現代社会と健康：
“メタボ”ってな～に？

山崎　健

脂肪細胞と人類の進化

肥満は不健康？

沖縄県の平均寿命の推移
(順位)
女性
1位
5位
男性
25位
26位
1985
'90
'95
'00
'05
(年)

テビチ:豚足

犯人は「Aランチ」文化（食生活）

遺伝子レベルの影響は？

- 「遺伝子多型（塩基配列）」の機能と表現型
  遺伝子変異は少数例（アミラーゼ分解や耐乳糖能）
- 重傷の遺伝性疾患は少ない？
- 遺伝子（先天性？）と生活習慣（後天性？）
  通常健康を規定する要因は「生活習慣」？
- エピジェネティック（後生遺伝）と遺伝子スウィッチ
  祖父の代の「大豊作」が孫の代まで影響を・・

DNAスイッチで運命が変わる？

遺伝子
驚きの体内のミクロの世界
"運命を変えるスイッチ"

狩猟採集生活と脂肪細胞

- 不安定な食糧供給と狩猟採取生活
- 安定したエネルギー供給源としての脂肪細胞
- 大型化してゆく脳のエネルギー（20％）
- 子どもの発育と脳のエネルギー確保
  ⇒　戦略としての脂肪細胞の利用
- 狩猟採取を継続できるエネルギー源（脂肪）
  ⇒　他の霊長類では数％の体脂肪率
- ヒトの身体は炭水化物からも脂肪を合成できる

生活習慣病と肥満

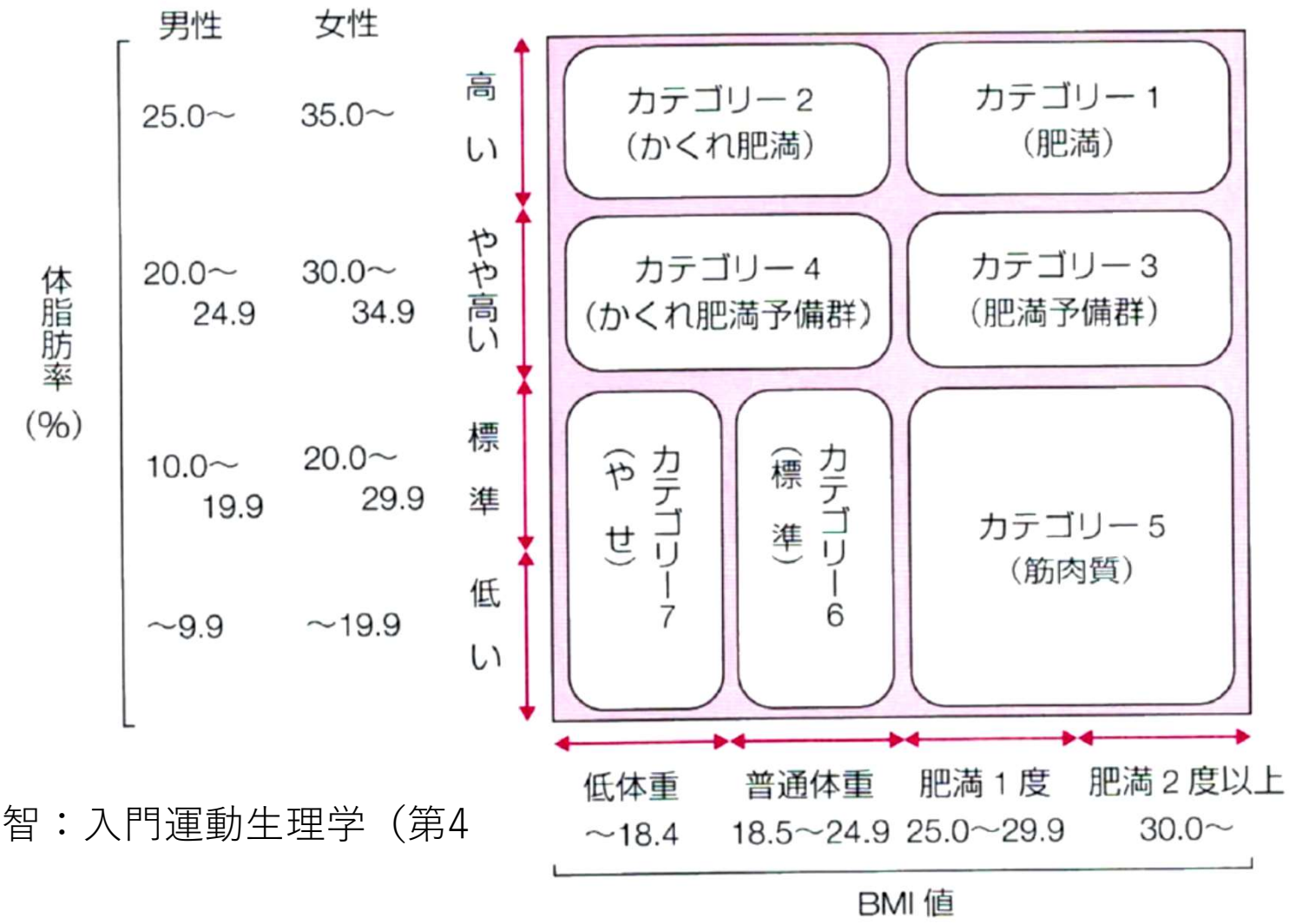
- 運動 - 栄養 - 休養の3大要素
- 死亡要因の2/3が生活習慣病
- アメリカでは肥満に起因する要因が1位
- 1970年代からのジョギングやエアロビクスブームでも解決されない問題点
- Centers for Disease Control and Prevention（米国疾病予防管理センター）の肥満統計

Obesity Trends USA
後で見る
共有
Obesity trends
1985-2015
一時停止（k）
0:01 / 1:50
YouTube

最近心配なのは・・・

「肥満」の判定方法は・・・

- ＢＭＩ法
  体重（Ｋｇ）÷（身長（ｍ））^{2}
- インピーダンス法
  最近の多機能体重計
- 皮脂厚測定（要するに「つまむ」）
- 比重の利用（水中体重）
- ＣＴスキャン（コンピュータ測定）



勝田茂・和田正信・松永智：入門運動生理学（第4版）、杏林書院（2015）

男性（お父さん）
162ｃｍ　72ｋｇ
BMI=27.4
断面積 96cm^2

女性（お母さん）
152ｃｍ　63Kg
BMI=27.2
断面積 129cm^2

内臓脂肪型肥満と皮下脂肪型肥満

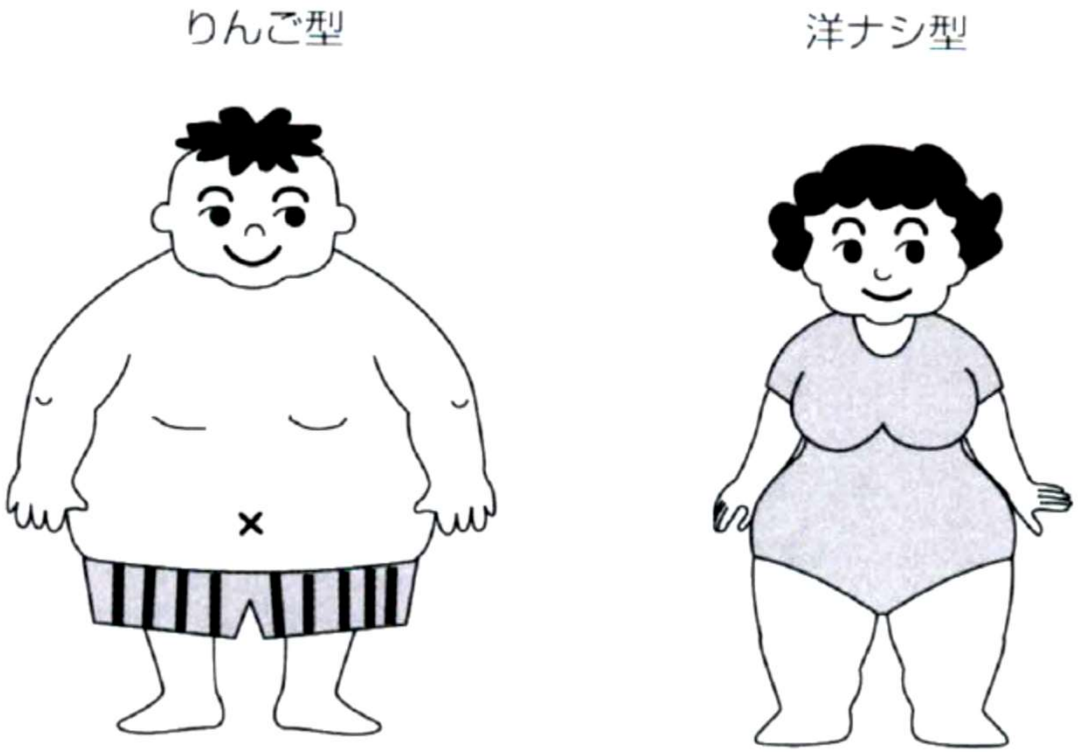
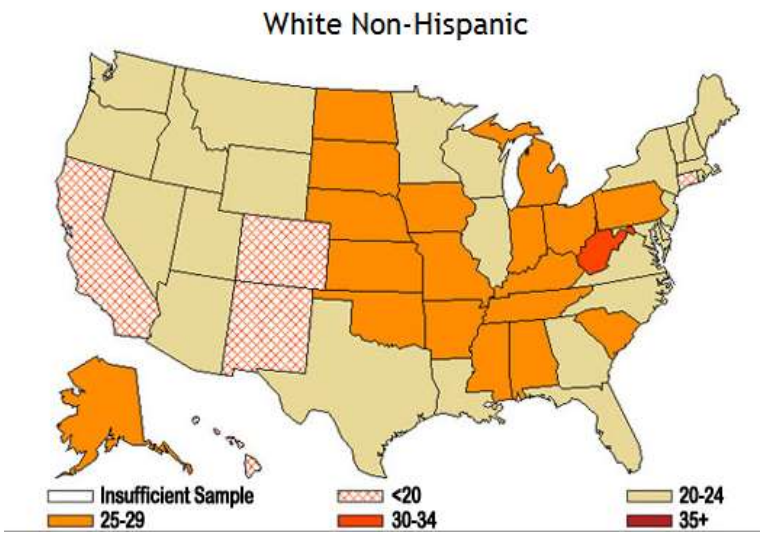
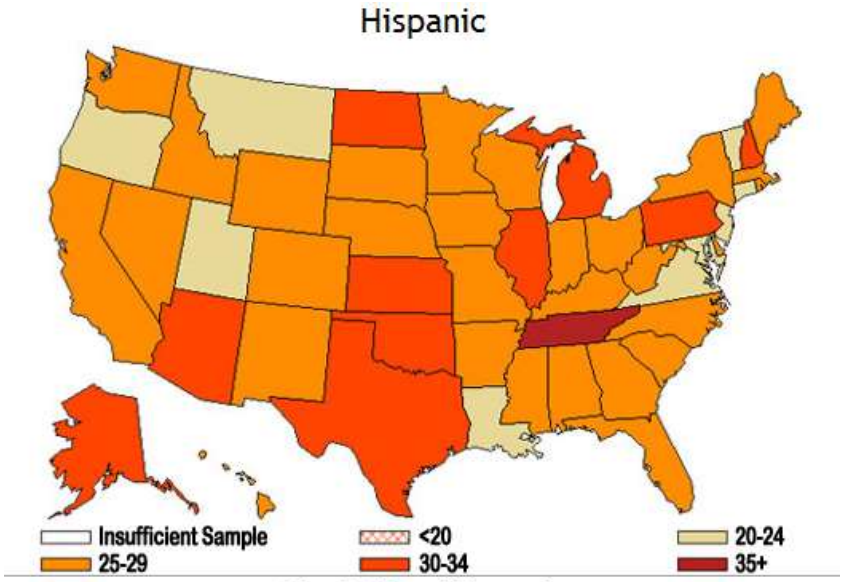


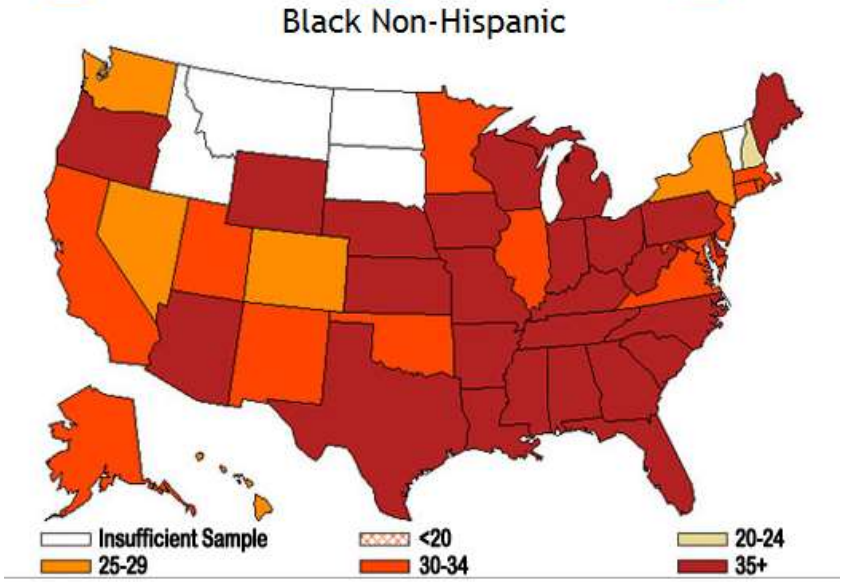
図 11.8　肥満のタイプ

勝田茂・和田正信・松永智：入門運動生理学（第4版）、杏林書院（2015）





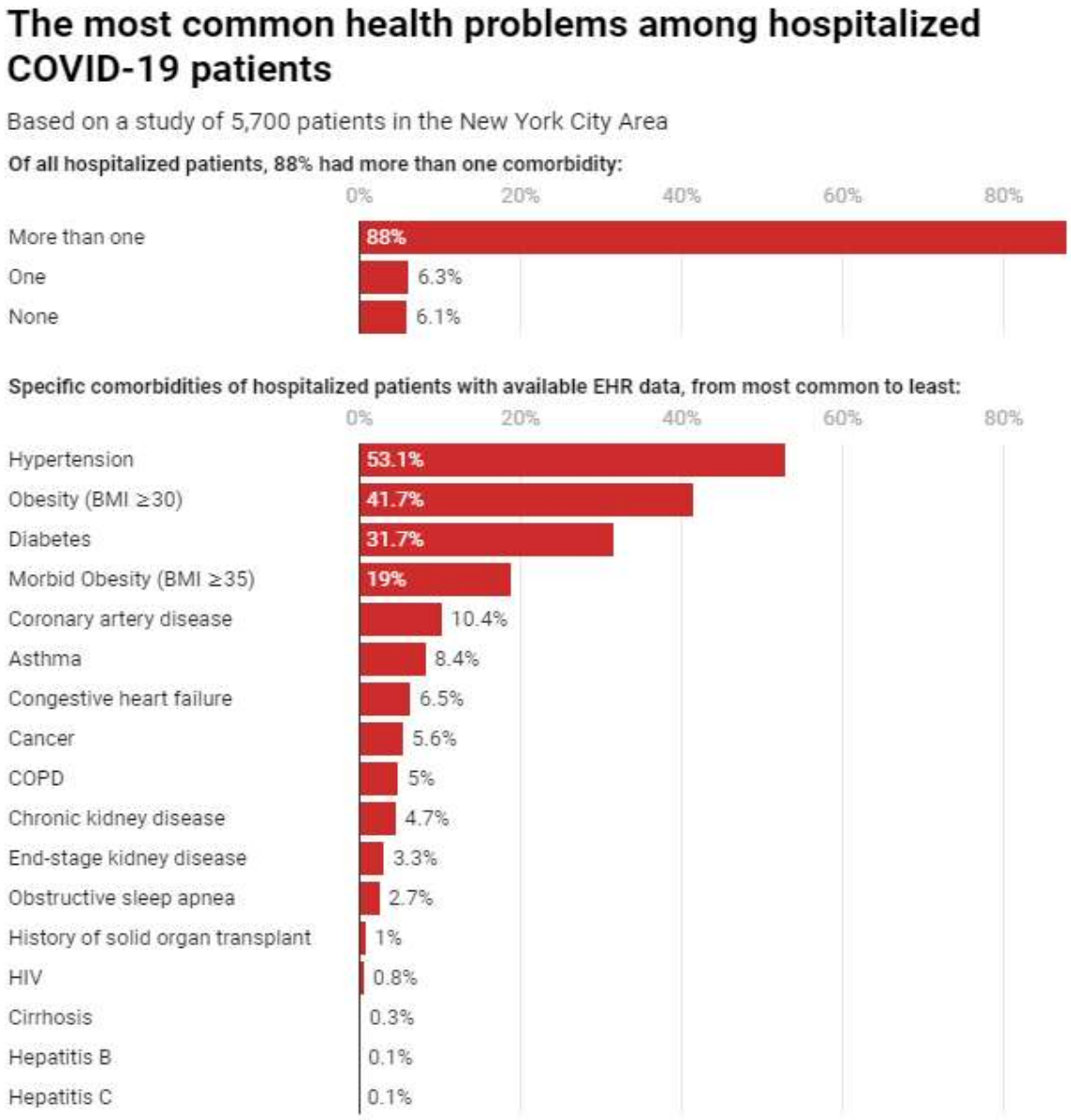
This land is your land,
this land is my land
From California to New
York Island ~
Original lyrics in 1944:
Woody Guthrie



コロナウィルス感染者の重症化と基礎疾患

経済格差≒健康格差？

高血圧
肥満
糖尿病
病的肥満
冠状動脈疾患
ぜんそく
心不全
がん
慢性閉塞性肺疾患
慢性腎臓病
末期性腎疾患
睡眠時無呼吸症
　　：



メタボリック・シンドローム

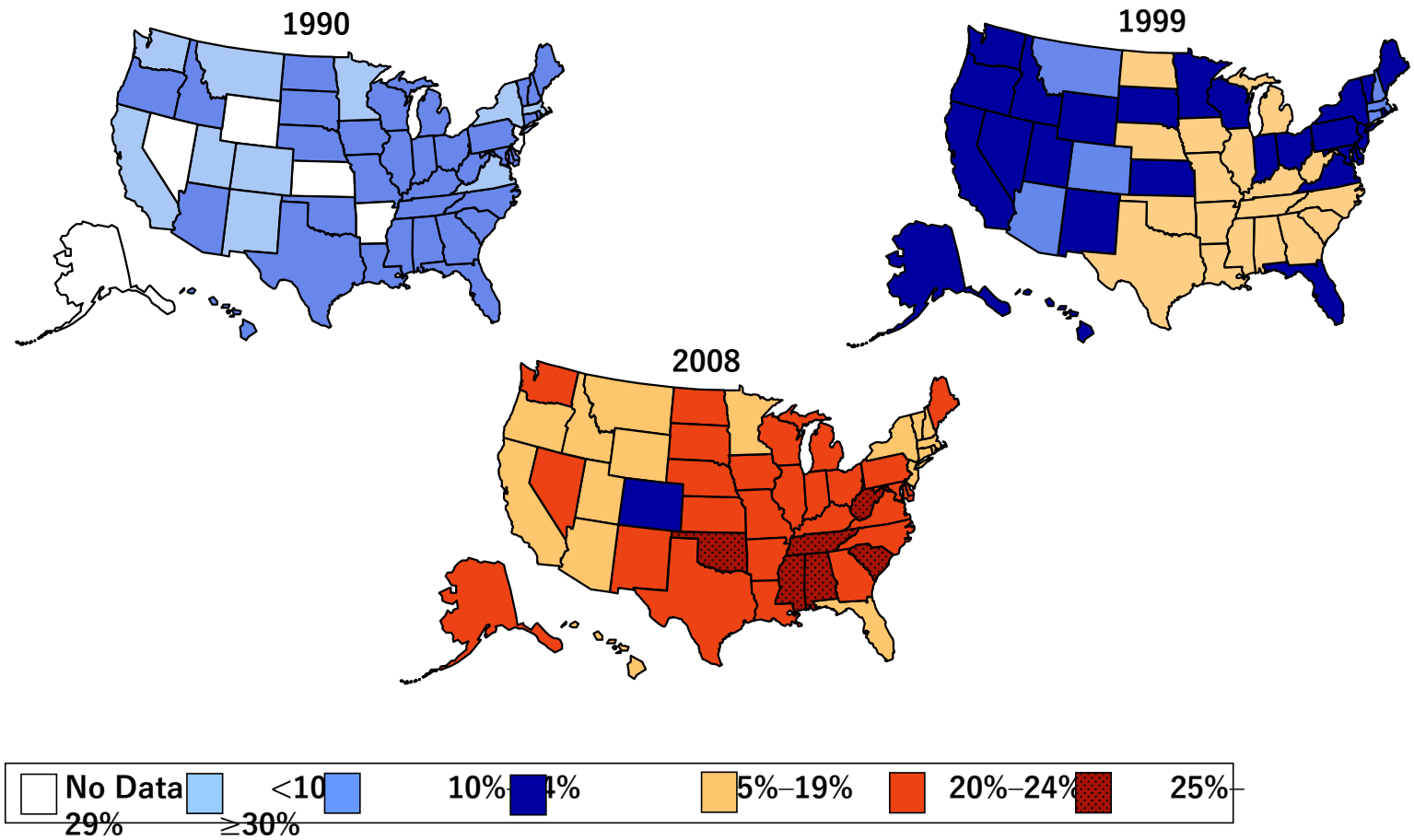
2006年流行語大賞ランキング入り

あなたの家族は大丈夫？

Obesity Trends* Among U.S. Adults

BRFSS, 1990, 1999, 2008

(*BMI ≥30, or about 30 lbs. overweight for 5'4" person)



用語の解説を少し・・

- 腸間膜と大網（小腸を保護）
- 門脈（肝臓へゆく太い血管）
- コレステロール（リポタンパク：血漿中の脂質の様態）

  ＶＬＤＬ、ＬＤＬ（悪玉コレステロール） Ｖｓ ＨＤＬ（善玉コレステロール）
- トリグリセリド（TG:中性脂肪）
- ＦＦＡ（遊離脂肪酸）とグリセロール（親水性で甘味のある液状）
- カイロミクロン（CM:90％が中性脂肪，血液中の食事由来の脂質）

メタボリックシンドローム

- シンドロームX、死の四重奏、内臓脂肪症候群（内臓脂肪蓄積、対糖能異常、高脂血症、高血圧）
- 同じ中性脂肪だが、内臓脂肪は腸間膜・大網などの門脈系で血流は直接肝臓に
- 内臓脂肪は分泌タンパク遺伝子が皮下脂肪より多い

（徳永勝人、メタボリックシンドロームのメカニズム、体育の科学、第５６巻７号、2006）

メタボリックシンドロームの成因は

- 内臓脂肪蓄積は男性肥満者に顕著
- 女性は緩やかだが閉経後急増
- 過栄養や運動不足など後天的要因が大きい
- 肥満動物モデルでは「高ショ糖食」で腸間膜／皮下脂肪比の増加と代謝異常
- 運動不足と過剰なストレスは内臓脂肪を増加させる

内臓脂肪蓄積のプロセスは‥
8:41

診断基準

- ①空腹時血糖110mg/dL以上　②トリグリセリド150mg/dL以上あるいはHDLコレステロール40mg/dL未満　③高血圧130/85mmHg以上　のうち2項目以上

- 内臓脂肪面積100cm^{2}以上で、簡易指標としてウェスト周囲系男性85cm、女性90cm以上（女性は見直しの話も・・）

内臓脂肪蓄積と動脈硬化

- 肝臓へ行く門脈中の大量の遊離脂肪酸（FFA）とグリセロール
- 肝臓での中性脂肪（TG）合成の増加
- 超低比重リポ蛋白（VLDL）合成と分泌の促進

  ⇒ 高TG（中性脂肪）血症
- 脂肪細胞の水チャンネル分子・アクアポリンアディポーズ（AQPap）のグリセロール透過性の増加（脂肪細胞内に取り込まれる）

  ⇒ 高血糖症へ

アディポサイトカインと総称される生理活性物質と代謝異常

- アディポネクチン

  BMIや内臓脂肪量と逆相関する未知の遺伝子（957種中620種）・・女性は多いが男性はもともと少ない

- PAI-1

  血栓の形成に関与（皮下脂肪面積と相関なし）

- TNF-α

  インスリン感受性を阻害（糖抑制が効かない）

- アンギオテンシノーゲン

  血管を収縮させ血圧を上昇（高血圧症）

脂質代謝異常と運動

- 高脂血症のタイプとリポタンパク代謝
  TCの増加による高コレステロール血症
  「悪玉（LDL）」血症は動脈硬化を促進
- メタボリックシンドロームが動脈硬化促進
- 診断項目では、高中性脂肪血症と低HDL-C血症のいずれか
- BMI24～25.9で脂質代謝異常頻度が上昇

リポタンパクの代謝

- HDL（善玉）コレステロール
- LDL（悪玉）コレステロール
- VLDLとカイロミクロンはTGが多い
- TGは分解されてFFAとグリセロールへ
- FFAは全身に運ばれエネルギー源に
- HDL表面のアポAで余分なコレステロールを排除、LDL表面のアポBは配送 ⇒ 蓄積？

コレステロールが結合する「リポタンパク」で善玉や悪玉に

HDLは肝臓へ、LDLやVLDLは肝臓から末梢へ

善玉と悪玉のコレステロールはまったくの別物なのではなく、乗る船とルートの違いによって区別される

アポタンパク＋脂質

＝リポタンパク

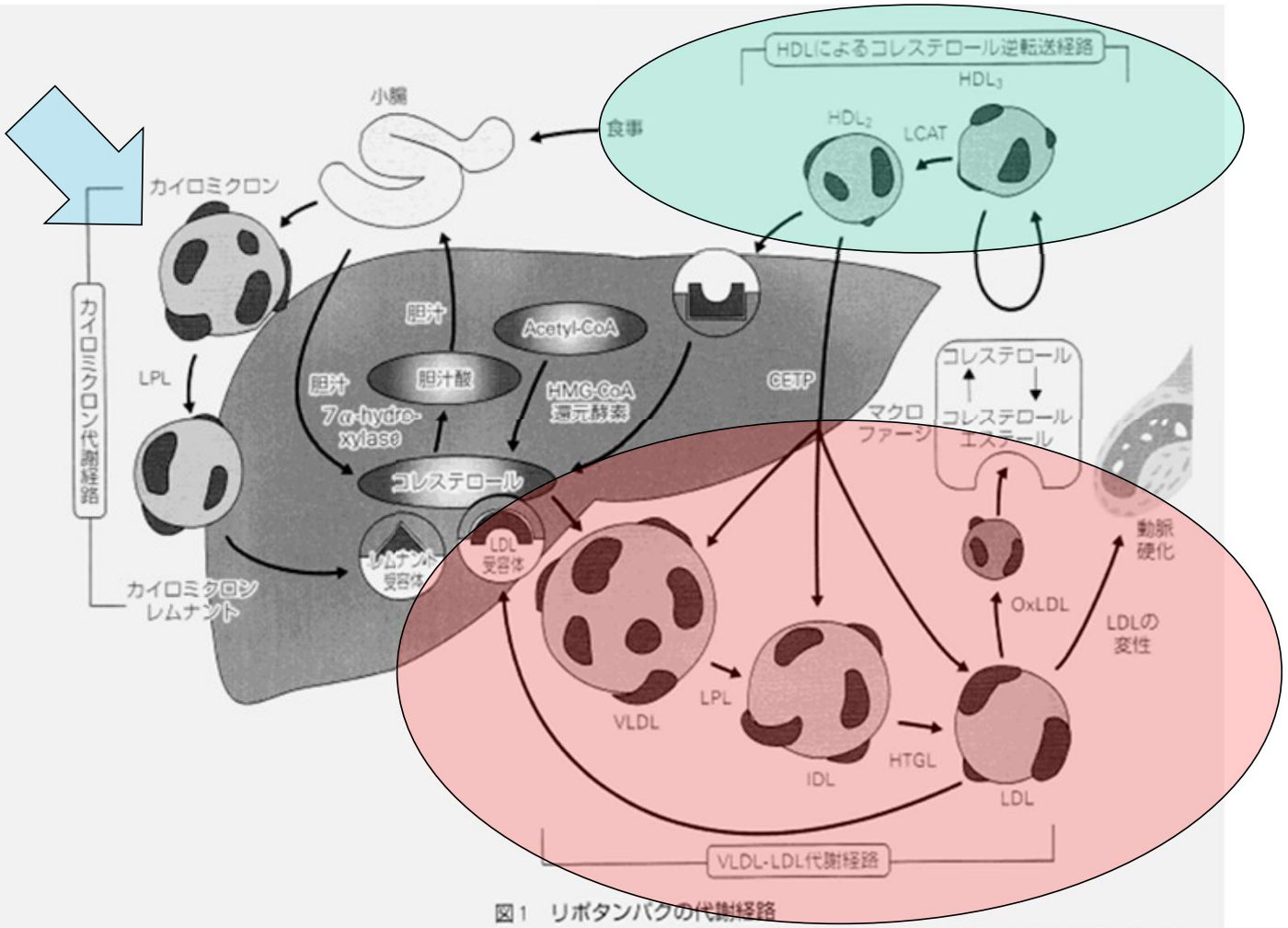


図1　リポタンパクの代謝経路

LPL：リポタンパクリパーゼ，HTGL：肝性リパーゼ，CETP：コレステロールエステル転送タンパク，LCAT：レシチンコレステロールアシル転移酵素

大野 誠・韓 一栄、脂質代謝異常と運動・食事、体育の科学 第56巻7号（2006）

脂質代謝異常とは何か？

表 13. 3　脂質異常症が疑われる者の割合（厚生労働省，2012 を改変）

年齢（歳）	男性	女性
20～29	8.0	1.5
30～39	13.1	2.5
40～49	15.4	3.2
50～59	23.6	12.3
60～69	28.0	27.5
70～	31.8	36.4

数値は，その年代の総人口に対する割合（%）である．該当者は，HDL コレステロールが 40mg／mL 未満の者およびコレステロールまたは中性脂肪を下げる薬を服用している者である．

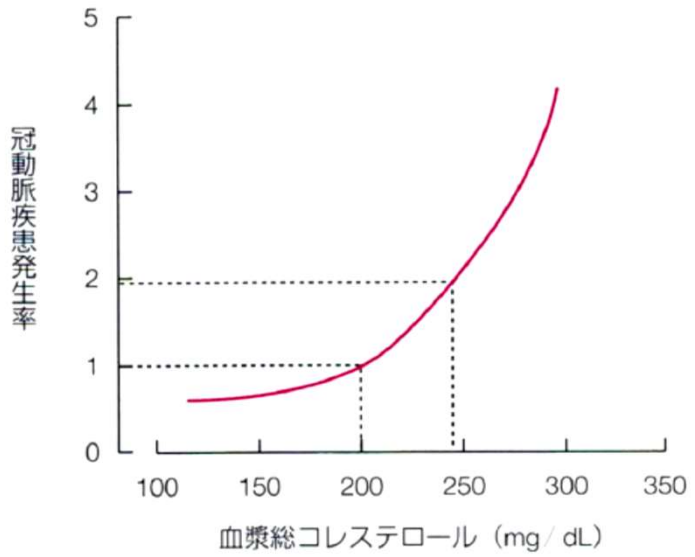
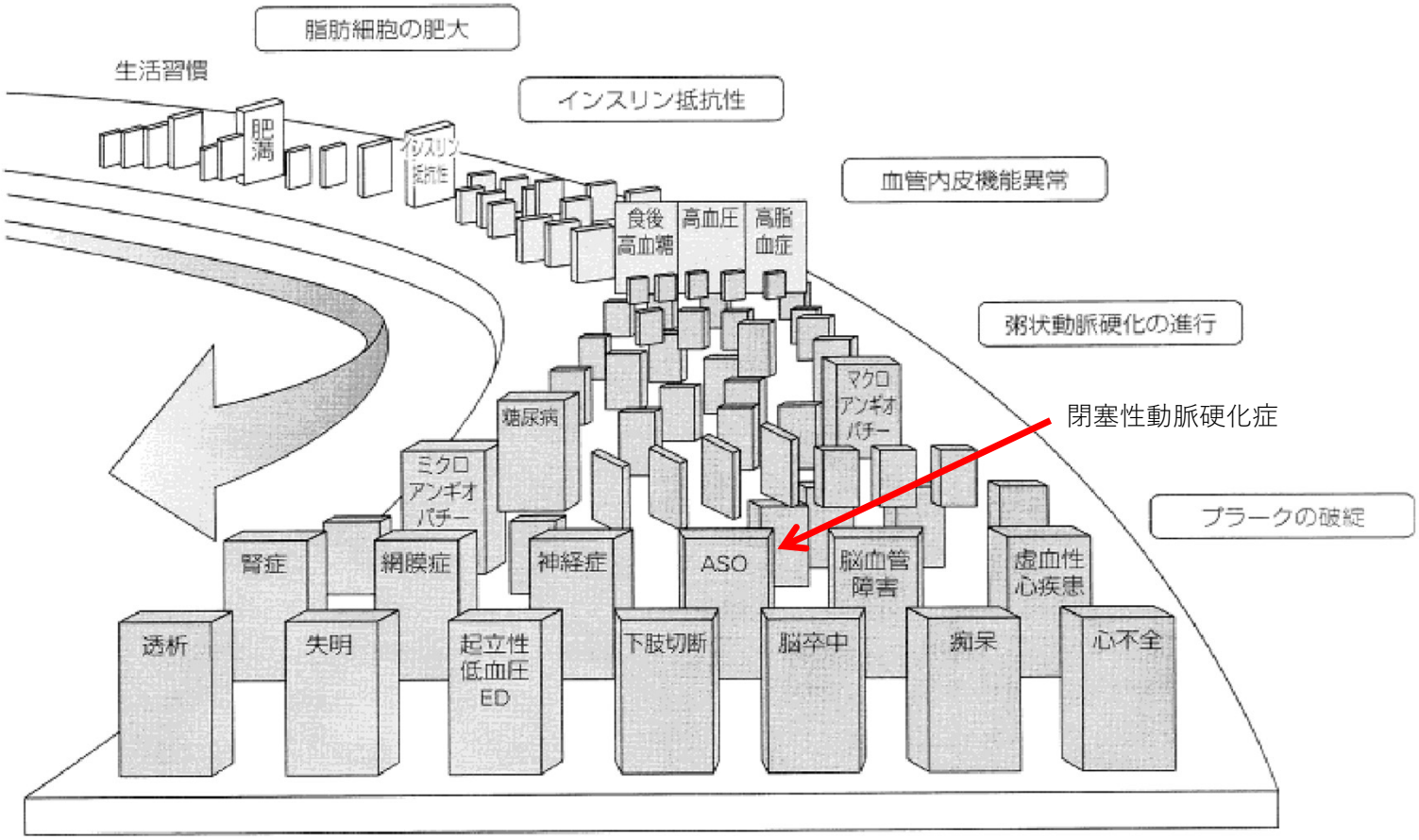


図 13. 4　血漿総コレステロール濃度と冠動脈疾患発生率との関係（小坂，2003 を改変）
冠動脈疾患の発生率は，血漿総コレステロール濃度が 200mg／dL の場合を 1.0 としたときの相対値で示されている．

勝田茂・和田正信・松永智：入門運動生理学（第4版）、杏林書院（2015）

メタボリック・ドミノ（慶応大学・伊藤 裕）



伊藤 裕、日本臨床（61巻10号）、2003

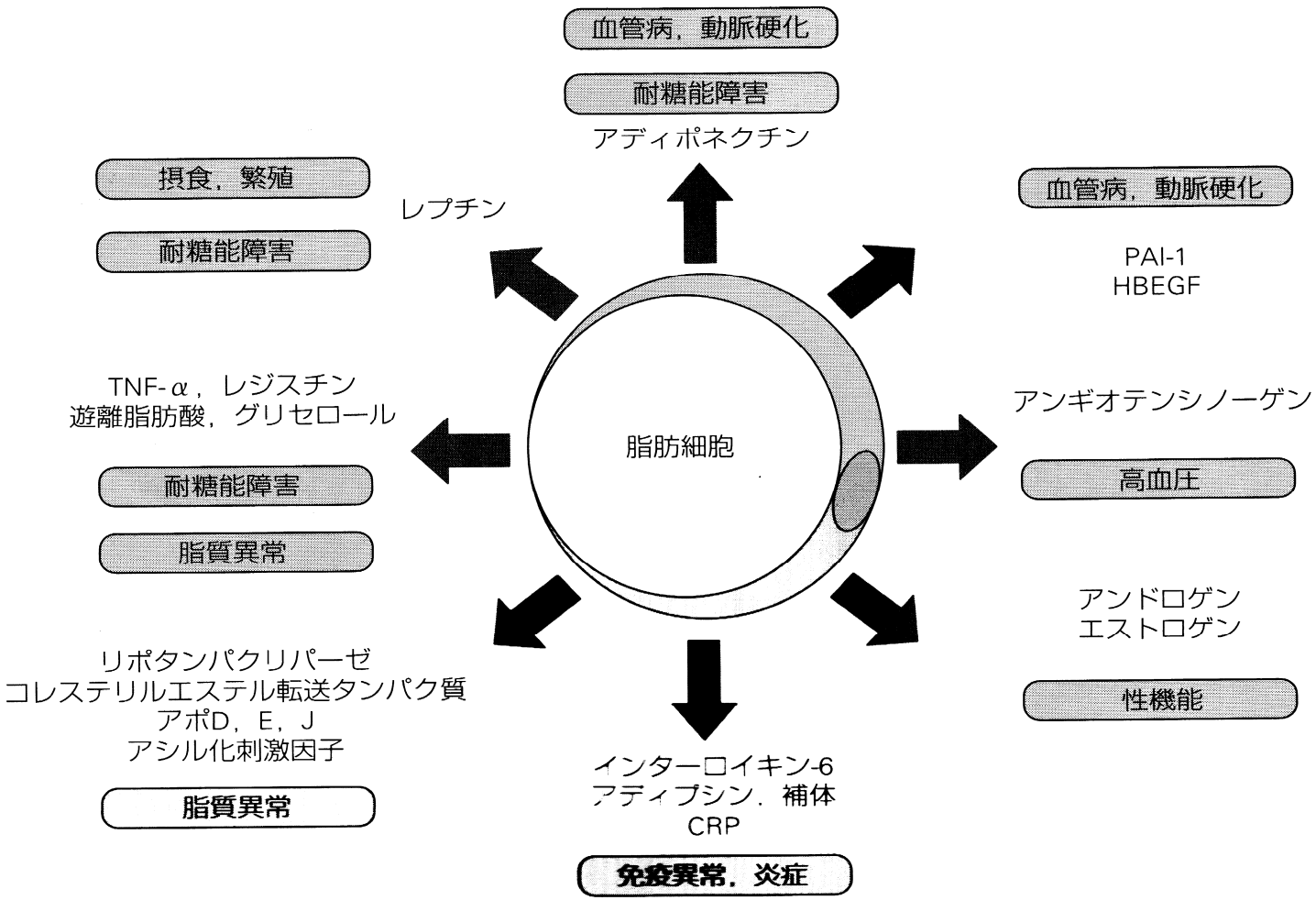


図2　脂肪細胞が分泌する多様な生理活性物質

徳永勝人、メタボリックシンドロームのメカニズム、体育の科学、第56巻7号、2006

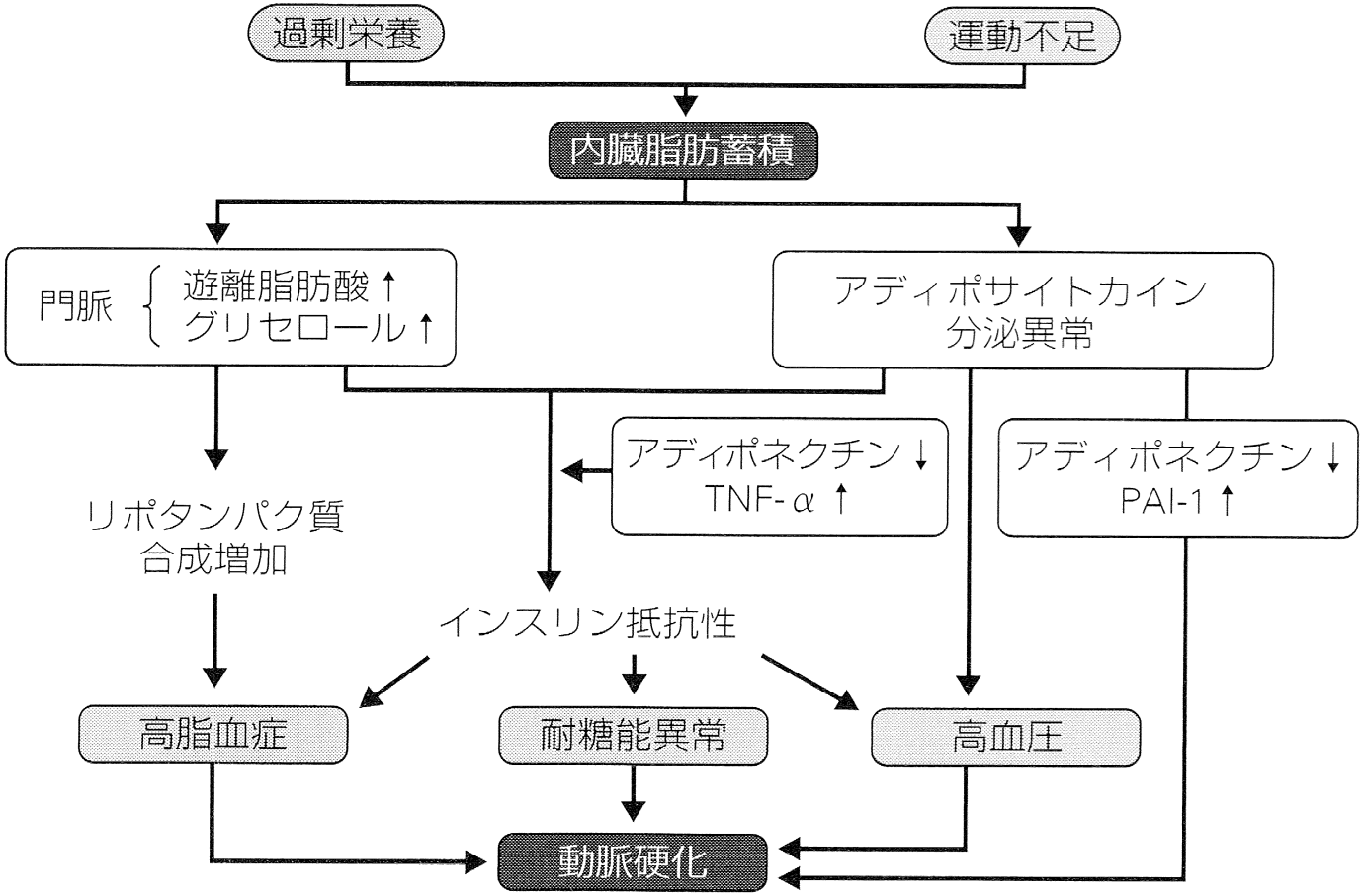
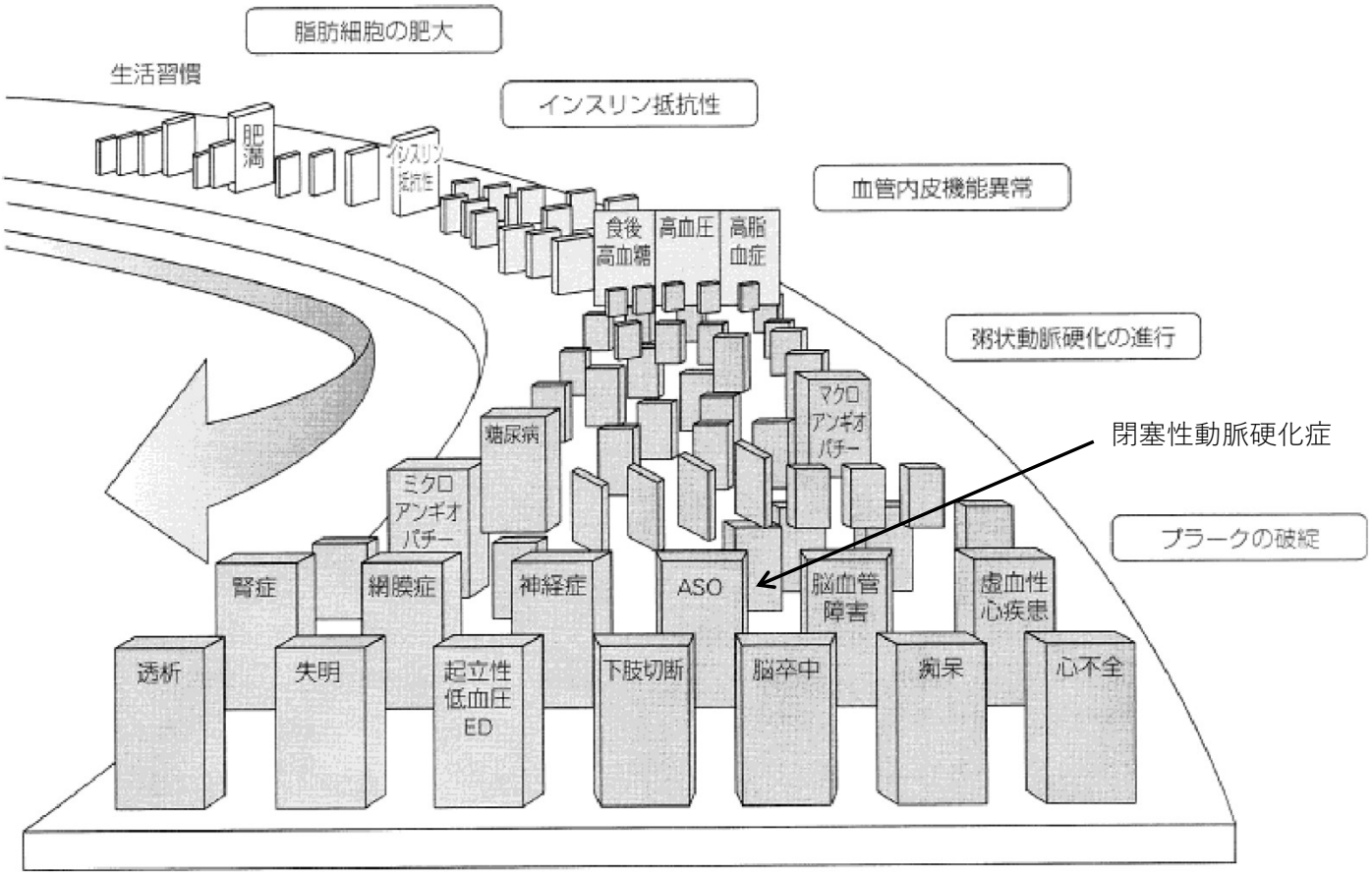


図１　内臓脂肪蓄積と動脈硬化との関連

徳永勝人、メタボリックシンドロームのメカニズム、体育の科学、第56巻7号、2006

ではどうやって改善するのか？

メタボリック・ドミノ（慶応大学・伊藤教授ら）



伊藤 裕、日本臨床（61巻10号）、2003

運動－栄養－休養

スポーツライフマネジメント

（鈴木正成）

食事療法の効果

- 総摂取エネルギーの制限
  1200~1800Kcalの低エネルギーバランス食
- 脂肪摂取の制限と不飽和脂肪酸
- 糖質の制限
  エネルギー比50~60％
- コレステロール自体の制限
  卵黄や魚卵の制限（1日300mg以下）

- ω-3系脂肪酸（ＥＰＡ，ＤＨＡ）の摂取
- アルコールの制限
  エタノール量を1日25g程度（ビール500cc）
- 食物繊維の摂取
- 抗酸化物質の摂取
  ビタミンＥ，βカロチン、ビタミンC、ポリフェノール

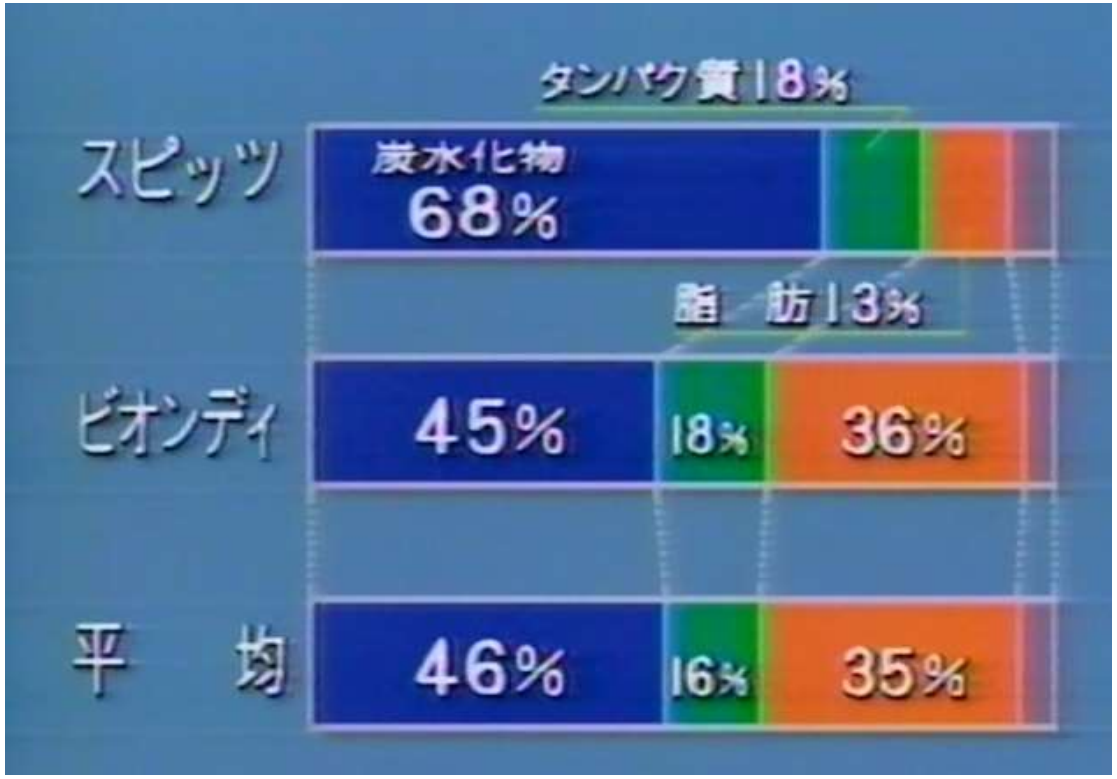
食事のデザイン

- “減塩”の難しさ
- レトルト食品摂取の限界

- 経済水準と「調理済み食品」の使用
- お菓子に含まれる糖質と脂質

- 全ては“食生活習慣”ではあるが・・・

まずは食事バランス（PFCバランス）



日本食の平均に近い？

金メダリストなのに・・

アメリカ人の平均

1990年NHK放送：マーク・スピッツ40歳の挑戦より

体脂肪を増やさない工夫も

- 脂肪摂取などの制限
  アルコール＆フライドチキン＆マヨネーズ
- 調理法の工夫
  片栗粉の利用とドレッシングの選択
- ゼロから炒めると油を含む？
  “チャーシュー麺” Vs.“もやしそば”

運動による改善は？

食事指導では“限界”
“ガマン”もリバウンドが・・

運動の効果

- ラットで1日1時間1週間の運動で内臓脂肪合成律速酵素（ACS）や脂肪組織のLPLのmRNAの発現減少
- 皮下脂肪肥満者では身体各部均等減少
- 内臓脂肪肥満者では内臓脂肪の特異的減少と空腹時血糖や高脂血症は改善

  ⇒ 治療にはよく反応する

運動と食事の改善

摂取カロリー制限
　調理法の工夫

消費カロリー増加
　運動習慣
　運動実施タイミング

継続こそ重要
　3日間では改善されません！

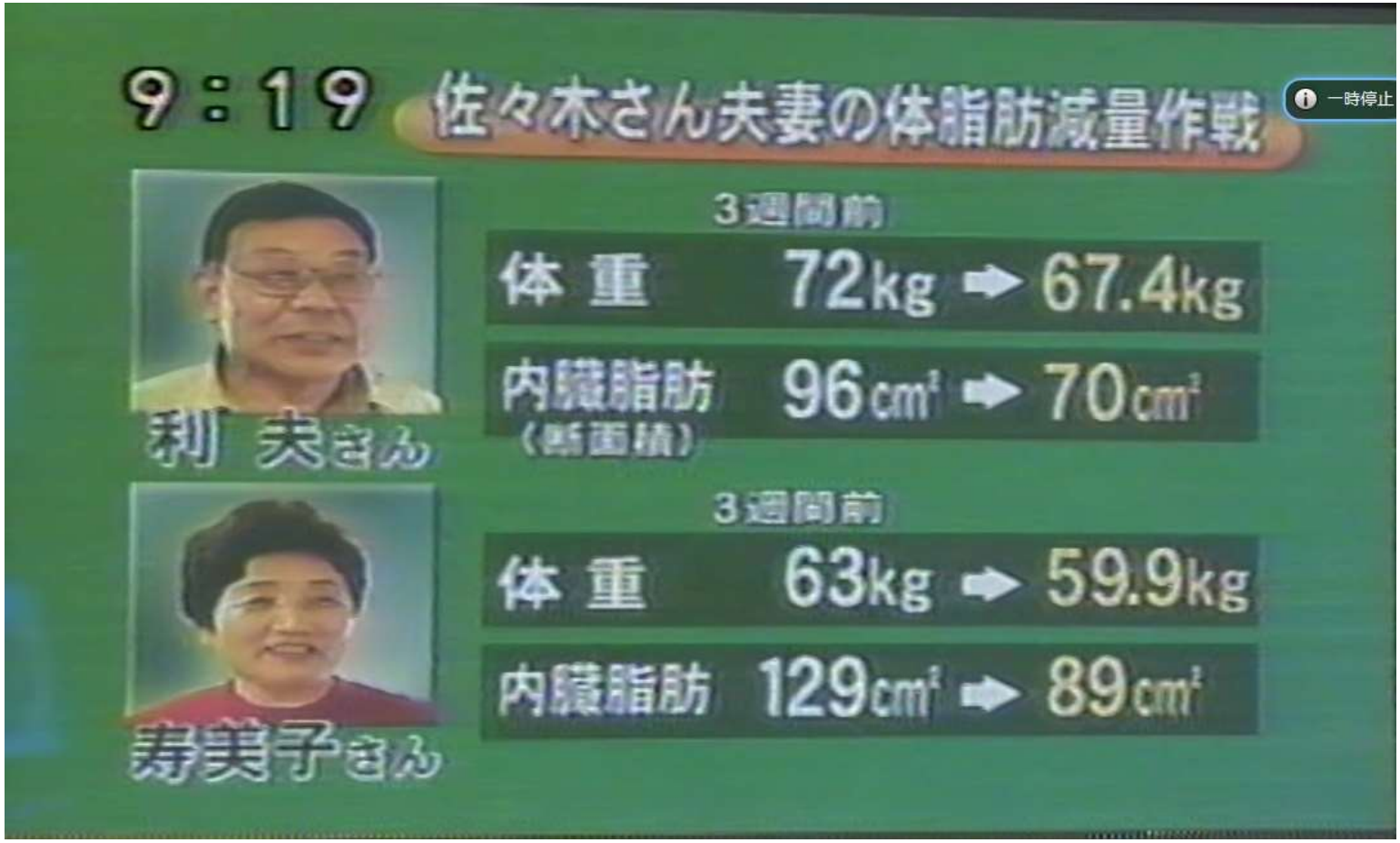
栄養管理と運動実施3週間で

運動と食事の改善

摂取カロリー制限
　調理法の工夫

消費カロリー増加
　運動習慣
　運動実施タイミング

継続こそ重要
　3日間では改善されません！



免疫の暴走と身体運動の効果

有酸素運動の効果

- 120bpm程度の運動を1日10~30分合計30分以上
- 週3~5回で合計150分以上
- レジスタンス運動も除脂肪組織の維持、筋力低下や筋量減少の軽減、骨密度の維持などの効果（週3回以上の実施）

  ⇒ 筋での糖代謝の促進（糖毒性の改善）

脂肪組織への影響

- 運動による体脂肪の減少

  脂肪細胞の95％がトリグリセリド（白色脂肪細胞に局在）

  ⇒持久的運動実施に対応してFFAとグリセロールへ

- 運動と脂肪細胞の縮小

  成人では脂肪細胞数はあまり減少しない？

  （"Super Size Me" は数だけは変化なし？）

- 運動と内臓脂肪の減少

  内臓脂肪はカテコールアミン（アドレナリンやノルアドレナリン）による脂肪分解作用を受けやすい

運動実施の骨格筋への影響

- 運動筋のインシュリン感受性亢進の役割
- 骨格筋でのGLUT-4による糖輸送活性化
  ⇒ インシュリン抵抗性の改善
- LPL活性の亢進によるVLDL、CM代謝の促進
- 減量による内臓脂肪の減少により生理活性物質（アディポネクチン）の分泌増加

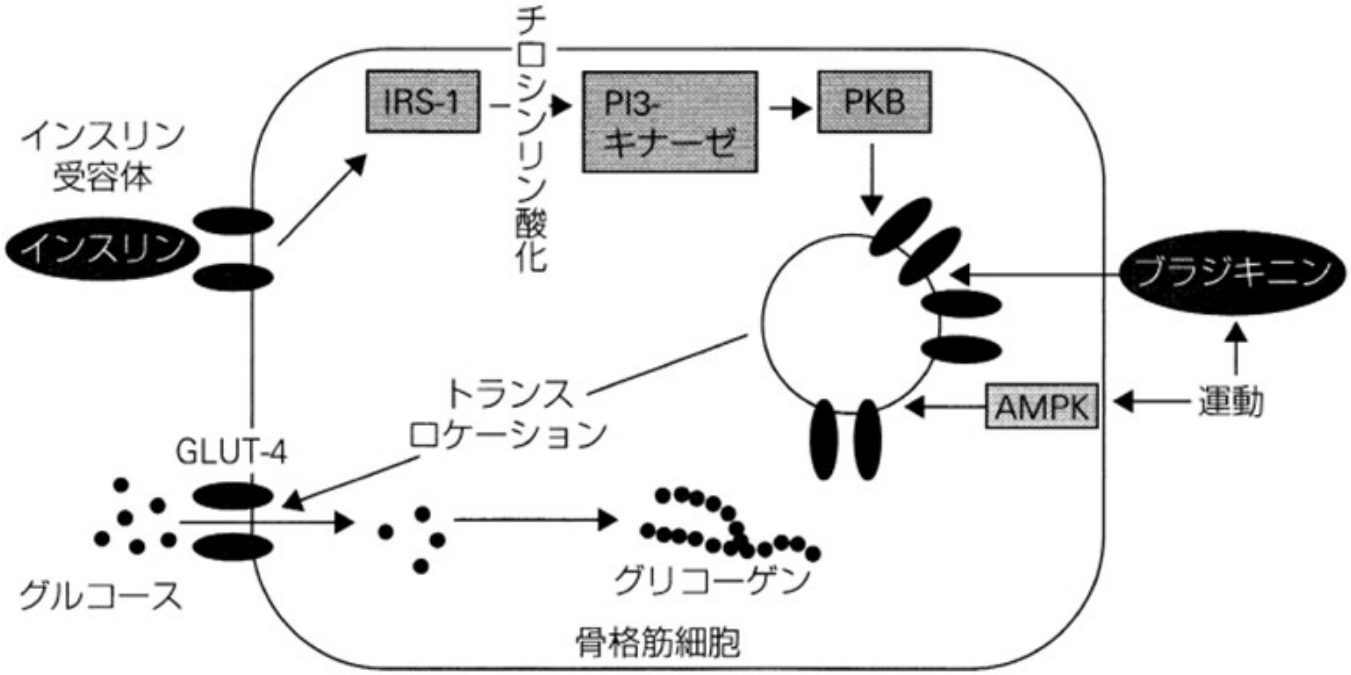


図3　インスリン，運動刺激と骨格筋細胞におけるGLUT-4のトランスロケーション

IRS-1：インスリン受容体基質－1，PI-3キナーゼ：ホスファチジルイノシトール3キナーゼ，PKB：プロテインキナーゼB

大野 誠・韓 一栄、脂質代謝異常と運動・食事、体育の科学 第56巻7号（2006）

糖代謝への影響

- 運動筋でインシュリン非依存性糖輸送促進
  - ⇒ インスリン感受性の亢進
  - ⇒ インスリン依存性糖輸送の改善
- 血糖値低下による糖毒性軽減
  - ⇒ 骨格筋でのインスリン感受性の改善
  - ⇒ 膵臓ランゲルハンス島β細胞でのインスリン分泌能の回復（β細胞の負担軽減と細胞疲弊の是正）が期待される

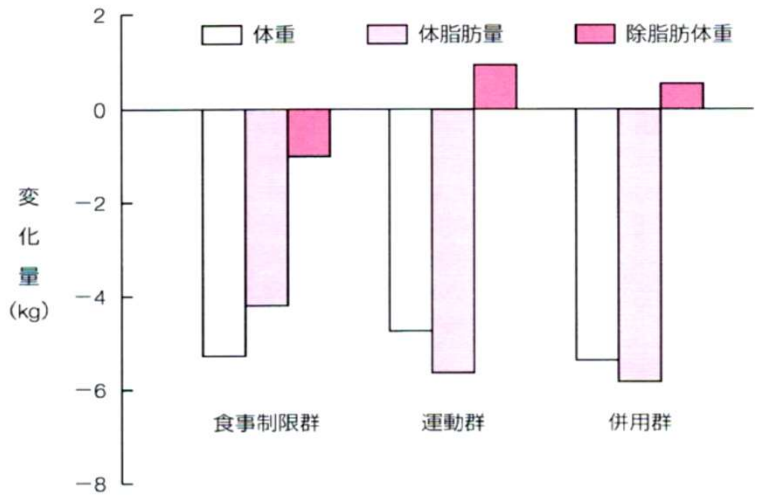


図 13. 6　減量プログラムが身体組成に及ぼす影響（Zuti と Golding，1976 を改変）
運動を行わず食事制限だけを実施すると，除脂肪体重が低下する．

食事療法と運動療法の併用

運動実施によるインシュリン感受性の変化

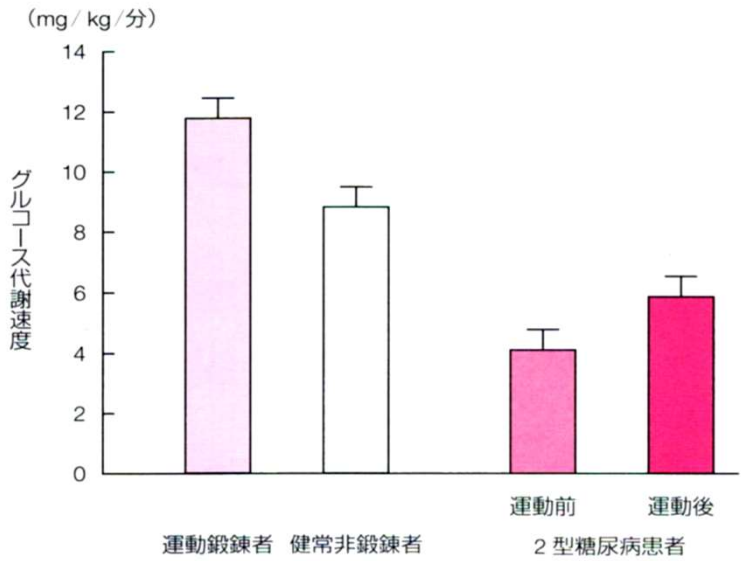
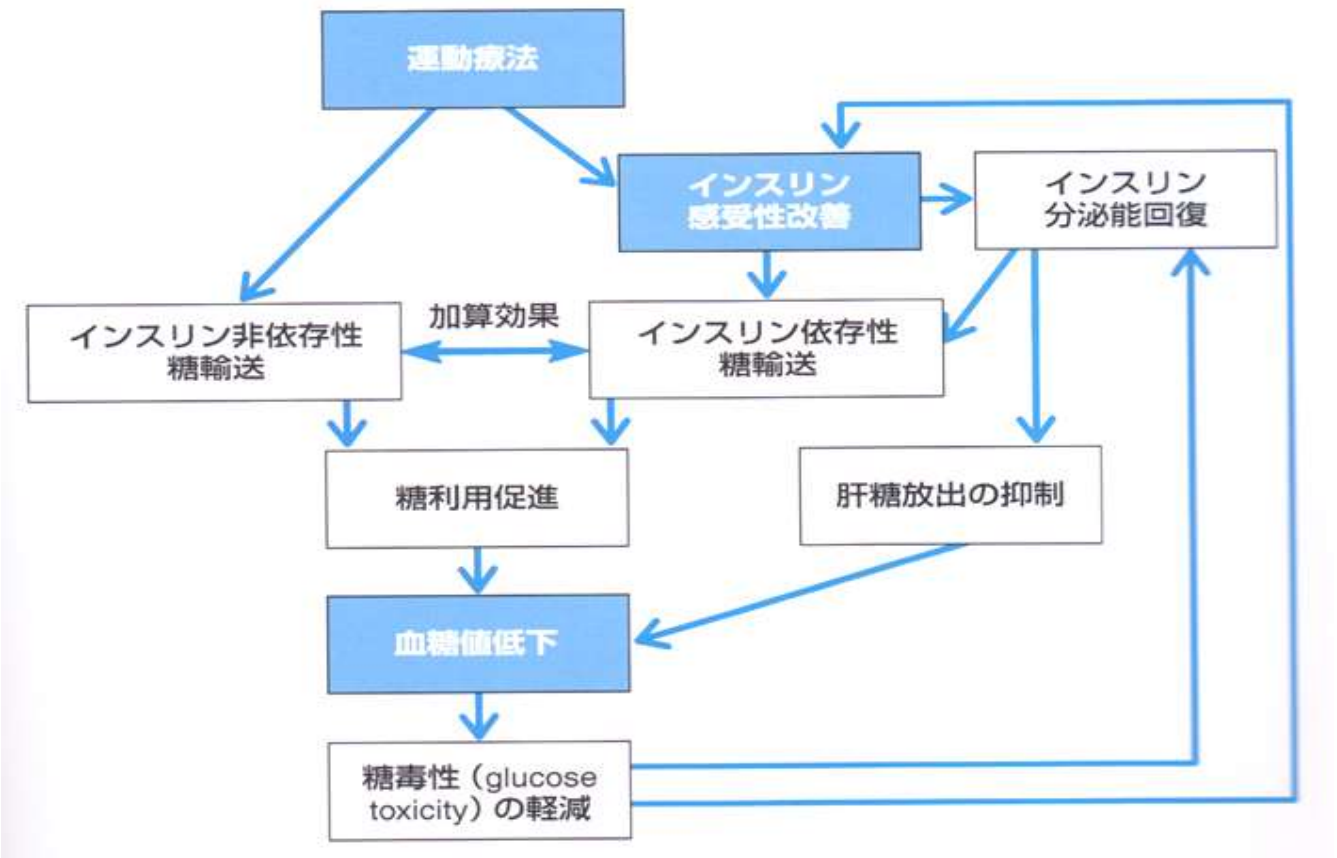


図 13. 7　運動鍛錬者，健常非鍛練者および 2 型糖尿病患者のインスリン感受性（河盛ら，2001 を改変）
グルコースの代謝速度が高いほど，インスリン感受性が高い．運動を行うと，健常者および 2 型糖尿病者の両方においてインスリン感受性が高まる．

勝田茂編：入門運動生理学 第4版、杏林書院（2015）



運動による骨格筋糖代謝の活性化と血糖コントロールの改善

糖尿病治療研究会、糖尿病運動療法のてびき、医歯薬出版（2001）より

最近話題の「血糖値スパイク」

- 空腹時血糖（110mg/dL）以下でも・・
- 「食後高血糖」は朝食抜きが影響？

  75g糖負荷試験（糖尿病の検査内容）
- 動脈硬化、心筋梗塞や認知症を誘発？

  活性酸素による血管細胞へのダメージ

  脳血管へのアミロイドβの蓄積

※ 体内で発生した活性酸素は運動関連ホルモンで分解

（抗酸化作用のある食品も、経口摂取の抗酸化剤は？）

おしまい

やっぱり気になるお父さんのおなかの周り・・