

第2章

肥満の判定と肥満症の診断基準

1 肥満の判定

Statement

1. 肥満とは脂肪組織に脂肪が過剰に蓄積した状態である。 Level> I
2. 肥満の判定には BMI を用いる。 Level> I
3. わが国では疾病合併率をもっとも低い BMI 22 を標準体重とする。 Level> I
4. わが国では BMI \geq 25 を肥満と判定する。 Level> I

BMIを用いた肥満の判定

「肥満」は体脂肪組織に脂肪が過剰に蓄積した状態であり、肥満がただちに疾患に分類されるわけではない。日本肥満学会は、2000年に「新しい肥満の判定と肥満症の診断基準」を発表し、肥満に起因ないし関連する健康障害を合併し、医学的に減量を必要とする「肥満症」を肥満から選び出し、医学的に適切な治療・管理の対象とすることとした¹⁾。名古屋宣言 2015 では、肥満のなかから肥満症を取り出すことにより、健康障害を伴わない肥満と健康障害を伴う肥満症とを区別すること、健康障害を伴う肥満症は減量によって合併している健康障害の改善が期待できることから治療医学の適応となること、健康障害を伴わない肥満も将来起こり得るさまざまな疾病の危険因子となるため、予防医学の対象となることを宣言した²⁾。

肥満の判定基準については、現在わが国をはじめ国際的にも「体重 (kg) / 身長 (m)²」で算出される体格指数 (body mass index: BMI) が用いられている。

BMI は脂肪組織だけでなく、水分や骨、筋肉などの除脂肪体重を反映するため、水分の増加した浮腫性疾患や筋肉量が減少したサルコペニアの病態では正確な体脂肪を反映しないという問題はあるが、身長と体重から計算できる簡便な指標である。BMI は除脂肪体重よりも脂肪重量との相関が高いこと³⁾、ウエスト周囲長との相関が高いことや⁴⁾、二重エネルギー X 線吸収 (DXA) 法などの体脂肪指標との相関が高いことが示されている^{5,6)}。また、BMI の増加は、冠動脈疾患や脳血管障害など肥満に関連して発症する健康障害や死亡リスクに関連するというエビデンスがある^{7,8)}。これらのことから、BMI は肥満の判定に用いられている。

肥満の定義上は、肥満を診断するためには体脂肪量の測定が必要であり、体脂肪量測定法には生体電気インピーダンス法や DXA 法がある。インピーダンス法は、運動や入浴、発汗などによる体内の水分増減で測定誤差が生じるため、日常臨床において確立した測定法ではない。人間ドック受診者 634 例の研究では、BMI の増加とともに健康障害の平均合併数は増加するが、インピーダンス法による体脂肪率はそのような傾向を認めないことが報告されている⁹⁾。DXA 法は正確であるが、測定機器が高価で被曝の問題があることから、日常的な使用は困難である。

わが国における標準体重

尼崎市の市職員で 30～59 歳の成人 4,565 人の BMI と疾患有病率の関係をみると、男女ともに、疾患有病率は BMI の増加とともに J 型曲線を描き、もっとも低いのは男性で BMI 22.2、女性で 21.9 で

あった¹⁰⁾。この分析に基づき、わが国の標準体重は男女ともに BMI $22 \times (\text{身長}[\text{m}]^2)$ と定められている。

わが国における肥満の判定基準

世界保健機関 (WHO) の診断基準では、BMI ≥ 25 を overweight (過体重)、BMI ≥ 30 を obesity (肥満) の定義としている¹¹⁾。令和元年の国民健康・栄養調査によると、わが国の BMI ≥ 25 の割合は男性 31.8%、女性 21.6%であり、これに対し、BMI ≥ 30 の割合は男性 5.4%、女性 3.6%であることから、わが国では高度な肥満が少ない¹²⁾。一方で、わが国における 30 歳以上の 15 万人を対象としたコホート研究では、高血圧や高トリグリセライド血症、低

HDL-C 血症のオッズが普通体重群 ($20 \leq \text{BMI} < 24$) に比して 2 倍になる BMI は約 25 であり、高血糖では約 27、高コレステロール血症では約 29 であった⁷⁾。したがって、日本人は WHO 基準の過体重であっても健康障害を発症するリスクが高い。これらのことから、わが国における肥満の判断基準として、日本肥満学会では WHO 基準をそのまま適用せず、BMI ≥ 25 を肥満の定義とし、第 1 章 **表 1-1** のような肥満判定基準を設けている (p.1)。 $25 \leq \text{BMI} < 30$ を肥満 1 度とし、BMI が 5 上がるごとに 2 度、3 度、4 度と分類し、また BMI ≥ 35 (肥満 3 度以上) を高度肥満の定義としている。日本肥満学会が定義する「肥満症」は、あくまで肥満に関連した健康障害に対し医学的に減量が必要な病態であり、この肥満度は重症度を判断するものではない。

2 肥満症の診断

1 肥満症

肥満症の定義

日本肥満学会は体重が重い状態である「肥満」(obesity) と、医学的に減量を必要とする「肥満症」(obesity disease) を区別することを提唱している^{1, 13, 14)}。「肥満」は脂肪が過剰に蓄積し、BMI ≥ 25 のものをいい、「肥満症」は、肥満に起因ないし関連する健康障害を合併するか、その合併症が予測される場合で医学的に減量を必要とする病態をいい、疾患単位として取り扱う (第 1 章 **表 1-1**)。

BMI ≥ 25 でも、骨格筋発達や浮腫による体重増加の場合は、脂肪の過剰蓄積である肥満ではない¹⁵⁾。脂肪が過剰蓄積した「肥満」であっても、健康障害がなく将来の疾患合併のリスクが低い場合は、医学的に減量の必要性が低いことがある。「肥満」と「肥満症」を区別し、「肥満症」と診断された場合は積極的に肥満に関連する疾患の治療と予防を行う¹⁴⁾。高齢者では、肥満の定義・肥満症の診断基準は青壮年と同様であるが、BMI が体脂肪量を正確に反映

しないサルコペニア (筋力低下と骨格筋減少) の合併が増えることなどに留意する¹⁶⁾。

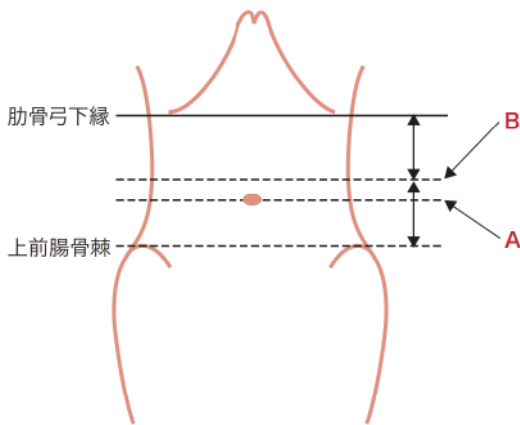
診断基準

肥満と判定されたもの (BMI ≥ 25) のうち、①肥満に起因ないし関連し、減量を要する (減量により改善する、または進展が抑制される) 健康障害を有するもの、または、②健康障害を伴いやすい高リスク肥満 (ウエスト周囲長によるスクリーニング (図 2-1) で内臓脂肪蓄積を疑われ、腹部 CT 検査によって確定診断された内臓脂肪型肥満) のいずれかの条件を満たす場合に肥満症 (obesity disease) と診断する^{6, 14, 17)} (第 1 章 **表 1-1**)。

1) 肥満に起因ないし関連し、減量を要する健康障害

肥満に起因ないし関連し、減量を要する健康障害には、①肥満症の診断基準に必要とされる健康障害と、②診断基準には含めないが肥満に関連する健康障害に大別される (第 1 章 **表 1-2**)。肥満症の診断

図2-1 標準的ウエスト周囲長測定法と測定時の注意点



【測定部位】

- ① 臍位：**A**
- ② 過剰な脂肪蓄積で腹部が膨隆下垂し、臍が正常位にない症例では、肋骨弓下縁と上前腸骨棘の midpoint：**B***

【姿勢・呼吸】

- ① 両足を揃えた立位で、緊張せずに腕を両側に下げる
- ② 腹壁の緊張を取る
- ③ 軽い呼気の終期に計測

【計測時の注意点】

- ① 非伸縮性のメジャーを使用
- ② 0.1cm単位で計測
- ③ ウエスト周囲長の前後が水平位になるように計測
- ④ メジャーが腹部に食い込まないように注意
- ⑤ 食事による測定誤差を避けるため、空腹時に計測

*通常、海外でのウエスト周囲長測定部位はBであり、わが国での測定部位A(内臓脂肪評価の臍部CT部位に一致)との比較は慎重にすべきである。下表に、わが国の大規模コホート研究において、測定部位の違いによるウエスト周囲長の対応関係を検討した結果を示す。現在、国際糖尿病連合は日本を含むアジア地域におけるメタボリックシンドローム診断のためのウエスト周囲長(測定部位B: 中点)の基準値として、男性90cm、女性80cmを提唱しているが、これはわが国での測定部位A: 臍位に置き換えると、男性の場合は約90cmのままであるが、女性の場合は約84cmと大きくなる。

測定部位 B: 中点 (cm)		70	75	80	85	90	95	100
測定部位 A: 臍位 (cm)	男性	71.8	76.5	81.1	85.7	90.3	95.0	99.6
	女性	75.2	79.6	83.9	88.3	92.6	97.0	101.3

基準に必要な健康障害は、1) 耐糖能障害 (2型糖尿病・耐糖能異常など)、2) 脂質異常症、3) 高血圧、4) 高尿酸血症・痛風、5) 冠動脈疾患、6) 脳梗塞・一過性脳虚血発作、7) 非アルコール性脂肪性肝疾患、8) 月経異常・女性不妊、9) 閉塞性睡眠時無呼吸症候群・肥満低換気症候群、10) 運動器疾患 (変形性関節症: [膝, 股関節・手指関節], 変形性脊椎症)、11) 肥満関連腎臓病、の11疾患である。また、診断基準に含めないが、肥満に関連する健康障害とし注意を払うべき疾患群として、悪性腫瘍 (大腸がん, 食道がん [腺がん], 子宮体がん, 膵臓がん, 腎臓がん, 乳がん, 肝臓がん), 胆石症, 静脈血栓症・肺塞栓症, 気管支喘息, 皮膚疾患 (黒色表皮腫や摩擦疹など), 男性不妊, 胃食道逆流症, 精神疾患があげられる (肥満と各疾患の関連については第9章を参照)。これらに加え、特に高度肥満症において注意すべき健康障害として心不全, 呼吸不全, 静脈血栓, 閉塞性睡眠時無呼吸症候群, 肥満低換気症候群, 運動器疾患がある。

2) 健康障害を伴いやすい高リスク肥満

現在は健康障害を合併していなくとも将来健康障

害を発症するリスクの高い肥満として内臓脂肪型肥満があり、これも肥満症として扱う。診断はウエスト周囲長によるスクリーニングで内臓脂肪蓄積を疑い、腹部CTによって確定する。内臓脂肪蓄積型肥満は、メタボリックシンドロームの概念で示されるように、将来健康障害を伴いやすい高リスク肥満であり、関連疾患の合併が認められない場合でも肥満症として扱う (内臓脂肪型肥満の病態, 評価法については本章3 (p.12) を参照)。

2 高度肥満症

高度肥満の判定と高度肥満症の定義

高度肥満は、肥満と判定され、二次性肥満を除外されたもののうち、BMI ≥ 35 の肥満者をいう。この判定には、治療の困難度や肥満関連健康障害の数や重症度を含まず、あくまで肥満の程度 (BMI の大きさ) を基準とする。日本肥満学会の肥満度分類 (第1章 表1-3) の肥満3度 ($35 \leq \text{BMI} < 40$) と4度 (BMI ≥ 40) に相当する。2019年の国民健康・栄養調査では、15歳以上で高度肥満者の割合は男性

Statement

1. 高度肥満は、BMI ≥ 35 の肥満をいう。 Level > III

2. 高度肥満者では呼吸障害や心不全、静脈血栓の発生に注意が必要である。 Level > I

3. 高度肥満症では、社会的・精神的問題を伴っていることが多い。 Level > II

4. 高度肥満においては二次性肥満の鑑別が必要である。 Level > III

5. 高度肥満症は治療が困難であり、内科的治療のみで困難な場合は減量・代謝改善手術が有効な選択肢となる。 Grade > B Level > I

1.2%、女性0.6%と諸外国とくらべて低値であるが、BMI < 35 の肥満とくらべて特有の病態を有し、予後も異なるため区別して管理する必要がある。

肥満症の定義に則り、BMI ≥ 35 の高度肥満と判定されたもののうち、肥満関連健康障害を有するか、あるいは内臓脂肪蓄積を認める場合を高度肥満症の定義とする。現在、日本でも減量・代謝改善手術が広まってきているが、主たる適応はBMI ≥ 35 の高度肥満症患者である¹⁸⁾。

高度肥満症の特徴

高度肥満では、肥満1度 ($25 \leq \text{BMI} < 30$) と肥満2度 ($30 \leq \text{BMI} < 35$) のものと比較して、代謝関連の健康障害のほかに呼吸障害、運動器疾患、肥満関連腎臓病、心不全、静脈血栓、皮膚疾患さらに精神的問題の存在が特徴的である。特に、呼吸障害や心不全、静脈血栓は生命予後に直結するため速やかな減量が求められ、保有する合併症の治療を並行して行っていく必要がある。

高度肥満者が抱える社会的問題や精神的問題は、減量治療の大きな妨げになることが多い。医療者がそれに気付かないと、良好な患者医療者関係が保てずに治療が円滑に進まないだけでなく、治療からのドロップアウトにつながることもある。高度肥満者

表2-1 二次性肥満(症候性肥満)についての考え方

日常診療では、肥満と判定した場合、下記の二次性肥満について考慮する必要がある。これについて、原発性肥満(単純性肥満)と同様に、肥満に起因ないし関連する健康障害の判定を行うが、その治療は主として原因疾患の要因に対して行う必要がある。

二次性肥満

- 1) 内分泌性肥満
 - ① Cushing症候群
 - ② 甲状腺機能低下症
 - ③ 偽性副甲状腺機能低下症
 - ④ インスリノーマ
 - ⑤ 性腺機能低下症
 - ⑥ 多嚢胞性卵巣症候群
- 2) 遺伝性肥満(先天異常症候群)
 - ① Bardet-Biedl症候群
 - ② Prader-Willi症候群
- 3) 視床下部性肥満
 - ① 間脳腫瘍
 - ② Fröhlich症候群
 - ③ empty sella症候群
- 4) 薬物による肥満
 - ① 向精神薬
 - ② 副腎皮質ホルモン

では、サポートしてくれる家族などの存在が希薄であることも少なくない。また、学歴や社会性などの問題から安定した職業に就いていない場合もあり、経済的基盤の弱さについても配慮する必要がある。

高度肥満者では、うつ状態や統合失調症といった精神疾患を併発している例がある¹⁹⁾。精神疾患の治療薬の副作用で食欲が抑制できないこともあり、内科的治療にあたってはメンタルヘルス領域の医療者との連携が望ましい。ほかに、不安障害、摂食障害、パーソナリティ障害、発達障害といった診断・治療を受けていない精神疾患が隠れている可能性があり、必要に応じてメンタルヘルス診療科へ紹介する。

高度肥満者は、小児期から肥満を呈していることが多い。その背景には、精神発達遅滞や二次性肥満(表2-1)の存在が影響している場合がある。特に、①内分泌性肥満、②遺伝性肥満、③視床下部性肥満、④薬物による肥満などの二次性肥満は見逃さずに鑑別することが重要である。

以上のような特徴から、高度肥満症は治療が困難であり、内科的治療のみで困難な場合は減量・代謝改善手術が有効な選択肢となる。

高度肥満症で注意すべき合併症

1) 呼吸障害

閉塞性睡眠時無呼吸症候群（OSAS）は代表的な肥満関連健康障害であり、高度肥満では合併率が高い²⁰⁾。高度肥満者の診療にあたっては質問用紙などを利用して必ず問診を行い、可能な限り、簡易検査でスクリーニングを行う。また、高度肥満者では覚醒中であっても動脈血二酸化炭素分圧が下がらない肥満低喚気症候群に注意が必要であり²¹⁾、呼吸不全に至る例もあるため、治療を要する例を見逃さないことが重要である。

2) 運動器疾患

肥満度の上昇に伴って股関節症や膝関節症といった変形性関節症が増悪する。また、関節症のほかに腰痛症の合併率も高い。こうした運動器疾患の合併は、高度肥満者での運動療法の妨げとなり、減量が進まない大きな要因となる。

3) 肥満関連腎臓病

肥満はアルブミン尿・蛋白尿の独立した危険因子であり、肥満に合併した腎障害を肥満関連腎臓病と

いう。BMIが上昇するほど末期腎不全に進展するリスクが高いことから²²⁾、高度肥満者の治療において注意を要する。減量によって鋭敏な改善が認められる点も特徴的である。

4) 心不全

高度肥満では、OSASを背景にした肺胞低換気による右心不全や高血圧性心疾患、冠動脈疾患などから心不全を発症することがある。

5) 静脈血栓

静脈血栓塞栓症は肺血栓塞栓症と深部静脈血栓症を併せた疾患概念であり、肥満は重要な危険因子である。

6) 皮膚疾患

インスリン抵抗性の強い肥満者では、後頸部や腋下、鼠径部、肛門周囲などに黒色表皮腫を認めることがある。また、高度肥満者では、乳房の下、下腹部などの皮膚のこすれる場所に摩擦疹を生じることがあるほか、汗疹が発生しやすいことについても注意が必要である。

3 肥満, 肥満症, 内臓脂肪型肥満の評価法

体脂肪計測の意義

肥満・肥満症の的確な診断のためには、脂肪組織への脂肪の蓄積の正確な評価が必要である。脂肪の蓄積と代謝異常の関連の強さは蓄積部位によって異なることから²³⁾、脂肪組織量を体の部位ごとに評価することは健康障害リスクの推定に重要である²⁴⁾。特に内臓脂肪蓄積は健康障害との関連が強²⁵⁾、計測法が実用化されている。

体脂肪計測は、肥満症の診断だけでなく、減量治療における目標設定や治療方針の決定、治療効果の判定においても重要である²⁶⁾。適切な頻度での正確な評価を継続することは減量効果にも関連する²⁷⁾。

体重の自己認識と実測値に乖離があるケースもあり²⁸⁾ 配慮を要する。

体脂肪量の評価法

1) BMI

BMIは除脂肪体重よりも体脂肪量とより強く相関することから³⁾、体脂肪量の簡便な代替指標として用いられるが、体組成情報を欠くため解釈には注意を要する²⁹⁻³³⁾。

2) 皮下脂肪厚測定

上腕背側部と肩甲骨下部などの皮下脂肪を皮下脂

Statement

1. 肥満や内臓脂肪型肥満を判定し肥満症を診断・治療するためには、脂肪組織量の正確な評価が必要である。 **Grade>A** **Level>I**
2. 脂肪組織への脂肪の蓄積の評価には体脂肪量の測定とともに体脂肪分布の評価が重要である。 **Grade>A** **Level>I**
3. 生体電気インピーダンス (BIA) 法により算出される体脂肪量は、二重エネルギー X 線吸収 (DXA) 法による計測値とよい相関を示す。 **Level>I**
4. 臍レベル (あるいは第4腰椎レベル) の CT 断層像から計測される内臓脂肪面積 (VFA) $\geq 100 \text{ cm}^2$ 、あるいはこれに相当するウエスト周囲長 (男性 $\geq 85 \text{ cm}$ 、女性 $\geq 90 \text{ cm}$) は、健康障害の合併数 ≥ 1 と関連する。 **Level>I**
5. 生体電気インピーダンス (BIA) 法を用いた内臓脂肪量の測定機器が実用化されている。 **Level>II**

肪厚測定器 (キャリパー) で垂直にはさんで厚さを計測し、2 部位の合計値から身体密度を算出して体脂肪率を推定する³⁴⁻³⁷⁾。生体電気インピーダンス法による皮下脂肪厚測定器も市販されている。

3) 空気置換法

密閉されたチャンバー内の気圧変化により体比重を計測する正確な方法であるが^{38,39)}、体水分量の影響を受ける。また、低 BMI 域でのデータは不十分である⁴⁰⁾。

4) 二重エネルギー X 線吸収 (DXA) 法

生体に 2 つの異なるエネルギーの X 線を照射し、実測される減衰率と組織特異的な線減弱係数の既知データに基づいて、組織量を骨量、体脂肪量、除脂肪量に分けて定量化する高精度な方法^{33,39,41)}。四肢、体幹などに分けた計測も可能。実施可能施設が限られ、少量ながら被曝がある点が課題である。

5) 生体電気インピーダンス (BIA) 法

生体に微弱電流を流し電気抵抗値 (生体インピーダンス) を測定することで、通電性の低い脂肪組織と高い非脂肪組織の比率から体脂肪率を推定する方法³⁹⁾。安全、簡便に反復測定が可能だが、体水分量の影響を受けることから、測定条件、時間、被検者による結果の変動が課題である^{42,43)}。家庭用体重計から、四肢・体幹などの部位別体脂肪量が測定可能な上位機種まで、広く実用化されている。

6) 血中レプチン濃度

脂肪組織のみから分泌されるホルモンであるレプチンの血中濃度は、体脂肪量とよい相関を示すため、血液で測定可能な体脂肪量の指標として期待される^{33,44)}。全身性脂肪萎縮症の補助診断の目的でのみ保険収載されている。

体脂肪分布の評価法

1) ウエスト周囲長

CT での内臓脂肪面積と良好な相関を示すことから^{6,45)}、特定健康診査 (メタボ健診) の項目に採用されている。男性 $\geq 85 \text{ cm}$ 、女性 $\geq 90 \text{ cm}$ は高リスクとされる^{6,45-47)}。

2) 内臓脂肪面積 (VFA)

マルチスライスの CT や MRI から得られる「脂肪組織面積 \times 断層厚」から脂肪組織の体積が算出できる^{48,49)}。全身のスキャンにより任意の部位の体積が測定可能で、内臓脂肪体積の測定には横隔膜下～骨盤部のスキャンデータが用いられる。臍レベルのシングルスライス CT 画像による内臓脂肪面積 (VFA) は、マルチスライスによる体積と良好な相関を示すことから^{50,51)}、実際には呼気終末期での臍レベル (内臓脂肪が多く腸骨が含まれる場合などは第4腰椎レベル) のシングルスライスでの VFA 測定が行われることが多い。人間ドック受診者で高血圧、脂質異常、高血糖の 3 危険因子のうち 1 因子以上の合併と関連する VFA $\geq 100 \text{ cm}^2$ が、男女ともに内臓脂肪蓄積の指標とされる^{6,46)}。

3) 腹部 BIA 法・デュアルインピーダンス法

電極を腹部や四肢に配置することで、BIA 法による内臓脂肪面積の推定^{52,53)}、心血管リスクの評価⁵⁴⁾が可能となっている。短期間での反復測定が可能のため減量早期での内臓脂肪面積の減少が検出でき^{55,56)}、減量へのモチベーションの維持にも有用と考えられる。

脂肪細胞機能・異所性脂肪の評価法

肥満症においては脂肪細胞機能異常として、脂質蓄積能やアディポサイトカイン分泌能の障害が想定されるが、確立した機能評価法はない。代謝異常や

心血管リスクと関連して血中濃度が低下するアディポネクチンや、上昇する炎症性サイトカインやケモカイン、高感度 CRP などが知られるが⁵⁷⁾、測定はいずれも保険適用外である。

肝臓や骨格筋、膵臓などの代謝臓器における異所性脂肪蓄積は肥満症の病態において重要である。しかし、異所性脂肪蓄積の定量的測定法には、フィブロスキャン検査（超音波エラストグラフィ）による肝硬度測定（保険収載）と同時に得られる超音波減衰に基づいた肝脂肪化指標である CAP（controlled attenuation parameter）値を除くと MR スペクトロスコピー⁵⁸⁾など研究的手法に限られる。

4 二次性肥満の判定と評価

Statement

1. 肥満の原因が明らかなものを二次性肥満とし、明らかな単一の原因が同定されない肥満を原発性肥満と診断する。 Level III
2. 肥満全体のなかに二次性肥満が占める割合は 10%前後とされるが、わが国における厳密な統計データはない。二次性肥満のなかに内分泌性肥満、薬剤性肥満、遺伝性肥満、視床下部性肥満が含まれる。 Level III
3. 運動療法・食事療法・行動療法を一定期間行っても十分な肥満改善が認められない場合には、薬剤性肥満や内分泌性肥満を考慮する。 Level III

病態と疫学

原発性肥満は単一の明確な原因がなく、成因には過食、食の質の低下（食物繊維の摂取不足や菓子類、超加工食品の摂取過剰など）、運動不足、睡眠不足や睡眠の質の低下、生活リズム失調やストレスに伴う過食・間食・夜食行動など、生活習慣が複合的に関

与している。肥満の原因が明らかな二次性肥満のなかには内分泌性肥満、薬剤性肥満、遺伝性肥満、視床下部性肥満が含まれる。肥満全体のうち原発性肥満が占める割合は 90% 以上と記載されている教科書が多いが、日本における厳密な統計データはない。

主要症候・診断

1) 代表的な内分泌性肥満

① 甲状腺機能低下症

体重増加をきたし得る内分泌疾患のなかで、もつとも良くみられるものは甲状腺機能低下症である。トリヨードサイロイン（T3）は脂肪分解を促進し、褐色脂肪組織において熱産生を促進する。T3 の作用不足は活動量低下、基礎代謝低下、体温低下効果により肥満を惹起する。体液貯留（粘液水腫）やムコ多糖類蓄積に伴う体重増加の影響にも留意する。

② クッシング症候群、クッシング病

高コルチゾール血症は肝臓や骨格筋において強いインスリン抵抗性を生じ、高インスリン血症を招来する。高インスリン血症は骨格筋や肝臓にくらべて低濃度からインスリンの同化作用を誘導する脂肪組

織に対してトリグリセライド蓄積を促し肥満を惹起する。高コレステロール血症は内臓脂肪組織を含む体幹部、鎖骨上部、肩甲骨部位の脂肪組織の増大を誘導する。

③ 性腺機能低下症

性ホルモンの作用不足が肥満（特に内臓脂肪型肥満）を招来することが知られており、加齢（男性更年期、女性更年期）に伴うもの、前立腺がん治療に伴うテストステロン減少の際に観察される。テストステロンの低下は、うつ、易疲労感、筋力低下、夜間尿（テストステロンはバソプレシン分泌を刺激）を伴う場合があり、中高年男性における肥満の鑑別診断において重要である。閉経に伴う17β-エストラジオール（E2）濃度の低下は内臓脂肪量を増加させ、肝臓などへの異所性脂肪蓄積を促進する。

④ 成人成長ホルモン分泌不全症

成長ホルモンには体脂肪分解作用があり、成人成長ホルモン分泌不全症では体脂肪量が増加する。性腺機能低下症と同様、成人成長ホルモン分泌不全症

でも、うつ、認知機能低下、易疲労感、性欲低下、骨格筋量減少、骨密度低下が併発する。

⑤ 多嚢胞性卵巣症候群（polycystic ovary syndrome: PCOS）

Stein-Leventhal 症候群ともよばれ、卵巣の両側性・多嚢胞性の腫大、月経異常や不妊と強いインスリン抵抗性を伴う肥満女性にみられる。多毛や男性化徴候は比較的、低率である。

2) 代表的な薬剤性肥満

薬剤性肥満を来しやすい医薬品として、非定型精神病治療薬、三環系抗うつ薬、リチウム製剤、グルココルチコイド製剤、高用量のスルホニル尿素薬、インスリン製剤、チアゾリジン誘導体などがあげられる。

3) 代表的な遺伝性肥満

稀であるが、単一遺伝子の機能不全が原因となる monogenic obesity の大部分はレプチン・メラノコルチン系構成分子（レプチン、レプチン受容体、プロ



神経シグナルと肥満

生体が適切なエネルギー代謝を行うためには、全身のエネルギー収支を的確に把握し、個体を構成する臓器の相互作用を調整する必要がある。肥満症やそれに合併する糖尿病は精妙に調整されている臓器間相互作用が破綻した状態ともいえる。脳がエネルギー代謝の調節において中心的な役割を果たしていることはいうまでもないが、近年の精力的な研究により、エネルギー情報の脳への入力経路としての迷走神経の役割が明らかになってきた。

迷走神経は腹腔内のさまざまな臓器に神経線維を伸ばしているが、なかでも胃・腸管からの神経シグナルがエネルギー代謝の恒常性維持に果たす役割については解明が先行した。たとえば、食物摂取によって腸管の腸管内分泌細胞（enteroendocrine cells）から分泌されるCCK、PYY3-36、GLP-1などは迷走神経の求心路を経てそのシグナルを中枢神経系に伝達し、その結果、摂食抑制が起こる。一方、主に絶食が刺激となって胃から分泌されるグレリンも同様に迷走神経の求心路を活性化するが、こちらは摂食亢進を惹き起こすことが明らかになった¹⁾。また、このような恒常性維持的な神経シグナルに影響を及ぼす分子メカニズム

も明らかになってきている。たとえば、腸内細菌の代謝産物である短鎖脂肪酸は、腸管内分泌細胞に発現する受容体や迷走神経終末に発現する受容体に作用し、間接的/直接的に神経シグナルに影響を及ぼす。このような影響は内因性カンナビノイドにおいても報告されており、高脂肪食摂取による肥満との関連についても研究が展開されている²⁾。このように迷走神経は多彩な情報を脳に伝達しているわけだが、その多様性を支えているのが、迷走神経求心路を構成するニューロンの多様性にあることがシングルセルレベルの解析で明らかになってきた。今後、神経シグナル伝達における「ニューロン-ニューロン連関」のみならず、「ニューロン-間質細胞連関」のメカニズムや、肥満がその細胞連関に及ぼす影響なども明らかになってくるものと思われる。

文献

- 1) Waise TMZ, et al. The metabolic role of vagal afferent innervation. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018; 15: 625-636. PMID: 30185916
- 2) DiPatrizio NV. Endocannabinoids and the Gut-Brain Control of Food Intake and Obesity. *Nutrients.* 2021; 13: 1214. PMID: 33916974

オピオメラノコルチン [POMC], プロホルモン変換酵素 [PCSK1], メラノコルチン 4 型, 3 型受容体 [MC4R, MC3R]) に関わるものである。遺伝性症候性肥満は現在までに 25 疾患以上が同定されており, なかでは Prader-Willi 症候群 (PWS) の割合がもっとも大きい。

4) 代表的な視床下部性肥満

腫瘍や炎症による視床下部の器質的破壊, 外科手

術や脳血管障害による食行動調節中枢の障害により過食, 肥満が発生する。食行動調節以外の視床下部機能にも障害が及ぶ場合が多く, 不眠症などの睡眠覚醒リズム障害, 変動体温などの体温調節異常, 内分泌機能異常, 腫瘍による頭蓋内圧迫症状に由来する視野欠損や頭痛を伴うことがある。empty sella 症候群, Fröhlich 症候群, Kleine-Levin 症候群などが代表的である。

第2章の文献

- 1) 松澤佑次ほか. 新しい肥満の判定と肥満症の診断基準. 肥満研究. 2000;6:18-28.
- 2) Nagoya Declaration 2015. The 8th Asia-Oceania Conference on Obesity (AOCO 2015). 2015.
- 3) Gallagher D, et al. How useful is body mass index for comparison of body fatness across age, sex, and ethnic groups? Am J Epidemiol. 1996; 143: 228-239. PMID: 8561156
- 4) Pischon T, et al. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. N Engl J Med. 2008; 359: 2105-2120. PMID: 19005195
- 5) Goulding A, et al. DEXA supports the use of BMI as a measure of fatness in young girls. Int J Obes Relat Metab Disord. 1996; 20: 1014-1021. PMID: 8923158
- 6) Examination Committee of Criteria for 'Obesity Disease' in Japan, Japan Society for the Study of Obesity. New criteria for 'obesity disease' in Japan. Circ J. 2002; 66: 987-992. PMID: 12419927
- 7) 吉池信男ほか. Body Mass Indexに基づく肥満の程度と糖尿病, 高血圧, 高脂血症の危険因子との関連—多施設共同研究による疫学的検討. 肥満研究. 2000;6:4-17.
- 8) Prospective Studies Collaboration. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. Lancet. 2009; 373: 1083-1096. PMID: 19299006
- 9) 西澤均ほか. 肥満合併症からみた種々の体脂肪パラメーターの有用性に関する検討. 肥満研究. 2001;7:138-142.
- 10) Tokunaga K, et al. Ideal body weight estimated from the body mass index with the lowest morbidity. Int J Obes. 1991; 15: 1-5. PMID: 2010254
- 11) World Health Organization. Obesity and overweight. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- 12) 厚生労働省. 令和元年国民健康・栄養調査報告. (令和2年12月) https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/eiyuu/r1-houkoku_00002.html
- 13) 日本肥満学会肥満症治療ガイドライン作成委員会. 肥満症治療ガイドライン2006. 肥満研究. 2006;12 臨時増刊:10-15.
- 14) 日本肥満学会. 肥満の判定と肥満症の診断基準. 肥満症診療ガイドライン2016. ライフサイエンス出版;2016. p.4-6.
- 15) 日本肥満症治療学会治療ガイドライン委員会. 肥満症の総合治療ガイド. 日本肥満症治療学会;2013. p.22-26.
- 16) 日本老年医学会「高齢者の生活習慣病管理ガイドライン」作成ワーキング. 高齢者肥満症診療ガイドライン2018. 日本老年医学会雑誌. 2018;55:464-538.
- 17) 第39回日本肥満学会 日本医学会連合「領域横断的肥満症ワーキンググループ」23学会. 神戸宣言 2018.
- 18) 日本肥満症治療学会肥満外科治療ガイドライン策定委員会. 日本における高度肥満症に対する安全で卓越した外科治療のためのガイドライン (2013年版). http://plaza.umin.ne.jp/~jsto/gakujiyutsu/updata/surgery_guideline_2013.pdf
- 19) 日本肥満症治療学会メンタルヘルス部会. 肥満症治療に必須な心理的背景の把握と対応—内科的・外科的治療の効果を上げるために—. コンパス出版;2016.
- 20) ASMBS Clinical Issues Committee. Peri-operative management of obstructive sleep apnea. Surg Obes Relat Dis. 2012; 8: e27-e32. PMID: 22503595
- 21) Harada Y, et al.; Japan Respiratory Failure Group. Obesity hypoventilation syndrome in Japan and independent determinants of arterial carbon dioxide levels. Respirology. 2014; 19: 1233-1240. PMID: 25208458
- 22) Hsu CY, et al. Body mass index and risk for end-stage renal disease. Ann Intern Med. 2006; 144: 21-28. PMID: 16389251
- 23) Chait A, et al. Adipose Tissue Distribution, Inflammation and Its Metabolic Consequences, Including Diabetes and Cardiovascular Disease. Front Cardiovasc Med. 2020; 7: 22. PMID: 32158768
- 24) Neeland IJ, et al.; for the International Atherosclerosis Society and the International Chair on Cardiometabolic Risk Working Group on Visceral Obesity. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. Lancet Diabetes Endocrinol. 2019; 7: 715-725. PMID: 31301983
- 25) Katsuki A, et al. Increased visceral fat and serum levels of triglyceride are associated with insulin resistance in Japanese metabolically obese, normal weight subjects with normal glucose tolerance. Diabetes Care. 2003; 26: 2341-2344. PMID: 12882859
- 26) Johnstone AM, et al. Measurement of body composition changes during weight loss in obese men using multi-frequency bioelectrical impedance analysis and multi-compartment models. Obes Res Clin Pract. 2014; 8: e46-e54. PMID: 24548576
- 27) Brockmann AN, et al. Frequency and Consistency of Self-Weighing to Promote Weight-Loss Maintenance. Obesity

- (Silver Spring). 2020; 28: 1215–1218. PMID: 32437055
- 28) Duong HT, et al. Discordance between measured weight, perceived weight, and body satisfaction among adolescents. *J Psychosom Res.* 2016; 88: 22–27. PMID: 27521648
- 29) Vanderwall C, et al. BMI is a poor predictor of adiposity in young overweight and obese children. *BMC Pediatr.* 2017; 17: 135. PMID: 28577356
- 30) Orgel E, et al. Limitations of body mass index to assess body composition due to sarcopenic obesity during leukemia therapy. *Leuk Lymphoma.* 2018; 59: 138–145. PMID: 26818609
- 31) Adedia D, et al. Comparative assessment of anthropometric and bioimpedance methods for determining adiposity. *Heliyon.* 2020; 6: e05740. PMID: 33385081
- 32) Bramante CT, et al. BMI metrics and their association with adiposity, cardiometabolic risk factors, and biomarkers in children and adolescents. *Int J Obes (Lond).* 2022; 46: 359–365. PMID: 34718333
- 33) Shah NR, et al. Measuring adiposity in patients: The utility of body mass index (BMI), percent body fat, and leptin. *PLoS One.* 2012; 7: e33308. PMID: 22485140
- 34) Martin AD, et al. Prediction of body fat by skinfold caliper: assumptions and cadaver evidence. *Int J Obes.* 1985; 9 Suppl: 31–39. PMID: 4066123
- 35) Demura S, et al. Suprailiac or abdominal skinfold thickness measured with a skinfold caliper as a predictor of body density in Japanese adults. *Tohoku J Exp Med.* 2007; 213: 51–61. PMID: 17785953
- 36) 吉儀宏, X線値を基準にした皮脂肪厚計による測定値の精度, 順天堂大学スポーツ健康科学研究, 2000; 4: 13–23.
- 37) 設楽佳世ほか, 身体組成の評価方法間にみられる身体密度および体脂肪率の差の検討, 体力科学, 2017; 66: 369–382.
- 38) Fields DA, et al. Air displacement plethysmography: Cradle to grave. *Nutr Clin Pract.* 2015; 30: 219–226. PMID: 25761768
- 39) Lemos T, et al. Current body composition measurement techniques. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2017; 24: 310–314. PMID: 28696961
- 40) Lowry DW, et al. Air displacement plethysmography versus dual-energy x-ray absorptiometry in underweight, normal-weight, and overweight/obese individuals. *PLoS One.* 2015; 10: e0115086. PMID: 25607661
- 41) Haarbo J, et al. Validation of body composition by dual energy X-ray absorptiometry (DEXA). *Clin Physiol.* 1991; 11: 331–341. PMID: 1914437
- 42) Marra M, et al. Assessment of Body Composition in Health and Disease Using Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) and Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DXA): A Critical Overview. *Contrast Media Mol Imaging.* 2019; 2019: 3548284. PMID: 31275083
- 43) Chula de Castro JA, et al. Body composition estimation in children and adolescents by bioelectrical impedance analysis: A systematic review. *J Bodyw Mov Ther.* 2018; 22: 134–146. PMID: 29332738
- 44) Hosoda K, et al. Development of radioimmunoassay for human leptin. *Biochem Biophys Res Commun.* 1996; 221: 234–239. PMID: 8619839
- 45) 厚生労働科学研究費補助金循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業, 保健指導への活用を前提としたメタボリックシンドロームの診断・管理のエビデンス創出のための横断・縦断研究, 平成19–21年度総合研究報告書, 2010.
- 46) Hiuge-Shimizu A, et al. Absolute value of visceral fat area measured on computed tomography scans and obesity-related cardiovascular risk factors in large-scale Japanese general population (the VACATION-J study). *Ann Med.* 2012; 44: 82–92. PMID: 20964583
- 47) Ross R, et al. Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. *Nat Rev Endocrinol.* 2020; 16: 177–189. PMID: 32020062
- 48) Tokunaga K, et al. A novel technique for the determination of body fat by computed tomography. *Int J Obes.* 1983; 7: 437–445. PMID: 6642855
- 49) Seidell JC, et al. Imaging techniques for measuring adipose-tissue distribution—a comparison between computed tomography and 1.5-T magnetic resonance. *Am J Clin Nutr.* 1990; 51: 953–957. PMID: 2349931
- 50) Ryo M, et al. Clinical significance of visceral adiposity assessed by computed tomography: A Japanese perspective. *World J Radiol.* 2014; 6: 409–416. PMID: 25071881
- 51) So R, et al. Best single-slice measurement site for estimating visceral adipose tissue volume after weight loss in obese, Japanese men. *Nutr Metab (Lond).* 2012; 9: 56. PMID: 22698384
- 52) Ryo M, et al. A new simple method for the measurement of visceral fat accumulation by bioelectrical impedance. *Diabetes Care.* 2005; 28: 451–453. PMID: 15677816
- 53) Shiga T, et al. A simple measurement method of visceral fat accumulation by bioelectrical impedance analysis. In: *IFMBE Proceedings 17. ICEBI 2007.* p.687–690.
- 54) Omura-Ohata Y, et al. Efficacy of visceral fat estimation by dual bioelectrical impedance analysis in detecting cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol.* 2019; 18: 137. PMID: 31640702
- 55) Ida M, et al. Early changes of abdominal adiposity detected with weekly dual bioelectrical impedance analysis during calorie restriction. *Obesity (Silver Spring).* 2013; 21: E350–E353. PMID: 23703886
- 56) Ryo M, et al. Short-term intervention reduces bioelectrical impedance analysis-measured visceral fat in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014; 103: e27–e29. PMID: 24461622
- 57) Nimptsch K, et al. Diagnosis of obesity and use of obesity biomarkers in science and clinical medicine. *Metabolism.* 2019; 92: 61–70. PMID: 30586573
- 58) Shulman GI. Ectopic fat in insulin resistance, dyslipidemia, and cardiometabolic disease. *N Engl J Med.* 2014; 371: 1131–1141. PMID: 25229917