

2011 糖尿病の療養指導

療養指導士を育てるために

第45回 糖尿病学の進歩

日本糖尿病学会編

2011

3 食習慣、ライフスタイルとメタボリック シンドローム

益崎裕章, 植田 玲, 平良伸一郎

琉球大学大学院医学研究科内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座 (第二内科)

●Key Words● 肥満症, メタボリックシンドローム, 高インスリン血症, インスリン抵抗性, 高脂肪食

Summary

- 沖縄県で糖尿病, 肥満症が急増した背景として, 夜型の生活リズム, 身体運動量の低下, 脂肪の過剰摂取, 野菜の摂取不足があげられる。
- 沖縄県の糖尿病患者の多くが, 肥満をベースとした高インスリン血症を伴うメタボリックシンドロームパターンを示す。
- 高脂肪食は代償的な高インスリン血症を通して脂肪肝の悪化や減量困難性の助長を招く。
- 現代沖縄の糖尿病, 肥満症の実態を知ることは, 糖尿病の療養指導, 生活習慣指導に多くのヒントを与えてくれる。

糖尿病の主要な危険因子としての肥満 ——沖縄県の現状

長寿の島として世界的に有名であった沖縄県は現在, 日本屈指の肥満県, 糖尿病県となっており, 平均寿命の凋落傾向が続いている。ファストフードの上陸が本州に比べて約 20 年先行した沖縄県では, 糖尿病の死亡率や未受療率が全国比較で 1, 2 を争う高い数字を示しており, 若い時期に米国型のライフスタイルと食習慣の影響を受けた世代を中心に, 糖尿病, 肥満症, 冠動脈疾患の蔓延が深刻化している。現代沖縄のライフスタイルや食文化の特徴は, 夜型に大きくシフトした生活リズム, 一家に 3 台ともいわれる自動車の普及などによる身体運動量の低下, 脂肪の過剰摂取, 魚の消費量が少ない一方, 肉の嗜好性が高く, 野菜摂取の不足, 小児・学童肥満の急増などに集約される。

本州の日本人と比べて遺伝的背景はほとんど変わらないとされる沖縄県の糖尿病患者の多くが, 肥満をベースとした強い高インスリン血症 (インスリン抵抗性) を伴う, いわゆる“欧米型” 2 型糖尿病のパターンを示しているという事実は注目に値する。このことは, 糖尿病の発症や進展にとって, 生活習慣の乱れが及ぼすインパクトがとても大きいことを示している。今後, ライフスタイルと食習慣の乱れを背景とした“沖縄型” 糖尿病が, 日本全体, さらに東アジア地域に及んでいく危険性を強く予感させる。

糖尿病の発症リスクは, 規則的な身体運動や食物繊維摂取の励行, 青身の魚に多く含まれる多価不飽和脂肪酸摂取の励行などによって, 20~40%程度が軽減できるとされる。しかし, BMI (body mass index) が 25~30 の軽度肥満 (1 度の肥満) ですら, 糖尿病の発症リスクは 7 倍に跳ね上がり, BMI が 30 を超えると糖尿病発症

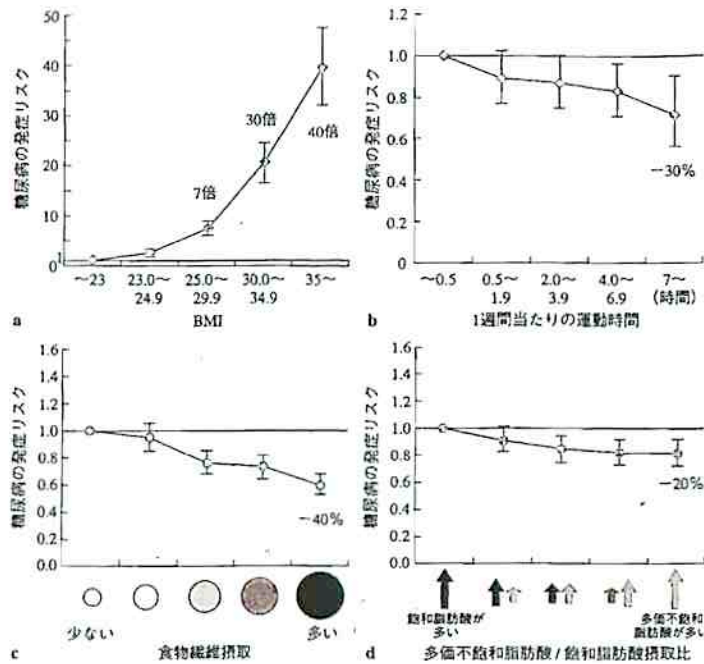


図1 生活習慣と糖尿病

a: BMI (body mass index) と糖尿病発症リスク。BMI=体重 (kg)/身長(m)²。BMI は糖尿病発症に大きく関係した。b: 1週間当たりの運動時間と糖尿病発症リスク。c: 食物繊維摂取と糖尿病発症リスク。d: 多価飽和脂肪酸/飽和脂肪酸摂取比と糖尿病発症リスク。
(Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, et al.: Diet, lifestyle, and the risk of type II diabetes mellitus in women. *N Engl J Med* 2001; 345: 790-797)

リスクは30倍にも達する(図1)。高脂肪食は糖代謝におけるインスリン抵抗性を引き起こし、代償的な高インスリン血症を引き起こすが、タイミングを逸して上昇してくるインスリンはもはや血糖降下作用を十分に発揮できず、むしろ脂肪肝の悪化(肝臓における脂質合成の促進)や肥満(脂肪細胞における中性脂肪の蓄積)を助長するという悪循環を形成する(図2)。

夜型生活の人やシフトワーカー、生活リズムの不規則な人に糖尿病をはじめとする生活習慣病が増えることも注目される。興味深いことに、遺伝子操作によって生体リズムを調節する一連

の“時計遺伝子”を個別に破壊し体内リズムを狂わされた実験マウスは、糖尿病や過食(摂食調節異常)、アルドステロン作用が亢進する“食塩感受性高血圧”などを発症することが明らかになっている。

肥満症に対する療養指導

40歳以上では、加齢に伴う基礎代謝量の減少、過食(美食)や運動不足、過剰なストレスが相まって、20歳代時と比較して大幅な体重増加を

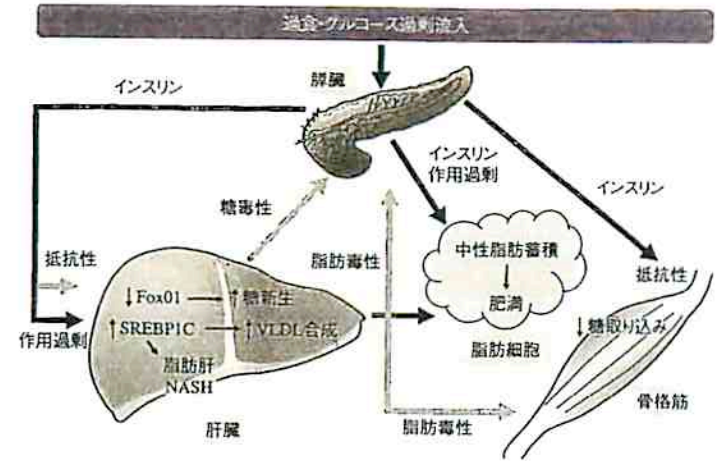


図2 肥満2型糖尿病における組織特異的・作用特異的なインスリン抵抗性
VLDL: very low density lipoprotein (超低比重リポ蛋白), NASH: non-alcoholic steatohepatitis (非アルコール性脂肪性肝炎)。

きたしてしまう事例が増えている。肥満症診療の基本は、肥満に伴う健康障害が後年の致死性の血管イベントの素地となる危険性を無症状の段階から正しく認識し、病気の複合化・重症化を未然に防ぐことにある。現在の肥満状態は“わずかな過食習慣を3年、5年、10年・・・と積み重ねた結果”であるという“気づき”を促し、糖尿病や動脈硬化症の発症や進展を阻止すべく、まずは5% (3~5kg) の減量とインスリン抵抗性(高インスリン血症)の軽減を企図した食事療法(単純糖質の過剰摂取制限、血糖上昇係数<glycemic index; GI>の低い食物の摂取奨励、水溶性食物繊維や難消化性多糖類の摂取奨励、高脂肪食の摂取制限、一価不飽和脂肪酸の適切な摂取、食塩過剰摂取の防止など)を看護師、栄養士、薬剤師スタッフの連携のもとにチーム医療として徹底指導する。

エネルギー出納バランスが成立する適正摂取カロリーからわずか2%オーバーした過食を10年間続けた場合、約25kgの体重増加をもたら

すと試算されている。たとえば、1日必要エネルギーが2,500kcalの男性の場合、わずか2%増の2,550kcal(50kcalは清涼飲料100cc程度のカロリーに相当)の食事を“機械的に”継続すると、1年で18,000kcal以上の余剰、体脂肪1g=7.2kcal相当であることから試算すると、1年で約2.5kgの体重増加、10年間で約25kgの体重増加となり、体重が55kgの人なら10年後には80kgに達する計算になる。

野生動物の体重は、エネルギー摂取、消化管からのエネルギー吸収、基礎代謝や運動、作業に伴うエネルギー消費のバランスによって精妙にコントロールされている。消化管、膵臓、肝臓、脂肪組織で感知された末梢組織の栄養(入力)情報は、内分泌系・自律神経系を介して視床下部に到達し、体重・食欲を統合的に制御している。脂肪細胞ホルモンのレプチンやインスリン、消化管ホルモンのインクレチンなどは、視床下部に働いて、短期的、長期的な食欲コントロールに関与する。

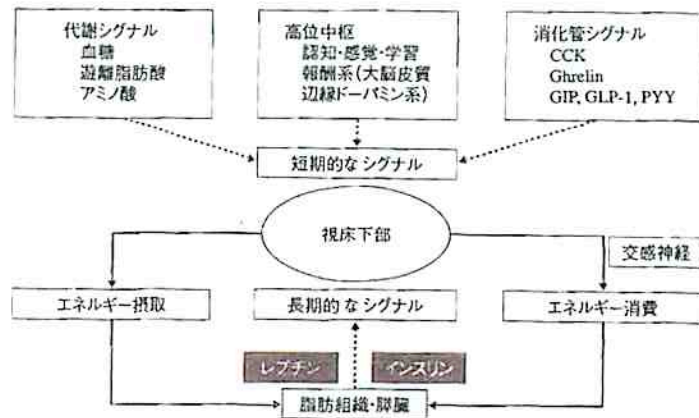


図3 体重調節—短期的シグナルと長期的なシグナルの協調

CCK: cholecystokinin (コレシストキニン), Ghrelin: グレリン, GIP: gastric inhibitory polypeptide, または glucose-dependent insulinotropic polypeptide, GLP-1: glucagon-like peptide-1 (グルカゴン様ペプチド-1), PYY: peptide YY (ペプチド YY).

一方、大脳皮質辺縁ドーパミン系に代表される報酬系など、高次の脳機能から視床下部への投射が大きいヒトの場合では、視覚情報や雰囲気、過去の体験や記憶が食行動に大きな影響を与え、食事が終わったばかりでも好きな物ならまだ食べることができるという、いわゆる“別腹”現象を生み出す。さらに、人工的に作り出された高脂肪食の旨味、高塩分食の食感が食欲感知機構を狂わせてしまうことも重要である。動物実験において、高脂肪食はより脂っぽい味覚を好むようになる“耽溺”を引き起こし、体重の恒常性維持機構が破綻する(図3)。

早食い、まとめ食い、菓子類や清涼飲料水などの間食習慣、ナイトイーター(夜食習慣、就寝前3時間以内の食習慣など)、高脂肪食に対する嗜好性などについてセルフチェックを促し、食習慣・食行動の見直しを行うことも重要なポイントとなる。

異所性脂肪の過剰蓄積と糖尿病・インスリン抵抗性

内臓脂肪蓄積量の定量的評価のためには、臍高レベル腹部CTスキャンによる内臓脂肪面積を活用する。内臓脂肪面積(V面積)が100 cm²を超えるレベルから代謝異常の重複頻度が有意に増加し、栄養学的、医学的な介入を考慮すべき状態と判定される。臍高レベル断面に含まれる腹腔内脂肪組織の大部分が、内臓脂肪組織、すなわち“腸間膜脂肪組織”であり、門脈還流に属さないその他の脂肪組織はカウントされない。図4に、著明な内臓脂肪蓄積を伴った重症肥満症のCT画像2例を示す。年齢、BMI、ウエスト周囲径はほぼ同程度であるが、内臓脂肪蓄積の顕著な図4bの症例では糖尿病や狭心症があり、骨格筋や骨髄の脂肪化(低CT値で黒く描出される)が顕著である。内臓脂肪型肥満では、骨格筋や肝臓、血管壁など非脂肪組織への

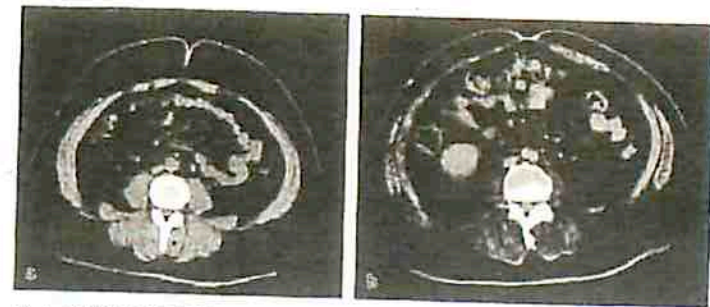


図4 内臓脂肪と異所性脂肪は同時に蓄積する

- a: 44歳、男性、ウエスト周囲径123 cm、BMI 33、内臓脂肪面積(V) 256 cm²、皮下脂肪面積(S) 398 cm²、V/S比: 0.64 (>0.4)。
b: 43歳、男性、ウエスト周囲径125 cm、BMI 34、内臓脂肪面積(V) 298 cm²、皮下脂肪面積(S) 286 cm²、V/S比: 1.04 (>0.4)。

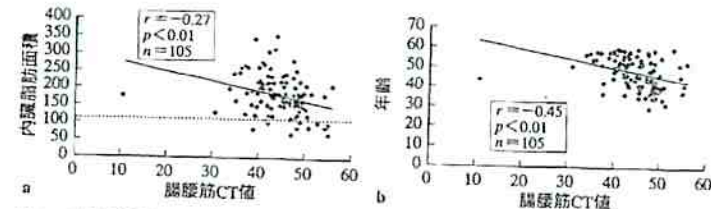


図5 内臓脂肪蓄積が多いほど骨格筋にも脂肪が蓄積している

過剰な脂質の蓄積(異所性脂肪)が同時に進行していることが多く(図5)、異所性脂肪の過剰蓄積がインスリン抵抗性や血管機能不全の病態形成に関与することが注目されている。

Essential Points

- ◆糖尿病の発症リスクは軽度肥満の段階から急上昇する。
- ◆現在の肥満状態は、“わずかな過食習慣を3年、5年、10年・・・積み重ねた結果”であるという“気づき”を促す。
- ◆臓脂肪型肥満では、同時に骨格筋や肝臓、血管壁などの非脂肪組織への過度の脂質蓄積(異所性脂肪)が進行しており、インスリン抵抗性や血管機能不全の悪化因子となる。

参考文献

- 1) 益崎裕章, 多和田久美子, 屋比久浩市, ほか: 肥満を鑑別する検査. *Life Style Medicine* 2010; 4: 67-71
- 2) Masuzaki H, Tanaka T, Ebihara K, et al.: Hypothalamic Melanocortin Signaling and Leptin Resistance — Perspective of Therapeutic Application for Obesity-Diabetes Syndrome —. *Peptides* 2009; 30: 1383-1386
- 3) 日本肥満学会肥満症治療ガイドライン作成委員会: 肥満症治療ガイドライン 2006. 肥満研究 2006; 12: 1-91
- 4) Flier JS, Maratos-Flier E: What fuels fat. *Scientific American* 2007; 297: 72-81
- 5) Shimabukuro M: Cardiac adiposity and global cardiometabolic risk: new concept and clinical implication. *Circ J* 2009; 73: 27-34
- 6) Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, et al.: Diet, lifestyle, and the risk of type II diabetes mellitus in women. *N Engl J Med* 2001; 345: 790-797