

# 肥満は自己責任なのか？

川崎高津診療所 松井英男

## 1 はじめに

肥満は「見た目が太っている」ことであり、その判断は多分に主観的である。肥満は単に体重が重いことだけではなく、体脂肪が過剰に蓄積された状態であるが、これは我々人類が飢餓状態を乗り切るために身につけたものが、栄養過多によって裏目に出てしまったものとも言える。肥満の中には、生活習慣病の原因となる「悪い肥満」があり、寿命にも影響をあたえる。近年、世界中で肥満者が増加していることは医療費の増大にもつながり、何らかの対策を講じる必要がある。肥満は遺伝以上に生活習慣が関係すると言われるが、結果をすべて自己責任に帰してしまうと問題の解決にならない。本稿では、肥満の形成における食生活の問題、当院のダイエットや薬物治療を中心に概説する。

## 2 肥満の歴史的記録

古代縄文時代の土偶のひとつ「縄文のヴィーナス」（長野県茅野市出土）では、女性にはふくよかな身体を持ち主として表現され、神秘的な存在であったのと同時に、飢餓に備えて栄養を蓄積する必要があったことが想像される。

平安時代に太政大臣として活躍した藤原道長を描いた絵画（紫式部日記絵巻、藤田美術館蔵）をみると、道長は狩衣に身を包んだ恰幅の良い成人として描かれている（図 1 a）。実際、彼は糖尿病であったことが伝えられており、多量の水を飲み、背中には難治性の腫物があった。最後には身体も痩せこけ、失明したのちに 62 歳でこの世を去った。洋の東西を問わず、権力の座にあった人は美食家であることが多く、今でいう肥満と考えられる状態にあったようだ。

19 世紀の英国で最も太った男と言われている、ダニエル・ランバートの肖像画（ベンジャミン・マーシャル画）では、その佇まいからかなりの肥満であったことが想像される（図 1b）。実際、彼は 37 歳で体重 53 ストーン（約 335kg）であったが、さしたる病気もなく乗馬などをたしなみ、最後は動くのがおっくうになり自分を見世物にして大金を稼いだという。

因みに、これまでで世界最大と言われる肥満者は、米国のジョン・ブラワー・ミノックという男性で、最も重い時期で体重は 635kg あったという。



図1 a 紫式部日記絵巻 藤田家本第5段絵（部分）©Public Domain



図1 b ダニエル・ランバート（ベンジャミン・マーシャル画）©Public Domain

### 3 BMI (Body Mass Index)と肥満

肥満の程度を客観的に捉える指標として BMI が用いられるが、これはそもそも 1945 年米国ニューヨークのメトロポリタン保険会社の統計家レイ・ダブリンが思いついた計算式に過ぎない<sup>1)</sup>。体重が保険金の支払いに影響することに目をつけた彼は、それまで普通体重であった加入者の体重基準を引き下げて「太りすぎ」に分類し、保険料を上げることで会社に利益をもたらした<sup>1)</sup>。WHO 基準では、この値が 30 以上を肥満としているが（しかも 25 以上 30 未満は過体重であって正常ではない）、日本では 25 以上が肥満とされてしまう。そもそも BMI は、脂肪のみならず筋肉、骨、水分量を一緒に扱

ってしまうことに問題がある。

世界 186 カ国を対象とした調査では、世界の肥満人口(BMI が 30 以上)は 1975 年からの 40 年間で急増しており、年齢調整した肥満の割合は男性で 3 倍以上の 10.8%に、女性では 2 倍以上の 14.9%になったという<sup>2)</sup>。肥満が問題になるのは、生活習慣病(2 型糖尿病、高血圧、心臓病、がんなど)の原因になり、死亡率を高める肥満が存在することである。そこで、日本人の BMI と死亡リスクとの関係(BMI が 23.0-24.9 の死亡率を 1 とした時の倍数)を検討すると J 字型となり、BMI が低いと死亡率のリスクは上がるが、高い場合は 30 以上で死亡率が上昇し、25 以上 30 未満での死亡率はむしろ低い(図 2)<sup>3)</sup>。また、BMI が 30 以上の肥満が原因の死亡(多くは心臓血管疾患)は、世界の平均では 8.52%(2019 年)であり、最も高いのがアラブ首長国連邦(UAE)の 24.3%であった(図 3)<sup>4)</sup>。なお、米国は 12.97%であり、日本は 3.92%と低かった。

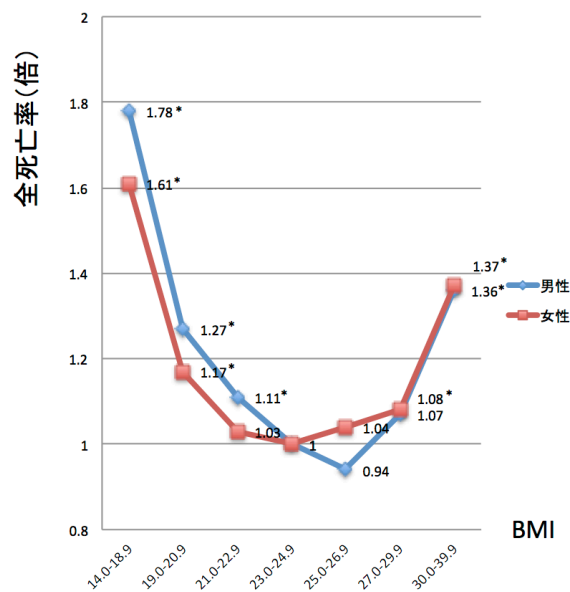
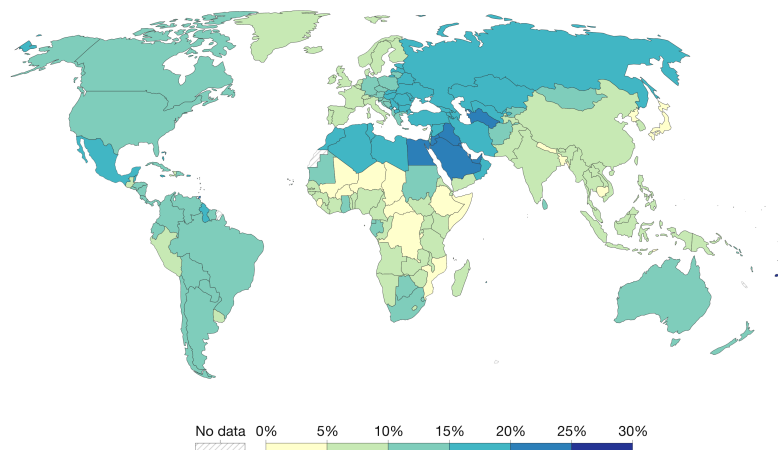


図 2 日本人の BMI と全死亡リスク (文献 3 の図を改変)

### Share of deaths attributed to obesity, 2019

Obesity is defined as having a body-mass index (BMI) equal to or greater than 30. BMI is a person's weight in kilograms divided by their height in meters squared. Shown is the share of total deaths, from any cause, with obesity as an attributed risk factor.



Source: IHME, Global Burden of Disease (2019)

OurWorldInData.org/obesity · CC BY

図3 世界における肥満の死亡率（2019年）（文献4の図を引用）

#### 4 肥満は自己責任なのか？

日本人に特徴的な遺伝子変異としては、これまでに欧米で報告されていたもの（SEC16B, BDNF, FTO, MC4R, GIPR など）に加えて、CDKAL1（糖尿病の発症に関連）、KLF9（脂質代謝に関連）などが報告されている<sup>5)</sup>。日本人約16万人の遺伝情報をを用いた大規模なゲノムワイド関連解析(GWAS)の結果によれば、欧米人約32万人で行われたGWASとのメタ解析により、体重に影響すると考えられる193のゲノム上の感受性領域が同定され（112領域は新たに同定されたもの）、組織特異的なエピゲノム情報（遺伝子調節領域の変異）との統合解析の結果、脳の細胞や免疫細胞のリンパ球（とくにB細胞）が体重調節において主要な働きをしていることが明らかになった<sup>6)</sup>。本邦の場合、遺伝子多型(SNP)が関与する肥満の割合は30%程度と考えられ、残りの70%は食生活などの生活習慣が原因と考えられている<sup>6)</sup>。

生活習慣、とくに食生活を考える上では食料品産業の影響が大きい<sup>7)</sup>。1970年代の米国では、嗜好性を高めるために食品に糖分を多く入れた。その結果、心臓病の患者が増加したが、1980年代には低脂肪食がブームとなり、脂肪分を抜く代わりにさらに糖分が加えられた。また、とうもろこしからの異性化糖を用いることで、より甘く艶があり賞味期限が長い食品が流通し、この影響は清涼飲料水にも及んだ。このようにして、米国および関連諸国では肥満者が増加し、医療費も高騰していったのである。

一方、肥満者はダイエットブームの火付け役となった。これは、1960年代にある母親が赤ちゃん用の粉ミルクを飲んだところ痩せたという噂が元になり、ミード・ジョン

ソン社がメトリカルというダイエット飲料を販売した<sup>1)</sup>。これは、その後スリム・ファーストという商品になり、爆発的な売れ行きを見せた。

さらに、ネット上には **WeightWatchers®** という減量目的のブランドもあり、カロリーが控えめの食品販売のみならず、料理のレシピの公開、グループミーティングや相談、スマートフォンアプリによる健康管理などを提供している<sup>7)</sup>。これは、1963年米国ニュージャージー州の主婦が始めたダイエットに関する啓蒙運動が元になっているが、現在は大手食料品会社であるハインツの傘下に入っている。

そして、1990年代から2000年にかけては、低糖質ダイエット（アトキンスダイエット）が流行したが、これは炭水化物の摂取を1日30g以下に抑えれば、たんぱく質や脂質をいくらとっても脂肪からエネルギーが合成されて痩せられるというものである<sup>8)</sup>。スタンフォード大学では、糖質制限と脂肪摂取量がどのようにダイエットに影響するかを研究した<sup>9)</sup>。平均年齢が40歳代の閉経前の肥満・過体重の女性311を対象に、4つの異なったダイエット（アトキンス：超低炭水化物、ゾーン：炭水化物40%・タンパク質30%・脂質30%、ラーン：高炭水化物・低脂肪、オーニッシュ：超高炭水化物・超低脂質）のグループに分け、12ヶ月後の減量効果を比較した。結果は、平均減量値で、アトキンス4.7kg、ゾーン1.6kg、ラーン2.6kg、オーニッシュ2.2kgであり、超低炭水化物ダイエットのアトキンスが最も有効であった。

このように、食料品会社は超加工食品の販売により肥満者を増やし、その一方でダイエット用の健康食品も販売する。また、WHOはBMIの基準を下げ肥満を集団疾病とすることで、製薬会社が治療薬を提供することの根拠としているのである（図4）。

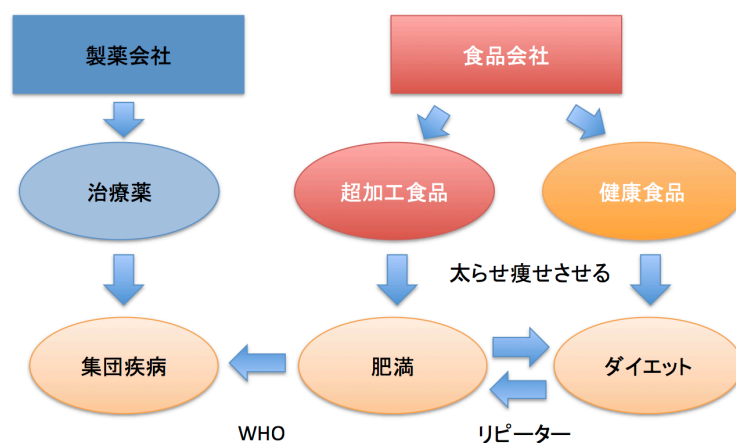


図4 肥満をめぐる企業の参入

## 5 超加工食品の身体への影響

超加工食品 (Ultra-Processed Foods) とは、1) 糖分や塩分、脂肪を多く含む加工済みの食品で、2) 硬化油、転化糖、香味料、乳化剤、保存料などの添加物を加え、工業的な過程を経て作られており、3) 常温での保存や、日持ちをよくしている食品を指す<sup>10)</sup>。例として、スナック菓子、菓子パン、惣菜パン、カップ麺、ピザ・ホットドック、ケーキ・クッキー・パイ、ミルクシェイク・カスタード、ドーナツ・マフィン、ミートボール・チキンナゲット、高カロリー清涼飲料水などがある。

最近、超加工食品の影響を調べた初めての臨床研究の結果が発表された。これは、アメリカ国立衛生研究所(NIH)、国立糖尿病・消化器・腎疾病研究所(NIDDK)によるボランティア 20 人を用いた無作為ランダム化試験である<sup>11)</sup>。その結果、1) 超加工食品は、1 日に平均 500kcal 多く摂取され、2) 最小加工食品と比べて食べる速度が早い、3) 平均 0.9kg の体重増加が起きる、4) 血中ホルモンの変動に影響する(最小加工食品ではグレリン、アディポネクチンが減少し、PYY が増加する) ことが明らかになった。また、44,551 人を対象にしたパリ大学の研究によれば<sup>12)</sup>、若年、低収入、低い教育レベル、独居、BMI 高値、運動量が少ないものほど超加工食品を摂取する傾向にあり、それにともない糖分、飽和脂肪酸の摂取が多く、線維の摂取が少なかった。さらに、中央値で 7.1 年のフォローで 219 例がガンで、34 例が心臓血管疾患で死亡した。このため、超加工食品 10% (重量比) につき死亡リスクは 14%増加すると考えられた。さらに、19,899 人を対象にして 2 年ごとの観察による死亡例の検討をしたスペインのナバラ大学の研究によれば<sup>13)</sup>、超加工食品を 1 日に 4 回以上食べていると、2 回以下と比べて死亡リスクが 62%増加し、1 回ごとにリスクが 18%増加した。このように、超加工食品の摂取は、体重増加(すなわち肥満)の原因のみならず、死亡リスクまでも上昇させることが明らかとなった。

## 6 肥満の治療薬

当院の肥満治療の概要については既に述べた<sup>14)</sup>。すなわち、1) 食料品の品質に注意し(とくに先に述べた超加工食品は避ける)、2) カロリー制限はおこなわずに糖質制限をしてたんぱく質や脂肪の摂取制限はしない、3) 食後血糖を上げない食事方法をとる(十分な時間をかけ食べる順番を考慮する)、4) 絶食時間をとる(朝食から夕食までを 12 時間以内にする)、5) 有酸素運動ないしは非運動性熱産生 (NEAT) を行う、6) 体重データなどをアプリに記録する、などである。

上記のダイエットで効果がない場合に、薬物治療という選択肢がある。米国食品医薬品局(FDA)により、長期使用が承認された治療薬には現在 5 種類がある(表 1)<sup>15)</sup>。こ

れまでリパーゼ阻害薬、ノルアドレナリン・GABA 受容体刺激薬、グルタミン受容体阻害剤、オピオイド受容体拮抗・ドパミン再吸収阻害薬などの開発が進んできたが、いずれも体重減少効果は少なかった。最近では、インクレチン類似物質である GLP-1 受容体作動薬が主流となっているが、いずれも注射薬であり費用も高額になるのが難点である。なお、日本では食欲抑制剤としてマジンドール（サノレックス®）が承認されているが、適応は高度肥満症例のみである。また、薬理学的特徴は覚せい剤であるアンフェタミンに類似しており、副作用も多く依存性が問題となる。

表1 FDAにより長期使用が承認されている肥満治療薬（文献15の表を改変）

FDA承認年	薬剤一般名	作用機序	月当たりの費用*
1999	Orlistat	消化管リパーゼ阻害	\$300-\$600
2012	Phentermine/ Topiramate	ノルアドレナリン+GABA受容体刺激, Kainite/AMPAグルタミン受容体阻害	\$125-\$150
2014	Naltrexone/ Bupropion	オピオイド受容体拮抗+ドパミン/ノルアドレナリン再吸収阻害	\$200
2014	Liraglutide	GLP1受容体作動	\$1,500
2021	Semaglutide	GLP1受容体作動	N/A

GABA: gamma-aminobutyric acid, GLP-1: glucagon-like peptide 1, N/A: Not available \* 2021年2月現在の卸売価格

## 7 終わりに

世界規模での肥満の増加が問題になっているが、肥満の原因として遺伝子（遺伝子多型）の関与は少なく、生活習慣、とくに食習慣によるものが大きい。肥満は個人の責任ではなく、背景には食料供給体制などの社会構造上の問題がある。まずは、有害な食料品（超加工食品）の規制などの対策が急務であろうが、そのためには食糧生産を含めた産業構造の変革が必要なのである。

## 文献

- 1) ジャック・ペレットティ著. 世界を変えた 14 の密約. 文藝春秋 2018 年
- 2) NCD Risk Factor Collaboration. Lancet. 387:1377-96, 2016
- 3) Suzuki S, et al. J Epidemiol. 21:417-430, 2011
- 4) Our World in Data. <https://ourworldindata.org/obesity>  
(cited 2023/01/22)
- 5) Okada Y, et al. Nat Genet. 44:302-306, 2012
- 6) Akiyama M, et al. Nat Genet. 49:1458-1467, 2017
- 7) <https://www.weightwatchers.com/us/> (cited 2023/01/22)
- 8) ロバート・アトキンス著. アトキンス式低炭水化物ダイエット.  
河出書房新社 2005 年
- 9) Gardner CD, et al. JAMA. 297:969-977, 2007
- 1 0) Dicken SJ and Batterham RL. Lancet. 10:691-694, 2022
- 1 1) Hall KD, et al. Cell Metab. 30:67-77, 2019
- 1 2) Schnabel L, et al. JAMA Int Med. 179:490-498, 2019
- 1 3) Rico-Campa A, et al. BMJ. 365:l1949 doi:10.1136/bmj.l1949
- 1 4) 松井英男. 川崎高津診療所紀要. 3(1):84-98, 2022
- 1 5) Yanovski SZ and Yanovski JA. JAMA. 326(2):129-130, 2021

川崎高津診療所コラム「肥満は自己責任なのか？」v1.1 2023/01/31 公開

©2023 Kawasaki Takatsu Shinryo-jyo, All rights reserved