

心臓周囲脂肪の質の低下が 冠動脈硬化の進行に関わることを証明 ～冠動脈疾患の発症・進展メカニズムの解明に貢献～

【ポイント】

- ・心臓周囲脂肪は異所性脂肪^{※1}の一種であり、冠動脈周辺に多く分布する。
- ・本研究では、心臓周囲脂肪の機能的異常（質の低下）が冠動脈硬化の進行に関わることを世界で初めて明らかにした。

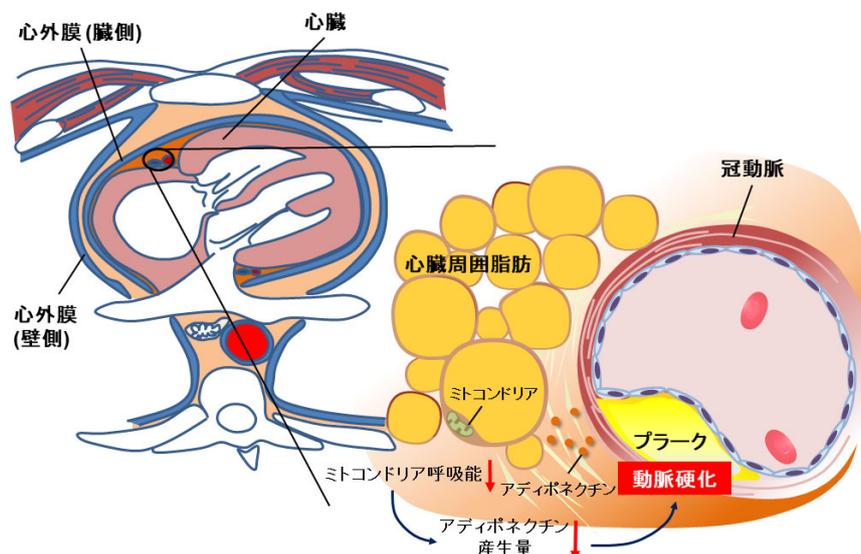
【概要】

北海道大学病院循環器内科の横田 卓 特任助教（現職：臨床研究開発センター特任講師）らのグループは、心臓周囲脂肪の質の低下が、冠動脈硬化の進行に関わることを世界で初めて明らかにしました。

人口の高齢化や生活習慣の欧米化に伴い、わが国でも冠動脈疾患の患者数は年々増加していますが、冠動脈疾患の発症・進展メカニズムはまだ十分に明らかにされていません。近年、異所性脂肪のひとつで、冠動脈に隣接する心臓周囲脂肪の役割に注目が集まっており、これまでに心臓周囲脂肪の量の増加（蓄積）が冠動脈疾患の重症度と関連することが報告されていました。

本研究では、心臓手術の際に採取される心血管病患者の心臓周囲脂肪を用いて、心臓周囲脂肪の量の増加のみならず質の低下（ミトコンドリア^{※2}機能異常・アディポネクチン^{※3}産生能低下）が、冠動脈硬化の進行に関わることを見出しました。

なお、本研究成果は、2019年3月5日公開の Scientific Reports 誌に掲載されました。



【背景】

脂肪組織は単なる脂肪滴の集まりではなく、ホルモン産生臓器として生体の機能を制御する役割をもっています。近年の研究により、加齢や生活習慣病により異所性脂肪が過剰に蓄積した場合、『脂肪毒性』として、糖尿病の発症や動脈硬化、さらには臓器障害に関与することがわかってきました。

心臓周囲脂肪は異所性脂肪の一種で、心外膜（臓側心膜）^{*4}に覆われるようにして心臓周囲に分布し、心臓の重量の約20%を占めるといわれています。心臓周囲脂肪の多くは冠動脈周囲に存在するため、心臓周囲脂肪の蓄積や機能異常が冠動脈硬化の進行に関与する可能性があると考えられていました。しかし、心臓周囲脂肪の量の増加と冠動脈疾患の重症度との関連は報告されていたものの、心臓周囲脂肪の質を評価することは難しく、これまで心臓周囲脂肪の質の変化が冠動脈硬化にどのような影響を及ぼすかはわかっていませんでした。

そこで、本研究では心臓手術の際に採取される心血管病患者の心臓周囲脂肪を用いて、心臓周囲脂肪のエネルギー代謝機能ならびにホルモン産生能を評価し、「心臓周囲脂肪の機能異常が隣接する冠動脈硬化の進行に寄与する」という仮説を検証することにしました。

【研究手法】

北海道大学病院・手稲溪仁会病院で心臓手術の際に採取される心血管病患者の心臓周囲脂肪を用いて、ミトコンドリア呼吸能やアディポネクチン産生量などを測定しました。また、心臓手術前に行われたCT検査により心臓周囲脂肪の量を評価するとともに、冠動脈造影所見よりGensiniスコア^{*5}を算出し冠動脈硬化の重症度を評価しました。心臓手術を受けた患者のうち、75%以上の有意な冠動脈狭窄を有する場合あるいは過去に心筋梗塞の既往がある患者を「冠動脈疾患群」に、冠動脈疾患を有さない患者を「非冠動脈疾患群」に分類し、心臓周囲脂肪の量や質を比較検討するとともに、冠動脈硬化の重症度との相関を調べました。

【研究成果】

「冠動脈疾患群」では、「非冠動脈疾患群」と比べて、心臓周囲脂肪の量が増加しているのみならず、心臓周囲脂肪のミトコンドリア呼吸能が低下し、抗動脈硬化作用のある善玉のアディポネクチン産生能が低下していました。さらに、これらの心臓周囲脂肪の機能異常は冠動脈硬化の重症度との相関が認められ、心臓周囲脂肪の質の低下が冠動脈硬化の進行に関わる可能性が示唆されました。

【今後への期待】

本研究により、心臓周囲脂肪の量の増加のみならず、質の低下が冠動脈硬化の進行に関わるということが明らかとなりました。将来、心臓周囲脂肪の質の低下の原因が明らかにされるとともに、心臓周囲脂肪の質を良好な状態に保つための予防法・治療法が見出されれば、冠動脈疾患の患者数を減らすことに貢献できる可能性が期待されます。

【研究費】

本研究は、日本学術振興会科学研究費助成事業（基盤C）における研究課題「心血管病における心臓周囲脂肪ミトコンドリアの役割」（研究代表者：横田 卓）、持田記念医学薬学振興財団（研究代表者：横田 卓）などの支援を受けて行われました。

【用語の説明】

※1 異所性脂肪・・・本来ほとんど存在しない部位に蓄積する脂肪で、脂肪肝・骨格筋内脂肪・心臓周囲脂肪・血管周囲脂肪などが該当し、広義には腹部の内臓脂肪も含まれる。一方、皮下脂肪は異所性脂肪に該当しない。

※2 ミトコンドリア・・・エネルギー産生に関わる細胞内小器官で、ミトコンドリア機能異常は老化や臓器障害に関わることが知られている。

※3 アディポネクチン・・・脂肪組織から分泌される生理活性物質で、抗動脈硬化作用を有することが知られている。

※4 心外膜・・・心臓を包む結合組織性の膜で、心臓の表面に密着して覆う臓側心膜と、その外側にある壁側心膜（心嚢ともいう）からなる。

※5 Gensini スコア・・・冠動脈硬化の重症度に関する指標のひとつで、冠動脈の狭窄度（%）と病変部位に応じて設定された倍率を乗じ、その総和を算出するスコアである。スコアが高いほど、冠動脈の重症度が大きいことになる。

論文情報

論文名	Impaired mitochondrial oxidative phosphorylation capacity in epicardial adipose tissue is associated with decreased concentration of adiponectin and severity of coronary atherosclerosis. (心臓周囲脂肪におけるミトコンドリア酸化リン酸化能低下は、アディポネクチン産生能や冠動脈硬化の重症度と関連する)
著者名	中島孝之 ¹ 、横田 卓 ^{1,2} 、新宮康栄 ³ 、山田 陽 ⁴ 、伊庭 裕 ⁴ 、氏平功祐 ⁴ 、若狭 哲 ³ 、大岡智学 ³ 、高田真吾 ¹ 、白川亮介 ¹ 、片山貴史 ¹ 、降旗高明 ¹ 、福島 新 ¹ 、松岡亮介 ⁵ 、西原広史 ⁶ 、Dela Flemming ⁷ 、中西克彦 ⁴ 、松居喜郎 ³ 、絹川真太郎 ¹ 1) 北海道大学大学院医学研究院循環病態内科学、2) 北海道大学病院臨床研究開発センター、3) 北海道大学大学院医学研究院循環器外科、4) 手稲溪仁会病院心臓血管外科、5) 北海道大学病院がん遺伝子診断部、6) 北海道大学大学院医学研究科探索病理学講座、7) デンマーク・コペンハーゲン大学長寿健康センター
雑誌名	Scientific Reports (自然科学・臨床科学を扱う Nature Research 社の総合科学雑誌)
DOI	10.1038/s41598-019-40419-7
公表日	2019年3月5日(火)(オンライン公開)

お問い合わせ先

北海道大学病院臨床研究開発センター 特任講師 横田 卓 (よこた たかし)

T E L 011-706-7037 F A X 011-706-7613 メール t-yokota@med.hokudai.ac.jp

配信元

北海道大学病院総務課広報・国際企画係 (〒060-8648 札幌市北区北 14 条西 5 丁目)

T E L 011-706-7631 F A X 011-706-7627 メール pr_office@huhp.hokudai.ac.jp