

総説

肥満・糖尿病に対する外科治療
Bariatric and Metabolic Surgery

笠間 和典, 関 洋介

四谷メディカルキューブ 減量外科センター

Bariatric SurgeryのBariatricとはほとんどの方には聞きなれない単語だと思う。これはラテン語で重さを意味するBariという接頭語からきている。Bariatric Surgeryとは重症肥満を治療するための手術であり、肥満外科手術や減量手術と訳されることが多い。

病的肥満の現状

近年日本人にも肥満が増え、それに伴いメタボリックシンドロームに対する注目も増加している。2003年には世界保健機構(WHO)が、世界中で17億人が太り気味(BMI25以上)であり、3億人が肥満(BMI30以上)であるとして、近代世界の疫病であると位置づけた。その後、世界中で肥満者は増え続け2008年には5億人を超えた¹⁾。

米国では肥満が原因で年間40万人が死亡しているという状態であり、予防できうる死亡原因の第2位となっている。年間40万人といってもなかなかピンとこないが、一日にジャンボジェット機が3機づつ事故を起こしているのと同じ数と考えれば、大きな問題であることは容易に理解できよう。

肥満症の治療の中心は、食事制限、運動療法などの内科的治療であるが、病的肥満症例の内科的治療は、長期的にみるとほとんどの患者がリバウンドを起こし、治療前の体重まで戻ってしまうといわれている²⁾。そのため1960年代から米国を中心に、病的肥満に対する外科治療が行われてきた。最近では腹腔鏡下手術の発達により、年間に米国だけで23万件、国際肥満外科連盟(International Federation of Surgery for Obesity and Metabolic disorder: IFSO)加盟国の合計で34万件以上行われており、年々手術件数が著しく増加している³⁾。

本邦では病的肥満(BMI35以上)の患者は少ないといわれてきた。実際にその割合は0.5%程度であり、欧米諸国と比較すると少ない。しかし絶対数とすれば、国内に60万人はいると考えられる。決して無視していい数ではないであろう。そして、日本人は欧米人

に比べて、低い肥満度で肥満関連疾患を合併しやすいことも知られている⁴⁾。

また、問題となるのはその増加スピードであり、実にこの29年間で、病的肥満患者数は国内でなんと22倍になっているといわれている。

病的肥満に対する外科治療とは

いまだに、本邦では医療従事者ですら、多くの人が肥満に対する手術とは脂肪吸引術や脂肪摘出術であると考えているという嘆かわしい現実がある。世界中で一般化されている治療であるにもかかわらず、日本のみが取り残されている、いわゆる日本の医療のガラパゴス化のひとつの表れともいえる。ここでいう肥満手術には脂肪吸引は含まない。脂肪吸引は術後合併症の軽減に寄与することもなく、病的肥満症例にはほとんど意味のないものである。脂肪吸引手術は美容のための手術だが、減量手術は、美容のためではなく合併疾患の改善および生活の質の向上、延命効果を目的とした胃の縮小を伴う手術と定義されている⁵⁾。

肥満手術の原理 肥満手術はどのようにして体重を減らすのか？

内科的治療であれ、外科的治療であれ肥満を改善させる原理は一つしかない。すなわち「吸収したカロリーより消費したカロリーが多い。」ことである。手術により消費カロリーを増やすことはできないため、吸収するカロリーを減らすことが必要となる。吸収するカロリーを減らすためには①食事を摂取する量を少なくすること、②摂取した食事の中から吸収されるカロリーを少なくする、の2通りの方法がある。

肥満外科の糖尿病などの代謝性疾患に対する効果は単純に体重減少によるものだけでなく、さまざまな消化管ホルモンが関与していることが示唆されている⁶⁾。

肥満手術の種類

米国肥満外科学会(ASMBS)がstatement^{7,8)}を

出していて、現在多く行われている手術は4種類ある(図1)。世界中では34万件もの肥満手術が行われており、もっとも多いのは胃バイパス術であり、世界の手術の半数を占めている。つづいて胃バンディング術であり、この二つで全体の約9割をしめている³⁾。また米国では最近、胃バンディング術で用いるバンド器具がBMI30-35の患者に対しても適応としてFDAの承認をえたため、更なる増加が期待されている。日本で多く行われているスリーブ状胃切除術は全体の5%程度であるが、最近は増加傾向が見られている。

2011年2月に日本で行われた国際肥満外科連盟アジア太平洋部会での手術症例数の報告を図2にまとめた。この図をみてわかるように、2009ないしは2010

年の1年間で100例を超えていないのはわが国だけであり、肥満外科手術の分野でアジアの中ですら、完全に取り残された感がある。韓国では未だわが国のように医療保険のカバーがないものの、年間700例以上とわが国の10倍以上に急速に症例数が増加した。その主な術式は腹腔鏡下調節性胃バンディング術であり60%以上を占めていた。台湾では保険は部分的にしか効かないものの、以前より盛んに肥満外科手術が行われてきた。その術式の内訳は腹腔鏡下胃バイパス術が50%を占め、腹腔鏡下スリーブ状胃切除術が29%を占めていた。また香港では年間120例程度の肥満外科手術が部分的な医療保険のカバーで行われており、腹腔鏡下スリーブ状胃切除術が75%を占めていた。全体の

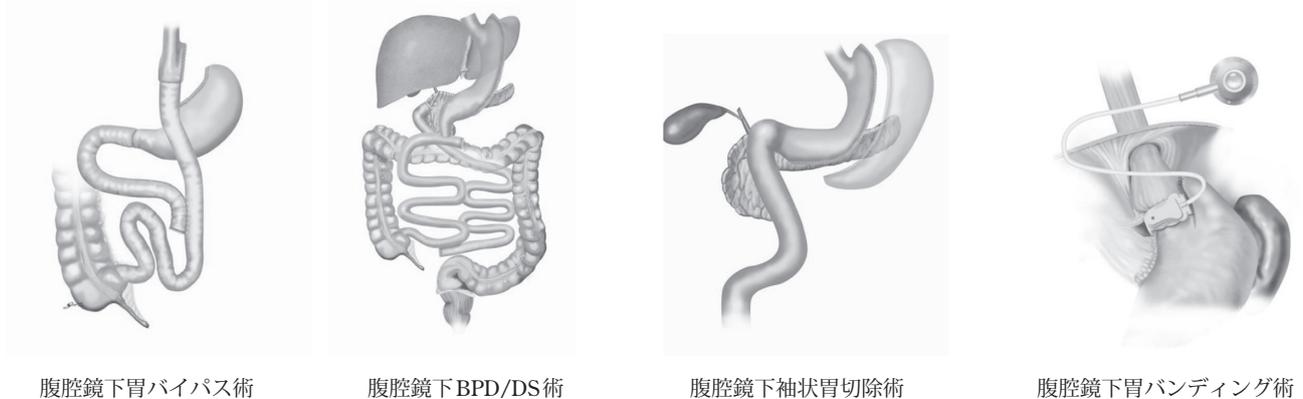


図1. 手術の種類.

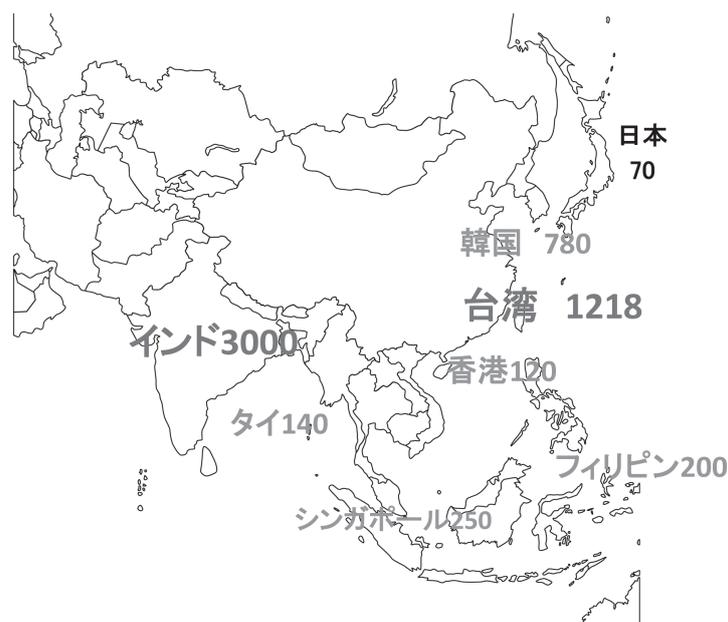


図2. アジア各国の一年あたりの肥満手術件数.

印象では腹腔鏡下胃バイパス術とスリーブ状胃切除術が主な術式であり、腹腔鏡下調節性胃バンディング術の割合はアジアでは近年、減少傾向にあると感じた。

世界で最も多く行われており、Gold standardとされる胃バイパス術であるが、日本においては、空置胃の存在が問題視される。日本は胃がんの多い民族であり、空置した胃に癌ができる可能性は、文献的にはその発生頻度はきわめて低いと考えられる¹⁰⁾が、否定はできない。しかし、胃バイパス術の効果、とくに糖尿病や高脂血症などに対する改善効果は他の手術と比較しても、きわめて高いものがある。我々は2007年より空置胃を作らないバイパス術として、スリーブ状胃切除術と胃バイパス術を組み合わせた、腹腔鏡下スリーブ・バイパス術(図3)を行っており、バイパス術同様の良好な結果を得ている¹¹⁾。

2008年には世界中の肥満外科の92%は腹腔鏡下手術で行われており⁹⁾、鏡視下手術の割合がもっとも多い手術のひとつとなっている。肥満外科は開腹で行うとさまざまな合併症が生じやすい。腹腔鏡下手術は技術的困難さは高くなるが、それを克服できれば、開腹手術と比較して視野は良好であり安全性も高くなる。肥満外科手術においては、腹腔鏡下手術の優位性は手術死亡率の減少により示されている⁹⁾。

肥満症に対する手術適応

手術は内科的治療に抵抗性の肥満症に対して行われるのが原則である。

米国立衛生研究所(NIH)やASMBSでは手術適応を①BMI40以上、②BMI35以上で肥満に起因する疾患を1つ以上持つものとしている⁹⁾。しかし現在ではNIHのサイトにも“This statement is more than five years old and is provided solely for historical purposes.”と記載されている。

アジア人は欧米人に比して、肥満に対する耐性が弱く軽度の肥満でも合併疾患を併発するため、アジア太平洋肥満外科学会(APBSS)はアジア人の手術適応を①BMI37以上、②BMI32以上で糖尿病をもつもの、またはそれ以外の肥満に起因する疾患を2つ以上もつものと定義している¹²⁾。

日本では肥満学会、内視鏡外科学会、消化器内視鏡学会により形成される三学会合同委員会が2005年に胃バンディング術と胃内バルーンのみに関して、NIHと同等の見解を出している。

また、肥満症よりも合併する糖尿病の改善に焦点をおいた適応として、幾つかのステートメントが出されている。

2007年にローマで行われたDiabetes Surgery Summit(DSS)はBMI30から35の2型糖尿病は、手術を治療のオプションとすべきとした¹³⁾。

American Diabetes Association(ADA)は内科的治療

に抵抗性を示すBMI35以上の2型糖尿病に対しては手術を考慮すべきというガイドラインを2009年に出している¹⁴⁾。

2008年に行われた、アジアの経験豊富なbariatric surgeonと関連する内科医で構成されたAsian Consensus meeting On Metabolic Surgery(ACMOMS)では、BMI30以上で中心性肥満のある糖尿病患者は手術の適応とすべきとした¹⁵⁾。

2011年2月に行われた国際肥満連盟アジア太平洋部会(IFSO-APC)ではアジア太平洋地区の経験豊富な肥満外科医を中心にコンセンサスを決める投票を行った。その結果、アジア人に対しては、BMI35以上の肥満は手術の適応となり、BMI30-35のコントロール不良な糖尿病などの代謝性疾患を持つものは手術を考慮すべきであるとされた。またBMI27.5以上の場合も手術は治療のオプションとなりえるとされた¹⁶⁾。

International Diabetes Federation(IDF)は2011年3月に糖尿病に対する外科手術のステートメントを発表した¹⁷⁾。それによると、

1. Surgery should be an accepted option in people who have type 2 diabetes and a BMI of 35 or more
2. Surgery should be considered as an alternative treatment option in patients with a BMI between 30 and 35 when diabetes cannot be adequately controlled by optimal medical regimen, especially in the presence of other major cardiovascular disease risk factors.

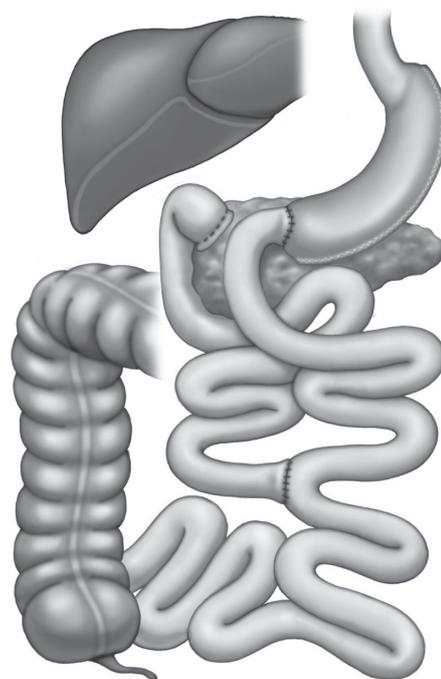


図3. 腹腔鏡下スリーブ・バイパス術(Laparoscopic Sleeve Gastrectomy with Duodeno-Jejunal Bypass).

さらに、アジア人に対しては、WHOのaction cutoff pointの考えに則して、上記よりもBMIを2.5引いた数値で考えるべきとされた。

これにより奇しくも、同時期に作成されたIFSO-APCのConsensus statementと同様にアジア人においてはBMI27.5は治療の対象となりうるとされた。

本邦におけるガイドラインとしては、日本肥満症治療学会からは、2013年にBMI35以上に対して、または肥満関連疾患を2つ以上もつBMI32以上に対しては手術適応となりうる(ただしBMI35以下は臨床研究として)というガイドラインが出されている¹⁸⁾。

手術適応に関しては、一度決めたガイドラインにずっとしぼられるのではなく、柔軟に対応して、刷新を重ねていくべきであると考えられる。しかし、日本においては新しい治療であることに変わりはなく、各施設での倫理委員会の承認をえてから行うべきものであることを明記しておく。

肥満症に対する手術の効果

Prospective studyにおいて病的肥満に対する手術を受けた群は、内科的治療をおこなった群と比較する¹⁹⁾と、内科的治療群の体重減少はほとんど得られなかったが、手術群は術式による程度の違いはあるが、全ての術式で長期的な体重減少がえられた(図4)。また同じ研究から、手術群の死亡率は、非手術群の死亡率より29%少なくなることが判った。

Christouら²⁰⁾は後ろ向き研究ではあるが、病的肥満

に対する手術により死亡率を、非手術群の9分の1にすることが出来たというデータを示した。

またAdamsら²¹⁾は胃バイパス術の検討で、死亡率を40%減らし、とりわけ癌による死亡率を60%、冠動脈疾患によるものを56%、糖尿病によるものを92%へらすと報告している。また胃バンディング術でも同様な死亡率の低下が報告されている²²⁾。

体重の減少に関して、Buchwaldら²³⁾によるmeta-analysisでは胃バイパス術の超過体重減量率は61.6%、平均体重減少量は43.5 kg、胃バンディング術はそれぞれ47.5%、28.6 kgであった。

スリーブ状胃切除術に関するsystematic review²⁴⁾では超過体重減少率は55.4%とのことであり、体重減量に関しては胃バイパス術、スリーブ状胃切除術、胃バンディング術の順で効果があると考えられる。

ただスリーブ状胃切除術は比較的新しい術式であり、その長期成績に関してはいまだ報告が少ない^{25,26)}が、そのうちでも少なくない数のRevision surgeryが報告されている。そのRevision率は約20%であり、胃バイパス術、胃バンディング術と比較すると高いRevisionの原因は、不十分な体重減少や体重増加、コントロール困難な逆流性食道炎、合併疾患(糖尿病など)の不十分なコントロール、胃管の狭窄などがあげられる。しかし、逆に言えば、症例を選べば7,8割はスリーブ状胃切除術単独で良好な結果を得ることが出来るため、Revision surgeryの準備が出来ているところでは、良好な手術であると言える。

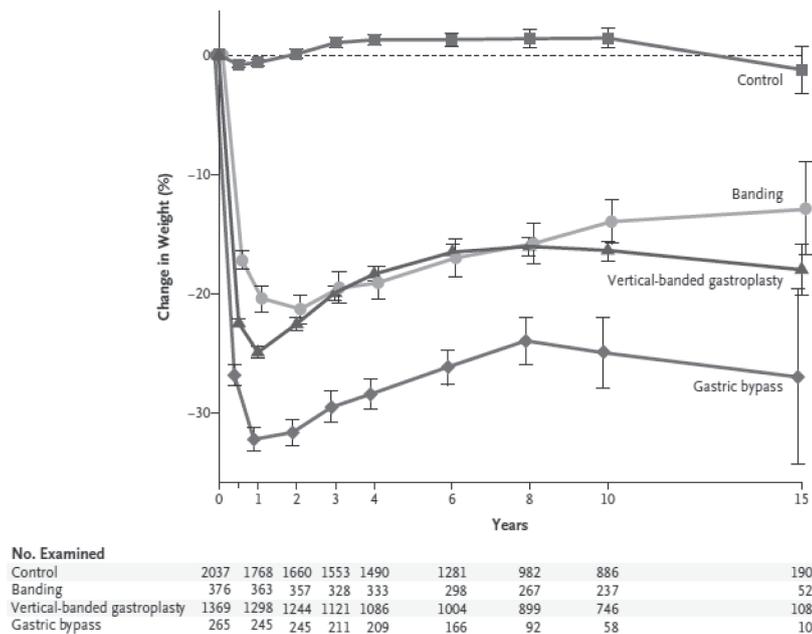


図4. 内科治療と外科治療 Prospective study(文献18より)。

合併疾患に対する手術の効果^{23,24)}

術後糖尿病の臨床的治癒(投薬やインスリン等を用いずに、検査値が正常化するもの)および改善率は胃バイパス術でそれぞれ87.3%, 93.2%, スリーブ状胃切除術で66.2%, 86.9%, 胃バンディング術で47.9%, 80.8%であり、高血圧の治癒、改善率は胃バイパス術で67.5%, 87.2%, 胃バンディング術で43.2%, 70.8%であった。また高脂血症の改善率は胃バイパス術で96.9%, 胃バンディング術で58.9%, 睡眠時無呼吸の改善率はそれぞれ94.8%, 68%であった。

また手術により上記以外の肥満関連疾患の治癒・改善率が50~90%に上がることが示されている。

手術リスク・死亡率

外科医にとっても、紹介する内科医にとっても手術の死亡率は、気になるところである。肥満外科手術全体では手術死亡率(術後30日以内の死亡)は0.28%であり、腹腔鏡下胃バイパス術は0.16%, 腹腔鏡下スリーブ状胃切除術は0.17%, 腹腔鏡下胃バンディング術にいたっては0.06%と低い値を示した^{24,27)}。これは米国で行われている他の手術の手術死亡率(例:冠動脈バイパス術3.5%, 膵臓切除術8.3%)などと比較して低く、人工骨董置換術(0.3%)に匹敵する手術死亡率であった。これは腹腔鏡下手術の技術の普及と手術経験の多い外科医が増えてきたためと推測される。腹腔鏡下肥満外科手術は決して容易なものではなく、ラーニングカーブを終了した経験豊富な外科医が行えば、安全な治療となりえるといえよう。

糖尿病に対する外科治療 Metabolic surgery

前述した様に、肥満手術後の糖尿病の臨床的治癒率はきわめて高い。BMI30から35の糖尿病症例に対するバンディング術を用いたprospective randomized研究では²⁸⁾、2年後の手術群の糖尿病改善率は73%, 内科的治療群の改善率は4%であり、手術群の改善率は有意に高かった。また手術群の体重減少も有意に高く、糖尿病の改善は体重減少に伴っていた。ただこの研究では対象となる糖尿病患者は糖尿病罹患歴2年以内に限られていた。

実際の臨床であり得る状況としての糖尿病患者に対する治療オプションとして手術の可否を考える際には、最近報告された3つの内科治療と糖尿病に最も効果が高いと考えられているバイパス系の手術を用いた外科治療とを比較したRCTが有用であろう。

米国の報告では、治療1年後にHbA1cが6.0%以下になる率は、内科的治療12%, スリーブ胃切除術37%, 胃バイパス術42%であった²⁹⁾。これには2年後の報告もされており、外科治療群は治療成績を維持できていた。また、胃バイパス術では2年後に膵β細胞機

能の改善が示された³⁰⁾。

イタリアからの報告では、治療2年後の糖尿病の臨床的治癒率(HbA1c 6.5%以下かつ薬剤等を使用しない)は、内科的治療0%, 胃バイパス術75%, 胆膵バイパス術(BPD-DS)95%であった³¹⁾。

米国ミネソタ大学では、内科治療単独と外科治療と内科治療を組み合わせた治療方法での比較を行った。治療1年後にHbA1c 7.0%以下、LDL 100以下、収縮期血圧130以下のComposite Endpointを達成した率は、内科的治療単独群19%, 胃バイパス術+内科治療群49%であった³²⁾。

胃バイパス術後には数日から数週間で糖尿病の治療が必要となくなることはよく知られている³³⁾。すなわち胃バイパス術後は体重の減少に依存しないで糖尿病の改善が認められる。現段階では様々な仮説(後述)があるが、消化管ホルモンの分泌が大きく関わっていると考えられている。これを解明することにより、病的肥満でない糖尿病に対して手術によって治療することが可能ではないかと考え、「metabolic surgery」という概念が出てきている。

術式によって糖尿病の治療効果は異なってくる。前述のように胃バンディング術は内科治療と比べた場合には著しい効果があるが、手術群の中では比較的效果が弱いと考えられている。スリーブ状胃切除術と胃バイパス術は両術式ともに高い効果が示されている。比較的肥満度のアジア人に対してスリーブ状胃切除術と胃バイパス術のRCTの結果がTaiwanのLeeらによって示された³⁴⁾。手術12ヵ月後の糖尿病の臨床的治癒に関してはバイパス群で93%, スリーブ群で47%と有意にバイパス群が高く、とくに、糖尿病コントロールと脂質代謝コントロールを合わせた複合エンドポイントの達成率はバイパスで57%であったが、スリーブでは0%であった。少なくとも低肥満度のアジア人の糖尿病・脂質代謝異常に対して消化管バイパスを伴った術式での治療効果が高いことが示された。

消化管バイパスの糖尿病に対する効果

前述のごとく、消化管バイパスを伴う術式では、摂取カロリーを制限するのみの術式と比較して、臨床的治癒が極めて高率に得られることが分かっている。これらの術後に共通して観察される現象として、術前、血糖コントロールのために大量の経口血糖降下薬あるいはインスリンが必要であった症例のほとんどで、術後速やか(多くは数日以内)に血糖値が安定化することが挙げられる。この現象は明らかな体重減少が得られる以前から認められることから、体重減少に伴って二次的に起こる変化だけでなく、バイパス手術自体に、直接、血糖をコントロールせしめる効果があると考えられている。このメカニズムは十分に解明されておらず、複合的な要因が考えられる(図5)³⁵⁾が、

GLP-1 (glucagon-like peptide 1) を中心としたインクレチンが強く関与していると考えられている。GLP-1は遠位小腸ならびに大腸に多く存在するL細胞から分泌される消化管ホルモンの1つで、摂取した栄養素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。消化管バイパスを伴う手術では、構造的に上部小腸がショートカットされるため、分泌領域が集中する下部小腸に、摂取された栄養素がより未消化な状態で流れ込みGLP-1分泌を誘導する。すなわち、食事摂取のたびに生理的なGLP-1分泌が惹起されることになり、非常に合目的的と考えられる。

実際、バイパス術後には顕著なGLP-1分泌が観察される。LaFerrereら³⁶⁾は、2型糖尿病〔罹病期間5年以内、HbA1c (NGSP 値) 8%以下、経口血糖降下薬にて治療〕を合併したBMI35 kg/m²以上の肥満女性患者に対して、胃バイパス術を行い(外科治療群)、糖尿病のステータス・年齢・体重・BMIをマッチさせた内科治療群と比較した。外科治療群は術前および術後1ヵ月目に、内科治療群は治療前および-10 kgの体重減少が得られた時点で、それぞれOGTT, iv-GTTを行い、糖代謝ならびにインクレチン作用を調べた。外科治療群における術後1ヵ月間の体重変化は平均-10.0 kgであり、内科治療群では-10kgの減量に平均55.0日要し、外科治療群と比べて有意に長かった。胃バイパス術後では、術前と比較して総GLP-1レベルにして6倍 (peak GLP-1: 17±6 to 112±54 pmol/L : P<0.001)、インクレチン作用にして5倍 (9.4±27.5 to 44.8±12.7% ; P<0.001) の増加が認められた。内科治療群では治療

前後で変化が認められなかった。外科治療群では、インスリン分泌のパターンは胃バイパス術後に大きく変化し、負荷後30分でpeakとなり、負荷後180分にbaselineに戻った。グルコースAUCならびに120分値は内科治療群と比較して、有意に低下していた。

日本人2型糖尿病に対する外科治療

日本人は欧米人と比較して、インスリン分泌能が極めて低いことが指摘されている。したがって、日本人の2型糖尿病症例に対する外科治療戦略を考える上で、個々の2型糖尿病の病態を把握しておくことは重要である。すなわち、過剰な脂肪蓄積に伴うインスリン抵抗性が病態の本質でインスリン分泌能が保たれている症例に対しては、摂取カロリーを制限することで体重減少を図る、よりシンプルな術式でも十分な効果が期待できる。一方で、インスリン分泌障害が病態の本質と考えられる症例に対しては、体重減少に加えて、インスリン分泌に直接働きかけるバイパス系の手術が効果的と考えられる。我々は、インスリン治療中、C-ペプチド基礎値が低値、経口ブドウ糖負荷試験にてインスリン初期分泌能が低下、細小血管合併症(腎症、網膜症、神経障害)を発症しているなど、重症の2型糖尿病合併症例を中心に、腹腔鏡下スリーブ・バイパス術を行っている^{11, 37, 38)}。

当院における糖尿病の臨床的治癒率は、胃バイパス術 83%、スリーブ状胃切除術 66%、胃バンディング術 33%であるが、スリーブ・バイパス術は91%であり、のこりの9%についても、明らかな改善がえられた。スリーブ・バイパス術では術前インスリン使用

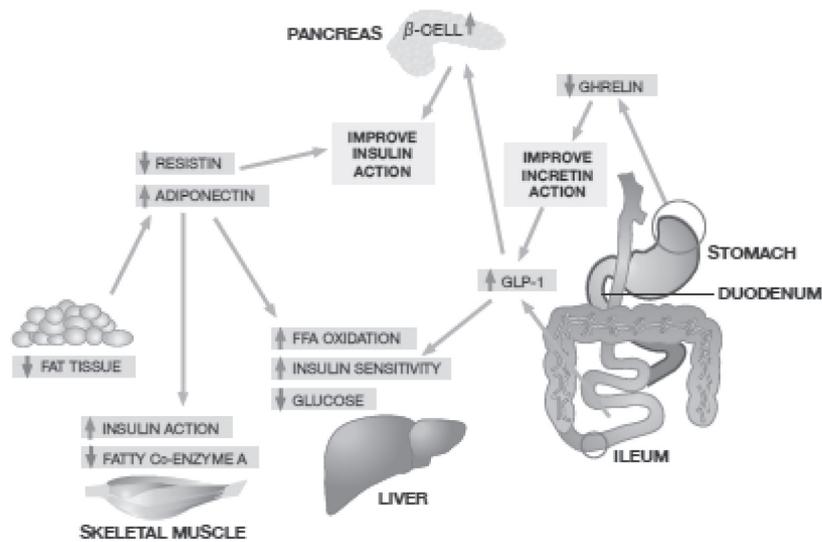


図5. 胃バイパス手術の糖尿病に対する効果.

患者が術後にインスリンから離脱できた率は100%であり、高い効果を示した^{11,38)}。

日本人の肥満2型糖尿病症例に対しても、外科治療は十分な抗糖尿病効果を有すものと考えられた。

結語

重症肥満を対象としたBariatric surgery, およびそこから派生したMetabolic surgeryについて解説した。食事刺激によるGLP-1分泌を介して、生理的インスリン分泌を惹起する外科手術のコンセプトは、日本人の2型糖尿病に対する効果的な治療法の確立ならびに病態生理の更なる理解という点において、大きな可能性が感じられる分野であろう。

文献

- 1) Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet* 2011 Feb 12;377(9765):557-67. Epub 2011 Feb 3.
- 2) Gastrointestinal Surgery for Severe Obesity. NIH Consens Statement Online 1991 Mar 25-27;9(1):1-20.
- 3) Buchwald H, Oien DM. Metabolic/bariatric surgery Worldwide 2008. *Obes Surg* 2009 Dec;19(12):1605-11.
- 4) WHO expert consultation: Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies: THE LANCET • Vol 363 • January 10, 2004 • www.thelancet.com
- 5) Balsiger BM, Murr MM, Poggio JL, et al. Bariatric surgery. Surgery for weight control in patients with morbid obesity. *Med Clin North Am* 2000 Mar;84(2):477-89.
- 6) Rubino F, R'bib SL, del Genio F, et al. Metabolic surgery: the role of the gastrointestinal tract in diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol* 2010 Feb;6(2):102-9.
- 7) 2004 ASBS Consensus Conference on Surgery for Severe Obesity. *Surg Obes Relat Dis* 2005 May-Jun;1(3):297-381.
- 8) Clinical Issues Committee of American Society for Metabolic and Bariatric Surgery. Sleeve gastrectomy as a bariatric procedure. *Surg Obes Relat Dis* 2007 Nov-Dec;3(6):573-6.
- 9) Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, et al. Trends in mortality in bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Surgery* 2007 Oct;142(4):621-32.
- 10) Papadia FS, Scopinaro N. Gastric cancer and Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2006 Nov;16(11):1552.
- 11) Kasama K, Seki Y, Tagaya N, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy with duodenojejunal bypass: technique and preliminary results. *Obes Surg* 2009 Oct;19(10):1341-5. Epub 2009 Jul 21.
- 12) Lee WJ, Wang W. Bariatric surgery: Asia-Pacific perspective. *Obes Surg* 2005 Jun-Jul;15(6):751-7.
- 13) Rubino F, Kaplan LM, Schauer PR, et al. The Diabetes Surgery Summit consensus conference: recommendations for the evaluation and use of gastrointestinal surgery to treat type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg* 2010 Mar;251(3):399-405.
- 14) American Diabetes Association : Standard of Medical Care in Diabetes 2009 DIABETES CARE, VOLUME 32, SUPPLEMENT 1, JANUARY 2009.
- 15) Lakdawala M, Bhasker A. Asian Consensus Meeting on Metabolic Surgery (ACMOMS). Report: Asian Consensus Meeting on Metabolic Surgery. Recommendations for the use of Bariatric and Gastrointestinal Metabolic Surgery for Treatment of Obesity and Type II Diabetes Mellitus in the Asian Population: August 9th and 10th, 2008, Trivandrum, India. *Obes Surg* 2010 Jul;20(7):929-36.
- 16) Kasama K, Mui W, Lee WJ, et al. IFSO-APC Consensus statements 2011. *Obes Surg* 2012 May;22(5):677-84.
- 17) Dixon JB, Zimmet P, Alberti KG, et al. Bariatric surgery: an IDF statement for obese Type2 diabetes. *Diabet Med* 2011 Apr 11. doi: 10.1111/j.1464-5491.2011.03306.x. [Epub ahead of print]
- 18) 日本肥満症治療学会. 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) http://plaza.umin.ne.jp/~jsto/gakujyutsu/updata/surgery_guideline_2013.pdf
- 19) Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 2007 Aug 23;357(8):741-52.
- 20) Christou NV, Sampalis JS, Liberman M, et al. Surgery decreases long-term mortality, morbidity, and health care use in morbidly obese patients. *Ann Surg* 2004 Sep;240(3):416-23.
- 21) Adams TD, Gress RE, Smith SC, et al. Long-term mortality after gastric bypass surgery. *N Engl J Med* 2007 Aug 23;357(8):753-61.
- 22) Busetto L, Mirabelli D, Petroni ML, et al. Comparative long-term mortality after laparoscopic adjustable gastric banding versus nonsurgical controls. *Surg Obes Relat Dis*. 2007 Sep-Oct;3(5):496-502.

- 23) Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004 Oct 13;292(14):1724-37.
- 24) Brethauer SA, Hammel JP, Schauer PR. Systematic review of sleeve gastrectomy as staging and primary bariatric procedure. *Surg Obes Relat Dis* 2009 Jul-Aug;5(4):469-75. Epub 2009 Jun 9.
- 25) Himpens J, Dobbelaer J, Peeters G. Long-term results of laparoscopic sleeve gastrectomy for obesity. *Ann Surg* 2010 Aug;252(2):319-24.
- 26) Langer FB, Bohdjalian A, Shakeri-Leidenmühler S, et al. Conversion from sleeve gastrectomy to Roux-en-Y gastric bypass—indications and outcome. *Obes Surg* 2010 Jul;20(7):835-40.
- 27) Buchwald H, Estok R, Fahrback K, et al. Trends in mortality in bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Surgery* 2007 Oct;142(4):621-32.
- 28) Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, et al. Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008 Jan 23;299(3):316-23.
- 29) Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N Engl J Med* 2012; 366(17):1567-76.
- 30) Kashyap SR, Bhatt DL, Wolski K, et al. Metabolic Effects of Bariatric Surgery in Patients With Moderate Obesity and Type 2 Diabetes: Analysis of a randomized control trial comparing surgery with intensive medical treatment. *Diabetes Care* 2013 Aug;36(8):2175-82. [Epub 2013 Feb 25]
- 31) Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, et al. Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2012; 366(17):1577-85.
- 32) Ikramuddin S, Korner J, Lee WJ, et al. Roux-en-Y gastric bypass vs intensive medical management for the control of type 2 diabetes, hypertension, and hyperlipidemia: the Diabetes Surgery Study randomized clinical trial. *JAMA* 2013; 309(21):2240-9.
- 33) Rubino F. Is type 2 diabetes an operable intestinal disease? A provocative yet reasonable hypothesis. *Diabetes Care*. 2008 Feb;31(Suppl 2):S290-6.
- 34) Lee WJ, Chong K, Ser KH, et al. Gastric bypass vs sleeve gastrectomy for type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Arch Surg* 2011 Feb;146(2):143-8.
- 35) Pitombo C, Jones K, Higa K, et al (eds.). *Obesity surgery: principles and practice*. 2008, New York, McGraw-Hill Medical.
- 36) Laferrere B, Teixeira J, McGinty J, et al. Effect of weight loss by gastric bypass surgery versus hypocaloric diet on glucose and incretin levels in patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:2479-85.
- 37) Kasama K, Tagaya N, Kanehira E, et al. Has laparoscopic surgery been accepted in Japan? The experience of a single surgeon. *Obes Surg* 2008;18: 1473-8.
- 38) 関洋介, 笠間和典, 清水英治, 他. 外科治療により臨床的寛解を認めた高度肥満2型糖尿病の1例. *糖尿病学会雑誌*.