

Title	肥満，生活習慣病における新たな治療戦略の試み
Author(s)	林，晃一
Journal	歯科学報，118(3)：234-234
URL	http://hdl.handle.net/10130/4632
Right	
Description	

特別講演 2

肥満，生活習慣病における新たな治療戦略の試み

東京歯科大学市川総合病院内科学講座教授 林 晃一

肥満患者は全人口の約25%に達し，肥満に関連する種々の合併症を誘発する。なかでも，糖尿病やメタボリックシンドロームの根幹の病態を形成し，生命予後に大きな悪影響を与えることが知られている。

肥満の進行に伴い，糖尿病の発症のみならず，臓器周囲の脂肪組織が悪影響を及ぼすことが知られるようになった。心臓周囲脂肪細胞の量が，皮下脂肪よりも，心筋梗塞の発症に関連することが報告され，脂肪細胞から発するサイトカインが心臓を栄養する冠動脈を障害することが示唆されている。腎臓においても，肥満患者では腎周囲の脂肪量が増加しているが，蛋白尿の出現と関連することが示唆されている。この機序として，脂肪細胞由来の炎症性サイトカインや脂肪細胞で産生されるアルドステロンが腎線維化を助長し（Tokuyama H, et al. Int J Obes 36:1062-71, 2012），インスリン抵抗性に伴う糸球体高血圧／肥大とともに肥満関連腎症を形成する。

肥満の基盤は脂肪細胞の肥大化であるが，脂肪組織の炎症機転のみならず，脂肪細胞の肥大自体が，さらに肥大化を増強させるという悪循環を形成する（Hara Y, et al. Science Signaling 2011, 25: 4 (157): ra3.）。脂肪細胞の肥大化の機序に，細胞増殖や冠動脈収縮，クモ膜下出血後血管攣縮に関連する Rho キナーゼ活性が亢進し，逆に Rho キナーゼを抑制することが肥満抑制につながる。同様に，Rho キナーゼ抑制は腎障害の抑制をもたらすが，この抑制に日常臨床で使用するある種の Ca 拮抗薬が作用しうることが示唆された。今後のさらなるデータ蓄積が切望される。

肥満に続いて，インスリン抵抗性，糖尿病へと進展しうることが，新しい糖尿病治療薬として，近位尿細管での糖再吸収を阻害する SGLT 2 阻害薬がにわかに注目されている。本薬は，血糖降下作用のみならず血圧低下，体重減少作用を示し，心血管イベントの著明な減少ならびに腎症の抑制が示された。一方で，近年糖尿病性腎症の初期障害として，血液ろ過の場である糸球体よりもむしろ糖再吸収の場である近位尿細管に発現することが示された。この病理学的結果に先んじて，Hasegawa ら（Nature Med 2013, 19: 1496-1504）は，近位尿細管での障害が逆行性に糸球体に伝達され，アルブミン尿を誘発することを示し，機能的な病態形成と新薬との繋がりを示唆し，今後の発展が期待される。

《プロフィール》



＜略歴＞

昭和55年 8月 慶應義塾大学医学部卒業
 昭和55年 9月 慶應義塾大学病院内科研修医
 昭和57年 5月 神奈川県平塚市民病院内科医員
 昭和59年 5月 慶應義塾大学医学部内科専修医
 昭和61年 9月 国立栃木病院内科医長
 昭和62年 4月 米国マイアミ大学医学部留学
 平成2年 4月 神奈川県大和市立病院（内科医長）出張
 平成5年 6月 慶應義塾大学助手
 平成7年 4月 慶應義塾大学病院，腎内分泌代謝科，

外来医長

平成8年 4月 慶應義塾大学専任講師（医学部内科学教室）
 平成13年 7月 慶應義塾大学病院内科，腎内分泌代謝科，診療副部長
 平成20年10月 慶應義塾大学准教授（医学部内科学教室）
 平成27年 2月 東京歯科大学市川総合病院内科学講座教授

＜資格＞

医学博士，日本内科学会認定医・指導医，日本腎臓学会専門医・指導医，日本透析医学会専門医・指導医，日本高血圧学会専門医・指導医

＜所属学会＞

日本内科学会，日本腎臓学会（評議員），日本透析医学会（評議員），日本高血圧学会（評議員），日本内分泌学会（代議員），日本心血管内分泌代謝学会（評議員），日本肥満学会（評議員），国際腎臓学会，米国腎臓学会