

Bariatric surgeryにおける腸管の意義

卯木 智 Satoshi Ugi (滋賀医科大学糖尿病内分泌・腎臓内科講師)

前川 聡 Hiroshi Maegawa (滋賀医科大学糖尿病内分泌・腎臓内科教授)

● key words インクレチン/デクレチン/胆汁酸/神経調節/腸内細菌

はじめに

Bariatric surgery (肥満外科治療) は、確実な減量効果だけでなく、劇的に糖尿病を改善させることから、海外では高度肥満を合併する糖尿病患者治療のオプションに位置づけられている。わが国では、腹腔鏡下スリーブ状胃切除術が2014年4月に保険収載され、施行例が今後増加することが予想される。糖代謝改善機序については、多くの報告があるがいまだ不明である。インクレチンの関与が以前から提唱されているが、最近では、胆汁酸シグナル、腸内細菌、腸-脳-肝臓神経ネットワークの関与など、新しい機序が報告されており、さまざまな機序が複雑に関与していることが明らかになってきた。本稿では、最近の研究結果を中心に解説する。

I. Bariatric surgeryにおける糖代謝改善機序についての研究の流れ

Bariatric surgeryは、内科治療抵抗性の高度肥満症患者に対する確実な減量治療法として、現在、世界中で年間約50万例以上手術が行われている。日本では、これまではあまり浸透していなかったが、最近では手術症例数が年々増加し、現在、国内では年間200例程度施行されている。Bariatric surgeryの最大の特徴は、確実な減量効果とともに

に、並存する合併症を著明に改善して、生命予後を改善することが示されている点である¹⁾。特に注目されているのは高い糖尿病治癒率である²⁾。

糖代謝の改善は、体重減少がまだない術後超早期から認められることから、単なる減量によるものだけではないと考えられる。胃バイパス術やスリーブ状胃切除術後にGLP-1分泌が上昇することから、従来からインクレチンの関与が示唆されている¹⁾。特に胃バイパス術による糖代謝改善機序については、食物が上部小腸をバイパスすることにより、上部小腸から未知の糖代謝悪化因子が分泌されないために耐糖能が改善する、という前腸 (foregut) 仮説と、食物が下部小腸に直接流入することにより、下部小腸からのGLP-1分泌が亢進することで耐糖能が改善する、という後腸 (hindgut) 仮説が以前から提唱されている¹⁾。しかし、GLP-1受容体ノックアウトマウスでも手術の効果があつたという報告³⁾ や、手術施行患者にGLP-1阻害薬を投与しても手術の効果は減弱しなかったという報告⁴⁾ など、インクレチンの関与を否定する報告もあり、インクレチンのみでは説明できない。

その後、インクレチンによらない新しい機序が報告され、さまざまな機序が複雑に絡んでいると考えられる⁵⁾。

また、前腸仮説については、最近、その候補因子が報告され、注目されている。