

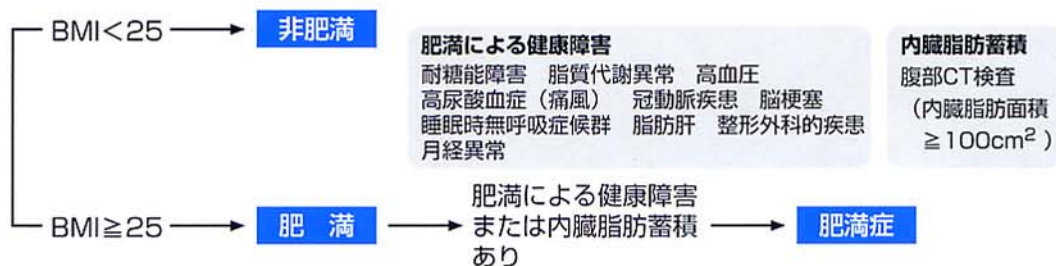
肥満と脂質管理の重要性

監修：大分大学医学部第一内科 講師 重松作治先生

・肥満症と動脈硬化性疾患

日本肥満学会によると、肥満とはBMI (body mass index : 体重(Kg)/身長(m)²) が25以上と定義されていますが、なかでも肥満による健康障害または内臓脂肪の蓄積をきたしたものは肥満症とよばれています。肥満症は高血圧、2型糖尿病、脂質代謝異常などを高率に伴い、冠動脈疾患や脳血管障害を発症しやすいことはよく知られています。ところで、これら肥満症に伴う合併疾患は決して独立して存在するのではなく、内臓脂肪の増加によってもたらされる様々な液性因子の異常が密接に関係していることがわかってきました。分子生物学的研究により、これまで単に余分なカロリーの貯蔵の役割だけとされていた脂肪細胞からは様々な生理活性物質（アディポサイトカイン）が分泌されていることが明らかになってきています。さらに皮下脂肪と内臓脂肪ではその働きが異なっていて、特に内臓脂肪の増加が動脈硬化と密接に関連していることもわかってきました。さらに後述の肥満者に多く認められるインスリン抵抗性といった状態は様々な機序で動脈硬化の進展をもたらすため、インスリン抵抗性症候群と呼ばれることもあります。

図1：肥満症診断のフローチャート



・肥満症とレプチン

脂肪細胞から分泌されるアディポサイトカインでもっとも有名なものはレプチンです。レプチンは視床下部に作用して摂食を抑える働きがありますが、血中レプチン濃度は体脂肪量と正相関することも知られています。しかしながら、肥満者において必ずしも摂食が抑制されてないのはレプチンの作用が減弱しているためです（レプチン抵抗性）。ところで、このレプチンには交感神経系を賦活させる作用があり、肥満者に合併する高血圧と関係することが推測されています。





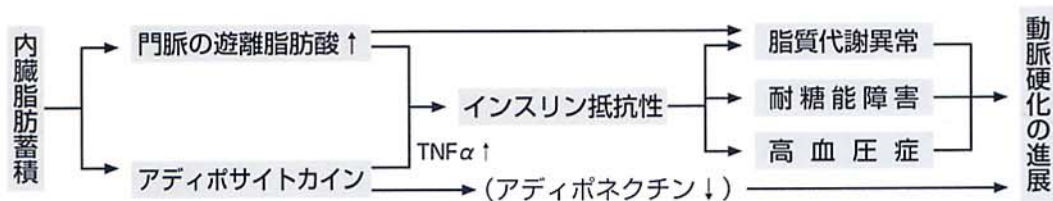
・肥満症とインスリン抵抗性

肥満者ではインスリンの作用が減弱していることが多く（インスリン抵抗性）、そのため膵臓のβ細胞からのインスリンの分泌は逆に亢進しています（高インスリン血症）。この様な状態が続くと膵β細胞はやがて疲弊し、インスリンの分泌が低下して糖尿病が発病することになります。糖尿病は網膜症や腎症などの微小血管の病変（microangiopathy）や、虚血性心臓病や閉塞性動脈硬化症などの大血管の病変（macroangiopathy）をきたしますが、インスリンの分泌低下によって高血糖が出現する前段階においても高インスリン血症によって動脈硬化がすでに進展していると考えられています。これはインスリン自体に交感神経活動を亢進させたり、腎臓の尿細管に作用してNaの再吸収を増加させるなどの働きがあるためです。さらに、インスリンは直接作用によって血管平滑筋の細胞増殖をおこす働きもあります。肥満者にみられるインスリン抵抗性のメカニズムはまだ完全には解明されていませんが、内臓脂肪から分泌されるアディポサイトカインのひとつである腫瘍壊死因子（TNFα）が関係することがわかってきました。ところで、アディポサイトカインの中には動脈硬化に対して抑制的に作用するアディポネクチンと呼ばれるものもあります。興味深いことに、内臓脂肪が増加するとこの抗動脈硬化作用を有するアディポネクチンの血中濃度は逆に減少することが報告されています。

・インスリン抵抗性と脂質代謝異常

ところで、インスリン抵抗性は脂質代謝にも大きな影響を及ぼしています。インスリン抵抗性がおこるとリポ蛋白リパーゼの活性は低下して中性脂肪、特にVLDLの増加が occurs。VLDLが増加すると中間代謝産物であるレムナント様リポ蛋白（Remnant like particle; RLP）やsmall dense LDLと呼ばれる粒子サイズが小型で比重の高いLDLが増加します。レムナント様リポ蛋白やsmall dense LDLはLDL受容体との結合が弱いために代謝を受けにくく、血中に長時間留まっていると考えられています。また陰イオンのチャージが小さいために血管内皮下に進入しやすく、さらに酸化などの変性を受けやすいことでマクロファージに取り込まれやすいという性質もあります。したがって、動脈硬化巣における泡沫細胞化を促進します。これらの肥満症でみられやすいRLPやsmall dense LDLはいわゆる悪玉コレステロールと呼ばれている通常のLDLよりもさらに動脈硬化促進作用が強く、動脈硬化惹起リポ蛋白とも呼ばれています。

図2：内臓脂肪の蓄積と動脈硬化の進展



・まとめ

このように内臓脂肪の増加を伴った肥満症では単に多くの生活習慣病が合併しているだけでなく、インスリン抵抗性を基盤とした様々な動脈硬化促進作用がみられます。したがって、肥満症の患者さんでは非肥満者よりもより厳密な動脈硬化の危険因子（脂質代謝異常、高血圧、耐糖能異常）の管理が求められるわけです。



第一化学薬品株式会社

〒103-0027 東京都中央区日本橋三丁目13番5号 TEL. 03(3272)0681(代表)

首都圏営業所：〒103-0004 東京都中央区東日本橋二丁目8番3号 TEL. 03(3851)6161 (代表)
 東日本営業所：〒103-0004 東京都中央区東日本橋二丁目8番3号 TEL. 03(3851)6161 (代表)
 西日本営業所：〒532-0003 大阪市淀川区宮原三丁目3番31号 TEL. 06(6350)6581 (代表)
 九州営業所：〒812-0013 福岡市博多区博多駅東二丁目10番1号 TEL. 092(451)0511 (代表)
 北海道営業所：〒060-0005 札幌市中央区北五条西六丁目2番2号 TEL. 011(272)7288 (代表)
 中部営業所：〒460-0011 名古屋市中区大須四丁目1番65号 TEL. 052(238)0211 (代表)
 東北営業所：〒980-0014 宮城県仙台市青葉区本町三丁目5番21号 TEL. 022(263)8560 (代表)
 中国営業所：〒732-0052 広島県広島市東区光町一丁目10番19号 TEL. 082(261)7862 (代表)



この用紙は古紙100%再生紙を使用しています。