

減量・代謝改善手術における 病院連携と薬物治療

前田 和久 [まえだ かずひさ]
医療法人ロングウッド 前田クリニック (医師)



2015年の開院以来、当院では減量・代謝改善手術前の高度肥満の患者さんに積極的介入する目的で高度肥満者への内科治療を開始し、食欲抑制薬をこれまでのべ2000回以上処方してきました。栄養指導と心臓リハビリテーションを中心とする統合的かつ全人的チーム介入を行うことで、食欲抑制薬を用いた高度肥満症患者さんへの診察や処方が可能になりました。本稿では、当院において薬物治療と統合的リハビリテーションを組み合わせで展開しているウェイトマネジメント外来について紹介します。

高度肥満症を診たらず、 心循環器系疾患に注意する

肥満症 (BMI $\geq$ 25) の治療目標は、減量によって肥満に伴う健康障害を解消あるいは軽減、予防することです。肥満症の減量目標はまず3%以上の体重減少とされており、さらにBMI $\geq$ 35の高度肥満症では減量目標として5～10%が妥当と考えられています。高度肥満症の診察では、まずは『肥満症診療ガイドライン2016』の「肥満症の診断基準に必要な健康障害」に含まれていない心不全や呼吸不全などの重篤な心循環器系疾患に注意することが重要です (表1)。

表1 高度肥満症 (BMI $\geq$ 35) の注意すべき健康障害

1. 心不全*
2. 呼吸不全*
3. 静脈血栓*
4. 閉塞性睡眠時無呼吸症候群
5. 肥満低換気症候群
6. 運動器疾患

*肥満症 (BMI $\geq$ 25) の「診断基準に必須な健康障害」には含まれていない

日本肥満学会編. 肥満症診療ガイドライン2016. ライフサイエンス出版, 東京, 2016.

近い将来に生命の危機が迫る可能性が高いと考えられる場合は、積極的に10%以上の減量を目指し、効果不十分な場合も想定し早めに肥満外科医への紹介も考慮すべきです。そのためにも高度肥満患者の内科治療を行う際は積極的に病診連携を築いて日ごろから肥満外科の先生方とコミュニケーションをとっておくことが非常に重要です。

では、高度肥満症ではどのような減量方法が可能でしょうか。肥満症の治療は食事療法が基本となり、体重減少のためには25kcal/kg標準体重/日以下とする食事摂取エネルギーの減量が有効です。また運動療法は有酸素運動が効果的で、歩行・速歩などの低～中程度の強度の運動を週5日以上、定期的に行うことが望ましいとされています。食事療法における栄養指導と同様に、運動療法の実践において運動指導の果たす役割は極めて大きいです。

さらに食事、運動療法を維持・強化させるために行動療法も併用すべきです。行動療法は、減量治療の動機づけや取り組みのサポート、減量体重の維持、さらなる減量への強化などに有効であり、食行動質問票、グラフ化体重日記、30回咀嚼法などが有用とされています。加えて、わが国では高度肥満症に対する肥満症治療薬が保険診療として認められています。

肥満症治療薬の実際

肥満症治療薬は、安全に減量を加速させ、合併疾患の改善を図り、多剤併用を抑制することが期待されます。これまでに多くの肥満症治療薬が開発されてきましたが、不十分な効果や副作用のため発売中止になった薬剤も多くあります。米国では複数の肥満症治療薬が承認されていますが、現在、日本では食欲抑制薬であるマジンドール (商品名サノレックス錠0.5mg) のみが高度肥満症の治療薬として承認されています (図1)。

投与開始に際して、精神障害のある患者さんへの投与は症状が悪化する恐れがあるため注意が必要です。また、長期連用で減量効果が低下し、添付文書上は高度肥満症が対象で投与期間は3カ月を限度と

図1 食欲抑制薬のマジンドール

食欲抑制薬 マジンドール サノレックス錠0.5mg Sanorex

- 1967年に、米国サンドファーマ社 (現・ノバルティスファーマ社) で開発された食欲抑制薬。国内では、1992年に承認・販売。
- 短期的 (3カ月以内) に用いることで、高度肥満症治療における食事療法および運動療法の導入、ならびにそれらを習慣として維持、継続するための動機づけが可能となる。
- 副作用発現率は、21.4% (口渇感、便秘、悪心・嘔吐など)。
- 精神疾患の既往がある場合、慎重に使用する。(症状の悪化が懸念される)



(サノレックス錠0.5mgのインタビューフォームより引用)

されています。副作用としては口渇感、便秘、胃部不快感、悪心などが多くみられますが、投与期間内の減量目標を患者さんに自覚してもらい、食事・運動・行動療法を正しく守っていただくことで、有効な食欲抑制の補助手段となります。外科療法前後での投与も可能です。

マジンドールの効果的な使い方として最も重要なのは、栄養指導や運動指導をしっかりと守ることが体重減少の原則であり、マジンドールはその努力をサポートしてくれる薬であることを、患者さんに理解していただくことです。

実際に、当院では同薬を使う前には必ず栄養指導を行います。栄養指導の効果が停滞した場合あるいは栄養指導の体重減少をさらにスピードアップさせる目的で処方することもあります。また同薬には14日間の処方制限があり、患者さんは2週間ごとの受診が必要です。そのため患者さん側の負担となりますが、当院では3カ月の治療を完結できた人は減量意欲のしっかり保てた人と判断し、患者さんの理解が得られた場合は、より確実な減量効果の期待できる外科手術を紹介しています。

栄養・運動指導をサポートする 統合的リハビリテーション

一方、マジンドールには摂食エネルギーを減らす作用以外にも、運動活動量を増加させる作用があることも報告されています (図2)。当院で普段行っているアンケート調査でも肥満症患者さんの運動習慣は食事習慣以上に改善指導の余地があると考えられ、栄養指導をマジンドール投与中に必ず毎月行うことに加えて、運動に対する患者さんのモチベーションアップにつながる指導を積極的にサポートできるように様々なアプローチで努めています。

当院では、心不全患者さんを対象に循環器専門医、理学療法士、健康運動指導士、ヨガ療法士が協同して、厚生労働省より施設認定を受けて心臓リハビリテーションの指導にあたっています。高精度の体組成計での筋肉量測定や、必要に応じて自転車エルゴメーターでの運動負荷試験などを行い、運動処方

を行います。その後、週1回程度(約1時間)有酸素運動(エアロビクスダンス、自転車こぎなど)、簡単な筋力トレーニング、ヨガなどを継続して行っただき、心機能の向上を目指します(図3)。

また糖尿病専門医の指導の下、看護師(糖尿病フットケア研修修了)によるフットケア外来も設けて

います。糖尿病患者さんの足病変に加えて循環器疾患による浮腫などに対しても、足の状態の観察とケア、マッサージなどを行います。糖尿病の患者さんに対しては、糖尿病合併症管理計画に基づき、下肢の神経障害や潰瘍、壊死などの発生を予防・改善していくケア(爪切り、マッサージ、肥厚した角質の除去など)や、ご自身の自宅でのケアの方法などの説明を重点的にを行います。男性更年期障害と診断された高度肥満の患者さんではテストステロン治療が運動習慣の改善に結びつくこともあります。フットケアで使用しているラベンダーオイルは薬価収載もされており、循環器疾患の患者さんのストレス対策や糖尿病患者さんに多い嗅覚障害への対策に加えて、減量中の特に女性高度肥満の患者さんにも侵襲のない安全なアプローチとして利用することが可能です。

また、心不全治療のためにウォーキングを指導した

り、糖尿病で傷んだ足にフットケアを行ったりしても、膝関節症などの運動器疾患が合併すれば、継続が難しくなってしまいます。特に高度肥満者では膝関節症などの合併症が多く、運動しようにも膝が悲鳴を上げてしまい継続が困難という状況が起こりやすいです。

そこで当院では、糖尿病性末梢神経障害である下肢有痛性筋痙攣に対して有効であることが報告されている鍼灸治療により、膝周りの筋肉の緊張を和らげ、効果的な筋力アップのトレーニングの指導をしています(図4)。

肥満症治療薬処方後と再治療について

最後にマジンドールを使用して3カ月を経過した後、どのように治療を行うかには、色々な考え方があります。食事・運動療法が習慣づいた方は勿論、継続

図2 高度肥満症(BMI35以上)女性患者36例を対象としたマジンドール投与における摂食量・運動量に及ぼす影響

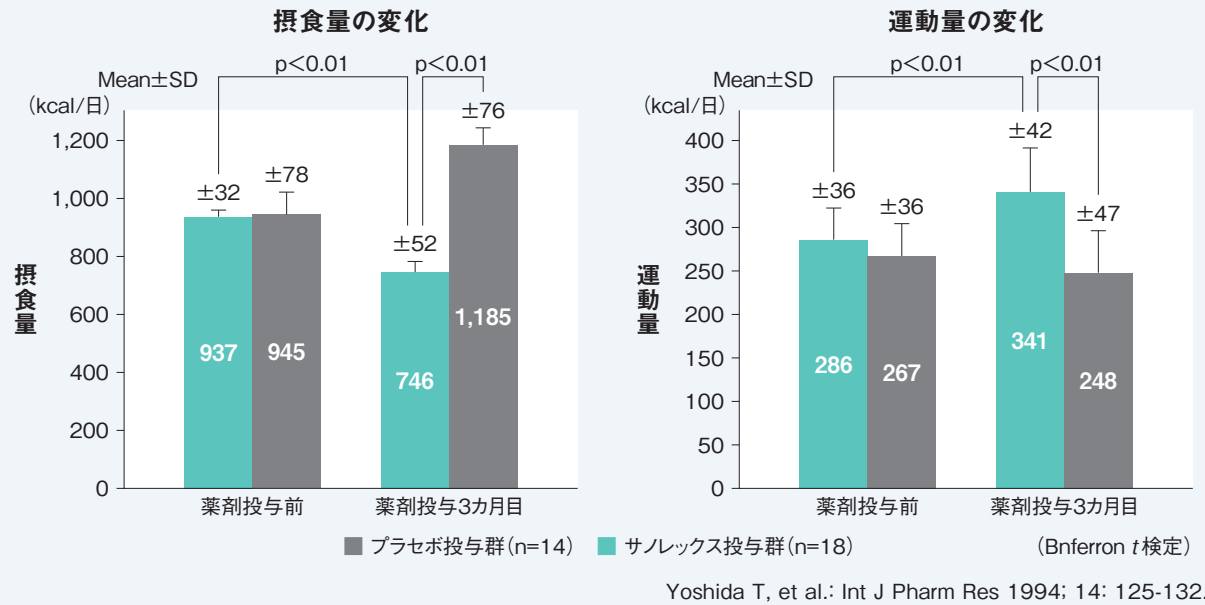
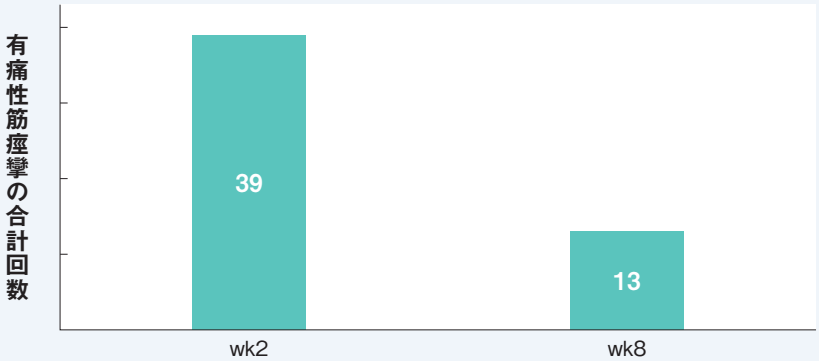


図3 当院IR (Integrated Rehabilitation: 統合リハビリテーション) センターでの多職種連携による健康的な食環境・運動に適した治療環境の整備



図4 看護師(糖尿病フットケア研修修了)によるフットケア外来の前後(上)と鍼治療の効果(下)



糖尿病合併症管理計画に基づき、当院オリジナルのマカダミアナッツオイルを用いて、足の状態の観察とケア、マッサージなどを行っている。鍼治療により糖尿病性末梢神経障害(有痛性筋痙攣)が改善することが報告されている(p=0.045, n=5)。

糖尿病 2017; 60(7): 489-497.

していただきますが、リバウンド傾向が認められた際は肥満外科医へのコンサルテーションを再考慮すべき絶好のタイミングでもあります。

一方、内科治療を継続することを希望される場合に、3カ月を過ぎた時点でマジンドール以外に肥満症治療薬として現在、保険処方ができるのは漢方薬のみとなります。漢方薬には防風通聖散と防己黄耆湯の2種類の漢方がありますが、前者は主に便秘に、後者は浮腫に適応がある漢方薬です。特に前者はマジンドールに多い便秘症などが出た場合に併用すると相乗効果を実感する場合もあり継続処方が可能です。

マジンドールの再投与については、乱用を避けるという観点から3カ月の処方制限が設けられていますが、実際には初回クールで減量に成功しても、まだBMIが35以上の場合は再投与を希望する患者さんも多く、当院では慢性投与を避けるという観点からすぐに投与することは決してありませんが、減量による高

度肥満症合併症の改善が期待できる観点から、治療適応ありと判断される場合、BMIが35以下になるまで再投与を考慮します。ただし、その場合も各学会などのガイドラインを順守して慢性的な惰性を避けるために、必ず6カ月以上の休薬期間を設け、その間は食事・運動療法を維持していただきます。その上で、BMIが35以上で医学的に治療の必要があると判断される場合、再投与を行っています(図5)。

そして、長期にわたり内科治療が奏効した患者さんでも最終的に外科治療に紹介する患者さんも多くおられます。医師による食欲抑制薬による初動時の服薬指導に加え、チーム医療で患者さんの通院、栄養・運動指導をサポートする体制を整えることにより、緩やかな減量が術後ストレスのプレコンディショニングとしても期待でき、減量・代謝改善手術の成功に寄与し得ると考えられます。



スタッフへのワンポイント・アドバイス

マジンドールの投与で最も重要なことは、薬を処方する際に患者さんにしっかりと「痩せ薬(=服用するだけで痩せる)ではありません!」「食欲を抑制してくれる薬です」と説明することです。

例えば、夜に宴会でたくさん飲み食いをして翌朝目覚めたときのことを考えてみてください。前日にたくさん飲み食いしても、通常翌朝には胃袋が空っぽなので、普段と同じように食べられなくはないですが、昨日のことを考えるとお腹がいっぱいであるような気がして食欲がわかない、といったことはよくあると思います。

つまり食欲抑制薬は脳に働いて胃袋がいっぱいになると錯覚させるお薬なのです。食事や運動の指導をしっかり守ると空腹で誘惑に負けそうになりますが、その食欲を抑えて、指導を守りながらの減量をサポートしてくれるのがマジンドールの作用であり、効果的な使用方法であることを、患者さんにしっかり理解してもらう必要があります。

文献

- 1) 日本肥満学会編: 肥満症診療ガイドライン2016. ライフサイエンス出版, 東京, 2016.
- 2) 前田和久: 肥満症の治療. 日本医師会雑誌特別号(2)2021; 150: 299-301.
- 3) Yoshida T, et al.: Int J Pharm Res 1994; 14: 125-132.
- 4) 田口敬太, 石崎直人, 蘆原恵子 他: 糖尿病性末梢神経障害による両下肢感覚異常に対する鍼治療の効果. 糖尿病 2017; 60(7): 489-497.

図5 当院にてマジンドールを投与した高度肥満症患者(n=180)における投与前後での体重減少率

