

特 集

肥満—内分泌代謝的側面

獨協医科大学 内科学 (内分泌代謝)

加瀬 浩之 佐藤 則之 笠井貴久男

Key Words : 肥満診断, 肥満症, 肥満症治療, アディポサイトカイン

はじめに

現代社会における過剰な栄養摂取や運動不足などの生活習慣は肥満者数を急増させ、社会的に重大な問題となっている。なぜならば、肥満は、多くの疫学的調査や臨床的研究の結果から、生活習慣病（耐糖能異常、高脂血症、高血圧など）、更にこれら危険因子の集簇による動脈硬化性疾患の発症や進展に重大な影響を与えているからである。

近年この肥満対策として、欧米や日本において肥満治療ガイドライン¹⁾が作成されるとともに、肥満の病態解明が飛躍的に進められている。特に細胞生物学的研究は、脂肪細胞が単なるエネルギー貯蔵臓器ではなく、さまざまな生理活性物質（アディポサイトカイン）を分泌する内分泌細胞であることを明らかにし、肥満関連の病態（インスリン抵抗性、動脈硬化症など）の解明に新たな展開が生まれつつある。

本稿においては、肥満の判定基準、診断、治療を中心に概説し、更に最近注目されている、アディポサイトカインについても解説する。

I 肥満の判定基準

肥満 (Obesity) は、体脂肪が過剰に蓄積した状態と定義される。本邦では、体重に占める体脂肪重量の割合 (体脂肪率) が、女性 (15歳以上) において30%、男性において20%を超えた場合肥満と判定している¹⁾。

1) 肥満の評価法

肥満の評価法には、実際に体脂肪量を測定する方法、体重や身長をもとにした指数による方法、そして体脂肪の蓄積部位を評価する方法がある。

(a) 体脂肪量測定

体脂肪量を厳密に測定するには体密度法や体内K⁴⁰測定法を用いる。しかし、設備等の理由から臨床の間ではほとんど行われておらず、現在では厳密な測定法ではないものの皮脂厚計、近赤外線法、そして特に生体インピーダンス法などによる計測が普及してきている。生体インピーダンス法は、生体の電気抵抗性を測定することにより体脂肪率を計算する方法である。体脂肪率と肥満度の関係を表1に示す。

(b) 指数を用いる方法

ブローカ法、桂変法などが知られているが、現在では国際的にBody Mass Index (BMI) が最もよく用いられている。本邦においても肥満の判定基準にBMIを用いることが推奨されている^{1~2)}。BMIは年齢・性別を問わず体重 (kg) / 身長 (m)² の式を用いて算出される。25 kg/m²以上に増加すればするほど、さまざまな要因に影響される疾病異常が増加する³⁾。日本肥満学会とWHOのBMIによる肥満判定基準²⁾を表2に示す。

日本における疫学調査では、最低有病率を示すBMIは22前後であった⁴⁾。この結果をもとに、日本肥満学会は標準体重として身長(m)² × 22 (kg) を提言している²⁾。

(c) 体脂肪の蓄積部位による肥満の評価

近年、BMIだけではなく体脂肪の蓄積部位の違いによって、肥満に伴う生活習慣病の罹患率に差があることが判明した¹⁾。

体脂肪の多くは、皮膚の下にある脂肪 (皮下脂肪) と内臓の周囲にある脂肪 (内臓脂肪) に存在し、脂肪の蓄積部位により皮下脂肪型肥満と内臓脂肪型肥満に分類されている。内臓脂肪型肥満はアディポサイトカイン (Vにて述べる) などを介して種々の生活習慣病と密接なつながりがあり、予防医学的見地からも、その早期是正は重要な意味をもつとされている⁶⁾。両者は臍部横断CT像 (内臓脂肪面積が100 cm²以上を内臓脂肪型肥満と判定する) を用いて鑑別されるが (写真1)、日常臨床で広く行うことはできない。腹囲 (臍の位置でのウエスト

別刷請求先: 加瀬浩之

〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林880
獨協医科大学 内科学 (内分泌代謝)

表1 体脂肪率による肥満度の判定

判定	軽度肥満	中等度肥満	重度肥満
男性 (全年齢)	20%以上	25%以上	30%以上
女性 (6-14歳)	25%以上	30%以上	35%以上
(15歳以上)	30%以上	35%以上	40%以上

表2 BMIによる肥満の判定基準 (日本肥満学会およびWHO基準)

BMI	日本肥満学会 (1999年)	WHO基準 (1998年)
< 18.5	低体重	underweight
18.5 ≤ ~ < 25	普通体重	normal range
25 ≤ ~ < 30	肥満 (1度)	preobese
30 ≤ ~ < 35	肥満 (2度)	obese class I
35 ≤ ~ < 40	肥満 (3度)	obese class II
40 ≤	肥満 (4度)	obese class III

※ただし、肥満 (BMI ≥ 25) は、医学的に減量を要する状態とは限らない。標準体重 (理想体重) は、最も疾病の少ないBMI 22を基準として、標準体重 (kg) = (身長(m))² × 22で計算された値とする。

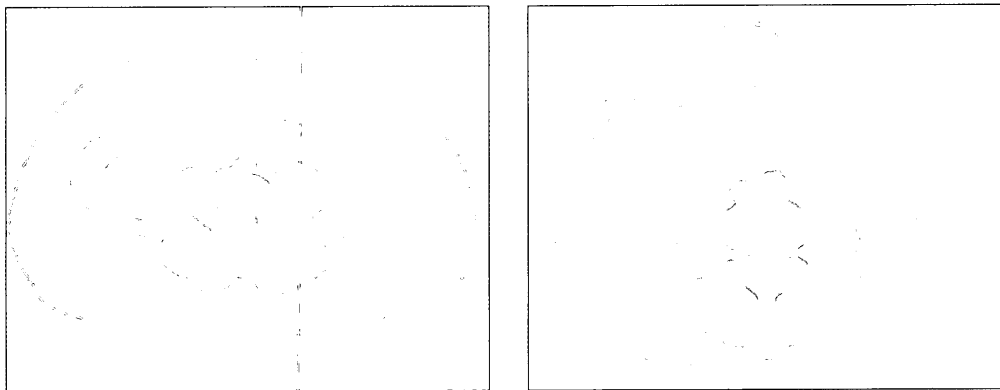


写真1 臍レベル腹部CT所見による、皮下脂肪型および内臓脂肪型肥満の評価
腹腔内脂肪面積が100 cm²以上である場合、内臓脂肪型肥満と判定される。

周囲径)は内臓脂肪量を反映することから、日本肥満学会では、腹囲が男性では85 cm、女性では90 cmを超えた場合、内臓脂肪型肥満が強く疑われるとの見解を出している。

II なぜ肥満は問題なのか

数百万年に及ぶ人類の歴史のほとんどは、飢餓との長い戦いであったといえる。現代でも、依然として飢餓と戦い続けている人々は少なくない。飢餓という環境のもとで生命を維持し子孫を残すために、人類は食事が少なくても効率よくエネルギーを貯めておけるよう飢餓に強い遺伝子を引き継いで今日に至っている。しかし現代の日本では、食べることに事欠かず、さらに自動車などの普及により運動量も少なくなった環境のもとでは、この

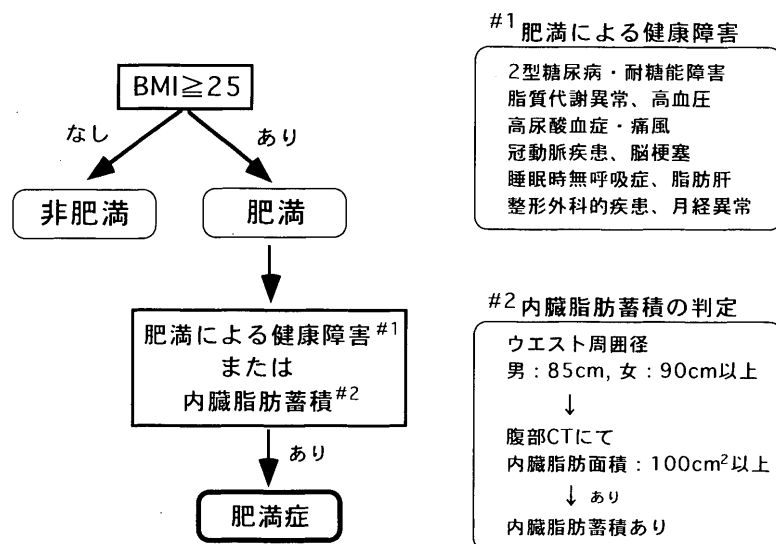
飢餓に強い遺伝子は裏目にとることとなってしまう、肥満者の数が急増している現状にある。

1) 肥満と死亡率の関係

生命保険会社による肥満度と死亡率についての調査では、肥満度 [(実測体重 - 理想体重) ÷ 理想体重 × 100 (%)] が20%を超えると死亡率は正常体重者のおよそ1.2倍となり、さらに40%を超えると1.5倍、50%を超えると2倍になると報告されている¹⁾。

2) 肥満と生活習慣病との関係

生活習慣病関連疾患 (高血圧、糖尿病、高脂血症、脳血管障害、心臓血管障害、癌など) は日本人の死亡原因の多くを占めている (約6割) ことから、肥満と各生活



松澤佑次ら、新しい肥満の判定と肥満症の診断基準.肥満研究6:18-28を一部改変

図1 肥満症診断のフローチャート

肥満による健康障害 (#1) と内臓脂肪蓄積の判定基準 (#2) は、それぞれ右パネルの上下に示す。

習慣病との関係も検討されている。この検討においても、男女ともBMIが増加するにしたがって各生活習慣病の有病率が増加することが判明している¹⁾。

BMI 22を基準とすると、BMI 25では高血圧、高TG血症、低HDLコレステロール血症が、BMI 27では糖尿病が、そしてBMI 29では高コレステロール血症がそれぞれ2倍の有病率になると報告されている⁴⁾。また、肥満者において明らかに発症頻度の高くなる癌として、大腸癌、胆嚢癌、子宮体癌、卵巣癌、乳癌、さらに膵臓癌などが知られている^{1,5)}。

3) 肥満に合併する他の疾患

肥満はさらに多種多様な疾患を合併しやすい。睡眠時無呼吸症候群、脂肪肝、胆石症、膵炎、高尿酸血症・痛風などの内科的疾患に加え、変形性膝関節症、腰痛症などの整形外科的疾患、続発性無月経や不妊症などの産婦人科的疾患もしられている。

III 肥満症の診断と分類

1) 肥満症の診断

ひとくちに「肥満」といっても、それが健康上の問題を含まない肥満なのか、あるいは疾病を起こしやすい「ハイリスク肥満；肥満症」なのかを識別して対応する必要がある。肥満症とは、肥満と判定されたものなかで、肥満に起因ないし関連する健康障害を合併するか、あるいは臨床的にその合併が予測される場合で、医学的に減量を必要とする病態（疾患単位）と定義される。日

本肥満学会による肥満症の診断手順²⁾を図1に示す。

2) 原発性肥満と二次性肥満

肥満者の大部分（約95%）をしめるものは原発性肥満で、食習慣、運動不足、環境因子や遺伝的要素などがその原因となる。二次性肥満は原因となる他の疾患に起因する肥満で、その原因疾患により視床下部性、内分泌性、遺伝性、そして薬剤性肥満に分類されている。この場合、肥満の原因となっている疾患の治療が優先されることから、減量を中心とする原発性肥満の治療とは区別して考える。

IV 肥満症の治療

肥満治療の原則は、エネルギーの収支バランスにおいて摂取エネルギーを消費エネルギーより少なくする事にある。すなわち、食事療法と運動療法をセットで行うことが重要となる。また体重管理のためには、食事や運動だけでなく日常の行動や考え方（“くせ”と“ずれ”，下述「行動療法」にて詳述する）の変革を行わなくてはならず、過食や運動不足に陥ってしまう特有の行動様式をはっきりと認識し、これを是正する必要がある。肥満症の増加にともない、他の疾患と同様、薬物の開発と臨床応用もすすめられている。

1) 食事療法^{7~8)}

エネルギー制限の程度から、以下の3つに分類され

る：減食療法（1200～1800 kcal/day），低エネルギー食療法（LCD：600～1200 kcal/day），超低エネルギー食療法（VLCD：200～600 kcal/day）。しかしLCDやVLCDでは必須栄養素の確保が難しく，また1000 kcal以下の場合は入院管理下で行う必要もあり，一般的ではない。

食事療法を行うにあたってまず考えなければならないのは，健康障害を与えず体脂肪を有効に減らすことである。摂取エネルギーの設定，栄養素の配分，食習慣の改善がそのポイントとなる。

日常診療では軽い食事療法が奨められるが，1日の摂取エネルギーは標準体重1 kgあたり25～30 kcalとする。

栄養素の配分および内容としては以下の点に注意する必要がある。

(a) 糖質

総エネルギー摂取量の50%を糖質で補給するが，ケトシスを予防するために，1日100 g以上を確保する。単糖類（グルコース，フルクトース），二糖類（ショ糖，乳糖）は複合糖質に比べて血中トリグリセリド（TG）の増加，HDLコレステロール（HDL-C）の低下をきたしやすいので注意が必要である。

(b) 蛋白質

体蛋白質の崩壊を防ぐために摂取蛋白質は1日1.08 g/kg（標準体重）を最低限確保する必要があるが，エネルギー制限下では蛋白質の利用効率が低下することから，1.2～1.5 g/kg程度確保することが望ましい。また，動物性蛋白質比率を40～50%の範囲とする。

(c) 脂肪

過剰な脂肪摂取，特に飽和脂肪酸の摂取は血中LDLコレステロール（LDL-C）を増加させる。一方不飽和脂肪酸の多価不飽和脂肪酸と一価不飽和脂肪酸は，いずれも血清コレステロール低下作用がある。特にn-3系多価不飽和脂肪酸のエイコサペンタエン酸やドコサヘキサエン酸は肝でのVLDL合成を抑制しTGを低下させ，更に抗血小板凝集作用（抗動脈硬化作用）を有する。また，一価不飽和脂肪酸のオレイン酸にはHDL-Cの低下を伴わないLDL-Cの低下作用が認められている。これらのことから，飽和脂肪酸：一価不飽和脂肪酸：多価不飽和脂肪酸の比率は3：4：3程度とし，n-6系多価不飽和脂肪酸とn-3系多価不飽和脂肪酸との比率は4：1程度を目安として摂取する。

(d) 食物繊維

食物繊維は胆汁酸の再吸収を抑制し，血清コレステロール低下作用がある。また糖の吸収遅延，耐糖能の改善作用もあり動脈硬化の予防に有効である。ただし，過剰

摂取は無機質の吸収を悪くするので注意が必要である。1日20 g/日以上を目安にする。

2) 運動療法⁹⁾

運動不足は筋におけるインスリン抵抗性をきたす。インスリン抵抗性は，2型糖尿病，高血圧，高脂血症，さらに動脈硬化症を引き起こす基礎的病態（メタボリック症候群）の中心にあると考えられている。食事制限と身体トレーニングはインスリン感受性の改善を介し，インスリン抵抗性に関連するすべての疾患の予防，治療に有用であることが多くの疫学的研究によって証明されている。

肥満に対する運動療法はその方法を誤ると改善どころか健康を損なうことにもつながりかねない。運動療法実施にあたっては，メディカルチェック，運動内容（強度，種類，時間，ウォーミングアップとクールダウン），服装等について注意が必要である。

(a) 運動強度の決定

運動強度は1) 酸素摂取量を目安とする方法，2) 心拍数を目安とする方法，3) 主観的運動強度を目安とする方法，そして4) 血中乳酸値を目安とする方法などがあるが，いずれにしても患者の体力にみあった運動強度を選択しなければならない。

肥満の運動療法に適する強度は，効果と安全性から軽度～中等度であり，50%最大酸素摂取量（ VO_2 max）程度に相当する。これは，心拍数；110～130拍/分，主観的運動強度；「楽である～ややきつい」に相当する。50% VO_2 max 相当の心拍数は，138 - 年齢/2でも求めることができる。消費熱量を高める脂質の動員を促すために，大腿筋など大きな筋肉群を使った持続的で律動的な全身運動が適している。

(b) 運動の種類と時間

上下運動が加わるジョギングや長時間の連続歩行は，肥満者にとって膝関節や足首に負担がかかるため，避けたい。水中歩行や固定式自転車などによる運動は，下肢に負担がかかりにくいと推奨される。有酸素運動時のエネルギー利用ははじめに糖質と脂質が約6対4の割合で利用され，約20分後より徐々に脂肪のエネルギー利用割合が多くなる。すなわち，貯蔵された脂肪エネルギーを消費するには，1回20分以上運動を持続する必要がある。短期的トレーニング効果は2～3日間で消失するため，週3日以上実施することがすすめられている。一方，骨・関節に関わる整形外科的障害は運動頻度が1週間に6回以上になると明らかに増加するため，その危険が危惧される場合には，過度な運動を連日行うことは避ける。安全で効果的な減量を行うためには，運動

による消費エネルギーを可能な限り計算し（一般的には300 kcal/日程度から開始）、上記の点に注意して指導することが重要となる。またウォームアップ（準備運動）とクールダウン（整理運動）を必ず組み入れる、靴や服装をととのえることも運動療法の実際には注意しなければならない。

3) 行動療法

日常生活の中のどのような行動が肥満と結びついているかを明らかにし、そこに働きかけるのが行動療法である。

健常者においては、内在性情報（食事によって起こる自分自身の身体情報）と外在性情報（食べる人自身でなく、その外から与えられる刺激；食品の見栄えや食事環境など）のバランスを維持することで食行動を調節している¹¹。たとえば、レストランで隣の人がとったデザートが美味しそう（＝外在性情報）なので自分も食べたい、でももう満腹で体が重く感じる（＝内在性情報）から我慢しようかと判断する。しかし、肥満症患者は、空腹感や満腹感などの内在情報の受け止めが弱く、食行動はもっぱら外在性情報にのみ過度に依存していると考えられている。「イライラしてつい食べる」、「食後でも好きなものなら別腹に入る」、「早食いである」などは肥満症患者によくみられる“くせ”であり、「食べていないのに肥る」と訴えた肥満症患者に、起床してから就寝までに口に入ったものをすべて記載させると、「結構食べていますね」とそれまで感じていたことと、実際の食行動との間に“ずれ”のあることに気付く。

そこで、行動療法では、肥満症患者に対して誤った食行動や体重の変化（内在性情報）をグラフなどによって視覚化したかたちであらわし、それを正しい食行動にフィードバックさせるという手法をとる。これは、外在情報に依存しやすいという肥満症の特性（“くせ”）を利用して、感覚レベルでの認知の“ずれ”を修復しようとするものである。この項では、この行動療法の実際について概説する。

(a) 食行動特性

食行動異常の要因をみなおしてみると、まず1日摂取量だけでなく1回摂取量が多い。食品のみかけのよさ、好物の食品、食べる場所など外在的情報に左右されることも多い。また、身体エネルギー消費がもっとも減る時間帯に摂取量が増える“かため食い”（夜食症候群）も認める¹⁰。空腹感がないのに日常行動の代理として間食をしてしまう代理摂食、ストレス解消のため「気晴らし食い」や「イライラ食い」「衝動食い」、食べ残しをもったくないとする「残飯食い」、そして他人のすすめを断

わりきれず「付き合い食い」などが食行動異常としてあげられるが、肥満者自身はこうした食行動異常をはっきりと認知していないことがおおい。医師はこれら食行動特性の有無を問診や以下に述べる食事日記などにより明らかにし、行動療法に結びつけることが重要となる。

(b) 自己評価の方法

行動記録による自己評価法として食事日記、週間行動評価表、そしてグラフ化体重表などがあげられる。

(i) 食事日記

食事の開始時間と終了時間、摂取内容、摂取エネルギー、摂取場所、摂取状況を自ら記録する食事日記は、治療者にとっては患者の食行動パターンから治療手段を決める手がかりとなるとともに、患者自身が食行動のゆがみに気づききっかけとしても、意義をもっている。

(ii) 週間行動評価表

食事日記などで把握した食行動や習慣のうち、修正しにくいものを取り上げ、次週までに修正するという目標のもとに行うのが、週間行動評価表である。とりあげる対象の行動は、出来るだけ具体的なものに限定し、「まったくできなかった」、「まずまずのできであった」、「たいへんうまくいった」などの3-5段階程度の達成率として自己評価する。

(iii) グラフ化体重表

体重をグラフに記入し、波形パターンとして視覚化する手法である。食行動や運動量の変化が結果として波形パターンにあらわれるため、減量やその維持に極めて効果的である¹¹。

(b) 行動療法の具体的な指導内容

肥満治療にとって、患者の自発性はきわめて重要なカギとなる。そこで、行動療法指導にあたり、治療者の一方的な押しつけにならないよう十分に留意する必要がある。

具体的な指導内容としては、食事時期時間の規律化、食物からの隔離、指摘された異常食行動特性の改善を中心に行う。また必要により、咀嚼法（咀嚼回数1口につき20-30回行う）、や箸置き法（1口飲み込んだ後、いったん箸を食卓に置き30-60秒間食事を中止する）なども試みしてみる。

4) 薬物療法

肥満治療の原則は食事療法と運動療法といえるが、長年慣れ親しんだ生活様式を変更する必要があり、時にこのことは苦痛を伴う。現在薬物療法はあくまで補助的手段として考えられている。抗肥満薬は、その作用機序により、中枢性食欲抑制薬、代謝促進薬、消化吸収阻害薬に分類される。

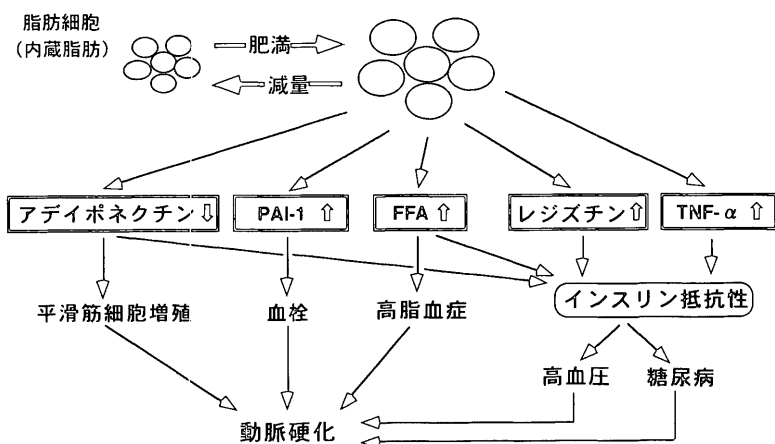


図2 脂肪細胞から分泌されるアディポサイトカインと生活習慣病の関係
過食にともなう脂肪細胞の巨大化は、遺伝子レベルでの各アディポサイトカイン（四角内に示す）発現量を低下/増加させ、これらアディポサイトカインが生活習慣病の発症・進展に影響を与えている。

(a) 中枢性食欲抑制薬

食欲の調整は神経・内分泌学的な機序によってなされているが、その中心となる解剖学的部位は、視床下部腹内側核にある満腹中枢と外側野にある摂食中枢である。血糖値と血中インスリンの上昇/低下は満腹中枢/摂食中枢を刺激し満腹感/空腹感を引き起こすとされている。また、レプチンやオレキシン、さらに神経刺激伝達物質（脳内アミン；ドーパミン、セロトニン）が中枢性食欲調節に関与する。これら脳内アミンは食欲抑制的に作用するため、カテコラミン作動薬、セロトニン作動薬は抗肥満薬として一部臨床の場で使用されている。カテコラミン作動薬として本邦で承認されているのはマジンドールのみであるが、その単独使用による効果はあまり充分ではない¹²⁻¹³。セロトニン作動薬は海外において使用されているが、本邦においては承認されていない。

(b) 代謝促進薬

熱代謝を促進することでエネルギー消費を高め、体重減少を期待する薬剤である。古くは甲状腺ホルモンがやせ薬として一時期使用されたが、その副作用から現在では全く用いられていない（用いるべきでない）。熱産生組織である褐色脂肪細胞にはβ3アドレナリン受容体が特異的に存在しているが、β3アドレナリン受容体刺激はミトコンドリアにおけるサーモゲニン蛋白発現量を増加して熱産生をうながすことが最近明らかとなった。現在、β3アドレナリン受容体刺激薬が抗肥満薬として期待され開発されつつある。

(c) 吸収阻害薬

食事により摂取された糖質と脂肪は、体内で中性脂肪となる。したがってその吸収を抑えることで抗肥満作用

を期待する薬剤である。糖質の吸収を抑える薬物としてはαグルコシダーゼ阻害薬が糖尿病治療薬として用いられているが、減量効果はそれほど大きくない。一方脂肪の吸収阻害薬としては、リパーゼ阻害作用をもつ orlistat が現在海外で使用されている¹⁾。

V アディポサイトカイン

最近の分子生物学的進歩は、脂肪細胞が従来考えられてきたような単なるエネルギーの備蓄細胞ではなく、生理活性物質の分泌細胞であるという概念を確立した。これら生理活性物質は「アディポサイトカイン」と総称され、近接・遠隔臓器の代謝に多様な影響を与えている。特にアディポネクチン、レプチン、TNF-α、Plasminogen activator inhibitor 1 (PAI-1) などのアディポサイトカインは肥満症を含めた生活習慣病の病態に深く関与している（図2）。

1) アディポネクチン

脂肪組織特異的分泌蛋白として血中に高濃度に存在するが、予想に反し体脂肪量が多いものほど、つまり肥満者ほどその血中濃度は低下している¹⁴⁾。In vitro 実験にてアディポネクチンは、血管平滑筋増殖抑制作用をもつことが明らかにされ、肥満者におけるその血中濃度の減少は動脈硬化症の進展に関わることが推測された¹⁵⁾。

2) レプチン

脂肪組織から分泌され、主に視床下部を介して強力な摂食抑制およびエネルギー消費亢進をもたらす脂肪組織由来のホルモンである。レプチン遺伝子や受容体異常に

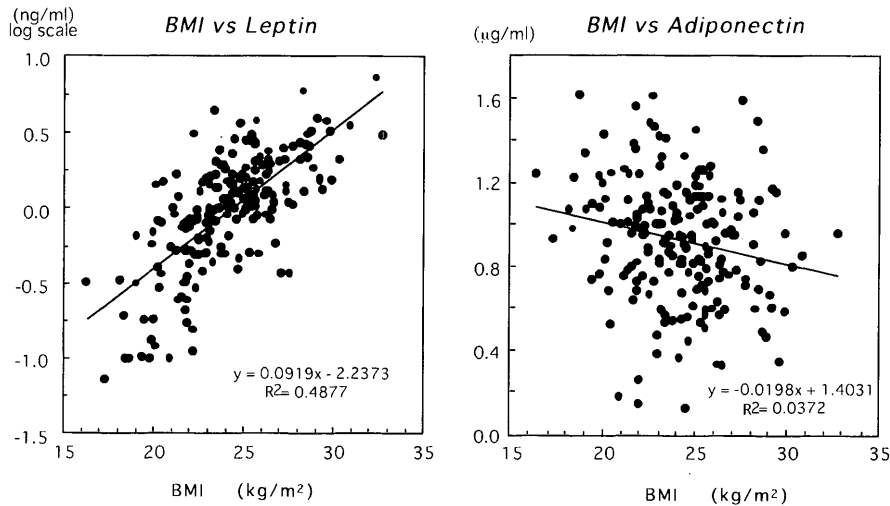


図3 人間ドック受診男性 (213人) における, BMIと血中レプチンおよびアディポネクチンの関係

より先天性の著しい肥満を発症するが非常に稀である。通常の肥満者では血中レプチン濃度は上昇しており, レプチン抵抗性が肥満に共通な分子機構と考えられている。図3に我々が検討したBMIとレプチンおよびアディポネクチンの関係を示す。

3) TNF- α

TNF- α は細菌感染動物の血中より抽出された腫瘍壊死惹起物質であり, 肥満におけるインスリン抵抗性に関与している可能性が示されている。悪性腫瘍, 火傷, 感染などの状態ではインスリン抵抗性が生じることが知られているが, このような状態では血中TNF- α が増加しその量とインスリン抵抗性が相関すると報告されている。

4) PAI-1

肥満者では血栓性疾患の頻度が高く, 種々の凝固線溶系諸因子が異常値を示す。線溶系の調節因子として重要なPAI-1の増加は線溶活性を低下させ血栓形成傾向に傾くと考えられる。内臓脂肪と皮下脂肪におけるPAI-1遺伝子発現の検討では, 脂肪蓄積とともに内臓脂肪ではその発現が増加するのに対し, 皮下脂肪では変化を認めないとの報告がある¹⁶⁾。この結果は動脈硬化性疾患の危険因子として皮下脂肪蓄積よりも内臓脂肪蓄積がより重大であるとする臨床的知見と一致する。

5) その他のアディポサイトカイン

Insulin like growth factorの調節や, 強力な血管平滑筋細胞の増殖促進因子であるHeparin binding EGF-like

growth factor (HB-EGF), レジスチンなどの他のサイトカインも脂肪組織に発現している。またさらなるアディポサイトカインの発見や, その機能を明らかにすることは, 肥満症に伴う病態の分子機構を解明する上で重要であり, 更に肥満を基礎とした生活習慣病治療に新たな展開をもたらすであろう。

最後に

わが国の最大の特徴は, 高齢化社会にあるといわれている。多くの人が長生きできることは誠に喜ばしいことであるが, 加齢とともに斬増する多くの疾病異常が生活の質を損ねるといふ現実もある。このような経過においてみられる疾病と肥満は, きわめて密接であることが知られ, 生涯にわたる健康維持に肥満予防はいわゆる生活習慣病の予防管理において最重要項目といえる。肥満やその関連領域の医学は, 特に発展を遂げていて分子生物学的解析, 肥満遺伝子とアディポサイトカインの発見, 脳内伝達系の仕組みとその機能解析など今後さらに新たな展開が期待されている。個人個人の体質にあわせたオーダーメイド治療や指導により良好な減量効果が得られる日が, 近い将来にくることを切に希望する。

参考文献

- 1) 肥満・肥満症の指導マニュアル (第2版), 日本肥満学会編集委員会編, 医歯薬出版, 東京, 2001.
- 2) 松澤佑次, 井上修二, 池田義雄ほか (日本肥満学会肥満症診断基準検討委員会): 新しい肥満の判定と肥満症の診断基準. 肥満研究, 6: 18-28.
- 3) 吉池信男, 西信雄, 松島松翠ほか: 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, 6 (1) : 4-17, 2000.
- 4) Tokunaga K, Matuzawa Y, Kotani K, et al : Ideal body weight estimated from the body mass index with the lowest morbidity. *Int J Obese Relat Metab Disord*, 15 : 1-5, 1991.
 - 5) Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, et al : Body Mass Index and mortality in a prospective cohort of U. S. adults. *N Engl J Med*, 341 : 1097-1105, 1999.
 - 6) Fujioka S : Contribution of intra-abdominal fat to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity. *Metabolism*, 36 : 54-59, 1987.
 - 7) 田中平三 : 栄養・健康科学シリーズ. 公衆衛生学. 南光堂 : 1-291, 2000.
 - 8) 徳永裕子, 渡辺啓子, 加藤由美子ほか : 特別治療食「最新臨床栄養学実習/食事療法の基礎」学健書院 : 38-148, 1998.
 - 9) 佐藤祐造 : 人体のエネルギー代謝 代謝管理と運動療法の機構. 最新医学, 54 (1) : 88-94, 1999.
 - 10) アルバート J スタンカート著. 野上芳美, 山口隆訳 : 肥満・その心理医学的側面, 金剛出版, 1981.
 - 11) 坂田利家 : 3行動療法. IV肥満の治療. 日本内科学会雑誌, 84 : 72-77, 1994.
 - 12) 池田義雄 : サノレックス. *medicina*, 33 (別刷) : 337-338, 1996.
 - 13) Yanovski SZ, Yanovski JA : Obesity. *N Engl J Med*, 346 : 591-602, 2002.
 - 14) Arita Y, Funahashi T, Matsuzawa Y, et al : Paradoxical decrease of an adipose specific protein, adiponectin, in obesity. *Biophys Res Commun*, 257 : 79-83, 1999.
 - 15) Outi N, Kihara S, Arita Y, et al : Novel modulator for endothelial adhesion molecules : adipocyte-derived plasma protein, adiponectin. *Circulation*, 100 : 2473-2476, 1999.
 - 16) Shimomura I, Funahashi T, Takahashi M, et al : Enhanced expression of PAI-1 in visceral fat : Possible contributor to vascular disease in obesity. *Nat Med*, 2 : 800-802, 1996.