



## 超高齢社会におけるアンチエイジング・サイエンス2 ～パンデミックの世を生き抜く知恵袋：冬季版～

大阪歯科大学内科学講座

主任教授 志水 秀郎 (大31)

### 【はじめに】

去年の夏の号では、認知症発症リスクの観点から高血圧症について、その発症メカニズムから降圧薬の種類、各国の塩分接種状況や取り組みを解説して、私たちにできる身近な取り組みについて記載させていただきました。今回は同じく生活習慣病の軸をなす脂質異常症の中で中性脂肪について紹介し、コロナ禍の冬を元気に乗り切る健康維持の知恵袋になればと考えます。

### 【脂肪とは】

一口に油といっても、牛や豚など動物の油、魚の油、植物由来の油など様々な脂がありますが、これらはいったい何がどう違うのでしょうか。(図1) 一般に脂質という場合は中性脂肪をさし

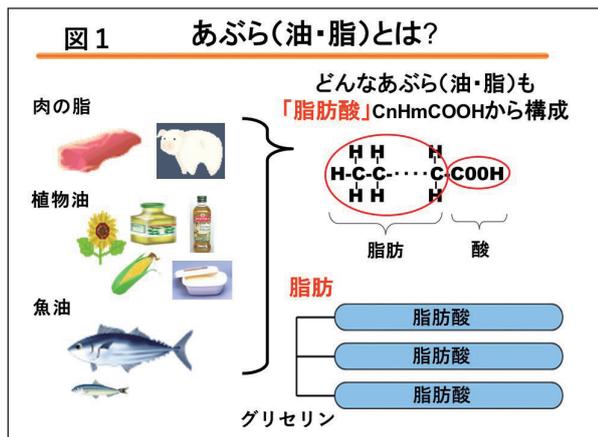


図1

ており、脂肪酸のグリセリンエステルと定義されてされています。少し高校の化学を思い出してみましょう。3種類の脂肪酸がグリセリンと結合したものが中性脂肪です。実は動物の油も魚の油も植物油もこの基本構造は同じで、構成する脂肪酸

がそれぞれ異なっています。脂肪酸とはカルボキシ基(-COOH)を有するカルボン酸で残りは炭素と水素で構成されていますが、これらの油の最大の違いは何でしょうか。そうです、常温で固体か液体であるという違いが最大の特徴で、それぞれの融点(溶け出す温度)が異なるということです。

### 【脂肪の種類と生理活性】

すなわち摂取する食糧源によって構成する脂肪酸が異なるということになりますが、その違いを見てゆきましょう。脂肪酸のなかで炭素鎖が直線のもの(単鎖)を飽和脂肪酸といい、炭素間結合に二重結合を含むものを不飽和脂肪酸といいます。C(炭素数):(二重結合の数)で表記。不飽和脂肪酸は二重結合の位置が構造上カルボン酸(COOH)と反対の位置(メチル末端)から数えて3つ目、6つ目、9つ目に初めて来るものをそれぞれn-3系、n-6系、n-9系(ω-3、6、9とも呼ぶ)と呼んでいます。(図2) 単鎖の飽和

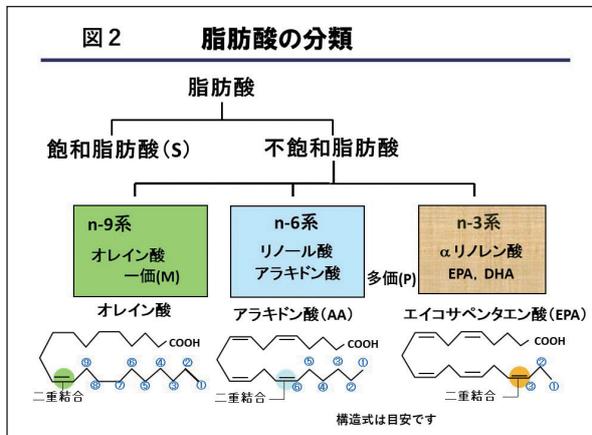


図2

脂肪酸はレンガのようにきちんと積み重なること

で強固になりますが（常温で固形）、これら脂肪酸に2重結合があると直線構造をとることが出来ず、集合体としてまとまるが出来なくなり、流動することになります（常温で液体）。（図3）

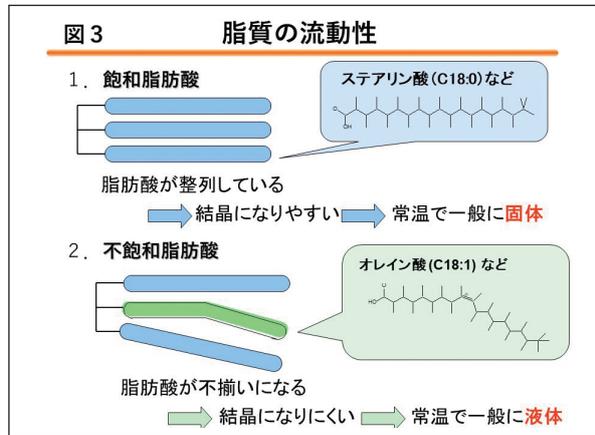


図3

石垣を作るときに整然と整ったレンガのブロックをつむのと、いびつなレンガを積み重ねるとでは自ずと強度が異なるのと同じです。建築業では精密にそろっていることが重宝されますが、面白いことに脂質ではこのいびつさゆえの崩れやすさ（流動性）が健康に役立つということになります。例えばn-3系のエイコサペンタエン酸(EPA)やドコサヘキサエン酸(DHA)は魚を食することで摂取出来ますが、考えてみれば北極海や日本海を泳ぐ魚の油が動物と同じ脂肪酸で構成されていれば、血管の中で固まってすぐに心筋梗塞や脳梗塞で死んでしまうことになるでしょう。魚を摂取すると動脈硬化の予防になるとうたわれているのはこうゆう理由に起因します。それともう一つ理由があります。摂取したものの代謝産物です。これら脂肪酸はシクロオキシゲナーゼ、リポキシゲナーゼなど同じ酵素で分解されます。脂肪酸がアラキドン酸の場合はそれぞれトロンボキサン(TX)A2、ロイコトリエン(LX)B4などの物質になりますが、基質が魚油のEPAの場合はTXA3、LTB5へと分解されます。これら代謝産物の大きな違いに血小板凝集作用と白血球遊走作用があり、アラキドン酸の代謝産物は血小板凝集作用や炎症作用がありますが、EPAではその作用はほとんど見られません。（図4）すなわち摂取物質そのものの融点が異なるだけでなく、代謝産物においても血液凝固作用や炎症作用が異なるということになります。皆さんの中には、心筋

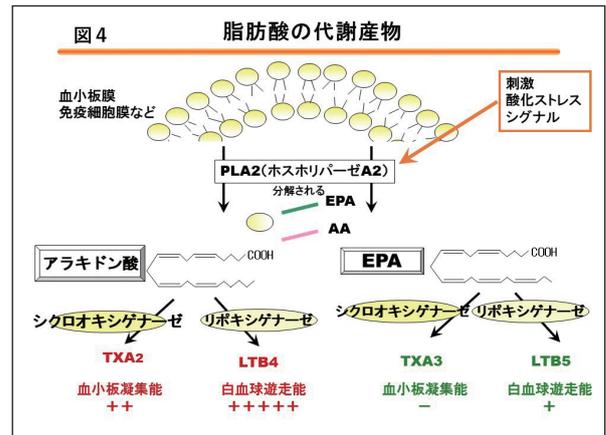


図4

梗塞の再発防止に低用量のアスピリンを内服されている方がおられると思いますが、アスピリンは血小板に存在するシクロオキシゲナーゼ(COX-1)を不可逆的に阻害することでTXA2の産生を抑制して血小板の凝集作用を防止し疾患の再発防止に役立っています。ところでこのCOX-1は、TXA2の産生以外にもプロスタグランジンE2(PGE2)など他のプロスタグランジンの産生も阻害します。PGE2は胃の粘膜保護作用があるので、アスピリンをはじめとする他の非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs：市販の鎮痛薬や頭痛薬の多く)を内服するとPGE2の産生低下により、胃痛や胃潰瘍など胃粘膜障害の副作用が表れやすくなります。よく誤解されている事に、頭痛や関節痛に内服する鎮痛薬を同じように胃痛時に飲むと症状を悪化させることになり、本末転倒な結果になりかねないので要注意です。最近では、COX-1ではなくCOX-2選択的に作用する抗炎症薬も出てきており、胃にやさしい鎮痛薬(血小板凝集は増加)を選ぶことも出来るようになりました。

### 【脂質バランス】

図5はそれぞれの脂肪酸と生理作用をまとめたものです。お時間のある時に一読ください。誤解のないように付け加えますとどの脂肪酸も体には必要です。例に出したアラキドン酸が悪いわけではなく、摂取バランスの問題です。この脂肪酸の摂取バランスですが栄養学的には、飽和脂肪酸：一価不飽和脂肪酸：多価不飽和脂肪酸(内：n-3系：n-6系) = 3：4：3(内1：4)が理想とされています。これを、飽和脂肪酸(S =

Saturated fatty acid)、一価不飽和脂肪酸 (M = Monounsaturated fatty acid)、多価不飽和脂肪酸 (P = Poly un-saturated fatty acid) の頭文字をとってSMP比と呼んでいます。(図2) 最近ではオレイン酸などでコレステロール低下作用が認められており、一価不飽和脂肪酸も一定量を摂ることが肝要になりました。一方で、多価不飽和脂肪酸は細胞膜の成分や生理活性物質の基質として重要な脂肪酸ですが、化学的に不安定であり酸化して過酸化脂質となりやすい欠点があるため、抗酸化物質であるビタミンCやEの消耗につながるものが懸念されています。良いと思われるものも、悪いと思われるものも、それぞれに側面がありますから、どちらもほどほどに・・・というのが人生の大道と同じく大切な指針であると伺えます。

### 【新型コロナウイルスと血栓症発症リスク】

最近、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療マニュアル第4版が発行されました。その中で重症化リスクになっているものに、年齢、男性、そして高血圧、糖尿、脂質異常症などの生活習慣病に加えて、腎臓病、呼吸器疾患など持病をもっている方が報告されています。そして入院患者の経過モニタリングにおいて重症化リスクの指標として血液検査でのFDP、Dダイマーが挙げられています。これらは凝固血栓の分解産物になりますが、SARS-CoV-2 ウィルスによるサイトカインストームにより炎症細胞の活性化が起こり、血管内皮の炎症、線溶系低下、トロンビン産生増

加、アポトーシスにより血栓が誘導されると考えられています。また、このウィルスが血小板活性を増強することも報告されており、様々な要因が重なって血栓が誘導され、虚血性臓器障害を起こすと考えられます。そして、モニタリングにより重症化をたどる患者にはヘパリン等による抗凝固療法が推奨されています。

ただでさえ寒く運動不足に陥りがちな季節に加えて、ステイホームや巣籠りで血栓が出来やすい環境にあって、このウィルス感染はさらにその脅威を増すことになりかねません。

### 【おわりに】

先に挙げたEPAやDHAは、脂質代謝の改善に加えて、血小板凝集抑制や動脈の伸展性を保持して動脈硬化を予防する報告がなされています。これはいわゆる悪玉コレステロールが高い脂質異常症 (高LDL血症) で処方する定番のスタチンにはない作用です。こちらの詳しい話は別の機会に譲りたいと思いますが、ウィズコロナで冬を迎えるにあたり、重症化リスクの高い環境下で円滑な血流動態を維持するためにも日々の食事配分 (脂肪酸バランス) に今一度ご留意いただくことをお勧めします。

(挿入イラストは持田製薬より学術供与頂いた資料を改変して使わせて頂きました。なお脂肪酸の分類・構造は概要として解説していますので細かな相違点は御容赦下さい。)

図5 生理作用と健康への影響

	生理作用・栄養作用	不足時の健康への影響	大量(過剰)の健康への影響
飽和脂肪酸 	○皮下脂肪になる ○コレステロールの原料	○細胞膜(血管)が硬い(出血)	○肥満 ○血中コレステロール増加
オレイン酸 (n-9系) 	○コレステロール低下作用 (リノール酸の1/3)	○特になし	○特になし
リノール酸 (n-6系) 必須脂肪酸 	○細胞膜の主要成分 ○アラキドン酸として保持し不足時にプロスタグランジンに変わる ○コレステロール低下作用	○皮膚障害 ○成長が遅れる ○生体防御力(止血・耐感染力)が低下 ○コレステロールが下がらない	○血栓ができやすくなる (脳梗塞・心筋梗塞リスク増)
αリノレン酸 EPA・DHA (n-3系) 	○細胞膜がやわらかくなる ○リノール酸系プロスタグランジンと拮抗し、その過剰障害を抑制 ○コレステロール低下作用	○細胞膜が硬い(血流悪い) ○リノール酸が多いとその過剰障害が出る	○血液サラサラ(血流良い) ○やや血が止まりにくい ○動脈硬化抑制