

総 説 (平成 24 年度横浜市立大学医学研究奨励賞受賞研究)

レプチンシグナルを介したエンドトキシン感受性亢進が 非アルコール性脂肪肝炎病態に關与する

今 城 健 人, 中 島 淳

横浜市立大学附属病院 消化器内科

要 旨：近年，先進国では食生活の変化と運動不足により肥満が増加している．肥満による内臓脂肪の蓄積を起因として，糖尿病，高血圧，高脂血症などの複数の疾患を合併する病態をメタボリック症候群と総称している．このメタボリック症候群が近年注目されているが，肥満により内臓脂肪が肝臓へ沈着した病態である非アルコール性脂肪肝 (non-alcoholic fatty liver disease : NAFLD) もまたメタボリック症候群における肝の表現型として注目されている．NAFLD の一部は肝臓に炎症を惹起し，非アルコール性脂肪性肝炎 (non-alcoholic steatohepatitis : NASH) に至る．しかしながら，NASH の病態進展因子は依然として詳細な解明がなされておらず，そのためその治療法の開発も遅れているのが現状である．近年，NASH 病態進展因子の一つとして脂肪細胞から分泌される生理活性物質 (アディポサイトカイン) が注目されている．アディポサイトカインは中枢神経系・肝臓・骨格筋などの諸臓器に個体のエネルギー代謝状態を伝えるメッセンジャーとして働いている．その一つであるレプチンは肝脂肪化に対する抑制的な作用や肝線維化への促進的作用のみならず，自律神経系にも作用することが報告されており，レプチンが種々の因子を介して脂肪性肝炎の病態形成に主要な役割を演じていることが唆される．今回我々は，レプチンが自然免疫系に作用し，クッパー細胞におけるエンドトキシンへの過剰応答を介して炎症性サイトカインの産生を誘導することにより肝内炎症や肝線維化を惹起し，脂肪性肝炎病態の進展に關与することを明らかにした．

Key words: NASH, レプチン, CD14, エンドトキシン.