

表 1

喫煙率（学生）

割合
人数

敷地内禁煙

	喫煙しない	喫煙する	無回答	合計
全体	86.9%	12.3%	0.9%	100.0%
	7,577	1,072	75	8,724
男性	81.6%	18.0%	0.4%	100.0%
	4,243	934	23	5,200
女性	95.7%	3.9%	0.4%	100.0%
	3,323	134	15	3,472
不明	21.2%	7.7%	71.2%	100.0%
	11	4	37	52
教育系	93.4%	6.3%	0.3%	100.0%
	1,054	71	3	1,128
工学系	89.8%	9.8%	0.3%	100.0%
	2,336	256	8	2,600
人文科学系	80.5%	18.5%	1.1%	100.0%
	1,478	339	20	1,837
政治経済系	77.1%	22.9%	0.0%	100.0%
	272	81	0	353
農学系	93.8%	6.0%	0.2%	100.0%
	912	58	2	972
医歯薬・医療系	86.6%	13.0%	0.4%	100.0%
	1,139	171	5	1,315
その他	78.7%	20.6%	0.7%	100.0%
	347	91	3	441
不明	50.0%	6.4%	43.6%	100.0%
	39	5	34	78
1年	93.4%	6.4%	0.2%	100.0%
	2,888	184	5	2,878
2年	84.5%	10.9%	0.6%	100.0%
	1,373	169	9	1,551
3年	83.7%	16.0%	0.4%	100.0%
	1,421	271	6	1,698
4年	81.4%	17.9%	0.6%	100.0%
	1,021	225	8	1,254
5年	81.1%	18.9%	0.0%	100.0%
	163	38	0	201
6年	77.0%	22.4%	0.6%	100.0%
	124	36	1	161
修士	82.9%	16.4%	0.7%	100.0%
	626	124	5	755
博士	83.3%	15.0%	1.7%	100.0%
	100	18	2	120
その他	91.7%	8.3%	0.0%	100.0%
	11	1	0	12
不明	52.1%	6.4%	41.5%	100.0%
	49	6	39	94
19歳以下	93.8%	6.0%	0.2%	100.0%
	3,452	219	9	3,680
20～24歳	82.7%	16.8%	0.5%	100.0%
	3,645	739	22	4,406
25～39歳	77.5%	21.4%	1.1%	100.0%
	347	96	5	448
40歳以上	85.4%	14.6%	0.0%	100.0%
	35	6	0	41
不明	65.8%	8.1%	26.2%	100.0%
	98	12	39	149

敷地内禁煙 以外

	喫煙しない	喫煙する	無回答	合計
全体	83.4%	16.3%	0.3%	100.0%
	11,218	2,192	46	13,456
男性	79.2%	20.6%	0.2%	100.0%
	7,241	1,884	15	9,140
女性	92.7%	6.8%	0.5%	100.0%
	3,927	286	23	4,236
不明	62.5%	27.5%	10.0%	100.0%
	50	22	8	80
教育系	88.5%	10.8%	0.7%	100.0%
	1,666	204	13	1,883
工学系	84.4%	15.5%	0.0%	100.0%
	5,511	1,015	3	6,529
人文科学系	87.4%	12.3%	0.3%	100.0%
	333	47	1	381
政治経済系	74.3%	25.3%	0.3%	100.0%
	1,077	367	5	1,449
農学系	50.0%	50.0%	0.0%	100.0%
	2	2	0	4
医歯薬・医療系	79.7%	19.5%	0.8%	100.0%
	869	213	9	1,091
その他	83.8%	15.9%	0.3%	100.0%
	1,452	275	5	1,732
不明	79.6%	17.8%	2.6%	100.0%
	308	69	10	387
1年	88.2%	11.5%	0.3%	100.0%
	3,847	501	13	4,361
2年	82.4%	17.4%	0.2%	100.0%
	2,907	614	6	3,527
3年	81.7%	17.8%	0.4%	100.0%
	1,818	396	10	2,224
4年	79.6%	20.1%	0.3%	100.0%
	1,700	429	7	2,136
5年	80.6%	19.4%	0.0%	100.0%
	208	50	0	258
6年	57.1%	42.9%	0.0%	100.0%
	8	6	0	14
修士	80.2%	19.8%	0.0%	100.0%
	522	129	0	651
博士	80.6%	19.4%	0.0%	100.0%
	58	14	0	72
その他	75.9%	24.1%	0.0%	100.0%
	22	7	0	29
不明	69.6%	25.0%	5.4%	100.0%
	128	46	10	184
19歳以下	89.2%	10.6%	0.2%	100.0%
	5,904	702	16	6,622
20～24歳	78.7%	21.1%	0.2%	100.0%
	4,693	1,256	14	5,963
25～39歳	69.8%	29.5%	0.7%	100.0%
	411	174	4	589
40歳以上	81.4%	18.6%	0.0%	100.0%
	57	13	0	70
不明	72.2%	22.2%	5.7%	100.0%
	153	47	12	212

(グレー枠：禁煙校と分煙校で有意差あり)

糖尿病にみられる味覚・食欲異常

Abnormalities of taste sensation and appetite in diabetes

山本真由美

SUMMARY

糖尿病患者のドライマウスや味覚変化・鈍麻の訴えは、高血糖による味覚受容体、神経ネットワーク、口腔内の変化（唾液分泌低下、細菌フローラ変化、舌苔増加、舌の変化（バーニングマウス症候群）、歯周病）などさまざまな要因が関与している。糖尿病患者では、食欲抑制作用をもつインスリンやグルカゴン様ペプチド-1 (GLP-1) の分泌が低下しているので食欲調節にも変化が現れる。摂食行動調節物質は今後の治療標的でもある。

KEY WORDS

- 高血糖
- 甘味
- バーニングマウス症候群
- グルカゴン様ペプチド-1 (GLP-1)

I

はじめに

糖尿病は、インスリンの分泌不足とインスリン抵抗性が引き起こす相対的なインスリン作用不足による高血糖状態である。経験上、「血糖が高いのに甘いジュースが欲しくて困る」、「お腹がすいて困る」、「糖尿病になってから味の好みが変わった」という患者の声をよく聞く。従来、糖尿病患者の味覚や食欲の変化は、高血糖の持続による自律神経機能異常や易感染性による口腔内変化によるものと漠然と考えられていた。しかし、近年、詳細なメカニズムが解明されつつあるので、本稿ではこれらを中心に総述する。

II

糖尿病患者の味覚や食欲の変化について

糖尿病患者と正常者の味覚を比較した報告はいくつか散見される^{1)~6)}。いず

れも、糖尿病患者における味覚変化を報告しており、Le Flochらは味覚鈍麻の程度は1型糖尿病の病期と神経合併症の程度に比例するため合併症の1つと考えられると報告している²⁾。しかし、食事療法により、甘味や油脂に対する味覚が変化したり⁴⁾、薬物療法後に甘味（特にブドウ糖）に対する反応が知覚神経や自律神経の機能とは関係なく変化すること⁵⁾は、高血糖による口腔内や神経の障害以外に高血糖そのものが味覚を変化させている可能性を示唆している。2型糖尿病における甘味（人工甘味料も含む）に対する強い渴望⁶⁾は食事摂取行動と深い関係があるため、治療にも大きく影響する重要な要素である。

III

糖尿病モデル動物における味覚や食欲の変化に関する研究

2型糖尿病モデル動物のGoto-Kakizaki (GK) ラットでは、高血糖状態になると

嗅脳におけるブドウ糖の利用が上昇していることが示され、高血糖状態は神経精神機能（学習や記憶）を変化させて同時に味覚も変化させることが示唆された⁷⁾。ストレプトゾトシンでβ細胞を破壊した糖尿病 (STZ) ラットは、果糖よりブドウ糖を好み、これは糖尿病による胃腸蠕動運動の低下によるのではないかと推察されている⁸⁾。2型糖尿病モデルのOtsuka Long-Evans Tokushima Fatty (OLETF) ラットと、そのコントロール種であるLong-Evans Tokushima Otsuka (LETO) ラットは、コレシストキニン (CCK)-1受容体が欠損しているが、OLETFラットは過食と肥満を呈する。OLETFラットは、LETOラットより常に多くのショ糖や、より高濃度の果糖を摂取し、絶食の後ではさらに多くの糖を摂取し続け、またサッカリンでも同様の傾向が示されることより、単に熱量を摂取する目的でなく、中枢性に甘い味覚を好むことが示唆された⁹⁾。しかし、NaCl₂、MgCl₂などほかの味では両種に差がないことが示されている¹⁰⁾。レプチン受容体をエンコードしているdb遺伝子の欠損によって、高インスリン血症、高血糖、高度肥満を呈するdb/dbマウスは、ショ糖、果糖、ブドウ糖、麦芽糖のすべての糖に過大かつ過敏に反応し¹¹⁾、人工甘味料でも同様であることが示されている¹²⁾。正常のマウスの味覚細胞にはレプチン受容体のmRNAが発現していることから、味覚細胞はレプチンの標的細胞であり、甘味の感受性のモジュレーターとしてレプチンが働いている可能性が示された¹³⁾。

近年、STZラットでは舌の神経線維の数が減ったり、神経末端が萎縮するものの、これはインスリン加療で防ぐことが可能であると示された¹⁴⁾。STZラットの味蓄を調べた研究では、その大きさは変化していないものの、味蓄の数が減り、味覚細胞の数が減っており、糖尿病の状態での味覚変化は糖尿病性神経症あるいは味蓄の形態的变化か、その両方であると推察されている¹⁵⁾。ところで、自然の糖や人工甘味料の甘味を感じる味蓄の中の味覚受容体はT1RとT2Rが同定されている¹⁶⁾。これらが甘味(人工甘味料でも)を感じると、その後のシグナル経路を経て、小腸での糖吸収が起こることがラットで示されている¹⁷⁾。

一方、食欲調節については、*db/db*マウスや高脂肪食ラットのように高レプチン状態では視床下部に存在するネスファチン-1 (*nesfatin-1*) の投与によって食欲が抑制されることが示され、これは脳幹の食欲抑制系である *proopiomelano-cortin* (*POMC*) 遺伝子と *cocaine and amphetamine regulated transcript* (*CART*) 遺伝子の発現を介して、レプチン非依存性に起こることが示された¹⁸⁾。消化管ホルモンの1つである血管作動性腸管ペプチド (*vasoactive intestinal peptide*; *VIP*) のノックアウトマウスは膵β細胞の数や形態に変化はないものの、高血糖、高インスリン血症、高レプチン血症を呈し、甘味を好むことが示された。これは味覚細胞中のレプチン受容体発現の減少とグルカゴン様ペプチド-1 (*glucagon-like peptide-1*; *GLP-1*) の発現増加が原因と考えられ、味蓄の味覚細胞には *VIP* とその受容体 (*VPAC1*, *VPAC2*) が存在し、舌そのものがエネルギー調節や血糖調節において直接的な役割を担っていることが示された¹⁹⁾。すなわち、エネルギー調

節と味覚には密接な関係があることが示されたのである。

IV

ヒトの糖尿病状態における味覚の異常

インスリン治療中の糖尿病患者に行った高血糖に関連する自覚症状の調査では、精神症状(緊張, イライラ, 落ち着きがなくなるなど), 脱力感, 頭痛, ふらつき感, 目のかすみ, などと同時に, “口の乾き(ドライマウス)”, “甘い味や変な味を感じる” という訴えが多かったと報告されている。血糖コントロール状態の良い患者ほど, このような自覚症状の頻度が少ないことから, 高血糖そのものが味覚に影響を及ぼしていることが示唆されている²⁰⁾。また, 透析治療を受けている糖尿病患者では, 酸味, 塩味, 苦味のいずれの味に対しても感度が鈍くなっていることも報告されている²¹⁾。糖尿病患者が味の濃い食事を改善できないことはよく経験するが, これらの味覚変化の大きな原因は糖尿病患者に多くみられる口腔内の変化によるものと考えられている²²⁾。特に, 長期間の高血糖状態では, 眼, 腎臓, 神経と同じように唾液腺の機能低下をきたし, 唾液分泌が低下する²³⁾ため, 口腔内のムチンやブドウ糖濃度が上昇し, 口腔内の抗菌活性物質の産生や機能が低下するからである。また, 亜鉛を含むメタロプロテインのガスチン(味蓄の新生を支えている)も欠乏する。さらには, 口腔内カンジダ, 病原性細菌フローラの変化, 舌苔の増加など, さまざまな変化が出現する。これら唾液分泌以外にも高血糖は舌の変化(バーニングマウス症候群)や歯周病, 歯の白斑(脱灰による), う歯, 口腔内の傷の治療の遅れ, 易感染症, 口腔扁平苔癬, 口内炎などを

増加させ, 味覚を大きく変化させる。これらの口腔内の変化は糖尿病患者に特異的なものではなく, 高血糖そのものが症状に深く関係していることがわかっている。したがって, 血糖コントロール状態が悪いと, 味覚の変化から患者がつい濃い味を求めてしまうことに理解を示し, 血糖コントロール状態とともに味覚も改善する可能性があることを指導すべきである。しかし, 近年, 口腔内変化をきたしやすい遺伝子多型の可能性が報告されており²⁴⁾, 同じ血糖コントロール状態でも, 体質によって口腔内症状の出やすい患者とそうでない患者がいることにも留意すべきである。ところで, バーニングマウス症候群の患者は“舌や口腔内の焼けるような感覚”を訴えるが, 特に検査に異常所見を認めないのが特徴である。患者はそのほかに, 口腔内の渇きや味覚の変化などさまざまな症状を訴える。女性, なかでも閉経後の女性に多い傾向があり, 痛みはないものの, 1日のうちでは夕方にかけて症状がひどくなるのが一般的である。糖尿病以外にも, 慢性の不安やうつ, 種々栄養素の欠乏, 唾液腺の機能変化と深く関係があることが報告されている。これらの疾患を治療してもバーニングマウス症候群の症状の改善には必ずしも一致しないという点で患者の症状改善に難渋することがある。近年, バーニングマウス症候群の直接の原因は味覚に関係している脳神経(三叉神経, 顔面神経, 舌咽神経)の機能異常と考えられており, 治療には低用量のベンゾジアゼピン系薬剤, 三環系抗うつ薬, 抗けいれん薬が症状改善に有効とされる²⁵⁾。

近年, ヒトの甘味を感じる域値は血中レプチンレベルと相関があると報告されており²⁶⁾, 糖尿病状態の味覚変化は単に高血糖により神経や口腔内の変化が原因

ではなく、糖尿病状態で変化するさまざまなホルモンの影響も関与している可能性がある。

V

糖尿病患者の食欲変化

食欲調節(詳細は、本特集pp.18-22「味覚、食欲のメカニズムとその障害」の稿を参考にされたい)を司る脳の摂食行動調節中枢と神経ネットワークや各種摂食行動調節物質が、糖尿病状態でいかに変化するかについては、今後解明が進むと思われる。現在、多くの抗肥満薬が開発中であり、さらなる新知見が報告されてくるものと期待される。また、末梢由来の摂食行動調節物質であるレプチン、インスリン、グレリン、CCK、ペプチドYY(PYY)、GLP-1、アディポネクチン、免疫サイトカインなども、高肥満薬開発のターゲットになっている²⁷⁾。

STZラットは過食を認めるが、同ラットでは摂食促進に働く神経ペプチド Y (neuropeptide Y: NPY)/アグーチ関連蛋白(agouti-related protein; AgRP)mRNAの発現増加と摂食抑制に働くPOMC mRNAの発現低下が認められている。これはインスリンを補充すると正常化することから、インスリンは摂食抑制のPOMC/CARTニューロンを刺激し、摂食促進のNPY/AgRPニューロンを抑制することで摂食行動を抑制すると考えられている²⁸⁾。血糖コントロール状態が不良な患者の過食が、インスリン加療で血糖コントロール状態が良好になるにしたがい改善されるという経験は、このようなインスリン作用と関係があるかもしれない。

GLP-1、オキシントモジュリン、PYYは、いずれも小腸や大腸のL細胞から分泌され、食欲抑制作用をもつ。GLP-1は、

血糖依存性のインスリン分泌促進作用、グルカゴン分泌抑制作用、膵β細胞増殖作用ももつにもかかわらず、2型糖尿病では分泌が低下しているため、GLP-1をいかに補うことができるかという観点から糖尿病治療薬としての開発が進められてきた。GLP-1は分泌後、速やかにdipeptidyl peptidase-4 (DPP-4)によって分解されてしまうため、DPP-4阻害薬ならびにDPP-4抵抗型GLP-1アナログ製剤が開発され、最近、わが国でも発売された。GLP-1を継続投与すると糖尿病患者で満腹感が維持されることが示されており²⁹⁾、これらの薬剤には食欲抑制を介した血糖降下作用も期待される場所である。また、オキシントモジュリンの投与で体重減少と脂肪細胞由来ホルモンレベルの低下をきたすこと³⁰⁾や、高度肥満治療目的でRoux-en-Y胃バイパス手術を受けた患者は術後、GLP-1、オキシントモジュリン、PYYの血中濃度が有意に増加すること³¹⁾は、将来、肥満を伴った糖尿病患者に食欲抑制作用に着目した治療薬開発の可能性があることを示している。最近、これら消化管ホルモンの分泌は、味覚受容体のT1RとT2Rによる調節機構があることも報告されており³²⁾、今後、味覚と食欲調節のさらなる詳細なメカニズムの解明が進むと思われる。

VI

おわりに

日常臨床で経験する、糖尿病患者における食欲や食行動の変化も、本稿で述べたような病態の一部症状であることを念頭に置いておくと、患者指導・管理に役立つであろう。

REFERENCES

- 1) Fontvieille AM, Faurion A, Helal I, et al: Relative sweetness of fructose compared with sucrose in healthy and diabetic subjects. *Diabetes Care* 12: 481-486, 1989
- 2) Le Floch JP, Le Lievre G, Sadoun J, et al: Taste impairment and related factors in type I diabetes mellitus. *Diabetes Care* 12: 173-178, 1989
- 3) Bhatia S, Sharma KN: Taste impairment for glucose in diabetic PTC tasters and non-tasters. *Diabetes Res Clin Pract* 12: 193-199, 1991
- 4) Laitinen JH, Tuorila HM, Uusitupa MI: Changes in hedonic responses to sweet and fat in recently diagnosed non-insulin-dependent diabetic patients during diet therapy. *Eur J Clin Nutr* 45: 393-400, 1991
- 5) Perros P, MacFarlane TW, Counsell C, et al: Altered taste sensation in newly-diagnosed NIDDM. *Diabetes Care* 19: 768-770, 1996
- 6) Tepper BJ, Hartfiel LM, Schneider SH: Sweet taste and diet in type II diabetes. *Physiol Behav* 60: 13-18, 1996
- 7) Marfaing-Jallat P, Portha B, Pénicaud L: Altered conditioned taste aversion and glucose utilization in related brain nuclei of diabetic GK rats. *Brain Res Bull* 37: 639-643, 1995
- 8) Ackroff K, Sclafani A, Axen KV: Diabetic rats prefer glucose-paired flavors over fructose-paired flavors. *Appetite* 28: 73-83, 1997
- 9) De Jonghe BC, Hajnal A, Covasa M: Conditioned preference for sweet stimuli in OLETF rat: effects of food deprivation. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 292: R1819-R1827, 2007
- 10) Hajnal A, Covasa M, Bello NT: Altered taste sensitivity in obese, prediabetic OLETF rats lacking CCK-1 receptors. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 289: R1675-1686, 2005
- 11) Ninomiya Y, Sako N, Imai Y: Enhanced gustatory neural responses to sugars in the diabetic db/db mouse. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 269: R930-937, 1995
- 12) Ninomiya Y, Imoto T, Yatabe A, et al: Enhanced responses of the chorda tympani nerve to nonsugar sweeteners in the diabetic db/db mouse. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 274: R1324-1330, 1998
- 13) Kawai K, Sugimoto K, Nakashima K, et al: Leptin as a modulator of sweet taste sensitivities in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* 97: 11044-11049, 2000
- 14) Batbayar B, Zelles T, VÉR A, et al: Plasticity of the different neuropeptide-containing nerve fibres in the tongue of the diabetic rat. *J Peripher Nerv Syst* 9: 215-223, 2004
- 15) Pai MH, Ko TL, Chou HC: Effects of

- streptozotocin-induced diabetes on taste buds in rat vallate papillae. *Acta Histochem* **109** : 200-207, 2007
- 16) Adler E, Hoon MA, Mueller KL, et al : A novel family of mammalian taste receptors. *Cell* **100** : 693-702, 2000
 - 17) Mace OJ, Affleck J, Patel N, et al : Sweet taste receptors in rat small intestine stimulate glucose absorption through apical GLUT2. *J Physiol* **582** : 379-392, 2007
 - 18) Shimizu H, Oh-I S, Hashimoto K, et al : Peripheral administration of nesfatin-1 reduces food intake in mice : the leptin-independent mechanism. *Endocrinology* **150** : 662-671, 2009
 - 19) Martin B, Shin YK, White CM, et al : Vasoactive intestinal peptide-null mice demonstrate enhanced sweet taste preference, dysglycemia, and reduced taste bud leptin receptor expression. *Diabetes* **59** : 1143-1152, 2010
 - 20) Warren RE, Deary IJ, Frier BM : The symptoms of hyperglycaemia in people with insulin-treated diabetes : classification using principal components analysis. *Diabetes Metab Res Rev* **19** : 408-414, 2003
 - 21) Matsuo S, Nakamoto M, Nishihara G, et al : Impaired taste acuity in patients with diabetes mellitus on maintenance hemodialysis. *Nephron Clin Pract* **94** : c46-50, 2003
 - 22) Negrato CA, Tarizia O : Buccal alterations in diabetes mellitus. *Diabetology Metab Syndr* **2** : 3-11, 2010
 - 23) Moore PA, Guggenheimer J, Etzel KR, et al : Type 1 diabetes mellitus, xerostomia, and salivary flow rates. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* **92** : 281-291, 2001
 - 24) Ünür M, Demirez E, Ağaçhan B, et al : The relationship of oral disturbances of diabetes mellitus patients with paraoxonase gene polymorphisms. *Cell Biochem Funct* **26** : 870-873, 2008
 - 25) Grushka M, Epstein JB, Gorsky M : Burning Mouth Syndrome. *Am Fam Physician* **65** : 615-620, 2002
 - 26) Nakamura Y, Sanematsu K, Ohta R, et al : Diurnal variation of human sweet taste recognition thresholds is correlated with plasma leptin levels. *Diabetes* **57** : 2661-2665, 2008
 - 27) Cummings DE, Overduin J : Gastrointestinal regulation of food intake. *J Clin Invest* **117** : 13-23, 2007
 - 28) Kim EM, Grace MK, Welch CC, et al : STZ-induced diabetes decreases and insulin normalizes POMC mRNA in arcuate nucleus and pituitary in rats. *Am J Physiol* **276** : R1320-1326, 1999
 - 29) Toft-Nielsen MB, Madsbad S, Holst JJ : Continuous subcutaneous infusion of glucagon-like peptide 1 lowers plasma glucose and reduces appetite in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* **22** : 1137-1143, 1999
 - 30) Wynne K, Park AJ, Small CJ, et al : Subcutaneous oxyntomodulin reduces body weight in overweight and obese subjects : a double-blind, randomized, controlled trial. *Diabetes* **54** : 2390-2395, 2005
 - 31) Borg CM, le Roux CW, Ghatti MA, et al : Progressive rise in gut hormone levels after Roux-en-Y gastric bypass suggests gut adaptation and explains altered satiety. *Br J Surg* **93** : 210-215, 2006
 - 32) Dotson CD, Vignes S, Steinle NI, et al : T1R and T2R receptors : the modulation of incretin hormones and potential targets for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Curr Opin Investig Drugs* **11** : 447-454, 2010

やまもと・まゆみ
 岐阜大学保健管理センター・岐阜大学大学院連合創薬医療情報研究科教授

Doctor's view

病気の“ゼロ次予防”の重要性

～新たな健診・保健指導について(第4回)～

「糖尿病予備軍の人がそのままにしていると1年に10%程度の割合で糖尿病を発症するが、積極的に生活習慣改善をすると、その発症を予防したり、時には正常に戻すぐらいの効果が期待できそうだ」という事を示した研究を前回は紹介しました。

「様々な病気の予備軍であるメタボリック症候群の人をみつけて、早くもとに戻す」のが、新たな特定健康診査・保健指導の目的ですが、本当は予備軍になることを予防することの方がもっと大切なはず。 「病気にならないよう予防すること」を“一次予防”といいます。健康診断をうけて適切な保健指導を受けたり、病気の早期発見・早期治療をすることを指します。将来、病気になって高額かつ長期の医療費が必要になることを考えると、健康診断の費用はこれよりとても少ないので、一次予防活動は国民の医療費削減のためにも効果的と考えられています。しかし、これはよく考えると、病気の予備軍になってから初めて予防を始めるようなことです。本当は「病気になりやすい状況を予防すること」がもっと大事なのです。この予防は一次予防の前段階ですから“ゼロ次予防”ともいわれます。この“ゼロ次予防”は、健康的な生活習慣を維持できるような社会全体の取り組みが重要です。たとえば、栄養バランスの良いヘルシーなメニューが身近に提供されることです。良質な外食産業は評価されるべきです。また、職員食堂ではヘルシーメニューが提供されてカロリー表示されるなど食事教育を兼ねるような社員への福利厚生も標準になってほしいものです。地域には、公園など体を動かすことのできる施設が整備されたり、職場の休憩時間にはバレーボールなどをして自然に体を動かす仲間がいるという環境

づくりも“ゼロ次予防”として重要です。小学生・中学生に伝統的な和食のすばらしさを教え、健康的な生活の伝統を持つ日本人としての誇りを持ってもらう“食育”は、“ゼロ次予防”として、次世代につながる最も大事なことです。

このように考えてくると、“ゼロ次予防”の取り組みは、ごく当たり前のことのように聞こえるかもしれませんが。“バランスの良い食事とよく体を動かすこと”なんてあたりまえではないかと。しかし、最近はこのごくあたりまえのことを続ける事が難しい社会になっているのです。思い浮かべて下さい。以前は、“ごはん、おみそ汁、焼き魚、おひたし”が夕食の定番でした。“バターブレッド、ポタージュスープ、魚フライ、マヨネーズサラダ”と油の多い食事になっていませんか。行楽には、朝早く起きて“手作りおにぎり”を作ったものですが、便利だからと“ハンバーガーにフライドポテト”になっていませんか。お団子やおはぎなどのお菓子は年中行事などの機会を楽しみに、たまに食べたものですが、今は24時間コンビニでスイーツが手にはいる環境にあります。便利な社会になったが故に、年中いつでも油料理や甘い物など口当たりの良いものが食べられることになってしまったのです。戦後、わずか50年で日本人が1日に摂取する油の量は、3～5倍にもなったといわれています。以前は、バス停や電車の駅から歩いて帰宅したのですが、車社会となった今は、“歩く”という全身運動の時間が極端に減ってはいませんか。学校や塾にと忙しい中学生・高校生が車で送り迎えをうけているのもあたりまえの風景になってきました。

このような環境の中では、“ゼロ次予防”の取り組みが、より重要になります。たとえば、便利な外食や

特定健康診査・特定保健指導について

ファーストフード店には、野菜たっぷりのヘルシーメニューを定番にしてほしいですね。せめてカロリーや栄養素の表示はしてほしいものです。油や砂糖がたっぷりの食品には、「これだけを食べ続けると脂肪肝・糖尿病・脂質異常症の危険が高まります」とか「これを毎日食べて肥満になっても個人責任で対応して下さい」ぐらいの警告も必要かもしれません。タバコのパッケージには肺がんや心臓病の危険について明記されているわけですから。あるいは、職場のラジオ体操の習慣やスポーツサークルの復活は自然に体を動かすチャンスをつくるという点で有用です。ノーカーデーを設定するのもエコ活動につながりますから一石二鳥ですね。

ところで、メタボリック症候群は様々な病気の“予備軍”であることを〈第2回〉でお話ししました。便利すぎる現代社会に生きる我々は、“予備軍の予備軍”といっても過言ではありません。岐阜大学の学部生約5500人に学生生活についてアンケート調査をしたところ、約50%が「運動不足だと思う」と回答しました。「食事が不規則である」「栄養が偏っている

と思う」と回答したのは、自宅生で50%、下宿生は70%もいました。健康診断の結果では男子学生の14%が肥満で、これは近年 少しずつ増加しています。岐阜大学では新入生全員に採血検査を実施していますが、学生の中には、脂肪肝、脂質異常(中性脂肪やLDLコレステロール値が高い)、インスリン抵抗状態(血糖値を正常にするためにインスリンをたくさん出さざるを得ない状態)の者が少なからずおります。いずれも、肥満学生に多く、すでに生活習慣病予備軍が大学生に存在することが判明したのです。この世代は現在のメタボリック症候群世代より、もっと若いうちにメタボリック症候群ができあがってしまうかもしれません。ということは、この年代から生活習慣改善や、“ゼロ次予防”の取り組みを広げることがとても必要です。そのためには、社会全体の意識が変わることが大事です。「若いうちはいいだろう」ということはありません。“ゼロ次予防”の取り組みこそが、10年・20年…50年後の国民の健康度を変えることができるのです。みんなががんばりましょう。



岐阜大学保健管理センター
教授 山本 眞由美
(やまもとまゆみ)

PROFILE

略 歴

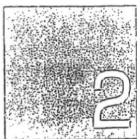
- 1987年 岐阜大学医学部卒業
- 1995年 医学博士 (岐阜大学)
- 1995年～1998年 南フロリダ大学医学部内科・生化学教室 留学
- 1998年 南フロリダ大学
臨床医のための経営学修士 (MBA for physicians) 卒業
- 1999年 岐阜大学医学部 助手
- 2003年 岐阜大学医学部附属病院 第三内科 講師
- 2004年～ 現在 岐阜大学保健管理センター 教授
岐阜大学医学部附属病院糖尿病代謝内科 併任教授
- 2007年～ 現在 岐阜大学大学院連合創薬医療情報研究科
医療情報学専攻 教授

学会活動

- 日本糖尿病学会認定専門指導医、学術評議員
- 日本内分泌代謝科専門指導医、代議員
- 日本臨床栄養学会病態栄養指導医
- 米国糖尿病学会 Professional Member など

社会活動

- 岐阜県保健医療推進協議会委員 など



2 型糖尿病

Don't Forget!

- 環境因子が2型糖尿病発症に与える影響は大きい。
- 2型糖尿病の遺伝因子は多数あり、個々の因子による糖尿病発症リスクの上昇はそれほど大きくはないが、その統合効果は今後のオーダーメイド医療実現化の上で重要性を増すと考えられる。

糖尿病の成因と分類

2型糖尿病は日本人の糖尿病全体の90%以上を占める。生活習慣の欧米化に伴い、今後も増加傾向が続くものと予測される。おそらく様々な診療科における初期研修中にもすでに複数の症例に遭遇したであろう。特に、虚血性心疾患や脳卒中などの研修中には、2型糖尿病が動脈硬化性疾患に与えるインパクトを目の当たりにしたかもしれない。内分泌代謝領域の専門を目指す諸君には、今後最も多く担当する疾患でもあり、ぜひじっくりと取り組んでいただきたい。そして、2型糖尿病の成因の多様性についての理解を通じ、個々の患者の背景、病態にあわせた治療の重要性を認識してほしい。それが、患者のQOLを尊重しつつも合併症発生を最小限にとどめることにもなる。

インスリン分泌低下によるもの、インスリン抵抗性によるもの、そして恐らくは最も多いそれら両方を併せもつものを、区別するものではない。除外診断である上に、病態も一様ではないのである。

2 型糖尿病の成因と分類

これまでに2型糖尿病発症の抑制・遅延が可能かどうかを検証する目的で行われた、1960年代に端を発する糖尿病予防プログラム(diabetes prevention program: DPP)の結果、生活習慣など環境因子の重要性が明白となった。糖尿病高リスク群の人たちに、減量か運動あるいはその両方の介入を行った結果、2型糖尿病発症は有意に抑制され、しかもそれらは、薬剤による介入効果に優ったのである。この結果をもって、すでに2型糖尿病を発症した症例の診療に役立てようとするのであれば、自分の担当した患者がいかなる環境因子に曝露されてきたかを知ることは、その患者の糖尿病の成因を考えるうえで必須であるといえる。

1 2型糖尿病の診断プロセス

2型糖尿病の成因は、環境因子と遺伝因子から構成される。これらについて詳述する前に、2型糖尿病の診断プロセスについて触れねばなるまい。2型糖尿病の診断は、基本的にはいまだに除外診断であることをまず理解する必要があるからである。また、2型糖尿病の診断に必要な臨床情報の一部は、そのまま2型糖尿病の成因でもある。1型や妊娠に伴う糖尿病以外のものなから、さらに様々な高血糖の原因となる疾患、薬剤、遺伝子異常などを、すべて慎重に排除することにより、初めて診断可能な疾患概念である。しかし、それは内因性イ

a 食習慣についての解析

食習慣についての解析からは、興味深い事実が得られている。脂質摂取に関する研究では、不飽和脂肪酸摂取がインスリン感受性に対して有利に働く一方、飽和脂肪酸の摂取はインスリン抵抗性増大を招いたとの報告がある。食物繊維摂取は、食後の炭水化物吸収を遅延させ、結果としてインスリン分泌も遅らせたことが知られており、

糖尿病の診断

血糖, HbA1c, OGTT, 糖尿病症状, 糖尿病網膜症

・糖尿病の確定(専門
— 医受診の前に確定し
ていることが多い)

問診・診察・一般検査

環境因子: 生活習慣(食習慣・肥満歴, 運動習慣など),
妊娠, 薬剤使用歴, 合併疾患など

遺伝因子: 糖尿病の家族歴

身体所見: 内分泌疾患(顔貌, 甲状腺, 体型, 血圧, 体
重変動, 皮疹など), 遺伝的症候群(顔貌,
体型, 四肢, 精神発達など)

一般検査: 肝機能, 膵酵素, 電解質, 脂質など

・2型発症の因子とな
る患者背景の検索
・1型, 遺伝子異常の
同定された糖尿病,
他疾患・条件に伴う
糖尿病, 妊娠糖尿病
の鑑別・除外

必要に応じた追加検査

各種画像検査, インスリン分泌能評価, 自己抗体, 内
分泌学的検査, 感染症, 染色体・遺伝子検査など

2型糖尿病診断

図1 2型糖尿病の診断プロセス

膵β細胞に対し負荷軽減に働くと考えられる。さらに健康成人を対象にした研究で、食物繊維摂取量と体重、ウエスト・ヒップ比、食前後の血中インスリン濃度との間に強い相関が認められている。また、食物繊維摂取量と2型糖尿病発症の間に逆相関がみられる。シリアルからの食物繊維は、こうした効果において、果物や野菜由来の食物繊維よりもより強い相関を示すようである。

血糖上昇係数(Glycemic index: GI)は1981年に導入された、糖質含有量当たりの食物の食後血糖の上昇定量化を試みた指数である。GIが高い食品を多く摂取するほど、2型糖尿病発症のリスクが高まることが指摘されている。アメリカの検討では、whole-grain(全粒穀物)の摂取量が糖尿病と逆相関したとの報告もある。肥満は古くから糖尿病発症と強い相関があると位置づけられてきた。実際すでに、2型糖尿病発症後の肥満患者で、10%程度の減量が空腹時血糖を約半分にまで劇的に改善させることが観察されている。

b 運動量との相関

運動量も糖代謝において重要な因子である。運動量が多い人は、耐糖能異常や2型糖尿病発症が少ないことが知られており、これは糖利用の増大や食後の血中インスリン濃度上昇の軽減に現れるようなインスリン感受性の増加によると考えられている。しかし、どの程度の運動量や運動強度、運動頻度によって十分な効果が得られるのかは、今後の検討を要するところでもある。

c アルコール摂取

アルコール摂取と2型糖尿病発症の関連は、実は単純ではないようである。過度のアルコール摂取がエネルギー過剰摂取や肥満につながりやすいことは想像に難くないが、適度の飲酒はインスリン感受性に好影響を及ぼしたり、ブドウ糖(glucose)の吸収を遅らせるともいわれており、アルコール摂取量の糖尿病成因としての位置づけは確立したとはいえない。しかし、糖尿病患者において、飲酒が肴のカロリーとともに血糖コントロールを悪化させることが多い。

も事実である。

1 喫煙

喫煙は血糖値と HbA1c を高めることが指摘されている。喫煙者は非喫煙者に比べて BMI は低いにもかかわらず、インスリン抵抗性につながる中心肥満の傾向にあるという。海外の研究では、年齢や BMI で補正した上でなお、喫煙者の非喫煙者に対する糖尿病発症危険率が 74% 高かったとする報告がある。わが国にも同様の研究結果がみられる。

3 2型糖尿病の成因 遺伝的因子

このように、生活習慣など外的要因がその発症に大きく影響する 2 型糖尿病ではあるが、それでは、疾患の遺伝的背景はどこまで明らかになっているのだろうか。欧米では、全ゲノム関連解析 (GWAS) の結果、*TCF7L2*, *HHEX*, *CDKN2B*, *CDKAL1*, *IGF2BP2* などの領域の糖尿病感受性多型が報告され、わが国における検討でも糖尿病発症との関連が認められている。さらにわが国独自で行われた GWAS の結果、新たに *KCNQ1* が 2 型糖尿病遺伝因子として同定された。*KCNQ1* (potassium voltage-gated channel, KQT-like subfamily, member 1) は QT 延長症候群の原因遺伝子として知られるが、糖尿病感受性 SNP は、インスリン分泌障害に関連すると考えられている。また、*TCF7L2* (transcription factor 7-like 2) の多型とインスリン分泌低下、インクレチン効果の低下、糖新生亢進、*TCF7L2* の発現レベルに有意な相関が認められた。一方、わが国の MODY (maturity-onset diabetes of the young) のなかでは最も高頻度である MODY3 の原因遺伝子、*HNF1A* の多型が、2 型糖尿病のリスクとなることも判明した。単一遺伝子異常による糖尿病の原因として同定された遺伝子の軽微な機能低下が、2 型糖尿病リスクとなりうることを示された例である。同様に、

MODY1 の原因遺伝子である *HNF4A* や MODY5 の *HNF1B* も 2 型糖尿病の感受性遺伝子である可能性が示唆されている。いずれにせよ、これらの遺伝子の個々の感受性アリルによる単独の 2 型糖尿病発症リスクの上昇はそれほど大きくないようである。仮に危険因子の保有数が多くても、必ず 2 型糖尿病を発症するとは限らず、常に環境因子の影響が排除できないものと推察される。しかしながら、2 型糖尿病の多様性や糖尿病薬のバリエーション増加が今後期待できる状況を考えると、2 型糖尿病感受性遺伝子の探求・臨床応用は、真のオーダーメイド医療実現に欠かせないものと思われる。

4 2型糖尿病の成因を考えた問診から診断へ

さて、このような知見をもとに、実際の糖尿病患者と相対した場合、諸君はいかに診療に向かうべきであろうか。2 型糖尿病が、糖尿病のなかで最もありふれた病型であるとの先入観から、「一見 2 型」の病型に安易に「2 型」の診断を下すのは危険である。初発例のみならず、すでに他所で「2 型」とされている症例をみる目も同様でなければならない。その後の治療方針、予後が全く異なる可能性があるからである。しかしながら、2 型の診断を得るために、あらゆる画像、ホルモン、原因遺伝子の検査が必要だというわけでは決してない。まず重要なのは、内科診療の基本に立ち返った十分な病歴の聴取であることを強調したい。糖尿病患者は長期間の罹病歴を有していることが多く、病歴聴取は必ずしも容易ではない。特に高齢者や病識の乏しい患者では、その記憶も曖昧であることも多い。しかし、前医の診療情報提供書や健康診断の結果はもちろん、可能な限りの過去の正確な医療情報を得る努力を怠ってはならない。

a 他疾患・使用薬剤歴 ……………

糖尿病患者は血糖に影響を与えうる他疾患を合併している例が珍しくない。また、他疾患に対する使用薬剤歴は、薬剤による糖代謝への影響を考える上で必須である。このように、糖尿病が他の因子により修飾されている可能性も常に考えておかなければならない。そのためには、患者の抱える疾患が複数存在する場合、糖尿病を含めたそれらの発症時期について、時系列できちんと整理しておくことが重要である。それにより、個々の病態相互の因果関係・影響について正しく考察することが可能になる。たとえば、肥満が糖尿病の発症に先行したのか、糖尿病治療の過程で肥満が生じたのかでは、病態が異なってくる。

b 家族歴

家族歴は患者の遺伝的背景を知る上で重要であることはいうまでもない。家族に糖尿病患者がいるならば、発症年齢、体重、生活習慣も含め、できる限り患者本人と同様の病歴について情報収集したい。高血圧症、脂質異常症など、インスリン抵抗性に関連した家族歴は、たとえ糖尿病同胞がいなくとも重要な情報である。

c 飲酒・喫煙・食習慣など ……………

糖尿病患者の生活歴把握は、前述のとおり、その成因を考える上で本質的な事項であると考えべきであり、十分な予備知識を備えた上で問診を行う必要がある。

飲酒、喫煙などについては、習慣の有無だけでなくとどまらず、期間、量、頻度の定量的情報が必要となる。食習慣について、単にエネルギー摂取量だけではなく、GIや

脂質摂取に関連する食物の嗜好、ソフトドリンク多飲の有無や食事のタイミングについて知っておくことは、療養指導を設計するうえでの基本にもなる。すでに、患者本人が食事療法指導の経験を有するならば、実践の有無・程度についても評価すべきである。

d 患者が女性の場合 ……………

患者が女性であれば妊娠歴を問診し、出産歴があれば妊娠中の異常の有無、児の出生体重・週数などについて知れば、妊娠中の糖代謝についてある程度の情報が得られることになる。過去の体重変動について知ることから、インスリン抵抗性の程度、インスリン作用、治療の奏効についての、経時的な変化をうかがい知ることができよう。

おわりに

このように、問診から得ることができ情報は非常に多い。あたかも、もつれてしまった糸を解いていくような根気の要る作業であるが、トレーニングを積み重ねれば情報の整理も容易となろう。さらに、身体所見から得られる情報も多い。内分泌疾患や遺伝子異常が知られる様々な症候群に特徴的な所見についての知識をもって、診察に臨んでほしい。また、合併症の程度から罹病期間を推定することもある程度可能である。

2型糖尿病の成因について理解することは、血糖コントロールに終始することなく、患者1人1人に最善の治療をデザインするうえで不可欠である。診断のための情報が治療法選択の根拠となる流れについて、よく考えてみてほしい。

御法度!!

- ❖ 2型糖尿病の診断は除外診断であり、安易な決めつけによる診断は危険である。

第1節 健康診断とは

1. 学校保健とは

皆さんの学校にも、保健管理センター、保健室、医務室などの施設があることでしょう。このようなところは、いったい何を目的としているのでしょうか。

教育基本法第1条には「教育は人格の完成をめざし、平和的な国家及び社会の形成者として、真理と正義を愛し、個人の価値を尊び、勤労と責任を重んじ、自主的精神に満ちた心身ともに健康な国民の育成を期して行わなければならない」とされています。

つまり、学校保健とは皆さんに心も身体も、また社会的にも健康に育てもらうことを目的にした活動をいいます。

そして、この学校保健は、保健教育と保健管理の大きく二つの役割を担っています。生涯にわたって健康を維持するための知識や生活習慣、自己管理能力を教育するのが「保健教育」です。

一方、「保健管理」は、健康問題がないか見分け（健康診断や救急処置）、健康に問題がある学生の支援（健康相談、疾病管理など）と、健康に問題がない学生さんも含めて健康の保持増進を図ること（疾病予防、健康増進）、そして、学内の安全衛生管理（危険な場所はないか、衛生状態に問題ないか）などが、その役割です。

2. 健康診断の意味

健康診断を毎年受診することは、以下のような意味があります。

病気の中には、初期にはほとんど症状がないため検査をしてはじめてみつかれるものも少なくありません。たとえば、若い年代にも発症する肺結核や肺サルコイドーシスという病気は、健康診断の胸部X線写真ではじめてみつかれることが多いのです。慢性腎炎や糖尿病も健康診断の尿検査で尿たんぱく(+)や尿糖(+)という結果から精密検査をして、はじめて診断されることがあります。

いずれも、きちんと治療できる病気です。早くみつけて、早く治してしまうためにも、健康診断は重要です。

わずかな健康不良状態や、好ましくない生活習慣でも、将来の健康障害や疾病につながるものが少なくありません。たとえば、「タバコを吸う」という生活習慣は将来、がんや脳卒中、心筋梗塞など多くの病気の危険を高くすることがわかっています。「タバコをやめる」ことで、このような将来の病気を予防することにつながると考えられます。また、健康診断では毎年体重を測定しますが、毎年少しずつ増えていることが判明することがあります。1年で少々増えても病気とはいえませんが、そのまま増え続けていったとしたら、将来は肥満症による健康障害をひきおこすかもしれません。健康的な体重を維持することで、将来の病気の予防につながるのです。

このように、健康診断を毎年受けることは、将来の健康を守るうえでも重要なのです。

① 健康診断

毎年、健康診断を受けることは、自分の体調を見直し、日頃の生活習慣を反省するうえでも重要です。健康上の心配がないと思っている人も過信せずに健康増進のために受けましょう。

また、健康上の心配ごとがあったり、病気とつきあいながら生活を送っている人は、それを再確認するために、利用して下さい。家計簿をつけたり、大学の成績表を記録しておくのと同じように、自分の健康診断結果は、健康記録として保存しましょう。卒業後も、職場や地域で健康診断を受けることとなります。それらのデータに続けて、経過を追うことができるようにしておきましょう。また、将来、健康障害が出たときに、以前の健康データとの比較が必要なこともあります。このように、健康診断は自己健康管理のために重要な意味をもっているのです。

④ 学生の皆さんに起こっている健康問題を知らせることができる

多くの学生さんの健康診断結果の傾向から、大学の保健管理で気をつけなくてはいけないことが、発見されることがあります。

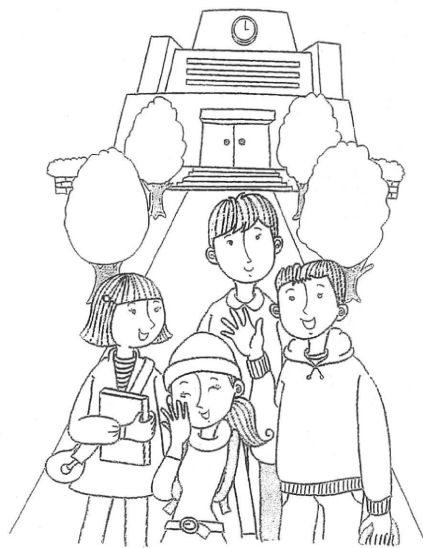
たとえば、大学生の喫煙率は大学入学時と比較すると卒業時がとて高くなってしまっていることがわかっています。在学中にタバコを覚えて吸い出し、やめられなくなってしまう人がいるのです。そこで、在学中に吸い出す機会を少なくするようにすることの重要性が提唱されてきました。キャンパス内禁煙措置をとる大学が増えてきたのは、そのためです。

あるいは、受験勉強の期間に運動不足のため太ってしまい、入学してくる学生が多いこともわかってきました。そこで入学後、1年生の時に、受験勉強時代の運動不足や過食を解消する支援をすることに取り組む大学も増えてきたのです。

皆さんが受診した健康診断の結果を統計的、疫学的に解析することは、より質の高い健康診断や健康教育の確立のために役立っています。

健康診断には、毎年、実施される「定期健康診断」と、必要時に応じて行われる「臨時健康診断」があります。放射線取り扱い者や特定化学物質取り扱い者などを対象とした「特殊健康診断」を実施しているところもあります。第2節では定期健康診断を、第3節では特殊健康診断について詳しくお話しします。

岐阜大学 / 山本眞由美



第2節 定期健康診断について

1. 定期健康診断とは

定期健康診断では、以下のような項目が実施されます。全員に実施するものと、必要時または必要者に実施するものとがあります。

① 保健調査

質問用紙に記入してもらったり、聞きとりによって調査されます。今まで大きな病気をしたことがないか(既往歴)、現在治療中の病気がないか、食べ物や薬などにアレルギーがないかなどの質問があります。学校生活を続けるうえで、学校側が適切に支援や配慮できるよう調査するものです。

また、現在、健康上の不安や症状、たとえば頭痛、腰痛、下痢をしやすいなどで、気になることがあれば、遠慮なく相談しましょう。保健調査の内容によって、就学において不利益や差別を受けることは一切ありません。また、身体に障害をもっている人も、保健管理担当者に伝えて下さい。就学に際し、できる限りの支援を学校側が考えるために、必要な情報だからです。

そのほか、現在の健康状態に関するアンケートを行うこともあります。大学生の心身の健康度について調査するUPI (University Personary Inventory) という60問の質問票を使用している大学も多いようです。そのほかアンケートなどが実施されることもあります。皆さんの、健康管理に役立つための調査ですから、めんどろなどと思わずに協力しましょう。

② 身長・体重・栄養状態・身体計測

BMI (Body Mass Index: 体重指数) = 体重(kg) ÷ [身長(m)]²が計算されます。18.5以上25未満が「普通体重」と判定されます(第5章8節参照)。

個人差があるので「普通体重」以外が異常というわけではありませんが、体重が増え続けたり、減り続けたり、あるいは急に体重が増減した人(5kg以上/年)は、生活習慣に問題がないか見直して改善するきっかけにしましょう。時には、体重が増える病気(内分泌異常、浮腫など)、体重が減る病気(甲状腺機能亢進症、胃腸の病気など)、摂食障害(過食、拒食など)などがみつかることもあります。特に、BMIが16.5未満や30以上の人は、学校医やかかりつけ医に相談しましょう。

③ 脊柱・胸郭・四肢・骨・関節

脊柱測弯症や、リウマチなどの関節の病気の早期発見も目的としています。骨や関節で心配な症状があれば伝えましょう。

④ 視力(裸眼視力・矯正視力) 聴力

OA機器の使用頻度が増えていることより、大学生の視力は変化しやすくなっています。健康診断の機会を利用して、視力の低下がないか、確認しておきましょう。視力や聴力の低下が原因で、就学に不自由を感じる時は遠慮なく保健管理担当者に伝えましょう。眼鏡や補聴器の準備とあわせて、各種の支援について相談ののってください。

⑤ 呼吸器(肺) 感染症(結核)

結核をはじめとする肺の病気を早期発見

することが、大きな目的ですが、脊柱異常や心肥大などの所見も指摘してもらえます。学校は、人口密度が高いので、結核のような感染症をもった人がいると、集団感染をひきおこす危険も高くなります。このような事態を防ぐ目的もありますから、必ず受診しましょう。ただし、妊娠の可能性のある人は必ず伝えて下さい。

②尿検査(たんぱく、糖)

症状が出にくい慢性腎炎や糖尿病などの病気を、早期発見するためには、尿検査が重要です。尿に血液の成分が混ざっていないか調べる尿潜血の検査も一緒に行うことがあります。常用薬(定期的に飲んでいる薬)がある人や生理中の方は、検査結果に影響が出るがあるので伝えて下さい。

⑦医師による診察

眼、耳鼻咽喉器、皮膚、呼吸器、循環器、消化器、神経系について問診、診察を受けます。眼の診察では、眼の病気はないか、貧血や黄疸はないか診察されます。首を触ってリンパ節や甲状腺が腫れていないかも診察されます。胸部では聴診器で、肺の呼吸音や心臓の脈拍音に異常がないかを診察されます。日頃から喘息があったり、心音の雑音や不整脈を指摘されている場合は医師に伝えて下さい。医師が聴診している間は、しゃべったりしないで静かにしましょう。不要な音が出やすいアクセサリーもはずし、髪の毛が長い場合は、まとめて下さい。

診察時、医師は聴診をするだけでなく、皮膚に異常はないか、脊椎、胸郭など骨に異常がないかなど、さまざまな観点から診察

をしています。診察時には、上半身裸になるか、ランニングシャツやタンクトップなどの袖のない下着姿で受診できるように準備して下さい。女性の方は、ブラジャーやボディスーツが診察の邪魔になりやすいので、事前にはずして受診しましょう。

⑧歯および口腔

むし歯や歯周病は、進行しないと症状が出ないので、定期的に歯科医の診察を受けることはとても重要です。毎年実施できない学校も少なくありません。学校で受けられなかった場合は年に1回程度、かかりつけの歯科医で定期チェックを受けるようにしましょう。

⑨血圧測定(自動血圧計・水銀血圧計)

厚手の衣類は脱いで、裸腕または薄手のシャツで受けましょう。衣類で腕を圧迫しないようにするためです。測定中は、話したり、動いたりしないようにしましょう。運動した直後は高くなることもあります。余裕をもって、リラックスして健康診断を受けましょう。健康診断だと緊張して高くなってしまう人もいます。そういう人は、そのほかの場所や家庭で測定しなおしてみましょう。それでも、いつも高い場合は精密検査が必要です。

⑩電図検査

心臓が動くことでおこる電圧の変動を調べて、心臓の動きや心臓の筋肉への酸素の供給状態を調べます。両手首、両足首の4つと胸の6つ、合計10個の電極をつけるので、着脱しやすい服装にしましょう。特

に女性は、ブラジャーやパンティーストッキングなどははずしておきましょう。何か所見を指摘されたら、学校医の説明を受け、必要であれば心臓超音波(心エコー)検査や24時間心電図(ホルター心電図)など精密検査を医療機関で必ず受けましょう。

血液検査

血液一般検査、脂質検査、肝機能検査などを調べます。基準値をはずれたらすぐ異常というわけではありません。しかし、症状がなくて気がつかなかった健康障害が血液検査結果で見つかることもあります。異常値を指摘されたら、医療機関に相談して解決しましょう。

2. 健康診断の判定

以下のような判定(人間ドック学会)が目安になります。

- A【異常なし】… 今回の検査では異常は認められませんでした。
- B【軽度異常】… 軽度の異常がありますが、心配ない範囲です。
- C【要生活改善・経過観察】… 生活習慣の改善が必要です。6ヶ月後に検査を受け経過をみて下さい。
- D2【要精検】… 詳しい検査が必要です。できるだけ早く医療機関を受診して下さい。
- D1【要治療】… 医療機関を受診し、詳しい検査と治療を受けて下さい。
- E【治療継続】… 今後も主治医の指示に従って、治療を続けて下さい。

3. 定期健康診断の結果について

健康診断の結果は自分の健康状態の記録です。結果をよく見て、それぞれの意味を理解しましょう。毎年の経過を追うことによって、わずかな変化が見つかることもありますから、毎年の結果はファイルなどにまとめて保存しておきましょう。たとえ、異常値であっても一時的なもので、再検査で正常であれば、あまり心配いらない項目もあります。再検査が必要とされたら必ず受けましょう。

また、全く症状がなくても、異常値の原因がはっきりしていなければ、病院での精密検査が必要な項目もあります。精密検査を受けるように言われたら、必ず医療機関を受診しましょう。胸部X線写真で結核が疑われたり、尿糖から糖尿病が疑われた場合など、すぐに受診しなくてはいけない場合もありますが、夏休みなどを利用してゆっくりと調べてもらえばよい項目もあります。学校医やかかりつけ医に相談して計画を立てましょう。そして、結果が出たら、学校の保健管理担当者にも報告をして下さい。検査や治療に通院が必要だったり、就学に際して配慮や支援が必要となる場合は、各方面の調整を手伝ってくれます。

岐阜大学 / 山本真由美

身体測定	身長・体重	毎年測定することで、変化もわかります。
	腹囲	軽く足を開いて立ち、力を抜いて楽にして、へそ真上の腹回りをメジャーで測定します。内臓脂肪の蓄積が疑われる基準は、現在のところ男性 85cm 以上、女性 90cm 以上(日本人の基準)とされています。
	体脂肪率	体脂肪計(生体インピーダンス法)などで測定します。男性 20%未満、女性 30%未満が適切とされますが、測定条件で変化するのでひとつの目安と考えましょう。
	体格指数(BMI)	$BMI = \text{体重 (kg)} \div [\text{身長 (m)}]^2$ で計算します。体重が増える病気(クッシング症候群や甲状腺機能低下症などの内分泌疾患、浮腫など)、体重が減る病気(甲状腺機能低下症、胃腸の病気など)、摂食障害(拒食、過食)が見つかることもあります。特に 16.5 未満、30 以上の人は、専門医に相談しましょう。
視力測定	裸眼 矯正視力	矯正視力が 0.7 未満だと教室などで不自由があるかもしれません。眼科の先生に相談しましょう。頭痛の原因が視力低下による眼の疲れだったということもあります。眼鏡やコンタクトレンズの定期的調整の目安にもなりますから、日頃使用しているものを必ず持参しましょう。
聴力測定		授業中に聞き取りにくいなど不自由がある人は伝えてください。聴力計を使って検査することもあります。各周波数(250~2000Hz)で 60dB(音の強さを表す単位)以上聞こえない場合、補聴器が必要とされます。
胸部 X 線 間接撮影		肺の病気(結核、肺炎など)に加え、脊椎や縦隔の異常の疑いが指摘されます。指摘を受けたら、医療機関で精密検査を受けて下さい。
尿検査	尿たんぱく	激しい運動や発熱などでも(+)になることはありますし、起立性たんぱく尿(起床時の尿では(-))とってあまり心配のないこともあります。しかし、いつも(+)の場合は腎炎など腎臓の病気がかかっている場合があります。腎臓内科など医療機関で精密検査を受けましょう。
	尿糖	(±)以上では、糖尿病などがかかっているか精密検査が必要です。ビタミン剤などの内服で疑陽性になることがあるので常用薬がある人は申し出て下さい。
	尿潜血	(+)の場合、腎炎、尿路結石、膀胱炎など腎臓や尿路の病気がかかっていることがあるので精密検査を受けて下さい。あまり心配ない(ナツクラッカー症候群、遊走腎など)場合もありますので、精密検査の結果はよく確認しておきましょう。女性で生理中の場合は正確に判定できないので再検査をうけて下さい。
医師による診察	問診	学生生活を送るうえで心配なことがあれば遠慮しないで伝えましょう。
	眼	感染や炎症がないか調べます。結膜の色調で貧血や黄疸がないかも確認します。ブドウ膜炎のように全身の病気が眼の炎症の原因になっている場合もあるので注意深く診察されます。
	皮膚	気になっている症状があれば伝えましょう。
	呼吸音・心音	脈拍の異常(不整脈、頻脈など)、心雑音、呼吸音の異常などがいないか調べます。以前から指摘されている場合は伝えましょう。
	甲状腺	若い女性には甲状腺の病気が多いので、甲状腺の腫れがないか、前頸部を触って注意深く診察されます。
	その他の症状	気になっている症状があれば、遠慮なく質問しましょう。
歯科	歯、口腔	むし歯、歯周病の原因となる歯垢や歯石、歯肉の状況を診察します。あごのかみ合わせの異常(顎関節症)や、口腔粘膜の異常が見つかる場合もあります。

第1章 健康診断について

第1章

血圧測定	自動血圧計 水銀血圧計 (家庭血圧測定や 24時間血圧測定も)	心臓から血液を送り出す圧力を反映しています。医療機関で測定すると高くなってしまう人(白衣高血圧)は、家庭で測定してみましょう。血圧が常時高いと心臓にも血管にも障害をおこしますから放置してはいけません。10代20代の若い頃からの高血圧症は、二次性高血圧(ほかに原因のある高血圧)で原因を治療すると治る可能性もありますから、体質だろうなどと決めつけずに精密検査を受けて下さい。	
	心電図	心拍数やリズム(不整脈の有無)、心筋の厚さ、心臓への酸素供給状態などを見えています。異常所見があったら、医療機関で、心臓超音波(心エコー)検査や24時間心電図(ホルター心電図)などの精密検査を受けて下さい。	
採血検査	血液一般検査	白血球数	体の炎症、細菌の感染で増加します。ウイルス感染や膠原病では減少することもあります。
		赤血球数 血色素量 ヘマトクリット	貧血の時に減少します。貧血はゆっくりすすむと全く症状に気づかないこともあります。体内の鉄分の不足や、消化管からの出血などが貧血の原因になっていることがあります。医療機関で精密検査を受けてきちんと治療しましょう。
	脂質検査	中性脂肪	食後2~3時間後に高くなるので、空腹時に判定します。甘い物、油物、アルコールで増えますが、体質も関係します。150 mg/dl までが目安です。増えすぎは動脈硬化の原因となるので多い時は医療機関で相談しましょう。
		HDL コレステロール	善玉コレステロールと呼ばれます。血管壁についてコレステロールを運び去る働きがあります。40 mg/dl 以上が目安です。
		LDL コレステロール	悪玉コレステロールと呼ばれます。血管の壁にたまって動脈硬化の原因となります。140 mg/dl までが目安です。家族性高脂血症といって体質で高くなる場合もあります。高い時は、医療機関を受診しましょう。
		総コレステロール	220 mg/dl までが目安です。
	肝機能検査	AST (GOT) ALT (GPT) γ-GTP	肝臓に多く含まれる酵素です。肝臓の細胞などが病変によりこわれると、これらの酵素が血液の中に増加します。これらの値が高い時は、精密検査が必要です。脂肪肝、ウイルス性肝炎など、肝臓の病気に気づかないでいることもあるので、放置してはいけません。
	糖代謝検査	血糖	血液中の糖分の濃度でエネルギー源です。食事や運動などで変動しますが、空腹時 110 mg/dl 未満、随時 140 mg/dl 未満が正常値です。
		ヘモグロビン A _{1c}	食事に関係なく、過去1~2ヶ月間の血糖の平均レベルをみることができます。平均血糖が高くなると、値が上昇します。5.5%以上では精密検査(糖負荷検査)が必要です。
	尿酸値検査		7.0 mg/dl 以下が目安です。高い状態が続くと痛風発作をひきおこし、腎臓障害につながります。体質と食生活の両方の要因が影響しているので高かった場合は医療機関で相談しましょう。体質がつよい場合は、内服加療が必要なこともあります。
腎機能検査	尿素窒素 クレアチニン	どちらも身体の老廃物で腎臓から排泄される成分です。腎臓の働きが落ちると、だんだん血液中にたまって高い値になるので、腎臓の排泄機能の指標となります。高い場合は、医療機関で精密検査が必要です。	

第8節 メタボリック症候群、 動脈硬化症、肥満とやせ

1. 肥満とやせ

1869年にベルギー人のカトレが、体格を表すのに適切であると提唱した計算式があります。これが体格指数 (Body Mass Index: BMI) で、 $BMI = \text{体重 (kg)} \div [\text{身長 (m)}]^2$ と計算します。

この値は、病気の頻度 (疾病合併率) と関係があることがわかり、日本人は、「22」あたりが最も疾病合併率が低いので、理想体重 (標準体重) は、 $22 \times [\text{身長 (m)}]^2$ で計算をします。また、25以上や18.5未満でも有病率が増えることから、日本肥満学会は判定基準を設定しました (表1)。日本人は、BMIが25を超えると他の民族のデータに比べて疾病の頻度が高くなることより、WHOの基準 (BMI 30以上を肥満としている) より厳しい基準を提唱しています。国民栄養調査では、国民のBMIが変化していることが示されました。つまり男性では30歳代以上、女性でも60歳代以上の年代では、BMI 25以上の人の割合が増えているのです。運動不足や欧米型の食事 (油脂の摂取量の増加) が大きく影響しており、生活習慣病の増加と関係していると心配されています。逆に女性の20歳代では、むしろBMI 25以上の人の割合が減っているのみでなく、18.5未満 (低体重) の人が増えており、過剰なダイエットや健康を無視した外見重視の意識が影響していると考えられています。若い時代の栄養不良は、将来の不妊や骨粗鬆症の原因にもなり問題です。また、妊娠中にお母さんの栄養状態が悪いと、その子どもは、むしろ太りやすくなって生活習慣病が増えることも

表1. 肥満の程度によるわが国とWHO基準の比較

BMI < 18.5	低体重	under weight
$18.5 \leq BMI < 25.0$	普通体重	normal range
$25.0 \leq BMI < 30.0$	肥満 (1度)	preobese
$30.0 \leq BMI < 35.0$	肥満 (2度)	obese I
$35.0 \leq BMI < 40.0$	肥満 (3度)	obese II
$40.0 \leq BMI$	肥満 (4度)	obese III

〔肥満症治療ガイドライン 2006〕 (日本肥満学会) より

表2. 肥満に起因・関連して発症する健康障害

<ol style="list-style-type: none"> 耐糖能障害・2型糖尿病 脂質異常症 高コレステロール血症・低HDLコレステロール血症・高中性脂肪血症 など 高血圧 高尿酸血症・痛風 脂肪肝 冠動脈疾患 心筋梗塞・狭心症 など 脳梗塞
<ol style="list-style-type: none"> 骨・関節疾患 変形性膝関節症・変形性股関節症 など 睡眠時無呼吸症候群 月経異常 月経周期の異常・月経量と周期の異常・無月経・月経随伴症状の異常 など
<ol style="list-style-type: none"> 肥満妊婦 心理的サポートの必要な肥満症

〔肥満症治療ガイドライン 2006〕 (日本肥満学会) より

わかっています。自分にとって健康的な体重を維持することが健康の第1歩です。BMIが25以上だと、(表2)のような病気が増えやすいことが指摘されています。

このような病気が表面化していなくても、内臓脂肪が過剰な場合は、これらの病気の予備群ともいえます。自分の健康体重を維持する自己管理能力を身につけましょう。

2. 動脈硬化

動脈は、年齢とともに、血管の壁が厚く硬くなり内腔が狭くなって詰まりやすくなる「動脈硬化」という変化を起こします。動脈硬化は心筋梗塞（心臓の筋肉に血液を送る血管が詰まる）や脳梗塞（脳の血管が詰まる）などの日本人の死亡原因の多くを占める病気の原因となっています。

動脈の壁は内膜（内皮細胞）、中膜（血管平滑筋細胞）、外膜の3層からできています。内膜がさまざまな理由（高血圧、喫煙など）で障害を受けると、血液中の酸化したLDL、コレステロール（酸化LDL）が内皮下へ浸潤します。この酸化LDLは内皮細胞から接着分子を発現させたり、生理活性物質（サイトカイン）を分泌させて、血液中の白血球の一つである単球も内皮下へ遊走させます。単球は貪食細胞（マクロファージ）となって酸化LDLを貪食するので、脂肪滴が蓄積した泡沫細胞となります。この泡沫細胞は、細胞増殖因子も分泌して血管平滑筋細胞の遊走と増殖を促進させるので、血管壁は厚くなり、その中に脂肪が沈着し、血管の内腔は狭くなっていきます。このようにして、動脈硬化は進んでいくのです（図1）。

動脈硬化を進める要因を「動脈硬化の危険因子」（表3）といい、これらは、たとえ一つ一つが軽度でも複数重なると相乗的に心臓の血管を詰まらせる頻度を上げることが報告

されています（図2）。ですから、改善することが可能な危険因子は改善させていくことが動脈硬化の予防につながるのです。

図1. 動脈硬化の進展

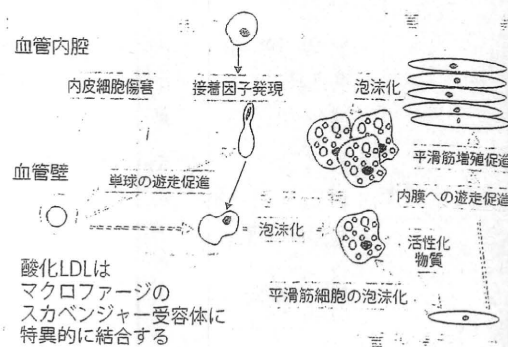
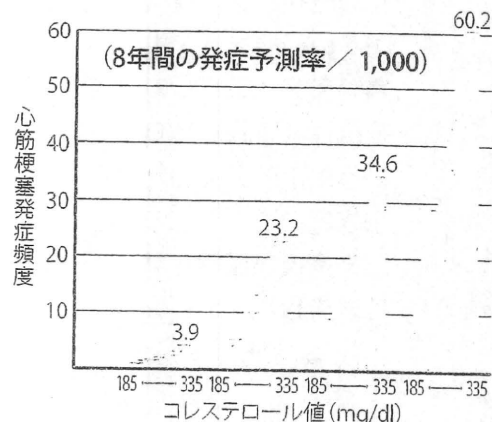


図2. 複数の危険因子と心筋梗塞の発症



耐糖能低下*	-	+	+	+
高血圧	-	-	+	+
左心室肥大	-	-	-	+

*糖尿病、糖尿病予備軍を含む
(Kannel, W. B.: Framingham Study. Ann Intern Med 90: 85, 1979より)