

博士論文

日本人高度肥満症患者に対する  
減量外科治療の栄養学的検討

昭和女子大学  
生活機構研究科  
生活機構学専攻

吉川 絵梨

## 目 次

### 第1章

I、緒言	1
II、目的	5
III、研究説明	
1、減量手術(Bariatric surgery)	6
1) 腹腔鏡下スリーブ状胃切除術 (Laparoscopic Sleeve Gastrectomy : スリーブ)	7
2) 腹腔鏡下ルーワイ胃バイパス術 (Laparoscopic Roux en Y Gastric Bypass : バイパス)	8
3) 腹腔鏡下スリーブバイパス術 (Laparoscopic Sleeve Gastrectomy with Duodenal Jejunal Bypass : スリーブバイパス)	9
2、手術後栄養障害	10
3、栄養指導方法	
1) 食事	11
2) サプリメント	13

### 第2章

#### 減量手術前後の身体指標、栄養指標の変化

1、はじめに	15
2、方法	
1) 計測・調査内容	15
2) 計測・調査時期	15
3) 対象	15
4) 解析方法	16
5) 倫理的配慮	16
3、結果	
1) 身体指標	17
2) 栄養指標	42
4、考察	49

### 第3章

#### 減量手術後の身体指標と食事摂取量の相関関係

1、はじめに	53
2、方法	
1) 対象	53
2) 解析方法	53
3) 倫理的配慮	53
3、結果	
1) 対象者の背景	54
2) 食事摂取量の相関関係	54
3) 食事摂取量と身体指標の相関関係	56
4) 異常値の出現頻度	61
5) 異常値の出現と食事摂取内容の関連、食事摂取量のカットオフ値	62
6) 減量効果が十分に得られた群と得られなかった群の比較	63
4、考察	65

### 第4章

#### 減量手術による食事満足度、食品許容度への影響

1、はじめに	68
2、方法	
1) 調査内容	68
2) 調査時期	68
3) 対象	68
4) 解析方法	69
5) 倫理的配慮	69
3、結果	
1) 対象者の背景	70
2) 体重およびBMIの変化	70
3) 食事摂取量の推移	71
4) 食事満足度の変化	72
5) 食品許容度（11食品群の合計）の変化	73
6) 食品許容度（食品群別）の変化	73
7) 食事満足度との相関関係	75
4、考察	76

第5章

I、総括・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・78

II、謝辞・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・80

III、参考文献・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・81

# 第 1 章

## I、緒言

肥満とは、体脂肪が過剰に蓄積した状態と定義される。体組織は、日々生命維持に不可欠な脳神経、心臓、筋肉、骨格筋、体水分などで構成される活性組織(lean body mass: LBM)と、エネルギー貯蔵の役割をもつ体脂肪(body fat)とで構成される。正常体重者では活性組織が約82%(水分60%、たんぱく質17%、灰分5%)を占め、残りの18%が体脂肪である。この体脂肪が過剰に蓄積し、通常、男性では25%、女性では30%を超えると肥満とされる。肥満を判定するためには本来、体脂肪を測定する必要があるが、体脂肪を測定するための安価で簡便、かつ正確な方法が現在はまだ存在しない。日本肥満学会では体格指数の1つで、体重(kg)÷身長(m)÷身長(m)で計算されるbody mass index(BMI)が、22近辺で最も病気の合併症の頻度が低いという報告に基づき、身長(m)×身長(m)×22で求められる体重を標準体重とするように勧告している<sup>1)</sup>。

肥満が医療面で問題となってきたのは、1980年代である。それ以降、日本肥満学会は1993年に「肥満症診断・治療・指導のてびき」を発行し、それまで疾患として治療の対象とは考えられていなかった肥満を、医学的にどのように取り扱うかを問題にした。さらに1999年には「新しい肥満の判定と肥満症の診断基準」が発表され、BMI25以上を肥満と判定し、肥満症を「肥満に起因ないし関連する健康障害を合併するか、その合併が予測される場合で、医学的に減量を必要とする病態をいい、疾患単位として取り扱う」と規定した<sup>2)</sup>。また、2005年には日本内科学会等8学会からメタボリックシンドロームの定義と診断基準が作成され、内臓脂肪の蓄積が重要視されるようになった。2006年には、「肥満症治療ガイドライン 2006」<sup>3)</sup>が作成され、肥満症のタイプ別治療、すなわち肥満細胞の質的異常と量的異常を区別した治療の指針となった。「肥満治療ガイドライン 2011」<sup>4)</sup>では、BMI35以上の高度肥満の分類ができた。また、肥満に起因ないしは関連する健康障害として「肥満関連腎臓病」が追加された。(Fig.1-1)

栄養過剰や運動不足といった食生活・ライフスタイルの変化などにより、近年肥満は世界規模で拡大しており、一種の疫病(epidemic)と考えられている<sup>5)</sup>。BMIが高くなれば高くなるほど、また若いうちから肥満であるほど生命予後が短くなることもわかっている<sup>6)</sup>。肥満は生命を脅かす疾患であり、特に欧米では大きな問題になっている。

肥満に対する治療は、食事療法・運動療法・薬物療法・行動療法に代表される内科治療が一般的だが、高度肥満症患者に対しては95%の患者で効果が持続せず、リバウンドをしてしまうという報告がある<sup>7)</sup>。これをうけ、アメリカでは1950年代から高度肥満症患者に対する外科治療である減量手術(Bariatric Surgery)が行われてきた<sup>8)</sup>。

減量手術は5年後の癌、関節炎、糖尿病、心臓病などの罹患率を明らかに少なくし<sup>9)</sup>、また減量手術後に癌による死亡率を60%減らすとの報告もある<sup>10)</sup>。スウェーデンで行われた15年にもわたる大規模なprospective研究では、高度肥満症患者は外科治療で大きな体重減少ができ、内科治療と比べると外科治療で有意に長生きできるということがわかった<sup>11)</sup>。

減量手術とは脂肪吸引など美容目的ではなく、あくまでも肥満症、肥満に伴う合併症改善のための手術である。手術の原理は胃の容量を小さくして食事摂取量を制限する方法、栄養吸収障害を起こす方法、または両方を組み合わせる方法がある<sup>12)</sup>。現在では、世界に減量手術が普及し、

徐々に手術件数が増えてきている。2008年には世界中で34万件の減量手術が行われ<sup>13)</sup>、術式の内訳に変化があるものの、2011年もほぼ同数の減量手術が行われた。アジア太平洋地区の手術件数の推移を見ると2003年は2,700件行われ、2008年には13,210件、2011年には23,296件と年々増加している<sup>14)</sup>。日本では1982年に川村らが開腹での減量手術を開始し、2002年から笠間らが完全な腹腔鏡下での減量手術を始めた<sup>15)</sup>。日本でも減量手術の効果が報告され<sup>16)</sup>、徐々に増加傾向にあるが、2008年には80件、2011年では170件の手術が行われたのみで、まだ世界の普及状況から見ると少ない<sup>14)</sup>。平成24年の国民健康・栄養調査によると、男性の29.1%、女性の19.4%がBMI25以上の肥満に分類される<sup>17)</sup>。欧米から比較すると肥満人口は少ないが、アジア人は欧米人と比較して、BMIが低い段階で2型糖尿病、高血圧、脂質異常症などの肥満合併疾患が生じやすいと言われている<sup>18)19)</sup>。肥満合併疾患には他にも、心臓病、関節炎、睡眠時無呼吸症候群、胸やけ、胆石症、うつ病、尿失禁、生理不順、肺塞栓、癌などが知られ<sup>20)21)</sup>、欧米より肥満人口が少ないと、数字上だけで安心することはできない。

減量外科治療は手術リスクの高い高度肥満症患者を手術する<sup>22)</sup>ことや、チーム体制ができていくこと<sup>23)</sup>など必要条件が多く、限られた施設でしか手術を行っていない現状がある。2011年4月には、日本で約10施設が腹腔鏡下の減量手術を行っているのみだった<sup>24)</sup>。この手術をするための必要条件の重要性は、アメリカの減量外科治療の歴史が物語っている。減量外科治療の歴史において、減量手術を最も古くから行っているアメリカでは2003年を”Year of Crisis (危機の年)”と呼んでいる。アメリカ中で無節操に手術が行われた結果、合併症発生率の増加、医療ミスによる訴訟件数の増加、その結果として生じた生命保険の支払い拒否、治療や安全性についてのデータベースが未整備で、治療実績が把握できない等、減量手術そのものが疑問視されるような事実が次々に明らかになった。こうした事態に対処するために、当時アメリカ肥満外科学会、現在のアメリカ肥満代謝外科学会(American Society for Metabolic and Bariatric Surgery: AMSBS)がSRC (Surgery Review Corporation)と呼ばれる第三者機関を設立し、質の高い医療を保つためにCenter of Excellence (COE)という認定制度を作った<sup>25)</sup>。これは減量外科治療を行うに相応しい施設、外科医、チームに与えられる称号で、アメリカではCOEを持っている施設、外科医のみの手術が保険制度でカバーされている。この制度の確立後、減量外科治療を安全に行う施設が増え、手術件数の増加につながっている。現在はアメリカで190施設程度が認定を受けている。

近年ではアメリカ(北米)のみならず、世界でもCOEに匹敵する施設、外科医、チームが多くなり、国際的なCOE、International Center of Excellence (ICE)ができ、2009年9月にアジアではじめて台湾のE-DA Hospitalが取得した。日本でも、2011年に四谷メディカルキューブがアジアで4番目にICE(現在はCOEへ統一されている)を取得している。まだCOEを取得した施設は日本では一施設に限られているが、減量手術のひとつである腹腔鏡下スリーブ状胃切除術が2010年に先進医療に認められ<sup>26)</sup>、2014年には保険適応になったことから、今後減量手術が多く行われるようになることは容易に想像できる。今後日本でも減量外科治療が多く行われるにあたり、外科医の技術のみならず、他職種のフォロー体制の充実が重要である。

減量外科治療をチーム体制で行うことは、1991年にアメリカのNIH (National Institute of Health)

が「外科医、内科医、看護師、栄養士、運動療法士、心理療法士など複数の専門家で構成されるチーム(multi-disciplinary team)アプローチによって術前評価ならびに術後管理が行われること」と明記している<sup>27)</sup>。さらに、国際肥満外科学会(International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic disorders: IFSO)<sup>28)</sup>や、アメリカ肥満代謝外科学会(ASMBS)<sup>29)</sup>からもチームアプローチの声明が出されている。本邦でも、2007年に日本内視鏡外科学会から「重症肥満に対する外科治療に対する見解」<sup>30)</sup>が出され、日本で初めてチームについて言及している。その後2013年にも日本肥満症治療学会から「日本における高度肥満症に対する安全で卓越した外科治療のためのガイドライン(2013年版)」<sup>31)</sup>が出された。減量外科治療は、手術をきっかけとして肥満症患者の食事形態や生活習慣、生活環境が大きく変わる。食事摂取量やその内容、それぞれの生活スタイルにあわせた運動、見た目が変わることによって周囲からの視線も変わるため、戸惑いや悩みも生じる。手術のみが上手くいっても、その後の変化に合わせて、状況に応じた専門知識が必要になり、様々な専門職からなるチームで治療に当たることがその後の生活改善に大きく関与する<sup>32)33)</sup>。そのため、チーム体制が整っていることが重要となり、なかでも、減量外科治療は食生活が大きく変わるため、管理栄養士の存在は必要条件である<sup>34)</sup>。減量手術後は胃の縮小を伴うため、食事内容、食事量ともに変化し、手術をきっかけに食生活の改善が重要になる。また、手術後の食生活に順応できない場合、様々な栄養素の欠乏症も知られている<sup>35)</sup>。手術後の栄養素の欠乏症の予防、効果的な減量、肥満合併疾患の改善、更には長期的に健康的な体重を維持できる食生活の確立が大切になる。よって、減量外科治療において管理栄養士の担う役割はとて大きく、減量外科治療を十分に理解し、手術後食事がどのように変化するかを熟知した管理栄養士による栄養管理が求められている。しかし、減量手術後の栄養管理に関しての研究は世界的に見ても少なく、明確な基準がない現実がある。



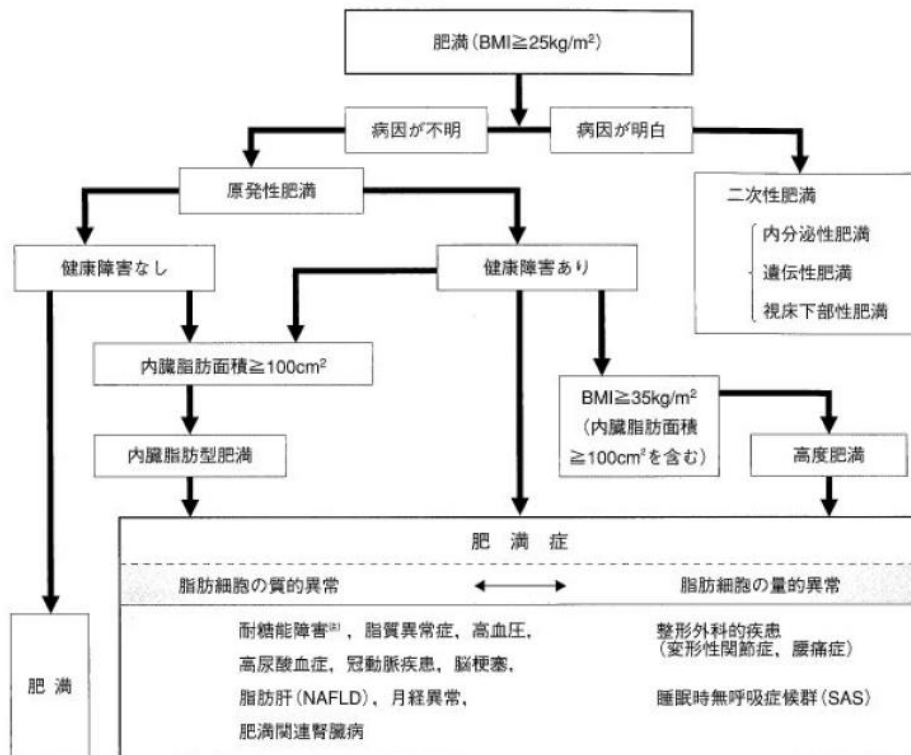


Fig.1-1 Flow chart of obese diagnosis

## II、目的

日本では減量外科治療は歴史が浅く、また少ない症例しかいないため、日本人における減量手術後の減量効果、肥満合併疾患の改善効果、栄養素の欠乏症の問題点、食事摂取量、内容の変化、更には食事に対する満足度の変化は研究が少ない。

そこで本研究では、日本人高度肥満症患者に対する減量外科治療の効果を身体指標、栄養指標をもって検証する。また、日本人における減量手術後の適正な栄養摂取量を検討する。さらに食事摂取量の変化に伴う食事満足度の変化を検討することを目的とした。

### Ⅲ、研究説明

#### 1、減量手術 (Bariatric surgery)

減量手術は 1950 年代にアメリカのミネソタ大学で空腸—回腸バイパス術という手術がはじめて行われた。胃を切除せず、小腸の大部分をバイパスさせて栄養吸収を制限するというものだが、下痢や夜盲症、骨粗鬆症、盲管症候群などの合併症が多く、問題が残るものだった。1966 年にアイオワ大学のメイソン教授が胃バイパス術を開発した。もともとはループバイパス術 (Billroth II 法による再建) で、胃パウチも現在よりはるかに大きなものだった。ループバイパス術は胆汁の逆流が多く、逆流性食道炎なども強いため、現在の Roux-en-Y 再建へと変更されてきた。また長期的な体重減少をみると、胃のパウチが小さいほうが良いこともわかり、現行のような小さな胃パウチが推奨されるようになってきた。1994 年に Wittglove らが世界ではじめて腹腔鏡下ルーワイ胃バイパス術を行い、その低侵襲性から多く行われるようになってきている<sup>36)</sup>。現在では、減量手術のうち 92%が腹腔鏡下で行われている<sup>14)</sup>。

わが国では 1982 年に川村らが開腹で行い、2000 年には腹腔鏡補助下で行った。2002 年には笠間らが日本ではじめて腹腔鏡下胃バイパス術を行った。

世界で最も多く行われてきた手術は「腹腔鏡下ルーワイ胃バイパス術 (バイパス)」であり、胃の容量を 15～30cc 程度にして食事摂取量を少なくすると同時に、空腸をバイパスして栄養吸収障害をおこすものである。2010 年 4 月に日本で先進医療として承認され、現在は保険適応になっている「腹腔鏡下スリーブ状胃切除術 (スリーブ)」は大弯側胃を切除し、100cc 程度の細径胃管を作り、食事摂取量を制限する術式である。また 2007 年日本で笠間が始めた「腹腔鏡下スリーブバイパス術 (スリーブバイパス)」<sup>37)</sup>はスリーブ同様に 100cc 程度の細径胃管を作り食事摂取量の制限をすると同時に、空腸のバイパスにより、栄養吸収障害を起こさせる術式である。それ以外に、「調節性胃バンディング術」、「胃内バルーン留置術」などが知られている。

以下に今回研究対象とした術式について詳しく説明する。

## 1) 腹腔鏡下スリーブ状胃切除術

(Laparoscopic Sleeve Gastrectomy:スリーブ) (Fig.1-2)

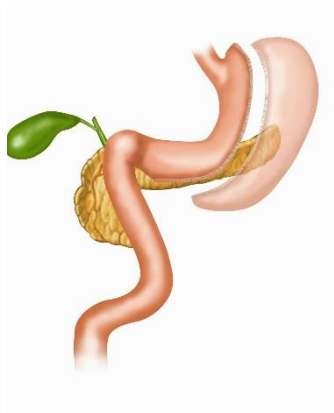


Fig.1-2 Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: Sleeve

腹腔鏡下スリーブ状胃切除術とは、食事摂取量の制限のみの術式である。

小彎側胃を 100～150cc 程度に形成し、残りの外側部分を切除する。バイパスと異なり、幽門輪は温存されるのでダンピング症状は少ないと言われる<sup>38)</sup>。また切除した胃は体外へ取り除くため、空置胃ができない。よってバイパスのように空置胃の観察のために特別な検査は必要無い。

この手術は消化管吻合を行わず、手技的にバイパスやスリーブバイパスより簡単なことから、BMI が高くリスクが多い患者に対して、第一期手術 (first-stage-operation) として行い、ある程度の体重減少と肥満関連疾患の改善を得てリスクを少なくしてから、難易度の高い手術を第二期手術 (two-stage-operation) として行うために最初は始められた手術である<sup>39)</sup>。しかし、スリーブ単独でも十分な減量効果が得られた症例が発表されたため<sup>40) 41) 42)</sup>、スリーブを単独の手術 (standalone-procedure) として行う施設が増えてきた。

バイパスに比べ、まだ新しい手術であるため長期成績の報告は少なく、5 年後の成績で超過体重減少率が 50～60%とバイパスより少し劣るが、比較的良い成績だったと報告している文献もある<sup>43)</sup>。一方、スリーブのみでは効果のなかった 20%の症例にはバイパスまたは腹腔鏡下十二指腸転換を伴う胆膵バイパス術 (十二指腸スイッチ手術: Laparoscopic Biliopancreatic Diversion with Duodenal Switch: BPD/DS) への再手術 (Revision Surgery) が必要になった<sup>44)</sup>ということも報告されているため、この点も考慮すべき術式である。さらにリバウンドが多いとの報告<sup>45)</sup>や、BMI の高い症例に対しては体重減少が少ないという報告もある<sup>46)</sup>。また、スリーブ手術後の合併症として、逆流性食道炎 (GERD) の発症、悪化が問題視されている。アジア人を対象にした成績として、Lee はスリーブ手術後に約 30%の患者が GERD を発症し、14%は高度の GERD であったと報告している<sup>47)</sup>。

世界的には単独のスリーブは 2003 年には全く行われていなかったが、2008 年では 5%となり、2011 年には 28%と年々増加している<sup>14)</sup>。日本では、2010 年に先進医療として承認されたため、徐々にスリーブの件数は増えている<sup>48)</sup>。

## 2) 腹腔鏡下ルーワイ胃バイパス術

(Laparoscopic Roux en Y Gastric Bypass: バイパス) (Fig.1-3)

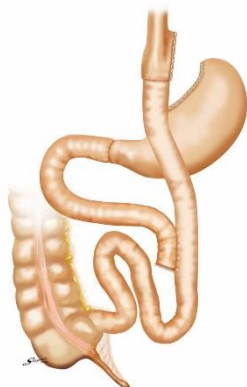


Fig.1-3 Laparoscopic Roux en Y Gastric Bypass: Bypass

腹腔鏡下ルーワイ胃バイパス術とは、食事制限と栄養吸収障害を引き起こす術式である。

バイパスは現在行われている減量手術の中では一番古くから行われている。その良好な効果や成績のために現在でも最も多く行われ、その有用性は数多くの報告がある。最も古くから行われているので、長期間の体重減少と肥満に起因する合併症の改善が証明されている。日本ではバイパス手術後の胃がんの発生が危惧されることが多いが、統計学的にも、動物実験によるデータでも空置胃の発癌性はきわめて低いことが証明されている<sup>49)</sup>ので、世界的にはあまり大きな問題にはなっていない。しかし、空置胃の定期的な検査は必要になるため、ダブルバルーン内視鏡を使っての検査を行う。この内視鏡は限られた施設でしか受けられない検査であることは考慮しなくてはならない<sup>50)</sup>。

残胃を 15～30cc 程度にし、食事摂取量の制限をする。同時に空腸をバイパスするので栄養吸収障害も引き起こす。食べ物と胆汁などの消化液が混ざる部分が短くなるため、特に脂肪の消化吸収がしづらくなる。よって多量の油脂類の摂取は下痢をひきおこすことがあるので注意が必要である。また、幽門輪を切除してしまうため、ダンピング症候群が起こる。ダンピング症状はバイパス手術後特有の動悸や低血糖症状であり、バイパス手術後約 60～70%の人が経験するとも言われている<sup>29)</sup>。このダンピング症状はバイパスのデメリットと考えられがちだが、ダンピング症状を起こさないように食事内容や食べ方を注意するため、減量効果が高いとも考えられる。

また、食物の通過経路が変化するため内因子が少なくなり、ビタミン B<sub>12</sub> が不足し巨赤芽球性貧血の可能性、また鉄の吸収が悪くなるため鉄欠乏性貧血の可能性、十二指腸をバイパスしてしまうのでカルシウムの吸収が悪くなり、骨粗鬆症の可能性など長期合併症が知られている。また、脂質の吸収能力が落ちるため、脂溶性ビタミンの不足も懸念されている。そのためアメリカ肥満代謝外科学会 (ASMBS) では、バイパス手術後、サプリメント(ベースサプリメント: マルチビタミン・ミネラル)

は一生涯飲むことを必須としている<sup>51)</sup>。

世界では 2011 年に約 16 万件行われており<sup>14)</sup>、Buchwald らによるメタアナシスでは、超過体重減少率 (Percentage of Excess Weight Loss) は 61.6%と報告している<sup>52)</sup>。

### 3) 腹腔鏡下スリーブバイパス術

(Laparoscopic Sleeve Gastrectomy with Duodenal Jejunal Bypass: スリーブバイパス) (Fig.1-4)

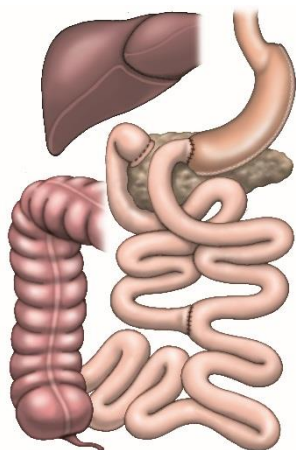


Fig.1-4 Laparoscopic Sleeve Gastrectomy with Duodenal Jejunal Bypass: Sleeve Bypass

腹腔鏡下スリーブバイパス術とは、胃の大きさをスリーブ同様に 100~150cc の細径胃管に作ると同時に空腸のバイパス手術を加えるため、食事制限と栄養吸収障害を兼ね備えた術式である。

バイパスは胃と小腸を吻合するが、スリーブバイパスは十二指腸と小腸を吻合する。バイパスに比べ、胃の大きさが大きいので、バイパス腸管長をやや長くとしている。

この術式はバイパスによる胃癌が問題になった日本で、2007 年、笠間がはじめて行った術式であり、世界でも胃癌の多い国では広まりつつある。空置胃がないので、バイパス手術後のダブルバルーン内視鏡による検査は不要である。

スリーブ同様幽門輪が残っているため、ダンピング症候群は起こりにくい。

2007 年から開始したため、比較的短期間の成績しかないが、理論的には糖尿病など肥満合併疾患の改善は、スリーブ以上でバイパス同等になるのではないかと考えられている。

小腸バイパスがあるため、バイパス同様、脂肪の吸収能力が落ちる。よって脂溶性のビタミンの不足が考えられ、バイパスと同じようにサプリメントの摂取は必須としている。

## 2、手術後栄養障害

減量手術後、長期合併症として栄養障害や消化器症状が知られている<sup>31)</sup>。(Table1-1)特に我々栄養士が注意すべき栄養障害には、たんぱく質・ビタミン・ミネラルの欠乏症があり、これらを予防する栄養指導が重要である。

Table 1-1 Malnutrition of after bariatric surgery

合併症	症状・検査異常	
たんぱく欠乏	術後のタンパク質回避 (アルブミン低下がない場合あり)	
ミネラル カルシウム欠乏 (VD 欠乏と合併しやすい) 高カルシウム尿 マグネシウム欠乏 蓚酸吸収の亢進 低リン血症	骨減少症、骨粗鬆症  Ca と結合腎結石 横紋筋融解、神経障害、呼吸不全、近位ミオパチー	
脂溶性ビタミン欠乏 VA VD VE VK	複数栄養成分欠乏症 急性胃切除後神経障害 嘔吐・虚弱・反射低下・痛み・しびれ・ 視力低下・聴力低下・下肢対称性筋力低下	
水溶性ビタミン欠乏 VC VB <sub>1</sub> 葉酸 VB <sub>12</sub> VB <sub>1</sub>		
脂肪酸欠乏症		脚気、コルサコフ症候群
鉄欠乏性貧血		乾燥皮膚、脱毛、易感染性、貧血、不安 小球性貧血
亜鉛欠乏		脱毛、皮疹

### 3、栄養指導方法

通常、栄養指導は手術前から手術直後、手術後2週間、1ヶ月、2ヶ月、3ヶ月、6ヶ月、9ヶ月、1年、その後1年ごとに行う。手術前から手術後の食生活について教育し、手術後の食事スケジュール、サプリメント摂取を遵守することを理解させている。手術後の栄養指導は、水分摂取、たんぱく質摂取の強化、手術後に欠乏の可能性がある栄養素(ビタミン B<sub>12</sub>、鉄、カルシウム等)を強化したサプリメントの摂取に注意して行っている。

#### 1) 食事

減量手術後の栄養指導は手術直後から手術後経過時期に合わせて目的別に行っている。とくに減量手術後における栄養指導のマニュアルは世界的に定められていないが、筆者が四谷メディカルキューブで行っている栄養指導内容を示す。

##### ① 手術後回復期(流動食)(Fig.1-5-1)



Fig.1-5-1 Convalescence stage (Liquid food)

手術直後から2週間

目的:手術からの回復を図る

必要な水分量を確保し、脱水を防ぐ

必要最低限の栄養素を摂取する

指導内容:砂糖、油脂類を含まない液体を基本とし、1日の水分摂取量は2000cc以上を目標とする。胃の容量が小さいため、ゆっくり飲水を促す。3分砂時計を利用し、3分毎に10cc程度を飲み、こまめな水分摂取を習慣づけ、脱水を防ぐ。脱水予防を第一目標とし、必要な栄養素はサプリメント、プロテインパウダーで補充する。

献立例:水、味噌汁(具なし)、すまし汁(具なし)、コンソメスープ、100%野菜ジュース、100%フルーツジュース、シュガーレスゼリー、ノンカフェイン飲料など



② 通常食への準備期(半固形物) (Fig.1-5-2)



Fig.1-5-2 Preparation stage (Semi solid food)

手術後 3 週～1 ヶ月

目的:咀嚼練習

小さくなった胃の適量を学ぶ

必要最低限の栄養素を摂取する

指導内容:たんぱく質含有量の多い半固形物を開始する。1 日 3 食、半固形物の食事を基本

とし、食間には水分摂取をこまめに行うように促す。1 食の食事量は 50～100g 程度を目安にして、だらだら食いをしないように注意する。水分摂取を第一優先とし、たんぱく質摂取、サプリメント摂取を行う。

献立例:流動食に追加する

絹ごし豆腐、卵豆腐、温泉卵、茶碗蒸し(具なし)、豆乳、ヨーグルトなど

③ 減量期(徐々に固形物への移行) (Fig.1-5-3)



Fig.1-5-3 Weight loss stage (Transition to solid food)

手術後 1 ヶ月～1, 2 年

目的:減量するために必要な栄養素を学ぶ

正しい食生活を身につける

#### 栄養素の欠乏を防ぐ

指導内容:徐々に固形物へ移行する。たんぱく質含有量の高い食品を主に摂取するが、食べられる食品の種類には個人差があるため、少量ずつ試食し、食べやすい食品を探せるよう指導する。1日3食を基本とし、食間にはこまめな水分補給を促す。1食50～100gを目安にする。少量ずつ良く噛むこと、流し込むような食べ方をしないこと等注意する。不足栄養素はサプリメントで補う。

献立例:流動食、半固形物に追加する

白身魚(煮魚、蒸魚、刺身が食べやすい)、鶏肉(ささみ、皮なし胸肉、皮なしもも肉、ひき肉が食べやすい)、チーズ、納豆など

#### ④ 体重維持期(通常食)(Fig.1-5-4)



Fig.1-5-4 Weight maintenance stage (Regular solid food)

手術後1,2年～

目的:減量した体重を今後維持していくために必要な食生活を継続する

栄養素の欠乏予防

指導内容:身に付けた正しい食習慣を継続し、体重を維持していけるよう、定期的に食事内容の評価、見直し等を行う。バイパス、スリーブバイパスはサプリメントの摂取をする。

献立例:通常食、特に制限なし

#### 2) サプリメント

アメリカ肥満代謝外科学会(ASMBS)ではバイパス手術後、サプリメント(ベースサプリメント:マルチビタミン・ミネラル)は一生飲むことを必須としている<sup>51)</sup>。今回の症例に関してもバイパス、スリーブバイパスを受けた患者に関してはサプリメント摂取を必須とした。また、スリーブに関しては食事量が増えるまではサプリメント摂取を推奨した。サプリメントは筆者が四谷メディカルキューブとセコム医療システム株式会社との協力で開発した減量手術後用のサプリメント「RENASCER ONLY」を使用した。(Fig.1-6、Table 1-2)



(Chewable type)



(Tablet type)

Fig.1-6 Supplements for after bariatric surgery 「RENASCER ONLY ONE」

Table 1-2 Nutritional value of the supplement (Both chewable type and tablet type)

		Content	The indication of standard value	The ratio of standard value	note
Vitamin A	$\mu$ g	500	450	111.1%	1875IU
Vitamin C	mg	100	80	125.0%	
Vitamin D	$\mu$ g	5	5	100.0%	500IU
Vitamin E	mg	8	8	100.0%	7.5IU
Vitamin B <sub>1</sub>	mg	1	1	100.0%	
Vitamin B <sub>2</sub>	$\mu$ g	1100	1100	100.0%	
Niacin	mg	11	11	100.0%	
Vitamin B <sub>6</sub>	$\mu$ g	1000	1000	100.0%	
Folic Acid	$\mu$ g	200	200	100.0%	
Vitamin B <sub>12</sub>	$\mu$ g	4	2	200.0%	
Biotin	$\mu$ g	45	45	100.0%	
Pantothenic Acid	mg	5.5	5.5	100.0%	
Calcium	mg	700	700	100.0%	
Iron	mg	12	7.5	160.0%	
Iodine	$\mu$ g	0	90	0.0%	
Magnesium	mg	250	250	100.0%	
Zinc	mg	7	7	100.0%	
Selenium	$\mu$ g	0	23	0.0%	
Copper	mg	0	0.6	0.0%	
Manganese	mg	0	3.5	0.0%	
Chrome	$\mu$ g	0	30	0.0%	
Molybdenum	$\mu$ g	0	17	0.0%	

## 第2章

# 減量手術前後の身体指標、 栄養指標の変化

## 1、はじめに

日本人に対する減量手術が身体的にどのような影響を与えるのか、また食事内容がどのように変化するかを検討する。

## 2、方法

### 1) 計測・調査内容

#### ①身体指標

- 体重、BMI、骨格筋量、骨量、体脂肪量、体脂肪率(InBody3.2)
- 内臓脂肪面積(CT)
- 血清総たんぱく質、血清アルブミン、HbA1c、総コレステロール、HDLコレステロール、LDLコレステロール、中性脂肪、AST、ALT、 $\gamma$ -GT、尿酸、ヘモグロビン、血清鉄、葉酸、ビタミンB<sub>12</sub>(血液検査)
- 骨密度(踵骨における音響的骨評価:OSI)

#### ②栄養指標

1～7 日間の食事記録用紙を郵送または配布し、手術前、手術後の定期検診時に持参、または記入を依頼した。使用食材の分析が不可能な料理や大きさの確認のため SD カードを配付し、可能な限りで写真撮影を行い、同時に提出を依頼し解析した。提出時に当該患者 24 時間思い出し法により、担当管理栄養士が面接し、聞き取りにより補完した。

栄養計算ソフト栄養君を使用し、栄養計算および 3 大栄養素(たんぱく質、脂質、炭水化物)の分析を行った。

### 2) 計測・調査時期

手術前、手術後 1 年、手術後 2 年、手術後 3 年、手術後 4 年、手術後 5 年に調査した。

### 3) 対象

四谷メディカルキューブにおいて減量手術を受け、手術後 2～5 年の検診を受診し、同意を得た日本人を対象とした。

手術適応は、アジア太平洋肥満外科学会(Asia Pacific Bariatric Surgery Society: APBSS)<sup>53)</sup>が定めた適応に準じ、内科治療抵抗性で①BMI 37kg/m<sup>2</sup>以上、もしくは②BMI 32kg/m<sup>2</sup>以上で糖尿病を有する、またはそれ以外の肥満に起因する疾患を 2 つ以上有するものとした。

対象患者の手術前の背景を Table 2-1 に示す。年齢と性別に不均衡が見られた。

術式は患者の希望に加え、医学的な診断、各専門職による所見から総合的に決定した。主として、BMI が高すぎてバイパスができない症例、または BMI が低く、重症糖尿病を合併していない症例はスリーブ、ヘリコバクター・ピロリ(*Helicobacter pylori*)に感染していない症例はバイパス、ヘリコバクター・ピロリ(*Helicobacter pylori*)に感染している症例、胃がんの家族歴のある症例、

BMI が低く、重度の糖尿病を合併している症例はスリーブバイパスを選択することが多い。

Table 2-1 Baseline characteristics

Variable	Sleeve n = 35	Bypass n = 27	Sleeve Bypass n = 16	P value
Age	38.7±9.7	33.4±6.3	42.1±6.8	0.0027 <sup>1</sup>
Gender (M:F)	15:20	7:20	3:13	0.1619 <sup>2</sup>

mean ± SD

<sup>1</sup> Using Analysis of variance

<sup>2</sup> Using Pearson  $\chi^2$  test

There was unequal in age and gender between three groups.

#### 4) 解析方法

連続データは平均値±標準偏差、順序データおよび名義データは頻度を示した。

背景および手術前値の解析においては、連続データは一元配置分散分析 (ANOVA)、順序データは Kruskal-Wallis 検定、名義データは Pearson  $\chi^2$  検定を用いた。背景の群間の不均衡の目安を  $P < 0.2$  とした。

身体指標および栄養指標の解析においては、手術前値から手術後 1 年、2 年、3 年、4 年および 5 年の変化量を算出した。なお、対数正規分布に従う AST、ALT、 $\gamma$ -GT およびビタミン B<sub>12</sub> については、常用対数変換を行った。手術前値、年齢および性別の不均衡を調整するため、変化量の群間比較は、身体指標または栄養指標変化量を目的変数、術式を説明変数、手術前値、年齢および性別を共変数とした共分散分析を行った。3 術式間の対比較は Fisher の PLSD 法を適用した。時点の多重性については、閉手順法<sup>54)</sup>を用いた。すなわち、術式間の検定を手術後 1 年、2 年、3 年、4 年、5 年の順で行い、有意でなくなったところで検定を中止した。術式群内の経時変化については、対応のある t 検定を用いた。有意水準は両側 5% とした。

統計ソフトウェアは JMP ver.9.0.3 (SAS Institute Inc.) を用いた。

#### 5) 倫理的配慮

本研究は「ヘルシンキ宣言に基づく倫理原則」と「臨床研究に関する倫理指針」に基づき、医療法人あんしん会四谷メディカルキューブ倫理委員会 (倫理番号: 2006-0508-1) の承認を得た上で実施した。

### 3、結果

#### 1) 身体指標

対象患者の手術前の身体指標を Table 2-2 に示す。術式間に差はなかった。

Table 2-2 Clinical characteristics before bariatric surgery

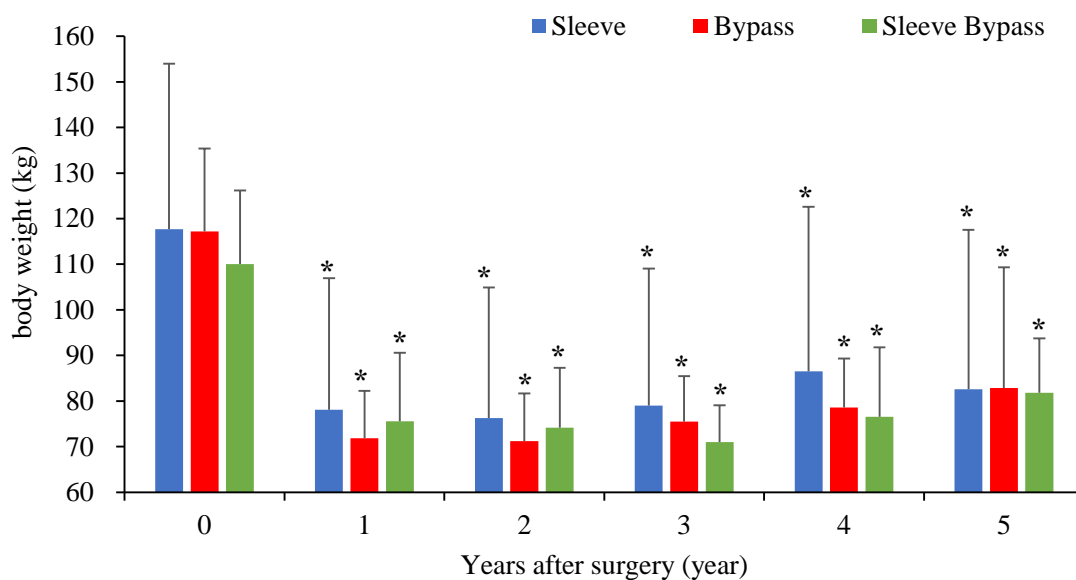
Variable	Sleeve		Bypass		Sleeve Bypass		P value
	n	mean±SD	n	mean±SD	n	mean±SD	
Height (cm)	35	164.7±9.8	27	165.5±7.6	16	160.9±8.0	0.2330
Weight (kg)	35	117.7±36.3	27	117.2±18.2	16	110.1±16.1	0.6341
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	35	42.9±10.4	27	42.7±5.9	16	42.6±6.4	0.9954
Body fat (kg)	34	53.7±23.0	27	53.6±12.5	16	51.5±9.3	0.9051
%Body fat (%)	34	44.6±6.3	27	45.4±5.9	16	46.7±4.2	0.4722
Skeletal muscle (kg)	34	35.4±10.7	27	34.2±5.6	16	31.8±6.8	0.3637
Bone mass (kg)	33	3.4±0.7	27	3.3±0.4	16	3.1±0.4	0.2947

P value: Using ANOVA

There was no significant difference between three groups.

○体重の推移

体重の推移を Fig.2-1 に示す。全ての術式で、手術前に比べ手術後 5 年まで有意に減少していた。術式による差は見られなかった。



Number of patients

Sleeve	35	35	30	21	18	11
Bypass	27	27	20	15	11	11
Sleeve bypass	16	16	15	9	4	5

Fig.2-1 Change of body weight

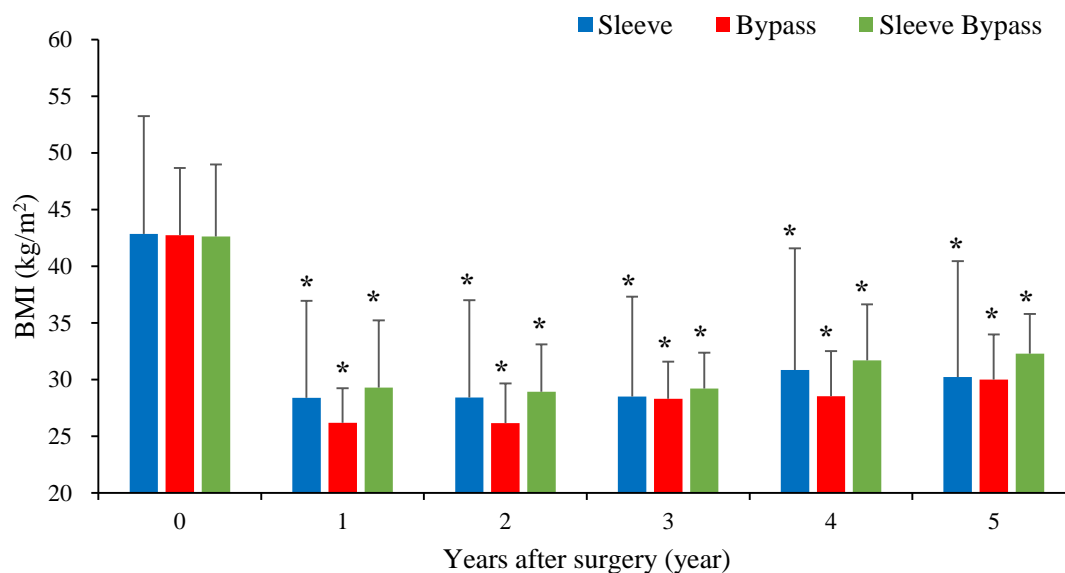
\* :  $P < 0.05$  vs. Pre ope (Using student's t-test paired)

There was no significant difference between three groups.



○BMI の推移

BMI の推移を Fig.2-2 に示す。全ての術式で、手術前に比べ手術後 5 年まで有意に減少していた。術式による差は見られなかった。



Number of patients

Sleeve	35	35	30	21	18	11
Bypass	27	27	20	15	11	11
Sleeve bypass	16	16	15	9	4	5

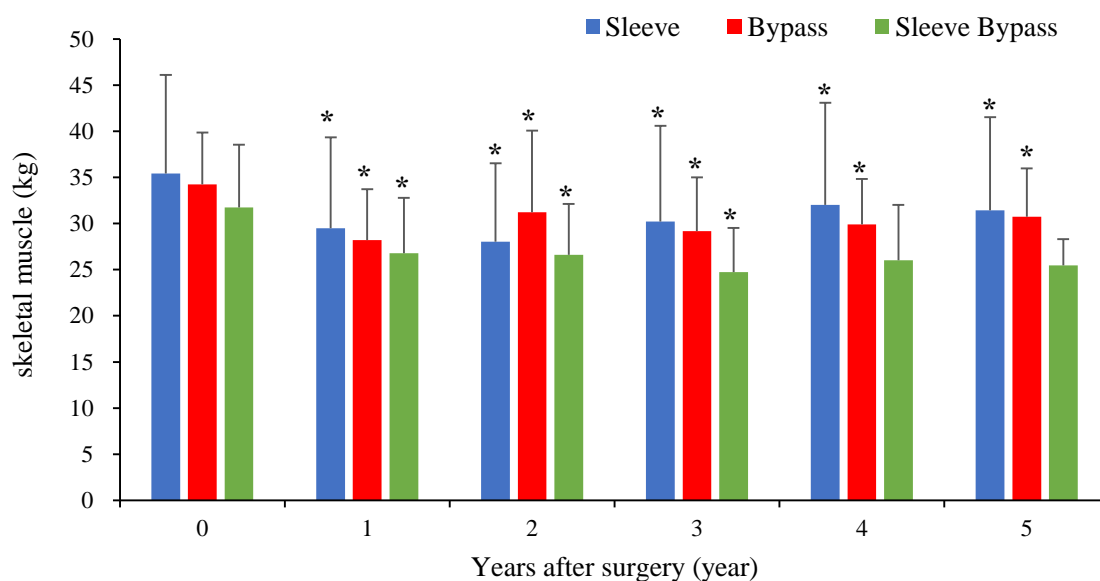
Fig.2-2 Change of BMI

\* : P < 0.05 vs. Pre ope (Using student's t-test paired)

There was no significant difference between three groups.

○骨格筋量の推移

骨格筋量の推移を Fig.2-3 に示す。骨格筋量は、スリーブおよびバイパスは手術前に比べ手術後5年まで、スリーブバイパスは手術前に比べ手術後3年まで有意に減少していた。術式による差は見られなかった。



Number of patients

Sleeve	34	34	29	20	17	10
Bypass	25	25	20	15	11	11
Sleeve bypass	15	15	15	9	4	5

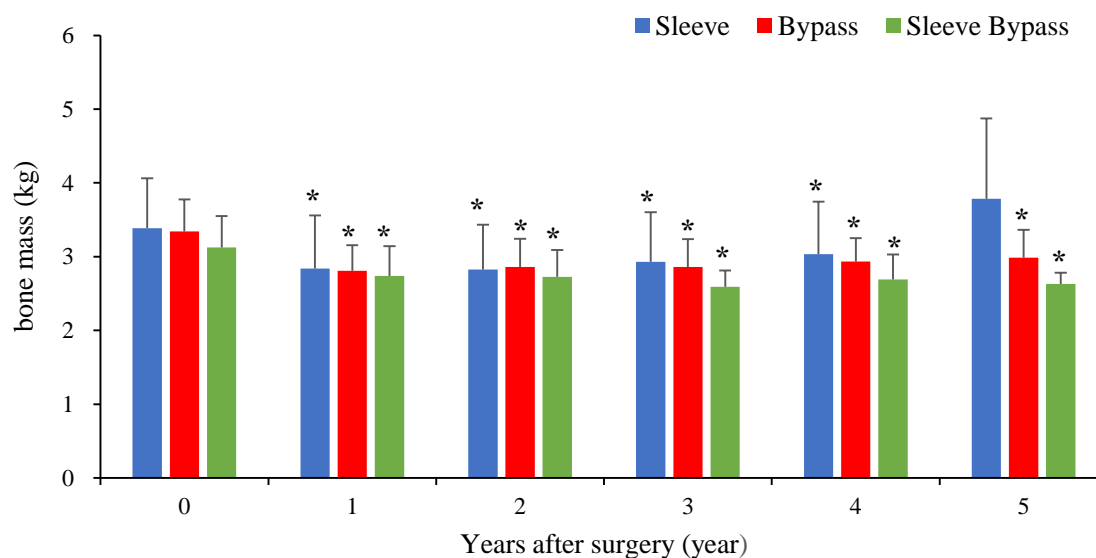
Fig.2-3 Change of skeletal muscle

\* :P < 0.05 vs. Pre op (Using student's t-test paired)

There was no significant difference between three groups.

○骨量の推移

骨量の推移を Fig.2-4 に示す。骨量は、スリーブは手術前に比べ手術後 4 年まで、バイパスおよびスリーブバイパスは手術前に比べ手術後 5 年まで有意に減少していた。術式による差は見られなかった。



Number of patients

Sleeve	33	33	28	20	16	10
Bypass	25	25	20	15	11	11
Sleeve bypass	15	15	15	9	4	5

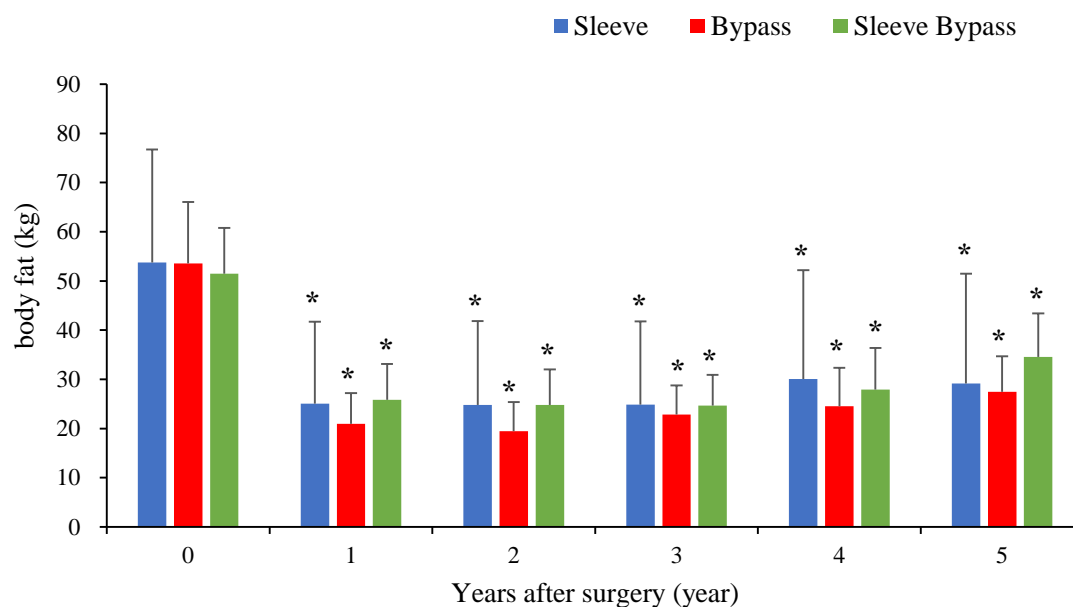
Fig.2-4 Change of bone mass

\* :  $P < 0.05$  vs. Pre ope (Using student's t-test paired)

There was no significant difference between three groups.

○体脂肪量の推移

体脂肪量の推移を Fig.2-5 に示す。全ての術式において手術前に比べ手術後 5 年まで有意に減少していた。術式による差は見られなかった。



Number of patients

Sleeve	34	34	29	20	17	10
Bypass	25	25	20	15	11	11
Sleeve bypass	15	15	15	9	4	5

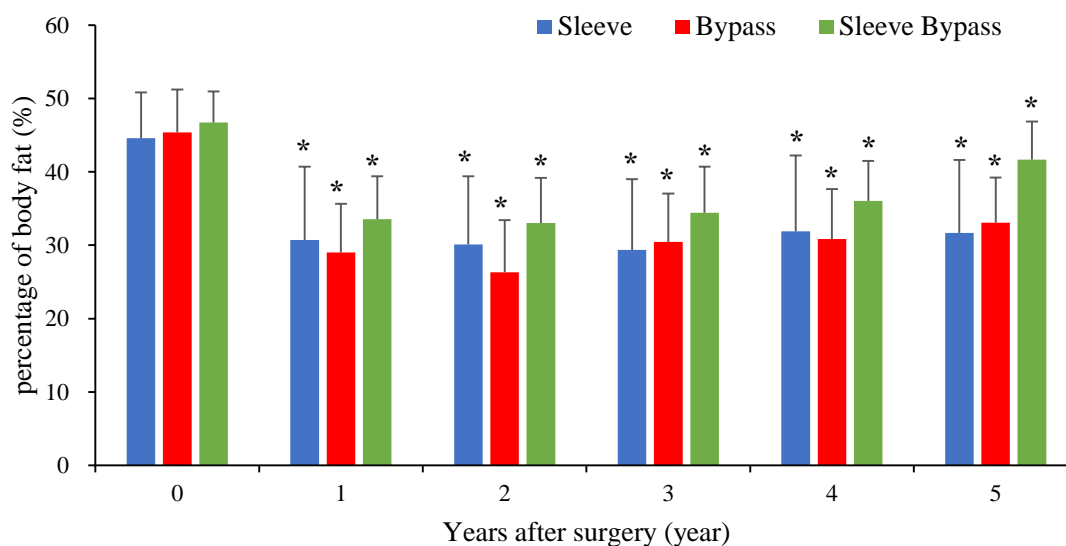
Fig.2-5 Change of body fat

\* :  $P < 0.05$  vs. Pre ope (Using student's t-test paired)

There was no significant difference between three groups.

○体脂肪率の推移

体脂肪率の推移を Fig.2-6 に示す。全ての術式において手術前に比べ手術後 5 年まで有意に減少していた。術式による差は見られなかった。



Number of patients

Sleeve	34	34	29	20	17	10
Bypass	25	25	20	15	11	11
Sleeve bypass	15	15	15	9	4	5

Fig.2-6 Change of percentage of body fat

\* : P < 0.05 vs. Pre ope (Using student's t-test paired)

There was no significant difference between three groups.

### ○内臓脂肪面積

手術前および手術後1年目にCT検査にて内臓脂肪面積の測定ができた患者30名の内臓脂肪面積の変化をFig.2-7に示す。対象患者が少ないため、術式別にせず比較した。内臓脂肪面積は手術前に比べ手術後1年で有意に減少していた。内臓脂肪面積と皮下脂肪面積の割合 (Visceral fat/Subcutaneous fat)は、 $0.43\pm 0.24$  から  $0.23\pm 0.15$  と有意に減少し、内臓脂肪がより減少していた。

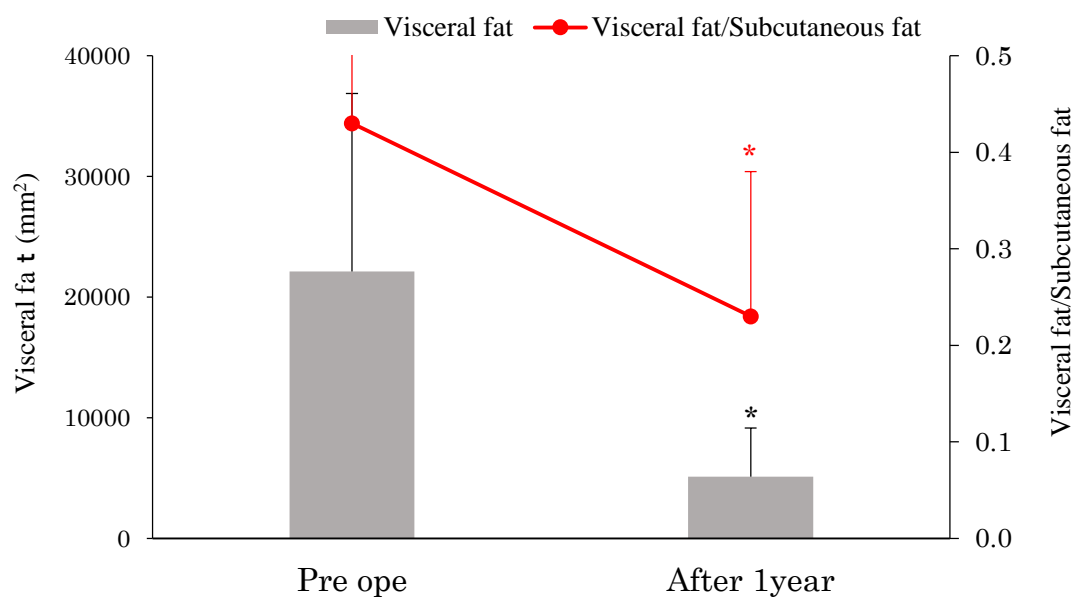
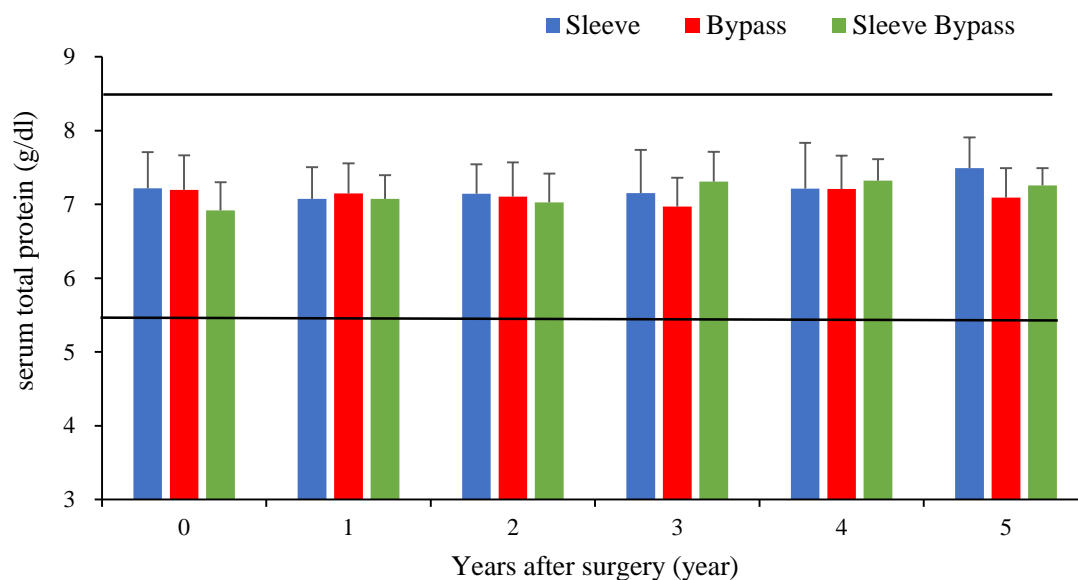


Fig.2-7 Change of visceral fat composition (n=30)

\* :  $P < 0.05$  vs. Pre ope (Using student's t-test paired)

○血清総たんぱく質の推移

血清総たんぱく質の推移を Fig.2-8 に示す。血清総たんぱく質は全ての術式において手術前に比べ手術後 5 年まで有意な変化はなかった。術式による差は見られなかった。



Number of patients

Sleeve	35	35	30	21	18	11
Bypass	27	27	20	14	11	12
Sleeve bypass	16	16	15	9	4	5

Fig.2-8 Change of serum total protein

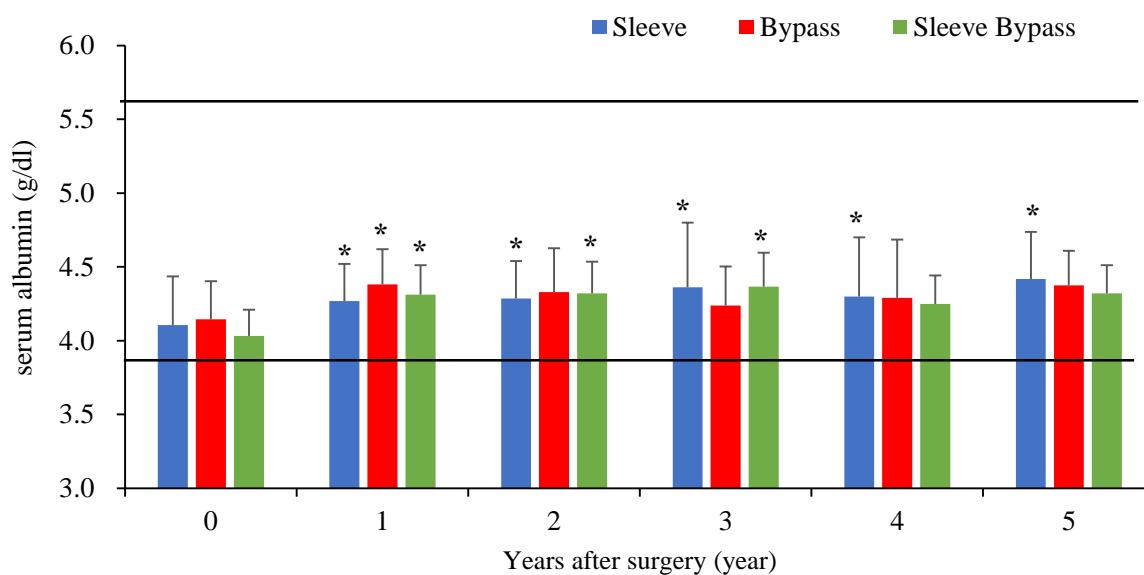
There was no significant difference between periods.

There was no significant difference between three groups.

Transverse lines mean standard.

○血清アルブミンの推移

血清アルブミンの推移を Fig.2-9 に示す。血清アルブミンは、スリーブは手術前に比べ手術後 5 年まで、バイパスは手術前に比べ手術後 1 年まで、スリーブバイパスは手術前に比べ手術後 3 年まで有意に増加した。術式による差は見られなかった。



Number of patients

Sleeve	35	35	30	21	18	11
Bypass	27	27	20	16	11	12
Sleeve bypass	16	16	15	9	4	5

Fig.2-9 Change of serum albumin

\* :  $P < 0.05$  vs. Pre ope (Using student's t-test paired)

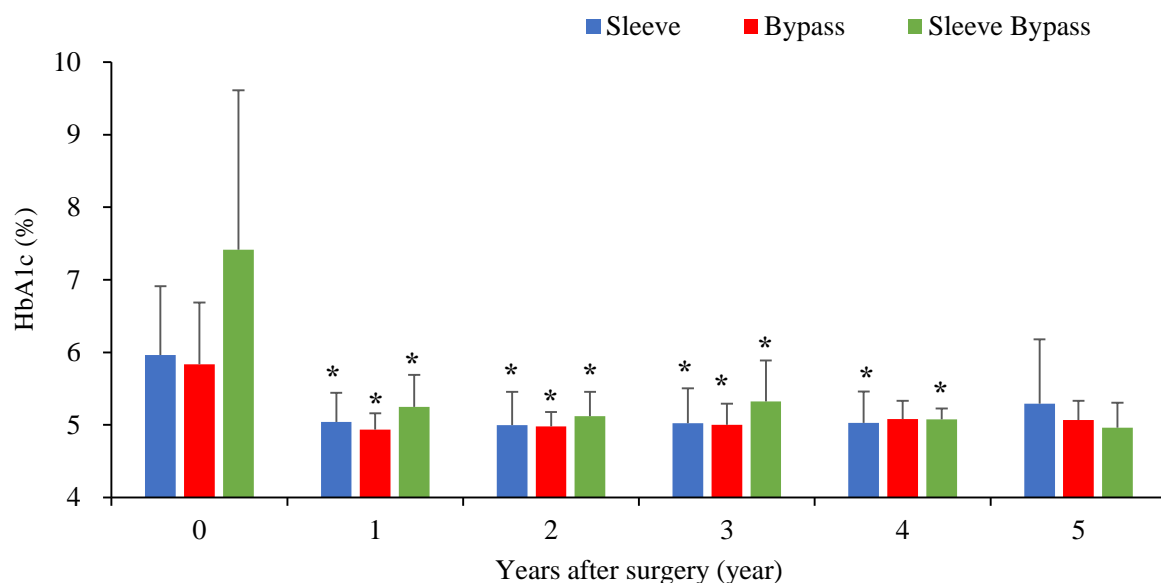
There was no significant difference between three groups.

Transverse lines mean standard.



○HbA1c の推移

HbA1c の推移を Fig.2-10 に示す。HbA1c は、スリーブおよびスリーブバイパスは手術前に比べ手術後 4 年まで、バイパスは手術前に比べ手術後 3 年まで有意に減少していた。術式による差は見られなかった。



Number of patients

Sleeve	35	35	30	21	18	11
Bypass	27	27	20	15	11	12
Sleeve bypass	16	16	15	9	4	5

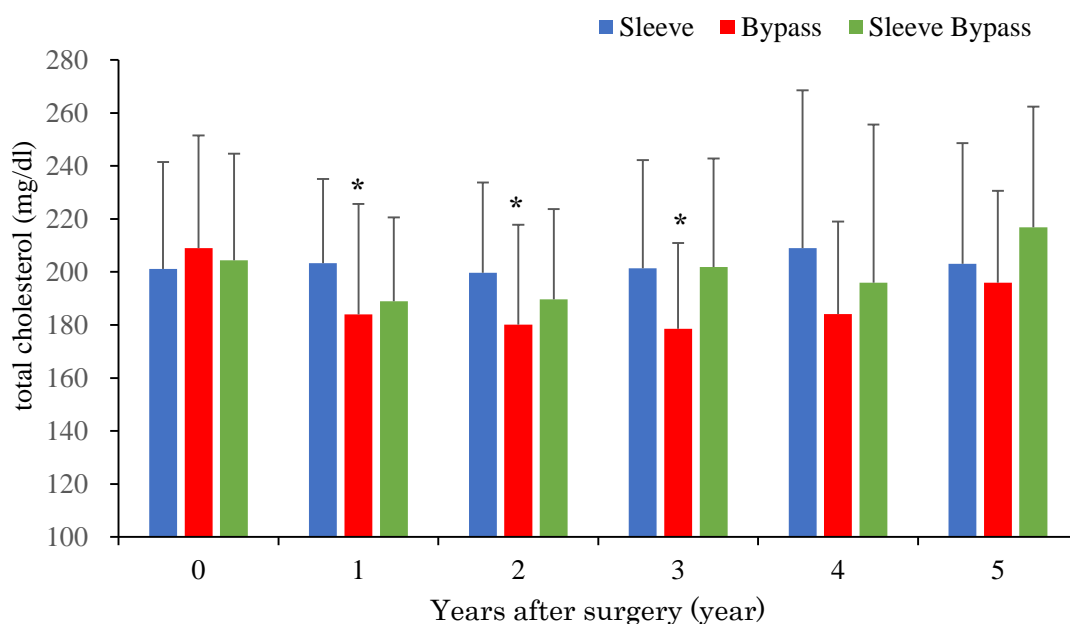
Fig.2-10 Change of HbA1c

\* :P < 0.05 vs. Pre ope (Using student's t-test paired)

There was no significant difference between three groups.

○総コレステロールの推移

総コレステロールの推移を Fig.2-11 に示す。総コレステロールは、バイパスは手術前に比べ手術後 3 年まで有意に減少した。スリーブおよびスリーブバイパスは手術前から有意な変化は見られなかった。手術後 1 年では、スリーブはバイパスおよびスリーブバイパスより有意に高い値を示した。手術後 2 年ではスリーブはバイパスより有意に高い値を示した。



Number of patients

Sleeve	35	35	29	21	18	11
Bypass	27	27	20	15	11	12
Sleeve bypass	16	16	15	9	4	5

Fig.2-11 Change of total cholesterol

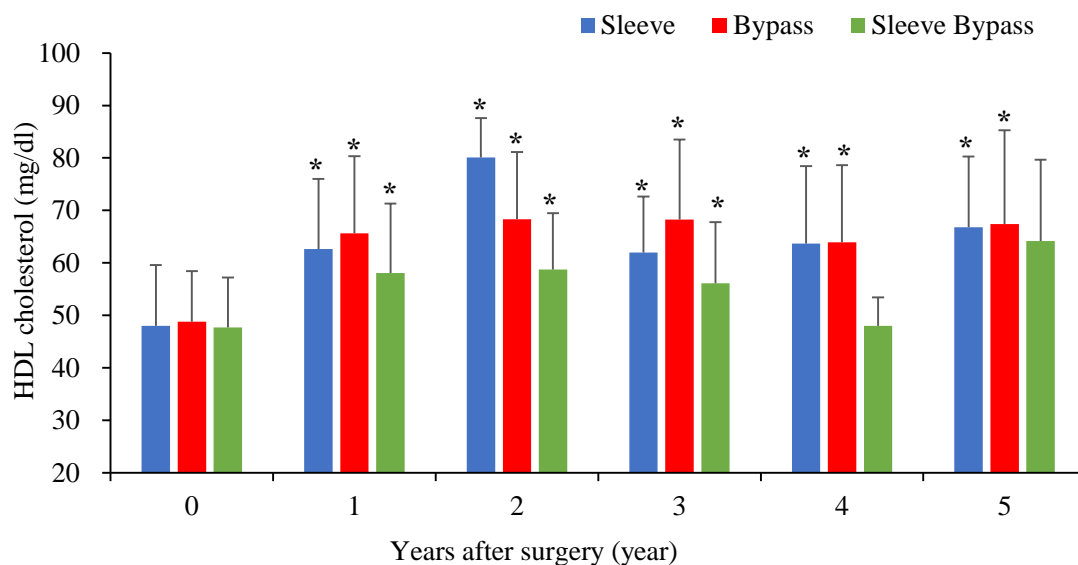
\* :P < 0.05 vs. Pre op (Using student's t-test paired)

There was significant difference between sleeve and bypass, sleeve bypass at 1 year after surgery.

There was significant difference between sleeve and bypass at 2 years after surgery.

○HDL コレステロールの推移

HDL コレステロールの推移を Fig.2-12 に示す。HDL コレステロールは、スリーブおよびバイパスで手術前に比べ手術後 5 年まで有意に増加した。スリーブバイパスは手術前に比べ手術後 3 年まで有意に増加した。術式による有意差は見られなかった。



Number of patients

Sleeve	35	35	30	21	18	11
Bypass	27	27	20	15	11	12
Sleeve bypass	16	16	15	9	4	5

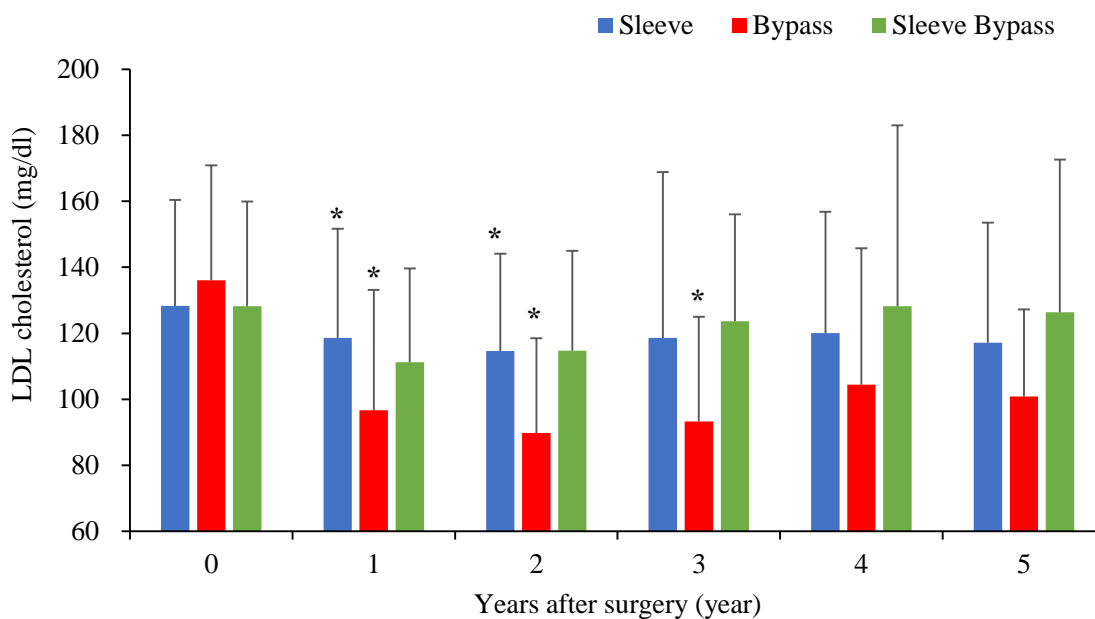
Fig.2-12 Change of HDL cholesterol

\* :P < 0.05 vs. Pre op (Using student's t-test paired)

There was no significant difference between three groups.

○LDL コレステロールの推移

LDL コレステロールの推移を Fig.2-13 に示す。LDL コレステロールは、スリーブは手術前に比べ手術後 2 年まで、バイパスは手術前に比べ手術後 3 年まで有意に下がった。スリーブバイパスは有意な差が見られなかった。手術後 2 年までバイパスがスリーブに比べ有意に低い値を示した。



Number of patients

Sleeve	35	35	30	21	18	11
Bypass	26	26	19	14	11	12
Sleeve bypass	16	16	15	9	4	5

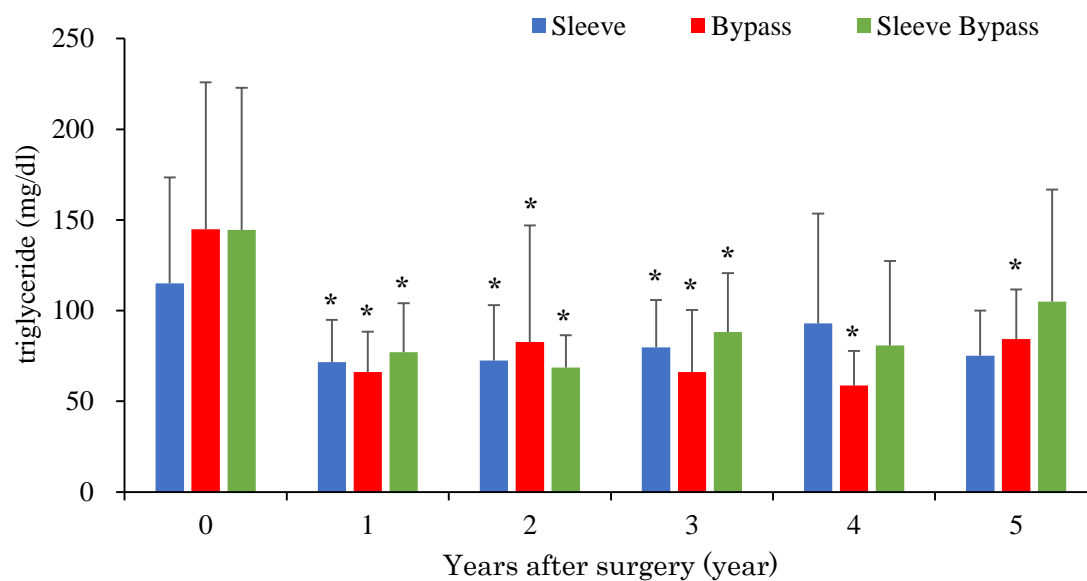
Fig.2-13 Change of LDL cholesterol

\* :  $P < 0.05$  vs. Pre op (Using student's t-test paired)

There was significant difference between sleeve and bypass at 1 year and 2 years after surgery.

○中性脂肪の推移

中性脂肪の推移を Fig.2-14 に示す。中性脂肪は、スリーブ、スリーブバイパスでは手術前に比べ手術後 3 年まで、バイパスは手術前に比べ手術後 5 年まで有意に減少した。術式による有意な差は見られなかった。



Number of patients

Sleeve	35	35	30	21	18	11
Bypass	27	27	20	15	11	12
Sleeve bypass	16	16	15	9	4	5

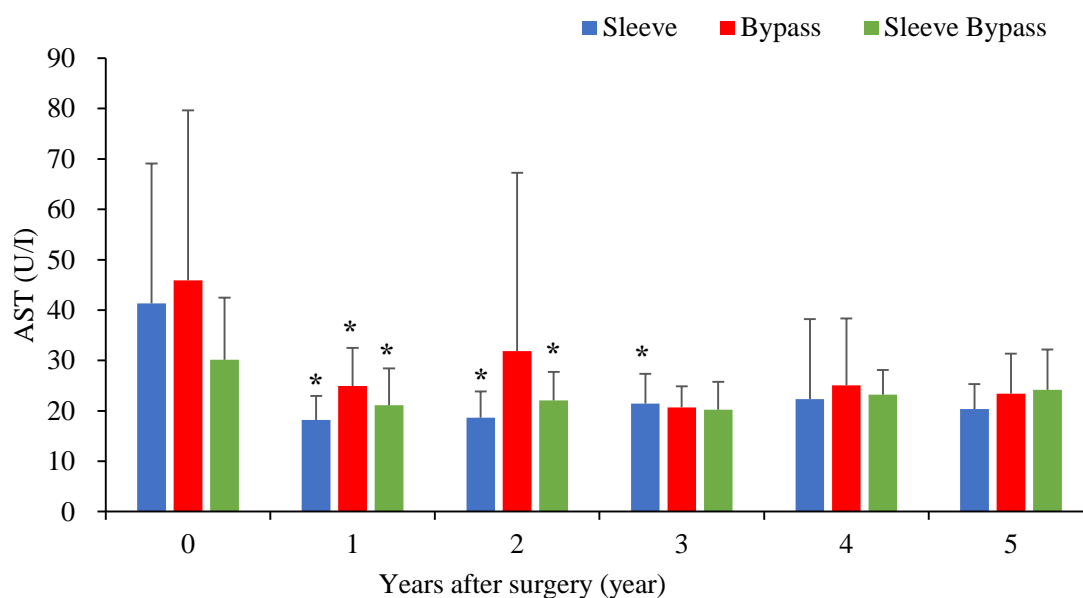
Fig.2-14 Change of triglyceride

\* :P < 0.05 vs. Pre ope (Using student's t-test paired)

There was no significant difference between three groups.

○ASTの推移

ASTの推移をFig.2-15に示す。ASTはスリーブで手術前に比べ手術後3年まで、バイパスで手術前に比べ手術後1年まで、スリーブバイパスで手術前に比べ手術後2年まで有意に減少した。手術後2年まではスリーブが他の術式に比べ有意に低い値を示した。



Number of patients

Sleeve	35	35	30	21	18	11
Bypass	27	27	20	16	11	12
Sleeve bypass	16	16	15	9	4	5

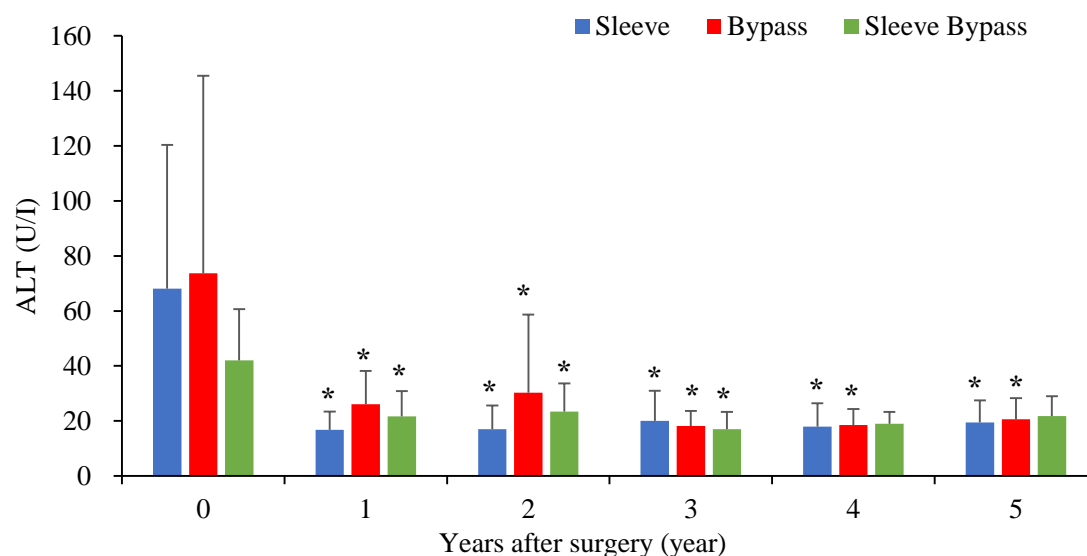
Fig.2-15 Change of AST

\* :P < 0.05 vs. Pre ope (Using student's t-test paired)

There was significant difference between sleeve and bypass, sleeve bypass at 1 year, and 2 years after surgery.

○ALT の推移

ALT の推移を Fig.2-16 に示す。ALT はスリーブとバイパスで手術前に比べ手術後 5 年まで、スリーブバイパスで手術前に比べ手術後 3 年まで有意に減少した。AST 同様、手術後 2 年まではスリーブが他の術式に比べ有意に低い値を示した。



Number of patients

Sleeve	35	35	30	21	18	11
Bypass	27	27	20	16	11	12
Sleeve bypass	16	16	15	9	4	5

Fig.2-16 Change of ALT

\* :P < 0.05 vs. Pre ope (Using student's t-test paired)

There was significant difference between sleeve and bypass, sleeve bypass at 1 year, and 2 years after surgery.

(参考値)

参考値として AST/ALT 比の平均値を Table 2-3 に示す。全術式で手術後 1.0 を超えた。AST/ALT 比はスリーブ、バイパスは手術前に比べ手術後 5 年まで、スリーブバイパスは手術前に比べ手術後 3 年まで有意に増加した。AST/ALT 比の術式による有意な差は見られなかった。

Table 2-3 Average of AST/ALT

Years after surgery	0		1		2		3		4		5	
Type of Surgery	n	mean ± SD	n	mean ± SD	n	mean ± SD	n	mean ± SD	n	mean ± SD	n	mean ± SD
Sleeve	35	0.704 ± 0.230	35	1.152 ± 0.230*	30	1.210 ± 0.279*	21	1.216 ± 0.410*	18	1.282 ± 0.467*	11	1.149 ± 0.326*
Bypass	27	0.716 ± 0.184	27	1.032 ± 0.257*	20	1.061 ± 0.236*	16	1.183 ± 0.243*	11	1.337 ± 0.333*	12	1.152 ± 0.170*
Sleeve Bypass	16	0.764 ± 0.222	16	1.029 ± 0.223*	15	1.011 ± 0.223*	9	1.241 ± 0.206*	4	1.228 ± 0.063	5	1.109 ± 0.055

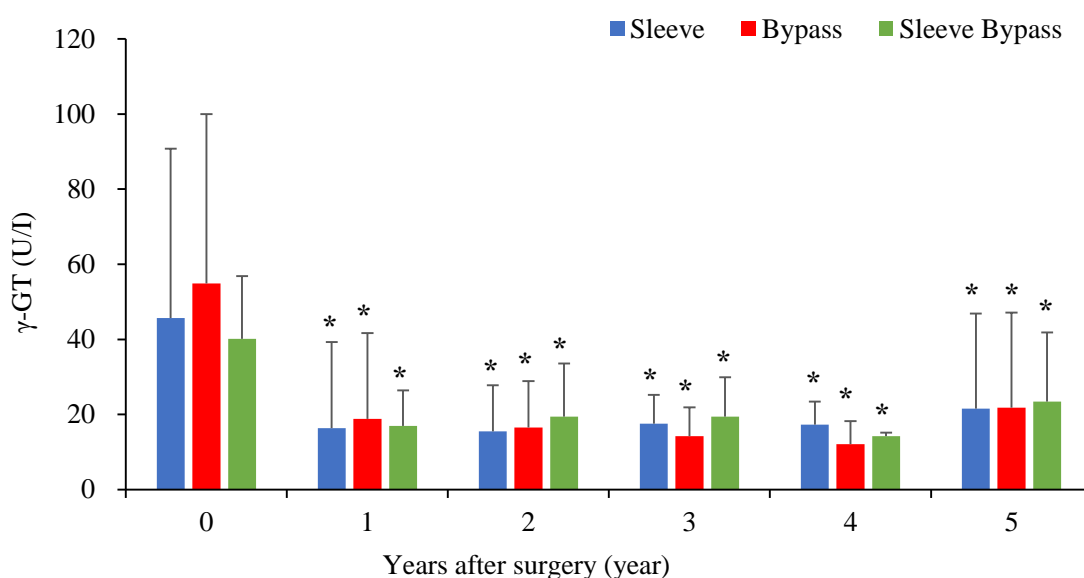
\* : P < 0.05 vs. Pre ope (Using student's t-test paired)

There was no significant difference between three groups.



○  $\gamma$ -GT の推移

$\gamma$ -GT の推移を Fig.2-17 に示す。全術式において手術前に比べ手術後 5 年まで有意に減少していた。術式による差は見られなかった。



Number of patients

Sleeve	35	35	30	21	18	11
Bypass	27	27	20	16	11	12
Sleeve bypass	16	16	15	9	4	5

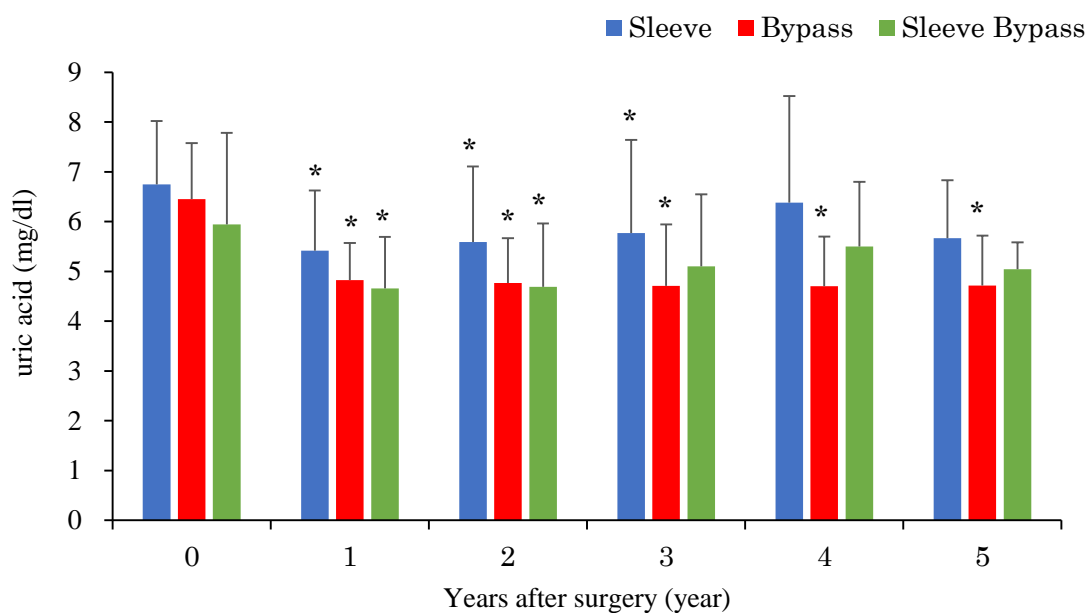
Fig.2-17 Change of  $\gamma$ -GT

\* :  $P < 0.05$  vs. Pre ope (Using student's t-test paired)

There was no significant difference between three groups.

○尿酸の推移

尿酸の推移を Fig.2-18 に示す。スリーブは手術前に比べ手術後 3 年まで、バイパスは手術前に比べ手術後 5 年まで、スリーブバイパスは手術前に比べ手術後 2 年まで有意に減少した。術式による有意な差は見られなかった。



Number of patients

Sleeve	35	35	30	21	18	11
Bypass	27	27	20	13	11	12
Sleeve bypass	16	16	15	9	4	5

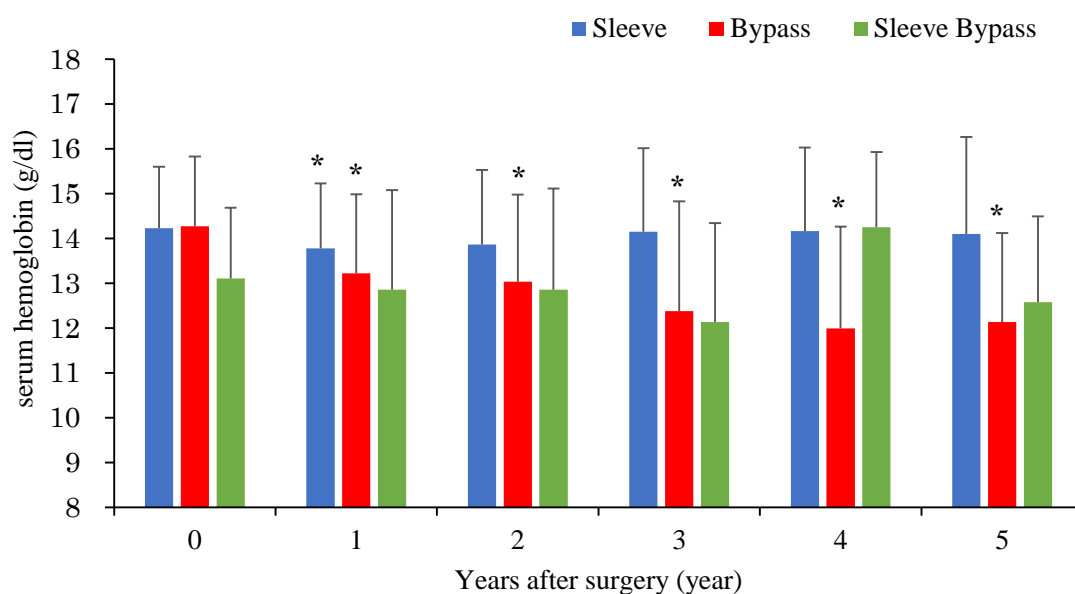
Fig.2-18 Change of uric acid

\* :P < 0.05 vs. Pre ope (Using student's t-test paired)

There was no significant difference between three groups.

○ヘモグロビンの推移

ヘモグロビンの推移を Fig.2-19 に示す。ヘモグロビンは、スリーブで手術前に比べ手術後 1 年まで、バイパスで手術前に比べ手術後 5 年まで有意に減少した。スリーブバイパスでは手術前に比べ有意な変化は見られなかった。術式による差は見られなかった。



Number of patients

Sleeve	35	35	30	21	18	11
Bypass	27	27	20	16	11	12
Sleeve bypass	16	16	15	9	4	5

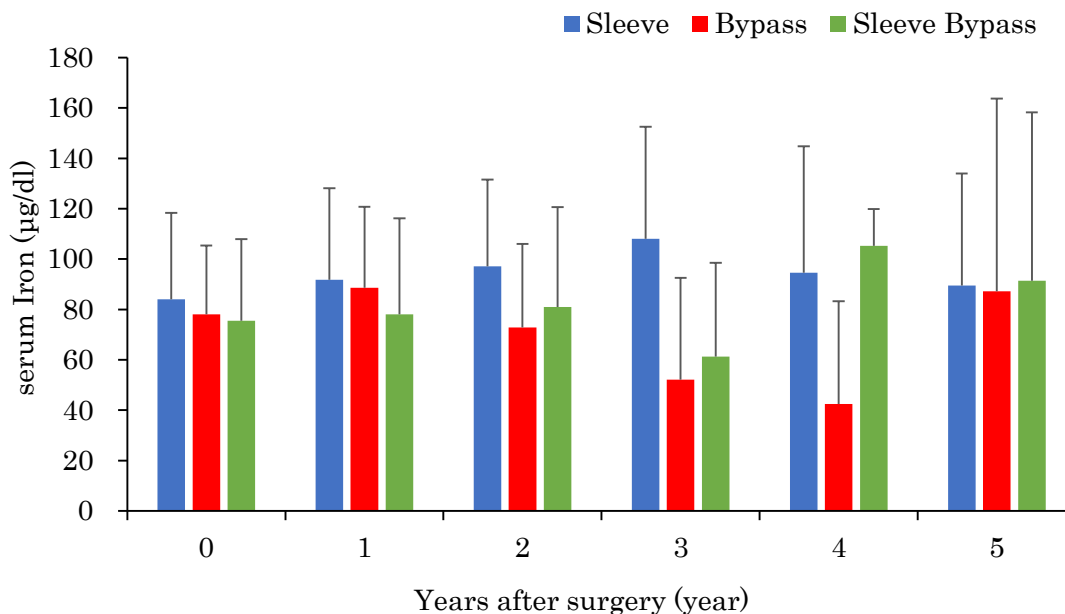
Fig.2-19 Change of serum hemoglobin

\* :  $P < 0.05$  vs. Pre op (Using student's t-test paired)

There was no significant difference between three groups.

○血清鉄の推移

血清鉄の推移を Fig.2-20 に示す。血清鉄は全ての術式において、手術前に比べて有意な変化は見られなかった。術式による差は見られなかった。



Number of patients

Sleeve	35	35	29	21	18	11
Bypass	27	27	20	14	10	12
Sleeve bypass	16	16	15	9	4	5

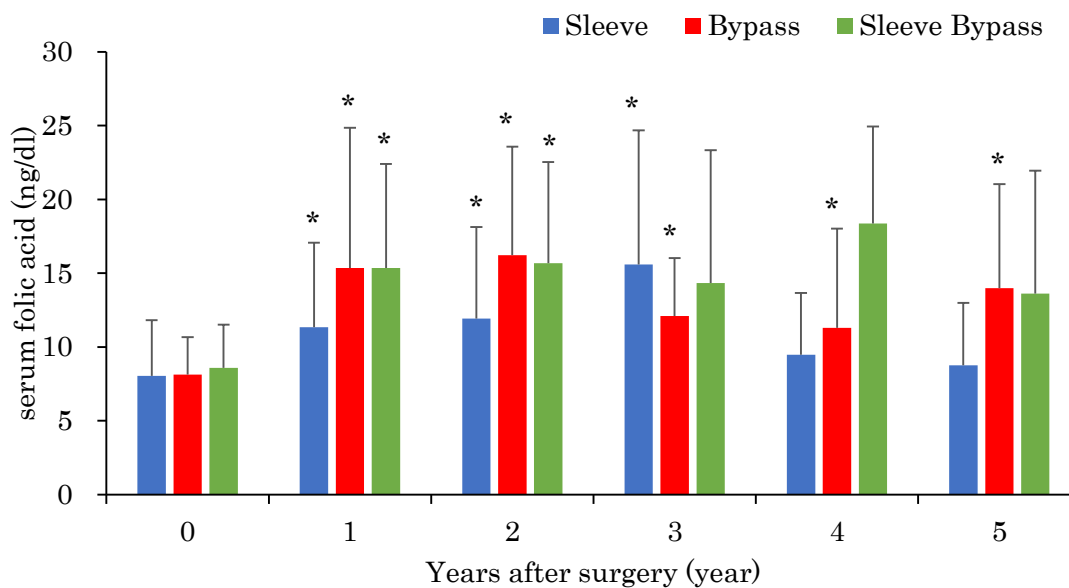
Fig.2-20 Change of serum Iron

There was no significant difference between periods.

There was no significant difference between three groups.

○葉酸の推移

葉酸の推移を Fig.2-21 に示す。葉酸は、スリーブは手術前に比べ手術後 3 年まで、バイパスは手術前に比べ手術後 5 年まで、スリーブバイパスは手術前に比べ手術後 2 年まで有意に増加した。術式による有意な差は見られなかった。



Number of patients

Sleeve	26	26	20	14	14	11
Bypass	27	27	19	13	11	12
Sleeve bypass	16	16	15	9	4	5

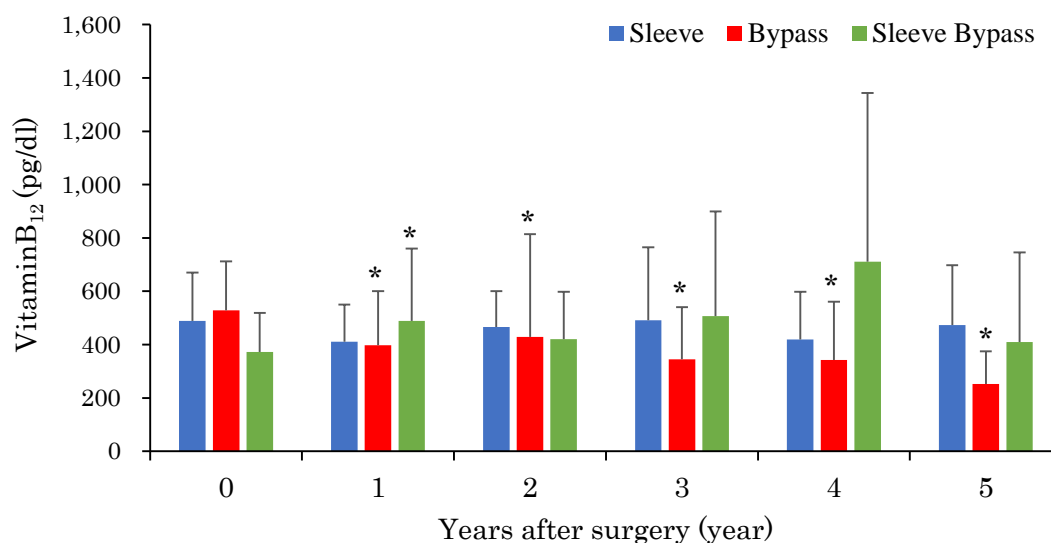
Fig.2-21 Change of serum folic acid

\* :P < 0.05 vs. Pre ope (Using student's t-test paired)

There was no significant difference between three groups.

○ビタミン B<sub>12</sub> の推移

ビタミン B<sub>12</sub> の推移を Fig.2-22 に示す。ビタミン B<sub>12</sub> は、バイパスは手術前に比べ手術後 5 年まで有意に減少した。スリーブバイパスは手術前に比べ手術後 1 年まで有意に増加した。スリーブは手術前に比べ有意な変化は見られなかった。術式による有意な差は見られなかった。



Number of patients

Sleeve	26	26	20	14	14	11
Bypass	27	27	19	14	11	12
Sleeve bypass	16	16	15	9	4	5

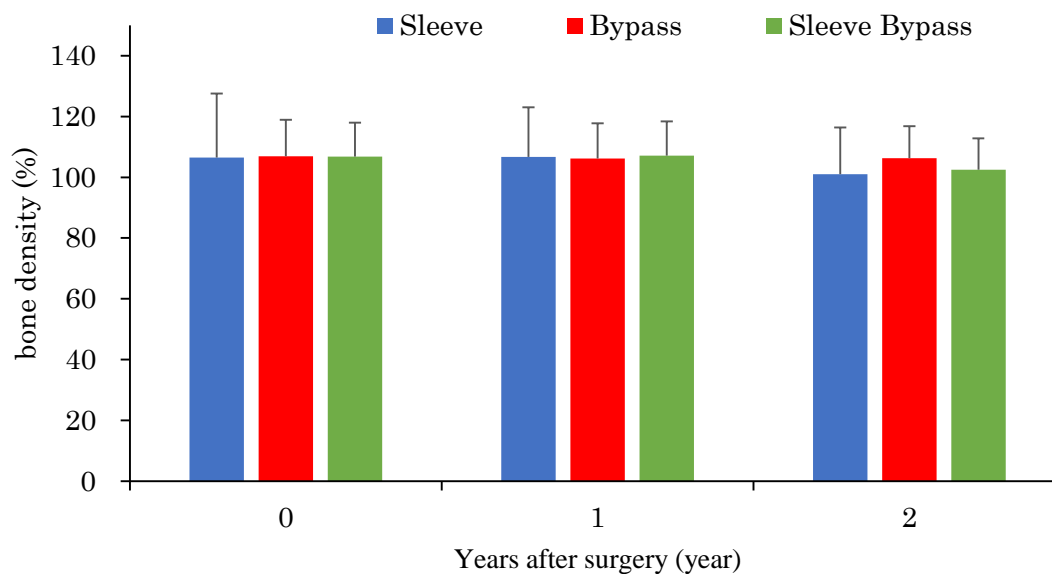
Fig.2-22 Change of VitaminB<sub>12</sub>

\* :P < 0.05 vs. Pre ope (Using student's t-test paired)

There was no significant difference between three groups.

○骨密度

骨密度の推移を Fig.2-23 に示す。手術後 3 年以降は症例数が少ないため、手術後 2 年までの解析を行った。全術式において手術前に比べ手術後有意な変化は見られなかった。術式による差は見られなかった。



Number of patients			
Sleeve	15	15	14
Bypass	7	7	6
Sleeve bypass	6	6	6

Fig.2-23 Change of bone density

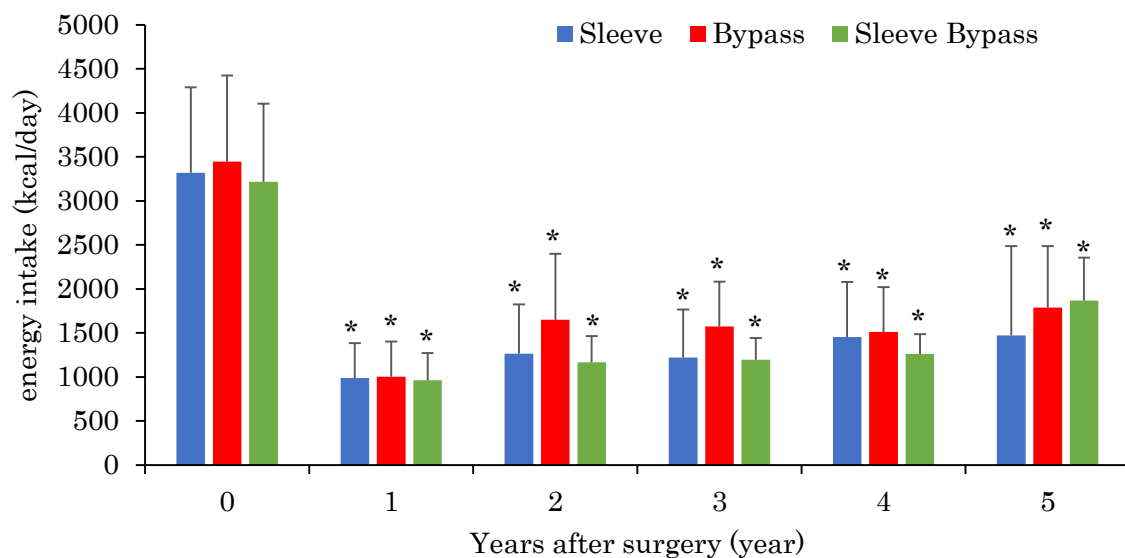
There was no significant difference between periods.

There was no significant difference between three groups.

## 2) 栄養指標

### ○エネルギー摂取量の推移

エネルギー摂取量の推移を Fig.2-24 に示す。エネルギー摂取量は、全術式において手術前に比べ手術後 5 年まで有意に減少していた。術式による有意な差は見られなかった。



#### Number of patients

Sleeve	34	34	30	20	17	11
Bypass	26	26	19	14	11	12
Sleeve bypass	16	16	15	9	4	5

Fig.2-24 Change of energy intake

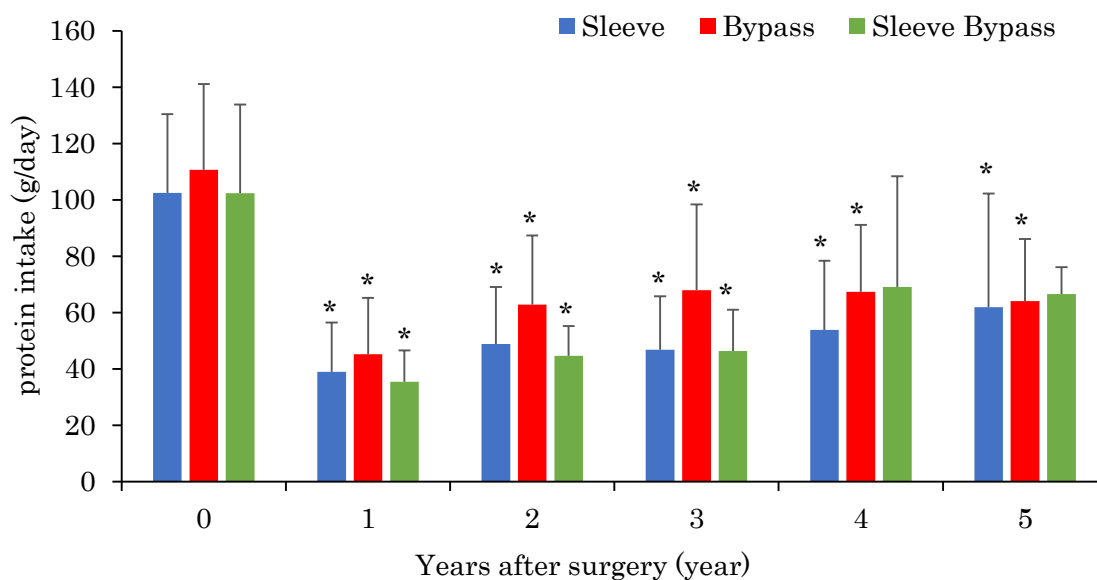
\* :  $P < 0.05$  vs. Pre op (Using student's t-test paired)

There was no significant difference between three groups.



○たんぱく質摂取量の推移

たんぱく質摂取量の推移を Fig.2-25 に示す。たんぱく質摂取量は、スリーブとバイパスは手術前に比べ手術後 5 年まで、スリーブバイパスは手術前に比べ手術後 3 年まで有意に減少していた。術式による有意な差は見られなかった。



Number of patients

Sleeve	34	34	30	20	17	11
Bypass	26	26	19	14	11	12
Sleeve bypass	16	16	15	9	4	5

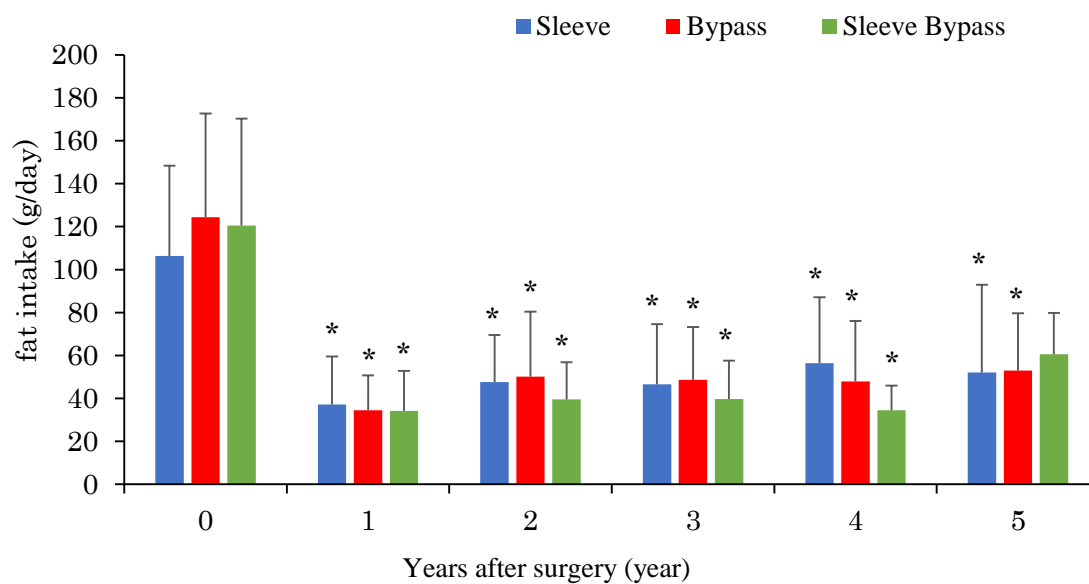
Fig.2-25 Change of protein intake

\* :P < 0.05 vs. Pre ope (Using student's t-test paired)

There was no significant difference between three groups.

○脂質摂取量の推移

脂質摂取量の推移を Fig.2-26 に示す。脂質摂取量はスリーブとバイパスで手術前に比べ手術後5年まで、スリーブバイパスで手術前に比べ手術後4年まで有意に減少していた。術式による有意な差は見られなかった。



Number of patients

Sleeve	34	34	30	20	17	11
Bypass	26	26	19	14	11	12
Sleeve bypass	16	16	15	9	4	5

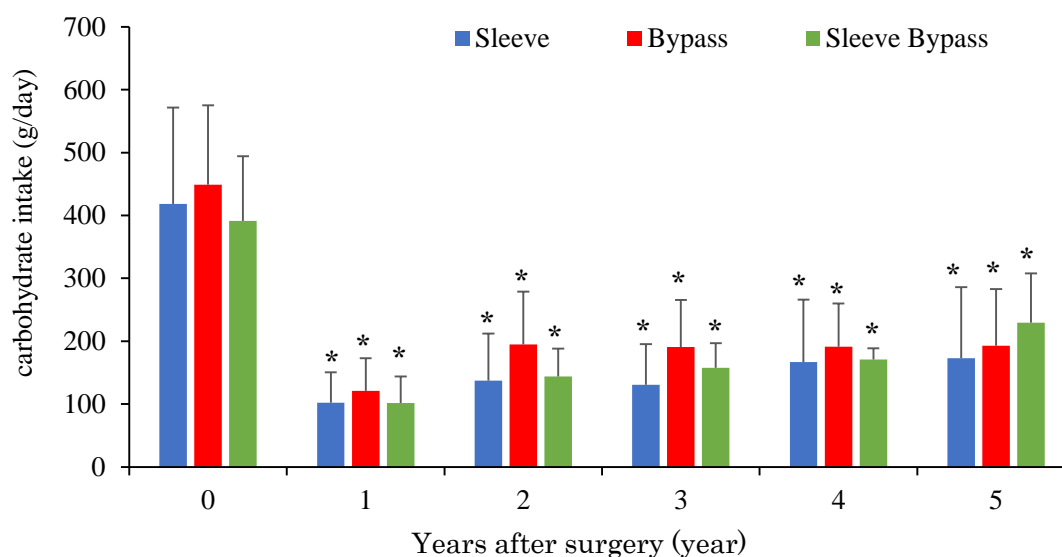
Fig.2-26 Change of fat intake

\* :P < 0.05 vs. Pre ope (Using student's t-test paired)

There was no significant difference between three groups.

○炭水化物摂取量の推移

炭水化物摂取量の推移をFig.2-27に示す。炭水化物摂取量は全術式において、手術前に比べ手術後5年まで有意に減少していた。術式による有意な差は見られなかった。



Number of patients

Sleeve	34	34	30	20	17	11
Bypass	26	26	19	14	11	12
Sleeve bypass	16	16	15	9	4	5

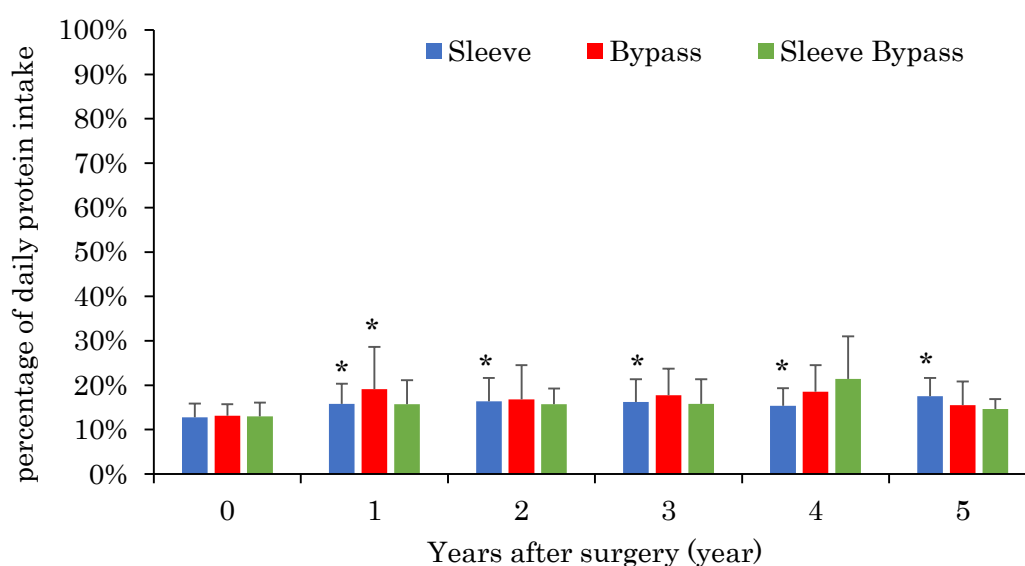
Fig.2-27 Change of carbohydrate intake

\* :P < 0.05 vs. Pre ope (Using student's t-test paired)

There was no significant difference between three groups.

○エネルギー比率の推移

たんぱく質、脂質、炭水化物のエネルギー比率の推移を Fig.2-28 に表す。たんぱく質のエネルギー比率はスリーブで手術前に比べ手術後5年まで、バイパスで手術前に比べ手術後1年まで有意に増加していた。スリーブバイパスでは手術前に比べ有意な変化が見られなかった。脂質のエネルギー比率は全術式において手術前に比べ有意な変化は見られなかった。炭水化物のエネルギー比率はスリーブで手術前に比べ手術後3年まで有意に減少していた。バイパス、スリーブバイパスは手術前に比べ有意な変化は見られなかった。たんぱく質、脂質、炭水化物、全てのエネルギー比率において、術式による有意な差は見られなかった。



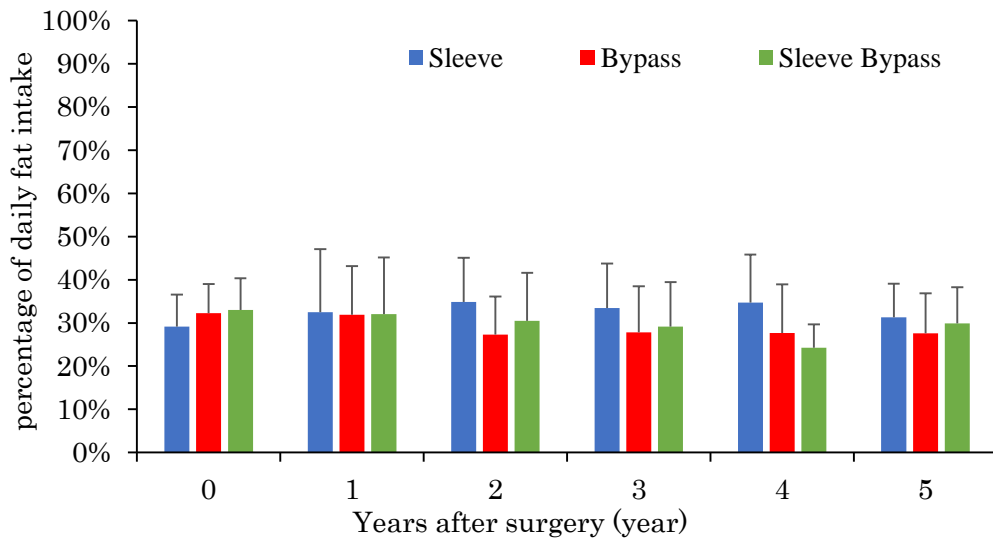
Number of patients

Sleeve	34	34	30	20	17	11
Bypass	26	26	19	14	11	12
Sleeve bypass	16	16	15	9	4	5

Fig.2-28-1 Change of percentage of daily protein intake

\* :P < 0.05 vs. Pre ope (Using student's t-test paired)

There was no significant difference between three groups.



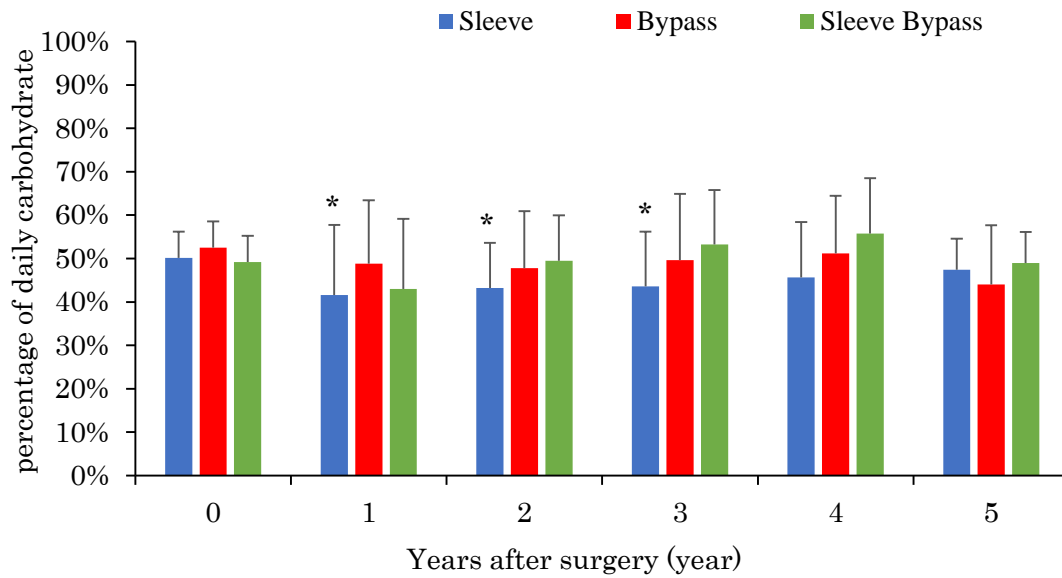
Number of patients

Sleeve	34	34	30	20	17	11
Bypass	26	26	19	14	11	12
Sleeve bypass	16	16	15	9	4	5

Fig.2-28-2 Change of percentage of daily fat intake

There was no significant difference between periods.

There was no significant difference between three groups.



Number of patients

Sleeve	34	34	30	20	17	11
Bypass	26	26	19	14	11	12
Sleeve bypass	16	16	15	9	4	5

Fig.2-28-3 Change of percentage of daily

\* : P < 0.05 vs. Pre ope (Using student's t-test paired)

There was no significant difference between three groups.

#### 4、考察

日本人に対する減量手術前後の身体指標、栄養指標の変化を検討した。

減量手術後体重は有意に減少し、術式に関係なく1年で約40kgの減量ができた。その後も多少増減があるものの、手術後5年経過するまで、手術前より有意に減量効果が維持できることがわかった。海外からの報告では、長期的な減量効果においては、内科治療では限界があり<sup>7)</sup>、外科治療の有効性が注目されている。日本人においても高度肥満症患者に対しての外科治療は有効であったと言える。特に体脂肪量、内臓脂肪量が有意に減少していた。骨格筋量や骨量の手術後減少は認められたが、基準値内の推移であった。手術後大幅な体重減少は、骨格筋量や骨量ではなく体脂肪量、内臓脂肪量の減少によるものが大きいと言える。一般的に、減量すると糖尿病など肥満合併疾患の改善ができる<sup>55)</sup>と言われている。今回の研究対象者においても、体脂肪量、内臓脂肪量の減少が種々の肥満合併疾患の改善につながったのではないかと考える。一方、骨格筋量や骨量の維持は長期の体重維持につながる<sup>56)</sup>ため、重要である。

血液検査結果より、総たんぱく質とアルブミンは手術後下がることはなく、基準値内の推移だったため、手術後栄養状態の悪化は認められなかった。食事摂取量の低下に伴い、栄養状態の悪化が懸念される場合があるが、血液検査上での栄養不良は起こらないと言える。アルブミンに関しては、手術前BMIと負の相関があり、海外からの報告<sup>57)58)</sup>同様、肥満による低栄養状態も考えられたが、手術後は高くなる傾向があり、栄養状態が改善することが考えられた。減量手術後の総たんぱく質やアルブミンの低下は極端な食事摂取量の低下や、食事の嘔吐によって引き起こされる<sup>29)</sup>と言われており、吐かないような食べ方や調理法の指導ができたことも影響したのではないかと考えられた。高度肥満症患者は早食いのくせが見られることが多く<sup>59)</sup>、このくせが改善できないと手術後の容量の小さい胃では吐いてしまうことが多い。手術後、3分砂時計を指導媒体として利用し、ゆっくり良く噛んで食べる習慣をつけさせたこともひとつの要因と考えられる。HbA1cは手術後に有意に下がった。術式間に有意差は認められなかったが、もともと重症糖尿病患者を対象としているスリーブバイパスは手術前高値を示していたが、手術後基準値内まで下がった。スリーブバイパスを受けた患者の手術前の糖尿病罹患率は69%(11/16人)で、そのうち内服薬もしくはインスリンにて薬物治療していた患者が91%(10/11人)だった。しかし、手術後は内服薬、インスリンいづれも使用せずにHbA1cの平均値は5.0%と糖尿病の寛解状態になったと言える。肥満で糖尿病のある患者は一般的にHbA1cのコントロールが悪く、治療に難渋するが多いが、外科治療後は正常値まで下がっていた。アメリカ糖尿病協会では、2009年にBMI35kg/m<sup>2</sup>以上で2型糖尿病を持つ患者、とくに糖尿病のコントロールが生活様式の変更や薬物療法にて困難な場合、外科治療を考慮すべきとClinical Practice Recommendationsで声明を出している<sup>60)</sup>。このことから外科治療は糖尿病に対しての効果が高いこともうかがえ、日本人の内科治療が難渋する肥満糖尿病患者にも外科治療が考慮すべき治療になり得るのではないかと考えられた。外科治療後の糖尿病の改善には食事摂取量の低下、肥満の改善はもちろん影響するが、様々なホルモンが関与していると考えられ、消化管のバイパス手術そのものが直接血糖コントロールに効果があるとされている<sup>61)</sup>。このメカニズムは十分に解明されていないが、複合的な要因が考えられている。そのひとつに、下

部小腸ならびに大腸から分泌される消化管ホルモンの GLP-1 (glucagon-like-peptide 1) を中心としたインクレチンが関与していると言われている。GLP-1 は食後、食べ物が分泌領域の消化管上皮を刺激することで血中に分泌され、膵β細胞にある受容体に作用してインスリン分泌を促進する。消化管のバイパスを行う手術では、食後短時間で食べたものが未消化のまま、下部小腸を通り、GLP-1 分泌を誘導しているため、インスリン分泌が食事摂取のたびに惹起されているためだと考えられている<sup>62)</sup>。総コレステロール、LDL コレステロールはバイパス手術後 3 年まで有意に減少したが、スリーブ、スリーブバイパスは有意な変化をしなかった。術式間比較をすると、スリーブの両値は手術後 2 年までバイパスより有意に高かった。アジア人における Randomized Controlled Trial ではスリーブよりバイパスの方が血清脂質の改善効果が高いとの報告<sup>63)</sup>もあり、日本人でも同様の結果となった。バイパスとスリーブの術式間の食事摂取量やエネルギー比率に有意な差がないことを考慮すると、小腸をバイパスすること、またそれによる脂質吸収の低下が影響していることが考えられた。また、バイパス手術後は肉類が食べにくくなる<sup>64)</sup>という報告もあり、バイパス手術後は肉類の摂取が少なくなり、動物性脂肪すなわち飽和脂肪酸の摂取が少なくなったことで、脂質代謝の改善があったのではないかと考える。スリーブバイパスは HDL コレステロールが上がる傾向が見られたが、対象者の年齢が高かったため総コレステロールはあまり変わらなかったのではないかと考えた。しかし、HDL コレステロールの増加により HDL コレステロールと LDL コレステロールの比率が変化しているため、脂質代謝の改善があったと言えるのではないかと考えられた。中性脂肪は手術後どの術式でも有意に減少し改善効果が見られた。中性脂肪は術式に関係なく改善することがわかり、食事摂取量が少なくなったこと、炭水化物摂取量が少なくなったことが大きな要因だと考えた。AST、ALT は手術後有意に減少した。術式別に見ると、スリーブは他の術式より AST、ALT の改善が見られた。海外からスリーブとバイパスではスリーブの方が肝機能の改善が見られたとの報告はある<sup>65)</sup>が、理由は明らかではない。スリーブはより BMI が高く手術の難易度が高いためバイパスができない患者も対象にすることが多いこと<sup>66)67)</sup>、手術後有意に炭水化物のエネルギー比率が低下していたことで、AST、ALT がより下がった可能性がある。また、どの術式においても AST/ALT 比が手術前より高くなっていること、γ-GT が有意に下がっていることから、手術後、肥満や過食が原因となる、非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) の可能性が否定できるようになったことが示唆された。尿酸においても、どの術式でも有意な減少が見られ、高尿酸血症の状態が改善されたと言える。ヘモグロビンはバイパスで手術後 5 年まで有意に減少していた。バイパス手術後は鉄の吸収が悪くなることは知られており、本研究でもヘモグロビンの低下はスリーブよりも顕著だった。減量手術後は食事量の低下や肉類の摂取が減ることで、鉄の摂取不足が起こること<sup>68)</sup>に加え、胃切除術後は胃の内因子の不足によりビタミン B<sub>12</sub> の吸収が悪くなること<sup>69)70)</sup>や、小腸のバイパスにより鉄の吸収量が減ることが知られている。それらの要因から、バイパス手術後の長期合併症の中で最も起こりやすく、注意しなくてはならない合併症が貧血である。そのためバイパス手術後、鉄、ビタミン B<sub>12</sub>、葉酸のサプリメント摂取は必須とされているが、本研究の対象者はサプリメントを飲んでいてもかかわらず、ヘモグロビンは低下した。栄養素の欠乏症は研究によって大きな差があり、明確なものはないが、欧米人を対象にした review によるとバイパス手術後、鉄欠乏症の発生頻度は 15



～50%<sup>71)</sup>、手術後 18ヶ月ではヘモグロビンの低下頻度が 38.8%<sup>72)</sup>、手術後 2年でヘモグロビンの低下頻度は 50.8%<sup>73)</sup>などと言われ、さらに男性と比べて女性では約 2 倍高い頻度で貧血を発症する<sup>68)</sup>ことが報告されているため、女性に関してはより注意が必要である。本研究では、バイパスを受けた女性のうち、手術前のヘモグロビン低値症例は 5% (1/20 人)だったが、手術後 1 年、2 年、3 年、4 年、5 年の順に、11% (2/19 人)、25% (3/12 人)、45% (5/11 人)、50% (3/6 人)、25% (2/8 人)と、やはり高率でヘモグロビン低値を示すことがわかった。ビタミン B<sub>12</sub>、葉酸に関しては血液検査で基準値より低値になることはなかったため、鉄の摂取に加え、ビタミン B<sub>12</sub>や葉酸のサプリメント摂取以外にも貧血予防の方法の指導ができるとよりリスクを減らせるのではないかと考えられた。サプリメント以外ではたんぱく質摂取も大きな貧血予防の手段である。最も食事が少なくなる手術後 1 年の、女性のたんぱく質の摂取量を見ると、1 日平均で約 39.5±13.8g となっているため、たんぱく質摂取量が不十分な症例もある可能性がある。特に女性においては貧血のリスクが高いため十分なたんぱく質量が確保できるようにすべきだと考えている。動物性のたんぱく質摂取がより貧血予防には効果があると考えられ、摂取を指導することが大切だが、手術後は嗜好の変化等により動物性のたんぱく質摂取が低下する場合もある<sup>64)</sup>。たんぱく質摂取ができない場合はプロテインパウダーやフォーミュラ食品などの利用も考慮し指導する必要があると考える。また、スリーブバイパスは日本で始められた術式であり、他の術式との比較した研究はないが、スリーブバイパスはバイパスに比し、ヘモグロビンの低下は起こらなかった。その要因として、スリーブバイパスよりバイパスの方が対象者に、より若い女性が多く、閉経前の対象者がほとんどであり、貧血のリスクが高かったのではないかと考える。またスリーブバイパスの方が胃のパウチが大きく、鉄の吸収がより多かつたため、ヘモグロビン低下が起こりにくかつたのではないかと考えた。しかし、いずれにせよ貧血予防は我々栄養士が最も注意しなくてはならない長期合併症のひとつでもあるため、さらなる予防法の検討と指導が求められていると考えている。骨密度は手術後 2 年まではどの術式においても維持ができていけると言える。現時点では骨密度に影響なく安全に減量ができているが、骨粗鬆症は減量手術後、長期間経過してからの発症が知られている<sup>74)75)</sup>ため、今後継続して経過観察をする必要がある。

以上のことより、減量手術は長期間にわたり減量効果が認められ、日本人の高度肥満症患者に対しては体重減少には有効な治療法であった。さらに体重のみならず、減少体重の内訳を見ると、骨格筋量や骨量が基準値より低くなることはなく、体脂肪量が有意に減少し、極度の骨格筋量や骨量の減少や骨密度が低くならず維持できると考えられた。血液検査結果からも、栄養状態が悪くなることもなく安全な治療法であると考えた。しかし、長期合併症のうち貧血は日本人においても高率に起こることがわかり、サプリメント摂取以外にも予防法と指導方法の更なる探求を要することがわかった。手術前に併発している肥満合併疾患のうち、糖代謝、脂質代謝、肝機能の改善が認められ、この点においても有効な治療法であると言える。肥満により引き起こされる疾患は多数知られているが、特に糖尿病や脂質異常症、脂肪肝などは代表的な合併疾患であり、これらの改善ができたことは今回の対象者の様な平均 30～40 歳代の若い世代における健康寿命を延ばすことができる治療法ではないかと考える。

食事摂取量は手術前平均 3000kcal/日以上だった。手術後 1 年で約 1000kcal/日、その後 2 年、3 年、4 年、5 年と経過するにつれ、約 1300kcal/日、約 1300kcal/日、約 1400kcal/日、約 1700kcal/日と徐々に増えていくが、手術前に比べると、有意に手術後減少していることがわかった。食事摂取量には術式間の差がなかった。海外でも術式による胃の容量の差は食事量に寄与しなかったという報告もあり<sup>65)</sup>、減量手術後の胃の容量の差は食事摂取量に関係ないと言える。減量手術後は胃の容量の縮小により、食事摂取量の低下は必至であるため、栄養指導の内容は摂取カロリー数ではなく、たんぱく質摂取量を確保するようにしている。手術後はエネルギーにおけるタンパク質比率が高くなる傾向があるため、栄養指導通りたんぱく質を優先的に摂ることができていたと考えられる。これにより摂取エネルギーが少なくなっても血清総たんぱく質や血清アルブミンが下がることなく、また筋肉や骨量を保持したまま減量ができたと考えられる。減量手術後は食事量の低下によって体重を落とせば良いのではなく、食事内容も十分考慮した食事をするのが大切であり、栄養士の指導が大切になる<sup>76)</sup>。しかし、たんぱく質を手術後最優先して摂取するよう指導しているものの、手術前より少なくなり、特に手術後 1 年では 1 日平均約 40g の摂取となり、絶対量として日本人の摂取基準<sup>77)</sup>に満たされない症例もあると考えられた。前述したように、たんぱく質の不足は貧血のリスクになると同時に、筋肉量の減少、脱毛、爪割れなどの原因になる<sup>76)</sup>。健康的に減量するためにはたんぱく質の確保が大切であり、通常食から必要量を摂取できることが理想だが、手術後胃の容量が小さくなり、容量的に摂取できない場合はプロテインパウダーやフォーミュラ食品利用による効率的なたんぱく質の補給も考慮し栄養指導をする必要があると考える。

脂質摂取量は手術後有意に減少していた。動物実験では減量手術後、低脂肪食と高脂肪食のうち、本能的に低脂肪食を好んで食べることが報告されている<sup>78)</sup>。また減量手術後は肉類が嫌いになる傾向があることも報告があり<sup>79)</sup>、食事摂取量の低下とともに、選択する食品の変化によっても、脂質摂取量が少なくなったと考えられた。手術前の脂質摂取量は 1 日 100g 以上あり、かなり多かったが、脂質摂取量の低下により総コレステロールなどの脂質代謝の改善や、肝機能の改善にもつながっていると言える。しかし、脂質エネルギー比率は手術後有意な変化がなかったため、エネルギー摂取量の低下により、脂質エネルギー比率が高くなるように注意が必要である。

炭水化物摂取量は手術後有意に減少していた。手術後は少ない食事の中でたんぱく質を最優先で摂取するよう指導するため、炭水化物を食べる機会が少なくなっていることが炭水化物制限できているひとつの要因ではないかと考えた。

## 第3章

# 減量手術後の身体指標と 食事摂取量の相関関係

## 1、はじめに

第2章「減量手術前後の身体指標、栄養指標の変化」で得た結果より、減量効果の良い患者を対象に、身体指標と食事摂取量に相関関係があるのかを調べた。また、身体指標において異常値の出現の見られる項目に関して、日本人における減量手術後の食事摂取量のカットオフ値算定を試みた。さらに減量効果が低い群と比較し、より減量効果を得られる食事摂取量を検討した。

## 2、方法

### 1) 対象

減量手術の効果判定には Reinhold Classification<sup>80)81)</sup>を用いた。3術式間に有意な差が見られなかったため、術式に関係なく、手術後2年の時点で Excellent(%EWL>75かつBMI<30)に分類される患者を対象とした。

使用データは全て第2章の結果を用いた。

### 2) 解析方法

食事摂取量および身体指標間の Pearson 積率相関係数と P 値を算出した。食事摂取量の比較には、対応のある t 検定を用いた。有意水準は両側 5%とした。

LDL コレステロールと AST/ALT 比の異常出現と栄養摂取量については、ROC 曲線 (Receiver Operating Characteristic curve: 受信者動作特性曲線)を作成し、カットオフ値を算出した。

統計ソフトウェアは JMP ver.9.0.3 (SAS Institute Inc.)を用いた。

### 3) 倫理的配慮

本研究は「ヘルシンキ宣言に基づく倫理原則」と「臨床研究に関する倫理指針」に基づき、医療法人あんしん会四谷メディカルキューブ倫理委員会(倫理番号:2006-0508-1)の承認を得た上で実施した。

### 3、結果

#### 1) 対象者の背景

手術後 2 年の時点で、Excellent に分類された患者は 65 名中 50 名、平均 BMI は  $25.2\text{kg/m}^2$ 、うち男性が 14 名、術式の内訳はスリーブ 22 名、バイパス 18 名、スリーブバイパス 10 名だった。

手術後 2 年の時点で、対象者の食事摂取量は  $1276.2 \pm 497.7\text{kcal/日}$ となっていた。その他の栄養摂取状況は Table 3-1 の通りである。

Table 3-1 Nutritional intake of the studied patients (n=50)

	mean $\pm$ SD
energy intake (kcal/day)	$1276.2 \pm 497.7$
protein intake (g/day)	$50.9 \pm 18.0$
fat intake (g/day)	$42.4 \pm 19.0$
carbohydrate intake (g/day)	$148.6 \pm 69.7$
percentage of daily protein intake (%)	$17.1 \pm 6.2$
percentage of daily fat intake (%)	$31.1 \pm 11.3$
percentage of daily carbohydrate intake (%)	$46.1 \pm 12.4$

#### 2) 食事摂取量の相関関係

エネルギー摂取量とたんぱく質、脂質、炭水化物の各栄養素の摂取量は正の相関関係が見られた。

エネルギー比率での相関関係を見ると、たんぱく質、脂質、炭水化物の各々のエネルギー比率とエネルギー摂取量において、たんぱく質のエネルギー比率と脂質のエネルギー比率は炭水化物のエネルギー比率とエネルギー摂取量と負の相関を示した。(Fig.3-1)

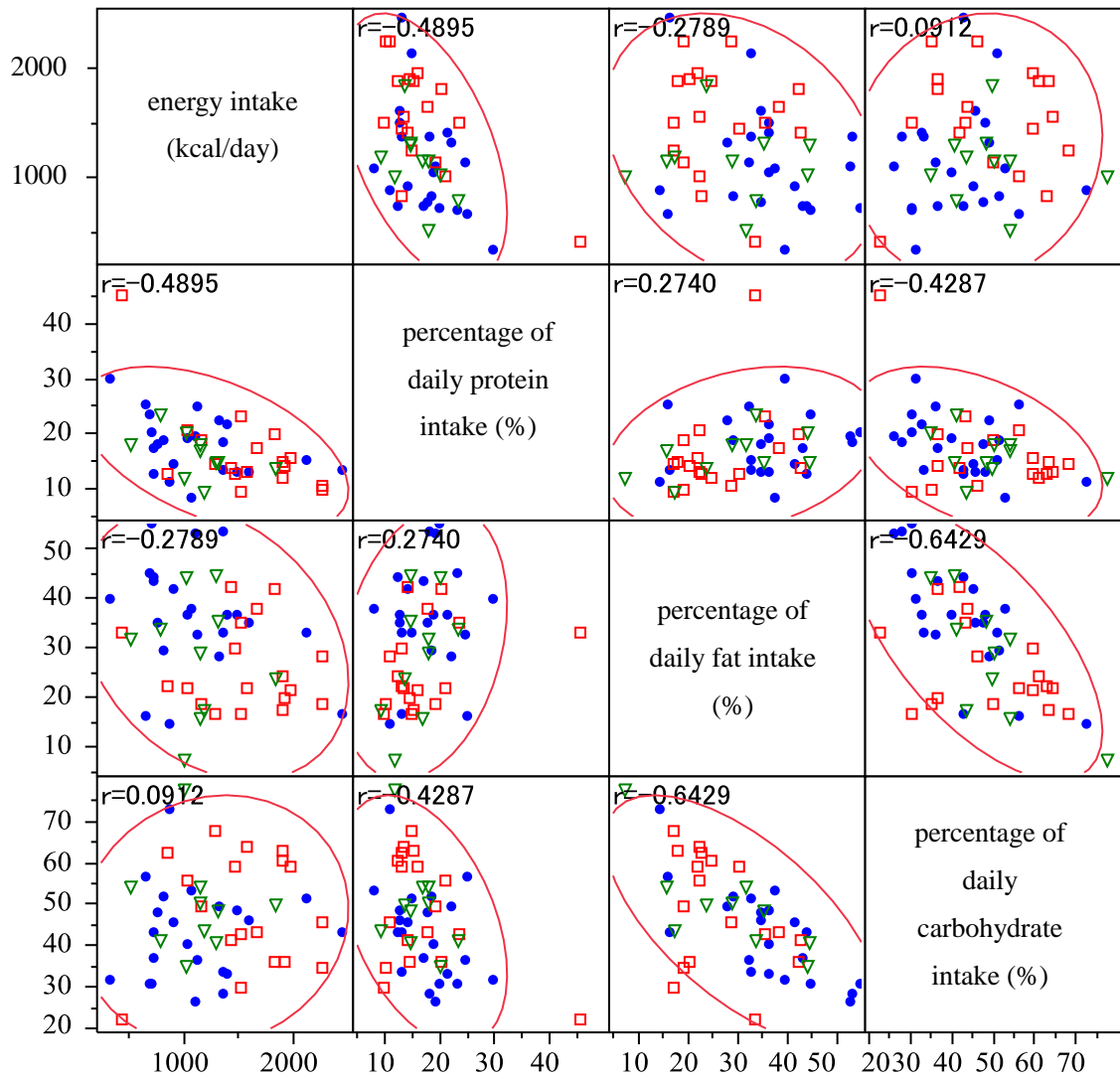


Fig.3-1 Correlation between amount of energy intake, percentage of daily protein intake, percentage of daily fat intake and percentage of daily carbohydrate intake

● : Sleeve, □ : Bypass, ▽ : Sleeve Bypass

### 3) 食事摂取量と身体指標の相関関係

食事摂取量と有意な相関関係が認められた身体指標の項目を記述する。

#### 【脂質エネルギー比率と HbA1c】

脂質エネルギー比率と HbA1c の散布図を Fig.3-2 に示す。正の相関関係 ( $r = 0.315$ ) が認められた ( $P=0.0259$ )。

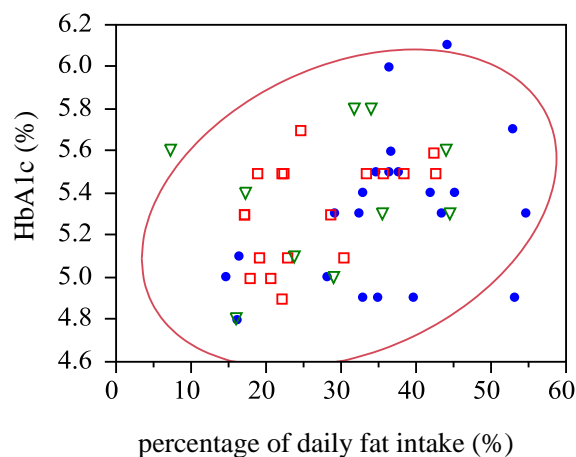


Fig.3-2 Correlation between percentage of daily fat intake and HbA1c

● : Sleeve, □ : Bypass, ▽ : Sleeve Bypass

#### 【脂質エネルギー比率と LDL コレステロール】

脂質エネルギー比率と LDL コレステロールの散布図を Fig.3-3 に示す。正の相関関係 ( $r = 0.319$ ) が認められた ( $P=0.0239$ )。

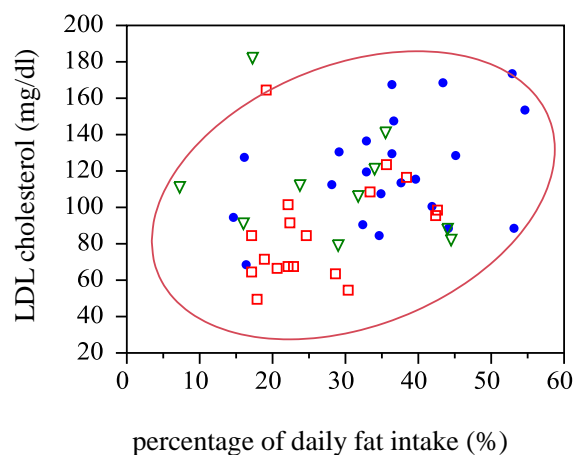


Fig.3-3 Correlation between percentage of daily fat intake and LDL cholesterol

● : Sleeve, □ : Bypass, ▽ : Sleeve Bypass

【脂質エネルギー比率と尿酸】

脂質エネルギー比率と尿酸の散布図を Fig.3-4 に示す。正の相関関係 ( $r = 0.342$ ) が認められた ( $P=0.0152$ )。

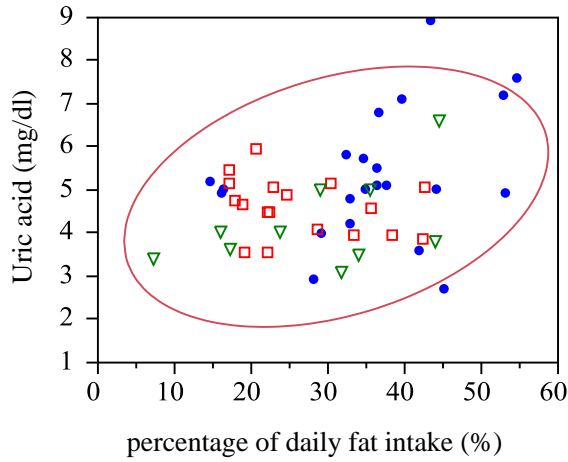


Fig.3-4 Correlation between percentage of daily fat intake and uric acid

● : Sleeve, □ : Bypass, ▽ : Sleeve Bypass

【炭水化物エネルギー比率と総コレステロール】

炭水化物エネルギー比率と総コレステロールの散布図を Fig.3-5 に示す。負の相関関係 ( $r = -0.368$ ) が認められた ( $P=0.0085$ )。

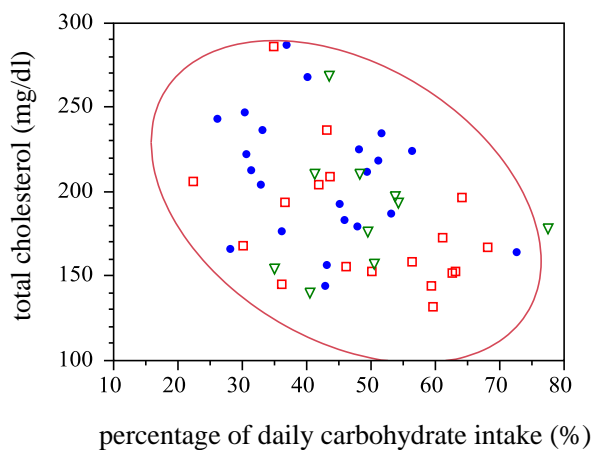


Fig.3-5 Correlation between percentage of daily carbohydrate intake and total cholesterol

● : Sleeve, □ : Bypass, ▽ : Sleeve Bypass



### 【炭水化物エネルギー比率と LDL コレステロール】

炭水化物エネルギー比率と LDL コレステロールの散布図を Fig.3-6 に示す。負の相関関係 ( $r = -0.364$ ) が認められた ( $P=0.0094$ )。

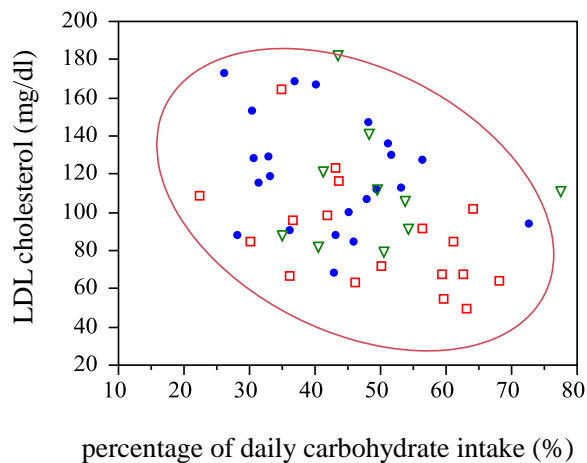


Fig.3-6 Correlation between percentage of daily carbohydrate intake and LDL cholesterol

● : Sleeve, □ : Bypass, ▽ : Sleeve Bypass

### 【エネルギー摂取量と AST】

エネルギー摂取量と AST の散布図を Fig.3-7 に示す。正の相関関係 ( $r = 0.306$ ) が認められた ( $P=0.0308$ )。

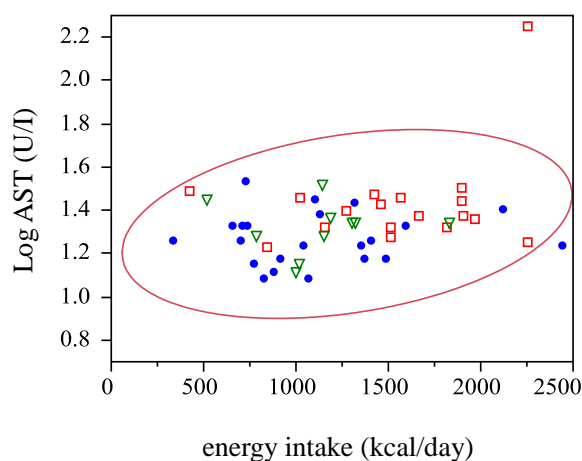


Fig.3-7 Correlation between energy intake and AST

● : Sleeve, □ : Bypass, ▽ : Sleeve Bypass

【エネルギー摂取量とALT】

エネルギー摂取量とALTの散布図を Fig.3-8 に示す。正の相関関係( $r = 0.368$ )が認められた( $P=0.0085$ )。

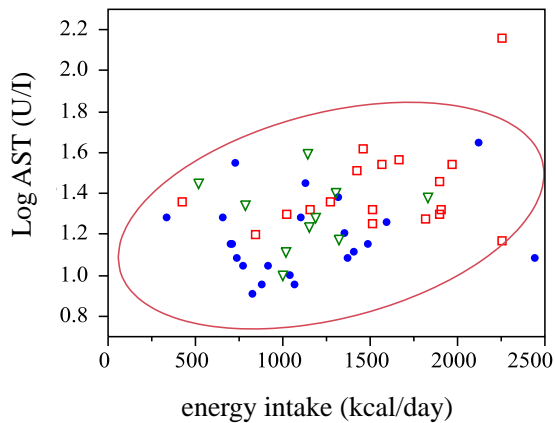


Fig.3-8 Correlation between energy intake and ALT

● : Sleeve, □ : Bypass, ▽ : Sleeve Bypass

【エネルギー摂取量と骨格筋量】

エネルギー摂取量と骨格筋量の散布図を Fig.3-9 に示す。正の相関関係( $r = 0.369$ )が認められた( $P=0.0083$ )。

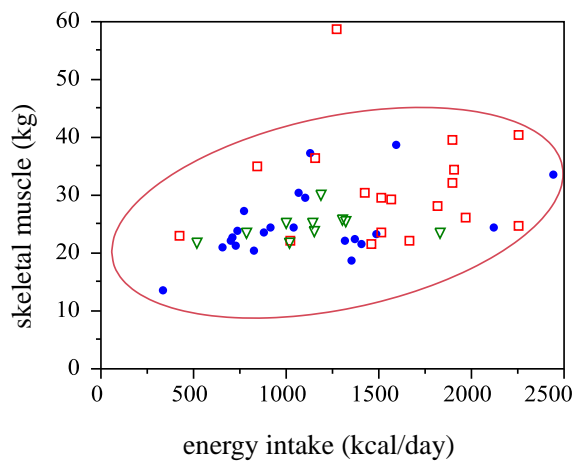


Fig.3-9 Correlation between energy intake and skeletal muscle

● : Sleeve, □ : Bypass, ▽ : Sleeve Bypass

【エネルギー摂取量と骨量】

エネルギー摂取量と骨量の散布図を Fig.3-10 に示す。正の相関関係( $r = 0.452$ )が認められた ( $P=0.0010$ )。

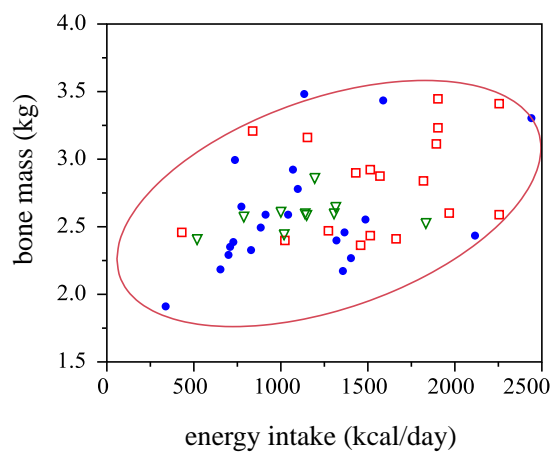


Fig.3-10 Correlation between energy intake and bone mass

● : Sleeve, □ : Bypass, ▽ : Sleeve Bypass

#### 4) 異常値の出現頻度

四谷メディカルキューブの施設基準 (Table 3-2) をもとに異常値判定を行った。  
異常値出現頻度は、LDL コレステロール 8/50、ヘモグロビン 12/50 および AST/ALT 比 (脂肪肝の指標) 13/50 であり、それ以外の項目は、5/50 未満であった。

Table 3-2 Standard at Yotsuya Medical Cube

Variable	Unit	Range
% body fat	%	Male : 10~20 Female : 18~28
bone mass	kg	Male : 2.5~3.2 Female : 1.8~2.5
LDL cholesterol	mg/dl	70.0~139.0
HDL cholesterol	mg/dl	40.0~90.0
AST (GOT)	U/I	10.0~40.0
ALT (GPT)	U/I	5.0~45.0
$\gamma$ -GT	U/I	0~48.0
serum total protein	g/dl	6.5~8.5
serum albumin	g/dl	3.7~5.5
hemoglobin	g/dl	Male : 13.6~18.3 Female : 11.2~15.2
uric acid	mg/dl	Male : 3.6~7.0 Female : 2.7~7.0

5) 異常値の出現と食事摂取内容の関連、食事摂取量のカットオフ値

LDL コレステロール、ヘモグロビンおよび AST/ALT 比については、ROC 曲線とカットオフ値の算出を行った。

【LDL コレステロールと脂質エネルギー比率の関連】

LDL コレステロールの異常値の出現は、脂質エネルギー比率 35%以上で認められた。  
(Fig.3-11)

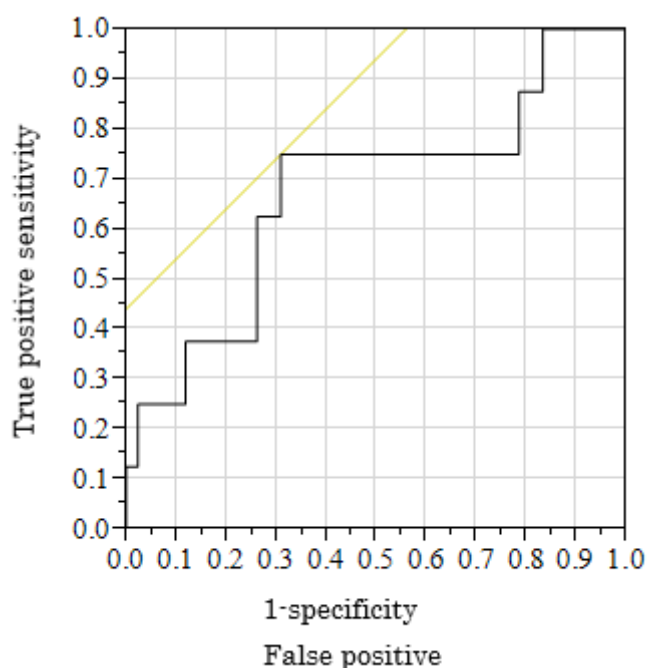


Fig.3-11 ROC curve of the LDL cholesterol abnormality appearance judgment by percentage of daily fat intake

Cut off value 35.4%、 True positive 6、 True negative 29、 False positive 13、 False negative 2  
Area under curve (AUC) = 0.67560

【ヘモグロビンと食事摂取内容の関連】

ヘモグロビンと食事摂取内容との関連は見られなかった。また、血液検査でヘモグロビンに影響を与える可能性のある、血清鉄、葉酸、ビタミン B<sub>12</sub>、との相関関係も見られなかった。

### 【AST/ALT 比とエネルギー摂取量の関連】

AST/ALT 比 1.0 未満出現は、エネルギー摂取量 1422kcal/日以上で認められた。(Fig.3-12)

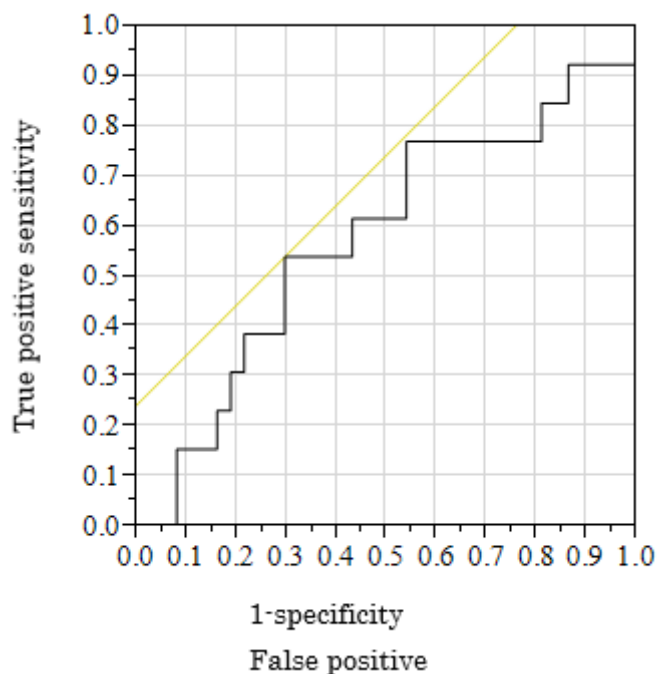


Fig.3-12 ROC curve of the AST/ALT ratio abnormality appearance judgment by the energy intake  
Cut off value 1422kcal/day、True positive 7、True negative 26、False positive 26、False negative 6  
Area under curve (AUC) =0.57588

### 6) 減量効果が十分に得られた群と減量効果が十分に得られなかった群の比較

減量効果が十分に得られた群 (Excellent) と減量効果が十分に得られなかった群 (Failure) の栄養摂取量の比較を行った。減量手術後 2 年時点で、エネルギー摂取量は、Excellent 群が  $1276.18 \pm 479.69$  kcal/日、Failure 群が  $1645.53 \pm 732.38$  kcal/日となり、Excellent 群の方が少ない傾向が見られた ( $P=0.06$ )。手術後 2 年時点でたんぱく質エネルギー比率は Excellent 群が  $17.10 \pm 6.18\%$ 、Failure 群が  $13.89 \pm 2.99\%$  となり、Excellent 群の方が有意に高かった。手術前から手術後 2 年の脂質エネルギー比率の変化量は、Excellent 群が  $-0.25 \pm 13.28\%$ 、Failure 群が  $+5.44 \pm 9.79\%$  となり、有意な差が見られた。(Table 3-3)

Table 3-3 Comparison of meal content between Excellent and Failure

	Excellent (n=50)			Failure (n=15)			<i>p</i> value (2years)	<i>p</i> value (amount of change)
	before	after 2years	amount of change	before	after 2years	amount of change		
Energy intake (kcal/day)	3235.00 ±975.69	1276.18 ±479.69	-1958.8 ±938.49	3600.8 ±766.79	1645.53 ±732.38	-1955.27 ±979.89	0.06	0.484
Percentage of daily protein intake (%)	13.36±2.76	17.10±6.18*	3.73±6.06	11.97±3.13	13.89±2.99*	1.92±3.81	0.004	0.088
Percentage of daily fat intake (%)	31.18±6.48	31.07±11.30	-0.25±13.28*	27.66±8.30	33.10±6.62	5.44±9.79*	0.196	0.041
Percentage of daily carbohydrate intake (%)	49.69±6.61	46.13±12.38	-3.51±13.54	53.70±9.00	45.82±12.46	-7.88±14.73	0.46	0.159

Mean ± SD \* :P < 0.05 (Using student's t-test paired)

#### 4、考察

減量手術により十分な減量効果の得られた日本人を対象に、手術後 2 年経過時点の身体指標と食事摂取量の相関関係を検討した。さらに身体指標の異常値の出現と食事摂取量の相関関係を検討し、日本人に対する減量手術後の適正な食事摂取量の策定を試みた。

エネルギー摂取量は、AST、ALT、骨格筋量、骨量と正の相関関係を示した。減量手術後はエネルギー摂取量の制限により減量効果が得られるが、単にエネルギー摂取のみを制限することは骨格筋量や骨量を減少させる恐れがあるため、内科的な減量と同様、長期間の単純なエネルギー制限は危険なことを示唆していた。しかし、エネルギー摂取量が必要以上に増えると肝機能の上昇があるため、適正な必要エネルギー摂取量を指導する必要がある。AST、ALT の異常値の出現はそれぞれ 1/50 と少なかったが、今回の対象者は大量のアルコール摂取がなだったので、非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) の可能性を、AST/ALT 比 1.0 未満で異常値と判断し、エネルギー摂取量のカットオフ値算出を試みたところ、1422kcal/日以上で異常値の出現が見られた。本対象者の手術後 2 年の平均エネルギー摂取量は  $1276.2 \pm 497.7$  kcal/日であり、エネルギー摂取量のカットオフ値に無理なくできるのではないだろうか。また、減量効果が十分に得られた群と、減量効果が十分に得られなかった群を比較すると、エネルギー摂取量に差がある傾向があった。減量効果が十分に得られた群の  $1276.2 \pm 497.7$  kcal/日に対し、減量効果が十分に得られなかった群は  $1645.5 \pm 732.4$  kcal/日と高かった。よって、減量効果を十分に得るためには、1276kcal/日が適正なエネルギー摂取量だと考えた。この値は、 $BMI 22 \text{ kg/m}^2$  の標準体重あたりに換算すると、22kcal/kg/日となった。これらのことより、日本人の減量手術後 2 年目の目標エネルギー摂取量は「1200～1300kcal/日」「22kcal/kg/日 × 標準体重 (BMI22)」を提言したい。

エネルギー比率に関しては、減量手術後はたんぱく質、脂質のエネルギー比率が高いと、総エネルギー摂取量が少ないことが判明した。手術後のリバウンド (体重の再増加) の原因は菓子類や清涼飲料水の摂取、飲酒が関与すると報告されている<sup>82)83)</sup>。すなわち、炭水化物からの摂取エネルギー比率が増えることがリバウンドの原因になると言える。よって、たんぱく質や脂質のエネルギー比率が高くなる食事、主に肉や魚など主菜をしっかり食べることで食事摂取量が抑えられ、リバウンドの予防ができる。今回対象とした減量効果の高い対象群では BMI とエネルギー摂取量の相関は見られなかったが、摂取エネルギー量が増えれば体重が増えることは言うまでもない。ゆえに、減量手術後、菓子類や清涼飲料水、飲酒などの炭水化物エネルギー比率が多くなり、エネルギー摂取量が増えつつある症例には、摂取エネルギー量を抑える方法として、再度たんぱく質摂取を意識した食事内容を指導し、リバウンドを防ぐと良いと考えられる。

本研究ではたんぱく質エネルギー比率は身体指標と有意な相関関係が見られなかった。手術後 2 年のたんぱく質摂取量は、平均 50.1g/日 (男性 51.7g/日、女性 51.3g/日) となっており、2015 年版の日本人の栄養摂取基準<sup>7)</sup> の推定平均必要量 (男性 50g、女性 40g) と比べても大きな乖離はなかった。しかし海外からは減量手術後のたんぱく質必要量について様々な報告があり、研究によってたんぱく質の必要摂取量は 60～120g/日と幅が見受けられる<sup>84)</sup>。十分に減量効果の得られた群と、十分に減量効果が得られなかった群を比較すると、たんぱく質エネルギー比率に有意



な差が見られた。減量効果が十分に得られた群は手術後 2 年のたんぱく質エネルギー比率は 17%と、減量効果が十分に得られなかった群の 14%に対し、有意に高かった。よって、たんぱく質エネルギー比率が高い方が減量効果が高いと考えられた。これらのことより、日本人減量手術後 2 年目の目標たんぱく質摂取量は「50g/日以上」、目標たんぱく質エネルギー比率は「17%以上」を提言したい。

たんぱく質を増やすことを優先的に指導すると、たんぱく質エネルギー比率と、脂質エネルギー比率を増やす可能性がある。脂質エネルギー比率は血液検査結果と有意な相関関係が見られるため、過剰摂取も注意が必要である。

脂質エネルギー比率と有意な相関が認められたのは、HbA1c、尿酸、LDL コレステロールだった。HbA1c は正常範囲内であったが、脂質エネルギー比率が高くなると HbA1c が高くなり、血糖コントロールが悪化する傾向が見られた。特に手術前に糖尿病に罹患していた患者は、手術後も高血糖になりやすい。減量手術後は胃の容量が少なくなるため、摂取エネルギー量の制限はしやすくなる。それに伴い、血糖コントロールが容易にできると安心せず、脂質エネルギー比率が高くならないような栄養指導をする必要がある。

脂質エネルギー比率が高くなると、尿酸も高値になることがわかった。過度の食事療法による急激な体重減少によって尿酸が一時的に上がることがある<sup>85)</sup>が、減量手術後 2 年経過時点では、脂質エネルギー比率が関与することがわかった。尿酸の異常値出現は 4/50 と少なく、脂質エネルギー比率のカットオフ値の算出には至らなかったが、脂質エネルギー比率が多くなると尿酸が高くなることを考慮した栄養指導が重要である。脂質エネルギー比率が尿酸に与える影響はまだあまり知られていないが、尿酸が上昇するにつれてメタボリックシンドロームの頻度は高くなり<sup>86)87)</sup>、さらに痛風例と非痛風例では痛風例の方が脂質異常症の頻度が 2 倍だった<sup>88)</sup>。脂質異常症予防も兼ねて、脂質エネルギー比率を増やさないようにする必要がある。

脂質エネルギー比率は LDL コレステロールとも正の相関関係が見られた。さらに LDL コレステロールは炭水化物エネルギー比率と負の相関関係が認められたため、脂質エネルギー比率が高くなり、炭水化物エネルギー比率が低くなると LDL コレステロールが高くなることがわかった。減量手術後食事が少なくなる時期はたんぱく質を優先的に摂取するため、炭水化物エネルギー比率は低くなるが、手術後 2 年経過するまで長期間にわたり、炭水化物を極端に制限することは脂質エネルギー比率を増やし、それに伴い LDL コレステロールを上昇させてしまうので注意が必要である。LDL コレステロールの異常値の出現は、8/50 と高く減量効果が十分得られている症例群でも基準値内に入っていない症例があることがわかった。LDL コレステロールと脂質エネルギー比率の関係を検討すると、脂質エネルギー比率が 35%を超えると明らかに LDL コレステロールが異常値を示すことが明らかになった。減量効果が十分に得られている症例でも、摂取エネルギーのみではなく、脂質エネルギー比率を 35%未満にできるよう指導することが重要である。基本的には日本人の食事摂取基準(2015 年版)<sup>77)</sup>に示されている脂質エネルギー比率の 20~30%を目安に、35%未満を目標にすると良いと考える。減量効果が十分に得られた群と減量効果が十分に得られなかった群を比較すると、脂質エネルギー比率の変化量に有意差があり、減量効果が十分に得ら

れなかった群は、脂質エネルギー比率が増加していた。よって、エネルギー摂取量の低下に伴い、脂質エネルギー比率が高くないように注意する必要があると考えられた。

減量手術直後は胃の容量の低下により、食事量が激減し、食べられる範囲でたんぱく質を優先的に摂ることで栄養状態を保つことは可能だが、食事量が増え、食事の選択肢が増える手術後 2 年頃、食事摂取量の目安が必要になる。その時の食事の目安として、摂取エネルギー量は、1200~1300kcal/日を目安に、「22kcal/kg/日×標準体重」、たんぱく質エネルギー比率は 17% 以上、たんぱく質摂取量は「50g/日」以上、脂質エネルギー比率は 20~30% を目安に、35% 未満になるように、我々栄養士が理解し、指導に当たることで、手術後の減量効果を十分得られ、さらに身体的な異常値がなくなることが示唆された。日本人に対する減量手術後の適正な栄養摂取基準を検討した報告はなく、本研究が今後日本で減量手術が広く行われるようになった時の参考値になることを期待する。さらに日本人の減量手術後の微量元素等、詳しい推奨量を策定していきたい。

## 第4章

# 減量手術による食事満足度、 食品許容度への影響

## 1、はじめに

日本人においても減量手術後、食事摂取量の低下は明らかになったが、食事に対する満足度が変化するのか、また手術後、食品群によって食品許容度(摂取しやすさ)に差があるのかを検討した。

## 2、方法

### 1) 調査内容

#### ① 食事満足度、食品許容度

手術前検査時、手術後の定期検診時にアンケート記入を依頼した。

アンケート用紙は2007年 Michel Suterらが作成した「A New Questionnaire for Quick Assessment of Food Tolerance after Bariatric Surgery」<sup>89)</sup>を日本語訳し、用いた。

アンケートのうち、本研究では、食事満足度と食品許容度の2項目を調査した。食事満足度は、とても良い(Excellent)=5点、良い(Good)=4点、普通(Acceptable)=3点、良くない(Poor)=2点、とても良くない(Very Poor)=1点の5段階で評価した。食品許容度は、11種類(牛肉、豚肉、鶏肉、白身魚、青魚、赤身の魚、生野菜、野菜、パン、米類、麺類)を比較食品群とした。各々の食品群について、食べやすさを、容易(Easily)=2点、時に困難(with some difficulties)=1点、食べられない(Not at all)=0点の3段階で評価し、さらに11種類の食品群の合計点を算出した(0~22点)。

アンケートの和訳の妥当性を評価するため、原著と同様の方法を用い、非肥満者と肥満者のスコアの比較を行った。原著と同様に、肥満者は非肥満者と比べ、食事満足度が有意に低くなる結果が得られたことから、本アンケートの妥当性が担保された。

#### ② 食事摂取量

1~7日間の食事記録用紙を郵送または配布し、手術前検査時、手術後の定期検診時に持参、または記入を依頼した。提出時に当該患者24時間思い出し法により、担当管理栄養士が面接し、聞き取りにより補完した。使用食材の分析が不可能な料理や大きさの確認のためSDカードを配付し、可能な限りで写真撮影を行い、同時に提出を依頼し解析した。

### 2) 調査時期

手術前、手術後3ヶ月、手術後6ヶ月、手術後12ヶ月、手術後24ヶ月を比較時期とした。

### 3) 対象

2011年9月~2014年4月の期間に、四谷メディカルキューブにて減量手術前検査、および減量手術を受けた患者のうち、手術後2年までの定期検診(手術後3ヶ月、6ヶ月、12ヶ月、24ヶ月)をすべて受診し、同意を得た患者を対象とした。3術式間に有意な差はみられなかったため、術式に関係なく全術式を対象とした。

手術適応は、アジア太平洋肥満外科学会 (APBSS)<sup>53)</sup>が定めた適応に準じ、内科治療抵抗性で①BMI 37kg/m<sup>2</sup>以上、もしくは②BMI 32kg/m<sup>2</sup>以上で糖尿病を有する、またはそれ以外の肥満に起因する疾患を2つ以上有するものとした。

#### 4) 解析方法

連続データおよび食事満足度・食品許容度は平均値±標準偏差、名義データは頻度を示した。体重、BMI および食事摂取量の解析については、対応のある t 検定を用いた。

食事満足度の解析については、手術前値から手術後3ヶ月、6ヶ月、12ヶ月および24ヶ月の変化量を算出し、経時変化については、Wilcoxon 符号付順位和検定を行った。食品許容度の経時変化および食品群間の比較については、Wilcoxon 符号付順位和検定を行った。食事満足度、食品許容度と食事摂取量、BMI、年齢の関連については、Pearson 積率相関係数とP値を算出した。有意水準は両側5%とした。

統計ソフトウェアは JMP ver.9.0.3 (SAS Institute Inc.)を用いた。

#### 5) 倫理的配慮

本研究は「ヘルシンキ宣言に基づく倫理原則」と「臨床研究に関する倫理指針」に基づき、医療法人あんしん会四谷メディカルキューブ倫理委員会(倫理番号:2006-0508-1)の承認を得た上で実施した。

### 3、結果

#### 1) 対象者の背景

対象者の手術前の背景の詳細を Table 4-1 に示す。

Table 4-1 Baseline Characteristics

Subject	67
Age	42.0±10.1
Height (cm)	165.4±9.3
Weight (kg)	114.5±25.6
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	41.7±8.1

mean ± SD

#### 2) 体重および BMI の推移

手術前体重は 114.5±25.6kg、手術後 3 ヶ月で 93.4±22.0kg、手術後 6 ヶ月で 85.8±20.7kg、手術後 12 ヶ月で 78.6±17.6kg、手術後 24 ヶ月で 79.2±17.7kg と有意に手術前より減量ができていた。BMI においても、手術前 41.7±8.1kg /m<sup>2</sup> が、手術後 3 ヶ月で 34.0±7.1kg /m<sup>2</sup>、手術後 6 ヶ月で 31.3±6.7kg /m<sup>2</sup>、手術後 12 ヶ月で 28.6±5.6kg /m<sup>2</sup>、手術後 24 ヶ月で 28.9±5.8 kg/m<sup>2</sup> と手術前より有意に下がっていた。(Fig.4-1)

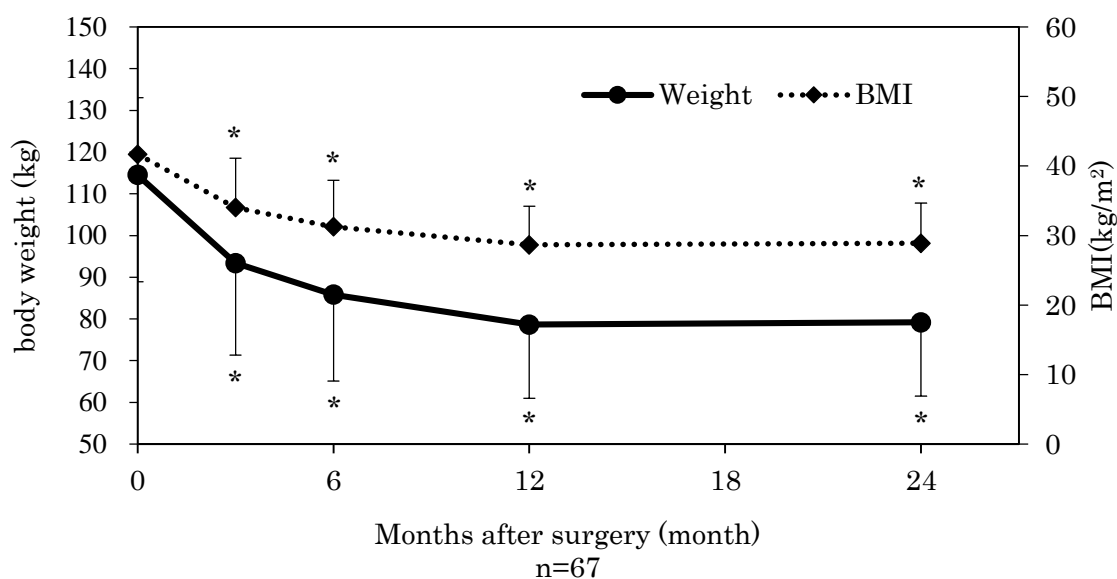


Fig.4-1 Change of body weight and BMI

\* : P < 0.05vs. Pre ope (Using Student t-test paired)

### 3) 食事摂取量の推移

食事摂取量は、手術前  $3042 \pm 1397$  kcal/日、手術後 3 ヶ月で  $813 \pm 281$  kcal/日、手術後 6 ヶ月で  $954 \pm 370$  kcal/日、手術後 12 ヶ月で  $1171 \pm 381$  kcal/日、手術後 24 ヶ月で  $1299 \pm 396$  kcal/日となり、手術前と比較すると有意に少なくなっていた。(Fig.4-2)

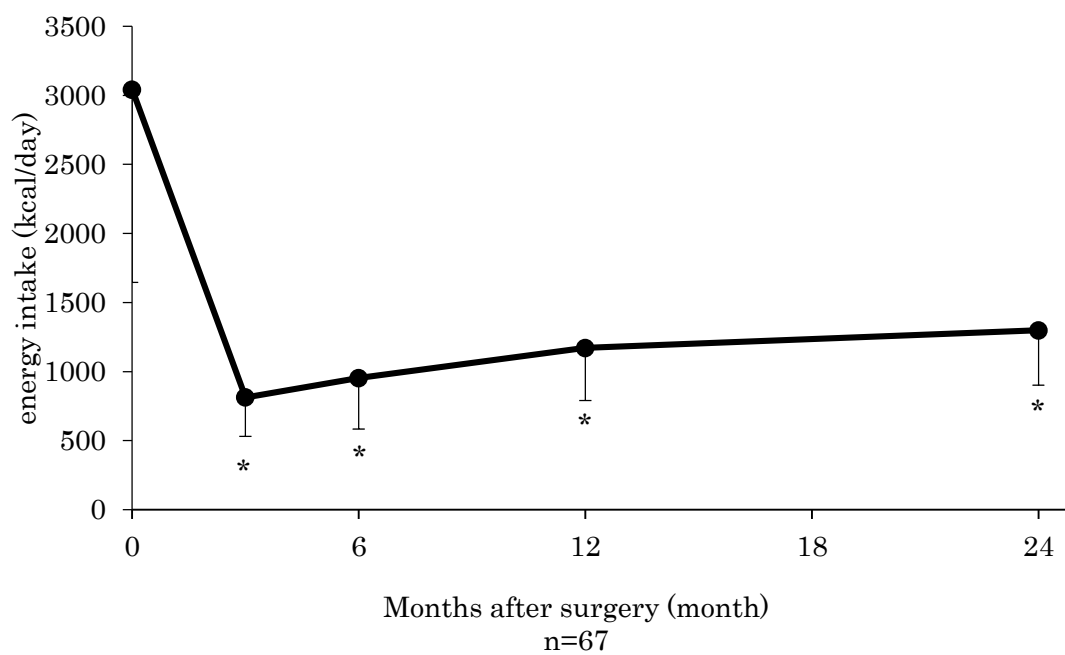


Fig.4-2 Change of energy intake

\* :  $P < 0.05$  vs. Pre op (Using Student t-test paired)

#### 4) 食事満足度の変化

食事満足度の変化は、手術前  $3.1 \pm 1.0$  点、手術後 3 ヶ月で  $3.2 \pm 0.9$  点、手術後 6 ヶ月で  $3.4 \pm 0.9$  点、手術後 12 ヶ月で  $3.5 \pm 1.0$  点、手術後 24 ヶ月で  $3.4 \pm 1.1$  点となり、手術前から有意な差はみられなかった。(Fig.4-3)

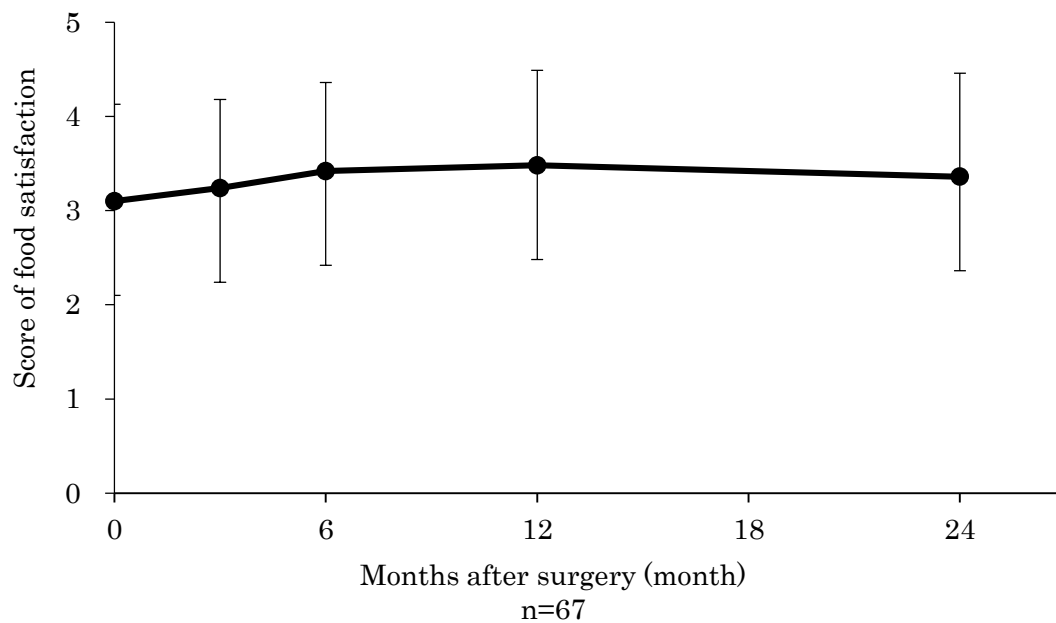


Fig.4-3 Change of food satisfaction

There was no significant between each period.



#### 5) 食品許容度(11 食品群の合計)の変化

食品許容度の変化は、手術前  $21.7 \pm 0.9$  点、手術後 3 ヶ月で  $15.0 \pm 4.6$  点、手術後 6 ヶ月で  $15.8 \pm 4.3$  点、手術後 12 ヶ月で  $17.1 \pm 3.9$  点、手術後 24 ヶ月で  $17.9 \pm 3.6$  点となり、手術前と比較すると、どの時点でも有意に食品許容度の合計点数は低くなっていた。(Fig.4-4)

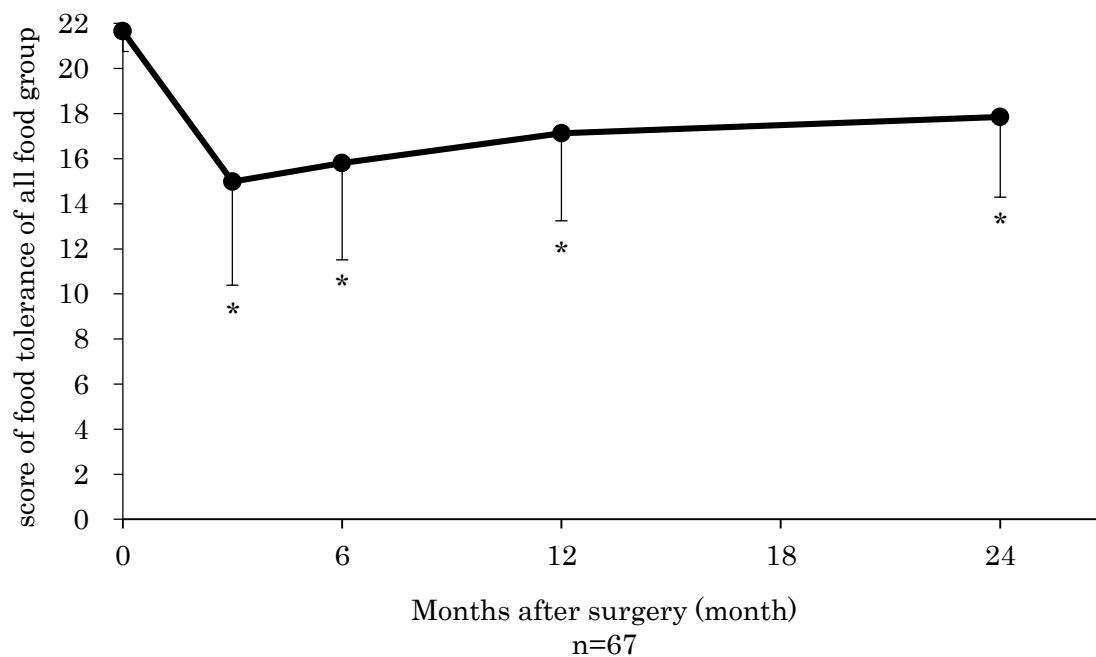


Fig.4-4 Change of food tolerance (All food groups)

\* :  $P < 0.05$  vs. Pre ope (Using Wilcoxon signed-rank-test)

#### 6) 食品許容度(食品群別)の変化

食品別の食品許容度の点数の変化を Table 4-2 に示す。手術前から比べ、白身魚、野菜を除く全食品群で手術後 24 ヶ月経過しても食品許容度は低かった。

食品群間では、手術前に有意差は見られなかったが、手術後 24 ヶ月では米類、麺類は他の食品群と比し、有意に食品許容度が低かった。

Table 4-2 Change of tolerance of each food group

Food groups	Pre ope	After 3months	After 6months	After 12months	After 24months
Beef	2.0±0.2	1.3±0.7*	1.3±0.7*	1.6±0.6*	1.6±0.6*
Chicken	1.9±0.3	1.4±0.6*	1.5±0.6*	1.6±0.5*	1.7±0.5*
Pork	2.0±0.2	1.4±0.6*	1.5±0.6*	1.6±0.6*	1.8±0.4*
White fish	2.0±0.2	1.7±0.6*	1.7±0.5*	1.9±0.4	1.9±0.3
Blue fish	1.9±0.2	1.5±0.8*	1.6±0.7*	1.7±0.6*	1.7±0.6*
Red fish	2.0±0.2	1.6±0.7*	1.6±0.6*	1.7±0.6*	1.8±0.5*
Salad	1.9±0.3	1.6±0.6*	1.6±0.6*	1.8±0.6*	1.6±0.7*
Vegetable	2.0±0.3	1.7±0.5*	1.8±0.5*	1.8±0.5	1.8±0.5
Bread	2.0±0.0	1.3±0.7*	1.4±0.7*	1.6±0.6*	1.8±0.4*
Rice	2.0±0.0	1.0±0.7*	0.9±0.7*	1.0±0.7*	1.2±0.7*#
Noodle	2.0±0.0	0.8±0.7*	0.9±0.6*	1.0±0.6*	1.0±0.6*#

\* : P < 0.05 vs. pre ope (Using Wilcoxon signed-rank-test)

# : P < 0.05 vs. another food groups (Using Wilcoxon signed-rank-test)

### 7) 食事満足度との相関関係

手術後 24 ヶ月時点で、食事満足度と BMI には負の相関関係 ( $r = -0.255$ ) が認められた ( $P = 0.0369$ )。散布図を Fig.4-5 に示す。そのほか、食事摂取量、年齢、食品許容度、各々と食事満足度とは相関関係を示さなかった。

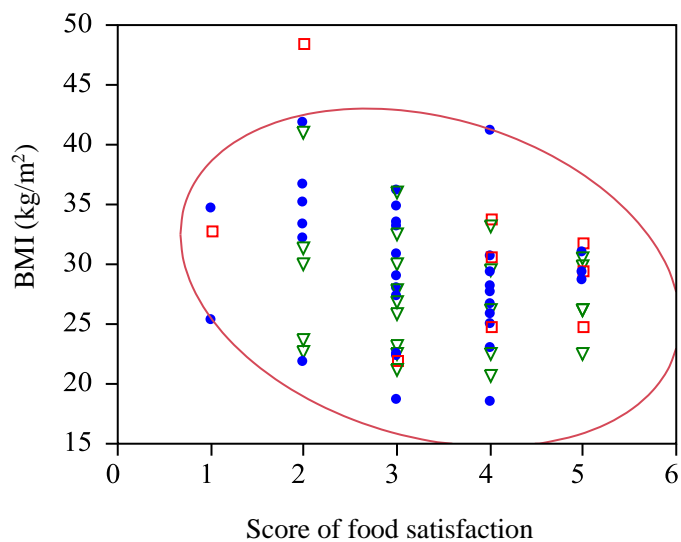


Fig.4-5 Correlation of food satisfaction and BMI

● : Sleeve, □ : Bypass, ▽ : Sleeve Bypass

#### 4、考察

日本人に対する減量手術後の食事満足度と食品許容度について検討した。

減量手術後は食事摂取量が減少し、更には手術前より食品許容度が低くなり、食べやすい食品が減っているにも関わらず、食事満足度は手術前より低くなることはなかった。減量手術は、肥満、肥満合併疾患の改善ができ、生活の質(Quality of Life: QOL)が向上することは周知の如く<sup>90)</sup>だが、食事に対する満足感がなくなってしまうことは、QOL を低下させ兼ねない<sup>91)</sup>。食事に対する満足度も維持しながら、手術の効果が最大限得られることで、さらに減量手術の妥当性が図れるのではないかと言える。

肥満者は非肥満者に比べ、食事に対する満足度が低いと言われる<sup>92)</sup>。その理由として、「常に食事制限を強いられている」「食べると太るので罪悪感がある」などが考えられている<sup>89)</sup>。しかし、減量手術をすることで、食べても体重が減っていることに満足できることが多い。本研究でも、手術後24ヶ月の時点でBMIと食事満足度に負の相関関係が見られた。この相関関係は海外からも報告があり<sup>93)</sup>、日本人でもBMIが高くなるほど食事に満足できず、手術前のように食事制限や食べることへの罪悪感がでてくることが示唆された。また、減量手術後は食事摂取量が明らかに減っているのにも関わらず、満足していることを考慮すると、手術後は食事の量より内容を重視するようになっているとも考察できる。減量手術後は、食べることへの楽しみや満足感がなくなってしまうのではないかと心配する患者や医療従事者は少なくない。しかし、手術後リバウンドしないように体重を維持すること、たくさん食べて量的に満足するのではなく、少量でも満足できる食事内容にすることで、食事に対する満足度は維持できると言える。リバウンドする要因には、適正な栄養指導を受けていないとも言われている<sup>82)</sup>。よって、我々栄養士は体重維持ができ、量より内容を楽しめる食事を指導する必要がある。

BMI 以外に、食事満足度に影響のある項目を見てみると、年齢と食事満足度には負の相関があったという報告もある<sup>93)</sup>が、本研究では相関関係がなかった。また、食品許容度と食事満足度にも有意な関係がなかった。よって、多くの食品群が容易に食べられるから満足度が高くなるとは言えない。手術前は米類や麺類が好きで良く食べていることが多いが、手術後は米類、麺類ともに、他の食品群に比し、食べにくくなっていても満足できていた。ホルモンの影響により、手術後に嗜好の変化がある<sup>94)95)96)</sup>とも報告があり、その点でも米類や麺類が食べられなくても満足ができてい可能性が考えられた。さらに米類や麺類が食べにくくなることは、他の研究でも同様の結果が報告されている<sup>97)</sup>。米のアミラーゼが関与するとしている研究<sup>98)</sup>もあるが原因は明らかではない。また、麺類はすすって食べてしまい、良く噛めないことが多いので食べにくくなっているのではないかと考える。手術後はたんぱく質を優先的に摂取するように指導しているため、米類や麺類を食べる機会が少なくなることも原因と考えられる。米類や麺類が食べにくい食品群であることは、自然と炭水化物摂取量を抑えることができ、手術後の食事療法が受け入れやすくなることが期待できる。

食事を吐いてしまうと血清総たんぱく質や血清アルブミンの低下が起こったり<sup>51)</sup>、たんぱく質欠乏症から脱毛や爪割れ、貧血が引き起こる可能性がある<sup>76)</sup>ため、たんぱく質摂取は重要である。たんぱく質摂取に難渋する症例に関しては、手術後12ヶ月には、手術前の食品許容度と有意差

がなくなる、つまり手術後でも食べやすい白身魚を中心に摂取できる献立を指導すると栄養状態の悪化がなくなる可能性が高いと考えられる。減量手術後でも白身魚と野菜は手術前と変わらず食べられる理由として、減量手術後は低脂肪食を選ぶことが多くなる<sup>99)100)</sup>ため、脂肪の少ない食品群が食べやすいと考えられた。調理方法でも、油脂類を使わずに工夫することも食品許容度を上げる工夫だと示唆される。海外からは、赤肉が食べにくくなるという報告もある<sup>101)</sup>が、日本では欧米でよく見られる、ステーキのような肉塊を焼いて食べるだけではなく、しゃぶしゃぶやすき焼きなどの、薄くスライスした肉や煮込み料理も多いため、肉類が、米類や麺類のように顕著に食べにくい食品群にはならなかったと考えられる。よって、より動物性たんぱく質を摂取しやすくするには、肉の大きさや調理方法を工夫する指導も重要である。

食事満足度について、平均点としては維持できていたが、手術後 24 ヶ月経過しても「とても良くない (Very Poor) = 1 点」と回答している症例が 3/67 人いたことも事実である。この 3 症例は、手術前からあったうつ症状がひどくなったこと、逆流性食道炎がひどくなり食事が上手く摂れなくなっていたことが原因だった。手術後うつがひどくなり、食事満足度が低くなった研究もあり<sup>102)</sup>、心理的なフォローも併せて行うことの重要性がうかがえた。

食事満足度には様々な要因が関与することも考慮するべきだが、多くの症例では手術をして食事摂取量が減り、食べにくい食品が増えても、食事に対する満足度は変わらないことが明らかになった。我々栄養士は減量手術後の食べやすい食品群を把握し、嘔吐を繰り返す症例には、食べやすい食品群や調理方法を指導し、栄養状態を維持できるようにすることが大切である。何故手術後食べにくい食品があるのか、嗜好の変化はどの程度起こるのか等、まだ研究が必要な分野であるが、本研究はその糸口になったと考える。

## 第 5 章

## I、総括

近年、肥満は世界規模で大きな問題になってきている<sup>5)</sup>。肥満に対する治療は食事・運動・薬物・行動療法などの内科治療が大原則だが、BMI が  $35\text{kg/m}^2$  を超えるような高度肥満症患者は、内科治療を持続することができず、抵抗性を示すことが多い<sup>7)</sup>。内科治療を持続できない高度肥満症例に対しての減量手術は欧米で始められ<sup>8)</sup>、世界的に増加傾向にある<sup>14)</sup>。本邦でも 2010 年に一部の減量手術(腹腔鏡下スリーブ状胃切除術)が先進医療に認められ<sup>26)</sup>、さらに 2014 年には保険診療になったため、今後急激に増加することが予測される。

減量手術は肥満、肥満合併疾患の改善ができることはすでに世界で多くの報告があり<sup>9)10)11)</sup>、さらに日本でも少しずつその効果が報告されるようになってきた<sup>16)</sup>。しかし、手術後胃の容量の低下により、食事摂取量が減少することは必至であるが、食事量、内容の変化、食事に対する満足度や食べられる食品の変化についての報告は少なく、日本人における報告はほとんどない。また、減量手術後の適正な栄養必要量に関しては、海外からの報告はされているが、研究によって異なり、日本人に適しているかは不明である。

本研究では、日本人高度肥満症患者の減量手術後の身体的変化、食事摂取量、内容の変化、また食事に対する満足度や食べられる食品が変化するのかを検討し、適正な栄養必要量の策定を試みた。

日本人に対する減量手術は、手術後 5 年にわたり、肥満、肥満合併疾患の改善ができることが明らかになった。特に体重減少は内臓脂肪によるところが大きく、肥満合併疾患の改善に関与している可能性が考えられた。食事摂取量は、手術後 1 年で手術前の 30% 程度、5 年経過しても手術前の半分程度の摂取に減っていたが、血清総たんぱく質、血清アルブミンは維持ができていたことがわかった。食事量の低下、さらには食品許容度の低下、つまり容易に食べられる食品群の限定があっても食事満足度は変わらず、食べられないことへの不満はなく、減量手術は食事面でも満足できる治療であった。しかし、バイパス手術後の女性に関しては、ヘモグロビンの低下を起こす症例があることが注意すべき点である。バイパス手術後はサプリメント摂取を必須にしているにも関わらず、ヘモグロビン低下を防ぐことができていなかった。バイパス手術後に懸念されるビタミン B<sub>12</sub> が基準値以下になることはなかったため、サプリメントに含まれる鉄やビタミンのみならず、たんぱく質摂取量の確保も重要だと考えられた。たんぱく質摂取量を見ると、減量手術後はエネルギー比率(たんぱく質:脂質:炭水化物)でたんぱく質比率が高くなる傾向はあるが、手術後 1 年では、1 日の摂取量の平均が約 40g と絶対量が不足する症例があることも考えられた。本研究ではたんぱく質摂取量と身体指標との相関関係が見られなかったが、減量効果が十分に得られた群は、明らかにたんぱく質エネルギー比率が高く、たんぱく質摂取は重要であることがわかった。よって「たんぱく質エネルギー比率は 17% 以上」「50g/日」が推奨されると考察された。また、たんぱく質が摂れていても、アミノ酸組成によってはタンパク異化が起こる可能性も報告があり<sup>103)</sup>、必須アミノ酸組成も考慮する必要があると考えられ、今後の課題である。胃の容量の低下により、たんぱく質の摂取量が絶対的に不足する場合はプロテインパウダーやフォーミュラ食品での補充、また嗜好の変化や食品許容度によって食べやすい食品に偏った食事になっている場合は調理法の工夫や食べや

すい食品群である白身魚の推奨など、我々栄養士の介入が重要であることが考えられた。

減量手術後 2 年の脂質エネルギー比率は LDL コレステロールと相関関係が見られ、脂質エネルギー比率が 35%を超えると、十分な減量効果が得られていても、血液検査上異常値が現れた。よって、脂質エネルギー比率は 35%未満にすることが日本人の減量手術後の適正量ではないかと考えられた。摂取エネルギー量は、減量効果を十分に得るためには、1276kcal/日が適正なエネルギー摂取量だと考えた。この値は、BMI22kg/m<sup>2</sup>の標準体重あたりに換算すると、22kcal/kg/日となった。これらのことより、日本人の減量手術後 2 年目の目標エネルギー摂取量は「1200～1300kcal/日」「22kcal/kg/日×標準体重(BMI22)」を提言したい。

減量手術後は嗜好の変化や食べにくい食品が出てきたり、患者が戸惑うことも少なくない。高度肥満症に対する外科治療は、手術のことを熟知し、適正な栄養指導ができる栄養士の存在は大きく、食生活の改善が最大限の治療効果を生み出す要因であり<sup>104)</sup>、手術前から栄養教育を行っておくことも重要である<sup>105)106)</sup>。前述したとおり、この治療は今後日本で増加することが予想される。広く行われるようになった時、本研究が栄養指導のガイドになることを期待したい。



## II、謝辞

本研究を遂行するにあたり、ご指導ご鞭撻を賜りました、昭和女子大学大学院 生活機構学専攻 志賀清悟教授に心より感謝と敬意の意を申し上げます。

本論文の作成にあたり、審査員として多くのご助言をいただきました、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 講師 齋木厚人先生、昭和女子大学大学院 生活機構学専攻 森高初恵教授、高尾哲也教授に深く感謝申し上げます。

統計処理をはじめ本論文を作成するにあたり、多くのご助言をいただきました、森永乳業株式会社 栄養科学研究所 食品臨床研究部 濱野弘一様に深く感謝申し上げます。

博士課程への進学にご支援を賜り、また常に激励の御言葉をいただきました、昭和女子大学大学院 生活機構研究科 福島正子教授、昭和女子大学 生活科学部 管理栄養学科 竹山恵美子准教授に厚く御礼申し上げます。

栄養計算等、本研究にご協力いただいた子籠智恵子様、ならびに研究室の学生の皆様に感謝いたします。

研究と仕事の両立を理解し、支えてくださった四谷メディカルキューブ 減量・糖尿病外科センター 笠間和典先生、関洋介先生、園田和子様、中里哲也様に深く感謝申し上げます。

さらに、快く本研究に協力してくださった、四谷メディカルキューブで減量外科治療を受けられた患者様に厚く御礼申し上げます。

その他、本研究遂行に関係した多くの皆様に感謝申し上げます。

### Ⅲ、参考文献

- 1) 応用栄養学 石井功、井上修二、長田博、他: 第一出版: 57-61
- 2) 宮崎滋: 肥満症治療ガイドラインの概要、栄養学雑誌、65(1): 1-10、2007
- 3) 日本肥満学会誌 第12巻 臨時増刊号(通巻32号)
- 4) 日本肥満学会誌 第17巻 臨時増刊号(通巻50号)
- 5) Deitel M: Overweight and obesity worldwide now estimated to involve 1.7 billion people. *Obes Surg*, 13(3): 329-330, 2003
- 6) Fontaine KR, Redden DT, Wang C, et al.: Years of Life Lost Due to Obesity. *JAMA*, 289(2): 187-193, 2003
- 7) North American Association for the Study of Obesity and the National Heart, Lung, and Blood Institute : The Practical Guide : identification, Evaluation, and Treatment of overweight and Obesity in Adults. National Institutes of Health 2000: NIH publication No.00-4084
- 8) 笠間和典、浅野克則: 高度肥満に対する外科手術、臨床麻酔、32(12): 1924-1934、2008
- 9) Christou NV, Sampalis JS, Liberman M, et al.: Surgery Decreases Long-Term Mortality, Morbidity, and Health Care Use in Morbidly Obese Patients. *Ann Surg*, 240(3): 416-424, 2004
- 10) Adams TD, Gress RE, Smith SC, et al.: Long-term mortality after gastric bypass surgery. *N Engl J Med*, 357(8): 753-761, 2007
- 11) Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, et al.: Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med*, 357(8): 741-752, 2007
- 12) 笠間和典、金平永二、大城崇司、他: 外科治療、治療学、41(7): 73-76、2007
- 13) Buchwald H, Oien DM: Metabolic/Bariatric Surgery Worldwide 2008. *Obes Surg*, 19(2): 1605-1611, 2009
- 14) Buchwald H, Oien DM: Metabolic/Bariatric Surgery Worldwide 2011. *Obes Surg*, 23(4): 427-436, 2013
- 15) 笠間和典、多賀谷信美、柿原康晴、他: 病的肥満に対する腹腔鏡下胃バイパス術の検討、肥満研究、11(2): 168-173、2005
- 16) Kasama K, Tagaya N, Knehiea E, et al.: Has Laparoscopic Bariatric Surgery been Accepted in Japan? The Experience of a Single Surgeon. *Obes Surg*, 18(11): 1473-1478, 2008
- 17) 厚生労働省ホームページ 平成24年国民健康・栄養調査結果より  
[http://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-10904750-Kenkoukyoku-Gantaisakukenkouzo\\_ushinka/0000032813.pdf](http://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-10904750-Kenkoukyoku-Gantaisakukenkouzo_ushinka/0000032813.pdf)
- 18) 関洋介、笠間和典: 減量手術の効果、臨床外科、65(9): 1280-1285、2010
- 19) Kasama K, Mui W, Lee WJ, et al.: IFSO-APAC Consensus Statements 2011. *Obes Surg*, 22(5): 677-684, 2012
- 20) 笠間和典: 減量外科とは何か?、臨床外科、65(7): 996-1001、2011
- 21) 関洋介、笠間和典: 肥満、減量手術と癌、臨床外科、66(6): 806-812、2011

- 22) 白石としえ、笠間和典:減量外科手術における麻酔、臨床外科、66(4):470-478、2011
- 23) 中里哲也、笠間和典、関洋介、他:術後フォローの重要性と管理のあり方、日本臨床、68(2):746-750、2010
- 24) 笠間和典、関洋介:Bariatric Surgery、*Diabetes Frontier*、22(4):343-355、2011
- 25) 関洋介、笠間和典:減量手術の安全性、credential、臨床外科、66(9):1236-1240、2011
- 26) Ohta M, Kitano S, Kasama K, et al.: Result of a national survey on laparoscopic bariatric surgery in Japan, 2000-2009. *Asian J Endosc Surg*, 4(3): 138-142, 2011
- 27) Hubbard VS, Hall WH : Gastrointestinal surgery for severe obesity. *Obes Surg*, 1(3): 257-265, 1991
- 28) Malissas J : IFSO guidelines for safety, quality, and excellence in bariatric surgery. *Obes Surg*, 18(5): 497-500, 2008
- 29) Aills L, Blankenship J, Buffington C, et al.: ASMBS Allied Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss patient. *Surg Obes Relat Dis*, 4(5 Suppl): S73-108, 2008
- 30) 日本内視鏡外科学会ホームページより  
[http://www.jses.or.jp/member/regulation\\_himan.html](http://www.jses.or.jp/member/regulation_himan.html)
- 31) 肥満症の総合的治療ガイド、日本肥満症治療学会、コンパス出版社(2013)
- 32) 園田和子、笠間和典:減量手術に必要なチーム、臨床外科、66(10):1348-1357、2011
- 33) Keren D, Matter I, Lavy A.: Lifestyle Modification Parallels to Sleeve Success. *Obes Surg*, 24(5): 735-740, 2014
- 34) 吉川絵梨、関洋介、笠間和典、他:肥満外科治療後の栄養管理、成人病と生活習慣病、40(3):322-327、2010
- 35) Xanthakos SA, Inge TH.: Nutritional consequences of bariatric surgery. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 9(4): 489-496, 2006
- 36) 笠間和典:腹腔鏡下胃バイパス術①、臨床外科、65(10):1415-1420、2010
- 37) Kasama K, Tagaya N, Kanehira E, et al.: Laparoscopic sleeve gastrectomy with duodenojejunal bypass : Technique and preliminary results. *Obes Surg*, 19(10): 1341-1345, 2009
- 38) Tzovaras G, Papamargaritis D, Sioka E, et al.: Symptoms Suggestive of Dumping Syndrome After Provocation in Patients After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg*, 22(1): 23-28, 2012
- 39) 笠間和典、関洋介:腹腔鏡下袖状(スリーブ状)胃切除術、臨床外科、66(1):72-76、2011
- 40) Tagaya N, Kasama K, Kikkawa E, et al.: Experience with Laparoscopic Sleeve gastrectomy for Morbid Versus Super Morbid Obesity. *Obes Surg*, 19(10): 1371-1376, 2009
- 41) Kehagias I, Karamanakos SN, Argentou M, et al.: Randomized Clinical Trial of Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass Versus Laparoscopic Sleeve Gastrectomy for the Management of Patients with BMI<50kg/m<sup>2</sup>. *Obes Surg*, 21(11): 1650-1656, 2011
- 42) Sasaki A, Umemura A, Nishizuka S, et al.: Results of laparoscopic sleeve gastrectomy as a single

- stage bariatric procedure in Japanese patients, *Asian J Endosc Surg*, 3(4): 180-184, 2010
- 43) Bohdjalian A, Langer FP, Shakeri-Leidenmühler S, et al.: Sleeve Gastrectomy as Sole and Definitive Bariatric Procedure: 5-Year Results for Weight Loss and Ghrelin. *Obes Surg*, 20(5): 535–540, 2010
- 44) Langer FB, Bohdjalian A, Shakeri-Leidenmühler S, et al.: Conversion from Sleeve Gastrectomy to Roux-en-Y Gastric Bypass—Indications and Outcome. *Obes Surg*, 20(7): 835-840, 2010
- 45) Himpens J, Dobbeleir J, Peeters G: Long-term Results of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy for Obesity. *Ann Surg*, 252(2): 319-324, 2010
- 46) Srinivasa S, Hill LS, Sammour T, et al.: Early and mid-term outcomes of single-stage laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes Surg*, 20(11): 1484-1490, 2010
- 47) 関洋介、笠間和典: 四谷メディカルキューブきずの小さな手術センターにおける手術適応と術後成績、成人病と生活習慣病、40(3):315-321、2010
- 48) 太田正之、北野正剛: 肥満外科総論-世界的動向と日本の現状-、月肝糖尿病、3(9):52-60、2011
- 49) Inoue H, Rubino F, Shimada Y, et al.: Risk of gastric cancer after Roux-en-Y gastric bypass. *Arch Surg*, 142(10): 947-953, 2007
- 50) Tagaya.N, Kasama.K, Inamine.S, et al.: Evaluation of the Excluded Stomach by Double-Ballon Endoscopy after Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obes Surg*, 17(9): 1165-1170, 2007
- 51) Jeffrey I. Mechanick, Robert F. Kushner, Harvey J. Sugerman, et al: American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery Medical Guidelines for Clinical Practice for the Perioperative Nutritional, Metabolic, and Nonsurgical Support of the Bariatric Surgery Patient. *Surg Obes Relat Dis*, 4(5 Suppl): S109-184, 2008
- 52) Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al.: Bariatric surgery : a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 292(14): 1724-1737, 2004
- 53) Lee WJ, Wang W : Bariatric surgery: Asia-Pacific perspective. *Obes Surg*, 15(6): 751-757, 2005
- 54) RUTH MARCUS, ERIC PERITZ, K.R.GABRIEL: On closed testing procedures with special reference to ordered analysis of variance. *Biometrika* 63(3): 655-660, 1976
- 55) Hamman RF, Wing RR, Edelstein SL, et al.: Effect of Weight Loss With Lifestyle Intervention on Risk of Diabetes. *Diabetes Care*, 29(9): 2102-2107, 2006
- 56) Das SK, Roberts SB, McCrory MA, et al.: Long-term changes in energy expenditure and body composition after massive weight loss induced by gastric bypass surgery. *Am J Clin Nutr*, 78(1): 22-30, 2003
- 57) Gehler S, Kern B, Peters T, et al.: Fewer Nutrient Deficiencies After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy (LSG) than After Laparoscopic Roux-Y-Gastric Bypass (LRYGB)-a Prospective Study. *Obes surg*, 20(4): 447-153, 2010

- 58) Moize V, Deulofeu R, Torres F, et al.: Nutritional Intake and Prevalence of Nutritional Deficiencies Prior to Surgery in Spanish Morbidly Obese Population. *Obes Surg*, 21(9): 1382-1388, 2011
- 59) 吉松博信: 肥満症の行動療法、日本内科学会雑誌、90(5):902-913、2001
- 60) American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes-2009. *Diabetes Care*, 32(1 Suppl): S13-61, 2009
- 61) Rubino F, Marescaux J: Effect of duodenal-jejunal exclusion in a non-obese animal model of type 2 diabetes. A new perspective for an old disease. *Ann Surg*, 239(1): 1-11, 2004
- 62) 関洋介、笠間和典: Bariatric surgery 最前線、*Internal Review of Diabetes*、2(3):26-29、2010
- 63) Lee WJ, Chong K, Ser KH, et al.: Gastric bypass vs sleeve gastrectomy for type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Arch Surg*, 146(2): 143-148, 2011
- 64) Moize VL, Pi-Sunyer X, Mochari H, et al.: Nutritional pyramid for post-gastric bypass patients. *Obes Surg*, 20(8): 1133-1144, 2010
- 65) Coupaye M, Riviere P, Breuil MC, et al.: Comparison of Nutritional Status During the First Year After Sleeve Gastrectomy and Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obes Surg*, 24(2): 276-783, 2014
- 66) Regan JP, Inabnet WB, Gagner M, et al.: Early experience with two-stage laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass as an alternative in the super-super obese patient. *Obes Surg*, 13(6): 861-864, 2003
- 67) 笠間和典、金平永二、梅沢昭子、他: 重症肥満に対する腹腔鏡下袖状胃切除術、臨床外科、62(13):1777-1782、2007
- 68) Dalcanale L, Oliveira CP, Faintuch J, et al.: Long-Term Nutritional Outcome After Gastric Bypass. *Obes Surg*, 20(2): 181-187, 2010
- 69) Clements RH, Katasani VG, Palepu R, et al.: Incidence of vitamin deficiency after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in a university hospital setting. *Am Surg*, 72(12): 1196-1202, 2006
- 70) Aasheim ET, Björkman S, Søvik TT, et al.: Vitamin status after bariatric surgery: a randomized study of gastric bypass and duodenal switch. *Am J Clin Nutr*, 90(1): 15-22, 2009
- 71) Faintuch J, Matsuda M, Cruz ME, et al.: Severe protein-calorie malnutrition after bariatric procedures. *Obes Surg*, 14(2): 175-181, 2004
- 72) Rez M, Carrasco F, Rojas P, et al.: Iron absorption and iron status are reduced after Roux-en-Y gastric bypass. *Am J Clin Nutr*, 90(3): 527-532, 2009
- 73) Aasheim ET, Björkman S, Søvik TT, et al.: Vitamin status after bariatric surgery: a randomized study of gastric bypass and duodenal switch. *Am J Clin Nutr*, 90(1): 15-22, 2009
- 74) Johnson JM, Maher JW, DeMaria EJ, et al.: The long-term effects of gastric bypass on Vitamin D metabolism. *Ann Surg*, 243(5): 701-705, 2006.
- 75) DiGiorgi M, Daud A, Inabnet WB, et al.: Markers of Bone and Calcium Metabolism Following Gastric Bypass and Laparoscopic Adjustable Gastric Banding. *Obes Surg*, 18(9): 1144-1148, 2008

- 76) 吉川絵梨、笠間和典:減量外科の栄養管理、臨床外科、66(13):1644-1651、2011
- 77) 日本人の食事摂取基準—厚生労働省「日本人の食事摂取基準」策定検討報告書 2015 年版、第一出版(2015)
- 78) Seyfried F, Miras AD, Bueter M, et al.: Effects of preoperative exposure to a high-fat versus a low-fat diet on ingestive behavior after gastric bypass surgery in rats. *Surg Endosc*, 27(11): 4192-4201, 2013
- 79) Graham L, Murty G, Bowrey DJ: Taste, Smell and Appetite Change After Roux-en Y Gastric Bypass Surgery. *Obes Surg*, 24(9): 1463-1468, 2014
- 80) Maclean LD, Rhode BM, Nohr CW: Late Outcome of Isolated Gastric Bypass. *Ann Surg*, 231(4): 524-528, 2000
- 81) Christou NV, Look DC, Maclean LD: Weight Gain After Short-and Long-Limb Gastric Bypass in Patients Followed for Longer Than 10 Years. *Ann Surg*, 244(5): 734-740, 2006
- 82) Freire RH, Borques MC, Alvarez-Leite JI, et al.: Food quality, physical activity, and nutritional follow-up as determinant of weight regain after Roux-en-Y gastric bypass. *Nutrition*, 28(1): 53-58, 2012
- 83) Kafri N, Valfer R, Nativ O, et al.: Behavioral Outcomes Following Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Performed After Failed Laparoscopic Adjustable Gastric Banding. *Obes Surg*, 23(3): 346-352, 2013
- 84) Faria SL, Faria OP, Buffington C, et al.: Dietary protein intake and bariatric surgery patients: a review. *Obes Surg*, 20(11): 1798-1805, 2011
- 85) Arai K, Miura J, Ohno M, et al.: Comparison of clinical usefulness of very-low-calorie diet and supplemental low-calorie diet. *Am J Clin Nutr*, 56(Suppl 1): S275-276, 1992
- 86) Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E, et al.: Association between serum uric acid, metabolic syndrome, and carotid atherosclerosis in Japanese individuals. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 25(5): 1038-1044, 2005
- 87) Numata T, Miyatake N, Wada J, et al.: Comparison of serum uric acid levels between Japanese with and without metabolic syndrome. *Diabetes Res Clin Pract*, 80(1): e1-5, 2008
- 88) Novak S, Melkonian AK, Patel PA, et al.: Metabolic syndrome-related condition among people with and without gout; Prevalence and resource use. *Curr Med Res Opin*, 23(3): 623-530, 2007
- 89) Suter M, Calmes JM, Paroz A, et al.: A New Questionnaire for Quick Assessment of Food tolerance after Bariatric Surgery. *Obes Surg*, 17(1): 2-8, 2007
- 90) 吉川絵梨、関洋介、笠間和典、他:日本人重症肥満症例に対する外科治療—術後1年間の食事摂取量、栄養指標ならびに QOL の変化を中心に—、肥満研究、16(1):51-57、2010
- 91) Overs SE, Freeman RA, Zarshenas N, et al.: Food Tolerance and Gastrointestinal Quality of Life Following Three Bariatric Procedures: Adjustable Gastric Banding, Roux-en-Y Gastric Bypass, and Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg*, 22(4): 536-543, 2012

- 92) 田山淳:肥満に関連する食行動異常についての心理学的研究、日本病態栄養学会誌、13(3):207-215、2010
- 93) Schweigwer C, Weiss R, Keidar A: Effect of Different Bariatric Operations on Food Tolerance and Quality of Eating. *Obes Surg*, 20(10): 1393-1399, 2010
- 94) Mathes CM, Spector AC.: Food selection and taste change in humans after Roux-en-Y gastric bypass surgery: A direct- measures approach. *Physiol Behav*, 107(4): 476-483, 2012
- 95) Tichansky DS, Boughter JD Jr, Madan AK: Taste change after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic adjustable gastric banding. *Surg Obes Relate Dis*, 2(4): 440-444, 2006
- 96) Graham L, Murty G, Bowrey DJ.: Taste, Smell and Appetite Change After Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery. *Obes Surg*, 24(9): 1463-1468, 2014
- 97) Sioka E, Tzovaras G, Oikonomouk, et al.: Influence of Eating Profile on the Outcome of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg*, 23(4): 501-508, 2013
- 98) Prazeres de Assis P, Alves de Silva S, Sousa Vieira de Melo CY, et al.: Eating habits, nutritional status and quality of life of patients in late postoperative gastric bypass Roux-Y. *Nutr Hosp*, 28(3): 637-642, 2013
- 99) Thomas JR, Marcus E: High and Low Fat food Selection with Reported Frequency Intolerance Following Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obes Surg*, 18(3): 282-287, 2008
- 100) Thirlby RC, Bahiraei F, Randall J, et al.: Effect of Rou-en-Y Gastric Bypass on Satiety and Food Likes: The Role of Genetics. *J Gastrointest Surg*, 10(2): 270-277, 2006
- 101) Godoy CM, Caetano AL, Viana KR, et al.: Food Tolerance in Patients Submitted to Gastric Bypass: The Importance of Using an Integrated and Interdisciplinary Approach. *Obes Surg*, 22(1): 124-130, 2012
- 102) D'Hondt M, Vanneste S, Pottel H, et al.: Laparoscopic sleeve gastrectomy as a single-stage procedure for the treatment of morbid obesity and the resulting quality of life, food tolerance, and 6-year weight loss. *Surg Endosc*, 25(8): 2498-2504, 2011
- 103) Nicoletti CF, Morandi Junqueira-Franco MV, dos Santos JE, et al.: Protein and amino acid status before and after bariatric surgery: A 12 month follow-up study. *Surg Obes Relat Dis*, 9(6): 1008-1012, 2013
- 104) Kulick D, Hark L, Deen D: The Bariatric Surgery Patient: A Growing Role for Registered Dietitians. *J Am Diet Assoc*, 110(4): 593-599, 2010
- 105) Nicoletti CF, Lima TP, Donedelli SP, et al.: New look at Nutritional care for obese patient candidates for bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis*, 9(4): 520-525, 2013
- 106) Keren D, Matter I, Rainis T, et al.: Getting the Most from the Sleeve: The Importance of Post-Operative Follow-up. *Obes Surg*, 21(12): 1887-1893, 2011

## **Investigation of bariatric surgery for treating Japanese patients with morbid obesity: a nutritional perspective**

### **Abstract**

Various studies from around the globe have reported that bariatric surgery can improve obesity and obesity-related complications, and the effects of this surgery have also gradually started to be reported from Japan. Decreased food intake is inevitable due to the diminished capacity of the stomach after surgery. Nonetheless, few reports have detailed levels of food intake, changes in meal content, satisfaction towards food, or changes in food items that the patient can consume, and very few reports on this topic have examined Japanese individuals. Moreover, while reports from overseas have looked at adequate nutritional requirements after bariatric surgery, results have differed between studies and whether the results are appropriate for Japanese people remains unclear.

The present study investigated physical changes, food intake, and changes in meal content as well as the presence or absence of changes in satisfaction towards food or changes in food items that the patient can consume following bariatric surgery. The study focused on Japanese patients with morbid obesity who had undergone bariatric surgery, with an aim toward clarifying adequate nutritional requirements.

This manuscript consists of five parts, Chapters 1 through 5.

Chapter 1 describes the disease state of morbid obesity and the history and effects of bariatric surgery for the treatment of this pathology, along with some background material from overseas and the current situation in Japan. In addition, we also stated the importance of team medicine and the necessity of including a nutritionist. On the basis of the above, we have clarified the purpose of the present study. We also explain the procedure for bariatric surgery and methods for nutritional guidance here.

In Chapter 2, we examine changes in physical and nutritional indices after bariatric surgery. In Japan, although very few mid-term reports have provided information from the 5-year postoperative time point, we demonstrated that bariatric surgery is indeed effective in treating obesity and obesity-related complications in Japanese patients with morbid obesity at 5 years postoperatively. In addition, patients were able to maintain nutritional status even though food intake decreased significantly postoperatively. However, hemoglobin levels can decrease in women even if they take supplements, indicating a necessity for further guidance on the prevention of anemia. Moreover, it has been suggested that absolute protein intake may become insufficient, signifying that efficient supplementation through protein powder or other products should be



considered in situations where enough protein cannot be consumed through meals due to the decreased stomach capacity.

In Chapter 3, we assess the correlation between physical indexes and the amount of food intake after bariatric surgery. In patients who achieved satisfactory weight loss, we investigated adequate nutritional intake in Japanese individuals after bariatric surgery based on results at the 2-year time point after surgery. We also investigated whether a difference exists in the amount of nutritional intake between those exhibiting satisfactory and unsatisfactory weight loss, with the aim of clarifying a level of nutritional intake that would further enhance the weight loss effect. We propose an energy intake of “1200-1300 kcal/day” or “22 kcal/kg/day” as adequate for obtaining better weight-loss effects. It was revealed that  $\geq 17\%$  energy from protein had greater weight-loss effects, indicating the importance of protein consumption. With consideration of reports from overseas, we propose an adequate protein intake as “ $\geq 50$  g/day” or “ $\geq 17\%$  energy.” Since abnormal LDL-cholesterol levels appeared with  $\geq 35\%$  energy from fat, we proposed “ $< 35\%$  energy from fat” as adequate.

In Chapter 4, we assess changes in food satisfaction and tolerance before and after bariatric surgery. At the 2-year time point after surgery, a clear reduction in the amount of food intake was apparent. Moreover, food tolerance decreased, indicating that more food groups were difficult to consume. Nonetheless, food satisfaction was maintained, with no apparent changes from pre-surgery satisfaction. In analysis by food group, we found that white fish and vegetables were both easily consumed at 12 months postoperatively, unchanged from the preoperative state. However, other food groups had become significantly more difficult to consume compared to pre-operatively. Furthermore, we found that rice and noodles clearly became difficult to consume compared to other food groups. This study shows the importance of nutritional guidance that acknowledges the phenomenon that certain food groups become difficult to consume and that changes in taste occur after bariatric surgery.

Chapter 5 summarizes the present study. We clarified the usefulness of bariatric surgery in treating Japanese patients with morbid obesity as well as the changes in meal content, and confirmed that this surgery provides satisfaction to patients even with reduced food intake. However, long-term complications such as anemia were suggested to have a higher risk of development after surgery due to unbalanced meal content, and that patients may become confused due to changes in taste or difficulties in consuming food items. It is therefore evident that the presence of a nutritionist who can provide sufficient guidance to patients is necessary after surgical treatment for morbid obesity. We propose that nutritionists need to be involved in bariatric surgery to become familiar

with the procedure, and to provide nutritional education to patients prior to the surgery in terms of improvement of diet, a factor that leads to maximal treatment effect. The number of treatments with bariatric surgery is predicted to increase in Japan in the future. We hope that this study will be useful for nutritional guidance when this surgery becomes more widely performed, and propose that it is essential to conduct further investigations in this field.