高度肥満の治療

東邦大学医療センター佐倉病院糖尿病・内分泌・代謝センター准教授
齋　木　厚　人
（聞き手　山内俊一）

高度肥満に対する国内外の最近の治療についてご教示ください。
＜兵庫県開業医＞

山内　齋木先生の施設は積極的に肥満治療に取り組まれているということで、非常に注目されていますが、まずこういう高度肥満の方に対してはオーソドックスに一応食事療法を行いますが、実際に行っていて、高度肥満者で食事療法で奏効するというのはなかなか難しいと感じます。まず、先生のところで行われている食事療法、特にフォーミュラー食ですね、これらを中心に少しお聞かせ願いたいのですが。

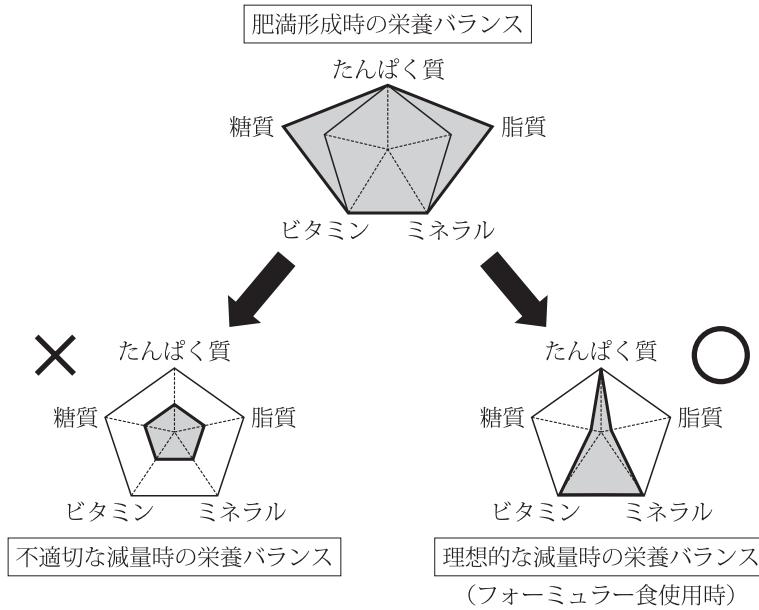
齋木　BMI 35以上を高度肥満と定義して、そこに肥満に関連する健康障害が加わると高度肥満症になります。日本肥満学会では高度肥満症の減量目標を５～10％とし、それに対して食事・運動療法、加えて行動療法でまずは目標を目指していきます。

その中で食事療法は、体脂肪だけが減って、筋肉がしっかり維持ができるような減量を目指すことになります。栄養素としては、低エネルギー、高蛋白食になるのですが（**図１**）、なかなか通常の食事で実現することは難しいです。フォーミュラー食は１食当たりだいたい170kcalで、蛋白質は20g入っていて、これを３食すべて置き換えると、１カ月で10kgぐらい減らすことができます。それに伴う健康障害の改善も著しいのですが、精神的にも水分管理的にも難しいため入院で行うことが推奨されていて、外来では１日１回の置き換えが広く行われています。気軽にできるわりには効果があり、体重減少や糖尿病改善効果、内臓脂肪減少効果のエビデンスが認められています（**図２**）。

山内　具体的には糖質制限の軽いものとみてよいのですか。

齋木　糖質制限もいろいろな意見があるのですが、極端な糖質制限をする

図１　減量治療時の適切な栄養バランス



と、ケトーシスや、骨格筋の減少などの問題が生じます。40～50％の糖質比率だと、安全かつ糖尿病などの改善効果もあると考えています。フォーミュラー食の１食置き換えをやった方の栄養調査をしてみると、結果的にちょうど糖質が45％ぐらいになるのです。ですから、気軽にできる糖質制限食という意味では便利で効果のあるものだと考えています。

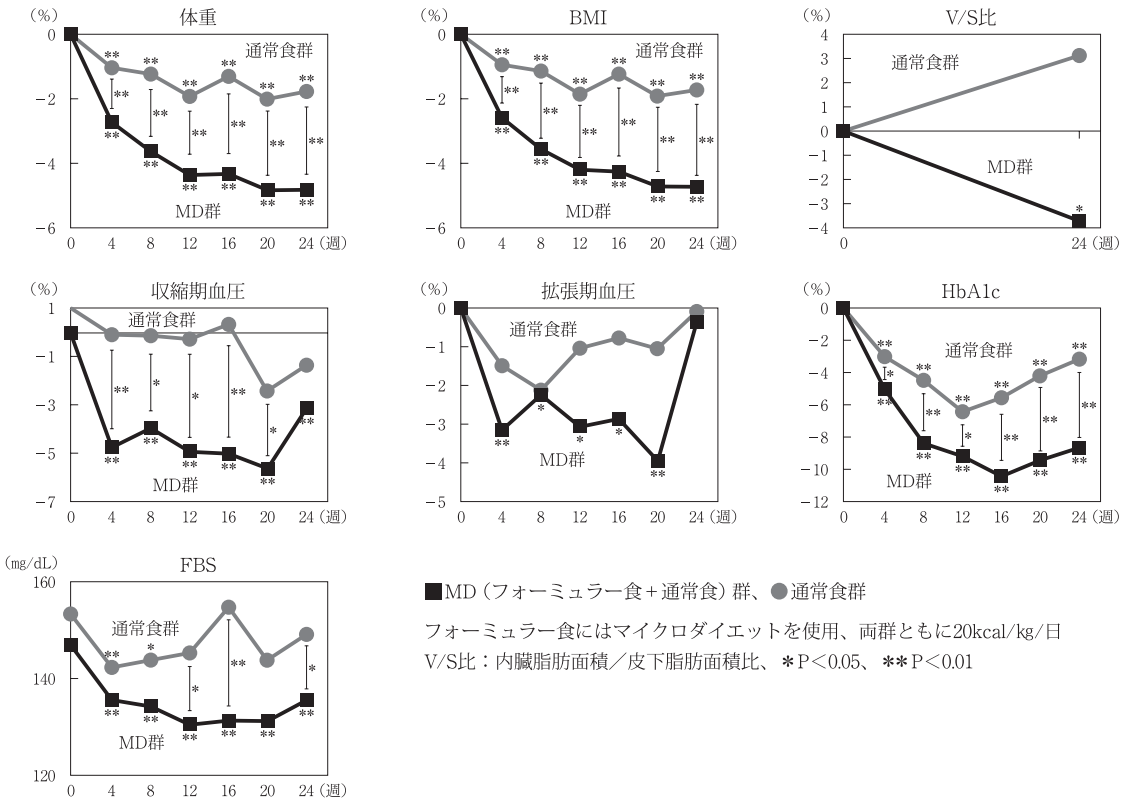
山内　まず入り口のところで、これが成功できれば、比較的その後もいい感じでいくのでしょうね。

齋木　当院では高度肥満の初診の平均体重は120kgぐらいですが、彼らがフォーミュラー食１食を置き換えると、１～２年でだいたい10～12kg、つまり10％ぐらいの体重が減少します。ただ、実際は糖尿病などの健康障害がすべてよくなるかというと、そこまでではないところが内科的治療の限界だと考えています（**図３**）。

山内　ちなみに、総カロリーはどのぐらいになっているのですか。

齋木　総カロリーは、高度肥満の方は平均で3,500kcalぐらい食べているのですが、フォーミュラー食１食置き換え法では、フォーミュラー食が170kcal、

図２　フォーミュラー食が肥満２型糖尿病の体脂肪、糖脂質代謝に及ぼす影響



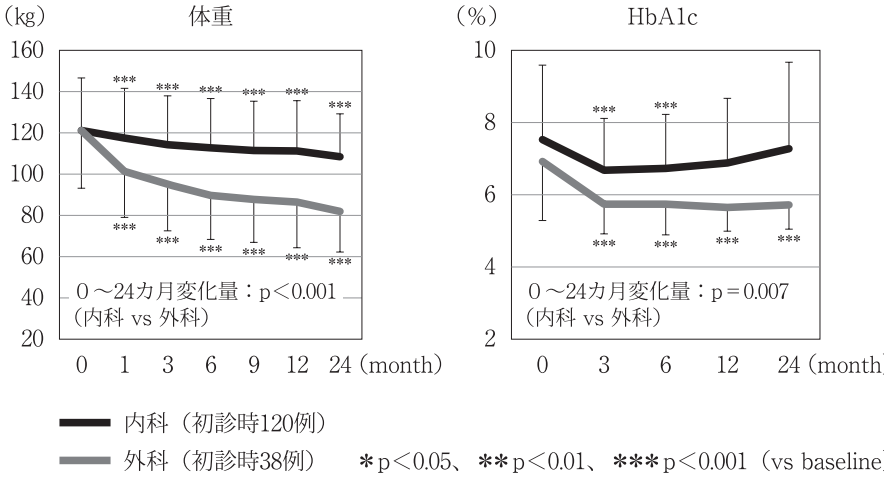
■MD（フォーミュラー食＋通常食）群、●通常食群

フォーミュラー食にはマイクロダイエットを使用、両群ともに20kcal/kg/日

V/S比：内臓脂肪面積／皮下脂肪面積比、＊P＜0.05、＊＊P＜0.01

Shirai K, Saiki A, et al. Obes Res Clin Pract. 2013 Jan-Feb；7（1）：e43～54

図３　内科治療および外科治療が体重と糖尿病コントロールに及ぼす影響



（東邦大学佐倉病院における調査）

通常食の２食が400kcalずつが基本で970kcalになりますが、現実的には患者さんの忍容性を見ながら通常食のところが600kcalや800kcalになることが多々あるので、柔軟に対応していくことだと思います。

山内　アバウトなかたちですと、2,000kcal前後といったあたりですか。

齋木　それよりは少なくしたいなと。実際、患者さんができることでないと続きませんので。

山内　3,500kcalを2,000kcalにしたら、理論上はやせてもよさそうですが、そうでもないのでしょうか。

齋木　例えば３カ月など短期で見ると下がる傾向はあるのですが、それより長くなってくると、一般的な内科治療だとどうしてもリバウンド傾向があって、それはおそらく食事の内容が元に戻ってきていることが一番の問題と思われます。

山内　ベースにはメンタル的なものが大きいでしょうね。

齋木　そうですね。当院では高度肥満の方、特に手術をされる方では、必ず精神科の先生に診ていただくのですが、調査しますと、半分ぐらいの方が何らかの精神科疾患を持たれていて、特にうつ病が一番多く、また発達障害、摂食障害なども多い。世界的に見ても、30～50％ぐらいの方がなんらかのメンタルの疾患を有していて、それが食行

動のコントロールを妨げていると考えられます。

山内　ただ、私の経験からいっても、抗うつ薬的なものの治療効果はあまりないみたいですね。

齋木　非常に難しいのですが、うつがあるから肥満が悪くなってもいますが、肥満があるからうつが悪くなるというところもあります。抗うつ剤を投与して肥満が単純によくなるかというと、そう簡単なものではないです。抗うつ剤で治療に前向きに取り組めるようになる方もいますし、逆に手術をして体重が劇的に減ったときに、うつがよくなることも多いです。長期的にはいろいろ意見があるのですが、１～２年という期間ではよくなる方のほうが多いということがいわれていますから、メンタルと肥満というのは双方向のものだと思っています。

山内　薬剤ですが、今の日本で使える薬剤は非常に限られているのですが、やはりマジンドールでしょうか。

齋木　正式な抗肥満薬というのはマジンドールのみです。ただ、これは30年前に出た薬で、本当はアメリカなどで使われているいろいろな薬を日本でも使いたいと思っています。マジンドールも難治性の高度肥満の方には有用なことも多い一方、日本では使い方が限られ、処方箋を２週間までしか切れず、また３カ月までしか使えないことになっています。

ただ、例えば患者さんが食事療法を頑張ろうとされるときに、空腹感が辛いので、一時的にマジンドールを使って空腹感を抑えるという、あくまで補助的に使うのであれば非常に有用です。よくいわれる依存性はほとんど無視していいと思いますし、副作用といっても、ちょっと口が渇く程度で、基本的には安全に使えますので、もっと使われていいかと考えています。

山内　コツとしては、きちんとした食事療法とペアでやるということですね。

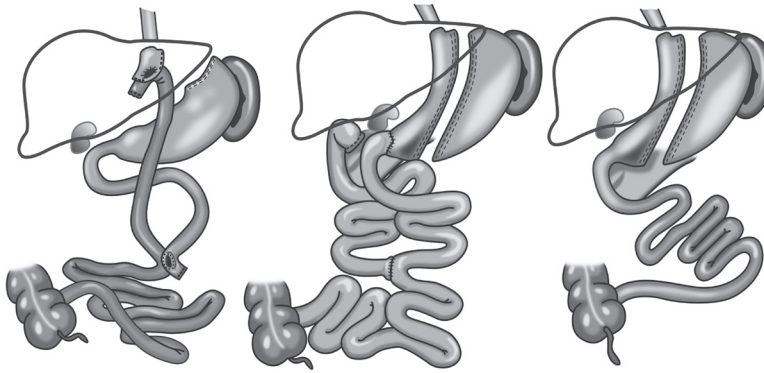
齋木　そうです。加えて、体重をしっかり記録することも大切です。毎日の自分の体重をきちんとわかっている方であれば、すごく効果があると思います。単に医師がこの薬を出しただけでは、ほとんど体重が減らないということもデータとして出ています。

山内　糖尿病薬のGLP-１アナログ製剤に関してはいかがでしょう。

齋木　非常に有用だと思います。ただ、日本ではGLP-１アナログの用量が海外に比べて少なく設定されているので、糖尿病治療薬としては有用であっても、体重減少効果としては不十分な印象です。最近ではリラグルチドが0.9mgから1.8mgへの増量が承認されたところだと思いますので、抗肥満薬というくくりではないのですが、期待をしています。

山内　SGLT-２阻害薬、これも体重

図４　わが国で施行されている肥満外科治療の主な術式



胃バイパス術　　スリーブバイパス術　　スリーブ状胃切除術

減少はあるのですが、基本は糖尿病がないと使えない。あと、これは脱水や筋肉の喪失も念頭に置きながら使わなければならない。そういったあたりで少し縛りがあるかと思います。結局最後は手術なのでしょうね。

齋木　そうですね。

山内　これもまた日本では、アメリカに比べると、限られた手術しか認められていないようですが、いかがでしょう。

齋木　今、世界ではアメリカを中心に60万～70万件の肥満外科治療が行われ、上部消化管の手術が最も行われているのですが、日本では2018年で600件ちょっとです。これでもけっこう増えてきたのですが、アジアでも断トツで少ない数です。そこには国民性とか、あとは我々内科医側の理解ですとか、外科治療ができる施設が足りないとか、いろいろな要因があると思うのですが、手術件数はまだまだ少ないです。

山内　今後、これもさらに発展することが期待されている、そういう段階とみてよいのでしょうね。

齋木　そうですね。ただ、効果はかなりいろいろなものが出ています。例えば日本で今、保険治療が認められているスリーブ状胃切除術であれば、だいたい30％体重が減って、糖尿病が60～70％の方で寛解、つまりインスリンを打っている方がインスリンもいらなくなるような状態に至ります。

特に最近は、2018年先進医療として認められた、スリーブバイパスという手術であれば、糖尿病の寛解率も80～90％ぐらいになるので、こういったものが保険治療になってくると救われる

患者さんが多くなってくると思います（**図4**）。

山内　ぜひ期待して見守っていきたいと思います。ありがとうございました。