

プログラム

1 日目 2026 年 7 月 11 日 (土)

開会の辞

10:00 ~ 10:10

若手臨床研究奨励賞審査演題

10:10 ~ 10:49

座長：加隈 哲也 大分大学医学部 糖尿病センター
川浪 大治 福岡大学医学部 内分泌・糖尿病内科学

YC-1 非糖尿病肥満症に対するセマグルチドの実臨床での有効性・安全性の検討

○京田 紗詠子¹⁾、隅川 舞子¹⁾、齋藤 桃¹⁾、園田 里美¹⁾、鳥本 桂一^{1) 2)}、中山田 真吾¹⁾

1) 産業医科大学 第一内科学講座、2) 産業医科大学病院 臨床研究推進センター

YC-2 CT による多臓器脂肪分布と代謝疾患の関連：内臓脂肪と異所性脂肪の臓器特異的役割

○笠原 健矢¹⁾、岡田 博史¹⁾、市川 貴博¹⁾、加藤 ちさと¹⁾、大隈 俊明²⁾、青谷 領一郎²⁾、
西村 浩美³⁾、熊谷 宗晃³⁾、小谷 知也⁴⁾、浅見 秀亮⁴⁾、大西 由夏⁴⁾、八木 駿斗⁴⁾、
渡邊 諒平⁴⁾、山田 恵⁴⁾ 福井道明^{1) 5)}

1) 京都府立医科大学大学院医学研究科 内分泌代謝内科、2) 九州大学大学院 病態機能内科学、
3) 創健会 西村診療所、4) 京都府立医科大学附属病院 放射線診断治療学、
5) JR 大阪鉄道病院 糖尿病・代謝内科

YC-3 食事療法を主体とした指導介入によるサルコペニア肥満予防効果の検証 (合志サルコペニア研究)

○大村 和寛¹⁾、福田 一起^{1) 2)}、羽根田 昌樹¹⁾、宮川 克俊³⁾、荒木 栄一^{4) 5)}、山縣 和也^{2) 6)}、
窪田 直人^{1) 2)}

1) 熊本大学大学院生命科学研究部 代謝内科学講座、
2) 熊本大学大学院生命科学研究部附属 健康長寿代謝制御研究センター、
3) 医療法人五岳会 宮川内科医院、4) 熊本保健科学大学 健康・スポーツ教育研究センター、
5) 菊池郡市医師会立病院 糖尿病・代謝・内分泌内科、
6) 熊本大学大学院生命科学研究部 病態生化学講座

座長：柳瀬 敏彦 医療法人社団 誠和会 牟田病院
戸田 知得 熊本大学 大学院生命科学研究部 中枢性代謝制御学講座

YB-1 サルコペニア肥満マウスの減量に伴う骨格筋重量および機能変化の検討

○新城 明仁、宮地 康高、中村 慎太郎、長尾 敏彦、吉田 萌、武市 幸奈、小川 佳宏
九州大学大学院医学研究院 病態制御内科学分野

YB-2 平衡感覚刺激を利用した新規運動療法による糖尿病治療法の開発

○阿部 嵩志、戸田 知得
熊本大学大学院生命科学研究部 中枢性代謝制御学講座

コメディカル部門最優秀賞審査演題

11:15 ~ 11:41

座長：檜垣 靖樹 福岡大学 スポーツ科学部 スポーツ生理学健康運動学
大部 正代 一般社団法人 FOOD&HEALTH 協会ククルテ

CM-1 腹腔鏡下スリーブ胃切除術後の心理的適応と支援に関する探索的検討 —心理指標と語りの分析から—

○一美 奈緒子¹⁾、瀬ノ口 隆文²⁾、井田 智³⁾、井形 元維²⁾、江藤 弘二郎⁴⁾、榊田 光倫²⁾、
石村 あさみ⁵⁾、三島 裕子⁶⁾、廣瀬 結衣⁶⁾、嶋村 梨紗⁷⁾、山下 諒祐⁸⁾、眞名子 瞳⁹⁾、
岩槻 政晃⁴⁾、窪田 直人²⁾

1) 熊本大学病院 心理支援センター、2) 熊本大学大学院生命科学研究部 代謝内科学講座、
3) 熊本大学病院 総合臨床研修センター、4) 熊本大学大学院生命科学研究部 消化器外科学、
5) 熊本大学 看護部、6) 熊本大学 栄養管理部、7) 熊本大学 リハビリテーション部、
8) 熊本大学病院 薬剤部、9) 熊本大学病院 神経精神科

CM-2 2型糖尿病患者における GLP1 受容体作動薬及び GLP1/GIP 受容体作動薬使用者のセルフケア行動の特徴

○清永 拓彌、山口 史剛¹⁾、澤田 浩武¹⁾、上野 浩晶²⁾、松尾 崇³⁾

1) 宮崎大学医学部看護学科、2) 宮崎大学医学部内科学講座 血液・糖尿病・内分泌内科学分野、
3) 古賀総合病院内分泌代謝内科

座長：荒木 栄一 菊池郡市医師会立病院

包括的な肥満症診療を目指して

加隈 哲也

大分大学医学部看護学科 基盤看護学講座 健康看護学領域

共催：日本イーライリリー株式会社／田辺ファーマ株式会社

特別講演

12:50 ~ 13:50

座長：窪田 直人 熊本大学大学院生命科学研究部 代謝内科学講座

肥満症は万病起点 ～老化と慢性炎症が駆動する病態連関～

尾池 雄一

熊本大学大学院 生命科学研究部

一般演題① GLP-1・チルゼパチド薬物療法

13:55 ~ 14:45

座長：石田 均 市立長浜病院 ヘルスケア研究センター
山本 幸代 産業医科大学医学部 医学教育担当教員

01-1 GLP-1 受容体作動薬投与前の6ヵ月ライフスタイル指導期における体重推移の検討

○伊芸 綾乃¹⁾、羽地 絵依珠¹⁾、根間 舞子¹⁾、上里 安範²⁾、稲嶺 進²⁾

1) 大浜第一病院 臨床支援課、2) 大浜第一病院 代謝外科センター

01-2 当院における肥満症に対するチルゼパチドの使用実態

○鍋倉 弘樹、上野 浩晶、積島 愛加理、小永田 綾香、古郷 芙美子、内田 泰介、田中 友梨、上平 雄大、山口 秀樹、下田 和哉

宮崎大学医学部 内科学講座 血液・糖尿病・内分泌内科学分野

01-3 チルゼパチドの作用と効果を入院下の糖負荷試験により検討した肥満糖尿病の5症例

○吉田 亮子、後藤 瞳、柳瀬 敏彦

誠和会牟田病院

01-4 GLP-1 受容体作動薬による肥満症治療： 減量代謝改善手術後レスキュー症例とプライマリー症例の比較

○稲嶺 進¹⁾、羽地 絵依珠²⁾、伊芸 綾乃^{1) 2)}、根間 舞子²⁾、上里 安範¹⁾

1) 大浜第一病院 代謝外科センター、2) 大浜第一病院 臨床支援課

01-5 腹腔鏡下スリーブ状胃切除術における術前 GLP-1/GIP-GLP-1 受容体作動薬使用症例の検討

○築家 恵美、佐伯 吉弘、志田原 幸稔、高畑 尚子、高畑 明寛、田邊 和照、大段 秀樹

広島大学病院 消化器・移植外科学

一般演題② 症例・薬物使用周辺・健診

14:50～15:30

座長：益崎 裕章 琉球大学院医学研究科 内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座
山崎 浩則 佐世保市総合医療センター 糖尿病・内分泌内科

02-1 セマグルチドにて 10% 以上の体重減少が得られた糖尿病非合併高度肥満症の 1 例

○横溝 久、小田 直樹、小野 まどか、山下 陽、千田 友紀、高士 祐一、川浪 大治

福岡大学医学部内分泌・糖尿病内科学

02-2 GLP-1 受容体作動薬の強制休薬後における体重再増加： 68 週上限の臨床的妥当性

○羽地 絵依珠¹⁾、伊芸 綾乃¹⁾、根間 舞子¹⁾、上里 安範²⁾、稲嶺 進²⁾

1) 大浜第一病院 臨床支援課、2) 大浜第一病院 代謝外科センター

02-3 定期外来受診ができない高度肥満と糖尿病足病変を持つ女性への支援

○藤本 有紀¹⁾、岡部 仁美¹⁾、大久保 侑馬²⁾

1) 医療法人財団聖十字会 西日本病院、2) 熊本大学大学院生命科学研究部代謝内科学講座

02-4 当院健診受診者における喫煙と肥満・メタボリック症候群リスク因子との 関連解析 一性差比較および横断研究一

○潮 正輝^{1) 2) 3) 5)}、原島 伸一^{2) 4) 6)}、近藤 祥司^{2) 7)}、竹治 めぐみ²⁾、野田 恵加^{2) 8)}、
村田 航¹⁾、住井 杏捺¹⁾、津田 拓哉¹⁾、森田 善方¹⁾、石田 均^{2) 3) 5)}

1) 市立長浜病院 腎臓代謝内科、2) 市立長浜病院 ヘルスケア研究センター、
3) 市立長浜病院 栄養・健康づくりセンター、4) 御所南はらしまクリニック、
5) 京都大学大学院医学研究科ゲノム医学センター、
6) 京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻、
7) 京都大学医学部付属病院地域ネットワーク医療部、8) 市立長浜病院 消化器内科

座長：瀬ノ口 隆文 熊本大学大学院生命科学研究部 代謝内科学講座
 榊田 光倫 熊本大学大学院生命科学研究部 代謝内科学講座

ディスカッサント：一美 奈緒子 熊本大学 心理支援センター
 石村 あさみ 熊本大学病院 看護部
 吹原 美帆 熊本大学 栄養管理部
 嶋村 梨紗 熊本大学 リハビリテーション部

複数の健康障害を合併し、減量・代謝改善手術への移行に難渋する 治療抵抗性高度肥満症の1例

榊田 光倫、瀬ノ口 隆文、窪田 直人
 熊本大学病院 肥満症治療センター

神経発達症を有し、高度肥満症の病態の把握、治療に難渋する1例

榊田 光倫、瀬ノ口 隆文、窪田 直人
 熊本大学病院 肥満症治療センター

座長：田尻 祐司 福岡輝栄会病院 糖尿病センター
 太田 正之 北九州中央病院

S1-1 肥満症治療における栄養学的問題と食事療法

高橋 路子
 神戸大学医学部附属病院 栄養管理部／糖尿病・内分泌内科

S1-2 ナラティブからサイエンスへー肥満症治療の進化と課題

田中 智洋
 名古屋市立大学 医学研究科・消化器・代謝内分泌学分野

S1-3 肥満症治療センターでのスリーブ状胃切除導入と多職種連携の実践

井田 智
 熊本大学病院 低侵襲医療トレーニングセンター

2 日目 2026 年 7 月 12 日 (日)

モーニングセミナー

8:40 ~ 9:20

座長：野村 政壽 久留米大学医学部 内科学講座 内分泌代謝内科部門

肥満診療・研究における脂肪性肝疾患の現在地

高橋 宏和

佐賀大学医学部 肝臓・糖尿病・内分泌内科

共催：日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 医薬開発本部

シンポジウム 2 基礎シンポジウム 肥満症とエネルギー代謝

9:25 ~ 10:15

座長：井形 元維 熊本大学病院 糖尿病・代謝・内分泌内科
花田 礼子 大分大学 医学部 神経生理学講座

S2-1 SerpinA1 による褐色脂肪活性化メカニズムの解明

岡川 章太

熊本大学病院 糖尿病・代謝・内分泌内科

S2-2 肥満糖尿病骨格筋における AICAR-AMPK 軸の意義の解明： 筋タイプ別メタボローム解析から

中村 慎太郎

九州大学大学院医学研究院 病態制御内科学（第三内科）

教育セミナー

10:20 ~ 10:50

座長：田中 智洋 名古屋市立大学大学院

ペプチド創薬による肥満症治療の展望

中里 雅光

大阪大学大学院理学研究科 / 西日本肥満研究会代表世話人

座長：和田 淳 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 腎・免疫・内分泌代謝内科学
小林 邦久 福岡大学筑紫病院 内分泌・糖尿病内科

03-1 摂食・エネルギー代謝調節に関わる NPGL/NPGM システムの神経発達における生理機能の解明

○鹿野 健史朗、早田 暁伸、寺西 仁志、花田 礼子

大分大学医学部 生理学講座

03-2 ビタミン E による肝細胞外アデノシン動態調節を介した代謝機能障害関連脂肪性肝疾患 (MASLD) の改善作用

○单 梦婷¹⁾、Carrasco Apolinario Magdeline E¹⁾、得丸 智子²⁾、鹿野 健史朗¹⁾、Phurpa Phurpa¹⁾、加藤 亜美¹⁾、寺西 仁志¹⁾、糸 慎一郎¹⁾、清水 誠之³⁾、黒川 竜紀⁴⁾、疋田 貴俊⁵⁾、花田 俊勝³⁾、Li Yulong⁶⁾、花田 礼子¹⁾

1) 大分大学医学部 生理学講座、2) 大分大学医学部内科学講座消化器内科学、

3) 大分大学医学部 生化学・分子遺伝学講座、4) 別府大学 看護学部看護学科、

5) 大阪大学蛋白研究所 高度脳機能研究室、6) 中国北京大学生命科学部 膜生物学国家重点実験室

03-3 血管内皮由来ミトコンドリア活性酸素種が肥満関連アテローム性動脈硬化症に及ぼす影響

○吉永 智昭¹⁾、松村 剛^{1) 2)}、竹下 実¹⁾、梶原 伸宏¹⁾、前田 沙梨恵¹⁾、福田 一起¹⁾、瀬ノ口 隆文¹⁾、窪田 直人¹⁾

1) 熊本大学大学院生命科学研究部 代謝内科学講座、2) 熊本保健科学大学

03-4 db/db マウスの骨格筋における nNOS の減少ならびにグルコースおよび脂肪酸が C2C12 細胞における nNOS と筋分化に及ぼす影響

○富賀 裕貴^{1) 2)}、林 希美³⁾、草野 雅貴³⁾、伊藤 愛¹⁾、高野 阿希子²⁾、上原 吉就¹⁾、川中 健太郎¹⁾、北嶋 康雄⁴⁾、檜垣 靖樹¹⁾、高橋 宏和²⁾

1) 福岡大学スポーツ科学部、2) 佐賀大学医学部肝臓・糖尿病・内分泌内科、

3) 福岡大学大学院スポーツ健康科学研究科、4) 広島大学医系科学研究科

03-5 鼻腔内アミノ酸投与は再発性低血糖を予防する

○荒木 裕大

熊本大学大学院生命科学研究部 中枢性代謝制御学講座

ランチョンセミナー 2

11:50～12:40

座長：窪田 直人 熊本大学大学院 生命科学研究部 代謝内科学講座

包括的肥満症治療におけるセマグルチドの位置付け

角谷 学

兵庫医科大学 糖尿病内分泌・免疫内科学講座

共催：ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

総会

12:45～13:00

基調講演

13:05～13:55

座長：中里 雅光 大阪大学大学院理学研究科 / 西日本肥満研究会代表世話人

これからの肥満症診療：西日本肥満研究会への提言 ～変貌する‘肥満学’の共有と新たな肥満症診療の構築～

坂田 利家

大分医科大学名誉教授

シンポジウム 3 包括的肥満治療

14:00～15:15

座長：西尾 善彦 独立行政法人国立病院機構 鹿児島医療センター
山田 研太郎 朝倉医師会病院 糖尿病・内分泌内科

S3-1 肥満症診療におけるチーム医療について

正木 孝幸

大分大学 医学部 実践看護学

S3-2 MASLD と関連した肥満症治療の最前線 — GLP-1 時代の治療戦略 —

高橋 宏和

佐賀大学医学部 肝臓・糖尿病・内分泌内科

S3-3 肥満症の食事療法の現状と課題 —GLP-1 時代に求められる新たな栄養指導—

森野 勝太郎

鹿児島大学病院 糖尿病・内分泌内科

座長：上野 浩晶 宮崎大学医学部 内科学講座 血液・糖尿病・内分泌代謝学分野

小林製薬の肥満症研究について

菅谷 柊

小林製薬株式会社 研究開発本部 医薬品開発部 漢方生薬開発 G

共催：小林製薬株式会社

新時代の肥満症治療におけるマジンドールの役割

瀬ノ口 隆文

熊本大学大学院 生命科学研究部 代謝内科学講座

共催：富士フイルム富山化学株式会社

体重を減らす指導から、体重を運べる身体を育てる指導へ — 内臓脂肪リスクに向き合う特定保健指導の新たな視点 —

西澤 美幸

株式会社 タニタ 開発部

共催：株式会社タニタ

一般演題④ 臨床研究・症例

16:25～17:05

座長：梅田 文夫 医療法人森和会 行橋中央病院

瀬ノ口 隆文 熊本大学大学院 生命科学研究部 代謝内科学講座

04-1 地域高齢者の嗅覚閾値と骨格筋量の関連

○古瀬 裕次郎^{1) 2)}、内田 遼太²⁾、赤澤 暢彦^{1) 2)}、藤田 英二^{1) 2)}、廣津 匡隆^{1) 2)}、
沼尾 成晴^{1) 2)}、中垣内 真樹^{1) 2)}

1) 鹿屋体育大学 スポーツ生命科学系、2) 鹿屋体育大学 スポーツイノベーション推進機構

04-2 肥満症女性の四肢骨格筋量と4か月間の生活習慣改善プログラムによる変化

○上野 宏美、小野 美咲、上村 優里奈、今井 克己、森口 里利子、安武 健一郎、山本 貴博、
脇本 麗、河口 雪乃、吉田 ほのか、加藤 正樹、河手 久弥

中村学園大学 フード&ヘルスイノベーションセンター

04-3 逆境の小児期体験を背景にむちゃ食い症及びうつ病を合併した高度肥満症患者に対し、心療内科連携のもと肥満症治療薬を慎重導入した一例

○武市 幸奈^{1) 5)}、権藤 元治²⁾、西原 智恵^{1) 2)}、高柳 宏樹^{1) 3)}、山下 さきの^{3) 5)}、横山 富美子^{4) 5)}、宮地 康高^{1) 2)}、野崎 剛弘^{1) 2)}、小川 佳宏^{4) 5)}

- 1) 九州大学病院内分泌代謝・糖尿病内科（第三内科）、2) 九州大学病院心療内科、
3) 中村学園大学大学院栄養科学研究科、4) 九州大学大学院医学研究院病態制御内科学、
5) 九州大学病院栄養管理部

04-4 地域自立高齢者における BMI とサルコペニアとの関連

○小野 美咲^{1) 2) 3)}、上野 宏美^{2) 3)}、相川 響^{1) 2)}、石澤 由夏⁴⁾、山本 貴博^{1) 2) 3) 4)}、熊原 秀晃^{1) 2) 4)}、安武 健一郎^{1) 2) 3) 4)}

- 1) 中村学園大学 栄養科学部 栄養科学科、
2) 中村学園大学フード＆ヘルスイノベーションセンター、
3) 認定栄養ケア・ステーション 中村学園大学栄養クリニック、
4) 中村学園大学大学院栄養科学研究科

閉会の辞

17:05 ~ 17:10

特別講演

肥満症は万病起点 ～老化と慢性炎症が駆動する病態連関～

尾池 雄一

熊本大学大学院生命科学研究部 分子遺伝学講座

わが国は、世界に類を見ない速度で少子超高齢社会へと移行しており、健康寿命の延伸は喫緊の課題である。しかし、男女ともに平均寿命と健康寿命の乖離は依然として縮小しておらず、その解消が大きな課題として残されている。健康寿命を阻害する主要疾患の多くが肥満と関連していることより、肥満および肥満症の克服は、健康寿命延伸に向けた鍵となる。近年、インクレチン作動薬が臨床応用され、画期的な減量効果を示していることから、肥満および肥満症克服への期待が高まっている。しかし一方で、減量した体重の約20%は徐脂肪体重であること、さらに中止後の体重再増加が速いことも課題として指摘されている。実際、最近のメタ解析では、食事・運動などの生活習慣介入後の平均的な体重再増加速度と比較して、インクレチン作動薬中止後には約4倍の速度で体重が再増加する可能性が示された。インクレチン作動薬の時代となった現在、単なる減量にとどまらない肥満症治療戦略の重要性が増している。

近年の老化研究の進展により、加齢に伴う老化細胞の蓄積および老化細胞関連分泌表現型（senescence-associated secretory phenotype: SASP）に起因する低レベルの慢性炎症（inflammaging）が、個体老化を加速する重要な機序として注目されている。実際、マウスでは老化細胞の除去により寿命延伸が示されている。一方、ヒトにおいては肥満や身体不活動といった生活習慣が加齢関連疾患の発症リスクを高めることが知られているが、近年、肥満症では脂肪組織を中心に老化細胞が蓄積し、慢性炎症を介して生物学的老化が加速することが明らかとなってきた。その結果、暦年齢とは乖離した形で加齢関連疾患の発症リスクが高まると考えられる。実際、肥満症患者では炎症マーカーであるhsCRPの上昇が認められ、減量に伴い低下することからも、肥満症病態進展に慢性炎症が深く関与することが示唆される。

本講演では、「万病起点」である肥満症の病態解明に向け、老化細胞およびSASPに起因する慢性炎症（inflammaging）、さらにはミトコンドリア機能に注目した我々の研究を紹介し、肥満と肥満症の病態について議論する。最後に、高齢化に伴い世界的に増加している左室駆出率保持型心不全（HFpEF）に関連して、欧米で大半を占める肥満関連HFpEFと、日本に多い非肥満型HFpEFとの対比を通して、肥満および非肥満の観点からHFpEF病態についても考察する。

略 歴

【略歴】

1990年 3月	自治医科大学 医学部 卒業
1999年 4月	熊本大学 医学部 助手（分化制御学 須田年生教授）
2002年 4月	慶應義塾大学 医学部 専任講師（発生・分化生物学 須田年生教授）
2005年 10月	JST さきがけ研究者
2007年 4月	熊本大学大学院医学薬学研究部 教授（分子遺伝学）
2010年 1月	大学院生命科学研究部へ改組
2011年 4月	内閣府 最先端・次世代研究開発支援プログラム研究者
2013年 10月	JST/AMED CREST（恒常性）研究代表者
2017年 4月	熊本大学医学部医学科長・副医学部長
2023年 4月	熊本大学医学部長・大学院生命科学研究部長・大学院医学教育部長
2023年 10月	AMED CREST（老化）研究代表者

【学会等】

日本内科学会（総合内科専門医、認定内科医）、日本循環器学会（循環器専門医、FJCS、社員、九州支部評議員）、日本肥満学会（肥満症専門医・指導医、評議員）、日本人類遺伝学会（臨床遺伝専門医）、日本抗加齢医学会（理事、第24回総会大会長）、American Heart Association (FAHA)、World Heart Federation (Physical Activity, Nutrition and Obesity (PANO) Expert Group 専門委員)。

【受賞等（抜粋）】

日本肥満学会学術奨励賞（2010年）、第68回日本循環器学会YIA（2004年）、Stanford大学とElsevier社発表「Updated science-wide author databases of standardized citation indicators」の「世界で最も影響力のある科学者トップ2%（2024年版）」にランクイン。

基 調 講 演

これからの肥満症診療：西日本肥満研究会への提言 ～変貌する‘肥満学’の共有と新たな肥満症診療の構築～

坂田 利家

大分医科大学名誉教授

‘BMI だけで病態やその予後を判定するのは不適切’ そうみなされ、国際機関や国際学会、そして有名国際誌などは、次々に BMI 偏重への是正を宣言しました。BMI とは本来、体重を標準化し肥満の層分けを目的に考案された指標に過ぎないのですが、算出の簡便さや使いやすさから、肥満の判定基準、病態やその予後判定にまで汎用されてきました。この BMI の乱用は‘肥ること’自体を病気とみなし、BMI の減少を治療目的と誤認する弊害を加速し、このまま放置できない事態に立ち至ったことが、詳細で多岐にわたる調査結果から明らかになってきました。

この BMI への急変革は、一方で実地医家による肥満者への対応に抜き差しならぬ混乱を引き起こしています。また同時に、肥満そのものを根底から見直し、肥満の疾病進展に至る病態の再考、その阻止対策への新たな構築、こういった一連の重要でしかも難解な課題を課すことにもなりました。現在グローバルに展開されつつある‘Clinical Obesity’（The Lancet 誌）の提唱も、この難題解消に向けた一つの試みではありますが、表題からも明らかなように治療には手付かずの状態です。

本講演では、急変貌する肥満学の現状を共有するため、最初に短時間の概説（急旋回する学術的背景、BMI の真の弊害とは何か、脂肪分布や異所性脂肪の新たな治療的意義とその活用等々）を入れます。次いで座長の司会でフロアーとの質疑応答を設けます。大半の時間をこの討論に当てることで理解を深め、ひいては日常臨床の糧として少しでも役立つ機会になるよう活発なご意見を期待しています。肥満症診療の重要性を終始発信し続けてきた西日本肥満研究会としては、困窮する現状を重く受け止め、課せられた課題を的確に共有し、病態改善に役立つ治療への展望を切り開く場となるよう切に願っています。

略 歴

【略歴】

1962 年 3 月	九州大学医学部医学科卒業
1967 年 3 月	同大学院（内科学専攻）学位取得後修了
1967 年 7 月	ピッツバーグ大学医学部留学
1985 年 6 月	アメリカ・ロックフェラー大学（J. ハーシュ主任教授） と協同研究「脂肪細胞の調節因子とその中枢制御機構の解明」（同大学客員教授）
1986 年 5 月	九州大学医学部助教授（内科学第一講座）
1992 年 8 月	大分医科大学教授（内科学第一講座）
2002 年 3 月	大分医科大学を定年退官、名誉教授
2002 年～2003 年	中村学園大学大学院栄養科学研究科教授、同学部長、健康増進センター長
2015 年 5 月	中村学園大学退任

教育セミナー

ペプチド創薬による肥満症治療の展望

中里 雅光

大阪大学大学院理学研究科特任教授
西日本肥満研究会代表世話人

物質の発見は、生体制御機構を解明するための最も重要な研究基盤となる。エネルギー代謝調節は、脳と末梢で産生される多彩な物質の相互作用により、複雑で巧妙に制御されている。ペプチドはこの制御機構の中心物質として作動し、肥満症治療薬としても実用化されている。インスリンから始まったペプチドの改変技術は、インクレチン製剤の成功へと展開している。クライオ電顕による立体構造解析および AlphaFold による三次元構造予測は、標的蛋白質とペプチドの結合様式の解明に画期的進歩を与え、インクレチンの受容体活性化機構も明らかにされている。グルカゴンファミリーペプチド（グルカゴン、GLP-1、GIP など）は Gs 結合型クラス B GPCR で、低分子アゴニストの開発は困難と考えられてきた。わが国の製薬企業が GLP-1 受容体活性化低分子化合物の開発に成功し、オルホルグリプロン（商品名 FOUNDAYO）が、本年から米国で発売されている。肥満症治療薬の巨大市場を背景に急速な開発が促進され、グルカゴンファミリーペプチドの複数のハイブリッド改変製剤は、体脂肪量の減少に加え、肥満症に伴う種々の病態への優れた臨床効果を示している。肥満症治療におけるペプチド創薬の展望について解説したい。

略 歴

【略歴】	
1980 年	宮崎医科大学医学部卒業
1984 年	宮崎医科大学医学部 大学院 医学研究科 修了 「家族性アミロイドポリニューロパチーの原因蛋白質の同定と確定診断法の開発」で医学博士号取得
1985 年	宮崎医科大学医学部 第三内科 助手
1996 年	宮崎医科大学医学部 第三内科 講師
2003 年	宮崎医科大学（現 宮崎大学）医学部 内科学講座 神経呼吸内分泌代謝学分野 教授（～2021 年 3 月）
2011 年	文部科学省次世代がん研究戦略推進プロジェクト研究代表
2014 年	AMED- 革新的がん医療実用化研究事業研究代表
2014 年	AMED-CREST 研究代表
2016 年	AMED 次世代がん医療創生研究事業 研究代表
2021 年	宮崎大学フロンティア科学総合研究センター 特別教授
2021 年	大阪大学蛋白質研究所 特任教授
2024 年	大阪大学大学院理学研究科 特任教授 現在に至る 西日本肥満研究会（代表世話人） 西日本肥満対策コンソーシアム（副理事長）

【学術関係の受賞等】	
1991 年	日本内科学会 奨励賞
1993 年	日本生化学会 奨励賞
2000 年	日本肥満学会 奨励賞
2002 年	日本老年医学会最優秀論文賞
2002 年	塩田賞
2004 年	野口賞
2005 年	宮崎日日新聞科学賞
2005 年	宮崎県文化賞
2008 年	日本医師会医学研究助成賞
2009 年	武田科学振興財団 特定研究助成
2013 年	杉田玄白賞
2016 年	米田賞
2017 年	日本内分泌学会 学会賞
2018 年	日本肥満学会 学会賞
2018 年	日本神経内分泌学会 学会賞
2024 年	日本肥満学会 功労賞

シンポジウム

肥満症治療における栄養学的問題と食事療法

高橋 路子

神戸大学医学部附属病院 糖尿病・内分泌内科／栄養管理部

肥満症治療において、食事療法は行動療法・運動療法・薬物療法・外科療法すべてのフェーズに関与する中核的要素である。

減量時には摂取エネルギー制限に伴い、代謝適応・食欲ホルモン変動・腸内細菌叢変化が生じ、エネルギー消費の低下とリバウンドへの生物学的素因が形成される。Comfort Food（高脂肪・高糖質食）への嗜好は低エネルギー摂取状態においても持続しやすく、筋肉量の減少と基礎代謝低下が加わることで体重管理はさらに困難となる。

GLP-1・GIP/GLP-1 受容体作動薬（GLP-1・GIP/GLP-1RA）は摂食量・食欲の抑制において著明な効果を発揮するが、除脂肪体重の減少は総体重減少の 15～60% を占めるとの報告もあり、高齢者や低栄養リスク例では特に注意を要する。食欲抑制下においても Comfort Food への快楽的摂食衝動（hedonic eating）は減弱しにくく、タンパク質・（全粒）穀物・野菜・果物をはじめとする必須栄養素の不足が顕在化しやすい。次世代インクレチン療法時の栄養戦略を系統的に検討したスコーピングレビュー（Obes Rev. 2026）においても、医師と管理栄養士が共通認識のもとで栄養介入を設計・評価することの重要性が強調されている。栄養指導を「治療開始までの通過儀礼」と捉える患者や、「減量しすぎると薬物療法の適応を失う」という誤解も散見されるが、ACC 専門家コンセンサスステートメント（2025）は「生活習慣介入は肥満症治療薬と常に併用されるべき」と明示している。

当院では、GLP-1・GIP/GLP-1RA 導入前からの個別食習慣サポートにより、治療開始までの期間に減量を達成した患者は、達成できなかった患者と比較して、治療開始後 6 ヶ月時点においてより大きな体重減少を示した。治療開始前から適切な食事療法を継続することが、GLP-1・GIP/GLP-1RA 治療における減量効果をさらに高める可能性を示唆するものと考ええる。

薬物療法開始前の食習慣の土台づくり、治療中の Comfort Food 管理とタンパク質確保、治療終了後のリバウンド予防という三段階において、熟達した管理栄養士による継続的サポートが長期成功の鍵となる。肥満症治療の最終目標は単なる体重減少ではなく、患者自身が行動を自己管理する力（self-management）を育てることにある。栄養療法はその礎石として、すべての治療モダリティを貫く存在であり、管理栄養士を中心とした多職種連携のもとに成り立つ。本発表では、肥満症治療に内在する栄養学的問題を整理し、食習慣サポートの有用性を論じる。

略 歴

【略歴・学歴】

1994 年 3 月	神戸大学医学部医学科卒業
1994 年 6 月	神戸大学医学部附属病院第三内科研修医
1997 年 6 月	神戸大学医学部附属病院第三内科医員
2009 年 3 月	神戸大学大学院医学研究科 博士課程修了
2011 年 4 月	育児・介護復職者短時間勤務非常勤医員
2013 年 4 月	神戸大学医学部附属病院 栄養管理部 副部長／糖尿病・内分泌内科 特命助教
2014 年 4 月	同 特命講師
2019 年 4 月	同 栄養管理部部長 現在に至る

【その他：資格・所属学会・学会活動歴・受賞歴・著書など】

日本内科学会（総合内科専門医・指導医）、日本内分泌学会（内分泌代謝科専門医・評議員）
日本糖尿病学会（内分泌代謝・糖尿病内科領域指導医）、日本臨床栄養代謝学会（認定医）
日本病態栄養学会（専門医・指導医・NST コーディネーター・評議員・近畿支部長）
日本臨床栄養協会（評議員・食育プロジェクトリーダー）、日本肥満学会、日本抗加齢学会、日本動機づけ面接学会
日本糖尿病学会年次集会 プレジデントポスター賞、田中千賀子学術奨励賞、日本静脈経腸栄養学会実験研究補助金賞

ナラティブからサイエンスへー肥満症治療の進化と課題

田中 智洋¹⁾、瀧口 修司²⁾

1) 名古屋市立大学 医学研究科 消化器・代謝内科学

2) 名古屋市立大学 医学研究科 消化器外科学

肥満症診療は、食事・運動・行動療法の過程で患者の心理社会的背景、生活史、体重の推移を丹念に読み解く、ナラティブな側面の強い医療として歩んできた。一方、肥満の発症や増悪、治療抵抗性の背後には、視床下部や後脳、報酬系などの食欲・体重調節中枢、脂肪組織、消化管、肝臓、骨格筋等が相互に関連する代謝・炎症病態が存在することが示され肥満症の医学は長足の進歩を遂げた。

エネルギー恒常性は、食後短時間の摂食行動を調節する消化管由来のシグナルと、体脂肪量に応じて長期的な体重恒常性を制御するシグナルにより維持される。GLP-1、GIP、PYY、グレリンなどの消化管ホルモンは、迷走神経求心路や脳内の受容体を介して空腹感や満腹感、食嗜好に影響する。一方、レプチン等の脂肪組織由来シグナルは、視床下部弓状核の一次食欲調節ニューロンを介してメラノコルチン系などのニューロペプチドシグナルを変化させ食欲や体重を制御する。

スリーブ状胃切除術をはじめとする減量手術も、その効果は単なる胃容量制限や吸収抑制のみでは説明ができず、グレリンの低下、GLP-1・PYYの上昇、胆汁酸シグナルや腸内細菌叢の変化などを介した生理学的機序に立脚するものであることが示された。近年、スリーブ・バイパス術が保険収載されたことにより、肥満症の治療選択肢としての外科治療の意義はさらに大きくなった。

この数年の GLP-1 受容体作動薬、GIP/GLP-1 受容体作動薬の登場により、肥満症の薬物治療は異次元の世界に突入した。延髄孤束核や最後野、脳室周囲器官、視床下部などに結合するセマグルチドやチルゼパチドは、神経投射先である報酬系中枢の機能を調節し、食欲抑制と体重減少をもたらす。一方で GIP 受容体拮抗薬にも“やせ”効果があると考えられ、華々しい臨床効果とは裏腹に、これら新世代肥満症治療薬の作用機序には未解明の点も多い。GIP 受容体作動薬には脂肪細胞の小型化も期待されており、末梢作用の研究の進歩にも期待が寄せられる。

肥満症診療においては、内分泌性肥満、視床下部性肥満や遺伝子性肥満など二次性肥満の適時・的確な診断が不可欠である。視床下部性肥満や単一遺伝子異常による肥満に対しては、レプチン—メラノコルチン系のシグナル障害の回復を目指した MC4R 作動薬の開発が進んでおり、病因・病態論に基づく治療薬として注目される。

肥満症治療は「食べ過ぎ・運動不足の是正に専心する医療」から「食欲・体重制御の病態生理に切り込む医療」へと変貌しつつある。しかし、薬物治療の長期効果・安全性、治療中止後の体重再増加、サルコペニアや栄養障害リスク、外科治療との使い分けや、治療対象者の適切なスクリーニング、費用対効果など、解決すべき課題は幅広い。本講演では、肥満症治療の最新知見を食欲・体重制御のサイエンスから再整理し、現状と今後の展望を議論したい。

略 歴

【略歴・学歴】

1994 年 7～10 月 米国国立衛生研究所 インターン
1998 年 3 月 京都大学 医学部 卒業
2006 年 3 月 京都大学 博士（医学）
2008 年 4 月 日本学術振興会 特別研究員（PD）
2008 年 10 月 京都大学 医学研究科腫瘍生物学 助教
2011 年 4 月 先端医療センター 主任研究員・理化学研究所 客員研究員
2012 年 4 月 京都大学 医学研究科 代謝・内分泌・栄養学センター 特定准教授
2017 年 4 月 名古屋市立大学 医学研究科 消化器・代謝内科学 准教授 現在に至る
2018 年 1 月 名古屋市立大学病院 内分泌・糖尿病内科 部長（兼任）
2019 年 7 月 名古屋市立大学病院 肥満症治療センター 副センター長（兼任）
2025 年 4 月 名古屋市立大学病院 病院長補佐（兼任）

【その他：資格・所属学会・学会活動歴・受賞歴・著書など】

日本内科学会、日本内分泌学会、日本糖尿病学会、日本肥満学会、日本肥満症治療学会、西日本肥満研究会、日本神経内分泌学会、日本動脈硬化学会など

肥満症治療センターでのスリーブ状胃切除導入と多職種連携の実践

井田 智¹⁾、江藤 弘二郎²⁾、山下 晃平²⁾、岩槻 政晃²⁾

1) 熊本大学病院 低侵襲医療トレーニングセンター

2) 熊本大学大学院 消化器外科学

【背景】近年、肥満症に対する治療は、内科的治療に加え、減量・代謝改善手術を含めた包括的アプローチへと変化している。スリーブ状胃切除術は、良好な減量効果と代謝改善効果を有し、我が国においても保険適用の拡大とともに普及が進みつつある。一方で、これらの手術を実施可能な施設は依然として限られており、安全な導入体制の構築が課題となっている。特に地方では専門施設が少なく、地域における診療体制整備や人材育成が求められている。さらに、肥満症は糖尿病、高血圧、脂質異常症、睡眠時無呼吸症候群など多彩な併存疾患を伴うため、内科・外科に加え、栄養、リハビリテーション、看護、心理支援など多職種による包括的な介入が不可欠である。

【方法】当院では2025年1月に肥満症治療センターを設立し、スリーブ状胃切除術を導入した。本センターは多職種から構成され、月1回の症例検討会において手術適応および治療方針の共有・決定を行っている。手術実施に際しては、チームメンバーによる他施設への手術見学やセミナー参加を通じ、安全な手術導入に向けた意識統一を図った。手術待機患者に対しては、術前約1か月前に短期教育入院を実施し、看護師や心理士による支援を通じて入院生活への適応を促すとともに、栄養士・理学療法士による周術期介入のオリエンテーションを行った。また、手術室では実際の手術当日を想定した体位シミュレーションを徹底した。さらに、術当日からの早期離床、術翌日からの飲水開始、術後3日目からの食事開始など、周術期管理を定型化し、安全な手術導入体制を構築した。

【結果】2026年4月までに6例の腹腔鏡下スリーブ状胃切除術を施行した。男性2例、女性4例であり、年齢中央値は39歳(23-47)であった。内科的治療開始から手術までの期間中央値は8.5ヵ月(6-15)であった。手術時間中央値は155.5分(126-232)、出血量中央値は2.5mL(0-20)であり、術後合併症は認めなかった。術後1か月時点での体重減少率中央値は初診時体重から10.4%(3.3-12.8)であった。

【まとめ】本講演では、肥満症治療センターにおけるスリーブ状胃切除導入の実際と多職種連携の取り組みについて、当院での経験を報告する。あわせて、肥満症治療における外科の役割と、多職種協働による診療体制構築の重要性について考察する。

略 歴

【略歴・学歴】

2002年 3月 長崎大学 医学部 卒業
2002年 4月 熊本大学医学部 第二外科 研修医
2012年 4月 九州大学外科分子治療学講座 助教
2014年 4月 がん研有明病院 胃外科医員
2021年 4月 カロリンスカ大学 上部消化管外科 フェロー
2022年 4月 がん研有明病院 胃外科医長、栄養管理部部長代行
2023年 4月 熊本大学大学院 消化器外科学 診療講師
2025年 2月 熊本大学病院 消化器外科 講師
2026年 1月 熊本大学病院 低侵襲医療トレーニングセンター 特任教授 現在に至る

【その他：資格・所属学会・学会活動歴・受賞歴・著書など】

日本外科学会専門医・指導医、日本消化器外科学会専門医・指導医・評議員
内視鏡外科技術認定医(胃)、ロボット支援手術認定プロクター(胃)、日本胃癌学会代議員、日本栄養治療学会認定医・学術評議員、日本外科代謝栄養学会評議員、日本サルコペニア・フレイル学会評議員

SerpinA1 による褐色脂肪活性化メカニズムの解明

岡川 章太¹⁾、阪口 雅司¹⁾、大久保 侑馬²⁾、竹熊 由理²⁾、佐竹 俊彦²⁾、
今井 佑衣子²⁾、藤本 博樹²⁾、荒木 栄一²⁾、窪田 直人^{1),2)}

1) 熊本大学病院 糖尿病・代謝・内分泌内科

2) 熊本大学大学院生命科学研究部 代謝内科学講座

【背景】 ヒト成人にも存在する褐色脂肪組織は、肥満やインスリン抵抗性を抑制し、生活習慣病の予防に寄与する。我々は、脂肪特異的インスリン受容体/IGF1受容体誘導性ダブルノックアウトマウス (Ai-DKO マウス) において、全身の脂肪組織が消失してメタボリックシンドロームを呈する一方、長期観察下では褐色脂肪組織も再生し、それに伴い代謝異常が改善することを報告した (Cell Metabolism 2017)。褐色脂肪組織を活性化する方法としては、運動や寒冷刺激による交感神経系の活性化が知られているが、これらは全身性に作用し他臓器への影響を伴う。褐色脂肪組織を選択的に活性化する臨床的に有用な方法は、未だ確立されていない。

【研究内容】 本研究では、Ai-DKO マウス血清の網羅的プロテオミクス解析を行い、褐色脂肪組織再生時に発現上昇する分子から、褐色脂肪活性化因子として serine protease inhibitor A1 (SerpinA1) を同定した。リコンビナント SerpinA1 を褐色脂肪細胞へ添加して解析を行った結果、SerpinA1 は、褐色脂肪前駆細胞の増殖促進と成熟褐色脂肪細胞での uncoupling protein 1 (UCP1) 発現上昇を伴うミトコンドリア活性化を誘導するヘパトカインであることを見出した。肝臓特異的 SerpinA1 過剰発現マウス (SPA1Tg マウス) を作製したところ、耐糖能改善、褐色脂肪組織の UCP1 発現上昇、寒冷刺激時の熱産生亢進を認めた。また、白色脂肪組織においても UCP1 発現増加を伴う脂肪細胞のベージュ化が誘導された。一方、作製した SerpinA1 全身欠損マウス (SPA1KO マウス) では、褐色脂肪組織の UCP1 発現低下による耐寒能低下、酸素摂取量低下、耐糖能悪化及びインスリン抵抗性を認め、高脂肪食摂取下では肥満傾向を示した。さらに、SerpinA1 過剰発現褐色脂肪前駆細胞を用いて免疫沈降後に結合蛋白のプロテオミクス解析を行い、脂肪細胞において SerpinA1 と相互作用する分子として Eph receptor B2 (EphB2) を同定した。SerpinA1 は、 β アドレナリン受容体非依存的な EphB2 シグナル伝達経路を介して、一連の代謝制御を誘導することを明らかにした。

【考察】 肝臓由来の SerpinA1 は、EphB2 を介して褐色脂肪前駆細胞の増殖と成熟褐色脂肪細胞のミトコンドリア活性を促進することから、肝臓-脂肪組織間の臓器連関を介した新たな褐色脂肪活性化経路として、肥満や2型糖尿病などメタボリックシンドロームに対する新規治療戦略への展開につながることが期待される。また、EphB2 はユビキタスに発現していることから、SerpinA1-EphB2 経路は、骨格筋や心筋をはじめとする他臓器における代謝制御・組織保護にも関与する可能性が示唆された。

略 歴

【略歴・学歴】

2014年3月	熊本大学医学部医学科 卒業
2014年4月～2016年3月	国立病院機構熊本医療センター 初期臨床研修医
2016年4月～2017年3月	熊本大学医学部附属病院 糖尿病・代謝・内分泌内科 医員
2017年4月～2017年9月	公立玉名中央病院 糖尿病・内分泌科 医師
2017年10月～2018年3月	熊本労災病院 糖尿病・代謝内科 医師
2018年4月～2022年3月	熊本大学大学院生命科学研究部 代謝内科学講座 博士課程
2022年4月～2025年3月	熊本大学大学院生命科学研究部 代謝内科学講座 研究生
2025年4月～現在	熊本大学病院 糖尿病・代謝・内分泌内科 医員

【受賞歴】

2014年	熊本大学学長賞
2021年	第71回日本体質医学会総会 若手研究奨励賞
2022年	第33回分子糖尿病学シンポジウム 若手研究奨励賞
2023年	IDF-WPR Congress 2023 / 15th Scientific Meeting of AASD Travel Grant Award
2024年	第67回日本糖尿病学会年次学術集会 若手研究奨励賞
2025年	第28回アディポサイエンス・シンポジウム 若手優秀研究奨励賞
2025年	第63回日本糖尿病学会九州地方会 第20回日本糖尿病学会九州支部賞 (九州ノボ賞)

肥満糖尿病骨格筋における AICARP-AMPK 軸の意義の解明： 筋タイプ別メタボローム解析から

中村 慎太郎¹⁾、宮地 康高²⁾、小川 佳宏²⁾

1) 九州大学病院 内分泌代謝・糖尿病内科

2) 九州大学 大学院医学研究院 病態制御内科学

肥満糖尿病では、インスリン抵抗性、脂肪毒性、慢性炎症、ミトコンドリア機能低下などを背景として、骨格筋のエネルギー代謝が障害される。骨格筋は糖・脂質代謝の主要臓器であるだけでなく、身体活動量や運動耐容能を規定する臓器でもあり、肥満糖尿病に伴う筋質低下や易疲労性は、代謝異常の進展および生活の質低下に直結する重要な病態である。しかし、肥満糖尿病において骨格筋代謝異常がどのような代謝物変化を介して生じるのか、また酸化系代謝に富む遅筋と解糖系代謝を主体とする速筋でその応答がどのように異なるのかは、十分に明らかではない。筋線維タイプごとの代謝特性を踏まえて病態を理解することは、骨格筋機能低下を標的とした治療戦略を考えるうえで重要である。

我々は、肥満糖尿病マウスに SGLT2 阻害薬を投与し、運動耐容能と骨格筋代謝の変化を解析した。特に、遅筋および速筋を分けたメタボローム解析を行うことで、薬剤介入により筋タイプ依存的に変動する代謝物の探索を行った。その結果、プリン代謝中間体である 5-アミノイミダゾール-4-カルボキシアミド- β -D-リボフラノシル 5'-リン酸が、SGLT2 阻害薬投与後の骨格筋代謝応答に関与する候補分子として見出された。AICARP は AMPK 活性化に関与し得る代謝物であり、エネルギー需要や代謝ストレスに応じた細胞内シグナルと結びつく可能性がある。

SGLT2 阻害薬投与後には、特に遅筋において AICARP 変動、AMPK リン酸化の亢進、脂肪酸酸化関連経路およびミトコンドリア機能に関わる応答が関連する可能性が示された。一方、速筋における変化は限定的であり、肥満糖尿病骨格筋における代謝適応は、筋線維タイプに応じて異なる制御を受けることが示唆された。これらの知見は、SGLT2 阻害薬による骨格筋への作用を、単なる血糖改善に伴う二次的変化ではなく、筋タイプ特異的な代謝リモデリングとして捉える必要性を示している。

さらに、外因性 AICAR 投与により骨格筋 AMPK リン酸化の亢進を確認しており、AICAR/AICARP-AMPK 軸が骨格筋代謝制御に関与する可能性が考えられる。一方で、全身投与では骨格筋以外の影響が混在するため、骨格筋内 AICARP の直接的意義を検証する必要がある。現在、骨格筋で AICARP を選択的に増減させる遺伝子改変マウスを用いて、AICARP-AMPK 軸が骨格筋代謝、ミトコンドリア機能、筋タイプ特異的応答、運動耐容能に及ぼす役割を検討している。

本講演では、SGLT2 阻害薬投与後の筋タイプ別メタボローム解析から見出した AICARP を起点として、肥満糖尿病骨格筋における AICARP-AMPK 軸の意義を概説する。さらに、遅筋・速筋における代謝応答の違い、外因性 AICAR 投与で得られた知見、筋特異的モデルによる検証の方向性を踏まえ、骨格筋機能低下に対する新たな代謝制御標的としての AICARP-AMPK 軸の可能性について議論する。

略 歴

【略歴・学歴】

2014 年 3 月 福岡大学 医学部 卒業

2016 年 4 月 九州大学 病態制御内科学（第三内科） 入局

2024 年 3 月 九州大学大学院医学研究院 博士課程 卒業

2024 年 4 月 九州大学病院 内分泌代謝・糖尿病内科 特任助教 現在に至る

【その他：資格・所属学会・学会活動歴・受賞歴・著書など】

資格：日本糖尿病学会 糖尿病専門医、日本内科学会 総合内科専門医

学会活動歴：Advanced Postdoctoral Fellowships of the Japan Diabetes Society（日本糖尿病学会 特別研究員）2024-2026 年

肥満症診療におけるチーム医療について

正木 孝幸

大分大学医学部 実践看護学

肥満症は、生活習慣・心理・社会的要因が複雑に絡み合う多因子性の慢性疾患であり糖尿病、脂質異常症、高血圧、心腎疾患、脂肪性肝疾患、睡眠時無呼吸症候群、変形性関節症など多岐にわたる合併症を伴う。その病態は多面的であるため、単一職種による介入では治療効果が限定的となり患者の行動変容や治療継続を十分に支えることは難しい。近年、国際的にも国内でも多職種連携によるチーム医療が肥満症治療における効果的なアプローチとして位置づけられ、その有効性が確立されつつある。

チーム医療では、医師（内科系・外科・整形外科・精神科等）、看護師、管理栄養士、理学療法士、薬剤師、心理士、社会福祉士などが連携し多職種カンファレンスを通じて患者の状態を包括的に評価する。身体面では体重・体組成・血圧・血糖などの医学的指標、心理面ではストレスや摂食行動、社会面では生活背景や家族支援、さらに食事・運動・睡眠といった行動面を総合的に把握することで、患者ごとに最適化された治療計画を立案できる。

治療計画では、食事療法、運動療法、行動療法、薬物療法、さらに必要に応じて外科治療を組み合わせる。医師は GLP-1 受容体作動薬などインクレチン製剤の導入や外科治療の適応を判断し看護師は生活習慣の聞き取りやセルフケア支援を通じて治療継続を支える。管理栄養士は実践可能な食事療法を提案し、理学療法士は関節症などに配慮した運動プログラムを作成する。臨床心理士はストレスや依存傾向を評価し行動療法等を用いて行動変容を支援する。薬剤師は服薬管理、副作用モニタリング、併用薬調整を担い治療の安全性とアドヒアランス向上に寄与する。このような多職種によるライフスタイル介入は通常ケアと比較して体重減少量が大きく治療継続率の向上や行動変容の定着に寄与することが報告されている。また合併症の改善や QOL 向上にもつながり長期的なリバウンド予防にも有効である。継続フォローのためには情報共有や定期モニタリングが不可欠でありチーム全体で患者の変化を把握しながら柔軟に介入内容は調整することが求められる。

以上より、肥満症治療におけるチーム医療は患者中心の包括的ケアを実現するための一つの鍵と考えられる。多職種が専門性を持ち寄り患者の身体・心理・社会的背景を踏まえた個別化治療を提供することで治療効果を高めて持続的な健康改善にも繋がる。そこで今回は肥満症治療における多職種連携によるチーム医療について当大学での知見を含めて述べたい。

略 歴

【略歴・学歴】

1993 年 3 月 大分医科大学 医学部 卒業
2007 年 7 月 大分大学 医学部総合第一内科 助教
2016 年 5 月 大分大学 医学部内分泌代謝膠原病腎臓内科 講師
2019 年 4 月 大分大学 医学部内分泌代謝膠原病腎臓内科 准教授
2024 年 4 月 大分大学 医学部実践看護学 教授 現在に至る

【その他：資格・所属学会・学会活動歴・受賞歴・著書など】

所属学会・日本糖尿病学会、日本内分泌学会、日本肥満学会、日本肥満症治療学会

MASLD と関連した肥満症治療の最前線

— GLP-1 時代の治療戦略 —

高橋 宏和

佐賀大学医学部 肝臓・糖尿病・内分泌内科

2023 年に脂肪性肝疾患 (SLD) の新たな疾患概念が提唱され、肥満や 2 型糖尿病などの心代謝危険因子を有する病態は MASLD (metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease) と定義された。肥満は MASLD 発症・進展の主要な危険因子であり、高度肥満症例の 70 ~ 80% 以上に MASLD が併存する。近年、MASLD は単なる肝疾患ではなく、肥満、糖尿病、脂質異常症、心血管疾患を包含する全身性の心代謝疾患として理解されるようになった。

MASLD 治療の根幹は生活習慣改善による体重減少である。2026 年に発刊された日本消化器病学会・日本肝臓学会「MASLD 診療ガイドライン 2026」では、BMI 25 kg/m² 以上では 5% 以上の減量による脂肪化改善、7% 以上の減量による炎症・線維化改善を目標とすることが提唱された。さらに、多職種連携による継続的な生活習慣介入の重要性も強調されている。一方で、実臨床において十分な減量達成は容易ではなく、近年の肥満症治療薬の進歩は MASLD 診療を大きく変革しつつある。特に GLP-1 受容体作動薬は体重減少に加え、MASH の病理学的改善や線維化改善効果が報告されており、ガイドラインでは線維化進展例 (F2/F3) に対する治療選択肢として位置付けられた。また GIP/GLP-1 受容体作動薬であるチルゼパチドはより大きな減量効果と肝脂肪減少効果が期待され、今後の MASLD 治療の中心的役割を担う可能性がある。さらに SGLT2 阻害薬、ピオグリタゾンなど、糖尿病治療薬を活用した MASLD 治療戦略も重要である。

2026 年ガイドラインでは、肥満症、2 型糖尿病、脂質異常症の管理そのものを MASLD 治療として位置付けており、BMI 27 kg/m² 以上では GLP-1 受容体作動薬や GIP/GLP-1 受容体作動薬、BMI 32 kg/m² 以上では減量・代謝改善手術も選択肢として提示されている。MASLD 診療は今や肝臓病学のみならず肥満症学、糖尿病学との融合領域となった。本講演では GLP-1 時代における MASLD 合併肥満症の治療戦略と今後の展望について概説する。

略 歴

【略歴・学歴】

2002 年 3 月	佐賀大学医学部医学科卒業
2002 年 5 月	佐賀大学医学部附属病院等で研鑽
2012 年 12 月	ハーバード大学医学部 ジョスリン糖尿病センターフェロー
2016 年 4 月	佐賀大学医学部肝臓・糖尿病・内分泌内科 助教
2016 年 8 月	同 講師
2019 年 10 月	同診療准教授
2020 年 4 月	佐賀大学医学部附属病院 肝疾患センター センター長
2025 年 5 月	佐賀大学医学部 肝臓・糖尿病・内分泌内科 教授
2025 年 10 月	佐賀大学学長補佐、佐賀大学医学部附属病院病院長特別補佐 (併任)

【その他：資格・所属学会・学会活動歴・受賞歴・著書など】

日本肝臓学会、日本消化器病学会、日本超音波医学会、日本糖尿病学会
専門医・指導医、評議員
日本糖尿病インフォマティクス学会理事

肥満症の食事療法の現状と課題

—GLP-1 時代に求められる新たな栄養指導—

森野 勝太郎

鹿児島大学病院 糖尿病・内分泌内科

肥満症治療において食事療法は根幹であり、薬物療法や外科治療が進歩した現在においても、その重要性は変わらない。一方で、実臨床における食事指導は、しばしば「1日〇〇kcal」といったエネルギー量を中心に行われている。しかし、肥満症患者の現在の摂取エネルギー量を正確に把握することは容易ではなく、食事記録や聞き取りには過少申告、日内変動、外食・間食の評価困難など多くの限界がある。そのため、現在の摂取量を十分に評価しないまま画一的なカロリー制限を指示することは、患者にとって実行困難であるだけでなく、栄養学的にも必ずしも安全とはいえない。

現在の肥満症診療ガイドラインでは、減量を目的とした食事療法として理想体重あたり 25 kcal/kg/日（高度肥満 20kcal/kg/日）を目安とする考え方が示されている。しかし、この設定が実質的に過度なエネルギー制限となり、蛋白質や微量栄養素の不足、除脂肪量・骨格筋量の減少、基礎代謝低下、リバウンドリスクの増大につながる可能性がある。肥満症治療においては、体重減少そのものだけでなく、筋肉量を保ちながら脂肪量を減らすこと、長期的に継続可能な食行動を確立することが重要であり、単純なカロリー制限のみでは不十分である。

さらに、従来の食事療法では、総エネルギー量に比べて栄養組成への配慮が十分でない場合がある。蛋白質摂取量、炭水化物の質、脂質の種類、食物繊維、食事パターン、食事時間、嗜好や社会的背景を含めた包括的評価が求められる。とくに GLP-1 受容体作動薬や GIP/GLP-1 受容体作動薬の普及により、強い食欲抑制と体重減少が得られる時代となった一方で、食事摂取量の低下に伴う栄養不足、筋肉量減少、消化器症状への対応など、新たな課題も生じている。

肥満症の食事療法では個別対応が不可欠であり、このことが一律の介入研究やエビデンス構築を難しくしている一因と考えられる。しかし、だからこそ、従来の「まずカロリーを大きく制限する」という初期治療の考え方については再検討が必要である。今後は、エネルギー量だけでなく、栄養組成、身体機能、薬物療法による食欲変化、患者の生活背景を統合した、新たな食事療法の指針が求められる。本講演では、肥満症における食事療法の現状と限界を整理し、GLP-1 時代に求められる栄養指導の方向性について考察する。

略 歴

【略歴・学歴】

1996 年 3 月 滋賀医科大学 医学部 卒業
1996 年 4 月 滋賀医科大学 第 3 内科 入局
2002 年 4 月 Yale 大学 ポスドク
2006 年 7 月 滋賀医科大学 糖尿病・腎臓・神経内科 医員
2010 年 8 月 滋賀医科大学 糖尿病内分泌内科 助教
2021 年 1 月 滋賀医科大学 IR 室 准教授
2024 年 4 月 鹿児島大学 糖尿病・内分泌内科学 准教授
現在に至る

【その他：資格・所属学会・学会活動歴・受賞歴・著書など】

厚生労働省 日本人の食事摂取基準 2025 年版ワーキンググループ

ワークショップ

症例検討

複数の健康障害を合併し、減量・代謝改善手術への移行に難渋する治療抵抗性高度肥満症の1例

榊田 光倫、瀬ノ口 隆文、窪田 直人

熊本大学病院 肥満症治療センター

【症例】 36 歳、男性

【現病歴】 2013 年より前医で高血圧症・肥満症の治療を受け、減量目的の入院を 3 回施行したが効果は一時的であった。外科的治療も検討され他院へ紹介されたが、コロナ禍で通院が中断した。SGLT2 阻害薬、チルゼパチド 15mg/ 週 (最大量) まで増量するも減量効果に乏しく、体重は 150-160kg で推移している。二次性肥満は否定的で、家族歴に父 (肥満・糖尿病・心疾患)、祖母 (肥満・糖尿病) を認める。

【現症・検査】 身長 173cm、体重 156kg、BMI 52.1、血圧 202/151mmHg。2 型糖尿病 (HbA1c 5.4%)、重症閉塞性睡眠時無呼吸 (CPAP 使用中)、MAFLD、慢性腎臓病を合併する。降圧薬 6 系統を併用してもなお著明な高血圧を呈する治療抵抗例である。ACTH・コルチゾールは正常範囲で二次性肥満は否定的。喫煙 10 本 / 日 (12 年) あり。

【経過】 2025 年 2 月より内科的治療を強化したが、6 か月後も減量は限定的であった。BMI 35 以上かつ複数の健康障害を有し減量・代謝改善手術 (スリーブ状胃切除術) の保険適応を満たすため、本人の手術希望もあり外科的治療を検討している。

【考察】 本症例は治療抵抗性の高度肥満症に、治療抵抗性高血圧・2 型糖尿病・重症 SAS・MAFLD・CKD を合併し、外科的治療の適応はあるものの安全な施行に複数の障壁を有する。周術期合併症の観点から喫煙継続は絶対的禁忌であり、麻酔導入には術前の強力な降圧と一定の減量が必須となる。さらに病識や知的機能の理解度、就労・家庭環境を踏まえた術後アドヒアランスの担保も課題である。著明な治療抵抗性を示す高度肥満症において、減量・代謝改善手術の実質的適応をどう評価し、周術期管理と多職種・家族による支援体制をいかに構築すべきか、本症例をもとに議論したい。

神経発達症を有し、高度肥満症の病態の把握、治療に難渋する1例

榊田 光倫、瀬ノ口 隆文、窪田 直人

熊本大学病院 肥満症治療センター

【症例】25 歳、男性

【現病歴】3 歳時にてんかんを発症し抗てんかん薬を継続、2008 年以降は発作なく経過している。神経発達症 (知的発達障害、自閉スペクトラム症) を併存し、2020 年に脂肪肝を指摘された。経過中に BMI が 60 を超える高度肥満をきたし、精査加療目的に 2025 年 8 月当センターへ紹介された。家族歴として弟に高度肥満を認める。処方カルバマゼピン、ゾニサミド、ジアゼパムである。

【現症・検査】身長 161.5cm、体重 152.8kg、BMI 58.6、腹囲 154.0cm。腹部に赤色皮膚線条を認めたが、満月様顔貌や中心性肥満など Cushing 症候群を示唆する所見は乏しかった。生活施設での健診では軽度の肝逸脱酵素上昇・高尿酸血症を認めたが、HbA1c 5.6% と耐糖能異常はなかった。神経発達症・知的障害のため検査協力が得られず、採血を含む内分泌学的精査の施行は困難であった。

【経過】食事運動療法 (定期的な栄養指導) とマジンドール内服を開始した。本人単独での治療理解・行動変容は困難であり、生活施設・家族の協力のもとに継続した。約 6 か月で体重は 153.0kg から 140.4kg へ 12.6kg 減少し、体組成では体脂肪量が 9.3kg 減、筋肉量は 3.3kg 減と、筋肉量を比較的保ちつつ体脂肪量を主体とした減量を得られた。

【考察】本症例は高度肥満症に高尿酸血症・脂肪肝を合併し、神経発達症・知的障害およびてんかんを併存する点に特徴がある。これらの併存は、検査協力が得られず精査が制限されること、本人からの治療理解・行動変容が得にくく家族・施設の支援が不可欠なこと、てんかんの既往が食欲抑制薬の選択に影響しうることなど、複数の側面で診療上の障壁となった。一方で多職種・家族との連携により安全な減量が可能であった。神経発達症・知的障害を伴う高度肥満症例の精査・治療のあり方を本症例から議論したい。

共催セミナー

包括的な肥満症診療を目指して

加隈 哲也

大分大学医学部看護学科 基盤看護学講座 健康看護学領域

現在の肥満症診療の課題は何であろうか？

自分は、肥満2度以上の増加と、今でも一定数いる極度なやせ志向を持つ女性への対応ではないかと考えている。そのような中、昨今登場した減量効果の高いGLP1系薬剤は、前者には『福音』、後者には『禍因』となっている。

肥満度の割に代謝異常が集積しやすい日本人にとって、肥満症治療の最大の目的は、代謝性健康障害の主因となる内臓脂肪燃焼とその長期的維持にある。元来、日本人は内臓脂肪が蓄積しやすく、また皮下脂肪のcapacityが低い、異所性脂肪が蓄積しやすい。つまり、治療のターゲットは、皮下脂肪ではなく、あくまで内臓脂肪、異所性脂肪の抑制にある。

一方、わが国においても高度肥満症（BMI 35kg/m²以上）の患者は一定数いる。またその割合は、年々増加する傾向にあることも事実である。高度肥満症では、減量目標は現体重の5-10%減と高く設定されており、特に、体脂肪量の絶対的過多を是正しなければ病態の改善が得られない肥満症では、やはり体重（多くは皮下脂肪）そのものをターゲットとせざるを得ない。通常、一般的な生活習慣指導では5-10%の減量を達成するのは困難である。その点において、昨今の減量効果の高い肥満症治療薬にかかる期待は大きい。月経異常・女性不妊、閉塞性睡眠時無呼吸症候群、変形性関節症・変形性脊椎症を主体とした運動器疾患などは、チルゼパチド（ゼップバウンド）の使用が期待される代表的な健康障害と言える。ただし、日本人肥満症の多くはメタボ型であり、皮下脂肪の急激かつ大幅な減少は、食欲抑制作用をもつレプチンの低下を助長し、リバウンドを誘発する元凶となる。一剤で包括的な肥満症治療が可能な時代になってきた今日、必然的に懸念される皮下脂肪減少への対策を同時に検討しておくことは、減量効果の高い薬物を安全に、そして効果的に使用する際の重要なポイントとなる。

薬物治療、外科治療による減量効果の高さに目が奪われる毎日であるが、わが恩師である坂田利家先生の言葉を思い出す。

『減量のしすぎこそが、リバウンドを生む元になる』

痩せれば、病態は確かに改善する。従って、「どうやったら減量できるのか、どれだけ減量できるのか」、この思いは肥満症の患者はもちろんのこと、医療従事者の切実な欲求であり、時には暴走しかねない。量的改善効果の追求はもちろんだが、体重には現れにくい内臓脂肪量の減少や生活リズムの改善（質的改善）も肥満症治療においては大変重要である。この質的改善の中心を担うのが、行動療法とも言える。

本セミナーでは、肥満・代謝異常の本質でもあるmetaflammationの臨床的意義について、そして行動療法の併用による包括的な肥満症診療について考えてみたい。

略 歴

【略歴・学歴】

1990年 3月 大分医科大学医学部卒業
1996年 3月 大分医科大学医学部医学研究科 生化学部門大学院卒業
(1992年 6月 -1995年 3月 九州大学生体防御医学研究所 生化学部門 関口睦夫教授)
1998年 7月 -2000年 9月 米国テキサス大学サウスウエスタンメディカルセンター
糖尿病研究センター 留学 客員研究員 (RH Unger 教授)
2010年 2月 大分大学医学部附属病院内分泌・糖尿病内科 講師
2016年 4月 大分大学保健管理センター 准教授
2022年 12月 大分大学医学部看護学科基盤看護学講座 教授 現在に至る

【その他：所属学会・受賞歴など】

日本内科学会（認定内科医）
日本内分泌学会（評議員、内分泌代謝科専門医・指導医）
日本糖尿病学会（支部評議員、糖尿病専門医・指導医）
日本肥満学会（理事、評議員、肥満症専門医・指導医）
日本肥満症治療学会（評議員）

包括的肥満症治療におけるセマグルチドの位置付け

角谷 学

兵庫医科大学 糖尿病内分泌・免疫内科学講座

本邦における肥満症患者数の増加が危惧される中、2024年2月に肥満症治療薬としてセマグルチドが上市された。STEP6ではセマグルチド2.4mgはプラセボと比較して、投与後68週までに体重を-13.2%減少させるなど肥満症治療薬としての効果は大きいことが示されている。この肥満症治療薬としてのセマグルチドの登場にあわせて、兵庫医科大学病院においても2024年4月に肥満症センターを新規に開設した。これまでの診療においては、セマグルチドの投与によって肥満症患者における有意な体重減少効果や、体脂肪比率の低下を認めている。さらに血液検査では、ALTや γ -GTP、尿酸、総コレステロールや中性脂肪、HbA1cなどが低下しており、セマグルチドの体重だけにとどまらない代謝機能に対する影響を確認できている。

一方、肥満症治療においては昨今、Cardiovascular-Kidney-Metabolic (CKM) Syndromeの概念のもと、将来の心腎機能への影響なども考慮する必要がある。SELECT試験ではセマグルチド2.4mgが心血管系疾患の既往を有し、糖尿病の既往のない肥満症例において主要心血管イベントを有意に抑制することが示されており、さらに心腎機能に対するエビデンスも創出されつつある。このように、内科治療だけにとどまらず、外科治療との組み合わせ、さらにはCKM Syndromeを考慮した包括的な肥満症治療におけるセマグルチドの担う役割は今後もますます重要になってくるものと考えられる。

略 歴

【略歴・学歴】

2005年 3月 産業医科大学 医学部 卒業
2015年 4月 兵庫医科大学 糖尿病・内分泌・代謝科 助教
2018年 4月 兵庫医科大学 糖尿病・内分泌・代謝科 講師
2019年 4月 兵庫医科大学 糖尿病内分泌・免疫内科学講座 講師 現在に至る

【資格・所属学会】

日本内科学会総合内科専門医・指導医・近畿支部評議員
日本内分泌学会専門医・指導医・評議員
日本糖尿病学会専門医・指導医・評議員
内分泌代謝・糖尿病内科領域指導医
日本動脈硬化学会専門医・指導医・評議員
日本肥満症治療学会・評議員
日本産業衛生学会専門医・指導医
社会医学系専門医・指導医
産業医学ディプロマ、日本医師会認定産業医、労働衛生コンサルタント

【受賞歴】

2015年 兵庫県医師会医学研究賞
2020年 兵庫県健康財団腎研究奨励賞
2024年 兵庫医科大学大学院医学研究科ベストティーチャー賞（指導教員部門）

肥満診療・研究における脂肪性肝疾患の現在地

高橋 宏和

佐賀大学医学部 肝臓・糖尿病・内分泌内科

2023年の国際コンセンサスにより、従来の脂肪肝は脂肪性肝疾患（SLD）として再定義され、その中で肥満、2型糖尿病、耐糖能異常などの心代謝危険因子を有する病態はMASLD（metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease）と位置付けられた。MASLDは本邦成人の20～30%に存在すると推定され、肥満症では70%以上、2型糖尿病では半数以上に合併する極めて頻度の高い疾患である。一方で、肝脂肪蓄積ではなく肝線維化の進展によって予後が規定されることが明らかとなり、近年は「いかにハイリスク症例を拾い上げるか」が診療の中心課題となっている。さらにMASLDは肝疾患であると同時に全身性の心代謝疾患でもある。肝線維化進展例では肝硬変や肝臓のみならず、心血管疾患、慢性腎臓病、糖尿病合併症のリスクが上昇することが示されており、死亡原因としては心血管疾患が重要な位置を占める。このため近年の欧州EASL-EASD-EASO合同ガイドラインやADA Standards of Careでは、肝関連イベントのみならず心血管リスク評価を含めた包括的管理が推奨されている。

実臨床における第一歩は、肥満症や2型糖尿病患者から高リスクMASLDを抽出することである。現在の国際的コンセンサスではFIB-4 indexを一次評価として用い、カットオフ値以上の患者に対してELFスコア、超音波エラストグラフィ、MREなどの二次評価を行う段階的アプローチが標準となりつつある。本邦では複数の血清マーカーや超音波技術が利用可能であり、健診や地域連携を活用したハイリスク群の早期発見が期待される。また近年は遺伝子解析やマルチオミクス研究により、肝疾患優位型と心血管疾患優位型を層別化する試みも進んでいる。本講演では、MASLDを心代謝疾患として捉え、ハイリスク症例の拾い上げを含めた最新情報を整理したい。

略 歴

【略歴・学歴】

2002年 3月	佐賀大学医学部医学科卒業
2002年 5月	佐賀大学医学部附属病院等で研鑽
2012年 12月	ハーバード大学医学部 ジョスリン糖尿病センターフェロー
2016年 4月	佐賀大学医学部肝臓・糖尿病・内分泌内科 助教
2016年 8月	同 講師
2019年 10月	同診療准教授
2020年 4月	佐賀大学医学部附属病院 肝疾患センター センター長
2025年 5月	佐賀大学医学部 肝臓・糖尿病・内分泌内科 教授
2025年 10月	佐賀大学学長補佐、佐賀大学医学部附属病院病院長特別補佐（併任）

【その他：資格・所属学会・学会活動歴・受賞歴・著書など】

日本肝臓学会、日本消化器病学会、日本超音波医学会、日本糖尿病学会
専門医・指導医、評議員
日本糖尿病インフォマティクス学会理事

小林製薬の肥満症研究について

菅谷 柊

小林製薬株式会社 研究開発本部 医薬品開発部 漢方生薬開発 G

【背景・目的】

肥満症は単なる脂肪蓄積にとどまらず、脂肪組織の線維化や異所性脂肪の蓄積を引き起こし、様々な生活習慣病の温床となる。当社の「ナイシトール」ブランドに広く用いられる防風通聖散（以下、BTS）は、古くから肥満や便秘の改善に用いられてきた漢方薬である。本セミナーでは、BTS の西洋薬とは異なる多面的な代謝改善メカニズムについて、これまでの基礎・臨床研究の成果に加え、最新の「抗線維化作用」に関する知見を交えて総合的に報告する。

【脂肪燃焼および腸内環境を介したアプローチ】

これまでの基礎研究において、BTS は褐色脂肪細胞の UCP1 発現を増加させ、白色脂肪細胞の褐色化を誘導することで脂肪燃焼率を顕著に高めることが確認されている。また、ヒトを対象とした臨床試験では、12 週間の BTS 内服により内臓脂肪面積の有意な低減と、エネルギー消費における脂質利用率の増加が認められた。さらに、便秘症状を伴う被験者において、抗肥満に関連するとされる腸内細菌（*Akkermansia muciniphila*）の増加が確認されており、腸内環境の改善を介した間接的な代謝改善効果も示唆されている。

【脂肪組織・肝臓における抗線維化と異所性脂肪の抑制】

加齢や肥満に伴う脂肪組織の線維化は、脂肪細胞の機能不全を招き、肝臓などへの異所性脂肪蓄積（脂肪性肝炎など）の要因となる。63 週齢の高齢マウスに高脂肪食を負荷したモデルにおいて、BTS 投与は体重増加を抑制し、筋肉量を増加させるとともに、脂肪組織および肝臓における線維化マーカーと老化関連因子の発現を有意に抑制した。

また、前駆脂肪細胞を用いた試験により、BTS が直接的に線維化を抑制することが確認された。さらに構成生薬の解析から、レンギョウ、ショウキョウ、ダイオウ、オウゴンが抗線維化に寄与する主要な生薬である一方、ボウショウは線維化を促進することが明らかとなった。これらを踏まえ、抗線維化生薬を増量しボウショウを除去した改変処方では、より強力な抗線維化作用を示すことが確認された。

【結論と展望】

BTS は、基礎代謝の亢進や腸内細菌叢の改善に加え、肥満や加齢に伴う組織の線維化を直接的に抑制する。これにより脂肪組織の機能が改善し、肝臓等への異所性脂肪の蓄積を低減する可能性が示された。今後も、漢方薬に関する科学的根拠を蓄積し、病態に合わせた最適な処方の探求やお客様のお困りごとを解決できるような製品開発・情報発信を推進していく。

略 歴

【略歴・学歴】

2015 年 3 月：千葉大学大学院 医学薬学府 総合薬品化学専攻 修士課程修了
2015 年 4 月～2022 年 6 月：クラシエ製薬株式会社 漢方研究所にて製品開発に従事
2022 年 7 月～：小林製薬株式会社 漢方生薬開発 G にて製品開発に従事

新時代の肥満症治療におけるマジンドールの役割

瀬ノ口 隆文

熊本大学大学院生命科学研究部 代謝内科学講座

肥満症治療は GLP-1 受容体作動薬や GIP/GLP-1 受容体作動薬の登場により大きな転換期を迎えている。これらの薬剤は 15% を超える強力な体重減少効果を示し、肥満症治療のパラダイムを大きく変えつつある。一方で、費用負担、消化器症状を中心とした副作用、長期使用に伴う筋量減少の懸念、さらには禁忌や適応外使用の問題など、すべての患者に適応できるわけではない現実も存在する。多様な患者背景に応じた治療選択肢を再評価することが求められている。

マジンドールは 1972 年に承認された日本唯一の中枢性食欲抑制薬であり、短期間で食欲低下と 3～6% 程度の体重減少をもたらす。近年、GLP-1/GIP 時代における「短期的・食欲抑制に特化した治療」として、その臨床的価値が再評価されている。特に、GLP-1 受容体作動薬が使用困難な患者、手術前の短期減量が必要な症例、食欲亢進が主体の肥満症例などにおいて、マジンドールは依然として有用な選択肢となり得る。当院は GLP-1 受容体作動薬を含む薬物療法に加え、減量・代謝改善手術（スリーブ胃切除術）も実施可能な施設であり、その中で、マジンドールは「短期的な体重減少を目的とした治療」や「生活習慣改善の初期動機づけ」として位置づけられ、適切な患者選択と 12 週間以内の短期使用により、安全かつ効果的に運用されている。

本講演では、マジンドールの薬理作用、エビデンス、安全性、適応患者の選択、GLP-1/GIP 受容体作動薬や減量手術との使い分けについて、当院での実臨床経験を交えながら概説する。さらに、肥満症治療が多様化する現在において、マジンドールをどのように位置づけ、どのように活用すべきかについて再考する。

略 歴

【略歴・学歴】

1998 年 3 月 熊本大学 医学部卒
1998 年 4 月 熊本大学医学部附属病院代謝内科 研修医採用
1999 年 5 月 済生会熊本病院心血管センター内科 研修医採用
2004 年 3 月 熊本大学大学院 医学研究科修了 学位取得
2005 年 4 月 コロンビア大学医学部 Molecular Medicine Post-doctoral research fellow
2008 年 5 月 熊本大学大学院医学薬学研究部 病態生化学分野 助教採用
2016 年 2 月 熊本大学大学院生命科学研究部 代謝内科学分野 助教採用
2024 年 4 月 熊本大学病院 糖尿病・代謝・内分泌内科 講師採用
2025 年 8 月 熊本大学大学院生命科学研究部 代謝内科学講座 准教授採用

【受賞歴】

平成 26 年度 第 64 回日本体質医学会総会 研究奨励賞 2014 年 9 月

【所属学会】

日本内科学会 認定内科医、指導医
日本糖尿病学会 学術評議員 専門医 指導医 九州支部事務局長
日本動脈硬化学会 学術評議員 指導医
日本内分泌学会
日本体質医学会 学術評議員
日本肥満学会 学術評議員
日本糖尿病・肥満動物学会 学術評議員

体重を減らす指導から、体重を運べる身体を育てる指導へ — 内臓脂肪リスクに向き合う特定保健指導の新たな視点 —

西澤 美幸

株式会社タニタ 開発部

【背景】

日本の特定保健指導では、腹囲・体重の減少を主要な成果指標とし、内臓脂肪蓄積を基盤とした代謝リスクの改善が重視されている。特にアジア人では、BMI が高度に高くなくても内臓脂肪が蓄積しやすく、代謝異常を伴うリスクが高いことから、体重やBMI のみでは十分にリスクを捉えきれない。本質的なリスク低減を目指すためには、体重や腹囲の変化に加え、体組成や身体機能の改善を対象者にわかりやすく示す評価と指導が重要である。

【目的】

本発表では、特定保健指導における運動指導を「体重を減らすための手段」だけでなく、「自分の体重を無理なく運べる身体を育てる支援」として捉え直し、内臓脂肪の改善と身体機能向上を両立する指導の視点を提案する。

【現状】

保健指導の現場では、運動が「消費エネルギーを増やす」「体重を減らす」ための行動として説明されることが多い。しかし、この説明だけでは、対象者が日常生活上の変化を実感しにくく、運動継続の動機づけにつながりにくい場合がある。歩行、階段昇降、立ち上がりなどの日常動作は、いずれも自分の体重を支え、移動させる課題である。そのため、絶対的な筋力だけでなく、体重あたりの筋力、すなわち相対筋力や下肢機能に着目することが重要である。

【考察】

近年、相対握力はメタボリックシンドロームや腹部肥満リスクと関連し、下肢筋量は内臓脂肪と負に関連することが報告されている。また、体重減少が大きくなっても、運動介入により内臓脂肪が減少し得ることも示されている。これらを踏まえると、特定保健指導では、従来の判定や指標に加え、立ち上がり能力、下肢機能などの身体機能指標を併せて評価することが有用であると考えられる。

【まとめ】

内臓脂肪の改善と身体機能の向上を同時に目指す指導は、対象者が変化を実感しやすく、継続可能な行動変容につながる可能性がある。特定保健指導では、「体重を減らす指導」から、「からだの中身を改善し、体重を運べる身体を育てる指導」へと視点を広げることが重要である。

略 歴

【略歴・学歴】

1987 年 千葉県立木更津高校卒業
1992 年 横浜国立大学教育学部（栄養生理学研究室）卒業
同年 株式会社タニタ入社
1997 年 株式会社タニタ開発部生体科学課課長
2008 年 株式会社タニタヘルスリンクWEBコンテンツ開発PJリーダー
2011 年 株式会社タニタ開発部開発企画課課長
2014 年 同 開発部主任研究員
2017 年 同 開発部主席研究員 現在に至る

学生時代よりタニタの体脂肪計開発プロジェクトチームに参加、人体の構成や代謝に基づいたデータ解析を得意としており世界初の乗るだけではかれる体脂肪計や体組成計、活動量計などの回帰式や判定アルゴリズムを開発した。
栄養士の資格を有し、技術開発研究者と栄養士の二つの視点から健康とからだに関する多数のセミナー講師も担当、文部科学省の食育有識者会議委員も務める。2017 年より「日本活性化メンバー」に移行し、活動の幅を広げている。

若手臨床研究奨励賞審査演題

若手基礎研究奨励賞審査演題

コメディカル部門最優秀賞審査演題

若手臨床研究奨励賞審査演題 YC-1

非糖尿病肥満症に対するセマグルチドの実臨床での有効性・安全性の検討

○京田 紗詠子¹⁾、隅川 舞子¹⁾、齋藤 桃¹⁾、園田 里美¹⁾、鳥本 桂一^{1) 2)}、中山田 真吾¹⁾

1) 産業医科大学 第一内科学講座、2) 産業医科大学病院 臨床研究推進センター

【背景・目的】セマグルチド (SE) は肥満症治療薬として有効性が報告されているが、日本人非糖尿病肥満症における実臨床データは限られている。本研究では、SE の有効性および安全性を後ろ向き観察研究として検討した。

【方法】SE を新規導入し 6 か月以上追跡できた 30 症例を対象とした。主要評価項目は体重、BMI の変化、副次評価項目は体脂肪率、筋肉量、血圧、糖・脂質代謝、肝機能、尿酸値の変化および BMI 変化量に寄与する因子とした。

【結果】1) 背景：年齢 46.6 歳、男性 / 女性は 11/19、体重 103.0kg、BMI 39.3 kg/m²。2) 主要評価項目：6 か月後 SE 平均投与量 1.7mg において体重 94.9 kg、BMI 36.0kg /m² と有意に低下した (いずれも $p < 0.001$)。5% 以上の体重減少は 80% で達成された。3) 副次評価項目：SBP 133 → 120 mmHg ($p = 0.001$)、HbA1c 5.8 → 5.5% ($p < 0.001$)、LDL-C 121 → 102 mg/dL ($p < 0.001$)、TG 149 → 109 mg/dL ($p = 0.002$)、AST 31 → 23U/L ($p = 0.002$)、ALT 47 → 32U/L ($p = 0.002$)、 γ GTP 53 → 36U/L ($p = 0.003$)、尿酸値 5.7 → 5.3mg/dL ($p = 0.006$)、体脂肪量 47 → 43kg ($p < 0.001$) は有意に改善した。一方、筋肉量は 52 → 50kg ($p < 0.001$) と有意に低下した。6 か月時点の BMI 変化量に寄与する患者背景因子はなかった。6 か月時点で有害事象による中止例は 1 例 (便秘) であった。

【考察】実臨床において SE 導入早期より体重のみならず糖・脂質代謝、肝機能の改善を示した。一方で筋肉量減少が認められ、適切な栄養・運動介入の併用が重要と考えられた。

若手臨床研究奨励賞審査演題 YC-2

CT による多臓器脂肪分布と代謝疾患の関連：内臓脂肪と異所性脂肪の臓器特異的役割

○笠原 健矢¹⁾、岡田 博史¹⁾、市川 貴博¹⁾、加藤 ちさと¹⁾、大隈 俊明²⁾、青谷 領一郎²⁾、西村 浩美³⁾、熊谷 宗晃³⁾、小谷 知也⁴⁾、浅見 秀亮⁴⁾、大西 由夏⁴⁾、八木 駿斗⁴⁾、渡邊 諒平⁴⁾、山田 恵⁴⁾、福井道明^{1) 5)}

1) 京都府立医科大学大学院医学研究科 内分泌代謝内科、2) 九州大学大学院 病態機能内科学、

3) 創健会 西村診療所、4) 京都府立医科大学附属病院 放射線診断治療学、

5) JR 大阪鉄道病院 糖尿病・代謝内科

【背景】生活習慣病は、内臓脂肪との関連が強い。一方、異所性脂肪と生活習慣病の関連における臓器特異性は議論の余地がある。本研究では、生活習慣病と脂肪分布の関連を検討した。

【方法】2013 年から 2025 年の健診・人間ドック受診者のうち CT データを有する 1,898 例を対象とした。CT 画像から皮下脂肪・内臓脂肪面積を測定し、肝臓・大腰筋・脾臓・腎臓の CT 値を用いて各臓器の異所性脂肪を評価した。10 項目の生活習慣病罹患に対する各脂肪項目の 1SD あたりのオッズ比 (OR)、AUC、カットオフ値を同定し、AUC の比較を行った。

【結果】脂肪面積ではアウトカムに関わらず内臓脂肪が OR 2 以上と最も高値であった。異所性脂肪では耐糖能異常と糖尿病において肝臓および脾臓脂肪の OR が高値であり、耐糖能異常では肝臓および脾臓脂肪でそれぞれ 1.85 と 1.58、糖尿病では 2.30 と 1.65 であった。内臓脂肪の AUC は多くの疾患で異所性脂肪より有意に高値であったが、糖尿病では内臓脂肪 0.791 に対して肝臓 0.803、脾臓 0.77 と高値であり、それぞれ内臓脂肪と有意差を認めなかった。カットオフ値は内臓脂肪で 98 ~ 126 ?、皮下脂肪で 84 ~ 109 ?、肝臓で - 59 ~ - 56 HU、大腰筋で - 58 ~ - 55 HU、脾臓で - 47 ~ - 44 HU、腎臓で - 37 ~ - 36 HU と疾患ごとに変動を認めた。

【考察】内臓脂肪は代謝疾患に対し強い関連がある一方で、耐糖能異常・糖尿病では肝臓や脾臓といった異所性脂肪にも強い関連がみられた。内臓脂肪蓄積は様々な代謝異常を惹起し、肝臓や脾臓への異所性脂肪蓄積は特に糖代謝に強い影響を与えている可能性が示唆された。内臓脂肪のみならず、異所性脂肪も含めた脂肪分布の関与が機序や病態的に疾患ごとに異なると考えられる。

【結論】代謝疾患ごとに内臓脂肪と異所性脂肪の関連は異なり、特に糖代謝異常では肝臓・脾臓の異所性脂肪が内臓脂肪と同等以上の関連を示した。

若手臨床研究奨励賞審査演題 YC-3

食事療法を主体とした指導介入によるサルコペニア肥満予防効果の検証 (合志サルコペニア研究)

○大村 和寛¹⁾、福田 一起^{1) 2)}、羽根田 昌樹¹⁾、宮川 克俊³⁾、荒木 栄一^{4) 5)}、山縣 和也^{2) 6)}、窪田 直人^{1) 2)}

- 1) 熊本大学大学院生命科学研究部 代謝内科学講座、
2) 熊本大学大学院生命科学研究部附属 健康長寿代謝制御研究センター、3) 医療法人五岳会 宮川内科医院、
4) 熊本保健科学大学 健康・スポーツ教育研究センター、5) 菊池郡市医師会立病院 糖尿病・代謝・内分泌内科、
6) 熊本大学大学院生命科学研究部 病態生化学講座

【背景】サルコペニア肥満では介護のリスクおよび肥満関連疾患リスクが相加的に増大するため、その制御には、肥満およびサルコペニアの予防が求められる。我々はそのエビデンスを樹立するため、合志サルコペニア研究を実施した。

【目的】厚生省が推奨する PFC 比(蛋白質 15-20%、脂質 20-30%、炭水化物 50-65%)に基づく栄養指導を中心とした指導介入が、サルコペニア・肥満を予防するか検証する。

【方法】熊本県合志市在住の 65 歳以上 80 歳未満の公的健診受診者のうち同意を得た 91 名を、介入頻度と栄養指導内容により以下の 3 群へ割り付け、2021 年 12 月から 2023 年 11 月までの 2 年間前向きに介入を行った。指導介入は栄養指導、共通した健康教育と運動指導を行った。

S 群：20 名、指導介入 6 ヶ月毎

IS 群：34 名、指導介入 2 か月毎

HP 群：37 名、蛋白質 20-25% の PFC 比による指導介入 2 か月毎

主要評価項目はサルコペニア新規発症とし、副次評価項目は Skeletal Mass Index(SMI)、歩行速度、握力、Percent Body Fat(PBF) などの開始時からの変化量とした。

【結果】88 名が 2 年間の前向き介入を終了した。S 群と IS 群は目標 PFC 比を遵守できていたが、HP 群では IS 群と同等の 16%にとどまった。介入後のサルコペニア該当者は S 群が 17 名中 3 名(開始時 1 名)、IS 群が 31 名中 1 名(開始時 1 名)、HP 群が 34 名中 2 名(開始時 5 名)であった。介入頻度毎のサルコペニア新規発症は、6 ヶ月毎の介入で 2 名、2 ヶ月毎の介入(IS + HP 群)で 0 名であった($p=0.04$, fisher's exact test)。 Δ PBF に有意な群間差はなく、サルコペニア肥満に新規で該当した被験者は認めなかった。

【結論】栄養指導を中心とした指導介入によりサルコペニアが予防出来ることを見出し、サルコペニア肥満を予防することが期待できた。

若手基礎研究奨励賞審査演題 YB-1

サルコペニア肥満マウスの減量に伴う骨格筋重量および機能変化の検討

○新城 明仁、宮地 康高、中村 慎太郎、長尾 敏彦、吉田 萌、武市 幸奈、小川 佳宏

九州大学大学院医学研究院 病態制御内科学分野

【背景】肥満に伴う骨格筋量および筋機能の低下はサルコペニア肥満の重要な病態である。一方、食事制限やインクレチン関連薬などによる減量では、体重とともに除脂肪量も減少するとの報告が多いが、GLP-1 受容体作動薬においては骨格筋機能への影響について一貫した結論が得られておらず不明な点が多い。本研究では、高脂肪食負荷マウスに対する Semaglutide 投与が骨格筋重量および運動機能に与える影響を、摂餌量低下による影響と比較して検討した。

【方法】マウスを通常食群(NC)、高脂肪食 Vehicle 群(HFD)、高脂肪食 Semaglutide 投与群(Sema)、Semaglutide 群と摂餌量を一致させた Pair-fed 群(PF)の 4 群に分けた。Sema 群には Semaglutide 30 nmol/kg/day を 4 週間皮下注射投与した。介入後、体重、糖代謝指標、脂肪組織重量、肝重量、骨格筋重量、筋断面積、握力、Treadmill 走行距離を評価し、Treadmill 持久力と体重との関連を解析した。

【結果】Sema 群では HFD 群と比較して明らかな体重減少を認め、脂肪組織重量および肝重量の低下、血糖・インスリン抵抗性の改善を認めた。PF 群でも体重は減少したが、代謝改善は Sema 群でより明瞭であった。4 群間で骨格筋重量および筋断面積に明らかな差は認めず、握力も低下しなかった。Treadmill 走行距離は HFD 群で低下し、Sema 群で改善した。一方、走行距離は体重と強く関連していた。

【結語】HFD 負荷マウスに対する Semaglutide による減量は、明らかな骨格筋重量および機能低下を伴わず、Treadmill 持久力を改善した。ただし、その改善には体重減少の寄与が大きい可能性がある。

若手基礎研究奨励賞審査演題 YB-2

平衡感覚刺激を利用した新規運動療法による糖尿病治療法の開発

○阿部 嵩志、戸田 知得

熊本大学大学院生命科学研究部 中枢性代謝制御学講座

加齢とともに糖尿病患者は増加する一方、フレイル等で既存の運動療法の実践が困難な高齢者も多く、従来の運動療法には限界がある。高齢者の40%が糖尿病やその予備軍とされ、自立度の低下が社会課題となる日本において、新たな運動療法の確立は単なる疾患治療の枠を超え、健康寿命の延伸やQOLの向上をもたらす多角的な意義を持つ。地域高齢者コホートにおいてバランス機能と血糖値(HbA1c)が負の相関を示すことから、バランス機能の低下が糖代謝を悪化させる可能性があるが、平衡感覚が脳内のどのような神経機能を介して血糖値調節に関わるかは不明である。

食事性肥満による2型糖尿病モデルマウスにおいて1日5分間のロタロッド運動を10日間行ったところ、耐糖能が非肥満マウスと同程度まで改善した。ロタロッドは、トレッドミルのような一般的な有酸素運動に比べて負荷が小さく、運動強度よりも平衡感覚刺激によって全身的に代謝が改善したことを示唆している。ロタロッド時の肥満マウス脳内では、視床下部に加えて脳幹前庭核および深部小脳核などが活性化しており、平衡感覚や協調運動に関わる脳内神経を介した全身糖代謝調節の新たな経路が存在する可能性がある。

ヒトでもバランス機能を賦活化することで全身糖代謝を改善する可能性が期待できたため、糖尿病入院患者を対象に5分間のバランス運動を単回実施したところ、6/9例で運動後の血糖値抑制を認めた。今後、地域高齢者においてバランス運動を継続した時の血糖値の長期的な変化を追跡する予定である。

コメディカル部門最優秀賞審査演題 CM-1

腹腔鏡下スリーブ胃切除術後の心理的適応と支援に関する探索的検討 —心理指標と語りの分析から—

○一美 奈緒子¹⁾、瀬ノ口 隆文²⁾、井田 智³⁾、井形 元維²⁾、江藤 弘二郎⁴⁾、榊田 光倫²⁾、石村 あさみ⁵⁾、三島 裕子⁶⁾、廣瀬 結衣⁶⁾、嶋村 梨紗⁷⁾、山下 諒祐⁸⁾、眞名子 瞳⁹⁾、岩槻 政晃⁴⁾、窪田 直人²⁾

- 1) 熊本大学病院 心理支援センター、2) 熊本大学大学院生命科学研究部 代謝内科学講座、
3) 熊本大学病院 総合臨床研修センター、4) 熊本大学大学院生命科学研究部 消化器外科学、
5) 熊本大学 看護部、6) 熊本大学 栄養管理部、7) 熊本大学 リハビリテーション部、
8) 熊本大学病院 薬剤部、9) 熊本大学病院 神経精神科

【目的】腹腔鏡下スリーブ胃切除術を経験した肥満症患者の術後1か月における心理的変容を気分プロフィール検査(POMS2)および面接内容から把握し、術後の心理的適応と支援について検討することを目的とした。

【方法】対象は当院で内科的治療を経て、R7年8月～R8年3月に手術を経験した肥満症患者5名(男性1名・女性4名、20～40代、精神科治療歴あり3名、全検査IQ 境界域～平均域)。POMS2を初診・術直前・術後1か月で測定し、術後1か月時の対象者の語りを質的に分析した。

【結果】術後1か月の体重は初診から平均 -18.9kg ($\pm 4.5\text{kg}$)であった。心理指標の推移ではネガティブ感情5尺度が全体的に低下傾向を示し、「活気」が平均6.4点向上した。一方で、「友好」は個人差が大きく、「活気」と「友好」が乖離した患者では、面接で「空腹のイライラで家族にあたり自己嫌悪になる」という語りが対応していた。また、精神疾患治療中の患者ではネガティブ感情の改善が限定的であった。患者の語りは「身体的変容」「自己像の再構築」等のテーマに分類され、自発的には言語化されにくいニーズの存在も示された。

【考察】「活気」の向上はいわゆるハネムーン期の特徴と合致する一方、「友好」の低下は術後の空腹・食制限によるストレスが対人関係に影響することを示唆し、感情調節への心理的支援の必要性が示された。精神疾患治療中の患者ではネガティブ感情が高値で推移し、身体的苦痛と精神症状が相互に影響し得ると示唆された。言語化の困難さにはセルフスティグマや知的・発達特性の関与が可能性としてあることから、多職種による能動的なアセスメントに加え、患者会やピアサポートなど患者の心理的安全性が確保された場を設けることでニーズの顕在化を促す支援ができると考える。本研究は5例の探索的知見であるため、今後も症例を蓄積し、検討したい。

2型糖尿病患者における GLP1 受容体作動薬及び GLP1/GIP 受容体作動薬使用者のセルフケア行動の特徴

○清永 拓彌、山口 史剛¹⁾、澤田 浩武¹⁾、上野 浩晶²⁾、松尾 崇³⁾

1) 宮崎大学医学部看護学科、2) 宮崎大学医学部内科学講座 血液・糖尿病・内分泌内科学分野、

3) 古賀総合病院内分泌代謝内科

【背景・目的】近年、GLP-1 受容体作動薬（GLP1-RA）及び GLP-1/GIP 受容体作動薬（GLP1/GIP-RA）は、血糖改善に加え体重減少効果を有し、体重管理や肥満症診療の観点からも注目されている。一方、これらの薬剤を使用する患者のセルフケア行動や生活の質（QOL）の特徴は十分に明らかでない。そこで本研究では、2 型糖尿病外来患者を対象に、GLP1-RA および GLP-1/GIP-RA 使用者のセルフケア行動の特徴を明らかにすることを目的とした。

【方法】2 型糖尿病患者 83 名を対象とした横断研究とした。QOL は World Health Organization' s Questionnaire for Quality of Life -26（以下：WHOQOL-26）、セルフケア行動は The Summary of Diabetes Self-Care Activities Measure 日本語版（以下：SDSCA）を用いて評価し、GLP1-RA・GLP1/GIP-RA 使用群 38 名と非使用群 46 名を比較した。さらに、GLP-1RA・GLP-1/GIP-RA 注射製剤使用者に限った検討も行った。また、GLP1-RA・GLP1/GIP-RA 使用の有無、患者背景（性別、年齢、BMI、合併症数、併存疾患数、当該病院受診期間）および SDSCA 下位尺度を共変量として重回帰分析を行い、交絡を調整した独立関連要因を検討した。

【結果】GLP1-RA・GLP1/GIP-RA 使用群は非使用群に比べ、糖尿病治療薬数が有意に多く（ 3.9 ± 3.1 対 2.5 ± 1.3 、 $p=0.02$ ）、糖尿病合併症数も有意に多かった（中央値 1 対 0、 $p=0.02$ ）。使用群と非使用群で WHOQOL-26 総得点及び各領域、SDSCA 各項目に有意差は認めなかったが、GLP1-RA・GLP1/GIP-RA の注射製剤使用群では、非使用群に比べ食事セルフケア得点が低い傾向を示した（ 3.53 ± 0.98 対 4.15 ± 1.49 、 $p=0.055$ ）。重回帰分析では運動が WHOQOL-26 の総得点（ $\beta =0.39$ 、 $p=0.01$ ）、身体的領域（ $\beta =0.49$ 、 $p<0.01$ ）、精神的領域（ $\beta =0.30$ 、 $p=0.04$ ）、社会的領域（ $\beta =0.35$ 、 $p=0.01$ ）と有意に関連した。

【結論】GLP1-RA・GLP1/GIP-RA 注射製剤使用者ではセルフケア行動全体に大きな差は認めなかったが、食事セルフケアが低い傾向を認めた。QOL には運動が有意に関連しており、食事療法の主体性維持と運動継続を支える個別化支援の重要性が示唆された。

一般演題

一般演題 01-1

GLP-1 受容体作動薬投与前の6ヵ月ライフスタイル指導期における体重推移の検討

○伊芸 綾乃¹⁾、羽地 絵依珠¹⁾、根間 舞子¹⁾、上里 安範²⁾、稲嶺 進²⁾

1) 大浜第一病院 臨床支援課、2) 大浜第一病院 代謝外科センター

【背景】最適使用推進ガイドラインはGLP-1受容体作動薬（GLP-1 RA）投与開始前に6ヵ月の栄養・運動指導を一律必須としているが、対象患者群におけるその臨床的意義は十分に検証されていない。

【目的】GLP-1 RA投与に進んだ症例における前置指導期間中の体重変化を、減量代謝改善手術（MBS）後の効果不十分・体重再増加例（Rescue：R群）と初回薬物療法例（Primary：P群）で比較した。

【方法】GLP-1 RA投与に至った107例（P群45例、R群62例、糖尿病合併なし）を対象とした。R群は術後12ヵ月以降、%TWL <20% または最低体重から10%以上の再増加に肥満関連健康障害を伴う症例と定義した。月-6から月0までの体重変化を同一症例ペア解析にて算出し、Welch's t検定およびMann-Whitney U検定で群間比較した。

【結果】指導期6ヵ月の%TWL変化はP群で $+0.34 \pm 5.25\%$ （22/45例で増加、23/45例で減少）、R群で $-2.81 \pm 4.99\%$ （43/62例で増加、16/62例で減少）と有意に乖離した（Welch $p=0.0024$ 、MW $p=0.0022$ ）。R群では約7割が指導期に体重増加を呈し、P群では概ね現状維持にとどまった。両群とも有意な減量を達成した症例は限定的で、指導単独で投与不要となるレベルに至った例は認めなかった。指導開始時BMIと指導期体重変化の間に明確な相関は認めなかった。

【考察】6ヵ月指導期は、特にすでに肥満症が進行したR群においては「介入機会の喪失期」となっていた可能性がある。栄養・運動指導の継続的役割は重要だが、薬物療法導入の一律ゲートキーパーとしての6ヵ月待機は再考の余地がある。

【結論】最適使用推進ガイドラインの前置指導要件は、症例選別による短縮や柔軟化を含めた再検討が望まれる。

一般演題 01-2

当院における肥満症に対するチルゼパチドの使用実態

○鍋倉 弘樹、上野 浩晶、積島 愛加理、小永田 綾香、古郷 美美子、内田 泰介、田中 友梨、上平 雄大、山口 秀樹、下田 和哉

宮崎大学医学部 内科学講座 血液・糖尿病・内分泌内科学分野

【背景】チルゼパチドは肥満症治療薬として、2025年4月11日から本邦で使用可能となった。

【目的】当院でのチルゼパチドの処方状況並びに効果を明らかにする。

【方法】当院で肥満症に対してチルゼパチド（ゼップバウンド）を処方された患者を抽出し、6ヶ月以上継続された患者を対象とした。

【結果】18例に処方開始されており、使用後6ヶ月経過したのは7例（男性3例）で、年齢は 43.4 ± 2.4 歳、BMIは 41.0 ± 4.1 kg/m²であった。肥満関連疾患の内訳は、高血圧症4例、脂質異常症6例、高尿酸血症1例、睡眠時無呼吸症候群5例、運動器疾患2例、代謝関連脂肪性肝疾患2例であった。チルゼパチドの最終投与量は中央値12.5 mgであった。BMIが35 kg/m²以上の4例全例で、チルゼパチド投与前にマジンドールが使用されていた。チルゼパチド投与前6か月間における体重減少率は平均5.0%であり、マジンドール使用群で6.3%、非使用群で3.4%であった。チルゼパチド投与後6か月間における体重減少率は平均11.0%であり、マジンドール使用群で8.4%、非使用群で16.2%であった。5%以上の体重減少を達成した症例は6例（85.7%）であった。12ヶ月間の体重減少率はマジンドール使用群14.2%に対して非使用群19.2%で有意差を認めなかった。

【考察】少数の検討だがチルゼパチド投与6か月間での体重減少率は平均11.0%で、臨床試験と同程度であった。しかし1例では2.5%の体重減少に留まっていた。チルゼパチド10mgの国内第3相試験のサブ解析では体重減少率がBMI ≥ 35で11.7%に対してBMI < 35では18.7%と報告されており、投与前のマジンドール使用が高度肥満症例では有効かもしれない。

一般演題 01-3

チルゼパチドの作用と効果を入院下の糖負荷試験により検討した肥満糖尿病の5症例

○吉田 亮子、後藤 瞳、柳瀬 敏彦

誠和会牟田病院

症例1 (50F BMI 40.5 入院10週間) ではチルゼパチド 2.5-7.5mg の投与により、症例2 (54M BMI 28.9 入院8週間) では2.5-5mg の投与により内臓脂肪の減少と大幅な体重減少 (症例1 -15kg、症例2 -11kg)、血糖改善効果を認めた。SURPASS-3 試験 (52週) ではチルゼパチドの最大用量 15mg で体重 12.9 kg (13.9%) の減少が報告されている。上記2症例においてより短期間に、少量のチルゼパチド投与量で認めた顕著な減量効果は、食事療法の継続も含めて入院という環境が作用したと考えられる。上記2症例では、75g 糖負荷試験において、投与前に較べて、チルゼパチド 2.5mg、5mg、7.5mg のいずれの投与量においても基礎インスリン分泌能 (HOMA- β)、糖負荷に対する初期インスリン分泌能 (Insulinogenic index)、肝臓 (HOMA-R)、末梢のインスリン感受性 (Matsuda index) の改善を認めた。体重減少率が顕著でない時期 (0-3.4%) の症例群 (症例1、症例3: 66F BMI 33、症例4: 56M BMI 34.9) においてもチルゼパチド 2.5mg で肝、末梢におけるインスリン感受性改善を認めたことから、チルゼパチドには体重減少に依存しないインスリン感受性改善作用もあると推定された。一方で PSL8mg 服用中症例 (症例5: 76M BMI=31) ではチルゼパチド 2.5mg 3週間投与下でもインスリン感受性改善効果を認めなかった。文献的にはチルゼパチドのインスリン感受性増強機序としてグルカゴン分泌抑制や GIP 受容体を介したインスリンと協調した脂肪分解作用等が示唆されている。

一般演題 01-4

GLP-1 受容体作動薬による肥満症治療：減量代謝改善手術後レスキュー症例とプライマリー症例の比較

○稲嶺 進¹⁾、羽地 絵依珠²⁾、伊芸 綾乃^{1) 2)}、根間 舞子²⁾、上里 安範¹⁾

1) 大浜第一病院 代謝外科センター、2) 大浜第一病院 臨床支援課

【背景】 GLP-1 受容体作動薬 (GLP-1 RA) は強力な減量効果を示すが、本邦では最適使用推進ガイドラインにより、投与前 6 ヶ月の栄養・運動指導と 68 週上限・強制休薬が義務づけられている。減量代謝改善手術 (MBS) 後の効果不十分・体重再増加例 (Rescue: R 群) と初回薬物療法治療例 (Primary: P 群) が同等に反応するかは未検証である。

【方法】 当院で前向きに追跡した GLP-1 RA 投与例 107 例 (P 群 45 例、R 群 62 例、糖尿病合併なし、平均年齢 49.8 歳、女性 75%、BMI 37.0、セマグルチド 43 例・チルゼパチド 64 例) を対象とした。R 群は術後 12 ヶ月以降、%TWL <20% または最低体重から 10% 以上の再増加に肥満関連健康障害を伴う症例と定義した。月 - 6 および月 0 を基準とした %TWL を 2 ヶ月毎に算出した。

【結果】 指導期 6 ヶ月で R 群は平均 %TWL - 2.81% (69% が増加)、P 群は +0.34% (不変、 $p=0.002$) と乖離した。月 0 を共通基準とすると月 4 以降の両群 %TWL は重なり、月 6 で P 11.4% vs R 11.3% ($p=0.99$)、月 16 で P 15.6% vs R 16.6% ($p=0.76$) と差を認めなかった。月 14 → 月 16 でも上昇継続し、休薬時点で効果は飽和していなかった。投与開始後 6 ヶ月の初期応答はチルゼパチド 16.3% vs セマグルチド 8.8% ($p<0.001$) であった。休薬 2 ヶ月で 85%、4 ヶ月で 86% が再増加し、月 20 の平均 %TWL は 7.3% とピークから半減した。

【結論】 GLP-1 RA は両群に同等の減量効果を示し、両群を分ける生物学的根拠は乏しい。一方、6 ヶ月指導期は R 群で体重増加期となり、68 週上限は最大効果到達前の中止を、強制休薬は急速な再増加を招いていた。慢性疾患である肥満症の治療プログラムとして現行ガイドラインの再検討が必要である。

一般演題 01-5

腹腔鏡下スリーブ状胃切除術における術前 GLP-1/GIP-GLP-1 受容体作動薬使用症例の検討

○築家 恵美、佐伯 吉弘、志田原 幸稔、高畑 尚子、高畑 明寛、田邊 和照、大段 秀樹

広島大学病院 消化器・移植外科学

【背景】近年、肥満症に対する薬物療法として GLP-1 受容体作動薬および GIP/GLP-1 受容体作動薬が普及し、減量代謝改善手術における術前・術後治療としての有用性が注目されている。しかし、本邦における周術期成績の報告は少ない。当院で施行した腹腔鏡下スリーブ状胃切除術（LSG）症例を対象に、術前薬剤使用の有無による術前減量効果および術後短期成績を検討した。

【方法】2015 年から 2025 年に高度肥満症に対し LSG を施行した 67 例を対象とした。術前に GLP-1 または GIP/GLP-1 受容体作動薬を投与した 4 例を使用群、未投与の 63 例を非使用群とし、術前減量効果、血液検査推移、術後短期成績を記述的に比較した。

【結果】全体の年齢中央値は 46 歳、初診時 BMI 中央値は 45.4 kg/m² であった。初診時から手術までの期間は非使用群 162 日、使用群 436 日であり、体重減少量はそれぞれ 9.1kg、13.4kg であった。一方、減量期間で除した Δ TWL は非使用群 0.048%/日、使用群 0.022%/日であった。使用群では全例で術直前まで薬剤投与が継続され、薬剤投与期間中の TWL は 6.80%、 Δ TWL は 0.036%/日であり、非投与期間より高値であった。血液検査では使用群で ALT 変動が大きい傾向を認めた。術後 1 か月 TWL は非使用群 8.69%、使用群 7.59%、術後 3 か月 TWL はそれぞれ 14.53%、11.41% であり、大きな差は認めなかった。

【結論】術前 GLP-1、GIP/GLP-1 受容体作動薬使用例では、薬剤投与期間中の減量効率は良好であり、術前減量補助として一定の有用性が示唆された。一方、術後短期成績への明らかな影響は認めず、今後さらなる症例集積が必要である。

一般演題 02-1

セマグルチドにて 10% 以上の体重減少が得られた糖尿病非合併高度肥満症の 1 例

○横溝 久、小田 直樹、小野 まどか、山下 陽、千田 友紀、高士 祐一、川浪 大治

福岡大学医学部内分泌・糖尿病内科学

40 代男性。20 歳で気分障害にて体重が 20kg 増加した。夢遊病で夜間過食があり、近位精神科通院中であった。これまで体重は 110kg 前後で推移し、体重減量目的に摂取カロリー制限による入院を行ってきたが、退院後にリバウンドを認めるなど体重管理が困難であった。X 年 5 月に肥満症にて精査加療目的に当科紹介となり、身長 168cm、体重 117kg、BMI 41kg/m²、腹囲 125cm と高度肥満を認めた。内分泌性肥満や薬剤性肥満は否定され、肥満関連健康障害の有無について精査した結果、耐糖能異常（糖尿病型）、脂質異常症、高血圧症、脂肪肝、睡眠時無呼吸症候群を合併したことから、糖尿病非合併の高度肥満症と診断した。今回の入院においても体重減量後のリバウンドを認め、管理栄養士による栄養指導を継続しながら X 年 12 月にセマグルチド 0.25mg/週を投与開始した。投与 6 ヶ月後でセマグルチド 2.4mg へ増量し、副作用なく経過した。これまでの減量中に課題であった精神的ストレスの増悪はなく、14kg の体重減量（- 12.4%）と 11.2cm の腹囲減少（- 8.9%）を得た。HbA1c：- 0.5 %、LDL-C：- 27 mg/dl、軽度の肝機能改善を認め、最大 68 週まで投与して肥満関連健康障害の軽減も図る予定である。当院では肥満症の診療体制を進めており、糖尿病非合併の高度肥満症に対するセマグルチドの肥満症改善効果について合わせて報告する。

一般演題 02-2

GLP-1 受容体作動薬の強制休薬後における体重再増加：68 週上限の臨床的妥当性

○羽地 絵依珠¹⁾、伊芸 綾乃¹⁾、根間 舞子¹⁾、上里 安範²⁾、稲嶺 進²⁾

1) 大浜第一病院 臨床支援課、2) 大浜第一病院 代謝外科センター

【背景】最適使用推進ガイドラインは GLP-1 受容体作動薬（GLP-1 RA）の投与期間を 68 週（約 16 ヶ月）に制限し、その後の強制休薬を義務づけている。本研究では、投与終了時点での効果飽和の有無、および休薬後の体重推移を解析し、本上限と強制休薬規定の臨床的妥当性を検証した。

【方法】当院で GLP-1 RA を保険診療下に投与した 107 例（プライマリー（P 群）45 例、レスキュー（R 群）62 例、糖尿病合併なし）を対象とした。月 - 6 を基準とした %TWL を経時的に解析し、投与最終期（月 14 → 月 16）の効果推移と、強制休薬後（月 16 → 月 18・20・22）の体重再増加を同一症例ペア解析にて評価した。

【結果】GLP-1 RA 投与期間中の %TWL は月 10 で 14.0%、月 14 で 12.4%、月 16 で 15.3%（n=20）と、強制休薬時点でも上昇相を維持しており、効果はプラトーに到達していなかった。休薬後は急速な再増加を示し、休薬 2 ヶ月（n=13）で 11 例（85%）、休薬 4 ヶ月（n=7）で 6 例（86%）が再増加に転じた。R 群では休薬 4 ヶ月時点で 6/6 例（100%）が再増加した。月 16 で平均 %TWL 15.3% は月 20 には 7.3% へと半減した。投与期間平均減量速度 1.00 kg/ 月に対し、休薬後再増加速度は 0.64 kg/ 月と同等規模であった（同一症例内ペア解析でも Wilcoxon p=0.46）。

【考察】68 週上限は薬剤効果が最大に達する前に治療を中断していた。SURMOUNT-4・STEP-4 試験で報告された休薬後再増加は本邦リアルワールドでも再現された。

【結論】現行の投与期間上限と強制休薬要件は、得られた減量効果を短期間で失わせていた。慢性疾患モデルに基づく治療継続の枠組みへの見直しが必要である。

一般演題 02-3

定期外来受診ができない高度肥満と糖尿病足病変を持つ女性への支援

○藤本 有紀¹⁾、岡部 仁美¹⁾、大久保 侑馬²⁾

1) 医療法人財団聖十字会 西日本病院、2) 熊本大学大学院生命科学研究部代謝内科学講座

【症例】50 歳代女性、2 型糖尿病、身長 162cm、体重約 176.3kg（BMI 67.18）。13 年前に左下腿壊疽で膝下切断術を受け義足を使用中である。代謝内科に通院中でありインスリン強化療法を受けている。既往歴には、高血圧、脂質異常症、睡眠時無呼吸症候群である。無職で両親と同居しており、病院受診は自家用車を運転して、院内は車椅子を使用している。

【経過】病院受診は月 1 回を予定しているが、何か理由をつけて延期され、不足分の薬は家族が病院へ取りに来ることを繰り返している。食事は、家族分も合わせて料理しているが、摂取目標は 1300kcal に対し実際は約 1600 ~ 1870kcal である。高度肥満が生命に直接関わることを、受診する度に医師より伝えられているが危機感につながらない印象だが、血便に対する検査や高カリウム血症で緊急入院となった場面では、恐怖感を訴える。私たちはフットケアと外来リハビリを組み合わせた来院を提案し、ダイエットに向けた行動変容のきっかけとなることを期待した。しかし、「頑張ります」という言葉と行動の乖離は続き、高度肥満が生命の危機であるという認識を持ってもらうことが難しい状況が続いている。定期外来受診ができない高度肥満患者への多職種での関わりについて振り返る。

一般演題 02-4

当院健診受診者における喫煙と肥満・メタボリック症候群リスク因子との関連解析—性差比較および横断研究—

○潮 正輝^{1) 2) 3) 5)}、原島 伸一^{2) 4) 6)}、近藤 祥司^{2) 7)}、竹治 めぐみ²⁾、野田 恵加^{2) 8)}、村田 航¹⁾、住井 杏捺¹⁾、津田 拓哉¹⁾、森田 善方¹⁾、石田 均^{2) 3) 5)}

1) 市立長浜病院 腎臓代謝内科、2) 市立長浜病院 ヘルスケア研究センター、
3) 市立長浜病院 栄養・健康づくりセンター、4) 御所南はらしまクリニック、
5) 京都大学大学院医学研究科ゲノム医学センター、6) 京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻、
7) 京都大学医学部付属病院地域ネットワーク医療部、8) 市立長浜病院 消化器内科

【背景】近年タバコの煙や排気ガスが腸内細菌叢を変化させ、肥満を促進する機序が報告された。一方、実臨床では、喫煙は体重増加を抑制するが、禁煙後に体重・血糖が悪化するとされてきた。本研究では当院健診受診者を対象に、喫煙と肥満指標・代謝リスクとの関連を検討した。

【方法】2010?2025年の初回健診受診データ18,709例を対象とした横断解析を行った。喫煙は健診問診で喫煙ありと判定された者を「喫煙歴あり」とし、喫煙歴なしを対照とした。連続指標は線形回帰、二値アウトカムはロジスティック回帰を用い、喫煙有無との関連を年齢、性別、飲酒、検診年で調整した。BMI肥満はBMI $\geq 25\text{kg/m}^2$ 、高体脂肪率は男性 $\geq 25\%$ ・女性 $\geq 30\%$ 、腹部肥満は男性腹囲 $\geq 85\text{cm}$ ・女性 $\geq 90\text{cm}$ と定義した。主要代謝リスク集積はリスク因子2個以上(RF ≥ 2)とし、RFは高血糖(血糖 $\geq 110\text{mg/dL}$)、脂質異常(TG $\geq 150\text{mg/dL}$ 、HDL $< 40\text{mg/dL}$)、血圧高値(収縮期血圧 $\geq 130\text{mmHg}$ 、拡張期血圧 $\geq 85\text{mmHg}$)とした。体格はやせ、正常、隠れ肥満(BMI $18.5\text{?}25$ 未満かつ高体脂肪率)、肥満に分類した。

【結果】全体解析の線形回帰では、喫煙歴ありとBMIとの関連は小さく、体脂肪率及び腹囲との関連がより明瞭であった。ロジスティック回帰では、BMI肥満は境界域(OR 1.091 P=0.060)であった一方、高体脂肪率 OR1.12、腹部肥満 OR1.18、RF ≥ 2 OR1.12と有意に関連した。更に女性ではBMI肥満 OR1.25、腹部肥満 OR1.48と男性より有意に関連した。

【結論】喫煙歴は単なる「やせ」とは関連せず、体脂肪率とメタボリックな病態に関連する可能性がある。特に女性での喫煙歴は、体脂肪率と共にBMIとも関連があり、「隠れ肥満」のみに留まらずBMI高値の「肥満」にも関連する可能性が示された。

一般演題 03-1

摂食・エネルギー代謝調節に関わる NPGL/NPGM システムの神経発達における生理機能の解明

○鹿野 健史朗、早田 暁伸、寺西 仁志、花田 礼子

大分大学医学部 生理学講座

Neurosecretory protein GL (NPGL) 及び Neurosecretory protein GM (NPGM) は、視床下部に局在し、摂食・エネルギー代謝調節に関わる神経ペプチドである。NPGL 及び NPGM 両遺伝子欠損マウス (NPGL/NPGM dKO マウス) は野生型マウスに比べて摂餌量の減少とエネルギー消費の亢進により、痩せを呈することが明らかになっている。一方で、特定のストレス条件下においては、NPGL/NPGM dKO マウスの摂餌量の減少が認められないことが判明した。そこで本研究では、摂食・エネルギー代謝調節に関わる NPGL/NPGM システムがストレス応答や高次脳機能に関与するか否かについて検討を行った。まず、新奇環境におけるマウスの行動を解析したところ、NPGL/NPGM dKO マウスではオープンフィールド中央部への進入回数が増加したことなどから、本マウスでは不安様行動が減少することが示された。次に、電気ショックを用いた受動回避試験を行った結果、NPGL/NPGM dKO マウスにおいて恐怖記憶形成の顕著な減弱が認められた。これらの解析から、NPGL/NPGM dKO マウスは新奇環境や痛み刺激に対するストレス抵抗性を示すことが判明した。次に恐怖記憶に関連して、海馬の神経細胞を解析したところ、NPGL/NPGM dKO マウスではダブルコルチン陽性の未成熟神経細胞において樹状突起の伸長や成熟が亢進することが示された。また、BrdU アッセイにより神経新生について解析したところ、本マウスでは BrdU 陽性細胞が減少することが判明した。したがって、NPGL/NPGM dKO マウスの海馬では神経発達の異常が生じることが示された。本研究により NPGL/NPGM システムが海馬の神経発達に関わり、不安様行動や記憶などの情動や高次脳機能に関与することが明らかになった。

一般演題 03-2

ビタミン E による肝細胞外アデノシン動態調節を介した代謝機能障害関連脂肪性肝疾患 (MASLD) の改善作用

○単 夢婷¹⁾、Carrasco Apolinario Magdeline E¹⁾、得丸 智子²⁾、鹿野 健史朗¹⁾、Phurpa Phurpa¹⁾、加藤 亜美¹⁾、寺西 仁志¹⁾、糸 慎一郎¹⁾、清水 誠之³⁾、黒川 竜紀⁴⁾、疋田 貴俊⁵⁾、花田 俊勝³⁾、Li Yulong⁶⁾、花田 礼子¹⁾

1) 大分大学医学部 生理学講座、2) 大分大学医学部内科学講座消化器内科学、
3) 大分大学医学部 生化学・分子遺伝学講座、4) 別府大学 看護学部看護学科、
5) 大阪大学蛋白研究所 高度脳機能研究室、6) 中国北京大学生命科学部 膜生物学国家重点実験室

脂肪肝は肝臓での炎症反応を誘導し、肝細胞からダメージ関連分子パターン (DAMPs) が放出される。DAMPs の中でも細胞外 ATP (extracellular ATP: eATP) やその代謝物であるアデノシン (Ado) は MASLD との関連が示唆されており、MASLD の病態進行にも関与している。本研究では、MASLD の初期病態である肝脂肪蓄積に対する新規治療戦略の探索を目的とした。細胞外 Ado センサー (GRAB_{Ado}) を発現するトランスジェニックゼブラフィッシュ稚魚に高コレステロール食及びビタミン E を投与し、肝臓における GRAB_{Ado} の蛍光強度を指標として eAdo 濃度を評価した。Oil Red O 染色および HE 染色を用いた形態学的解析において、高コレステロール食給餌群で脂肪肝を認めた。細胞外 Ado センサーを用いた解析により、高コレステロール食給餌群の肝臓において eAdo 濃度の有意な増加が認められた。ビタミン E の投与はコレステロール食給餌によって誘導された脂肪肝や eAdo 濃度の増加を著明に抑制した。さらに、肝臓の RNA シーケンス解析により、高コレステロール食給餌によりカルシウム恒常性調節因子の遺伝子発現が変化し、それがビタミン E によって改善されることが示唆された。以上より、ビタミン E が肝脂肪蓄積によって誘導される eATP/Ado シグナルを抑制し、細胞内カルシウム恒常性を維持することによって脂肪肝を改善することが示唆された。

一般演題 03-3

血管内皮由来ミトコンドリア活性酸素種が肥満関連アテローム性動脈硬化症に及ぼす影響

○吉永 智昭¹⁾、松村 剛^{1) 2)}、竹下 実¹⁾、梶原 伸宏¹⁾、前田 沙梨恵¹⁾、福田 一起¹⁾、瀬ノ口 隆文¹⁾、窪田 直人¹⁾

1) 熊本大学大学院生命科学研究部 代謝内科学講座、2) 熊本保健科学大学

【目的】肥満はアテローム性動脈硬化症の重要な危険因子の一つであり、過剰な活性酸素種 (ROS) 産生を介して血管障害を惹起する。我々はこれまで、高グルコース条件下で大動脈内皮細胞におけるミトコンドリア由来 ROS (mtROS) 産生が増加することを報告してきた。しかし、肥満に伴う mtROS 増加と動脈硬化進展との関連については十分に明らかではない。本研究では、血管内皮細胞特異的な MnSOD 過剰発現による mtROS 制御が、高脂肪食負荷アポリボタンパク質 E 欠損 (ApoE KO) マウスにおける動脈硬化進展を抑制するか検討した。

【方法】血管内皮特異的な MnSOD 過剰発現動脈硬化モデルマウス (eMnSOD-Tg/ApoE KO マウス) を作製し、12 週齢より通常食 (非肥満モデル) または高脂肪食 (肥満モデル) を 8 週間投与した。胸部大動脈および大動脈洞の動脈硬化病変形成度を Oil red O 染色により評価した。さらに、ヒト大動脈血管内皮細胞 (HAECs) を用い、高グルコース、LPS、酸化 LDL 刺激による mtROS レベルを MitoSOX Red で評価し、ICAM-1 および MCP-1 の発現を解析した。

【結果】非肥満モデルでは 2 群間で動脈硬化病変形成度に差を認めなかった。一方で肥満モデルでは、eMnSOD-Tg/ApoE KO マウスにおいて動脈硬化病変形成が有意に減少し、ROS 産生ならびに ICAM-1 および MCP-1 の発現も低下した。また、高脂肪食投与では耐糖能悪化、LPS、LDL 値の上昇を認めた。HAECs では高グルコース、LPS、酸化 LDL 刺激により mtROS 産生および ICAM-1、MCP-1 発現が増加したが、MnSOD 過剰発現によりこれらは抑制された。

【結語】血管内皮由来 mtROS の制御は、過食・肥満状態で誘発される動脈硬化症治療のターゲットとなる可能性が示唆された。

一般演題 03-4

db/db マウスの骨格筋における nNOS の減少ならびにグルコースおよび脂肪酸が C2C12 細胞における nNOS と筋分化に及ぼす影響

○富賀 裕貴^{1) 2)}、林 希美³⁾、草野 雅貴³⁾、伊藤 愛¹⁾、高野 阿希子²⁾、上原 吉就¹⁾、川中 健太郎¹⁾、北嶋 康雄⁴⁾、檜垣 靖樹¹⁾、高橋 宏和²⁾

1) 福岡大学スポーツ科学部、2) 佐賀大学医学部肝臓・糖尿病・内分泌内科、
3) 福岡大学大学院スポーツ健康科学研究科、4) 広島大学医系科学研究科

【背景・目的】神経型一酸化窒素合成酵素 (nNOS) は骨格筋量の調節因子として知られている。しかしながら、2 型糖尿病骨格筋における nNOS 調節異常のメカニズムは依然として十分に解明されていない。そこで本研究では、2 型糖尿病の特徴である高血糖と高脂血症が、マウスモデルおよび C2C12 筋管細胞における nNOS 調節に及ぼす影響を検討した。

【方法】2 型糖尿病モデルである db/db マウス (雄性) を用い、糖尿病条件下における骨格筋 nNOS の発現を調べた。次に、2 型糖尿病の特徴である高血糖と高脂血症を模倣するため、C2C12 筋管細胞をグルコースまたは脂肪酸 (パルミチン酸 (PA) あるいはオレイン酸 (OA)) で処理した。

【結果】db/db マウスでは、耐糖能障害、高脂血症、および遅筋型のヒラメ筋と速筋型の足底筋の両方で筋量減少を示した。nNOS タンパク質発現はヒラメ筋および足底筋で減少し、筋量と正の相関を示した。db/db マウスの足底筋では *Nos1* μ アイソフォーム発現が減少したが、*Nos1* プロモーター DNA メチル化レベルは変化しなかったことから、糖尿病による *Nos1* 発現減少はプロモーター DNA メチル化によって制御されていない可能性が示された。PA はグルコースとは異なり、用量依存的に nNOS 発現を減少させ、C2C12 筋管における筋管融合を阻害した。対照的に、OA はこのような影響を示さなかった。生理的・非生理的な高グルコース曝露のどちらも、nNOS 発現を低下させなかった。グルコースと PA の共培養実験により、グルコースではなく PA が nNOS ダウンレギュレーションおよび筋管融合阻害に関与していることが示された。

【結論】以上の結果から、2 型糖尿病に伴う筋萎縮では骨格筋 nNOS の発現が低下しており、高血糖ではなく高脂血症が nNOS 発現抑制に寄与している可能性が示唆された。

一般演題 03-5

鼻腔内アミノ酸投与は再発性低血糖を予防する

○荒木 裕大

熊本大学大学院生命科学研究部 中枢性代謝制御学講座

糖尿病治療において、厳格な血糖管理は合併症予防に有用である一方、血糖降下薬やインスリン使用時における低血糖は大きな問題であり、死亡の原因や、認知症リスクと相関している。低血糖時には、視床下部の低血糖を感知する神経の作用により、交感神経の活性化やグルカゴン、エピネフリン分泌の増加が起こる (カウンター反応: CRR)。CRR は低血糖を繰り返す (再発性低血糖) ことで減弱し、その一部は視床下部の低血糖感知システムの悪化と報告されている。しかし、そのメカニズムは十分に解明されていない。そこで本研究は再発性低血糖における視床下部のカウンター反応不全メカニズムを解明し、予防法を開発することを目的とする。

生後 8 週齢の雄マウスに高濃度インスリン (25U/kg) を 1 日 1 回腹腔内投与し、血糖値を 40mg/dl 未満にした後、グルコースを皮下注射して血糖値を回復させる処置を 5 日間行い、再発性低血糖 (RH) マウスを作製した。Hypoglycemic clamp において RH マウスは通常マウスと比べて、糖産生能が低下した。視床下部のメタボローム解析では通常マウスは低血糖時に解糖系が低下するのに対して、RH マウスでは低下せず、何らかの代謝適応によって解糖系が維持された。また、通常マウスでは低血糖時に 7 種類のアミノ酸が低下し、RH マウスでは低下しなかった。そこで、RH マウス作成時に鼻腔内にこの 7 種類のアミノ酸投与を行うと、肝糖産生の低下が改善した。アミノ酸投与は低血糖時の解糖系や TCA 回路関連代謝物を増加し、ドーパミンやグルタミン酸など神経伝達物質も増加させた。以上より、再発性低血糖は視床下部の代謝・神経機能の変容を介してカウンター反応不全を引き起こし、鼻腔内アミノ酸投与はその予防戦略となり得ることが示された。

一般演題 04-1

地域高齢者の嗅覚閾値と骨格筋量の関連

○古瀬 裕次郎^{1) 2)}、内田 遼太²⁾、赤澤 暢彦^{1) 2)}、藤田 英二^{1) 2)}、廣津 匡隆^{1) 2)}、沼尾 成晴^{1) 2)}、中垣内 真樹^{1) 2)}

1) 鹿屋体育大学 スポーツ生命科学系、2) 鹿屋体育大学 スポーツイノベーション推進機構

【背景】 高齢期の嗅覚機能低下は、認知機能低下や身体機能低下のマーカーであることが明らかとなりつつある。嗅覚機能は識別検査が主流であり、多くの臭いを正答できることが重要である。一方で、嗅覚には、臭いを検知/認知できる閾値が存在し、この閾値能も加齢とともに低下すると考えられている。しかし、高齢期における嗅覚閾値は不明であり、健康指標との関連も明らかではない。

【目的】 地域高齢者を対象に、嗅覚検知及び認知閾値低下と骨格筋量低下の関連を明らかにする。

方法 鹿児島県鹿屋市に住む高齢者(59 - 95歳, 2024年: 44名、2025年: 114名)を対象とした。嗅覚認知閾値は、におい提示装置(Sony社)を用いて評価した。体組成において、2024年度は二重エネルギーX線吸収測定(DXA)法を使用し、2025年度は生体電気インピーダンス計(Inbody 770)を使用して評価した。サルコペニア診断基準(AWGS 2025)に則り、四肢骨格筋量をBMIで除した値がカットオフ値を下回った者を、四肢骨格筋量が顕著に低下している者と定義した。統計処理は、前期高齢者と後期高齢者に分類したのち、年齢、性、老年期うつを調整した重回帰分析を使用した。

【結果と考察】 DXA法及び生体電気インピーダンス法による評価のどちらにおいても、前期高齢者においては、嗅覚閾値と骨格筋量低下の関連は認められなかった。後期高齢者を対象とした場合、DXA法及び生体電気インピーダンス法による評価のどちらにおいても、嗅覚閾値が劣る(薄い臭いでは認知できない)と、骨格筋量が低下していた($p < 0.05$)。

【結論】 地域に住む後期高齢者において、嗅覚認知閾値能が低下している者は、四肢骨格筋量が低下している可能性がある。

一般演題 04-2

肥満症女性の四肢骨格筋量と4か月間の生活習慣改善プログラムによる変化

○上野 宏美、小野 美咲、上村 優里奈、今井 克己、森口 里利子、安武 健一郎、山本 貴博、脇本 麗、河口 雪乃、吉田 ほか、加藤 正樹、河手 久弥

中村学園大学 フード&ヘルスイノベーションセンター

【目的】 新しいサルコペニア診断基準であるAWGS 2025では、対象年齢の拡大や、BMI補正四肢骨格筋量の新設され、肥満者においても高齢期以前からのサルコペニア予防の重要性が高まってきている。そこで、当プログラムに参加した肥満症女性の四肢骨格筋量および介入による変化を検討した。

【方法】 018-2025年に生活習慣改善プログラムに参加した肥満症女性49名(52.4 ± 7.3 歳)を、30-49歳(Y群)16名と、50-64歳(O群)33名の2群に分けた。四肢骨格筋量(ASM)は、身長(SMI)またはBMI(ASM/BMI)で補正し、それぞれ5.7未満、0.63未満を筋量低下として評価した。

【結果】 介入前のBMIは、Y/O: $30.0 \pm 3.1/28.3 \pm 2.5$ 、SMIは、Y/O: $7.1 \pm 0.6/6.8 \pm 0.4$ 、ASM/BMIは、Y/O: $0.61 \pm 0.07/0.61 \pm 0.07$ で、BMIのみ有意差があった($p=0.041$)。筋量低下と判定されたものは、SMIでは2群とも0名であり、ASM/BMIでは、Y/O: 11/22名(69/67%)で、有意差はなかった。介入後のBMIは、Y/O: $29.3 \pm 2.9/27.7 \pm 2.7$ で2群とも有意に減少した(いずれも $p < 0.05$)。SMIは、Y/O: $6.9 \pm 0.6/6.7 \pm 0.4$ でO群のみ有意に減少した($p < 0.001$)。ASM/BMIは、Y/O: $0.61 \pm 0.07/0.60 \pm 0.07$ で2群とも有意な変化はなかった。ASM/BMI低値は、Y/O: 9/24名(56/73%)で、有意差はなかった。

【考察】 BMI補正四肢骨格筋量にて評価した場合、比較的若い肥満者であっても筋量低下が併存していることが明らかとなった。さらに、50-64歳では、介入による筋量の低下が起こったことから、肥満であっても減量を伴う介入については細心の注意が必要であると考えられた。

一般演題 04-3

逆境的小児期体験を背景にむちゃ食い症及びうつ病を合併した高度肥満症患者に対し、心療内科連携のもと肥満症治療薬を慎重導入した一例

○武市 幸奈^{1) 5)}、権藤 元治²⁾、西原 智恵^{1) 2)}、高柳 宏樹^{1) 3)}、山下 さきの^{3) 5)}、横山 富美子^{4) 5)}、宮地 康高^{1) 2)}、野崎 剛弘^{1) 2)}、小川 佳宏^{4) 5)}

1) 九州大学病院内分泌代謝・糖尿病内科（第三内科）、2) 九州大学病院心療内科、

3) 中村学園大学大学院栄養科学研究科、4) 九州大学大学院医学研究院病態制御内科学、5) 九州大学病院栄養管理部

【症例】56歳男性。身長163.5cm、体重118.85kg、BMI 44.5kg/m²。

【病歴】小児期より肥満あり。両親のしつけが厳しかった。いじめも経験し自己肯定感が非常に低いままで成長した。中学生で体重70kgまで増加し、就職後、仕事のストレスにより32歳で体重100kgを越えた。36歳時、上司のパワーハラスメントから、うつ病を発症した。46歳で現職に就くもストレス性過食が習慣化しており、内科的減量は困難であった。55歳時、最大体重120kgとなり、肥満症治療薬希望され当科紹介。

【経過】二次性肥満なし。高血圧症・脂質異常症・高尿酸血症・脂肪肝・睡眠時無呼吸症候群・肥満関連腎臓病を合併し肥満症治療薬適応はあるも、逆境の小児期体験を背景としたむちゃ食い症及びうつ病があり、食行動と心理面への包括的介入が必要と判断し、心療内科連携のもと減量治療を開始した。20年前より深夜中途覚醒時の無意識下摂食行動があり睡眠関連摂食障害が疑われ、睡眠導入剤を変更・減量した。また、抗うつ薬調整と認知再構成法にてネガティブな自動思考や二分法的思考の変容を促し、より適応的で肯定的な認知への移行が可能となった。グラフ化体重日記や食事・運動記録などセルフモニタリングを継続し、大幅な体重増減はなかった。心療内科医と精神症状の安定を確認し、当科紹介より11ヶ月後、チルゼパチドを開始した。精神症状含む有害事象なくチルゼパチド15mg/週まで漸増した。開始後38週の経過で%TWL44%の減量に留まるも、ハミルトンうつ病評価尺度15→8点と改善がみられた。

【考察】高度肥満症では、しばしばうつ病やむちゃ食い症などの精神疾患を合併する。新規肥満症治療薬は直接・間接的な食欲抑制作用による減量効果が期待されるが、精神疾患合併例に使用した際の精神面への安全性は十分に確立されておらず、慎重な使用が求められる。本症例は、心療内科と密接に情報共有することで精神症状の増悪なく肥満症治療薬を導入・継続できた。

一般演題 04-4

地域自立高齢者における BMI とサルコペニアとの関連

○小野 美咲^{1) 2) 3)}、上野 宏美^{2) 3)}、相川 響^{1) 2)}、石澤 由夏⁴⁾、山本 貴博^{1) 2) 3) 4)}、熊原 秀晃^{1) 2) 4)}、安武 健一郎^{1) 2) 3) 4)}

1) 中村学園大学 栄養科学部 栄養科学科、2) 中村学園大学フード&ヘルスイノベーションセンター、

3) 認定栄養ケア・ステーション 中村学園大学栄養クリニック、4) 中村学園大学大学院栄養科学研究科

【目的】地域自立高齢者において、サルコペニア診断基準に含まれる筋力や筋量の測定機会は必ずしも十分でない。そこで、本研究では、地域自立高齢者における BMI の特徴およびサルコペニアとの関連を検討した。

【方法】対象は2024年から2026年に福岡市の公民館に来館した65歳以上の男性89名、女性273名とした。体重および四肢骨格筋量(ASM)はInbody270で測定した。サルコペニアはAWGS 2025に基づき判定した。低筋力は握力にて判定し、低筋量はASMを身長(m²)で除した指数(SMI)またはBMIで除した指数(ASM/BMI)のいずれかに該当した場合として判定した。

【結果】対象者の平均年齢は、男性78.2±6.7歳、女性77.4±5.8歳であった。平均BMIは、男性23.3±2.4、女性22.1±3.1であった。サルコペニア陽性者は、男性21.6%、女性20.1%であった。BMIを21.5未満、21.5以上25未満、25以上の3区分した場合のサルコペニア陽性率は、男性がそれぞれ57.9%、12.8%、9.1%、女性がそれぞれ、22.1%、17.2%、21.3%であり、男性では21.5未満の割合が高く、21.5以上25未満の割合が低かった。BMI 1 kg/m²増加につき、男性では、低筋力およびサルコペニアのオッズが低下し、これらは年齢調整後も同様であった。女性では、年齢調整後、低筋量のオッズが低下した。

【考察】男性ではBMIと低筋力およびサルコペニアとの関連が認められた一方、女性ではその関連は限定的であった。また、男女ともにBMI 25以上においてもサルコペニア陽性者が認められ、特に女性においてはサルコペニア肥満が潜在していることが示された。このため、高齢者特に女性では、BMIに加え筋量・筋力を含めた多面的評価の必要性が示唆された。