PREVENTION No. 157

平成17年9月15日開催

飲酒とメタボリックシンドローム

永寿総合病院消化器科 堀江 義則

Metabolic Syndrome は、WHO(世界保健機構)が、以前よりいくつかの報告で提唱されていた生活習慣病のリスクファクターと動脈硬化のリスクをまとめる形で提唱された。本邦でも、日本動脈硬化学会・日本糖尿病学会・日本高血圧学会・日本循環器学会・日本腎臓病学会・日本血栓止血学会・日本肥満学会・日本内科学会の8学会は、本邦におけるメタボリックシンドロームの定義と診断基準を発表した。内臓脂肪の蓄積と、それを基盤にしたインスリン抵抗性および糖代謝異常、脂質代謝異常、高血圧を複数合併するマルチプルリスクファクター症候群で、動脈硬化になりやすい病態と定義されている。単なる肥満ではなく、内臓脂肪の蓄積に注目している。

肥満にともなう疾患としては、脳血管障害(脳梗塞、脳出血)、虚血性心疾患(狭心症、心筋梗塞)、大動脈瘤(解離性)、糖尿病、高血圧症、高脂血症、痛風、脂肪肝や脂肪性肝炎(NASH)、胆石症、睡眠時無呼吸症候群、変形性脊椎症、変形性関節症、月経異常、乳がん、前立腺肥大、前立腺がんなどが報告されている。メタボリックシンドロームの有無による心血管イベントの累積発症率をみると、メタボリックシンドローム症例では、2倍以上の発症率を認めている。マルチプルリスクファクター症候群の危険因子(高 BMI、高血圧、高血糖、高トリグリセライド血症)の保有数と冠動脈疾患発症オッズ比をみると、4因子のうち3因子以上を有する例では、冠動脈疾患発症リスクが30倍以上になる。

Syndrome X、死の四重奏、インスリン抵抗性症候群、内臓脂肪症候群などの疾患群が提唱されたが、先述の 8 学会が、ウエスト周囲径男性 \geq 85 cm、女性 \geq 90 cm で、高トリグリセライド血症 \geq 150 mg/dl かつ/または、男女とも低 HDL コレステロール血症 <40 mg/dl、さらに収縮期血圧 \geq 130 mmHg かつ/または、拡張期血圧 \geq 85 mmHg、空腹時血糖 \geq 110mg/dL の 3 項目のうち 2 つを満たすものを、メタボリックシンドロームの診断基準とした。この診断基準を満たす症例の生活改善や薬物治療により、放置した際に起こる生活習慣病を早期に予防することが主な目的である。

メタボリックシンドロームにおけるリポ蛋白代謝異常に高トリグリセライド(TG)血症、apo-Erich なレムナントリポ蛋白の増加が挙げられるが、飲酒による高脂血症も同様の代謝異常がより強く認められる。ただし、飲酒による脂質代謝異常は容量依存性であり、低容量ではむしろメタボリックシンドロームにおけるリポ蛋白代謝異常とは逆に、高HDL-C血症やLDLの低下を認める。そのため、飲酒は冠動脈疾患の危険因子には含まれないが、大量飲酒がメタボリックシンドロームの成因の一つであることは間違いない。日本人の高脂血症では、高TG血症をともなうIV型が男性で多く、飲酒による影響が示唆される。

近年わが国におけるアルコールの総消費量は著明な増加を示し、飲酒者数の増加のみならず、成人一人当たりのアルコール消費量も増加して、大量飲酒者の数は、約240万人いるものと推測される。1990年代に入り総消費量は横ばい傾向にあったが、最近になり減少傾向を示している。

しかし、古くから酒は百薬の長と言われており、適度のアルコール摂取がむしろ健康にプラスに

働くことは、疫学的研究からも広く認められている。いわゆるフレンチパラドックスや Marmot らの J-カーブにより飲酒による冠動脈疾患がとり立たされたが、飲酒による生活習慣病の予防は適正飲酒の範囲であり、大量飲酒は高血圧、不整脈、脳血管障害を逆に増加させる。適正飲酒においては、糖尿病において糖新生の低下や2型糖尿病の発症率の低下なども報告され、予防的にも作用する。このため、飲酒と糖尿病の関係は非常に微妙な関係にあり、生活習慣病としての糖尿病の進展に飲酒が関与するという明らかなエビデンスはない。

むしろ最近ではメタボリックシンドロームの観点からも、飲酒と肥満や脂肪肝をはじめとする内 臓脂肪との関係が問題となっている。しかし、飲酒と肥満の問題は、実際は 1960 年代より取り立 たされてきた。アルコール 1g に 7 kcal のカロリーがあるが、ともに食べる食生活のほうがむしろ 重要である。臨床的にも、飲酒量と BMI の相関は認めていない。日本では欧米より肥満が少ないと 考えがちだが、日本人は飢餓に対して非常に強い体質で、食事誘導性熱産生を効率よく行うことが できないアドレナリン β 3受容体を多く持っており、肥満になりやすい。実際、1955年と 1999年 を比較すると肥満者は男性4倍、女性3倍に増加している。脂肪肝の頻度と相関すると考えられる 健康診断での肝機能検査異常者の頻度をみても、1986年には10%台だった若年者の異常割合が2000 年には30%台に上昇している。Ludwigにより提唱された非アルコール性脂肪肝炎(NASH)も、一般人 口の2~3%に認められる。NASHもメタボリックシンドロームと同様に、インスリン抵抗性がその発 症原因と考えられている。一方、アルコールの過飲により起こる脂肪肝は、大量飲酒者のほとんど に認められ、日本酒3~5合程度を1週間続けただけで惹起されるが、2-4週間の断酒で消失する。 しかし、アルコール性脂肪肝の状態にある人が、連続大量飲酒を繰り返すと、その内約20%にア ルコール性肝炎が発症する。脂肪肝の段階では、比較的自覚症状が乏しく、医療機関の受診が少な い。定期的な検査で早期に診断することが必要であるとともに、食事・運動・飲酒などの生活習慣 の改善が最も重要である。メタボリックシンドロームの予防のためにも、食事・運動・飲酒などの 生活習慣の改善が最も重要である。

メタボリックシンドロームの診断基準

内臓脂肪(腹腔内脂肪)蓄積 ウエスト周囲径 男性≧85cm 女性≧90cm (内臓脂肪面積 男女とも≥100 cm に相当) 上記に加え以下のうち2項目以上 高トリグリセライド血症 ≥150mg/dL かつ/または 低 HDL コレステロール血症 < 40 mg/dL男女とも 収縮期血圧 $\geq 130 \text{mmHg}$ かつ/または 拡張期血圧 ≥85mmHg 空腹時高血糖 $\geq 110 \text{mg/dL}$

- * 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中点の高さで測定する。
- * 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 TG 血症、低 HDL-C 血症、高血圧、糖尿病 に対する薬剤治療をうけている場合、それぞ れの項目に含める。
- * 糖尿病、高コレステロール血症の存在はメタ ボリックシンドロームの診断から除外され ない。

メタボリックシンドローム診断基準検討委員会:日本内科学会雑誌,94(4),794-809,2005