

## 原著論文

# 高度肥満症に対する減量・代謝改善手術の治療成績 －自治医科大学における103例の集計－

小池 瑛<sup>1</sup>, 齋藤 心<sup>1</sup>, 春田 英律<sup>1,3</sup>, 岡田 健太<sup>2</sup>, 石橋 俊<sup>2</sup>, 倉科憲太郎<sup>1</sup>,  
橋本 愛<sup>4</sup>, 山野井徳子<sup>4</sup>, 芝 順太郎<sup>5</sup>, 鈴木 昭広<sup>5</sup>, 竹内 護<sup>5</sup>, 千葉 蒔七<sup>1,3</sup>,  
千葉 小夜<sup>1</sup>, 金子 勇貴<sup>1</sup>, 高橋 和也<sup>1</sup>, 北山 丈二<sup>1</sup>, Alan K. Lefor<sup>1</sup>, 細谷 好則<sup>1</sup>,  
佐田 尚宏<sup>1</sup>

<sup>1</sup>自治医科大学 消化器一般移植外科 栃木県下野市薬師寺3311-1

<sup>2</sup>自治医科大学 内科学部門 内分泌代謝科 栃木県下野市薬師寺3311-1

<sup>3</sup>四谷メディカルキューブ 外科 東京都千代田区二番町7-7

<sup>4</sup>自治医科大学 看護部中央手術部 栃木県下野市薬師寺3311-1

<sup>5</sup>自治医科大学 麻酔科学・集中治療医学講座 栃木県下野市薬師寺3311-1

## 要 旨

【目的】 高度肥満症患者に対する減量・代謝改善手術症例の治療効果を検討する。

【方法】 2010年7月から2021年3月までに当院で行った107回（103症例）の減量・代謝改善手術を対象とした。主に体重変化と糖尿病治療効果を後ろ向きに評価した。

【結果】 99症例がデータ解析可能であった。術後総体重減少率は、術後1年目で28.4%、2年目で28.3%、5年目で27.3%であり、約30%の体重減少効果を認めた。糖尿病患者は47例であり、HbA1cの推移は術前の6.8%±1.4から術後6ヶ月で5.9%（±0.8）、術後1年で5.8%（±0.93）と改善を認めた。糖尿病寛解率は、術後6ヶ月で65.9%、術後1年で76.5%、術後4年で50.0%であり、糖尿病患者の半数で寛解を認めた。術前インスリン非使用群でインスリン使用群より糖尿病寛解率が良好な傾向が認められた。また、術前mABCDスコアが高い症例ほど術後寛解度が高かった。

【結語】 当院での減量・代謝改善手術症例において比較的良好な減量効果・糖尿病治療効果が得られた。（キーワード：高度肥満 減量・代謝改善手術 ABCDスコア 糖尿病寛解率）

## 緒言

世界における肥満人口は上昇傾向であり、全人口の約30%が肥満症と報告されている<sup>1</sup>。本邦における高度肥満症は、人口あたり約0.5%とされ欧米諸国に比較して低いが、近年増加傾向である<sup>2</sup>。高度肥満症に対する外科治療は、全世界で約年間686,000件行われている<sup>3</sup>。本邦では2014年に高度肥満症に対する腹腔鏡下スリーブ状胃切除術（Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: LSG）が保険収載され、手術件数は急速に増加し2019年には年間約700件に達している<sup>4</sup>。LSGは自動縫合器を用いて、胃大弯側を切除し、細い胃管とすることで摂食制限を行う術式である（図1）。高度肥満症に対するLSGを含む減量手術は、減量効果だけでなく、2型糖尿病をはじめとする肥満関連合併症に対する高い治療効果をもたらすとされ<sup>5</sup>、近年metabolic surgeryと呼称されるようになった。Metabolic surgeryは長期的な体重減少の維持に加えて、糖尿病をはじめとする

肥満関連健康障害の改善効果が内科治療に比べて優れていることが高いエビデンスレベルで示されている<sup>6</sup>。本邦でも、減量手術と呼ばれていたものが、関連学会により新た

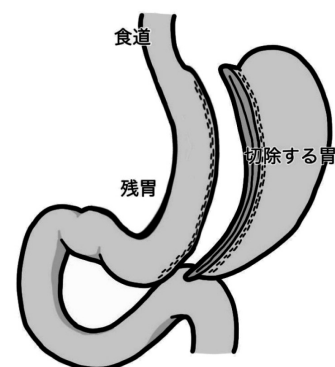


図1. 腹腔鏡下スリーブ状胃切除のシエーマ

に減量・代謝改善手術と位置付けられるようになった。高度肥満症患者は多くの肥満関連合併症を有しており、外科・内科・精神科・管理栄養士・病棟および手術室看護師からなる専任チームで診療が必要になる。当院では2010年7月よりLSGを開始し、2011年10月に先進医療を取得。現在までに103例に施行している。当院における高度肥満症に対する減量・代謝改善手術の治療成績を報告する。

**方法**

本治療の適応は、内科的治療によっても十分な効果が得られない、糖尿病、高血圧症、脂質異常症、睡眠時無呼吸症候群のいずれかを有する高度肥満症（BMI35以上）である。コントロール不良の糖尿病の場合は、BMI32.5以上35未満でも条件を満たせば適応となる。

術前3～5%の減量を必須とし、減量不良例は手術延期または入院のうえ体重管理を行った。また、クリニカルパスを導入し、周術期管理を統一した。高度肥満症例では手術時の体位保持が困難であるため、手術台の上に傾斜のついた肥満者専用マットレス（NEO3D<sup>®</sup>）を敷き、手台には高さや角度を自由に変換できる若杉式上肢台を使用し良肢位を確保した。開脚位で行うため、脱落・回旋を防止するために特注の固定紐を使用して下肢を固定した。

当院では2010年7月から2021年3月までに103症例に対してのべ107回のLSGおよび2例の腹腔鏡下胃管バイパス術を施行した。

このうち、データフォローが可能であった症例99例を対象とした。術後体重減少効果は総体重減少率（%Total Weight Loss, %TWL=[(Initial Weight) - (Postoperative Weight)]/[(Initial Weight)]×100）で評価した。糖尿病改善効果については、糖尿病治療薬・インスリン中止の有無、空腹時血糖、HbA1c値で評価した。糖尿病治療薬投与なしで空腹時血糖100mg/dL未満かつ術後HbA1c 6.0%未満

を完全寛解（Complete Remission, 以下CR）、糖尿病治療薬なしで空腹時血糖100～125mg/dLかつHbA1c 6.5%未満を部分寛解（Partial Remission, 以下PR）と定義した<sup>7</sup>。また、術前から6ヶ月以上インスリン治療をしている患者をインスリン使用者として評価した。

糖尿病予測スコアは、Leeら<sup>8</sup>が提唱しているmodified ABCDスコア（表1）を用いた。年齢、術前Body Mass Index（以下BMI）、血中Cペプチド、糖尿病罹患期間の4つの因子からなるスコアで、0-10点で評価し、スコアが高いほど糖尿病寛解を得られる可能性が高いとされる。術後1年に満たない症例については、解析から除外した。

**結果**

103症例の外科受診に至った経緯は、他院からの紹介が63例、当院他科よりの紹介が18例、患者自身で調査（online検索など）した患者が10例、当院で手術を受けた人からの紹介が12例であった。

データ解析可能であった99例を表2に示す（表2）。性別は男性35例、女性64例であり術前平均年齢は42.2(22-65)歳、初診時の平均体重は119.6±28.0kgでその範囲は78.4-220kg、初診時の平均BMIは44.4±8.2kg/m<sup>2</sup>でその範囲は34.8-71.3kg/m<sup>2</sup>であった。%TWLは、術後1年目で27.9±9.1%、2年目で27.8±9.7%、3年目で28.5±10.3%、4年目で25.8±10.3%、5年目で26.3±9.4%であった（図2）。体重減少不良の定義については、さまざまな報告が存在するが<sup>9-10</sup>、%TWL<20%を減量効果不良と定義すると、術後1年目で約16%の症例が減少不良群に該当した。術後1年目での%TWLが高い患者は、術後5年後も高い減量効果を維持できている傾向を認めた（図3）。

対象患者のうち糖尿病患者は47例であった。初診時HbA1cの平均は6.8±1.4%でその範囲は5.0-12.8%、糖尿病治療例は30例で、うちインスリン使用例は9例（30%）、

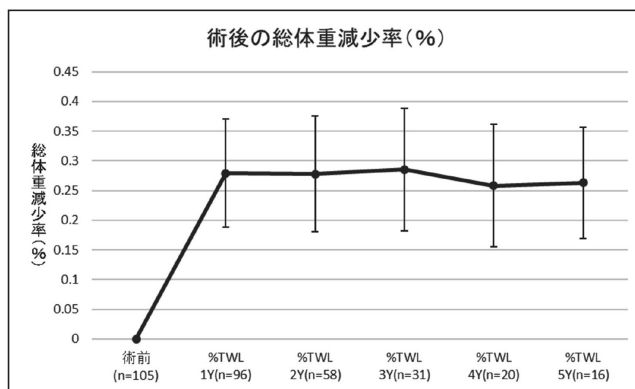
**表1. Modified ABCDスコア**

| 因子                       | スコア |
|--------------------------|-----|
| 年齢                       |     |
| <40                      | 0   |
| ≥40                      | 1   |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) |     |
| <27                      | 0   |
| 27-34.9                  | 1   |
| 35-41.9                  | 2   |
| ≥42                      | 3   |
| Cペプチド (ng/ml)            |     |
| <2                       | 0   |
| 2-2.9                    | 1   |
| 3-4.9                    | 2   |
| ≥5                       | 3   |
| 糖尿病罹患期間 (年)              |     |
| >8                       | 0   |
| 4.0-8.0                  | 1   |
| 1-3.9                    | 2   |
| <1                       | 3   |

**表2. 患者背景**

| 患者背景                        | n=99                  |
|-----------------------------|-----------------------|
| 性別 (M/F)                    | 35/64                 |
| 年齢 (歳)                      | 42.2 (22-65)          |
| 初診時体重 (kg)                  | 119.6±28.0 (78.4-220) |
| 初診時BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | 44.4±8.2 (34.8-71.3)  |
| 糖尿病患者 (%)                   | 47% (47例)             |

**図2. 総体重減少率 (%TWL)**



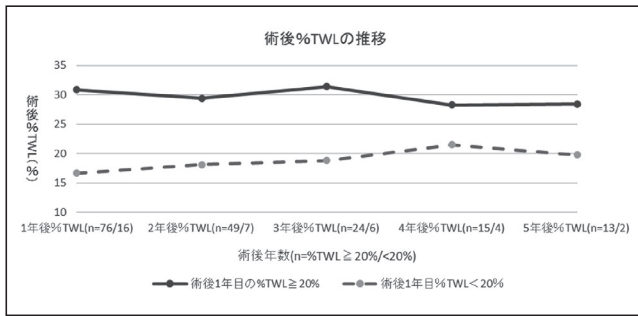


図3. 術後体重減少良好と不良例の比較 (%TWL ≥ 20 or %TWL < 20%)

表3. 糖尿病患者の治療前状況

|            | n=47                  |
|------------|-----------------------|
| 初診時HbA1c   | 6.8% ± 1.4 (5.0-12.8) |
| 糖尿病治療例     | 63.8% (30例)           |
| インスリン使用例   | 30% (9例)              |
| 経口血糖降下薬使用例 | 90% (27例)             |

経口血糖降下薬使用例は27例 (90%) であった (表3)。

また、術前に糖尿病に対してインスリン治療を導入していた患者群 (インスリン治療群) と、インスリン治療を行っていない患者群 (非インスリン治療群) で術後1年目の%TWLを比較した。非インスリン治療群は、食事運動療法のみ患者と経口血糖降下薬による薬物療法を行っていた患者が含まれる。インスリン治療群では術後1年目における%TWLの平均は27.3%、非インスリン治療群では術後1年目%TWLは25.8%であり、2群間の平均値を比較したところ治療内容による体重減少率効果に対する統計学的有意差はみられなかった。

HbA1cの推移は、術後6ヶ月で5.9 ± 0.8%、術後1年で5.8 ± 0.93%、術後2年で5.9 ± 0.78%、術後3年で6.4 ± 0.9%、術後4年で6.0 ± 0.68%であった (図4)。術後糖尿病寛解率は、術後6ヶ月で65.9% (CR58.5%、PR:7.3%)、術後1年で76.5% (CR:70.6%、PR:5.9%)、術後2年で57.1% (CR:57.1%、PR:0%)、術後3年で50.0% (CR:33.3%、PR:16.7%)、術後4年で50.0% (CR:33.3%、PR:16.7%) であった。4年間の推移で、一度寛解した例が非寛解群に移行した例は3例であった。

術後1年後の糖尿病寛解率を術前ABCDスコアで6点未満と6点以上に分けて検討すると、6点未満の群では58.3%、6点以上の群では83.3%と後者においてより良好な結果が得られた (図5)。また、術前インスリン使用例と非使用例では、術後6か月での糖尿病寛解率がそれぞれ44%と67%とであった。統計学的な有意差はなかったが、術前インスリン非使用群でより糖尿病寛解率が良好な傾向が認められた。

また、脂質異常症を合併した47人の85.7%に血清脂質値の改善を認めた。

脂質異常症の有無で%TWLに差が生じるかを2群間の術後1年後%TWLの平均値を用いて検討したが、脂質異常症を有する患者の平均値は27.5%、脂質異常症を有さない患

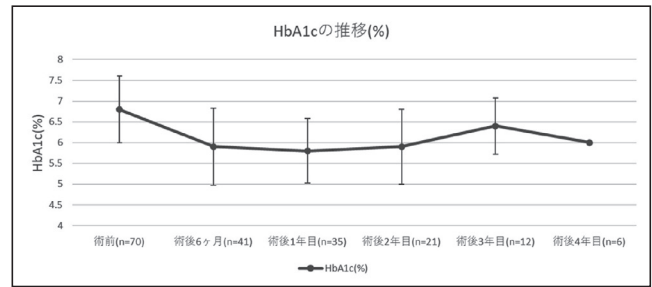


図4. HbA1cの推移

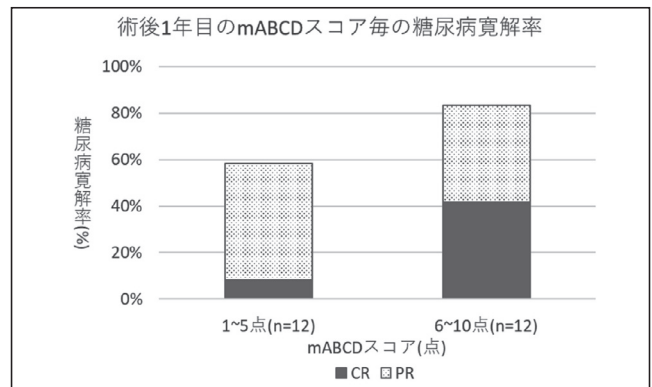


図5. 術後1年でのABCDスコア毎の糖尿病寛解率

者の平均値は28.2%と統計学的有意差はみられなかった。

術後合併症に関しては、4例に修正手術 (revision surgery, RS) が行われた。内訳は体重のリバウンドに対して再スリーブ手術が2例、胃管の捻転・狭窄に対して胃管バイパス術が2例であった。また、術後出血に対して再手術を行った症例を1例認めた。死亡例は1例もみられなかった。

考察

本邦における肥満外科治療は、欧米諸国に比較して普及が遅れていたが、2014年高度肥満症に対するLSGが保険適応となり、急速に手術件数が増加している。

Harutaらは、本邦で行われた800例以上のmetabolic surgeryの治療成績を解析し、LSG術後5年の%TWLは26%であったと報告している<sup>7</sup>。当院でのLSG術後5年の%TWLは27.3 ± 8.9%であり、本邦の治療成績とはほぼ同等であった。体重減少不良に関してSaikiらは、術後1年目の%TWLが20%未満の症例で、糖尿病寛解率が不良であり%TWL 20%がcut off値となり得ると報告している<sup>9</sup>。%TWL 20%未満を体重減少不良と定義し、当院のデータで術後1年目%TWLが高い群 (≥20%) と低い群 (<20%) を比較したところ後者では、その後の経過でも体重減少不良のまま経過する症例が多くみられた。術後1年の%TWLがその後も維持される傾向があり (図3)、術後早期の総体重減少率が長期的な減量効果予測因子となり得る可能性が示唆された。太田らも同様の報告をしており<sup>11</sup>、減量・代謝改善手術では術後1年にかけて、より厳密に内科的な体重コントロールの介入を行う必要があると考えられた。

LSGによる減量効果は、胃容積減少による経口摂取量低

下と食欲亢進ホルモンであるグレリン低下が強く関与している<sup>12</sup>。グレリンを低下させるため、分泌臓器である胃切除は重要だが、LSG時の切除胃容積と術後の体重減少には相関を認めないという報告が複数報告されている<sup>13,14</sup>。当院におけるLSGは、12.5mmのブジー（MIDSLEEVE™）を使用し胃切除を行い、術式を定型化している。自検例における%TWLが高い群と低い群の相違が生じた原因に関しては、胃切除量よりも患者のコンプライアンスが関与している可能性があり、LSG術後の内科的治療の介入は重要と言える。

糖尿病の治療効果については、体重減少不良群では非体重減少不良群と比較して糖尿病寛解率が低く、LSGによる糖尿病治療効果が低い可能性が示唆された（data not shown）。太田らは、術後1年後の糖尿病寛解率をABCDスコアでは6点以上の症例で糖尿病寛解率が高かったと報告している<sup>15</sup>。当院の症例で術前ABCDスコアを用いて検討したところ、スコアに比例して、とくに6点以上では高い寛解率が得られ（図5）、治療効果予測として有用であった。

また、術前インスリン使用例と非使用例では、術後6か月での糖尿病寛解率が統計学的に有意ではなかったものの、前者に比べて後者に高い傾向を認めた。インスリン導入例では非導入例に比較してLSGによる糖尿病治療効果が低いと考えられる。LSGによる糖尿病治療効果の機序はさまざまな考察がなされているが、体重減少に伴うインスリン抵抗性改善のほか、インクレチン分泌促進効果やグレリン分泌抑制効果などの関与も報告されている<sup>16,17</sup>。インスリン導入例では、インスリン抵抗性よりもインスリン分泌障害が主病態と考えられるため、インスリン非導入例と比較して糖尿病治療効果が限定的となると考えられる。LSGにバイパスを付加した手術（腹腔鏡下スリーブバイパス術Laparoscopic sleeve gastrectomy with duodenojejunal bypass: LSG-DJB）はLSGと比較してより高い体重減少・代謝改善効果が期待できるため、インスリン分泌障害が主病態と考えられる症例にLSG-DJBを推奨する報告もある<sup>18</sup>。Naitohらの報告によると、罹患期間が長くインスリン分泌能力が低下しインスリン使用せざるを得ない重症糖尿病患者では、LSGと比較してLSG-DJBは有意に糖尿病改善率が高いと報告されている<sup>19</sup>。LSG-DJBは、糖尿病に対する治療効果が期待できる一方で、難易度・合併症率が高く、生涯にわたる微量元素摂取が必要となるなど<sup>5</sup>、その適応に関しては慎重に判断する必要がある。修正手術の適応は、減量不良あるいはリバウンドなどの体重の問題と胃管の捻転・狭窄、胃食道逆流などの合併症に大別される。当院で再スリーブ術を行った2症例は、体重のリバウンドに対してそれぞれ術後5年と8年目に施行した。いずれもその後の減量効果は維持されている。

白色人種と比較してアジア人種は内臓脂肪蓄積型肥満が多く、より軽度の肥満で肥満関連疾患を合併しやすいとされる<sup>5</sup>。本邦においても高度肥満症は増加傾向にあり<sup>2</sup>、さらに減量・代謝改善手術の需要も高まると推測される。一方で、高度肥満症患者の手術では、通常の手術とは異なる周術期管理が求められる。今回の解析は、症例数やフォ

ロー期間が限られるが、当院における減量・代謝改善手術は体重減少及び糖尿病改善において良好な治療効果を挙げていると考えられた。

## 利益相反の開示

なし

## 文献

1. Ng, M., Tom Fleming, Margaret Robinson, et al., Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*, 2014; **384**: 766-781.
2. Ohshiro, Y. Kazuya U., Masahiro N., et al., A polymorphic marker in the leptin gene associated with Japanese morbid obesity. *J Mol Med (Berl)*. 2000; **78**: 516-520.
3. Angrisani, L., A. Santonicola, P. Iovino, et al., Bariatric Surgery and Endoluminal Procedures: **IFSO** Worldwide Survey 2014. *Obes Surg*, 2015; **25**: 1822-1832.
4. Ohta M., Kasama K., Sasaki A., et al., Current status of laparoscopic bariatric/metabolic surgery in Japan: The sixth nationwide survey by the Japan Consortium of Obesity and Metabolic Surgery. *Asian J Endosc Surg*. 2021; **14**: 170-177.
5. 春田英律, 笠間和典, 関 洋介, 他. 肥満症に対する外科的治療. *臨外*2021; **76**: 417-422.
6. Halperin, F. and A.B. Goldfine, Metabolic surgery for type 2 diabetes: efficacy and risks. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2013; **20**: 98-105.
7. Haruta H., Kasama K., Ohta M., et al., Long-Term Outcomes of Bariatric and Metabolic Surgery in Japan: Results of a Multi-Institutional Survey. *Obesity Surgery*. 2017; **27**: 754-762.
8. Lee, W.J., Kyung Yul Hur, Muffazal Lakadawala, et al., Predicting success of metabolic surgery: age, body mass index, C-peptide, and duration score. *Surg Obes Relat Dis* 2013; **9**: 379-384.
9. Saiki A, Watanabe Y, Yamaguchi T, et al, Background characteristics and postoperative outcomes of insufficient weight loss after laparoscopic sleeve gastrectomy in Japanese patients. *Ann Gastroenterol Surg* 2019; **3**: 638-647.
10. Yinfang Tu, Yunhui Pan, Junfeng Han, et al., Sensitivity and Specificity of 50% Excess Weight Loss (50%EWL) and Twelve Other Bariatric Criteria for Weight Loss Success. *Obes Surg*. 2018; **28**: 2297-2304.
11. 太田充胤 他. 腹腔鏡下スリーブ状胃切除術（LSG）の長期的減量効果に関する予測因子 総体重減少率を用いた検討. *日本内分泌学会雑誌* 2019; **95**: 385.
12. Langer F; Reza Hoda M.; Bohdjalian A., et al., Sleeve gastrectomy and gastric banding: effects on plasma

- ghrelin levels. *Obesity Surgery* 2005; **15**: 1024-1029.
13. Mohamed B., Tamer Nabil A., Mostafa G., et al., Influence of the Resected Gastric Volume on the Weight Loss After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. *Obesity Surgery* 2016; **26**: 1505-1510.
  14. Jagat Pal S., Om T., Tamonas C., et al., Is Resected Stomach Volume Related to Weight Loss After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy? *Obesity Surgery* 2014; **24**: 1656-1661.
  15. 太田正之, 猪股雅史, 北野正剛. 肥満症外科治療の展望: メタボリックサージェリー. *肥満研究*. 2015; **21**: 20-26.
  16. Yubing Zhu, Zhipeng Sun, Yanmin Du, et al., Evaluation of insulin resistance improvement after laparoscopic sleeve gastrectomy or gastric bypass surgery with HOMA-IR. *BioScience Trends* 2017; **11**: 675-681.
  17. Umemura A., Sasaki A., Nitta H., et al., Effects of changes in adipocyte hormones and visceral adipose tissue and the reduction of obesity-related comorbidities after laparoscopic sleeve gastrectomy in Japanese patients with severe obesity. *Endocrine Journal* 2014; **61**: 381-391.
  18. 春田英律, 関 洋介, 笠間和典. 腹腔鏡下スリーブ状胃切除術とスリーブ・バイパス術との違い バイパスを付加することのメリットは何か? *外科と代謝・栄養* 2016; **50**: 205-212.
  19. Efficacy of Sleeve Gastrectomy with Duodenal-jejunal Bypass for the Treatment of Obese Severe Diabetes Patients in Japan: a Retrospective Multicenter Study. Naitoh T, Kasama K, Seki Y, et al. *Obes Surg*. 2018; **28**: 497-505.

# Clinical outcomes and complications of laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity at Jichi Medical University Hospital

Akira Koike<sup>1</sup>, Shin Saito<sup>1</sup>, Hidenori Haruta<sup>1,2</sup>, Kenta Okada<sup>3</sup>, Shun Ishibashi<sup>3</sup>, Kentaro Kurashina<sup>1</sup>, Ai Hashimoto<sup>4</sup>, Noriko Yamanoi<sup>4</sup>, Juntaro Shiba<sup>5</sup>, Akihiro Suzuki<sup>5</sup>, Mamoru Takeuchi<sup>5</sup>, Mana Chiba<sup>1,2</sup>, Saya Chiba<sup>1</sup>, Yuki Kaneko<sup>1</sup>, Kazuya Takahashi<sup>1</sup>, Joji Kitayama<sup>1</sup>, Alan K. Lefor<sup>1</sup>, Yoshinori Hosoya<sup>1</sup> and Naohiro Sata<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Surgery, Jichi Medical University, Tochigi, Japan

<sup>2</sup> Weight Loss and Metabolic Surgery Center, Yotsuya Medical Cube, Tokyo, Japan

<sup>3</sup> Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Jichi Medical University, Tochigi, Japan

<sup>4</sup> Department of Nursing, Jichi Medical University, Tochigi, Japan

<sup>5</sup> Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, Jichi Medical University, Tochigi, Japan

## Abstract

**Background:** Laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) has become a mainstay of surgery for the treatment of morbid obesity in Japan, since insurance coverage was provided in 2014. The clinical outcomes of LSG at Jichi Medical University Hospital were investigated.

**Methods:** As of March 2021, LSG was performed for 103 patients. Whether LSG improved obesity, as well as obesity-related disorders including diabetes mellitus, was investigated in 99 patients whose clinical data were available for the analysis.

**Results:** The patients were 35 males and 64 females. Mean age, weight, and body mass index were 42.2 years, 119.6 kg, and 44.4 kg/m<sup>2</sup>, respectively. The average total weight loss at one to five years after surgery was 30%. The prevalence of type 2 diabetes mellitus was 47%. The overall diabetes remission rate was 76.5%, and the mean hemoglobin A1c level improved from 6.8% to 5.8% at one year after surgery.

**Conclusion:** LSG for the treatment of morbid obesity results not only in weight reduction, but also in remission of type 2 diabetes mellitus.

(Keywords: severe obesity, metabolic surgery, ABCD score, remission rate of diabetes)