

### 第3回講義 肥満と糖尿病

“Obesity and Diabetic **EPIDEMIC**” 「**伝染病のように増加する肥満と糖尿病**」という言葉が、米国のニュースでは頻繁にみられる。日本人男性においても、肥満が増加しているとはいえ、その肥満の程度は、世界的標準では、軽度である。しかしながら、日本およびアジアにおける糖尿病発症の割合は欧米に匹敵する。元来、農耕民族であるアジア人は、少しの体重増加で、糖尿病になってしまう可能性がある。

**Key Words** : BMI、内臓脂肪、メタボリック症候群、レプチン、基礎代謝、糖尿病、インスリン抵抗性、細小血管異常と大血管異常

主な参考図書 :

- 1) 津田勤輔「健康科学 知っておきたい予防医学」丸善株式会社 2003

「メタボリック症候群」という言葉が知れ渡り、誰もがお腹周りを気にするようになったことは、健康な生活を意識する上で、大きな意義があった。しかしながら、糖尿病をはじめとする生活習慣病の増加を抑制するためには、より厳格な対策が必要である。肥満の増加には、技術革新により、食べ物の入手が容易になったことが、大きく影響している(2)。「肥満・不活動」は、早死の主要な原因であるのみならず(3)、肥満者は、米国では社会的経済的に不利な立場におかれる。さらに、肥満の社会的な悪影響は莫大であり、肥満を「個人の行動による自己責任」として放置できない状況にあるから、喫煙と同様、肥満は「社会的規制の対象」である、とする考え方が広まりつつある(4, 5)。

肥満の指標としては、体重(kg)を身長(m)の2乗で割った、BMI(Body Mass Index)がよく用いられる。日本人では、25(kg/m<sup>2</sup>)以上を肥満としているが、世界的な基準としては30(kg/m<sup>2</sup>)以上である。この基準によると、米国人は3人に1人が肥満であるが、日本人は3%程度で、世界的には最も肥満率が少ない国民である。米国では40(kg/m<sup>2</sup>)以上の肥満者が5%前後いる。BMIは、疾患合併率が最も低いというデータを根拠に、一般に22(kg/m<sup>2</sup>)程度が最も望ましいとされており、標準体重を計算する基準になっている(標準体重=身長x身長x22)。しかしながら、近年、適正なBMIは、年齢、性、人種などにより異なっているとされており、米国人を対象とした研究では、BMI25(kg/m<sup>2</sup>)で最も死亡の危険度が低いといった報告もある(6)。日本人においても、中高年者では、太り気味がよいとの厚生労働省研究が報告された(7)。同報告では、やせでは、40歳での平均余命が7年も低かった。米国での調査(6)では、やせていることによる死亡率の上昇は、たばこが要因となっていた。

すでに、述べたように欧米人との比較では、日本人はやせているが、遺伝的に、軽度の体重増加で、糖尿病などの代謝疾患になりやすいことが明らかになっている(8)。そして、内臓脂肪(皮下脂肪ではなく)の蓄積が代謝異常の原因となる(9)。脂肪細胞は、肥満と

もに大型化し、善玉サイトカインであるアディポネクチンの分泌が減るとともに、TNF $\alpha$ 、IL-6 などの悪玉サイトカインの分泌が増加するため、炎症やインスリン抵抗性を引き起こす。

メタボリック症候群は、腹囲の増加とともに、動脈硬化の危険因子である、血糖の上昇、血圧の上昇、脂質の異常(中性脂肪の増加、HDL の低下)により診断され、日本人男性 40 歳以上 2 人に 1 人が該当するとの報告もある(10)。メタボリックドミノという概念は、生活習慣が様々な疾患に関わっていることを示している(11)。

肥満に対しては、食事、運動療法の実践に勝るものはないのであるが、継続的なカロリー摂取の制限と運動の実施は、容易ではない。「水だけ飲んでも、太ってしまう」といわれる方が、しばしばおられる。確かに、エネルギーの代謝には個人差があるが、体重の増減は、結局は摂取エネルギーと消費エネルギーのバランスで決定され、水のみで、太ることはない(また、水のみでは、生きていけない)。肥満のメカニズムは、近年、分子生物学的に明らかにされてきている。その先駆的な大発見である「レプチン」の欠損は、肥満ラットを用いて明らかになった(12)。近年、人でもその変異が発見され、レプチン投与が、劇的な効果を示した(13)。食欲の制御に対する脳の役割も、詳細に明らかになってきている。しかしながら、特効薬があるわけではない。近年、米国では、体重減少を目的とし、胃を小さくする手術が、高度肥満者に対して、頻繁に行われている(14) (2005 年のデータで、米国において推定 17 万件実施されており、さらに増加していると報告されている)。

(減量のための) ダイエットに関しては、様々な方法が話題になるが、“王道”はない。最終的には、摂取カロリーを消費カロリーが上回れば、体重が減る。エネルギーバランスが 7000kcal マイナスになると、体重が 1kg 減少する。「基礎代謝量」とは、「呼吸や体温調節などの生命活動を維持するために消費されるエネルギー」である。一日に消費されるエネルギーは、基礎代謝に加え、「食事誘発性の熱産生」と「生活活動代謝」からなる(15)。運動によるエネルギー消費は、一般に考えられているほど、多くはない(16)。ランニングを例にとると、1km 走ると、体重 1kg あたり 1kcal の消費が期待できる程度である。しかしながら、ダイエットと並行して、運動を行うことで、筋肉量の減少(委縮)を防ぎ、基礎代謝の低下をおこさないことから、エネルギー消費を維持することができ、ダイエット効果が長く続く。また、運動を併用しないと、減量とともに骨密度の低下がおこる(17)。ダイエットは、本人の意欲がともなわないと成功は難しいが、様々な工夫はある(18, 19)。特に、運動量を増やすためには、生活の中でのエネルギー消費を増やす工夫が重要である。米国では、蛋白、脂質を中心的に摂取する方法(アトキンスダイエット)が注目されているが(20)、長期的な減量には、摂取栄養素の内容は、ダイエット効果に関係ないといった調査報告もある(21)。

総合保健体育科学センターでは、ボディデザイン教室を、特定健診に合わせて、行っている。教室では、運動量や体組成の定期的なチェックと、栄養指導をする。ダイエットでは、体重に注意がいきがちだが、実は、体組成を適正にすることが重要である。

**糖尿病**の増加は、深刻な問題である。糖尿病に対する治療の選択が広がり、降圧剤や脂質異常に対する優れた治療が増え、糖尿病合併症を減少させている。しかしながら、糖尿病は、個々の患者に大きな負担をかけ、社会的には大きな損失をもたらすことに変わりはない。糖尿病の増加の抑制は、医療制度の継続にとって、不可欠である。糖尿病は、生活習慣の是正が、その予防に大きく寄与することが明らかである。

糖尿病の診断は、血液中のブドウ糖の濃度を測定することで行う（尿中に糖がでることとは、通常、血中のブドウ糖が高いことの反映である。）(23)。メタボ予防の主目的は、急増する糖尿病の抑制である。糖尿病は、**DM (Diabetes)**と英語では表現されるが、**Diet**（食事）と **More exercise**（運動）が、絶対的にその予防と治療に有効なのである(24)。糖尿病が増加した背景として、脂肪摂取の増加（現在は、食事の約 30%が脂肪となっている。伝統的な日本食は 10%程度。）などの食事内容の変化があるが、「エネルギー摂取の増加は大きくなく、むしろ日常の活動量の減少が重要である」可能性も指摘されている(25)。

糖尿病の歴史におけるインスリンの発見は、医学上の画期的な発見のひとつである。インスリンの使用により、**I型糖尿病**の患者（インスリン分泌の障害）の生存が可能になった(26,27)。一方、現代の糖尿病の大部分を占めるのは、**II型**の糖尿病である。糖尿病は、人工透析の第1位、失明の第2位の原因となっている。

血中のブドウ糖（血糖）があがる原因には、「インスリン分泌の低下」と「インスリン抵抗性の増加」の2つのメカニズムがある(28)。**II型糖尿病**においても、糖尿病罹病期間が長くなるとともに、膵臓ランゲルハンス島にあるβ細胞から分泌されるインスリンの量が低下してくる。日本人においては、欧米人と比較し、血糖値が比較的低い時期より（したがって糖尿病罹患後、早い時期に）インスリン分泌量が低下してくると考えられている(29)。一方、インスリン抵抗性とは、インスリンに対する肝臓、骨格筋、脂肪の反応性の低下を意味する。骨格筋において、インスリンが受容体と結合すると、シグナルが細胞内に伝達され、**Glut-4** と呼ばれる糖の輸送体が、細胞内に、ブドウ糖を取り込む。インスリン抵抗性の主要なメカニズムとして、大型化した脂肪細胞から分泌されるサイトカインの影響が、明らかになっている。

食事をすると、血液中のブドウ糖があがる。インスリンは、ブドウ糖の血液中濃度の上昇に反応して、膵臓より分泌される。糖尿病では、空腹時の血糖値が上昇するとともに、食事後に血糖がさらに上昇し、その低下の速度がゆっくりとなる。**HbA<sub>1c</sub>** は、検査時から1-2ヶ月の血糖値の、平均的なコントロールの指標となる検査である(30)。糖尿病の診断は、血糖値による(31)。**OGTT** は、経口ブドウ糖負荷試験のことであり、ブドウ糖を **75g** 摂取後2時間での血糖値が、**200mg/dl** 以上であると、糖尿病が疑われる。空腹時（前日より食事をせずに、朝測定する場合）の血糖値は、**126mg/dl** 以上であると、糖尿病を疑うが、この値以上になると、細小血管異常が増加してくる。また、メタボリック症候群の診断では、血糖値 **110mg/dl** 以上としているが、この値以上になると、大血管障害である心筋梗塞が増えてくる(32)。**網膜症**(33)は、失明の第2位の、腎症は人工透析の第1位の原因で

ある。日本の透析人口は2007年末で27万5千人であり、国民医療費への負担は年間1兆3千億円と報告されている。糖尿病は、近年、薬物の選択肢が増加し、病態に応じた治療が行えるようになってきている(34)。しかしながら、本来的には食事、運動による生活習慣是正が、その予防と治療に、最も有効なのである。糖尿病への高率な移行が予測される集団を対象とした介入調査では、薬物の早期投与の効果もあったものの、生活習慣介入では、60%近くも糖尿病への移行を抑制した(35)。