

猫肥満症の新しい診断基準の策定  
(Decision of Diagnostic Criteria of Feline Obesity Disease)

学位論文の内容の要約

日本獣医生命科学大学大学院獣医生命科学研究科

獣医学専攻博士課程平成30年入学

上野弘道

(指導教授又は指導教員：鈴木 浩悦)

人では肥満の発症率は先進国のみならず開発途上国でも近年高まっている。WHO の 2016 年の調査では、成人のうち 19 億人以上が過体重（39%弱）、6 億 5 千万人以上が肥満（13%）と推定され、肥満は世界的に大きな健康問題となっている。犬や猫でも同様に肥満の発生は近年増えており、アメリカ合衆国では 40%以上の犬猫は過体重ないし肥満であると報告されている。肥満対策としては予防が最も重要で、そのためには正確な肥満判定基準が必要である。さらに内臓脂肪蓄積が基盤となる健康障害を伴う肥満は、医学領域では「肥満症」と定義され、より迅速な対応が求められる。本研究は、**computed tomography (CT)** 画像および生化学マーカーを基にした猫の肥満症の判定基準を策定し、その基準を基に猫の肥満症予防を進める新たな獣医療システムについて考察した。

## 1. 猫における肥満の発生率とその特性

猫でも人と同様、肥満が著しく増えている。過去 3 年間に都内の 2 臨床施設に健康診断を目的に来院した临床上健康な猫について、そのボディコンディションスコア (BCS) を測定し、肥満の発症率を調べた。BCS はわが国で一般に使用されてきた 5 段階評価法により判定した (BCS 3 理想体重 ; BCS 4 過体重 ; BCS 5 肥満)。BCS3.5 以上を過体重として判定した結果、40%以上の猫が過体重であった。猫は犬に比べ肥満発生率が高く、これは人との暮らしによって消費量以上の過剰なエネルギーを摂取できることが影響していると考えられる。犬や人と比べグルコース利用能が低くインスリン抵抗性を来しやすいという猫独特のグルコース脂質代謝メカニズムも肥満発生率の上昇の原因と考えられた。また、肥満は過度に蓄積した内臓脂肪から遊離脂肪酸や種々の炎症性サイトカインが分泌され、全身性の持続的な炎症が引き起こされる、いわゆる脂肪毒性 lipotoxicity がその病態の主体であることが明らかになっており、猫においても体内の脂肪蓄積状況を検討する必要がある。

## 2. CT を用いた皮下脂肪と内臓脂肪の解析

日本肥満学会は 2000 年に「新しい肥満の判定と肥満症の診断基準」を発表し、CT 法や MRI 法で測定した腹腔内の内臓脂肪面積や体積が、肥満・肥満症

を評価するうえで重要な指標となることを明らかにし、メタボリックシンドロームの注意喚起および早期発見・早期治療に役立てている。したがって、肥満を早期に、かつ正確に判定するためには体内の脂肪の蓄積状況を調べる必要がある、猫でも同様と考えられる。BCSの違いにより3つのグループ（BCS5, BCS 6~7, BCS 8~9）に分け、猫の皮下脂肪、腹腔内脂肪の蓄積状況（内臓脂肪脂肪 visceral fat/皮下脂肪 subcutaneous fat、V/S比）を検討した。

その結果、トリグリセリドおよび遊離脂肪酸濃度は、BCSが高くなるにつれて増加する傾向が認められた。アディポネクチン濃度は各グループ間で大きな差があった。一方で、内臓脂肪の増加に伴いSAAの上昇がみられたもの、BCSの値は必ずしも内臓脂肪の増減を反映していなかった。CTによるVS比とは、アディポネクチン、SAAともに相関が示されなかった。SAAとの相関を最も高く示したのは内臓脂肪の量で、臨床現場で簡易に測定できるBCSやCTの軸位断面では部位による脂肪蓄積部位の偏りが大きく、健康状態の指標としての活用は不可能であることがわかった。一方でアディポネクチンについては明確な相関は見られなかった。

脂肪細胞の質的変化が起こると、血中アディポネクチン濃度の低下、炎症マーカーの増大が認められるようになり、こうした状態では、単純肥満に対して病的肥満と捉えることができる。すなわち、肥満はそれ自体、直ちに病気と分類される訳ではなく、肥満をBCSで分類するだけでは不十分であり、CT軸位断面だけでは内的性状を十分に示すことができない。CT画像により肥満した猫の内臓脂肪蓄積が増大するという量的変化は確認できるが、脂肪細胞のサイズの変化（質的変化）までは確認できない。肥満が脂肪毒性 lipotoxicity に影響による単純肥満か病的肥満かを判断するためには脂肪細胞の質的変化に伴う血中の診断マーカーの変化を考慮する必要がある

### 3. 新たな猫肥満症診断基準の策定

肥満はそれ自体、直ちに病気と分類される訳ではない。日本肥満学会は、治療の対象として、医学的に減量する必要がある状態を肥満症 obesity disease と定義しており、猫においても獣医療の対象となる肥満症を新たに定義し、単純

肥満とは分けて対応する必要がある。そのために病的な肥満と単純肥満を区別するための診断フローチャートを作成した。このうち過剰なエネルギー摂取、運動不足により脂肪組織にトリグリセリドが過剰に蓄積した状態を原発性肥満（一次性肥満）とし、甲状腺、下垂体、性腺などからホルモン分泌異常を原因とする二次性肥満と区別する。原発性肥満は健康障害の有無により分ける。ここで言う健康障害は耐糖能異常、脂質異常症、脂肪肝など、血液中のグルコース、トリグリセリド、コレステロール濃度が参照値に比べ有意に高まっている状態を指す。健康障害の認められない場合を（単純）肥満とする。健康障害のある場合は、さらに内臓脂肪蓄積の有無（多少）により、皮下脂肪型と内臓脂肪型に分ける。

BCS7/9 以上の過体重を呈し、低アディポネクチン血症、高脂血症、高 SAA 血症の 3 項目のうち 2 項目以上を有する個体を肥満症と定義した。この判定基準により肥満症と判定された肥満症猫は対照群に比べ有意に高いトリグリセリド、SAA 濃度、有意に低いアディポネクチン濃度を示した。従来に比べ非常に早期な段階での炎症反応を見つけることが可能であり、この判定基準は肥満症の重症化予防に効果的である。

#### 4. 肥満診断基準の予防医療への応用

超高齢社会となるわが国では肥満、糖尿病、腎疾患、ガンなどの非感染性疾患（non-communicable diseases: NCD）を主体とした加齢性疾病対策が喫緊の課題となっている。家庭で飼育されている犬や猫においても、獣医療の進歩による寿命延伸、生活習慣の変化により人の 75 歳に相当する 15 歳を超える高齢の犬や猫が近年、目立って増え、加齢に伴う NCD 発症も増大している。1 歳未満の犬猫の割合はここ数年 4-5%前後程度であり、獣医領域でも少子高齢化の環境下において求められる獣医療が変化すると考えられる。

肥満症の抑制には早期診断、早期の適切な対応が効果的である。ペットの医療も今後、人同様に肥満を中心とした生活習慣病の増加が予想される。肥満は異所性脂肪蓄積による内臓脂肪の増加、それに由来する軽度炎症であり、炎症性サイトカインの分泌が盛んに行われている。肥満の各ステージに応じた適切

な対応が必要で、先制医療を進めるためには適切な早期診断マーカーの開発が必要不可欠で、猫肥満症の診断フローチャート、肥満症判定基準は獣医領域で予防医療、先制医療を進めるための重要なツールとなりうる。

高齢動物が増え、飼い主からは生活の質 (quality of life, QOL) を高め、「健康寿命」を延ばすことが強く期待され、獣医療も従来とは異なる疾病対策が求められる。高齢動物の QOL を高めることを目的とした新しい獣医療システムの構築が必要である。NCD 対策としては早期診断、早期治療が最も現実的な方法で、「病気になってから治療するのではなく、病気にならないよう日々管理して行く」という考え方を業界の中で普及啓発して行くことがとても大切である。人のメタボリック診断のように猫の定期健康診断などが習慣化できれば、肥満症の早期診断～予防が進むと考えられる。