

## 生活習慣病の予防と検査

はじめに

『生活習慣病』という言葉をご存じでしょうか。これをご覧いただいている方で40歳以上の方は1年に一度の特定健診（場合によっては特定保健指導）を受けた方もいらっしゃると思いますが、これらの施策は『生活習慣病』の予防を目的として実施されています。

生活習慣病とは食事や運動・喫煙・飲酒・ストレスなどの生活習慣が深く関与し、発症の原因となる疾患の総称とされています。具体的な疾患名としては悪性新生物（がん）、心疾患（狭心症や心筋梗塞など）、脳血管疾患（脳梗塞やクモ膜下出血など）といった疾患が含まれます。

日本では、主な死因の約半分は生活習慣病を占めるといわれていますが(図1)<sup>1</sup>、世界保健機関（WHO）によれば世界中では4100万人が生活習慣病（WHOでは非感染性疾患 non-communicable diseases: NCDs と呼んでいます）によって死亡していて、これは全世界での死亡者数の71%に相当するとしています。世界の生活習慣病関連死亡者数の疾患別内訳を見ると、心臓血管疾患が最も多く年間1790万人、次いでがんが930万人、呼吸器疾患が410万人、糖尿病が150万人となっています。これらの病気を発症する危険因子として、WHOは喫煙、運動不足、過度の飲酒、不健康な食事が挙げられています<sup>2</sup>。まさに日本の生活習慣病の定義通りです。

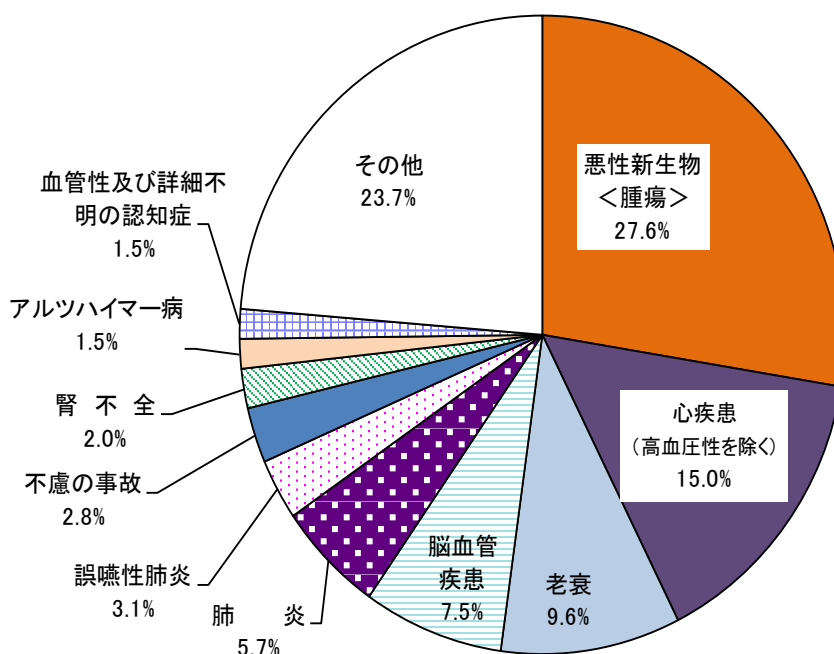


図1 主な死因別死亡数の割合（令和2年(2020)）（厚生労働省「令和元年（2020）人口動態統計月報年計（概数）の概況」より引用）

生活習慣病の危険因子をご覧になって、世界の生活習慣病罹患者の多くは日本や先進国のような、いわゆる飽食の国だろうと考える方も多いと思います。生活習慣病＝贅沢病といった印象を持っていれば当然のことと思います。そして悪い生活習慣の影響が蓄積した高齢者に発症者が多いと考えると思います。しかし、WHOによれば、実は生活習慣病による死亡者数の77%は低所得国や中程度所得国といった開発途上国（一人当たりの国民所得が12,235米ドル未満）が占めています。さらに、世界の生活習慣病の死亡者のうち1500万人は30歳から69歳の間の平均寿命の前での死亡者（Premature death）が占めています。この88%は開発途上国の人たちであることがわかっています<sup>2</sup>。このように生活習慣病は国の裕福かどうかに関係なく発症しており（寧ろ開発途上国の方が多くの方が亡くなっており）、さらに開発途上国では働き盛りの人たちが生活習慣病で亡くなる割合が多いという特徴があります。このことは生活習慣病によって貧しい国が豊かになることの妨げになる、逆にいえば生活習慣病の予防は世界を貧困から救うための重要な課題であるといえるのではないのでしょうか。

最近、持続可能開発目標（Sustainable Development Goals: SDGs）という言葉聞く機会が増えてきました。SDGsは2030年までに達成すべき開発目標として国連加盟国の全会一致で採択された『持続可能な開発のための2030年アジェンダ』に記載された、持続可能でよりよい社会を目指す開発目標であり、2001年から2015年の開発目標として掲げられたミレニアム開発計画（Millennium Development Goals: MDGs）の後継として定められました。SDGsには17の開発目標と169のターゲットが記載されています<sup>3</sup>。このSDGsの観点から言うと、生活習慣病の予防はSDG1の「貧困の撲滅」とSDG3の「すべての人に健康と福祉」に向けた重要な取り組みであるといえます。

私の講座の中では、私が女子栄養大学栄養科学研究所栄養クリニックでお手伝いしてきた研究の成果や私自身がこれまで関わってきた研究に加えて、WHOの中で学んできたことをもとに、生活習慣病の予防やそのための検査やその社会に与える意義についてお伝えしていきたいと思っております。拙文をご覧いただいた読者の皆様の、ご自身の生活習慣の見直しや定期健康診断への意識を高めること、さらに国際的な視野を広げることに貢献できれば幸いです。

## 1 肥満は万病のもとーメタボリックドミノとはー

それでは第1回目は生活習慣の乱れから生活習慣病の発症につながるまでの一連の流れについてお話していきます。

生活習慣から生活習慣病に至るまでの例として心臓血管疾患や動脈硬化についてみていきましょう。アメリカのコネル大学で栄養生化学分野の教授であったドナルド・ジルバーシュミット教授は、長年栄養学と心臓血管疾患との関係の解明や、動脈硬化の発生に関する研究に取り組んできました。彼によれば食事をした後に血液中の中性脂肪が異常に高くな

『食後高脂血症』が起こることが動脈硬化の普遍的な危険因子であることを示しました<sup>4</sup>。彼は食後高脂血症が動脈硬化になる原因として中性脂肪やコレステロールを運搬するリポタンパク質と呼ばれるミセル様粒子に着目しています（リポタンパクに関する詳細はこの後の回で述べます）<sup>4</sup>。動脈硬化は生活習慣病である心臓血管疾患や脳血管疾患の原因になることから、つまり食後高脂血症は生活習慣病の原因になるといえるのです。ちなみに食後高脂血症自体は目に見えるような著明な症状がなく、血液検査をして初めてわかるものです。

では食後高脂血症となる要因としてどのようなものがあるのでしょうか。食後高脂血症は、家族が高脂血症であるかどうかといった遺伝的な要因も影響しますが、食習慣、運動習慣、肥満や糖尿病、加齢といった要因が高脂血症の引き金になるといわれています。

高脂血症の要因には前述の通りですが、ではこれらの要因にどのような因果関係があるのでしょうか。それを表したのがメタボリックドミノと呼ばれる考え方です（図2）<sup>5</sup>。

メタボリックドミノは生活習慣の変化（食習慣、運動習慣など）が引き金となり、肥満となり、その結果としてインスリン抵抗性（インスリンが効きにくくなる状態）が高くなることで種々の生活習慣病の予備軍の状態になっていきます。これには前述の食後高脂血症（脂質代謝異常）が含まれますし、それ以外に高血圧や食後高血糖が含まれます。これらのドミノの下流には心臓血管疾患や脳血管疾患などが位置しています。このように、最初的生活習慣の変化から肥満が起り生活習慣病を発症していく流れをドミノ倒しに例えたのがメタボリックドミノという考え方になります。

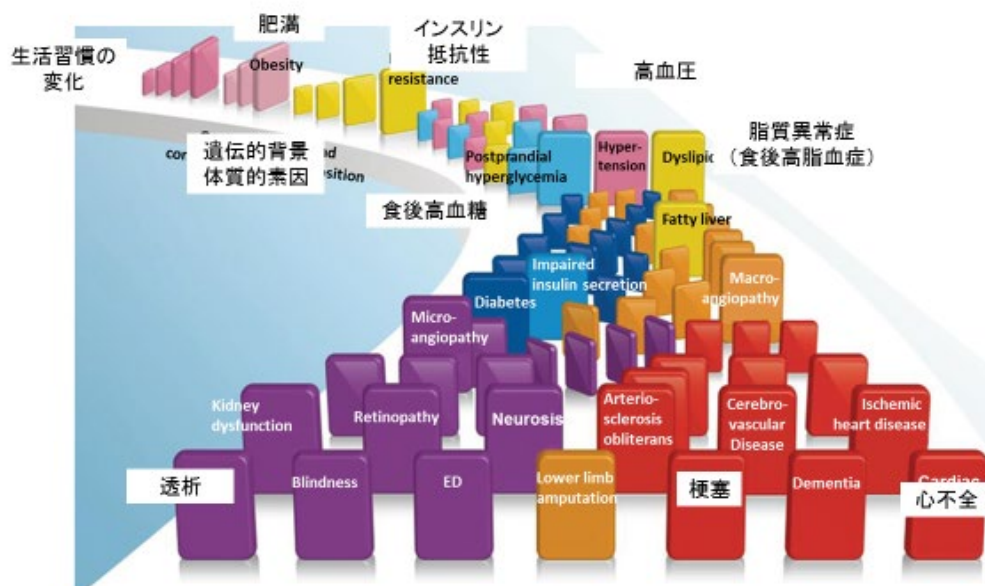


図2 メタボリックドミノ (Nakajima K et al. Clinica Chimica Acta 2018 を一部改変)

メタボリックドミノによれば、生活習慣病の最初のドミノは肥満にあるといわれています。肥満は脂肪細胞への脂肪の蓄積の結果ですが、この場合の脂肪細胞とは皮下や内臓に存在して余分なエネルギーを脂肪として蓄える白色脂肪細胞を指します（脂肪細胞にはもう一つ褐色脂肪細胞という細胞があり、これは鎖骨付近や胸周りに存在してミトコンドリアを多く持つ細胞であり、脱共役タンパク質1（UCP1）によって脂肪を燃焼して熱を産生する働きがあります）。この白色脂肪細胞は中性脂肪を分解して遊離脂肪酸という脂質の構成成分を細胞外に放出していて、これが過剰になるとインスリン抵抗性の亢進や脂肪肝の原因となると考えられています<sup>6</sup>。さらに白色脂肪細胞は内分泌物質（アディポカイン）を産生することが明らかとなり、脂肪蓄積のみならず内分泌細胞としての顔も持つこともわかってきました。白色脂肪細胞は様々な内分泌物質を産生することで器官との連絡を取りながら健康な体を維持しています（これを恒常性といいます）。アディポカインの例としては、レプチンやアディポネクチン、レジスチンなどが挙げられます。しかし、これら恒常性を維持するための内分泌物質による調節機構は、特に内臓の白色脂肪細胞が肥大化する（内臓脂肪型の肥満になる）によって分泌異常を生じてしまい、結果としてインスリン抵抗性や血管内皮細胞の傷害（並びに動脈硬化）や高血圧など生活習慣病への第一歩となってしまいます<sup>6</sup>。さらに、白色脂肪細胞の肥大によって炎症が起こり、TNF- $\alpha$  や IL-6 といった炎症性サイトカインを産生します（アディポカインと併せてアディポサイトカインと呼びます）。これらの炎症性サイトカインはインスリン抵抗性を亢進したり、血管内皮細胞を傷害したりすることでメタボリックドミノが倒れていくことを促進してしまいます(図3)<sup>6</sup>。

このように肥満はメタボリックドミノが倒れ始める最初のドミノであり、肥満（特に内臓脂肪型肥満）を防ぐことは生活習慣病の予防に於いて重要な第一歩となると考えられます。

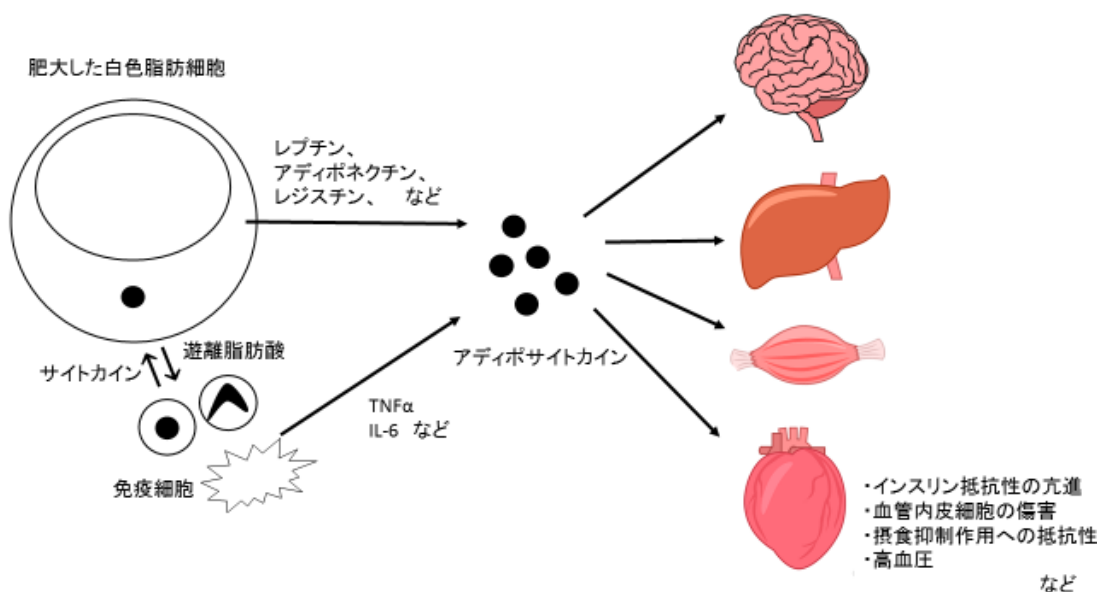


図3 白色脂肪細胞ならびに炎症細胞によるアディポサイトカイン産生とその影響

このような背景をご理解いただいた上で、冒頭にも少し触れました現在生活習慣病を予防する目的で行われている特定健診についてみていきましょう。

特定健診とは別の言い方をすれば早期にメタボリックシンドロームを見つけるための健康診査と言えます。メタボリックシンドロームが何かというと、次の条件を満たしたものを言います。

腹腔内脂肪蓄積 ウエスト周囲径（腹囲）が男性 $\geq 85$  cm、女性 $\geq 90$  cm（ただし内臓脂肪面積は両性ともに $\geq 100$  cm<sup>2</sup>に相当）のもので以下のうち2項目以上を満たすもの：

- ①高トリグリセライド血症（ $\geq 150$  mg/dL）かつ/または低 HDL コレステロール血症（ $< 40$  mg/dL）
- ②収縮期血圧が 130 mmHg 以上 かつ/または 拡張期血圧が 85 mmHg 以上
- ③空腹時高血糖（ $\geq 110$  mg/dL）

メタボリックシンドロームメタボリックドミノと照らし合わせてみてください。先ほど肥満（特に内臓白色脂肪細胞の肥大）がメタボリックドミノの最初のドミノと述べましたが、メタボリックシンドロームは内臓脂肪の量を腹囲として評価し、さらにその次の段階である脂質代謝異常、高血圧、耐糖能異常（インスリン抵抗性）の有無を考慮したものであり、つまりメタボリックドミノが倒れ始めた状態を表していることがわかると思います。

つまり特定健診でひっかかるということはメタボリックドミノが真ん中近くまで倒れ始めていることを表しており、幸か不幸か自覚症状はないもののそのまま放置しておけばドミノは倒れ続けて最終的には生活習慣病になってしまう状態であるということを表しているといえます。

現在、放射線被爆なしに内臓脂肪を評価できる方法も開発されてきたので、内臓脂肪の評価法として腹囲を評価指標とすることの是非については個々では議論しませんが、少なくともお腹周りが大きくなってきたら普段の日常生活を見直し始めるといいかもしれません。

今回は生活習慣病全般についてお話してきました。次回以降は女子栄養大学での研究成果や筆者の研究成果などを交えながら生活習慣病の予防と検査ならびに予防のための生活習慣の提案などより具体的なお話をしたいと思います。ご高覧頂きありがとうございます。

#### 引用文献

1. 厚生労働省「令和元年（2020）人口動態統計月報年計（概数）の概況」2020年
2. WHO. WHO fact sheets “noncommunicable disease” 13 April 2021. WHO  
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases> (最終閲覧日 2022

年 5 月 25 日)

3. United Nations, Department of Economic and Social affairs, Sustainable development. Do you know all 17 SDGs?" <https://sdgs.un.org/goals> (最終閲覧日 2022 年 5 月 25 日)
4. D B Zilversmit. Circulation. Atherogenesis: a postprandial phenomenon. 1979; 60(3): 473-85.
5. Katsuyuki Nakajima, Yoshiharu Tokita, Akira Tanaka. Hypothesis: Postprandial remnant lipoproteins are the causal factors that induce the insulin resistance associated with obesity. Clin Chim Acta. 2018; 485: 126-132.
6. Haiming Cao. Adipocytokines in obesity and metabolic disease. J Endocrinol. 2014 Jan 8;220(2):T47-59.