

肥満婦人の性機能並びに脂質代謝に関する研究

熊本大学医学部産科婦人科学教室（主任 加来道隆教授）

大学院学生 浜 崎 俊 郎

概要 最近食糧事情の改善に伴い肥満者が増加し、本邦に於ても漸く肥満症が医学的に注目される様になつたが欧米における程の関心は未だ寄せられず、臨床的研究は極めて少い。産婦人科領域の肥満者には性機能障害、産科合併症が多いので、この点からも女性肥満は多く問題を残している。

私は肥満婦人について臨床統計的観察を行うと共に、性機能や脂質代謝を検討し、性機能改善や産科合併症の軽減を目的として治療を試み、他方では本症と関係する若干の動物実験を行つた。

① 昭和35年から3年間の当科外来患者中肥満非妊婦68例、肥満妊婦37例について、肥満者の頻度、婦人科的疾患、肥満の契機、月経、既往症、妊娠分娩時合併症等を検討した。② 臨床検査は、性機能検査としては子宮腔の長さ、膣脂膏の角化係数、子宮内膜像、基礎体温等を検討し、脂質代謝を窺うために、血清コレステロール（Kiliani-Zak 法）、血清磷脂質（酸化一沃度法）、血中焦性ブドウ酸（清水—島蘭氏法）、血中 α -ケトグルタル酸（清水氏法）を測定した。③ 動物実験では dd 系雌性成熟マウスを用い Goldthiogluucose を注射し、体重、摂取熱量、膣脂膏からみた性周期に及ぼす影響や腹腔臓器に及ぼす影響を観察した。④ 治療には間脳に作用し食欲を抑制するといわれる Cafilon と低カロリー食 metrecal を使用し、性機能、脂質代謝の改善を計つた。

① 肥満非妊婦の頻度は15.9%で内分泌環境の急変する時期を契機として発生するものが55.9%で大半を占め、月経異常は29.0%にみられ、既往に異常妊娠分娩を経験したものが22.8%である。肥満妊婦の頻度は4.1%で高令者、経産婦に多く、妊娠分娩時合併症では妊娠中毒症（7.1%）、弛緩性出血（12.0%）が多く、児については過熟児が多い傾向にある（10.5%）。② 肥満婦人では子宮腔の長さは7cm以上のものが多い（75.0%）が、膣脂膏の角化係数では40%以下のものが55%、子宮内膜像では67.5%に異常を認め、基礎体温曲線では典型的二相性を示さないものが37.5%で性機能障害が多いことが窺われた。③ 血清総コレステロールは肥満度と共に増加するが肥満度+50%以上では却つて減少した。コレステロールエステルも同様の傾向を示すが遊離コレステロールでは一定の傾向を認めない。血清磷脂質、C/P²比、血中焦性ブドウ酸、 α -ケトグルタル酸も大体肥満度と正の相関を示すが、 α -ケトグルタル酸は肥満度+50%以上では却つて減少した。④ マウスに Goldthiogluucose を注射し肥満を発生せしめ得た。摂取熱量の増加と持続的発情に次いで発情停止を、腹腔臓器では子宮、卵巣の萎縮を認めた。⑤ Cafilon[®]療法では体重減少は1カ月平均4.4kgで、最高体重減少は124日間治療の21.3kgである。Metrecal 療法では1カ月平均体重減少は5.1kgである。治療により全例に自覚症状の改善を認め、月経異常は Cafilon 療法により45.5%に改善した。血中焦性ブドウ酸、血清コレステロールは治療中一定の増減傾向を示さない。

結論 ① 肥満婦人には性機能障害が多い。② 肥満妊婦では異常妊娠分娩が多い。③ 脂質代謝は肥満度+50%未満までは障害されているが+50%以上では却つて軽快している。④ Goldthiogluucose 注射によりマウスに肥満、性機能障害を認めた。⑤ Metrecal 療法は Cafilon 療法より優れている。⑥ 脱脂療法により性機能障害は改善されるが、脂質代謝障害には一定の影響を及ぼさない。

緒 言

近年、食糧事情の改善に伴い肥満者が増加し本邦においても漸く肥満症が医学的に注目される様になつたが、欧米における程の関心は未だ寄せられず臨床的研究は極めて少い状況である。女性では思春期或いは更年期及びその前後に生理的脂肪沈着増加のみでなく、屢く病的肥満がみられることは、女性には脂肪代謝面で男性と異なつた特殊性があるものと思われる。女性肥満がおこる時期は凡そ思春期、妊娠、産褥、更年期又は去勢等の女性体内の内分泌環境に急変を来たす時期に一致することが

多い。又月経周期は極めて動的に体系づけられた内分泌的因子の協調の結果あらわれるものであるから、脂肪代謝特にその沈着動員にホルモンが関与する面が多いことを合せ考えれば肥満発生時期と月経周期との間に密接な関係があることは当然推察される。

肥満症に対する視床下部の意義は該部の実験的損傷から明らかである。即ち犬では室旁核の尾方部（Heinbecker, White, Rolf 1944）¹⁾、鼠では視床下部の両側性の腹内側核、又は乳頭体の背側部（Hetherington, Ranson 1942）²⁾、猿では視床下部前方部の底部（Brooks et al

1942)⁸⁾、視床の腹内側部及び中脳被蓋の吻合部 (Ruch et al 1941)⁴⁾、両側の中脳被蓋外側部 (小川1946)⁵⁾の傷害によつて肥満がおこるとされている。かくの如く肥満は視床下部の一部の傷害によつておこることは確実とされている。

一方性機能に対する視床下部の意義は、該部の損傷実験による性周期変化の観察からもその間の密接な関係が窺われる。即ち Dey⁶⁾等はモルモットの視床下部を電気的に破壊すれば、中心隆起附近の損傷では性周期の停止と性器の萎縮がおこり、後方乳頭体領域の損傷では性周期そのものは保存されるが性行為及び受胎能が消失し、視束交叉寄りの前視床下部では持続的発情及び性器肥大を来たすことを報告している。ラッテについては前視床下部の損傷が持続的発情 (Hillarp 1949)⁷⁾を、第3脳室壁の破壊が性周期の停止 (Hess et al 1951)⁸⁾を、下垂体漏斗の前方寄りの損傷では持続発情が、後方寄りの破壊では周期停止 (津野1957)⁹⁾をおこすことが認められている。その他家兎についての種々な薬物的侵襲による排卵実験及びその抑制からも視床下部の意義が明らかにされている¹⁰⁾。同時に臨床的には視床下部の病変に基づく月経周期異常例或いは周期異常者の該部の機能異常を推定させる検査成績が得られており、性機能における性上位部の意義はもはや異論の余地がない。

この様に肥満や性機能上における視床下部の役割が極めて重要なことは知られているが、梶原¹¹⁾は夫々に関係する中樞が視床下部のどの部位にあるかを的確に把握し得ない現状では両者を直結することは危険であるが、しかしそれらの中樞は同じく視床下部の領域にあるという点で全く異質のものとは考えられないと述べている。事実、臨床的に肥満婦人では性機能障害が多く、病的肥満の多い欧米では産科合併症が問題視されているので、私は当科外来患者中肥満婦人について臨床的観察を行うと共に、性機能や脂質代謝をも検査し治療を試み、他方ではこれと関係する若干の動物実験をも行つたのでその成績を報告する。

臨床統計的観察成績

A 肥満非妊婦の統計的観察

肥満の程度を判定するには体比重或いは体水分測定による体脂肪量の算出、腹囲、上膊囲、皮厚の測定など種々の方法があるが¹²⁾、実際には体重測定が最も容易であるので私は教室の森¹³⁾¹⁴⁾に従つて Broca の標準体重を用い、肥満度として過剰体重の標準体重に対する比を%で表わし、+10%以上を肥満、+20%以上を病的肥満と

した。

(1) 肥満婦人の頻度 昭和37年1月から昭和37年12月迄の1年間に当科外来を訪れた患者中、全身的に明らかに消耗性疾患に罹患していると思われる者や、妊娠初期以外の妊婦を除いて無作為的に選んだ567例について肥満度を調べると肥満度+10%以上の肥満者は90例(15.9%)である。

(2) 肥満婦人にみられた婦人科疾患 (第1表)

肥満婦人90例にみられた婦人科疾患 (外来診断)は、卵巣機能不全、子宮發育不全が15例(16.7%)で最も多く次いで子宮腔部糜爛(13例)、機能性出血(8例)、子宮癌(6例)の順である。又肥満のみで婦人科的に著変を認めなかつた者は13例である。

第1表 肥満婦人の婦人科的疾患 (90例)

卵巣機能不全	15	更年期障害	2
子宮發育不全	15	子宮外妊娠	1
子宮腔部糜爛	13	不妊症	1
機能性出血	8	頸管無力症	1
子宮癌	6	頸管炎	1
頸管ポリープ	5	膀胱炎	1
妊娠	5	月経困難症	1
老人性陰炎	4	頸管裂傷	1
子宮筋腫	3	子宮脱	1
外陰部湿疹	3	腰痛症	1
妊娠中毒症	2	婦人科的著変なし	13
卵巣嚢腫	2		

(3) 肥満の契機 (第2表)

精査し得た肥満婦人68例の肥満の契機は、妊娠分娩後の12例(17.6%)が最も多く、次いで流産、人工中絶、結紮、更年期、思春期の順である。思春期、妊娠、産褥、更年期、去勢などの女性体内の内分泌環境に急変を来たす時期を肥満の契機とするものは38例(55.9%)で大半を占める。

(4) 肥満婦人の年令別肥満度 (第3表) 肥満婦人68例を年代別に肥満度+10%以上+20%未満と、+20%以上の病的肥満とに分けてみると、肥満度+10%以上+20%未満の肥満婦人は14例(20.6%)でその中20才代が8例(50%)で最も多く、肥満度+20%以上の病的肥満婦人は54例(79.4%)でこれを年代別にみると高令になるに従い高率になる。

第2表 肥満の契機 第3表 肥満婦人の年令別肥満度

妊娠分娩	12	去勢	2	肥満度	+10%以上	+20%以上	計
流産・人工中絶・結紮	11	食糧事情好転	2	年令	例数 (%)	例数 (%)	
更年期	7	生来	2	20才～29才	8(50.0)	8(50.0)	16
思春期	6	病氣恢復	1	30才～39才	4(12.9)	27(87.1)	31
結核治療	5	下垂体腫瘍切除	1	40才～49才	2(16.7)	10(83.3)	12
虫垂切除術	4	不明	13	50才～59才	0(0)	7(100.0)	7
結婚	2	計	68	60才以上	0(0)	2(100.0)	2
				計	14(20.6)	54(79.4)	68

(5) 肥満婦人の月経 (第4表)

昭和39年1月1日

浜 崎

27—27

第4表 肥満婦人の月経

月経周期	持 続 日 数	経 血 量
順調不順	2 3 4 5 6 7 多 中 少 無	
44 18 6 12 19 3 10 9 43 6 4		
(71.0) (29.0)		(14.5) (9.6) (6.5)

肥満婦人の月経については肥満婦人68例から閉経期の6例を除いた62例では月経周期が順調なもの44例(71.0%),不順なもの18例(29.0%)である。持続日数は5日の者が一番多く、3日、4日の者がこれに次ぐ。経血量は質問によつて経血量の多少を知ることが主観が入るために困難であるが、松本¹⁵⁾に従つて、血塊が混じり始めに困る程度のものを多量、流れ出る程度にあるものを中等量、ほんの僅かで流れ出ない位のものを少量とすると、9例(14.5%)に過多月経、4例(6.5%)に無月経、6例(9.6%)に過少月経を認めた。

(6) 肥満婦人の既往症(第5表)

68例中既往症のある者は43例で、子宮後屈、虫垂炎が最も多く、次いで肺結核、卵巣腫瘍、卵管結紮の順である。

第5表 肥満婦人の既往症 第6表 既往妊娠分娩の異常(経産婦48例)

子宮後屈	6	腎 炎	1	死 産	3
虫 垂 炎	6	糖 尿 病	1	微弱陣痛	3
肺 結 核	5	胆 石 症	1	中 毒 症	2
卵巣腫瘍	4	膀 胱 炎	1	癒着胎盤	1
結 核	4	骨 膜 炎	1	妊娠貧血	1
子宮内膜炎	2	濕 疹	1	前置胎盤	1
関節炎	2	高血圧症	1	計	11
子宮腔部癰	2	機能性出血	1		
肺 炎	2	マラリア	1		
子 宮 癌	1	計	43		

(7) 肥満婦人の既往妊娠分娩(第6表) 肥満婦人68例中既婚者は63例、未婚者は5例で、既婚者63例中経産婦は48例、1回妊娠したが流産に終わったもの3例、未妊婦ではあるが結婚後3年未満のため不妊症に入れられないもの3例、不妊症9例(14.3%)であつた。経産婦48例中11例(22.8%)に死産、微弱陣痛、妊娠中毒症(子癇1例、子癇前症1例)、癒着胎盤、妊娠貧血、前置胎盤等の異常妊娠分娩を経験している。

(8) 小括並びに考按

当科外来患者中、肥満度+10%以上の肥満は15.9%である。肥満婦人の婦人科的疾患中、卵巣発育不全、子宮發育不全が最も多く、肥満の契機としては思春期、妊娠、産褥、更年期、去勢等の女性体内の内分泌環境に急変を来す時期が最も多い。妊娠中又は分娩後肥満する母性肥満については Sheldon¹⁶⁾ は妊娠中の異常な体重増加は食欲の亢進によるとし精神的な因子を強調している。また肥満妊婦では胎児が大きく児死亡率が高いこ

と、乳汁分泌過剰、分娩後糖尿病に罹患することが多いこと、実験的視床下部損傷によるものと類似の肥満を呈することより視床下部障害を仮定している。肥満婦人を年齢別にみると高令者に病的肥満が高率である。肥満婦人の月経異常については、Schroeder and Davies¹⁷⁾ は肥満婦人の74%に月経不順を認めているが、私の例では29.0%に認められた。尚4例(6.5%)に無月経を認めた。11例(22.8%)に異常分娩を経験しているが、この異常は全て肥満後に経験したものではないので肥満婦人の妊娠分娩の異常の頻度などは不明である。従つて次の如く当科入院分娩患者について統計的観察を行った。

B 肥満妊婦の統計的観察

肥満者には正常体重者に比して、心臓、動脈、腎臓等の変性疾患が多く、これに関連して肥満婦人が妊娠分娩した場合に多くの障害に遭遇するであろうことは想像に難くない。

肥満婦人の異常妊娠分娩については報告者によつて異なり、Matthews¹⁸⁾、Odell & Mengert¹⁹⁾、Fisher & Frey²⁰⁾等は陣痛微弱、遷延分娩の傾向が見られるといふ、Douglas & Scadron²¹⁾、Pettry²²⁾ Witten²³⁾等によれば肥満自体による遷延分娩は多くなく、分娩異常はむしろ児の大きいことにより起こり易いという。わが国では外国ほど高度の肥満に遭遇することが少ない関係上、肥満妊婦は余り問題にされずこれに関する報告は非常に少ないので、肥満妊婦について種々検討を加えてみた。

普通、妊婦の体重は胎児、胎児附属物、羊水、水分貯溜による増加、乳房、子宮の増大等の妊娠による生理的体重増加があるので妊娠各時期に於ける肥満の判定は必ずしも容易ではない。私は体重変化のまだ少ない妊娠初期(妊娠4カ月以前)に身長、体重から Broca の標準体重を算出し、これから肥満度として過剰体重の標準体重に対する比を%で表わし、肥満度-10%以上+10%未満の者を正常体重群、-10%未満を体重不足群、+10%以上を体重過剰群とした。

(1) 肥満妊婦の頻度 昭和35年1月より昭和37年12月までの3年間に当科に入院分娩した患者中、妊娠初期(妊娠4カ月以前)の体重が判明している者から無作為的に選んだ903例の妊婦では体重不足群157例(17.4%)、正常体重群709例(78.5%)、体重過剰群(肥満妊婦37例(4.1%))で症例中浮腫を認めたものは1例もなかった。

(2) 年齢別頻度(第7表)

体重不足群、正常体重群及び体重過剰群を夫々年齢別に分けると、19才以下及び40才以上は例数が少ないので

第7表 妊婦の年齢別頻度

	体重不足群 例数 (%)	正常体重群 例数 (%)	体重過剰群 例数 (%)	計 例数 (%)
19歳以下	2(6.7)	1(3.3)	0(0)	3(10.0)
20~29	123(18.7)	513(78.0)	22(3.3)	658(100)
30~39	32(13.4)	191(80.3)	15(6.3)	238(100)
40歳以上	0(0)	4(100)	0(0)	4(100)
計	157(17.4)	709(78.5)	37(4.1)	903(100)

第8表 経産回数

	体重不足群 例数 (%)	正常体重群 例数 (%)	体重過剰群 例数 (%)	計 例数 (%)
経産0	87(18.6)	363(77.6)	18(3.8)	468(100)
経産1	51	246	12	309
経産2	14	74	4	92
経産3以上	5	26	3	34
計	157(17.4)	709(78.5)	37(4.1)	903(100)

比較にならないが、20才代と30才代を比較すると、体重不足群では20才代が高率、正常体重群ではほぼ同率、体重過剰群では30才代が高率である。従つて肥満妊婦は高令者に多いことを示している。

(3) 経産回数 (第8表)

妊婦 903例中、初産婦 468例でその中、体重不足群は87例 (18.6%)、正常体重群は 363例 (77.6%)、体重過剰群は18例 (3.8%) である。

経産婦は 435例でその中、体重不足群は70例 (16.1%)、正常体重群は 346例 (79.5%)、体重過剰群は19例 (4.4%) である。従つて体重不足群では初産婦が経産婦に比し高率、正常体重群及び体重過剰群では経産婦が高率である。

(4) 今回妊娠分娩時合併症 (第9表)

妊娠中毒症85例中、体重不足群は11例 (12.9%)、正常体重群は68例 (80.0%)、体重過剰群は 6例 (7.1%) で各群の総数を考慮する時体重過剰群が最も高率である。弛緩性出血は50例でその中、体重不足群15例 (30.0%)、正常体重群29例 (58.0%)、体重過剰群 6例 (12.0%) で、やはり体重過剰群が最も高率である。遷延分娩 (初産30時間以上、経産20時間以上) は54例で、その中、正常体重群が最も高率である。

(5) 児合併症 (第10表)

未熟児 (生下時体重2500g以下) は96例で各群それぞれ14例 (14.6%)、79例 (82.3%)、3例 (3.1%) で、体重過剰群では少なく、過熟児 (生下時体重3800g以上) は43例で、各群それぞれ4例 (10.5%)、30例 (78.9%)、4例 (10.5%) で、体重過剰群が高率である。

第9表 今回妊娠分娩時合併症 第10表 児の合併症

	体重不足群 例数 (%)	正常体重群 例数 (%)	体重過剰群 例数 (%)	計 例数 (%)
総数	157(17.4)	709(78.5)	37(4.1)	903(100)
妊娠中毒症	11(12.9)	68(80.0)	6(7.1)	85(100)
弛緩性出血	15(30.0)	29(58.0)	6(12.0)	50(100)
前置胎盤	2(6.7)	1(3.3)	0(0)	3(100)
癒着胎盤	2(22.2)	7(77.8)	0(0)	9(100)
遷延分娩	7(13.0)	45(83.3)	2(3.7)	54(100)

	体重不足群 例数 (%)	正常体重群 例数 (%)	体重過剰群 例数 (%)	計 例数 (%)
総数	157(17.4)	709(78.5)	37(4.1)	903(100)
未熟児	14(14.6)	79(82.3)	3(3.1)	96(100)
過熟児	4(10.5)	30(78.9)	4(10.5)	43(100)
児死亡	1(7.7)	12(92.3)	0(0)	13(100)
頭血腫	2(28.6)	5(71.4)	0(0)	7(100)

(6) 小括並びに考按

Matthews & Brucke¹⁸⁾ は 200 ポンド (91kg) 以上の肥満婦人 200例について観察し、その75%は分娩時に何らかの合併症を認めている。即ち妊娠中毒症の発生、胎

位胎勢異常、遷延分娩、手術分娩が高率であると主唱し、このことは Odell や Mengert¹⁹⁾、Williams²⁴⁾ 等によつても確認されている。母性肥満のもう1つの重要な問題は妊娠中に於ける体重の増加は患者をして永久に肥満状態を維持せしめるということである¹⁸⁾。私は経産肥満婦人48例中12例 (25%) に母性肥満を認めた。当科入院分娩患者中、肥満妊婦は 4.1%で、年齢別にみると、高令者に肥満妊婦が多い傾向にある。初産婦と経産婦では後者に多い。

妊娠分娩時合併症では妊娠中毒症が最も多く85例、その中、体重過剰群は 6例 (7.1%)、体重不足群は11例 (12.9%)、正常体重群は68例 (80.0%) で各群の例数から考えれば体重過剰群が最も高率である。次いで合併症では弛緩性出血が多く (50例)、その中、体重過剰群は 6例 (12.0%)、体重不足群は15例 (30.0%)、正常体重群は29例 (58.0%) でこれも各群の例数から考えれば体重過剰群が最も高率である。又、児については体重過剰群に過熟児が多い傾向にある。

臨床検査事項

A 性機能

肥満婦人の外来診断では卵巣機能不全、子宮發育不全が最も多く、29.0%に月経異常を訴えたので更に詳しく性機能を調べるために、子宮腔の長さ、腔脂膏の角化係数、子宮内膜、基礎体温を測定又は検査した。

(1) 子宮の長さ (第11表)

40例の性成熟期肥満婦人について子宮消息子で子宮口から子宮底迄の長さを測定した。7 cm以上30例、6.9 cm以下10例であった。

(2) 腔脂膏の角化係数 (第12表)

40例の腔内容塗沫標本にE A36による Papanicolaou染色を行い、Papanicolaou に従つて腔内容上皮細胞を分類した²⁵⁾。月経整順例は月経周期10~14日目に採取し、不順例では採取の期日は一定しなかつた。角化係数が40%以下を示したのは22例 (55.0%) でこれからエストロゲン作用低下の傾向が窺われる。

(3) 子宮内膜 (第13表) 40例について子宮内膜を試験掻爬で採取し、ヘマトキシリン、エオジン二重染色を

第11表 第12表 第13表 第14表
子宮腔の長さ 角化係数 子宮内膜 基礎体温

子宮の長さ cm	例数	角化係数 %	例数	増殖萎縮	例数 (%)	一相性	12
7.5 ~ 7.9	5	0 ~ 10	0	+	13 (32.5)	非典型的二相性	3
7.0 ~ 7.4	25	11 ~ 20	6	-	23 (57.5)		
6.5 ~ 6.9	5	21 ~ 30	5	+	4 (10.0)	典型的二相性	25
6.0 ~ 6.4	10	31 ~ 40	17	採取不能	4		
5.9 以下	2	41 以上	18	計	40	計	40
計	40	計	40				

施して鏡検した。入念な試験掻爬にも拘わらず内膜を採取出来なかつたもの4例，腺組織が増殖しているもの13例，萎縮しているもの23例であった。

(4) 基礎体温 (第14表)

松田²⁶⁾に従つてほぼ平坦な低温を示すものを一相性とし，二相性曲線において上昇期，下降期が2～3日，高温期が約10日間でしかも体温の日差に余り変動のないものを典型的二相性とし，二相性ではあるが上昇期が4～5日を要するもの，高温期が短いもの，体温日差の変動が大きいもの，下降期に数日を要して明瞭性を欠く場合を非典型的二相性とした。一相性曲線を示したものの12例，非典型的二相性を示したものの3例であった。

B 脂質代謝

肥満の原因はともかくとして肥満は皮下その他の脂肪組織に脂肪が蓄積する事であつて，脂肪組織に蓄積された脂肪より動員される脂肪の量が少ない場合に肥満することになる。従つて肥満症では脂質代謝に障害があることは想像に難くない。私は肥満者の脂質代謝を窺う目的で血清コレステロール，燐脂質，血中焦性ブドウ酸， α -ケトグルタル酸を測定した。

(1) 血清コレステロール (第15表)

血清コレステロールを Kiliani 反応による Zak の抽出法²⁷⁾で測定すると，血清総コレステロールは肥満度の増加と共に増量するが+50%以上では減少した。遊離コレステロールは一定の傾向を示さない。コレステロールエステルは肥満度 0～+10%未満と+50%以上を除く+10%～+50%未満では肥満度と共に増加した。

第15表 血清コレステロール mg/dl

肥満度 %	例数	総	遊離	エステル
0～	4	1520±121	1423±116	84.8±8.9
+10～	10	2342±112	751±9.1	158.3±12.2
+20～	12	2030±105	585±8.5	154.4±12.4
+30～	16	2270±126	1245±10.5	185.2±13.4
+40～	10	2720±128	805±9.3	191.0±12.8
+50～	6	233.0±12.4	142.5±10.6	110.5±10.5

(2) 燐脂質 (第16表)

血清燐脂質を肥満婦人31例について酸化一沃度法²⁸⁾により測定すると，肥満者の燐脂質は僅かではあるが増加している。

(3) C/P 比 (第17表)

血清コレステロールと燐脂質の比，即ち C/P 比を求めてみると肥満者では増加している。

(4) 血中焦性ブドウ酸 (第18表)

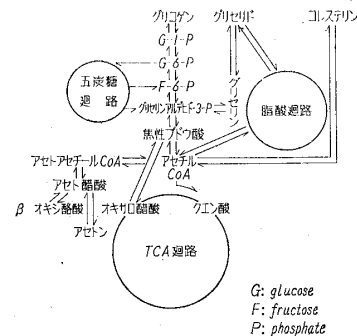
Pennington²⁹⁾ は肥満症は代謝障害によつて体重が増

第17表 C/P 比 第18表 血中焦性ブドウ酸mg/dl

肥満度 %	0～	+10～	+20～	+30～	+40～	+50 以上
C/P比	0.88	1.33	1.09	1.38	1.37	1.26

肥満度 %	0～	+10～	+20～	+30～	+40～	+50 以上
例数	7	15	13	16	9	4
P. A	2.16 ±0.08	2.20 ±0.11	1.93 ±0.09	2.05 ±0.10	2.75 ±0.11	2.08 ±0.10

第1図 糖質代謝系と脂質代謝系の相関



加すると推論した。彼によると肥満症では糖質の代謝過程 (第1図) に於て焦性ブドウ酸より先の代謝が出来ないという。従つて焦性ブドウ酸が蓄積し，これが脂肪の利用を抑制し貯蔵脂肪の動員を妨げるという。私は81例について清水・島蘭氏³⁰⁾法により焦性ブドウ酸 (PAと略す) を測定すると，肥満度と共に増加するが肥満度+50%以上は却つて減少する。

(5) α -ケトグルタル酸 (第19表)

Pennington が推論した如く糖質の代謝過程に於て焦性ブドウ酸より先の代謝が障害されているとすれば，糖質が TCA cycle に入つて代謝される量が少ないであろうと推測されるので，TCA cycle の代謝産物の1つである血中 α -ケトグルタル酸の量を清水・島蘭氏法³¹⁾により測定した。肥満度によつて分けてみると，肥満度の上昇につれて血中 α -ケトグルタル酸濃度は増加し+50%以上では却つて減少している。

第19表 α -ケトグルタル酸mg/dl

肥満度 %	0～	+10～	+20～	+30～	+40～	+50 以上
例数	4	5	6	8	4	2
α -KG	0.22 ±0.05	0.45 ±0.08	0.48 ±0.04	0.74 ±0.07	0.98 ±0.08	0.93 ±0.05

(6) 小括並びに考按 肥満婦人では血清総コレステロールは明らかに高値を示すが，燐脂質の増加はこれに比較して僅かであるので C/P 比も増加する。このような脂質代謝異常の成因としてアメリカでは脂肪摂取量の増加に帰しているものが多い様である。実際にアメリカ人の脂肪摂取量は1日 100～150gで熱量比は40%にも達する。日本人の熱量比は約22%でアメリカ人の40%と較べると著しく少ない³²⁾。また日本人の摂取脂肪は比較的

植物油が多いことを考えると、日本人肥満者の脂質代謝異常を脂肪摂取増加のみに帰することは出来ず他にその原因を求めねばなるまい。

肥満度+50%以上で血清総コレステロール、コレステロールエステルが却つて減少するのは脂質代謝障害が軽快していることを示すものであろうか。+50%以上の肥満者は少ないこと、肥満者は一定の体重増加を示した後体重の減少をみること等と合わせ考え興味あるものと思う。1946年に Godlowski³³⁾ は肥満の原因として焦性ブドウ酸の酵素による酸化の障害を指摘している。又 Pennington²⁹⁾ もこれを認めている。私の実験でも血中焦性ブドウ酸は肥満度+50%までは増加するが、肥満度+50%以上になると却つてやゝ減少する。 α -ケトグルタル酸も同様に肥満度と共に増量するが、これは肥満者には糖質の代謝異常が存在するが、焦性ブドウ酸より先の代謝即ち TCA cycle にはいる量は比較的障害されていないものと思われる。

マウスを用いての実験的研究

従来下垂体の肥満症に及ぼす役割が強調されすぎたが、その後視床下部の障害や破壊による肥満発生が重視されこれに関する研究^{1)~5)}も枚挙に暇がない。Goldthioglucose (有機性金製剤、製品名ゾルガナル、以下GTと略す)によって発生する肥満マウスは化学的物質で作られた唯一の明瞭な肥満症で Brecher & Waxler³⁵⁾ はマウスに本剤のLD₅₀を只一回注射しておくことを発見した。しかもGT肥満の発生病理について注目すべきことは、本剤注射後2~3日で視床下部の腹内側核に傷害を生ずることが発見された³⁶⁾³⁷⁾事である。私はゾルガナルBをマウスに注射し、体重の変化、性機能に及ぼす影響等を検討した。

(1) 実験材料並びに方法 20gr 前後の成熟 dd 系雌マウスを5匹宛2群に分け、第1群にはゾルガナルBを1匹当り25mg筋注しこれをGT注射群とし、第2群を対照群とした。なおGT注射群は全例生存した。飼料はオリエンタル固型飼料NMを用い毎日摂取した飼料を測定し摂取熱量を計算し、性周期の決定には膣脂膏をスポイトに1~2滴の生理的食塩水を入れ、これを膣内に挿入し洗う様にして内容物を吸引し、オブエクトグラス上に噴出、乾燥、固定、染色(ギームザ氏液並びにパパニコロー)し、鏡検した。判定は文献³⁸⁾(第20表)に従った。また体重は1週間毎に測定し第20週目に屠殺し、腹腔臓器(子宮、卵巢、肝、腎、腸間膜)重量を測定しその比体重を出した。

第20表

周 期	膣 脂 膏 変 化
第1期 発情前期	有核上皮細胞
第2期 発情期	エオジンに染色する無核角化上皮細胞
第3期 発情後期	無核細胞多数
第4期 移行期	無核細胞に中核多核白血球を混ずる
第5期 静止期	中核多核白血球多数に無核細胞少数

第21表

例数	飼育日	摂取熱量 cal/day	体重増加 g
2	140	20.0	27.0
3	140	17.0	15.5
5	140	17.5	14.0

(2) 実験成績

i) 体重の変化(第21表)

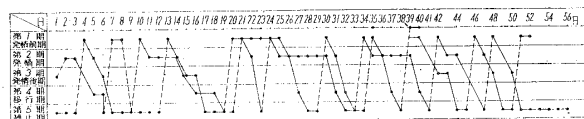
GT注射群5例中2例に対照群より著明な体重増加例を認めた。

ii) 摂取熱量(第21表): GT注射群中著明な体重増加を示した2例では摂取熱量の増大を認めた。

iii) 性周期に及ぼす影響(第2図)

GT注射群中著明な体重増加を示した2例中1例は21日目より発情期の延長を示し、51日目より発情が停止した。

第 2 図



iv) 腹腔臓器に及ぼす影響(第22表)

GT注射群に於て著明な体重増加を示した2例の腹腔臓器は対照に比し重量、比体重共に肝、腎、腸間膜では高値を示すが子宮、卵巢では却つて低値を示した。(写真1)

第22表 臓器重量

	対照群	ゾルガナル注射群
体重 gr	34(100)	47(100)
子宮(比体重) mg	219.6(0.65)	94.2(0.20)
卵巢(比体重) mg	148(0.04)	8.2(0.017)
肝(比体重) gr	1.7(5.0)	2.3(4.4)
腎(比体重) mg	410.4(1.2)	576.0(1.2)
腸間膜(比体重) gr	1.35(4.0)	4.2(8.9)

(3) 小括並びに考按

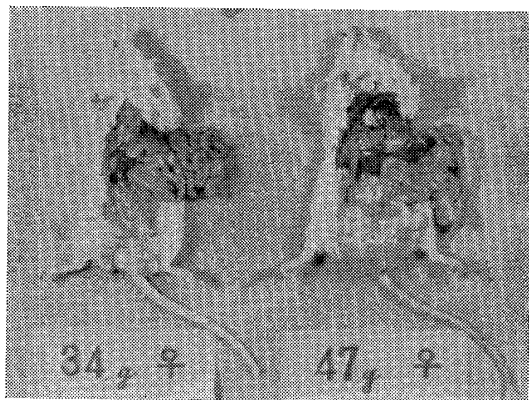
Marshall, Barnett & Mayer³⁹⁾ はGT肥満動物には注射後2~3日で視床下部の腹内側核に傷害を発見している。Brecher & Waxler³⁵⁾ はマウスにGTのLD₅₀を単一注射し、生き残ったマウスの1/3に著明な体重の増加を認め、剖検及び分析でこの体重増加は脂肪の増加が主であるが、組織学的に肝の中心性脂肪浸潤が認められた以外には臓器病変は認めていない。次いで彼等はかゝるマ

昭和39年1月1日

浜 崎

31—31

写 真 1



ウスの摂取熱量を調べた所、この肥満は“摂食の増加”に基づくことを認めた。又、Waxler & Euger³⁷⁾はGTを注射して肥満をおこしたマウスの臓器重量を全重量、乾燥重量、脱脂重量について測定したところ、この凡てが対照より大きかったという。即ち脂肪のみならず他の成分も多いことを示す。特に重量の増加は肝、脾、胸腺、副腎に多く、腎、睪丸、脳等の増加はみられなかったという。

私の実験では対照に比し摂取熱量の増加と肥満を認め、腹腔臓器では腸間膜脂肪組織の増生と子宮卵巣の萎縮を認め、腔脂膏よりみた性周期の停止と合わせ考える時、性機能異常が窺われるがこれ等摂取熱量の増加、肥満、性機能の全てが Marshall³⁹⁾等のいう如く視床下部の腹内側核の障害のみによるものか否か今後の研究に俟ちたい。

治 療

肥満婦人の臨床統計的観察から性機能障害、異常妊娠分娩が多く、肥満婦人の臨床検査から性機能及び脂質代謝異常を知つたので、食欲抑制作用のある Cafilon と低カロリー食 Metrecal を用い外来で肥満婦人の治療を試みた。

A Cafilon 療法

(1) 治療対象並びに方法 対象は肥満度+10%以上の婦人68例で全て外来患者のため熱量及び栄養成分の摂取量を一律に規定することは困難なので、教室の森¹⁴⁾に従い患者に次の様に指示した。

① 主食：毎食普通の大きさの茶碗に米飯を軽く一杯宛とし、パンや麺類等による補充を禁ずる。② 副食：魚肉類は従前と同様か又はより多くし、いも類を除く野菜を豊富に摂る。③ 間食：空腹感甚しい時は牛乳か果物を摂取させる。④ 薬物：Cofilon は毎食前30分に1

錠宛服用、不眠を訴える場合は夕食前の服用を中止、総合ビタミン剤を適宜服用 ⑤ 運動：朝食前の散歩、掃除、洗濯、美容体操等、患者は7～14日間毎に来院させた。

(2) 治療成績 治療の必要と思われた患者68例中指示通りに1カ月以上通院加療した者は20例(29.4%)であり、治療を奨めたがその意志のなかつた者41例、その意志はあつたが指示通りに治療を受けなかつた者7例である。

観察期間は20例中最短53日、最長288日で、Cafilon投与期間は35日から173日である。

(i) 体重減少(第23表、第24表)

第23表の如く最大減少21.3kg、最小減少4.0kgである。観察期間別の平均体重減少は第24表の通りである。

1カ月以上観察した20例中、定期的に1～2週間毎に来院した18例の最初4週間の体重減少は第25表の如く平均4.4kg(1.8～9.4)である。

第 23 表

症例	年齢	身長 cm	治療前 体重kg	治療前 腹囲cm	治療前 Bruce%	治療期間	Cafilon 投与期間	治療後 体重kg	治療後 腹囲cm	治療後 Bruce%	体重減少 kg	腹囲減少 cm
1	46	154.0	61.8	93.0	+14.4	86	86	51.65	89.5	-4.5	10.15	3.5
2	38	142.6	63.9	96.0	+50.0	115	115	53.4	87.0	+25.4	10.5	9.0
3	35	153.0	70.5	104.0	+32.8	130	113	59.6	93.0	+14.5	10.85	9.0
4	25	153.0	59.8	90.0	+11.8	120	120	51.0	80.5	-3.8	8.80	9.5
5	44	153.2	62.7	102.0	+17.9	88	88	51.9	94.5	-2.4	10.8	7.5
6	25	152.6	60.7	92.0	+15.2	113	113	51.2	87.0	-2.6	9.47	5.0
7	54	146.0	65.0	110.0	+41.3	173	173	53.35	101.5	+6.0	9.25	8.5
8	33	150.2	67.6	97.0	+32.8	126	126	55.1	91.0	+9.8	12.5	6.0
9	36	143.0	57.0	101.0	+32.6	126	77	46.7	90.0	+8.6	10.3	11.0
10	33	156.6	80.5	103.5	+42.2	124	124	59.2	86.5	+4.6	21.3	17.0
11	31	144.5	59.5	94.0	+33.7	288	140	46.5	83.5	+15.5	13.0	15.5
12	31	152.0	62.7	93.5	+20.6	124	103	53.3	87.0	+2.5	9.4	6.5
13	43	148.8	64.8	104.0	+32.8	80	42	59.8	97.5	+22.5	5.0	6.5
14	30	155.4	69.8	87.0	+26.0	148	74	59.0	78.0	+6.5	10.8	9.0
15	33	145.4	61.7	96.0	+35.9	177	147	55.85	90.0	+23.0	5.85	6.0
16	35	153.8	71.3	102.0	+32.0	70	70	66.7	99.5	+23.2	4.6	2.5
17	21	151.4	61.6	97.0	+20.0	53	53	54.7	88.0	+4.4	6.9	9.0
18	48	157.4	70.7	107.0	+23.2	81	56	66.1	102.0	+14.8	4.6	5.0
19	40	151.0	63.4	94.5	+24.3	154	35	54.4	84.5	+6.7	8.95	9.5
20	34	158.0	76.0	102.0	+31.0	176	112	70.0	97.0	+20.7	4.0	5.0

第24表 観察期間別平均体重減少

観察期間	例数	体重減少(kg) 平均(最大-最小)
30～	1	6.9(6.9)
60～	5	7.0(4.6-10.8)
90～	2	10.0(9.47-10.5)
120～	7	12.0(8.8-21.3)
150～	4	7.0(4.0-22.5)
180日以上	1	13.0(13.0)

(ii) 腹囲減少(第25表) 最大減少17.0cm、最小減少2.5cmで平均8.0cmである。体重1kg減少につき約1.1cmの腹囲減少があつた。

(iii) 自覚症状 20例中全例に全身倦怠感は消失し気分爽快となり、頭重を訴えた3例中2例に消失、腰痛を訴えた2例中1例にその軽快をみた。

(iv) 血清総コレステロール(第26表)

第25表 治療開始後4週間の体重、腹囲減少

症例	年齢	治 療 前		治 療 成 績 (体 重) kg			体 重 減少	治 療 成 績 (腹 囲) cm			腹 囲 減少				
		身長 cm	体重 kg	1 週	2 週	3 週		1 週	2 週	3 週					
1	46	154.0	61.8	+14.4	93.0	58.4	58.5	58.6	54.4	92.0	93.0	93.0	0		
2	38	142.6	63.9	+50.0	96.0	61.0	61.0	60.0	58.6	53.0	95.0	92.0	92.0	3.0	
3	35	153.0	70.45	+32.8	104.0	68.7	68.2	68.0	68.0	245	104.0	102.8	102.2	1.8	
4	25	153.0	59.0	+1.3	90.0	57.7	57.0	55.75	54.95	485	89.5	88.0	86.5	3.0	
5	44	153.2	62.7	+19.9	102.0	60.15	60.25	60.25	59.8	29	102.0	102.0	101.5	101.0	1.0
6	75	152.6	66.67	+15.2	92.0	59.15	59.5	59.4	59.35	71.7	—	87.0	89.0	89.0	3.0
7	54	146.0	65.0	+41.3	110.0	62.7	62.0	60.4	60.45	455	109.0	108.5	—	109.0	1.0
8	33	150.2	67.6	+32.8	97.0	63.85	65.0	63.5	63.5	41	98.0	97.0	96.0	96.5	7.5
9	36	143.0	57.0	+32.6	101.0	55.9	53.9	53.2	52.2	48	—	—	98.0	96.0	5.0
10	33	156.6	80.5	+42.2	103.5	77.0	75.2	71.95	71.1	9.4	103.0	102.0	101.0	100.0	3.5
11	31	144.5	59.5	+35.7	99.0	57.3	—	55.7	38	97.0	96.0	95.0	94.2	4.8	
12	31	152.0	62.7	+20.6	93.5	60.8	59.8	—	58.2	45	—	—	93.5	0	
13	43	148.8	64.8	+32.8	104.0	64.2	63.4	63.2	62.3	19	104.0	102.0	102.0	102.0	2.0
14	30	150.2	63.5	+26.0	98.0	—	60.9	—	59.6	39	—	—	94.0	—	6.0
15	33	145.4	61.7	+35.2	96.5	60.4	57.8	60.6	59.9	1.8	96.5	96.5	96.0	95.5	1.0
16	35	153.8	71.3	+37.5	102.0	69.4	68.0	66.9	66.7	4.6	100.0	99.0	98.0	98.0	4.0
17	21	151.4	61.6	+19.8	97.0	59.3	58.2	58.7	57.4	4.2	95.0	92.5	93.0	91.0	6.0
18	48	157.4	70.7	+23.2	107.0	69.5	68.5	67.9	67.0	3.7	106.5	106.0	106.0	105.5	1.5

第26表 血清総コレステロールmg/dl 第27表 血清遊離コレステロールmg/dl

週	1	2	3	4	5	6	傾向
保	242	212	214	180	286	—	↓
池	273	162	235	246	252	208	↑
高	250	300	300	—	—	—	↑
岩	278	300	294	276	264	202	↑
小	216	216	202	208	227	163	↓
小	256	188	163	222	—	—	↓
小	206	168	222	216	—	—	↑
池	254	250	264	282	—	—	↑
松	250	273	277	—	—	—	↑
松	252	202	244	240	—	—	↑
中	180	216	230	165	—	—	↑

治療経過を追って1週間毎に測定し得た11例中、減少の傾向を示した者3例、増加の傾向を示した者3例、増加の後減少した者2例、減少の後増加した者3例であった。

(v) 遊離血清コレステロール(第27表)

11例中減少した者6例、増加した者2例、増加の後減少した者2例、減少の後増加した者が1例である。

(vi) 血清コレステロールエステル(第28表)

11例中7例に増加、3例に減少、1度増加して減少した者1例であった。

(vii) 血中焦性ブドウ酸(第29表)

11例中増加の後に減少した者4例、減少の後に増加した者1例、他の6例では一定の傾向を示さなかった。

第28表 血清コレステロール・エステルmg/dl 第29表 血中焦性ブドウ酸mg/dl

週	1	2	3	4	5	6	傾向
保	152	128	141	—	83	—	↓
池	73	108	164	189	206	—	↑
高	28	96	210	—	—	—	↑
岩	192	20	272	72	180	158	↑
小	136	132	—	172	93	—	↓
小	—	9	180	—	—	—	↑
小	173	171	49	38	—	—	↓
池	144	216	129	237	—	—	↑
松	184	221	187	—	—	—	↑
松	38	150	204	160	—	—	↑
中	100	136	180	94	—	—	↑

(viii) α-ケトグルタル酸(第30表)

8例中減少した者2例、増加した者2例、増加の後減少した者2例、減少の後増加した者1例、不変1例で全体として一定の傾向を認めない。

(ix) 月経異常の改善(第31表)

第30表 α-ケトグルタル酸mg/dl 第31表 月経異常の改善

週	1	2	3	4	5	傾向
岩	0.28	—	—	—	—	—
池	0.68	—	—	0.56	—	↓
松	0.84	0.58	—	0.72	—	↑
梅	0.46	—	—	1.04	—	↑
求	0.36	—	—	1.32	—	↑
古	0.60	—	—	1.02	0.60	↑
田	0.00	—	—	1.60	—	↑
小	0.48	—	—	0.72	—	↑

本療法中ホルモン療法は一切行わなかった。

指示通り1カ月以上通院加療した例について月経異常改善の状態をみると、稀発過少月経5例中3例(60%)は整順となり、経血量は増し2例は妊娠した。過少月経2例中全例に経血量の増加を認め肥満前と同程度になった。無月経4例では全例改善を認めなかった。

B Metrecal 療法

Metrecal は体重減少を目的とする粉末食餌療法剤で、第32表の如く、高蛋白、低脂肪、低糖質、低カロリーを目標とし各種栄養素並びにビタミン、ミネラル類は American Food and Drug Administration で決めた1日必要量の1～3.5倍を含有し、しかも十分に満腹感を与える様に工夫されている。私は Metrecal が肥満症の治療食として優れた製剤であると考え、若干の肥満婦人に使用してみた。

第32表 Metrecal 成分分析表(半ポンド(225g)中に次のものが含まれている。

カロリー 900Cal	カロリー分布:
脂質 20g (飽和 6.3g)	蛋白質 30.5%
蛋白質 70g	脂質 19.5%
糖質 110g	糖質 50.0%
灰分 14.5g	
ビタミン A 5,000 I.U.	無機質 Ca 20g
" D ₂ 400 I.U.	P 18g
" E 10 I.U.	Na 0.9g
" B ₁ 2mg	K 3.5g
" B ₂ 3mg	Fe 15mg
" C 100mg	Mn 2mg
" B ₆ 2mg	Cu 1.5mg
" B ₁₂ 2mg	Zn 5mg
ニコチン酸 15mg	J 150mcg
葉酸 0.30mg	Mg 250mg
パント酸 10mg	
カルシウム	

(1) 実験対象並びに実験方法、昭和36年6月以降、態大産婦人科外来を訪れた肥満婦人の中から職業、家庭、生活状態を考慮して少なくとも4週間のメトリカル使用に耐え得ると思われる症例7例を選び、原則として1缶(225g)を5合(900cc)の水に溶かし1日3～4回に分けて服用せしめた。この間カロリーを無視出来ると思われる夏ミカン、トマト、胡瓜等の他は一切摂取することを禁じた。

(2) 治療成績 1週間毎に来院せしめて体重、腹囲、自覚症状、血清蛋白、血清総コレステロール、血中

昭和39年1月1日

浜 崎

33—33

焦性ブドウ酸を検査した。

(i) 体重減少(第33表) 4週間に最高 6.9kg, 最低 3.4kg, 平均 5.1kgの減少を示した。又いずれも1週間目が著明な体重減少を示した。

(ii) 腹囲減少(第33表) 最高11.0cm, 最低 4.0cm, 平均 7.0cmの減少を示した。

(iii) 血清蛋白(第34表)

第34表 血清蛋白(g/dl)
(メトリカル療法)

症例	治療前	1週	2週	3週	4週
1	7.2	7.0	7.0	—	7.8
2	7.8	—	7.3	7.0	7.4
3	8.4	8.0	7.4	7.4	7.5
4	7.0	7.0	7.3	7.0	7.2
5	7.4	7.2	7.3	7.5	7.4
6	7.9	7.7	7.5	7.6	7.6
7	8.0	7.4	7.2	7.4	7.6

第35表 血清総コレステロール(mg/dl)
(メトリカル療法)

症例	治療前	1週	2週	3週	4週	傾向
1	234	231	220	210	214	↓
2	186	279	210	220	210	↑↓
3	222	222	200	195	190	↓
4	184	248	207	197	194	↑↓
5	250	244	248	244	240	↓
6	230	236	260	—	280	↑
7	300	280	280	146	186	↑

第36表 血中焦性ブドウ酸(mg/dl)
(メトリカル療法)

症例	治療前	1週	2週	3週	4週	傾向
1	1.94	2.54	2.27	3.53	1.70	↑↓
2	2.63	1.33	1.56	2.85	2.30	↑
3	1.88	2.01	1.95	1.64	—	↑↓
4	0.83	—	0.94	1.13	—	↑↓
5	—	—	—	—	—	—
6	1.35	2.52	1.88	1.84	1.20	↑↓
7	2.48	1.49	2.40	—	1.63	↑↓

第37表 自覚症状の改善
(メトリカル療法)

症例	全身倦怠	動悸	息切れ	腰痛	全身倦怠	動悸	息切れ	腰痛
1	+	+	+	+	+	+	+	+
2	+	+	+	+	+	+	+	+
3	+	+	+	+	+	+	+	+
4	+	+	+	+	+	+	+	+
5	+	+	+	+	+	+	+	+
6	+	+	+	+	+	+	+	+
7	+	+	+	+	+	+	+	+

治療中, 血清蛋白の減少は認められない。

(iv) 血清総コレステロール(第35表)

7例中4例に減少の傾向をみた。

(v) 血中焦性ブドウ酸(第36表)

5例にやゝ減少, 1例にやゝ増加した。

(vi) 自覚症状(第37表)

それぞれ第37表の如き自覚症状を訴えたが体重減少によつてやゝ軽快しており, 症例1は腰痛症のため整形外科で治療中の患者であるが腰痛の軽快をみた。

(3) 副作用 著明な副作用は認めないが2例に軟便を訴えた。

C 小括並びに考按

肥満婦人の臨床統計的観察では性機能障害が多く, 臨床検査でも性機能障害及び脂質代謝異常が多いことを知ったので, それらの改善を計るために治療を行った。

肥満症の治療の原則は原因の如何を問わずエネルギー負出納にある。エネルギー負出納を得る為には消費熱量を増加させる方法と, 摂取熱量を制限する方法とがある。消費熱量を増加させるには運動, 甲状腺剤及びDinitrophenol 等があるが, 運動による消費熱量の増加は僅少であるから, 運動は補助的療法に過ぎない。

甲状腺剤とDinitrophenolの使用については非生理的であるところから批判的な者が多い。摂取熱量の制限には減食が行われる。減食は代謝亢進剤の使用や強制運動負荷に比べれば遙かに生理的であり肥満症治療の根幹である。しかし減食もその実施に当たっては患者に非常な苦痛を与えるので食欲抑制剤が併用される。一方外来患者で患者1人の為に減食を行うことは食糧構成を考

第33表 メトリカル食と体重腹囲減少

症例	年齢	治療前				治療成績(体重)kg				治療成績(腹囲)cm	備考				
		身長cm	体重kg	体脂肪率%	腹囲cm	1週	2週	3週	4週						
1	42	146.2	71.5	+54.7	110	68.7	67.15	67.0	66.4	-5.1	108.5	108.0	107.5	107.0	-40
2	35	156.0	66.7	+19.1	97	63.7	62.5	62.0	60.12	-6.8	93.5	93.0	89.5	88.5	-85
3	28	154.0	70.2	+30.5	100	67.2	66.5	65.5	64.8	-5.4	95.0	92.0	91.0	89.0	-110
4	38	154.0	60.0	+11.1	82.5	57.2	56.0	56.5	—	-3.5	82.5	82.5	74.0	—	-85
5	56	150.0	67.5	+35.0	109	67.0	—	64.4	64.1	-3.4	107.0	—	103.0	101.0	-80
6	23	154.6	68.3	+25.1	102	67.2	64.9	64.5	63.5	-4.8	100.0	98.0	98.0	97.0	-50
7	34	153.2	78.6	+47.7	115.5	77.0	73.7	73.4	71.7	-6.9	—	114.5	—	111.5	-40

えての献立の面で大変面倒であり体重コントロール食品の出現が望まれていたが, 最近わが国でも低カロリー一食 Metrecal が市販される様になった。私は食欲抑制作用のある Cafilon と低カロリー一食である Metrecal を使用して肥満症の治療を行った。

治療を必要とした肥満婦人68例中実際指示通りに治療し得たものは20例(29.4%)に過ぎず本症には肥満による直接的な苦痛が少ないことにもよるのであろうが如何に本症の治療が困難であるかを物語っており, 患者自身の強い意志と周囲の協力の必要性, 本症の成人病罹患に対する役割等を啓蒙する必要性が痛感される。

Cafilon 療法による最初4週間の体重減少は平均 4.4 kg (1.8~ 9.4), Metrecal 療法による最初4週間の体重減少は平均 5.1kg (3.5~ 6.9) で, Metrecal 療法が僅かに優れている。体重減少により全身倦怠感, 頭重, 息切れ等の自覚症状は殆んど全例に軽快した。治療中血清コレステロール, 血中焦性ブドウ酸値は必ずしも一定の増減傾向を示さなかった。副作用としては, Metrecal 使用例中2例に軟便を訴えたに過ぎない。

総括並びに結論

肥満症は最近漸くその重要性が目される様になったが, 女性には肥満のおこる一定の時期があり思春期, 妊娠, 分娩, 産褥期, 更年期, 去勢等女性体内の内分泌環境に急変を来す時期に一致することが多い。思春期は月経周期が始まる時期で, 卵巣の周期的活動開始の引金となるものは恐らく視床下部と思われ, 更年期は月経周期が閉止する時期で, 恐らく卵巣の機能的限界に達した時に始まると考えられ性上位部(視床下部一前葉)は機能

亢進状態にある。いずれにせよ共に移行期として視床下部の不安定期である。一方視床下部にある食欲中樞については多くの報告があり、Brobeck & Anand は視床下部両側を極く一部破壊すれば食欲を全然感じないラットとなり、中心部を破壊すれば過食になるという。この様に視床下部は性機能の性上位部として、又食欲中樞として重要な意義を有する。

そこで私は当科外来患者中、肥満婦人について臨床的観察を行うと共に性機能や脂質代謝をも検査し治療を試み、他方ではこれと関係する若干の動物実験をも行つた。

(1) 昭和37年1月より同年12月迄の当科外来患者中、肥満度+10%以上の肥満婦人の頻度は15.9%である。

(2) 肥満婦人にみる婦人科的疾患では卵巣機能不全、子宮發育不全が最も多い。発生の契機としては思春期、更年期等内分泌環境の急変によるものが55.9%であった。

(3) 肥満後には月経異常が29.0%に認められ、22.8%が既往に異常妊娠分娩を経験している。

(4) 昭和35年から3カ年間の当科入院分娩患者中、肥満妊婦は4.1%で高令者、経産婦に多い。

(5) 妊娠分娩時合併症では妊娠中毒症、弛緩性出血が多い。児については過熟児が多い傾向にある。

(6) 肥満婦人の性機能検査では子宮腔の長さは7cm以上のものが多いが(75.0%)、腔脂膏の角化係数からみたエストロゲン作用は低下の傾向を示し、子宮内膜像では67.5%に異常を認めた。基礎体温曲線では典型的二相性を示したものは62.5%である。

(7) 血清総コレステロールは肥満度の増加と共に増量するが肥満度+50%以上の高度の肥満では却つて減少した。コレステロールエステルも大体同様の傾向を示した。遊離コレステロールでは一定の傾向を認めない。血清磷脂質も僅か乍ら増加している。C/P比も肥満者では高値を示す。血中焦性ブドウ酸は肥満度と正の相関を認め、 α -ケトグルタル酸は肥満度+50%以下までは肥満度と正の相関を認めるが、+50%以上では却つて減少した。

(8) GT注射マウスでは食欲の亢進と著明な体重増加を認め、持続的発情とそれに次いで発情の停止を認めた。腹腔臓器では重量、比体重とも肝、腎、腸間膜の増大と、子宮、卵巣では萎縮を認めた。

(9) Cafilon療法では体重減少は1カ月平均4.4kgで最高は124日間治療で21.3kgである。又 Metrecal療法では1カ月平均5.1kgである。治療により全例に自覚症状の改善を認めたが、治療中血清コレステロール、血

中焦性ブドウ酸、 α -ケトグルタル酸等は、一定の増減傾向を示さなかつた。月経異常はCafilon療法により45.5%にその改善を認めた。

稿を終るに当り、終始御懇篤な御指導と御校閲を賜つた恩師加来教授に深甚の謝意を表する。又検査に御協力頂いた森憲正博士並びに森川信博博士に深謝する。本論文の一部は昭和38年5月26日第12回日本産科婦人科学会九州連合地方部会で発表した。

文 献

- 1) Heinbecker, P. et al.: Am. J. Physiol. 141:549 (1944).
- 2) Hetherington, A.W. & Ranson, S.W.: J. Comp Neurol. 76:475 (1942).
- 3) Brooks, C. Mac: Federation Proc 1:11 (1942).
- 4) Ruch, T.C. et al.: Am. J. Physiol. 133:433 (1941).
- 5) 小川, 有福: 総合医学, 3:3 (1946).
- 6) Dey: Endocrinol. 33:75 (1949).
- 7) Hillarp: Acta Endocrinol. 2:11 (1949).
- 8) Hess, et al.: Acta Gynäk, 179:300 (1951).
- 9) 津野: 日産婦会誌, 9:195 (1957).
- 10) 黒津: 脳研究, 2:5 (1949).
- 11) 梶原: 診療, 11:897 (1958).
- 12) 山内: 医学のあゆみ, 42:374 (1962).
- 13) 加来, 森: 産婦の実験, 8:9 (1959).
- 14) 森: 日産婦会誌, 12:1139 (1960).
- 15) 松本: 日産婦会誌, 14:528 (1962).
- 16) Sheldon, J.H.: Brit. med. J. 2:1402 (1953).
- 17) Schroeder, H.A. & Davies D.F.: Arch. int Med. 40:516 (1954).
- 18) Matthews, H.B. and der Brucke, M.G.: J.A.M.A. 110:554 (1938).
- 19) Odell, L.D. & Mengert, W.F. J.A.M.A. 128:87 (1945).
- 20) Fisher J.J. & Frey, I.: Obst & Gynec. 11:92 (1958).
- 21) Douglas, G.W. & Scadron, E.N.: Med. Clin. N. Ame. 35:733 (1951).
- 22) Petry, J.A.: Obst & Gynec. 7:299 (1956).
- 23) Witten, S.B.: Obst & Gynec. 12:99 (1958).
- 24) Williams, J.H.: Amer. J. Obts & Gynec. 76:305 (1958).
- 25) Papanicolaou, G.N.: Science 95:438 (1942).
- 26) 松田: ホと臨床, 10:99 (1962).
- 27) Zak: Amer. J. Clin. Path 24:1307 (1954).
- 28) 藤井: 生化学実験法, 南山堂.
- 29) Pennington, A.W.: Amer J. Degest. Disease 22:(2)33 (1955).
- 30) Shimizu: 生化学, 22:108 (1950).
- 31) Shimizu: J. Biochem 37:421 (1950).
- 32) 松本駿: 日本医事新報, 1786:16 (1958).
- 33) Godlowski: Edinburgh, M.J. 53:574 (1946).
- 34) Cushing, H.: Philadelphia. Lippincott (1912).
- 35) Brecher, G. and S.H. Waxler: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 70:498 (1949).
- 36) Waxler, S.H.: Am. J. Physiol. 162:428 (1950).
- 37) Waxler, S.H. & M. Enger: J. Nutrition 54:209 (1954).
- 38) 文献: 安東, 田嶋編, 動物実験法, 朝倉書店 (1951).
- 39) Marshall et al.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 90:240 (1955). (No. 1639 昭38・7・1 受付)