

生活習慣病の発症のしくみと予防

～そのカギは活性酸素です、コレステロールの基準値には疑問が～

つくば健康生活研究所代表
青森県立保健大学名誉教授(薬学博士)

嵯峨井 勝

経歴:北海道大学大学院博士課程修了、国立公害研究所に採用、米国カリフォルニア大学留学、国立環境研究所・総合研究官、青森県立保健大学教授、2008年定年退職後つくば健康生活研究所・代表、東大大学院医学研究科と青森県立保健大学で非常勤講師

1. はじめに

本稿では、がんや動脈硬化などの生活習慣病は体内で生じた活性酸素で起こること、またそれを予防するために野菜や果物からビタミンC、E、β-カロテン、ポリフェノールなどの抗酸化物を摂ることの重要性を紹介させていただきます。

2. 活性酸素とはどんなものか?

活性酸素とは、酸素が体内で変質し、酸化力が強くなった酸素のことです。変質とは、酸素が水素あるいは電子をもらうことで、例えば H_2O_2 と書く過酸化水素は水素を2つもらった活性酸素です。

怪我をした時にオキシフル液で消毒しますが、オキシフル液は H_2O_2 を3%に薄めた溶液です。傷口では、血の中の鉄が触媒として働き、下式のような反応で最強の酸化力と毒性を持つ活性酸素($\cdot OH$ 、オーエッチラジカルと呼ぶ)が出来ます。この $\cdot OH$ が傷口の細菌を殺し、体内に侵入した細菌なども体内で作ったこの $\cdot OH$ で殺菌されるので、私たちは健康でいられるのです。これは活性酸素の良い働きで、免疫機構の一つです。



3. 活性酸素が関わる病気

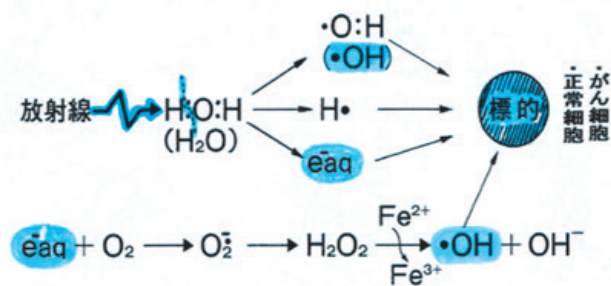
一方、 $\cdot OH$ は遺伝子のDNAに傷を付けがんを引き起こします。また、悪玉コレステロールと呼ばれるLDLコレステロールを酸化して心疾患や脳卒中の原因である動脈硬化を起こします。糖尿病も活性酸素と深くかかわっています。最近では、アルツハイマー病やパーキンソン病など、脳神経系疾患や骨粗しょう症の発症にも活性酸素が関わっていることが分かっています。活性酸素が関与しない病気は極めて稀であるといえます。ですから、生活習慣病の予防には活性酸素を消す抗酸化物質を野菜や果物から摂るのが効果的です。

本稿では、紙数の関係で、がんと動脈硬化性疾患について紹介します。

4. がんの発生と予防

放射線を浴びるとがんになることは、どなたもご存知です。ではなぜ、放射線でがんになるのでしょうか。私たちの体の50~60%は水(H_2O)でできています。 H_2O は $H:O:H$ と書くように水素と酸素が1本ずつ手(電子)を出し合って結合しています。放射線は、図1に示すように、極めて強いエネルギーでこの手を引きちぎります。その結果、どのように壊れても $\cdot O:H$ と $\cdot H$ が出来ます。2本の残った手は省略して $\cdot OH$ と書きます。先に述べた最強の活性酸素です。

体内では、放射線ばかりでなく、炎症など様々な原因で活性酸素が発生します。その $\cdot OH$ がDNAを切断や化学修飾することで正常な細胞が突然変異を起こし、がん化がスタートします。さらに、活性酸素がたくさん出来ると、組織で炎症が起こり、がん化した細胞をどんどん増殖(促進)させます。これが、活性酸素の悪い働きです。



■図1. 放射線の作用様式と活性酸素生成

なお、私たちの体内では、細胞ががん化しても、免疫細胞ががん細胞を双葉のうちに殺しているのです。がんにならずにいられるのです。

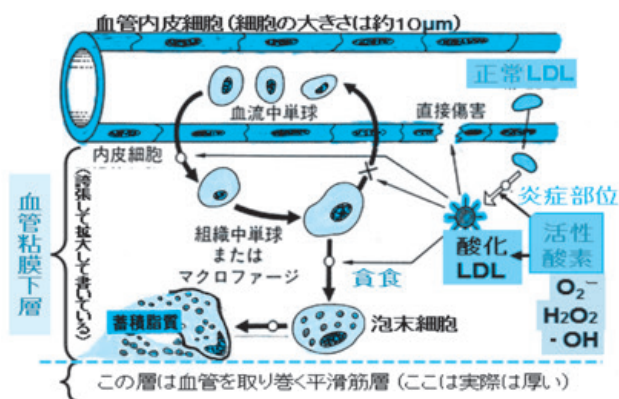
野菜や果物に含まれる抗酸化物質をたくさん摂ることは、活性酸素による細胞の突然変異や増殖に関わる炎症を抑制するだけでなく、免疫細胞を元気付けるためにも大変重要です。一方、この $\cdot OH$ は毒性が強いので、がん細胞に照射すると、細胞は傷つき殺されてしまいます。そのため、放射線はがんの治療にも使われているのです。

がん予防にはブロッコリー、クレソン、キャベツなどに含まれるスルフォラファンやイソチオシアネートなど抗酸化・抗炎症作用があるものが優れています。

5. 心疾患や脳卒中の発症機序と活性酸素

心疾患（心筋梗塞）や脳卒中（脳梗塞など）は心臓あるいは脳の血管に動脈硬化が起こって血管が詰まり、その先の細胞に酸素や栄養素が行かず、組織が死んでしまうことで起こります。

この動脈硬化が起こるのは、コレステロールを沢山含んでいる悪玉コレステロールと呼ばれるLDLが酸化されることでスタートします。



■ 図2. 血管内皮細胞下の粘膜下層でのLDLの酸化反応と泡沫細胞化、コレステロールの蓄積

図2に示すように、血液中には単球やLDLが流れており、それらは血管内皮細胞をくぐりぬけて血管粘膜炎層に入り、単球は粘膜炎層に入るとマクロファージに変身します。LDLは、炎症が起こっている場所では酸化されて酸化LDLになります。マクロファージは酸化LDLが大好物で際限なく食べ、お腹いっぱいになると泡沫細胞と呼ばれる細胞になり、お腹がパンクしてそこにコレステロールが蓄積します。この時、カルシウムも沈着し、血管周囲の平滑筋も増殖して血管内にせり出します。それが、プラークと呼ばれる動脈硬化層です。ここが動脈硬化発症の最も重要なステップです。ですから、酸化LDLが出来ないことが最も大切で、野菜や果物をたくさん摂り酸化や炎症が起こりづらい体質になることです。

6. コレステロールは絶対値が問題なのではない

LDLコレステロールの基準値は140mg/dl以下、善玉コレステロール(HDL)は40mg/dl以上とされています。しかし最近、両方が基準値内でも動脈硬化になる人が多いという話をよく聞きます。

LDLは組織や細胞にコレステロールを運び込む働きをし、HDLは古いコレステロールを運び出す働きをしています。ですから、LDLやHDLは絶対値ではなく、そのLDL/HDLの比(L/H)が大切で、その値は2.5以下が望ましいといわれています。現在の両者の基準値のL/H比は3.5になり、極めて危険な値と考えられています。

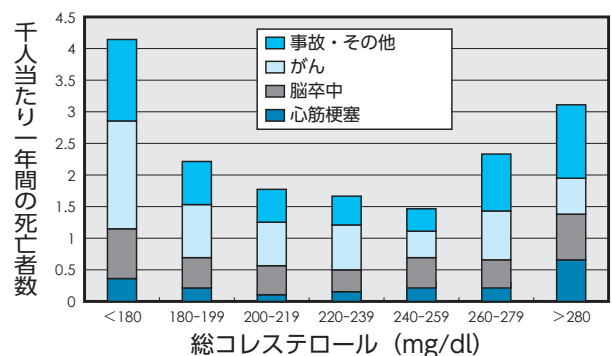
ですから、健診などでは必ずL/H比を計算して、2.5以下になるように心がけることが大切です。そのためには、HDLを増やすことが大切です。運動と体重を減らすことが最も効果的で、かつ野菜や果物から抗酸化物質を摂ることも効果的です。喫煙では極端に減ります。

7. コレステロールは高くても低くても危険です

図3は日本で行われた脂質介入試験（2002）の成績です。総コレステロールの基準値は220mg/dl以下で、LDLの140mg/dl以下に相当します。心筋梗塞を防ぐ観点から、この値に決められていますが、死亡率が最も低いのは240～259mg/dlの範囲です。それより高くても低くも死亡率は増え、がんの死亡率も増えています。事実、コレステロールは260mg/dl以下ではがん死亡率が増えるという日本の報告があります。

また、事故・その他とは交通事故や自殺が主です。コレステロールが少ないと神経の反射能力の低下や鬱になり易く、事故や自殺が増えたということです。高齢者の認知機能も血清コレステロールが低くなると低下するという報告があります。

ですから、糖尿病や高血圧などが無ければ総コレステロールは200～260mg/dlでよく、220 mg/dlを越えたらすぐ薬を飲む必要は無いと思います。国民医療費でコレステロール低下薬は5000億円も使われています。必要性を十分吟味して使っていただきたいものです。



■ 図3. 血清総コレステロールと死亡率の関係

■この「つくばのシニア人材紹介コーナー」は、つくば市が2008年度から推進している「つくば市OB人材活動支援事業」に登録されている研究者・教育者の方々より寄稿を受けて作成しています。現役を一旦引退されてもいつまでも社会発展の牽引力となって活躍をされている方々の研究実績や業務経験の一端をご紹介させていただくものです。