

令和 5 年 6 月 28 日現在

機関番号：31201

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K11586

研究課題名(和文) 高度肥満症に伴う非アルコール性脂肪性肝炎の病態解明と外科治療後の改善機序

研究課題名(英文) Analysis of nonalcoholic steatohepatitis with severe obesity and mechanism of improvement after surgery

研究代表者

佐々木 章 (Sasaki, Akira)

岩手医科大学・医学部・教授

研究者番号：40275540

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：腹腔鏡下スリーブ状胃切除術(LSG)を施行した高度肥満症のNASH患者を対象として、肝線維化の改善機序を解明することを目的とした。LSG時の肝生検において、肝脂肪化5%未満で、肝細胞の炎症、風船様変性又は線維化例はindeterminable NASHと診断した。NASH90名の改善率は、LSG後1年で80%、3年で83%であった。LSG後のリポミクス解析では、5種類の血清遊離脂肪酸が有意に減少、18種類が有意に増加し、体重減少や脂肪化の割合と相関していた。PC(18:1e_20:4)はNASH患者で有意に増加しており、NASHの診断及び治療効果のためのサロゲートマーカーとなる可能性がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高度肥満症患者に対するLSGにおいて肝組織を用いた研究は世界でも少なく、減量経過と共に経時的な肝線維化診断や肝組織のリポミクス解析は、報告されていない。NASHと診断されたLSG患者に肝生検を外来で経時的に施行することで、肝脂肪化や線維化の改善が脂質代謝の改善により起こっていることを科学的に解明することができる。またLC-MS解析では、サンプル中に含まれる既知の脂質以外にも未知な脂質構造が推定でき、高精度な定量値算出による比較も可能である。LSGを受けた患者群における肝組織のLC-MS解析例の報告はなく、高度肥満症患者の脂質代謝の変化を解明できる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：The aim of the present study was to investigate the mechanism for improvement of liver fibrosis in non-alcoholic steatohepatitis (NASH) patients with severe obesity who underwent laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG). In the liver biopsies during LSG, we diagnosed indeterminable nonalcoholic steatohepatitis in any patient with histopathological findings of any inflammation, hepatocyte ballooning, or liver fibrosis with steatosis < 5%. Postoperative liver biopsy was performed in 90 NASH patients, and the improvement rate of NASH was 80% at 1 year and 83% at 3 years after LSG. In lipidomic analysis of blood and liver tissue samples after LSG, 5 serum-free fatty acids were significantly decreased, while 18 were significantly increased, correlating with the effect of weight loss and the percentage of steatosis. In particular, PC (18:1e_20:4) was significantly increased in patients with NASH and may be a useful surrogate marker for the diagnosis of NASH and for therapeutic effect.

研究分野：内分泌代謝外科学、消化器外科学

キーワード：非アルコール性脂肪性肝炎 代謝異常関連脂肪肝 肥満症 2型糖尿病 減量・代謝改善手術

1. 研究開始当初の背景

わが国では、BMI 35 kg/m²以上で肥満関連健康障害を有する内科治療無効の高度肥満症患者に対して、2014年4月より腹腔鏡下スリーブ状胃切除術 (laparoscopic sleeve gastrectomy, LSG) が保険診療の適用となった(図1)。申請者らは、LSGの減量成績は良好であり、その効果は胃バイパス術(摂取制限+吸収抑制手術)と同等であることを報告してきた(表1)¹⁾。また当院における高度肥満症151名に対するLSGにおいて、糖尿病寛解率(HbA1c 6.5%未満+糖尿病治療薬・インスリン使用から離脱)は、術後1年76%、3年77%と良好な成績であった(科研費1-3)。

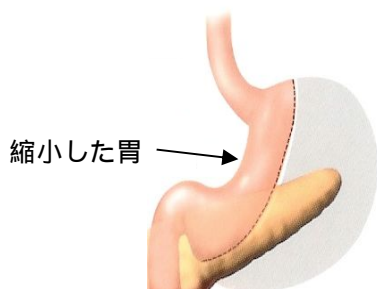


図1 スリーブ状胃切除術

表1 LSGの成績

	LSG (n=151)
初診時 年齢(歳)	41.3 ± 12.1
初診時 体重(kg)	121.0 ± 23.3
初診時 BMI(kg/m ²)	43.8 ± 6.0
術後1年時 BMI(kg/m ²)	31.3 ± 4.9
術後1年時 超過体重減少率(%)	56.8 ± 17.3

Mean ± SD

一方、世界の動向と同様にわが国でも非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)の罹患率は増加の一途をたどっており、将来NASHが慢性肝疾患の主因となることが予測され、肝線維化の病態解明と治療開発が急務である。申請者らは、LSGの良好な減量成績と2型糖尿病(T2D)などの肥満関連健康障害が有意に改善すること²⁾、LSG患者におけるNASHの合併率は63%でT2D合併例は肝線維化の改善が不良であることを報告してきた³⁾。これらの研究において、術前のFIB-4 index(ALT、ASTと血小板を使用したスコア)とNAFLCスコア(フェリチン、インスリンと4型コラーゲンを使用したスコア)によるNASH正診率は低い結果であった。非侵襲的な肝線維化診断法として超音波下肝硬度評価も試みたが、皮下脂肪厚の影響により正確な測定が困難であり、現時点における高度肥満症患者のNASH合併を予測する方法は、肝生検がゴールドスタンダードと考えられている。しかし、高度肥満症患者に対する受診時超音波ガイド下肝生検は安全性から実施が困難であり、LSG時に肝生検を行いNASH診断が得られた患者を対象とする研究を立案した。当院のLSG患者では、術前1~2か月のフォーミュラ食昼1回(総カロリー摂取量1,400 kcal/日)を併用した食事療法により、術前には平均11 kg(-9%)の体重減少が得られている。減量プログラム後のLSG時肝生検では、脂肪化は消失するが、肝細胞障害と線維化が残存する組織所見を有する患者群を発見し(図2)、indeterminable NASH(Ind-NASH)と定義した。

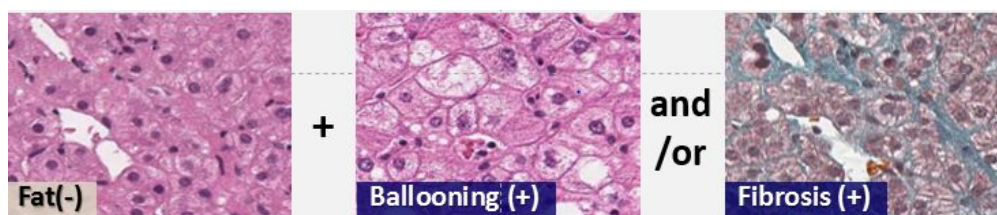
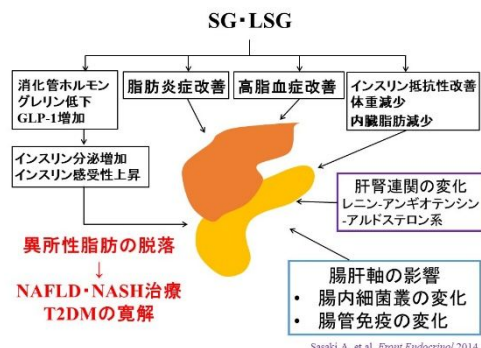


図2 Indeterminable NASHの肝組織像



この患者群は術前にNASHが併存していたことが予測された。短期間の内科治療により高度肥満症患者の肝脂肪化は改善できるが肝線維化は残存することを示しており、長期的に有効な体重減少が維持できるLSGは、NASHの治療法として有効である(学会発表1-4)。他の研究では、T2D合併例に対するLSG後には、臍内に蓄積する異所性脂肪量の有意な減少、異所性脂肪の脱落とインスリン分泌能の改善との相関⁴⁾、内臓脂肪に起因する炎症性バイオマーカーの著減⁵⁾などを報告してきた。

図3 減量・代謝改善手術におけるNAFLDの改善機序

Sasaki A, et al. Front Endocrinol 2014.

T2D と NASH の進行と改善には密接な関連があり、臍への異所性脂肪沈着、肝腎・腸肝連関の変化は、LSG により劇的に変化することが示唆されている⁵⁾。肥満関連健康障害の改善機序は複雑であるが、病因に関わるインスリン抵抗性、脂質プロファイル、炎症性マーカー、アディポカインなどを改善する潜在的な可能性を持っている⁶⁾。臓器代謝ネットワークの視点から解析を行うことで、内科治療より効果的かつ持続的な減量・代謝改善手術の体重減少による肝線維化の改善機序が解明できれば、肥満 NASH の診断や治療法に新たな知見をもたらすと期待される。

2. 研究の目的

減量・代謝改善手術の一術式である LSG を施行した高度肥満症の NASH 患者を対象として、体重減少による肝線維化の改善機序とその臓器代謝ネットワークを解析することを目的とした。臓器代謝ネットワークの視点からも解析を行うことで、内科治療より効果的かつ持続的な LSG の減量効果による肝線維化の改善機序が明確となれば、NASH の新治療法の開発につながる可能性がある。

3. 研究の方法

LSG の適応は、6 か月以上の内科治療で効果が得られない BMI 35 kg/m² 以上で T2D、高血圧症、脂質異常症、睡眠時無呼吸症候群のうち 1 つ以上を合併している高度肥満症患者で、インフォームド・コンセント後に LSG を実施した。研究項目は、1) NASH 患者の背景、2) LSG の減量成績、3) 腹部 CT による内臓脂肪量と肝容積、4) 肝生検による病理組織学的評価、5) 血液・肝組織検体の解析とし、LSG 前後に経時的に検討した。

LSG 時の肝生検で得られた肝組織は、ヘマトキシリン-エオジン染色とエラスチカ-マッソン染色を行い、Brunt 分類、NASH activity score と当院の肝病理診断医が開発した pericellular fibrosis score で評価した。手術時の肝組織学的検査で NASH と診断された患者は、術後 6 か月、1 年、2 年に超音波下肝生検を施行し、経時的变化を検討した。

血液検体でクロマトグラフィー質量分析計(LC-MS)によるスフィンゴミエリンとセラミドに特化した解析を行った。リポミクス解析で有意な変化を認めた脂質について、質量顕微鏡を用いて肝組織の脂肪酸解析を行い、NASH と非 NASH 患者の LSG 前後の血清遊離脂肪酸量についてヒートマップを作成した。リン脂質について血清と肝組織に共通して存在する脂肪酸の絞り込みを行い、NASH 患者に対する治療効果のサロゲートマーカーとしての妥当性を検討した。

4. 研究成果

1) 術前食事療法と減量・代謝改善手術により生じた Ind-NASH の特徴

LSG 時に肝生検を施行した高度肥満症 63 名(平均 BMI 43.6 kg/m²)を病理組織学的に検討した結果、Ind-NASH の有病率は 15.9%であることが判明した。LSG 後の超音波ガイド下肝生検により、Ind-NASH は NASH と正常肝の中間的な状態であり、Ind-NASH 患者は NASH と比較して体重が重く(134.9 kg vs. 114.7kg, p=0.025)、軽度の肝機能障害例であった。また非アルコール性脂肪肝と比較してインスリン抵抗性が高かった(HOMA-IR 7.1 vs. 4.9, p=0.0188)。Ind-NASH 患者では術前食事療法により、体重減少効果が良好であった(総体重減少率 32.0 vs. 26.7%, p<0.0001)。Ind-NASH の患者は LSG の治療効果が期待でき、外科治療の良い適応となる可能性が示唆された⁷⁾。

2) 肝線維化改善における術前予測因子

LSG を施行した NASH 患者 28 名のうち 25 名は改善がみられ、LSG 後 1 年で NASH の診断基準を満たさなくなった。肝細胞周囲線維化の平均スコアは、ベースライン 1.62 から、術後 6 か月 1.50、1 年 1.00、2 年 0.78 と有意な改善を示した(p<0.001)。肝線維化改善における術前予測因子の単変量解析では、術前体重(p=0.037)、HbA1c(p=0.037)、血清インスリン(p=0.037)に有意な効果が認められた。多変量解析の結果、HbA1c は肝線維化の改善を予測する唯一の術前予測因子であった(p=0.004; オッズ比 0.440, 95%CI 0.229-0.842)³⁾。

3) 肝線維化進行例の予測スコアリングシステム

術中肝生検が行われた LSG 72 名を Brunt stage2 以上(線維化進行群, ALF 群)と 0~1(線維化なし~軽度線維化群, NMLF 群)の 2 群に分類し、線維化進行の予測因子を特定するためにロジスティック回帰分析を行った。16 名が ALF 群であり、56 名が NMLF 群で、ALF 群における T2D の有病率は、NMLF 群に比較して有意に高かった。進行肝線維化を予測する因子の単変量解析では、T2D 群では AST/ALT 比、血清インスリン値、HOMA-IR、4 型コラーゲン 7S に有意差が認められた。多変量解析によると、4 型コラーゲン 7S は独立した予測因子であり、カットオフ値は 5.6 ng/mL であった。高リスク(T2D 合併および 4 型コラーゲン 7S が 5.6 ng/mL 以上)、中リスク(T2D 合併および 4 型コラーゲン 7S が 5.6 ng/mL 未満)、低リスク(T2D 合併なし)に分類すると、高リスク群では、感度、特異度、陽性予測値、陰性予測値はそれぞれ 56.2%、94.4%、75.0%、87.9%であった⁸⁾。

4) NASH 診断のソロゲートマーカー検索

肥満 NASH 患者の肝線維化改善の機序を解明するために、LSG を施行した高度肥満症患者 20 名に対して LC-MS を用いたリピドミクス解析を施行した。LC-MS により全体で 495 種類の脂肪酸が検出され、全ての患者で共通して検出された脂肪酸は 189 種類であった。脂質クラスでは、リン脂質、スフィンゴミエリン、セラミドの 3 種類が全体の 82.8% を占めており、リン脂質について相関分析や Z score を用いて統計学的解析を行うと、4 種類のリン脂質が LSG 前後で有意に増加していることが明らかとなった。非 NASH 群と比較して、NASH 群のオレイン酸とアラキドン酸が結合した脂肪酸である PC(18:1e_20:4) は、術後に有意な増加が認められた。NASH の陽性診断との ROC 曲線において、AUC は 0.707、カットオフ値は 20711.3 $\mu\text{g/mL}$ 、NASH の陽性診断率は 81.6% と高値であった。PC(18:1e_20:4) は NASH 群でのみ術後有意な増加を認めたことから、NASH の診断や治療効果判定のためのソロゲートマーカーとして使用できる可能性が示唆された⁹⁾。

文献

- 1) Sasaki A, Wakabayashi G, Yonei Y. Current status of bariatric surgery in Japan and effectiveness in obesity and diabetes. *J Gastroenterol* 2014;49(1):57-63.
- 2) Umemura A, Sasaki A, Nitta H, Nikai H, Baba S, Takahara T, Hasegawa Y, Katagiri H, Kanno S, Ishigaki Y. Prognostic factors and a new preliminary scoring system for remission of type 2 diabetes mellitus after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surg Today* 2020;50:1056-1064.
- 3) Nikai H, Ishida K, Umemura A, Baba S, Nitta H, Sugai T, Sasaki A. Effects of laparoscopic sleeve gastrectomy on nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in Japanese patients with severe obesity. *Obes Surg* 2020;30:2579-2587.
- 4) Umemura A, Sasaki A, Nitta H, Baba S, Ando T, Kajiwara T, Ishigaki Y. Pancreas volume reduction and metabolic effects in Japanese patients with severe obesity following laparoscopic sleeve gastrectomy. *Endocr J* 2017;64(5):487-498.
- 5) Umemura A, Sasaki A, Nitta H, Otsuka K, Suto T, Wakabayashi G. Effects of changes in adipocyte hormones and visceral adipose tissue and the reduction of obesity-related comorbidities after laparoscopic sleeve gastrectomy in Japanese patients with severe obesity. *Endocr J.* 2014;61(4):381-391.
- 6) Sasaki A, Nitta H, Otsuka K, Umemura A, Baba S, Obuchi T, Wakabayashi G. Bariatric surgery and non-alcoholic fatty liver disease: current and potential future treatments. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2014;5:164.
- 7) Sasaki A, Umemura A, Ishida K, Takahashi N, Nikai H, Nitta H, Takikawa Y, Kakisaka K, Abe T, Nishiya M, Sugai T. The concept of indeterminable NASH induced by preoperative diet and metabolic surgery: analyses of histopathological and clinical features. *Biomedicine* 2022;10:453.
- 8) Nikai H, Sasaki A, Umemura A, Takahashi N, Nitta H, Akasaka R, Kakisaka K, Kuroda H, Ishida K, Takikawa Y. Predictive scoring system for advanced liver fibrosis in Japanese patients with severe obesity. *Surg Today* 2021;51:1513-1520.
- 9) Takahashi N, Sasaki A, Umemura A, Sugai T, Kakisaka K, Ishigaki Y. Identification of a fatty acid for diagnosing non-alcoholic steatohepatitis in patients with severe obesity undergoing metabolic surgery. *Biomedicine* 2022;10(11):2920.

学会発表

- 1 Laparoscopic sleeve gastrectomy improves nonalcoholic fatty liver disease in Japanese diabetes patients with severe obesity. Sasaki A (他 9 名, 1 番目). 2nd Diabetes Surgery Summit; 2015; London.
- 2 Effect of laparoscopic sleeve gastrectomy on nonalcoholic steatohepatitis in Japanese patients with severe obesity, Sasaki A (他 11 名, 1 番目). The 2016 Obesity Summit; 2016; London.
- 3 Current status and prospects for bariatric and metabolic surgery in Japan, Sasaki A (他 9 名, 1 番目). Asia Pacific Metabolic and Bariatric Surgery Society Congress; 2018; Tokyo.
- 4 Diagnostic and therapeutic strategies of NASH in Japanese severely obese patients underwent laparoscopic sleeve gastrectomy, Umemura A, Sasaki A (他 9 名, 2 番目). Asia Pacific Metabolic and Bariatric Surgery Society Congress; 2018; Tokyo

科学研究費補助金

1. 佐々木章. 重症肥満症に対する低侵襲外科治療効果と脂肪細胞由来ホルモン動態の解析. (平成 22-24 年度基盤研究 C, 研究代表者)
2. 馬場誠朗. 腹腔鏡下減量手術後の非アルコール性肝疾患改善の定量的評価. (平成 24-25 年度若手研究 B) において研究指導
3. 佐々木章. NASH 合併高度肥満症に対する肥満外科手術後のインスリン抵抗性と肝組織的変化. (平成 27-29 年度基盤研究 C, 研究代表者)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 5件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Akira Sasaki, Akira Umemura, Kazuyuki Ishida, Naoto Takahashi, Haruka Nikai, Hiroyuki Nitta, Yasuhiro Takikawa, Keisuke Kakisaka, Tamami Abe, Masao Nishiya, Tamotsu Sugai	4. 巻 10
2. 論文標題 The concept of indeterminable NASH induced by preoperative diet and metabolic surgery: analyses of histopathological and clinical features	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomedicines	6. 最初と最後の頁 453
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/biomedicines10020453.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Haruka Nikai, Akira Sasaki, Akira Umemura, Naoto Takahashi, Risaburo Akasaka, Keisuke Kakisaka, Hidekatsu Kuroda, Kazuyuki Ishida, Yasuhiro Takikawa	4. 巻 51
2. 論文標題 Predictive scoring system for advanced liver fibrosis in Japanese patients with severe obesity	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Surgery Today	6. 最初と最後の頁 1513-1520
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00595-021-02266-w.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Haruka Nikai, Kazuyuki Ishida, Akira Umemura, Shigeaki Baba, Hiroyuki Nitta, Tamotsu Sugai, Akira Sasaki	4. 巻 30
2. 論文標題 Effects of laparoscopic sleeve gastrectomy on non-alcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in Japanese patients with severe obesity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Obesity Surgery	6. 最初と最後の頁 2579-2587
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s11695-020-04515-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Akira Umemura, Akira Sasaki, Hiroyuki Nitta, Haruka Nikai, Shigeaki Baba, Takeshi Takahara, Yasushi Hasegawa, Hirokatsu Katagiri, Shoji Kanno, Yasushi Ishigaki	4. 巻 50
2. 論文標題 Prognostic factors and a new preliminary scoring system for remission of type 2 diabetes mellitus after laparoscopic sleeve gastrectomy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Surgery Today	6. 最初と最後の頁 1056-1064
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00595-020-01990-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Naoto Takahashi, Akira Sasaki, Akira Umemura, Tamotsu Sugai, Keisuke Kakisaka, Yasushi Ishigaki	4. 巻 10
2. 論文標題 Identification of a fatty acid for diagnosing non-alcoholic steatohepatitis in patients with severe obesity undergoing metabolic surgery	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomedicines	6. 最初と最後の頁 2920-2920
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biomedicines10112920	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 佐々木章, 梅邑 晃, 石岡秀樹, 高橋真人, 二階春香, 馬場誠朗, 片桐弘勝, 鈴木 信, 秋山有史, 新田浩幸	4. 巻 11
2. 論文標題 減量・代謝改善手術によるメタボリック症候群治療	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 消化器・肝臓内科	6. 最初と最後の頁 389-395
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計20件(うち招待講演 13件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 佐々木章
2. 発表標題 肥満 2 型糖尿病の外科的治療の新展開
3. 学会等名 第22回日本抗加齢医学会総会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐々木章, 梅邑 晃, 石垣 泰
2. 発表標題 肥満 2 型糖尿病に対する減量・代謝改善手術の現状と今後の展望
3. 学会等名 第65回日本糖尿病学会年次学術集会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐々木章
2. 発表標題 減量・代謝改善手術における診療・研究の新展開
3. 学会等名 第42回日本肥満学会・第39回日本肥満症治療学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 梅邑 晃, 佐々木章, 新田浩幸, 滝川康裕, 柿坂啓介, 阿部珠美, 二階春香, 高橋真人, 西谷匡央, 石田和之, 菅井 有
2. 発表標題 術前減量とメタボリックサージェリーによって明らかとなったIndeterminable-NASHの概念と病理組織学的及び臨床的特徴について
3. 学会等名 第30回日本消化器関連学会週間
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 梅邑 晃, 新田浩幸, 二階春香, 屋成信吾, 高橋真人, 石岡秀基, 片桐弘勝, 菅野将史, 武田大樹, 石垣 泰, 佐々木章
2. 発表標題 減量・代謝改善手術を施行した日本人高度肥満症患者肝生検の病理組織学的検討から見た新たな知見とその意義
3. 学会等名 第24回・第25回日本病態栄養学会年次学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 梅邑 晃, 新田浩幸, 二階春香, 屋成信吾, 高橋真人, 鈴木 信, 秋山有史, 岩谷 岳, 大塚幸喜, 石垣 泰, 佐々木章
2. 発表標題 リピドミクス解析から見た減量・代謝改善手術の治療効果と肥満関連健康障害改善のメカニズム
3. 学会等名 第42回日本肥満学会・第39回日本肥満症治療学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 二階春香, 梅邑 晃, 片桐弘勝, 鈴木 信, 秋山有史, 岩谷 岳, 大塚幸喜, 新田浩幸, 佐々木章
2. 発表標題 腹腔鏡下スリーブ状胃切除術における非アルコール性脂肪性肝炎の炎症改善効果
3. 学会等名 第42回日本肥満学会・第39回日本肥満症治療学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高橋真人, 梅邑 晃, 屋成信吾, 石岡秀基, 二階春香, 片桐弘勝, 鈴木 信, 秋山有史, 岩谷 岳, 大塚幸喜, 新田浩幸, 佐々木章
2. 発表標題 減量・代謝改善手術が脂肪酸代謝に与える影響
3. 学会等名 第42回日本肥満学会・第39回日本肥満症治療学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 梅邑 晃, 二階春香, 新田浩幸, 片桐弘勝, 菅野将史, 武田大樹, 眞壁健二, 木村聡元, 秋山有史, 岩谷 岳, 大塚幸喜, 佐々木 章
2. 発表標題 腹腔鏡下スリーブ状胃切除術における肥満 2 型糖尿病の長期改善効果と膵 細胞機能 .
3. 学会等名 第121回日本外科学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Akira Umemura, Hiroyuki Nitta, Akira Sasaki
2. 発表標題 Current status and necessity of new evidences about metabolic surgery from Japan
3. 学会等名 Japan Digestive Disease Week 2021 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 梅邑 晃, 新田浩幸, 二階春香, 屋成信吾, 高橋真人, 片桐弘勝, 秋山有史, 岩谷 岳, 大塚幸喜, 鈴木 信, 佐々木章
2. 発表標題 日本人高度肥満症患者の肝生検の病理組織学的検討から見た新たな知見とその意義
3. 学会等名 第34回日本内視鏡外科学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 梅邑 晃, 二階春香, 屋成信吾, 高橋真人, 石岡秀基, 新田浩幸, 鈴木 信, 岩谷 岳, 秋山 有史, 片桐弘勝, 佐々木章
2. 発表標題 減量・代謝改善手術の治療効果からみたMAFLDの発症メカニズムと脂肪酸代謝の関連について
3. 学会等名 第34回日本内視鏡外科学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐々木章, 梅邑 晃, 二階春香, 屋成信吾, 高橋真人, 石岡秀基, 片桐弘勝, 鈴木 信, 秋山有史, 岩谷 岳, 大塚幸喜, 新田浩幸
2. 発表標題 減量・代謝改善手術の現状、課題と今後の展望
3. 学会等名 第34回日本内視鏡外科学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐々木章, 梅邑 晃, 石垣 泰
2. 発表標題 肥満2型糖尿病に対する減量・代謝改善手術の現状と今後の展望
3. 学会等名 第65回日本糖尿病学会年次学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐々木章
2. 発表標題 肥満症・非アルコール性脂肪性肝疾患に対する外科治療の効果
3. 学会等名 日本肝臓学会 2020年度後期教育講演会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐々木章
2. 発表標題 メタボリックサージェリー ～わが国のエビデンスとトピックス～
3. 学会等名 第49回Nagasaki Digestive Organ Cancer Chemotherapyフォーラム（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 梅色 晃
2. 発表標題 腹腔鏡下スリーブ状胃切除術におけるリポミクス解析による新規サロゲートマーカーの検索
3. 学会等名 岩手肥満症・糖尿病ウィンターセミナー（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐々木章
2. 発表標題 メタボリックサージェリーの普及と患者・内科治療への還元
3. 学会等名 第38回日本肥満症治療学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐々木章
2. 発表標題 減量・代謝改善手術の導入要件と適応基準
3. 学会等名 第38回日本肥満症治療学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐々木章
2. 発表標題 OSAに対する減量・代謝改善手術
3. 学会等名 第61回日本呼吸器学会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	梅邑 晃 (Umemura Akira) (10749675)	岩手医科大学・医学部・准教授 (31201)	
研究分担者	石田 和之 (Ishida Kazuyuki) (40444004)	獨協医科大学・医学部・教授 (32203)	
研究分担者	石垣 泰 (Ishigaki Yasushi) (50375002)	岩手医科大学・医学部・教授 (31201)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	岩谷 岳 (Iwaya Takeshi) (70405801)	岩手医科大学・医学部・特任教授 (31201)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関