

○ 肥満症と治療について

近年、肥満および肥満症について、新薬の発売や GLP-1 受容体作動薬の適応外使用など不適切な使用により注目されています。

肥満の発生には、遺伝・体質的要因に加え、心理的要因や社会的要因があるにも関わらず、「自己管理能力が低い」という偏見(社会的スティグマ)や、「自己管理の問題だから治療の対象ではない」等の思い込み(個人的スティグマ)が治療の妨げになることも多く、スティグマの解消を含む社会的観点からのアプローチが重要といわれています。

そこで今回、肥満および肥満症とその治療について以下に紹介します。

肥満
BMI \geq 25



1. 肥満とは

肥満とは、脂肪が過剰に蓄積した状態で、BMI^{※1} \geq 25 のものを指し、病気を意味するものではありません。肥満には原発性肥満と二次性肥満の2種類があり、原発性肥満は単一の明確な原因がなく、不規則な生活習慣を背景に、相対的な栄養過多により発症するものを指します。一方、二次性肥満は肥満の原因が明らかなもので、内分泌性肥満、遺伝性肥満、薬剤性肥満等があります。薬剤性肥満を来しやすい薬剤として、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等があげられます。肥満全体のうち原発性肥満が占める割合は 90%以上とされていますが、日本における厳密な統計データはありません。

※1: BMI (Body Mass Index) = 体重[kg]/身長[m]²



2. 肥満症について

肥満(BMI \geq 25)と判定されたもののうち、「肥満症の診断に必要な健康障害」(図 1 の表)を合併する場合、肥満症と診断されます。内臓脂肪蓄積がある内臓脂肪型肥満^{※2}も肥満症と診断されます。また、肥満症のうち BMI \geq 35 を高度肥満症として区別します(図 2)。BMIに関係なく、腹囲が男性 85cm 以上、女性 90cm 以上の場合で、脂質代謝異常、血圧高値、高血糖の3項目のうち2項目以上を満たすと診断されます。心筋梗塞や脳梗塞等、命にかかわる動脈硬化性疾患を引き起こすリスクが高く、早期に内臓脂肪を減らす対策が必要です。肥満症とメタボリックシンドロームの関係を図 1 に示します。

※2: 腹部 CT 等により内臓脂肪面積 \geq 100cm² 以上

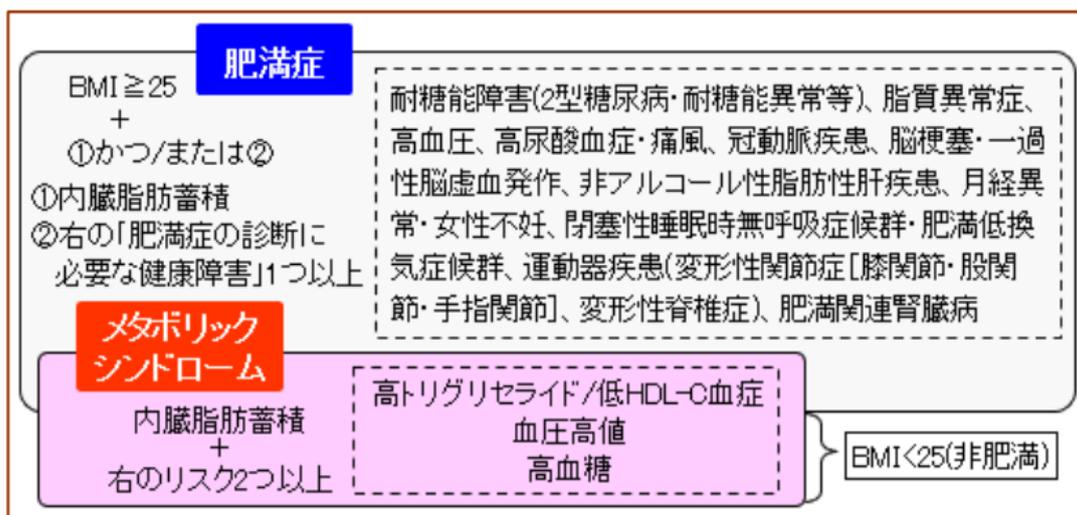


図 1 肥満症とメタボリックシンドロームの関係

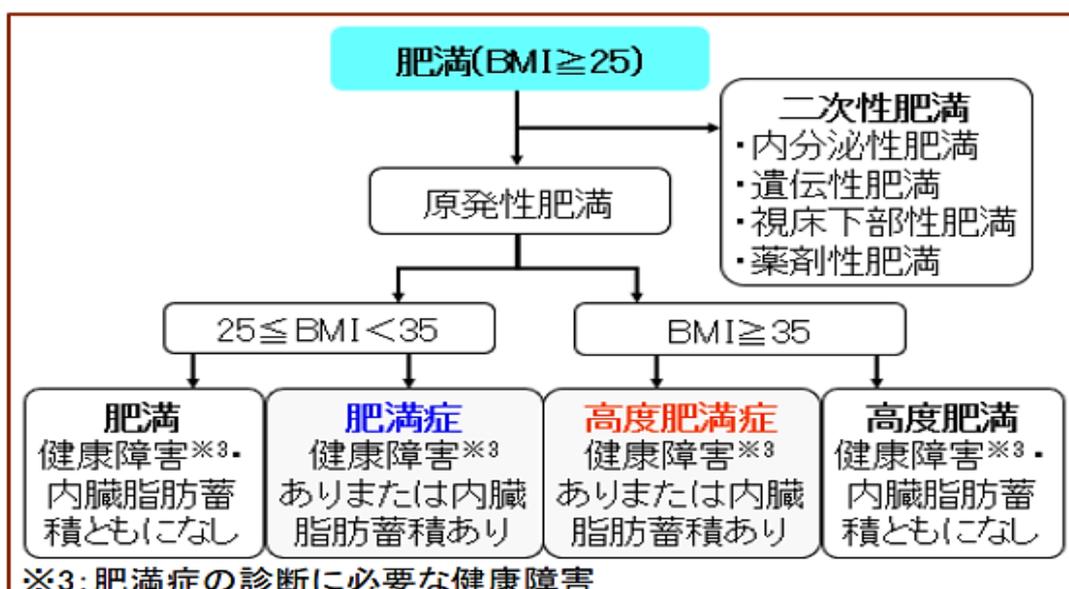


図 2 肥満症診断のフローチャート

(図 1、2 肥満症診療ガイドライン 2022 より引用、一部改変)

3. 肥満症の治療について

肥満症の治療の基本は、減量して内臓脂肪を減らし、肥満に関連する健康障害を予防・改善することです。

まず 3～6 か月で現体重の 3%以上の減量を目指します。高度肥満症では 5～10%の減量を目指しますが、合併する健康障害に応じて設定します。食事、運動、行動療法を行い、減量目標を達成した場合は、合併する健康障害の状態を踏まえて目標を再設定して治療を継続します。一方、減量目標が未達成の場合は、肥満症治療食の強化や薬物療法、外科療法の導入を考慮します(図 3)。

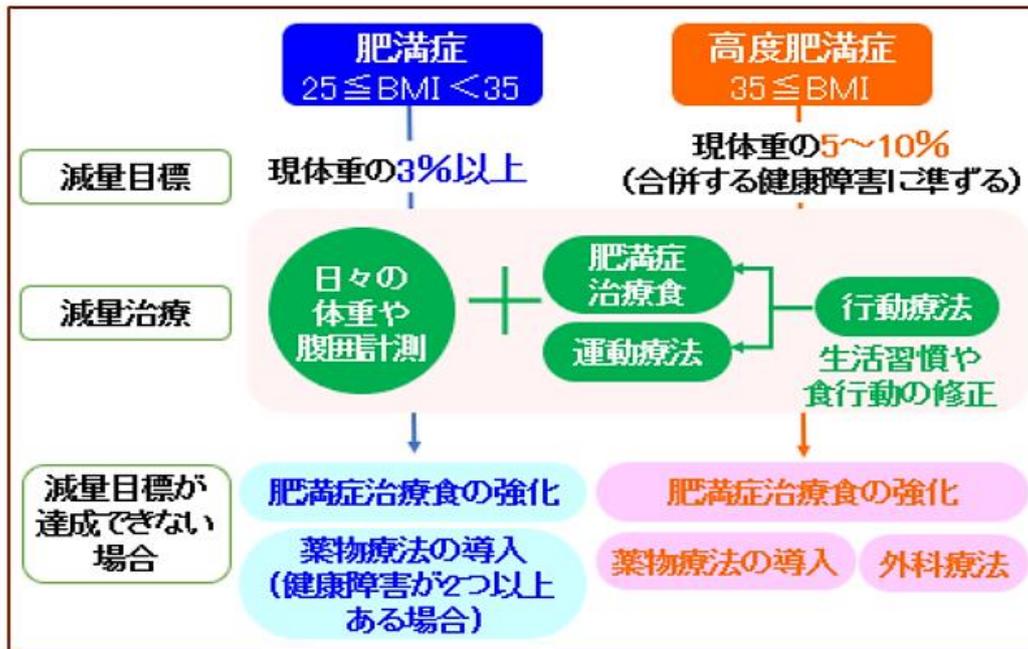


図3 肥満症治療の流れ

(日本肥満学会ホームページ「肥満と肥満症について」より引用、一部改変)

(1)食事療法



食事療法は肥満症治療の基本です。減量には摂取エネルギーの制限が最も有効であり、肥満症では $25\text{kcal} \times \text{目標体重}[\text{kg}] / \text{日}$ 以下、高度肥満症では $20 \sim 25\text{kcal} \times \text{目標体重}[\text{kg}] / \text{日}$ 以下とします。目標体重は BMI 22 となる標準体重を目安としますが、年齢を考慮して設定します。摂取エネルギーの内訳は、炭水化物 50～65%、蛋白質 13～20%、脂質 20～30%とするのが一般的です。十分な減量が得られない場合は $600\text{kcal} / \text{日}$ 以下の超低エネルギー食(very low-calorie diet: VLCD)の選択を考慮します。

(2)運動療法

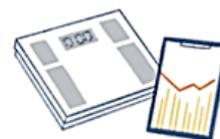
食事療法と同様に肥満症治療の基本となります。運動療法は肥満症に関連する死亡リスクおよび心血管疾患発症・重症化リスクを低下させることや、減量体重の維持に有用とのエビデンスがあります。有酸素運動を中心に実施しますが、特に高齢者においてはサルコペニア肥満^{※4} 予防の観点からレジスタンストレーニング^{※5} を取り入れることが望ましいです。普段よりも強度を上げる場合や、心血管リスクの高い場合にはメディカルチェックの実施が推奨されます。

※4: 筋量低下に加え、筋力あるいは身体機能が低下した状態であるサルコペニアと、肥満あるいは体脂肪増加が合併した状態

※5: スクワットや腕立て伏せ・ダンベル体操等、標的とする筋肉に抵抗(レジスタンス)をかける動作を繰り返すトレーニング



(3)行動療法



行動療法は、肥満症治療の基本である食事療法や運動療法を強化し継続することを目的とした治療です。日常生活を振り返ることで、体重増加となる問題行動に自ら気づき、行動修正することによって病態を改善する方法で、生活リズムの修正と内臓脂肪燃焼をターゲットとした質的な減量をめざします。具体的には、①食行動のずれを客観的に把握する「食行動質問表」を用いた治療方向性の検討、②1日4回の体重測定と記録を行い、生活リズムの乱れに伴う体重変化の把握と自己修正を行う「グラフ化体重日記」、③エネルギー代謝を支配する生活イベント(睡眠、食事、通勤・通学等)の時間帯や所要時間を記載し、不健康なライフスタイルを把握し、修復可能な点を検討する「グラフ化生活日記」、④早食いを是正する「30回咀嚼法」等があります。



(4)薬物療法



薬物療法は、食事・運動・行動療法を3～6か月間十分に行っても、現体重の3%以上の有効な減量が得られない、あるいは合併症の重篤性から急速な減量が必要な場合に併用を考慮します。高度肥満症で合併症(図1の「肥満症の診断に必要な健康障害」)を1つ以上、または肥満症で内臓脂肪型肥満かつ合併症を2つ以上有する症例に対して、薬物治療の適応があります。現在、承認されている肥満症および肥満の効能効果のある薬剤^{※6}を示します(表1)。

表1 肥満症および肥満治療薬 ※6:肥満症診療ガイドライン 2022 に記載のある薬剤のみ

区分	分類	製品名 (一般名)	効能効果	備考
医療用 医薬品	食欲 抑制薬	サノレックス錠 (マジンドール)	あらかじめ適用した食事療法及び運動療法の効果が不十分な高度肥満症(肥満度 ^{※7} が+70%以上又はBMIが35以上)における食事療法及び運動療法の補助	1回14日の処方制限あり 投与期間は最大3か月
	GLP-1 受容体 作動薬	ウゴービ皮下注 (セマグルチド (遺伝子組換え))	肥満症 ただし、高血圧、脂質異常症又は2型糖尿病のいずれかを有し、食事療法・運動療法を行っても十分な効果が得られず、以下に該当する場合に限る。 ・BMIが27以上であり、2つ以上の肥満に関連する健康障害を有する ・BMIが35以上	週1回の皮下注製剤 投与期間は最大68週 処方にあたり施設や医師の条件がある 同一成分で「オゼンピック皮下注」と「リベルサス錠」があり、効能効果はいずれも2型糖尿病である

区分	分類	製品名 (一般名)	効能効果	備考
OTC	リパーゼ 阻害薬	アライ (オルリスタット)	腹部が太めな方 ^{※8} の内臓脂肪及び腹囲の 減少 (生活習慣改善の取り組みを行っている場 合に限る)	ダイレクト OTC として承認 された要指導医薬品 購入に関しては一定の条 件 ^{※9} を満たしていることが 必要となる

※7: 肥満度(%) = (実体重 - 標準体重) / 標準体重 × 100

※8: 腹囲 男性 85cm, 女性 90cm 以上

※9: 18 才以上、健康障害(図 2 の「肥満症の診断に必要な健康障害」)を有する肥満ではないこと、
腹囲 男性 85cm, 女性 90cm 以上、生活習慣改善の取り組み(食事・運動)を行っていること 等

GLP-1 受容体作動薬及び GIP/GLP-1 受容体作動薬について、適応外(美容、痩身、ダイエット等)の目的に使用されている実態を受け、厚生労働省や日本糖尿病学会等が適正使用を呼びかけています。



(5)外科療法

外科療法は高度肥満症のときに考慮されます^{※10}。体重減少が起こる前の術後早期から代謝改善と種々の消化管ホルモンの変化等が確認され、減量・代謝改善手術とよぶことが一般的となっています。無作為化比較試験および観察研究のメタアナリシスでは、体重減少および 2 型糖尿病の改善が認められることが報告されています。現在、わが国で肥満症の外科治療に保険収載されている術式として、腹腔鏡を用いて胃の大部分を切除するスリーブ状胃切除術があります。

※10: $32 \leq \text{BMI} < 35$ の肥満症も条件により対象となる場合あり



【参考資料】

TOPIC SDIC Q&A 版 No.209 2024 年 4 月

肥満症ガイドライン 2022 日本肥満学会

日本肥満学会ホームページ

各種製品添付文書

より抜粋・加筆