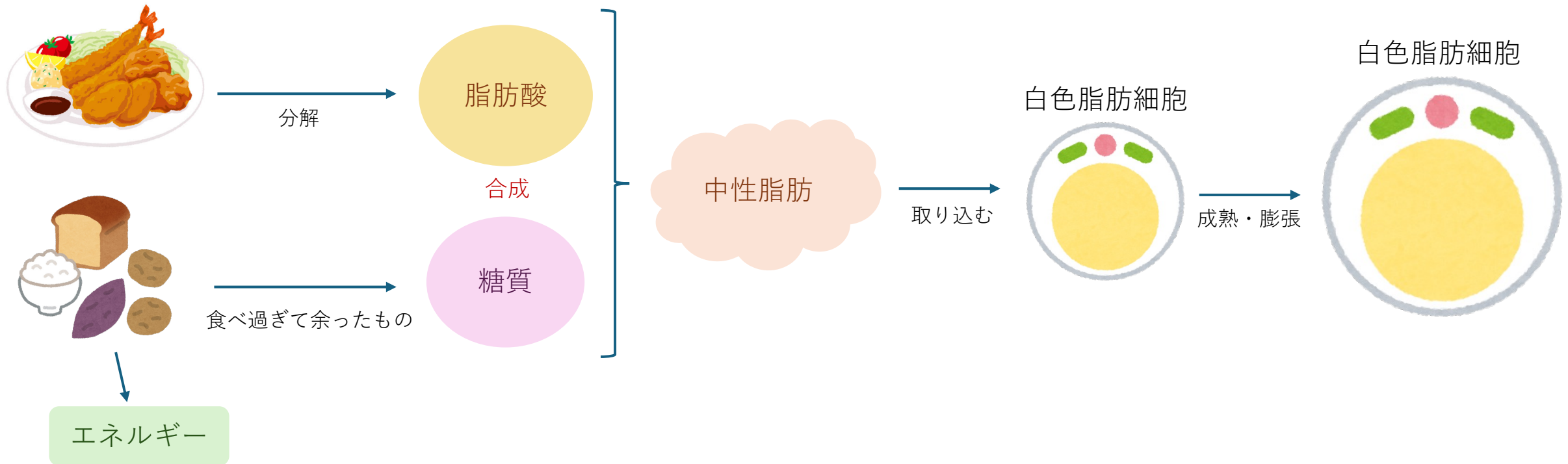


## 白色脂肪細胞とは

食事からの脂肪が分解された「脂肪酸」と、ブドウ糖や果糖などの「糖質」のうち、糖質はエネルギーとして使われますが、食べすぎで余った糖質は脂肪酸と合成されて中性脂肪となり、白色脂肪組織に蓄えられます。脂肪を蓄えた白色脂肪細胞は、球体に膨らみ、見た目はイクラのようになります。それが、セルライトです。つまり私たちの体のいたるところに付いていく脂肪とは、白色脂肪細胞という細胞に蓄えられた中性脂肪のことなのです。



## 褐色脂肪細胞とは

主に首や、わきの下、心臓や腎臓のまわりなど、限られた場所にしかないと言われている黒茶色の脂肪細胞です。余剰のエネルギーを中性脂肪として蓄積する白色脂肪細胞に対し、褐色脂肪細胞は、脂肪分を分解して熱を産生しエネルギー消費量を増やすため、肥満症や糖尿病治療への治療応用が期待されており、「ヤセ体質細胞」とも呼ばれています。この細胞は、もともとは人間の身体に備わった発熱装置といわれ、冬の寒さなどで体温が下がった場合に、蓄積してある脂肪を燃やして熱エネルギーを作り出すために備わっている機能です。しかし褐色脂肪細胞は、加齢とともに減少してしまうため、生まれたての赤ちゃんの『褐色脂肪細胞』を100%とすると20歳までに60%、30歳で40%、40歳で20%にまで減少していってしまうと言われています。またその働きには大きな個人差があり、活発に働く人は同じ量を食べても太らない、つまり「ヤセ体質の人」と呼ばれるわけです。褐色脂肪細胞の量の違いは遺伝によるものが多く、基本的に成人してからは増えません。しかしうまく活性化することができれば、少しでも多くエネルギーを燃やせそうです。

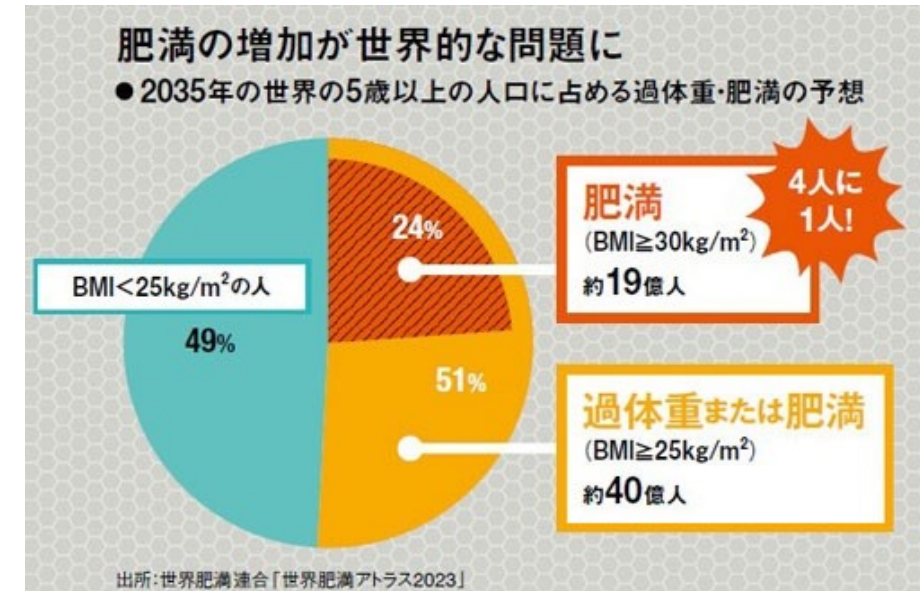
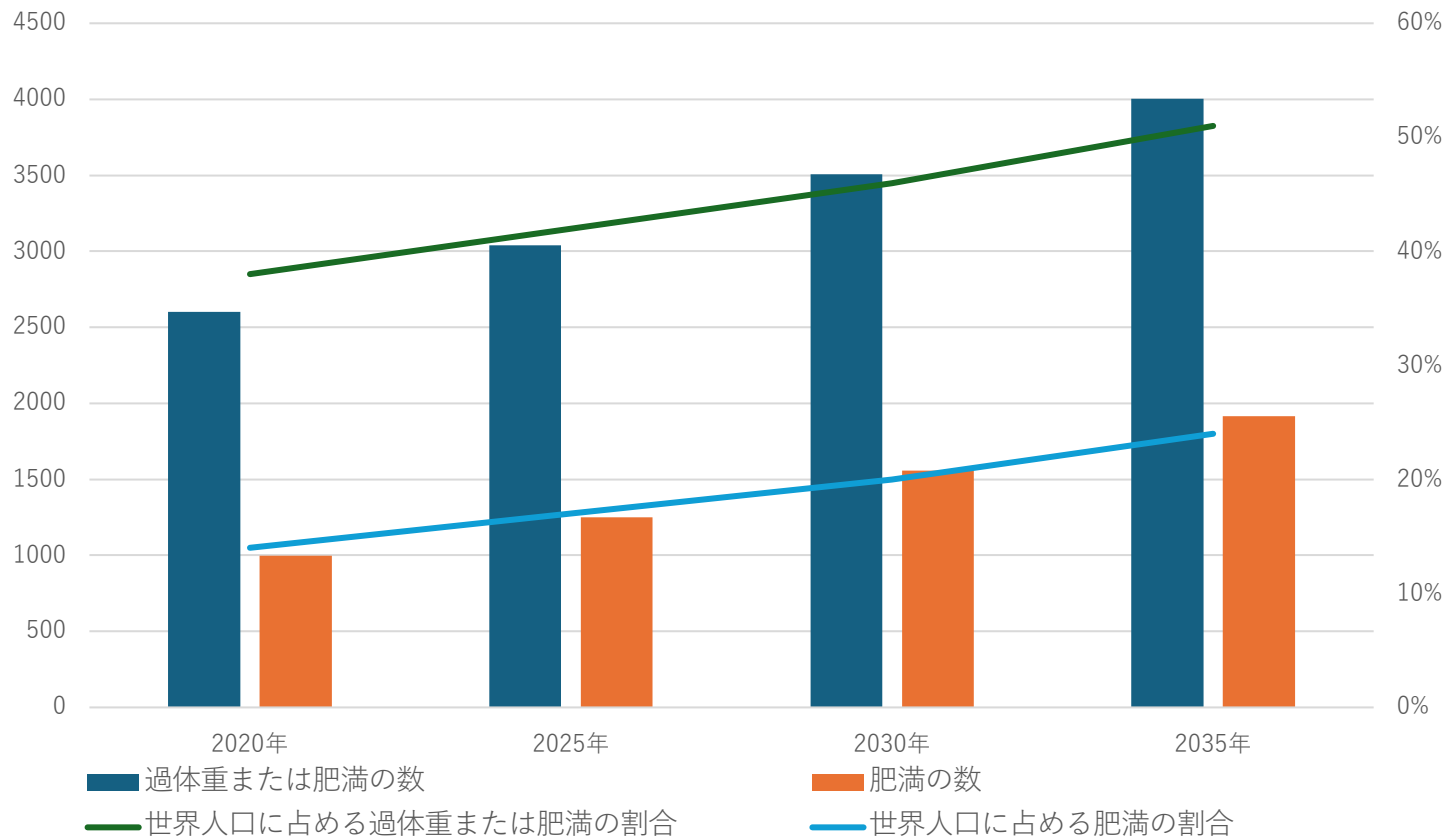
褐色脂肪細胞



# 世界的な肥満の蔓延

世界保健機関（WHO）の定義では、体重（kg）を身長（m）の2乗で割ったボディー・マス・インデックス（BMI、単位はkg/m<sup>2</sup>）が、成人では30以上が肥満、25以上30未満が過体重となります。

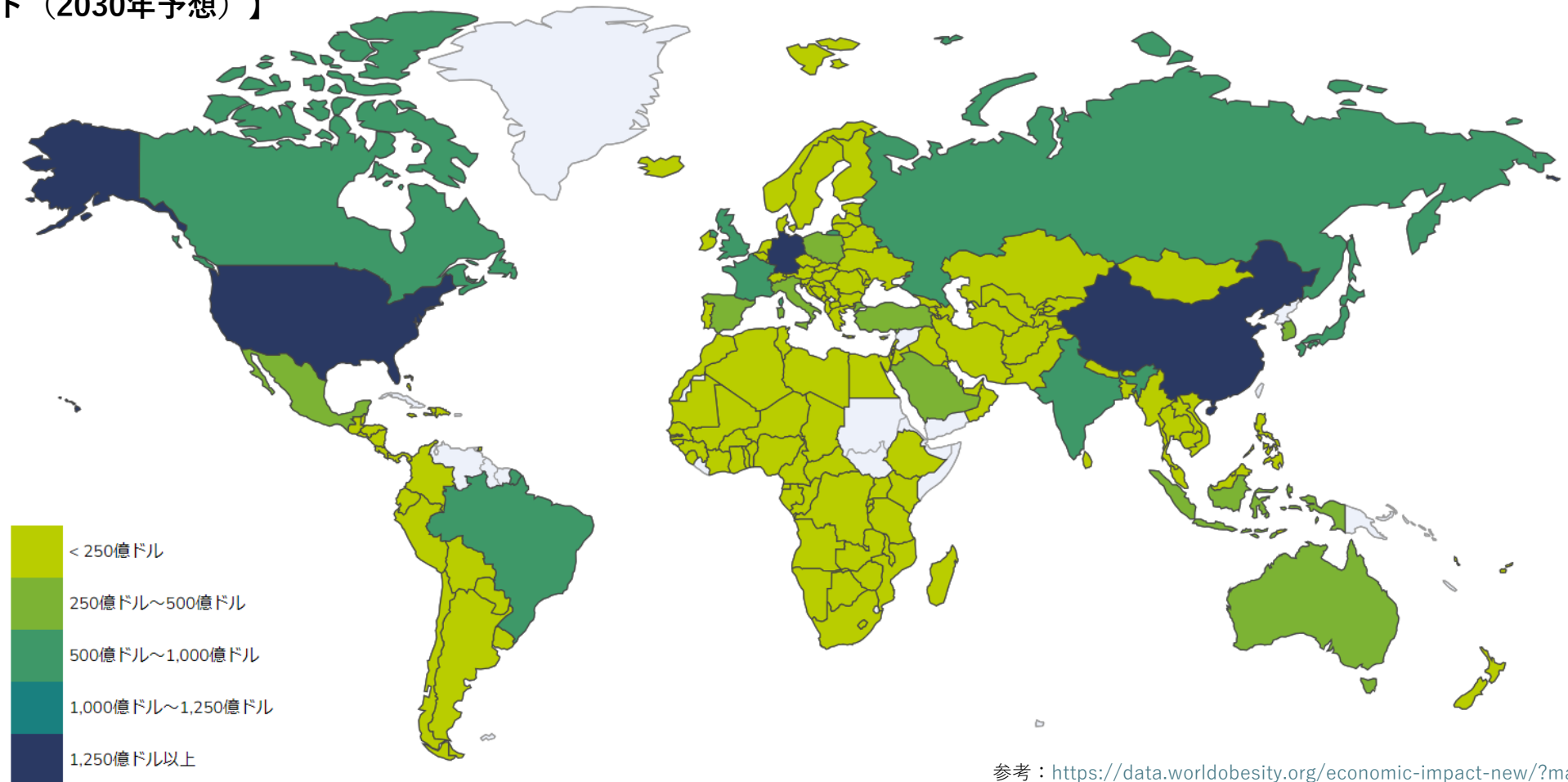
英国の世界肥満連合（WOF）は2035年までに世界人口の半数以上が過体重または肥満となり、24%の約4人に1人が肥満となると予測しています。肥満は今後も増え続けます。



# 世界経済への影響

WOFが発行する「World Obesity Atlas 2023」では、予防と治療法が改善されなければ、過体重と肥満による世界経済への影響は2035年までに年間4兆3,200億ドルに達すると予測しています。これは世界のGDPの約3%に相当し、2020年の新型コロナウイルス感染症の影響に匹敵します。

## 【総経済コスト（2030年予想）】



参考： <https://data.worldobesity.org/economic-impact-new/?mapid=tot&year=2030>

# 肥満の問題

肥満が問題視されるのは、糖尿病や心血管疾患、変形性関節症、一部のがんなどのリスクを高めるためです。2022年の世界保健総会では、WHOによる対策支援などを骨子とする「肥満阻止加速計画」が承認されました。同計画は、「肥満への取り組みは、個人の責任ではなく社会の責任」「肥満は低・中所得国にもまん延している」などとして、各国に対策を促しています。

## ▶低・中所得国になぜ肥満が蔓延するのか

食料が十分手に入らない環境が肥満を招いています。栄養のある、新鮮な食べ物は、一般的に比較的高価です。食費が乏しくなれば、人々は安価で、たいていは高カロリーで低栄養な食品を選ぶようになります。こうした家庭の子どもたちはバランスの良い食生活を送れず、発育阻害や栄養不良に陥ったり、鉄分やミネラルなど微量栄養素が不足したりします。

いつ食べ物が手に入るか分からない、という不安感も、肥満を招く要因です。

参考：<https://ja.wfp.org/stories/feimantojienosheniguanxi>





# 日本の肥満の状況

経済協力開発機構（OECD）によると、2016年の日本の肥満率（BMI30以上）は、15歳以上の人口で4.2%で、これは米国の約10分の1です。ただし、日本人はBMIが25を超えると糖尿病などの健康障害のリスクが高まることから、日本肥満学会はBMI25以上を肥満と定義しています。この定義だと日本人成人男性の3割超、女性だと2割超が肥満に当たるため、同学会は、健康障害があるか、内臓脂肪が蓄積している人を「肥満症」として、治療が必要としています。

## ▶行われる治療

食事療法

運動療法

行動療法



減量目標が達成できなかった場合

## 薬物療法

日本で保険診療で使える薬は今のところマジンドールのみ。口渇感、便秘、悪心・嘔吐、睡眠障害、胃部不快感等の副作用が非常に多く、投与期間は3か月が限度。

## 外科療法

胃を小さくして食事の摂取量を制限する方法

※対象者がBMI35以上の高度肥満症に限られます。

## 肥満は様々な疾患と関係する

●日本ではBMI25以上で健康障害があると「肥満症」と診断

### 11の疾患のいずれかがあれば肥満症と診断できる

耐糖能障害（2型糖尿病・耐糖能異常など）、脂質異常症、高血圧、高尿酸血症・痛風、冠動脈疾患、脳梗塞・一過性脳虚血発作、非アルコール性脂肪性肝疾患、月経異常・女性不妊、閉塞性睡眠時無呼吸症候群・肥満低換気症候群、運動器疾患、肥満関連腎臓病

### 診断には関係しないが関連があるとされる疾患

悪性腫瘍、胆石症、静脈血栓症・肺塞栓症、気管支喘息、皮膚疾患、男性不妊、胃食道逆流症、精神疾患

出所：日本肥満学会「肥満症診療ガイドライン2022」

# 肥満治療薬の苦戦

## ■2010年代初め 日本 塩野義製薬 肥満治療薬の開発中止

大型化が期待された肥満治療薬の開発であったが、臨床試験で十分な有効性を示せなかったとして、中止。

## ■2013年 日本 セチリスタット（武田薬品工業）承認

厚生労働省の審議会で、有効性や保険診療上の必要性を疑問視する声が出て薬価収載が見送られ、発売には至らず。

## ■2010年代 米国 4つの新薬承認

有効性が限定的であることなどから、大きな売り上げを獲得するには至らず。  
発売後に発がん性リスクが指摘され、販売を中止した製品もあります。

日米で承認された主な肥満症治療薬  
脳に作用する薬が多く、  
安全性が問題になりがちでした。

| 成分名               | 作用         | 経緯など                                                                    |
|-------------------|------------|-------------------------------------------------------------------------|
| マジンドール            | 中枢性食欲抑制    | 1992年に日本で承認。米国では73年に発売されたが、現在は販売中止                                      |
| シブトラミン            | 中枢性食欲抑制    | 1997年に米国で承認されたが、心血管へのリスクが判明して2010年に販売中止                                 |
| オルリスタット           | 小腸での脂肪吸収抑制 | 1999年米国で承認。日本では医療用医薬品としては開発を中止。一般用医薬品（OTC）として、2024年春に大正製薬が「アライ」の商品名で発売へ |
| リモナバン             | 中枢性食欲抑制    | 2006年に欧州で承認を取得したが、自殺増加などのリスクから08年に販売中止                                  |
| ロルカセリン            | 中枢性食欲抑制    | 2012年6月に米国で承認されたが、米食品医薬品局からの発がんリスクの指摘を受け20年に販売中止                        |
| フェンテルミンとトピラマートの合剤 | 中枢性食欲抑制    | 2012年7月に米国で承認。「Qsymia」の商品名で発売。22年に米国では12歳以上の小児向けでも承認。日本は未承認             |
| セチリスタット           | 小腸での脂肪吸収抑制 | 2013年9月に日本で承認されたが薬価収載が見送られ、未発売のまま18年にオランダのノルジーンに権利を返還                   |
| ナルトレキソンとブプロピオンの合剤 | 中枢性食欲抑制    | 2014年9月に米国で承認。「Contrave」の商品名で発売。欧州でも承認されたが日本は未承認                        |

# 糖尿治療薬から肥満症治療薬へ

|                 |                                                                      |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------|
| 2005年           | 米国にて、糖尿病治療薬としてGLP-1受容体作動薬「エキセナチド」が承認<br>アメリカドクトカゲの唾液中に分泌された物質を人工的に合成 |
| 2014年           | 米国にて、肥満治療薬として初めて、<br>デンマークのノボノルディスクのGLP-1受容体作動薬「リラグルチド」が承認           |
| 2017年<br>-2018年 | 17年に米国、18年に日本や欧州などで糖尿病治療薬として<br>ノボノルディスクのGLP-1受容体作動薬「セマグルチド」が承認      |
| 2021年           | ノボノルディスクのセマクルチドが、<br>臨床試験で、糖尿病ではない肥満の人の体重を約15%減少させたとして大きく注目。         |

## ・ GLP-1受容体作動薬とは

小腸などから分泌されるグルカゴン様ペプチド（GLP）-1と呼ばれるホルモンが、膵臓などにあるGLP-受容体に結合して、インスリンの分泌を促して血糖値を下げます。

セマクルチドの非糖尿病患者に対する臨床試験の結果から、  
糖尿病治療薬を転用して高い体重削減効果のある肥満治療薬への期待が高まっています。