

(別添1)

平成 29 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 29 年度 総括研究報告書

研究代表者 龍野 一郎

平成 30 (2018) 年 3 月

(別添2)

目 次

I . 総括研究報告 食欲中枢異常による難治性高度肥満症の実態調査 龍野一郎	----- 1
II . 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 19

(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

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 29 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(術後体重減少不良例の実態調査)：対象はスリーブ状胃切除術を施行し、術後 2 年以上経過した 369 例の日本人症例。総体重減少率(%TWL) 15%未満の「術後体重減少不良症例」では糖尿病などの併存疾患の改善率が悪く、背景因子としては術前の摂取エネルギーが高く、また精神疾患や知的障害の有病率が高い傾向が認められた。この集団は「食欲中枢異常による難治性高度肥満症」に合致していると思われた。またこの集団は、術前の BMI が高い事や小児期からの肥満が多い傾向も認めら、この病態には小児期から成人期へのトランジションや精神心理の問題が複雑に関わっていることも考えられた。

透析患者における過去最大体重に関する調査：透析患者の過去最大 BMI は国民平均と比較して高く、BMI35 以上の割合も 10%と高かった。糖尿病患者では、過去最大 BMI が高いほど透析導入年齢が若い傾向があった。

高度肥満症の全国調査：糖尿病患者のうち高度肥満合併患者は 2.7%で、このうち肥満外科治療を検討したのは 11.1%、実施あるいは紹介したのは 3.4%であった。また全国で高度肥満を有する糖尿病患者数は 25.6 万人、肥満外科治療が検討対象となる患者数は 2.9 万人と推測された。

これらの成果をまとめ、今後は「食欲中枢異常による難治性高度肥満症」の診断基準の作成、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い、加えて日本人肥満 2 型糖尿病患者に対する肥満外科手術の有効性や適応についても診療ガイドラインの作成を目指す。

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） 日下部徹（京都医療センター内分泌代謝高血圧研究部研究室長）

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

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%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 5000kcal/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今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す、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（術後体重減少不良例の実態調査）: 関連研究施設に受診した高度肥満のうち、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最大体重に関する調査: 透析患者の過去最大体重を調査し、透析導入の原因に及ぼす高度肥満の影響をみることで、医療経済的な問題点を明らかにする。

高度肥満糖尿病症例の全国調査: 日本糖尿病学会の認定教育施設を対象に、全国の糖尿病総患者数に対する高度肥満患者や肥満外科治療検討者などの割合を明らかにする目的でアンケート調査を行う。

平成 28 年度は、については術後体重不良例が一定数存在し、そのような集団は学童期以前からの肥満や発達障害スペクトラムの症例が多い傾向にあること、については透析患者は過去に高度肥満であった割合が非常に高いことが明らかにされた。

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（術後体重減少不良例の実態調査）:

【対象】

- ・2011 年 1 月～2014 年 12 月に日本肥満症治療学会認定 10 施設でスリーブ状胃切除術を施行した日本人。
- ・手術適応条件は、18～65 歳で BMI30.0～34.9 かつ 1 つ以上の肥満関連健康障害、あるいは BMI35 以上。
- ・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

【観察期間】

2～5年（うしろ向き調査）

【観察項目】

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

体重減少の指標：国際的に標準化されつつある総体重減少率（%TWL）を適用した。

【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大多数の施設による多施設共同研究である。

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

透析患者における過去最大体重に関する調査：

【対象】

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

【関連研究施設】

研究代表者：龍野一郎

研究協力者：白井厚治、小野崎彰

【観察項目】

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

高度肥満症の全国調査：

【方法】

日本糖尿病学会の認定教育施設686施設を対象に、糖尿病総患者数に対する高度肥満患者や肥満外科治療検討者などの割合を明らかにする目的でアンケート調査を行った。

【アンケート調査項目】

糖尿病総患者数

高度肥満糖尿病患者 (BMI35kg/m² 以上)
の数

高度肥満糖尿病患者のうち外科治療を検討した数

高度肥満糖尿病患者のうち外科治療を実施, または紹介した数

(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(術後体重減少不良例の実態調査):

対象全体の369例では、平均体重119.25kg、

BMI43.71、HbA1c 7.07%、インスリン使用率15%であった。SAS、月経異常、関節障害の有病率は30~70%であった。精神疾患は19.8%で、うつ病などの気分障害が多かった。肥満になった時期は、学童期、青年期以降の2つに分かれた。術前平均摂取エネルギーは3000kcal/dayであった。

術前BMIの高い群では、小児からの肥満が多く、高度に皮下脂肪が蓄積し、関節障害やSASが多い一方で、糖尿病などの代謝異常に乏しい傾向にあり、心理社会面では知的能力や運動習慣を有する頻度、経済的自立の頻度が低く、未婚率が高い傾向にあった。BMI35未満の群では、内臓脂肪がより蓄積し糖尿病などの代謝異常が目立つ傾向にあった。

全体における術後2年間の%TWLは29.91、糖尿病完全寛解率は75.3%で、その他の健康障害も改善傾向にあった。ただし関節障害の改善には大きな体重減少を要した。%TWLが15未満の体重減少不良群では、術前のHbA1cや投薬数、摂取エネルギーが高く、関節障害、精神疾患、知的障害の頻度が高い傾向にあった。また同群では糖脂質代謝や血圧の改善度が悪く、特に糖尿病不良例ではほとんど寛解がみられなかった。さらに体重減少不良群では体重の再増加もみられ、同時に内臓脂肪や摂取エネルギーの再増加がみられる傾向があった。この%TWL15未満の頻度は6.48%であった。また東邦大学佐倉病院の調査では、内科治療のうちの33%の症例で糖尿病の改善が得られなかった。これを「内科治療抵抗性」すなわち肥満外科治療適応患者の頻度と仮

定すると、「術後体重減少不良例」の想定患者数は全国で約 1 万人前後が想定された（図 1）。

一方で、腎機能と蛋白尿の改善、高血圧と SAS の有病率の低下は、%TWL30 以上のみでみられた。

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。

透析患者の過去最大 BMI は国民平均と比較して高く、BMI25 以上の割合は全体で約 70%、糖尿病群では 80%以上と高値であった。糖尿病患者では非糖尿病患者に比べて過去最大 BMI が有意に高く、過去最大 BMI が高いほど導入年齢が若い傾向があり、また網膜症を有する場合も導入時年齢がより若年であった。糖尿病、網膜症合併例、虚血性心疾患、下肢閉塞性動脈硬化症、SAS 合併例ではいずれも過去最大 BMI が高かった。過去最大 BMI は、虚血性心疾患、睡眠時無呼吸の独立した寄与因子であった。

高度肥満症の全国調査：

「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、日本糖尿病学会の認定教育施設（686 施設）を対象にアンケート送付を行った。

148 施設（21.6%）より回答を得た。糖尿病患者のうち高度肥満合併患者は 2.7%であり、このうち肥満外科治療を検討した割合は 11.1%で、実施あるいは紹介した割合は 3.4%であった。肥満外科治療実施施設（10 施設）において肥満外科治療を検討した比率は 47.2%、実施あるいは紹介した割合は 23.6%であったのに対し、肥満外科治療非実施施設（138 施設）においてはそれぞれ 9.0%、2.3%と低く、両施設間に差を認めた。本調査結果と全国の糖尿病患者推計値を用いると、全国の高度肥満を有する糖尿病患者数は 25.6 万人、肥満外科治療が検討対象となる数は 2.9 万人と推測された。

E. 結論

平成 28・29 年度の本研究事業「食欲中枢異常による難治性高度肥満症の実態調査（龍野班）」では腹腔鏡下スリーブ胃切除術後 369 例の調査が行われた。術後 2 年の平均体重減少率（%TWL）は 30%だったが、%TWL が 15%未満の「術後体重減少不良症例」では糖尿病などの併存疾患の改善率が悪く、背景因子としては術前の摂取エネルギーが高く、また精神疾患や知的障害の有病率が高い傾向が認められた。この集団は

「食欲中枢異常による難治性高度肥満症」に合致していることが想定された。この研究結果は本年6月開催予定の第36回日本肥満症治療学会学術集会（東京）において特別企画として公表、討論が行われる予定である。さらに日本肥満学会、日本糖尿病学会などの関連学会に広くパブリックコメントを求めた上で、この定義を周知する。また本研究班の解析から、この集団は術前のBMIが高い事や小児期からの肥満が多い傾向も認めら、この病態には小児期から成人期へのトランジションや精神心理の問題が複雑に関わっていることも考えられた。従って、本疾患の病態の解明に向けては小児医学、メンタルヘルス、統計疫学の専門家を加えて、高度肥満症に対する一生に亘る内科治療の長期予後を含めた有効性と限界、その上での肥満外科治療の適応、さらに肥満外科術後でさえも体重減少不良である「食欲中枢異常による難治性高度肥満症」への対処を含めた新たなガイドラインの作成を進める必要がある。

また本研究班の調査により、肥満2型糖尿病患者の中にもある程度の高度肥満患者が存在し、肥満外科手術の必要性が認められるが、日本人の肥満2型糖尿病に対する有効性や再発を加味した上での手術適応の確立や肥満外科手術のための施設整備が不十分であり、肥満2型糖尿病患者の肥満外科手術に対しても新たな治療ガイドラインの作成が必要と思われる。今後の研究計画は以下の通りである。

(1) 日本肥満症治療学会(6月15日)にて特別企画を開催する。

平成29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」(龍野班)班会議報告

司会：瀬戸泰之(東京大学・研究分担者)
白井厚治(みはま香取クリニック・研究協力者)

1. 班研究の概要：龍野一郎(東邦大学医療センター佐倉病院・研究代表者)
2. 透析患者における過去最大体重に関する実態調査：小野崎彰(東葛クリニック病院・研究協力者)
3. スリープ状胃切除術を施行した日本人における肥満関連疾患と心理社会的背景、および術後体重減少不良例の特徴(多施設研究J-SMART)：齋木厚人(東邦大学医療センター佐倉病院・研究分担者・研究班事務局)

(2) 研究成果発表予定について。

2018 ECO Congress in Vienna (Austria): 2018年5月24日

Atsuhito Saiki, Takashi Yamaguchi, Sho Tanaka, Noriko Ishihara, Akira Sasaki, Takeshi Naitoh, Yasuyuki Seto, Koutaro Yokote, Hisahiro Matsubara, Shinichi Okazumi, Satoshi Ugi, Hiroshi Yamamoto, Masayuki Ohta, Kazunori Kasama, Yosuke Seki, Motoyoshi Tsujino, Hideharu Shimizu, Yasuhiro Miyazaki, Ichiro Tatsuno. Japanese Survey of

Morbid and Treatment-Resistant Obesity group (J-SMART Group): Background characteristics and the low effectiveness on obesity-related comorbidities in Japanese obese patients with insufficient weight loss after laparoscopic sleeve gastrectomy.

Atsuhito Saiki, Takashi Yamaguchi, Sho Tanaka, Noriko Ishihara, Akira Sasaki, Takeshi Naitoh, Yasuyuki Seto, Koutaro Yokote, Hisahiro Matsubara, Shinichi Okazumi, Satoshi Ugi, Hiroshi Yamamoto, Masayuki Ohta, Kazunori Kasama, Yosuke Seki, Motoyoshi Tsujino, Hideharu Shimizu, Yasuhiro Miyazaki, Ichiro Tatsuno. Japanese Survey of Morbid and Treatment-Resistant Obesity group (J-SMART Group): Relationship of preoperative BMI to obesity-related comorbidities and psychosocial background in Japanese severely obese patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy.

第 36 回日本肥満症治療学会学術集会(一般演題・優秀演題): 2018 年 6 月 15 日

齋木厚人、山口崇、佐々木章、内藤剛、松原久裕、卯木智、山本寛、太田正之、笠間和典、関洋介、辻野元祥、清水英治、宮崎安弘、龍野一郎．スリーブ状胃切除術を施行した日本人における術前 BMI 別の肥満関連疾患とその経過および心理社会的背景の実態調査(多施設研究 J-SMART)

第 50 回日本動脈硬化学会総会・学術集会：2018 年 7 月 12 日あるいは 13 日

齋木厚人、山口崇、佐々木章、内藤剛、松原久裕、卯木智、山本寛、太田正之、笠間和典、関洋介、辻野元祥、清水英治、宮崎安弘、龍野一郎．腹腔鏡下スリーブ状胃切除術を施行した日本人における術前 BMI 別の肥満関連疾患とその経過および心理社会的背景の実態調査(多施設研究 J-SMART)

そのほか、術前 BMI 別の肥満関連疾患とその経過および心理社会的背景の実態調査、ならびに術後体重減少不良例の解析結果については、英文論文化を行う。

(3) 今後の継続研究と「食欲中枢異常による難治性高度肥満症」の診断基準策定について。

「肥満外科術後体重減少不良症例」の病態解明を行うため、本班研究で抽出された %TWL15%未満の体重減少不良群 20 症例について詳細な二次調査を行い、小児科、メンタル、統計疫学の専門家を加えて病態解明を行う。

「肥満外科術後体重減少不良症例」の特徴と長期予後を解明するために、日本人高度肥満症患者における内科治療の有効性と限界(内科治療抵抗例)を明らかにする必要があり、高度肥満症患者について肥満症治療学会に関連した肥満診療専門施設約 10 か所で共同し高度肥満患者 500 ~ 1000 症例のデータベース化を行い、その

実態を明らかにする。

日本人肥満 2 型糖尿病患者における肥満外科手術の有効性や適応を検討するため、本班研究で収集したデータを用いて、糖尿病治療への有効性や限界を検討するとともに、日本の糖尿病診療での肥満外科治療の現状を明らかにするために、日本糖尿病学会に協力を依頼して、糖尿病教育認定施設を対象に「糖尿病専門医が肥満外科治療を検討する患者像」に関するアンケート調査などを行う。

本班研究の研究成果と、の成果をまとめ、「食欲中枢異常による難治性高度肥満症」の診断基準の作成、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。加えて、日本人肥満 2 型糖尿病患者に対する肥満外科手術の有効性や適応についても診療ガイドラインの作成を目指す。これらのガイドラインの啓発を通じて、この診療領域の向上をはかる(図 2)。

本研究班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強力な支援ならびに日本肥満学会、日本糖尿病学会のご助力をいただき、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) Ishihara N, Suzuki S, Tanaka S, Watanabe Y, Nagayama D, Saiki A, Tanaka T, Tatsuno I. Atorvastatin increases Fads1, Fads2, and Elovl5 gene expression via geranylgeranyl pyrophosphate-dependent Rho kinase pathway in 3T3-L1 cells. *Mol Med Rep.* 2017 Aug 2. doi: 10.3892/mmr.2017.7141.
- (2) Imamura H, Nagayama D, Ishihara N, Tanaka S, Watanabe R, Watanabe Y, Sato Y, Yamaguchi T, Ban N, Kawana H, Ohira M, Endo K, Saiki A, Shirai K, Tatsuno I. Resveratrol attenuates triglyceride accumulation associated with upregulation of Sirt1 and lipoprotein lipase in 3T3-L1 adipocytes. *Mol Genet Metab Rep.* 2017 May 30;12:44-50.
- (3) Whittle A, Jiang M, Peirce V, Relat J, Virtue S, Ebinuma H, Fukamachi I, Yamaguchi T, Takahashi M, Murano T, Tatsuno I, Takeuchi M, Nakaseko C, Jin W, Jin Z, Campbell M, Schneider W, Vidal-Puig, A, Bujo H. Soluble LR11/SorLA represses thermogenesis in adipose tissue and correlates with BMI in humans. *Nat Commun.* 2015 Nov 20;6:8951.
- (4) Kusunoki-Tsuji C, Araki SI, Kume S, Chin-Kanasaki M, Osawa N, Morino K, Sekine O, Ugi S, Kashiwagi A, Maegawa H. Impact of obesity on annual medical expenditures and diabetes care in Japanese patients

- with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Investig.* 2017 Oct 25. doi: 10.1111/jdi.12766.
- (5) Ohashi N, Morino K, Ida S, Sekine O, Lemecha M, Kume S, Park SY, Choi CS, Ugi S, Maegawa H. Pivotal Role of O-GlcNAc Modification in Cold-Induced Thermogenesis by Brown Adipose Tissue Through Mitochondrial Biogenesis. *Diabetes.* 2017 Sep;66(9):2351-2362.
- (6) Ugi S, Morino K, 他 11 名. CCDC3 is specifically upregulated in omental adipose tissue in subjects with abdominal obesity. *Obesity (Silver Spring).* 2014, 22: 1070.
- (7) Watanabe K, Ohta M, Takayama H, Tada K, Shitomi Y, Kawasaki T, Kawano Y, Endo Y, Iwashita Y, Inomata M. Effects of sleeve gastrectomy on nonalcoholic fatty liver disease in an obese rat model. *Obes Surg.* 2017 :Epub ahead of print.
- (8) Haruta H, Kasama K, Ohta M, Sasaki A, Yamamoto H, Miyazaki Y, Oshiro T, Naitoh T, Hosoya Y, Togawa T, Seki Y, Lefor AK, Tani T. Long-term outcomes of bariatric and metabolic surgery in Japan: Results of a multi-institutional survey. *Obes Surg* 2017;27(3): 754-762.
- (9) Kawasaki T, Ohta M, Kawano Y, Masuda T, Gotoh K, Inomata M, Kitano S. Effects of sleeve gastrectomy and gastric banding on the hypothalamic feeding center in an obese rat model. *Surg Today* 2015;45(12):1560-1566.
- (10) Oshiro T, Sato Y, Nabekura T, Kitahara T, Sato A, Kadoya K, Kawamitsu K, Takagi R, Nagashima M, Okazumi S, Katoh R. Proximal Gastrectomy with Double Tract Reconstruction Is an Alternative Revision Surgery for Intractable Complications After Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg.* 2017 Dec;27(12):3333-3336. doi: 10.1007/s11695-017-2935-8.
- (11) 岡住慎一 日本肥満症治療学会データベース委員会【肥満症の外科治療】本邦の肥満症に対する外科治療の目指すもの 肥満症治療学会データベース解析 成人病と生活習慣病 (1347-0418)46 巻 5 号 Page550-555(2016.05)
- (12) 高木 隆一, 大城 崇司, 鍋倉 大樹, 川満 健太郎, 岡住 慎一, 加藤 良二 開腹スリーブ状胃切除後の難治性逆流性食道炎に対して腹腔鏡下修正手術を要した 1 例 日本内視鏡外科学会雑誌 (1344-6703)21 巻 3 号 Page323-329(2016.05)
- (13) Imamura H, Nagayama D, Ishihara N, Tanaka S, Watanabe R, Watanabe Y, Sato Y, Yamaguchi T, Ban N, Kawana H, Ohira M, Endo K, Saiki A, Shirai K, Tatsuno I. Resveratrol attenuates triglyceride accumulation associated with upregulation of Sirt1 and lipoprotein lipase in 3T3-L1

- adipocytes. *Mol Genet Metab Rep.* 2017 May 30;12:44-50.
- (14) 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. *Vasc Health Risk Manag.* 2016 Dec 21;13:1-9.
- (15) Sato Y, Nagayama D, Saiki A, Watanabe R, Watanabe Y, Imamura H, Yamaguchi T, Ban N, Kawana K, Nagumo A, Ohira M, Endo K, Kurosu T, Tomaru T, Shirai K, Tatsuno I. Cardio-ankle vascular index is independently associated with future cardiovascular events in outpatients with metabolic disorders. *J Atheroscler Thromb.* 2016 May 2;23(5):596-605.
- (16) Saiki A, Sato Y, Nagayama D, Watanabe R, Watanabe Y, Imamura H, Yamaguchi T, Ban N, Kawana K, Nagumo A, Ohira M, Endo K, Tatsuno I. The role of novel arterial stiffness parameter, cardio-ankle vascular index (CAVI) as a surrogate marker for cardiovascular diseases. *J Atheroscler Thromb. J Atheroscler Thromb.* 2016 Feb 1;23(2):155-68.
- (17) Umemura A, Sasaki A, Nitta H, Baba S, Ando T, Kajiwara T, Ishigaki Y. Pancreas volume reduction and metabolic effects in Japanese patients with severe obesity following laparoscopic sleeve gastrectomy. *Endocr J.* 2017 May 30;64(5):487-498. doi: 10.1507/endocrj.EJ16-0321. Epub 2017 Mar 17.
- (18) Haruta H, Kasama K, Ohta M, Sasaki A, Yamamoto H, Miyazaki Y, Oshiro T, Naitoh T, Hosoya Y, Togawa T, Seki Y, Lefor AK, Tani T. Long-Term Outcomes of Bariatric and Metabolic Surgery in Japan: Results of a Multi-Institutional Survey. *Obes Surg.* 2017 Mar;27(3):754-762. doi: 10.1007/s11695-016-2361-3.
- (19) Shioi Y, Sasaki A, Nitta H, Umemura A, Baba S, Iwaya T, Kimura Y, Otsuka K, Koeda K, Mizuno M, Kumagai K, Kamada T, Mukaida M, Okabayashi H. Two-stage surgery to repair a dissecting abdominal aortic aneurysm in a severely obese patient: Open bifurcated graft replacement after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Asian J Endosc Surg.* 2016 May;9(2):149-51. doi: 10.1111/ases.12260.
- (20) Yamashita H, Seto Y, Sano T, Makuuchi H, Ando N, Sasako M; Japanese Gastric Cancer Association and the Japan Esophageal Society. Results of a nation-wide retrospective study of lymphadenectomy for esophagogastric junction carcinoma. *Gastric Cancer.* 2017;20(Suppl

- 1):69-83
- (21) Wakamatsu K, Seki Y, Kasama K, Uno K, Hashimoto K, Seto Y, Kurokawa Y. Prevalence of Chronic Kidney Disease in Morbidly Obese Japanese and the Impact of Bariatric Surgery on Disease Progression. *Obes Surg*. 2017. doi: 10.1007/s11695-017-2863-7
- (22) Ri M, Miyata H, Aikou S, Seto Y, Akazawa K, Takeuchi M, Matsui Y, Konno H, Gotoh M, Mori M, Motomura N, Takamoto S, Sawa Y, Kuwano H, Kokudo N. Effects of body mass index (BMI) on surgical outcomes: a nationwide survey using a Japanese web-based database. *Surg Today*. 2015. 45(10):1271-9
- (23) Naitoh T, Kasama K, Seki Y, Ohta M, Oshiro T, Sasaki A, Miyazaki Y, Yamaguchi T, Hayashi H, Imoto H, Tanaka N, Unno M. Efficacy of Sleeve Gastrectomy with Duodenal-Jejunal Bypass for the Treatment of Obese Severe Diabetes Patients in Japan: a Retrospective Multicenter Study. *Obes Surg*. 2017: E-pub ahead of print.
- (24) Ando H, Gotoh K, Fujiwara K, Anai M, Chiba S, Masaki T, Kakuma T, Shibata H. GLP-1 regulates beta-cell mass through brain-derived neurotrophic factor neurons in non-diabetic obese rats. *Scientific Reports* 2017;3:807-17.
- (25) Haruta H, Kasama K, Ohta M, Sasaki A, Yamamoto H, Miyazaki Y, Oshiro T, Naitoh T, Hosoya Y, Togawa T, Seki Y, Lefor AK, Tani T. Long-Term Outcomes of Bariatric and Metabolic Surgery in Japan: Results of a Multi-Institutional Survey. *Obes Surg* 27(3): 754-762: 2017.
- (26) 松原久裕. Metabolic Surgery と肥満 2 型糖尿病治療 -Bedside to Bench-. 肥満症治療学展望 2014;4:2.
- (27) 羽成直行, 松原久裕. 肥満合併症の最新の知見 肥満により罹患リスクが上昇する癌腫と原因. 肥満症治療学会展望 2017:10.
- (28) 松原久裕. 会長講演 肥満症外科治療の黎明と長期成績向上へ向けて. 第 33 回日本肥満症治療学会学術集会. 2015.6.26-27 千葉(第 33 回日本肥満症治療学会学術集会 プログラム・抄録集,32,2015)
- (29) 山本寛, 最新医学別冊 診断と治療の ABC 肥満症 (横手 幸太郎 編集) 第 3 章 肥満症の治療 肥満症の外科療法, 最新医学社, 2017
- (30) 山本寛, 消化器疾患最新の治療 2017-2018 巻頭トピックス 3.高度肥満症に対する治療, 南江堂, 2016.
- (31) 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
- (32) Ohara E, Tokuyama H, Kitamoto T, Kitahara A, Hayashi A, Hayashi H, Takemoto M, Yokote K. aparoscopic Sleeve Gastrectomy Resolves Low

- GHRP-2-Stimulated Growth Hormone Levels in Obese Patients. *Obes Surg.* 2017 Aug;27(8):2214-2217.
- (33) The obesity-related pathology and Th17 cells. Endo Y, Yokote K, Nakayama T. *Cell Mol Life Sci.* 2017 Apr;74(7):1231-1245.
- (34) Endo Y, Asou HK, Matsugae N, Hirahara K, Shinoda K, Tumes DJ, Tokuyama H, Yokote K, Nakayama T. Obesity Drives Th17 Cell Differentiation by Inducing the Lipid Metabolic Kinase, ACC1. *Cell Rep.* 2015 Aug 11;12(6):1042-55.
- (35) Angela M, Endo Y, Asou HK, Yamamoto T, Tumes DJ, Tokuyama H, Yokote K, Nakayama T. Fatty acid metabolic reprogramming via mTOR-mediated inductions of PPAR directs early activation of T cells. *Nat Commun.* 2016 Nov 30;7:13683.
- 2. 学会発表**
- (1) 川久保さおり, 齋木厚人, 林田美帆, 山浦一恵, 瀬尾恵理, 金居理恵子, 鮫田真理子, 白井厚治, 龍野一郎: 胃バイパス術を施行した6年後に著明な鉄欠乏性貧血を来した1症例. *Asia Pacific Metabolic and Bariatric Surgery Society 2018, Tokyo, 2017/08*
- (2) Saiki A: Preoperative formula diet is useful for preoperative weight loss and lifestyle modification. *Asia Pacific Metabolic and Bariatric Surgery Society 2018, 東京, 2018/03*
- (3) Kanai R, Saiki A, Kawakubo S, Hayashida M, Yamaura K, Seo E, Sameda M, Tsuji S, Akiba T, Terayama K, Ogawa A, Ohshiro T, Okazumi S, Shirai K, Tatsuno I: The effects of formula diet on body fat and skeletal muscle after bariatric surgery in severe obese patients. *Asia Pacific Metabolic and Bariatric Surgery Society 2018, 東京, 2018/03*
- (4) Watanabe Y, Yamaguchi T, Saiki A, Nakamura S, Oka R, Tanaka S, Imamura H, Sato Y, Kawana H, Ohira M, Oshiro T, Tatsuno I: Comparison of Body Weight and Metabolic Improvements Between Surgical and Non-Surgical Treatment in Morbid Obese Patients. *Asia Pacific Metabolic and Bariatric Surgery Society 2018, Tokyo, 2018/03*
- (5) Yamaguchi T, Nakamura S, Tanaka S, Watanabe Y, Imamura H, Sato Y, Kawana H, Ohira M, Tsuji S, Nabekura T, Oshiro T, Hayashi K, Saiki A, Tatsuno I: Physiological and Psychological Features of Non-responders for Bariatric Surgery in Japanese Patients with Morbid Obesity. *Asia Pacific Metabolic and Bariatric Surgery Society 2018, Tokyo, 2018/03*
- (6) Yamaguchi T, Todani S, Nakamura S, Oka R, Tanaka S, Watanabe Y, Imamura H, Sato Y, Kawana H, Ohira M, Oshiro T, Tsuji S, Saiki A, Tatsuno I: Clinical Features of

- Obesity-related Cardiomyopathy in Japanese Patients with Decompensated Heart Failure. Asia Pacific Metabolic and Bariatric Surgery Society 2018, Tokyo, 2018/03
- (7) Saiki A : Role of bariatric physician in Japan - for good pre- and postoperative management of bariatric surgery patients. Asia Pacific Metabolic and Bariatric Surgery Society 2018, 東京, 2018/03
- (8) Saiki A : The impact of bariatric surgery on diabetes mellitus and obesity-related diseases compared with medical therapy - from the point of view of bariatric physician. The 8th edition of the Asian Diabetes Surgery Summit, Taipei, Taiwan,
- (9) 川名秀俊, 山口崇, 田中翔, 岡怜奈, 渡邊康弘, 今村榛樹, 佐藤悠太, 大平征宏, 齋木厚人, 辻紗耶香, 大城崇司, 岡住慎一, 白井厚治, 龍野一郎 : 肥満外科治療による減量および糖・脂質代謝改善効果と治療抵抗例の要因解析. 第 33 回日本静脈経腸栄養学会学術集会, 横浜, 2018/02
- (10) 鮫田真理子, 齋木厚人, 龍野一郎 : 当院におけるフォーミュラ食を用いた肥満患者の栄養管理とチーム医療. 第 21 回日本病態栄養学会年次学術集会, 京都, 2018/01
- (11) 齋木厚人 : 高度肥満症外科手術 高度肥満症に対する外科治療という選択肢 ~ 内科医の役割とチーム医療 ~. 第 52 回日本成人病 (生活習慣病) 学会学術集会, 東京, 2018/01
- (12) 金居理恵子, 齋木厚人, 川久保さおり, 林田美帆, 山浦一恵, 瀬尾恵理, 鮫田真理子, 辻沙耶佳, 小川明宏, 今村榛樹, 山口崇, 大城崇司, 岡住慎一, 白井厚治, 龍野一郎 : フォーミュラ食 1 食置換えおよび運動習慣が肥満外科治療後の体脂肪・骨格筋に与える影響 ~ 術後 1 年の検討 ~. 第 21 回日本病態栄養学会年次学術集会, 京都, 2018/01
- (13) 川名秀俊, 山口崇, 田中翔, 岡怜奈, 渡邊康弘, 今村榛樹, 佐藤悠太, 大平征宏, 齋木厚人, 辻紗耶香, 大城崇司, 岡住慎一, 白井厚治, 龍野一郎 : 肥満外科治療による減量および糖・脂質代謝改善効果と治療抵抗例の要因解析. 第 21 回日本病態栄養学会年次学術集会, 京都, 2018/01
- (14) 齋木厚人 : 肥満 2 型糖尿病に対する内科・外科治療とその根幹をなす食事療法 ~ 低糖質食とフォーミュラ食 ~. 第 15 回日本機能性食品医用学会総会, 東京, 2017/12
- (15) 山口崇, 戸谷俊介, 高橋真生, 中村祥子, 岡怜奈, 田中翔, 渡邊康弘, 今村榛樹, 佐藤悠太, 川名秀俊, 大平征宏, 齋木厚人, 龍野一郎 : 肥満心筋症の病態と心機能特性. 第 27 回臨床内分泌代謝 Update, 神戸, 2017/11
- (16) 山口崇, 中村祥子, 岡怜奈, 田中翔, 渡邊康弘, 今村榛樹, 佐藤悠太, 川名秀俊, 大平征宏, 辻沙耶佳, 鍋倉大樹, 大城崇司, 林果林, 齋木厚人, 龍野一郎 : 肥満外科治療抵抗性を示す難治性肥満患者の特徴. 第 27 回臨床内分泌代謝 Update, 神戸, 2017/11
- (17) 木下恵理, 齋木厚人, 川久保かおり,

林田美帆, 山浦一恵, 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, 辻沙耶佳, 大城崇司, 岡住慎一, 龍野一郎: 高度肥満患者の骨格筋量および筋力の実態~健常者と比較した横断調査と肥満外科治療後の縦断調査~. 第39回日本臨床栄養学会総会・第38回日本臨床栄養協会総会 第15回大連合大会, 千葉市, 2017/10

(18) 川名秀俊, 山口崇, 田中翔, 岡怜奈, 渡邊康弘, 力武麻実, 今村榛樹, 佐藤悠太, 大平征宏, 齋木厚人, 辻沙耶佳, 野口雅代, 大城崇司, 岡住慎一, 白井厚治, 龍野一郎: 肥満外科治療による減量および糖・脂質代謝改善効果と治療抵抗例の要因解析. 第39回日本臨床栄養学会総会・第38回日本臨床栄養協会総会 第15回大連合大会, 千葉市, 2017/10

(19) 齋木厚人, 金居理恵子: 糖尿病、肥満症の難渋症例に対する管理栄養士と医師のチームプレイ 極端な低糖質食療法を行おうとする肥満糖尿病症例へのチームアプローチ. 第39回日本臨床栄養学会総会・第38回日本臨床栄養協会総会 第15回大連合大会, 千葉市, 2017/10

(20) 鮫田真理子, 齋木厚人, 川久保かおり, 林田美帆, 山浦一恵, 木下恵理, 金居理恵子, 古賀みどり, 辻沙耶佳, 大城崇司, 岡住慎一, 龍野一郎: 術後1年の栄養摂取状況と摂取不足に関わる身体的症状の出現時期、それに対するフォーミュラ食の効果. 第39回日本臨床栄養学会総会・第38回日本臨床栄養協

会総会 第15回大連合大会, 千葉市, 2017/10

(21) 齋木厚人: 糖尿病・肥満症の療養における食事療法を再考する ~ディベートディスカッション~ 総カロリー制限 vs 糖質制限 糖質比率 40~50%食の有用性について. 第39回日本臨床栄養学会総会・第38回日本臨床栄養協会総会 第15回大連合大会, 千葉市, 2017/10

(22) 山口崇, 中村祥子, 岡怜奈, 田中翔, 渡邊康弘, 今村榛樹, 佐藤悠太, 川名秀俊, 大平征宏, 辻沙耶佳, 鍋倉大樹, 大城崇司, 林果林, 齋木厚人, 龍野一郎: 肥満外科治療後体重減少不良例の身体的・心理社会的特徴. 第38回日本肥満学会, 大阪市, 2017/10

(23) 龍野一郎: 肥満外科治療から見た肥満・代謝障害への消化管制御の意義. 第38回日本肥満学会, 大阪市, 2017/10

(24) 山口崇, 戸谷俊介, 中村祥子, 岡怜奈, 田中翔, 渡邊康弘, 今村榛樹, 佐藤悠太, 川名秀俊, 大平征宏, 高橋真生, 辻沙耶佳, 齋木厚人, 龍野一郎: 肥満心筋症の心機能的特徴~非代償性心不全合併高度肥満患者9名における検討~. 第38回日本肥満学会, 大阪市, 2017/10

(25) 龍野一郎: 行動療法の強化を目指したフォーミュラ食の新しい使い方. 第38回日本肥満学会, 大阪市, 2017/10

(26) 齋木厚人: 高度肥満症チーム医療における内科医の役割~BaRiatric Physicianの育成を~. 第38回日本肥満学会, 大阪市, 2017/10

- (27) 龍野一郎：肥満症治療における肥満外科治療の役割～「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(龍野班)」から見えるもの～. 第2回九州沖縄肥満・糖尿病治療セミナー, 博多, 2017/08
- (28) 齋木厚人, 田中翔, 渡辺怜奈, 渡邊康弘, 今村榛樹, 佐藤悠太, 山口崇, 番典子, 川名秀俊, 永山大二, 村野武義, 大城崇司, 龍野一郎：高度肥満患者の代謝学的特徴と、内科および外科治療によるその変化～ヘパリン静注前血清リポ蛋白リパーゼを中心に～. 第49回日本動脈硬化学会総会・学術集会, 広島市, 2017/07
- (29) 鮫田真理子, 木下恵理, 金居理恵子, 古賀みどり, 大城崇司, 岡住慎一, 齋木厚人, 龍野一郎：術後1年の栄養摂取状況と摂取不足に関わる身体的症状の出現時期、それに対するフォーミュラ食. 第35回日本肥満症治療学会学術集会, 岩手県盛岡市, 2017/06
- (30) 辻沙耶佳, 野口雅代, 齋木厚人, 力武麻実, 田中翔, 渡邊怜奈, 渡邊康弘, 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：手術適応の高度肥満患者における、内科および外科治療選択の実態とその後の経過について(コーディネーターの視点から). 第35回日本肥満症治療学会学術集会, 岩手県盛岡市, 2017/06
- (31) 金居理恵子, 齋木厚人, 木下恵理, 古賀みどり, 鮫田真理子, 大城崇司, 岡住慎一, 龍野一郎：肥満外科治療後のリバウンドに対するフォーミュラ食の効果とそれを支えるチーム医療. 第35回日本肥満症治療学会学術集会, 岩手県盛岡市, 2017/06
- (32) 金居理恵子, 齋木厚人, 木下恵理, 古賀みどり, 鮫田真理子, 辻沙耶佳, 小川明宏, 今村榛樹, 山口崇, 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脂肪・骨格筋に対するフォーミュラ食1食置換えおよび運動習慣の影響～術後1年間の検討～. 第35回日本肥満症治療学会学術集会, 岩手県盛岡市, 2017/06
- (33) 山口崇, 田中翔, 石原典子, 渡邊怜奈, 渡邊康弘, 今村榛樹, 佐藤悠太, 番典子, 川名秀俊, 大平征宏, 辻沙耶佳, 大城崇司, 林果林, 齋木厚人, 龍野一郎：当院における肥満外科治療後体重減少不良例の特徴. 第35回日本肥満症治療学会学術集会, 岩手県盛岡市, 2017/06
- (34) 田中翔, 山口崇, 戸谷俊介, 辻沙耶佳, 中村祥子, 力武麻実, 渡邊怜奈, 渡邊康弘, 今村榛樹, 佐藤悠太, 番典子, 川名秀俊, 大平征宏, 齋木厚人, 龍野一郎：日本人肥満心筋症の病態と心機能特性～非代償性心不全9名における検討～. 第35回日本肥満症治療学会学術集会, 岩手県盛岡市, 2017/06
- (35) 渡邊康弘, 山口崇, 齋木厚人, 力武麻実, 田中翔, 渡邊怜奈, 佐藤悠太, 今村榛樹, 番典子, 川名秀俊, 大平征宏, 辻沙耶佳, 大城崇司, 岡住慎一, 龍野一郎：高度肥満患者における内科および外科治療時の体重および代謝改善度についての検討～当院における実態調査～. 第35回日本肥満症治療学会学術集会, 岩手県盛岡市, 2017/06
- (36) 龍野一郎, 松原久裕, 岡住慎一, 瀬戸

- 泰之, 佐々木章, 内藤剛, 太田正之, 山本寛, 関洋介, 清水英治, 横手幸太郎, 石垣泰, 卯木智, 正木孝幸: 「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. 第35回日本肥満症治療学会学術集会, 岩手県盛岡市, 2017/06
- (37) 濱崎祥子, 竹本優, 三木菜々子, 玉川智子, 林果林, 大城崇司, 齋木厚人, 龍野一郎, 飯塚理江: 高度肥満症患者に対する看護師の役割を考える - チーム医療の中で看護師が抱く困難な思い -. 第35回日本肥満症治療学会学術集会, 岩手県盛岡市, 2017/06
- (38) 齋木厚人: チームビルディングを目指して~外科治療を支える内科的チーム医療~. 第35回日本肥満症治療学会学術集会, 岩手県盛岡市, 2017/06
- (39) 齋木厚人, 田中翔, 渡邊怜奈, 渡邊康弘, 今村榛樹, 佐藤悠太, 山口崇, 番典子, 川名秀俊, 永山大二, 村野武義, 辻沙耶佳, 大城崇司, 白井厚治, 龍野一郎: ヘパリン静注前血清リポ蛋白リパーゼからみた高度肥満患者の代謝学的特徴と、内科および外科治療によるその変化. 第35回日本肥満症治療学会学術集会, 岩手県盛岡市, 2017/06
- (40) 山口崇, 戸谷俊介, 美甘周史, 田中翔, 渡邊怜奈, 渡邊康弘, 今村榛樹, 佐藤悠太, 番典子, 川名秀俊, 大平征宏, 齋木厚人, 龍野一郎: 日本人肥満関連心筋症の病態と心機能の特徴 ~非代償性心不全9例における検討~. 第60回日本糖尿病学会年次学術総会, 名古屋, 2017/05
- (41) 川名秀俊, 山口崇, 田中翔, 渡邊怜奈, 渡邊康弘, 今村榛樹, 佐藤悠太, 番典子, 大平征宏, 齋木厚人, 辻紗耶香, 野口雅代, 大城崇司, 岡住慎一, 白井厚治, 龍野一郎: 肥満外科治療による減量および代謝改善効果と治療抵抗例の要因解析. 第60回日本糖尿病学会年次学術総会, 愛知県名古屋市, 2017/05
- (42) 齋木厚人: 高度肥満の放置がもたらす実態と、それを防ぐ内科治療 ~フォーミュラ食を含めて~. 第90回産業衛生学会, 東京, 2017/05
- (43) 山口崇, 田中翔, 渡邊怜奈, 渡邊康弘, 今村榛樹, 佐藤悠太, 番典子, 川名秀俊, 齋木厚人, 野口雅代, 辻沙耶佳, 鍋倉大樹, 大城崇司, 岡住慎一, 白井厚治, 龍野一郎: 肥満外科治療の長期成績および外科治療抵抗例に関する検討. 第90回日本内分秘学会学術総会, 京都, 2017/04
- (44) 山口崇, 渡邊怜奈, 田中翔, 渡邊康弘, 今村榛樹, 佐藤悠太, 番典子, 川名秀俊, 齋木厚人, 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が肥満外科治療後の体脂肪量変化に及ぼす影響. 第90回日本内分秘学会学術総会, 京都, 2017/04
- (45) 齋木厚人, 田中翔, 渡邊怜奈, 渡邊康弘, 今村榛樹, 佐藤悠太, 山口崇, 番典子, 川名秀俊, 龍野一郎: 高度肥満に対する内科・外科治療が体重、糖脂質代謝、インスリン感受性マーカーLPLに及ぼす影響 ~当院2年間の実態調査~. 第114回日本内科学会総会, 東京, 2017/04

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5)

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ishihara N, Suzuki S, Tanaka S, Watanabe Y, Nagayama D, Saiki A, Tanaka T, Tatsuno I.	Atorvastatin increases Fads1, Fads2, and Elovl5 gene expression via geranylgeranyl pyrophosphate-dependent Rho kinase pathway in 3T3-L1 cells.	Mol Med Rep.	2	7141	2017
Imamura H, Nagayama D, Ishihara N, Tanaka S, Watanabe R, Watanabe Y, Sato Y, Yamaguchi T, Ban N, Kawana H, Ohira M, Endo K, Saiki A, Shiraishi K, Tatsuno I.	Resveratrol attenuates triglyceride accumulation associated with upregulation of Sirt1 and lipoprotein lipase in 3T3-L1 adipocytes.	Mol Genet Metab Rep.	30	44-50	2017
Kusunoki-Tsujie C, Araki SI, Kusume S, Chin-Kanada M, Osawa N, Morino K, Sekine O, Ugi S, Kashiwagi A, Maegawa H.	Impact of obesity on annual medical expenditures and diabetes care in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus.	J Diabetes Investig.	25	1111	2017
Ohashi N, Morino K, Ida S, Sekine O, Lemecha M, Kume S, Park SY, Choi CS, Ugi S, Maegawa H.	Pivotal Role of O-GlcNAc Modification in Cold-Induced Thermogenesis by Brown Adipose Tissue Through Mitochondrial Biogenesis.	Diabetes.	66	2351-2362	2017
Watanabe K, Ohtsuka M, Takayama H, Tada K, Shitomi Y, Kawasaki T, Kawano Y, Endo Y, Iwashita Y, Inomata M.	Effects of sleeve gastrectomy on nonalcoholic fatty liver disease in an obese rat model.	Obes Surg.	Epub ahead of print		2017

Haruta H, Kasama K, Ohta M, Sasaki A, Yamamoto H, Miyazaki Y, Oshiro T, Naitoh T, Hosoya Y, Togawa T, Seki Y, Lefor AK, Tani T.	Long-term outcomes of bariatric and metabolic surgery in Japan: Results of a multi-institutional survey.	Obes Surg	27	754-762	2017
Oshiro T, Sato Y, Nabekura T, Kitahara T, Sato A, Kadoya K, Kawamitsu K, Takagi R, Nagashima M, Okazumi S, Katoh R.	Proximal Gastrectomy with Double Tract Reconstruction Is an Alternative Revision Surgery for Intractable Complications After Sleeve Gastrectomy.	Obes Surg.	27	3333-3336	2017
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.	Vasc Health Risk Manag.	21	1-9	2016
Sato Y, Nagayama D, Saiki A, Watanabe R, Watanabe Y, Imamura H, Yamaguchi T,, Ban N, Kawana K, Nagumo A, Ohira M, Endo K, Kurosu T, Tomaru T, Shirai K, Tatsuno I.	Cardio-ankle vascular index is independently associated with future cardiovascular events in outpatients with metabolic disorders.	J Atheroscler Thromb.	22	596-605	2016
Saiki A, Sato Y, Nagayama D, Watanabe R, Watanabe Y, Imamura H, Yamaguchi T,, Ban N, Kawana K, Nagumo A, Ohira M, Endo K, Tatsuno I.	The role of novel arterial stiffness parameter, cardio-ankle vascular index (CAVI) as a surrogate marker for cardiovascular diseases.	J Atheroscler Thromb.	21	155-68	2016
Umemura A, Sasaki A, Nitta H, Baba S, Ando T, Kajiwara T, Ishigaki Y.	Pancreas volume reduction and metabolic effects in Japanese patients with severe obesity following laparoscopic sleeve gastrectomy.	Endocr J.	64	487-498	2017

Haruta H, Kasama K, Ohta M, Sasaki A, Yamamoto H, Miyazaki Y, Oshiro T, Naitoh T, Hosoya Y, Togawa T, Seki Y, Lefor AK, Tani T.	Long-Term Outcomes of Bariatric and Metabolic Surgery in Japan: Results of a Multi-Institutional Survey.	Obes Surg.	27	754-762	2017
Shioi Y, Sasaki A, Nitta H, Umemura A, Baba S, Iwaya T, Kimura Y, Otsuka K, Koeda K, Mizuno M, Kumagai K, Kamada T, Murakaida M, Okabayashi H.	Two-stage surgery to repair a dissecting abdominal aortic aneurysm in a severely obese patient: Open bifurcated graft replacement after laparoscopic sleeve gastrectomy.	Asian J Endosc Surg.	9	149-51	2016
Yamashita H, Seto Y, Sano T, Makuuchi H, Ando N, Sasako M	Japanese Gastric Cancer Association and the Japan Esophageal Society. Results of a nation-wide retrospective study of lymphadenectomy for esophagogastric junction carcinoma.	Gastric Cancer.	20	69-83	2017
Wakamatsu K, Seki Y, Kasama K, Uno K, Hashimoto K, Seto Y, Kurokawa Y.	Prevalence of Chronic Kidney Disease in Morbidly Obese Japanese and the Impact of Bariatric Surgery on Disease Progression.	Obes Surg.	28	489-496	2017
Naitoh T, Kasama K, Seki Y, Ohtsuka M, Oshiro T, Sasaki A, Miyazaki Y, Yamaguchi T, Hayashi H, Imoto H, Tanaka N, Unno M.	Efficacy of Sleeve Gastrectomy with Duodenal-jejunal Bypass for the Treatment of Obese Severe Diabetes Patients in Japan: a Retrospective Multicenter Study.	Obes Surg.	28	497-505	2017
Ando H, Gotoh K, Fujiwara K, Anai M, Chiba S, Masaki T, Koyakuma T, Shibata H.	GLP-1 regulates beta-cell mass through brain-derived neurotrophic factor neurons in non-diabetic obese rats.	Scientific Reports	3	807-17	2017

Haruta H, Kasama K, Ohta M, Sasaki A, Yamamoto H, Miyazaki Y, Oshiro T, Naitoh T, Hosoya Y, Togawa T, Seki Y, Lefor AK, Tani T.	Long-Term Outcomes of Bariatric and Metabolic Surgery in Japan: Results of a Multi-Institutional Survey.	Obes Surg	27	754-762	2017
Ohara E, Tokuyama H, Kitamoto T, Kitahara A, Hayashi A, Hayashi H, Takemoto M, Yokote K.	Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Resolves Low GHRP-2-Stimulated Growth Hormone Levels in Obese Patients.	Obes Surg.	27	2214-2217	2017
The obesity-related pathology and Th17 cells. Endo Y, Yokote K, Nakayama T.	Cell Mol Life Sci.		74	1231-1245	2017
Angela M, Endo Y, Asou HK, Yamamoto T, Tumes DJ, Tokuyama H, Yokote K, Nakayama T.	Fatty acid metabolic reprogramming via mTOR-mediated inductions of PPAR directs early activation of T cells.	Nat Commun.	30	13683	2016
羽成直行, 松原久裕.	肥満合併症の最新の知見 肥満により罹患リスクが上昇する癌腫と原因.	肥満症治療学会展望	10		2017

「術後体重減少不良例」の推定患者数

わが国の高度肥満（BMI35以上）の推定人数

約30～60万人（全人口の約0.3～0.5%）

内科治療良好例

内科治療抵抗例の推定人数

約10～20万人（内科治療の約33%）

術後体重減少良好例

術後体重減少不良例の推定人数

約1万人前後（外科治療の約6～7%）

（本研究の%TWL15以下の頻度に一致）

② 「内科治療抵抗例」のデータベース化

内科治療症例
(対象予定：500～1000例)

%TWLが5～10%未満
あるいは
併存疾患の改善が得られない症例



「内科治療抵抗例」の抽出

外科治療を
検討すべき症例

* 施行済み

「術後体重減少不良症例」
の二次調査

① 「肥満外科術後体重減少不良症例」の病態解明

(対象：20症例)

③ 日本人肥満2型糖尿病患者における肥満外科手術の有効性や適応の調査

外科治療症例
(対象：369例)

糖尿病教育認定施設を対象とした
「糖尿病専門医が肥満外科治療を
検討する患者像」に関する
アンケート調査

外科症例のデータベース
を用いて糖尿病治療への
有効性や限界を検討

%TWL15%未満
「術後体重減少不良症例」
・糖尿病などの改善度が悪い
・術前の摂取エネルギーが高い
・精神疾患や知的障害が多い

手術症例の6～7%存在
(患者数は1万人前後か)

- ・ 遺伝的背景 (家系調査、遺伝子解析：単一遺伝子、SNP解析)
- ・ 胎児環境 (DOHaD仮説、胎児期)
- ・ より細な成育歴 (食行動の習慣化プロセスへの影響)
- ・ 現在の生活環境および生活習慣の調査
- ・ 精神疾患、知的な問題
- ・ 腸内細菌

「食欲中枢異常による難治性高度肥満症」
の病態解明、集学的治療の開発へ。

内科系調査
(データベース、アンケート調査)

外科系調査
(データベース)

小児科・メンタル・統計疫学
の専門家を加えての病態解明

継続研究内容の流れ図

日本人肥満2型糖尿病患者に対する肥満外科手術の有効性や適応についても診療ガイドラインの作成を目指す。

「食欲中枢異常による難治性高度肥満症」の診断基準を含め診療ガイドラインの作成を行う。