

は5.3% (174例)、IGT者は21.9% (713例)と糖尿病患者の割合がやや減少したがIGT者の頻度に関しては変化がないものと考えられた。今回のfollow up例では糖尿病患者は8.2%、IGT者は26.7%とどちらもやや増加しており、IGT者の約10%が糖尿病へと進行がみられた。IGTの有病率は集計された土地、年代でさまざまだが、1988年の久山町studyで男性19.6%、女性18.4% 1)、舟形町では男性14.7%、女性18.0% 2)、平成4年度の厚生省の報告では男女で約20%と報告されている3)。いずれも40才台からの解析であり、当症例の現在までの集計では、40才以上でIGTの有病率は男性31.8%、女性21.0%。男女平均28.0%で、報告されてきたものより比率が少し高く特に男性に多いように思われた。

IGTから糖尿病の移行については、佐々木らの報告では4) 5.5%/年であり、その他、イギリス・アメリカからの報告では1.5~7.6%/年とまちまち5)であるが、今回の我々の結果はこれを凌ぐ結果となっている。ただし、初期インスリン反応が低下しているIGTからはNIDDM発症が高率であること6)や、65才以上では64才以下より2倍の頻度でNIDDMになりやすい7)という報告もあるので母集団の特徴を詳細に検討しなければならない。

このNIDDMへの移行の危険因子については、以前より高血圧、中性脂肪、BMI、ウエスト・ヒップ比の高いこと1)、2時間後の血糖、空腹時のpro-insulin値が高いこと8)、糖尿病の家族歴9)などが知られているが食習慣、食事性因子についてはエネルギー量における脂肪の比率が高く、動物性脂肪やコレステロール摂取量の増加が移行

リスクを増加させる10)ことなどが報告されているが、食品としてではなく栄養素からの食事の質の改善は一般人にとっては達成困難であり、厚生省からうちだす指標としては、一般人のわかりやすく試みやすい食習慣・嗜好品・生活習慣についての検討が必要である。多量のアルコール摂取はインスリン抵抗性を亢進させる11)が、少量のアルコールはインスリン抵抗性を改善し糖尿病を予防する12)といった報告はあるがIGTから糖尿病の移行に関係する生活習慣因子の検討の報告は少ない。今回のアンケートは食事摂取の仕方や嗜好、運動習慣についてより具体的に質問しているのでIGTから糖尿病に移行した群、またIGTからNGTに移行した群からの解析により、容易でわかりやすい生活習慣の改善の指標が浮き彫りにされることが期待される。

また、同時に行われている心血管イベントについても、Whitehall Studyでは7.5年の観察期間中の心血管死の頻度は境界型で49/1000人13)との報告があるが、IGTを経年的にfollow upされた研究は少なく、生活習慣との関連性も検討できることは今回の研究の期待される場所である。今回の3年のfollow upでは発症例は少なくはっきりとした結論は出ない可能性もあるが、心血管イベントが惹起されるまでには長期間のfollow upが必要であり、この貴重な症例集団を引き続きfollow upする必要があるものと考えられた。

【参考文献】

1) Ohmura T, et al.: Prevalence of type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the

- Japanese general population : the Hisayama study. *Diabetologia* 36 : 1198-1203, 1993.
- 2) Sekikawa A, et al.: Prevalence of diabetes Mellitus and impaired glucose tolerance in Funagata area, Japan. *Diabetes Care* 16 : 570-574, 1993.
- 3) 平成4年度 糖尿病調査研究報告書 p11 厚生省 1992
- 4) Sasaki A, et al. : Development of diabetes in Japanese subjects with impaired glucose tolerance : A seven year follow-up study. *Diabetologia* 22 : 154-157 1982.
- 5) Harris M. I. : Impaired glucose tolerance - Prevalence and conversion to NIDDM. *Diabetic Medicine* 13 : S9-S11 1996.
- 6) 小坂樹徳：糖尿病におけるインスリン初期分泌反応 *Diabetes Frontier* 6 : 8-22 1995.
- 7) 伊藤英喜、他：老年者糖尿病の経過と予後—7年間の追跡調査を用いた検討。*日老医学会誌* 30 : 277-282, 1993.
- 8) Nijpels G, et al. : Cardiovascular risk factors prior to the development of non-insulin-dependent diabetes mellitus in persons with impaired glucose tolerance: The Hoorn study. *J. Clin. Epidemiol.* 50 : 1003-1009 1997.
- 9) Mitchell B D, et al. : Difference in the prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance according to maternal or paternal history of diabetes. *Diabetes Care* 16 : 1262-1267, 1993.
- 10) Marshall JA et al. Dietary fat predicts conversion from impaired glucose tolerance to NIDDM. -the San Louis Vally Diabetes Study - . *Diabetes Care* 17 : 50-56 1994 .
- 11) YKi-Jarvinen H, Nikkila EA : Ethanol decreases glucose utilization in the healthy man. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 61: 941-945, 1985.
- 12) Rimm EB, et al. : Prospective study of cigarette smoking, alcohol use, and the risk of diabetes in men. *Br. Med. J.* 310 : 555-559, 1995.
- 13) Fuller JH, et al. Coronary-heart-disease risk and impaired glucose tolerance. The Whitehall study. *Lancet* i : 1373-1376, 1980

表6-1 初回調査追跡可能例の耐糖能別内訳

	NGT	IGT	DM	合計
男性	1,323 (66.2%)	538 (26.9%)	137 (6.9%)	1,998
女性	1,052 (83.2%)	175 (13.9%)	37 (2.9%)	1,264
計	2,375 (72.8%)	713 (21.9%)	174 (5.3%)	3,262

表6-2 初回調査登録可能例の耐糖能別年令別内訳

	年代	NGT	IGT	DM	合計
男性	30-39	361 (78.7%)	90 (19.6%)	8 (1.7%)	459
	40-49	602 (69.6%)	214 (24.7%)	49 (5.7%)	865
	50-59	294 (53.2%)	192 (34.8%)	66 (12.0%)	552
	60-69	66 (66.2%)	42 (34.4%)	14 (11.5%)	122
	計	1,323 (66.2%)	538 (26.9%)	137 (6.9%)	1,998
女性	30-39	232 (91.0%)	21 (8.2%)	2 (0.8%)	255
	40-49	435 (83.5%)	74 (14.2%)	12 (2.3%)	521
	50-59	326 (82.5%)	54 (13.7%)	15 (3.8%)	395
	60-69	59 (63.4%)	26 (28.0%)	8 (8.6%)	93
	計	1,052 (83.2%)	175 (13.8%)	37 (2.9%)	1,264
計	30-39	593 (83.1%)	111 (15.5%)	10 (1.4%)	714
	40-49	1,037 (74.8%)	288 (20.8%)	61 (4.4%)	1,386
	50-59	620 (65.4%)	246 (26.0%)	81 (8.6%)	947
	60-69	125 (58.4%)	68 (31.6%)	22 (10.2%)	215
	計	2,375 (72.8%)	713 (21.9%)	174 (5.3%)	3,262

表6-3 耐糖能別追跡者例数および平均年令

	初回耐糖能	例数	平均年令 (才)
男性	NGT	264	46.5±6.9
	IGT	108	49.0±6.6
	DM	31	52.6±6.0
	計	403	47.6±7.0
女性	NGT	164	49.0±6.6
	IGT	24	52.5±5.8
	DM	5	57.4±1.8
	計	193	49.7±6.6
計	NGT	428	47.5±6.9
	IGT	132	49.6±6.6
	DM	36	53.3±5.8
	計	596	48.3±6.9

表 6 - 4 年代別耐糖能別頻度

	年代	NGT	IGT	DM	合計
男性	30-39	39 (72.2%)	12 (22.2%)	3 (5.6%)	54
	40-49	130 (69.1%)	53 (28.2%)	5 (2.7%)	188
	50-59	60 (48.4%)	44 (35.8%)	19 (15.4%)	123
	60-69	9 (50.0%)	8 (44.4%)	1 (5.6%)	18
	計	239 (62.2%)	117 (30.5%)	28 (7.3%)	384
女性	30-39	232 (91.0%)	21 (8.2%)	2 (0.8%)	255
	40-49	435 (83.5%)	74 (14.2%)	12 (2.3%)	521
	50-59	326 (82.5%)	54 (13.7%)	15 (3.8%)	395
	60-69	59 (63.4%)	26 (28.0%)	8 (8.6%)	93
	計	1,052 (83.3%)	175 (13.8%)	37 (2.9%)	1,264
計	30-39	48 (75.0%)	13 (20.3%)	3 (4.7%)	64
	40-49	201 (72.3%)	71 (25.5%)	6 (2.2%)	278
	50-59	121 (59.3%)	60 (29.4%)	23 (11.3%)	204
	60-69	15 (53.6%)	12 (42.9%)	1 (3.5%)	28
	70-	1	0	0	1
計	386 (67.1%)	156 (27.1%)	33 (5.8%)	575	

表 6 - 5 追跡者の耐糖能別内訳

30才以上70才未満を対象

	NGT	IGT	DM	合計
男性	240 (59.6%)	120 (29.8%)	43 (10.6%)	403
女性	148 (76.7%)	39 (20.2%)	6 (3.1%)	193
計	388 (65.1%)	159 (26.7%)	49 (8.2%)	596

40才以上70才未満を対象

	NGT	IGT	DM	合計
男性	200 (60.6%)	105 (31.8%)	25 (7.6%)	300
女性	138 (76.2%)	38 (21.0%)	5 (2.8%)	181
計	338 (66.1%)	143 (28.0%)	30 (5.9%)	511

表6-6 初回時と追跡時の耐糖能判定の比較

性別	初回時判定	追跡者の新判定			計
		NGT	IGT	DM	
男性	NGT	208	52	4	264
	IGT	32	65	11	108
	DM	0	3	28	31
	計	240	120	43	403
女性	NGT	137	26	1	164
	IGT	10	12	2	24
	DM	1	1	3	5
	計	148	39	6	193
計	NGT	345	78	5	428
	IGT	42	77	13	132
	DM	1	4	31	36
	計	388	159	49	596

関連研究（1）

新しい肥満の判定と肥満症の診断基準

関連研究（1）：新しい肥満の判定と肥満症の診断基準

研究担当者：松澤佑次（大阪大学大学院分子制御内科学）、宮崎 滋（東京通信病院内分泌代謝内科）

研究協力者：

日本肥満学会肥満症診断基準検討委員会
井上修二（国立健康・栄養研究所、共立女子大学家政学部）、池田義雄（東京慈恵会医科大学健康医学センター）、坂田利家（大分医科大学第一内科）、斎藤 康（千葉大学医学部第二内科）、佐藤祐造（名古屋大学総合保健体育科学センター）、白井厚治（東邦大学佐倉病院臨床検査医学）、大野 誠（東京慈恵会医科大学健康医学センター）、徳永勝人（市立伊丹病院内科）、深川光司（大分医科大学第一内科）、山之内国男（愛知医科大学第一内科）、中村 正（大阪大学大学院分子制御内科学）

A. 研究の背景および目的

肥満とは、脂肪組織が過剰に蓄積した状態であり、食料補給が充分で、また、機械文明の中での運動不足の現代社会においては避けられない身体状況である。我が国においても、戦後から現在にかけて、国民の平均肥満度が上昇の一途を辿っている。それにつれて疾病構造の変化が起こり、糖尿病、高脂血症、痛風、さらには動脈硬化性疾患の増加が顕著になっている。その傾向を危惧して、わが国の厚生省は、糖尿病や動脈硬化性疾患などを含めた、大人に起こるcommonな疾病群である「成人病」という語彙を1996年より「生活習慣病」と改め、それら疾病の基盤として大きな位置を占め

る肥満の是正や自己管理を国民に促している。

実際に、我が国における肥満度と疾病との関連をみると、多数の集団を対象にした分析結果では、両者の関連はJカーブとして表され（関連研究1- 図1）、最も疾病の少ないbody mass index（BMI:体重(kg)÷(身長(m))²）は、22となり、本学会では、標準体重としてこの値を用いている1), 2)。このように多数の集団における平均では、確かに肥満度が高くなればなるほど、疾病の合併が増えることは、間違いない事実である。しかし、肥満と疾病との関連をさらに詳細に検討した結果、必ずしも肥満度のみで規定されているのではなく、むしろ、どこに脂肪組織の蓄積があるのか、すなわち脂肪分布が疾病の発症により重要な因子であることがわかってきた。肥満が増加してきたと言っても、欧米に比べはるかに高度肥満の少ない我が国においては、とりわけ肥満度よりも、肥満の質が問題となってくる。例えば、欧米で肥満と判定する基準BMI 30以上の頻度は我が国では欧米の十分の一であるが、それに反して、糖尿病の発症率は同等以上であることを考えると、決して肥満度すべてで決まるわけではないことは明白である。従って、我が国においては、単に身体状況として捉える肥満と肥満に起因ないし関連し、減量を要する健康障害を有する（あるいは、有する確率の高い）『肥満症』を明確に分類することが、医学の分野では極めて重要なことである。

そこで、本委員会では上記の点を考慮して、本邦における肥満の判定と肥満症の診断基準を定めた。

B & C. 肥満の判定と肥満症の診断基準

新しく定められた、肥満の判定と肥満症の診断基準を関連研究1-表1に示す。また、関連研究1-表2には、健康障害を伴いやすいハイリスク肥満である内臓脂肪型肥満の診断基準を示す。さらに、関連研究1-表3には、肥満に起因ないし関連する、減量を要する健康障害10項目についての細則を示す。関連研究1-表4では、補足事項として二次性肥満・症候性肥満および食行動異常についての考え方と各病態の細目を示す。

D. 本診断基準の作成経緯および解説

(1) 「リスクとしての肥満」と「疾病としての肥満」

肥満者に健康障害を伴うことが多いことは衆知のことであるが、その中でも、肥満の程度にかかわらず明らかな代謝異常などの合併症を持たない健康例が多数存在する。それらの例では、特に医学的見地から減量などの治療が必要であるとは言えない。しかし、一方で肥満の程度が軽い例において、明らかな肥満による健康障害を持つ例が多数存在することが明らかとなり、健康障害の改善維持の観点から、臨床的に速やかに減量治療が必要な例が肥満の程度によらずかなり存在する(10)。現在まで、欧米を中心にした「肥満」に対する考え方は、肥満を疾病そのものとして捉えるのではなく、動脈硬化性疾患や糖尿病等の疾患群の「リスクファクターとしての肥満」と捉えるのが一般的である(11) - (16)。しかし、最近の肥満研究の急速な進展により、疾病の基盤としての肥満だけでなく、肥満により過剰に蓄積した脂肪組織が、

leptin, TNF- α , PAI-1やadiponectin等、直接種々の病態につながる生理活性物質(アディポサイトカイン)の生成の場であることが明らかにされた(17) - (21)。よって、「リスクファクターとしての肥満」というよりも、直接病気につながる「疾病としての肥満」、すなわち、「肥満症」を明確に区別して疾病単位として捉えるのが医学的に見て最も重要であると考えられる。特に、日本人の場合は、欧米人に比べて、軽度の肥満者が多く、しかも、軽度であっても肥満に伴う健康障害が起こりやすい民族的素因を有していることから、わが国において「疾病としての肥満」即ち「肥満症」を明確に診断する必要性が高く、日本肥満学会として本診断基準を設定するに至ったわけである(22) - (24)。

(2) 肥満の判定について

肥満とは、脂肪組織の過剰蓄積であると定義される。従って、厳密には体脂肪量の測定によって判定するのが原則であると思われるが、現在正確にかつ簡便に体脂肪量を判定し得る方法がなく、また、現存する方法で測定した体脂肪量について科学的な評価がなされておらず今後の課題と考えられる。一方、身長あたりの体重は、特殊なスポーツ選手などの例外を除けば、一般人の体脂肪量を推定できることが証明されており、国際的にもBMIが肥満を判定する指標として用いられている。疾病との関連において、BMIは、正確であると考えられるCTスキャン法やDEXA法で測定した体脂肪量とほぼ同程度の意義を持つことが証明されている(25)。従って、肥満の判定には、現時点では、BMIを用いるのが妥当であり、

国際的に通用するものである。

さて、それでは、BMIのどこから肥満を判定するか?である。以前、本学会では、BMI 22の+20%、つまり26.4を肥満の判定基準としてきた2)。これは、古くから我が国では標準体重の+10%以上を過体重、+20%以上を肥満としてきた前例に則ったものであると同時に、BMIと疾病合併率のJカーブがそのあたりを境に急峻になるためであった(関連研究1- 図1)。しかし、国際的には、この26.4という数字は必ずしも受け入れやすいものではない。1997年6月にWHOのConsultation on Obesityが開催され、本研究班の主任研究者であり、かつ日本肥満学会の肥満症診断基準検討委員会委員長松澤佑次もInternational Obesity Task Force (IOTF)のメンバーとして出席したが、この会議において、グローバルスタンダードとして、「成人の体重過多に対するBMIによる分類」が、出され(関連研究1- 表1)、BMI 25以上をPre-obese、30以上をObeseとする基準が提唱された3)。我が国では、BMI 30以上は全人口の2~3%であり、20%近い欧米とは比較にならない程頻度が低く、同一の基準で論じることが出来ない26)、27)。しかも、日本人においては欧米人よりも軽度の肥満で疾病を発症しやすいことが知られていることから、BMI 25以上を肥満とすることが望ましい。井上修二委員を班長とする、厚生科学健康科学総合研究事業「日本人のBMIに関する研究」班の検討結果でも、標準体重であるBMI 22を対照とすると、BMI 25では、その健康障害合併の相対危険度が約2倍となることが明らかにされている28)。また、関連研究1- 図2には、本研究班に関連す

る施設の間ドック受診者634名(男性442名、女性192名)、平均年齢 57 ± 10 才を対象として、BMI別の肥満に伴う健康障害(耐糖能異常、高血圧、脂質代謝異常、高尿酸血症、心疾患(心電図異常))の平均合併数を示す。5つの健康障害の平均合併数はBMIの増加と共に上昇するが、BMI 25を超えると一段とその合併数は増加した。さらに、平成10年度の本研究班の報告によれば、従来、本邦で用いられてきた、肥満の判定基準である、標準BMI 22の+20%であるBMI 26.4~30までの集団とBMI 25~26.4未満の集団で合併するリスクを比較すると、BMI 25以下の正常者集団を対照としたリスク合併の相対危険度はそれぞれ3.9および2.5と高値であり、BMI 25を肥満の判定基準値とする設定に妥当性を与えるものと思われる29)。以上の結果から、WHO等が提唱する区分基準の国際的な大枠からはずれない範囲内で、しかも我が国の肥満に関する特異性も考慮に加え、肥満学会のコンセンサスカンファレンス等での討議を経た上で、BMI 25以上を肥満と判定する結論に達したものである。なお、肥満の程度は関連研究1- 表1に示すごとくBMI 25~30(1度)、30~35(2度)、35~40(3度)、40以上(4度)とし、WHOとは一段階ずつずれている。WHO基準との混同を避けるため、程度を記載する場合は、WHO基準では、ローマ数字を用いていることから、算用数字で記載するように定められた。なお、前述したように、BMIが高度であることを疾病として取り扱うわけではなく、公衆衛生的なリスクとして捉えるのみであり、疾病としての肥満症の診断は、医師によってはじめてなされ得るものである。つ

まり、逆の見方から、4度の肥満であつても、肥満症となり得ない場合が存在するわけで、その典型が大相撲力士である30)。

(3) 肥満症の診断基準について

肥満症とは、肥満に起因ないし関連する健康障害を合併するか、その合併が予測される場合で、従つて、医学的に減量を要する病態をいう。これに該当する肥満は、肥満症という疾病として扱うことになる。肥満症の診断は、関連研究1- 図3のフローチャートに従つて行う。まず、BMI 25以上であれば肥満と判定し、その中で、肥満に伴う健康障害を有する者を肥満症と診断する。また、健康障害の合併がなくても、ハイリスク肥満である内臓脂肪型肥満のスクリーニングとして、ウエスト周囲径(臍周囲径)を計測する。ウエスト周囲径が男性85 cm、女性90 cm以上であれば、腹部CT検査を施行し、内臓脂肪面積が100 cm²以上の例を内臓脂肪型肥満と診断し、肥満症と判定する。

今回の診断基準では、健康障害については10項目を挙げている。肥満に関連する病態は多彩であり、この10項目以外にも多数存在するが、実際に減量の効果が大きくないものは参考として別に記載している。内臓脂肪の蓄積が肥満合併症といわれてきた疾病の大きな要因であることは、極めて多数の研究によって確認されており、そのメカニズムについても分子レベルで証明されてきている30) - 37)。内臓脂肪型肥満の診断基準としては、関連研究1- 図3に挙げた手順で行う。スクリーニングとしての臍周囲径(ウエスト周囲径)に関しては、従来上半身肥満の指標として用いられてきた

ウエスト/ヒップ比をより簡便化したものである。しかし、最近の疫学研究により、この指標が、むしろウエスト/ヒップ比よりも代謝異常の指標としてより有用であることが証明されている。最近、欧米でもようやく肥満度のみでなく、脂肪分布を考慮したガイドラインが作成されつつあるが、このウエスト周囲径に関しても、我が国では独自の境界値を設定した。さらに、内臓脂肪型肥満の確定診断に腹部CT検査を行うこととし、内臓脂肪の蓄積の境界値をVFA 100 cm²と設定し、100 cm²以上を内臓脂肪型肥満と判定し肥満症と診断することにした。

(4) 二次性肥満・症候性肥満及び食行動異常の取り扱い

日常診療では、肥満と判定した場合、二次性肥満・症候性肥満及び食行動異常の可能性についても考慮する必要がある。肥満症はあくまでも健康障害の合併の観点から定義されたものであり、これら病態とは区別して考える必要がある。従つて、これらについても、原発性肥満と同様に、肥満に起因ないし関連し、減量を要する健康障害の判定を行い、肥満症であるか否かを診断する。しかし、その治療は肥満症の存否にかかわらず、主として原因疾患及び行動異常の要因に対して行う必要がある。

E. 総括と今後の問題点

今回確立した診断基準は、肥満の中でも医学的に減量治療が必要な「疾病としての肥満」を診断するものである。その際、日本人の特徴として、軽度の肥満が多数存在すること、また、脂肪分布とくに内臓脂肪

の蓄積が重要であることを基盤に作成を行った。従来の肥満症の基準との大きな変更点は、肥満の判定をBMI 26.4から25に下げたこと、及び、内臓脂肪型肥満の診断にスクリーニングとしてウエスト周囲径を用いること、さらに、確定診断として腹部CT検査で面積を計測することである。BMIを25に引き下げたことにより、肥満と判定される例が多くなることから、医学的見地から、医師が健康障害の評価を明確に行い、医療レベルで「疾病としての肥満」を確実に診断する必要がある。現在、ウエスト周囲径の測定は一般の医療施設に普及している訳ではないが、今後の課題として、スクリーニング検査として広く用いられるようにするため、医学的、疫学的証拠を集積して測定意義をさらに確認すべきと思われる。腹部CT装置は本邦で現在1万3千台が稼働しており、内臓脂肪評価の検査として十分全国レベルで利用できると思われる。しかし、撮影条件の均一化やCTを用いない簡便で正確な測定法の開発等、解決すべき問題点も存在するため、今後のさらなる検討が期待される。

【参考文献】

- 1) Tokunaga K, Matsuzawa Y, Kotani K, et al.: Ideal body weight estimated from the body mass index with the lowest morbidity. *Int J Obes* 15:1-5, 1991.
- 2) 日本肥満学会肥満症診療のてびき編集委員会：肥満症 診断・治療・指導のてびき 医歯薬出版 1993.
- 3) Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity Genova. 3. Global prevalence and secular trends in obesity. 1997.
- 4) 糖尿病診断基準検討委員会：糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告 糖尿病 42: 385-404, 1999.
- 5) 日本動脈硬化学会高脂血症診療ガイドライン検討委員会：高脂血症診療ガイドライン。成人高脂血症の診断基準、治療適応基準、治療目標値 動脈硬化25: 1-34, 1997.
- 6) National Institutes of Health: Clinical Guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. The evidence report. 1998.
- 7) 中島 弘、竹村 芳、花房俊昭、他：痛風・高尿酸血症の診療指針に関するコンセンサス・カンファレンス(1996)と痛風専門医の診療実態調査結果の報告 プリン・ピリミジン代謝 20: 154-158, 1996.
- 8) Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC, et al.: The sleep apnea syndromes. *Ann Rev Med* 27: 465-484, 1976.
- 9) Burwell CS, Robin ED, Whaley RD, et al.: Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation; a Pickwickian syndrome. *Am J Med* 21: 811-824, 1956.
- 10) Nakamura T, Tokunaga K, Shimomura

- I, et al.: Contribution of visceral fat accumulation to the development of coronary artery disease in non-obese men. *Atherosclerosis* 1994; 107: 239-246.
- 11) Manson JE, Stamler MJ, Hennekens CH, et al.: Body weight and longevity: a reassessment. *JAMA* 257: 353-358, 1987.
- 12) Seidell JC, Verschuren WM, van Leer EM, et al. : Overweight, underweight, and mortality. A prospective study of 48,287 men and women. *Arch Intern Med* 156: 958-963, 1996.
- 13) Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, et al. : Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 67: 968-977, 1983.
- 14) Jousilahti P, Tuomilehto J, Vartiainen E, et al. : Body weight, cardiovascular risk factors and coronary mortality. 15 year follow-up of middle-aged men and women in eastern Finland. *Circulation* 93: 1372-1379, 1996.
- 15) Stamler R, Stamler J, Riedlinger WF, et al. : Weight and blood pressure: Findings in hypertension screening of 1 million Americans. *JAMA* 240: 1607-1610, 1978.
- 16) Van Itallie TB. : Health implications of overweight and obesity in the United States. *Ann Intern Med* 103: 983-988, 1985.
- 17) Maffei M, Halaas J, Ravussin E, et al. : Leptin levels in human and rodent: measurement of plasma leptin and ob RNA in obese and weight-reduced subjects. *Nature Med* 1: 1155-1161, 1995.
- 18) Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, et al.: Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor- α in human obesity and insulin resistance. *J Clin Invest* 95: 2409-2415, 1995.
- 19) Shimomura I, Funahashi T, Takahashi M, et al.: Enhanced expression of PAI-1 in visceral fat: possible contributor to vascular disease in obesity. *Nature Med* 1996; 2: 800-802.
- 20) Arita Y, Kihara S, Ouchi N, et al.: Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochem Biophys Res Commun* 1999; 257: 79-83.
- 21) Funahashi T, Nakamura T, Shimomura I, et al.: Role of adipocytokines on the pathogenesis of atherosclerosis in visceral obesity. *Internal Medicine* 1999; 38: 202-206.
- 22) Fujimoto WY, Bergstrom RW, Boyko EJ, et al. : Susceptibility to development of central adiposity among populations. *Obes Res Suppl* 2: 179S-186S, 1995.
- 23) Yano K, MacLean CJ, Shimizu Y, et al.: A comparison of the 12-year mortality and

predictive factors of coronary heart disease among Japanese men in Japan and Hawaii. *Am J Epidemiol* 127: 476-487, 1988.

24) Egusa G, Murakami F, Ito C, et al. : Westernized food habits and concentrations of serum lipids in the Japanese. *Atherosclerosis* 1993; 100: 249-255.

25) 新井武志、徳永勝人、篠原悦子、他 : DEXA法で測定した体脂肪量の精度と臨床的意義 第13回日本肥満学会記録, 253-255, 1992.

26) Yoshiike N, Matsumura Y, Zaman MM, et al.: Descriptive epidemiology of body mass index in Japanese adults in a representative sample from the National Nutrition Survey 1990 - 1994. *Int J Obes Relat Metab Disord* 22: 684-687, 1998.

27) WHO Expert Committee on Physical Status: the Use and Interpretation of Anthropometry. *Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO expert committee. World Health Organization: Geneva, 1995 (World Health Organization Technical Report Series; 854).*

28) 吉池信男、西 信雄、松島松翠、他 : 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: 4-17, 2000.

29) 厚生省健康科学総合研究事業 : 糖尿病

発症高危険群におけるインスリン抵抗性とその生活習慣基盤に関する多施設共同追跡調査—介入対象としての内臓肥満の意義の確立—平成10年度研究報告書1999.

30) Matsuzawa Y.: Pathophysiology and molecular mechanisms of visceral fat syndrome: The Japanese experience. *Diab Metab Rev* 13: 3-13, 1997.

31) Fujioka S, Matsuzawa Y, Tokunaga K, et al.: Contribution of intra-abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity. *Metabolism* 1987; 36: 54-59.

32) Kanai H, Matsuzawa Y, Kotani K, et al: Close correlation of intra-abdominal fat accumulation to hypertension in obese women. *Hypertension* 1990; 16: 484-490.

33) Fujimoto WY, Newell-Morris LL, Grote M, et al.: Visceral fat obesity and morbidity: NIDDM and atherogenic risk in Japanese-American men and women. *Int J Obes* 15: 41-44, 1991.

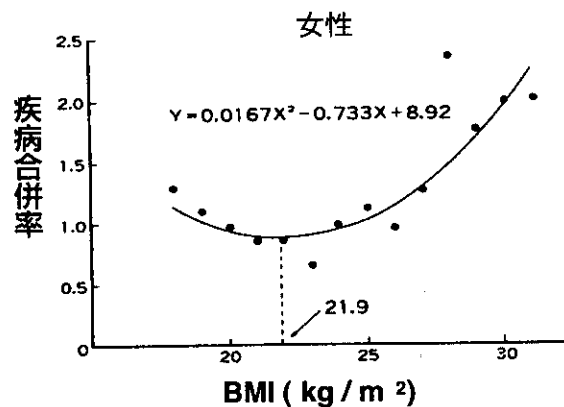
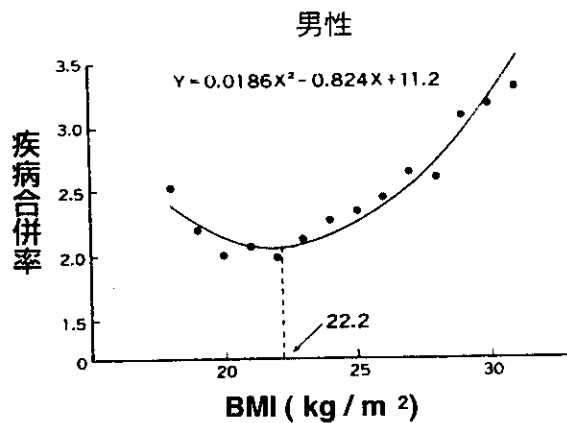
34) Després JP, Moorjani M, Ferland M, et al. : Adipose tissue distribution and plasma lipoprotein levels in obese women: importance of intra-abdominal fat. *Arteriosclerosis* , 9: 203-210, 1989.

35) Sparrow AD, Borkan GA, Gerzof SG, et al.: Relationship of fat distribution to glucose tolerance: results of computed

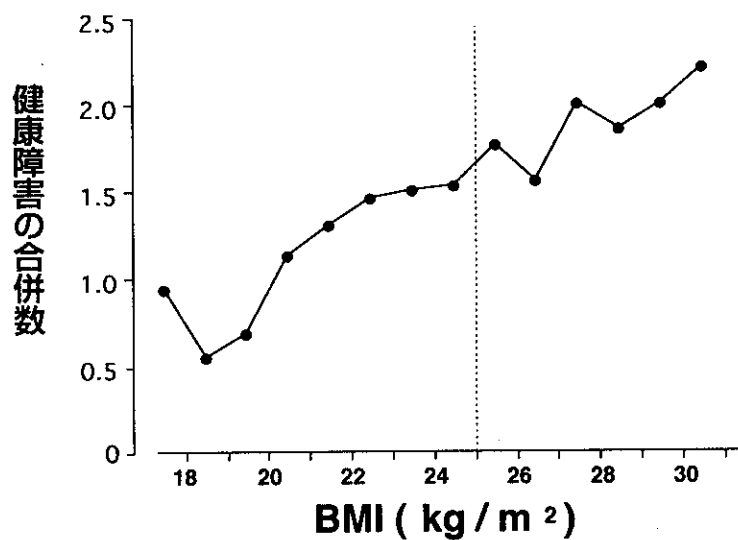
tomography in male participants of the Normative Aging Study. *Diabetes* , 35: 411-415, 1986.

36) Shimomura I, Tokunaga K, Kotani K, et al.: Marked reduction of acyl-CoA synthetase activity and mRNA in intra-abdominal visceral fat by physical exercise. *Am J Physiol* 265: E44-E50, 1993.

37) Kuriyama H, Yamashita S, Shimomura I, et al. : Enhanced expression of hepatic acyl-Coenzyme A synthetase and microsomal triglyceride transfer protein messenger RNAs in the obese and hypertriglyceridemic rat with visceral fat accumulation. *Hepatology* 27: 557-562, 1998.

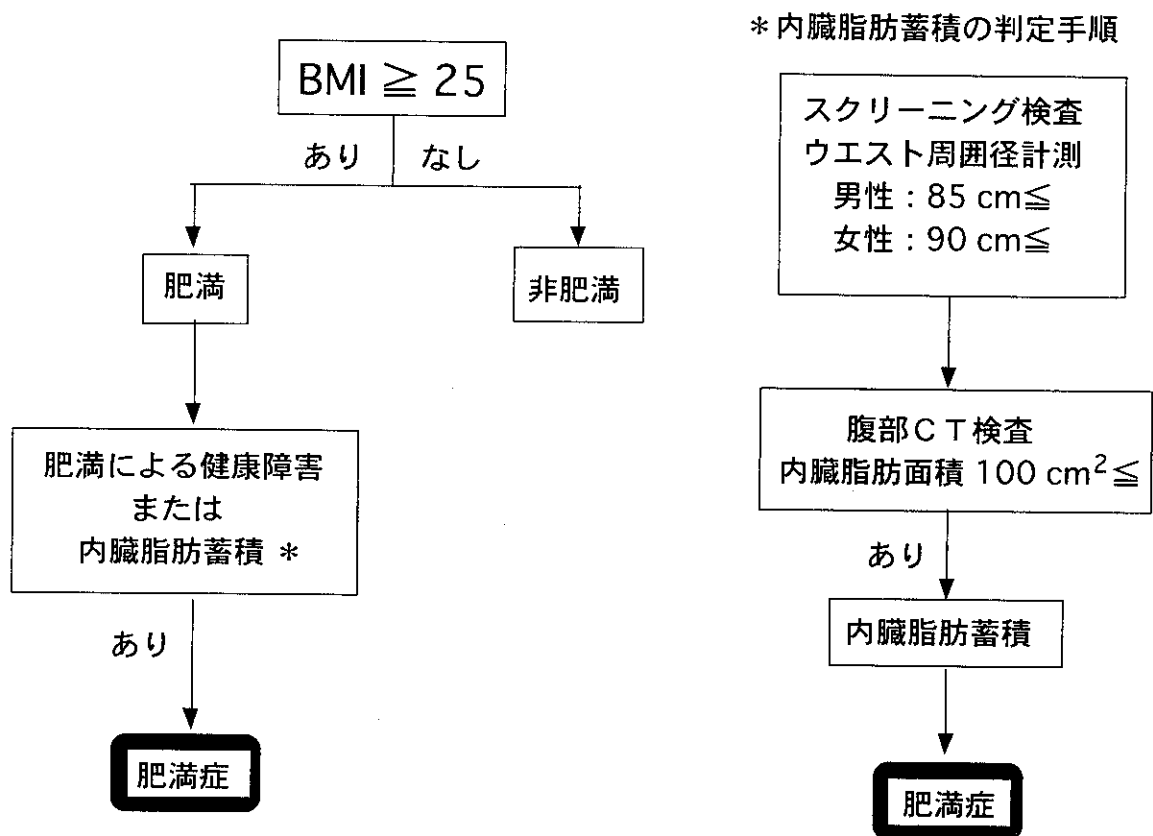


関連研究 1 - 図 1 男女別BMIと疾病合併率の関係



肥満に伴う健康障害：
耐糖能異常、高血圧、高脂血症、高尿酸血症、心疾患

関連研究 1 - 図 2 BMI別にみた肥満に伴う健康障害の平均合併数



関連研究 1 - 図 3 肥満症診断のフローチャート

関連研究 1 – 表 1 肥満の判定と肥満症の診断基準

肥満の定義：

脂肪組織が過剰に蓄積した状態。

肥満の判定：

身長あたりの体重指数 (BMI (body mass index) : 体重 (kg) / (身長 (m))²) をもとに下表のごとく判定する。

表 肥満度分類

BMI	判定	WHO基準
<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。
 なお、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。

肥満症の定義：

肥満症とは、肥満に起因ないし関連する健康障害を合併するか、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をいい、**疾患単位**として取り扱う。

肥満症の診断：

肥満と判定されたもの (BMI 25以上) のうち、以下のいずれかの条件を満たすもの

- 1) 肥満に起因ないし関連し、減量を要する (減量により改善する、または進展が防止される) 健康障害を有するもの
- 2) 健康障害を伴いやすいハイリスク肥満
 身体計測のスクリーニングにより上半身肥満を疑われ、
 腹部CT検査によって確定診断された内臓脂肪型肥満

肥満に起因ないし関連し、減量を要する健康障害：

- 1) 2型糖尿病・耐糖能障害
- 2) 脂質代謝異常
- 3) 高血圧
- 4) 高尿酸血症・痛風
- 5) 冠動脈疾患：心筋梗塞・狭心症
- 6) 脳梗塞：脳血栓・一過性脳虚血発作
- 7) 睡眠時無呼吸症候群・Pickwick症候群
- 8) 脂肪肝
- 9) 整形外科的疾患：変形性関節症・腰椎症
- 10) 月経異常

※参考：肥満に関連する健康障害として考慮するが、診断基準に含めない項目

- 1) 扁桃肥大
- 2) 気管支喘息
- 3) 胆石
- 4) 肺炎
- 5) 蛋白尿、腎機能障害
- 6) 子宮筋腫
- 7) 悪性腫瘍
 - ①乳癌
 - ②胆嚢癌
 - ③大腸癌
 - ④子宮内膜癌 (子宮体癌)
 - ⑤前立腺癌
- 8) 偽性黒色表皮腫
- 9) 摩擦疹、汗疹などの皮膚炎

関連研究 1 – 表 2 内臓脂肪型肥満の診断基準

1) 内臓脂肪型肥満のスクリーニングに用いる身体計測指標として、立位、呼気時に計測した臍周囲径（ウエスト周囲径）を用いる。

但し、WHO基準でのウエスト周囲径は肋骨弓下縁と上前腸骨棘の中間点としている³⁾。

判定：BMI 25以上で、男性のウエスト周囲径85cm以上、

女性のウエスト周囲径90cm以上を上半身肥満の疑いとする。

2) 上半身肥満の疑いと判定された例に対し、腹部CT法により呼気時の臍レベル断面像を撮影し、内臓脂肪面積を計測する。

判定：男女とも内臓脂肪面積100cm²以上を内臓脂肪型肥満と診断する。

関連研究 1 - 表 3 肥満症診断基準細則

(1) 肥満に起因ないし関連し、減量を要する健康障害

1) 2型糖尿病・耐糖能障害

【診断基準】(日本糖尿病学会糖尿病治療ガイド1999) 4)

糖尿病: 空腹時血糖 $\geq 126\text{mg/dl}$ 、または、および75g経口糖負荷試験 2 時間値 $\geq 200\text{mg/dl}$

耐糖能障害: 空腹時時血糖 $< 126\text{mg/dl}$ および75g経口糖負荷試験 2 時間値 $140\sim 199\text{mg/dl}$

2) 脂質代謝異常

高コレステロール血症、高トリグリセリド血症、低HDLコレステロール血症

【診断基準】(日本動脈硬化学会高脂血症診療ガイドライン1997) 5)

高コレステロール血症: T-Chol $\geq 220\text{mg/dl}$

高トリグリセリド血症: TG $\geq 150\text{mg/dl}$

低HDLコレステロール血症: HDL-Chol $< 40\text{mg/dl}$

3) 高血圧

【診断基準】(米国NIH肥満ガイドライン1998) 6)

収縮期血圧 $\geq 140\text{mmHg}$ または、および拡張期血圧 $\geq 90\text{mmHg}$

4) 高尿酸血症・痛風

【診断基準】(日本プリン・ピリミジン学会(現、日本痛風・核酸代謝学会)

コンセンサスカンファレンス1996) 7)

高尿酸血症: UA $\geq 7.0\text{mg/dl}$

痛風発作の既往

5) 冠動脈性疾患

心筋梗塞

【診断基準】

1) 自覚症状: 胸痛発作の既往

2) 安静時心電図: 陳旧性心筋梗塞の所見

異常Q波、R波の減高、冠性T波

3) 心筋逸脱酵素の上昇の証明

CPK、CPK-MB、GOT、LDH

4) 運動負荷心筋シンチグラフィ: 再分布像を伴わない取り込み欠損像

5) 冠動脈造影: 閉塞所見を認める。

狭心症

【診断基準】

1) 自覚症状: 胸痛発作(労作時・安静時・労作兼安静時)あり。

2) 安静時心電図: 虚血性心電図変化あり。

ST低下: 水平下降 $\geq 0.5\text{mV}$

J型下降 $\geq 1.0\text{mV}$ (J点より80msec)

T波異常: 平低・陰性

3) 運動負荷心電図: 陽性

マスターダブル負荷心電図、トレッドミル負荷テスト、

エルゴメーター負荷テスト

陽性所見: ST低下 \rightarrow 水平下降 $\geq 1.0\text{mV}$

J型下降 $\geq 2.0\text{mV}$ (J点より80msec) \geq

ST上昇 \rightarrow 肢誘導 $\geq 1.0\text{mV}$ 、胸部誘導 $\geq 2.0\text{mV}$

T波の陰性化

不整脈: 心室頻拍、房室ブロック、発作性上室性頻拍、

心房細動、多発性心室性期外収縮

陰性U波、Q波、心室内伝導障害の出現

4) 長時間心電図記録: 虚血性変化あり。

ホルター心電図: 運動負荷心電図の判定基準に準じる。

5) 運動負荷心筋シンチグラフィ: 再分布像を伴う取り込み欠損像

6) 冠動脈造影: 狭窄所見を認める。

6) 脳硬塞

・能血栓症

- 1) 臨床症候：安静時発症は少なくない、局所神経症候は多彩、片麻痺・片側感覚障害多い、意識障害ないか軽い、経過緩徐・段階的進行
- 2) CT所見：発症1-2日目に病巣に低吸収域出現・高低吸収域なし

・一過性脳虚血発作

- 1) 臨床症候：脳虚血による局所神経症候が出現するが、24時間以内（通常1時間以内）に完全に消失する
- 2) CT所見：責任病巣に一致する器質的脳病変を認めない
- 3) 頸部動脈の狭窄や壁血栓が存在することが多い

7) 睡眠時無呼吸症候群・Pickwick症候群

睡眠時無呼吸症候群

【診断基準】(Guilleminault 1976) 8)

無呼吸：10秒以上の口と鼻での気流の停止

睡眠時無呼吸：睡眠1時間あたりの無呼吸の回数（apnea index）が5以上

Pickwick症候群・肺泡低換気症候群（重症の睡眠時無呼吸症候群）

【診断基準】(Burwell 1956) 9)

肥満・傾眠・痙攣・チアノーゼ・周期性呼吸（無呼吸といびき）・多血症・右室肥大・右心不全

8) 脂肪肝

【診断基準】

- 1) 血液検査：GOT, GPT (GPT>GOT) の軽度上昇、 γ -GTP、ChE上昇
- 2) 腹部超音波検査：肝エコー輝度の上昇
- 3) CT検査：肝CT値の低下
- 4) 肝生検：肝細胞内に脂肪滴を確認

9) 整形外科的疾患

・変形性関節症（股関節症・膝関節症）

- 1) 自覚症状：関節部の不快感・重圧感、労作時の荷重関節の疼痛
- 2) 他覚症状：関節部の腫脹、熱感、水分貯留、関節可動制限
- 3) X線所見：関節裂隙の狭小化、軟骨下の骨萎縮、関節面の骨硬化像、骨棘形成

・腰椎症

- 1) 自覚症状：腰痛、下肢のしびれ
- 2) X線所見：椎体の骨棘形成、椎体の圧迫変形、椎間の狭小化

10) 月経異常（無月経・月経不順）

原発性無月経：19才を過ぎても月経の発来を見ない

続発性無月経：月経周期が確立された後に、予定月経に時期を2週間以上過ぎても月経の発来を見ない

月経不順：月経周期（25～38日）あるいは月経持続日数（3～7日）が著しく正常を逸脱するもの

肥満者では排卵障害による無月経が多い