

# 6

特集 心血管危険因子-生活習慣病の観点から-

## 内臓脂肪型肥満

梶田 出<sup>1)</sup>、宮脇尚志<sup>2)</sup>、今井 優<sup>3)</sup>

1) 武田病院 健診センター 所長  
2) NTT西日本京都病院 健診センター長  
3) 東山武田病院 健康運動指導科 科長

1994年のレプチンの発見以来、肥満に関する分子医学的研究は大きく変貌し、単なるエネルギー貯蔵臓器と考えられていた脂肪組織がさまざまなホルモンや生理活性物質(アディポサイトカイン)を分泌する最大の内分泌臓器であることが明らかとなった。とくに、腹部肥満とその本態である内臓脂肪の蓄積が耐糖能異常、脂質代謝異常、高血圧などを惹起する原因であることが基礎・臨床分野の研究から解明された。2005年には内臓脂肪型肥満を必須条項とした日本のメタボリックシンドロームの診断基準が設定され、その該当者は予備群を含めると約2010万人に達している(平成19年国民健康・栄養調査)。さらに、2008年には日本全体の生活習慣病予防施策として内臓脂肪型肥満の改善を第1義とした特定健診・特定保健指導が開始されている。しかし、その後の臨床エビデンスの集積や内臓脂肪測定法の開発に伴い、内臓脂肪型肥満の評価基準の見直しや測定法の再検討が新たな課題になっている。

### 内臓脂肪の特性と病態

#### 内臓脂肪組織とは

内臓脂肪組織は、門脈還流域に分布する腸間膜脂肪と大網・小網脂肪の総称で、全身の脂肪組織の重量に占める比率は成人男性では10~20%、女性では数%である。内臓脂肪からの血液は門脈を介して直接肝臓に流入するため、皮下脂肪とは異なる解剖学的特性を有している。また、内臓脂肪は皮下脂肪と比べて交感神経刺激に対する脂肪分解反応が強いことや、わずかな体重減少で糖・脂質代謝の改善が得られやすいことも特徴である(図1・表1)<sup>1)</sup>。

#### 内臓脂肪型肥満の病態

内臓脂肪の過剰蓄積は、耐糖能異常、脂質代謝異常、

高血圧など動脈硬化性疾患の発症リスクを高めるが、その機序については不明な点が多い。内臓脂肪組織は、皮下脂肪組織より遊離脂肪酸(free fatty acid; FFA)やグリセロールの血中への放出量が多く、脂質代謝が活発である。さらに、前述の解剖学的な特徴から、内臓脂肪から遊離される液性因子が門脈を経由して肝臓へ直接的に働くことが重視されている。脂肪組織ではマクロファージの活性化と腫瘍壊死因子(TNF- $\alpha$ )などの炎症性サイトカインの産生が亢進しており、脂肪細胞からIL-6などの放出も亢進している。また、脂肪組織から分泌される特異的な液性因子としてレプチン、アディポネクチンなどのアディポサイトカインがあるが、これらもさまざまな作用を有することが明らかになっている(図2)<sup>2)</sup>。

#### 耐糖能異常・インスリン抵抗性

内臓脂肪蓄積が、インスリン抵抗性を介して耐糖能異常を生じさせる機序として、門脈を経由したサイトカイン

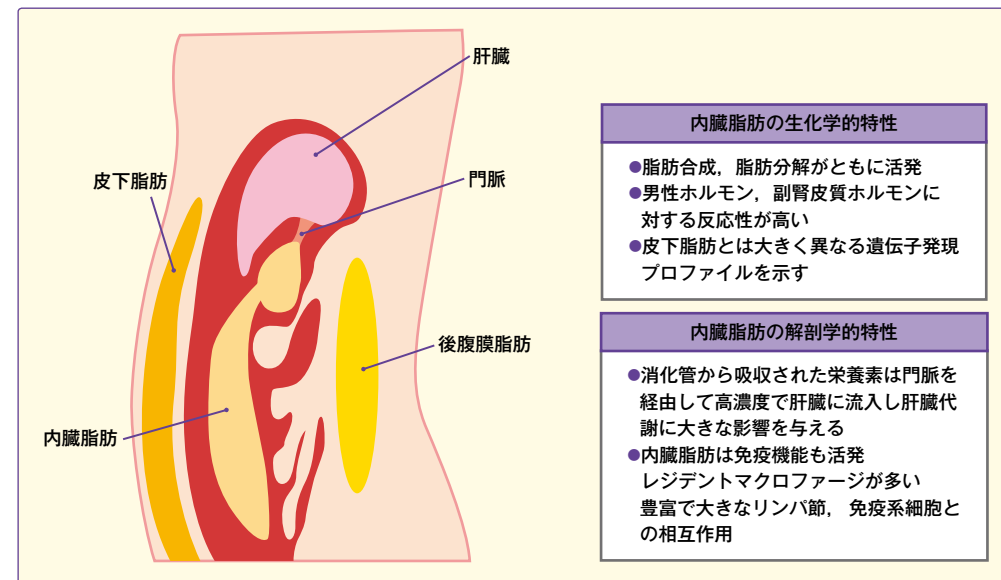


図1 内臓脂肪の生化学的、解剖学的特性(文献<sup>1)</sup>より引用改変)

表1 内臓脂肪と皮下脂肪の代謝特性の比較(ラット初代培養細胞)(文献<sup>1)</sup>を引用改変)

	内臓脂肪	皮下脂肪
脂肪細胞の特性	肥大性(細胞の大きさ↑)	増殖性(細胞の数↑)
脂肪合成能	>	>
脂肪分解能	>	>
ブドウ糖の取り込み能	>	>
ホルモン産生能	>	>
遺伝子発現レベル	>>	>>
	<	<
	(肥満時は>)	

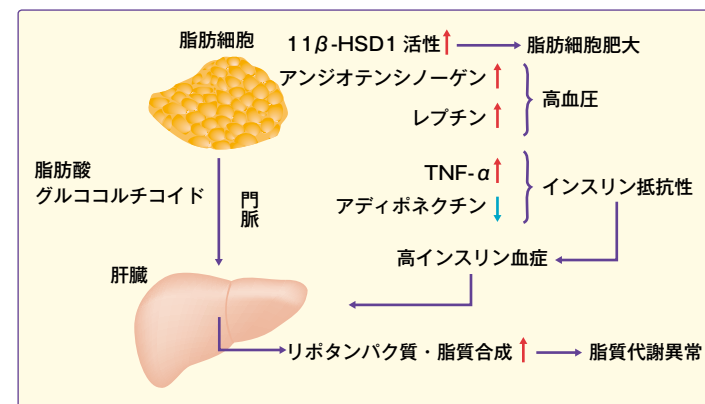


図2 内臓脂肪蓄積による糖・脂質代謝異常、高血圧を生じる機序(文献<sup>2)</sup>より引用改変)