

トピックス

肥満外科とMetabolic Surgery

川村 功

下都賀総合病院

はじめに

肥満症の蔓延は世界を席捲し、その予防と対策には各国とも莫大なエネルギーを注ぐことを余儀なくされている。特徴的なことは重症肥満の増加が著しく、その多くはメタボリックシンドロームを呈しているのだから、それらの予防・治療に関する動きが激しくなっていることである。メタボリックシンドロームの中心に位置するのが肥満であるために、肥満に対する有効な治療法を模索するなかで、長期的に治療効果を検査すると、重症肥満に対しては外科治療法が信頼できる手段として共通認識されるにいたった。具体的には、肥満に伴う糖尿病、高脂血症、高血圧などの疾患を治療しうるためには、減量体重のリバウンドを防ぐことが必須であるのに、重症肥満に限ると外科治療法以外ではこれを達成することが困難であることを多くのエビデンスが明らかにした。近年この観点から、糖尿病をはじめとするメタボリックシンドロームを総合的に治療できる方法としてMetabolic Surgeryという概念が打ち出され、より具体的に、また、精力的に検討されている。

1. 減量外科とMetabolic Surgery

肥満に対する減量外科手術は大きく

2つのカテゴリーに分けられる。ともにエネルギー摂取を抑制する手段であり、食物摂取を抑える方法と、消化吸収を抑える方法である。各々の具体的な術式は数多く提唱されてきたが、現在世界で広く受け入れられ、行われているのは、胃バイパス術、胃バンディ

ング術、胃形成術、胆膵バイパス術の4術式である。これらの各々にも、いくつかの方法があるがその詳細についてはここでは触れず他書に譲る。しかし、これらの4術式には各々の特色があり、それが手術の容易さや安全性であったり、長期にわたる減量維持効果であったり、術後の合併症やQOLであったりする。この稿で取り上げるのは、特に糖尿病をはじめとする肥満合併疾患に対する治療を重視した手術法が今注目を浴びていることである。表1に4術式の手術効果の比較を広範囲に行った結果を示すが、特にⅡ型糖尿病に対する効果に注目してみると、減量効果の比較に及ばない大きな違いがあることがわかる¹⁾。不治の病とされる糖尿

表1 肥満手術術後成績
症例数22,094；引用数2,738，1990-2002年

	胃バンディング	胃形成術	胃バイパス術	十二指腸転換術
超過体重減少率	47.5%	68.2%	61.6%	70.1%
手術死亡率	0.1%	0.1%	0.5%	1.1%
糖尿病治癒率	47.8%	62.2%	83.6%	97.9%

(文献1より著者が日本語に改変)

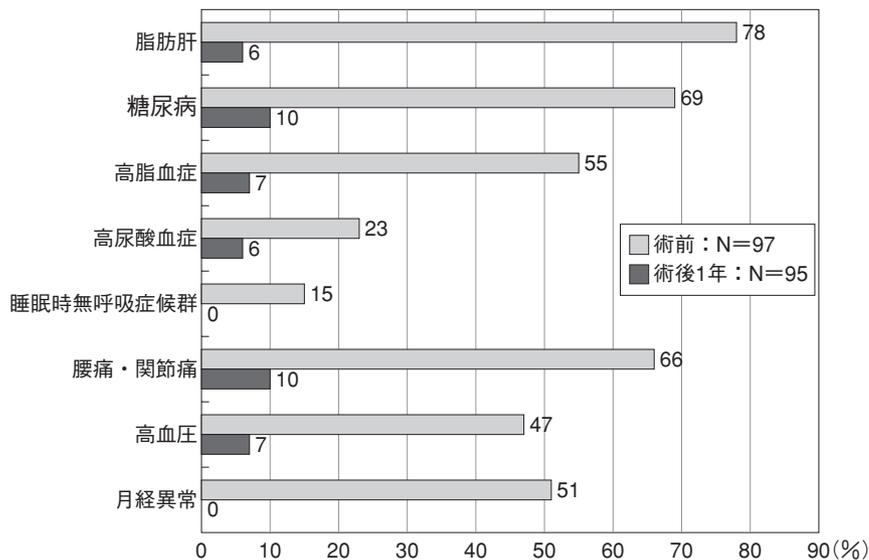


図1 肥満合併症とその消長

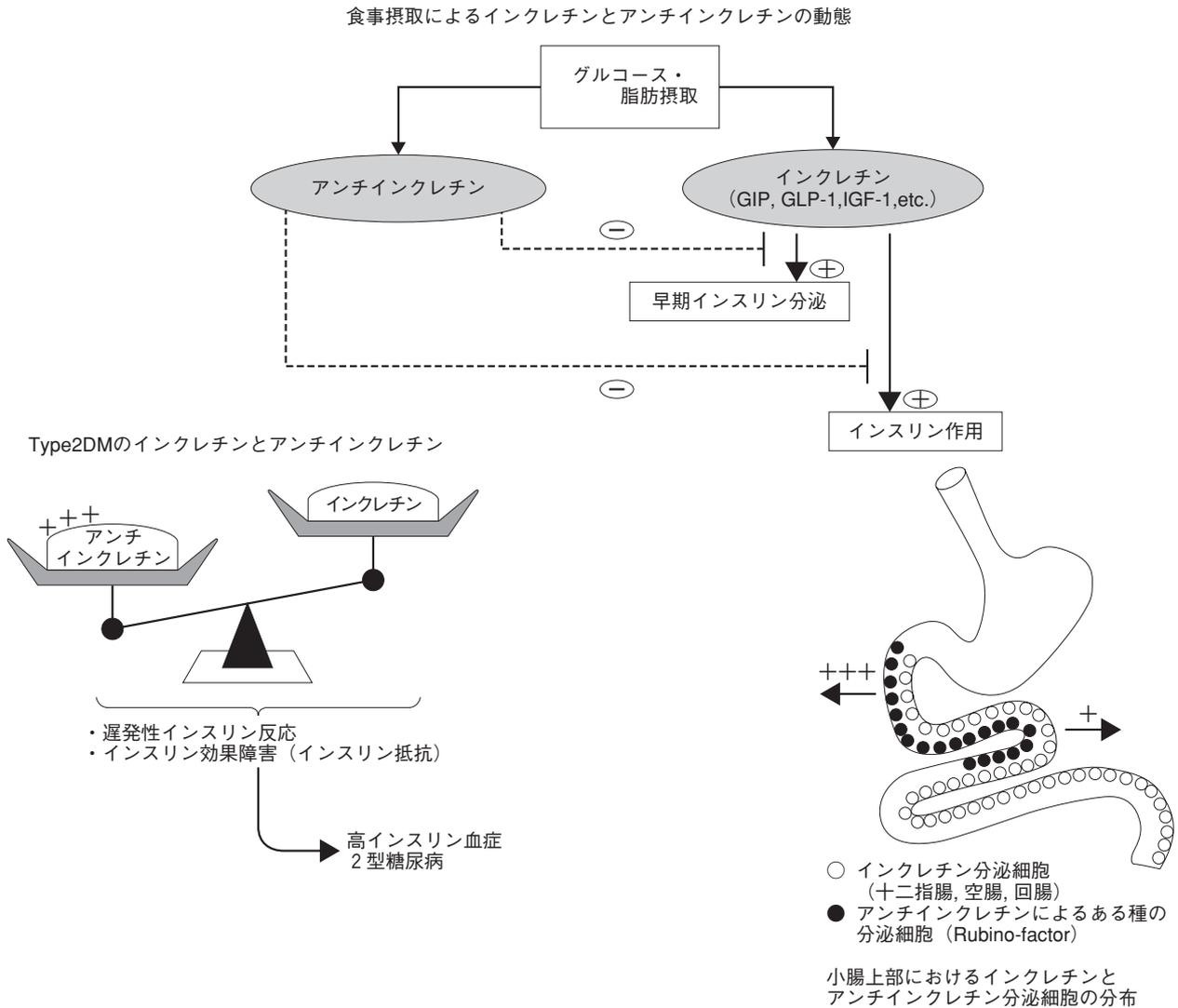


図2 2型糖尿病の治療に関わる上部消化管ホルモンの役割(仮説)

(文献3 図6より改変)

病が術後、HbA_{1c}が正常化して、インスリン投与から離脱できるようになることについては、この疾患が多い我が国でも特に注目すべきことになる。このような外科治療法をとらえてMetabolic Surgeryと呼ぶことが最近のトピックになっている²⁾。

2. Metabolic Surgeryの理論と実際

手術によって摂取するエネルギーが減少し、体重減少がもたらされるために合併する糖尿病も治療されることは、我々の成績でも示してきたが(図

1)²⁾、どの術式においても共通している。これを体重減少に伴う2次的な治療効果とし、さらに術式によって消化管の生理的な動態が変わることに帰する1次的な治療効果が加わることによって、より有効な治療が期待されるというものである。Strasbourg大学のRubinoらの精力的な基礎的、臨床的研究が大きく寄与をしたものだが、その機序としてGLP-1, GIPなどインクレチンとそのアンタゴニストとしてのアンチインクレチン(Rubino factor)を中心とする消化管ホルモンの分泌動態が変わることが、インスリン分泌や感受

性に作用するためとしている(図2)³⁾。

具体的な手術術式については、糖尿病を有する患者には、食物が十二指腸を経由しなくすることが大きなポイントになる。したがって、胃バイパス術、胆膵バイパス術、十二指腸転換術などが糖尿病治療に卓越した治療効果を有することが臨床的に明らかにされている^{4,5)}。

3. Metabolic Surgeryの動向

米国においては、Hackensack大学のBallantyne、Minnesota大学のIkuramuddinらが症例を積み、好成績

を得ており、ブラジルでもSao Camilo病院のCohenらのグループが糖尿病患者に焦点を当てた外科治療を積極的に行っている。

この時機に合わせて、第1回Metabolic Surgeryワークショップ(コーディネーター；川村功，北野正剛，2007年3月10日，横浜)が開催された。先の欧米各国における演者が，その経験と成績を披露し，我が国の外科医のみでなく，糖尿病を専門とする内科医師らに少なからずの感銘と影響を与えてくれた。肥満の外科手術の対象患者は我が国には少ないものと決め込んでいた傾向があったが，日本人が肥満において糖尿病を合併しやすいことに加えて，わが国で増え続ける糖尿病患者に対する治療オプションの1つとしての大きな関心事となることになった。

世界の肥満外科医師を中心とした2つの学会組織が，American Society for Bariatric Surgery；ASBSとInternational Society for the Surgery of Obesity；IFSOである。2007年の6月に各々の理事会が開かれて，ともに申し合わせたように，学会の名称を変えることを提唱している。即ち，前者はAmerican Society for Bariatric and Metabolic Surgeryとし，後者はInternational Society for the Surgery of Obesity and Metabolic Disordersと

するというものである。ともに総会までは正式決定ではないが，前者は20年，後者は12年持ち続けてきた名称を変えることになるほど，Metabolic Surgeryに対する重要性を認識していることを示す動きである。

おわりに

肥満症の治療の主目的は，それに合併している疾患群の進行を止めたり，治癒せしめたりすることで，脳血管疾患や，心筋梗塞などによる死亡を予防することにある。Metabolic Surgeryの概念は，この目的をより鮮明に表すようになったものである。しかし，現在はそれらの合併疾患の中で，代表的な糖尿病治療について検討されている。高脂血症に対する外科治療効果なども，術式別に検討されてきた経過はあるが，現在世界で糖尿病が急増していることを背景に，糖代謝疾患の研究が進むのに合わせた動きである。しかし，やや過熱気味なとらえ方で臨床検討を進められていることも否めない。すなわち，肥満症の外科治療適応基準をBMI \geq 35(あるいは40)としていたものを，糖尿病を持った患者では，BMIが30前後でも手術をしてよいのではないかとの動きなどである。我が国の糖尿病には，欧米人種のそれとは異なるものもあることなどの問題点を捕らえ

た上での進め方が求められる。このため我が国においては，内分泌や糖尿病の専門医と肥満外科医が共同研究の形でMetabolic Surgeryの検討を進めるべきであることを強調したい。

文献

- 1) Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al.: Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. JAMA 2004, **292**: 1724-1737
- 2) 川村 功，落合武徳：Metabolic Surgeryとしての肥満外科手術の歴史と現状。日外会誌 2006, **107**: 305-311
- 3) Rubino F, Forgione A, Cummings DE, et al.: The mechanism of diabetes control after gastrointestinal bypass surgery reveals a role of the proximal small intestine in the pathophysiology of type 2 diabetes. Ann Surg 2006, **244**: 741-749
- 4) Ballantyne GH, Farkas D, Laker S, et al.: Short-term changes in insulin resistance following weight loss surgery for morbid obesity: laparoscopic adjustable gastric banding versus laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. Obesity Surg 2006, **16**: 1189-1197
- 5) Rubino F, Gagner M, Gentileschi FP, et al.: The early effect of the Roux-en-Y gastric bypass on hormones involved in body weight regulation and glucose metabolism. Ann Surg 2004, **240**: 236-242