



Title	Clinical Significance of Ghrelin Expression in the Gastric Mucosa of Morbidly Obese Patients
Author(s)	宮崎, 安弘
Citation	大阪大学, 2014, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/34294
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨

Synopsis of Thesis

〔論文題名: Thesis Title〕

Clinical Significance of Ghrelin Expression in the Gastric Mucosa of Morbidly Obese Patients (病的肥満症患者における胃内グレリン発現状況の臨床的意義)

専攻名 : 外科系臨床医学専攻
Division

学位申請者 : 宮崎 安弘
Name

〔目的(Purpose)〕

肥満外科手術の一つである腹腔鏡下袖状胃切除術 (Laparoscopic sleeve gastrectomy: LSG) は胃体部大彎および穹窿部を切除する単純な術式で、より侵襲の大きいRoux Y胃バイパス術に匹敵する臨床効果を発揮することが報告されている。食欲上昇・体重増加作用を有するグレリンホルモン産生領域 (胃底腺および体部大彎領域) がLSGで切除されることがその良好な成績を呈する理由と考えられており、術後はグレリン値が低下することが知られている。一方で、血中グレリン値はBMIと逆相関し、肥満患者では血中グレリン値が低いこともわかっている。低グレリン血症を呈する肥満患者がなぜ異常な食欲を示すのか、また、グレリン値がもともと低い肥満患者における術後グレリン値減少がどのような臨床的意義をもつのか、その詳細な検討はなされていない。そこで我々は血中グレリン値のみならず胃内局所におけるグレリン発現状況に注目することとし、LSG手術切除標本を用いて胃内グレリン細胞数を評価し、その臨床的意義について検討を行った。

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

【方法】 当院および四谷メディカルキューブの2施設において、2010年3月から2011年12月までの期間で、病的肥満症に対しLSGもしくはLSG+bypass手術を施行された患者で、同意を得られた症例を登録し、術前および術後1・3・6か月後における体重指標、肥満関連合併症、血液生化学データを記録し、LSGおよびLSG+bypass手術における臨床効果を評価した。加えて、胃切除標本は摘出後速やかにホルマリン固定を行い、穹窿部胃粘膜に対する抗グレリン抗体を用いた免疫組織染色法を施行し、グレリン細胞数をカウントした。実際には、100倍率視野におけるグレリン陽性細胞数を計10視野それぞれカウントし、その平均値をグレリン細胞数として定義した。またコントロール群として、性別・年齢を揃えた非肥満症例 (胃癌患者) 14例を設定し、同様に免疫組織染色を行い、グレリン細胞数を評価した。グレリン細胞数について、まず肥満患者と非肥満症例を比較し、またmRNA抽出可能な22例については、定量的PCR法によって、グレリン遺伝子発現量と分泌細胞数との相関について検討した。次いで、肥満患者では、グレリン細胞数とLSG手術による臨床効果の関連性についても検討することとした。

【成績】

当院におけるLSG症例6例、四谷メディカルキューブにおけるLSG症例29例およびLSG+bypass症例17例が登録され、計52例が解析された。免疫組織染色法による評価の結果、コントロール群におけるグレリン分泌細胞数が 14.1 ± 6.1 個/視野であったのに対し、肥満患者においては 33.2 ± 18.3 個/視野であり、統計学的有意に肥満患者はグレリン分泌細胞数が多かった ($p < 0.001$)。また、グレリンmRNA発現量については、グレリン細胞数との間に相関を認めた ($r^2 = 0.19$, $p = 0.04$)。

肥満患者群において、グレリン分泌細胞数と性別、年齢には相関は認められなかった。また、肥満患者群全52例におけるグレリン分泌細胞数中央値は30.0個/視野であり、それより多い患者群をHigh ghrelin level群 ($n = 26$)、少ない患者群をLow ghrelin level群 ($n = 26$) と定義したところ、これら2群における患者背景 (性別、年齢、術前BMI、術前超過体重、術式) について差は認めなかったが、術後超過体重減少率推移はHigh ghrelin level群が有意に良好であった ($p = 0.015$)。肥満関連合併症、血液生化学データについては、特に差を認めなかった。

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 宮崎安弘		
論文審査担当者	(職)	氏 名
	主 査 大阪大学教授	土岐 祐一郎
	副 査 大阪大学教授	伊藤 嘉記
	副 査 大阪大学教授	下村 伸一郎
論文審査の結果の要旨 肥満患者でのグレリン動態について、胃内局所におけるグレリン発現状況検索を目的とした研究である。近年、腹腔鏡下袖状胃切除術がその良好な臨床効果から注目されているが、その胃切除検体に着目しており、肥満患者における胃内グレリン細胞数が非肥満患者より多いことを証明した。肥満患者は血中グレリン値が低い、それと乖離した胃内グレリン発現状況を明らかにしたことになる。そういった観点から、袖状胃切除によるグレリン産生領域の切除は臨床効果が高いと判断されるが、さらに肥満患者のなかでもグレリン細胞数多寡が存在し、細胞数が多い患者ほど、袖状胃切除臨床効果が高いことを初めて明らかにした。胃内局所におけるグレリン発現状況が本手術臨床効果へも影響することを示した本論文は学位授与に値するものとする。		