# 平成 28 年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業

# 食欲中枢異常による難治性高度肥満症の実態調査

平成 28 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 龍野 一郎

平成 29 (2017)年 3月

# 目次

食欲中枢異常によ	ろ難治性高度	肥満症の宝剣	もまさい 関する かんしょう かんしょう かんしょう かんしょう かんしょ しょう かんしょう しょう しょう しゅう しゅう しゅう しゅう しゅう しゅう しゅう しゅう しゅう しゅ	る研究
反の下心共市にみ		ソルノツルソノナバ	スのローレーメーク	<b>₩</b>

I . 総括研究報告		
龍野一郎		1
II. 分担研究報告		
1.松原久裕		16
2 . 岡住慎一		18
3 . 佐々木章		20
4 . 太田正之		22
5.山本寛		25
6.卯木智		27
. 研究成果の刊行に関	雪する一覧表	29

# (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。

**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。

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。

**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。

# 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。

# 透析患者における過去量大体重に関する

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。

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

# 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。

# 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】

年齡、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

# 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<sup>2</sup> 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

# 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、スリープ胃切除術 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、 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(BMI)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。

# 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。

# 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

「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。

「 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。「 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だという病態を正しく広く認識してもらうができ、抗肥満薬の開発、治験などが見出できる。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 Biol Blood Syndrome. 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 diffuse diagnosed large B-cell lymphoma: A multicenter prospective analysis. Clinica chimica 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 -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 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 Association official Apheresis 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

# (別添4)

# 厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患研究事業) 分担研究報告書

# 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

研究分担者 松原久裕 千葉大学大学院医学研究院先端応用外科学 教授

# 研究要旨:

高度肥満は様々な健康障害を併発する重篤な疾患である一方、治療法が十分に確立されておらず、現時点では肥満外科手術が唯一有効な治療法である。しかし外科治療でも体重減少が不良な難治例も存在する。これらの例は食欲が非常に強く、食行動の自己制御が極めて不良な特徴があり、生活習慣病とは独立した食欲中枢異常に起因する希少な病態と推定される。この病態は、頻度や予後などその実態が不明であるため、全国調査を行うことにより実態を明らかにし、診断基準を作成することが本研究の目的である。

# A. 研究目的

全国調査を行うことにより実態を明らかに し、診断基準を作成することが 本研究 の目的である。

#### B. 研究方法

症例調査票に記入する方法によって、下記 項目を調査する。

初診時~術後現在までの体組成、血圧、糖 脂質代謝、肝腎機能項目の推移

初診時における合併症、嗜好品、食事 運動習慣、心理社会的背景に関する (倫理面への配慮)

本研究は患者様への十分な説明の上、 患者様の自由意志選択下に文章による 承諾を得て行われる

# C. 研究結果

平成 23 年以降に肥満外科治療を受け、術後

2 年間以上観察を継続している 全症例 のうち、研究参加への同意が得られた例を 対象としており今後引き続き データを 収集する。

#### D. 考察

希少疾患にて症例数がすくないが、 他職種と連携して効率的に研究を継続していくことが必要である。

# E. 結論

引き続きデータ収集、解析を続ける 必要がある。

# F. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

# 2. 学会発表

- 1) 林 秀樹, 羽成 直行, 郡司 久, 加野 将之, 早野 康一, 松原 久裕:腹腔鏡下スリーブ状胃切除後の GERD に対する revision surgery .日本外科学会定期学術集会抄録集 116 回 Page OP-043-5(2016.04)
- 2) 前田 祐香里, 林 愛子, 徳山 宏丈, 北原 綾, 小林 一貴, 林 秀樹, 竹本 稔, 横手 幸 太郎:高度肥満症高齢者における肥満外科 手術の効果に関する検討.日本老年医学会 雑誌 53巻 Suppl. Page124(2016.05)
- 3) 林 秀樹, 早野 康一, 郡司 久, 羽成 直行, 松原 久裕:2 型糖尿病を有する肥満患者に対する腹腔鏡下スリーブ状胃切除術の効果. 日本消化器外科学会総会 71回 Page P3-10-4(2016.07)
- 4) 山賀 政弥, 林 愛子, 前田 祐香里, 徳山宏丈, 北原 綾, 小林 一貴, 林 秀樹, 竹本

- 稔, 横手 幸太郎:高度肥満症高齢者における肥満外科手術の効果に関する検討.肥満研究 22巻 Suppl. Page222(2016.09)
- 5) 前田 祐香里, 林 愛子, 徳山 宏丈, 北原 綾, 服部 暁子, 小林 一貴, 竹本 稔, 横手 幸太郎, 林 秀樹:肥満外科治療に伴う骨密 度・体組成変化の検討.千葉医学雑誌 92 巻 5 号 Page205(2016.10)

# G. 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

# 厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患研究事業) 分担研究報告書

# 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

研究分担者 岡住慎一 東邦大学医療センター佐倉病院外科 教授

# 研究要旨:

日本肥満症治療学会登録データをもとに、本邦における肥満外科手術の安全性と metabolic surgery としての有効性を検証し、今後の方向性を考察した。[対象]2008年から 2014年までの登録 857 例。内訳:胃バンディング術 42 例、胃バイパス術 250 例、袖上胃切除 559 例。[方法]登録項目:術前 BMI、合併疾患、術中偶発症、術後合併症、再手術、Morbidity、Mortality、術後(平均 287日)BMI、合併疾患の改善率。[結果]適応:術前平均 BMI42.1。合併疾患:糖尿病 59.9%、脂質異常症 67.4%、高血圧 59.8%、SAS 74.8%。安全性:術中偶発症 2.6%(損傷、出血、縫合器械トラブル等)、術後合併症(Morbidity)9.8%(出血、狭窄、縫合不全、膿瘍等)、再手術 0.7%、Mortality 0%。有効性:析後減量平均 28.5 k g、糖尿病改善95.4%、脂質異常症改善60.5%、高血圧改善58.5%。術式別では、胃バンディング:糖尿病改善95.4%、脂質異常症改善60.5%、高血圧改善58.5%。術式別では、胃バンディング:糖尿病改善95.2%、脂質異常症 60.0%、高血圧 62.2%、胃バイパス術:糖尿病 96.2%、脂質異常症64.2%、高血圧 51.0%。術後在院日数中央値 3.5。[結語]現在、手術の安全性は保たれていると考えられた。減量効果および Metabolic surgery としての高い有効性が見られた。

# A. 研究目的

本邦に新しく導入が進められている 肥満症外科治療の安全性と有効性を 2008年から2014年までの登録857例登録デ ータをもとに検証する。

# B. 研究方法

日本肥満症治療学会の登録データ ベースによって検討 (倫理面への配慮) 匿名のデータ処理を施行。

# C. 研究方法

適応:術前平均BMI42.1。

合併疾患:糖尿病59.9%、脂質異常症67.4%、高血圧59.8%、SAS 74.8%。安全性: 術中偶発症2.6%(損傷、出血、縫合器械トラブル等)、術後合併症(Morbidity)9.8%(出血、狭窄、縫合不全、膿瘍等)、再手術0.7%、Mortality 0%。有効性:術後減量

平均28.5 k g、糖尿病改善95.4%、脂質異常症改善60.5%、高血圧改善58.5%。 術式別では、胃バンディング: 糖尿病改善93.3%、脂質異常症改善47.8%、高血圧改善67.0%

# D. 考察

現在、手術の安全性は保たれていると考えられた.減量効果およびMetabolic surgeryとしての高い有効性が見られ、特に糖尿病において有効であった。

### E. 結論

希少疾患にて症例数がすくないが、他職種 と連携して効率的に研究を継続していくこ とが必要である。

#### F. 研究発表

# 1. 論文発表

- 1) 本邦の肥満症に対する外科治療の目指 すもの 成人病と生活習慣病 46:550-555, 2016
- 2) 重症肥満症の外科治療 ドクターサロン 60:743-746,2016

# 2. 学会発表

- 1) JSTOによる日本人医療統計を用いた 日本における肥満および代謝手術の転帰の 分析
- 日本消化器外科学会総会 2016.7.16徳島

# G. 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

# 厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患研究事業) 分担研究報告書

# 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

研究分担者 佐々木章 岩手医科大学 医学部 外科学学講座 教授

# 研究要旨:

日本人の高度肥満症に対する腹腔鏡下スリーブ状胃切除術(LSG)について、体重減少不良患者の 特徴を検討した。LSG後1年の超過体重減少率(%EWL)が50%未満を体重減少不良群(PW)、50%以上を体重減少良好群(GW)とし、臨床成績と栄養調査結果を比較した。LSG後1年におけるGWの%EWLは70%と良好な減量を認め、内臓脂肪量も有意に減少していた。これに対して、PWは術後の食事指導を遵守できない患者で、摂取エネルギー量が増加する術後6か月からの嗜好品摂取量を控える栄養指導が重要であり、通院間隔を短く設定した長期フォローアップ体制が必要と考えられた。

# A. 研究目的

日本人の高度肥満症に対する LSG の長期成績は明確となっていない。今回、LSG 後の体重減少不良患者の特徴について検討した。

# B. 研究方法

LSG後1年以上が経過した25名を対象とした。LSG後1年における臨床成績と栄養調査結果について、PWとGWとで比較した。

# C. 研究結果

患者背景は、PW15 例(年齢 51 歳、初診時 BMI 45 kg/m²)と GW10 例(年齢 48 歳、BMI 43 kg/m²)とで差を認めなかった。LSG 後 1 年の平均%EWL は PW41%、GW70%、BMI は PW 35 kg/m²、GW 28 kg/m²であった。初診時の検査所 見 (PW/GW) で は 、 HbA1c(8.2/6.4%,p=0.028)のみが有意差を認め、空腹時インスリン、HOMA-IR、グレリン、レプチン、GLP-1、内臓脂肪量は差を認

めなかった。LSG 後 1 年の PW では GW に比較し、内臓脂肪量(172.9/111.8,p=0.020)の減少が有意に不良であったが、検査値では差を認めなかった。摂取総エネルギー量(kcal/日)は、GW(術後 6 か月 1,207/1 年 1,142)に比較して PW(1,313/1,421)で増加していた。

#### D. 考察

LSG の減量成績は良好であった。PW では LSG 後 6 か月から 1 年の嗜好品摂取エネルギー量が増加することにより減量不良となることが示唆され、食欲抑制物質の影響は少ないと考えられた。

# E. 結論

LSG術後では、嗜好品摂取量を控える栄養指導が重要であり、通院間隔を短く設定した 長期フォローアップ体制が必要である。

#### F. 研究発表

# 1. 論文発表

- 1) 佐々木章, 大塚幸喜, 新田浩幸, 他. 高度肥満症を伴う非アルコール性脂肪性 肝炎に対する肥満外科手術の効果. 外科 と代謝 2016;50(4):213-216.
- 2) Umemura A, Sasaki A, Nitta H, et al. Pancreas volume reduction and metabolic effects in Japanese patie nts with severe obesity following la paroscopic sleeve gastrectomy. Endoc r J 2017 Mar 17. doi: 10.1507/ endocrj.EJ16-0321 [Epub ahead of print].
- 3) Haruta H, Kasama K, Ohta M, Sasaki A, et al. Long-term outcomes of bari atric and metabolic surgery in Japan: Results of a multi-institutional survey.

  Obes Surg 2017;27(3):75 4-762.

# 2. 学会発表

1) <u>Sasaki A</u>, et al. Effect of laparos copic sleeve gastrectomy on

nonalcoholic steatohepatitis in Japanese patients with severe ob esity. The 2016 Obesity Summit; 2016:London.

2) <u>佐々木章</u>, 他. 高度肥満症に対する腹腔鏡下スリーブ状胃切除術: 周術期栄養管理と成績. 第20回日本病態栄養学会年次学術集会; 2017; 京都市.

# G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

# 厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患研究事業) 分担研究報告書

# 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

研究分担者 太田正之 大分大学医学部消化器・小児外科学 准教授

# 研究要旨:

肥満外科手術、特に腹腔鏡下スリーブ状胃切除術(LSG)の術後の減量予測因子として、BMI、年齢、術後早期の減量、術後透視のスリーブ通過速度、切除胃容量などが挙げられている。そこで当科において経験した肥満外科手術症例 36 例の減量予測因子について検討した。平均年齢 45 歳、初診時体重 122kg、BMI46 であり、LSG34 例、スリーブバイパス 2 例であった。。初診からの手術直前までの超過体重減少率(%EWL)は 18%、手術から術後 1 ヵ月の%EWL 17%であった。また初診時から術後 1 年、2 年の%EWL はそれぞれ 61%、58%であった。術後 2 年の%EWL に関わる因子は、初診時 BMI、術前減量(%EWL)、グラフ化体重日記の遵守、術後 1 ヵ月の減量(%EWL)であり、術後 2 年%EWL 50%と有意に関連する因子は、術後の良い減量予測因子になると思われた。

# A. 研究目的

肥満外科手術後の減量不良予測因子には、定期外来通院、BMI、年齢、術前減量、高血圧、手術術式、術後早期の減量効果などが報告されている。特に腹腔鏡下スリーブ状胃切除術(LSG)に関しては、最近、術後透視のスリーブ通過速度<sup>1)</sup>、切除胃容量<sup>2)</sup>、血中尿酸値<sup>3)</sup>、術後1ヵ月の減量<sup>4)</sup>、ブジーサイズ<sup>5)</sup>などが、減量予測因子として報告されている。そこで、当科において経験した肥満外科手術症例の減量予測因子について検討したので報告する。

### B. 研究方法

2011 年 1 月から 2014 年 12 月までに当 科において高度肥満症(BMI 35)に対し肥 満外科手術を施行し、術後 2 年以上経過観 察し得た 36 例を対象とした。平均年齢 45 ±8 歳、男性 12 例、女性 24 例、初診時体 重 122±23kg、BMI46±8 であった。糖尿 病 22 例(61%)、高血圧症 20 例(56%)、脂質 異常症 9 例(25%)に合併しており、初診時の 血中尿酸値 6.2 ± 1.5mg/dl、喫煙 14 例(39%)、 機会飲酒を含めたアルコール歴 17 例(47%)、 膝股関節症 6 例(17%)、精神疾患の合併 4 例 (11%)であった。術前入院による減量を 28 例(77%)に行い、手術は LSG34 例(94%)、 スリーブバイパス術 2 例(6%)を施行した。

初診時から術後 1 年、術後 2 年の減量効果と関連する因子を検討した。なお超過体重減少率(%excess weight loss, %EWL)はBMI25 を理想体重として計算した。検討項目は年齢、性別、初診時 BMI、合併疾患(糖尿病/高血圧/脂質異常症)、血中尿酸値、嗜好品(タバコ/アルコール)、関節症、精神疾患、術前入院の有無、術前減量(%EWL)、手術術式、手術時期(前半、後半)、切除胃容量、グラフ化体重日記の遵守、定期通院、術後スリーブ通過時間(<30 秒)、術後 1 ヵ月の減量(%EWL)とした。統計解析は SPSS を用いて、連続変数は相関係数を用いて検討し、離

散変数については Mann-Whitney 検定を行い、p<0.05で有意差ありとした。また有意な因子については初診時から術後 2 年の%EWL 50%の関係を ROC 曲線ないしは Fisher の直接確立法を用いて検討した。(倫理面への配慮)

研究対象者のプライバシー保護のため、 すべてのデータは匿名化し収集し解析した。

# C. 研究結果

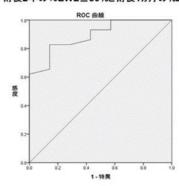
初診からの手術直前までの減量効果は減少体重 12±7kg で、%EWL18±10%であった。また手術から術後 1ヵ月の減少体重 11±3kg、%EWL 17±4%であった。初診時から術後 1年の減少体重 40±11kg、%EWL 61±18%、術後 2年の減少体重 38±13kg、%EWL 58±21%であった。であった。

初診から術後 1 年の減少体重に関係する有意な因子は、年齢、初診時 BMI、術前減量、術後 1 ヵ月の減量であり、術後 1 年の% EWLに関係する有意な因子は初診時 BMI、術前減量、グラフ化体重日記の遵守、術後 1 ヵ月の減量であった。また初診から術後 2 年の減量効果に関わる因子は年齢、初診時 BMI、術前減量、が多フ化体重日記の遵守、術後 1 ヵ月の減量であった。つまり、年齢、初診時 BMI、術前減量であった。つまり、年齢、初診時 BMI、術前減量が、ブラフ化体重日記の遵守、術後 1 ヵ月の減量が、減量効果の予測に関連ある因子と考えられた。

そこでこれらの因子と初診から術後 2 年の%EWL 50%の関係をみると、術後 1 ヵ月の減量のみが有意な因子であった(AUC 0.892, p=0.001, cut-off値15.4%: 感度83%、特異度71%、図 1)。術後 1 ヵ月の%EWL 15.4%の92%(24/26)に術後2年の%EWL

50%が達成されていたが、術後 1 ヵ月の %EWL<15.4% で は そ の 達 成 率 は 50%(5/10)に留まった(p=0.01)。また術前の 因子と術後 1 ヵ月の%EWL の相関をみた ところ、年齢のみが有意に逆相関した(r=0.379, p=0.017)。

図1 術後2年の%EWL≥50%と術後1ヵ月の%EWLの関係



# D. 考察

ョルダンからの Obeidat らの LSG190 例の報告によると、多変量解析の結果、年齢、術前 BMI、術後 1 ヵ月の% EWL が、有意な術後 1 年及び 2 年の% EWL の予測因子であった 4)。また ROC 曲線による術後 1 年の% EWL 50%の cut-off 値は、術後 1 ヵ月の% EWL 15.7%であり、本研究とほぼ同様であった(感度 89%、特異度 79%)。

それに対し、ヨーロッパの Manning らは LSG 538 例と Roux-en-Y 胃バイパス術 918 例を検討し、最大総体重減少率 (%TWL)と早期の体重減少速度(WLV)との 関連をみた 6)。最大%TWL と術後 6 週間、 3 ヵ月、6 ヵ月の%TWL はそれぞれ有意に 相関していた。最大%TWLと術直後から6 週間、術後6週間から3ヵ月、術後3ヵ月 から 6 ヵ月の WLV の相関をみると、いず れの術式においても術後3ヵ月から6ヵ月 の WLV が最もよく相関していた。多変量 解析においても、年齢、術前体重、術後3ヵ 月から 6 ヵ月の WLV が有意な術後%TWL の予測因子であった。また ROC 曲線を用い て % TWL 20% の cut-off 値 は 0.47kg/week であり、感度 80%、特異度 72% であった。本研究とは異なり、術後3ヵ月 から 6 ヵ月の減量が最終的な減量により相 関する結果であった。

# E. 結論

肥満外科手術、特に LSG 術後 1 ヵ月

の%EWL は、術後の良い減量予測因子になると思われた。

# 猫文

- Goitein D, Zendel A, Westrich G, Zippel D, Papa M, Rubin M. Postoperative swallow study as a predictor of intermediate weight loss after sleeve gastrectomy. Obes Surg 2013;23:222-5.
- 2) Obeidat FW, Shanti HA, Mismar AA, Elmuhtaseb MS, AL-Qudah MS. Volume of resected stomach as a predictor of excess weight loss after sleeve gastrectomy. Obes Surg 2014;24:1904-8.
- 3) Menenakos E, Doulami G, Tzanetakou IP, et al. The use of serum uric acid concentration as an indicator of laparoscopic sleeve gastrectomy success. Int Surg 2015;100:173-9.
- 4) Obeidat FW, Shanti HA. Early weight loss as a predictor of 2-year weight loss and resolution of comorbidities after sleeve gastrectomy. Obes Surg 2016;26:1173-7.
- 5) Berger ER, Clements RH, Morton JM, et al. The impact of different surgical techniques on outcomes in laparoscopic sleeve gastrectomies. The First Report from the Metabolic and Bariatric Surgery Accreditation and Quality Improvement Program (MBSAQIP). Ann Surg 2016;264:464-73.

6) Manning S, Pucci A, Carter NC, et al. Early postoperative weight loss predicts maximal weight loss after sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass. Surg Endosc 2015;29:1484-91.

# F. 研究発表

1. 論文発表

なし

# 2. 学会発表

1) 太田正之,遠藤裕一,髙山洋臣,嵯峨邦裕,岩下幸雄,矢田一宏,内田博喜,猪股雅史、腹腔鏡下スリーブ状胃切除術後の血中尿酸値の変化の検討.日本外科学会定期学術集会抄録集116回 Page OP-043-6(2016.04)(ポスター)

2) 太田正之,遠藤裕一,髙山洋臣,猪股雅 史,北野正剛.腹腔鏡下スリーブ状胃切 除術 100 例の検討.日本肥満症治療学 会学術集会プログラム・抄録集 34 回 Page 74(2016.07)

# G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

なし

# 厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患研究事業) 分担研究報告書

# 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

研究分担者 山本寛 草津総合病院第二外科部長

# 研究要旨:

難治性高度肥満症の実態調査を進めるうえで、現在普及しつつある肥満外科手術の現状把握が必要である. 我が国の肥満外科手術は、昨年1年間で全国で300例余りに過ぎない. 外科治療の有用性を考慮すると、さらなる普及が望まれるが、そのためには、外科手術の手術適応の検討, 外科手術によるメタボの改善のメカニズム解明の研究、費用対効果の検討が必要であると考えられる.

# A. 研究目的

糖尿病を有する高度肥満症に対する外 科治療の手術適応に関する検討

高度肥満症に対する外科手術の費用対 効果の検討

肥満外科手術によるメタボ改善効果の メカニズムの検討

# B. 研究方法

これまでの国内外の糖尿病を有する高度肥満症に対する外科治療の手術適応に関して、文献・ステートメント・ガイドラインを調査し、我が国の現状に合わせた手術適応を検討する

海外の高度肥満症に対する外科手術の 費用対効果の報告を分析し、我が国の 肥満外科手術の費用対効果の分析方法 を検討する

肥満外科手術によるメタボの改善効果のメカニズムを、消化管運動、エンドトキシンの関与、手術術式の影響にフォーカスして検討する

#### (倫理面への配慮)

研究対象者のプライバシー保護のため、 すべてのデータは匿名化し収集し解析した。

# C. 研究結果

糖尿病を有する高度肥満症に対する外科治療の手術適応は、BMI 単独では不十分であることが明らかになってきている.

アジア太平洋諸国の外科手術の費用対効果は、ICER の検討からも極めて費用対効果が高いことがうかがえた。

肥満外科手術によるメタボの改善効果のメカニズムに、消化管運動、エンドトキシンの関与が示唆され、また、胃切除後再建術式により、メタボの改善効果が異なることが明らかになった.

# D. 考察

糖尿病を有する高度肥満症に対する 外科治療が、糖尿病治療のアルゴリズムに掲載されたこともあり、今後わが 国でも、メタボリックサージェリーの 手術適応を、BMI のみではなく、再検討するべきであると考えられた.

わが国の肥満外科手術の費用対効果を 多施設で検討すべきであると考えられ た.

肥満外科手術によるメタボの改善効果 のメカニズムのさらなる検討が必要で あると考えられた.

# E. 結論

難治性高度肥満症の実態調査を進める上で、 外科手術の有用性の検討とさらなる普及が 望まれる.

# F. 研究発表

# 1. 論文発表

- 1) 山本寛,消化器疾患最新の治療2017-2 018巻頭トピックス 3.高度肥満症に 対する治療,南江堂,2016.
- 2) 山本寛, 肥満症診療ガイドライン2016. 第4章 治療と管理・指導 1.治療 法総論 5.外科療法 / 3.高度肥 満症 5.外科療法
- 3) Haruta H. et al., Long-Term Outco mes of Bariatric and Metabolic Su rgery in Japan: Results of a Multi -Institutional Survey. Obes Surg. 2 017 Mar;27(3):754-762.
- 4) 山本寛 ブドウ糖負荷に対する糖代謝 ホルモン動態の消化管の部位による違 い. 外科と代謝・栄養 50(4): 199-20 4, 2016.
- 5) 山本寛, 外科治療の効果とそのメカニズムーメタボリックサージェリーへの期待一, 月刊糖尿病 肥満を伴う2型糖尿病のマネージメント 2016.

# 2. 学会発表

- Hiroshi Yamamoto, Medical cost a nd insurance system for bariatric surgery in Japan. International co ngress on obesity and metabolic sy ndrome, Seoul, 2016.
- 山本寛 他, メタボリックサージェリーの手術適応について. 第78回日本臨床外科学会, 東京, 2016.
- Hiroshi Yamamoto, et al. Changes of bacterial flora, circulating endot oxin level and intestinal motility a

- fter laparoscopic sleeve gastrectom y, 第71回日本消化器外科学会総会, 徳島, 2016.
- 4) Hiroshi Yamamoto, et al. Daikench uto enhances intestinal motility Possible strategies for the treatme nt of metabolic syndrome-, 第71回日本消化器外科学会総会, 徳島, 2016.
- 5) Hiroshi Yamamoto, et al. Changes of metabolic profile and reconstruction methods of GI tract after gast ric cancer surgery. JDDW 2016 日本消化器病学会,神戸,2016.
  - (Medical Tribune 学会レポート | 2017.01.12 07:10掲載)
- 6) 山本寛 他,減量手術による費用対効 果を検証する取り組みについて,第29 回日本内視鏡外科学会,横浜,2016.
- 7) Hiroshi Yamamoto, et al. Improve ment of metabolic endotoxemia aft er laparoscopic sleeve gastrectomy. JDDW 2016 日本消化器病学会, 神戸, 2016.
  - (Medical Tribune 学会レポート | 2016.11.18 07:20掲載)
- 8) Hiroshi Yamamoto, et al. Daikench uto enhances intestinal motility an d reduces endotoxin levels. –A nov el strategies for the treatment of metabolic syndrome-. DDW2016, S an Diego, 2016.
- 9) 山本寛 他, スリーブ状胃切除術後の 糖尿病改善機序におけるメタボリック エンドトキセミアの関与, 第34回 日 本肥満症治療学会, 東京, 2016.
- 10) 山本寛 他,本邦におけるメタボリックサージェリーの手術適応について,第37回日本肥満学会,東京,2016.

# G. 知的財産権の出願・登録状況

# 1. 特許取得

該当なし

# 2. 実用新案登録

該当なし

# 3. その他

なし

# 厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患研究事業) 分担研究報告書

# 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

研究分担者 卯木智 滋賀医科大学糖尿病内分泌内科 講師

# 研究要旨:

滋賀医科大学附属病院にて、平成23年以網門が料治療を受け、術後2年間以上観察を継続している19名において、統前、徐後体重、検査値の推移を調査した。

# A. 研究目的

高度肥満患者に対する肥満外科治療は、強力な減量効果を有するが、手術を行っても体重減少が一過性でリバウンドする難治例が存在する。滋賀医科大学附属病院で手術を施行し、術約2年間以上観察を継続している例において、体重の推移を検討する。

# B. 研究方法

本研究を行うに先立ち、滋賀医科大学倫理委員会の承認を得た(28-168)。 文書による同意を得た。

# C. 研究結果

術後の平均体重減少量は、3 か月、6 か月、12 か月、24 か月で、それぞれ、47.3 kg、64.9 kg、74.3 kg、70.6 kg であった。術後1年までは減少したが、2 年後には、リバウンドする例があり、術後1年から2年の1年間で、平均で3.7 kg 増加した。

# D. 考察

肥満外科治療は、強力な減量効果を有し、その効果は術後 1 年が最大であった。しかし、その後は、リバウンドする例が見られた。今後、リバンドする例がどのような背景があるのかを検討する必要がある。

# E. 研究発表

# 1. 論文発表

別添の通り

# 2. 学会発表

- 1) 本邦におけるメタボリックサージェリーの手術適応について 山本寛,貝田佐知子,山口剛,他 第37回 日本肥満学会
- 2) 骨格筋からみた肥満症の病態と治療 体重減少時の骨格筋量の変化肥満減量手術からの考察を中心に森野勝太郎,卯木智,他第37回 日本肥満学会
- 3) 糖尿病患者における肥満合併率の推移と肥満別臨床的特徴-滋賀県医師会糖尿病実態調査より宮澤伊都子、門田文、岡本元純、三浦克之、前川聡、他第34回 日本肥満症治療学会
- 4) 当院において腹腔鏡下スリーブ バイパス術を施行した2例の検討 貝田佐知子,山口剛,他 第34回 日本肥満症治療学会

- 5) スリーブ状胃切除術後の糖尿病 改善機序におけるメタボリックエン ドトキセミアの関与 山本寛,大竹玲子,貝田佐知子,他 第34回 日本肥満症治療学会
- 6) わが国における肥満手術普及に 向けて 手術 Before & After 肥満手 術導入の適応について 精神・心理 の視点で

秋定有紗, 安藤光子, 卯木智, 森野勝太郎,

他

第34回 日本肥満症治療学会

- F. 知的財産権の出願・登録状況
- 1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

# (別添5)

# 研究成果の刊行に関する一覧表

# 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
	本邦の肥満症に対 する外科治療の目 指すもの			東京医学社	東京	2016	550-555
	重症肥満の外科治 療	ドクターサ ロン編集部		キョーリン メディカルサ		2016	743-746
太田正之, 猪俣雅史	肥満外科手術とメ タボリックサージ ェリー Up-to-dat e	金井隆典,	ew 2016 消	中外医学 社	東京	2016	237-242
山本寛	外科治療の効果と そのメカニズム メタボリックサー ジェリーへの期待		月刊糖尿病	医学出版	東京	2016	90-98
	巻頭トピックス 3.高度肥満症に対 する治療	山本博徳,			東京	2017	9-13
佐々木章	第4章 治療と管理・指導 1.治療総論 5.外科療法/3. 高度肥満症 5.外 科療法		肥満症診療ガ イドライン20 16	ライフサ イエンス 出版(日本 肥満学会)		2016	45-47, 6 4-65
川聡	アディポサイエン ス・クリニカル肥 満症外科治療のフ ロンティア		Diabetes Fro ntier	メディカ ルレビュ ー社	大阪	2016	356-361
卯木智, 前 川聡	減量手術とインク レチン	山田裕一郎	最新医学	最新医学 社	大阪	2016	73-78
卯木智, 前 川聡			テキストブッ	南江堂	東京	2016	479-485
	周術期における糖 尿病管理	大路正人	今日の眼疾患 治療指針第3 版		東京	2016	834-836
齋木厚人、 龍野一郎	肥満症ガイドライ ン2016	日本肥満学会	肥満症ガイド ライン2016	ライフサ イエンス 出版	東京	2016	1-132

				1	1	ı	
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		ライン2016	ライフサ イエンス 出版		2016	4-5
	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	下村伊一郎	月刊糖尿病	医学出版	東京	2016	99-109
龍野一郎	特殊な状態の糖尿 病 3.高度肥満と糖 尿病	栗林伸一	ここが知りた い!糖尿病診 療ハンドブッ ク Ver.3		東京	2016	196-203
木厚人、龍	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	金原出版	東京	2016	26-38
龍野一郎	第2章 主要症候か らのアプローチ 1. 肥満	栗林伸一	ここが知りた い!内分泌疾 患診療ハンド ブック	社	東京	2016	15-21
齋 木 厚人、林 果 林	知的能力と教育	治療学会	肥満ないでは、   肥満ないでは、   では、   には、   では、   には、   では、   には、   では、   では、   には、   では、   には、   では、   には、   では、   には、   では、   には、   にはは、   には、   には、   にはは、   にはは、   にはは、   にはは、   にはは、   にはは、   にははははははは	症治療学 会	東京	2016	25-26
	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	治療学会	メタボリック サージェリー の動の (単全な 国での健全な に向 ニー	症治療学 会		2016	31-37
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」	治療学会	肥満症心 治 消なの で 対 が ・ 対 が ・ 対 り が り が り が り の り の り の り の り の り の り の	症治療学 会		2016	52-55
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	治療学会	肥満症心理 が が が が が が が が が が が が が	症治療学 会	東京	2016	58-60

# 雑誌

	I				Γ
発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
a, Haruki Ima mura, Ichiro Ta	Inverse relationship of cardioankle vascul ar index with BMI i n healthy Japanese subjects: a cross-sect ional study	alth and Ris k Manageme nt		1-9	2017
a, Kazunori Ka sama, Masayuk i Ohta, Akira S	· ·	ery	27	754-762	2017
azunori Kasam a, Kenkichi Ha shimoto	Long-Term Outcome of Laparoscopic Slee ve Gastrectomy in Morbidly Obese Japa nese Patients	ery	26	138-145	2016
asaki A, Nitta H, Baba S, An do T, Kajiwara T, Ishigaki Y	Pancreas volume red uction and metabolic effects in Japanese patients with severe obesity following lap aroscopic sleeve gast rectomy	urnal	Doi: 10. 1 507/endocr j.EJ16-032 1		2017
喜,新田浩幸,肥	高度肥満症を伴う非ア ルコール性脂肪性肝炎 に対する肥満外科手術 の効果		50(4)	213-216	2016
一,髙山洋臣,嵯	糖尿病と肥満外科手術:肥満外科手術はどのくらい血糖コントロールを改善させるか		14(4)	255-259	2016
太田正之,遠藤裕一,猪俣雅史,北野正剛		内科	117(1)	87-90	2016
之,桶田俊光	肥満を有した2型糖尿 病の治療 ~ 中枢性抗 肥満薬開発の現状と外 科治療の進歩~		78(2)	94-98	2016

太田正之, 遠藤裕 「肥満手術が代謝に及外科と代謝 50(4) 223-228 2016	
之,猪俣雅史満外科手術199-204山本寛, Vo Ngu yen Trung, 貝田 据代謝ホルモン動態の 佐知子,山口剛, 消化管の部位による違 村田聡,谷眞至外科と代謝・50(4)199-204Ugi S, Maegaw Evaluation of a Nov Diabetes and 40(4)326-3332016	
yen Trung, 貝田糖代謝ホルモン動態の栄養 佐知子, 山口剛, 消化管の部位による違 村田聡, 谷眞至 い Ugi S, Maegaw Evaluation of a Nov Diabetes and 40(4) 326-333 2016	
a H, Morino K,el Glucose Area Und Nishio Y, Satoer the Curve (AUC) T, Okada S, KMonitoring System: ikkawa Y, Wat Comparison with the anabe T, Nakaj AUC by Continuous ima H, Kashiw agi A  Metabolism  Journal  Auchine  Glucose Monitoring agi A	
Ugi S, Morino K, Kondo K, Merapy to avoid startindocrinology in the secondar ura T, Nishimu ra M, Yamada urea: a 24-week pros S, Omura Y, Kipective study Sitagliptin add-on th Journal of E1(1)  100-106  2015  Research	
林果林、端こず肥満症患者の心理的側心身医学 恵、神前裕子、土 川怜、浅海敬子、 ッハ変数の比較分析か 高木厚人、龍野一郎、白井厚治、藤 井悠、黒木宣夫、 桂川修一	
林果林、加藤祐高度肥満症患者に並存日本心療内科 20(4) 267-272 2016 樹、山口崇、齋木 厚人、大城崇司、 ポを中心に 龍野一郎、白井厚 治、黒木宣夫、桂 川修一	
金居理恵子, 齋木 厚人, 木下恵理, 古賀みどり, 鮫田 有理子, 秋葉崇, 今山圭一郎, 小川 明宏, 今村榛樹, 大城崇司, 龍野一郎	

Yamaguchi T.	ANNALS EXPRESS:	Annals of cli	Epub ahea		2017
Murano T, Tats uno I, Hiruta N, Suzuki T, S awada S, Katag iri H, Shirai K, Schneider WJ, Bujo H	Severely impaired activity of lipoprotein lipase Arg243His is partially ameliorated by emulsifying phospholipids in in-vitro triolein-hydrolysis analysis	nical bioche mistry	d of print		
a C, Takaishi K, Isshiki Y, N agao Y, Hasega wa N, Kawajiri-		Marrow Tra nsplant		361-363	2017
da C, Kawaguc hi T, Muto T, Tsukamoto S, T akeda Y, Mimu		ca acta; inte rnational jou rnal of clinic al chemistry		47-52	2016
anabe Y, Matsu zawa Y, Tatsun o I	The Simultaneous El evation of Oxidative Stress Markers and Wilms' Tumor 1 Gen e during the Progres sion of Myelodysplas tic Syndrome		55(24)	3661	2016
mamura H, Sat o Y, Yamaguchi T, Ban N, Ka	Inverse relationship of cardioankle vascul ar index with BMI i n healthy Japanese subjects: a cross-secti onal study	ascular Heal th and Risk Management		1-9	2016

s the Effect of Ome	Journal of at	24(3)	256-257	0010
Fatty Acids Depend			200 201	2016
cerin on Arterial Št ffness of the Aorta	herosclerosis and thrombo		1-10	2017
		10	56-60	2017
extravascular volume overload during peri pheral blood stem ce	al of the Eu ropean Socie ty for Haem apheresis		276-281	2016
		32(3)	17-24	2016
<b>門満とやせの性差</b>	医学のあゆみ	260(8)	688-691	2017
		43(4)	325-332	2016
374 - 「Medicary 117 99 Unit Asign Coloss - 主こ参同を誓う一個 - 多ま態言ン態	nt on Life-Style, Seerity of Disease, an Use of Concomitan Medications?  The Effect of Nitrogla Cerin on Arterial State of the Aorta and the Femoral-Tibil Arteries -Monitoring with a Stiffness of the Aorta and the Femoral-Tibil Arteries -Monitoring with a Stiffness of MC T3-E1 cells associated with reactive oxygen species generation, endoplasmic reticulum stress and caspate -3/7 dependent pathway  Acutely deteriorated xtravascular volume overload during peripheral blood stem cell mobilization in PO CMS syndrome: A cate series with cytokine analysis. Transfuson and apheresis scince: official journal of the World Aphersis Association  Eliamobilization in Eliamobilization in Eliamobilization in Eliamobilization in PO CMS syndrome: A cate series with cytokine analysis. Transfuson and apheresis scince: official journal of the World Aphersis Association  Eliamobilization in Eliamobilization in PO CMS syndrome: A cate series with cytokine analysis. Transfuson and apheresis scince: official journal of the World Aphersis Association  Eliamobilization in PO CMS syndrome: A cate series with cytokine analysis. Transfuson and apheresis scince: official journal of the World Aphersis Association  Eliamobilization in PO CMS syndrome: A cate series with cytokine analysis. Transfuson and apheresis scince: official journal of the World Aphersis Association  Eliamobilization in PO CMS syndrome: A cate series with cytokine analysis. Transfuson and apheresis scince: official journal of the World Aphersis Association eliamobilization in PO CMS syndrome: A cate series with cytokine analysis. Transfuson and apheresis scince: official journal of the World Aphersis Association eliamobilization in PO CMS syndrome: A cate series with cytokine analysis. Transfuson and apheresis scince: official journal of the World Aphersis Association eliamobilization in PO CMS syndrome: A cate series with cytokine analysis. Transfuson and apheresis scince: official journal of the World Aphersis analysis.	nt on Life-Style, Sesis erity of Disease, an Use of Concomitan Medications? The Effect of Nitrogl Journal of at cerin on Arterial Stherosclerosis finess of the Aorta and thrombo nd the Femoral-Tibis l Arteries -Monitori g with a Stiffness arameter -Derive Vascular Index -ketocholesterol ind Mol Genet ces apoptosis of MC T3-E1 cells associat d with reactive oxy en species generation, endoplasmic reticulum stress and caspa e-3/7 dependent pat way acutely deteriorated official journ acutely deteriorated official journ acutely deteriorated official journ way acutely deteriorated official journ stress and caspa e-3/7 dependent pat way acutely deteriorated official journ along the European Socie heral blood stem cety for Haem apheresis science: official journal of the World Aphersis Association  E活習慣病発症ならびト重症化予防を目した。 and apheresis science: official journal of the World Aphersis Association  E活習慣病発症ならびト重症化予防を目した。 本語 は 本語	nt on Life-Style, Sesis erity of Disease, an Use of Concomitan Medications?  The Effect of Nitrogl Journal of at cerin on Arterial Stherosclerosis fifness of the Aorta and thrombo nd the Femoral-Tibisis l Arteries - Monitorig with a Stiffness arameter - Derive Vascular Index  - ketocholesterol ind Mol Genet ces apoptosis of MC Metab Rep T3-E1 cells associat d with reactive oxy en species generatio, endoplasmic reticulum stress and caspa e-3/7 dependent pat way  - Acutely deteriorated official journ 54(2) acutely deteriorated of the Euroverload during peril ropean Socie heral blood stem cetty for Haem amobilization in PO apheresis CMS syndrome: A case eseries with cytoki ee analysis. Transfus on and apheresis scince: official journal of the World Aphersis Association  E活習慣病発症ならびNew Diet Th 32(3) 主事のあり方 肥満症: 機量や代謝改善に優れ を審査法とは ~ 糖質比率の検討とフォーミュラ食について ~ に満とやせの性差 医学のあゆみ 260(8)  E学的に減量を必要と内分泌・糖尿 43(4) たまに これ を	nt on Life-Style, Sesis erity of Disease, an Use of Concomitan Medications?  The Effect of Nitrogl Journal of at cerin on Arterial Stherosclerosis finess of the Aorta and thrombo nd the Femoral-Tibis I Arteries - Monitori g with a Stiffness rameter - Derive Vascular Index  - ketocholesterol ind ces apoptosis of MC Metab Rep T3-E1 cells associat d with reactive oxy en species generatio, endoplasmic reticulum stress and caspae-3/7 dependent pat way  Loutely deteriorated official journ54(2) way cuttely deteriorated of the Euroverload during periropean Socie heral blood stem cety for Haem mobilization in PO apheresis SMS syndrome: A cate series with cytokie analysis. Transfuson and apheresis scince: official journal of the World Aphersis Association  E活習慣病発症ならび、New Diet Th 32(3) 17-24  正活習慣病発症ならび、New Diet Th 32(3) 17-24  正活習慣病発症ならび、New Diet Th 32(3) 17-24  正活習慣病発症ならび、表示の病病・代謝内科 意と治療 名古屋宣言2015と新ガイドライ、2016を中心に~ 高速肥満症であ病病・代謝内科 意と治療 名古屋宣言2015と新ガイドライ。2016を中心に~ 高速肥満症で主な合併症

林 果 林 、 齋 木 厚 人、白井厚治、黒 木宣夫、桂川修一		内分泌・糖尿 病・代謝内科	43(4)	356-361	2016
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		37(12)	3-4	2016
林,大城崇司,龍 野一郎	クリニカルカンファレンスから 知的の療者の 知的の療者の 知的ではないではないでは、ないでは、ないでは、ないでは、ないでは、ないでは、ないでは	展望	9	6-8	2016

# **ORIGINAL CONTRIBUTIONS**



# Long-Term Outcomes of Bariatric and Metabolic Surgery in Japan: Results of a Multi-Institutional Survey

Hidenori Haruta<sup>1,2</sup> · Kazunori Kasama<sup>1</sup> · Masayuki Ohta<sup>3</sup> · Akira Sasaki<sup>4</sup> · Hiroshi Yamamoto<sup>5</sup> · Yasuhiro Miyazaki<sup>6</sup> · Takashi Oshiro<sup>7</sup> · Takeshi Naitoh<sup>8</sup> · Yoshinori Hosoya<sup>2</sup> · Takeshi Togawa<sup>9</sup> · Yosuke Seki<sup>1</sup> · Alan Kawarai Lefor<sup>2</sup> · Toru Tani<sup>5</sup>

Published online: 8 September 2016

© Springer Science+Business Media New York 2016

#### **Abstract**

*Background* The number of bariatric procedures performed in Japan is increasing. There are isolated reports of bariatric surgery, but there have been no nationwide surveys including long-term data.

Methods We retrospectively reviewed data for patients who underwent bariatric and metabolic surgery throughout Japan and reviewed outcomes. Surveys were sent to ten institutions for number of procedures, preoperative patient weight and preoperative obesity-related comorbidities, and data at 1, 3, and 5 years post-operatively. Improvement of type 2 diabetes mellitus at 3 years after surgery was stratified by baseline ABCD score, based on age, body mass index, C-peptide level, and duration of diabetes. Results Replies were received from nine of the ten institutions. From August 2005 to June 2015, 831 patients, including 366 males and 465 females, underwent bariatric procedures. The mean age was 41 years, and mean BMI was 42 kg/m². The most common procedure was laparoscopic sleeve gastrec-

tomy (n = 501, 60 %) followed by laparoscopic sleeve gastrectomy with duodenojejunal bypass (n = 149, 18 %). Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass was performed in 100 patients (12 %), and laparoscopic adjustable gastric banding was performed in 81 (10 %). At 3 years postoperatively, the remission rate of obesity-related comorbidities was 78 % for diabetes, 60 % for hypertension, and 65 % for dyslipidemia. Patients with complete remission of diabetes at 3 years postoperatively had a higher ABCD score than those without ( $6.4 \pm 1.6$  vs  $4.2 \pm 2.0$ , P < 0.05).

Conclusions Bariatric and metabolic surgery for Japanese morbidly obese patients is safe and effective. These results are comparable with the results of previous studies.

**Keywords** Bariatric surgery · Metabolic surgery · Long-term · Multi-institutional survey · ABCD score · Japanese · Asian · Laparoscopic

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

- Hidenori Haruta h.haruta2@gmail.com
- Weight Loss and Metabolic Surgery Center, Yotsuya Medical Cube, Tokyo 102-0084, Japan
- <sup>2</sup> Clinical Institute of Digestive Disease Surgical Branch, Jichi Medical University, 3311-1 Yakushiji, Shimotsukeshi, Tochigi 329-0498, Janan
- Department of Gastroenterological and Pediatric Surgery, Oita University Faculty of Medicine, Oita 879-5593, Japan
- Department of Surgery, Iwate Medical University, Iwate 020-8505, Japan

- Department of Surgery, Shiga University of Medical Science, Shiga 520-2192, Japan
- Department of Gastroenterological Surgery, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka 565-0871, Japan
- Department of Surgery, Toho University Medical Center, Sakura Hospital, Chiba 285-8741, Japan
- Department of Surgery, Tohoku University Graduate School of Medicine, Miyagi 980-8574, Japan
- Department of Diabetes and Endocrinology, Kusatsu General Hospital, Shiga 525-8585, Japan



# Introduction

The number of obese people in the world has continued its upward trend in recent years. It is reported that more than 2.1 billion people (approximately 30 % of the world's population) are overweight or obese [1]. Obesity must be addressed on a global scale urgently. Numerous studies have demonstrated elevated risk of metabolic complications of obesity with relatively low levels of body mass index (BMI) among Asian populations because Asians are more prone to central obesity [2]. Although the prevalence of morbid obesity is low in Japan (0.25–0.3 %) compared with the USA and European countries [3, 4], it is increasing.

The number of bariatric and metabolic surgical procedures performed is increasing each year. According to the statistics of the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders, the number of procedures that was about 40,000 per year in 1998 [5] increased to 146,000 in 2003 [6], 344,000 in 2008 [7], and 469,000 in 2013 [8]. Despite this worldwide trend, bariatric surgery is still not common in Japan. Bariatric procedures were approved for payment by the national health insurance system in 2014 and, prior to that time, were not reimbursed at all. The surgical volume is relatively low, and the Japanese Society for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders collects data for all cases of bariatric and metabolic surgery throughout Japan. There are isolated reports of bariatric surgery, but there have been no nationwide surveys including long-term data [9-13]. We undertook this study to review long-term outcomes of bariatric and metabolic surgery in Japan.

# Methods

Bariatric and metabolic surgery was performed in 16 facilities in Japan as of November 2015. An e-mail survey was sent to the ten institutions which have performed bariatric and metabolic surgery for more than 3 years. Seven institutions are university hospitals, and three are private hospitals. We distributed a survey to collect data for number of procedures, preoperative weight, and the presence of obesity-related comorbidities preoperatively, and at 1, 3, and 5 years postoperatively. Both early (≤30 days) and late (>30 days) complications were evaluated. The institutional review board at each site approved the study, and all patients provided written informed consent. Criteria for remission and improvement in obesity-related comorbidities including type 2 diabetes mellitus, hypertension, and dyslipidemia are shown in Table 1, using criteria from Brethauer SA. et al. [14]. Data for patients at each institution were collected from the records at each of the responding institutions. There is no national database for this information.

In addition, we examined the remission rate for type 2 diabetes mellitus at 3 years after surgery stratified by baseline

antidiabetic medications requirement (by discontinuing or improved control of lipids on equivalent medication insulin or one oral agent or 50 % reduction in dose) Statistically significant reduction in HbA1c and FBG medications or decrease in systolic or diastolic BP not meeting criteria for remission or decrease in Decrease in dosage or number of antihypertensive Decrease in the number or dose of lipid-lowering agents with equivalent control of dyslipidemia on same medication mprovement Fasting glucose 100-125 mg/dl and HbA1c 6-6.4 % Systolic BP:120-140 mmHg and diastolic BP:80-89 mmHg without medication without medication Partial remission **[able 1** Criteria for remission and improvement in selected comorbidities Systolic BP < 120 mmHg and diastolic BP < 80 mmHg without medication HbA1c < 6% without medication DL-C < 130 without medication total-C < 240 without medication HDL-C ≥ 40 without medication Fasting glucose <100 mg/dl and FG < 150 without medication Complete remission Fotal Cholesterol Type 2 diabetes Dyslipidemia LDL-C Comorbidity Hypertension HDL-C

HbA1c glycosylated hemoglobin, BP blood pressure, LDL-C low-density lipoprotein cholesterol, HDL-C high-density lipoprotein cholesterol, TG triglyceride



ABCD score. The ABCD score, which is composed of age, BMI, C-peptide level, and duration of type 2 diabetes mellitus, has been reported to be useful in predicting the success of type 2 diabetes mellitus treatment using metabolic surgery [15]. The ABCD score was slightly modified from the original based on further analysis as shown in Table 2 [16]. If deemed necessary, the survey was followed by e-mail communications to obtain a response. This survey did not collect personal identifying information for any patient.

For calculations of weight loss and percent excess BMI loss resulting from each surgical procedure, weighted averages were calculated from the averages and the number of procedures in each institution. We calculated the percent excess BMI loss as follows:

Percent excess BMI loss

= [(initial BMI)-(postoperative BMI)]/(initial BMI-25) × 100

# **Statistical Analysis**

All statistical analyses were performed using SPSS version 23 (SPSS Inc., Chicago, IL), with baseline comparison made using the Mann–Whitney U test. Continuous variables were expressed as the mean (and standard deviation, SD), with differences expressed as mean (and SD). A two-sided p value of <0.05 was considered statistically significant.

### Results

# **Procedures Performed**

Replies were received from nine of the ten institutions surveyed. From August 2005 to June 2015, 831 patients, including 366 males and 465 females, underwent bariatric and metabolic surgical procedures. All procedures were completed

**Table 2** Variables and scoring system used for computing the ABCD index [16]

Variable		s on modifi	points on modified ABCD index			
	0	1	2	3		
Age	≧40	<40				
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	<27	27-34.9	35-41.9	≧42		
C-peptide(ng/ml)	<2	2-2.9	3-4.9	≧5		
Duration of diabetes mellitus (years)	>8	4–8	1-3.9	<1		

BMI body mass index



laparoscopically without conversion to open surgery. One of the nine responding institutions had performed more than 500 procedures, one had more than 100, three had 30–55, two had 20–25, and the remaining one had less than 10. Four different procedures were performed in this series. The most commonly performed procedure was laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) (n=501), and the second was laparoscopic sleeve gastrectomy with duodenojejunal bypass (LSG/DJB) (n=149). Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass (LRYGB) was performed in 100 patients, and laparoscopic adjustable gastric banding (LAGB) was performed in 81 patients. The mean age was 41 years, the mean preoperative weight was 114 kg, and the mean preoperative BMI was 42 kg/m². The preoperative type 2 diabetes mellitus prevalence was 50 %, hypertension 62 %, and dyslipidemia 74 %.

# **Weight Loss Outcome**

The results of percent total weight loss and percent excess BMI loss after each procedure are shown in Figs. 1 and 2. After LSG, percent total weight loss was 29 % at 1 year (n = 447), 28 % at 3 years (n = 183), and 26 % at 5 years (n = 57). Percent excess BMI loss was 72 % at 1 year, 71 % at 3 years, and 63 % at 5 years.

After LRYGB, percent total weight loss was 33 % at 1 year (n = 92), 33 % at 3 years (n = 53), and 29 % at 5 years (n = 38). Percent excess BMI loss was 83 % at 1 year, 82 % at 3 years, and 74 % at 5 years.

After LAGB, percent total weight loss was 21 % at 1 year (n = 73), 19 % at 3 years (n = 46), and 19 % at 5 years (n = 31). Percent excess BMI loss was 48 % at 1 year, 52 % at 3 years, and 53 % at 5 years.

After LSG/DJB, percent total weight loss was 24 % at 1 year (n = 144), 26 % at 3 years (n = 60), and 32 % at 5 years (n = 19). Percent excess BMI loss was 70 % at 1 year, 78 % at 3 years, and 76 % at 5 years.

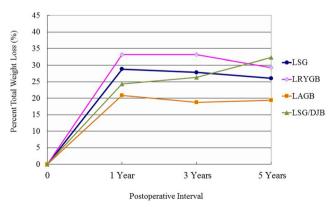


Fig. 1 Percent total weight loss. *LSG* laparoscopic sleeve gastrectomy, *LRYGB* laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass, *LAGB* laparoscopic adjustable gastric banding, *LSG-DJB* Laparoscopic sleeve gastrectomy with duodenojejunal bypass

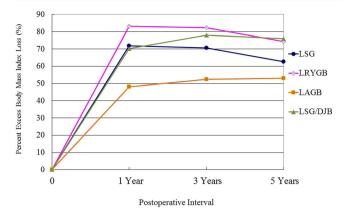


Fig. 2 Percent excess body mass index loss. LSG laparoscopic sleeve gastrectomy, LRYGB laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass, LAGB laparoscopic adjustable gastric banding, LSG-DJB laparoscopic sleeve gastrectomy with duodenojejunal bypass

Based on this study, patients who underwent procedures other than LSG/DJB tended to regain weight gradually after 3 years.

# **Obesity-Related Comorbidity Outcomes**

# Type 2 Diabetes Mellitus

A total of 415 patients had type 2 diabetes mellitus preoperatively. We followed 136 patients at the third year after surgery. Details for these patients are shown in Table 3. We examined improvement of type 2 diabetes mellitus at the third year after surgery stratified by baseline ABCD score in 129 of 136 patients. The baseline ABCD score for type 2 diabetes mellitus according to the surgical procedure performed is shown in Table 4. Remissions, including both complete and partial remissions, were in total 78 % (101/129) and included 85 % (55/ 65) in the LSG group, 71 % (30/42) in the LSG/DJB group, 92 % (12/13) in the LRYGB group, and 44 % (4/9) in the LAGB group. The remission rate for patients with a preoperative ABCD score five points or less was 57 % (12/21) for LSG, 68 % (19/28) for LSG/DJB, 100 % (1/1) for LRYGB, and 0% (0/5) for LAGB. The patients with complete type 2 diabetes mellitus remission after metabolic surgery at 3 years had a higher ABCD score than those without (6.4  $\pm$  1.6 vs  $4.2 \pm 2.0$ , P < 0.05).

# Hypertension

A total of 516 patients had preoperative hypertension. Of these patients, we followed 177 for 3 years after surgery. Details for these patients are shown in Table 3. The number of patients with hypertension was 97 in the LSG group, 39 in the LSG/DJB group, 17 in the LRYGB group, and 24 in the LAGB group. Remissions, including both complete and partial remission, were in total 60 % (106/177) and included 66 %

**Table 3** Improvement of comorbidities at 3-year follow-up

	LSG	LSG/DJB	LRYGB	LAGB
Number	183	60	53	46
Follow-up rate (%)	77.9	63.8	75	90
Mean BMI (kg/m <sup>2</sup> )	31	28	27	31
Mean %TWL (%)	27	26	33	18
Mean %EBMIL (%)	70	77	82	52
Type 2 DM	65	42	13	9
Complete remission	50	24	11	4
Partial remission	5	6	1	0
Improvement	9	11	1	4
No change	1	1	0	1
Remission rate (%)	85	71	92	44
Hypertension	97	39	17	24
Complete remission	38	8	12	4
Partial remission	26	10	3	5
Improvement	16	7	0	7
No change	17	14	2	8
Remission rate (%)	66	46	88	38
Dyslipidemia	94	31	20	30
Remission	59	21	18	16
Improvement	10	3	0	8
No change	25	7	2	6
Remission rate (%)	63	68	90	53

LSG laparoscopic sleeve gastrectomy, LSG/DJB laparoscopic sleeve gastrectomy with duodenojejunal bypass, LAGB laparoscopic adjustable gastric banding, LRYGB laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass

(64/97) for patients who underwent LSG, 46 % (18/39) for LSG/DJB, 88 % (15/17) for LRYGB, and 38 % (9/24) for LAGB.

# Dyslipidemia

The number of patients with dyslipidemia is 615. Of these, we followed 175 3 years postoperatively. The details for these patients are shown in Table 3. The number of patients with dyslipidemia was 94 in the LSG group, 31 in the LSG/DJB group, 20 in the LRYGB group, and 30 in the LAGB group. The remission rate was in total 65 % (114/175) and included 63 % (59/94) for patients undergoing LSG, 68 % (21/31) for LSG/DJB, 90 % (18/20) for LRYGB, and 53 % (16/30) for LAGB.

# **Complications**

Complications occurred in 137 cases for an overall complication rate of 16%. The details of these complications are shown in Tables 5 and 6. Early complications (within 30 days of surgery) occurred after 77 cases (9%), of which 35 (24 patients) required reoperation. These included bleeding in 19 (14)



 Table 4
 Remission of type 2 diabetes mellitus for each procedure according to baseline ABCD score

Score         Patient         Complete         Partial         Improvement Unchanged         score         Patient         Complete         Partial         Improvement Unchanged         score         Number         Number         Number         Complete         Patient         Complete         Partial         Improvement Unchanged         score         Patient         Complete         Patient         Patient         Complete         Patient         Complete         Patient         Patient         Patient         Complete         Patient         Pa	0 1 2 8 4	Patient Number	Complete Pa	Partial	bearded I themewer
0				remission	Improvement Unchanged
0	1 2 2 4 4 4	I	ı		1
6	1 2 2 4 3 3 4	1	1		
1	1 3	2	1		1 1
6	4	5	1 3		
1		8	5		3
14   11   2   1	- 5	12	9 1		2
16   16   16   16   16   16   16   16	9 -	9	4		
S	7	4	2 1		
1         1         -         -         9         1         1         1         1         1         -         -         10         -         -         -         10         -	8	3	2 0		
1	1	1	1		1
1ABCD         LAGB         50         5         9         1         Overall         42         2           1ABCD         LAGB         Modified ABCD         LRYGB           Patient         Complete         Partial         Improvement Unchanged         Score         Patient         C           0         Complete         Partial         Improvement Unchanged         Score         Patient         C           0         Complete         Complete         Complete         Patient         Complete         Patient         Complete           0         Complete	I	ı	1		1
LAGB         Modified ABCD         LRYGB           Patient         Complete         Partial         Improvement Unchanged         Score         Patient         C           0         -         -         0         0         -         -         Number         Number         -         0         -         -         0         -         -         0         -         -         0         -         -         0         -         -         0         -         -         0         -         -         0         -         -         0         -	1	42	24 6		11 1
Score         Patient         Complete         Partial         Improvement Unchanged         Score         Patient         C           Number         remission         remission         -         -         0         0           0         -         -         -         1         0         0         -           1         -         -         -         2         0         0         -         0         -         0         -         0         -         0         -         0         -         0         -         -         0         -         0         -         0         -         -         0         -         0         -         0         -         0         -         0         -         0         -         0         -         0         -         0         0         -         0         -         0         0         -         0         0         -         0         -         0         0         -         0         0         -         0         0         -         0         0         -         0         0         0         -         0         0         0         0	Modified ABCD	LRYGB			
0       -       -       0         0       -       -       1         2       -       -       1         1       -       -       2         0       -       -       -         2       -       -       -         0       -       -       -         4       4       -       -         0       -       -       -         0       -       -       -         0       -       -       -         0       -       -       -         0       -       -       -         0       -       -       -         0       -       -       -         0       -       -       -         0       -       -       -         0       -       -       -         0       -       -       -         0       -       -       -         0       -       -       -         0       -       -       -         0       -       -       -         0       <		Patient Number	Complete Pa remission	Partial remission	Improvement Unchanged
0       -       -       -       1         2       -       -       2       -       2         0       -       -       -       3       -       4       4       4       4       4       4       4       4       4       4       -       -       0       0       -       -       0       0       -       -       -       9       -       -       9       -       -       9       -       -       9       -       -       9       -       -       9       -       -       9       -       -       9       -       -       9       -       -       9       -       -       -       9       -       -       9       - <td></td> <td></td> <td>1</td> <td></td> <td>1</td>			1		1
2 1 1 0 0 2 2 1 1 1 1 1 1 1 1 1 0 0 0 0		0	1		1
1	- 2	0	I		1
0	- 3	0	I		1
2	4	0	I		1
0 4 4 4 6 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	1 5	1	1		1
0	9 -	5	_		1
	7	3	2		1
0	I	1	1		1
	I	2	2		1
10 0 10 1	1	1	1		1
Overall 9 4 0 4 1 Overall 13 11	1	13	11 1		1 0

LSG laparoscopic sleeve gastrectomy, LSG/DJB laparoscopic sleeve gastrectomy with duodenojejunal bypass, LAGB laparoscopic adjustable gastric banding, LRYGB laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass



 Table 5
 Early complications and management

Complications	Number	Management
Early complications (<30 days)	77	
Major	35	
Leakage	11	Requiring operation or stent placement
Major bleeding	19	Requiring operation or transfusion
Intra-abdominal	14	
Anastomotic site	3	
Subcutaneous (wound, port site)	2	
Bowel injury	1	Small bowel injury. Requiring operation
Surgical site infection (organ/space)	3	Debridement or washout in the operating room
Stenosis	1	Require revision surgery
Minor	42	
Minor bleeding	17	Intravenous fluids but not transfusion or operation
Intra-abdominal	5	
Subcutaneous (wound, port site)	10	
Intraluminal	2	1 patient: endoscopic clipping
Stenosis, stricture	5	Endoscopic dilation
Dehydration	4	Intravenous fluids as an inpatient
Surgical site infection (superficial)	3	Local incision to debridement of the port site
Pneumonia	3	Managed with antibiotics
Acute renal failure	2	
Negative re-exploration	2	
Marginal ulcer	2	
Atelectasis	2	
Urinary tract infection	1	Managed with antibiotics
Band tubing displacement	1	Local incision of the port site and correction of the tube position
Mortality	1	LAGB: post-operative hemorrhage, multiple organ failure

LAGB laparoscopic adjustable gastric banding

intra-abdominal, 3 at the anastomotic site, and 2 at the trocar site), leakage in 11, organ/space surgical site infection in three, small bowel injury in one, and sleeve stenosis in one. Early sleeve stenosis occurred in one patient. In that patient, laparoscopic stricture plasty was performed on postoperative day 19. This was not effective, and laparoscopic revision LRYGB was required on postoperative day 21. Postoperative mortality occurred in one patient, who died of multiple organ failure due to postoperative bleeding after LAGB.

Late complications (more than 30 days after surgery) occurred in 60 patients (7 %), of whom 18 required reoperation or interventions. These included internal hernia in three (two in the mesenteric space and one in Petersen's space), intractable gastroesophageal reflux disease (GERD) after LSG in two and LSG/DJB in two, sleeve stenosis or stricture in four, bowel perforation due to marginal ulcer in two, band slippage in two, bowel obstruction in two, and esophageal dilation after LAGB in one. Intractable GERD required revision surgery which was refractory to proton pump inhibitor administration

that occurred in four patients (as described below). Three out of the four patients of sleeve stenosis or stricture were treated revision surgery (as described below), and the remaining one patient was treated with endoscopic placement of a self-expandable and retrievable stent.

# **Revision Surgery**

Revision surgery was performed in 22 patients (3 %), including insufficient weight loss in 13 patients, intractable GERD in four patients, sleeve stenosis or stricture in four patients, and the need for esophageal dilation after LAGB in one. The primary operation associated with insufficient weight loss was LSG in 10 patients, and LSG/DJB and LRYGB and LAGB were one patient each. The revision procedures included laparoscopic biliopancreatic diversion (BPD/DS) with repeat sleeve gastrectomy in three patients, LRYGB in four patients, BPD/DS in two patients, laparoscopic repeat sleeve gastrectomy in two patients, LSG in one patient, and a band on pouch in one patient. The



**Table 6** Late complications and management

Complications	Number	Management
Late complications (>30 days)	60	
Major	18	
Internal hernia	3	Requiring operation(2 mesenteric spaces,1 Petersen's space)
Intractable GERD	4	Requiring revision surgery
Sleeve stenosis, stricture	4	3 requiring revision surgery, 1 stent placement
Bowel perforation due to marginal ulcer	2	Requiring operation
Band slippage	2	Reoperation
Bowel obstruction	2	Requiring operation
Esophageal dilation after LAGB	1	Requiring band removal
Minor	42	
Stenosis, stricture	22	Requiring endoscopic dilation
Symptomatic cholelithiasis	8	Laparoscopic cholecystectomy
LAGB port flip	4	Local incision of the port site and readjustmen
severe GERD	2	Managed with medication
Bowel obstruction	1	Managed with nasogastric tube
LAGB port failure	1	Local incision of the port site and change the port.
Dehydration	1	
Marginal ulcer	1	
Nephrolithiasis	1	
Worsened depression	1	

GERD gastroesophageal reflux disease, LAGB laparoscopic adjustable gastric banding

procedures for intractable GERD included laparoscopic LRYGB in two patients and laparoscopic seromyotomy in two patients. One of the two patients who underwent seromyotomy did not improve, and LRYGB was then performed.

# **Discussion**

This is a retrospective review of the long-term outcomes and effects of bariatric and metabolic surgery based on a nation-wide survey in Japan. This study was conducted by the Japanese Society for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders and reviewed 831 laparoscopic bariatric and metabolic operations performed in nine institutions. Obesity and its associated metabolic disorders are strongly linked to both morbidity and mortality [17]. Bariatric surgery is the most effective treatment for morbid obesity. These operations not only result in weight loss surgery, but also serve as metabolic procedures which result in excellent long-term sustained weight loss and a reduction of comorbidities [18].

Bariatric surgery has not been popular in Japan until recently. Obesity is steadily increasing in Japan due to factors such as a lack of exercise, adoption of a more Western diet, and changing lifestyles. Although the incidence of morbid obesity is small in Japan (0.25–0.3 %), the number of morbidly obese people is

considerable (over 300,000 people) and cannot be ignored. Obesity-related comorbidities have become widely recognized. Reimbursement for LSG by government health insurance began in April 2014, and the number of bariatric procedures performed has increased dramatically. The LSG has been established as a safe and effective procedure, and many studies have also confirmed it to be effective for long-term weight loss and metabolic disorders [18–20]. LSG is the most commonly performed operation, in 501 patients (60 %), in this series.

However, there are systematic reviews and meta-analyses showing that LRYGB has a significantly higher percentage of excess weight loss and better resolution of obesity-related comorbidities compared with LSG [18, 20, 21]. Seki et al. reported long-term outcomes of LSG in morbidly obese Japanese patients [12] and showed that LSG is safe, effective, and acceptably durable up to 5 years, but the percentage excess weight loss for super-obese patients (BMI  $> 50 \text{ kg/m}^2$ ) was significantly lower than that in the reference obesity group (BMI  $< 50 \text{ kg/m}^2$ ). The authors conclude that other surgical options such as LRYGB and LSG/DJB may be required for super-obese patients. LRYGB is considered to be the gold standard for bariatric surgery because of its efficacy and the duration of effects, but there is an important problem regarding access to the excluded stomach for endoscopic screening after surgery, since gastric cancer is a common disease in Japan, and is routinely screened for in mass population



screening programs [22]. Kasama et al. introduced the LSG/DJB as a modification of the duodenal switch ("short-limb" DS) in 2009 [23]. They reported that LSG/DJB, as a previously standardized procedure with malabsorptive effects, is safe and feasible, particularly for patients with a risk of gastric cancer, and provides similar outcomes compared with LRYGB in shortterm follow-up. Seki et al. reported the short-term outcomes of LSG/DJB for type 2 diabetes mellitus [13], with a complete remission rate of 69 % and a remission rate including complete and partial remissions of 82 % at 1 year after LSG/DJB. LSG/ DJB for obese individuals with type 2 diabetes mellitus compensates for the shortcomings of LRYGB and has strong antidiabetic effects which are at least comparable to LRYGB. If the surgical team has sufficient experience to perform intestinal bypass procedures safely for super-obese patients or those with severe metabolic disorders, we recommend either LRYGB or LSG/DJB. We evaluated outcomes regardless of the degree of obesity in this survey, but in our results as well, LSG/DJB and LRYGB achieved a better weight loss outcome compared with LSG and LAGB.

Optimal outcomes for the remission of type 2 diabetes mellitus after metabolic surgery will occur if patients who are best suited to the surgery are selected and those who will predictably have a poor result are notified that although they are categorized as being less likely to have a remission, they may still have multiple benefits from undergoing surgery. Therefore, we need preoperative information on the association between possible predictors and long-term outcomes in order to advise our patients. Various predictive factors for type 2 diabetes mellitus were discussed. The DiaRem score as a preoperative predictor of type 2 diabetes mellitus remission following LRYGB was recently proposed by Still et al. based on age, use of insulin, HbA1c, and type of anti-diabetes medications [24]. However, controversies remain regarding the results of these studies. Lee WJ et al. previously identified age, BMI, Cpeptide, and duration of diabetes to be four independent predictors for short-term type 2 diabetes mellitus remission after metabolic surgery [25]. Dixon JB et al. devised the ABCD score, combining four important domains, patient age, BMI, C-peptide level, and duration of diabetes that predict the remission of type 2 diabetes mellitus and validated its use by showing that it is a good predictor of success after metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes mellitus [15]. The ABCD score used in this study was slightly modified from the original after further analysis as shown in Table 2 [16]. A 4-point score, ranging from 0 (lowest value) to 3 (maximal value), was given to BMI, Cpeptide, and duration of diabetes according to analysis. For age, only a 1-point score was given. The scores for each variable were added, so that the total score ranged from 0 to 10 points. Lee MH et al. reported long-term diabetes remission after metabolic surgery [26] and reported that patients with prolonged complete type 2 diabetes mellitus remission after surgery had a higher ABCD score than those without  $(7.8 \pm 1.7 \text{ vs } 5.6 \pm 2.4,$  P < 0.05). We evaluated the preoperative ABCD score in patients with type 2 diabetes mellitus. In this study, patients with complete type 2 diabetes mellitus remission after metabolic surgery at 3 years had a higher ABCD score than those without  $(6.4 \pm 1.6 \text{ vs } 4.2 \pm 2.0, P < 0.05)$ . The type 2 diabetes mellitus remission rates after bariatric surgery, by procedure, were in order of LRYGB, LSG, LSG/DJB, and LAGB. Prior to data analysis, some investigators involved in this study expected that the type 2 diabetes mellitus remission rate for LSG/DJB would be better than for other operations. Possible reasons for the difference in the results compared to expectations are that LSG/ DJB was selectively used in low BMI patients  $(27.5 \le BMI < 35 \text{ kg/m}^2)$  associated with more severe type 2 diabetes mellitus. In patients with five points or less ABCD score, the type 2 diabetes mellitus remission rate in patients undergoing LSG/DJB was the highest of the procedures performed (68 %) except LRYGB for which there was only one patient.

The hypertension remission rates by procedure were in the order of LRYGB, LSG, LSG-DJB, and LAGB. Dyslipidemia remission rates were in order of LRYGB, LSG-DJB, LSG, and LAGB. The metabolic improvement effect of LRYGB is the highest compared to the other procedures. The prevalence of gastric cancer is comparatively high, and the anatomical difficulty for cancer screening in the remnant stomach by upper GI endoscopy has been considered as a non-negligible problem in Japan. However, the infection rate with Helicobacter pylori has decreased recently in Japan. LRYGB will be able to become a reasonable choice as in other nations.

# Conclusion

Bariatric and metabolic surgery for morbidly obese patients in Japan is safe, effective, and durable. The results of this Japan nationwide survey appear to be comparable to similar surveys in European countries and the USA. Patients with a preoperative ABCD score six points or more are more likely to have complete remission of type 2 diabetes mellitus following bariatric and metabolic surgery.

# Compliance with Ethical Standards

**Conflict of Interest** All authors declare that they have no competing interests.

Ethical Approval All procedures performed in our study involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or Japanese national research committees and with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

**Informed Consent** Informed consent was obtained from all individual participants included in this study.



## References

- Ng M, Fleming T, 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;384:766–81.
- Dixon JB, Zimmet P, et al. Bariatric surgery: an IDF statement for obese type 2 diabetes. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2011;55:367–82.
- Yoshiike N, Matsumura Y, Zaman M, et al. Descriptive epidemiology of body mass index in Japanese adults in a representative sample from the national nutrition survey 1990–1994. Int J Obes Relat Metab Disord. 1998;22:684–7.
- Ohshiro Y, Ueda K, Nishi M, et al. A polymorphic marker in the leptin gene associated with Japanese morbid obesity. J Mol Med. 2000;78:516–20.
- Scopinaro N. The IFSO and obesity surgery throughout the world. International Federation for the Surgery of Obesity. Obes Surg. 1998;8:3–8.
- Buchwald H, Williams SE. Bariatric surgery worldwide 2003. Obes Surg. 2004;14:1157–64.
- Buchwald H, Oien DM. Metabolic/bariatric surgery worldwide 2008. Obes Surg. 2009;19:1605–11.
- Angrisani L, Santonicola A, et al. Bariatric Surgery Worldwide 2013. Obes Surg; 2015
- Ohta M, Kitano S, Kasama K, et al. Results of a national survey on laparoscopic bariatric surgery in Japan, 2000-2009. Asian J Endosc Surg. 2011;4(3):138–42.
- Sasaki A, Wakabayashi G, Yonei Y. Current status of bariatric surgery in Japan and effectiveness in obesity and diabetes. J Gastroenterol. 2014;49(1):57–63.
- Yamamoto H, Kaida S, Yamaguchi T, et al. Potential mechanisms mediating improved glycemic control after bariatric/metabolic surgery. Surg Today. 2016;46(3):268–74.
- Seki Y, Kasama K, Hashimoto K. Long-term outcome of laparoscopic sleeve gastrectomy in morbidly obese Japanese patients. Obes Surg. 2016;26:138–45.
- Seki Y, Kasama K, Umezawa A, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy with duodenojejunal bypass for type 2 diabetes mellitus. Obes Surg. 2016.

- Brethauer SA, Kim J, el Chaar M, et al. Standardized outcomes reporting in metabolic and bariatric surgery. Surg Obes Relat Dis. 2015;11(3):489–506.
- Dixon JB, Chuang LM, Chong K, et al. Predicting the glycemic response to gastric bypass surgery in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2013;36(1):20–6.
- Lee WJ, Almulaifi A, Tsou JJ, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy for type 2 diabetes mellitus: predicting the success by ABCD score. Surg Obes Relat Dis. 2015;11(5):991–6.
- Sjöström L, Narbro K, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. N Engl J Med. 2007;357:741–52.
- Buchwald H, Avidor Y, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2004;292:1724–37.
- Golomb I, Ben David M, Glass A. Long-term metabolic effects of laparoscopic sleeve gastrectomy. JAMA Surg. 2015;150(11):1051–7.
- Yip S, Plank LD, Murphy R. Gastric bypass and sleeve gastrectomy for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of outcomes. Obes Surg. 2013;23(12):1994–2003.
- Li J, Lai D, Wu D. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass versus laparoscopic sleeve gastrectomy to treat morbid obesity-related comorbidities: a systematic review and meta-analysis. Obes Surg. 2016;26(2):429–42.
- Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, et al. Helicobacter pylori infection and the development of gastric cancer. N Engl J Med. 2001;345:784–9.
- Kasama K, Tagaya N, Kanehira E, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy with duodenojejunal bypass: technique and preliminary results. Obes Surg. 2009;19(10):1341–5.
- Still CD, Wood GC, Benotti P, et al. A probability score for preoperative prediction of type 2 diabetes remission following RYGB surgery. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014;2:38–45.
- Lee WJ, Hur KY, Lakadawala M, et al. Predicting success of metabolic surgery: age, body mass index, C-peptide, and duration score. Surg Obes Relat Dis. 2013;9(3):379

  –84.
- Lee MH, Lee WJ, Chong K, et al. Predictors of long-term diabetes remission after metabolic surgery. J Gastrointest Surg. 2015;19(6): 1015–2.



# **ORIGINAL CONTRIBUTIONS**



# **Long-Term Outcome of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy** in Morbidly Obese Japanese Patients

Yosuke Seki 1 · Kazunori Kasama 1 · Kenkichi Hashimoto 1

Published online: 19 May 2015

© Springer Science+Business Media New York 2015

#### **Abstract**

Background Recently, laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) as a standalone bariatric procedure has rapidly gained popularity worldwide mainly because of its technical simplicity and the relatively good short-term outcome. In Japan, according to a domestic survey, 71 % of the bariatric procedures performed were LSG. However, the number of studies reporting long-term results are still not enough; particularly, data for Asian patients are scarce.

Objective The objective of this study was to evaluate the longterm outcomes for LSG in morbidly obese Japanese regarding weight loss and safety.

*Methods* Between October 2005 and July 2013, 179 morbidly obese Japanese patients (Female 89/Male 90) underwent LSG as a standalone procedure. The mean age was 40.7 years (range, 20–72 years), and the mean preoperative body weight and body mass index (BMI) were 120.4 kg (range, 71.4–231.6 kg) and 43.3 kg/m² (range, 30.9–76.5 kg/m²), respectively. All patients were evaluated and managed under a strict multidisciplinary team approach.

Results The mean BMI declined to  $30.0\pm8.7 \text{ kg/m}^2$  at 1 year,  $29.1\pm8.6 \text{ kg/m}^2$  at 2 years,  $28.8\pm8.7 \text{ kg/m}^2$  at 3 years,  $29.3\pm9.2 \text{ kg/m}^2$  at 4 years, and  $32.7\pm13.6 \text{ kg/m}^2$  at 5 years or more (p<0.001). The mean percent total body weight loss (%TWL) achieved was  $32.4\pm12.9$  % at 1 year,  $34.3\pm12.9$  % at 2 years,  $34.4\pm11.6$  % at 3 years,  $32.8\pm10.9$  % at 4 years, and  $29.5\pm11.8$  % at 5 years or more. Super morbidly obese patients and patients whose gastric tube was created using a thicker (45 Fr.)

7 / Paloulollo, Chiyota ku, Tokyo 102 000 i, Japun

bougie had a tendency to achieve less weight loss. Early and late complications occurred in 16 patients (8.9 %) and in seven patients (3.9 %), respectively. Revision surgeries were required in six patients (3.4 %). The reasons for revision surgery were insufficient weight loss in five patients and intractable gastroesophageal reflux disease (GERD) in one patient. *Conclusion* LSG for Japanese morbidly obese patients is safe, effective, and acceptably durable up to 5 years although some complications unique to the procedure such as leakage from the staple line and intractable GERD occur. For super morbidly obese patients, other surgical options may be required.

**Keywords** Laparoscopic sleeve gastrectomy · Long-term · Japanese · Asia

# Introduction

Recently, LSG as a standalone bariatric procedure has rapidly gained popularity worldwide. According to the latest International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO) survey, among 468,609 bariatric procedures performed worldwide in 2013, the most commonly performed procedure was Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) (45 %), followed by sleeve gastrectomy (SG) (38 %). Regional differences existed in the types of procedures performed. For example, in the North American chapter, SG was the most common (43 %), on the other hand, in the European chapter, RYGB was still the most common (42 %). In the Asia-Pacific chapter, 52 % was SG, followed by RYGB (24 %) [1]. In Japan, RYGB is not actively performed mainly because the prevalence of gastric cancer is comparatively high and the anatomical difficulty of cancer screening in the remnant stomach by upper GI endoscopy has been perceived as a non-negligible problem [2]. According to the Japan Consortium of Obesity



Weight Loss and Metabolic Surgery Center, Yotsuya Medical Cube, 7-7 Nibancho, Chiyoda-ku, Tokyo 102-0084, Japan

and Metabolic Surgery (JCOMS) survey, 71 % of the bariatric procedures performed in Japan in 2013 were LSG [3].

Regarding the short-term weight loss outcome of LSG as a standalone procedure, Brethauer et al. reported in a systematic review (1749 cases in 24 studies) that the mean postoperative BMI and the percent excess weight loss (%EWL) were 32.2 kg/m² and 60.4 %, respectively [4]. Also, Diamantis et al. reviewed the published long-term weight loss results after LSG (492 cases in 16 studies) and showed that the mean %EWL was 62.3 % [5]. Among these 16 analyzed studies, only one study was from Asia [6], thus, long-term data from Asia where LSG is a leading procedure is obviously insufficient. The first LSG in our center was performed in 2005 [7]. In this study, we present our long-term outcomes for LSG as a standalone procedure focusing on weight loss and complications.

## **Methods**

This study included the initial 179 patients who underwent LSG as a standalone procedure in our center between October 2005 and July 2013. The inclusion criteria for laparoscopic bariatric surgery were based on the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES) Guidelines for Clinical Application of Laparoscopic Bariatric Surgery (medically uncontrolled, with ages between 18 and 65 years and BMI more than 30 kg/m<sup>2</sup> with obesity-related comorbidities) [8] which was approved by the Institutional Review Board. Each patient was preoperatively screened and evaluated by our multidisciplinary team. Prior to making a final decision for surgery, every patient underwent a detailed and upto-date discussion regarding the various available bariatric surgical options, their pros and cons, risks and benefits, and the potential postoperative complications, including the possibility of reoperations and the likelihood of requiring postoperative nutritional supplementation.

Our surgical technique for LSG was described in detail previously [9]. After establishing pneumoperitoneum at 15 mmHg, five laparoscopic trocars were placed in the upper abdomen. After measuring the appropriate distance (ranging from 4 to 8 cm, varied at different periods) from the pyloric ring, the omentum along the greater curvature of the stomach was progressively freed up to the gastroesophageal junction by dividing all the branches of the gastroepiploic vessels using an ultrasonic energy device. Complete mobilization of the fundus with exposure of the left crus and dissection of the posterior wall of the stomach from the pancreas were routinely obtained. A 36 to 45 Fr. bougie (also, varied at different periods) was advanced transorally along the lesser curvature. We proceeded with dividing the stomach using a 60 mm endoscopic linear stapler. The staple line was routinely imbricated with a 2–0 non-absorbable suture while keeping the bougie in place. The integrity of the staple line was tested intraoperatively by endoscope.

Sips of clear liquids were allowed on the immediate postoperative day, if tolerated. The patients were usually discharged on postoperative day (POD) 3. Detailed dietary counseling by a specialist bariatric dietician and written instructions for optimal health management at home were provided. Patients were started postoperatively on a pureed and soft diet within 2 weeks, progressing to a normal diet by 4 weeks. Patients were encouraged to regularly attend the bariatric surgery patient support group meetings. Standard follow-up included visits to the outpatient clinic at 1 month, 3 months, 6 months, 1 year, and annually thereafter. These patients' data were retrospectively reviewed from a prospectively maintained database. Descriptive results regarding continuous variables were reported as the mean±standard deviation. Differences were analyzed using the unpaired t test or a paired t test when appropriate. A p value of <0.05 indicated a statistically significant difference. The statistical analysis was done using the SPSS version 11.0 J for Windows.

# **Results**

There were 179 patients, comprising 89 females and 90 males with a mean age of  $40.7\pm11.2$  years (range, 20-72 years). The mean preoperative body weight was  $120.4\pm33.9$  kg (range, 71-232 kg) and the mean preoperative BMI was  $43.3\pm10.0$  kg/m² (range, 31-77 kg/m²). Thirty patients whose BMI was less than 35 kg/m² and 33 patients whose BMI was more than 50 kg/m² (super morbid obesity) were included in the series. Also, 16 patients who were older than 60 years at the time of surgery were included. All the procedures were completed laparoscopically without conversion to open surgery. The mean skin-to-skin operative time was  $140\pm37$  min (range, 78-235 min). The mean postoperative hospital stay was  $3.3\pm1.1$  days (range, 2-12 days). The follow-up rate during the study period is shown in Tables 1 and 2.

# Weight Loss

Change in weight in all cases is shown in Fig. 1. Following surgery, the mean weight declined to  $83.4\pm26.5$  kg at 1 year,  $79.3\pm25.1$  kg at 2 years,  $78.8\pm25.8$  kg at 3 years,  $82.2\pm31.1$  kg at 4 years, and  $92.0\pm42.0$  kg at 5 years or more (p<0.001). The mean BMI declined to  $30.0\pm8.7$  kg/m² at 1 year,  $29.1\pm8.6$  kg/m² at 2 years,  $28.8\pm8.7$  kg/m² at 3 years,  $29.3\pm9.2$  kg/m² at 4 years, and  $32.7\pm13.6$  kg/m² at 5 years or more (p<0.001). The %TWL achieved was  $32.4\pm12.9$  % at 1 year,  $34.3\pm12.9$  % at 2 years,  $34.4\pm11.6$  % at 3 years,  $32.8\pm10.9$  % at 4 years, and  $29.5\pm11.8$  % at 5 years or more. In Japan, the Japan Society for the Study of Obesity (JASO) set the ideal body weight (IBW) in Japanese patients as BMI



Table 1 Follow-up rate during the study period

Follow-up rate (n=179)

Time after OP	Eligible patients	Patients who presented	F/U rate (%)
1 month	178	177	99
3 months	167	162	97
6 months	161	154	96
12 months	146	132	90
24 months	94	63	67
36 months	63	32	51
48 months	43	22	51
60 months+	32	19	59

22 kg/m² [10]. Under this definition, the %EWL achieved was  $68.5\pm24.3$  % at 1 year,  $72.9\pm23.8$  % at 2 years,  $74.6\pm25.4$  % at 3 years,  $72.9\pm26.5$  % at 4 years, and  $64.2\pm28.5$  % at 5 years or more. Given that IBW is set as BMI 25 kg/m², in order to meaningfully compare data from studies abroad, "adjusted" figures are that the %EWL achieved was  $83.5\pm32.9$  % at 1 year,  $87.6\pm31.0$  % at 2 years,  $91.2\pm34.6$  % at 3 years,  $89.7\pm36.9$  % at 4 years, and  $91.2\pm34.6$  % at 5 years or more.

There were 18 patients who completed the 5-year follow-up. Change in weight in these 18 patients is also shown in Figs. 2 and 3. Following surgery, mean weight declined to 90.6 $\pm$ 34.5 kg at 1 year, 83.8 $\pm$ 31.5 kg at 2 years, 77.3 $\pm$ 25.2 kg at 3 years, 81.6 $\pm$ 33.8 kg at 4 years, and 92.0 $\pm$ 42.0 kg at 5 years or more. The mean BMI declined to 31.5  $\pm$ 10.2 kg/m² at 1 year, 30.5 $\pm$ 9.1 kg/m² at 2 years, 28.5 $\pm$ 7.1 kg/m² at 3 years, 29.5 $\pm$ 10.1 kg/m² at 4 years, and 32.7 $\pm$ 13.6 kg/m² at 5 years or more. The mean %TWL achieved

was  $31.1\pm9.3$  % at 1 year,  $31.6\pm10.1$  % at 2 years,  $35.4\pm10.2$  % at 3 years,  $30.9\pm12.1$  % at 4 years, and  $29.5\pm11.8$  % at 5 years or more. The %EWL (IBW as BMI 22) achieved was  $66.5\pm25.8$  % at 1 year,  $67.0\pm24.8$  % at 2 years,  $74.2\pm26.5$  % at 3 years,  $68.8\pm28.3$  % at 4 years, and  $64.2\pm28.5$  % at 5 years or more. Also, the %EWL (IBW as BMI 25) achieved was  $79.7\pm33.6$  % at 1 year,  $79.9\pm31.2$  % at 2 years,  $87.7\pm33.9$  % at 3 years,  $83.6\pm35.4$  % at 4 years, and  $83.6\pm35.4$  % at 4 years, and  $83.6\pm35.4$  % at 5 years or more.

# **Preoperative BMI**

There were 30 patients whose BMI was less than 35 kg/m<sup>2</sup> (mild obesity) and 33 patients whose BMI was higher than 50 kg/m<sup>2</sup> (super morbid obesity) at the time of surgery. There was no statistical difference in terms of %EWL between the mild obesity group and reference (BMI 35–50 kg/m<sup>2</sup>) group. The %EWL in the super morbid obesity group was significantly lower than that in the mild obesity group and reference group, respectively.

## **Bougie Size**

A 45 Fr. bougie was used for calibration in 27 patients and a 36 Fr. bougie was used in 146 patients (status of the remaining six patients is unknown). The preoperative BMI in the 45 Fr. group was  $45.9\pm14.0 \text{ kg/m}^2$  and that in the 36 Fr. group was  $42.7\pm8.8 \text{ kg/m}^2$  (N.S.). At 1, 2, and 5 years, the %EWL in the 36 Fr. group was significantly higher than that in the 45 Fr. group (p<0.05) (Fig. 4).

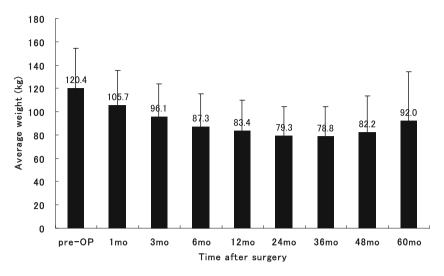
**Table 2** Early/late complications and reoperations

Complications	Number	Reoperations/reinterventions
Early complications (<30 days)	16	10
Leaks 5 3	5	3
High (angle of His)	1	1
Low (angularis incisura)	2	2
Unknown (treated conservatively)	2	0
Hemorrhage	9	6
Intraabdominal	6	4
Subcutaneous (wound, port site)	2	1
Intraluminal	1	1 (endoscopic clipping)
Sleeve stenosis	1	1
Acute renal failure	1	0
Late complications (30 days<)	7	6
Intractable GERD	5	5
Bleeding due to severe GERD	1	1 (endoscopic clipping)
Repeated hypoglycemia	1	0
Mortality	0	_



Fig. 1 Change in weight in all cohorts

# Change in Weight (all cohorts, n=179)



# **Distance from Pylorus**

The antrum of the stomach was preserved longer than 6 cm from the pyloric ring in 36 patients and shorter than 4 cm in 137 patients (status of the remaining nine patients is unknown). The preoperative BMI in the larger antrum group was  $45.8\pm13.1$  kg/m<sup>2</sup> and that in the smaller antrum group was  $42.5\pm8.7$  kg/m<sup>2</sup> (N.S.). At 2 years only, the %EWL in the smaller antrum group was significantly higher than that in the larger antrum group (p<0.05) (Fig. 5).

# Age

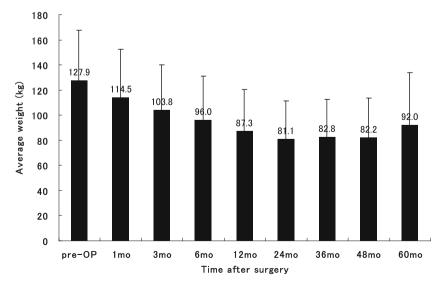
There were 16 patients who were older than 60 years at the time of surgery. The preoperative BMI in the older group was  $39.3\pm6.2 \text{ kg/m}^2$  and that in the younger group was  $43.4\pm10.0 \text{ kg/m}^2$  (N.S.). There was no statistical difference in terms of %EWL between the groups.

# **Complications**

There were neither intraoperative complications nor any mortality. Early complications within 30 days of surgery occurred in 16 patients (8.9 %), of which ten patients required reoperations. Leakage occurred in five patients (2.8 %) including leakage from the angle of His in one patient, from the distal part of the staple line in two patients and an unknown locality (treated conservatively) in two patients. The case of His leak was difficult to treat. The patient complained of a high fever 10 days

**Fig. 2** Change in weight in the 18 patients who completed the 5-year-follow-up

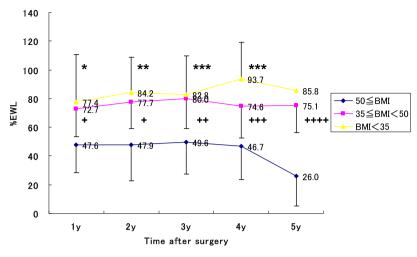
# Change in Weight (completed 5-y-F/U, n=18)





**Fig. 3** Preoperative BMI and change in %EWL

# Preoperative BMI and weight loss



①35≦BMI<50 vs BMI<35, N.S., \*p<0.05, \*\*p<0.01

250≦BMI vs BMI<35, \*p=0.001, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.05

 $350 \le BMI \ vs \ 35 \le BMI < 50, +p < 0.001, ++p < 0.01, +++p < 0.05, ++++p = 0.001, unpaired t test$ 

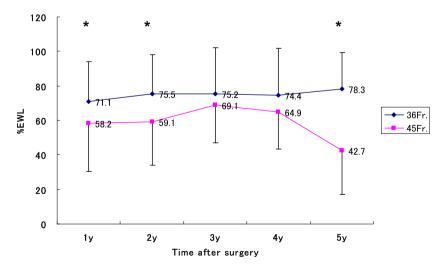
after an uneventful LSG and was readmitted. A CT scan revealed a left subphrenic abscess. Laparoscopic drainage with an omental patch was immediately performed, however, failed. Several subsequent trials of endoscopic clipping, argon plasma coagulation, and cyanoacrylate injection all failed. Finally, a covered self-expandable and retrievable esophageal stent (HANAROSTENT, M.I.Tech, Korea) was placed endoscopically and the leakage was thus successfully sealed [11]. The other two patients complained of sudden upper abdominal pain on POD2 and POD4, and CT scans revealed small free

air spaces. Intraoperative endoscopy revealed minimal leakages from the distal part of the staple line (around the incisura angularis) and laparoscopic suture repairs with an omental patch were successful in both cases. The remaining two patients complained of mild to moderate upper abdominal pain, and CT scans revealed small free air spaces along the staple line. Both of them were treated conservatively.

Postoperative hemorrhage occurred in nine patients (5.0 %), of which six patients required reoperations. They included six intraabdominal, two subcutaneous (trocar site),

 $\begin{tabular}{ll} Fig.~4 & Bougie size and change in $\% EWL \end{tabular}$ 

# Bougie size and weight loss

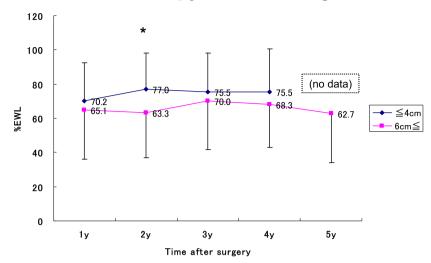


36Fr. vs 45Fr., \*p<0.05, unpaired t test



**Fig. 5** Distance from the pylorus and change in %EWL

# Distance from pylorus and weight loss



≦4cm vs 6cm≦, \*p<0.05, unpaired t test

and one intraluminal (from the staple line treated by endoscopic clipping) hemorrhages. Early sleeve stenosis occurred in one patient. On POD19, laparoscopic strictureplasty was performed, however, failed, and laparoscopic revision RYGB was eventually required on POD21.

Late complications more than 30 days after surgery occurred in seven patients (3.9 %), of which six patients required interventions. Intractable GERD which was refractory to proton pump inhibitor administration occurred in five patients all of whom had associated obstruction at the incisura angularis. Four out of the five patients were treated by endoscopic balloon dilation (intervals from the primary LSG were 2, 21, 24, and 39 months) and the remaining one patient required laparoscopic seromyotomy (as described below). Acute bleeding from the lower esophagus due to severe GERD occurred in one patient 13 months after LSG and emergent endoscopic clipping was successful. The overall complication rate was 12.8 %.

# **Revision Surgery**

Revision surgery was performed in six patients (3.4 %). The reasons for revision were insufficient weight loss in five patients and intractable GERD in one patient. The procedures for insufficient weight loss were laparoscopic duodenal switch in three patients (intervals from the primary LSG were 13, 16, and 22 months) and laparoscopic re-sleeve gastrectomy in two patients (intervals from the primary LSG were 13 and 26 months). For one patient with intractable GERD, laparoscopic seromyotomy was successfully performed (interval was 8 months) after two failed endoscopic balloon dilations (intervals were 7 months).

## **Discussion**

According to a review of the published long-term weight loss results after LSG by Diamantis et al., among the patients who underwent LSG as a definitive procedure, the mean preoperative BMI was 43.9 kg/m<sup>2</sup> and the average mean %EWL was 56.3 % (range, 49.5–71.3 %) at 5 years postoperatively [5]. In our series in Japanese morbidly obese patients, the mean preoperative BMI was 43.3 kg/m<sup>2</sup> and the average %EWL at 5 years was 77.3 %. Therefore, it could be said that our results are relatively superior. Our LSG technique is quite a standard one in the global sense [12]. Possible differences between our patients and, for instance, American patients are dietary patterns and body composition (predominantly fat distribution). Japanese generally consume mainly carbohydrates and less protein and fat, compared to for instance, Americans, resulting in Japanese having a higher incidence of central obesity [13]. Our patients' fat intake is higher than in normal weight Japanese individuals, but still lower than the recommendations for healthy Americans [14]. However, precisely how these differences influenced our study's outcome are unclear.

Choosing the ideal surgical procedure for treatment of super morbidly obese patients (BMI more than 50 kg/m²) is still the subject of intense debate due to the unique and particularly difficult to manage characteristics of this group, and the technical surgical and other challenges they present. The comprehensively reported short-term %EWL from LSG as a primary bariatric procedure in super morbidly obese patients was between 45 and 50 % [15–18]. Our long-term results involving 33 super morbidly obese patients were consistent with these results for the first 4 years but some of the patients regained weight thereafter. Zerrweck et al. reported their retrospective study comparing 77 super morbidly obese patients who



underwent either L(laparoscopic)RYGB (n=32) or LSG (n=45). Although operative time was significantly shorter in the LSG group, the %EWL at 1 year was significantly higher in the LRYGB group than in the LSG group (63.9 and 43.0 %, respectively) while the overall complication rate was similar (9 % for LRYGB, 22 % for LSG, p=0.217) [19]. In our experience as well, intestinal bypass procedures such as LRYGB and LSG-DJB (DJB: duodenojejunal bypass) achieve a better weight loss outcome compared to LSG only for super morbidly obese patients (data not shown). Thus, in the case where a surgeon/surgical team is fully competent and sufficiently experienced to safely perform intestinal bypass procedures for super morbidly obese patients, we believe that performing LRYGB or LSG-DJB would be a good surgical option.

There are many points of controversy regarding the optimal operative technique giving rise to a wide range of surgical options including the size of the bougie, necessity of reinforcing the staple line, routine use of intraoperative seal testing, section size at the gastroesophageal junction, and distance from the pylorus to the beginning of the antral resection. All of these are matters that are debated among the most experienced surgeons [12]. Regarding the antral resection, conservative surgeons may prefer to begin the resection at 6 cm from the pylorus with the aims of improving gastric emptying by preserving its contractile function and of decreasing intraluminal pressure, which allow early closure of any potential gastric leakage, whereas other surgeons perform the resection close to the pylorus and therefore achieve and maintain better weight loss results. Abdallah et al. randomly allocated 159 morbidly obese patients undergoing LSG as a standalone procedure into group I (LSG in which the division begins 2 cm from the pylorus) and group II (LSG in which the division begins 6 cm from the pylorus), and they found the group I patients achieved significantly better weight loss up to 2 years without increasing complication rates [20]. On the other hand, according to a systematic review and meta-analysis (9991 cases in 112 studies) by Parikh M et al., distance from the pylorus did not affect %EWL or leakage when LSG is performed as a primary bariatric procedure [21]. In our cohorts with long-term outcomes, we did not find a statistically significant difference between the short (4 cm in most cases) and long (6 cm in most cases) antrum group in terms of weight loss although, the actual impacts of this small difference of only 2 cm in length might not be discernible among the minor (and thus, probably statistically inadequate) sample size of our small antrum group.

Regarding the bougie size, Spivak et al. reported their retrospective case-controlled study comparing groups who underwent LSG using a 42 and 32 Fr. bougie. At 1 year, there was no difference in terms of weight loss (mean %EWL was 67 and 65 %, respectively) or complications and resolution of comorbid conditions between the groups [22]. By contrast, Parikh M et al. reported that the risk of leakage decreased with

a bougie >40 Fr. although there was no difference in %EWL between a bougie <40 Fr. and bougie ≥40 Fr. up to 36 months (mean %EWL, 70.1 %) [21]. Arguments for and against a small-sized bougie can go either way. On the one hand, there is a concern that the greater the amount of preserved stomach tissue, the more susceptible to stretching it will be, and thus long-term sleeve dilation will ultimately cause failure. On the other hand, a smaller-sized bougie may lead to undesirable postoperative patient behavior changes: owing to restricted food intake, some patients "compensate" by turning to excessive consumption of "sweets" in various forms such as liquid (sodas, etc.) or semi-liquid (ice-creams, chocolates, etc.), and they are thus likely to regain weight, as Spivak et al. pointed out. In our cohorts, patients on whom a smaller bougie size of 36 Fr. was used had a tendency to achieve better weight loss at 1, 2, and 5 years after LSG compared to a thicker bougie of 45 Fr. We believe this kind of inconsistency arises from variations of surgeons' techniques, for example, the way the stapler is placed alongside the bougie, distance from the pylorus, etc.

The overall complication rate in our series was 12.8 %. Brethauer et al. reported in their systematic review that the major postoperative complication rates ranged from 0 to 23.8 % in all included studies and that complication rates ranged from 0 to 15.3 % only in the studies with over 100 patients [4]. Another systematic review by Shi et al. reported that the mean complication rate was 11.2 % (range, 0–29 %), with a leakage rate of 1.17 % (range, 0 to 5.5 %), bleeding rate of 3.57 % (range, 0 to 15.8 %), and mortality rates between 0 and 3.3 % [23]. On the other hand, according to The International Sleeve Gastrectomy Expert Panel Consensus Statement 2011 which was based on the data of 12,799 LSGs performed only by highly experienced surgeons each having performed over 500 bariatric procedures, the leakage rate was 1.06 %, stricture rate 0.35 %, and postoperative GERD rate 12.11 % [12]. Obviously, the complication rate (as a percentage of procedures performed) could differ depending on the criteria used by authors/doctors to determine whether certain clinical problems are to be defined as "major" complications or merely an "adverse" event. At any rate, these numbers suggest that postoperative complications after LSG could be proportionately influenced by the extent of the surgeons' experience. For one surgical centre, Zachariah et al. reported that major complication rates dropped from 8 % for the first 50 surgeries performed to 1.68 % for the remaining 178 surgeries with statistical significance [6]. In our series, all the leakages occurred during our center's early experience (#3, 16, 19, 53, 55) of the subject procedure.

The limitation of our center's study is that the patient follow-up rate fell down to 50–60 % after 3 years or more. One possible reason is that our center accepts patients seeking bariatric surgery from all over Japan (from Hokkaido (northernmost end) to Okinawa (southernmost end)) and such



distant physical proximity to our center might disincentivize some patients to present to our center for follow-up. It can be assumed that patients who do not present for follow-up are less likely to achieve good weight loss after bariatric surgery, so care should be taken in interpreting the data.

# **Conclusion**

LSG for Japanese morbidly obese patients is safe, effective, and acceptably durable up to 5 years although some complications unique to the procedure such as leakage from the staple line and intractable GERD occur. For super morbidly obese patients, other surgical options such as LRYGB and LSG-DJB may be required.

**Acknowledgments** The authors wish to thank Ms. Sandra Cave who assisted in the proof-reading of this manuscript.

**Conflict of Interest** The authors declare that they have no competing interests.

Ethical Approval All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

**Informed Consent** Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

### References

- Presented at the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO) annual meeting in 2014 (Montreal, Canada)
- Tagaya N, Kasama K, Inamine S, et al. Evaluation of the excluded stomach by double-balloon endoscopy after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. Obes Surg. 2007;17(9):1165–70.
- The annual surveys and questionnaires of laparoscopic bariatric surgery and endoscopic intragastric balloon placement 2013. The Japan Consortium of Obesity and Metabolic Surgery (JCOMS).
- Brethauer SA, Hammel JP, Schauer PR. Systematic review of sleeve gastrectomy as staging and primary bariatric procedure. Surg Obes Relat Dis. 2009;5(4):469–75.
- Diamantis T, Apostolou KG, Alexandrou A, et al. Review of longterm weight loss results after laparoscopic sleeve gastrectomy. Surg Obes Relat Dis. 2014;10(1):177–83.
- Zachariah SK, Chang PC, Ooi AS, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity: 5 years experience from an Asian center of excellence. Obes Surg. 2013;23(7):939–46.

- Kasama K, Tagaya N, Kanahira E, et al. Has laparoscopic bariatric surgery been accepted in Japan? The experience of a single surgeon. Obes Surg. 2008;18(11):1473–8.
- Guidelines for Clinical Application of Laparoscopic Bariatric Surgery. Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES). http://www.sages.org/publications/guidelines/ guidelines-for-clinical-application-of-laparoscopic-bariatricsurgery/.
- Tagaya N, Kasama K, Kikkawa R, et al. Experience with laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid versus super morbid obesity. Obes Surg. 2009;19(10):1371–6.
- Teramoto T, Sasaki J, Ueshima H, et al. Treatment—Therapeutic lifestyle modification. J Atheroscler Thromb. 2008;15(3):109–15.
- Oshiro T, Kasama K, Umezawa A, et al. Successful management of refractory staple line leakage at the esophagogastric junction after a sleeve gastrectomy using the HANAROSTENT. Obes Surg. 2010;20(4):530–4.
- Rosenthal RJ. International sleeve gastrectomy expert panel. International sleeve gastrectomy expert panel consensus statement: Best practice guidelines based on experience of >12,000 cases. Surg Obes Relat Dis. 2012;8(1):8–19.
- Lee WJ, Wang W, Chen TC, et al. Clinical significance of central obesity in laparoscopic bariatric surgery. Obes Surg. 2003;13:921-5.
- Dietary Guidelines for Americans 2005, U.S. Department of Health and Human Services, U.S. Department of Agriculture, p 29.
- Eisenberg D, Bellatorre A, Bellatorre N. Sleeve gastrectomy as a stand-alone bariatric operation for severe, morbid, and super obesity. JSLS. 2013;17(1):63–7.
- Al Falah HM, AlSalamah SM, Abdullah M, et al. An experience of laparoscopic sleeve gastrectomy in obese, morbidly obese, and super morbidly obese patients. Saudi Med J. 2013;34(5):503–10.
- Alexandrou A, Felekouras E, Giannopoulos A, et al. What is the actual fate of super-morbid-obese patients who undergo laparoscopic sleeve gastrectomy as the first step of a two-stage weight-reduction operative strategy? Obes Surg. 2012;22(10):1623–8.
- Lemanu DP, Srinivasa S, Singh PP, et al. Single-stage laparoscopic sleeve gastrectomy: Safety and efficacy in the super-obese. J Surg Res. 2012;177(1):49–54.
- Zerrweck C, Sepúlveda EM, Maydón HG, et al. Laparoscopic gastric bypass vs. sleeve gastrectomy in the super obese patient: Early outcomes of an observational study. Obes Surg. 2014;24(5):712–7.
- Abdallah E, El Nakeeb A, Yousef T, et al. Impact of the extent of antral resection on surgical outcomes of sleeve gastrectomy for morbid obesity (a prospective randomized study). Obes Surg. 2014;24(10):1587–94.
- Parikh M, Issa R, McCrillis A, et al. Surgical strategies that may decrease leakage after laparoscopic sleeve gastrectomy: a systematic review and meta-analysis of 9,991 cases. Ann Surg. 2013;257(2):231–7.
- Spivak H, Rubin M, Sadot E, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy using a 42-French versus 32-French bougie: the first-year outcome. Obes Surg. 2014;24(7):1090–3.
- Shi X, Karmali S, Sharma AM, et al. A review of laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity. Obes Surg. 2010;20(8): 1171–7.

