

5. 肥満症に合併する代表的疾患の治療のポイント

2. 脂質異常と脂肪肝

千葉大学大学院医学研究院細胞治療内科学
特任助教(総合医療教育研修センター 兼任)
横尾 英孝

同 細胞治療内科学 診療講師
石川 耕

同 細胞治療内科学 教授
横手幸太郎

[Summary]

肥満症に合併する脂質異常症と脂肪肝(非アルコール性脂肪性肝疾患; NAFLD)は、ともに肥満症の診断基準に必須の健康障害に含まれている。これらは通常の(肥満症に起因ないし関連しない)脂質異常症やNAFLDとは異なる特徴的な病態があり、その把握が治療戦略を立てる上で重要である。いずれも減量を見据えた食事運動療法が治療の中心となるが、脂質異常症では必要に応じてスタチンやフィブラート系薬などの薬物療法を併用する。NAFLDについては確立した治療法は現時点ではなく、背景にある生活習慣病の是正が原則となる。また、NAFLDの約10%を占める非アルコール性脂肪肝炎(NASH)は肝硬変や肝細胞癌に進展することがあり、その予防対策も忘れてはならない。

Key Words :

インスリン抵抗性 内臓脂肪型肥満 高TG血症
低HDL血症 NAFLD NASH

肥満症に合併する脂質異常症

1. 肥満症に合併する脂質異常症の特徴

肥満に伴う脂質異常症では、内臓脂肪の蓄積やインスリン抵抗性により高トリグリセライド(TG)血症と低HDL-C血症を呈するのが特徴であり、その程度はBMIの増加と相関する^{1,2)}。この病態の機序について、図①³⁾に示す。

過剰に摂取された糖質や脂質は中性脂肪に変換され主に脂肪細胞に蓄えられるが、それが過剰になるとインスリン抵抗性や脂肪細胞から産生されるアディポサイトカイン分泌異常を生じる。インスリンは通常、脂肪の分解を抑制することで脂質の蓄積を促進しているが、インスリン抵抗性によって脂肪細胞で脂肪分解が亢進して大量の遊離脂肪酸(FFA)が血中に放出され肝臓に流れ込み、エステル化を受けてTGとなり超低比重リポ蛋白(VLDL)の生成に利用される。また、インスリン抵抗性自体が肝臓からのVLDL分泌の促進やリポ蛋白リパーゼ(LPL)活性の低下をもたらす。結果として大型でTGに富むVLDLが血中に蓄積されVLDLからHDLへの代謝も低下する。さらに、この蓄積したVLDLは代謝を受けるとレムナントが増加し小粒子高密度低比重リポ蛋白(small dense LDL)という動脈硬化を進展させるリポ蛋白も生じ、食後高脂血症が起きやすくなる。