

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：

天神 和美

専攻分野：外科学

コース：消化器・一般外科

指導教授：大坪 毅人

主論文の題目：

Changes in Serum Leptin and Body Composition in Gastric Cancer Postoperative Weight Loss

(胃癌術後の体重減少における血清レプチン値と身体組成の変化について)

共著者：

Takeharu Enomoto, Hiroyuki Negishi, Jo Sakurai, Shinya Mikami, Tetsu Fukunaga, Hiroshi Nakano, Takehito Otsubo

緒言

グレリンは1999年に発見された胃から分泌される摂食ホルモンで、成長ホルモンの分泌促進や食欲増進、心肺機能の改善などの機能を持つ。またグレリンと拮抗する摂食ホルモンとして、レプチンが挙げられる。レプチンは脂肪細胞から産生・分泌され、摂食抑制作用とエネルギー消費亢進作用をもつ。

これまで幽門側胃切除術を施行された患者において、術後体重は漸減するが、血清グレリン値は術後2週目より上昇し、術前とほぼ同等まで回復することを報告した。これは胃切除術後の体重減少は血清グレリン値の低下によって生じる食欲低下が原因ではなく、小胃症状による影響が強いことを示唆する。また幽門側胃切除術後血清レプチン値は経時的に

減少傾向を示し血清グレリン値と相関しないことを報告した。

胃切除術後の血清レプチン値の減少は脂肪細胞の減少が原因と予測されるが、実際に体脂肪量を測定し証明した報告はまだない。そこで今回、胃切除術後 14 日目までの体重、生体電気インピーダンス法を用いた体組成、血清レプチン値を測定し、胃切除術後の血清レプチン値と脂肪細胞の関係について検討した。

方法・対象

2012 年 12 月から 2013 年 8 月の期間に聖マリアンナ医科大学病院消化器・一般外科にて胃癌の診断で幽門側胃切除術を行った 20 例を対象とした。

体重、体組成測定、血液生化学検査は術前日、術後 1、4、7、14 日目に施行した。

手術は開腹または腹腔鏡下に定型化された手術手技のもと実施した。リンパ節郭清は胃癌取扱い規約（第 14 版）に準じ、D1+または D2 郭清を行い根治的手術を行った。消化管再建は Billroth I 法を基本とし、残胃が小さい症例では Roux-en Y 法で再建した。

経口摂取は術後 1 日目から飲水を開始し、術後 3 日目から消化態経腸栄養剤を 200ml×3 回/日 (1kcal/ml)、4 日目より胃切除後食 3 分粥、5 分粥、全粥の順に 1 日ごとに食形態を上げていった。術後の輸液は、術当日、翌日は酢酸リンゲル液、乳酸リンゲル液、維持液を組み合わせ 30-40ml/kg 投与し、術後 3 日目以降適宜減量した。

レプチン値の測定は LINCO Research 社の Human Reptin ELISA Kit を用いて Sandwich ELISA 法で測定を行った。

身体組成は生体電気インピーダンス法を用いた BioSPACE 社の S10 で測定した。

統計は Wilcoxon の符号付き順位検定および Mann-Whitney U 検定を用いた。

本研究にあたり聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会の承認を得た

(承認番号 1818 号)。

結果

胃切除術後の体重は術後 1 日目に $+1.8 \pm 0.1\%$ ($p=0.001$) と増加したが、術後 4 日目より漸減し、術後 14 日目には $-9.1 \pm 1.5\%$ ($p=0.002$) まで減少した。体脂肪量は術後 1 日目より漸減し、術後 14 日目には術前の $-27.5 \pm 1.6\%$ まで減少した。血清レプチン値は術後 1 日目に $-8.2 \pm 1.0\%$ ($p=0.347$)、4 日目に $-38.3 \pm 1.2\%$ ($p=0.003$)、7 日目に $-50.8 \pm 1.9\%$ ($p=0.007$)、14 日目に $-51.7 \pm 2.3\%$ ($p=0.021$) と漸減した。胃切除術前、術後 1、4、7、14 日目における血清レプチン値と体脂肪量は、各々 $R=0.630$ 、 0.648 、 0.760 、 0.509 、 0.754 と相関関係を認めた。

考察

レプチンは 1994 年に Friedman らによって遺伝性肥満マウス (の病因遺伝子産物として発見された摂食ホルモンである。脂肪細胞から特異的に産生・分泌され、視床下部に発現するレプチン受容体を介して、強力な摂食抑制作用と交感神経を活性化させエネルギー消費亢進をもたらす。つまりレプチンは末梢のエネルギー状態や脂肪蓄積量を感知し個体のエネルギー代謝や体脂肪量を一定に保つ働きを担っていると考えられる。レプチンはそのほとんどが脂肪細胞から産生されているが、分泌調節因子には過食、インスリン、 $TNF-\alpha$ や $IL-1$ 等の炎症性サイトカイン、摂食ホルモンの一つであるグレリン等が報告されている。我々の研究で、胃切除術後 30 日目までにおける血清レプチン値は血清グレリン値と相関せず、グレリン以外の因子に影響される可能性が示唆された。今回術前、術後 1、4、7、14 日目において各々の血清レプチン値と体脂肪量はいずれも $R=0.509 \sim 0.760$ と相関関係を認めた。また、インスリン分泌能の指標として血糖値、炎症性サイトカインや手術侵襲の指標として白血球数、血清 CRP 値について検討を行ったが相関関係は認めなかった。以上より、

胃切除術後 14 日目までの急性期における血清レプチン値の変化は体脂肪量の減少が原因であり、レプチン産生分泌の調節因子による影響ではないと考えられた。

結語

胃癌患者における術前および胃切除術後の血清レプチン値は、体脂肪量に依存する。