（別添３）

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患研究事業）
総括研究報告書

# 食欲中枢異常による難治性高度肥満症の実態調査に関する研究

研究代表者　龍野一郎
東邦大学医学部医学科内科学講座　糖尿病・代謝・内分泌学分野　教授

**研究要旨：**
高度肥満は健康障害の発症や重症化を来しやすく、また内科的減量治療に抵抗性である。この高度肥満に対し日本でも一部の術式が保険収載され、平均 30%程度の体重減少や合併症の改善を認めている一方で、ほとんど体重減少が得られない症例も一部で存在する。これらの症例に共通するのは、食欲が非常に強く、自己コントロールが不良で、外科治療でも抑制できないことである。この食行動の食欲中枢異常による高度肥満症は生活習慣病とは独立した病態で、比較的若年で発症し、内科・外科治療に反応が乏しく、合併症の悪化に伴い予後の悪い難病と考えられる。今回、難治性高度肥満症の実態を明らかにするため 3 つの調査が計画され、平成 28 年度は以下のような経過・成績が得られた。

**①食欲中枢異常による難治性高度肥満症の実態調査**：術後患者 527 例を登録し、調査を開始した。体重減少不良のひとつの目安となる超過体重減少率（%EWL）50%未満は、全体の 30.0%存在した。心理社会的背景調査では、学童期以前からの肥満が多いこと、またそのような集団は発達障害スペクトラムの例が多い傾向があった。

**②透析患者における過去最大体重に関する調査**：透析患者は過去に高度肥満であった割合が非常に高く、高度肥満が将来の末期腎不全や透析導入に至る病態として重要であることが示唆された。

**③高度肥満症の全国調査**：高度肥満症の全国調査を行い、その頻度や通院状況、合併症、予後などを明らかにするための一次調査を開始した。

平成 29 年度は前年度からの調査を継続し、特に肥満外科治療後の体重減少不良の定義に用いる指標や、評価項目として体重以外の身体的合併症の改善度を含める方向で検討する。最終的には難治性高度肥満症診断基準（案）の作成、関連学会を含めたパブリックコメントの募集、診断基準最終案の策定を行う。
**研究分担者**：岡住慎一（東邦大学消化器外科教授）、佐々木章（岩手医科大学消化器外科教

授)、内藤剛（東北大学消化器外科准教授)、瀬戸泰之（東京大学消化器外科教授)、横手幸太郎（千葉大学内分泌代謝教授)、松原久裕（千葉大学消化器外科教授)、山本寛（草津総合病院第 2 外科部長)、卯木智（滋賀医科大学内分泌代謝講師)、太田正之（大分大学消化器外科准教授)、齋木厚人（東邦大学内分泌代謝准教授）

**研究協力者**：石垣泰（岩手医科大学糖尿病代謝教授)、入江潤一郎（慶応義塾大学腎臓内分泌代謝講師)、笠間和典（四谷メディカルキューブ減量外科センター長)、関洋介（四谷メディカルキューブ減量外科センター医員)、辻野元祥（多摩総合医療センター内分泌代謝部長)、清水英治（多摩総合医療センター外科医長)、北原綾（千葉大学内分泌代謝医員)、白井厚治（みはま香取クリニック院長)、小野崎彰（東葛クリニック病院腎臓内科部長)、林果林（東邦大学精神神経科講師)、宮崎安弘（大阪大学消化器外科助教)、正木孝幸（大分大学内分泌代謝講師）

＊本研究の研究費配分は研究代表者に一括計上のため、研究報告書は原則的には研究代表者が一括して記載する。

龍野一郎
東邦大学医学部医学科内科学講座
糖尿病・代謝・内分泌学分野　教授

## A. 研究目的

BMI35 以上の肥満は高度肥満と定義され、我が国の約 0.5%存在するといわれている。高度肥満は健康障害の発症や重症化を来しやすく、また減量治療に抵抗性であることが問題である。この高度肥満に対し海外では肥満外科治療が活発に行われ、約 30～40%の体重減少やそれに伴う糖尿病などの合併症改善効果の高さは広く周知されている。日本でも 2014 年 4 月から一部の術式が保険収載された。

一方で、肥満外科治療を行ったにもかかわらず体重減少が得られない例も少なくない。東邦大学医療センター佐倉病院の事前調査では、肥満外科治療を行ったうちの 10%の症例は、2 年後の体重減少が 10%未満と極めて不良状態にとどまっている。これらに共通しているのは、食欲が非常に強く摂取エネルギーが 5000～10000kcal/日以上あり、食行動の自己コントロールがきわめて不良で、外科治療でもそれらを抑制できないことである。食欲中枢異常による高度肥満症は生活習慣病とは独立した希少な病態で、比較的若年で発症し、内科的治療、肥満外科治療に反応が乏しく、合併症の悪化に伴い予後の悪い難病と考えられる。精神疾患としての過食症などの摂食障害と重なるところもあるが、精神状態の代償行為とは異なり、食欲中枢異常が一義的な異常としての疾患概念である。治療としては食欲中枢に作用する薬剤が求められ、食欲調節因子としてレプチン、グレリン、Peptide-YY（PYY）などが見出されてきているが、十分な治療のレベルにはまだ至らず、またわが国で承認されている食欲抑制剤はマジンドール 1 剤のみという現状も問

題である。

この食欲中枢異常による高度肥満は、人口の 0.1%に満たない程度で存在することが想定される。これらの症例は現時点では有効な治療法がなく、その放置は合併症の蔓延や突然死をもたらし、結果として医療経済的な損失も多大であるため対策が必要でありながら、これまで全国的な調査は行われていなかった。今回、難治性高度肥満症の実態を明らかにするため、3 つの調査を行うことを目的とする。

**①食欲中枢異常による難治性高度肥満症の実態調査**：関連研究施設に受診した BMI35 以上の高度肥満のうち、肥満外科治療症例を対象とし、その中で食欲中枢異常があり術後の体重減少が得られない症例を抽出し、術後体重減少不良の定義を行うとともに、そのような症例の背景要因や合併症、予後などを明らかにする。

**②透析患者における過去最大体重に関する調査**：透析患者の過去最大体重を調査し、透析導入の原因に及ぼす高度肥満の影響をみることで、医療経済的な問題点を明らかにする。

**③高度肥満症の全国調査**：高度肥満症の全国調査を行い、その頻度や通院状況、合併症、予後などを明らかにする。

最終的には、「食欲中枢異常による難治性高度肥満症」の診断基準を策定することを本班研究の目的とする。

## B. 研究方法

**①食欲中枢異常による難治性高度肥満症の実態調査**：

【対象】

・東邦大学医療センター及び全国の関連研究施設に受診した、20～65 歳の BMI35 以上の高度肥満症例。

・内分泌性、薬物性などの二次性肥満が否定されている。

・術後 2 年以上経過し、体重減少が得られない。

・標準体重から算出された適正エネルギーに対し、2 倍以上の摂取がある。

・過食症、むちゃ食い障害厚など中枢性摂食異常症（摂食障害）は除外する。（可能性の否定できない患者は、精神科医、心療内科医の診断を受ける必要がある。）

・説明文書を用いて研究内容を説明し、研究参加に対し文書による同意が得られた患者。

（目標症例は 100 例とした。）

【関連研究施設】

本研究は肥満外科療法を主導的に推進してきた日本肥満症治療学会の後援の下に、現在の国内で肥満外科治療を行っている多数の施設による多施設共同研究とする。

研究代表者：龍野一郎

研究分担者：岡住慎一、佐々木章、内藤剛、瀬戸泰之、横手幸太郎、松原久裕、山本寛、卯木智、太田正之、齋木厚人

研究協力者：石垣泰、正木孝幸、入江潤一郎、林果林、宮崎安弘、北原綾、辻野元祥、笠間和典、関洋介、清水英治

【観察期間】
2 年（うしろ向き調査）

【観察項目（観察開始時）】
年齢、性別、身長、体重、BMI、血圧、糖脂質代謝、肝機能、腎機能、動脈硬化性疾患の有無、睡眠時無呼吸症候群の有無、心不全の有無、腎不全の有無、無月経の有無（女性）、関節障害の有無、精神疾患の有無、悪性腫瘍の有無、幼少時からの体重推移、家族歴、社会的・経済的な状況、家庭の状況

術後体重減少不良の定義を行うとともに、そのような症例の背景要因や合併症、予後などを明らかにする。

**②透析患者における過去最大体重に関する調査：**

【対象】
みはま香取クリニック、東葛クリニック病院に通院する維持透析中の患者で、2010 年 6 月 1 日から 2016 年 5 月 31 日までに透析導入となった全 926 名のうち、同意が得られかつ過去最大体重の明らかな 724 名を対象とし調査した。平均年齢は 65.2 歳、透析歴は 2.6 年、糖尿病有病率は 54.1%であった。

【関連研究施設】
研究代表者：龍野一郎
研究協力者：白井厚治、小野崎彰

【観察項目】
年齢、性別、身長、血圧、現体重（2016 年 6 月 1 日時点のドライウェイト）、透析導入時の体重、過去最大体重、糖尿病性網膜症の有無、著しい視力低下の有無、網膜症レーザー治療歴、網膜症硝子体手術歴、心筋梗塞既往歴、冠動脈治療歴（カテーテル・手術）、閉塞性動脈硬化症（ABI≦0.7）、足血管治療歴、足切断歴、睡眠時無呼吸症候群治療歴、脳卒中既往歴

**③高度肥満症の全国調査：**
日本糖尿病学会の認定教育施設（686 施設）を対象に一次調査（アンケート送付）を行い、そのうち賛同が得られた施設において二次調査を行う方針とする。

【一次調査内容】
・糖尿病総患者数
・その中で BMI が 35kg/m$^2$ 以上の総患者数
・その中で肥満外科治療を検討した患者数
・肥満外科治療を実施、もしくは実施施設へ紹介した人数
（二次調査の内容に関しては、現在の外科系調査の解析をふまえた上で検討する。）

（倫理面への配慮）
本臨床研究はヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に基づく規定を遵守し、東邦大学医療センター佐倉病院、および分担研究者、研究協力者は各関連研究施設で開催される倫理委員会で研究許可を受け、臨床研究計画書を遵守して実施された。患者の臨床研究への参加にあたっては、事前に本臨床研究に関する概要（目的、方法、利益と不利益、倫理的事項、個人情報保護な

ど）について十分説明を行い、研究参加は、担当医による十分な説明の後、患者の自由意思によって決められ、開始後の撤回も自由であり、これらによりいかなる意味でも患者に不利益をもたらすことはない。研究中に得られる参加者の検査成績を含むプライバシーに関するすべての情報は厳重に個人情報管理者のもと保護、管理され研究成果の公表等においても個々の参加者の成績が示される事はない。

## C. 研究結果

## D. 考察

**①食欲中枢異常による難治性高度肥満症の実態調査：**

（平成 28 年度）

関連研究施設のうち東邦大学医療センター佐倉病院、岩手医科大学附属病院、東北大学病院、大分大学医学部附属病院、四谷メディカルキューブで肥満外科治療を受けた 527 例を登録し、体重の変化、有病率、内科的治療・外科的治療の効果、合併症、家族歴、新規イベントの調査を行った。

解析症例の平均年齢は 46.4 歳、BMI は 42.3kg/m2 であった。術式の内訳は、スリーブ胃切除術 52.6%、胃バイパス術 12.4%、スリーブバイパス術 28.6%、胃バンディング術 6.5%であった。初診時の生活習慣病の検査値ならびに有病率は、血圧 129/75 mmHg、HbA1c 6.7%、TC 193 mg/dl、TG 138 mg/dl、HDL-C 45 mg/dl、糖尿病有病率は 66.6%、糖尿病薬平均 1.04 剤、インスリン使用率 13.9%であった。その他の身体的合併疾患は、睡眠時無呼吸症候群（SAS）は 80.2%、関節疾患は 31.2%で、脳梗塞、虚血性心疾患、末梢動脈疾患（PAD）、心不全はそれぞれ 2%以下であった。外科治療施行例では身体的なリスクの高いケースは除外されることが多いので、この結果が我が国の高度肥満症患者の実態を示すものではないと思われ、③の「高度肥満症の全国調査」の結果が待たれる。

心理社会面の調査では、精神疾患の有病率は 20.7%、精神遅滞・発達障害のそれは 3%であり、わが国の一般人口における頻度よりも高いものであった。また、幼少期の心的外傷体験がある患者が多いという成績が示され、さらに肥満となった時期に関しては、学童期以前から肥満となる集団と青年期以降に肥満となる集団が二峰性に存在することが分かった。

術後の体重推移の調査は、術後 2 年のデータを収集し得た 416 例を対象として行われた。術前の平均体重は 117.3g、BMI は 42.3kg/m2 で、術後 1 年でそれぞれ 81.4kg、BMI は 29.2kg/m2 となり、その後は緩やかに増加する傾向がみられた。

外科治療後の体重減少の評価方法は、国際的には BMI 変化量（ΔBMI）、全体重減少率（%TWL）、超過体重減少率（%EWL）、超過 BMI 減少率（%EBMIL）がある。今回の中間解析では、国際的に多用されている Reinhold Classification による術後成績不良基準である「%EWL50%未満」を使用した（ただし本検討ではわが国の標準体重である BMI22 を適用した）。%EWL50%未満は全 416 例中 125 例存在し、頻度は 30.0%であった。この%EWL50%未満の集団においても糖尿病などの代謝異常のパラメータは比較的良好な改善がみられ、術後体重減少不良を定義するうえで、体重や代謝パラメータのみでなく、心不全、SAS、

月経異常、関節障害の有無に関しても追跡調査を加えるべきと考えられた。また心理社会面の結果としては、東邦大学医療センター佐倉病院の検討で、%EWL50%未満の集団では学童期以前からの肥満が多く、また学童期以前から肥満となった集団には動作性 IQ が低い発達障害スペクトラムの例が多く含まれていた。一方で、四谷メディカルキューブの検討では術式により%EWL に差異があることが報告され、術式による%EWL50%未満（標準体重は BMI25 を適用）の数字はそれぞれ、スリーブ胃切除術 13.1%、胃バイパス術 10.7%、スリーブバイパス術 11.4%、胃バンディング術 67.7%であったことが問題視された。

（平成 29 年度）

術式はスリーブ胃切除術単一とし、評価指標は再検討し基本的には国際的に標準化されつつある%TWL を用いる方向とし、また%EWL や%EBMIL を用いる際の標準体重は BMI25 とする。また評価項目は体重のみならず、糖尿病やその他の身体的合併症の改善度を含め、難治性肥満の定義に用いる指標について検討する。

**②透析患者における過去最大体重に関する調査：**

（平成 28 年度）

透析患者の現 BMI と過去最大 BMI の実態や、糖尿病をはじめとした合併症との関係を明らかにするため、研究協力者である白井厚治（みはま香取クリニック）、小野崎彰（東葛クリニック病院）の所属する施設に通院する維持透析中の患者で、2010 年 6 月 1 日から 2016 年 5 月 31 日までに透析導入となった全 926 名のうち、同意が得られかつ過去最大体重の明らかな 724 名を対象とし調査した。平均年齢は 65.2 歳、透析歴は 2.6 年、糖尿病有病率は 54.1%であった。

まず現 BMI については、平均 BMI は 22.8 で、正常範囲である 18.5 以上 25 未満の頻度は 64.9%、BMI25 以上の割合は 24.3%で、そのうち高度肥満である BMI35 以上の頻度は 1.4%であった。一方で過去最大の BMI でみると、平均の BMI は 28.0 であり、BMI25 以上の割合は 69.6%、BMI35 以上の割合は 9.7%と、国民平均データより明らかに高い数値であり、高度肥満が将来の腎不全に関与している可能性が示唆された。

また過去最大 BMI が 35 以上の割合は、糖尿病群では 13.8%と高かったが、非糖尿病群でも 4.8%あり、糖尿病性腎症から末期腎不全に至る以外に、高度肥満を単独の原因（肥満関連腎臓病）として末期腎不全に至るケースも多いことが示唆された。また、肥満透析患者では突然死が多いことも示された。

（平成 29 年度）

過去の BMI と糖尿病あるいは肥満合併症との関連、過去最大 BMI の時点から透析導入までの期間、肥満の透析導入に対する影響度の解析、若年透析導入患者の特徴などを追加調査する。

**③高度肥満症の全国調査：**

（平成 28 年度）

「食欲中枢異常による難治性高度肥満症の実態調査」の平成 28 年度の中間解析結果を踏まえ、わが国の高度肥満症患者の総数や通院状況、合併症の実態を調査する必要

性が再確認された。確実な母数の把握のために、糖尿病集団を対象としてその中における高度肥満の有病率を明らかにする方針とし、まず日本糖尿病学会の認定教育施設（686 施設）を対象に一次調査（アンケート送付）を行い、そのうち賛同が得られた施設において二次調査を行う方針とする。一次調査の内容は、「糖尿病総患者数」、「その中で BMI が 35kg/m2 以上の総患者数」、「その中で肥満外科治療を検討した患者数」、「肥満外科治療を実施、もしくは実施施設へ紹介した人数」とする。

（平成 29 年度）

一次調査の集計、解析を行う。二次調査の内容に関しては、現在の外科系調査の解析をふまえた上で検討する。

## E. 結論

「①食欲中枢異常による難治性高度肥満症の実態調査」では術後患者 527 例を登録し、体重の変化、有病率、外科的治療の効果、合併症、家族歴、新規イベントの調査を開始した。体重減少不良のひとつの目安となる超過体重減少率（%EWL）50%未満は、全体の 30.0%存在した。平成 29 年度は「難治性肥満」の定義に用いる指標をさらに検討する。術式はスリーブ胃切除術単一とし、評価指標は再検討し基本的には国際的に標準化されつつある%TWL を用いる方向とし、また%EWL や%EBMIL を用いる際の標準体重は BMI25 とする。また評価項目は体重のみならず、糖尿病やその他の身体的合併症の改善度を含めることとする。また難治性肥満症例の心理社会的背景調査では、学童期以前からの肥満が多いこと、またそのような集団は発達障害スペクトラムの例が多い傾向があり、より詳細な調査が必要と思われた。

「②透析患者における過去最大体重に関する調査」では、透析患者は過去に高度肥満であった割合が非常に高く、高度肥満が将来の末期腎不全や透析導入に至る病態として重要であることが示唆された。「③高度肥満症の全国調査」は一次調査を開始したところである。

以下に平成 29 年度の計画を示す。

（1）高度肥満の合併症や心理社会的背景の実態調査と、肥満外科治療後の体重減少と健康障害改善に対する効果不良例の調査。（平成 28 年度からの継続）

（2）高度肥満患者の通院状況について全国的な実態調査を行う。

・日本糖尿病学会の協力を得て、認定教育施設（686 施設）への通院患者を調査対象とする。

・上記施設にアンケートはがきを送付する。

・同意の得られた施設には、患者の身体合併症や心理社会的問題点についての二次調査をお願いすることを検討する。

（3）日本肥満症治療学会（6 月 23・24 日）にて特別企画を開催する。

「肥満外科手術抵抗性難治性高度肥満症を考える」-平成 28 年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）「食欲中枢異常による難治性高度肥満症の実態調査」のための研究班（龍野班）-

司会：佐々木　章（岩手医科大学外科学講座)、瀬戸泰之（東京大学消化管外科学）

1. 特別発言「高度肥満症の抱える問題と日本肥満症治療学会の取り組み」：白井理事長
2. 肥満症治療学会データベースから見た日本における肥満外科治療の効果と予後：岡住眞一（東邦大学医療センター・佐倉病院外科）
3. 肥満外科治療抵抗性であった難治性高度肥満症の特徴とその課題：太田正之（大分大学消化器・小児外科学講座）
4. 「食欲中枢異常による難治性高度肥満症の実態調査」のための研究班（龍野班）の使命と今後の取り組み：龍野一郎（東邦大学医療センター佐倉病院・糖尿病内分泌代謝センター）

（4）「食欲中枢異常による難治性高度肥満症」の診断基準を策定する。難治性高度肥満症診断基準（案）の作成、関連学会を含めたパブリックコメントの募集、診断基準最終案の策定を行う。

食欲中枢異常による難治性高度肥満症例は、その頻度は低いことが想定されるが、現在医療として手立てがない状態であり、その放置は合併症の多発・重症化や、医療難民化をもたらしている。本班研究において難治性高度肥満症診断基準を策定することで、食欲中枢異常による難治性高度肥満という病態を正しく広く認識してもらうことができ、抗肥満薬の開発、治験などがより推進されることを期待する。症例を集積することにより、家族発症例などを見出すことも出来ると思われ、今後の病態解明に貢献できると思われる。本研究は肥満外科療法を主導的に推進してきた日本肥満症治療学会の後援の下に、現在の国内で肥満外科治療を行っている大多数の施設による多施設共同研究であり、わが国の肥満研究推進に貢献するものと思われる。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

1. 論文発表

(1) 林果林、端こず恵、神前裕子、土川伶、浅海敬子、齋木厚人、龍野一郎、白井厚治、藤井悠、黒木宣夫、桂川修一： 肥満症患者の心理的側面の特徴～ロールシャッハ変数の比較分析から～. 心身医学 56 (9) ：920 -930 , 2016

(2) 林果林、加藤祐樹、山口崇、齋木厚人、大城崇司、龍野一郎、白井厚治、黒木宣夫、桂川修一： 高度肥満症患者に併存する精神疾患；うつ症状を中心に. 日本心療内科学会誌 20 (4) ：267 -272 , 2016

(3) 金居理恵子, 齋木厚人, 木下恵理, 古賀みどり, 鮫田真理子, 秋葉崇, 寺山圭一郎, 小川明宏, 今村榛樹, 大城崇司, 龍野一郎： 肥満外科治療後のフォーミュラ食が、著明な体脂肪減少と骨格筋量の維持に寄与しえた 1 例. 日本臨床栄養学会雑誌 38 (2) ：97 -103 , 2016

(4) Yamaguchi T, Murano T, Tatsuno I, Hiruta N, Suzuki T, Sawada S, Katagiri H, Shirai K, Schneider WJ, Bujo H： ANNALS EXPRESS:

Severely impaired activity of lipoprotein lipase Arg243His is partially ameliorated by emulsifying phospholipids in in-vitro triolein-hydrolysis analysis. Annals of clinical biochemistry ：Epub ahead of print , 2017

(5) Muto T, Ohwada C, Takaishi K, Isshiki Y, Nagao Y, Hasegawa N, Kawajiri-Manako C, Togasaki E, Shimizu R, Tsukamoto S, Sakai S, Takeda Y, Mimura N, Takeuchi M, Sakaida E, Misawa S, Shimizu N, Iseki T, Kuwabara S, Nakaseko C： Safety and Efficacy of Granulocyte Colony-Stimulating Factor Monotherapy for Peripheral Blood Stem Cell Collection in POEMS Syndrome. Biol Blood Marrow Transplant. 23 (2) ：361 -363 , 2017

(6) Sugita Y, Ohwada C, Kawaguchi T, Muto T, Tsukamoto S, Takeda Y, Mimura N, Takeuchi M, Sakaida E, Shimizu N, Tanaka H, Abe D, Fukazawa M, Sugawara T, Aotsuka N, Nishiwaki K, Shono K, Ebinuma H, Fujimura K, Bujo H, Yokote K, Nakaseko C： Prognostic impact of serum soluble LR11 in newly diagnosed diffuse large B-cell lymphoma: A multicenter prospective analysis. Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry (463) ：47 -52 , 2016

(7) Shimizu N, Watanabe Y, Matsuzawa Y, Tatsuno I： The Simultaneous Elevation of Oxidative Stress Markers and Wilms' Tumor 1 Gene during the Progression of Myelodysplastic Syndrome. Intern Med 55 (24) ：3661 , 2016

(8) Nagayama D, Imamura H, Sato Y, Yamaguchi T, Ban N, Kawana H, Ohira M, Saiki A, Shirai K, Tatsuno I ： Inverse relationship of cardioankle vascular index with BMI in healthy Japanese subjects: a cross-sectional study. Journal of Vascular Health and Risk Management (13) ：1 -9 , 2016

(9) Tatsuno I： Is the Effect of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids Dependent on Life-Style, Severity of Disease, and Use of Concomitant Medications?. Journal of atherosclerosis and thrombosis 24 (3) ：256 -257 , 2016

(10) Yamamoto T, Shimizu K, Takahashi M, Tatsuno I, Shirai K： The Effect of Nitroglycerin on Arterial Stiffness of the Aorta and the Femoral-Tibial Arteries -Monitoring with a Stiffness Parameter β -Derived Vascular Index-. Journal of atherosclerosis and thrombosis ：1 -10 , 2017

(11) Sato Y, Ishihara N, Nagayama D, Saiki A, Tatsuno I： 7-ketocholesterol induces apoptosis of MC3T3-E1 cells associated with reactive oxygen species generation, endoplasmic reticulum stress and caspase-3/7 dependent pathway. Mol Genet

Metab Rep (10) ：56 -60 , 2017
(12) Muto T, Ohwada C, Sawai S, Beppu M, Tsukamoto S, Takeda Y, Mimura N, Takeuchi M, Sakaida E, Sogawa K, Misawa S, Shimizu N, Iseki T, Nomura F, Kuwabara S, Nakaseko C ： Acutely deteriorated extravascular volume overload during peripheral blood stem cell mobilization in POEMS syndrome: A case series with cytokine analysis. Transfusion and apheresis science : official journal of the World Apheresis Association : official journal of the European Society for Haemapheresis 54 (2) ：276 -281 , 2016
(13) 齋木厚人： 生活習慣病発症ならびに重症化予防を目した食事のあり方 肥満症：減量や代謝改善に優れた食事療法とは ～糖質比率の検討とフォーミュラ食について～. New Diet Therapy 32 (3) ：17 -24 , 2016
(14) 番典子, 龍野一郎： 肥満とやせの性差. 医学のあゆみ 260 (8) ：688 -691 , 2017
(15) 齋木厚人, 龍野一郎, 白井厚治： 医学的に減量を必要とする疾患“肥満症”の病態と治療 ～名古屋宣言 2015 と新ガイドライン 2016 を中心に～ 高度肥満症の主な合併症と治療法. 内分泌・糖尿病・代謝内科 43 (4) ：325 -332 , 2016
(16) 林果林、齋木厚人、白井厚治、黒木宣夫、桂川修一： 高度肥満症と精神疾患. 内分泌・糖尿病・代謝内科 43 (4) ：356 -361 , 2016
(17) 龍野一郎： 肥満症に対する集学的治療の必要性と肥満外科治療. Medical View Point 37 (12) ：3 -4 , 2016
(18) 齋木厚人, 林果林, 大城崇司, 龍野一郎： クリニカルカンファレンスから知的面のアンバランスを医療者側が理解して対応したことで、術前・術後の行動修正が得られた双極性障害合併の高度肥満症例. 肥満症治療学展望 (9) ：6 -8 , 2016
(19) 齋木厚人、龍野一郎： 肥満症ガイドライン 2016 1-132. ライフサイエンス出版, 東京, 2016
(20) 齋木厚人： 第 2 章 肥満の判定と肥満症の診断基準 （1）肥満の判定. 肥満症診療ガイドライン 2016 4-5. ライフサイエンス出版, 東京, 2016
(21) 龍野一郎： 集学的肥満症治療における肥満外科治療の位置づけ-肥満症 2 型糖尿病への臨床応用とその課題-. 月刊糖尿病 99-109. 医学出版, 東京都, 2016
(22) 齋木厚人, 龍野一郎： 特殊な状態の糖尿病 3.高度肥満と糖尿病. ここが知りたい！糖尿病診療ハンドブック Ver.3 196-203. 株式会社 中外医学社, 東京, 2017
(23) 山口崇, 齋木厚人、龍野一郎： 2 高度肥満. 知らなかったでは済まされない！ 糖尿病コンサルトの掟 26-38. 金原出版, 東京, 2016
(24) 佐藤悠太、龍野一郎： 第 2 章 主要症候からのアプローチ 1.肥満. ここが知りたい！内分泌疾患診療ハンドブック 15-21. 中外医学社, 東京, 2016
(25) 齋木 厚人、林 果林： 知的能力と教育.

肥満症治療に必須な心理的背景の把握と対応 ～内科的・外科的治療の効果を上げるために～ 25-26. 日本肥満症治療学会, 東京, 2016

(26) 齋木厚人： 第 3 章：糖尿病以外の疾患に対するメタボリックサージェリー. メタボリックサージェリーの動向 −わが国での健全な定着に向けて− 31-37. 日本肥満症治療学会, 東京, 2016

(27) 齋木 厚人、林 果林： チームとして行う心理的治療とケアの実例 「東邦大学医療センター佐倉病院」. 肥満症治療に必須な心理的背景の把握と対応 ～内科的・外科的治療の効果を上げるために～ 52-55. 日本肥満症治療学会, 東京, 2016

(28) 齋木厚人、林 果林： 認知行動的特徴による肥満症患者 4 分類とそれに基づく対応. 肥満症治療に必須な心理的背景の把握と対応 ～内科的・外科的治療の効果を上げるために～ 58-60. 日本肥満症治療学会, 東京, 2016

**2. 学会発表**

(1) 齋木厚人： Bariatric Surgery から Metabolic Surgery へ その効果と実際 内科から見た 肥満・糖尿病外科治療の効果と実際 そして今後の展望について. 第 51 回糖尿病学の進歩, 京都, 2017/02

(2) 龍野一郎： 肥満を起こす個人・社会的背景と集学的治療の必要性－肥満 2 型糖尿病を考える－. 第 51 回糖尿病学の進歩, 京都, 2017/02

(3) 齋木厚人, 林果林： 生活習慣病と臓器移植 ～ターミナルステージに対する予防的介入を考える～ 肥満糖尿病患者に対する己括的治療における心理社会的アプローチの重要性. 第 29 回日本総合病院精神医学会学術総会, 東京都, 2016/11

(4) 山口崇, 田中翔, 渡辺怜奈, 渡邉康弘, 今村榛樹, 佐藤悠太, 番典子, 川名秀俊, 大平征宏, 齋木厚人, 野口雅代, 鍋倉大樹, 大城崇司, 岡住慎一, 白井厚治, 龍野一郎： 当院における肥満外科治療の長期成績と体重減少不良例の要因解析. 第 37 回日本肥満学会, 東京都, 2016/10

(5) 山口崇, 田中翔, 渡辺怜奈, 渡邉康弘, 今村榛樹, 佐藤悠太, 番典子, 川名秀俊, 大平征宏, 齋木厚人, 姜美子, 鍋倉大樹, 大城崇司, 岡住慎一, 武城英明, 龍野一郎： 可溶性 LR11 は脂肪細胞機能と関連し肥満外科術後の体重減少を規定する. 第 37 回日本肥満学会, 東京都, 2016/10

(6) 中村祥子, 山口崇, 田中翔, 渡辺怜奈, 渡邉康弘, 今村榛樹, 佐藤悠太, 番典子, 川名秀俊, 大平征宏, 齋木厚人, 辻沙耶香, 龍野一郎： 睡眠時無呼吸と肺低換気症候群を来たし治療に難渋した超高度肥満(BMI70)の一例. 第 37 回日本肥満学会, 東京, 2016/10

(7) 龍野一郎： 高度肥満患者の臨床的特徴と内科治療の限界-統合的肥満症治療としての肥満外科治療の意義-. 第 37 回日本肥満学会, 東京, 2016/10

(8) 金居理恵子, 齋木厚人, 木下恵理, 古賀みどり, 鮫田真理子, 野口雅代, 山口崇, 大城崇司, 岡住真一, 白井厚治, 龍野一郎： 肥満外科治療後の栄養管理

におけるにフォーミュラ食の有効性について ～術後 3 年間の検討～. 第 38 回日本臨床栄養学会総会・第 37 回日本臨床栄養協会総会 第 14 回大連合大会, 大阪, 2016/10

(9) 古賀みどり, 齋木厚人, 木下恵理, 金居理恵子, 鮫田真理子, 白井厚治, 龍野一郎： 高度肥満に対して胃バイパス術を施行し、6 年後に著明な栄養障害を来した 1 例. 第 38 回日本臨床栄養学会総会・第 37 回日本臨床栄養協会総会 第 14 回大連合大会, 大阪, 2016/10

(10) 齋木厚人： フォーミュラ食の 1 食置き換えによる肥満外科治療後の栄養学的フォローアップ（術後 12 か月間の検討）. 第 38 回日本臨床栄養学会総会・第 37 回日本臨床栄養協会総会 第 14 回大連合大会, 大阪, 2016/10

(11) 齋木厚人, 金居理恵子： 肥満症外科療法での医師‐栄養士連携のあるべきかたち ～多職種チームにおける管理栄養士の役目と継続して介入することの重要性～. 第 38 回日本臨床栄養学会総会・第 37 回日本臨床栄養協会総会 第 14 回大連合大会, 大阪, 2016/10

(12) 戸谷 俊介, 山口 崇, 田中 翔, 渡邉 怜奈, 渡邉 康弘, 今村 榛樹, 佐藤 悠太, 番 典子, 川名 秀俊, 斎木 厚人, 鍋倉 大樹, 大城 崇司, 岡住 慎一, 姜 美子, 武城 英明, 龍野 一郎,： 可溶性 LR11 は脂肪細胞機能と関連し肥満外科手術後の体重減少を規定する. 第 37 回日本肥満学会, 東京, 2016/10

(13) 中村祥子、山口崇、田中翔、渡邉怜奈、渡邉康弘、今村榛樹、佐藤悠太、番典子、川名英俊、齋木厚人、野口雅代、岡谷しのぶ、林果林、龍野一郎： 治療に難渋した超高度肥満の 1 例. 第 37 回日本肥満学会, 東京, 2016/10

(14) 齋木厚人： 高度肥満患者に対する内科・外科のチーム医療と心理社会面を含めた全人的ケアの重要性. 第 13 回日本病院総合診療医学会学術総会, 東京都, 2016/09

(15) 齋木厚人, 田中翔, 渡辺怜奈, 渡邉康弘, 今村榛樹, 佐藤悠太, 山口崇, 番典子, 川名秀俊, 大城崇司, 岡住慎一, 龍野一郎： 高度肥満に対する内科・外科治療の効果と通院継続率の違い ～当院における 2 年間の実態調査～. 第 13 回日本病院総合診療医学会学術総会, 東京都, 2016/09

(16) 山口崇, 田中翔, 渡辺怜奈, 渡邉康弘, 今村榛樹, 佐藤悠太, 番典子, 川名秀俊, 齋木厚人, 野口雅代, 鍋倉大樹, 大城崇司, 岡住慎一, 白井厚治, 龍野一郎： 肥満外科治療の 4 年経過時成績と外科治療抵抗例の要因解析. 第 17 回日本内分泌学会関東甲信越支部学術集会, 東京都, 2016/09

(17) 山口 崇, 田中 翔, 渡辺 怜奈, 渡邉 康弘, 今村 榛樹, 佐藤 悠太, 番 典子, 川名 秀俊, 齋木 厚人, 姜 美子, 鍋倉 大樹, 大城 崇司, 岡住 慎一, 武城 英明, 龍野 一郎： 血中可溶性 LR11(sLR11)は高度肥満において高く肥満外科治療後の体重減少を規定する. 第 17 回日本内分泌学会関東甲信越支部学術集会, 東京, 2016/09

(18) 姜 美子, 海老沼 宏幸, 山口 崇, 高橋 真生, 龍野 一郎, 金 文龍, Wolfgang Schneider, Antonio Vidal-Puig, 武城

英明： 可溶性 LR11 は脂肪細胞の褐色化を抑制し、その血中濃度は脂肪量に依存する. 第 48 回日本動脈硬化学会総会・学術集会, 東京, 2016/07

(19) 山口崇, 田中翔, 渡辺怜奈, 渡邉康弘, 今村榛樹, 佐藤悠太, 番典子, 川名秀俊, 大平征宏, 齋木厚人, 野口雅代, 鍋倉大樹, 大城崇司, 岡住慎一, 白井厚治, 龍野一郎： 肥満外科治療 4 年経過時の代謝成績と体重減少不良例の要因解析. 第 34 回日本肥満症治療学会学術集会, 東京都, 2016/07

(20) 山口崇, 田中翔, 渡辺怜奈, 渡邉康弘, 今村榛樹, 佐藤悠太, 番典子, 川名秀俊, 大平征宏, 齋木厚人, 姜美子, 鍋倉大樹, 大城崇司, 岡住慎一, 武城秀明, 龍野一郎： 可溶性 LR11 は脂肪細胞機能と関連し肥満外科術後の体重減少を規定する. 第 34 回日本肥満症治療学会学術集会, 東京都, 2016/07

(21) 渡邉康弘, 齋木厚人, 大城崇司, 藤井悠, 山口崇, 岡谷しのぶ, 周東佑樹, 長尾元嗣, 久保田芳明, 黒木宣夫, 岡住慎一, 龍野一郎： 都内の大学病院との連携で肥満外科治療を施行しえた、離島在住の心不全合併高度肥満の一例. 第 34 回日本肥満症治療学会学術集会, 東京都, 2016/07

(22) 金居理恵子, 齋木厚人, 木下恵理, 古賀みどり, 鮫田真理子, 野口雅代, 山口崇, 大城崇司, 岡住真一, 白井厚治, 龍野一郎： フォーミュラ食の 1 食置換え法を用いた肥満外科治療後の栄養管理 ～術後 3 年の検討～. 第 34 回日本肥満症治療学会学術集会, 東京都, 2016/07

(23) 原敬一, 齋木厚人, 府川和樹, 西村功史, 山口崇, 大城崇司, 岡住慎一, 龍野一郎, 白井厚治, 真坂亙： 高度肥満治療における薬剤数および薬剤費の推移 ～内科治療と外科治療の比較～. 第 34 回日本肥満症治療学会学術集会, 東京都, 2016/07

(24) 古賀みどり, 南雲彩子, 木下恵理, 金居理恵子, 鮫田真理子, 藤井悠, 齋木厚人, 黒木宣夫, 白井厚治, 龍野一郎： 高度肥満を合併した Prader-Willi 症候群に対する外来栄養指導の効果とその限界について. 第 34 回日本肥満症治療学会学術集会, 東京都, 2016/07

(25) 秋葉崇, 木下恵理, 齋木厚人, 小川明宏, 寺山圭一郎, 鮫田真理子, 今村榛樹, 山口崇, 中川晃一, 白井厚治, 龍野一郎： 高度肥満患者の身体活動量と四肢骨格筋量および筋力の関係性. 第 34 回日本肥満症治療学会学術集会, 東京都, 2016/07

(26) 齋木厚人： 我が国における肥満手術普及に向けて ～手術 Before＆After～ 肥満外科治療後の患者を長期に follow-up することで見えてきたこと ～内科医の視点で～. 第 34 回日本肥満症治療学会学術集会, 東京都, 2016/07

(27) 齋木厚人, 渡辺怜奈, 渡邉康弘, 今村榛樹, 佐藤悠太, 山口崇, 番典子, 川名秀俊, 野口雅代, 大城崇司, 岡住慎一, 白井厚治, 龍野一郎： 内科・外科治療患者における体重、糖脂質代謝、血圧の推移と通院継続率の違い ～当院の高度肥満治療、2 年間の実態調査～. 第 34 回日本肥満症治療学会学術集会, 東京都, 2016/07

(28) 齋木厚人： 増え続ける高度肥満患者にどう対応するか 高度肥満患者を生涯支えるチーム医療 ～内科医の視点から～. 第89回日本産業衛生学会, 福島, 2016/05

(29) 龍野一郎： 肥満症に減量手術(Bariatric Surgery)は必須である-肥満2型糖尿病への Metabolic Surgery としての意義-. 第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会, 京都, 2016/05

(30) 木下恵理, 齋木厚人, 金居理恵子, 古賀みどり, 鮫田真理子, 秋葉崇, 寺山圭一郎, 小川明宏, 渡辺怜奈, 渡邉康弘, 佐藤悠太, 今村榛樹, 山口崇, 番典子, 川名秀俊, 南雲彩子, 白井厚治, 龍野一郎： 高度肥満患者における骨格筋量および筋力の実態 健常者と比較して. 第59回日本糖尿病学会年次学術集会, 京都, 2016/05

(31) 齋木厚人, 渡辺怜奈, 渡邉康弘, 今村榛樹, 佐藤悠太, 山口崇, 番典子, 川名秀俊, 南雲彩子, 大城崇司, 岡住慎一, 白井厚治, 龍野一郎： 高度肥満患者の内科治療、外科治療の選択と、その後の体重および糖尿病コントロールの実態 当院における 1 年間の調査. 第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会, 京都, 2016/05

(32) 山口崇, 田中翔, 渡辺怜奈, 渡邉康弘, 今村榛樹, 佐藤悠太,番典子, 川名秀俊, 大平征宏, 齋木厚人, 野口雅代, 鍋倉大樹, 大城崇司, 岡住慎一, 白井厚治, 龍野一郎： 高度肥満患者の内科・外科治療選択における実態調査および治療成績の比較. 第89回日本内分泌学会学術総会, 京都市, 2016/04

(33) 今村榛樹, 齋木厚人, 田中翔, 渡辺怜奈, 渡邉康弘, 佐藤悠太, 山口崇, 番典子, 川名秀俊, 南雲彩子, 大平征宏, 岡谷しのぶ, 小川明宏, 大城崇司, 白井厚治, 龍野一郎： フォーミュラ食を用いた肥満外科治療後の ln Body 変化について～術後 24 週の経過～. 第 89 回日本内分泌学会学術総会, 京都市, 2016/04

(34) 山口崇, 田中翔, 渡辺怜奈, 渡邉康弘, 今村榛樹, 佐藤悠太, 番典子, 川名秀俊, 大平征宏, 齋木厚人, 姜美子, 鍋倉大樹, 大城崇司, 岡住慎一, 武城英明, 龍野一郎： 高度肥満が生体の酸化ストレスに及ぼす影響 ～肥満外科治療前後における d-ROMS を用いた検討～. 第89回日本内分泌学会学術総会, 京都市, 2016/04

(35) 川名秀俊, 山口崇, 岡谷しのぶ, 齋木厚人, 大城崇司, 岡住慎一, 白井厚治, 龍野一郎： 肥満外科治療後の体組成・糖脂質代謝に関する追跡調査～3 年次報告～. 第 113 回日本内科学会総会・講演会, 東京都, 2016/04

(36) 龍野一郎： 集学的肥満症治療における肥満外科治療（減量手術、Bariatric Surgery）の展開とその課題-肥満 2 型糖尿病に対する代謝手術（Metabolic Surgery）としての分子医学的基盤-. 第 53 回日本臨床分子医学会学術集会, 東京都, 2016/04

(37) N Shimizu, Watanabe Y, Ban N, Yamaguchi T, Hasunuma H, Iwashita Y, Yokota H, Nakaseko C, Bujo H, Tatsuno I： Oxidative Stress Levels Are Correlated with Disease

Progression and Iron Overload in MDS Patients with Excess Blasts. The 58th Annual Meeting of the American Society of Hematology, San Diego, USA, 2016/12

(38) Ban N, Tanaka S, Watanabe R, Watanabe Y, Sato Y, Imamura H, Yamaguchi T, Kawana H, Saiki A, Oshiro T, Okazumi S, Shirai K, Tatsuno I： Bariatric surgery versus intensive medical therapy for weight reduction and diabetes in Japanese morbid obesity patients. Obesity Week 2016, **ニューオリンズ**, 2016/11

(39) Kawana H, Nagayama D, Saiki A, Shirai K, Tatsuno I： The effect of vildagliptin on glucose metabolism and arterial stiffness. HYPERTENSION SEOUL 2016 (26th Scientific Meeting of the ISH)., **ソウル**, **韓国**, 2016/09

(40) Nagayama D, Watanabe R, Watanabe Y, Imamura H, Sato Y, Yamaguchi T, Ban N, Kawana H, Ohira M, Saiki A, Shirai K, Tatsuno I： Inverse Relationship between Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) and Body Mass Index in healthy Japanese subjects: a cross-sectional study. HYPERTENSION SEOUL 2016 (26th Scientific Meeting of the ISH)., **ソウル**, **韓国**, 2016/09

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

特記すべきことなし

### 2. 実用新案登録

特記すべきことなし

### 3. その他

特記すべきことなし