

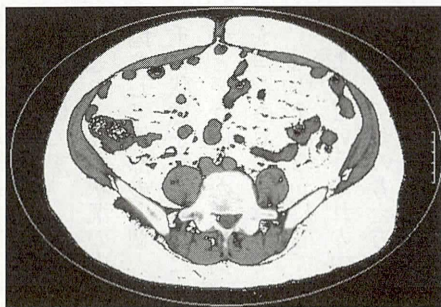
# メタボリックシンドロームを どう診るか



東京通信病院内科部長  
宮崎 滋

住友病院院長  
松澤 佑次 (司会)

京都大学内科教授  
中尾 一和



メタボリックシンドロームの腹部CT像  
(本文より)

今年の4月に発表されたメタボリックシンドロームの診断基準では、内臓脂肪の蓄積をその病態のキーと位置づけ、マルチブルリスクの軽減を目指し、より早期の動脈硬化ハイリスク群への生活指導や予防を重視しています。

診断基準の基本的な考え方を踏まえて、今後、日常診療の場でメタボリックシンドロームをどのように診ていけばよいのか、診断基準の作成に携わった先生方にわかりやすく解説をしていただきます。

松澤 本日は「メタボリックシンドロームをどう診るか」をテーマに、基礎的・臨床的に国際レベルでこの分野の研究をしていらっしゃる中尾先生、宮崎先生の方をお迎えして、本年四月にわが国の診断基準が発表された経緯をはじめ、かなり具体的な診療の話も含めてディスカッションしたいと思います。

## 新しい疾患概念と 診断基準の背景

松澤 まず最初に、メタボリックシンドロームという新しい疾患概念が提唱された経緯について、簡単に紹介します。

われわれの生命を非常に脅かす疾病は悪性腫瘍と血管病ですが、特に動脈硬化性疾患は世界および日本の死因の三〇%を占めるに至り、そのうえ生命が助かっても患者さんのQOLはかなり下がってしまい、長期間にわたって苦痛が続くことから、世界的にも動脈硬化の予防医学は最も大きな課題になっています。

そういう中で、今までは動脈硬化の成因に関してはコレステロールを中心として検討がなされ、いわゆるLDLというリポタンパクが動脈硬化を起こすメカニズムも細胞生物学レベルでほとんど解明されてきたといっても過言ではありません。しかし、必ずしもコレステロールが高くない動脈硬化性疾患も非常に多く、コレステロールに対してはスタチンというよく

効く薬が開発されましたが、必ずしもコレステロールを下げることで十分に動脈硬化が予防できたわけではなかったのです。

一九八〇年代の終わり頃から「Beyond cholesterol」という概念で、コレステロール値に関係なく高血糖、脂質の面では高中性脂肪、低HDLコレステロール、さらに高血圧があるというような、生活習慣病といわれている病態が一個人に複数集積するという病態が動脈硬化のハイリスクとして非常に重要だと提唱されました。それを「シンドロームX」という病態で一番最初に提唱されたスタンフオード大学のリーベン先生に続いて、高血圧の専門家であるカプラン先生は上半身肥満を重要視し、それに高中性脂肪血症、高血圧、高血糖が重なる「死の四重奏」という概念により、これが非常に動脈硬化に関係するということを提唱されました。

一方、私どもは、内臓脂肪の蓄積がマルチプルな生活習慣病を起こしやすく、しかも直接動脈硬化に非常に強く関係することから、

「内臓脂肪症候群」(表1)を提唱したわけですね。

そのような状況の中で、その原因として偶然の一個人へのリスク重積状態を疾患概念にするかどうかという問題が長い間ディスカッションされ、やはりそのキープレイヤーを明らかにして疾患概念にしようという流れの中で、大きく分けて二つの考え方が出てきました。

一つは、国際糖尿病連合 (International Diabetes Federation: IDF)、WHOの診断基準などで示された、インスリン抵抗性を非常に重要視する考え方、もう一方はNational Cholesterol Education Program (NCEP) という米国のコミッティが提唱した内臓脂肪をキーとする考え方です。

両者は若干コンセプトが異なっていたため、かなり混乱しましたが、メタボリックシンドロームという名前にして統一した基準にしようということが世界的なコンセンサスを得てきたというのが今の歴史です。

そこで、日本では昨年の四月か

表1 マルチプルリスクファクター症候群

| Syndrome X<br>(Reaven GM)                                    | 死の四重奏<br>(Kaplan NM)            | 内臓脂肪症候群<br>(Matsuzawa Y)        |
|--------------------------------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| インスリン抵抗性<br>高インスリン血症<br>耐糖能異常<br>高VLDL血症<br>低HDL-C血症<br>高血圧症 | 上半身肥満<br>耐糖能異常<br>高TG血症<br>高血圧症 | 内臓脂肪蓄積<br>耐糖能異常<br>高脂血症<br>高血圧症 |



松澤 佑次 (まつざわ ゆうじ)

財団法人住友病院院長。1966年大阪大学卒業。'77年米国カリフォルニア大学サンディエゴ校留学。'88年大阪大学第2内科講師。'91年同大教授。2000年同大附属病院長を経て、'03年より現職。日本肥満学会理事長、国際動脈硬化学会アジア太平洋連合会長。

ら日本肥満学会と日本動脈硬化学会、日本糖尿病学会、日本循環器学会、日本高血圧学会、日本腎臓学会、日本血栓止血学会、日本内科学会の八学会のコミッティメンバーによってこの診断基準の作成が検討され、今年四月に発表されたという歴史的な流れがあります。これらを踏まえて中尾先生、宮崎先生からご解説と、実際に日常診療でこの診断基準をどのように使っていくかについてコメントをいただきますが、メタボリックシンドロームの医療における意義を考えてみたいと思います。

### 統一的コンセプトに基づく国際的基準

**中尾** 今回の診断基準作成に至る考え方の中で、若干追加させていたいただきたいのですが、当時のバックグラウンドの中に“Beyond cholesterol”という概念の一方で“beyond blood pressure”という考え方も同時に存在したと思います。これは、米国の合同委員会(Joint National Committee)で高血圧の各種診断基準と治療のガイドラインができ、その効果が非常に上がってかなりの心血管病の

減少が可能になり、血圧とコレステロールは優れた降圧薬とスタチンなどの高脂血症治療薬で管理できるようなった一方で、それだけではリスクは一定以上には減らないことから、この二つを超えたところでもさらに対応が必要であるとされてきた、と理解しているのです。この点について宮崎先生いかがですか。

**宮崎** 松澤先生、中尾先生がおっしゃられた通りで、これまで比較的軽視されていたトリグリセライドの病的な意義がここに至り初めて明らかになってきて、それが動脈硬化性疾患とどうつながるか、あるいは軽症糖尿病、境界型糖尿病で、なぜ動脈硬化性疾患が多発するのか、メタボリックシンドロームの概念ができたことである程度説明できるようになったのではないかと考えております。

**松澤** お二人から本質を最初に述べていただいたように思います。これは“beyond blood glucose”にも関係するわけで、要するに、個々の病態を管理するのであれば動脈硬化の予防はできないとい

う概念ですね。

**中尾** そうですね。数年前くらいから米国の糖尿病学会でも同様のことが指摘されてきています。

**松澤** 複合型のリスク症候群という病態に目を向けると、単にリスクが重なっているだけではあまり学問的でもないし、なかなか疾患概念とされない中で、少しずつ科学的な研究が進み、エビデンスをベースとしたコンセンサスもできつつある時期に、このメタボリックシンドロームという概念が世界的にかなり盛り上がりつつきたと理解してよいのではないかと思います。

**中尾** これまでメタボリックシンドロームの国際的な基準は、先ほど松澤先生が紹介されましたように大きく分けて二つあります。そのうちのWHO基準(一九九九年)は、特にインスリン抵抗性、あるいは耐糖能障害をかなり重要視してこれを必須項目にしており、それ以外にウエスト/ヒップ比(waist-hip ratio)を中心とした肥満の基準と、中性脂肪、低HDLコレステロール血症、血圧、

表2 メタボリックシンドロームの診断基準

| 内臓脂肪（腹腔内脂肪）蓄積                           |                                                      |
|-----------------------------------------|------------------------------------------------------|
| ウエスト周囲径                                 | 男性 $\geq 85\text{cm}$<br>女性 $\geq 90\text{cm}$       |
| （内臓脂肪面積 男女とも $\geq 100\text{cm}^2$ に相当） |                                                      |
| 上記に加え以下のうち2項目以上                         |                                                      |
| 高トリグリセライド血症<br>かつ/または<br>低HDL コレステロール血症 | $\geq 150\text{mg/dl}$<br>$< 40\text{mg/dl}$<br>男女とも |
| 収縮期血圧<br>かつ/または<br>拡張期血圧                | $\geq 130\text{mmHg}$<br>$\geq 85\text{mmHg}$        |
| 空腹時高血糖                                  | $\geq 110\text{mg/dl}$                               |

- ※CT スキャンなどで内臓脂肪量測定を行うことが望ましい。
- ※ウエスト径は立位、軽呼吸時、臍レベルで測定する。脂肪蓄積が著明で臍が下方に偏位している場合は肋骨下縁と前上腸骨棘の midpoint の高さで測定する。
- ※メタボリックシンドロームと診断された場合、糖負荷試験が勧められるが、診断には必須ではない。
- ※高TG血症、低HDL-C血症、高血圧、糖尿病に対する薬剤治療を受けている場合は、それぞれの項目に含める。

微量アルブミンがあり、その中の二つ以上を合併する病態という捉え方です。これは明らかにインスリン抵抗性に重きを置いた考え方であるといえると思います。

その一方で、米国のNCEPの基準（二〇〇一年）はこれよりも少し柔軟なものでしたが、別の意味では羅列的ともいえるもので、ウエスト周囲径を代表的要素として、高血圧、高血糖、高中性脂肪血症、あるいは低HDL血症の五項目から三項目以上あ

るものを診断するという基準で、これは非常に臨床的あるいは疫学的にも便利な基準ですが、何をその病態の中核に捉えるかという視点に欠けていたため、どちらかといえど“Multiple Risk Factor Syndrome”に近コンセプトではなかったかと思っています。

実際的には、これによって多くの疫学的なデータを含めた報告があり、このようにヨーロッパを中心としたWHO基準と米国のNCEP基準が微妙にずれているとい

うことは、国際比較、あるいは今後のグローバルレベルでの対策を考える上では多くの問題点が指摘されてきたところです。

このような中で、統一的なコンセプトの国際的な基準作りができないかという機運が、米国でもヨーロッパでも、そしてわが国でもこの一、二年で非常に高まり、そのプロセスの中で国際的な合意も基盤として、新しいわが国のメタボリックシンドロームの診断基準ができたということです。

一方、海外でも、ほぼ同じラインでIDFを中心に同じような診断基準が提案されてきていると理解できると思います。

### ウエスト周囲径で内臓脂肪を診る

松澤 それでは、中尾先生からメタボリックシンドロームの考え方、診断基準の概要（表2）をお話しいただきたいと思います。

中尾 具体的に説明いたしますと、まず腹腔内の脂肪の蓄積、ウエスト周囲径で代表される内臓脂肪の増加を必須項目にしたこと

が、コンセプトの中で何よりも重要な点ではないかと思っています。内臓脂肪を必須項目として置いて、その後、個々の体質に合わせて高脂血症あるいは脂質代謝異常、高血圧、高血糖耐糖能異常、そのような三つの合併する病態のうち二つを持つことを今回の診断基準の柱としています。個々の値については、将来また少し見直されるかもしれませんが、今回大きな柱ができたことの意義はきわめて大きいと考えています。

メタボリックシンドロームという名前で症候群を意味する言葉が使われていますが、成因的にも内臓脂肪を中心とした病気であるという捉え方が明確にされた診断基準であり、単なる羅列的なものではないことが今回の特徴ではないかと思っています。

松澤 基本的に中尾先生からご説明いただいたように、世界的にもわが国でも、腹腔内の内臓脂肪をキープレーヤーにしようというコンセンサスができた点で画期的だと思っています。個々の数字に関しまして今後見直す必要があるかどうか



中尾 一和 (なかお かずわ)

京都大学大学院医学研究科内科学講座臨床病態医科学・内分泌代謝内科教授。1973年京都大学卒業、'81年同大学院医学研究科修了。'90年京都大学第2内科講師を経て、2002年より現職。日本肥満学会理事、日本内分泌学会理事、ほか。

も含めて、これからエビデンスをさらに加えることになるわけですが、特に高脂血症、中性脂肪、HDLコレステロール、血圧、空腹時血糖に関しては、それぞれ関連の日本動脈硬化学会、日本高血圧学会、日本糖尿病学会から提案していただいた一つの cut-off point ですが、その中で最も論議的になったウエスト周囲径についてはまだ理解が十分でないところもあるようですので、その経緯や現状を宮崎先生からご説明いただきます。と思います。

宮崎 今回の基準は、非常に簡

単明瞭で、なおかつ軽度の異常を拾っていくという姿勢が重要だと思っています。最終的には、一体何のためにメタボリックシンドロームを診断するのかということであり、これは心血管障害をどうやって予防あるいは治療するかという前提とされます。

そういうことから、松澤先生、中尾先生のおっしゃられたような内臓脂肪をいかに簡単に検査するか、本来であればCTで内臓脂肪面積を測定するのが必須であろうかと思いますが、すべての患者さんにはなかなか実施できません。

そこで、ウエスト周囲径が採用されました。

メタボリックシンドロームの診断基準は、健康診断や人間ドックなどの予防医学、あるいは臨床医学、治療医学の場面で実際に第一線の先生方がお使いになることから、非常に簡単明瞭になっていると思います。外国の基準ですと、男女で例えばHDLコレステロールの値が違うという点もありますが、そういうものもクリアカットの一つにしているのが特徴であろうかと思っています。

ウエスト周囲径に関しても、日本では男性が八五cm、女性が九〇cmという基準になっております。しかし、NCEP基準では男性が一〇二cm、女性が八八cmで、今回出されたIDFの提案では男性のほうが一〇四cm、女性が八〇cmという値になっています。

ただ、日本では、松澤先生の研究グループがCTで内臓脂肪面積を測定して、その面積が一〇〇cm以上あれば肥満に関連する合併症が起これやすいという事実を明らかにされ、その時の腹部周囲径が

男性が八五cm、女性が九〇cmとされているのです。ほとんどの女性は、男性と違って内臓脂肪が蓄積する場合は必ず皮下脂肪の蓄積を伴うので、女性のほうが数値が大きい。日本と外国の基準を比較すると男女差が大きく違う点があり、これは日本のほうが医学的に根拠があると思いますが、今後どのようにその整合性をとっていくかは国際的な課題になるうかと思えます。

そういう意味で、今回の基準は誰にもわかりやすく現場ですぐ使えることが大変有用ではないかと思っています。

松澤 この診断基準を発表した際、女性の基準は緩すぎるのではないかという懸念がありましたけれども、実際には、女性も更年期を過ぎると急速に内臓脂肪が蓄積し、その時の状態が九〇cmを超える人の頻度が非常に高くなることは間違いない。若い人が多少太っていないとかなかなか内臓脂肪は蓄積せず、あまりマルチプルリスクにもなっていない、あるいは動脈硬化のリスクも少ないということ

表3 メタボリックシンドロームにおける  
減量の有効例

<症例1> 62歳, 男性(会社社長)

| 臨床所見                     | 治療前    | 6カ月治療後 |
|--------------------------|--------|--------|
| 身長 (cm)                  | 172    | 172    |
| 体重 (kg)                  | 85     | 76     |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | 28.4   | 25.7   |
| ウエスト周囲径 (cm)             | 99     | 89     |
| 血圧 (mmHg)                | 178/88 | 133/70 |
| 空腹時血糖 (mg/dℓ)            | 170    | 111    |
| HbA <sub>1c</sub> (%)    | 7.4    | 5.8    |
| TG (mg/dℓ)               | 296    | 105    |
| T-chol (mg/dℓ)           | 163    | 138    |
| LDL-chol (mg/dℓ)         | 61     | 72     |
| HDL-chol (mg/dℓ)         | 39     | 38     |

減量前に異常値を示したものを。

で、最終的なアウトカムを血管病変に置いて、相応のデイスカッションを経て決定されました。

個々の病態とのつながりについては、診断基準を設定して一つの核ができたわけですから、それをベースとして今後いろいろなデータがどんどん生まれてくるのではないかなと思っています。

中尾 各項目の診断基準が男女、年齢、民族によってどうなるかについてはもともと体型が随分違いますので、それぞれの社会の中で決めていただくとして、骨格

ができたことが一番重要であろうと思います。個々の診断基準はおそらく時代やその国のライフスタイルによって微妙に変わってくる。

それで、わが国の基準は女性に甘いというのではなく、「美容」とはまったく区別した「健康」というコンセプトから考えれば日本人の女性性はより強いわけで、それは女性の寿命が男性よりも長いことにもつながり、そういう意味での反映であると考えていいわけですね。

松澤 はい。それと、要するに肥満が糖尿病に関係するなど、他

## 具体的症例の検討

疾患との関係の仕方はそれぞれなので、確かに女性でもすべては連続的なですね。ですから、女性は九〇cm以下だったら痩せなくてもいいというわけではないのです。九〇cmという数字でちょうど崖のようにドンと区切るという捉え方をされているくらいが若干ありますが、これはすべて連続的なものであり、総合的に判断するということなのです。今回の診断基準は、疾患概念として日常診療で診断していこうということを確認にしたと理解していただければ、と思っております。

予防医学的にはもう少し厳しくして、それを目標にしましょうというような話は、これから公衆衛生的には出てくるかもしれません。中尾 これで教科書的な正解が決まったと捉えるのではなく、柔軟に核として捉えるべきだということですね。

松澤 そうですね。この診断基準の最後にも、数値については今後のデータ、エビデンスによっては見直しも視野に入れていることを明記しております。

松澤 お二人の先生方は、こういう病態も含めて肥満、血管病を日常診療でたくさんご覧になっています。実際に症例をご提示いただいて解説をしていただければ実地医家の方にわかりやすいと思いますので、まず中尾先生からよろしくお願いします。

中尾 私は、外来で治療しておられる二人の患者さんの例をご紹介しますと思います。

まず最初の症例(表3)は、六二歳の男性で会社社長です。会社のトップですから大変ストレスの多い状態と予想されますが、私のところに紹介されてきた段階では、BMIが二八・四、ウエスト周囲径が九九cm、血圧が高く、糖尿病は空腹時血糖が一七〇mg/dℓ、HbA<sub>1c</sub>が七・四%、中性脂肪が高くHDLコレステロールが低いという男性です。

すでに一部降圧薬が使われており、血圧はそれでも高い状態で私のところに紹介されてきましたが、血圧の薬はそのままにして、六カ

表4 メタボリックシンドロームの遺伝素因を有する2型糖尿病例

&lt;症例2&gt; 65歳, 女性(主婦)

|                            |                                       |                   |             |      |      |      |           |
|----------------------------|---------------------------------------|-------------------|-------------|------|------|------|-----------|
| 家族歴                        | 父：肥満症， 2 型糖尿病（インスリン治療）， 妹：肥満症， 2 型糖尿病 |                   |             |      |      |      |           |
| 臨床所見                       |                                       |                   |             |      |      |      |           |
| 身長 (cm)                    | 160                                   |                   |             |      |      |      |           |
| 体重 (kg)                    | 45                                    |                   |             |      |      |      |           |
| 最高体重 (kg)                  | 53                                    | 75gOGTT           | 施行前         | 30 分 | 60 分 | 90 分 | 120 分     |
| 最低体重 (kg)                  | 43                                    | 血糖 (mg/dℓ )       | 103         | 233  | 292  | 256  | 223       |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )   | 17.5                                  | インスリン (μU/ml )    | 3.7         | 14.9 | 26.8 | 31.0 | 48.0      |
| 最高BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | 20.7                                  |                   |             |      |      |      |           |
| 最低BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | 16.8                                  |                   |             |      |      |      |           |
| ウエスト周囲径 (cm)               | 60                                    |                   |             |      |      |      |           |
| 血圧 (mmHg)                  | 110/70                                | レプチン (ng/ml )     |             |      |      |      | 3.1～3.9   |
| 空腹時血糖 (mg/dℓ )             | 81～116                                | アディポネクチン (μg/ml ) |             |      |      |      | 20.1～24.8 |
| HbA <sub>1c</sub> (%)      | 5.9～6.4                               | 尿所見               |             |      |      |      | 異常なし      |
| TG (mg/dℓ )                | 56                                    | 眼底                |             |      |      |      | 異常なし      |
| T-chol (mg/dℓ )            | 199                                   | 日常生活              | ボランティア活動に熱中 |      |      |      |           |
| LDL-chol (mg/dℓ )          | 104                                   |                   |             |      |      |      |           |
| HDL-chol (mg/dℓ )          | 70                                    |                   |             |      |      |      |           |
| UA (mg/dℓ )                | 5.1                                   |                   |             |      |      |      |           |

月間減量療法を行い、一〇kgの減量が可能でした。数カ月後に体重が下がった段階で、それなりの効果があったということです。半年後にほぼBMIが二五を少し超える値、つまり、正常上限の手前くらいになってきてまして、ウエスト周囲径も八九cmと男性の正常上限に近づいてきました。その段階で血圧は完全に正常化し、血糖値もHbA<sub>1c</sub> 5.6・〇%を切る状態で、中性脂肪も正常化、ただHDLコレステロールは三九mg/dlでしたが、これに関しては減量後も三八mg/dlと大きな変化がありませんでした。このような例は、減量が確実に成功した場合にメタボリックシンドロームに減量が有効であることを示している例としては珍しくないわけですが、なかなか減量がこままでいかない患者さんも多いと思います。

もう一例は六五歳、女性(主婦)の症例(表4)で、この方はお父様が肥満型の2型糖尿病で、体質を受け継いでいるのでご自身は糖尿病にはなりたくない、かなり若い頃から厳密に生活習慣の管理をされた方で、こういう方がいかどうかのご意見も伺いたいということでも提示させていただきま

す。BMI一七・五です。私からみましたらほっそりとした上品な女性で、特に無理をして減量をされているわけではなく、長年の間注意して運動療法と食事を制限してこられたのです。それでも糖尿病の体質がありますので、HbA<sub>1c</sub>は大体六・〇%前後で、現在まったく薬はなしで元気に私の外来に来ておられます。

このような方がおそらく肥満傾向を持たれてきたら、たちまち2型糖尿病を発症するであろうと考えてはいます。ご本人は無理をしておられませんが、一七・五と一八を切るBMIですが、もちろんウエスト周囲径も完全に正常で、結果として今日六〇代の半ばまで糖尿病の合併症が発症せずにきておられます。

松澤 宮崎先生、この症例についてご意見はいかがですか。

宮崎 難しいですけれども、確かに糖尿病の家族歴があつて肥満歴もあれば、多くの場合、お子さ



宮崎 滋 (みやざき しげる)

東京通信病院内科部長。

1971年東京医科歯科大学卒業。'72年東京都立墨東病院内科勤務、'76年東京通信病院内科勤務、2001年より現職。

日本肥満学会理事。

んも肥満して、糖尿病になることが多いわけですから、こういうふうに体重をコントロールすることによって、糖尿病あるいは血管病変の発症を予防しているのは、大変いいことではないかと思えます。

中尾 今は無治療です。

宮崎 そうですね。私は、こういうのを自分勝手な造語ですけれども、体重志向型の診療、要するに“weight oriented medicine”と名前をつけているわけです。やはり体重というのは、日常の食べ過ぎや運動不足が最初に反映する

ものなんですね。ですからこの方がちゃんとした体型を保たれているのは、自分の持っている糖尿病になりやすい体質を抑えているという効果があつて、遺伝的な体質よりも生活習慣の改善がいかに重要かを表しているのではないかと思いますね。

松澤 メタボリックシンドロームの概念の提唱によって得られたコンセンサスは、基本的には生活習慣をベースとした内臓脂肪の蓄積であり、世界の先進諸国で内臓脂肪の蓄積が共通の負荷になっている中で、遺伝的なファクターは

その下流に位置し、それによってフェノタイプ(表現型)が非常にいろいろと出てくる。だから、糖尿病が一番スベシフィックに出てくるような人もいるわけで、これは2型糖尿病がまずほとんど出てきて、脂質とかはあまり著明に高値にはならないけれども、少しづつは異常になつていのが共通であるという理解ができるようになりました。ゲノムによってすべての病気が解明できるといふよりも、生活習慣病の下流にあるので余計に意味があるという解釈をすることができるようになり、そういう意味で、中尾先生からその素因にあたるきわめて的確な症例を二例挙げていただきました。

一例目は、遺伝的なファクターよりも内臓脂肪の蓄積、肥満という負荷が病態をほとんど決めている例、二例目は、遺伝的なファクターはあるけれども、それをさらに逆に、かなり極限まで生活習慣を改善することによって何とか遺伝的なファクターを少しマイルドにしている、そういう理解で、これはまさしく生活習慣病の基本的

な考え方だと思しますので、非常に参考になると思います。

それでは宮崎先生、症例の提示をお願いします。

宮崎 私は、うまくいった例とうまくいかなかった例をご紹介しますと思います。

まず一例目は、五三歳、男性(会社員)の症例(図1)で、十数年間健康診断から心筋梗塞発症まで経過をみたものです。

私どもが診たのは糖尿病を発症してからの本当に一時期で、最終的には五三歳時に心筋梗塞の発作を起こされたわけですが、振り返ってみますと、四〇歳、四五歳時の健康診断で軽い血糖の上昇、高トリグリセライド血症、低HDLコレステロール血症があり、BMIが二五をやや超えていました。

この方も五〇歳前後の段階で〔〕像ではきれいな内臓脂肪型で、一所懸命治療され、それぞれ糖尿病の治療、血圧の治療、中性脂肪に対してフィブラートを投与されていきました。しかし、体重が経過中ずうっと増加しており、四〇歳とか、四五歳の時点からはとても

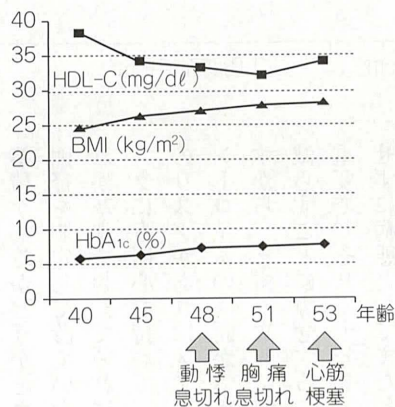
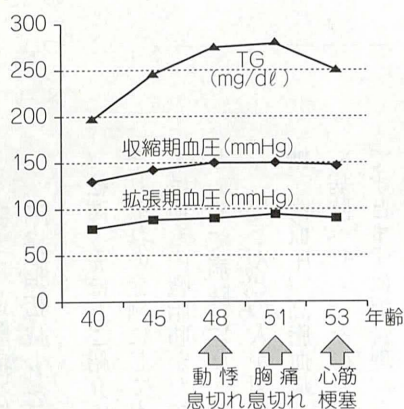
図1 コントロールがうまくいかなかった例

&lt;症例3&gt; 53歳, 男性(会社員)

| 臨床所見                     | 40歳    | 45歳    | 48歳       | 51歳       | 53歳        |
|--------------------------|--------|--------|-----------|-----------|------------|
| 身長 (cm)                  | 170    | —      | —         | —         | —          |
| 体重 (kg)                  | 71.6   | 75.1   | 78.3      | 80.6      | 81.8       |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | 24.8   | 26.0   | 27.1      | 27.9      | 28.3       |
| 血圧 (mmHg)                | 130/80 | 142/88 | 150/90    | 150/94    | 145/90     |
| 空腹時血糖 (mg/dℓ)            | 108    | 115    | —         | 158       | 155        |
| HbA <sub>1c</sub> (%)    | 5.8    | 6.4    | 7.5       | 7.7       | 7.8        |
| TG (mg/dℓ)               | 196    | 248    | 348       | 280       | 252        |
| T-chol (mg/dℓ)           | 221    | 222    | 248       | 228       | 234        |
| HDL-chol (mg/dℓ)         | 38     | 34     | 33        | 32        | 34         |
| ライフイベント                  | 健康診断   |        | 動悸<br>息切れ | 胸痛<br>息切れ | 心筋梗塞<br>発症 |

45歳時の定期健診で、トリグリセライド高値のほか、肥満、耐糖能障害、軽症高血圧を指摘される。精査加療のため当院外来を受診した。

## 臨床経過



## 治療経過

48歳時: α-GI, Ca拮抗薬, フィブラート

51歳時: SU薬

考えられないような早さで心筋梗塞の発作を起こしてしまったという例です。

われわれはつい薬を出して治療

することが多いわけですが、それでも、その根幹となる体重、あるいは肥満、内臓脂肪を減らすようにもっと運動を勧めればよかったの

かなと思うのですが、なかなか実行していただくことができませんでした。発作以後現在は一所懸命治療されておられますけれども、

もっと早くこれらに介入したほうがよかったのかなという反省を持つ症例です。

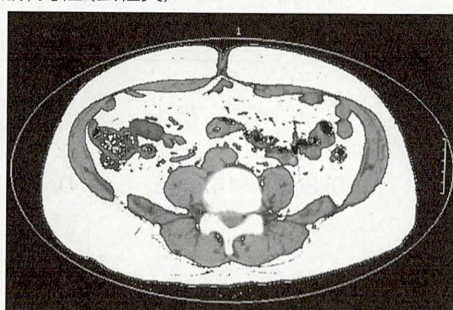
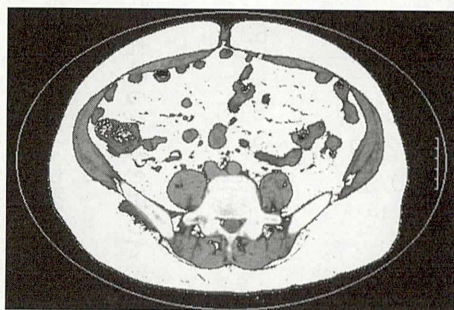
二例目は、六〇歳、男性(会社員)の症例(図2)です。軽度の糖尿病で教育入院をして、BMIが三〇・四から一年の間で二四・六と二五を切ったわけですが、

この方の場合、CT画像で内臓脂肪がきれいに減っていて、HDLコレステロールは上昇し、血糖、トリグリセライドは低下しています。血圧は降圧薬をまだ使っていますが、本人も非常に快適に暮らしているということ、そういう意味から、体重を指標にして治療の働きかけを行うことは第一線の先生方にも十分できることなので、ぜひ行っていただきたいと思ひ、ご紹介しました。

松澤 最初の症例は非常に参考になる症例です。メタボリックシンドロームがなぜ血管病変を引き起こすかというのは、単にリスクの重積状態が血管をアタックしていることがすべてではなくて、むしろ内臓脂肪の蓄積がベースになって直接的に血管にアタックする

図2 コントロールがうまくいった例

<症例4> 60歳, 男性(会社員)



臨床経過

入院時

体重 (kg) : 80.8  
BMI (kg/m<sup>2</sup>) : 30.4  
V/S 比 = 213/281 = 0.75  
HDL-C (mg/dℓ) : 43  
TG (mg/dℓ) : 180  
空腹時血糖 (mg/dℓ) : 165  
HbA<sub>1c</sub> (%) : 7.3  
降圧薬服用

12カ月後

体重 (kg) : 65.5  
BMI (kg/m<sup>2</sup>) : 24.6  
V/S 比 = 109/206 = 0.52  
HDL-C (mg/dℓ) : 48  
TG (mg/dℓ) : 95  
空腹時血糖 (mg/dℓ) : 119  
HbA<sub>1c</sub> (%) : 5.4

V : 内臓脂肪面積 (cm<sup>2</sup>), S : 皮下脂肪面積 (cm<sup>2</sup>)

ようないろいろなメカニズムが働いている。だから、各々を薬で全部消去しても、やはり血管病変のリスクは必ずしも完全にとれてい

ない。そういうことをベースとして治療に向かってください、というのが今回の診断基準の一つのメッセージです。

### 食事・運動療法で 内臓脂肪減少を

松澤 先ほどご紹介いただいたそれぞれの症例にしても、患者さんは何も内臓脂肪がたまったからといって病院に行くわけではなく、ほとんどの人が糖尿病や高血糖、高血圧、高脂血症を指摘されて病院へ行く。その時に、今までですとまず血糖管理、あるいは高血圧治療をしてきたわけですが、これからはそこでまず内臓脂肪の蓄積があるかどうかをウエスト周囲径を測定して診ていただく。それが基準を超えていれば、他のリスクにも関心を持って、もう一つのリスクがあればメタボリックシンドロームの診断ができるわけです。まず一次的に内臓脂肪を減らすことに専念することが一番重要で、それで十分リスクが解消せずに病態としてまだどこかが突出していれば、その時には薬でも使いましょうということになる。このプロセスをご理解いただければ、診断基準を作った意味があるわけです。

実際に、内臓脂肪にフォーカスした減量が治療のモチベーションとして非常にいい点は、内臓脂肪は蓄積しやすいけれども、割合減りやすいことです。先ほど中尾先生の症例でもウエスト周囲径がぐっと減っています。そこで、実際に治療にあたって具体的にどういうことに留意すればよいか、中尾先生の経験から何かコメントがあればお願いします。

中尾 診断基準に関しては、先ほど述べた通りですが、もう少し別の言い方をすると、肥満症、糖尿病、高血圧症、高脂血症の四つの病態が重なっている状態で、今まで個々の病気を治療してきた際に、その完成度がかなり異なっているということが重要です。

血圧と高脂血症、特にコレステロールに関しては、われわれは十分な治療薬を手に入れてきており、かなり治療法が確立されてきました。ただ、糖尿病に関してはまだまだ合併症が増えている段階ですから、いろいろな治療薬があるにもかかわらず、今はまだわれわれは十分な治療法を確立する過

程にあるというのが現状ではないかと思っています。

さらに肥満症に関しては、減量療法がありますが、確立された薬はほとんどないという状況の中で治療の考え方については、まずその上流にある肥満、内臓肥満の解消が最も重要な標的になるであろうと思います。それが減量によってとりあえずうまくいけば、ほかの高血圧、糖尿病、脂質代謝異常に関しては自然と改善してくるということが重要で、それができるまでは、もちろん個々の治療法が必要なのですけれども、減量療法を含めた上流からの対策が基本的な今後の研究ターゲット、あるいは予防のターゲットになると考えています。

**松澤** 宮崎先生、特に運動は減量には大きな意味を持つわけですが、どのように指導されていますか。

**宮崎** 具体的なデータというものはないので、やはり一般的な印象として、日常的な活動、要するに運動量を増やすことを実践した方がほうが内臓脂肪の減少が

大きいと思います。運動というよりも、活動性を上げる指導を心がけるようにしているわけです。そのほうが患者さんにとってもやりやすいようなので。ただ、食事を減らすだけでは十分効果がないという方が多く、運動を加味して食事を減らすのをどうやって組み合わせるかが重要です。

今回の基準は、現在の体重の五割を三〜六カ月で減らしましょう、ということなので、八〇kgの人でも五割だと四kgでしかないわけですから、決して難しくはない。

三カ月間に一kg減らす、二kg減らすという目標を提示することによって、患者さんも特に治療の初期には一所懸命おやりになりますから、必ず一〜二kgは減るんですね。そうしますと、やれるということでは自信をつけて続けられる方も多いわけですから、そういうことを利用しているわけです。

**中尾** この間、米国の内分泌学会のシンポジウムで、当たり前のことなんですけれども、きわめて強調されていたことが運動と肥満の関係です。若い体育クラブに入

っているような方を除いて、普通の方がやれる運動療法だけでは体重は減らない。それは間違いなく減らない。しかしながら、食事療法と一緒に運動療法を続けていきますと、運動をやっている人とやってない人では食事療法の効果が明らかに違うんですね。

**宮崎** そうですね。

**中尾** 運動をしている人のほうが一年後、二年後に食事療法がうまくいっているという例が何度もリピートされ、強調されて、洗脳されてしまいました(笑)。

**松澤** 今回のキーは運動だと思うのです。相撲の力士などは運動しながらお腹いっぱい食べて、体重は増えていくけれども、内臓脂肪はあまり増えないということがわかっていきますので、やはりメタボリックシンドロームの背景には、運動でできなくなった現代生活がかなり大きなファクターになっていることは事実で、そこを強調するということと、もう一つは、何も腹囲を八五cm以下にしないと不成功だということではないということです。

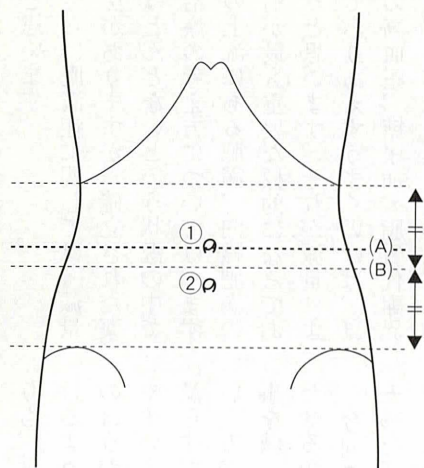
**中尾** 先ほどのA症例1Vも八九cmくらいで、かなりよくなっていますね。

**松澤** 要するに、やはり臍レベルのウエスト周囲径(図3)をマーカーにして1cmでも減ることを目標にしていたければ、モチベーションとしてはいい。

それと、これは今までのように何でも痩せましょう、とすべての患者さんにいってもほとんど効果が出ないけれども、痩せてメリツトが非常に大きく、しかもウエスト周囲径の減りやすいタイプを選べるわけですから、患者さんに目標として今までもよりも説明しやすくなったと思いますね。

**中尾** きょうの外來にいらした患者さんの例で、大変うまく治療できたのではないかと思うのですが、減量のプロセスで減量のスピードが止まってしまい、患者さんは非常にフラストレーションを感じている。頑張って運動もやり減量もしているけれども、壁にぶつかっている。そんなに検査結果は悪くありませんし、頭打ちになっている患者さんに、「体重は減

図3 標準的腹囲測定法と測定時の注意点



#### 測定部位

- ①通常の測定位置：臍レベル(A)
- ②腹部がせり出し臍が下垂している場合：  
肋骨下縁と前上腸骨棘を結ぶ線の中点(B)  
(最も小さい周囲径ではない)

#### 姿勢・呼吸

- ※両足を揃えた立位。両腕を身体の脇に自然に垂らす。
- ※腹壁の緊張を取り除き、自然呼吸終末に計測する。

#### 計測時の注意点

- ※メジャーは非伸縮性の布製を用いる。
- ※0.1cm単位で計測する。
- ※床と水平になるように計測する。
- ※きつく食い込まないように注意する。
- ※食事の影響を受けないように、空腹時に計測する。

らなくても、脂肪を減らして筋肉を増やしていれば体重は減らないんです。それは健康のために非常にいいんですよ」という話をしましたら、患者さんの表情がとてものになりました。

これは、きわめて運動が大切で体重そのものが変わらなくても相対的な変化、内臓脂肪が減っているだろうと思えるような状態を作り出していけば、必ずしも体重にこだわる必要はないということです。

松澤 そうです。ですから、今回の流れとして世界的に非常に画

期的だったのは、欧米は体重という基準を捨てて、ウエスト周囲径を採用したこと。われわれもとても期待できなかったのですが、それでも、それについては非常に大きな決断をされたと思います。

というのは、欧米の肥満の基準は日本よりもはるかに高いところにある、日本とは共通の話題がなかったのです。ですから、日本の肥満は肥満ではないといっていた中で、彼らがわれわれのところに降りてきたわけです。

逆にBMIが三〇、四〇で病態になっ

メタボリックシンドロームとかいうレベルの話ではなく、日本肥満学会では、これを脂肪蓄積の過重で単に物理的なものによる病態というように区別していますよね。

中尾 そうです。

松澤 ですから、体重についての考え方も単に今までのような既成概念でなく、中尾先生がおっしゃったように質として考えていただけでは、患者さんが体重が減らないだけで挫折してしまうことを救ってあげることができ、これは診断基準の大きなメリットだと思います。

### 今後の新しい方向性

松澤 最後に、今後の診断基準をベースとした方向性、これをさらに精度の高いものにする必要があるかどうか、各研究者に関していえば、行っていないかなければならないと思うのですが、一つは、ウエスト周囲径以外で、日常診療に使える内臓脂肪の診断法を開発していく必要があると思うのですけれども、宮崎先生いかがですか。

宮崎 内臓脂肪の増加が今回のポイントだとすれば、やはり内臓脂肪をより簡便に正確に測定できるインピーダンス法の開発などでしょうか。〇〇は被曝ということも問題になりますけれども。

松澤 例えばウエスト周囲径は公衆衛生的に使えるけれども、日常診療で〇〇をスライスするとしたら、医療費としてはそんなに高くはありません。

宮崎 そうですね。

松澤 胸のレントゲン写真一枚撮るとあまりコストは変わらないので、そういうこともこれから可能になれば一つのツールかな、

と思うのです。日本しかできないですからね。

ただ、それよりも先生がおっしゃったように、もっと実地医家というか、第一線の先生方が簡単にできるようなものをこれから開発していければと思います。

中尾先生、このメタボリックシンドロームの診断基準の作成に至る世界的な流れとして、これが昔のように単なる症状の寄せ集めで診断するだけでは、ここまで世界的なコンセンサスは得られなかったと思うのです。脂肪細胞の研究が進歩し、病態との関連のメカニズムがかなり科学的に分析できるようになってきたということが背景にあるわけです。そこで今後の見通しとか、方向性を少しご解説いただけますか。

中尾 日本肥満学会の定義では、「肥満は脂肪組織に脂肪が過剰に蓄積した状態である」と定義されているわけですが、メタボリックシンドロームの診断基準の確立は、脂肪細胞が肥大してきて脂肪が蓄積した状態でも、その働きは体の場所によって違うということ

とを意味しております。現在、内臓脂肪と皮下脂肪が違うということに立脚した診断基準があるわけですが、例えば体の中には心臓の周囲にも脂肪があり、これもやはり内臓脂肪だともいえるわけです。これが診断基準に使われている腹腔内の脂肪と質的にどのような違いなのか、どのような病態に対する貢献があるのかというのは、今後、慎重に検討されなければならぬということです。

それから、内臓と皮下で脂肪細胞の働きが違うこととともに、松澤先生を代表としたグループや多くのグループによって研究されていますが、脂肪細胞から分泌されているホルモン、あるいはサイトカインのような物質、まとめてアディポサイトカインと呼ばれるものが分泌され、その量はいろいろな脂肪の場所によって違う可能性があり、これをうまく使うことによって、体の中についている脂肪の場所と病気の関係を明らかにできると考えています。

とりあえずは内臓脂肪を安全・正確に測れる医療機器の開発が必

要ということになりますが、それとともに、そういう脂肪が出てくる直接のファクターを診断に役立てることが次のステップでかなり可能になってくると思っています。今後、より詳細な、より質的にレベルの高い診断法が確立されてくるでしょう。

今回のメタボリックシンドロームの診断基準は、あくまでもその第一歩の骨格ができたという位置づけであることを忘れてはならないのであって、今後この骨格をベ이스にして多くのデイスカッションと多くのデータが出てくるのが最も大きな意義であると思っていますね。

松澤 非常にシンプルな診断基準ができ、通常は、その上で研究者あるいは専門家を中心にさらにもっと精度を上げるわけです。例えばアディポサイトカイン、特にアディポネクチンの測定を診断基準に足していく可能性も、今回わが国とほぼ同時に発表されたグロバルなガイドラインにも、またわが国のガイドラインにもちゃんと盛り込まれております。

アディポネクチンを測定することとが診断基準の質的な向上につながるかどうかも含め、今後の研究につながっていけば基準を作った意義があると思いますし、二世紀のライフスタイルに関係した病気のかんがりの部分を抑えられる可能性があると思っています。

今後、予防医学、あるいは疾患概念として保険診療に入ってくるかどうかという課題が残っておりますが、「死の四重奏」という概念に関しては、労働者健康開発プロジェクトによる疾患概念として労災では、すでに二次健康診断給付事業で予防医学に対する給付も行われています。ですから、今後一般診療の中で公的に認められた疾患概念としてメタボリックシンドロームを診断・治療して、川の上流で滝壺に落ちない間に元に戻して心筋梗塞、脳梗塞を防ぐという治療医学が日本でどんどん進むことを期待して、この座談会を終わりたいと思います。

本日はどうもありがとうございました。

(六月二十日収録)