

授与番号	甲第 1887 号
------	-----------

論文内容の要旨

Therapeutic effect of laparoscopic sleeve gastrectomy on obstructive sleep apnea and relationship of type 2 diabetes in Japanese patients with severe obesity

(日本人高度肥満症患者における閉塞性睡眠時無呼吸に対する腹腔鏡下スリーブ状胃切除術の治療効果と2型糖尿病との関係)

(屋成信吾, 佐々木章, 梅邑晃, 石垣泰, 二階春香, 西島嗣生, 櫻井滋)

(Journal of Diabetes Investigation 令和4年1月掲載)

I. 研究目的

閉塞性睡眠時無呼吸 (OSA) は、最も重要な肥満関連疾患の1つであり、2型糖尿病 (T2D) の早期発症と進行を加速させる可能性を提供する。本研究の目的は、高度肥満症の日本人患者の OSA に対する腹腔鏡下スリーブ状胃切除術 (LSG) の治療効果を明らかにし、OSA の改善と β 細胞機能 (BCF) との相関関係を見つけることであった。

II. 研究対象ならび方法

2013年9月から2019年12月の間に、LSGを受けた61名の日本人高度肥満症患者が本研究に登録された。無呼吸低呼吸指数 (AHI) を使用して OSA を診断した。舌面積 (TA)、口蓋垂面積 (UA)、およびその他の指標は、コーンビームコンピューター断層撮影法を使用して測定された。BCF 指標に関しては、HOMA- β 、インスリンインデックス、松田インデックス、およびディスポジションインデックスが BCF の改善を評価するために用いられた。

III. 研究結果

OSA の寛解率は 51.8% (29/56) であった。AHI の変化は、超過体重減少率 ($\rho = 0.501$)、TA の変化 ($\rho = 0.350$)、および UA ($\rho = 0.341$) と有意に相関していた。多変量解析により、術前の AHI と術後の HbA1c が OSA 非改善の独立した予後因子であることが明らかになった。AHI が 15 以下の患者の HOMA- β ($P < 0.001$)、インスリン産生指数 ($P < 0.001$)、および素因指数 ($P = 0.019$) は、AHI が 15 を超える患者よりも有意に高かった。

IV. 結 語

LSG は, OSA を合併した高度肥満症患者にとって有効な治療法である. さらに, BCF の改善は, OSA 改善の患者で有意に高いことが示された.

論文審査結果の要旨

論文審査担当者

主査 教授 下沖 収（救急・災害・総合医学講座：総合診療医学分野）

副査 教授 石垣 泰（内科学講座：糖尿病・代謝・内分泌内科分野）

副査 准教授 岩谷 岳（外科学講座）

高度肥満症患者において閉塞性睡眠時無呼吸症候群（OSA）は、種々のメタボリック症候群進展の上流に位置しており、減量・代謝改善手術によるOSAの改善が肥満関連健康障害を改善するものと期待されている。

本研究は、日本人高度肥満症患者に対する腹腔鏡下スリーブ状胃切除術（LSG）によるOSAの改善効果を確認し、OSA改善が膵β細胞機能（BCF）へ及ぼす影響を見いだすことを目的とした。同時にLSG後の気道形態変化をコーンビームCTにより測定した。その結果、LSG後1年で減量関連指標、終夜ポリソノグラフィー（PSG）関連指標、気道形態指標とも有意な改善を認め、無呼吸低呼吸指数（AHI）の変化は過剰体重減少率とともに気道形態変化率と相関していることが示された。またBCFを示す各種指標は、LSG術後AHIが15未満の患者において、AHIが15以上の患者に比し有意に改善していることが明らかになった。LSGによるOSAの改善がBCF改善をもたらすことを明らかにし、高度肥満症患者の2型糖尿病進展機序に対して新たな知見を与える優れた研究であり、学位に値するものである。

試験・試問の結果の要旨

OSAとBCFの関連性の意義やその機序、研究で用いた統計解析、文献的考察などについて試問し、適切な回答を得た。学位に値する学識を備えているものと考えた。また、学位論文作成にあたって、剽窃・盗作等の研究不正はないことを確認した。

参考論文

- 1) Intraperitoneal onlay mesh repair (IPOM) plus technique using a hybrid procedure of open laparotomy and laparoscopic approach (hybrid IPOM plus) for incarceration of umbilical hernia in a severely obese patient: a case report（高度肥満症患者における臍ヘルニアの嵌頓のための開腹術と腹腔鏡アプローチのハイブリッド手順を使用した腹腔鏡下ヘルニア修復（IPOM）プラス技術（ハイブリッドIPOMプラス）：症例報告）（屋成信吾, 他5名と共著）Surgical Case Reports, 2020;6(1):83. Published 2020 Apr 26.
- 2) Standardized single-incision plus one-port laparoscopic left lateral sectionectomy: a safe alternative to the conventional procedure（標準化された単一切開と1ポート腹腔鏡下左横断面切除術：従来の手順の安全な代替手段）（片桐弘勝, 他11名と共著）Langenbeck's Archives of Surgery, 2021;10.1007/s00423-021-02340-4.