

日本肥満学会主催 第8回 肥満症サマーセミナー特集

日本肥満学会による第8回サマーセミナーが2010年8月28日(土)、新潟大学有壬記念館にて開催されました。
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、本号と次号にて掲載いたします。

<プログラム>

日 時：2010年8月28日(土)9:00～15:40

会 場：新潟大学有壬記念館

テーマ：「肥満症とメタボリックシンドローム：病態の理解と合併症予防」

～地域と職域：実効性ある対策を目指して～

世話人：相澤義房(新潟大学医学部 内科学第一講座 教授)

後援：厚生労働省，日本医師会，社団法人日本栄養士会，社団法人日本看護協会

【午前の部】 座長：井上修二(桐生大学)，宮崎 滋(東京通信病院)

開会の辞 相澤 義房(新潟大学)

「肥満，肥満症・概念と成因」 中村 正(川崎病院)

「食事療法」 和田 淳(岡山大学)

「運動療法」 上村 伯人(上村医院)

「薬物療法・行動変容」 石垣 泰(東北大学)

「特定健診・特定保健指導」 鈴木亜希子(新潟大学)

「小児肥満」 菊池 透(新潟大学)

【午後の部】 司会：相澤義房(新潟大学)

長谷川美代(新潟医療センター)

講演 「肥満と心疾患」 相澤 義房(新潟大学)

ワークショップ 「肥満症Q&A」

パート1 ー概念・成因・合併症ー

コメンテーター：和田 淳(岡山大学)

中村 正(川崎病院)

佐藤 幸示(新潟県労働衛生医学協会)

樋口 宗史(新潟大学)

菊池 透(新潟大学)

宮崎 滋(東京通信病院)

パート2 ー治療ー

コメンテーター：白井 厚治(東邦大学)

宮崎 滋(東京通信病院)

石垣 泰(東北大学)

上村 伯人(上村医院)

村山 稔子(新潟大学)

ワークショップ 肥満症Q & A
パート1 ー概念・成因・合併症ー

Q1: 食事内容によって個人の体脂肪や内臓脂肪の脂肪酸組成に変化は現れるのでしょうか。

長谷川 和田先生、よろしくお願ひいたします。

和田 人の脂肪や肝臓を取って組成を調べるのはなかなか難しいものだと思いますが、栄養士の先生方はよくご存じのように、例えばマーガリンなど、トランス酸をたくさん取ると、血中のLDLコレステロールが上がったり、HDLコレステロールが下がったりします。それから、エイコサペンタエン酸(EPA)だと逆にトリグリセリドが下がったり、LDLコレステロールが下がったり、またHDLが上がったりするというので、確かに血中の脂肪酸組成も最近測れるようになり、EPAをたくさん取る人はHDLコレステロール濃度が上がっているのは分かっています。ですから、おそらく脂肪組織や肝臓の脂肪にも同様の変化が出ているのだと思いますが、ヒトでは直接的にはなかなか調べにくいだろうと思います。

では、その組成が変わってきて、なぜそれが良くないのかということですが、2つポイントがあると思います。例えばパルミチン酸のような飽和脂肪

酸というのは、脂肪分解されて脂肪酸が出ると脂肪組織の中で炎症を起しやすいいというのが最近言われています。逆に不飽和な脂肪酸では炎症を起しにくいということで、肥満であっても、単に太っているだけで合併症がない人もいます。太ったときに様々な合併症が起こってくるというのは、どうも脂肪組織に炎症が起こっていて、そういう炎症というのは、脂肪酸の組成にも影響されているだろうと思われる。炎症が起こってくると、そこには脂肪組織、脂肪細胞の間にマクロファージがたくさん集まってきて、様々な炎症物質を出します。肥満症の方は、高感度CRPという非常に感度の高い炎症マーカーを見ると、炎症が確認されるということから、そういった影響があるのではないかと思います。

もう1つは、今の糖尿病治療薬でピオグリタゾン(商品名:アクトス)がありますが、転写因子もどうやらそういった脂肪酸の代謝産物が働いているようです。脂肪酸の代謝産物が働いているので、もしかすると、様々な食事によってもそのような影響があるので

はないかと思います。ですから、食事内容は脂肪酸組成に大いに影響があるのではないかと考えます。

相澤 肥満の人の食事の傾向、言い換えれば、どのような脂肪組成をした食品を好むのか、特性はありますか。

和田 確かに飽和脂肪酸というのは、いわゆる固まる脂肪ということで、お肉などの脂肪ですから、やはりそういうものをお好みになるのではないかと思います。

相澤 どなたか追加コメント等、ありませんか。

中村 脂肪組織における脂肪酸組成が摂取した食品に影響されるかどうかを、ヒトで検討したことはありませんが、以前、実験動物で脂肪組織の脂肪酸組成と、摂取した脂肪の脂肪酸組成を比較検討したことがあります。すると、脂肪組織は食餌中の脂肪酸と非常に似た組成を示すことが分かりました。したがって、脂肪組織は、摂取脂肪酸の量をよく反映するものと考えていただいで結構だと思います。

相澤 ありがとうございます。

Q2: 糖尿病のHbA_{1c}の基準が5.2%と大変厳しい基準となったため、ほとんどの方が5.2%以上となっているのが現状です。この5.2%を放置することのリスクはどのようなものであり、それをどのように指導していったらよいでしょうか。

長谷川 それでは佐藤先生、大変難しいご質問だと思いますが、よろしくお願ひいたします。

佐藤 分かりました。実際的にもどのように処理をしたらよいか、悩ま

しいところですが、やはり統計を見てもみますと、5.1%以下と5.2%以上では、将来、糖尿病になる率が違ってきます。私の所属する病院のドックで加藤先生と当院の職員が一緒にまとめ

た成績でも、5年間の成績を見ると、5.2%を超えている人は高率で糖尿病になっています。5.1%以下では少なかったのです。空腹時血糖については100mg/dlですが、やはり100mg/dl以

上の方が高率に糖尿病になっており、99mg/dl以下の人はなっていません。

それから、空腹時血糖が99mg/dl以下の人、100mg/dl以上の人、110mg/dl以上の人で分けるのですが、100~109mg/dlの人でも糖負荷試験(OGTT)を実施すると、その中に境界型の方が結構含まれています。20%か30%ぐらい含まれている可能性があります。境界型であれば、それから糖尿病に進む率も正常型の人よりも高率になりますので、5.2%というのはある程度妥当性のある数字です。

ただ、おっしゃるとおり普通の人を検査しますと、大体5割か6割ぐらいが5.2%を超えるということですので、

そこをどう処理するかというのが問題です。今回の糖尿病学会では、5.2%を超えたらOGTTをすることが望ましい、強く望むのは5.6~6.0%ですが、5.2%を超えたら高血圧症や高脂血症などの動脈硬化をきたしやすい素因を持っている人は、OGTTをするほうが望ましいという推奨を出しました。5.2%というのはある程度1つの水準を持つ、エビデンスのある数字です。

相澤 肥満との関係、肥満がある・なしではいかがでしょうか。

佐藤 そうですね。今まで肥満がある人や、家族歴のある人、それから高血圧や、LDLの高い人などはOGTTをやるのが望ましいということだった

のですが、今回、糖尿病学会はもう一歩踏み込み、家族歴のある人、それから肥満のある人は、HbA_{1c}、空腹時血糖の値などにかかわらず、OGTTを受けたほうが良いと推奨しました。ですから、もっと早く見つけて、早く指導し、悪くならないようにする。合併症を起こさないようにするという姿勢が示されました。

相澤 ありがとうございます。このHbA_{1c}は今、国際化に合わせて値が変わるなどの時期が来て、皆さんこれから少し面倒になるかもしれません。来年までに0.5%程度高くなるのでしょうか。ありがとうございます。

Q3: 特定保険の動機付けの方によれば、食事をおなかいっぱい食べますか、と聞くと「一口食べては水を飲みというふうにして、水でおなかをいっぱいにし、食事を減らしています」と答える人がいるのだそうです。これは効果がありますか。これを支援してもよろしいでしょうか。改善したほうがよろしいでしょうか。

長谷川 それでは、もう一度、和田先生、お願いできますでしょうか。

和田 確かに一時的にはおなかパンパンになり、満腹感があるかもしれませんが、しかし、水の吸収はすごく早いので、すぐ空腹になってしまうということで、水を飲まれるぐらいであれば、今日もお話ししましたが、野菜であるとか、キノコであるとか、もう少しおなかに残りやすいものを摂取した方がいいです。めん類もそうです。めん類を食べると結構消化が早く、すぐ

に空腹感を感じるということで、水ではなかなかその代用はできないかと思っています。あまりお奨めしないほうが良いのではないかと思います。

相澤 樋口先生は脳のほうで食欲中枢や、ニューロペプチドY(NPY)などのお仕事がありますが、今の胃が膨れるといいますか、水でそういうことをするわけですが、胃からの刺激と食欲、その辺はどのようになっていますでしょうか。

樋口 急性的に胃が拡張すると、や

はり最初にグレリンが刺激されると思うのです。そのシグナルは迷走神経で孤束核という延髄のところに行き、胃の動きから食欲を急性的には刺激しますが、先ほど言われたように、すぐに効果は収まってしまいます。水だけで、血糖などには全く逆の効果で下がりますので、水による食欲抑制は一過性だろうと思います。

相澤 ありがとうございます。

Q4: 1日600kcalの制限食は、短期間には体重減少の効果があると思うのですが、患者さんの空腹感、ストレス、その後のリバウンドなどのデメリットは多いのではないのでしょうか。制限食と体重のある方についてももう少し詳しく教えてください。

長谷川 では、中村先生にお聞きしたいと思います。

中村 超低カロリー療法 (VLCD) のことをおっしゃっておられると思うのですが、VLCDの場合は入院の上での施行を原則とします。非常にストレスがかかりやすい治療ですので、以前私の患者さんでVLCD中に心筋梗塞を起

こされた方もおられます。したがって、医療監視下に厳重に行うことと、かなり長期にわたって行う場合は、その間の精神的なサポートも重要となります。また、入院中にVLCDを試行されて、体重が10kg、15kgとかなり減ったのですが、外来に移行して、半年後に調査すると、ほとんどの例で体

重が元に戻ってしまった、あるいは、逆にリバウンドして太ってしまったということもありますので、VLCDの適用はより厳密にして、よほど早く体重を落とさないとならない例に関して、限定的に行う治療法と考えていただいたらと思います。

長谷川 ありがとうございます。

Q5: 生前、生下時の体重と肥満の関係について教えてください。

相澤 ここでは「肥満の概念・成因・合併症」がテーマでした。肥満の人を見ると、幸せそうな顔をしている人が多い。以前に「肥満になってメリットはありますか?」と聞いたら、「小さいことにこだわらなくなった」と言っていました。ですから、痩せている人が肥満の人に説教をしても、小さなことにこだわって、細かいことを言っているな、と、ばかにされるのではないかという気になったことがあります。しかも、その方たちはかつて兄弟である県の健康優良児になったくらいで、本当にバンバンになっていました。お菓子メーカーで兄弟そろって賞をもらっており、「痩せるとだめだ」と言っていました。

菊池先生からいろいろなことを教えていただきましたが、遺伝的素因、それから低出生体重児の体重があり、昔は小さく産んで大きく育てる。それが今では小さく産んでメタボをつくる、肥満児をつくるみたいになりました。低出生体重児で体重が少ないほど後で太ってくるのですね。

菊池 現在は、そのように考えられるようになりました。

相澤 そういった意味で、食べてはいけないとか、太ってはいけないなど、そういうものをはるかに超えるほど強いドライブが生下時前後で規定されるのですか。

菊池 私自身のデータからは、将来の肥満に対しては、出生後の生活環境の方が、胎児期の成長よりも、はるかに重要と考えています。特に、3歳から6歳の時期の過度な体重増加が、思春期の肥満と非常に強い関連があります。離乳期から就学前までの時期の過ごし方が、将来の肥満になるかどうかに大きな影響を与えていますので、その時期が指導のポイントと思います。

相澤 それで低体重胎児は、おなかにいるときに低血糖にさらされたとか、栄養的に劣悪な環境にあったというわけではないのですね。

菊池 絶対的な劣悪な環境というよりも、本来あるべき良い環境に比べ、劣っているという相対的に良くない環境と考えていただければと思います。

絶対的劣悪環境では、胎児がその環境に適応できず、生存に問題が生じてしまいます。相対的によくない環境では、胎児がその環境に適応する生体システムを形成します(これを胎児プログラミングといいます)。システムが生後も持続するために、多少の過栄養の環境でも肥満になりやすいと考えられています。

相澤 そのときに、内臓脂肪の細胞の数や幹細胞も含めて、既定されるということなのでしょうか。

菊池 在胎週数に対して出生体重が軽い群(SGA群)と在胎週数相当の出生体重の群(AGA群)のBMIと内臓脂肪蓄積の推移をコホート調査した研究があります。BMIの推移は両群で差はありませんが、内臓脂肪蓄積は、SGA群の方が多かったと報告されています。

相澤 ありがとうございます。糖尿病では、レガシーエフェクト(遺産効果)といって、良くしていくと、後までそれが尾を引くことをそういいます。胎児のときに劣悪な環境が尾を引いて、生まれてからも影響するのであ

れば、食事制限はかわいそうな気がします。栄養士さんとしては、早く食べさせてやりたいと思いませんか。

長谷川 そうですね。

相澤 肥満になるときのドライブは、脳なのか、食事なのか、環境といいますが、無理やり食べさせているわけではないと思いますし、逆に少しぐらい食事を残せばと思うのですが、その辺のコントロールはどうなっておりますか。樋口先生、どうですか。

樋口 私も中枢の摂食制御で肥満のことを研究しているのですが、長期的に見ると本当に頭の中の食事の摂取量というのは非常に一定にコントロールされています。いろいろな神経系や遺伝子のレベルでの調節があること、それは皆さんご存じのことですが、特に、胎児期から生まれてすぐの環境で、どのような食生活で満足している

かということは、頭の可塑性が関与した調節という意味で非常に大事で摂食量は一定にコントロールされています。栄養の種類だけではなく、量もこのくらい取らないと満足しないということが、発育のある時期から生涯ずっと続いているのではないかと考えられるデータがたくさん出てきます。

特にある年齢を超えて太ってくる場合、食事の量はずっと一定であるが、運動量が下がってくる。けれど、自分は太ってきて満足するためには一定量を食いたいという思いがずっとあるようです。そのような実験を行っていますが、摂食行動は本当に頭の可塑性に依存している。摂食が一定であるのが人間が生存するときの基本的なメカニズムであると思います。満足するには摂食量だけではなく、食べたということに対して満足感を感じるのに

も、脳の可塑性という同じようなメカニズムがあると考えています。

相澤 食べることによって、本人は相当満足感が得られている、ということではないでしょうか。

樋口 つまり、昔、戦争中に非常に飢餓状態で置かれていると、その人は年をとっても比較的痩せた状態で摂食量が一定となる。50年ぐらい前の昔の話ですが、現在はそのような飢餓状態に置かれることはありませんので、小児がかなり自由に食べていて太っています。将来どのような肥満社会になるのか、想像されてしまったようで少し怖い感じがします。ですから、これからできることは、できるだけ栄養士さんにも強く、また繰り返しめげずに、たゆまずに食事指導を行っていただくことが一番いいことだと感じています。

Q6: 肥満であることでメリットはありますか。

相澤 子どもの場合は、いじめにあるなどあるかもしれませんが、大人の場合、例えば肥満であることにメリットを感じている、というようなことがありますか。和田先生、中村先生、いかがでしょう。肥満のメリット、人がどう言おうと私は太りたい、そのようなことはありうるのでしょうか。

和田 どうでしょうか。確かに会社の社長であれば、少し貫録があったほうがいいと言いますが、それから、お年寄りの方に痩せるようにお勧めすると、「いや、痩せるとしわが出て貧弱になる」と確かに言われます。もちろん、本当に高齢になってくると食事が減ってくるので食べてもらったほうがいいのですが、高齢者以前の方では、肥満を解消すると、「いや、先生、

もう見栄えが悪くて」と言われてしまいますので、そういった意識を補正したほうがいいかと思います。

中村 わが国で、メタボリックシンドロームの概念が出たときには「メタボの診断は差別だ」というようなことを言われる方もおられましたので、現状では、太っていることであまりメリットはなさそうです。日本人の場合は、もともと内臓脂肪がたまりやすく、それにともない糖尿病人口もどんどん増えております。これは日本人の遺伝素因自体が変化したのではなく、食事や運動習慣など、二次的な後天的要因の変化が大きいと思われる。その意味では、現代はメタボの人に対しては非常にネガティブな状況にあります。この状況を打開すること、

すなわち、少し痩せていただく、生活習慣を改善していただくことで、この社会的な流れを、有効に自分の健康につなげていただきたいと考えています。

相澤 医学的に、また医療形態の問題から、肥満の人は好まれませんから、そういったデメリットはあるかもしれませんが。日本肥満学会では、肥満ではない方が長生きできるとか、健康や寿命に関してはどのように考えていますか。

中村 健康に関しては、様々なデータが出ていますが、欧米での80万人ぐらいのデータでは、BMIが22kg/m²を超える、22.5~25kg/m²の間ぐらいが一番死亡率が低いと言われています。

相澤 やはりベル型でいいのです

ね。

中村 ええ、そうです。ただ、日本人の場合は、1990年ぐらいの健診データで、疾病が一番少ないのが22kg/m²であり、現在、わが国の標準体重の基準値になっていますが、もしかすると、最近では22kg/m²から少し重いと、底がくるといえるかもしれません。どちらにしろ、その辺りが一番健康な体格ではないかと考えられています。

相澤 死亡率、それから罹患率でベストの体重があるということで、肥満を是正するということですね。佐藤先生、どうぞ。

佐藤 肥満にメリットがあるかということですが、患者さんがおっしゃる

には、農家の方や、力仕事の方は、痩せると力が出ないと言います。私は、脂肪がなくても筋肉が残っていれば力が出ると思いますが、患者さんは実際にそのように言います。これはどう考えられますか。

和田 確かに食事療法だけで痩せると脂肪も減りますが、筋肉が必ず減ります。おそらく高齢の方はあまり運動されず、食事だけを減らすという指導を受けて、筋肉が減っているのかと思います。ですから、同時に運動もするよう併せて指導することが大事かと思っています。

相澤 体重が減ると力が出ずに困り、また元に戻したら活動力が出てき

たという方が確かにいます。中村先生、実際そういう方はおられますか。

中村 和田先生が言われるように、太っている方は、脂肪量が多い割には筋肉量が少ないですから、劇的に体重を減らすと筋肉のほうも減ってしまうため、余計に筋力が落ちてしまいます。ですから、減量される時には、運動療法として、もちろん有酸素運動が主体となりますが、それ以外に、筋肉を増強することができるレジスタンス運動を併用するのも非常に大切であるという指導をしております。

相澤 筋力は落とさない。むしろつくような運動ということですね。

Q7: 水を飲んでも体重が増えるということは違うということで、先ほどからも理解しているのですが、そのエビデンスを患者さんに説明する際に必要なものを教えてください。

長谷川 和田先生、お願いいたします。

和田 水に重量はありますが、人間の体の7割以上が水で、それは体の筋肉や脂肪をつくるものではなく、いわゆるエネルギーとしては使われていません。水をいくら飲んでも太らないということをもう一度患者さんに確認したほうがいいのかと思います。

長谷川 ありがとうございます。

相澤 私がアメリカへ行っているときのことですが、公園に肥満集団が来て、フットボールをしていました。おそらく、それは運動療法のつもりでやっているのだと思いますが、守備をしていて、すぐそこに球が来ているのに、飛んで行って捕るといことはあ

りませんでした。ただ、見送るだけ。球が止まってから、捕りに行くので、あれでは運動にならないが誰も文句は言わない。そこで、この「肥満は肥満を呼ぶ、友を呼ぶ」ということでしょうか。

和田 そうですね。やはり家族の中で肥満の方が多いというのは、皆さんもよく経験されていると思います。確かに家族内での食生活や行動パターンなどが似通っているためです。また、非常にがんばって運動している人が近くにいると、その人に影響されるというところはやはりあるかと思っています。

今日紹介した論文というのは大規模な研究で、肥満の友人がいる場合は57%、家族に肥満の人がいる場合は

40%、結婚相手が肥満の場合は37%本人が「肥満になる確率」が上昇すると報告したものです(The Spread of Obesity in a Large Social Network over 32 Years. *NEJM* 357; 370-379, 2007)。一人で運動するのはなかなか難しいので、他者からの影響を少し利用し、一緒に運動ができる、いいお友達をつくるというのが大事かと思っています。

相澤 肥満の人は甘いものが好きで、しかも残さず食べる。そういう人がお友達になったら、喫茶店で沢山食べそうで、ますます太りそうな感じがします。いい友を選ぶということですね。

Q8: 肥満と腎症についての説明が先ほどありましたが、簡便な検査法である検尿でも判明するのでしょうか。血液検査では合併症が判明する項目はどのようなものなのでしょうか。

長谷川 では、中村先生、お願いできますでしょうか。

中村 腎症の検査に関しましては、和田先生がご専門ですので、後ほどお答えいただきます。日本肥満学会の2000年の肥満症診断基準では、蛋白尿を健康障害の中に入れていませんでした。しかし、高度肥満の方に、腎臓は悪くないのにどういふわけか蛋白尿が出るということを、私たちは昔からよく経験していました。また、減量することにより、蛋白尿が非常に改善することも経験しておりました。

肥満症の診断基準が出た後、最近になって腎臓病学会から慢性腎臓病(chronic kidney disease:CKD)の概念が出てきたこともあり、メタボリックシンドロームあるいは肥満症と蛋白尿や腎障害との関係が非常に注目されています。また、CKDでは、減量すると蛋白尿が減ってくるということが報告され、CKD自体が動脈硬化のハイリスクであるという事実もあり、蛋白尿は、肥満症にとって非常に重要だということで、今回、健康障害の中に重要な項目の一つとして肥満関連腎臓病を加えるという方向で検討されています。その検査の内容については、和田先生お願いします。

和田 蛋白尿が出るということは、糸球体という、毛細血管網からろ過されて、本来漏れることのない蛋白が尿中に漏れてくるということです。要するに、毛細血管レベルで血管が痛んでいるということを表していますので、蛋白尿が出るということは、腎臓が悪いということだけではなく、全身の血管に何か悪い影響が出ているということになります。その総合的な結果が蛋

白尿であるということです。ですから、今CKDが話題にのぼりましたが、蛋白尿が出てくる患者さんというのは、腎臓が悪くなりやすいだけではなく、心筋梗塞や脳梗塞も起こしやすいということになります。

それから、もともとメタボリックシンドロームの診断基準で、WHOの診断基準が2001年に発表されました。そのときは微量アルブミンが診断基準の中に入っていたので、尿中微量アルブミンを測定すると、ハイリスクの人たちがメタボリックシンドロームに入ってきました。微量アルブミンを測定することはハイリスク患者の診断の特異度を高めるよい方法ですが、なぜ今、肥満症やメタボリックシンドロームの診断基準に入っていないかということ、コストがかかることや、たくさんの人で調べるのがなかなか難しいという理由で外れています。

ですから、蛋白尿を診るのには、一番敏感な方法は尿中微量アルブミンですが、これは糖尿病がないと保険適用がないのでなかなか測定が難しい。そうすると、それに替わる方法としては、もう1つは蛋白尿を定量する方法というのがあります。尿のクレアチニンと蛋白を同時に測ると、普通人間というのは大体1日1gクレアチニンを尿に排出しているのです、1g当たりの蛋白尿を調べれば、正常人では大体0.2g以下ということになります。ですから、それが増えてくるということは腎障害が起こってきているということになります。

それから、肥満症における蛋白尿が出る方というのは、ほんの少し出てくる方と、大量に出てくる方がいます。

大量に出てくる方というのは、1日、3.5g以上の蛋白尿が出てネフローゼ症候群と診断されます。ただ、その特徴は、蛋白尿が多い割には血中のアルブミンは下がっていないということで、そういう方に入院してもらい腎生検をすると、糸球体肥大や巣状糸球体硬化症という組織像を呈しており、ほとんどの方がBMIが35 kg/m²以上です。また巣状糸球体硬化症という病変が徐々に進行して腎機能が悪くなり、透析に至る方も存在します。そういう方は昔、あまりいなかったのですが、最近が増えてきています。やはりメタボリックシンドロームの中でも蛋白尿が少ない方、多い方、いろいろいらっしゃいますが、蛋白尿の多さが重要な合併症の1つであり、今回肥満症診断基準が改正になるというのもそういうことだと思います。

相澤 ありがとうございます。

今は腎臓のことでしたが、肥満による合併症を考えた場合は、腎臓以外で最初に異常が出るとしたら、どこを考えればいいのでしょうか。脂肪肝もあります。それを含めて、中村先生、お願いします。

中村 ある都市の市職員健診で、継続して前向きに健診結果を追跡していると、一般的には、20歳から30歳代の若年期に肥満がまず出現し、同時期に脂肪肝を疑うGPTが軽度上昇してくるタイプがかなりあります。それから、40歳代になると、脂質異常や血圧上昇などが起こり、50歳を過ぎる頃になって血糖異常が出てくるなど、同じメタボリックシンドロームのリスクでも発症時期が、世代によって違ってきます。特に若年者で急激に太ってくる

場合は脂肪肝などの頻度が非常に高くなります。最近では、脂肪肝という状態が将来的に糖尿病や脂質異常ひいては心臓病につながってくると言われているので、脂肪肝あたりが最初に出現し、それをきっかけにだんだん代謝異常が合併してくることが多いのではと考えています。

相澤 菊池先生、小児でも脂肪肝、あるいは肥満の臓器障害も絡めてあるかどうかを教えていただけますか。

菊池 小児の肥満でも、成人と同様の合併症があります。その基本的病態も成人と同様に高インスリン血症です。小児肥満の合併症で最も頻度の高いものは、脂肪肝だと思います。中学生では、GPTが300~400IU/L程度の肝機能障害も珍しくありません。肝機能障害が高度で持続する場合は、内科の先生に肝生検をしていただくことがあります。NASHの所見がみられることが少なくありません。そのような所見があっても、しっかりとした食事療法をすると、比較的速やかに改善がみられることも小児の特徴のようです。脂肪肝の他にも、高血圧、脂質異常症などがみられます。ただし脂質異常症は、肥満の程度よりも家族歴との関連の方が強い印象を持っています。肥満

による脂質異常の特徴としてレムナント様リポ蛋白コレステロールの増加があげられますが、家族性複合型高脂血症との鑑別が困難な場合もあります。以上のような合併症に比べて糖尿病や耐糖能異常の頻度は極めて少ないです。これらの若年発症には、やはり家族歴と密接な関連があると考えられます。

相澤 ありがとうございます。あとは、合併症の問題で睡眠時無呼吸症候群(SAS)があります。その機序と対処を肥満の場合はどうしたらよいですか。中村先生、お願いします。

中村 SASは肥満症の量的異常に伴う健康障害に入っていますので、確かに脂肪の絶対量がかかなり関係するというのは間違いだと思います。ただ、欧米人が肉食で日本人が草食ということもあるかもしれませんが、日本人の顎の発達や欧米人に比べると悪く、上気道内腔が欧米人に比べて狭いという民族的特徴があり、あまり太ってなくても日本人の場合は無呼吸が起こりやすいのではないかとされています。また、太ってきますと、気道の周囲の脂肪組織も内臓脂肪とともに増えてきますので、日本人の場合は、肥満が著明でなくても、比較的睡眠時無呼

吸を合併しやすいのではないかとということが言われています。

また、内臓脂肪蓄積と無呼吸が非常に関連することも言われております。その理由として、夜にしっかりと眠れないため、昼間に活動性や運動量が落ちて、内臓脂肪が増えることや、最近ではメタボリックシンドロームとの関連で、夜間に低酸素になるために、善玉物質であるアディポネクチンが下がり耐糖能異常などにつながる。それ自体が無呼吸を助長して病態をさらに悪くするという点で、代謝異常と睡眠時無呼吸との密接な関係が注目されています。

相澤 夜、寝なくなるから、昼間、過食になるということはあるですか。

中村 活動性が落ちるといって、運動量の低下がむしろ大きいかもしれません。その他、交感神経の緊張などで高血圧につながるなど、いろいろな異常と関連してきます。厚生労働省は「1に運動、2に食事、しっかり禁煙、最後に薬」と言っていますが、「最後にぐっすり」と言い直したほうが良いという話もありますので、その意味で、睡眠と肥満は大いに関係すると思われます。

相澤 ありがとうございます。

Q9：最近「グリセミック・インデックス(GI)」や「低インスリンダイエット」という言葉をよく聞きます。糖尿病の予防や食事療法を行う上で、GIの低い食品やインスリン分泌を低くする食品を取ることは重要なのでしょうか。

長谷川 和田先生、またご質問をお願いいたします。

和田 最近、GIについて書かれた本や、ホームページなどにたくさん書かれていて、おそらく患者さんはそれを見られているということですね。例えば、パスタなどを食べるといいのではないかと書いてあるのでは

うか。しかし、パスタを食べ過ぎると摂取エネルギーが過剰になってしまいます。確かに、糖尿病の方で血糖をコントロールする上では、糖がゆっくり吸収される食事のほうが血糖の上がりや抑えられるので、そのような食品は当然よろしいかと思えます。しかし、肥満症の治療のときに、患者さんはあ

る食品が良いということ、同じものばかり食べる方がいます。それがいいのだということ、積極的に痩せるのではないかとこのように勘違いされる方がいらっしゃるのです。本などで得た知識も有用かと思いますが、やはり実際は、こういったものを、どれだけ食べているかということをお聞きしないと、誤った

方向に行き、かえってたくさん食べ過ぎたということもあります。

例えば同じお米でも玄米で食べたほうが、確かによくかんで緩やかに吸収

され繊維も多いということで、そういった考慮はもちろん必要かと思いますが、先ほど言ったように、バランスをとることが大事なので、もう少し踏

み込んでよく聞いたほうがいいかと思えます。

長谷川 ありがとうございます。最終的には量と質ですね。

Q10: 身長の高い・低いで腹囲が変わるということではないかと、多くの検診者から質問を受け、説明に困ることが多いのですが、メタボリックシンドロームの基準で身長との関係や補正のことについて教えてください。

長谷川 では、中村先生にお聞きしてよろしいでしょうか。

中村 先ほど菊池先生も小児のメタボリックシンドロームのところで言っておられましたが、身長が高い人と身長の低い人を比べますと、同じ基準値であれば、身長の低い人は有利です。ウエスト/身長比という指標の基準値が小児の場合は0.5でしたが、男性の基準値85cmであれば0.5を基準とすれば、身長170cmになりますので、ほとんどの場合は補正する必要はありません。しかし、身長が180cmを超えるような高身長の場合、85cmだと少し厳しすぎるとも考えられます。したがって、色々な合併症を評価して、特に異常がなければ、男性の場合、ウエスト/身長比0.5を一応の目安にさせていただければと思います。

長谷川 ありがとうございます。

相澤 先ほどの合併症のことにまた戻りますが、患者さん自身が、肥満でこれは自分でまずいのではないかと感じることは、本当にあるのでしょうか。今、社会的に肥満をいじめています。肥満はだめだ、悪いと。しかし、例えば微量アルブミンでは、患者さんは傷つきようがありませんし、また、脂肪肝も自覚されないと思います。太っている以外に何かデメリットを感じるのかどうか、その辺はいかがですか。

中村 以前、労働省の調査をしまして、心筋梗塞や狭心症、心疾患を起こされた方を過去10年さかのぼって健診データを調べたことがあります。すると、軽度の肥満でメタボリックシンドローム型の人が多いのですが、そういう方のデータを見てみますと、発症の2,3年ぐらい前から、心筋障害や不整脈などの心電図異常が出現する頻度が高くなってきます。負荷をかけない安静時の心電図でも、異常が出てきている人が心筋梗塞や狭心症にゆくゆくになっているという事実がありますので、安静時でも心電図所見が変化してくることが一つの目安となります。また、無症状でも頸動脈エコーを行うと、不安定プラークがある方の心臓を調べますと、経皮的冠動脈インターベンション(PCI)しないといけないような無症候性の方がかなり見つかってきているという事実もありますので、高リスクの中から心臓疾患を見つけ出す有益なツールの一つになると思われま

相澤 それは医学医療者側から、あるいは医者側からの「これが悪い」ということの1つのエビデンスだと思うのですが、患者さん自身は、本当に肥満が不利だと思っていないと思うので、その辺はどうでしょう。

中村 相澤先生がおっしゃった急性冠症候群(ACS)も、日頃は無症状ですし、無症状だから無制限に運動する

わけです。そういうことからすると、自分がどういう状態に置かれているかということをご本人が知るとことはなかなか難しい問題があると思います。したがって、無症状であっても、自分自身の健康を気遣い、日頃からの健診をきっちりと受けるなど、定期的なメディカルチェックがやはり大事ではないかと思えます。

相澤 それだけに、また、栄養士さんたちが栄養指導をしても、なかなか受け入れてもらえないというようなことがあるかと思えます。実際、体重をこの辺まで減らしましょうと言って、100人、あるいは50人の患者さんでもいいのですが、言うことを聞いてくれる人はどのくらいおられますか。

長谷川 なかなか難しいのですが、私は困ると経時的にデータを患者さんにお示ししています。糖尿病の患者さんですと、この時期にはこのようにHbA_{1c}が下がったり、体重が下がったりしている、ということを説明します。時期的な問題や食べ方など、その方の癖が結構あるので、先ほどもお話がありました。そういうことを繰り返して、繰り返して、飽きずに、懲りずに指導していくということが大事で、やはり患者さんと共有したツールを持つことが、継続的にデータを良くしていく秘訣ではないかと最近は思っています。

相澤 しかし、いくら努力しても変

わらなければ、患者さんはイライラしてきませんか。怒りませんか。

長谷川 そういう方はいらっしゃると思います。以前、ある講習会の症例検討会に出席した際、家族を含めた指導がいかに重要かを痛感しました。先ほど菊池先生のお話にもありましたが、私は今まで自己管理ができていたと思われる女性には、ご主人の考え方などあまりお聞きしていませんでした。しかしその講習会後は、コントロールの悪い要因が、ご主人の協力が得られなく、それが食事に影響を及ぼしている方には、「今度ご主人も一緒に外来に来ていただくかしらね」とお話ししています。すると、お家で話し合うのでしょうか。ご主人が来院されずとも、改善された患者さんが何人かいらっしゃいました。やはりその家族背景を含め全体で捉えて指導していくことがとても重要だと思います。

相澤 夫婦関係で、太った人がいいなどは、難しい微妙なところですね。ありがとうございました。

あと、成因に関しても、小児期に大きく規定されていて、それから、環境や社会的な背景があります。特にファストフードは大きな問題になります。例えば、日本肥満学会ではハンバーガーチェーン店等に改善を訴えるなど、社会的な提案をされているのでしょうか。宮崎先生にお聞きしましょう。

宮崎 それらは一企業ですから、やはり指導などを学会ができるものではありませんので、それは難しいのですが、現在、健康志向というものが皆さんにありますので、そのことが企業にも浸透してくるのではないかと思います。しかし注意しなければいけないのは、企業は「お値段を安くしました」や、「少量を増やしました」、「カロリーを減らしました」、「砂糖を減らしました」などと言いますが、やはりそこを見抜かないといけないのかと思います。

あくまでも企業は営利ですので、売れなければ仕方がないわけです。です

から、私どもが肥満のことでいろいろと警鐘を鳴らすことによって、一般の消費者がそれに喚起され、やはり低カロリーが良いと思うようになっていただければと思います。お砂糖がゼロや、ノンカロリーなどが飛ぶように売られていると聞きますが、実際それが本当にそうなのかどうか。要するに、法例上のある限度以下であればゼロと謳ってよいとっていますが、炭酸飲料でも結局積み重なっていけば砂糖の消費量も増えてくるわけです。その辺りは企業に頼むというよりは、やはり賢い消費者、賢い食事をとる市民ということが重要ではないかと思っていますし、それに学会がお役に立てればと思っています。

相澤 ありがとうございます。今、甘味料の中にも食塩が入っているという問題もあります。食塩を入れると満腹感が出て、あとですぐまたおなかがかすく。どんどん買ってもらうための企業のテクニクがいろいろあるようです。

相澤 最後に先生方から一言ずつ肥満の考え方やその成り立ち、それから合併症について、ここはポイントとして、患者さんに伝えてほしいというようなことがありましたらお願いします。

菊池 まず一つ目は、思春期以降の女子のダイエットです。肥満だけでなく「やせ」も健全な妊娠・出産を妨げます。そのような情報を、是非学校教育に取り入れていただきたいと思います。また、「やせ」を称賛するような社会的な風潮にも警笛を鳴らしていただければと思います。

二つ目は、肥満家庭を温かく見守ってほしいということです。私は、家庭で体験すべき生活体験の経験が少ないほど、子どもが肥満になりやすいという印象を持っています。したがって、

子どもの肥満だけに目を向けていても、肥満はなかなか改善しません。その家庭の生活体験を充実させ、子どもが自信を持って大人になるような支援をするということが一番大事であると思っています。目先の体重だけに捉われず、その子どもがしっかり自立できるように温かく見守っていききたいものです。

相澤 先生はお母さんにお会いすることがよくあると思うのですが、肝っ玉母さんのような人を見ると、ほっとしませんか。それとも痩せているお母

さんのほうがいいですか。

菊池 どちらもウエルカムですよ。以前は、私も肥満体形のお母さんに対して「まずお母さんから」と言っていました。しかし、そのようなことを言うと、受診しなくなってしまいました。最近では、まず、母子関係をよくするような言葉がけを心がけるようにしています。例えば、「あなたのお母さんは時間をつくって、あなたを病院に連れて来てくれている。本当にいいお母さんだね」というようなことを言うようにしています。そうすると、だん

だんとお母さんのほうも、自分もしなきゃというように思ってくるようです。私は、そのような経験から、「信じて待つ」しかないかなと思っています。

相澤 うまく褒めるわけですね。

樋口先生、肥満の人が頭の中では何を思っているのか。肥満にならざるを得ないようなことがあるのかどうか、そのようなことも含め、肥満の脳研究者としてお願いします。

樋口 体全体を内科的に診ると、肥満はメタボリックシンドロームを起こし、糖尿病がひどくなるので、やはり痩せないといけないというのはよく分かります。しかし、基本的に頭の中で摂食量の制御を行っているということは大事なことです。摂食中枢は非常に複雑に神経系が絡んでいて、いいところのセットポイントでその量がコントロールされています。それが割とうまくいった所で食生活が規定されています。それはなかなか変えようと思って変えられません。しかし、変えるにあたっては食事指導が非常に大事だと思っています。

私の立場としては、薬で痩せられるよう、そのような薬物の開発をしたいのですが、先ほど石垣先生が言われたように、現在、有効な薬は2種類しかありません。マジンドールという覚せい剤に近いような強い薬と、防風通聖散という漢方薬で、下痢をさせて痩せさせるというものです。安全な薬はそんなにありません。しかし、急性期で1週間、2週間なら摂食量を変えることは薬理的には簡単にできます。ただ、その後、リバウンドするということがよく知られており、まだまだ薬に頼ることなく、できるだけ栄養指導、それから生活習慣等で指導を行うところが非常に大事だろうと思っています。

相澤 肥満食欲は脳で非常にうまく制限されていましたが、それを変えるというのは難しい、ということですか。

樋口 その通りです。確実に今痩せられるのは、やはりカテコラミン系か甲状腺ホルモン剤系の薬剤ですが、必ず副作用が出て、本当に危ないので、それを使うわけにもいきません。ただし、先ほどスライドが出ていましたが、特に治療薬として使用するには選択的に効くというのが大事です。ですから、その意味では、神経ペプチドというのは、頭の中の摂食中枢のところ非常にうまく働いていますので、それ(神経ペプチド受容体)のプロセカは非常に効果的に摂食を抑制できます。しかし、神経系ネットワークでは他のもの(伝達物質)が必ず1週間、2週間で代償してきます。ですが、こういうことは今後の医学的な課題として研究していきたいですし、またそのことを臨床にフィードバックしたいと思っています。

相澤 ありがとうございます。では佐藤先生お願いします。

佐藤 今、私は健診機関にいますので、特定健診、特定保健指導を真摯に受け止めて、反応していただきたい。それを利用していただきたいというのが1つです。それからもう1つ、今、40歳から74歳までですが、40歳になるまでに働きかけをして、健診をしています。しかし40歳未満の人は腹囲を測らないのです。これはもったいないと思います。若いときから県民の方、市民の方にも興味を持っていただくようご指導していただきたいし、もし肥満やメタボリックシンドロームになりかかっていたら、やはり指導して、健康を維持できるようにしていただきたいと思っています。僕の経験でも、ダイエットと運動をすると痩せられるとい

う実感がありますので、今、健診を受ける方を励ましているところです。

相澤 特定健診になってから、受診率が非常に落ちている。それもちょっと心配のところですよ。

佐藤 そうですね。すごく落ちています。ぜひ健診を受けていただきたいと思います。

相澤 ありがとうございます。

それでは中村先生お願いします。

中村 先ほど相澤先生がお話しされたリスクの重なりが必然か偶然かという話は、非常に感銘深くお伺いしました。ウエストの基準値については、特に女性で大きすぎるのではないかと議論がよくなされます。よくスクリーニング指標の基準値を決める際に用いられるROC解析で基準値を出せば、女性の場合はリスクの重なり基準がおおむね80cmぐらいになります。そこに相澤先生がおっしゃるように、リスクの重なり必然性と偶然性というところがかかわってきているのかなという気がします。

肥満における必然性の大きな要因は、基本的には、やはりメタボリックシンドロームの病態基盤である内臓脂肪蓄積になると思いますので、内臓脂肪がベースにある必然的なリスクの重なりと、偶然のリスクの重なり。例えば、ROC解析で女性におけるリスクの重なり基準となる内臓脂肪面積は65cm²ぐらいになり、内臓脂肪は全くたまっている状態ではありません。したがって、内臓脂肪の蓄積によってリスクが重なっているわけではない対象にその論議がなされているのではないかと思います。循環器専門の相澤先生からあのようなお話を聞かせていただくのは、非常にありがたいと思います。

相澤 和田先生、最後をお願いします。

和田 今日はずっと朝から肥満症のことばかりわれわれは一生懸命考えたわけですが、実際、患者さんは朝からずっと肥満症のことを考えていません。われわれが非常に力を入れているのに比べ、患者さんはそうではない。本当に聞いているのか聞いていないのか分からないようなこともよくあります。ただ、これではだめだなと思っていたら、何年かすると何か急に食事療法ができるようになったりする方も確かにいます。それをなぜかと考えてみたのですが、患者さんは肥満症のことだけを考えて生きていないし、糖尿病だけのことを考えて生きていない。いろんな事情があるようです。多分、外来では言ってくれないのだと思います。子供さんの受験であるとか、日々いろいろな心配事があるのでしょうか。日常の問題を抱えた状態で外来に来られて、それが多少解決されてくれば、少し自分の治療をしようという方向に行くのではないかと思います。その辺を何とか感じとることが必要だと思います。あまり治療に向かっていない人に、厳しく言うと外来に来なくなる

こともあります。朝からいろいろ勉強したわけですが、今日の知識の使い方というのが臨床的には非常に大事ななと思いました。

それから、今日、私は研究の話は全くしませんでした。私は脂肪細胞の研究をしていますが、脂肪細胞にはいろいろな遺伝子があり、それを見つけてはネズミでその遺伝子を働かさなくするなどしています。そうすると、少し痩せたり、脂肪が減ったり、血糖が下がったりするわけですが、痩せるといっただけではなく、少し痩せたことで、ほかのいろいろなデータも良くするような薬というのができないかなと思いついて研究しています。すぐには無理ですが、日本中の様々な研究者が、たくさん研究を今行っていますので、将来的にはそういった新しい薬が開発されればと個人的には思っています。どうもありがとうございます。

相澤 ありがとうございます。成因から合併症まで議論をいただきました。この脂肪細胞は今では生体の中の最も大きな内分泌器官という表現が適切でしょうか。昔は、心臓などがその

ように言われていましたが、その心臓は350gぐらいです。そのうちに内皮を全身から集めると1kgぐらいになるので、内皮も様々なホルモン等を出していますが、内皮が一番となりました。ところが、内臓脂肪は1kg程度ではなく、何十kgもあるかもしれません。生体における脂肪は、貯蔵庫ではなく、非常に大きな内分泌器官というアクティブな重要な仕事をしている。そういった意味で、これからまだ学問的にも様々なことが分かってくる。本当にそういう知識は、学問の探検に向かうべき倉庫のような気がしております。

ですので、先生方のますますのご発展、研究のご発展を祈念しますとともに、肥満症の患者さんがより良く、元に戻る事が一番だと思います。その肥満を是正していただくことと、そして合併症を回避していただくことを望んでいます。そのための先生方の日常の診療努力もお願いし、この前半のシンポジウムQ&Aを終わらせていただきます。ありがとうございます。