

平成31年2月9日

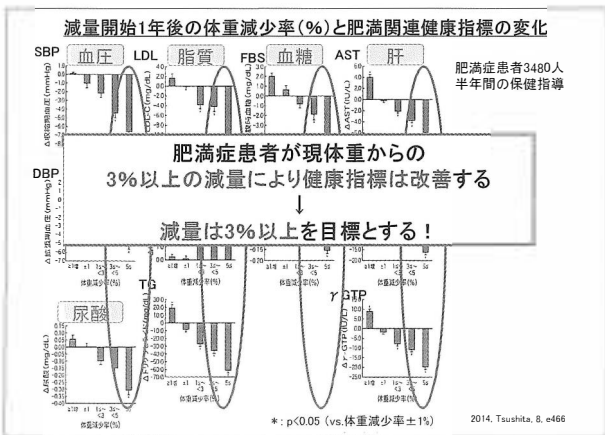
肥満症の治療戦略

大阪府済生会中津病院糖尿病内分泌内科

新谷 光世, 橋 祐希, 山本 果奈, 高瀬 真吾, 満田 佳名子,
吉田 有希子, 田中 早津紀, 前田 康司

肥満を改善すればその下流はすべて改善する

日本臨床.61(10),1837,(2003)



症例1. 37歳男性

身長181.3cm, 体重118.9kg, BMI 36.2 kg/m²

減量治療 チーム医療

睡眠時無呼吸検査 AHI 68.9→CPAP導入 検査室 看護師

屋間の眠気消失

食事療法 1600kcal 標準体重x22

栄養指導 退院後も継続できるように

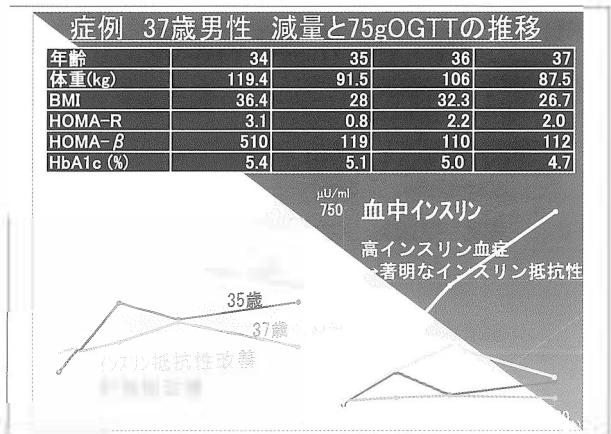
運動療法 運動量のモニター(ウォーキング) 理学療法士

メディウォーク

中強度でLEOが燃焼

症例1. 37歳 男性

| | | | |
|------------------------|--------|--------|----------|
| 年齢(歳) | 34 | 35 | リバンド37 |
| 体重(kg) | 119.4 | 91.5 | ↓ 88.3 |
| BMI | 36.4 | 28.0 | ↓ 26.7 |
| %FAT | 28.6 | 24.7 | ↓ 22.5 |
| 内臓脂肪(cm ²) | 142.0 | 77.7 | ↓ 98.0 |
| 血圧(mmHg) | 155/98 | 128/68 | ↓ 120/80 |
| 中性脂肪(mg/dl) | 227 | 129 | ↓ 143 |
| 空腹時血糖(mg/dl) | 96 | 86 | ↓ 91 |



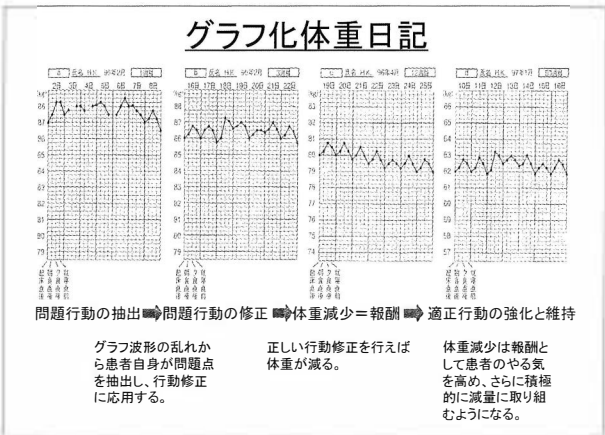
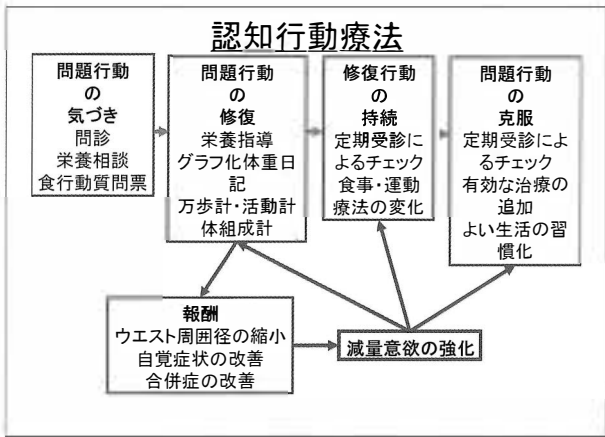
肥満症の治療

| BMI(kg/m ²) | 日本肥満学会基準 | WHO基準 |
|-------------------------|----------|-----------------|
| < 18.5 | 低体重 | Underweight |
| 18.5 ≤ ~ < 25 | 普通体重 | Normal range |
| 25 ≤ ~ < 30 | 肥満(1度) | Pre-obese |
| 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 |

肥満症診療ガイドライン2016

肥満症の治療

肥満症診療ガイドライン2016



食事療法・運動療法

Statement ① 1 治療法 ① 1 食事療法

- 肥満症の治療は食事療法が基本となる。食事療法を行うことで内臓脂肪の減少が得られ、肥満に伴う健康障害の改善が期待できる。 **Grade** A **Level** I
- 体重減少のためには、食事摂取エネルギーの減量が有効である。 **Grade** A **Level** I
- 25 kg/m² ≤ BMI < 35 kg/m² の肥満症では、25 kcal/kg × 標準体重/日以下を目安に摂取エネルギー量を算定し、現在の体重から 3 ～ 6 か月で 3% 以上の減少を目指す。 **Grade** A **Level** II
- BMI ≥ 35 kg/m² の高度肥満症では、20 ～ 25 kcal/kg × 標準体重/日以下を目安に摂取エネルギー量を算定し、病態に応じて現在の体重から 5 ～ 10% の減少を目指す。減量が得られない場合は 60 kcal/日以下の超低エネルギー食 (VLED) の選択を考慮する。 **Grade** B **Level** II
- 指示エネルギー **5 ～ 60%** を目標とし、1.5 ～ 2.0% を毎日、2.0 ～ 2.5% を週間とする。 **Grade** A **Level** III
- 肥満症の食事療法でも必須アミノ酸を含む蛋白質、ビタミン、ミネラルの十分な摂取が必要であり、フォーミュラ食の併用が有用である。 **Grade** A **Level** II
- フォーミュラ食を 1 日に 1 回以上必ず摂取することでも有効な減量や肥満関連疾患の改善を期待できる。 **Grade** B **Level** III

肥満症診療ガイドライン 2016

食事療法・運動療法

Statement ① 1 治療法 ② 2 運動療法

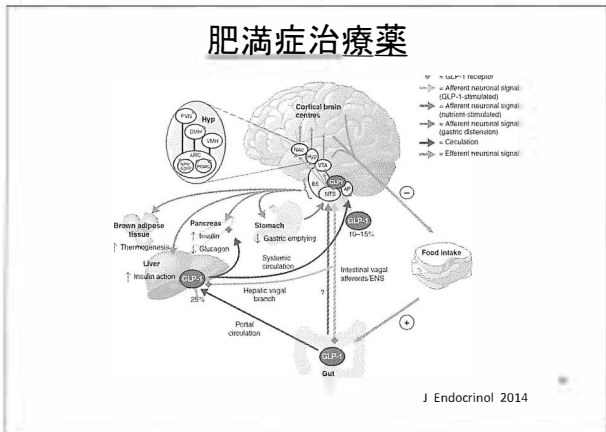
- 運動療法は減量および肥満予防に有用である。 **Grade** A **Level** I
- 運動療法は減量体重の維持に有用である。 **Grade** A **Level** II
- 有酸素運動は単独または食事療法との併用により、糖質・脂質代謝指標・血圧の改善 (**Level** II) や、糖尿病の発症予防効果 (**Level** I) をもたす。 **Grade** A
- レジスタンス運動 (筋力トレーニング) は減量中の骨格筋量の減少を抑制し、代謝指標・血圧を改善する。 **Grade** A **Level** II **肥満症診療ガイドライン 2016**

フォーミュラ食(オベキュア®)

| 栄養成分 | オベキュア ココア1袋 (50 g) | |
|----------|--------------------|--------------|
| カロリー | 170 kcal | Vit. E 10 mg |
| 蛋白質 | 22 g | Vit. K 5 ug |
| 脂質 | 2 g | ナイアシン 15 mg |
| 糖質 | 15 g | パントテン酸 3 mg |
| 食物繊維 | 4.5 g | Ca 330 mg |
| Na | 230 mg | Mg 165 mg |
| Vit. A | 300 ug | Fe 6 mg |
| Vit. B1 | 1.4 mg | P 300 mg |
| Vit. B2 | 1.6 mg | K 500 mg |
| Vit. B6 | 1.4 mg | I 20 ug |
| Vit. B12 | 2.4 ug | Se 10 ug |
| Vit. C | 50 mg | Zn 3.5 mg |
| Vit. D | 2.5 ug | Cr 10 ug |

フォーミュラ食(オベキュア®)

| 食事療法 | カロリー | 蛋白質 | 脂質 | 糖質 |
|---|-----------|------|------|-------|
| 食事のみ | 1200 kcal | 57 g | 32 g | 170 g |
| コンビネーション法 (食事 500 kcal × 2 + フォーミュラ食 1 回) | 1170 kcal | 70 g | 29 g | 157 g |
| フォーミュラ食 3 回 | 510 kcal | 66 g | 8 g | 45 g |



肥満症治療薬

| | | | |
|-------|-------------------------------|------------------------------------|--|
| FDA認可 | エネルギー浪費 リパーゼ阻害薬 オルリスタット | エネルギー消費増大 なし | 食欲抑制 GLP1アゴニスト リラグルチド 5HT2Cアゴニスト フェントラミン ナルトレキソン |
| 治験中 | SGLT2阻害薬 | なし | GLP1アゴニスト セマグルチド GLP1/2アゴニスト GLP1/グルカゴン アゴニスト PYY アゴニスト MC4R アゴニスト |
| 中止 | リパーゼ阻害薬 セチリスタット | ミトコンドリア脱共役薬 甲状腺ホルモン β3受容体作動薬 | グレリン拮抗薬 リモナバン NPY Y5受容体拮抗薬 など |

2018 Diabetologia

GLP1アナログとSGLT2阻害薬併用

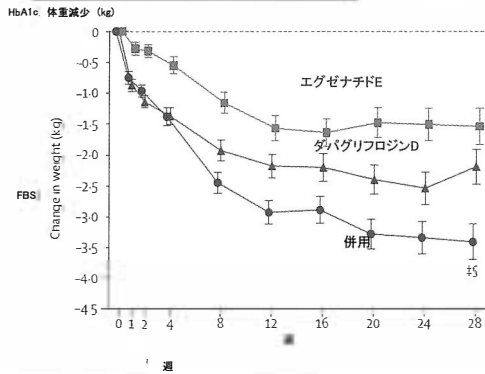
① ② Exenatide once weekly plus dapagliflozin once daily versus exenatide or dapagliflozin alone in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin monotherapy (DURATION-8): a 28 week, multicentre, double-blind, phase 3, randomised controlled trial

Lancet Diabetes Endocrinol. 2016

第3相 多施設ランダム化二重盲検試験 28週
HbA1c 8-12% メトホルミン1500mg以上使用2型糖尿病患者
①エグゼナチド2mg/週 ②ダバグリフロジン10mg ③ ①+②併用
年齢 54歳 男性 55% BMI 33.2kg/m² HbA1c 9.3% 罹病歴 7.4年
血圧 130/78 mmHg eGFR 97.7ml/分/1.73m²

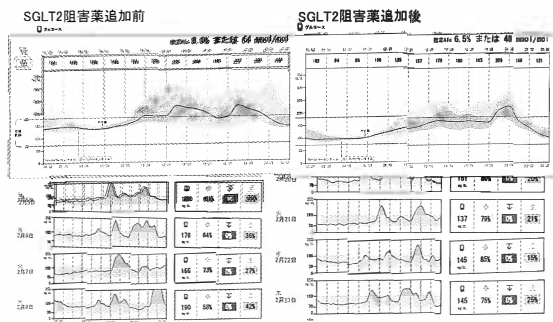
一次エンドポイント 28週後のHbA1c
二次エンドポイント 空腹時血糖 2、28週後
28週後 食後2時間血糖、体重、血圧変化量、
HbA1c<7%、体重5%以上減量達成率

GLP1アナログとSGLT2阻害薬併用



症例1. 62歳男性 TN

ピクトーザ0.9mg+メトホルミン750mg HbA1c 7.8% BMI 27.8 kg/m²



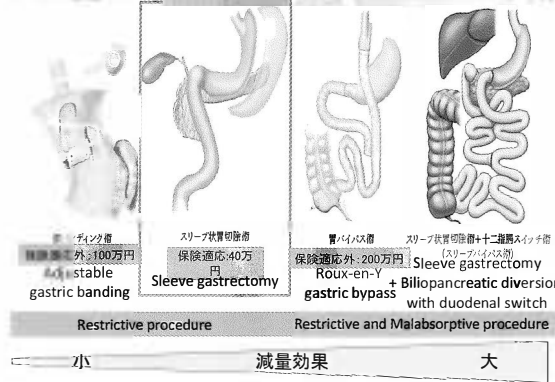
症例1. 62歳男性 TN

| | SGLT2阻害薬 | |
|--------------|----------|-------|
| | 追加前 | 追加後 |
| 平均血糖 (mg/dl) | 177.3 | 143.2 |
| SD | 57.4 | 46.6 |
| 最高血糖 (mg/dl) | 409 | 316 |
| 最低血糖 (mg/dl) | 99 | 67 |
| 180mg/dl以上 | 34% | 18% |
| HbA1c (%) | 7.6 | 6.1 |
| 体重 (kg) | 70.8 | 65.1 |

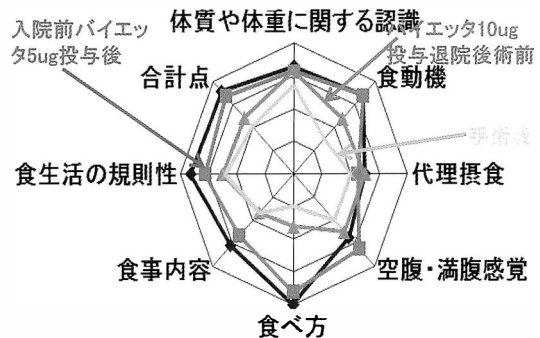
2か月後

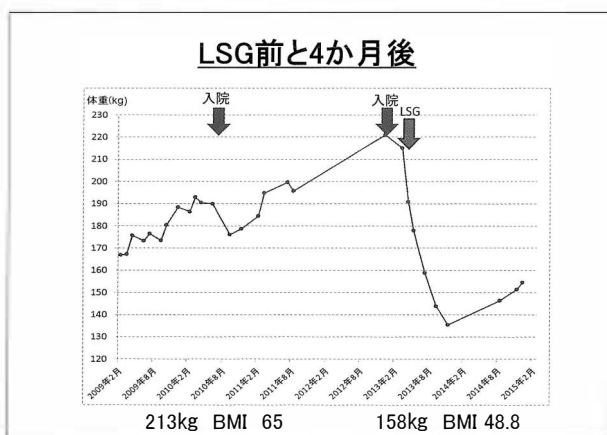
肥満症外科治療

肥満の手術療法: Bariatric Surgery, Metabolic Surgery



GLP-1受容体作動薬投与、LSG後の食行動の変化





LSG前と4か月後

| | 術前 | 3週間後 | 2月後 | 4月後 | 6月後 | 12月後 | 18月後 | 24月後 | 26月後 |
|-------------|-----|------|-----|-----|-----|------|------|------|------|
| HbA1c(%) | 7.1 | 6.0 | 5.7 | 5.0 | 5.2 | 5.4 | 5.5 | 5.3 | 5.6 |
| GOT (IU/l) | 56 | 37 | 31 | 19 | 17 | 16 | 16 | 19 | 21 |
| GPT (IU/l) | 74 | 48 | 62 | 26 | 18 | 18 | 21 | 28 | 22 |
| γGTP (IU/l) | 70 | 46 | 61 | 33 | 26 | 29 | 34 | 54 | 42 |

肥満外科手術前後の経過4例まとめ

| | 43歳女性 | 43歳女性 | 33歳男性 | 26歳男性 |
|------------|-------|---------|---------|---------|
| 術前BMI | 41.5 | 45.2 | 65.7 | 40.6 |
| 脂質異常症 | あり | あり | あり | あり |
| 高血圧症 | なし | あり | あり | あり |
| 糖尿病 | なし | なし | あり | あり |
| 術前体重(kg) | 114.7 | 114→107 | 215→203 | 141→124 |
| 超過体重減少率 | | | | |
| 1か月後(%) | | -33.5 | -18.5 | -17.6 |
| 3か月後(%) | -27.1 | | -32.7 | |
| 6か月後(%) | -44.8 | -77.0 | -50.0 | -53.4 |
| 9か月後(%) | | | | |
| 12か月後(%) | -55.7 | -88.1 | | |
| 15か月後(%) | -59.2 | | | -57.3 |
| 18か月後(%) | -58.1 | -83.6 | -42.0 | -67.7 |
| 最低BMI | 30.1 | 24.8 | 43.8 | 28.0 |
| 最大減少体重(kg) | -31.9 | -46.0 | -67.6 | -67.9 |
| 糖尿病 | なし | なし | 寛解 | 寛解 |
| 高血圧症 | なし | 寛解 | 改善 | 寛解 |
| 脂質異常症 | 改善 | 寛解 | 寛解 | 改善 |

ガイドライン

「高齢者肥満症 診療ガイドライン 2018」

表4 高齢者肥満の食事療法

- 減量による利益とリスクを勘案して、減量を行う
- 体重減少のためには、食事摂取エネルギーの減量が必要である
- エネルギー量は1日25kcal×標準体重(kg)以下を目安とし、現在の体重から3～6か月で3%の減少を目指す
- 指示エネルギーの50から60%を糖質、15～20%をたんぱく質、20～25%を脂質とする
- 高齢者における糖質摂取制限の安全性は確認されていないことから、極端な糖質制限はおすすめしない
- サルコペニアやフレイルの予防のためには、たんぱく質の摂取は少なくとも1.0g/kg標準体重/日をとることが望ましい
- サルコペニア肥満では十分なたんぱく質の摂取が必要とされるが、重症の腎障害では注意する
- ビタミン、ミネラルの十分な摂取が必要である
- フォーミュラ食を1日1回利用することで減量できる場合もある
- 80歳以上の高齢者の減量に関してはエビデンスがない

- ### まとめ
- 食事、運動、行動療法を併用し、医師のみならず多職種でチーム医療を実践することが重要。
 - 高度肥満症では、肥満症外科治療も選択肢のひとつ。
 - 肥満糖尿病では、食事、運動療法に加えSGLT2阻害薬、GLP1アナログなどが血糖コントロールのみならず、血圧、減量に有用。
 - 高齢者の場合、リスクとベネフィットを考慮して減量を行う。

ご清聴ありがとうございました。

糖尿病関連スタッフ
 糖尿病内分泌内科: 医師 8名(糖尿病学会専門医 5名 指導医 1名)
 内分泌学会専門医 3名 指導医 2名)
 糖尿病認定看護師 1名
 糖尿病療養指導士 19名(看護師 3名、検査技師 2名、栄養士 3名、理学療法士 2名、薬剤師 9名)
 糖尿病外来患者数 2563名/月(約5500名のDM患者)
 糖尿病入院患者数 500名/年
 糖尿病教室参加者数 4124名/年(約)