

## 日本肥満学会主催 第6回 肥満症サマーセミナー特集

日本肥満学会による第6回サマーセミナーが2008年8月23日(土)、岡山国際交流センターにて開催されました。印象記と、ワークショップ「肥満症・メタボリックシンドロームQ&A」から興味深い討論をいくつか取り上げ、本号と次号にて掲載いたします。

### <プログラム>

日 時：2008年8月23日(土)9:00~16:10

会 場：岡山国際交流センター

テーマ：「特定健診・特定保健指導と職域におけるメタボリックシンドローム対策」

世話人：榎野博史(岡山大学大学院医歯薬学総合研究科腎・免疫・内分泌代謝内科学)

後 援：厚生労働省，日本医師会，日本看護協会，日本栄養士会，日本薬剤師会，岡山県医師会，岡山県看護協会，岡山県栄養士会，岡山県薬剤師会，岡山大学

【午前の部】 座長：井上修二(共立女子大学家政学部食物栄養学科臨床栄養学)，宮崎 滋(東京通信病院内科)

開会の辞 榎野 博史(岡山大学大学院医歯薬学総合研究科腎・免疫・内分泌代謝内科学)

「肥満と肥満症・概念とその管理」 吉松 博信(大分大学医学部生体分子構造機能制御講座)

「肥満症・メタボリックシンドロームの病態」

榎野 博史(岡山大学大学院医歯薬学総合研究科腎・免疫・内分泌代謝内科学)

「肥満症の食事療法」 徳永 勝人(高槻社会保険健康管理センター)

「肥満症の運動療法」 宮武 伸行(岡山県南部健康づくりセンター)

「特定健診・保健指導と肥満症」 中村 正(大阪大学大学院医学系研究科内分泌・代謝内科学)

「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：榎野博史(岡山大学大学院医歯薬学総合研究科腎・免疫・内分泌代謝内科学)

坂本八千代(岡山大学病院臨床栄養部，岡山県栄養士会)

ワークショップ 「肥満症・メタボリックシンドロームQ&A」

パート1 ー概念，成因，合併症ー

パート2 ー治療ー

コメンテーター：和田 淳(岡山大学病院腎臓・糖尿病内科)

中村 好男(岡山大学大学院医歯薬学総合研究科総合内科)

益崎 裕章(京都大学大学院医学研究科内分泌代謝内科)

花木 啓一(鳥取大学医学部保健学科)

田中 宏暁(福岡大学スポーツ科学部)

宮崎 滋(東京通信病院内科)

道明 道弘(どうみょう医院)

松岡 孝(しげい病院内科)

石井好二郎(同志社大学スポーツ健康科学部)

徳永 勝人(高槻社会保険健康管理センター)

大関 武彦(浜松医科大学小児科学)

## 第6回肥満症サマーセミナー印象記

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 腎・免疫・内分泌代謝内科学

槇野 博史

肥満症やメタボリックシンドロームが社会問題となっており、地域医療の現場においてもその対策が求められています。日本肥満学会が主催する「肥満症サマーセミナー」は、「肥満症」の病態と治療のあり方を啓発する上で大変重要な役割を担っております。しかしながら中国・四国地方では「肥満症サマーセミナー」が開催されていませんでしたので、宮崎滋先生よりお声がかかり、「肥満症サマーセミナー」を岡山市で開催するにあたりお世話をさせていただきますました。「肥満症サマーセミナー」は全国各地において開催されており、今年で第6回を迎えました。

このたびのセミナーには、岡山市内、県内から多くの皆様に参加していただきましたが、数は多くないものの東は大阪府、西は広島県、南は香川県・徳島県、北は島根県からも参加をいただき、結局100名程の参加を賜りました。幸い日医認定産業医研修会25単位、日本糖尿病学会療養指導士2単位が認められましたので、産業医や療養指導士の方々に参加していただきました。今年は岡山でも雨の降らない暑い日々が続いておりましたが、前日には少し雨が降り、やっと猛暑が少し和らぎました。

セミナー午前の部では日本肥満学会員に限らず、地域の勤務医・一般開業医・看護師・薬剤師・栄養士の医療に従事するすべての方々を対象に肥満症の理解を浸透させるため、肥満症の病

態の基礎から臨床までの広い範囲について講義が行われました。吉松博信教授には「肥満と肥満症・概念とその管理」と題して、肥満症の基本概念につきましてわかりやすい講演を賜りました。私は「肥満症・メタボリックシンドロームの病態」について概説させていただきます。最近問題となっている「慢性腎臓病(CKD)」とメタボリックシンドロームの関連についても追加させていただきます。徳永勝人先生には「肥満症の食事療法」について基本的な考え方をお教えいただきました。また地元の宮武伸行先生には「肥満症の運動療法」の新しいガイドラインに沿った最近の考え方を講義いただきました。また今年度はメタボリックシンドロームの特定健診・特定保健指導が開始されております。そこで副題として「特定健診・特定保健指導と職域におけるメタボリックシンドローム対策」と掲げさせていただきます。そこで中村正先生には「特定健診・保健指導と肥満症」と題して講演を賜りました。メタボリックシンドロームの治療におきましては、多岐にわたる職種の方々のチームワークが必要であり、実際の指導にあたる産業医や糖尿病療養指導士の方々にお役にたてる内容でした。最後に小児の肥満症も社会問題となっておりますが、大関武彦教授には「小児の肥満症」と題してその診断基準や治療において大人とは違う、配慮する点について詳しく講演を賜りました。

午後の部では例年通り、肥満症やメタボリックシンドロームに関する平素からの疑問にたいしてお答えする、Q&A方式によるワークショップをいたしました。あらかじめ質問用紙を配布し、午前の部終了後にご提出していただきました。40程度のご質問をいただき専門的な内容だけでなく、平素感じられている素朴な疑問も含まれておりました。ワークショップは岡山大学の私と岡山大学病院臨床栄養部副部長の坂本八千代先生が司会をさせていただきます。パートI(概念・成因・合併症)、パートII(治療)にわけて専門の先生方にご回答いただきました。たくさんのご質問をいただいたおかげでワークショップは活発に進行することができ、皆様のご協力に感謝申し上げます。この「肥満症・メタボリックシンドロームQ&A」の様子は「肥満研究」に詳しく掲載されます。

さて今年の「肥満症サマーセミナー」のポスターは岡山名産の桃にちなんで「桃色」をベースにさせていただきます。また会場から程近い岡山後楽園では7月29日から8月31日まで開園時間を午後9時30分まで延長し、園内をローソクなどでライトアップする夏の恒例イベント、夜間特別開園「幻想庭園」が開催されておりましたので、訪問された方もおられたと思います。今年の「肥満症サマーセミナー」プログラムの表紙には、私が撮影いたしました「幻想庭園」の写真を掲載させていただきます。

第6回肥満症サマーセミナー印象記

ました(図)。訪問する時間がなかった方には是非近いうちに、岡山を訪問されて幽玄の美を楽しまれたらと思います。

来年の「肥満症サマーセミナー」は、札幌医科大学第二内科の島本和明教授が世話人として札幌で開催されます。たくさんの方々が参加されて、肥満症

の病態と治療のあり方に関して理解を深められることをお祈りし、この印象記を終わります。



図 幻想庭園(岡山後楽園)

ワークショップ 肥満症・メタボリックシンドロームQ & A <その1>

Q1：HDLコレステロールとTG(中性脂肪)はBMIとの相関が大きいと聞きます。その要因を教えてください。

**益崎** 肥満症やメタボリックシンドロームの場合に、高TG血症と、低HDL血症を伴っていることが多いということは先生方もよくご存じだと思います。

一つには当然ながら肥満がありますので、体の中に蓄えられている大量の脂肪が分解されることで高脂血症が起こります。

もう一つ注目されるのは、肥満症の多くの方にインスリン抵抗性があり、インスリンが効きにくい状態にあることです。インスリン抵抗性は、肝臓から放出される脂肪、VLDLを加水分解

するリポ蛋白リパーゼという酵素の活性を落とします。その結果、長時間、分解されないままの脂肪が血液中に漂うことが、高TG血症と低HDL血症を引き起こす要因であろうかと思えます。TGの値が高いこととHDLコレステロールの値が低いことは、それぞれのリポ蛋白粒子交換の問題でもあり、その両者は共存するケースが多いということです。

TGやHDLコレステロールの値に比べ、LDLコレステロールは遺伝的背景によって高値を示す人が一定の割合でおられます(家族性高コレステロール

血症や家族性複合型高脂血症など)。また、甲状腺ホルモンや女性ホルモンもLDLコレステロールの値に大きな影響を与えています。甲状腺機能低下症あるいは閉経後の女性でLDLコレステロール値が上がっていくことは、ホルモンとの関係でよく説明できます。肥満、メタボリックシンドロームに直接関係があるのは高TG血症と低HDL血症であるということの理論的背景は、今、申し上げたところにあると思っています。

Q2：脂肪細胞の質的・量的障害について教えてください。

**和田** 質的な異常の主なものは、内臓脂肪の蓄積です。内臓脂肪が蓄積していると、インスリンの効きが悪くなったり、Q1で挙げられたようにTGが上がったり、HDLコレステロールが下がったりといった特徴的な代謝異常を起こしやすくなります。内臓脂肪面積は、TGやHDLコレステロール、あ

るいはインスリン抵抗性の指標とよく相関しています。つまり、脂肪組織の分布によって、糖尿病や脂質異常症の病状に影響するのが質的障害です。

量的障害は、どのような分布であっても起こる疾患です。一番理解しやすいのは変形性膝関節症で、これは脂肪がどこにたまっていようが膝に負担が

かかってくることから、量的な異常として理解できます。ですから脂肪のたまり方によって合併症に影響することから、量的な異常、質的な異常と分類されています。

Q3：脂肪細胞は皮下にあると“悪”にならず、内臓では“悪”になるのはなぜですか。(皮下脂肪はよくて、内臓脂肪が悪いのはなぜですか)

**和田** まだ解明されていないことも多いのですが、一つには内臓脂肪と皮下脂肪を比較すると、内臓脂肪は脂肪合成、脂肪分解ともに盛んで代謝が活

発です。さらに毛細血管もかなり多いため、少しの体重の変動でも内臓脂肪から遊離脂肪酸が放出されます。

もう一つは解剖学的な位置関係に関

連があります。すなわち、内臓脂肪から放出された遊離脂肪酸あるいはアディポサイトカインといわれるホルモン様物質は、そのままずっと肝臓に流れて

いきます。遊離脂肪酸が大量に肝臓に流れると、VLDLコレステロールがたくさん産生されて高脂血症になります。また肝臓は糖代謝に重要な臓器なので、悪玉のアディポサイトカインが流れ込むとインスリン抵抗性を起こします。このような代謝面のことと解剖学的事実から、メタボリックシンドロームの病状をつくりやすいのです。

アディポサイトカインのようなタンパクでは、糖代謝に影響を及ぼすものとしては、皆さんもよくご存じのアディポネクチン、レプチンがあります。インスリン抵抗性を起こすものとしては、レジスチンやレチノール結合蛋白-4(RBP-4)、血糖を下げるものとしては、岡山大学の研究班が見つけたバ

スピンなどがあります。そのようないろいろなタンパクが総合的に絡んで病状をつくっています。

したがって、皮下脂肪だけに出ているタンパク、内臓脂肪だけに出ているタンパクというようにクリアに分かれていません。おそらくそれらの分泌タンパクの総体として、内臓脂肪と皮下脂肪は違うと思いますが、一つのアディポサイトカインで説明できるようなものは見つかりません。内臓脂肪から分泌されるアディポサイトカインとその解剖学的事実からメタボリックシンドロームに関係しているのだろうと考えています。

**榎野** 代表的な選手として、アディポネクチンはいい、レプチンは悪いと

いうことであれば、それらが内臓脂肪、皮下脂肪から分泌される割合はどうですか。

**和田** レプチンは皮下脂肪から比較的多く分泌されていますので、レプチンとよく相関するのは皮下脂肪です。したがって、女性は皮下脂肪が多いので、BMIとレプチンの値がよく相関します。このような分布の違いは多少ありますが、それですべてを説明できるかということ、そこまでは至りません。

**榎野** まだまだ分かっていない面が多いかと思いますが、解剖学的事実ではそういったこともあるかもしれませんね。

**Q4:** ストレスが食欲を増加させてしまうメカニズム、およびそれをうまくコントロールする方法があれば教えてください。また、ストレスがあるだけで脂肪が蓄積してしまうメカニズムについて教えてください。

**益崎** 実験動物の研究あるいはヒトの臨床においても、ストレスがかかると過食になるという現象はよく知られています。その異常の本体がどこにあるのかについて多くの研究がなされていますが、食欲調節センターである視床下部の神経ペプチドに量的な異常やバランスの異常が生じ過食に傾くということが多面的研究で示されています。

ヒトの臨床的な局面で、どのようなコントロール方法が一番有効なのかというと、多くのバリエーションがあって一つには決められない複雑系ではないかと考えています。

ストレスがかかって食欲が増えた

後、肥満が悪化していくメカニズムに関して、最近おもしろい研究が出てきています。ストレスがかかると、視床下部—下垂体—副腎のいわゆる“ストレス軸”で、ACTHやコルチゾールが恒常的に活性化され、結果として脂肪組織にエネルギーをため込む方向に向かうことが知られていました。2007年夏にNature Medicineに報告された研究では、過栄養状態マウスを育てると太るのですが、マウスの嫌がるストレスをかけながら過栄養で育てると、過栄養の餌だけで育てたものよりももっと太る、つまりストレスの共存下に過栄養という状態があると、一層、太ることが実験的に示されていま

す。

そのメカニズムについて、先ほどのようにストレスがかかるとACTH、コルチゾール系が活性化されて、脂肪がどんどんエネルギーをため込みやすくなることから、同じだけ食べても、太りやすい体質を獲得するとともに食欲も増えて、両面からどんどん太っていくということが示されています。

ヒトにもある程度、同じことがあてはまるのではないかと考えています。栄養過剰と心身のストレスが共存すると、1+1が2ではなく、4や5にもなり得ることを示しているのではないのでしょうか。

**Q5:** 内臓肥満を引き起こすメカニズムにおいて、喫煙が脂肪分布と関連があると聞きました。詳しく教えてください。

**徳永** たばこを吸うと一般にやせるといわれています。私は米国南カリフォルニア大学でフランス人のLupien JRと、たばこが肥満に及ぼす影響を研究していたことがあります。たばこの煙を吸わせると、ラットの褐色脂肪のGDPバイディングが上がり、エネルギー産生を増加させたことから、たばこの中にやせさせる成分があるというところまではわかりました。その後、日本に戻り、厚生労働省の松澤班の研究で、内臓脂肪面積が100cm<sup>2</sup>以上の人の喫煙率は男性で1.73倍、女性で1.50倍あったというので、たばこが内臓脂肪蓄積と関連することが日本人で

明らかになりました。

たばこは少し体重を減らすけれども、脂肪分布に変化があるという報告は、英文でもいくつかあります。たばこを止めた場合、体重は同じか少し増えても、ウエスト・ヒップ比が下がるという報告があり、おそらく内臓脂肪が減っているからだろうといわれています。その中に、グルココルチコイドレセプターが多くなって内臓脂肪がつきやすくなるというディスカッションがあったと思いますが、まだはっきりとしたメカニズムは分かっていないと思います。

**槇野** 糖質コルチコイドのレセプタ

ーが関係している可能性があるが、まだ詳細は分かっていないということですね。ほかにありますか。

**道明** 私はコーチングもしていますが、肉親が亡くなるといったドカンと来る激しいストレスの場合は食べられなくなりますから痩せます。そうではなく、慢性的、持続的なストレスになると過食になります。そのようなストレスはいわゆるコーチングによって、ある程度コントロールできることを、私はあちこちで講演しています。

**槇野** 慢性的、持続的なストレスをコントロールすることが大事だということですね。

**Q6:** メタボリックシンドロームの診断基準では血圧の設定が130/85mmHgとなっています。高齢になると血圧は上がるとはありますが、年齢が全く考慮されていないのはなぜですか。

**槇野** 高血圧がご専門の中村先生、お答えいただけますか。

**中村(好)** 私も同じように考えます。年齢が上がるにつれ血圧も上がるので、年齢を考慮して基準を設けられれば、その方がよいと思います。でも実際には煩雑になりますし、はっきりしたエビデンスもありません。またメタボリックシンドロームの概念は、心筋梗塞などの心血管疾患や脳卒中で亡くなる方を効率的に見分けることにあるので、年齢に関係なく、そうしたリスクのある人を集めようという目的に基づき、診断基準には入れていないのだと思います。

特定健診においては全く年齢を考慮

していないわけではなく、40~75歳未満が健診の対象で、80、90代は対象外になっています。特定保健指導についても、65歳という年齢で積極的に指導する方と、動機づけだけにする方と差別化しています。特定健診はメタボリックシンドロームの基準で判断するようになっていますが、全く年齢が考慮されていないわけではありません。

高齢になると動脈硬化が進んだり、心臓だけでなくさまざまな神経の調節が弱くなったりしますので、血圧の動揺性が大きくなります。2009年度に改訂される高血圧学会のガイドラインでもおそらく示されますが、家庭血圧をぜひ測っていただきたいと思います。

患者さんに対する説明では、健診や診察のときに測る血圧だけではなく、家庭血圧も参考にして、白衣現象など血圧の動揺性を考慮して指導したり、あるいは治療の参考にされたりしたらよいかと思います。

**槇野** 宮崎先生、お願いします。

**宮崎** 今、中村先生がおっしゃったとおりですが、私も槇野先生と一緒にメタボリックシンドローム診断基準の検討委員会に参加していました。そのときに議論になったのは、確かに年齢や性別を考慮すれば、より精密なものができるだろうが、健診や日常診療でマニュアルを片手に、この人は何歳だから血圧はいくつだというのは不便

ではないかということです。そこで、腹囲を除いては性別をみないようにしようと決めたのが一つです。日本はHDLコレステロールの基準も男女一緒ですが、欧米では男女で分けています。

もう一つは、メタボリックシンドロームはあくまでも心血管疾患のリスクを持つ方をできるだけ多く拾い上げようとするのが目的で、それは年齢に関係ないからです。そして140/90mmHg

の血圧の方はすでに治療されているので、それよりもさらに低いリスクを拾い上げる必要があるということです。

**Q7:** 体脂肪計はどのように利用し、どの程度参考にすればよいでしょうか。

- 1) 体脂肪計は本当に体脂肪量を測っているのでしょうか、水分は無関係なのでしょうか。
- 2) 家庭用の体脂肪計はどれくらい正確なのでしょうか。
- 3) 手だけ足だけで測定するもの、手と足の両方で測定するものがありますが、どちらが正確ですか。

**中村(正)** 体脂肪測定計の原理は、微細な電流を上肢間や下肢間に流し、脂肪がもともと電気抵抗が高いことを利用して、電流が通ったところの脂肪量を推定しようというものです。

したがって、脂肪の量を推定するある一定の指標にはなりますが、水分量など体の中の組成の影響を受けます。夕方になると、足にむくみが出るのでどうしても水分が多くなり、下肢型の場合は抵抗が変わって脂肪量が低く出ます。上肢型の場合は逆に高く出ます。つまり、湿度や温度、体の脱水の状態など、測定する条件によって結果はかなり異なってくると思います。

それを使って患者さんの体重や体脂肪率を測っても、実際とは全く違う可能性も出てくるでしょう。また、手の握り方や電極との接触の仕方によってもかなり違います。したがって科学的に正確な値とはいいいくれないと思います。ただ、行動療法として、体重もそうですが、数値化することにより、体脂肪量を意識してもらうことは大事です。ウエスト、体重、そして体脂肪もある一定の条件で測れば、ある程度、正確に測れると思います。

私は上肢と下肢の一体型の測定方法は詳しくわかりませんが、上肢と下肢の両方で測ることによって、より正確な値が出るような機器も開発されていると思います。ただこれも周辺環境の条件や皮膚との接触の具合により結果がかなり変わってきますので、参考程度にとどめられるのがよいかと思います。

しかしその数値を、指導において“何とか減量してください”“体脂肪が下がりましたね”といって、モチベーションを上げてもらうことに使うのはかまわないと思っています。

**榎野** 正確性に関しては、測定条件によって変わってくるということですね。

**石井** われわれは、上肢と下肢の一体型の体脂肪計(オムロン社製)を使って、DXA法をゴールドスタンダードとして比較をしてみました。私のような一般的な体型であれば、同じような条件で測るとかなり正確に出ます。ところが、実業団の女子長距離選手を測ると、ずれが出てきます。要するに特異で極端な体型の人は、一体型では正確に出にくい傾向があります。

下肢型は足を置く位置が決まっているので、太腿が太くて密着するような方は、電流が流れる距離が短くなり、数値が大抵おかしくなります。したがって、簡単に測れる方法ではありますが、すべてのケースで正しい値が出るわけではありません。ただ一般的な体型の方では、条件を揃えればかなり正確に測れるといえます。

**榎野** 普通の体型の方を同じ条件で測れば、まあまあ正確に測れるということですね。

**石井** 私で2%ぐらいの誤差でした。

**榎野** このような機器は皆様方も利用されているようですが、ほかにご意見はありますか。

**田中** インピーダンス法については以前から議論があります。中村先生もおっしゃったように、電流を流して抵抗値が比例するという原理ですが、円柱状であることが条件です。数百万円もする高級なものは、円柱を細かく切ってトータルで判断する仕組みです。われわれはずいぶん前に、水中体重法をゴールドスタンダードとしていろいろな機種を比較してみました。どんなに高級なものでも、さらに昔の皮脂

厚で推定したときの誤差と変わりません。したがって、あまり高級なものを買う必要もないだろうと思います。

**槇野** 値段が高いほど正確というわけではないのですね。皆さんもそうでしょうが、私も日常的に疑問に思っ

いた問題でした。大変貴重なご意見をありがとうございました。

**Q8**：CTに代わる内臓脂肪を測定する機器について、開発の現状と保険収載の可能性について教えてください。

**槇野** 中村先生、お願いします。

**中村(正)** 無害で簡単にできることから、超音波法が内臓脂肪を推定する機器として以前からターゲットになっています。事実、千葉大学の先生方は、腹膜前脂肪の厚さを超音波法で測り、それがCTの内臓脂肪と相関しているというデータを出しておられます。それも含め、日系アメリカ人の疫学のデータなども超音波法を用いることで、有用性も謳われています。ただ計測の精度という点では、相関係数が0.7~0.75と今ひとつ芳しくありません。内臓脂肪量が多いか少ないかを推定する程度の指標にはなりますが、微量な変化に関しては、まだ難しい問題があると思っています。

われわれも以前、超音波で腹壁の皮下脂肪の量を円形にスキャンし、ウエ

ストと皮下脂肪の量を正確に測って内臓脂肪の量を推定する方法が可能かと考え、ある電機メーカーと開発しようとしたのですが、あまりにも機器にお金がかかり過ぎるため難しいという結論に至り、開発を断念しました。

体脂肪計に使われている生体インピーダンス法を用いて、われわれが今、開発しているのは、腹部にベルトを巻き、おへそと背中に電極をつけてその間に電流を流すというものです。右側腹部にある電極の電圧で内臓脂肪の量を精密に推定することができ、その相関は0.9近くになります。このベルト型の内臓脂肪推定装置は、健診等に应用できるように開発中です。

**槇野** 以前からいわれていた超音波を使った試みが行われていること、さらに新しい機械も開発中ということで

すね。これに関して、どなたか情報を持っておられる先生はいらっしゃいますか。

**益崎** 京都大学でも企業との共同研究・開発をしていますが、原理的には中村先生がおっしゃったインピーダンス法をベースにしています。

正確に内臓脂肪の量を測ろうとするなら、CTが一番いいのだろうと思います。ただ、繰り返す放射線被曝を考えたとき、被曝なしに定期的に患者さんのデータを取って、それをモチベーションにさせていただくといった指導や健診を行うべくインピーダンス法による簡便なシステムができれば、多くの人に喜んでいただけるだろうと思っています。

**Q9**：メタボリックシンドロームの方に腎障害が起こり、微量アルブミン尿が出るのはなぜでしょうか。

**槇野** 中村先生、いかがでしょうか。

**中村(好)** メタボリックシンドロームは糖尿病や高血圧と大きな関係があるので、腎障害を起こしてアルブミン尿が出始めることも当然あり得ると思います。私の考える最も根本的な理由は、酸化ストレスではないかということです。細かい機序はまだ分かってい

ないと思いますが、肥満あるいは内臓脂肪の蓄積による酸化ストレスが血管内皮障害、特に腎臓の糸球体の内皮に障害を起こし、それが微量アルブミン尿の出る原因になっています。酸化ストレスはさまざまな疾患と関係していますが、それらの疾患の多くで微量アルブミン尿が指摘されていることから

も、酸化ストレスが根本原因ではないかと考えています。

**槇野** 私は、メタボリックシンドロームでは血管内皮細胞障害が起こるので、アルブミン尿が出ると簡単に述べましたが、中村先生はさらに血管内皮細胞が障害されるメカニズムの一つとして酸化ストレスがあるとおっしゃい

ました。それがたぶん一番大きな影響だと思いますが、ほかにも脂肪細胞から起こった微小な炎症、内圧の関係、インスリン抵抗性など、いろいろなことが複合的に絡んでいると思います。和田先生は以前、肥満と腎障害を検討されていましたが、いかがでしょうか。

**和田** 蛋白尿やアルブミン尿の経過から考えると、たとえば糖尿病性腎症は年余にわたってだんだん増えてくるため、それで病期を決めています。腎硬化症にしても、高血圧が続くとだんだん増えてきます。ところが肥満症によって出てくる蛋白尿は、症例によってかなり異なります。メタボリックシンドロームと診断されても、ほとんどの方には蛋白尿は出ていません。保険診療では認められていませんが、微量アルブミン尿を測ったとしても、異常

な方はそれほど多くありません。

しかし、中には多量の蛋白尿が出る方やネフローゼ症候群のようになる方がいます。そういった方は肥満関連腎症と診断されるのですが、腎生検をすると糸球体が非常に大きくなっていて、糸球体に非常に負担がかかる糸球体過剰濾過の状態になっています。さらにそこへ糸球体硬化が起こってくる病状もあります。あるいはIgA腎症と診断される方もいますし、微量アルブミン尿が検出される方もいます。最近では肥満の方が増えているので、われわれの病棟にもこのような症状の方がたくさんいらっしゃいます。腎障害の現れ方がなぜこれほど違うのかというのは、まだ分かっていません。それについては今後研究すべきところだと考えています。

**榎野** 蛋白尿やアルブミン尿がなぜ出るか、まだよく分かっていない部分もありますが、和田先生がおっしゃったように、ある一部の肥満の方はひどく蛋白尿が出ることがあります。糖尿病の場合もそうですが、一つのメカニズムとしては、高血糖や肥満があると、腎臓の糸球体という濾過装置に圧がかかって糸球体内圧が上がり、それにより内皮細胞が障害されて、蛋白尿やアルブミン尿が出るといった考え方があります。

したがって治療としては、まず肥満が解消すれば蛋白尿も減ることになります。またACE阻害薬、ARBといったアンジオテンシンII、RA系を抑制する薬を投与すれば、内圧が下がることで、蛋白尿やアルブミン尿が減ることも分かっています。

**Q10:** 月経異常から肥満症につながるメカニズムを教えてください。

**宮崎** 月経異常や不妊は、若い女性に起こりやすい健康障害として取り上げられています。多くの女性は嫌っているのですが、女性は脂肪組織と切っても切れない縁があります。脂肪細胞からレプチンというアディポサイトカインがつくられることはよく知られていますが、Q6で挙げられたように、とくに皮下脂肪でレプチンの産生は多くなっています。

女子は成長すると初潮を迎えます。体重に比例して初潮年齢が早くなることが知られていますが、実際には脂肪細胞の作るレプチンが、初潮を起こすシグナルを脳に送って初潮が始まるのです。逆に神経性の食思不振症でやせ

てレプチンが減ってくると、排卵の促進を抑えることによって、無月経になってしまうといわれています。

では、肥満によって生理が起こらなくなるのはなぜでしょうか。ある学説によれば、レプチンが過剰な状態になると、その刺激が常時続きます。排卵は、視床下部にある排卵を促す性腺刺激ホルモンの急激な上昇がないと誘発できませんから、結果、無排卵になってしまうということになります。つまり、肥満の女性は、基礎体温を計ると低温期、高温期がはっきりしておらず、これが肥満女性における月経異常の原因と考えられています。その意味で当学会でも、月経異常は脂肪

組織の量が増えている量的異常の方に分類されています。

さらに付け加えると、閉経後は性腺からの女性ホルモン分泌は減りますが、脂肪細胞には男性ホルモンを女性ホルモンに変えてしまう働きがあるため、肥満女性の場合は、その脂肪細胞が多ければ多いほど女性ホルモンも増えてしまいます。その結果、女性ホルモンに常にさらされている子宮や乳房の組織が癌化し、肥満の女性には、乳癌あるいは子宮体癌が多くなるのです。女性の場合は、脂肪組織が増えることが健康障害を導くことになるので、厳しい指導が必要ではないかと思っています。

**花木** 最近、思春期あるいは小児期でも、肥満に伴う月経異常が注目されています。初潮を迎えた後というのは肥満が高度になってくる時期ですが、その頃に月経不順で受診されるケース

があります。このような患者さんは、男性ホルモンが少し多くなっていて多毛などの症状があり、卵巣では無排卵の状態が続いています。つまり、成人の多嚢胞性卵巣症候群に相当する疾患

が子どもでもみられることが、最近注目されています。

**榎野** 小児についても言及いただき、ありがとうございます。

**Q11:** メタボリックシンドロームから糖尿病になるケースは多いと思いますが、肥満症から糖尿病になる確率は何の程度ですか。

**榎野** 糖尿病が専門の松岡先生、いかがでしょうか。

**松岡** 2型糖尿病の患者さんに肥満が多いのは周知のごとくですが、糖尿病発症時に何%の人が肥満かという明確なデータは知りません。

肥満者がどの程度の確率で糖尿病を発症するかですが、BMI 25以上を肥満とした理由の一つに、BMI 22に比べ25では高中性脂肪血症、低HDL血症、高血圧を起こす確率が2倍高いという報告があります。同様に、BMIが22から27になると、糖尿病になる確率は2倍になるといわれています。LDLも含め、高コレステロール血症になる確率については、BMI 22に比べて29では2倍になるというデータもあります。

**榎野** ありがとうございます。この点に関して宮崎先生、いかがでしょうか。

**宮崎** われわれの病院で、肥満で受診された方を調べたことがあります。私も糖尿病を診てきて、多くの患者さ

んは太っているので、最初は肥満＝糖尿病だと思っていました。そこでBMI 25以上の肥満を主訴として病院に来られた方、約100名について糖尿病、耐糖能異常、脂質代謝異常、高血圧、高尿酸血症、脂肪肝を調べてみましたが、肥満の方で最も多かった合併症は脂質代謝異常で、約7割の人にありました。次に多かったのは高血圧で約5割、多いだろうと思っていた糖尿病は25%くらいしかなくて驚いたことがあります。

要するに、これが内臓脂肪型肥満と皮下脂肪型肥満に分類する理由ですが、皮下脂肪型の方は意外と耐糖能異常を起こさないのです。逆に最近、皮下脂肪があるほうが代謝的なリスクを改善するから皮下脂肪はよいという報告もあるくらいです。したがって「肥満であれば糖尿病である」とは必ずしもいえません。

逆に肥満にもとづく2型糖尿病(肥満2型糖尿病)は多いのですが、これ

はすでに肥満と糖尿病があり、大抵は脂質異常症や高血圧も合併していることから、糖尿病といってもメタボリックシンドローム型糖尿病であると私は考えています。

最近のデータによると、同じ糖尿病でも、メタボリックシンドロームの要件を満たす糖尿病は心血管リスクが高くなるといわれています。その一つが福岡で行われている久山町研究で、当学会の診断基準ではなく、新しく改訂された診断基準を用いたデータによると、同じ糖尿病でも、メタボリックシンドロームの要件を満たす糖尿病では、心血管リスクが5倍くらい高いとのことでした。

肥満＝糖尿病ではありません。しかし、逆に糖尿病の方は肥満である場合が多く、それもメタボリックシンドロームを合併している方が多く、その方は心血管リスクが高いのです。そういった観点で糖尿病の患者さんを診る必要があると思います。

**Q12:**〔症例〕身長155cm, 体重60kg, BMI 24.9(軽度肥満), LDLコレステロール165mg/dLでスタチンを投薬中。脳梗塞を一度発症したために少々、歩行障害がみられます。食事療法のみを行うと筋肉量が減少し、体脂肪はあまり減少しません。体脂肪とコレステロール値を改善するには、運動についてどのようにアプローチしたらよいでしょうか。

**田中** 脳梗塞の度合いによりますが、相当ひどくない限り運動は工夫してできると思います。よく行われる運動の一つは水中運動です。水中で諸々の用具を使って体を動かします。

私が多くの脳梗塞患者さんに勧めている自宅のできる運動方法が、ベンチステップ台の上り下りです。手ぶらではできませんが、歩行器あるいは椅子やテーブルを使い、健側で支持しながら上り下りをするので、相当な運動ができます。

20cm上がれば理想的ですが、足が上がらない方でも10cm台くらいなら

ほぼ上がります。今、3～6 METs\*を中等度の運動として推奨しています。10cm台でも上り下りを1分間に20回するだけで3 METsを超えて4 METs程度の負荷がかかります。20cm台では、15回ゆっくり上り下りをすると4 METsです。水中運動でなくても、このような方法によって超肥満の方でも運動負荷ができます。

われわれがメタボリックシンドロームの患者さんに対して食事だけで介入すると、おそらく筋肉が減ることになります。食事と運動の介入でも、抑制

はできるものの減ってしまいます。したがって筋肉量を増やす運動は、非常に重要なポイントです。

筋肉量を増やすにはある程度の筋力を発揮しなければいけないのですが、このステップ運動は高さを上ることで自重が働き、特に下腿の大きな筋肉の筋量を維持あるいは増進することが可能です。したがって、方法や高さを工夫することで、おそらく効果が表れる方が多いと思います。

**槇野** 障害の程度によりますが、工夫次第で運動は十分できるということですね。

\*METs(metabolic equivalents)：運動時の代謝量が、安静時の何倍に相当するのかを示す尺度。

**Q13:**〔症例〕青年時は細身で、中高年になり体重が増加。現在は、BMI 22、腹囲82cmという標準体型ながら、SAS(睡眠時無呼吸症候群)の治療中で、軽度の高中性脂肪、高尿酸血症を有する40歳男性の場合、減量の必要性はあるでしょうか。生活習慣や食生活には特に問題はありますが、就寝時に足の冷えが認められます。

**宮崎** 血圧や血糖値が分からないので、メタボリックシンドロームとは関係なく、たまたまTGと尿酸が高いという遺伝的素質を持っている方であるという考え方もできます。

しかし、BMIや腹囲が基準内であってもメタボリックシンドロームが疑われる場合は、CT等で腹部の内臓脂肪面積を調べる必要があります。これがまさしく今、問題になっている腹囲の取り扱いです。つまり85cmを超えて

いるからアウトで検査をする、85cm未満だからセーフで検査しないという問題ではないことを、よく考えていただきたいと思います。

現在の腹囲の議論は、ほかのことを全く考慮せずに腹囲だけを取り上げて“メタボだ、メタボだ”といっているだけであるということを、患者さんに是非、教えてあげてください。その意味で皆様は、その患者さんに内臓脂肪の蓄積があるかどうか、メタボリックシ

ンドロームであるかどうか、あるいはそのリスクがあるかどうかをまず判定していただきたいと思います。

SASは、メタボリックシンドロームによる内臓脂肪蓄積よりも脂肪組織量の増加に関連していると考えられます。この症例の場合、BMI 22なので体重とは関係ないかもしれません。SASは顎が小さい日本人に多い病態です。特に下顎が小さい小顎症様の方は、寝ると容易に舌根が沈下して上気道を

閉塞します。したがって、この症例も肥満とは関係なく、そういった解剖学的な異常、異変が原因かもしれないので、その点を調べることになると思います。

生活習慣については、大雑把に聞くのではなく「朝起きて最初に何をしますか」「朝食はいつ何を食べますか」「朝食を食べたら何をしますか」「おやつは食べますか」と克明に聞かない限り、全く問題がないとはいいきれません。メタボリックシンドロームの治療ガイドラインにも記されていますが、患者さんの生活習慣を把握することは、メタボリックシンドロームの診療で非常に重要です。したがって、患者さんが「普通です」と答えても、本当に“普通”なのかどうかを詳しく聞き、誤った生活習慣があれば、是非、正してい

たきたいと思います。

**槇野** ありがとうございます。田中先生、運動の面から何かコメントはありますか。

**田中** われわれのデータでは、健康診断を受けた数千例についてDXA法で体脂肪率を正確に測り、女性で30%以上の方を「肥満」と診断したとすると、BMI 25未満の女性でも3割程度は「肥満」になります。つまり体組成が変わっている例が3割程度あると考えればよいと思います。

宮崎先生が懸念されるように、BMI 22でも脂肪の相対的な量が多くなっていて、なおかつ内臓脂肪に蓄積している状態はあり得ます。またいずれにしても、この患者さんの生活習慣において、運動量が少ない可能性も否定でき

ません。

運動については、運動不足による骨格筋の変性がメタボリックシンドロームと関係があるという研究が、かなり有力な証拠を伴って蓄積されつつあります。内臓脂肪は重要ですが、運動をしないことによる骨格筋の変性と、それに伴うリスク増がいられているのです。あるいは肥満が改善しなくても運動療法だけで危険因子が改善するというケースについても、かなりの証明があります。その意味で、運動不足を疑ってかかり、運動療法を勧めることも一つかと思えます。

**槇野** ありがとうございます。腹囲はあくまでも目安であり、たとえ85cm未満であっても、メタボリックシンドロームの病態である可能性は十分にあり得るということですね。

**Q14**：特定健診を受ける際の費用について教えてください。

**徳永** 加入している健康保険によって特定健診の費用は異なります。大きな会社の健康保険組合、共済組合、主に中小企業の3500万人が加入している政府管掌健康保険、市町村国民保険などによって、それぞれ異なります。兵庫県の政府管掌健康保険の被扶養者の場合を例に出しますと、基本的な健診のみを受診した場合、5400円を上限として補助金が出ます。各市で特定健診費用が異なり、安い自治体では6300円、高い自治体では9450円となっていますが、それと5400円との差額が窓口負担額となります。

**槇野** 市町村によって健診費用は違うのですか。

**徳永** 兵庫県の場合、約5000医療機関あり、そのうち特定健診を引き受けているのは約2500医療機関、特定保健指導を引き受けているのが約1300医療機関あります。その費用は各市町村の医師会で決めています。他の都道府県でも自治体ごとに異なる基準で支払いをしていると思います。

**槇野** 道明先生、岡山ではいかがでしょうか。

**道明** 岡山県も同様の仕組みで、健診費用は少し高く7500円くらいです。健診費用は各市町村で異なりますが、国民健康保険については同程度の金額になってきています。ただ、倉敷では、たとえば特定健診には含まれず、詳細

健診項目である心電図についても特別枠の形で市が行う例もあります。したがって、市町村によってかなり異なります。

**槇野** 特定保健指導についてはいかがですか。

**徳永** 特定保健指導も各医療機関によって動機づけ支援、積極的支援の価格は異なります。動機づけ支援の価格は6000円～1万数千円、積極的支援は1万8000円～3万数千円が多いようです。補助額も、各組合健保、共済、政府管掌、国保でそれぞれ異なっていると思います。政府管掌保険被扶養者では、動機づけ支援を受けた場合は6000円を上限として、積極的支援は1万

8000円を上限として、保険料から補助されます。

**槇野** 加入している健康保険や市町村によって費用は異なるのですね。

**田中** 私は特定保健指導の準備段階で、運動の基準づくり、指針づくりに

かかわったのですが、その際に特定保健指導の費用計算が行われ、指導内容によりますが2.5～5万円と算出されました。たとえば国保については、それぞれの市町村で決めていると思いますが、福岡県の某市では2万3000円を

希望し、また別の市では2万9000円で決定したといったように、指導内容や要求するものによって費用は変わってくると思います。

**坂本** 支援の仕方や内容によっても、ランクが異なるのですね。

**Q15：**低出生体重が成人期の肥満と関連するメカニズムについて教えてください。

**花木** 出生体重が少ない低出生体重児は、小児期あるいは成人期になって、逆に肥満になってしまうという疫学的事実が明らかになりました。小さく生まれる原因は、子宮内での低栄養や母体の因子など、いろいろありますが、出生後はそれが解除されるため、急激に体重が増えます。このように低栄養の状態に置かれて、その後、急激に体重が増える現象が出生直後に起こることで、体内の脂肪を増やすメカニズムや脂肪細胞の性質に変化が生じ、それが成人期に持ち越されて肥満あるいは糖尿病を発症しやすくなる機序がまず一つ、考えられます。

もう一つは、インスリンの作用が出

生体重を増やす方向に働くことと関連します。疫学的に、糖尿病に罹患している父親を持つ子は、父親と同様にインスリンが効きにくい形質が胎内ですすでに備わっている確率が高く、そのため、出生時体重も小さくなっています。その子が成人したときには、父親と同じく肥満あるいは糖尿病になりやすくなっているという機序も考えられます。

この二つが、低出生体重児が将来、肥満や糖尿病になりやすくなるメカニズムとして考えられています。

**槇野** 日本では昔から“小さく産んで大きく育てよ”といわれていますが、最近の研究によって、それは必ずしも

正しくなく、よくないことも起こり得るということですね。また最近では、出産世代である20代女性のBMIが低いこともその背景にあるのではと心配されています。

中村先生、高血圧や腎臓の領域ではいかがですか。

**中村(好)** 低出生体重児が成人期に高血圧を来すという報告はありますが、詳しくはわかりません。

**槇野** 今、さまざまな領域で、低出生体重と成人期の疾患との関係について研究が進んでいると思います。ありがとうございます。

**Q16：**小学生の時は肥満で、中・高生の時に部活動等でやせた場合、成人期に肥満になる可能性は高いのでしょうか。

**花木** 小児期の肥満が成人期にどれほど持ち越されるかという問題については、かなりのデータがあり、小学生の肥満については約半数という報告もされています。これは年齢が若いほど低く、たとえば乳児期に肥満でも、そ

れが成人期に持ち越されることはほとんどありません。幼児期は約3割、小学生でも高学年ぐらいになると6～7割、思春期を迎える中学生以降は成人の肥満とほぼ同じ状況になります。思春期になって改善した場合でも、小児

期に太っていた方は中年太りになりやすいので、今後も気を緩めずに生活習慣や食事に気をつけた方がよいと思います。

**槇野** ありがとうございます。

**Q17：**小児肥満の治療において、本人や家族にどのようにアプローチをしたらよいのでしょうか。

**花木** 小児肥満の治療に関しては、年齢によってアプローチ方法が若干異なります。

幼児や小学校低学年くらいで重度肥満の子もいますが、この年代に対して、大人のように認知行動療法的な手法をとることはとうてい無理です。この場合は、肥満度の評価等を行い、まずは減食療法を行います。しかし、成長期なので極度な食事制限はできません。(年齢相当×0.95)程度のカロリー摂取など、成人の減食療法に比べれば緩やかな指導を行うにとどめます。なぜなら、この時期に急激に体重を減らすと、成長に悪影響を及ぼすだけでなく、リバウンドも高率だからです。また身長

が伸びるに従い、体重が減らずとも現状維持に近い状態であれば、3～4年かけて肥満度を低減することが可能だからです。特に思春期前の小学生の子には、身長が増加にともない、肥満は軽減する、という指導を行う場合があります。

ただ、小学校低学年や幼児では、自分で正しい生活習慣を心がけることが難しいので、母親など家族へのアプローチを行います。具体的には家の中に食べ物があまりない環境をつくる、家庭で食べるものはカロリーの少ないものにする、特に祖父母など三世同居の場合でのおやつ習慣を改める、など、子ども本人に改善を求めるのは不

可能な内容なので、家族に指導を行います。

また、子が肥満の場合、親にも少なからずその傾向があることから、「お子さんだけにダイエットを強いてはいけません。ご両親も一緒に取り組んでください」と指導するようにしています。

思春期以降であれば、自覚を高めることも必要になってくるので、体重を測る習慣をつける、など、大人と同じようなアプローチも加えるようにしています。

**槇野** ありがとうございます。お子さんが小さい場合は、家族ぐるみの協力が必要だということですね。

**Q18：**有効性に明確なエビデンスがある小児肥満の治療には、どのような特徴がありますか。

**大関** かなり大きな問題ですが、小児肥満治療の有効性から述べると、最もオーソドックスな治療法は1000～1400kcalの食事療法で、年齢を問いません。小さい子にとっては比較的軽めの制限になり、大きい子にとってはきちんとした制限になります。この食事療法に加えて運動を1時間程度行えば、100%といっても過言ではない減量効果が得られます。

ただ、このスケジュールを家庭で行うのはなかなか困難で、ほぼ100%というのは入院した場合の効果です。入院すると、食事療法と運動療法の基本的なこと以外の特別なことをしなくても、ほぼすべての子が減量できます。

同じことを家庭でもきちんとできれば理論的には減量ができるはずですが、コンプライアンスが悪く、スケジュール通りにこなせないことによって、減量効果が落ちたり挫折したりします。

入院ではほぼ100%の減量効果がありますが、退院してからもリバウンドしない割合は、施設によっても異なりますが50～60%です。成人でもそうですが、小児でもリバウンドの問題はどうしても現れるため、小児肥満も難治性であると考えられるかと思います。

家庭で食事療法を行うには厳密なカロリー計算が実際的には困難なので、いくつかの段階を踏みます。まず行う

のは悪い食生活の修正で、これは誰でもできることなので取り組んでもらいます。軽度の制限食は可能であれば行いますが、家庭で厳密に行うのは難しいかもしれません。

要するに、入院で行う内容がきちんとできるのであれば家庭でも減量は可能ですが、実際に家庭で行うには難しい点も多いというのが、多くの施設でわかっているエビデンスかと思います。

**槇野** ありがとうございます。小児肥満でも食事療法と運動療法をきちんと行えばやせられるが、家庭ではなかなか難しく、50%程度はリバウンドするとのことですね。

**Q19：**知的障害児の肥満を就学前から予防する方法と、その指導において保護者の理解を促すポイントを教えてください。

**花木** 知的障害と肥満傾向を併せ持つと保護者も心配ですし、教職員もそれに対して、どのように支援していくべきかというご質問だと思います。

就学前の子をもつ両親の一番の関心事は、知的な面ではないかと思います。しかしちょうどその頃にあたる6、7歳というのは、一生の中で新生児期を除いて体脂肪率が一番少ない時期で

す。小学校入学時、ランドセルを背負うとひっくり返りそうなくらいが標準体重なので、「元気そう」であるとか、「少し小太り」程度だと、実はかなり肥満になっている場合がほとんどです。その時期、保護者に対して何か述べるのであれば、「身長に対する標準体重はこの程度で、実はかなりオーバーしていますよ」と再認識させるのがよい

と思います。

就学前においては知的面での対応が第一かと思うので、肥満については「現在の年齢では脂肪が少ないのが標準ですが、思春期以降に脂肪はぐんと増えてきます。標準体重はこれくらいですよ」ということをお示しになってはいかがでしょうか。

**槇野** ありがとうございました。