

肥満、高中性脂肪血症と インスリン抵抗性の関係

齊藤 郁夫* 広瀬 寛* 和井内英樹** 竹下 栄子***

肥満、高中性脂肪血症はインスリン抵抗性症候群にしばしば伴い、高血圧の発症と関連することが報告されている^{1,2)}。先に、われわれも正常血圧者からの高血圧発症と body mass index (BMI) 高値、高中性脂肪血症の関連を認めている³⁾。今回、血清インスリンも測定し、BMI 高値、高中性脂肪血症、インスリン抵抗性症候群との関連をさらに検討した。

対象と方法

1993年の定期健康診断を受診し、空腹時採血をした男性458名中、高血圧がなく、血糖が110mg/dl未満の356名を対象とした。年齢は30歳から60歳(44.5±8.4、平均±標準偏差)であった。インスリンは放射免疫測定法で測定した⁴⁾。インスリン抵抗性の指標である Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-R) は、血糖 X インスリン/405 で計算した⁵⁾。

数値は平均±標準偏差で表した。統計解析はマッキントッシュ・パーソナルコンピュータ、Stat View 4.5 (Abacus Concepts, Inc., Berkeley, California) を用いて行った。群間比較は分散分析、Fisher の PLSD で行い、P<0.05 を統計学的に有意とした。

成 績

表1に全員の検査成績を示す。インスリンは3μU/mLから47μU/mLに、HOMA-Rは0.6から11.6に分布した。HOMA-Rで quintile に分割した検討では、最低 quintile から最高 quintile にむかひ血圧、体重、BMI、中性脂肪の増加がみられ、HDLコレステロールの低下がみられた(図1、表2)。

HOMA-RとBMI、中性脂肪の間には有意な相関がみられた(図2)。また、HOMA-Rと収縮期血圧($r = 0.226, P < 0.0001$)、拡張期血圧($r = 0.234, P < 0.0001$)、体重($r = 0.439, P < 0.0001$)、HDLコレステロール($r = -0.222, P < 0.0001$)との相関も認めた。

表1 全員の検査成績

収縮期血圧 (mmHg)	122 ± 11
拡張期血圧 (mmHg)	72 ± 7
脈拍 (拍/分)	73 ± 11
身長 (cm)	169 ± 6
体重 (kg)	64 ± 8
BMI (kg/m ²)	22.4 ± 2.6
総コレステロール (mg/dl)	201 ± 31
中性脂肪 (mg/dl)	126 ± 81
HDLコレステロール (mg/dl)	56 ± 14
GGTP (IU/l)	23 ± 24
血糖 (mg/dl)	93 ± 6
インスリン (μU/ml)	11.2 ± 5.3
HOMA-R	2.6 ± 1.3

平均±標準偏差

* 慶應義塾大学保健管理センター

** NHK 診療所

*** 慶應義塾大学病院中央臨床検査部

表2 HOMA-R で quintile に分割した検討

	HOMA-R quintile					分散分析 P 値
	I	II	III	IV	V	
収縮期血圧 (mmHg)	119 ± 12	120 ± 11	121 ± 11	123 ± 10	126 ± 9	.0006
拡張期血圧 (mmHg)	70 ± 8	72 ± 7	72 ± 8	73 ± 6	75 ± 6	.0001
体重 (kg)	59 ± 7	63 ± 9	64 ± 7	65 ± 8	69 ± 9	.0001
BMI (kg/m^2)	20.8 ± 2.3	21.9 ± 2.1	22.6 ± 2.2	22.8 ± 2.7	23.7 ± 2.7	.0001
中性脂肪 (mg/dl)	93 ± 57	110 ± 66	128 ± 79	137 ± 86	164 ± 96	.0001
HDL コレステロール (mg/dl)	60 ± 14	59 ± 16	54 ± 12	56 ± 15	50 ± 11	.0002

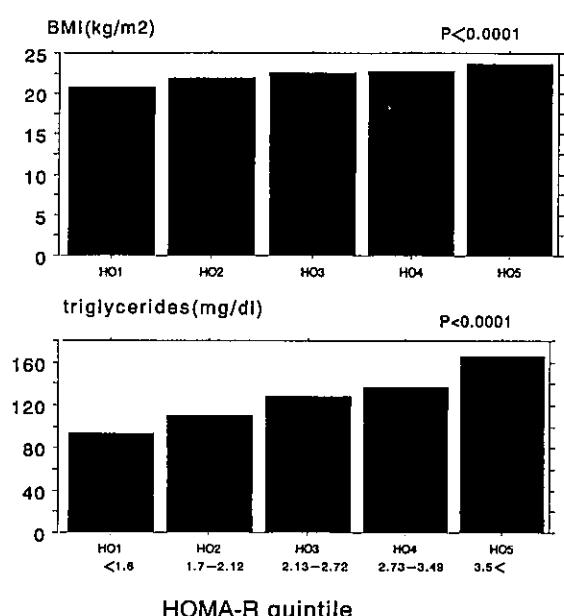


図1 HOMA-R で quintile に分割した BMI と中性脂肪 (triglycerides)

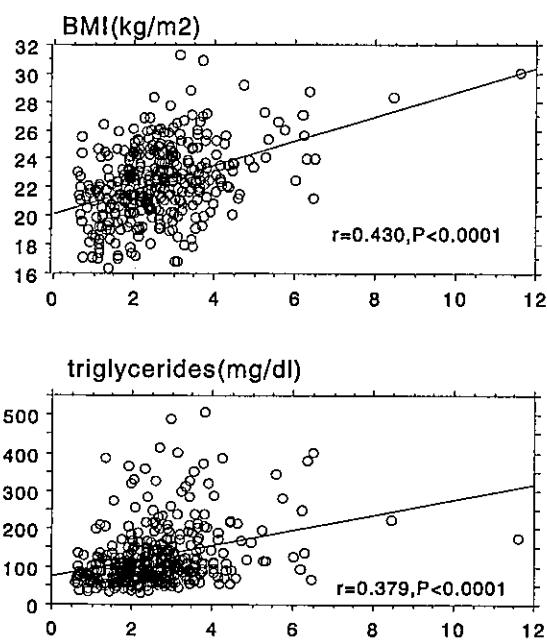


図2 HOMA-R と BMI, 中性脂肪 (triglycerides) の相関

考 察

正常血圧、非糖尿病の男性において、BMI と中性脂肪は、インスリン抵抗性の指標である HOMA-R と密接な関連があることが示された。

インスリン抵抗性における中性脂肪高値、HDL コレステロール低値の機序としては、リポ蛋白リパーゼ活性低下、VLDL 異化障害、肝臓における中性脂肪産生亢進などがあげられている⁶⁾。

インスリン抵抗性と高血圧の関連については、

われわれも高インスリン血症と血圧の関連を認めている^{7,8)}。その機序としては、交感神経活性の亢進、腎におけるナトリウム貯留などがあげられている⁹⁾。

Haffner らは、メキシコ系アメリカ人、アメリカ白人を対象として検討し、BMI 高値、高中性脂肪血症、高インスリン血症と将来の高血圧発症の関連を認めている^{1, 2)}。われわれも正常血圧者からの 10 年後の高血圧発症と BMI 高値、高中性脂肪血症の関連を認めている³⁾。今回の検討により、高血圧発症とインスリン抵抗性に密接な関連があること示された。

総 括

1. 高血圧がなく、血糖が 110 mg/dl 未満の 356 名を対象として血清インスリンを測定した。
2. インスリン抵抗性の指標である Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-R) で quintile にして検討した。HOMA-R の最低から最高 quintile にむかひ BMI、中性脂肪は増加した。
3. HOMA-R と BMI、中性脂肪には有意な相関がみられた。
4. インスリン抵抗性と将来の高血圧発症の関連が示唆された。

文 献

- 1) Haffner SM, et al: Clustering of cardiovascular risk factors in confirmed prehypertensive individuals. Hypertension 20: 38-45, 1992
- 2) Haffner SM, et al: Metabolic precursors of hypertension. The San Antonio heart study. Arch Intern Med 156: 1994-2000, 1996
- 3) 和井内英樹、他：成人男子における高血圧の発症予測因子。慶應保健研究, 17 : 45-49, 1999
- 4) Saito I, et al: Insulin resistance syndrome in adolescents and adults. Hypertens Res 19 (suppl I): s19-s22, 1995
- 5) Matthews DR, et al: Homeostasis model assessment: insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia 28: 412-419, 1985
- 6) 焦昇、他：インスリン抵抗性と高脂血症。Chronic Disease, 13 : 511-524, 1992
- 7) 齊藤郁夫、竹下栄子：日本人におけるインスリンと血圧の関係：若年および中高年の男性集団における検討。慶應保健研究, 13 : 29-31, 1995
- 8) Hirose H, et al: The obese gene product, leptin: possible role in obesity-related hypertension in adolescents. J Hypertens 16: 2007-2012, 1998
- 9) Reaven GM: Insulin resistance, hyperinsulinemia, and hypertriglyceridemia in etiology and clinical course of hypertension. Am J Med 90 (suppl 2A) : 7s-12s, 1991