

論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

天神 和美

主論文の題目

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）

および

掲載・審査委員名

掲載誌 Journal of St.Marianna University 2013;4:89-98

主査 北川 博昭

副査 平 泰彦

副査 鈴木 通博

〔論文の要旨・価値〕

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ホルモンで臨床でも使用される指標の一つである。また摂食ホルモンであるグレリンと拮抗する作用があることが知られている。以前から幽門側胃切除術後の体重減少は、血清グレリン値の低下ではなく、小胃症状による影響が示唆されていた。その後、同様の患者で血清レプチン値を測定し、経時的な減少傾向を示し、血清グレリン値と相関しなかった経緯があった。胃切除術後の血清レプチン値の減少は脂肪細胞の減少を考えたが、体脂肪量を測定し、それを証明した報告はない。著者らは、体組成と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月までに聖マリアンナ医科大学病院消化器・一般外科で胃癌の診断で開腹又は腹腔鏡下に幽門側胃切除術を施行した20例を対象とした。体重、体組成測定、血液生化学検査を術前日、術後1、4、7、14日に施行し、リンパ節郭清はD1+またはD2郭清を行った。再建はBillroth I法を基本とし、残胃が小さい症例はRoux-en Y法をもちい再建した。経口摂取は術後1日目に飲水、術後3日目から消化態経腸栄養剤を200ml×3回/日(1kcal/ml)開始し、4日目より胃切除後食、3分粥、5分粥、全粥の順に1日ごとに上げた。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て30-40ml/kgで投与し、術後3日目以降適宜減量した。レプチン値はLINCO Research社のHuman Reptin ELISA Kitを用いてSandwich ELISA法で測定した。身体組成はBio SPACE社のIn BodyS10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。本研究は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日で+1.8±0.1% (p=0.001)増加し、4日で漸減、14日で-9.1±1.5% (p=0.002)まで減少した。体脂肪量は術後1日で漸減し、術後14日で術前の-27.5±1.6%まで減少した。血清レプチン値は術後1日で-8.2±1.0% (p=0.347)、4日で-38.3±1.2% (p=0.003)、7日で-50.8±1.9% (p=0.007)、14日で-51.7±2.3% (p=0.021)と漸減した。胃切除術前、術後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：胃切除術後30日目までの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。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=0.509～0.760と相関関係を認めた。これらのことから、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ると結論した

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。

〔審査概要〕

審査は8名の陪席者のもと、主査および副査2名によって行われた。PCを用いた20分間のプレゼンテーションの後、40分間の質疑応答を行った。1)体重が半年で10-15%減っているのが長期の変化はどうか。2)レプチンを投与すればやせられるのか 3)レプチン抵抗性になるのではないか。4)血液脳関門を通過するのか。5)レプチンの性差はあるのか。6)腹腔鏡手術や開腹をわけるべきではないか。7)代謝疾患を除外しているか等の質問があったが、申請者はおおむね適切な解答をした。英語読解力は文献の一部を読んで評価したが読解力は十分であると判断した。十分な専門知識と研究推進力を持ち、研究意欲や人柄についても良好と評価された。以上をもって総合して申請者は学位授与に値すると判断した。

(最終) 試験結果の要旨

[研究能力・学識等]

1) 専門的知識

レプチンやグレリンなどのホルモンの術後の作用や、消化器・一般外科で今まで行われているこの研究の歴史的な経過などを良く理解し、術後の代謝に関する知識も幅広く豊富に有していることが裏付けられた。

2) 研究能力

研究目的や方法の設定など、結果の解析などに申請者自身が直接かかわっていることがわかり、本研究の限界などについても理解していた。内科的な代謝の問題などの関与についても質問にも解答しており、研究能力は十分であると判断された。

3) 発表能力

Power Point を用いた論文の提示は、研究の基礎知識から背景、研究の方法、結果、考察と要領よくまとめられており、十分な発表能力があることを伺わせた。

4) 研究意欲

本研究は本大学の教室としての仕事であり、今後はさらに遠隔期の検討を予定するなど高い研究意欲を有していると考えられた。

5) 態度・人柄

論文発表とそれに続く質疑応答は、終始丁寧かつ真面目な態度で行っており、誠実な人柄も感じられ、学位授与にふさわしい人物であると判断された。