

肥満を伴う糖尿病（メタボリックシンドロームを含む）

Q 14-1 肥満の原因は何か？

【ステートメント】

- 肥満の原因が明らかなものを二次性肥満として包括し、肥満の原因が明らかでなく、過食や運動不足など生活習慣との関連が強いものを原発性肥満とする^{a)}。
- 肥満のなかでは原発性肥満が最も多く、二次性肥満のなかには内分泌性肥満、薬剤性肥満、遺伝性肥満、視床下部性肥満などが含まれる^{a)}。

●肥満の原因

原発性肥満は、明らかな原因がなく、成因として、過食や運動不足、睡眠不足や睡眠の質の低下（不眠症など）、生活リズムの乱れ、過剰なストレスなど、生活習慣の複合要因が関連している^{a~c)}。肥満の多くは原発性肥満である。

一方、肥満の原因が明らかな二次性肥満のなかには、内分泌性肥満、薬剤性肥満、遺伝性肥満、視床下部性肥満などが含まれる^{a~c)}。運動療法・食事療法・行動変容療法を一定期間、行っても明らかな肥満の改善が認められない場合に、内分泌性肥満（甲状腺機能低下症、Cushing 症候群、性腺機能低下症、成人成長ホルモン分泌不全症、多嚢胞性卵巣症候群、インスリノーマなど）や薬剤性肥満の関与が明らかになる場合があり、注意を要する。薬剤性肥満をきたしやすい医薬として、スルホニル尿素（sulfonylurea：SU）薬、チアゾリジン誘導体、ステロイド製剤、三環系抗うつ薬、ドパミン受容体の完全アンタゴニストなどの非定型精神病治療薬があり、注意を要する。

候補遺伝子解析やゲノムワイドスクランの成果から大部分の肥満が多数の肥満感受性遺伝子の相互作用の影響を受けて成立していること、単一遺伝子異常によるヒトの肥満は非常にまれであることが示されている^{d)}。種々の動物実験から環境要因によるゲノム修飾変化（エピゲノム）が肥満の感受性や進行に関与する可能性が示唆されている。ゲノムワイドスクランによる肥満感受性遺伝子の探索により 200 以上の肥満感受性遺伝子座が明らかになっており、特に、FTO（fat mass and obesity-associated gene）と肥満との関連が多く地域や民族で確認されている^{d,e)}。

●特殊な肥満の原因

現在までに同定されているヒトの単一遺伝子肥満（monogenic obesity）の責任遺伝子のほとんどがレプチン・メラノコルチン系の構成分子（レプチン、レプチン受容体、POMC [proopiomelanocortin]、PCSK1 [proprotein convertase subtilisin/kexin type 1]、MC4R [melanocortin-4 receptor]、MC3R [melanocortin-3 receptor] など）であることは注目に値する^{f)}。とりわけ MC4R の遺伝子変異は比較的頻度が高く、独立した数施設の研究から小児肥満の 7% 程度を占める寄与度を持つと考えられている^{g)}。MC4R 遺伝子異常症は単一遺伝子異常に起因す

るヒト肥満で最も高頻度であり、ヨーロッパでは全肥満者の数%を占めるという報告がある^{g)}。遺伝子変異は全コード領域にわたって報告されており、ヘテロ接合体変異でも肥満や過食を引き起こすこと(顕性遺伝)、晩発性の肥満、比較的高身長などの特徴がある。

一方、遺伝性症候性肥満としては現在までに25疾患以上が同定されている^{f)}。従来はエネルギー制限療法や対症療法にとどまっていたが、病因遺伝子の解明に伴って特異的な薬剤介入の道が開かれる可能性が期待されている^{d, f)}。Prader-Willi 症候群 (PWS) は最も頻度の高い遺伝性症候性肥満であり、15,000~20,000 人の出生あたり1人の割合で出現する。第15染色体長腕(q11-13)の父系遺伝子群の欠失とゲノムインプリンティング機構の障害によって生じる。乳幼児期からの筋緊張の低下、高度肥満、発達指数 (developmental quotient : DQ) または知能指数 (intelligence quotient : IQ) の低下、性腺発育不全を伴うことが多い。診断基準の参考事項として、アーモンド様眼裂、魚様口唇、歯の異常、低身長、短頸、手足の短小化があげられている。

Q 14-2 肥満の診断をどのように行うか？

【ステートメント】

- BMI (body mass index) が25以上を肥満とする^{a)}。
- 肥満に起因ないし肥満に関連する健康障害を合併するか、あるいは、健康障害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肥満症として疾患単位として取り扱う^{a)}。
- 肥満症には以下の2つが含まれる。①肥満に起因ないし関連し、減量を要する(一定の減量により改善する、または進行が防止される)健康障害を有するもの、②現在は健康障害がなくても、将来、糖尿病などの健康障害を伴いやすい内臓脂肪型肥満をハイリスク肥満と位置づけ、生活習慣改善の介入対象とする^{a)}。ただし、内臓脂肪型肥満の判定基準として、男女ともに臍高レベルCT検査による内臓脂肪面積が100cm²以上をカットオフ値とする。CT以外の装置(BIA法など)で算定された内臓脂肪面積に関するエビデンスは必ずしも十分とはいえず、多くの議論があるところである^{h~k)}。

●肥満を伴う糖尿病

肥満、特に内臓脂肪型肥満は、糖尿病発症と病態の進行・悪化を助長する重要な因子である^{a~c)}。肥満を伴う糖尿病では、まず減量を図る^{a~c)}。

●糖尿病の予防や診療における肥満症の意義

2000年に日本肥満学会が「新しい肥満の判定と肥満症の診断基準」を発表して以降、疾患としての肥満症が認識されるようになった^{b)}。肥満症とは、肥満のうち種々の健康障害と関連し、医学的に減量を必要とする病態を指し、疾患単位として取り扱われる。肥満症を定義することによって、肥満を呈する者のなかから医学的に減量の必要な者を抽出する。ここには、すでに健康障害を有する者のみならず、将来、併発症の発生が予測されるハイリスク者も含まれる。肥満症の定義を肥満と区別して設けたことにより、肥満と判定される集団のなかには、必ずしも健康障害を合併せず、また将来的に合併するリスクも低く、医学的には減量の

必要性が低いと考えられる集団が含まれていることを示した^{a-c)}。2015年10月に日本肥満学会、第8回アジアオセアニア肥満学会議(AOCO2015)が発表した名古屋宣言2015において“肥満症の国際的概念”が提唱された。肥満のなかから肥満症を取り出すことにより、健康障害を伴わない肥満と健康障害を伴う肥満を区別すること、前者は、将来起こりうる様々な疾病のリスクとなるために予防医学の対象となり、後者は、減量によって合併している健康障害の改善が期待できることから治療医学の対象となるという考え方を強調している。

●肥満症の診断基準

肥満と診断されたもの(BMI 25以上)のうち、①肥満に起因ないし関連し、減量を要する(減量により改善する、または進行が防止される)健康障害を有するもの、または、②健康障害を伴いやすいハイリスク肥満として、ウエスト周囲長のスクリーニングにより内臓脂肪蓄積を疑われ、腹部CT検査などによって確定診断された内臓脂肪型肥満、のいずれかの条件を満たす場合を肥満症と診断する^{a-c)}。

肥満に起因ないし関連し、減量を要する健康障害として、2011年に日本肥満学会より発表された「肥満症診断基準2011」では、従来の10疾患、すなわち、①耐糖能異常、②脂質異常症、③高血圧、④高尿酸血症・痛風、⑤冠動脈疾患、⑥脳梗塞、⑦脂肪肝、⑧月経異常・妊娠併発症、⑨睡眠時無呼吸症候群・肥満低喚気症候群、⑩整形外科的疾患、に肥満関連腎臓病が加わり、合計で11疾患となった^{a)}。肥満関連腎臓病については、タンパク尿などの腎機能障害が肥満に合併し、減量によりその改善を認める病態が近年明らかになってきた背景がある。

また、診断基準には含めないものの、肥満と関連し、注意を払うべき疾患群として、胆石、静脈血栓塞栓症(肺塞栓症など)、気管支喘息、偽性黒色表皮腫、摩擦疹、汗疹、および、一連の悪性腫瘍(胆道癌、大腸癌、乳癌、子宮内膜癌)があげられる。生活習慣は正を通した減量によって悪性腫瘍の発症や再発リスクを低下させたことを示した臨床介入試験ははまだ発表されていないが、海外からは、胃バイパス術など、高度肥満に対する外科治療(bariatric surgery)によって癌の発症が減少したとする報告がなされており、肥満に伴う悪性腫瘍の発症機構や疫学データの集積が期待される^{l)}。日本でも腹腔鏡下スリーブ状胃切除術が保険適用となり^{m)}、悪性腫瘍に及ぼす肥満の影響に関する実態解明が進むことが期待される。

●健康障害を伴いやすいハイリスク肥満

現在、健康障害を合併していなくとも、将来に健康障害を発症するリスクの高い肥満として、内臓脂肪蓄積型肥満があり、これも肥満症として扱う^{a-c)}。診断はウエスト周囲長のスクリーニングにより内臓脂肪蓄積を疑い、腹部CT検査(内臓脂肪面積が100cm²以上)によって判定される。ただし、内臓脂肪型肥満の判定基準として、男女ともに臍高レベルCT検査による内臓脂肪面積が100cm²以上をカットオフ値とする。CT以外の装置(BIA法など)で算定された内臓脂肪面積に関するエビデンスは必ずしも十分とはいえず、今も多くの議論があるところである^{h-k)}。

Q 14-3 肥満を伴う糖尿病にどのように対応するか？

【ステートメント】

- 肥満を伴う糖尿病患者に対しては、二次性肥満の可能性を慎重に除外したうえで、原発性肥満の可能性が高ければ、生活環境や精神的要因などを聴取し、肥満の原因となっている生活習慣の除去、軽減に努める^{c)}。まず食事療法や運動療法、ストレスの管理や生活の規則性などを中心とする生活習慣の改善を指導し、減量を図る^{c)}。一定期間の生活習慣改善指導にもかかわらず、高血糖の改善が十分に得られない場合には薬物治療を考慮する^{c)}。
- 肥満を伴う糖尿病患者では、肥満を放置したまま高血糖に対する薬物療法のみを行うと、さらに肥満が助長される場合が少なくない^{s)}。積極的に生活習慣を改善し、体重を増加させないで血糖コントロールを良好に管理できるように努める^{o)}。

●肥満、肥満を伴う糖尿病に対する体重コントロールの意義

耐糖能異常 (impaired glucose tolerance : IGT) や空腹時高血糖を伴う肥満者は糖尿病に移行しやすい。また、欧米人と比較し、日本人の成人では軽度の肥満から IGT などの代謝異常のリスクが高まることが知られており、メタボリックシンドロームの概念の形成に結び付いた。アメリカで行われた DPP (Diabetes Prevention Program) によると、IGT を示す症例に食事指導と活動性を高める生活改善指導を強化し、体重を 5% 程度減少させたところ、約 3 年後には従来介入群に対し、強化群では糖尿病への移行を 58% 減少させることができた¹⁾。その後のサブ解析にて、体重 1 kg の減量により糖尿病への移行リスクが平均 16% 減少したことが明らかとなっている²⁾。定期的な健康診断の受診を促し、肥満・ウエスト周囲長の増大を伴う血糖高値 (空腹時血糖 100 mg/dL 以上) や HbA1c 5.6% 以上の例では、積極的に保健指導を行い、減量によって糖尿病への移行を予防すべきである^{o)}。

●肥満を伴う糖尿病に対する食事療法・運動療法の意義

肥満を伴う糖尿病患者の治療の基本は、食事療法と運動療法である^{s)}。減量により、多くの例で高血糖状態、インスリン抵抗性、高血圧、脂質異常が改善する^{3,4)}。肥満 2 型糖尿病患者を対象にした試験では、強化ライフスタイル介入群で体重を 8.6% 減少させると、HbA1c は平均 7.3% から 6.3% に減少 (従来介入群では 7.3% から 7.2%) することが報告されている。食習慣や運動習慣の改善、それに伴う体重の変化が定期的な検査値変化とどのようにかかわっているかを患者に示すことが動機づけと治療の継続に重要である⁵⁾。

肥満を伴う糖尿病に脂質異常症や高血圧症が加わると動脈硬化性疾患のリスクはさらに増加するので、下腿-上腕血圧比 (ankle-brachial pressure index : ABI)、頸動脈エコー検査や運動負荷心電図により潜在的な血管病のリスクを評価し、これらの検査結果を患者に示すことも食事療法、運動療法の動機づけとなる。一方、食事療法、運動療法による体重減少のみでは、肥満を有する 2 型糖尿病患者の心血管イベントが減少しないとの報告もあり、薬物も含めた包括的な治療が重要と考えられる⁶⁾。

肥満を伴う糖尿病を肥満のまま、あるいは高血糖のまま放置すること、あるいは、肥満を放置して薬物療法のみを行うことは病態を悪化させる可能性があり、生活習慣を積極的に改

善し減量に努め、少なくとも体重を増加させないようにしてインスリン抵抗性の改善を行いながら血糖コントロールを良好に管理する⁸⁾。

●肥満を伴う糖尿病に対する食事療法の実際

肥満を伴う糖尿病の食事療法の基本は、栄養素バランスを考慮し、適切なエネルギー摂取量を理解することにある。肥満だけでなく痩せに伴う健康障害も考慮すると、BMI 22において最も健康障害が少ないとされるが、BMI 22 まで減量しなくても、現体重を 3% 程度減らすことで耐糖能や脂質、血圧の異常が改善することが少なくない⁷⁾。急激な体重減少後のリバウンドを防ぎ、長期的に食事療法の効果をあげるためには、運動療法、行動療法、心理療法などを適切に組み合わせ、個々の症例に応じた適切なエネルギー摂取量と目標体重を定める個別化医療の実践が求められる。

減量とインスリン抵抗性（高インスリン血症）の軽減のためには、単純糖質の過剰摂取の改善⁸⁾、GI (glycemic index) の低い食物の摂取⁸⁾、水溶性食物繊維や難消化性多糖類の摂取^{9, 10)}、高脂肪食の過剰摂取の改善¹¹⁾、多価不飽和脂肪酸の適切な摂取¹²⁾、食塩過剰摂取の防止などを指導する¹³⁾。

●肥満を伴う糖尿病に対する運動療法の実際

適切な食事療法のもとに医学的に管理された運動療法を行う場合、体重減少が期待できるうえに、インスリン感受性や脂質代謝の改善や血圧低下がみられ、血糖コントロールはさらに良好となる¹⁴⁾。日常生活における身体活動を高める工夫も重要である。肥満を伴う糖尿病は心血管疾患のリスクが高いため、運動療法の開始に際しては潜在的な心血管症の有無を事前に十分に把握し、突然死などのリスクを回避する必要がある。

●肥満を伴う糖尿病に対する睡眠呼吸障害

睡眠呼吸障害 (sleep-disordered breathing : SDB)、特に閉塞性睡眠時無呼吸 (obstructive sleep apnea : OSA) は、肥満者や肥満を伴う糖尿病患者に高頻度に認められる。OSA 患者に対する持続陽圧呼吸療法 (continuous positive airway pressure : CPAP) により、血圧をはじめ、HbA1c、脂質値、内臓脂肪蓄積が改善し、OSA とこれらの病態が関連することが示されている^{15, 16)}。CPAP 療法により将来の心血管イベントが有意に抑制されたことも報告されている¹⁷⁾。国際糖尿病連合 (International Diabetes Federation : IDF) から睡眠時無呼吸と 2 型糖尿病に関する共同声明が出されており、肥満者や肥満を伴う糖尿病患者の診療においては SDB の存在の有無を考慮すべきである。

Q 14-4 肥満 2 型糖尿病への行動療法は減量や血糖コントロールに有効か？

【ステートメント】

- 肥満において、減量とその長期維持には行動療法の併用が有効である¹⁸⁾。肥満者では特に短時間に多くのエネルギーを摂取する早食いや衝動食いなどの食行動異常がみられ、また昼食後から夜間にかけての間食が問題となる例が少なくない。望ましい食行動の確立のために、治療目標を設定し、食事日記の記録や体重記録の測定を通して過食行動の解析と評価を行う。食行動の変容を維持させるには動機づけを定期的に行うなどの行動強化が有効とされる。一方、肥満 2 型糖尿病に限定すると、行動療法が血糖コントロールに有効であることを示す明確なエビデンスは得られていない。

●肥満 2 型糖尿病における行動特性と心理的特性

肥満症、肥満を伴う糖尿病の患者では、短時間睡眠や睡眠の質の異常、夜更かし習慣などの生体リズム障害を伴っていることがしばしば経験される。夜勤労働者やシフトワーカー、生活リズムが不規則な人に肥満症やメタボリックシンドローム、肥満を伴う糖尿病の頻度が高いことが注目されており、日内リズムを形成する種々の時計遺伝子群を標的とした遺伝子操作マウスが食行動異常や肥満をきたすことも報告されている。

重症肥満の約半数に、うつ、躁うつ、統合失調症、乖離性障害、不安障害などを合併しており¹⁹⁾、診療においては、精神科の医師や心理療法士との連携、心理的アプローチを加えることを考慮する。肥満症の患者は現状認識能力が弱い、感受性が乏しい、問題の先送りや逃避的、固執傾向、創造性の乏しさなど、種々の心理的特性を有する。

●肥満者における行動変容と食事療法・運動療法の意義

食事療法、運動療法における実効性のある行動変容は、目的が明確な減量プログラムを、理論的で実践的な集団行動によって実施することによって達成されやすいとされる。行動変容は、肥満症患者の減量や代謝パラメータ改善に有効である^{18, 20~22)}。

台湾で実施された 40 万人規模の前向き追跡研究では、1 日わずか 15 分の軽度な運動を実践した群は、非運動群に比べて、糖尿病や心血管疾患の発症が明らかに少なかったことが示されている²¹⁾。アメリカの研究チームからは、オフィス内に簡単な運動設備（例：トレッドミル・ワークステーション）を併設することで、仕事の合間、もしくは、仕事をしながら軽運動を行うことができるようにすると、健康の向上のみならず、仕事の能率や生産性の向上にも寄与することが報告されている²²⁾。

Q 14-5 肥満 2 型糖尿病への薬物療法は血糖コントロールに有効か？

【ステートメント】

- 肥満 2 型糖尿病患者に対するインスリンや SU 薬の使用は必要最小限にとどめる。これらの安易な使用は肥満をさらに助長するおそれがある²⁾。
- 肥満 2 型糖尿病患者に対する SGLT2 阻害薬の投与で 3kg 前後の減量効果が観察され、単独投与では低血糖リスクも少なく、血糖コントロールに有効な場合がある²³⁾。
- 肥満 2 型糖尿病患者に対する GLP-1 (glucagon-like peptide 1) 受容体作動薬がもたらす食欲抑制効果や体重減少効果が血糖改善に奏効する場合がある²⁾。海外では肥満症治療薬として一部の GLP-1 受容体作動薬が使用されている。

● 肥満 2 型糖尿病に対する薬物療法：各薬剤の特性と注意点

肥満 2 型糖尿病では生活習慣の改善，食事療法・運動療法が不十分なままにインスリン，SU 薬，グリニド薬を併用すると体重がさらに増加しやすい。肥満 2 型糖尿病の薬物治療では，まずインスリン抵抗性改善作用を持つ薬物を考慮する。 α グルコシダーゼ阻害薬やメトホルミンなどのビグアナイド薬は体重増加があまり起こらず，大血管症の予防に有効であるという報告があり，肝腎障害，呼吸器障害，心不全などない肥満 2 型糖尿病患者では最初に試みるべき薬剤である^{24, 25)}。

チアゾリジン薬にはインスリン抵抗性改善作用があり，2 型糖尿病患者の心血管イベント再発の抑制が示唆されているが²⁶⁾，食事療法が遵守できない例では体重増加（副作用の浮腫とは別に）が起こりやすく，注意を要する。

種々の DPP-4 (dipeptidyl-peptidase 4) 阻害薬は体重増加に対する悪影響はないとされる。

GLP-1 受容体作動薬では，約 3 年間の使用で開始前より有意な体重減少を示したというアメリカの報告があり，海外では肥満症（肥満に伴う糖尿病）の治療薬として適用が取得されている^{27, 28)}。日本人を対象にした検討でも，GLP-1 受容体作動薬の投与により，開始前と比較して体重減少傾向を示し，体重増加傾向を示した SU 薬投与群との間に有意差を認めている²⁹⁾。GLP-1 受容体作動薬の体重に与える影響については，その長期効果・安全性・費用対効果などに関する日本のエビデンスの蓄積が期待される。リラグルチドは複合心血管アウトカム，全死亡，心血管死を減少させた³⁰⁾ (LEADER 試験)。また，セマグルチドは複合心血管アウトカム，非致死性脳卒中中の発生を減少させることが示唆された³¹⁾ (SUSTAIN6 試験)。種々の GLP-1 受容体作動薬の心血管イベント転帰をエンドポイントとした大規模臨床試験のメタ解析 (77 試験，60,434 症例，プラセボまたは実薬対照) では GLP-1 受容体作動薬は全死亡 (HR 0.89, $p=0.02$)，心血管死 (HR 0.86, $p=0.02$) を有意に減少させた。個々のイベントでは心筋梗塞 (HR 0.92, 95%CI 0.83~1.01, $p=0.092$)，脳卒中 (HR 0.88, 95%CI 0.76~1.02, $p=0.097$) と減少傾向を示した³²⁾。リラグルチドやセマグルチドが心血管イベントの発生率を有意に減少させることが示唆されたのに対して他の GLP-1 受容体作動薬であるリキシセナチドやエキセナチドは心血管イベントを有意に減少させなかった。いずれの試験においても GLP-1 受容体作動薬投与群においては HbA1c の改善，体重減少，収縮期血圧の低下が有意に認められているため，心血管イベント減少効果の差異に関しては代謝マーカーや血行動態の改善効

果だけでは説明できないと考えられる。長期間作用型と短時間作用型の違い、対象患者の違い、製剤の違い(exendin4 vs. human GLP1 analogue)のいずれか、あるいは、複数要因が関与する可能性を含めて今後の詳細な検討が必要と考えられる。今後、公開予定であるREWIND 試験(デュラグルチド, NCT01394952)³³⁾、エキセナチド持続皮下注試験(ITCA 650, NCT01455896)、FREEDOM CVO Trial(経口セマグルチド CVOT 試験 OG217SC, 2020 年アメリカ発売予定)などの解析結果も待たれる。

SGLT2 阻害薬も対照群に比較して 3kg 程度の減量効果が観察され、単独投与では低血糖リスクも少ないため、肥満 2 型糖尿病に対する薬物治療の新たな選択肢として期待されている²³⁾。エンパグリフロジンはプラセボ対照前向き大規模臨床試験において複合心血管アウトカム(心血管死、非致死性心筋梗塞、非致死性脳卒中)を 14%、心血管死を 38%、心不全入院を 38%、有意に減少させた(EMPA-REG OUTCOME 試験)³⁴⁾。カナグリフロジンでは複合心血管アウトカム(心血管死、非致死性心筋梗塞、非致死性脳卒中)、心不全入院を有意に減少させた(CANVAS Program)³⁵⁾。両薬剤とも減量効果が大きく、心血管イベント減少効果との因果関係が想定されるが、必ずしも肥満を伴う糖尿病において、より有効であった、という結果ではなかったため、今後の詳細な機序解明が期待される。

2019 年に出版されたアメリカ糖尿病学会(ADA)、欧州糖尿病学会(EASD)合同のコンセンサス・レポートやアメリカ内分泌学会のガイドラインにおいて肥満・過体重の 2 型糖尿病患者に対する薬物治療は減量効果があるか、もしくは体重増加をきたしにくい治療薬の選択が推奨されており、メトホルミンとの併用薬として SGLT2 阻害薬や GLP-1 受容体作動薬の使用が勧められている^{p,q)}。

●肥満 2 型糖尿病に対する抗肥満薬の現状

中枢性抗肥満薬として日本で唯一、保険適用となる薬剤としてマジンドールがあるが、適応は高度肥満者(BMI 35 以上)に限られ、投与期間も 3 ヶ月に限定されている。依存性や不眠、便秘などの副作用、非反応群(non-responder)の存在、耐性の出現がみられることがある。食事療法・運動療法だけでは減量効果が不十分な高度肥満例においてのみ併用を検討する。GLP-1 受容体作動薬においては、日本の成績においてもの投与開始前と比較して体重減少傾向を示しており、日本人におけるエビデンスの蓄積が期待される。

CQ 14-6 高度肥満症を伴う 2 型糖尿病への外科療法は有効か？

【ステートメント】

- 肥満外科療法は減量効果や糖尿病改善効果などを有し、手術前後における適切なサポート体制と安全性が確保されれば減量に難渋する高度肥満を伴う 2 型糖尿病患者に対して有効である^{36~39)}。

【推奨グレード B】 (合意率 90%)

●肥満 2 型糖尿病に対する肥満外科療法：適応と課題

日本肥満症治療学会より、安全で質の高い外科治療を行うための指針が発表されている^{m)}。肥満外科療法を行う場合でも、食事療法や行動療法などの内科的治療や精神的サポートが不

可欠である。

日本肥満症治療学会から 2013 年に発表された高度肥満症に対する外科治療ガイドラインによると、肥満外科療法の適応は、内科的治療に抵抗性を示す 18～65 歳までの原発性肥満患者で、①減量が主な目的の減量手術 (bariatric surgery) の場合には BMI 35 以上、②糖尿病を含む併発症の改善・治療を目指す代謝改善手術 (metabolic surgery) の場合には BMI 32 以上、として 2 つのカテゴリーを設定している^{m)}。日本人を含むアジア人では欧米人と比較して軽度な BMI レベルから代謝併発症が起こりやすいことを考慮した結果である。

しかし、このような適応を満たしていてもコントロール不十分な精神疾患を伴っている場合には適応外となる。重症肥満の約半数に、うつ、躁うつ、統合失調症、乖離性障害、不安障害などが合併していることから、適応があっても、手術前後における適切なサポート体制が必須であり、精神科の医師や心理療法士との連携、心理的アプローチを加えることを考慮する。

日本では 2014 年 4 月に、腹腔鏡下スリーブ状胃切除術 (laparoscopic sleeve gastrectomy : LSG) が肥満外科療法としてはじめて保険適用となっている。6 ヶ月以上の内科的治療で効果が不十分な BMI 35 以上の肥満者で、2 型糖尿病、高血圧症、脂質異常症のいずれかひとつ以上を有している場合に適応がある。また、肥満外科療法の実施にあたっては、糖尿病、高血圧症、脂質異常症の治療に関して 5 年以上の臨床経験を有する施設内の常勤医師が肥満外科療法の必要性を認めていることが要件となる。さらに、実施施設基準として、腹腔鏡を使用した胃の手術が年間 20 例以上実施されていること、肥満外科療法の術者は、習熟した医師の指導のもとに 10 例以上の実施実績があること、実施施設において、常勤の内科医、麻酔科医、管理栄養士による肥満診療のチーム体制が構築されていること、と定め、術後 5 年のフォローアップ率は 75% 以上が望ましい、としている。

2014 年、日本糖尿病学会、日本肥満学会、日本内視鏡外科学会など関連する 7 学会が肥満症外科療法に関する内科系・外科系関連 7 学会合同委員会が組織され、肥満外科療法の安全な普及と手術登録制度の運用、スタッフの育成・教育の機会を充実させること、などが決定した。

今後、日本において、腹腔鏡下スリーブ状胃切除術、および、その他の術式による肥満外科療法の長期的成績が分析され、肥満を伴う糖尿病に対する治療オプションとして、適正で安全な治療法として成熟していくことが望まれる。欧米のガイドライン (The second Diabetes Surgery Summit [DSS-II] consensus conference) では、肥満 2 型糖尿病の肥満外科療法は、効果、安全性が十分に確認されているとする一方、コスト、長期 (5 年以上) のリスクとベネフィット、人種別 (アジア人など) の有効性が十分検証されていないとしているⁿ⁾。

●肥満 2 型糖尿病に対する肥満外科療法：代謝改善の機序

海外における肥満外科療法の成績は、調節性胃バンディング術、腹腔鏡下スリーブ状胃切除術、Roux-en-Y 胃バイパス術のものが混在しており、各術式間での厳密な比較データは十分とはいえないが³⁶⁾、体重減少効果^{37～39)}、糖尿病改善効果^{37～39)}、糖尿病治療薬の減少効果^{37～39)}、糖尿病網膜症発症予防⁴⁰⁾のいずれにおいても、肥満外科療法のほうが内科的治療よりも優れていた。また、肥満外科療法の効果は BMI の程度に関係なく発揮されている⁴¹⁾。肥満外科療法が糖尿病に及ぼす長期的影響に関してはスウェーデンで実施された最長 15 年間の前向きコホート研究 (Swedish Obese Subjects study) によって、肥満外科療法実施例では内科的治療群

に比べて有意な糖尿病発症の抑制、有意な糖尿病の寛解率、有意な血管症の発症抑制効果が示されている^{s)}。

肥満外科療法後には摂食量の減少、消化吸収率の低下に加え、抗肥満、抗糖尿病効果に寄与する種々の消化管ホルモン (GLP-1, PYY, CCK など) の分泌増加、摂食亢進性ホルモンであるグレリンの分泌抑制や胆汁酸シグナルの亢進も相俟って、体重減少で説明できる以上の代謝改善効果が認められている。また、肥満外科療法後には腸内細菌叢のバランス変化が生じることが明らかとなっており、肥満外科療法後の代謝改善効果の一翼を担っていることが示唆されている。

【ステートメント文中に引用した文献の採用基準】

Bariatric surgery or metabolic surgery, diabetes, obesity, metaanalysis で検索し該当した論文のなかで、統計学および臨床的に妥当な方法を採用して、十分な例数を確保していること。

【推奨グレード判定の説明】

推奨グレード決定のための4項目のうち、費用、患者の価値観は正味の利益に見合うか否かは明らかでないものの、エビデンス総体の確実性、益害バランスはいずれも肥満外科治療を支持するものであり、推奨グレードBと判定した。

投票 20 名、賛成 18 名、反対 2 名（合意率 90%）。

推奨グレード決定のための 4 項目	判定 (はい・いいえ)	判定根拠
①エビデンス総体の確実性：推奨決定に影響を与える文献にエビデンスレベルが 1+または 1 のものが含まれているか？	はい	質の高いSR（エビデンスレベル 1+）において、肥満外科治療によるアウトカム抑制効果が示されている
②益害バランス：推奨の対象となる行為による益は害を上回るか？	はい	肥満外科治療は、体重減少効果 ^{31~33)} 、糖尿病改善効果 ^{31~33)} 、糖尿病治療薬の減少効果などの効果を有し、低血糖などの副作用の頻度が少ないことから、益が害を上回る。
③患者の価値観：患者の価値観は一樣か？	判定保留	肥満外科治療による体重減少効果 ^{31~33)} 、糖尿病改善効果 ^{31~33)} 、糖尿病治療薬の減少効果や低血糖などの副作用が少ないことに対する患者の価値観は一樣と思われる。一方、入院やコストに対する価値観は不明である。
④費用：費用は正味の利益（益－害）に見合うものか？	はい	現時点（平成 30 年 1 月）の肥満外科治療による費用は、cost effectiveと考えられる。アメリカでは、肥満外科治療による費用は、\$5000～10,000 US ドル/1QALY (quality-adjusted life year：質調整生存年) と一般に受容される医学的介入費用 US\$50,000/QALY より低いとされる ^{x)} 。特に糖尿病患者では、薬物治療 (US\$41,384/QALY)、強化リスクコントロール療法 (US\$51,889/QALY) に比べ、cost effectiveと試算されている。一方、日本における費用対効果に関する報告はないため、現時点で、費用は正味の利益に見合うものか不明である ^{y)} 。

Q 14-7 メタボリックシンドロームとは何か？

【ステートメント】

- 内臓脂肪蓄積（臍高レベル CT 検査による内臓脂肪面積が 100cm^2 以上）に加え、空腹時高血糖、高 TG (triglyceride) 血症や低 HDL-C (high-density lipoprotein cholesterol) 血症などの脂質異常、血圧高値のうち 2 つ以上を合併するケースをメタボリックシンドロームとする¹⁾。

●健康障害を伴いやすいハイリスク肥満とメタボリックシンドローム

メタボリックシンドロームは、内臓肥満の過剰な蓄積を発症基盤として動脈硬化性疾患の予防を目指して策定された予防医学的疾患概念で、生活習慣改善の介入対象であり、内臓脂肪量の減少を促すことが望まれる。

インスリン抵抗性・高血糖、脂質代謝異常（高 TG 血症、低 HDL-C 血症）、血圧上昇など、動脈硬化性疾患と 2 型糖尿病発症のリスクファクターが個人に集積しており¹⁾、糖尿病予防のターゲットとしても重要視されている。高 LDL-C 血症はすでに確立した動脈硬化性疾患に対するリスクファクターであるため、メタボリックシンドロームの診断基準には含まれていない。身体活動の低下、過食や偏食（食のバランスの乱れ）、広義のストレス、生体リズム障害、加齢、遺伝的背景、内分泌異常などもメタボリックシンドロームの発症に関与していると考えられている。

ウエスト周囲長は内臓脂肪蓄積を推定する指標であり、動脈硬化性疾患を予防するために内臓脂肪量を推定するスクリーニングとして用いられる。メタボリックシンドロームは、非メタボリックシンドロームに比べて 2 型糖尿病発症のリスクが 3～6 倍に上昇する。また、メタボリックシンドロームにおける心血管疾患発症および心血管疾患死のリスクは、非メタボリックシンドロームに比べて約 1.5～2 倍である⁴²⁾。メタボリックシンドロームの治療目的は、心血管疾患と 2 型糖尿病の予防であり、食事療法や運動療法、禁煙を含む生活習慣の改善がその中核を成す。

●メタボリックシンドロームの概念：国際比較

IDF⁴⁾ および日本の 8 学会合同の基準（日本基準）¹⁾ は、内臓脂肪の蓄積がメタボリックシンドロームの主要な役割を担っているという概念、および保健指導の現場で内臓脂肪の蓄積の指標である腹囲（ウエスト周囲長）を測定するだけでメタボリックシンドロームのハイリスク患者を簡単にスクリーニングできるという観点から、腹囲（ウエスト周囲長）の増加を必須項目としている。一方、NCEP (National Cholesterol Education Program) 基準やその改訂版であるアメリカ心臓協会/国立心肺血液研究所 (American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute : AHA/NHLBI) 基準では、メタボリックシンドロームの病因がひとつであるかどうか明らかではないという観点から、メタボリックシンドロームの診断のための必須項目を設けていない⁴⁾。その後、IDF と NHLBI, AHA, 世界保健機関 (World Health Organization : WHO), International Atherosclerosis Society, International Association for the Study of Obesity が共同でメタボリックシンドロームの統一した診断基準を作成

し、2009年10月に発表した。メタボリックシンドロームの診断に必要な項目は従来と同じであるが、必須の項目がないこと、人種によって腹囲の基準を変えていることが特徴であり、IDF基準とAHA/NHLBI基準の折衷案となっている。日本では平成20年度より、メタボリックシンドロームに着目し、その要因となっている生活習慣を改善するための保健指導を行い、糖尿病および心血管疾患 (cardiovascular disease : CVD) の予防を目的とした特定健診・特定保健指導が導入されている。

●メタボリックシンドロームの概念の変遷

メタボリックシンドロームの考え方に対する批判も存在する。アメリカ糖尿病学会 (American Diabetes Association ADA) とヨーロッパ糖尿病学会 (European Association for the Study of Diabetes : EASD) は、メタボリックシンドロームについて批判的吟味を行い、①メタボリックシンドローム診断基準の根拠 (構成要素の組み入れおよび基準値の設定) が明確ではないこと、②糖尿病患者では、メタボリックシンドロームの合併がCVD発症リスクに影響を及ぼさないこと、③インスリン抵抗性がメタボリックシンドロームの根源的な病因であるか明らかではないこと、④メタボリックシンドローム発症に根源的な病因が存在するのかどうか不明なこと、⑤各構成要素のCVD発症リスクが同等ではないため、メタボリックシンドロームと診断されてもその組み合わせによってCVD発症のリスクが異なる可能性があること、⑥メタボリックシンドロームのCVDリスクは、各構成要素のCVDリスクの和以上にはならないこと、⑦メタボリックシンドロームの治療は、各構成要素に対する治療と違いがないことから、現時点では、メタボリックシンドロームの診断基準に合致するかどうか考慮せずに、すべてのCVDリスクファクターに関して評価と治療を行うべきであるとする共同声明を2005年9月に発表している³⁾。

文献

【引用文献】

- 1) Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al : Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* **346** : 393-403, 2002
- 2) Hamman RF, Wing RR, Edelstein SL et al : Effect of weight loss with lifestyle intervention on risk of diabetes. *Diabetes Care* **29** : 2102-2107, 2006
- 3) Eriksson J, Lindstrom J, Valle T et al : Prevention of Type II diabetes in subjects with impaired glucose tolerance : the Diabetes Prevention Study (DPS) in Finland. Study design and 1-year interim report on the feasibility of the lifestyle intervention programme. *Diabetologia* **42** : 793-801, 1999
- 4) The Look AHEAD Research Group : Eight-year weight losses with an intensive lifestyle intervention : the Look AHEAD study. *Obesity* **22** : 5-13, 2014
- 5) West DS, DiLillo V, Bursac Z et al : Motivational interviewing improves weight loss in women with type 2 diabetes. *Diabetes Care* **30** : 1081-1087, 2007
- 6) Wing RR, Bolin P, Brancati FL et al : Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* **369** : 145-154, 2013
- 7) Franz MJ, Boucher JL, Rutten-Ramos S et al : Lifestyle weight-loss intervention outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes : a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Acad Nutr Diet* **115** : 1447-1463, 2015
- 8) Saris WH, Astrup A, Prentice AM et al : Randomized controlled trial of changes in dietary carbohydrate/fat ratio and simple vs complex carbohydrates on body weight and blood lipids : the CARMEN study. The Carbohydrate Ratio Management in European National diets. *Int J Obes Relat Metab Disord* **24** : 1310-1318, 2000
- 9) Onakpoya I, Posadzki P, Ernst E : The efficacy of glucomannan supplementation in overweight and obe-

- sity : a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Am Coll Nutr* **33** : 70-78, 2014
- 10) Kellow NJ, Coughlan MT, Reid CM : Metabolic benefits of dietary prebiotics in human subjects : a systematic review of randomised controlled trials. *Br J Nutr* **111** : 1147-1161, 2014
 - 11) Schwingshackl L, Hoffmann G : Comparison of effects of long-term low-fat vs high-fat diets on blood lipid levels in overweight or obese patients : a systematic review and meta-analysis. *J Acad Nutr Diet* **113** : 1640-1661, 2013
 - 12) Schwingshackl L, Strasser B, Hoffmann G : Effects of monounsaturated fatty acids on cardiovascular risk factors : a systematic review and meta-analysis. *Ann Nutr Metab* **59** : 176-186, 2011
 - 13) Chen J, Gu D, Huang J et al : Metabolic syndrome and salt sensitivity of blood pressure in non-diabetic people in China : a dietary intervention study. *Lancet* **373** : 829-835, 2009
 - 14) Fedewa MV, Gist NH, Evans EM et al : Exercise and insulin resistance in youth : a meta-analysis. *Pediatrics* **133** : e163-e174, 2014
 - 15) Myhill PC, Davis WA, Peters KE et al : Effect of continuous positive airway pressure therapy on cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes and obstructive sleep apnea. *J Clin Endocrinol Metab* **97** : 4212-4218, 2012
 - 16) Iftikhar IH, Blankfield RP : Effect of continuous positive airway pressure on hemoglobin A(1c) in patients with obstructive sleep apnea : a systematic review and meta-analysis. *Lung* **190** : 605-611, 2012
 - 17) Barbe F, Duran-Cantolla J, Sanchez-de-la-Torre M et al : Effect of continuous positive airway pressure on the incidence of hypertension and cardiovascular events in nonsleepy patients with obstructive sleep apnea : a randomized controlled trial. *JAMA* **307** : 2161-2168, 2012
 - 18) Madigan CD, Aveyard P, Jolly K et al : Regular self-weighing to promote weight maintenance after intentional weight loss : a quasi-randomized controlled trial. *J Public Health (Oxf)* **36** : 259-267, 2014
 - 19) Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF et al : Overweight, obesity, and depression : a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry* **27** : 1331-1338, 2012
 - 20) Chanoine JP, Hampl S, Jensen C et al : Effect of orlistat on weight and body composition in obese adolescents : a randomized controlled trial. *JAMA* **293** : 2873-2883, 2005
 - 21) Unick JL, Beavers D, Jakicic JM et al : Effectiveness of lifestyle interventions for individuals with severe obesity and type 2 diabetes : results from the Look AHEAD trial. *Diabetes Care* **34** : 2152-2157, 2011
 - 22) Wang IK, Tsai MK, Liang CC et al : The role of physical activity in chronic kidney disease in the presence of diabetes mellitus : a prospective cohort study. *Am J Nephrol* **38** : 509-516, 2013
 - 23) Zhang Q, Dou J, Lu J : Combinational therapy with metformin and sodium-glucose cotransporter inhibitors in management of type 2 diabetes : systematic review and meta-analyses. *Diabetes Res Clin Pract* **105** : 313-321, 2014
 - 24) Pace WD, Lanigan AM, Staton EW et al : Effectiveness of 2 methods of promoting physical activity, healthy eating, and emotional well-being with the americans in motion : healthy interventions approach. *Ann Fam Med* **11** : 371-380, 2013
 - 25) UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group : Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* **352** : 854-865, 1998
 - 26) Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ et al : Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events) : a randomised controlled trial. *Lancet* **366** : 1279-1289, 2005
 - 27) Vilsbøll T, Christensen M, Junker AE et al : Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on weight loss : systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials. *BMJ (Clinical research ed)* **344** : d7771, 2012
 - 28) Monami M, Dicembrini I, Marchionni N et al : Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on body weight : a meta-analysis. *Exp Diabetes Res* **2012** : 672658, 2012
 - 29) Seino Y, Rasmussen MF, Nishida T et al : Efficacy and safety of the once-daily human GLP-1 analogue, liraglutide, vs glibenclamide monotherapy in Japanese patients with type 2 diabetes. *Curr Med Res Opin* **26** : 1013-1022, 2010
 - 30) Marso SP, Daniels GH, Brwon-Frandsen K et al : Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* **375** : 311-322, 2016
 - 31) Marso SP, Bain SC, Consoli A et al : Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* **375** : 1834-1844, 2016
 - 32) Gargiulo P, Savarese G, D'Amore C et al : Efficacy and safety of glucagon-like peptide-1 agonists on macrovascular and microvascular events in type 2 diabetes mellitus : A meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* **27** : 1081-1088, 2017

- 33) Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, et al : Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet* **394** : 121-130, 2019
- 34) Zinman B, Wanner C, Lachin JM et al : Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* **373** : 2117-2128, 2015
- 35) Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW et al : Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med* **377** : 644-657, 2017
- 36) Shoar S, Saber AA : Long-term and midterm outcomes of laparoscopic sleeve gastrectomy versus roux-en-y gastric bypass : A systematic review and meta-analysis of comparative studies. *Surg Obes Relat Dis.* **13** : 170-180, 2017 [【レベル 2】](#)
- 37) Ribaric G, Buchwald JN, McGlennon TW : Diabetes and weight in comparative studies of bariatric surgery vs conventional medical therapy : a systematic review and meta-analysis. *Obes Surg* **24** : 437-455, 2014 [【レベル 2】](#)
- 38) Chang SH, Stoll CR, Song J et al : The effectiveness and risks of bariatric surgery : an updated systematic review and meta-analysis, 2003-2012. *JAMA Surg* **149** : 275-287, 2014 [【レベル 2】](#)
- 39) Yan Y, Sha Y, Yao G et al : Roux-en-Y gastric bypass versus medical treatment for type 2 diabetes mellitus in obese patients : A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)* **95** : e3462, 2016 [【レベル 1】](#)
- 40) Merlotti C, Ceriani V, Morabito A et al : Bariatric surgery and diabetic retinopathy : A systematic review and meta-analysis of controlled clinical studies. *Obes Rev* **18** : 309-316, 2017
- 41) Cummings DE, Cohen RV. Bariatric/metabolic surgery to treat type 2 diabetes in patients with a BMI <35 kg/m2. *Diabetes Care* **39** : 924-933, 2016
- 42) Ford ES : Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome : a summary of the evidence. *Diabetes Care* **28** : 1769-1778, 2017

[参考とした資料]

- a) 松澤佑次, 坂田利家, 池田義雄ほか (日本肥満学会肥満症治療ガイドライン作成委員会) : 肥満症治療ガイドライン 2006. *肥満研究* **12** : 1-91, 2006
- b) 松澤佑次, 井上修二, 池田義雄ほか : 新しい肥満の判定と肥満症の診断基準. *肥満研究* **6** : 18-28, 2000
- c) 斎藤 康, 白井厚治, 中村 正ほか (日本肥満学会肥満症診断基準検討委員会) : 肥満症診断基準 2011. *肥満研究* **17** : 1-78, 2011
- d) Loos RJ, Yeo GS : The bigger picture of FTO : the first GWAS-identified obesity gene. *Nat Rev Endocrinol* **10** : 51-61, 2014
- e) Hotta K, Kitamoto A, Kitamoto T et al : Association between type 2 diabetes genetic susceptibility loci and visceral and subcutaneous fat area as determined by computed tomography. *J Hum Genet* **57** : 305-310, 2012
- f) Fisler JS, Warden CH : Genomics of human obesity. *Nutrition in the Prevention and Treatment of Disease*, 3rd Ed, Ferruzzi M, Coulston AM, Boushey C (eds), Elsevier, p.427-444, 2013
- g) Xi B, Chandak GR, Shen Y et al : Association between common polymorphism near the MC4R gene and obesity risk : a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* **7** : e45731, 2012
- h) Examination Committee of Criteria for 'Obesity Disease' in Japan, Japan Society for the Study of Obesity : New criteria for 'obesity disease' in Japan. *Circ J* **66** : 987-992, 2002
- i) Hayashi T, Boyko EJ, McNeely MJ et al : Minimum waist and visceral fat values for identifying Japanese Americans at risk for the metabolic syndrome. *Diabetes Care* **30** : 120-127, 2007
- j) Kashiwara H, Lee JS, Kawakubo K, Tamura M, Akabayashi A. Criteria of Waist Circumference According to Computed Tomography-Measured Visceral Fat Area and the Clustering of Cardiovascular Risk Factors. *Circ J* **73** : 1881-1886, 2009
- k) Hiuge-Shimizu A, Kishida K, Funahashi T et al : Absolute value of visceral fat area measured on computed tomography scans and obesity-related cardiovascular risk factors in large-scale Japanese general population (the VACATION-J study). *Ann Med* **44** : 82-92, 2012
- l) Arterburn DE, Courcoulas AP : Bariatric surgery for obesity and metabolic conditions in adults. *Br Med J* **349** : g3961, 2014
- m) 日本肥満症治療学会治療ガイドライン委員会 (編) : 肥満症の総合的治療ガイド, 日本肥満症治療学会, コンパス出版局, 東京, 2013
- n) Van Gaal L, Scheen A : Weight Management in Type 2 Diabetes : Current and Emerging Approaches to Treatment. *Diabetes Care* **38** : 1161-1172, 2015
- o) 日本糖尿病学会 (編・著) : 糖尿病治療ガイド 2018-2019, 文光堂, 東京, 2018
- p) Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J et al : Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A con-

- sensus report by the American Diabetes association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* **41** : 2669-2701, 2018
- q) Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, et al : Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm - 2019 executive summary. *Endocr Pract* **25** : 69-100, 2019
 - r) Cummings DE, Rubino F. Metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes in obese individuals. *Diabetologia* **61** : 257-264, 2018
 - s) Sjostrom L : Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial : a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *J Intern Med* **273** : 219-234, 2013
 - t) メタボリックシンドローム診断基準検討委員会：メタボリックシンドロームの定義と診断基準. 日内会誌 **94** : 794-809, 2005
 - u) International Diabetes Federation : IDF Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome
<http://www.idf.org/metabolic-syndrome>
 - v) Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI et al : Definition of Metabolic Syndrome : Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. *Circulation* **109** : 433-438, 2004
 - w) Kahn R, Buse J, Ferrannini E et al : The metabolic syndrome : time for a critical appraisal : joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* **28** : 2289-2304, 2005
 - x) Keating C, Neovius M, Sjöholm K et al : Health-care costs over 15 years after bariatric surgery for patients with different baseline glucose status : results from the Swedish Obese Subjects study. *Lancet Diabetes Endocrinol* **3** : 855-865, 2015
 - y) CDC Diabetes Cost-Effectiveness Group : Cost-effectiveness of intensive glycaemic control, intensified hypertension control, and serum cholesterol level reduction for type 2 diabetes. *JAMA* **287** : 2542-2551, 2002

アブストラクトテーブル

論文コード	対象	方法	結果	バイアスリスクは低い か (MA/SR, RCT 共通)	臨床疑問に 直接答えて いる (MA/SR, RCT 共通)	研究結果 はほぼ一致 している (MA/SR のみ)	誤差は小さ く正確な結 果か (MA/SR, RCT 共通)	出版バイア スは疑われ ない (MA/SR のみ)
36) Shoar 2017 MA [レベル 2]	高度肥満 5,264 人, 多民族. [東アジア人を対象とした研究を含む]	腹腔鏡下ルーワイ胃バイパス術(LRYGB)と腹腔鏡下スリーブ状胃切除術(LSG)の減量および併発症改善率比較のメタ解析	中期(3~5年)では, LRYGBとLSGで体重減少率を同程度, 長期(5年以上)ではLRYGBでより低下していた	はい	はい	はい	はい	はい
37) Ribaric 2014 MA/SR [レベル 2]	高度肥満 6,131 人(平均 BMI 40.9, 47.8 歳, 女性 72.0%). 肥満外科療法 3,076 人 vs. 通常内科治療 3,055 人, 多民族. [東アジア人を対象とした研究を含む]	肥満外科療法の体重, 2 型糖尿病に及ぼす影響をみた RCT のメタ解析	17.3 カ月で 8.3kg 減量 ($p < 0.001$), HbA1c 1.1 低下 ($p < 0.001$). 糖尿病寛解率は肥満外科療法で 63.5 vs. 15.6% ($p < 0.001$). 両群で糖尿病有病率の変化に差はなかった	はい	はい	はい	はい	はい
38) Chang 2014 MA [レベル 2]	高度肥満, 164 試験 (RCT 37 件, 観察試験 127 件) が対象, 161,756 人, 平均年齢 44.6 歳, 平均 BMI 45.6, 多民族 [東アジア人を対象とした研究を含む]	減量手術を臨床的アウトカムとした観察研究を含むメタ解析	1 カ月死亡率 0.08% (95% CI 0.01~0.24%). 1 カ月以降の死亡率 0.31 %. BMI の 5 年後の低下率は 12 から 17. gastric bypass が減量により有効だが併発症が多い, adjustable gastric banding は死亡率は低いが, 再手術率が多く, 減量の程度は少ない	はい	はい	はい	はい	はい
39) Yan 2014 MA [レベル 1]	肥満 2 型糖尿病 410 人, BMI 34.3 ~ 45.6, 多民族 [東アジア人を対象とした研究を含む], 12 ~ 60 カ月	腹腔鏡下ルーワイ胃バイパス術(LRYGB)と薬物療法の効果をみた RCT のメタ解析	薬物療法群に比べ LRYGB が有意に BMI 減少 (-6.54 , 95% CI -9.28 ~ -3.80 , $p < 0.001$) し心臓血管病リスクも減少	はい	はい	はい	はい	はい