

肥満症の診断と対策

小関忠尚

明治鍼灸大学内科学教室

要旨 高脂血症，糖尿病，耐糖能障害，高血圧等動脈硬化性疾患の危険因子となる成人病の最も大きな後天的発症要因は肥満である。従って，これらの合併症を持つ肥満が肥満症として治療の対象となる。最近では上半身肥満，内臓脂肪型肥満にこれらの合併症の合併率が高いことも指摘されている。肥満症の判定には，日本肥満学会方式のBMIによる肥満度判定の他，体脂肪率の測定，体格や体型による脂肪分布状況の把握，体重歴の把握，合併症の有無，将来の健康障害の予測など個々の症例に対する入念なチェックが必要である。肥満度30%以下の軽度の肥満には，画一的な減食療法よりも，日常生活上の歪みを是正する行動修正療法が主役となる。

はじめに

動脈硬化性疾患の重要な発症要因である糖尿病，高血圧，高脂血症等の成人病は，遺伝的素因に加えて後天的な要因が強く影響する生活習慣病であるが，その中の最も大きな後天的要因は肥満である。従って，「肥満に起因する耐糖能障害，高脂血症，高血圧などを合併する肥満病態」が積極的な治療の対象となる肥満症と考えられる。肥満には内分泌疾患などの基礎疾患が原因となる二次性肥満もあるが，殆どは成因の明らかでない単純性肥満である。将来，分子生物学の手で単純性肥満の発症機構が解明されるかも知れないが，現時点では単純性肥満も遺伝的要因に後天的なライフスタイルの歪みが加わって発症する生活習慣病であることには変わりはない。従って，食事療法や運動療法，行動修正療法など，日常生活上の歪みを是正する治療法が肥満治療の主流である。鍼灸の領域では，肥満に対する耳鍼治療が減量効果をもたらすことが知られているが，この場合でも食事療法などの基礎治療が必要なことは言うまでもない。臨床医の立場から，肥満症の病態や判定法についての最近の考え方や肥満治療の概略について述べる。

肥満の合併症

肥満者には，糖尿病，高血圧，不妊症，胆石症，痛風，虚血性心疾患等の合併率が正常者の2～3倍以上高く，子宮癌，大腸癌，乳癌等の発生率も

高いことが指摘されている。肥満者には，肥満に伴う物理的負荷により起こる夜間無呼吸症候群やPickwick症候群，腰椎すべり症，変形性関節症等の合併症もあるが，肥満に伴う糖尿病，耐糖能障害，高脂血症，低HDL-コレステロール血症，高尿酸血症等の内分泌代謝系合併症や，高血圧は，重複すると冠動脈疾患の重大な危険因子となり，KaplanのDeadly quartet（上半身肥満，耐糖能障害，高中性脂肪血，高血圧）等と呼ばれている。従って，これらの合併症を伴う肥満を肥満症として取り扱う事が多い。内分泌代謝異常や高血圧は

(表1) 短期人間ドック受診者の肥満度別異常出現頻度 (3歳代，40歳代，50歳代 男子) (人)

肥満度	やせ	正常体重	ふとりぎみ	ふとりすぎ	計	
例数	49	1094	278	139	1560	
異	高血圧	2 (4.1%)	23 (2.1%)	12 (4.3%)	18 (12.9%)	55 (3.5%)
	境界域高血圧	3 (6.1%)	95 (8.7%)	54 (19.4%)	38 (23.7%)	185 (11.9%)
	糖尿病	0 (0%)	37 (3.4%)	11 (4.0%)	9 (6.5%)	57 (3.7%)
	耐糖能障害	11 (22.4%)	240 (21.9%)	80 (28.8%)	67 (48.2%)	398 (25.5%)
常	血清総コレステロール増加	4 (8.2%)	244 (22.3%)	80 (28.8%)	40 (28.8%)	368 (23.6%)
	血清中性脂肪増加	4 (8.2%)	273 (25.0%)	111 (39.9%)	82 (59.1%)	470 (30.1%)
	血清HDL-コレステロール低下	1 (2.0%)	98 (9.0%)	43 (15.5%)	35 (25.2%)	177 (11.3%)
	高尿酸血症	0 (0%)	53 (4.8%)	37 (13.3%)	21 (15.1%)	111 (7.1%)

血清総コレステロール：≥220mg/dL，血清中性脂肪：≥150mg/dL
血清HDL-コレステロール：<38mg/dL，血清尿酸：≥8.0mg/dL

キーワード：肥満 obesity，危険因子 risk factors，体脂肪分布 body fat distribution，脂肪細胞特性 adipose tissue cellularity，行動修正療法 behavior modification therapy
連絡先 〒629-0392 京都府船井郡日吉町 明治鍼灸大学

肥満度が增加するほど出現頻度が高くなる。(表1)¹⁾。

肥満の判定法

1. 体重と身長で判定する方法

実測体重を、身長から求めた標準値と比較して肥満度を求める方法が従来からよく用いられている。肥満度(%)の求め方と、肥満度による判定基準、良く用いられる体重表を(表2)に示した。

(表2)

肥満の判定法

A 実測体重を身長から求めた標準値と比較して肥満度を求める方法

(A) 標準体重と比較する方法

肥満度(%) = [(実測体重kg - 標準値kg) / 標準値kg] × 100

- やせ : < 10%
- 正常体重 : ≥ -10% ~ < +10%
- ふとりぎみ : ≥ +10% ~ < +20%
- ふとりすぎ : ≥ +20%

- (a) Broca-桂変法 : [身長(cm) - 100] × 0.9 (kg)
- (b) 箕輪の標準体重表
- (c) あなたの体重表
- (d) 肥満とやせの判定表・図

(B) 理想体重と比較する方法

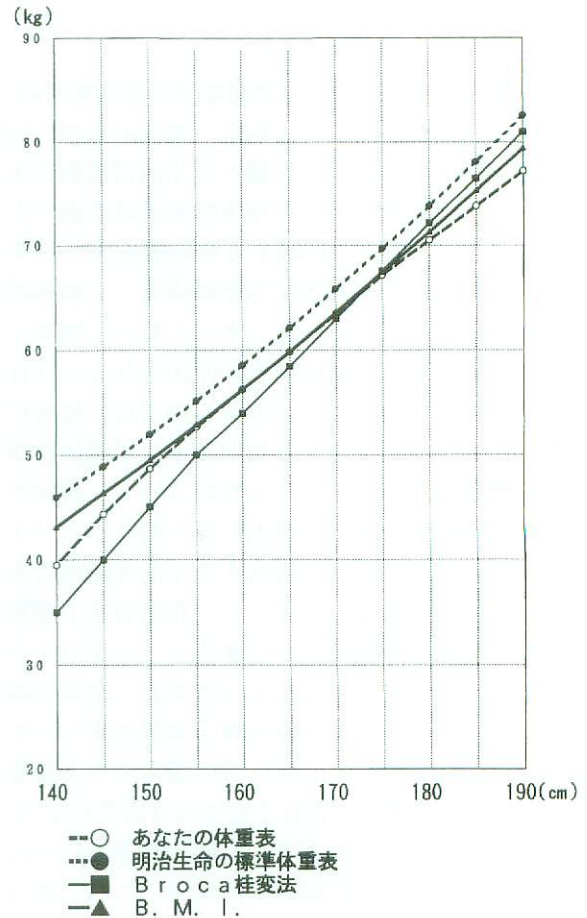
- (a) 松木の標準体重表
- (b) 明治生命標準体重表
- (c) BMI (Body Mass Index) = 体重(kg) / 身長(m)²
理想体重kg = 身長(m)² × 22 日本肥満学会方式

「Broca-桂変法」は、Broca が欧米人の標準体重として提案した指数を、京大病態栄養学の桂教授が、日本人の標準体重は、その1割減が適当であるとして作成されたもので、よく用いられて来たが、標準体重が身長の低い所では少なく、身長の高い所では多くなりすぎる。「箕輪の標準体重表」²⁾は健康成人男女約5000人について、同一身長の体重分布の中央値を求めて標準体重としたものである。「あなたの体重表」³⁾は国民栄養調査のデータに基づいて、健康人の身長毎の体重平均値を算出して作成されたもので、よく用いられていた。「肥満とやせの判定表・図」⁴⁾は、昭和58,59年度の国民栄養調査の資料から、20歳以上の成人について、性、年齢、身長階級別に作成された新しい体重表である。「あなたの体重表」に比べて標準体重が約10%増加しているのは、その間に国民の体重が約10%増えた為である。「松木の標準体重表」⁵⁾は、1943年に米国のメトロポリタン生命保険会社が発表した理想体重表を、

(表3) 標準体重 [(身長m)² × 22] による肥満度(%) およびBMIからみた肥満の判定

判定	肥満度(%)	BMI
やせ	< -10	< 19.8
普通	≥ -10 ~ < +10	≥ 19.8 ~ < 24.2
過体重	≥ +10 ~ < +20	≥ 24.2 ~ < 26.4
肥満	≥ +20	≥ 26.4

過体重：肥満度 ≥ +10 ~ < +20 (ふとりぎみ) の中には BMI の大きいスポーツマン等が含まれるので過体重と表現している。



(図1) 身長別標準体重の比較

慶大医学部の松木駿教授が日本人向けに改めたものである。「明治生命の標準体重表」⁶⁾は明治生命の塚本博士が被保険者から割り出した理想体重に基づいて、わが国で始めて作成された理想体重表である。日本肥満学会では、肥満度の判定を、BMI (Body Mass Index) を用いた判定法で統一

するという勧告案⁷⁾を呈示している。BMIは、国際的に使用されている体格指数で、学問的な国際比較も可能である。日本人では、身長別の体重分布の中でBMI=22の近辺が、最も肥満に伴う合併症の出現が少なく、疾病との関わりが最も低いという統計的根拠に基づいて、日本肥満学会では、 $体重 = (身長m)^2 \times 22$ で計算した体重を身長毎の標準体重として肥満度を求める方式を作成した。この標準体重を用いた肥満度(%)による肥満の判定法、および直接BMIによる肥満の判定法を(表3)に示す。BMIから求めた標準体重は、むしろ理想体重と考えられる。(図1)は2、3の標準体重表の身長別標準体重分布を比較したものである。BMIによる標準体重表は、明治生命の標準体重表と殆ど同じ分布曲線の傾向を示している。

2. 体格指数による方法

体格指数の中、乳児のKaup指数、学童のRohrer指数、成人のBMIなどが国際的に使用されている。学問的には国際比較が出来て便利であるが、指数では、どの程度太っているか判断しにくいので臨床的には不向きである(表4)。

(表4) 肥満の判定法

B 体格指数による肥満の判定

乳児	Kaup指数	: $\frac{体重(g)}{身長(cm)^2}$
児童	Rohrer指数	: $\frac{体重(kg) \times 10^7}{身長(cm)^2}$
成人	丹治指数	: $\frac{胸囲+腹囲-身長(cm)}{2}$
	加藤指数	: $\frac{身長(cm)-50}{2}$
	BMI	: $\frac{体重(kg)}{身長(m)^2}$
	Ponderal指数	: $\frac{体重(Kg)}{\sqrt[3]{身長(m)}}$

3. 体脂肪量で判定する方法

肥満は体脂肪量の多寡で判定するのが合理的である。体脂肪量の間接的測定法を(表5)に示す。体密度法(水中体重秤量法)⁸⁾は空気中と水中で測った体重の差からアルキメデスの原理に基づいて体積を測定して体密度を求め、体密度から体脂肪率を求めるBrozekやSiriの式を使って体脂肪率を求める方法で、体脂肪測定法の基本であるが、被験者が頭まで水に潜る設備が必要であり、肺内

(表5) 肥満の判定法

C 体脂肪量の測定法

- (A) 体密度法(水中体重秤量法)
- (B) 体内⁴⁰K測定法
- (C) 体内水分量測定法
- (D) 脂肪溶解性物質による測定法
- (E) 皮下脂肪厚(皮脂厚)測定法
 - (a) 皮脂厚計による計測
 - (b) 軟部X線撮影による計測
 - (c) 超音波による計測
- (F) CTスキャン法
- (G) エレクトロニクス法
 - (a) インピーダンス法
 - (b) 近赤外線分光法

残気量、腸内ガス量が一定でないなど正確度にも問題がある。その他、体内⁴⁰K測定法、体内水分量測定法、脂肪溶解性物質による測定法等もあるが、正確度にも問題があり、研究室的な方法で臨床には応用しにくい。

臨床的な体脂肪量簡易推定法には、皮膚を摘んで皮下脂肪の厚さ(皮脂厚)を測る方法が以前から行われている。皮脂厚測定は1890年頃から畜産業界で家畜の栄養状態を評価する為に使われ⁹⁾、当時は一般生体計測用測巾器を使っていたが、計測値に客観性を持たせるために、スプリングを入れて一定の圧で皮膚を挟む皮脂厚計(Skinfold Caliper)が工夫され、Keysら¹⁰⁾は、この皮脂厚計で測定した皮脂厚値が水中体重秤量法で求めた体密度と高い相関を示すことを報告し、1950年頃から、体脂肪量推定に皮脂厚測定法が使われるようになった。初期のミネソタ大学式皮脂厚計(Minnesota Caliper)はバネが弱かったがその後改良され、鈴木、長嶺の考案した栄研式皮脂厚計はスチールスプリングを使って挟み圧を強くしている。長嶺は、この皮脂厚計で測定した上腕背部中央(三頭筋部)と肩甲骨下部(肩甲骨先端直下)の皮脂厚値の合計(上腕+背・皮脂厚値)が体密度と良く相関する事から、(表6)のように上腕+背・皮脂厚値から体密度を求め、体脂肪率(%fat)を見積もる式を考案し、体脂肪率による肥満判定基準を作成している¹¹⁾。皮脂厚測定は、測定点の選択、皮膚の摘み方、皮脂厚計の掛け方などに習熟が必要なため、簡単な割りに普及していないが、熟練した測定者が測定した値は水中体重秤量法で測定した体密度と良く相関するので、

他の (表6) 簡易測定法の正確度を確認する

皮脂厚測定による体脂肪量 (% fat) 測定法

皮脂厚計：栄研式皮脂厚計

計測部位：右上腕背部中央 (三頭筋筋部)

右肩甲骨下部 (肩甲骨先端直下)

上腕+背・皮脂厚値からの比体重 (体密度)

および体脂肪量 (% fat) の見積もり：

$$D = 1.0913 - 0.00116X \quad (\text{♂})$$

$$D = 1.0897 - 0.00133X \quad (\text{♀})$$

$$F = (4.570 / D - 4.142) \times 100$$

Brozek, J. et al. : Ann. N. Y. Acad. Sci. 110, 492, 1963.

X : 上腕+背・皮脂厚値 (mm)

D : 体比重 F : 体脂肪量 (% fat)

上腕+背・皮脂厚値からの肥満判定基準

	軽度の肥満		中等度の肥満		高度の肥満	
	皮脂厚 (mm)	体脂肪 (%)	皮脂厚 (mm)	体脂肪 (%)	皮脂厚 (mm)	体脂肪 (%)
男	35~	20~	45~	25~	55~	30~
女	45~	30~	55~	35~	60~	40~

gold-standard になつている。軟部X線撮影や超音波断層撮影で皮脂厚を測る方法にも難点がある。人体を頭部、胸部、腹部、左右の上腕、前腕、大腿、下腿の11部分に分割し、それぞれを円柱と考へて、CTで撮った横断面の脂肪面積にそれぞれの長さを掛けて合計して体脂肪量を概算する方法もある¹²⁾。エレクトロニクス法には、近赤外線分光法を用いる方法もあるが、生体に微小な高周波電流を流して、生体インピーダンスから体脂肪率を推定するBIA法 (Bioelectrical Impedance Analysis) が最近普及している¹³⁾。BIA法は操作が簡単でよく用いられているが、測定条件を整えなければ正確な測定値が得られないこと、正確度にもまだ問題が多いことを頭に入れて使用する必要がある。

4. 体脂肪の分布状況による肥満の判定

肥満は体型の差から、上半身肥満と下半身肥満に分類される。前者は上半身特に腹部周囲に脂肪

が沈着して「リンゴ型」の体型となる男性型の肥満体で、後者は腰部から下半身にかけて脂肪が沈着して「洋ナシ型」の体型となる女性型の肥満体である。Kissebah¹⁴⁾は、判定に waist(腹囲) と hip(腰囲) の比率(W/H比)を測定することを提唱し、W/H比が0.8以上の上半身肥満に糖尿病合併率が高いことを報告した。W/H比が、男性1.0、女性0.9を越えると虚血性心疾患、脳血管障害、糖尿病などを併発する危険性が高くなる。阪大第二内科の研究で、上半身肥満の中には主として腹腔内の内臓周囲や腹膜に脂肪が蓄積する内臓脂肪型肥満と、腹壁の皮下に脂肪が貯まる皮下脂肪型肥満があり、前者は肥満の合併症を伴いやすいが、後者には合併症が少ないことが明らかになつている。腹部内臓周辺に沈着した脂肪細胞の中に貯えられた中性脂肪は分解されやすいため、分解産物である遊離脂肪酸が血中に増加し、その結果、インスリン抵抗性が増大して代謝異常の発現に関与し、内臓周囲脂肪組織に由来する遊離脂肪酸その他の分解産物は、門脈系を介して、直接肝臓に流入するため、肝臓の諸酵素活性に影響を与えやすく、糖・脂質代謝の異常をもたらしやすいとする機序が想定される。阪大第二内科では、臍の高さで腹部CT断層撮影を行い、その断面像の腹腔内臓脂肪面積(V)と腹壁皮下脂肪面積(S)をプランニメーターで計測し、V/S比が0.4以上を内臓脂肪型肥満と判定している^{15) 16)}。CTスキャンを肥満の人すべてに実施するには、X線被曝の問題やコストの問題などがあるので、CTスキャンに代わる腹部内臓脂肪簡易測定法として超音波法などが試みられているが、まだ改良の余地が多い。

5. 体重歴による肥満の判定法

[表7]は、OGTTを実施した短期人間ドック男子受診者の中、20才台の体重が判っている正常体重者を、上腕+背・皮脂厚値で求めた体脂肪率が20%以上の者と以下の者に分けて検討した成績である。体脂肪率20%以上の群では、体脂肪率20%以下の対象群に比べて、20才台には痩せており、現在体重の20才台体重に対する増加率が高い者が多く、OGTT異常の出現頻度も高い。過体重・体脂肪率正常者の中には筋肉の発達したスポーツマン等、LBM(除脂肪活性組織)が増加した非肥満者が含まれているが、正常体重・体脂肪率増加者の中にはフレームが華奢なため、脂肪が増えても正常体重に留まる肥満者が含まれ

(表7) 体脂肪率20%以上の正常体重者群(13名)のOGTT成績 短期人間ドック受診者(男子)

No	年齢	身長(cm)	受診時体重		20歳代体重		20歳代体重に対する体重増加率(%)	受診時体脂肪率(%)	OGTT異常
			kg	比体重(%)	kg	比体重(%)			
1	41	173.0	71.6	+8.8	55	-16.5	+30.2	22.7	
2	43	170.5	69.2	+8.2	58	-9.0	+19.3	22.6	●
3	42	164.5	60.0	+0.8	52	-12.7	+15.4	22.0	
4	60	161.5	60.1	+4.8	50	-12.8	+20.2	21.5	
5	60	169.5	61.2	-3.2	52	-17.8	+17.6	21.5	○
6	55	172.8	65.0	-1.1	60	-8.7	+8.3	23.0	
7	41	168.5	64.9	+3.8	60	-4.0	+8.2	27.4	
8	47	163.5	61.5	+4.6	55	-6.5	+11.8	25.6	○
9	42	169.5	64.0	+1.3	54	-14.6	+18.5	25.5	
10	51	171.6	63.2	-2.5	55	-15.2	+14.9	27.3	
11	65	164.3	61.0	+2.7	52	-12.5	+17.3	29.4	●
12	44	164.0	63.0	+6.4	50	-15.6	+26.0	22.2	
13	54	168.2	66.7	+7.2	55	-11.6	+21.3	31.6	○
平均	49.6	167.8	63.9	+3.2	54.5	-11.1	+17.6	24.8	5/13(38.5%)

体脂肪率20%以下の正常体重者群(155名)のOGTT成績 短期人間ドック受診者(男子)

平均	47.6	163.8	64.3	+9.1	59.5	+0.9	+4.8	12.1	16/155(10.3%)
----	------	-------	------	------	------	------	------	------	---------------

体脂肪率(%)：上腕+背・皮脂厚値にて算出

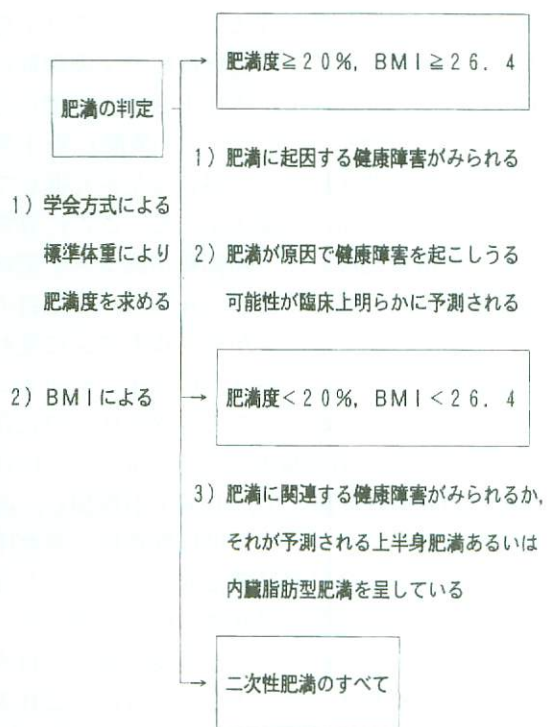
● 糖尿病型 ○ 境界型

ており、この場合の判定には体重歴も参考になる。

6. 肥満症診断の条件

ライフスタイル病を予防する立場から、日本肥満学会は(表8)のような肥満症診断の条件を提示し、次のような留意点を付加している¹⁷⁾。

(表8) 肥満症診断の条件



○肥満の有無を正確に判定するため、学会方式の判定に加えて体脂肪量(率)測定を出来るだけ加える

○学会方式の肥満判定には、男女の区分、年齢差、体格の大中小等が考慮されていないので、個々の症例においては、これらに留意し、問診による体重歴(20才代体重との比較など)の把握、診察による体格や体型、脂肪分布状況の把握に心掛け、画一的な診断を避ける。

○肥満、あるいは過体重(ふとりぎみ)と判断された者については、肥満に伴う健康障害(高血圧、糖尿病、高脂血症など)を入念にチェックし、将来予測される健康障害についても留意する。

○5%以内の二次性肥満についても考慮し、肥満症として対処する。

脂肪組織の細胞特性(cellularity)と分子生物学 Hirschら¹⁸⁾が脂肪組織を採取して、脂肪細胞の大きさや数を計測する手技を開発して以来、Björntrop, Sjöströmら¹⁹⁾により脂肪組織の細胞特性(cellularity)に関する研究が進歩した。肥満は脂肪細胞の数は正常だがそのサイズが肥大している肥大性肥満(hypertrophic obesity)、サイズは正常だが数が増加している増殖性肥満(hyperplastic obesity)、数もサイズも増加している混合性肥満(hypertrophic and hyperplastic obesity)に分類される。ヒトで脂肪細胞が増殖する時期は、妊娠末

期3ヶ月の胎児期、生後1年以内の乳児期、思春期であり、乳幼児期や小児期に発生した若年発症肥満には増殖性肥満が多く、中年太りに代表される成人発症肥満では肥大性肥満が多い。若年発症肥満に成人発症肥満が加わると混合性肥満がおこる。以前は脂肪細胞の数は乳幼児期や思春期など限られた時期にしか増殖せず、その時期に生涯の脂肪細胞数が決定されると言われていたが、成人になっても過食や運動不足等で過剰のエネルギー蓄積を強いられると肥大した脂肪細胞は更に分裂増殖を繰り返し、高度肥満者では脂肪細胞の数が更に増加することが判ってきた²⁰⁾。治療により体重が減少すると脂肪細胞のサイズは縮小するが、数は一生変化しないので、中年太りは減量しやすいのに対し、小児肥満は減量が難しく、再発しやすい。肥満度100%を越える混合性肥満は難治性肥満である。

ヒトを含む哺乳動物の脂肪組織には白色脂肪組織 (white adipose tissue, WAT) と褐色脂肪組織 (brown adipose tissue, BAT) の2種類があり、それを構成する主な細胞はそれぞれ白色脂肪細胞と褐色脂肪細胞である。WATは食物として摂取した余剰のエネルギーを脂肪としてプールし再供給するエネルギー貯蔵・供給器官であるが、BATは脂肪をその場で酸化分解して熱として放出するエネルギー消費・熱産生器官である²¹⁾。BATは食事誘導性熱産生を高めたり、低温に晒されると活動が活発化して熱産生を上げて体温を維持する特殊な器官として知られており、この働きが障害されると通常の温度下でも熱産生が少ないため、エネルギー蓄積が過剰になり肥満の原因となるのではないかと考えられているが、BATは成人では腋窩、肩甲間、腎周囲に少量存在するだけで全脂肪組織の1%以下であり、ヒトの肥満の原因として、どの位の意味があるかは不明である。

近年、脂肪細胞についての生物学的生化学的研究の進歩につれて、白色脂肪細胞がアディポサイトカイン (adipocytokine) と呼ばれる種々の生理活性物質を分泌する「分泌細胞」であるなど、WATの機能が次第に明らかとなり、それにつれて、肥満の発症機序が分子生物学的なアプローチによって次第に解明され、肥満はこれまで主として後天的な問題と捉えられていたが、遺伝要因が関係していることが判って来た。その先駆となつたのが、脂肪細胞から分泌され、視床下部に作用して食欲を抑えるホルモンの一種であるレプチン (leptin)

である²²⁾。レプチンには、末梢でのエネルギー消費を増大させて肥満のブレーキ役を果たす作用もある。ob/obマウスでは、このレプチン遺伝子の異常でレプチンが欠損しているため食欲にブレーキが掛からず肥満になり、db/dbマウスやfa/faラットでは視床下部のレプチン受容体に異常があるためレプチン抵抗性となり、肥満になると考えられている。ヒトの血中レプチン量も肥満する程高くなり、生理的な食欲抑制因子であることが確認されている。ヒトではレプチンそのものの遺伝子異常や、レプチン受容体の遺伝子異常で肥満を来した症例は同定されていないが、糖尿病におけるインスリンと同じように、レプチンでも、分泌不全やレセプター以降の抵抗性が肥満に関与している可能性が大きく、遺伝子異常だけでなく後天的な環境因子がそれに関与している可能性がある。レプチンは痩せ薬として注目されているが、レプチンそのものでなく、レプチンの分泌を促したり、レプチン抵抗性を改善する薬剤の方が病態に立脚した治療法である。それよりも、内因性レプチンを有効に利用するようなライフスタイルの改善が大切な治療法である。

人間の身体には、体重を一定に保とうとする調節機構があり、過剰なエネルギーを摂取した時、熱消費を高めて、体脂肪量を一定にしようとする働きがあるが、その働きを主に担っているのが、脂肪組織に特異的に存在する β_3 -アドレナリン受容体 (β_3 -AR) である。食物摂取で交換神経の緊張が起こると β_3 -ARが活性化され、G蛋白を介してcyclic AMP (アデノシン1リン酸)を上昇し、特に褐色脂肪組織などで熱の産生を亢進して肥満にブレーキを掛ける働きがある。ここに異常があると、摂食に際して、熱消費が高まらず肥満になると考えられる。この β_3 -ARの64番目のアミノ酸がトリプトファンからアルギニンに変わるミューテーションが、白人、ピマインディアンなどで高率に発見された。この変異がヘテロに存在すると1日の熱消費量が約30kcal、ホモに存在すると約60kcal減って、BMIが増加し、高インスリン血症、インスリン抵抗性増加、高血圧が起こり、NIDDMが早期に発症することが知られている。この遺伝子異常は、白人で約8%、ピマインディアンで約30%と頻度が高く、日本人でもこの変異を3人に1人がヘテロに、20人に1人がホモに持っていることが判った²³⁾。しかし、大事な事は、この遺伝子異常があっても肥

満にならない人が沢山あることで、この遺伝子異常は他の遺伝子や環境因子と一緒にたつて肥満を形成するリスクファクター遺伝子の一つと考えられている。飢餓の時代には、この遺伝子異常をもっての方が摂取した食物を脂肪として蓄積し飢餓に備えることが出来て有利であり、1962年にニールが提唱した thrifty gene 仮説の実例であるが、飽食の時代には肥満の危険因子になる。肥満のメカニズムは分子生物学の手で次第に解明されつつあるが、現時点ではライフスタイルの改善が肥満治療の根本であることに変わりはない。

肥満治療方針の概略

単純性肥満の治療法には食事療法、運動療法、行動修正療法、薬物療法、外科療法がある。どのような治療法を組み合わせる減量指導をするのかの方針は肥満の程度や合併症の有無などで左右される^{2,4)}。

日常の臨床で最も多く経験する肥満度30%以下の軽度肥満者に対しては、行動修正療法(behavior modification)を主役とした減量指導が効果的である。肥満の行動修正療法とは、肥満に至ったライフスタイルの中から、誤った食習慣や摂食行動を自ら認識、反省して徐々にこれを修正し、正しい食生活を確立して過食を防ぐという自己統制療法である。行動修正療法を主役とした減食指導で減量速度が落ちて来た時は1日1600~1000 kcal程度の基本的な減食療法を主役にし、運動療法と行動修正療法を脇役とした減食療法に切り換える。この程度の減食療法は、糖尿病食に準じたバランス食が基本で、外来でも安全に実施出来る。

肥満度が30%を越える中等度の肥満者では、肥満の合併症や異常の発現頻度が高くなるので、まず合併症についての入念な検査が必要である。減量の効果を挙げるためには、入院による1日1000~600 kcalの厳重な減食療法や、1日600~200 kcalの半飢餓療法が必要で、入院で全身状態を十分管理すれば月5~10 kgの減量も可能である。

肥満度が70%を越える高度肥満者の中には、難治性の混合性肥満が多い。絶食療法は強力な減量法であるが、体脂肪分解に伴うケトン体の生成や、筋肉、骨などLBM(除脂肪活性組織)の崩壊が著しく、全身倦怠、貧血、不整脈による突然死などの危険な副作用があり、一般的な治療法ではなかった。これに代わるものとして、1日600~200 Kcalの半飢餓療法(VLCD, very low calorie

diet)が以前から試みられていたが、近年のVLCDはLBMの崩壊を阻止し得る最少必要量のたんぱく質を生物価の高い良質のたんぱく質とし、ケトン体の過剰生成を防ぐ最小必要量の糖質を供給し、ビタミン、ミネラルの十分量を補給するなど内容が改善されたため、重篤な副作用を防止し、絶食療法に匹敵する治療効果を得ることが出来るようになった。VLCDには、OPTIFAST(sandos)のような液状のformula dietや、日本食の素材を使って固形化された日本食化超低エネルギー食などがある。長年治療に抵抗している難治性の高度肥満者に対して、一度試みて良い方法である。中等度以上の肥満者にも行動修正療法は有効であるが、運動療法は循環器系や運動器系に負担が掛かり過ぎて危険なことがあるので考慮が必要である。治療の困難な重症肥満者に対する食事療法の補助療法として、欧米では薬物の開発が活発に行われている。この中で、中枢性食欲抑制剤の一つとして、スイス・サンド社で開発されたマジントール(サノレックス)は脳内アミンのアドレナリン受容体系を刺激し、視床下部の空腹中枢を直接抑制して食欲を抑制する作用のあることが明らかになっている。わが国でも多施設の共同研究で減量効果が確認されているが、口渇、嘔気、嘔吐、頭痛、睡眠障害、イライラ感などの副作用があるので慎重な投与が必要である。わが国では、肥満度70%、BMI:35以上の肥満に適応が認められている。

肥満の外科療法としては、小腸バイパス術、胃バイパス術、胃縮小術など色々な方法が試みられているが、種々の治療に抵抗する肥満度100%以上の超高度肥満に限り外科療法を検討するのが妥当な線である。減量指導を実施する際には、画一的な摂取カロリーの指導だけでなく、その個人のライフスタイルの特性に適した、多様性のある、長期に渡って実践出来る、無理のない指導法を考えることが必要である。

おわりに

単純性肥満は、遺伝的素因に後天的なライフスタイルの歪みが重なって発生する生活習慣病である。肥満は、一旦起こると治療が難しく、動脈硬化の危険因子となる種々の合併症を併発しやすいので予防が大切である。将来、肥満の分子生物学的研究が進んで、肥満しやすい遺伝的素因を持った人を見分けられるようになると、肥満しやすい人が自分のライフスタイルに注意して肥満を未然

に防ぐことが出来る所謂単純性肥満の一次予防が可能になるかも知れない。

参考文献

- 1) 小関忠尚：肥満の判定と成人病の関係。Modern Physician, 8: 1356-1360, 1988.
- 2) 箕輪真一, 高橋熙内, 黛なつ, 宮下弘子：成人の標準体重に関する研究。日本医事新報, 24: 1988~1990. 1962.
- 3) 厚生省公衆衛生局栄養課：肥満治療の手びき。第一出版, 東京, 1971.
- 4) 厚生省保健医療局健康増進栄養課：肥満とやせの判定表・図。第一出版, 東京, 1991.
- 5) 松木駿, 谷田良作, 関谷寛：肥満について。ホルモンと臨床, 3: 625-629, 1955.
- 6) 塚本宏, 田村誠：新しい体格指標の試み—明治生命・標準体重表。臨床栄養, 69: 653-659, 1986.
- 7) 日本肥満学会：肥満症診断・治療・指導のてびき。医歯薬出版, 東京, 17-18, 1996.
- 8) 北川薫：体密度法による脂肪貯蔵率, 脂肪量, LBMの算出。北川薫著, 肥満者の脂肪力と体力, 杏林書院, 東京, 27-32, 1985.
- 9) Dowling, G, F: The thickness of cattle skin. Australian. J. Agric. Rec. 6: 776-785, 1955.
- 10) Keys, A. Brozek, j.: Body fat in adult man. Physiol. Rev. 33: 245-249, 1953.
- 11) 長嶺晋吉：肥満の判定法。医学のあゆみ, 101: 404-409, 1977.
- 12) 松沢裕次, 徳永勝人, 藤岡滋典：肥満の判定法。垂井清一郎, 松沢裕次編, 肥満—基礎と臨床—, 医薬ジャーナル: 132-135, 1985.
- 13) 大野誠, 池田義雄, 坂本要一, 佐藤富雄他：生体インピーダンスによる体脂肪の評価。日本肥満学会—記録, 12: 279-280, 1992.
- 14) Kissebah, A. H., Vydellingum, N., Murray, P.: Relation of body fat distribution to metabolic complication of obesity. J. Clin. Endocrinol. Metab., 54: 254-260, 1982.
- 15) 徳永勝人, 松沢裕次：肥満症の鑑別診断と検査のすすめ方。肥満症診断・治療・指導のてびき, 医歯薬出版, 東京, 35-37, 1996.
- 16) 徳永勝人, 松沢裕次：肥満の分類, 診断基準。内科, 65: 1448-1449, 1980.
- 17) 池田義雄：肥満症の診断。肥満症診断。治療。指導のてびき, 医歯薬出版, 東京, 25-26, 1996.
- 18) Hirsch, J., Batchelor, B.: Adipose Tissue Cellularity in Human Obesity. Clin in Endocrinol Metabol. 5: 299-311, 1976.
- 19) Björntrop, P., Sjöström, L.: Number and Size of Adipose Tissue Fat Cells in Relation to Metabolism in Human Obesity. METABOLISM, 20, 703-713, 1971.
- 20) 杉浦甫, 渡辺恵子：脂肪細胞の増殖と文化。臨床医, 23: 1297-1299, 1997.
- 21) 佐々木典康, 浅野淳, 齊藤昌之：褐色脂肪細胞の機能特性。最新医学, 52: 1093-1100, 1997.
- 22) 高屋和彦, 小川佳宏, 細田公則, 西村治男：肥満とレプチン・レプチン受容体。臨床医, 23: 1304-1308, 1997.
- 23) 吉田俊秀, 梅川常和, 小暮彰典：肥満と $\beta 3$ アドレナリン受容体。臨床医, 23: 1310-1313, 1997.
- 24) 大野誠, 井上修二, 池田義雄：治療法の選択と適正減量。肥満症テキスト, 南江堂: 50-57, 1996.

Current Status of Clinical Evaluation and Treatment for Obesity

Ozeki Tadahisa

Department of Internal Medicine, Meiji University of Oriental Medicine