

## II. 脂肪毒性の臓器特性

# 4. 骨格筋における脂肪毒性

順天堂大学大学院代謝内分泌内科学・スポーツロジセンター 准教授

順天堂大学国際教養学部グローバルヘルスサービス領域 先任准教授

田村 好史

同 代謝内分泌内科学・スポーツロジセンター

竹野 景海

同 代謝内分泌内科学・スポーツロジセンター 特任助教

寛 佐織

### [Summary]

インスリン感受性臓器である骨格筋、肝臓における異所性脂肪蓄積はそれぞれの臓器のインスリン抵抗性を惹起し、2型糖尿病やメタボリックシンドロームを引き起こす原因になっていることが示唆されている。骨格筋における細胞内脂質(脂肪筋)の蓄積は、高遊離脂肪酸血症が原因として重要であると考えられてきたが、われわれの検討などから、非肥満者でも運動不足、高脂肪食、低アディポネクチン血症などが脂肪筋を蓄積させる要因となっていることが明らかとなってきた。その一方で、持久的な運動選手では、脂肪筋になっていてもインスリン感受性が保たれていることが示されている(アスリートパラドックス)。これらのメカニズムの解明により、東アジア人が太っていなくても代謝血管障害を生じる根本的な原因が明らかとなることが期待される。

### Key Words :

異所性脂肪 □ 脂肪筋 □ インスリン抵抗性 □  
脂肪負荷感受性 □ アスリートパラドックス

### 異所性脂肪とインスリン抵抗性

2型糖尿病やメタボリックシンドロームの発症にインスリン抵抗性は重要な役割を担っている。一般的に、肥満ともなってインスリン抵抗性が出現することから、肥満者では脂肪細胞からさまざまな物質が放出され末梢組織に対してインスリン抵抗性を惹起するという仮説が検証されてきた。そのなかで、歴史的に遊離脂肪酸(free fatty acid; FFA)の研究が多くなされている。例えば、健常人において血中FFA濃度を脂肪乳剤とヘパリンを用いて人為的に高めると、骨格筋のインスリン抵抗性<sup>1-3)</sup>や肝インスリン抵抗性<sup>4)</sup>が短時間で惹起されることが知られている。さらに、proton magnetic resonance spectroscopy (<sup>1</sup>H-MRS)法で細胞内の脂質量(異所性脂肪)が測定可能になり、肥満者やFFAの点滴後に異所性脂肪の蓄積が生じ、それが骨格筋、肝臓におけるインスリン抵抗性を惹起することが明らかとなってきた。例えば、高FFA血症を人為的に作り出すと骨格筋細胞内脂質(脂肪筋)が増加するとともに、インスリン感受性が低下することが示されている<sup>1-3)</sup>。

その一方で、われわれの検討などから生活習慣が直接異所性脂肪を変化させ、代謝に影響を与える可能性が明らかとなってきた。例えば、2型糖尿病における食事、運動療法の細胞内脂質蓄積に対する意義について検討した。2週間の糖尿病教育入院となった2型糖尿病患者14名を食事療