

## Ⅲ アディポサイエンス・クリニカル

# ① 体脂肪分布のフロンティア

## — 肥満・インスリン抵抗性における白色脂肪組織 およびその体内分布の重要性

吉野 純 *Jun Yoshino* [ワシントン大学医学部内科, Center for Human Nutrition  
(Center for Human Nutrition, Department of Medicine,  
Washington University School of Medicine)]

● key words 肥満／インスリン抵抗性／内臓脂肪／皮下脂肪／脂肪分布

### はじめに

インスリン抵抗性は、2型糖尿病、心血管病変、非アルコール性脂肪肝炎 (non-alcoholic steatohepatitis : NASH)、動脈硬化症の病態生理に深く関与することが知られている<sup>1)2)</sup>。肥満は、脂肪細胞の病的な肥大・増殖および質的 (機能) 異常で特徴づけられ、インスリン抵抗性の最も重要な危険因子といえる。現在、肥満の指標として、body mass index (BMI) が広く用いられている。世界保健機構 (WHO)、欧米諸国では、BMI値が30kg/m<sup>2</sup>以上、わが国 (日本肥満学会の診断基準) では、BMI値が25kg/m<sup>2</sup>以上の場合を肥満と定義している。このBMI値が、体内の総脂肪量を反映し、インスリン抵抗性、糖尿病を含む肥満合併症の優れた指標であることに疑いの余地はない。しかしながら、興味深いことに、BMI値では肥満と診断されるヒトの中にも、インスリン抵抗性などの代謝異常を合併しない、健康な肥満者が存在することが知られている<sup>3)</sup>。診断基準、人種などにより差異は認められるが、約13～30%の肥満者が代謝異常を合併しないとされており、これらの代謝的に健康な肥満者は、そうでない肥満者と比べ、糖尿病や心血管病変の発症率が低い<sup>4)</sup>。また、これとは逆に、BMI値が正常な非肥満者にも、インスリン抵抗性などの代謝・循環器疾患が合併することが諸家により報告され

ている<sup>5)6)</sup>。これらの結果は、BMI値に反映される体内の総脂肪量だけでは、代謝・循環器疾患の合併リスクを完全には説明できないことを示唆している。そして、近年の画像診断技術の進歩に伴い、脂肪の体内分布の正確な定量解析が可能となり、その結果、内臓脂肪量が、BMI値、総脂肪量よりも、代謝・循環器疾患の優れた指標であることが報告されている<sup>7)11)</sup>。また、カロリー負荷による実験的な体重の増加の影響を検討した最近の介入型臨床研究の結果、脂肪組織が分子・細胞レベルにおいてもダイナミックな応答性変化を示すことが明らかにされつつある<sup>12)</sup>。これらの知見は、脂肪の総量だけでなく、その体内分布、あるいはカロリー負荷に対する応答性変化が、インスリン抵抗性に代表される肥満合併症の病態生理に重要な役割を果たすことを示唆するものといえよう。そこで本稿では、最新の臨床研究の結果を中心に総括し、インスリン抵抗性に代表される肥満合併症における体内脂肪分布の意義、その病態生理において脂肪細胞が果たす役割の可能性を考察したいと思う。

### I. 脂肪の種類・体内分布

#### 1 総論

脂肪は、大きく、白色脂肪、異所性脂肪 (ectopic fat)、