メタボリックシンドロームとはどんなものか?

綿田 裕孝*

HIROTAKE WATADA

メタボリック症候群とは、肥満、とくに内臓脂肪の過剰な蓄積、つまり『内臓脂肪型肥満』を病気の源流として、境界型糖尿病、脂質代謝異常（高中性脂肪血症あるいは低HDL血症）、高血圧などが、ひとりの人に重なり合って起こってくる病態（疾患）のことです。心筋梗塞や脳梗塞など、日本人の死因の多くを占める疾患は動脈硬化の進展の結果発症します。動脈硬化の古典的なリスクファクターは、高中性脂肪血症あるいは低HDL血症、耐糖能異常、高血圧、高LDL血症、喫煙です。これらが重なり合って存在すると動脈硬化の進展が早まることは良く知られています。メタボリックシンドロームが問題なのは、5つの古典的危険因子のうち3つが同時に集積して出現しやすいということです。さらに、最近の研究の結果、メタボリックシンドロームの結果として出現しやすい耐糖能障害ではアルツハイマー病やがん死亡のリスクも増加することがわかってきました。従って、メタボリックシンドロームと診断されれば、食事療法、運動療法を励行することにより内臓脂肪蓄積を減らすことで、効果的に心血管イベントを発症予防するように努めましょう。

キーワード：内臓脂肪、インスリン、インスリン抵抗性、沖縄クライシス、糖尿病

はじめに

最近、メタボリックシンドロームという言葉が注目されています。メタボリックシンドロームは勝手に、“メタボ”と省略され、“メタボな人”などのように形容詞としても使われ出したりしています。また、通称“メタボ”は新聞やテレビなどでも、毎日のように取り上げられていますが、他人事のように思われている方も多いと思います。

本年4月からは、他人事と思っていた方も他人事では済まなくなってきました。特定健康診査、通称メタボ健診が始まり、すべての国民が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予備軍、あるいはいずれでもない、の3群に分類されるようになったのです。

もしも、メタボリックシンドロームと診断されたらどうしたら良いのでしょうか？ 人によって受けとめかたが全く異なると思います。極めて真剣に受け止める人もいるでしょうし、また全くおせっかいな話だと思われる方もいるでしょう。しかし、個人、個人にとって重要なことは、正しく、メタボリックシンドロームというものを理解してから、どのように行動するか考えるということです。本稿においては、メタボリックシンドロームという概念がどのようにしてできてきた

のか、メタボリックシンドロームにどのように対処すべきなのかに関して、概説させていただきます。

メタボリックシンドロームができた過程

現在、日本人の死亡の約30%が心疾患や脳血管疾患などの心血管系疾患によるものです。さらに、このうちの約半数を占める脳血管疾患では、死亡に至らない場合でも、日常生活が大きく制限され、『寝たきり』の原因の第一位にランクされています。このような事実から、心血管系疾患の危険因子を見つけて、疾患の発症を予防することは極めて重要です。

アメリカでは、古い時代から日本よりも心血管系疾患の発症率が高かったため、特に疾患予防に力を入れていました。そこで、第二次世界大戦後、アメリカで一つの大規模な疫学研究が行われました。疫学研究というのは、ある地域の多くの住民を対象とした健康調査のことです。この研究は『フラミンガム研究』と呼ばれ、大きな目的は、動脈硬化が進むことによって起こる心筋梗塞や脳卒中などの病気の危険因子を明らかにし、それらの因子を管理、制御して心筋梗塞や脳梗塞などを予防することでした。

その結果、喫煙、高血圧と並んで、コレステロール、とくにLDL-コレステロール（悪玉コレステロール）の高いことが、心筋梗塞の危険因子であることが明らかになりました。そこで、アメリカでは、LDL-コレステロールを下げる取り組みがなされました。ま

*順天堂大学医学部内科学教室・代謝内分泌学講座 先任准教授
 **第22回都民公開講座〔June 21, 2008 開催〕
 〔June 25, 2008 原稿受領〕

た、禁煙も奨励しました。しかし、心筋梗塞で亡くなる人は、期待していたようには減少しませんでした。その原因は、生活の近代化に伴い心筋梗塞、脳卒中を起しやすい人が新たに増加しているためだということが明らかになってきました。

生活の近代化とは何でしょうか？ 図-1に日本の高度経済成長期以降の生活習慣の変遷と肥満症との割合を示します。この図に示しますように、日本は1970年以降、確実に自動車保有数が増えています。特に、地方においては、大人ひとりにつき1台自動車を保有していることも珍しくありません。昔は、地方在住の主婦は、毎日、バスなどを乗り継いで、町の商店街に行き、いろいろな店で買い物をし、また、バスで帰っていくのが普通でした。今は、週に一度、自動車で、郊外のショッピングセンターに出かけて、まとめて買い物をし、自動車ですぐ帰ってくるのが普通になってきました。このようなことを考えると、自動車保有台数の増加は国民の運動不足と良い相関があると考えられます。その自動車保有台数が、近年増加していることを考えると、日本人はどんどん運動不足になってきていると考えられます。

それでは、食事はどうでしょうか？ 実は1970年以降から摂取エネルギー量は変化していません。しかし、エネルギー摂取に占める脂肪の割合は増加しています。この運動不足と脂肪摂取量の増加が肥満者の増加につながっています。運動不足と脂肪摂取量の増加はまさしく、欧米風のライフスタイルの象徴です。

これらの生活習慣の変化が、過栄養状態を作りだしました。過栄養状態になると人間は余剰のエネルギーを脂肪細胞に蓄積させようとします。その状態が肥満です。肥満には、2種類あります。内臓の周りに脂肪が蓄積する内臓脂肪型肥満と下腹部や腰周りに脂肪が蓄積する皮下脂肪型肥満です。内臓脂肪型肥満は典型的にはおなかガポッコリ飛び出たいわゆる『リンゴ型

肥満』の体型をとり、皮下脂肪型肥満は外見的には『洋ナシ型肥満』を示します。実は、このリンゴ型肥満が心血管系疾患の発症に強く関与することが知られています。そのメカニズムが最近徐々に明らかにされています（図-2）。

もともと、脂肪細胞という細胞は、糖分でも脂質でも、余剰なエネルギーを効率よく中性脂肪として蓄えるために分化した細胞であります。しかし、どうも、最近それだけではなく、蓄えた脂肪量に応じて違った種類のホルモンを分泌する細胞であるということがわかってきました。脂肪細胞から分泌されるホルモンのことをアディポサイトカインといいます。体の中で良い作用をされると考えられている代表的なアディポサイトカインがアディポネクチンとよばれる物質です。このホルモンは、健康的で、適度に中性脂肪が蓄えられた脂肪細胞からたくさん分泌されてインスリンという血糖値を下げるホルモンの効きを良くします。一方、過食、運動不足による過栄養状態で、余剰のエネルギーが中性脂肪として蓄えられ、その中性脂肪量が多すぎると肥大化した脂肪細胞になります。この肥大化した脂肪細胞は、健常の脂肪細胞と異なるホルモンを分泌することがわかってきました。まず、この肥大化した脂肪細胞からはインスリンの効きをよくするアディポネクチンの分泌が低下し、一方、インスリンの効きを悪くするTNF α という物質の分泌が増加します。従って、脂肪細胞の肥大化はインスリンの効きを悪くすることにつながります。インスリンの効きの悪い状態をインスリン抵抗性といいます。まさしく、過栄養状態はインスリン抵抗性のもととなっているわけですね。そのほかに、血を固まりやすくするPAI-1という因子も脂肪細胞から分泌されます。血を固まり

図-1 生活習慣の変遷と肥満症、糖尿病の増加

図-2 内臓型肥満と皮下脂肪型肥満

左に典型的内臓型肥満（通称リンゴ型肥満）のCT像を右に典型的皮下脂肪型肥満（通称洋ナシ型肥満）のCT像を示す。

やすくする因子は、動脈硬化を促進することが多いのですが、興味深いことに、血漿のPAI-1は皮下脂肪量ではなく内臓脂肪量と相関することがわかってきました¹⁾(図-3)。

食生活の近代化により心血管系疾患の発症頻度が増加していることが知られていますが、その病態を考えてみると、まず、過食、運動不足が脂肪細胞への中性脂肪の蓄積をもたらします。そのなかでも特に内臓脂肪の蓄積が認められた場合、動脈硬化を引き起こす可能性が強くなります。その理由は肥大化した脂肪細胞からインスリンの効きを悪くするホルモンの増加とインスリンの効きを良くするホルモンの低下が起こるからです。インスリンの効きが悪くなるとインスリンというのはもともと血糖を下げるホルモンですから、血糖が上昇します。また、インスリンは、中性脂肪を分解する蛋白の活性を増加させる作用もあるため、中性脂肪が低下します。また、インスリンの効が悪いために代償的に増加する血中のインスリンは血管を上げる作用があることがわかっています。高血糖、高中性脂肪血症、高血圧は、それぞれ一つ一つが動脈硬化の危険因子です。さらに、肥大した脂肪細胞から分泌

図-3 脂肪細胞はさまざまなホルモンを分泌する。

図-4 メタボリックシンドロームにおける病態のカスケード

されるホルモンはこれらとは独立して動脈硬化を促進します。すなわち、内臓脂肪が過剰に存在するだけで、4通りのメカニズムを介して動脈硬化を進展させます。ですから、それぞれの危険因子の程度が軽くても、これらの危険因子の重なりあいが、動脈硬化の強い危険因子となるわけです(図-4)。

理論的には、国民のなかから内臓脂肪が過剰に蓄積している人を見つけ出し、生活習慣を正してあげれば、その人が心血管疾患になるのを防ぐことができます。では、どのようにして内臓脂肪が蓄積している人を見つけ出すのでしょうか？ CTを用いれば、内臓脂肪量が定量評価できますが、検査の費用が馬鹿になりません。広く国民のなかから内臓脂肪が蓄積している人を見つけ出そうとすれば、もっと安価な方法が必要です。

体重を身長で2回割った数値をBody Mass Index (BMI) といいます。これは、ヒトの肥満度を表します。BMIは22が理想と考えられています。たとえば、身長170cmのヒトでBMIが22になる体重は63.5kgです。BMIが25を超える場合が肥満と考えられています。身長170cmのヒトでBMIが25になる体重は72.5kgです。では、BMIを用いれば内臓肥満の人を見つけ出せるのでしょうか？ 図-5にBMIと内臓脂肪量、皮下脂肪量との関係を示しますが、BMIは内臓脂肪よりも皮下脂肪とより、強く関与します²⁾。ですからBMIは内臓脂肪の良い指標ではありません。

図-5 BMIは内臓脂肪量よりも皮下脂肪量と相関する。
皮下脂肪とBMI、内臓脂肪とBMIとの関係

実は、内臓脂肪と相関する身近な指標は腹囲なのです。腹囲を測るときは、立位で息を吐いた後におへその周りを測ります。女性の場合は胴の一番細いところを計る傾向がありますが、それは間違いです。この腹囲を用いて、CTで測定した内臓脂肪量との相関を取ると、男性でも、女性でも良い相関があることがわかっています。そして、健康被害が増加する内臓脂肪は 100cm^2 以上とされていますが、内臓脂肪 100cm^2 に相当するウエスト周囲経は男性で約 85cm 、女性で約 90cm ということがわかってきました²⁾。平均で考えると女性のほうが男性よりも小柄なのに、なぜ、女性の腹囲の基準値が男性より 5cm も長いのかという疑問がわきますが、その理由としては、女性は男性よりも皮下脂肪が厚いからかもしれません。また、図-6のデータをみるとプロットの数が少ないことがわかります。従って、内臓脂肪 100cm^2 に相当するウエスト周囲経は女性で約 90cm であるということを決定したデータが圧倒的に少ないためという可能性もあります。

世界のメタボリックシンドロームの基準では、アジア人では、ウエスト周囲経は男性で約 90cm 、女性で約 80cm となっています。したがって、今後ウエスト周囲経の基準値が変わる可能性はあります。しかしメタボリック症候群を考える場合最も重要なことはウエスト周囲経の基準ではなくて、内臓脂肪の蓄積がインスリンの効きの悪さをもたらす、多数の動脈硬化の危険因子の集積をもたらすということなのです。従って、現在のメタボ

(Circ J 2002;66:987-992)

図-6 腹囲は内臓脂肪量と比較的良く相関する。
腹囲と内臓脂肪の男女別の相関

リック症候群の診断基準は腹囲が男性で約 85cm 、女性で約 90cm というのは必須条件ですが、それに加えて、1) 高中性脂肪血症 ($\geq 150\text{mg/dl}$)、あるいは低HDL血症 ($< 40\text{mg/dl}$)、あるいは、高中性脂肪血症あるいは低HDL血症のためのお薬を飲んでいる、の少なくともひとつ、2) 収縮期高血圧 ($\geq 130\text{mmHg}$)、あるいは拡張期高血圧 ($\geq 85\text{mmHg}$)、あるいは、高血圧のお薬を飲んでいる、の少なくともひとつ、3) 空腹時高血糖 ($\geq 110\text{mg/dl}$)、あるいは糖尿病のお薬を飲んだり、インスリン注射をしている、の少なくともひとつ、の3つの条件のうち2つ以上を持っているということとなっています(図-7)。腹囲に加えて、上述した3つの条件のうち1つ以上を持っている場合をメタボリックシンドローム予備軍と定義すると、日本人の約2000万人がメタボリック症候群かその予備軍と診断されることになります。

このメタボリックシンドロームを放置しておけばどうなるのでしょうか? その一例として沖縄の例を挙げたいと思います。沖縄は、日本の中で最も長寿の県であると古くから認識されていました。沖縄は、気候が温暖です。さらに伝統的な沖縄の料理は野菜の摂取が多く、食塩量が少ないことでも知られています。従って、男女ともに平均寿命は日本の1位、2位を争っていました。ところが、終戦後沖縄はアメリカに統治されてしまいました。すると、アメリカの食生活に影響され、脂肪摂取量がどんどん増えて行きました。また、沖縄には鉄道がなく、沖縄の人の足は自家用車が主です。すなわち、沖縄は、戦後しばらくして、日本の他の県よりも早く西欧風の生活習慣を取り入れることになってしまいました。図-8に平成16年の県別の肥満者の割合を示しますが、ここに示しますように沖縄県は他の県に比べて、肥満の率も多いし、メタボリックシンドロームのリスク保有者も他の県の人よりも多いです。その結果を反映してと考えられますが、沖縄

図-7 メタボリックシンドロームの診断基準

県の男性の平均寿命のランキングは昭和60年には1位でしたが、平成2年、7年には4位～5位となり平成12年にはなんと26位に陥落してしまいました。沖縄が西欧風のライフスタイルを他の県よりも20年近く早く取り入れたとすると、何の対策もしなければ、日本の平均寿命も低下していくこととなると予測されます。

このような状況を受けて、本年4月から40歳以上の国民全員を対象にメタボリック症候群を同定するための健診を行い、メタボリックシンドロームと診断されれば、生活習慣を変えるような指導を行う制度が開始されました。メタボリックシンドロームとは、過栄養状態による内臓脂肪蓄積がその病態の上流にあり、それによってさまざま動脈硬化の危険因子が出現するわけですから、食事療法や運動療法を行うことが極めて有効です。理想の運動療法は、有酸素運動歩行、サイクリング、ラジオ体操などです。街全体が《ジム》と考え、日常生活に運動を取り入れていきましょう。息切れせず、汗ばむくらいの運動で『きつい』と感ぜない程度で1回30～60分、週3回以上行いましょう。万歩計をつけることも運動の継続の励みとなります。食事療法においては、規則正しく、ゆっくりよくかんで、腹8分目を維持しましょう。食事療法においては、特に油分を控えることが大切です。ときに主婦の方などで、子供がいるので、油分を控えられないという方

もいます。しかし、今や、日本の子供も肥満傾向にあります。従って、子供だからといって、油分の多い食事を日常生活で多く摂取させるような習慣をつけると、大人になってからも油分を好むようになり、肥満の助長につながります。従って、子供と一緒に食事をするからこそ油分を控えた食事を習慣付けさせることが重要です。

まとめると、メタボリック症候群とは、肥満、とくに内臓脂肪の過剰な蓄積、つまり『内臓脂肪型肥満』を病気の源流として、境界型糖尿病、脂質代謝異常（高中性脂肪血症あるいは低HDL血症）、高血圧などが、ひとりの人に重なり合って起こってくる病態（疾患）のことです。心筋梗塞や脳梗塞など、日本人の死因の多くを占める疾患は動脈硬化の進展の結果発症します。動脈硬化の古典的なリスクファクターは、高中性脂肪血症あるいは低HDL血症、耐糖能異常、高血圧、高LDL血症、喫煙です。これらが重なり合って存在すると動脈硬化の進展が早まることは良く知られています。メタボリックシンドロームが問題なのは、5つの古典的危険因子のうち3つが同時に集積して出現しやすいということです。さらに、最近の研究の結果、メタボリックシンドロームの結果として出現しやすい耐糖能障害ではアルツハイマー病やがん死亡のリスクも増加することがわかってきました。従って、メタボリックシンドロームと診断されれば、食事療法、運動療法を励行することにより内臓脂肪蓄積を減らすことで、効果的に心血管イベントを発症予防するように努めましょう。

文 献

- 1) Shimomura I, Funahashi T, Takahashi M, et al: Enhanced expression of PAI-1 in visceral fat: possible contributor to vascular disease in obesity. Nat Med, 1996; 2: 800～803.
- 2) New criteria for 'obesity disease' in Japan. Circ J, 2002; 66: 987～992.

平成16年度生活習慣病予防健診受診者におけるメタボリックシンドロームリスク保有者
＜男性＞

都道府県別平均寿命ランキング＜男性＞

昭和60年 (1985)	平成2年 (1990)	平成7年 (1995)	平成12年 (2000)
1位 沖縄	1位 長野	1位 長野	1位 長野
2位 長野	2位 福井	2位 福井	2位 福井
3位 福井	3位 岐阜	3位 熊本	3位 奈良
4位 香川	4位 神奈川	4位 沖縄	4位 熊本
5位 東京	5位 沖縄	5位 静岡	5位 神奈川
			26位 沖縄

*女性1985年～2000年まで1位

図-8 沖縄クライシス