

巻頭言

屋嘉比康治*

肥満は今や地球規模の問題である。肥満は身体に負担となり日常生活に影響するばかりでなく、生命予後に重大な影響を生じるような疾患を誘発する不健康な状態である。肥満に関係する疾患としては動脈硬化を基盤とする心血管系疾患や、糖尿病、高脂血症、高血圧症などいわゆるメタボリック症候群が頭に浮かぶが、最近では、多くの臓器の悪性腫瘍、癌の発症が肥満により増加することも明らかにされている。消化器において肥満がその病態の発症や悪化に影響する疾患としてすぐに思いつくのは脂肪肝や胆石症、膵炎、逆流性食道炎などだが、最近の研究では消化器臓器の悪性腫瘍である大腸癌や、肝癌、胆嚢癌、膵臓癌などの発症にも関与していることが示唆されている。すなわち良悪性を問わず多くの消化器疾患においても肥満の解消がその予防や治療に重要であることが明らかになってきた。今回の特集「肥満と消化器」は日常の消化器病臨床の場においても消化器医が肥満の合併意義を理解し、その解決に関わっていく役割を果たせるよう「肥満」を取り上げた次第である。

肥満を解消するためには、まず肥満を知らなければならない。「肥満」は病気なのか？「肥満」と「肥満症」との違いは何か？危険な肥満の程度、あるいはタイプは？肥満によって誘発されるあるいは悪化する消化器疾患や全身性疾患にはどのようなものがあるか知る必要がある。また、肥満は摂取エネルギーと消費エネルギーの差によって生じ、本来なら健康を害さない程度の範囲に体脂肪は保たれてよいはずだが、なぜ過体重、すなわち肥満が発症するのか、その予防策あるいは治療を決定するためにも肥満の発症機序を理解する必要がある。

肥満による疾患発症の機序として、肥満を全身性炎症としてとらえる考え方がある。その理由は脂肪細胞からさまざまなホルモンや炎症性サイトカインが分泌されるからである。脂肪細胞は内分泌細胞としてさまざまな活性物質を分泌していることがわかってきた。軽微な炎症でも長期にわたって持続するようなら、やがて遺伝子異常まで誘発する可能性がある。慢性炎症から癌が発症することは発症機序の一つであり、消化器臓器においても例外ではない。

Koji Yakabi

*埼玉医科大学総合医療センター消化器・肝臓内科(〒350-8550 埼玉県川越市鴨田 1981)

また、消化管には食欲を調節するホルモンが多数あることが近年明らかになっている。食欲調節ホルモンの分泌異常やその作用の異常が生理的な食欲の乱れを生じる可能性があるので、消化管の機能異常が肥満発症の誘因となることも考えられる。すなわち消化器と肥満との関係は原因↔結果の両方向で考える必要がある。肥満が原因で、脂肪肝や胆石症、膵炎、逆流性食道炎、それらの臓器の癌発症などの消化器疾患が誘発される場合がある一方、消化管の機能異常による食欲増加ホルモンの分泌過剰が、肥満発症の原因となる場合も考えられる。後者の機序はこれからの研究テーマだが、Prader-Willi 症候群や *Helicobacter pylori* 除菌後の体重増加などにはグレリン分泌増加が関与していることが示唆されており、消化管ホルモン分泌亢進による肥満発症の現象である。また、肥満治療として bariatric surgery (減量手術) は高い治療成績を上げているが、その機序として食欲亢進作用のある消化管ホルモンのグレリン分泌の減少や食欲抑制作用のあるペプチド YY の分泌増加などが関与していることが報告されている。すなわち、食欲調節作用のある消化管ホルモン分泌を変化させることによって肥満治療を開発できる可能性を示唆している。

一般的に肥満治療の重要性は、その実施によって糖尿病による死亡や癌、冠動脈疾患による死亡が大幅に減少し、病死全体の 40% が減少すると概算されていることから明らかである。同様に肥満の関連する消化器疾患の予防および治療においても減量効果の評価が必要である。本特集においても議論されるものと思われる。

肥満の予防と治療についてはその基本は食事・運動療法である。また、重度の肥満症に対しては薬物治療も行われており、改善効果が報告されている。一方、消化器医が関与する治療法も可能性が期待されている。世界では年間数十万人以上が受けている肥満治療外科手術は、わが国ではその件数はまだ多くはないものの、そのなかの腹腔鏡下スリーブ状胃切除術外科手術が保険収載されており、今後増加することが予測される。さらに消化管から分泌される消化管ホルモンは生理的食欲調節物質であり、そのアナログや拮抗薬を利用する方法も治療薬としての可能性が研究され、一部は臨床研究段階にある。消化管ホルモンを利用した食欲抑制の治療は生理的調節作用の強化となり、受け入れやすい治療が生まれる可能性がある。消化管機能の変容を利用する薬物治療となるので消化器医も是非ともその肥満対策に参戦したいものである。

今回、本誌で 6 年ぶりに「肥満」を取り上げた。本特集がより多くの消化器医の肥満学への参入へつなげれば幸いである。