

2005 No.1(27)

乗員の健康管理 サーキュラー

～ メタボリックシンドローム ～



財団法人 航空医学研究センター

メタボリックシンドローム

メタボリックシンドロームとは～その背景と概念

心筋梗塞、狭心症や脳梗塞、脳出血といった動脈硬化が原因となって起こる疾患は、悪性腫瘍などとともに、先進諸国における死因として非常に大きな位置を占めています。糖尿病や高脂血症、高血圧が、狭心症や心筋梗塞を中心とした動脈硬化による疾患の原因になることは一般的にもよく知られていますが、1948年に始まった米国における大規模な観察研究：フラミンガム研究を皮切りに、わが国でも久山町研究や日本脂質介入試験などの観察研究 介入研究が行われ、これらの危険因子は一人の人にいくつも重複して起こる傾向があり、一つ一つの危険因子の程度が軽くても、それらが集積すると動脈硬化性の疾患にかかる可能性が大幅に高くなることが、近年になり明らかになってきました。これら糖尿病や高脂血症、高血圧などは個別に存在するのではなく、肥満、特に内臓脂肪蓄積を伴う中心性肥満を基盤にして発生しているという考え方があり、このことをメタボリックシンドローム(代謝症候群)と呼びます(疾患の概念を図1.に示します)。遺伝的素因に加齢、運動不足、過栄養が加わると内臓脂肪が蓄積してきます。膵臓の細胞という細胞からは、血液中のブドウ糖を筋肉や脂肪細胞に取り込ませる、つまり血糖値を適切な範囲に維持するためのインスリンというホルモンが分泌されていますが、内臓脂肪が蓄積するとこのインスリンの働きが悪くなります。このことをインスリン抵抗性と呼びます。インスリン抵抗性が起こると、これが高血圧、高脂血症、糖尿病を引き起こしてくるとい考え方は、このような病態は、シンドロームX、マルチプルリスクファクター症候群(危険因子重複症候群)などと呼ばれた時期もあり、また、死の四重奏(deadly quartet)という恐ろしい名前と呼ばれていたこともあり、また、糖尿病の治療を考えると血糖の正常化をつい最優先しがちですが、実はこのメタボリックシンドロームの起こっている背景を理解し、それに合わせた治療を行わなくては合併症を予防することができません。そのためには肥満を改善するた

めの食事療法を行い、運動不足を解消することが重要です。そしてその結果、糖尿病だけではなく、高血圧、高脂血症も改善してくるわけです。

メタボリックシンドロームの診断基準

1999年に、WHO (World Health Organization) によりメタボリックシンドロームの診断基準が提唱されています (表1)。

わが国独自の診断基準はまだ確立しているとはいえませんが、欧米人に比べ日本人の場合は肥満の程度が軽い傾向にあることや、日本肥満学会で男性の腹囲85cm以上を内臓脂肪型肥満としていることから、男性の場合、腹囲85cm以上を適用することが望ましいともいわれています。 < 追補を参照 >

メタボリックシンドロームの頻度

それでは、これらの診断基準にあてはめると、我々日本人のなかでどのくらいの方がその基準に該当するのでしょうか。札幌医大第二内科で行われている疫学調査 (壮警町研究) では、40歳以上の男性で実に25.4%にものぼる人が該当すると報告されています¹⁾。すなわち4人に1人ということになります。ちなみに米国での調査では、40~49歳の男性で25%前後、60~69歳では45%前後にものぼるとされています²⁾。これらのことからメタボリックシンドロームが非常に頻度の高い疾患であることが分かります。

メタボリックシンドロームにかかると、どのくらい危険なのか

メタボリックシンドロームにかかっていると、狭心症や心筋梗塞などを起こす危険が高いことはすでに述べましたが、実際に数値で示すとどのようになるのでしょうか。

日本脂質介入試験 (Japan Lipid Intervention Trial : J-LIT) での報告に、わが国での狭心症や心筋梗塞といったいわゆる冠動脈疾患の発症頻度と、危険因子の集積との関連を述べたものがあります。J-LIT

は、35～70歳男性と閉経後女性5万人の高コレステロール血症患者を対象に、シンバスタチンという高脂血症治療薬の有用性を検討した6年間にわたる介入研究です。血中のコレステロール値が同一の患者で、他に何も危険因子がない場合に較べ糖尿病、高血圧、喫煙、冠動脈疾患の家族歴、低HDLコレステロール血症といった危険因子が重なっていくと1つの場合はリスクが2倍の1乗すなわち2倍に、5つの場合には2倍の5乗、実に32倍にも達してしまうとされています(図2³⁾)。つまり危険因子が重なるごとに指数関数的にリスクが増大するということです。危険因子の集積が重要な意味を持つとされるゆえんです。

メタボリックシンドロームの治療と自己管理

・食事療法

メタボリックシンドロームの根幹には、内臓脂肪蓄積を伴う肥満があることをすでに述べました。表面上、耐糖能異常ないしは糖尿病、高血圧や高脂血症があると、それら個々の疾患の治療に目を奪われがちですが、あくまでも治療の基本は内臓脂肪を減少させることです。その最も有効な手段が食事療法による減量です。そうすることによってインスリン抵抗性が改善され、理論上、糖尿病や高血圧、高脂血症が改善することになります。実際に日常診療上、肥満があってこれらの疾患のある患者さんが、数kgの減量に成功するだけで血糖値や血圧、中性脂肪が目に見えて改善することをよく経験します。

食事療法の基本は摂取エネルギー量の制限です。適正な摂取エネルギーは標準体重と生活強度から算出されます。肥満の指標としてBMI (body mass index)がありますが、これは体重(kg)÷身長(m)÷身長(m)で求められる数値で、標準値は22です。標準体重はこのBMIの標準値22に個人の身長をm単位にして2回かけることによって求められます。一日あたりの摂取エネルギーの目安は、軽労作の人で標準体重1kgあたり25～30kcal、中労作の人で30～35kcal、重労作の人で35kcalとなります。糖質、脂質、タンパク質の構成については、糖

質 50～60%とする高糖質食がよいとする見解、30～40%の低糖質食がよいとする見解があり、いまだ統一されていませんが、最近ではメタボリック症候群の治療食としては低糖質食の方がよいとされる傾向があります。また、タンパク質については、一日あたり標準体重 (kg)×1.0～1.2 (g)が必要とされています。

運動療法

日常生活のなかで30～60分の運動を週に3～5回行うことは、心肺機能を改善させ、インスリン抵抗性や高血圧、高脂血症を改善させる点でも役立ちます。運動の強度としては、脈拍が120回/分を超えない程度の有酸素運動がよいとされています。また、特別に運動の時間を設けなくても、歩行時間を1日に30分増やす、エスカレーターやエレベーターを使わずにできるだけ階段を使うといったような、身体活動量を増やす工夫も効果的です。

禁煙

喫煙は、それ単独で心血管疾患の危険因子となりうるものです。もともとメタボリックシンドロームのある人が喫煙をすると、動脈硬化の発症や進展のリスクをさらに押し上げる結果となります。米国での2型糖尿病患者を対象とした追跡調査によると、非喫煙者に比べ喫煙者の死亡率は2倍以上と高く、10年の禁煙を行うことでそのリスクを軽減できるとされています。

個々の疾患の治療・管理

糖尿病/耐糖能障害

さきに述べたフラミンガム研究によると、糖尿病患者の虚血性心疾患(狭心症や心筋梗塞)の有病率は、非糖尿病患者と比較し男性で2倍、女性で3倍と高いことが分かっています⁴⁾。また、一度も糖尿病と診断されたことのない急性心筋梗塞患者を調査したところ、30%が糖尿病、35%が耐糖能異常であったとの報告もみられます⁵⁾。特に最近では空

腹時には血糖値が高なくても、食後に異常に上昇してしまうという耐糖能障害によくみられる状態(食後高血糖)が虚血性心疾患の危険因子となることがよく知られています。日本糖尿病学会では、糖尿病患者の治療の目標として食後2時間血糖を170mg/dl未満と定めています(空腹時血糖の正常値は110mg/dl未満、ブドウ糖負荷試験2時間値の正常値は140mg/dl未満です)。

高脂血症

高脂血症は血中のコレステロールや中性脂肪の濃度が上昇することにより定義されますが、問題となるのは悪玉コレステロールといわれるLDL-コレステロールの上昇と、メタボリックシンドロームの診断基準にも含まれる中性脂肪の上昇、善玉コレステロールといわれるHDL-コレステロールの低下です。動脈硬化性疾患の危険因子として、高LDL-コレステロール血症が大きな問題となることは様々な疫学的調査で明らかにされてきていますが、その他にも高中性脂肪血症、低HDL-コレステロール血症も問題となります。動脈硬化性疾患診療ガイドラインによる、血中の総コレステロール、LDL-コレステロール、HDL-コレステロール、中性脂肪の管理目標値を別に示しますが(表2)、特にLDL-コレステロール以外の危険因子の数が多いほど、総コレステロール、LDL-コレステロールのより厳格なコントロールが求められます。

高血圧

高血圧は、これまで140/90mmHg以上を示すものとされていたため、一般的に、高血圧患者の降圧目標値は140/90mmHg未満となっていました。高脂血症のところで述べたように、他の危険因子が重なっていればそれだけ目標値は厳しくなります。例えば、糖尿病を合併した高血圧の場合、130/80mmHg未満となります。糖尿病以外の動脈硬化性疾患のリスクが3つ存在する場合でも、同じように目標は130/80mmHg未満となります。つまり、メタボリックシンドロームでみら

れるような高血圧の治療の目標は、このような厳しいものとなることがいえます。

高血圧の管理にも、生活習慣の改善が必要になります。米国合同委員会第7次報告 (Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure : JNC 7)では、実行すべき日常生活の改善事項として、正常体重の維持 (BMI 18.5 ~ 24.9)、果物・野菜・飽和脂肪酸や総脂肪含有量の低い乳製品の摂取、1日6gまでの減塩、定期的な有酸素運動、節酒 (男性の場合エタノール換算で30ml/日まで)、禁煙を推奨しています。

また、このような生活習慣の改善をもってしても治療の目標が達成できなければ、降圧剤の使用が必要になりますが、2種類以上の薬剤が必要になるケースが多くみられます。

おわりに

これまでメタボリックシンドロームの意味から、それを構成する個々の疾患の治療・管理の実際的なことについて述べてきました。メタボリックシンドロームを構成する糖尿病/耐糖能障害、高脂血症、高血圧の管理のために必要な生活習慣の改善点には、共通している部分が多いことにすでにお気づきのことかと思えます。すなわちメタボリックシンドロームの根幹には内臓脂肪蓄積型の肥満があり、その予防あるいは改善のためには、適正な摂取エネルギーの遵守と栄養バランスの維持、適度な運動の習慣が必要であるということです。乗員の皆様の場合、海外への乗務にともない生活リズムや食生活の乱れが生じることが多く、また、日頃の疲労から定期的な運動の習慣をつけることの難しさもあるかもしれません。そのことも踏まえて、健康診断の結果のわずかな異常も軽視することなく、絶えず生活習慣の見直しを考えていただきたいと思います。

図 1. メタボリックシンドロームの概念

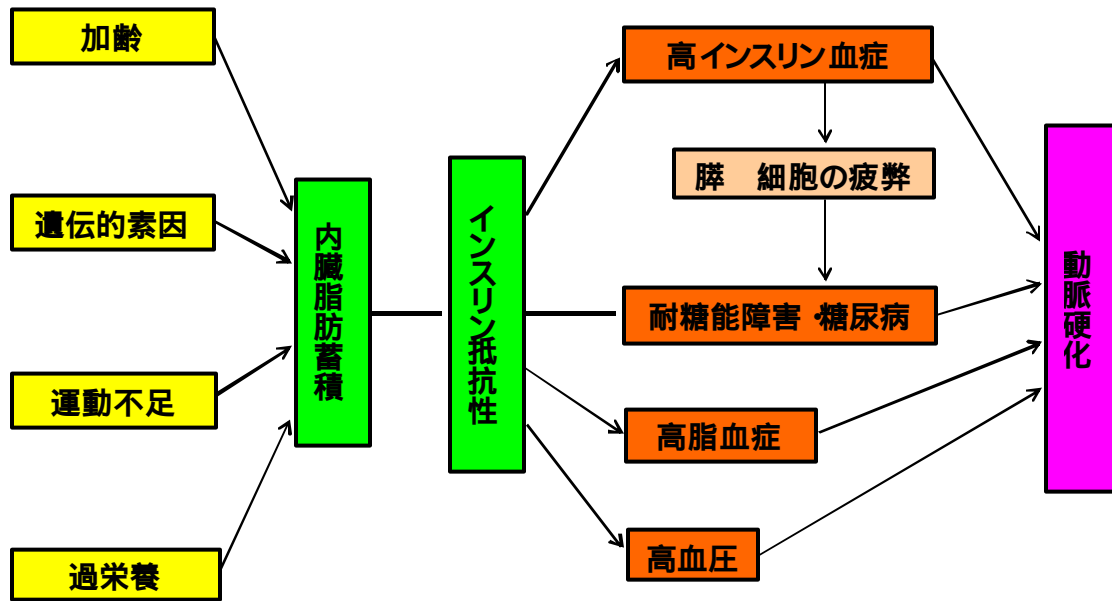
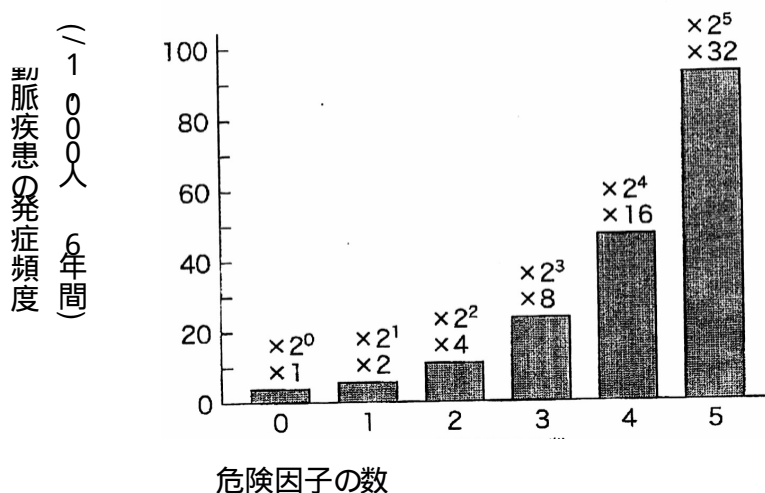


表 1. WHO によるメタボリックシンドロームの診断基準

高インスリン血症または空腹時血糖 110mg/dl 以上に加え,以下の2つ以上をもつもの
1. 内臓肥満 ウエストヒップ比 > 0.9 (男性), > 0.85 (女性) または BMI 30 以上 または腹囲 94cm 以上
2. 脂質代謝異常 中性脂肪 150mg/dl 以上 または HDL コレステロール 35mg/dl 未満 (男性), 39mg/dl 未満 (女性)
3. 高血圧 140/90mmHg 以上か降圧剤内服中
4. 微量アルブミン尿症 (尿中アルブミン排泄 > 20 μ g/min)

< 追補を参照 >

図 2



危険因子の重なりと冠動脈疾患の発症との関係
危険因子 糖尿病、高血圧、喫煙、冠疾患家族歴、
低HDL-C血症

* 文献 3)より改変引用

表 2. 動脈硬化性疾患診療ガイドラインによる脂質管理目標値

患者背景		脂質管理目標値 (mg/dl)			
冠動脈疾患	LDL-C 以外の危険因子の数	TC	LDL-C	HDL-C	TG
なし	0	< 240	< 160	40	< 150
なし	1	< 220	< 140		
	2				
	3	< 200	< 120		
	4 個以上				
あり		< 180	< 100		

注 .TC :総 コレステロール

LDL-C :LDL-コレステロール

HDL-C :HDL-コレステロール

TG :中性脂肪

文献

- 1) 島本 和明 : Metabolic syndrome:診断と治療の進歩 1.疾患概念
2.疫学. 日本内科学会雑誌 93 : 642-647,2004
- 2) Ford ES, et al : Prevalence of the metabolic syndrome Among US
Adults : Finding the Third National Health and Nutrition
Examination Survey. JAMA 287 : 356-359,2002
- 3) 馬淵 宏 : 動脈硬化性疾患診療ガイドラインの基本的な考え方.
The Lipid 14 : 314-324,2003
- 4) Kannel W, McGee D : Diabetes and cardiovascular risk factors : the
Framingham study. Circulation 59 : 8,1979
- 5) Norhammar A, et al : Glucose metabolism in patients with acute
myocardial infarction, and no previous diagnosis of diabetes mellitus :
a prospective study. Lancet 359 : 2140,2002

< 追補 >

日本動脈硬化学会など8学会の合同委員会は4月8日、大阪市で会見し、動脈硬化性疾患を発症しやすい病態として注目されている複合型リスク症候群「メタボリックシンドローム」の診断基準を発表した。ウエスト周径による「内臓脂肪蓄積」測定を診断の必須項目とし、運動など生活習慣の改善を積極的に行う意義を強調している。

診断基準

内臓脂肪蓄積

ウエスト周径 : 男性 85cm以上 女性 90cm以上

これらの値は、CT スキャンでも内臓脂肪面積が100cm²以上(この値を超えると男女ともリスクの集積が増加)に相当する。

上記に加え、以下の内 2項目以上のリスク

リポ蛋白異常 高中性脂肪血症 : 150mg/d以上

低 HDL コレステロール血症 : 40mg/d未満

のいずれか、または両方

血圧高値 収縮期血圧 : 130mm Hg 以上

拡張期血圧 : 85mm Hg 以上

のいずれか、または両方

高血糖 空腹時血糖 : 110mg/d以上

CT スキャンなどで内臓脂肪量測定を行うことが望ましい。

ウエスト径は立位、軽呼気時、臍レベルで測定する。

脂肪蓄積が著明で臍が下方に偏位している場合は、肋骨下縁と前上腸骨棘の midpoint の高さで測定する。

メタボリックシンドロームと診断された場合、糖負荷試験が薦められるが、診断には必須ではない。

高中性脂肪血症、低 HDL コレステロール血症、高血圧、糖尿病に対する薬剤治療を受けている場合は、それぞれの項目に含める。

著者紹介

細谷 工

平成 9 年 東京慈恵会医科大学卒業
平成 14 年 東京慈恵会医科大学内科学講座 糖尿病・代謝・内分泌内科
入局
平成 16 年 同内科，臨床研究開発室 大学院医学研究科在籍，現在に至
る．
日本内科学会認定医

松島雅人 (医学博士，米国公衆衛生学修士)

昭和 61 年 東京慈恵会医科大学卒業
平成 5 年 ピッツバーグ大学公衆衛生大学院卒業
平成 12 年 東京慈恵会医科大学総合診療部講師 現在に至る．
日本内科学会認定医、日本糖尿病学会専門医，日本プライマ
リケア学会認定医