

辻 和之先生の

健康コーナー



メタボリックシンドローム

【メタボリックシンドロームの概念】

動脈硬化の成因は、今までは、コレステロールを中心に検討されてきましたが、1980年代の終わり頃から、“beyond cholesterol”（“beyond・コレステロール”）という概念で、コレステロール値に関係なく高血糖、脂質の異常、さらに 高血圧があるというような、複数のリスク・ファクター（危険因子）が集積された状態、つまりマルチリスクファクター症候群という病態が 動脈硬化の高い危険因子として重要だと提唱されました。1988年Reaven（リーヴェン）は、動脈硬化性疾患が好発するハイリスクグループ（高危険群）をシンド

ロームXと命名し、その後Kaplan（カプラン）が死の四重奏、松沢らは、内臓脂肪症候群を提唱しました。2001年には、National Cholesterol Education Program（ナショナル・コレステロール・エデュケーション・プログラム）によってメタボリックシンドロームが提唱されました。腹囲が男性102cm、女性88cm以上としたのに対し、2005年4月に我が国の内科系8学会によって発表されたメタボリックシンドロームの診断基準では、男性85cm以上、女性90cm以上が必須項目で、脂質異常、血圧高値、耐糖能障害の3項目のうち2項目以上を満たすものとなりました。

内臓脂肪（腹腔内脂肪）蓄積

ウエスト周囲径 $\geq 85\text{cm}$ (男) (内臓脂肪面積男女とも $\geq 100\text{cm}^2$ 以上に相当)
 $\geq 90\text{cm}$ (女)

上記に加え、以下の内2項目以上

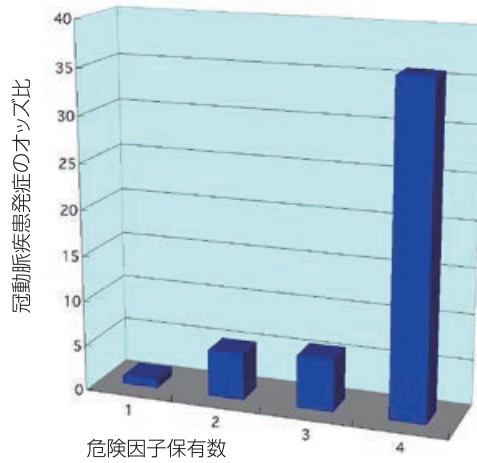
- ① 中性脂肪 $\geq 150\text{mg/dl}$ かつ/または 低HDL血症 $< 40\text{mg/dl}$ (男女とも)
- ② 高血圧収縮期血圧 $\geq 130\text{mmHg}$ かつ/または 拡張期血圧 $\geq 85\text{mmHg}$
- ③ 空腹時血糖値 $\geq 110\text{mg/dl}$

メタボリックシンドロームは、軽度の血圧高値や軽度の糖・脂質代謝異常の集積した病態を重視しており、軽症でもこれらの病態が重複すると、リスクが高くなると云う事を示す疾患です。1995年から3年間勤務者を対象とした厚生労働省の研究で明らかになったことですが、高トリグリセライド血症、耐糖能異常、高血圧、肥満のうち、3個以上合併した場合、心筋梗塞、狭心症といった冠動脈疾患の危険率がコントロール（危険因子の無い人）の30倍以上にも達したのでした。

危険因子保有数と冠動脈疾患発症のオッズ比

危険因子

- ① 高トリグリセライド血症
- ② 耐糖能異常
- ③ 高血圧
- ④ 肥満



【脂肪細胞について】

脂肪細胞は、もっぱら飢餓に備えて、細胞内に脂肪を蓄えるエネルギー貯蔵庫としての役割を成していると考えられてきました。脂肪細胞は、最近になり、脂肪細胞の生物学的研究より

脂肪細胞から生理活性物質である蛋白質を分泌することがわかるようになりました。

それらの分泌蛋白質を総称してアディポサイトカインといいます。アディポサイトカインは、善玉と悪玉に分けられますが、善玉には、ただ二つアディポネクティンがあり、インシュリンの働きを助けるインシュリン抵抗性を改善作用があり、動脈硬化を予防する抗動脈硬化作用があります。

善玉アディポサイトカイン



アディポネクティン

悪玉アディポサイトカインには、TNF- α やアングiotensin IIなどがあり、インシュリンの働きを妨害するインシュリン抵抗性を有し、血糖を上げたり、動脈硬化を促進させたり、血圧を上げたりする作用などを有しています。アディポサイトカインではありませんが、同様に脂肪細胞から分泌される遊

離脂肪酸は、悪玉アディポサイトカインと同様にインシュリン抵抗性を増悪させ、血糖を上げたり、動脈硬化を促進する作用を有します。内臓脂肪が増加した肥満の状態では、脂肪細胞が、悪玉アディポサイトカインや遊離脂肪酸の分泌が増大し、善玉アディポサイトカインのアディポネクティンの分泌は減り、動脈硬化を促進します。

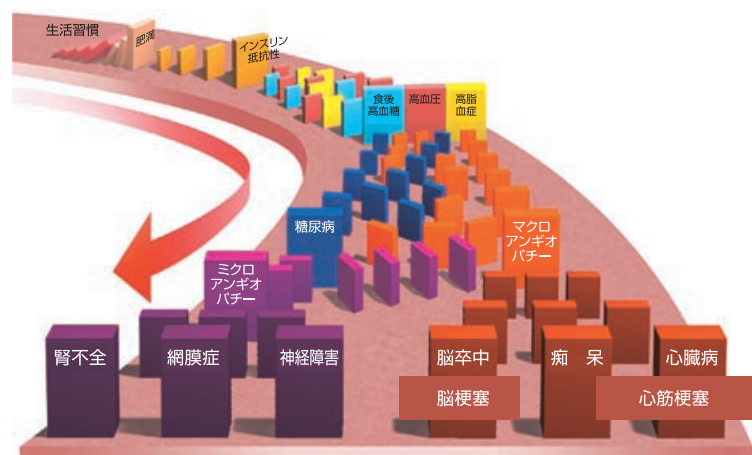
悪玉アディポサイトカイン



今までは、肥満になると、動脈硬化を促進させ、心筋梗塞になりやすいと言われてきましたが、詳しい理由がわかりませんでした。脂肪細胞の生物学的研究の進歩により肥満によって分泌亢進した悪玉アディポサイトカインや遊離脂肪酸が動脈硬化を促進することがわかり、肥満が動脈硬化を生むメカニズムが詳細にわかるようになりました。

【メタボリックドミノ】

過食や運動不足などの生活習慣の乱れによってもたらされた上流にある内臓脂肪の蓄積が、その下流にある糖尿病、高脂血症、高血圧、さらには、最終的に心筋梗塞や脳梗塞といった動脈硬化を発症しやすい基盤として、重要な意味を持っています。生活習慣によってもたらされる肥満が、上流に位置し、将棋倒しのように、動脈硬化を引き起こすことがメタボリックドミノからわかるといいます。



メタボリックドミノから内臓脂肪が高脂血症（中性脂肪が多い高トリグリセライド血症）、糖尿病、高血圧を誘発させ、動脈硬化を促進させることが、よく理解できると思います。

【肥満を伴った糖尿病の治療】

インシュリンは、細胞内にブドウ糖の取り込みを促進したり、肝臓でのブドウ糖の取り込みを促進して、血糖を下げる作用を有しておりますが、過食と運動不足によりインシュリンが過剰に分泌されると、脂肪の合成を促進させます。すなわち高インシュリン血症が肥満をもたらすのです。

肥満を伴った糖尿病に血糖降下剤のSU剤を用いると、SU剤のインシュリン分泌は、長時間持続するため、空腹時のインシュリンレベルを上げ易くし、高インシュリン血症をもたらす易くします。高インシュリン血症が肥満をもたらしてしまうため、内臓肥満を助長し、インシュリン抵抗性をもたらし、インシュリンの働きを抑え、血糖コントロールを良好に保つのが難しくな

り易くなります。肥満を伴った糖尿病に対しては、肥満を助長させ易い短所を持った、血糖値だけを下げるとSU剤を用いるべきではありません。メタボリックドミノの上流である肥満を解消する治療に目を向けて治療する必要があります。糖質の吸収を抑えるαグルコシダーゼ阻害薬や肝におけるインシュリン抵抗性を改善させて肝からのブドウ糖の放出を抑えるビグアナイド剤を用いるべきです。これらの薬剤で食後血糖コントロールが不十分な場合は、インシュリン分泌パターンを改善するグリニド系インシュリン分泌促進

薬を加えます。

【メタボリックシンドロームにおける降圧剤の選択】

血管拡張性β遮断薬、長時間作用型Ca拮抗薬、ACE（アンギオテンシン転換酵素）阻害薬、ARB（アンギオテンシンⅡ受容体拮抗薬）もインシュリン抵抗性を改善するため、メタボリックシンドロームの高血圧治療に最適です。

【結論】

内臓脂肪がある肥満の方には、高血圧、糖尿病、高トリグリセライド血症がたとえ軽度であつ

肥満を伴った糖尿病の治療薬

×SU剤

（肥満を助長させやすいので、不適切）

◎α-グルコシダーゼ阻害薬

◎ビグアナイド剤

◎グリニド系インシュリン分泌促進薬

○インシュリン抵抗性改善薬



プロフィール

昭和26年 北海道江差町に生まれる
昭和50年 千葉大学薬学部卒業
昭和57年 旭川医科大学卒業
平成 4年 医学博士取得
平成10年 新十津川で
医療法人和漢全人会
花月クリニック開設

日本東洋医学会 専門医
日本糖尿病学会 専門医
日本内科学会 認定医
日本内視鏡学会 認定医



医療法人和漢全人会
花月クリニック
医学博士
日本東洋医学会専門医
辻 和之

ても、それらが重積すると、高率に動脈硬化を促進するので、肥満をもたらした生活習慣を是正することに重点を置いて、肥満を解消することが重要です。さらにメタボリック・シンドロームの治療は、食事・運動療法も重要ですが、高血圧治療や糖尿病治療に対し、インシュリン抵抗性を改善する薬剤（例えば、糖尿病においては、αグルコシダーゼ阻害薬やビグアナイド剤）を選択する必要があります。