

学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・論	第465号	氏名	平下 穎二郎
		主査氏名	三股 浩光
審査委員会委員		副査氏名	河野 喜司
		副査氏名	伊奈 啓輔

論文題目 Effects of visceral fat resection and gastric banding in an obese and diabetic rat model.

(肥満糖尿病ラットにおける、胃バンディング術と内臓脂肪切除術の効果の検討)

論文掲載誌名 : Surgery, in press

要旨

緒言 内臓脂肪は中性脂肪の蓄積やアディポサイトカインの分泌による、インスリン抵抗性と強い関わりを持つが、内臓脂肪切除がインスリン抵抗性に与える影響は不明である。肥満糖尿病モデルラットはインスリン抵抗性にある病的な状態にあり、このラットに対する胃バンディング術や内臓脂肪切除は高い有効性があると推測される。今回われわれは肥満糖尿病ラット胃バンディング術モデルに内臓脂肪切除を行い、アディポサイトカインやインスリン抵抗性の変化について検討した。

対象および方法 Zucker diabetic fatty ratを用い、コントロール群、内臓脂肪切除群、胃バンディング、胃バンディング術+内臓脂肪切除群の4群（各群n=10）に分けた。まず、術後8週間の食事摂取量と体重変化について検討し、さらに術後8週の血液を採取し、メタボリックパラメーター（空腹時血糖、総コレステロール、中性脂肪、遊離脂肪酸）、インスリン、アディポサイトカイン（アディポネクチン、TNF- α ）を測定した。また、insuline tolerance test及びoral glucose tolerance testを行った。

結果 胃バンディング術群はコントロール群と比較して体重減少効果があり、メタボリックパラメーター、アディポサイトカインやインスリン抵抗性の改善を認めた。内臓脂肪切除群はコントロール群と比較して体重減少効果や食事摂取量に差を認めなかったが、中性脂肪やインスリン値の優位な低下とインスリン抵抗性の若干の改善を認め、メタボリックパラメーター、アディポサイトカインも有意に改善した。胃バンディング術+内臓脂肪切除群は胃バンディング術群と比較してアディポネクチンの改善を認めたが、メタボリックパラメーターやインスリン抵抗性の改善には差を認めなかった。

考察 胃バンディング術は近年増加している肥満外科手術のうち世界中で最も多く施行されている術式であり、肥満糖尿病ラットモデルを用いた本実験においても体重減少や糖尿病の改善効果を認めた。内臓脂肪切除についての検討の報告は少なく、肥満ラットにおいてはインスリン抵抗性の改善効果があること、糖尿病の発症を遅らせることが報告されている。ヒトにおいては、調節性胃バンディング術に大網切除を組み合わせたが、有効性は認めなかったとする報告や、胃バイパス術に大網を組み合わせたが、有効性は認めなかったとする報告があり、内臓脂肪切除に関する一定の見解は得られていない。本研究より、内臓脂肪切除はインスリン抵抗性や糖代謝の改善に有効であるが、単独で非常に大きな効果が得られる胃バンディング術に併用した場合、その上乗せ効果は認められなかった。

本研究は、胃バンディング術における内臓脂肪切除の相加効果について体重や血糖値、インスリン抵抗性、血液生化学所見、アディポサイトカイン等について詳細に検討したものであり、審査員の合議により、本論文は学位論文に値するものと判定した。

学 位 論 文 要 旨

氏名 平下 穎二郎

論 文 題 目

Effects of visceral fat resection and gastric banding in an obese and diabetic rat model

(肥満糖尿病ラットにおける、胃バンディング術と内臓脂肪切除術の効果の検討)

要 旨

ア. 緒言 (目的)

内臓脂肪はトリグリセリドの蓄積やアディポサイトカインの分泌により、インスリン抵抗性と強い関わりを持つが、内臓脂肪切除がインスリン抵抗性に与える影響は不明である。当科ではこれまでにラット胃バンディングモデルを作成し、肥満外科手術の意義を検討してきた。肥満糖尿病モデルラットはインスリン抵抗性による病的な状態にあり、このラットに対する胃バンディング術や内臓脂肪切除は高い有効性があると推測される。今回われわれは、肥満糖尿病ラット胃バンディングモデルに内臓脂肪切除を行い、アディポサイトカインやインスリン抵抗性の変化について検討した。

イ. 研究対象及び方法 (材料を含む)

Zucker diabetic fatty rat を用い、コントロール群、内臓脂肪切除群、胃バンディング術群、胃バンディング術+内臓脂肪切除群の4群に分け、各群 n=10 とした。まず、術後 8 週間の食事摂取量と体重変化について検討し、さらに術後 8 週の血液を採取し、メタボリックパラメーター（空腹時血糖、総コレステロール）

コレステロール、中性脂肪、遊離脂肪酸)、インスリン、アディポサイトカイン(アディポネクチン、TNF- α)を測定した。また、insuline tolerance test および oral glucose tolerance test を行った。

ウ. 結果

胃バンディング術群はコントロール群と比較して体重減少効果があり、メタボリックパラメーター、アディポサイトカインやインスリン抵抗性の改善を認めた。内臓脂肪切除群は control 群と比較して体重減少効果はないものの、メタボリックパラメーター、アディポサイトカインやインスリン抵抗性の改善を認めた。胃バンディング術+内臓脂肪切除群は胃バンディング術群と比較してアディポネクチンの改善を認めたが、メタボリックパラメーターやインスリン抵抗性の改善は認めなかった。

エ. 考察

胃バンディング術は近年増加している肥満外科手術のうち世界中で最も多く施行されている術式であり、肥満糖尿病ラットモデルを用いた本実験においても体重減少や糖尿病の改善効果を認めた。内臓脂肪切除についての検討の報告は少なく、肥満ラットにおいてはインスリン抵抗性の改善効果があること、糖尿病の発症を遅らせることが報告されている。ヒトにおいては、調節性胃バンディング術に大網切除を組み合わせることにより長期的には空腹時血糖や OGTT の改善を認めたとする報告や、胃バイパス術に大網切除を組み合わせたが、有効性は認めなかったとする報告があり、内臓脂肪切除に関する一定の見解は得られていない。

オ. 結語

内臓脂肪切除はインスリン抵抗性や糖代謝の改善に有効であるが、単独で非常に大きな効果が得られる胃バンディング術に併用した場合、上乗せ効果は認めなかった。