

課題番号 : 29指1031
研究課題名 : 肥満および代謝異常に対する外科的先進治療の導入
主任研究者名 : 野原京子
分担研究者名 : 該当なし

キーワード : 肥満、糖尿病、代謝異常、Metabolic Surgery、Sleeve gastrectomy
研究成果 :

【背景】

近年、欧米のみならず本邦でも肥満が増加し、肥満に関連するメタボリックシンドロームなどの代謝疾患が大きな問題となっている。とりわけ高度肥満に合併した糖尿病では内科的治療に抵抗性を示す症例も増えてきており、スリーブ状胃切除術や胃バイパス術などの消化管再建術を主とした肥満外科治療への期待が高まっている。欧米では既に糖尿病を有する高度肥満に対する治療として肥満外科治療の介入 (Metabolic Surgery) が行われ、糖尿病に対する前向き比較研究より肥満外科治療が内科治療を上回ることが報告されている (Schauer et al 2017)。腹腔鏡下スリーブ状胃切除術 (LSG) 後 1 年、2 年、3 年、4 年、5 年、6 年の過剰体重減少率 (% excess weight loss: %EWL) = (術前体重 - 術後体重 / 術前体重 - 理想体重) × 100 (%) は、それぞれ 59.3%, 59%, 54.7%, 52.3%, 52.4%, 50.6% であり、LSG 術後 5 年以上経過しても減量効果が継続するとされている (Gagner M et al, 2013)。また、外科手術と内科的治療を比較した無作為比較試験のメタ解析では、減量効果および糖尿病などの肥満関連健康障害の改善傾向は肥満外科手術が有意に良好であったと報告している (Kwok CS et al, 2014)。世界糖尿病連盟・アメリカ糖尿病学会でも外科治療の妥当性についてガイドライン上に明記されており、今日では年間 50 万件以上の肥満減量手術が行われている。本邦でも 2013 年日本肥満症治療学会のガイドラインで①肥満関連合併疾患治療が主目的の外科治療の適応は BMI32kg/m² 以上、②減量が目的の外科治療の適応は BMI35kg/m² 以上と定められ、2014 年には腹腔鏡下スリーブ状胃切除術が保険収載された。更に、2017 年には糖尿病合併のアジア人は BMI27.5 以上で肥満外科手術が考慮されるとコンセンサスに記載されたにも関わらず、本邦では外科治療介入は年間 300 例程度とアジア諸国と比較しても少ない。その原因として、外科・内科をはじめとした多職種が集学的なチーム医療が必要なこと、日本では一般人だけでなく医療関係者においても本治療法の認知が高くないこと、などに加え、安全性を重視するために保険治療が認められる施設認定基準が厳しく設定され、保険診療を提供できる施設が少ないことが挙げられる。欧米では LSG の mortality は 0-0.33% であり日本でも mortality は 0.1%、合併症は 16% で特に縫合不全や出血が主要なものである (Rubino et al, 2016, Haruta et al, 2017)。近年では本治療への期待は大きい一方、適応としてよりふさわしい患者の選択や、短期的・長期的管理方法・予後などについても十分な知見が蓄積されず、本邦の肥満外科手術の分野での医療レベルの向上に資していないのが現状である。

【本研究の目的】

本研究の目的は、当院で肥満手術を始めるにあたり糖尿病をもつ肥満症例に対する外科治療を導入することである。今回は単年度の研究であり、当該手術の導入のためのスタートアップを目的としている。

糖尿病患者は予備群も含めると 2000 万人にものぼり、高度肥満 (BMI30kg/m² 以上) の有病者も漸増しており、今後肥満外科治療へのニーズが益々高まることを鑑みると、詳細なエビデンス

ス形成が急務である。したがって日本においての治療を安全かつ科学的に推進してゆくことは、糖尿病・代謝疾患を重点的な疾患領域の一つと掲げる当センターにとって使命といえる。その第一段階として、安全性と有効性を検証するために導入を目的とした環境整備ならびに診療チーム作りは、当院での本治療の **feasibility** の評価とともに、将来の大規模な臨床研究へ繋げてゆくステップとなる。さらに、多くの糖尿病患者を診療し、多職種による総合的な医療を提供できる当院での当該治療の開始は臨床上も有意義であると考えらる。

【研究の成果】

臨床研究の立ち上げ

当該治療として導入を予定した腹腔鏡下スリーブ状胃切除術は、申請時の段階で本邦の保険診療における施設基準のうち、「外科または消化器外科について5年以上の経験を有し、当該手術に習熟した医師の指導の下に当該手術を術者として10例以上実施した経験を有する常勤の医師が1名以上配置されている事」という項目を当院では満たせていなかった。そのため今回は、「糖尿病患者における腹腔鏡下スリーブ状胃切除術の導入に関する安全性と有効性の検討」という課題名で、臨床研究を計画し、倫理委員会に承認を得た。

肥満治療チームによる活動

当該治療の特色として、長期的で多職種による総合的な医療を提供が不可欠であることは周知の事実であり、本研究では院内で内科、外科、麻酔科、集中治療科、看護師、臨床心理士、精神科、管理栄養士などで構成される多職種の診療チームを立ち上げ、定期的にカンファレンスを開催しすでに8回目となっている。

協議項目：

1. 研究計画プロトコルの作成
2. 診療上必要となりえる機材の購入や環境整備
3. 職種間のコミュニケーションと知見の共有
4. 患者向け説明書の作成
5. 肥満外来でのフローの作成
6. 手術前の内科入院の目的とその内容の統一
7. 栄養剤の検討

高難度新規医療技術申請

本治療は、当院では初めて導入する難度の高い手術であり、院内でのコンセンサスを得た上で施行する方針とした。そのため、倫理委員会の承認を得られた段階で高難度新規医療技術申請を行った。

学会、研究会への参加

第35回日本肥満症治療学会学術集会、日本内視鏡下肥満治療学会、肥満症総合治療セミナー、肥満・糖尿病外科治療セミナーなど

手術修練

肥満症総合治療セミナーでのブタを用いたアニマルラボでの手術の実施、本邦のトップリーダーである施設への複数回にわたる手術見学を実施した。

【結語】

当該治療はリスクを伴い、複数の職種と共に、総合的かつ長期的なアプローチを要する治療である。そのため、立ち上げにかかる準備期間は長く必要となったが、単年度の本研究としては導入に必要なプロセスは施行できたと考える。次年度は実際に手術を行い、その安全性と有効性を評価する予定である。

Subject No. : 29-1031
Title : The start-up of metabolic surgery for obesity and metabolic disorder patients
Researchers : Kyoko Nohara
Key word : obesity, diabetes mellitus, metabolic surgery, sleeve gastrectomy

Abstract :

[Background and Aim]

Bariatric surgery has historically been uncommon in Japan. According to a national survey, only 3% of the population was considered obese (body mass index [BMI] over 30 kg/m²), until recently. However, due to changes in dietary habits, morbidly obese patients and those with type 2 diabetes (T2DM) are increasing rapidly in Japan, similar to other countries. The pandemic of T2DM is an urgent problem. T2DM and obesity are closely related. Obesity is the greatest risk factor for T2DM progression. Schauer et al reported that among patients with T2DM and a BMI of 27 to 43, bariatric surgery plus intensive medical therapy was more effective than intensive medical therapy alone in decreasing, or in some cases resolving, hyperglycemia from their five-year outcome data. Gagner et al reported that Mean % excess weight loss(%EWL) at year 1 was 59.3%; year 2, 59.0%; year3, 54.7%; year 4, 52.3%; year 5, 52.4%; and year 6, 50.6%. Data from observational studies indicates that patients undergoing bariatric surgery have a reduced risk of myocardial infarction, stroke, cardiovascular events and mortality compared to non-surgical controls. Future randomized studies should investigate whether these observations are reproduced in a clinical trials setting. The American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Nutrition in Bariatric Surgery Guidelines recommends surgical approaches for T2DM with obesity. Now Japanese Society for Treatment of Obesity recommends surgical treatment for two types of obesity; 1. above BMI32kg/m² with metabolic syndrome, 2. above BMI 35kg/m² with obesity. However, it is also well known that T2DM in Asian patients tends to become severe at a relatively lower BMI. Therefore, the demand for bariatric or metabolic surgery will increase as a treatment for T2DM rather than a treatment for morbid obesity in Japan. However, it is also well known that T2DM in Asian patients tends to become severe at a relatively lower BMI. Therefore, the demand for bariatric or metabolic surgery will increase as a treatment for T2DM rather than a treatment for morbid obesity in Japan. Laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) is the only officially approved procedure by the National Health Insurance system in Japan. But this procedure has not been widely accepted yet in Japan, and the number of those is only approximately 300 per a year. In addition, the team approach by medical stuffs is required for this treatment, because the patients need the

Researchers には、分担研究者を記載する。

overall cares for long term. But its evidence is still insufficient.

This study aimed at start up the surgical treatment for metabolic disorder patients with obesity in our hospital to research evidences for the treatment, start-up skills and its feasibility at our institute.

[Results]

Start up the clinical research

Our institute dose not meet strict Japanese criteria to be approved the National Health Insurance system in Japan. So we started up the clinical trial which aim to survey the safety and efficacy of laparoscopy sleeve gastrectomy for T2DM in our hospital, and the IRB approval came through.

The treatment team of medical stuffs

The team approach of medical stuffs is required for this treatment, because the patients need the overall cares for long term. The treatment team in our hospital is consist of about 40 members who are surgeons, physicians, nutritionists, anesthesiologists, nurses, psychologists and so on. We held conferences for eight times at fixed intervals.

Contents of conferences:

1. making the clinical trial protocol
2. getting a complete set of medical tools
3. the communication between members to obtain new knowledge
4. making documents for patients
5. making the flow for outpatients
6. making the flow for inpatients
7. choice of nutrient
8. etc.

“Konando-Shinki-Iryo-Gijutsu-Shinsei” to reach the official consensus in our institute

We have to approve the official consensus in our institute while there are some risks for this treatment and its procedure requires high skills. So we applied

“Konando-Shinki-Iryo-Gijutsu-Shinsei” which can permit to start this new procedure.

Attending the clinical conferences and seminars

The 35th Japanese Society for Treatment of Obesity meeting, Obesity and Metabolic Surgery Seminar, etc.

Surgery Training

We attended some operations in other high-volume hospitals and learned from supervisors. In addition, we trained the sleeve gastrectomy at animal laboratory with some members.

[Conclusion]

It took a year to start up metabolic surgery for obesity and metabolic disorder in our hospital because it is high risk procedure and needs many settings, standardized system and comprehensive and long-term approaches from many medical stuffs. We have prepared the settings for this treatment and plan to start the first surgery this year.

肥満および代謝異常に対する外科的先進医療の導入

平成29年度

肥満減量手術開始のための環境整備

- ❖ 人的整備（医師の研修・トレーニング、周術期管理チームの結成・教育）
- ❖ 物的整備（肥満症例専用の医療物品・手術器具の購入）
- ❖ 環境整備（地域医療との連携強化）

登録症例の割り出し

平成30-31年度

症例の登録開始（目標5症例）

- ❖ 安全性評価（手術時間・出血量・輸血量・ICU在室期間・入院期間・周術期合併症）
- ❖ 有効性評価（体格指標・代謝指標・心血管系リスクファクターの評価）
- ❖ 術前評価（行動変容、栄養評価）
- ❖ 安全性管理・周術期管理、チーム体制の確立
- ❖ 検体の収集（皮下脂肪、内臓脂肪、血液、便）と治療効果の分子メカニズム解析

当センターへの肥満減量手術の安全な導入とエビデンス形成

研究発表及び特許取得報告について

課題番号：29指1031

研究課題名：肥満および代謝異常に対する外科的先進治療の導入

主任研究者名：野原京子

論文発表

論文タイトル	著者	掲載誌	掲載号	年
該当なし				

学会発表

タイトル	発表者	学会名	場所	年月
該当なし				

その他発表(雑誌、テレビ、ラジオ等)

タイトル	発表者	発表先	場所	年月日
該当なし				

特許取得状況について ※出願申請中のものは()記載のこと。

発明名称	登録番号	特許権者(申請者) (共願は全記載)	登録日(申請日)	出願国
該当なし				

※該当がない項目の欄には「該当なし」と記載のこと。

※主任研究者が班全員分の内容を記載のこと。