

トピックス

日本肥満学会主催 第4回 肥満症サマーセミナー特集

日本肥満学会による第4回サマーセミナーが2006年8月26日、愛知学院大学楠元講堂にて開催されました。印象記と、ワークショップ「肥満症Q&A」から興味深い討論をいくつか取り上げ、今号と次号にて掲載いたします。

＜プログラム＞

日 時：2006年8月26日(土) 9:00～16:40

会 場：愛知学院大学楠元講堂

テーマ：メタボリックシンドロームとしての肥満症—エビデンスに基づくこれからの職場の健康管理対策—

世話人：佐藤祐造(愛知学院大学心身科学部健康科学科)

後 援：厚生労働省、愛知県、日本医師会、日本看護協会、日本栄養士会、日本薬剤師会、愛知県医師会、愛知県看護協会、愛知県薬剤師会、愛知県栄養士会、愛知学院大学

【午前の部】 座長：中尾一和(京都大学大学院内分泌代謝内科)、井上修二(共立女子大学家政学部)

開会の辞	佐藤 祐造 (愛知学院大学心身科学部)
「肥満と肥満症」	井上 修二 (共立女子大学家政学部)
「肥満症の病態」	松澤 佑次 (財団法人住友病院)
「肥満症の食事療法」	宮崎 滋 (東京通信病院内科)
「肥満症の運動療法」	佐藤 祐造 (愛知学院大学心身科学部)
「肥満症の行動療法」	坂田 利家 (中村学園大学栄養科学部)
「肥満症の薬物療法」	齋藤 康 (千葉大学大学院医学研究院細胞治療学)
「小児の肥満症」	大関 武彦 (浜松医科大学小児科学)

【午後の部】 司会：佐藤祐造(愛知学院大学心身科学部)、今井具子(国立長寿医療センター研究所)

ワークショップ 「肥満症Q&A」

*会場の皆様から午前中に質問紙を提出いただき、それにお答えする形式で行いました。

コメンテーター：押田 芳治(名古屋大学総合保健体育科学センター)
箕越 靖彦(自然科学研究機構生理学研究所発達生理学研究室)
徳永 勝人(高槻社会保険健康管理センター)
吉田 俊秀(京都市立病院糖尿病・代謝内科)
益崎 裕章(京都大学内分泌代謝内科)
白井 厚治(東邦大学佐倉医療センター内科講座)
吉松 博信(大分大学医学部第一内科)
中村 正(大阪大学大学院内分泌・代謝内科学)
山之内国男(山之内糖尿病予防研究所クリニカルデスク)
大澤 功(愛知学院大学心身科学部)
大関 武彦(浜松医科大学小児科学)

第4回肥満症サマーセミナー印象記

愛知学院大学心身科学部健康科学科

佐藤 祐造

肥満症の考え方，病態，治療法の実際等について，肥満症治療に従事している医師の他，栄養士，保健師，看護師等コメディカルに啓発することを目的として，日本肥満学会主催の第4回「肥満症サマーセミナー」が愛知学院大学楠元講堂（名古屋市千種区楠元町）にて開催されました。

当日の参加者は300名近くと，過去最高を数え，世話人の責を果たさせていただいたことを大変光栄に存する次第です。

このセミナーの骨子は下記の如くです。

1) 広く地域医療従事者を対象に，肥満症の理解を浸透させる。2) 参加資格は日本肥満学会会員に限らない。3) 肥満症の総論から各論まで専門家に講義を依頼する。

今回は「メタボリックシンドロームとしての肥満症—エビデンスに基づくこれからの職場の健康管理—」をテーマと致しました。

肥満症に関するわが国を代表する権威の諸先生にご依頼申し上げ，午前中は講演，午後は午前中の講義に対する質問を中心にワークショップ「肥満症Q&A」が行われました。

午前の部では，中尾一和先生と井上修二先生の御司会により，肥満症の成因，病態，診断，治療について御講演をお願いしました。

今回から小児科についても教えてほしいというご要望に応え，「小児の肥

満症」が追加されました。

すなわち，井上修二先生による「肥満と肥満症」，松澤佑次先生による「肥満症の病態」，宮崎滋先生の「肥満症の食事療法」，佐藤祐造「肥満症の運動療法」，坂田利家先生「肥満症の行動療法」，齋藤康先生「肥満症の薬物療法」，大関武彦先生「小児の肥満症」の御講演が行われました。

肥満症に関するトップサイエンティスト・臨床家である諸先生方が，ご自分のご専門の領域について語られた御講演でしたので，参加された方々は肥満症の基礎から最近の話題までを権威の諸先生から直接拝聴でき，肥満症に関するup to dateな知識を得ることができた研修会であったと思います。

午後のワークショップ「肥満症のQ&A」は，肥満症についての基礎的，研究の事項から臨床・実地指導の面まで，疑問点の解答を専門の先生方からいただけるという本セミナーのハイライトです。

しかし，3時間以上意義のあるdiscussionを続けることができる質問を参加者からいただけるか世話人として不安であり，「レベルの高い質問をして下さい」と各方面にご依頼申し上げていました。結果は「吉」であり，極めて有意義なワークショップでした。専門領域の立場から，学問的にも，臨床的にも，evidenceに基づいたご回答をいただいたコメンテーターの諸先生およびご質問いただきました参加者に

心より御礼を申し上げる次第です。

司会は愛知県栄養士会にご推薦いただいた管理栄養士今井俱子先生と私（佐藤）が務めました。

ワークショップ前半の基礎的および診断的分野では，押田芳治先生，箕越靖彦先生，徳永勝人先生，吉田俊秀先生，益崎裕章先生および大関武彦先生にご回答いただきました。

主な質問として，遺伝子と肥満症の成因，遺伝子レベルの肥満症対策（オーダーメイド医療），肥満の成因と基礎代謝，男性に内臓肥満が多い理由，内臓脂肪が貯まりやすく，運動により消失しやすい機序，満腹中枢，レプチンとAMPK，アディポネクチン，メタボリックシンドロームの診断基準，体脂肪計，小児肥満，出生児の体重と生活習慣病，肥満症との関係，ウエイトサイクリング，障害児の肥満等々，極めて興味ある事項が取り上げられました。

後半の臨床的な分野については，白井厚治先生，吉松博信先生，中村正先生，山之内国男先生，大澤功先生および大関武彦先生にご回答をいただきました。

最も多かった質問が食行動質問票に関するもので，吉松博信先生には繰り返しご返答いただきました。また，運動療法，ことに運動のタイミング，腹部肥満の運動療法，運動の継続性，食事療法，ことに，摂取エネルギーについて，精神病患者への食事指導，メタボリックシンドロームの薬物療法，社

員食堂の献立と集団指導，リバウンド対策，妊娠とメタボリックシンドローム，アディポサイトカインの血中濃度と医療保険等，後半も充実したプログラムとなりました。

以上，これまでと同様，今回も有意義なサマーセミナーを実施し得たと思われませんが，これも一重に講師，コメンテーターをお務めいただいた諸先生方のご尽力の賜物と存じ心より御礼申

し上げます。また，愛知県栄養士会，愛知県医師会等には，参加者募集にご協力いただきました。さらに，「大幸財団」の他，多くの企業にご協賛いただき，深甚の謝意を捧げたいと思います。

ワークショップ 肥満症Q & A <その1>

Q1: 遺伝子による肥満成因のメカニズムについて現状を教えてください。

益崎 遺伝子によって肥満が起こるかどうかという問題について、一つの遺伝子の異常で明らかに肥満が起こるというものは、現在、10種類程度知られていますが、肥満全体における頻度は、おそらく0.1%ぐらいではないかと言われています。すなわち、一つの遺伝子の異常ではっきりとした重症の肥満が起こる程度は非常にまれであるということで、世の中にある大部分の肥満というのは、単純に、一つの遺伝子の1対1で対応がつけられるものではないと考えられています。

太りやすい、やせやすいということに関しては、いわゆる疾患感受性遺伝子、太りやすい、やせやすい、エネルギー消費の程度や食欲を加減するようなたくさんの遺伝子の関与が知られています。世の中に広く認められる一般の肥満は、いろいろな遺伝子の多型、微調節の微妙な組み合わせの違いにより、同じものを食べても太りやすい人、あるいはそんなに太らない人がいるということの表現型が規定されているのではないかと考えられます。

我が国においては特に、京都市立病院の吉田俊秀先生が研究してこられたβ3アドレナリン受容体の多型や、いろいろな代表例が知られていると思います。

吉田 一般に世界的には、肥満に遺伝子が関与しているのは25%で、75%は環境因子。それも、親から、「この料理がおいしいんだ」「この味付けがおいしいんだ」という食生活的なものや、運動の問題、あるいは精神的なストレスの問題など環境的なものが、75%と言われています。

益崎先生がおっしゃったように、この遺伝子があれば絶対太るというものも0.1%はありますが、ほとんどは、遺伝的なファクターではあっても、それだけでは肥満するほどでもない、肥満に感受性のある遺伝子が多いのです。

いま世界的に肥満関連遺伝子は101種類ぐらい報告されていますが、私は、自分でも検証してみようと、現在までに56種類ほどの遺伝子のSNPsというものを日本人肥満者で測ってみました。1,000人ぐらいの患者さんで検討しますと、そのうちで5種類、基礎代謝量が明らかに100~350kcal鈍っているものを見つけました。その頻度は、例えばβ3の遺伝子変異でしたら34%日本人にあるとか、UCP-1なら26%にあるとか、いろいろです。逆に、基礎代謝量が亢進しているものも5種類見つけました。50~350calぐらいまで亢進しています。これら10種類、プラスが5、マイナスが5見つかっていまし

て、一つずつあっちこっちの検査会社に測定を頼みますと、1本測るだけで1万円かかるのです。ですから、研究用にしかできていません。あるベンチャー企業の人によると、本体が200万円ぐらいかかる機械を使うことで、10種類同時に測って30分で全解答が出るのを作れるそうです。測定価格も1万円程度で、2007年4月頃に売り出されるということを聞いています。

今でも、2時間ぐらいあれば10種類全部測定できるキットは、できています。

私は、このような遺伝子を10種類測って、それと基礎代謝量を患者さん全員で見比べています。そうすると、90%近くまで相関するのがわかります。人によっては、マイナスの遺伝子ばかり持っている人がおられて、これは基礎代謝量がほとんどゼロじゃないかということになりそうですが、実際に測ってみると700kcalぐらいありますので、まだ現時点ではプラスの遺伝子でわかっていないものがあるのではないかと考えています。計測結果をそのまま補正せずにテラーメイド型食事指導に応用するには、至らないこともあります。ある程度微調節が必要です。

Q2: 遺伝子レベルの対策(どういう方にどうするという)を教えてください。

吉田 現在私は、この遺伝子変異をもつと基礎代謝量がいくら低下してい

るのか、逆に、いくら亢進しているのかを各種遺伝子変異の組み合わせで測

定し、個人個人の体質に合わせた食事指導に応用しています。

皆さん方は、運動、労働がこれくらいだから、いくら係数を掛けるといふ方程式にてもとめる、日常生活の労働量で摂取エネルギー量を決めておられます。しかし、実際に日本人女性の平均基礎代謝量が1,200kcalと言いましても、実測してみますと600kcalから2,400kcalまでバラバラなのです。ですから、これを一律に治療していたら、この人はやせたけれどもこの人はやせないということになります。それを、基礎代謝量を測定することによってでもいいが、遺伝子変異を測定してちゃんと説得できれば、患者さんが、「お

父さんやお母さんからこの遺伝子を引きついだのだから仕方ないから頑張ります」ということにつながります。

遺伝子変異と基礎代謝量の関係を、治療にどうしたら応用できるかなと研究していてわかったことですが、現実には、だいたい40歳以降になってから、その遺伝子の変異と基礎代謝量とのデータの相関関係が出てくることがわかりました。20歳ぐらいでは遺伝子変異の頻度は同じでも、例えば $\beta 3$ の変異でも、若い人でも34%あるのですが基礎代謝量の低下はみられません。基礎代謝量は40歳以上にならないと鈍って

きません。それゆえ、この事実は臨床的影響がまだ出ていない40才までに遺伝子を測定し、遺伝子変異があることを知れば少しダイエットしたり運動して肥満を予防するという予防医学が有効な段階ではないかと思います。生命保険会社では、「この遺伝子変異があれば、掛金を5万円高くする」とかに応用しようとやっきになっていますが、このようなことに対して、個人情報をもれないという前提ならば、本当は遺伝子変異の情報は予防医学に使っていただいて、日本の根本から、肥満の予防、糖尿病の予防に使えんと思います。

Q3：肥満になりにくい方は基礎代謝が低いとか安静時代謝が低いということでしょうか。また、安静時エネルギー代謝が低いということは、まず初めに炭水化物を消費しているからでしょうか、脂肪を消費しているからでしょうか。

吉田 はじめに、基礎代謝量の測り方は、定義で言えば、入院していて寝ていて目が覚めた、そこに機械を持っていて測るのです。寝ていても動いている心臓、腎臓、肝臓などのエネルギー消費を基礎代謝量というのです。それゆえ、私たちが外来の患者さんで測っている基礎代謝量は本来の基礎代謝量ではなく、「安静時代謝量」と私は呼んでいます。

患者さんに歩いて来ていただいて、30分寝かせてから測定していますが、もちろん絶食です。でも実際には、基礎代謝量に比べて150kcalぐらい高く出ます。それゆえ、具体的には筋肉の量も少しは反映しているのではないかと考えています。

このように、私が実際に遺伝子変異との関係で測っていますのは、安静時代謝量であり、基礎代謝量ではないと

いうことが一つの大きな前提です。でも別の日に2回、3回測ってもだいたい同じ値であり、私はこのような条件で測定する安静時代謝量は、特別な運動をしたり、重い病気にならないかぎりほとんど遺伝的に決まっています。1年～2年ぐらいのオーダーでは変化しないという印象を持っています。

このような前提でも、やはり、基礎代謝量が高い人ほどやせやすいということは当たり前だと思います。初めから言っていますように、肥満に及ぼす遺伝子の関与は全体の25%ぐらいで、75%は環境因子、特に過食と運動不足による。だから、食べるものを同じだけ食べているという条件の人の中でなれば、やはり基礎代謝量が高い人、安静時代謝量が高い人のほうが、やせやすいのは確かですし、太りにくいのも

確かだと思います。

$\beta 3$ アドレナリン受容体の遺伝子の変異がある人をたくさん調べたところ、変異がある人は、例えば40歳以上でしたら、200kcal安静時代謝量が鈍っています。だから本当は太りやすいはずなのですが、太った人の中にも34%、やせた人の中にも34%、普通の人の中にも34%の頻度であります。何が違うのかというと、やはり自分で食事のことを気をつけておられたら、それぐらいのことは乗り越えられるもので、この遺伝子変異の有無だけで太るとか太らないとか決まるものではない。これが疾患感受性遺伝子と呼ばれているゆえなんですね。

以前、テレビ番組で、いくら食べても太らない「やせの大食い」体質の人がいるんじゃないかという大会があったとき、審査員をしたことがあります。

20人の立候補された方に $\beta 2$ の遺伝子の変異（基礎代謝量が300kcal亢進しているやせやすい遺伝子）があるかどうかを測ったところ、2人だけその遺伝子変異を持っていました。実際にその2人だけは、本当に不思議なぐらい、

初めからしまいまで2時間連続して座って食べていました。ああいう番組で不思議なのは、30分に1回撮影を休憩するのですね。食べている最中でも、その休憩のときに、その2人だけはそこに残って食べていましたが、あとは

みんなトイレに行って吐いたり、下痢したり、むちゃくちゃでした。でも、その2人だけは最後まで食いまくっていましたので、そういうやはり「やせの大食い」の人もいるのだと思いました。10年も前の話です。

Q4：なぜ男性は女性に比べて内臓脂肪がたまりやすいのでしょうか。具体的な機序を教えてください。

吉田 アルコールの飲み過ぎが内臓脂肪型肥満の原因になることは誤りありません。副腎腫瘍のクッシング症候群ではコルチゾールの過剰分泌で典型的な内臓脂肪型肥満を呈しています。アルコールの過剰摂取は副腎からコルチゾールを分泌させるため内臓脂肪型肥満を引き起こしていたのです。

それゆえ、アルコールが原因の内臓脂肪型肥満ではアルコールを中止しないと腹はへこみません。でも食べるもので内臓型肥満になるか皮下脂肪型肥満になるかに関しては、内臓脂肪の面積が 100cm^2 以上を内臓脂肪型肥満と呼ぶという定義で話を進めるならば、たくさん食べれば、どんなものを食べて

も 100cm^2 は超えてきますし、皮下脂肪も、たくさんたまります。ですから、比率か何かで言えば話は別になりますけれども、どんなものでも、たくさん食べれば内臓にも皮下にもどちらにもたまります。

女の人もこのごろはお酒をたくさん飲むのであまり断定的には言えませんが、男の人になぜ内臓脂肪型が多いのかといえ、やはり、お酒をよく飲むのは男のほうが多いからではと私は思っています。でも肥満遺伝子を研究している関点から言いますと、基礎代謝量を低下させているSNPsである儉約遺伝子を調べていくと、儉約遺伝子をもつ人は100%、内臓脂肪型肥満を呈

します。日本人には欧米人に比べ儉約遺伝子が2～4倍多く存在するため、欧米人に比べて日本人には内臓脂肪型肥満が多いのです。

それゆえ男も女も、本当はどちらも、欧米人に比べたら内臓脂肪型が多くて当然だと思っています。でもそこは、どれだけたくさん食べたかというファクター。はじめに言いましたように、遺伝子は肥満成因に25%の関与に過ぎないので、食べたかどうかの話のほう重要になってきますし、又、酒を過量に飲んだかどうかということも問題点です。その兼ね合いもあるのです。

Q5：皮下脂肪よりも内臓脂肪は減少しやすいと、よく言われます。運動により筋肉を使うことと内臓脂肪との関連を教えてください。

押田 よく、内臓脂肪のほうが多くなりやすく、そして減少しやすいということが言われております。内臓脂肪は特に、食事のたびごとに増減を繰り返すということは、午前中のセクションのところでわかりになったと思います。

す。

脂肪というものはカテコラミンの β 作用によって分解されるわけですが、その β 作用の分解されやすさというものを、内臓脂肪と皮下脂肪に分けて検討したことがございます。要す

るに、人間が軽い歩行をした程度、わずかな運動でも、若干、アドレナリンとかカテコラミンが分泌されるのですが、その程度の量からすでに、内臓脂肪は分解されます。皮下脂肪は、まだその時点では分解は始まっていま

せん。これは今回の世話人の佐藤先生と一緒に仕事をさせていただいたときのデータです。

ですから、軽い運動でも、やったほうが、内臓脂肪は分解されやすい。これははっきり、動物実験的に明らかにされています。

次に、筋肉との関係といいますけれども、先ほど高齢者の方がということ

が出ておりましたが、加齢とともに筋量、筋力というのは低下するということはよく知られております。ですから、筋力、筋量というのを維持する、あるいは、できれば少しでも増やしたほうがいいというのは、筋量が増えるだけでもインスリンの働きがその分だけ良くなりますし、同時に基礎代謝も増えてくるということで、よりエネルギー

を使いやすいということです。佐藤先生が運動療法のところで講演なさったように、筋量、筋力をいかに維持し増やすかということは、エネルギーの基礎代謝を維持する、そしてインスリン感受性を良くするという意味において、重要なことだと思います。

Q6：内臓脂肪を特異的に減少させる薬物の開発は進んでいるのでしょうか。それができれば、個々の生活習慣改善薬が必要でなくなるのでしょうか。

益崎 松澤先生の、内臓脂肪がメタボリックシンドロームの中心的な病態を作っているという概念に始まり、内臓脂肪を減らすことを薬でできれば、大きな利点となるだろうということは、世界中の研究者あるいは製薬会社の方々が考えていることです。内臓脂肪を選択的に減らす薬物の開発も、私の知り得る限りでも非常に急速に展開しておりますけれども、まだ臨床に持っていけるほどのステージには上がっておりません。すべて動物実験あるいは細胞を用いた研究段階にとどまっていると思います。

たとえば、ファイザーとかメルクとか特に欧米の企業が中心になって現在

進んでいるある薬物は、高脂肪あるいは高しよ糖食負荷によって誘導されるような、あるいは遺伝的に肥満を起こしているマウスやラットに投与すると、特に内臓脂肪の減少が、皮下脂肪が減少するよりも早く起こり、糖尿病、インスリン抵抗性、化合物によっては動脈硬化もかなり抑制できる。そういう化合物もわかってきております。これらは、マウスあるいはラットに対して2週間とか4週間という短期的な投与で効果が引き起こされるという化合物で、将来的には、これが人間に対して長期に安全に投与できるかどうかということが問題になってくるわけです。そういうふうには研究は進んでいく

だろうと思います。

もちろん、内臓脂肪を減らすというのは、安直に薬物に頼るということではなくて、一義的にはライフスタイルの改善、生活習慣を正していくということが根本にあるのですけれども、それに併用して、補助するような形として、一つの薬剤で、いろいろな代謝病が重積するこのシンドロームというものを治療する。そういうコンセプトが21世紀には望まれるということで、世界中で研究が進んでいるのだと思います。ヒトへのはっきりとした展開はまだのようですが、研究段階ではかなりのスピードで開発が進んでいるという現状です。

Q7：満腹中枢の信号の変化の仕方について教えてください。

箕越 視床下部の中には満腹中枢と呼ばれる部位があります。この部位は、解剖学では腹内側核と呼ばれています。腹内側核が電氣的に破壊、あるいは

は病気によって壊れると、その動物は異常に肥満することから、満腹感を作り出す部位として古くから満腹中枢と呼ばれてきました。

しかし、最近、腹内側核以外の視床下部の研究が進み、レプチンが特に作用を及ぼす部位として、弓状核や室傍核が注目されるようになりました。弓

状核には、摂食を促進するニューロンと摂食を抑制するニューロンが存在し、これらのニューロンは室傍核などの神経細胞に軸索を延ばして、室傍核における神経活動を制御することで摂

食を調節します。レプチンは、弓状核に存在するこれらのニューロン活動を相反的に調節することによって摂食を抑制することが判っています。また摂食を促進するホルモン、例えばグレリ

ンは、レプチンとは逆の作用を及ぼします。このように、視床下部は、摂食を促進するニューロンと摂食を抑制するニューロン活動のバランスによって摂食行動を調節しています。

Q8：レプチンは交感神経系を介してAMPKを活性化することですが、PKAキナーゼ系も活性化されますか。

箕越 レプチンは、脂肪細胞で作られ主として脳に作用するホルモンで、1994年にロックフェラー大学のフリードマン教授たちのグループが発見しました。この発見により、肥満研究は大きく進展したと言っても過言ではありません。

レプチンが発見されたきっかけは、非常に肥満する遺伝的なマウスがいて、その原因遺伝子を探った結果、脂肪細胞で作られるホルモン・レプチンに異常のあることが判りました。そのためレプチンは、発見された当初は、動物を“やせ”させるホルモンと考えられました。レプチンは、視床下部に作用して摂食を抑制するとともに、エネルギー消費を促進し、結果として動物をやせる方向に向かわせます。

しかし、レプチンは、実際には動物を肥満から守ることはできません。脂肪細胞は大きくなるとレプチンをたく

さん分泌しますが、肥満した状態ではレプチンは働かなくなり動物をやせさせることができないのです。なぜそうなるかと言いますと、一つは、高脂肪食がレプチンの作用をブロックする、すなわちレプチン抵抗性を引き起こすためと考えられています。レプチンはたくさん分泌されても効果はなくなり、動物はますます太ることになります。

ところで、レプチンの作用の一つとして、血圧を上げるという働きがあります。実は、この作用は、高脂肪食を摂取してもあまり抑制されません。すなわちレプチンは、肥満すると摂食を抑制する作用やエネルギー消費を高める作用が低下する一方で、血圧を上げる作用はそのまま残り、その結果、高血圧を引き起こす可能性があるのです。

それでは、レプチンは、どのような分子を介して摂食行動やエネルギー消費を調節しているのでしょうか。先程、

AMPKという話がありましたが、これは細胞内のAMPによって活性化されるリン酸化酵素です。最近の研究によって、摂食行動の発現や脂肪酸代謝の調節に関与することが明らかとなりました。AMPKは、筋肉や脳の中に発現していて、レプチンによる摂食抑制作用、脂肪酸酸化促進作用を伝えます。

それともう一つ、プロテインキナーゼAという酵素があります。これもいろいろなホルモンの作用を伝える重要な酵素です。レプチンは、全身の交感神経を活性化することでエネルギー消費（熱産生）を高めますが、その作用にプロテインキナーゼAが関与しています。また、レプチンは、骨格筋などにおいてインスリン感受性を高める働きがあります。その作用にも交感神経が関与すると私どもは考えており、その作用を細胞内で伝える酵素がプロテインキナーゼAです。

Q9：アディポネクチンについて、脂肪の蓄積との関連および戦略的に用いる方法を教えてください。

徳永 1992年から、阪大の第二内科の松澤先生と阪大の細胞工学センターの松原先生と一緒にヒトゲノム計画を

始めました。その中で、脂肪組織でいちばん多い発現遺伝子がアディポネクチンでした。脂肪組織、未知の物質

が3分の2ぐらいあったのですが、その中で全体を通していちばん多い物質がアディポネクチンで、その作用をいろ

いる検討していったわけです。

アディポネクチンは非常におもしろいのです。普通の物質は肥満度が上がれば上がるほど脂肪組織からたくさん出るわけですが、肥満の人では逆にアディポネクチンの血中濃度が低く、内臓脂肪の面積と逆相関、つまり内臓脂肪が多くなればなるほどアディポネクチンは低くなるということがわかってきました。

現在では、アディポネクチンは、動脈硬化を防ぐ作用、あるいは糖尿病を防ぐ作用、炎症を防ぐ作用、肝臓の線維化を防ぐ作用等ありまして、動脈硬化を防ぐ最も重要な因子ではないかということが明らかになっています。それで、アディポネクチンを上げる物質

というのがいろいろ研究されているわけですが、いちばん言っておきたいのは、アディポネクチンは減量によって上がるということです。ですから、食事と運動が最も重要なことで、まず、食事をして太っている人はやせる、そして運動してアディポネクチンを上げることが、一番の基本だと思います。

薬剤としては、糖尿病の薬ですがトログリタゾンが極端に、アディポネクチンを3倍近くに上げます。ほかにも、高血圧の薬のARBとかACE阻害剤が10～20%、フィブラート系が20～40%上げます。アルコールも10～20%ぐらい上げるといことで、少しぐらい摂取してもいいのではないかと思います

(英語の論文でも適量のアルコールはアディポネクチンを少し上げると出ています)。

そのほかいろいろな物質がアディポネクチンを上げるのではないかとされています。大豆蛋白がその一つですが、ヒトでは、かなり大量に飲まないでアディポネクチンが上がらないということで、本当に意義があるかどうかというのはまだはっきりしていないと思います。

何かを食べてアディポネクチンを上げるというのではなく、運動とか食事をいちばん基本としてやるのがいいのではないかと思います。

Q10：タバコをやめた人が太りやすくなるメカニズムについて教えてください。

吉田 喫煙科学研究財団という、タバコのもつ良い働きにつき研究費を出す財団から、「タバコを吸うとやせる」というが本当かどうかについて研究費をいただく機会があり、私は6年間かけて研究しました。研究結果を総合的にまとめるとタバコでやせることは間違いないです。確実にやせます。やせるメカニズムは、ニコチンです。ネズミにタバコを吸わせても100%やせますし、ニコチンだけ単独で注射しても飲水にまぜてのまぜても確実にやせる

す。その作用は、全身の交感神経系を活性化させたり褐色脂肪を活性化を引き起こしてやせる。そのことについては間違いないです。さらに、胃の血流量を落とすことも間違いなく起こります。ですから、食欲を落とすことと全身の代謝を活性化させることでやせることは間違いないです。

しかし、それがいいことか悪いことかということは、また全然違う話で、私は患者には「タバコなんかやめろ」と初めから言っています。いいことは何

もないと。そう言う「やせるじゃないか」と言われるから、「やせることは間違いないけど、肺がんになったり他のがんになったりする。あんたはどっちがいいんだ」と言っています。タバコ会社の方がおられたら怒られるかもしれませんが、私は決してタバコは推奨していません。

ただ、ニコチンが減量を引き起こすことは事実なので、逆に、ニコチンの誘導体で副作用がないやせ薬ができないかどうかを今は研究しています。

Q11：メタボリックシンドロームの診断基準について、今後その基準が変わる可能性があるのでしょうか。

徳永 内臓脂肪の蓄積と、高血圧、糖尿病、高脂血症という基準のうち、内臓脂肪の蓄積の診断基準は、1997年にWHOが出した基準、(ウエスト周囲径が男性で102cm、女性で88cm)をもとに、松澤先生から日本でも基準を作るように言われて、1998年に厚生労働省の班会議で内臓脂肪の蓄積を基盤とした案を出したという経緯があります。欧米の基準は、BMI30にあたるウ

エスト周囲径が男性で102cm、女性で88cmということでしたが、松澤先生が委員長をされた日本肥満学会肥満症診断基準検討委員会でCTで測定した内臓脂肪面積が100cm²を超えると合併症も増えるということで、100cm²に決めたわけです。

その100にあたるウエスト周囲径が、女性では90cm、男性では85cmということで、ウエストの診断基準を決めた

わけです。まだ世界でも、内臓脂肪を基盤にした診断基準というものは全くありませんでしたので、これが最初のステップだと思って、とにかくウエスト周囲径が非常に重要だということをまず皆さんに理解していただき、今後、いろいろな疫学的データが集まれば、肥満症診断基準検討委員会やメタボリックシンドローム診断基準検討委員会で決めてもらえたらと思います。

Q12：メタボリックシンドロームの診断基準で、男性のウエスト85cmは高齢者に対してはもう少し基準が甘くなるということはあるですか。

徳永 ある学会の先生によると85cmでは厳しすぎるという意見もありますし、別の学会では、女性はもっと厳し

く80とか、それ以下にしたらいいか、さまざまな意見があり、非常に混迷している状態です。それはエビデンスに

よって決まるとしますので、それはまたいろいろな学会のシンポジウム等で決められたらいいかと思います。

Q13：中性脂肪と低HDLコレステロールがメタボリックシンドロームの診断基準に入っていますが、コレステロールがないのはなぜでしょうか。

徳永 元々、メタボリックシンドロームの概念は、昔我々が言った内臓脂肪型肥満とか、1998年にシンドロームX、1989年にデッドリーカルテットというような概念からできました。デッドリーカルテットにしても高脂血症。松澤先生や私たちの提唱した内臓脂肪型肥満あるいは内臓脂肪症候群は、高脂血症としてはコレステロールと中性脂肪を主に対象としていたわけです。

最初の頃も、内臓脂肪症候群、メタ

ボリックシンドロームも、高コレステロール血症、高脂血症を中心に考えていたわけですが、アメリカで、LDLコレステロールに関してはもう確立したものであるということが言われていました。メタボリックシンドロームに関しては、ビヨンド・コレステロール、すでにLDLコレステロールははっきりしていることなので、それにプラスして、LDLコレステロールが高くなっても動脈硬化をきたしている病気があ

る、それがメタボリックシンドロームということで、中性脂肪とHDLコレステロールが入ったわけです。

ですから、LDLコレステロールが重要でないというのではなくて、LDLコレステロールはすでに確立した概念であるということで、同じように指導していただけたらいいと思います。メタボリックシンドロームのいちばん大事な治療というのは食事と運動で、それをやることはLDLコレステロ

ールも下げることになると思います。太っている人は脂肪も制限しないといけませんし、そういうことはLDLコレ

ステロールを下げるということにもつながると思いますので、同じようにLDLコレステロールも、メタボリック

シンドロームの治療をするときには考えて治療していただけたらと思います。

Q14：一般の方々はどこで内臓脂肪を測っていただけるのでしょうか。また、例えば健康相談会なり、体験で体脂肪の測定をした場合、その機械の信頼度、信頼性について教えてください。

徳永 内臓脂肪はCTスキャンで行うのがいちばん正確だというのは、1990年に神戸で行われた国際肥満学会でゴールドスタンダードになったわけですから、それを基準にするのがいちばん正確なので、一般に肥満治療を専門とする先生の病院では、へそのレベルのCTスキャンを撮ってもらえるのではないかと思います。

内臓脂肪の測定器は、今のところ発売されていません。現在、大阪大学とか京都大学がいろいろなところと共同で開発しております。いちばんよく開発されているのがベルト式で、インピ

ーダンスを使ってベルトを付けて内臓脂肪を測定するという機械が開発中で、ある程度正確度もあって再現性もあるということで、近日中に発売になるのではないかとされており、それが営業用になるか個人で売られるか、それはまた会社のほうでいろいろ考えられると思います。

体脂肪の一般に普及しているインピーダンス法というのは、かなり不正規格といいますか、おもちゃのようなものだと考えていただけたらいいと思いますが、体脂肪を正確に測るのは、今日も出ていましたが、DEXA法、あれ

はCTで測定した値とほとんど一致するぐらい正確ですので、体脂肪を正確に測るには、骨塩量を測るDEXA法等があると思います。

普通の体脂肪を測るものでは、朝と夕方で大いぶ違ったり、精度がそんなに良くないということと、もう一つは、体脂肪がどれだけ医学的に意義があるかというのが問題でして、体脂肪が多いのが悪いのだったら女性のほうがいろいろ合併症も多いというのは以前から言われていることですので、体脂肪自体は医学的にはそう意味があるものではないと思っています。

Q15：腹部CTと被ばく線量について、微量と思いますが、昨今より不安視する声もあります。実施にあたりわかりやすく説明したいのですが、ご助言ください。

中村 基本的には、最近マルチスライスCT等があり、スライス枚数が増えれば被ばく線量も増えますが、一応、

おへそのところで1枚撮るだけであれば、胸部単純レントゲンを1枚撮る線量と同等であるご理解いただければ

いいと思います。

Q16：腹囲の導入にあたって、本人が測定するケースと医療スタッフが測定する場合があります。どちらがよいでしょう。メタボリックのふり分けのこともありますので教えてください。

中村 これは、答としては両方ということだと思います。医療関係者もほとんどウエスト径を測っていただい

いいと思いますし、できれば行動療法の一環として患者さん本人にも測っていただければと思います。私たちはメタボリックシンドロームの方が入院してこられますと、実際にメジャーをお渡しして、どういうふうに測るのかと

いうことを訓練して測っていただいております。毎日測っていますとだんだん慣れてこられ、非常に正確に測るようになります。今回のメタボリックシンドロームのメインコンセプトとしては、ウエストを測ってリスクを予防す

るという、非常に大きな行動療法的効果を期待しておりますので、ぜひとも医療関係者およびご本人に測っていただきたいと思っております。

Q17：体脂肪測定装置を、例えば簡単な栄養指導などで体脂肪を一つの参考値として使う場合の注意点を教えてください。

徳永 本当はウエストのほうがいいかとは思いますが、同じ体重でも脂肪が増えるのは筋肉が少ないということです。同じ体重だったら体脂肪は少ないほうがいいと思いますので、運動などで脂肪が減れば、少し励みになるという意味があると思います。

吉田 私は、実際の体重と同時に体脂肪を、毎回外来で測っています。それはなぜかといいますと、脂肪が多いのが肥満であり、過剰な脂肪からホルモンが出るから合併症を引き起こす。それゆえ、やせればそれも脂肪を減らせば合併症もなおると言っているからです。減量させたときに、体重の減少とともにちゃんと脂肪が減っているかどうか確認する必要があるからです。食事・運動療法にてどこからやせるかというと、顔や上半身からやせてくるのです。腹とか尻はいちばん最後です。ですから、はっきり言いまして、足で測る体脂肪計は股から下のところを主に測っているので、体重が5 kg減っても脂肪が1 kgしか減っていないようなデータが出ます。私は、上半身で測る、手で測る測定器を使っています。それはほとんど腹から上の脂肪分しか反映していないかもしれませんが、ほ

とんど減量初期には体重減少と平行に減少していきます。どちらが良い悪いというのはまた別ですが、1年に1回ぐらいしか測らないなら、どちらで測定してもほとんど変わりません。しかし、治療の経過とともに見ていくなれば、体脂肪が減っているかどうかを確認できたほうがいい。そういう意味から、例えば、今の食事療法がうまくいっているとか、運動療法がうまくいっていないからあなたは筋肉ばかり落ちてるんじゃないかなんてことを言うめやすのために、私は体脂肪を同時に測っています。それは両手での測定がいいと私は思っていますが、それでも測る時間をうまくやらないと、それこそ、食べたあと測ったり食べないときに測ったりしていたら体温だけでもインピーダンスは変化しますから、朝の9時なら9時に測ると、決めておかれたらいいのではないかと思います。やらっています。

今井 研究分野で使う脂肪を測る場合と、臨床で現場の栄養士なり保健師の方が参考値として使う場合と、目的によって使い分けるといふふうに考えてよろしいでしょうか。

吉田 はい。両手で測る体脂肪も、

実際にはかなり精度がいいですね。測定の時間を決められて同じ条件で測っているならば、ほとんどきれいなデータが出ています。もちろん私もDEXAもやっています。DEXAはDEXAで、データを取るためにやっていますけれども、日常の両手インピーダンス法のデータも、かなり並行していますので、そんなに悪いことはないと思っています。

佐藤 いわゆるインピーダンス法による体脂肪計というのは、体脂肪を測っているのではなく、体の電気の伝導度を測っているわけですから、脂肪が多いと伝導度が減るので、脂肪が多いだろう。逆に、電気の伝導度が高いと体脂肪が少ないだろうということの数値が出るわけですから、例えば運動をして何キロ減ったからどれだけ体脂肪が減ったという目的には使えない。汗が出たとか、水をガバッと飲んだとか、下痢したというときには、使えないわけですね。先ほどから吉田先生が言っておられますように日内変動もあるということですので、時間をだいたい一定して測らないといけないうわけですね。

午前の部でもありましたけれども、肥満の治療の場合には、体重を減らす

ということではなく、余分な内臓脂肪を減らすということです。内臓脂肪を1kg減らすにはマイナス7,000kcalということです。例えば運動して減つ

たといっても、それはほとんど汗で減っているだけです。ですから、私も外来なんかでは、体脂肪計があると、体重が減っていなくても体脂肪が少し減

ったからいいよねとかいうふうにして使いますけれども、限界を考えないといけないと思っています。

Q18：診断時、20歳のときの体重を基準とするのはどういう根拠があるのでしょうか。

吉田 一つには、脂肪細胞が著増するのは出生1カ月前、生後1年間、思春期とされているので20才までに肥満になっている人は脂肪の数が増えており超肥満になる可能性があるからだと思います。

二つ目には、日本人では肥満してイ

ンスリンが高値に分泌されるのは10年間位しか続かないとされているので10年以上の肥満ならもう合併症としての糖尿病もでてしまうぞ!!という警告としても使えるためと考えています。

佐藤 やはり成長が終わって、いろいろな指数はすべて20歳を基準として

いますね。体力とかいろいろなものが、そこから先は、今度は老化に向かって下がってきてしまうものですから、そういう点で基準とするのかもしれない。

Q19：実際の臨床の場面で肥満症と診断される人はどういった契機で受診される方が多いのでしょうか。

押田 今、職場健診というのは法令で決められております。多くの場合、職場健診で必ず身長・体重が測られます。ただ、先ほどから出ているウエスト周囲径というのは、ほとんどの施設では測られておりませんが、身長・体重からBMIが算出されます。そして、BMIが25以上あると、「あなたは肥満

の疑いが強いですよ」と言われます。さらに、先ほどから言われているように、血圧が高いとか、耐糖能に異常があるとか、高脂血症があるとか、心電図に異常があるというように、肥満に他のものが加わっている人に関しては、肥満症ということで、要医療受診という形で病院に受診するように勧め

られるというのが多いかと思います。

あとは、ご自身で自分はちょっと太めかなと思って受診される方も見えそうですが、住民健診と会社あるいは大学での健康診断で指摘されるのがいちばん多いかと思います。

Q20：入院時のスクリーニングの検査で、BMIが25以上で、低アルブミンの方は筋肉量が少なく脂肪が多いからなの

押田 血清アルブミンは筋肉量を反映しておりませんので、血清アルブミンが低いからといって筋肉量が低いということにはなり得ません。筋肉量を

表しているとすれば、腎機能が正常であれば血清のクレアチニンの値が、簡便な方法ではいちばん反映していると思いますので、腎機能が正常であって

しかもクレアチニン値が正常であれば筋肉量はほとんど変わらず、経過を見ていってクレアチニンが変化しなければ、筋肉量はずっと変化していないと

言えると思います。

にもかかわらずBMIが高く血清アルブミンが低いということは、筋肉量というよりも、むしろほかの問題、例えば、自分は太っているからということで極端に低栄養状態にしているせいかもしれない。あるいは、肝臓が悪

くてそうになっているかも知りませんし、腎臓が悪くて低アルブミン血症になるかもしれません。いろいろなことが考えられます。それは一度きちんと調べられてから結論を出されたほうがいいと思います。少なくとも筋肉とは関係ないと思います。

佐藤 BMIが多いなら浮腫かもしれないですね。

押田 それはあり得るかもしれません。

佐藤 浮腫ならば体重は増えますから。

Q21：何パーセントぐらいを肥満と考えたらよいのでしょうか。幼児期と学童期ではどうでしょうか。

大関 幼児期は15%を基準にして、学童期は20%を基準とするということになっております。

なぜ違うかという、幼児期のプラス15%の方を、そのまま介入せずに経過をずっと見ていきますと、学童期になるとプラス20%に増えていくのです。自然経過でそういうふうになります。プラス何パーセントというのは、標準体重からどのくらい増えているかということでやっていますので、必ずしも一人の人の変化を何パーセントで追っている数字ではありませんの

で、そこで違いが出てきてしまいます。ですから、幼児期は15%、学童期は20%というふうにご理解いただければよろしいかと思います。ローレル指数は簡便で、そういう意味では意義はあるとは思いますが、しかし、専門的な立場でご指導したり、子どもの支援をしていくというような方々は、ローレル指数ですと年齢に伴う変化が出てしまいますので、目安としての意味ということでご利用いただき、相談を受けてそれに対応するというときには、できれば、標準体重+何パーセントである

かということで評価をして、その子どもたちの肥満の程度を判定していただければと思っております。

何もないところでたまたま「この人どうですかね」と言われたときに、目安とするのに、ローレル指数は何もなくともできます。標準体重だと、標準体重いくらかなという資料が必要になります。そういう意味でお使いいただくのは結構ですけれど、それで去年とどのくらい増えているか減っているかというのにお使いいただくと、少し判断が不正確になる危険性があります。

Q22：小学生・中学生の肥満の割合はどのくらいでしょうか。

大関 中学ぐらいですとだいたい10%というふうに申し上げていますが、最近、年長といいますか、中学校高学年、高校生等だと思いますが、女性の増加率が少し頭打ちという傾向

はあると思います。

小学生は、初めのころは6%ぐらいで、年齢とともに順次増えていくということです。これは、標準体重+20%の基準で、文科省の基準で評価したと

きとご理解ください。判定法が違いますと比率もいくらか違ってきてしまいます。

Q23：脂肪細胞の数は、乳幼児期に多く、そこで肥満になると一生肥満になるのでしょうか。

大関 これは以前提出された仮説で、現在でもその名残でそれが記載されているところがありますけれど、現時点ではあまりお考えいただかないほうがよろしいかと思っております。年齢によって数も当然変化してまいりますので、数が乳児期に決定するというものではございません。

先ほど私のスライドでも出しましたが、体組成は年齢によって大きく

変わってまいります。乳幼児期は非常に体脂肪率の多い時期で、3～7歳ぐらいにかけて一生のうちでいちばん体脂肪率の少ない時期、そこから、Adiposity reboundと呼ばれる時期を過ぎてまた増加が始まるという流れをとります。ですから、乳児期の過体重があった場合には、それに対しては、小児期のほかのときとはちょっと違う対応が必要になってまいります。過度のカ

ロリー制限をするということは、一般には、乳児期の場合はあまり行わないようにするというのが原則になっております。過体重の進行は防止するように注意はしなければいけないのですが、それ以上の年齢のようなカロリー制限を行うことは、むしろ発育に対する問題点が出てくることも危惧されますので、それは乳児期では行わないということです。

Q24：出生時の体重と生活習慣病、肥満との関係はどのようなものなのでしょうか。

大関 実験動物の場合はともかく、人間の低出生体重児というのは、非常に種々の要因で起こっているわけですし、一つの疾患のくくりというわけではありません。遺伝的にそういうものを持っている人、あるいは母親の状態で起こっている人、胎盤の具合が悪くて起こっている人、子どもが何らかの先天的な異常を持って低出生体重児になっている人、そういういろいろな要素があるわけです。低出生体重児ということでひとくくりにしてしまいますと、少し大雑把すぎて、判断を間違える可能性があるということだろうと思います。

また、低出生体重児は生活習慣病の

リスクがあるというのは、ヨーロッパ系を中心にして多くの報告があって、我々もそういう事実があるということを確認もし、またそういうふうにも思っておりますけれども、低出生体重児が100%生活習慣病になる、あるいは肥満になるということではないわけです。我々が2型糖尿病のリスクで見るときは、2倍のリスクということで、2倍という和多いように思われるかもしれませんが、低出生体重児の中で2型糖尿病になる人が普通より2倍多いということです。大多数の低出生体重児が肥満になったり2型糖尿病になったりするわけではないということです。ただ、リスクとしては2倍であ

るということです。

それがどうして起こっているかというと、繰り返しになりますが、低出生体重児は、複数の原因で低出生体重児になっておりますので、いろいろな原因が考えられるわけです。遺伝的にインスリンの分泌不全が先天的にありそうな、糖尿病の素因を持っているような人。ということで非常に複合しておりますので、機序に関しても複数のものを考えなければいけない。ですから、出生体重としては、多すぎてもいけないし、少なすぎてもいけない。標準的な体重がいちばん望ましいということではないかと思っております。

Q25：障害児の人たち、あるいはダウン症の人たちにどういふふうな対応をすべきかご教示ください。

大関 実は前回は回答をしたのを覚えていますが、通常よりさらに困難さがあり、難しい問題だという答えになってしまって、たいへん申し訳ないのですが、結論はそういうことであると思います。

ただ、障害児の方といっても、非常に重症の方から比較的軽度の方まで非常に範囲が広いものですから、軽度の方ですと、自分では積極的に運動するというまでは行かなくても、ご家族とか学校の先生などの協力を得ながら、特に運動などをするとききちんとしてもらうということが可能なわけですが、運動の障害のあるような方ですと、残念ながら、運動でということができませんので、食事のほうだけを配慮するということになるのだと思います。

食事、自分で食べる食事が多い方ですと、それをコントロールするというのは難しくなりますけれども、食事を養護施設なり何なりで完全にコントロールしているような場合ですと、過度にならないように注意すること

は可能だろうとは思いますが、そういう場合は、逆に運動のほうがしにくくなるということだろうと思います。

基本は食事療法、運動療法としか答えられなくて、今後、薬物療法が何らかの形で進歩していけば、こういう方にも適応が可能になるかなとは思いますが、現時点では、残念ながら、まだそういう手段を持っていないということです。

私が日常やっていて、養護教諭の先生あるいは施設の先生と連携してわりとうまくいっているのは、病院ではそれほどやることがないから3カ月なり半年に1回チェックに来てくださればいいですよというようにする場合、養護の先生は、毎日毎日お一人でおやりになることになります。現状でいいんだろうか、あるいはこの人にとってはどういう方法がいいんだろうかと悩まれることもあり、医療機関との連携があったほうが、養護の先生も非常に参考になるし心強いというお話を、時に頂きます。

最近では、電子メールがございますので、その先生には2週間ごとに体重と最近の様子をご報告いただいて、私のほうでは、そのご報告いただいたデータを基に、先生と一緒に、こういう形でやりましょうと。原則は、そんなに素晴らしい奥の手があるわけではないですが、日常活動で最近こういうことがあって少し減ったのだということをご相談しながらやる。そういうことを少しでも密にしながら、こちらとしては医療機関として、養護の先生としては教員のお立場として、それぞれに補い合い、その期間をできるだけ有効に行うということで、比較的うまくいくようなケースも中には経験しております。医療機関は医療機関に来たときだけ、学校の先生あるいは養護施設の方はその施設にいるときだけということではなくて、常にその連携を取るような形にさせていただくと、いくらかは効果的な、あるいは有効な手段が見つかるとかなという気もしております。

Q26：成人になってから肥満になった人が、一度減量できたが、すぐまた体重が元に戻ってしまう。再度食事・運動に注意しても体重減量がなかなか得られない人は、単に消費エネルギーより摂取エネルギーが多いからなのか、ほかにどのような原因があるのでしょうか。

益崎 たいへん難しいご質問ですが、せつかくやせてもまた太ってきてしまうというのは、先ほど吉田先生がおっしゃったように、太りやすさ・やせやすさを規定する、体質を決

めるいろいろな疾患感受性遺伝子の、微少な変異の組み合わせのようなものが体質として規定されているのではないかと思います。

いったんやせてしまった後で、例え

ば脂肪細胞の質であるとか、中枢神経系の食欲を調節する場所の質が変わるかどうかというのは、年来の非常に重要な未解決問題です。この質問のお答えに当てはまるかどうかわかりません

けれども、最近注目されているのは、最初吉田先生が、肥満を規定するのは遺伝子が25%、環境が75%だというお話をされましたが、もう一つ、環境が遺伝子を変え得るという新しい研究分野が広がっています。これをエピジェネティクスと呼んでおりますけれども、がんとかアレルギーとか老化とか、そういうふうなものに大きくかわると言われていまして、肥満においても同じことが当てはまるのではないかとということが注目されているようです。

すなわち、いったん食事や栄養、体脂肪の環境が変わることで、脂肪細胞とか中枢神経系、視床下部などのコントロールが遺伝子レベルでも変容するかもしれないということが注目されているようで、今後そのあたりの研究がますます深まっていくだろうと思います。

吉田 私は、治療前の太った人と話しているときは、いつも、「なぜそんなに食べるんだ」と過食の原因を求めて話をしています。いっぱいしゃべっていますと、ほとんどが日常茶飯事のストレスが大きな原因ということがわかってきます。それを無視して厳しい食事を教えると、その人の持っているストレスの上に食事のきついことがさらなるストレスとして加わって、三日坊主で終わってしまうのです。それゆえ、治療前にまずストレスがあるのかどうかを聞き出すことから始めています。ストレスがあるなら、食べることを以外の方向に向けさせることができたと思うときにはじめて、食事指導を開始することにしています。

そのストレスも、治療している過程で、3カ月に1回ぐらいさらに新しいストレスが替わって出てきますので、

それをまた聞き出して治療する。このようにくり返しストレスコントロールをしていると、私のところでは、5年たって減った体重を維持できているという減量成功判定基準で50%成功しています。それでも50%しか成功しないので、やはり抗肥満薬が欲しいと言っているのです。でも、そのストレスの原因が何かということを読み出すのが、難しいことなんです。「あなたのストレスは何ですか」「はい、これです」。これで原因が明らかになるなら、私なんか要らないぐらいですけど。昔から、医者は患者さんと視線を合わせてしゃべれと言いますが、視線を合わせた程度では、ストレスの原因なんか出てきません。私自身は、患者さんよりも50cmぐらい下がった気分になっているいろいろ質問して、ブイと当たりがあったときにはじめて「これかな」ということで、それを食べることを以外の方向に解決策を向けるように一生懸命努力しています。

ついでにお答えしておきますと、私のところでいちばん多い過食の原因としてのストレスは、嫁姑の確執です。女性の場合70%が、京都ではそうなんです。どこに行くにしても、「あんたどこ行くの？いつ帰ってくるの？何しに行くの？」といつもいつも姑から言われて、監視されているようでいやで、「そんな同じことばかり言われるなら行かないわ」と言って部屋に閉じこもって、まんじゅう三つ食べながらテレビを観ていたと。それで、結婚したときは49kg、今8年目で102kgになっているのです。

だから私はいつも、そういうことを聞き出すことができれば、その人の原因が自由に外へ出たいということであ

るならば、運動療法と称して朝昼晩3回とも食べたあと30分ずつ歩きに行きなさいと指示しています。患者さんには、姑さんに「やせるために先生に言われて歩いてきます。30分たったら帰ってきます」と言っておきなさいと指示しておきますが、実際、本人には散歩中ならどこに行ってもいいじゃないかということで、自由にさせています。「それだけでもけっこうストレスが取れて、食事のことに頭に回らなくなってきました」と言う人が多く、食事療法が守れるようになると減量がうまく進み、8ヵ月後には、102kgから60kgまで下がった人がいます。

そういうことが多々ありますので、私は、そういうストレスを抜きにして肥満の治療はできないといつも感じています。ほとんどの人は、自分の傷、ストレスがあって、それを食べて埋めているんです。私のところに来ているときは、その傷が表面に出ないように埋めてもらえているから、何とかなる。リバウンドするのは、その傷を持ったまま一人で放り出されたら、また食べて太るに決まっています。

精神面のコントロールというのが肥満の治療でいちばん大切。それがあってはじめて、その上に食事指導、運動療法とかが成り立ってくるのです。そういうふうには治療をしていると、治療に時間はかかるが半分以上は成功します。二度目が太るか太らないかということは、ほかにも原因があるかもしれないが患者さんとのコンタクトを十分取ることに重点をおいて治療しておれば、ほとんどが二度と太ることはないのです。リバウンドだって、私にしてみれば、なぜするのかなと思っているぐらいです。

佐藤 例えば断食とか、無理に体重を減らすと、必ずしも体脂肪が減らずに筋肉が萎縮して減ってしまう。無理な食事ですと、それは我慢できないから、一定期間たつとまた食べてしまう。食べ過ぎてしまうと、それですぐに、なくなった筋肉が増えるわけではありませんか、結局、肥満の治療をやっているつもりが、極端な断食の仕方を

して、そのあとウエイトサイクリングでガバッと食べてしまうと、それを繰り返すためにかえって筋肉が減り、逆に体脂肪のほうが増えていく、脂肪の比率が増えていく。そういうことも、減量がかえってやりにくいことの一つの原因ではないかと考えております。愛知学院大学梶岡多恵子先生の論文が、以前、日本学校保健学会雑誌『学

校保健研究』に掲載されたことがありますけれども、BMIが25になっていなくても体脂肪が多い、いわゆる隠れ肥満とかいうのを調べてみますと、不適切なダイエットが関係しており、やはり何をおいても適切な食事制限と運動、それをバックアップするのは行動療法ということになるのではないかと思います。

Q27：勤務時間の不規則な人が太りやすくなる（例えば夜勤の人）ようです。食べる内容で気をつける点を教えてください。また、食事と同じカロリーならば、1回で食べても何回かに分けても同じでしょうか。

吉田 同じカロリーならば1回で食べるのと3回で食べるのと同じことではないかということについては、1980年ころに『サイエンス』に動物実験のデータが出ています。同じカロリーでも、1回で食べたほうが、3回に分けたよりも確実に太ります。それは、1日分を1回に食べたときの方が血糖の上昇が激しく、インスリンも過剰に出て、身に付くからだろうと言われていました。3回に分けたら、血糖の上がり方も、インスリン分泌も少なくてすむ。トータルしてみるとやはり3回に分けたほうが太りにくいというのが動物実験のデータで証明されています。人間でもそうじゃないでしょうか。それを応用して、1回に食べる量が非常に違いますが、関取もはげしいケイコの後で1回に8,000kcal食べて太るようにしています。あれを3回に分けて食べていたらあまり太らないのです。

それから、勤めの都合で夜の食事が

遅い方も肥満しやすいことが知られています。夜8時以降に食べたら、朝に比べて副交感神経系が優位になるのでインスリンが2倍出る。同じものを食べても太りやすいのです。ですから本当は、できるだけ時間どおり食べてほしいと思っています。夜遅く帰る男性はビールを多く飲む人が多いようですが、もし2本飲むなら1本に減らすように指導し、また、朝昼は仕事をするから普通の食事を食べてもいいが、晩は、帰ってからお風呂に入って寝るだけじゃないか、特に8時以降はインスリンが多くでて太りやすいのでやせようと思うなら主食の飯はやめてもらっています。ビール以外に私がいつも指導しているのは、大きな皿の上にまずレタスの葉を4枚ほど敷いておいて、その上にぶつ切りの1/6キャベツを置いて、そこにプチトマトを10個ぐらい並べて、さらに、まだアサ、ヒルに食べていなかったお豆腐を半分ぐらい切

ってそこに置いて、しょうゆをかけて10分か20分かけて食べるように勧めています。これで結構お腹いっぱいになるんです。1カ月で1.5kg～2kg必ず減ります。

ですから、8時以降に食べるならば、主食はやめてしまえとか、酒はできるだけ減らせということと、野菜を山ほど食べて、朝昼晩で食べていなかった蛋白を補って食べたらいんじゃないかということを私は指導しています。ものの見事にやめますので、やってみてください。「そんな葉っぱばかり食べていたらウサギになる」とか言われたら、「ウサギさんみたいにかわいらしくなったら最高じゃないですか」と言うぐらい根性を据えて治療できたら成功します。頑張ってください。

佐藤 先生、本当に何回も熱演を頂きましてありがとうございます。