

【目的】近年、日本でも肥満手術である腹腔鏡下スリーブ状胃切除 (LSG) が保険収載され、体重減少以外のさまざまな効果が報告されている。我々はこれまでに Duodenal-jejunal bypass (DJB) の耐糖能異常・非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) 改善効果は、胆汁酸により産生増加した Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) が増加することによると報告した。また我々は DJB が術後腸内細菌叢を変化させることも報告している。さらにこの DJB の腸内細菌叢の変化が腸管炎症の抑制や腸管透過性の維持を引き起こし、これがインスリン抵抗性の改善や NASH 改善に寄与することを報告した。実臨床においては、内科的治療に抵抗性であった糖尿病患者に対し Bariatric surgery を施行すると、術後早期よりインスリン不要となる症例をしばしば経験する。しかし、これまでの基礎・臨床での報告をみても、術後 4 週以降の報告しかなく、術後早期での血糖上昇抑制効果に関する検討は未だ報告がない。本研究では Bariatric surgery による術後早期血糖上昇抑制効果のメカニズムについて検討を行った。

【方法】非肥満・糖尿病モデルラットである 12 週齢 Goto Kakizaki ラットを DJB 群と開腹のみの Sham 群に分け、24 時間後に sacrifice を行い、血糖・インスリン・GLP-1 測定、小腸 (上部・中部・下部) の炎症性サイトカイン (IL-1 β 、TNF- α 、IL-6、IFN- γ)、FXR、SGLT1 発現、腸内細菌叢を解析した。また、術後 24 時間で 18F-FDG PET を撮影し、糖利用の変化を評価した。

【結果】1. DJB 術後 24 時間での血糖、インスリン、GLP-1 値：術後 24 時間の血糖値は術前と比較し、有意に低下していた。さらに DJB 群では術後 24 時間でインスリンの上昇がみられ、回腸 L 細胞より分泌されインスリン分泌促進作用のある GLP-1 上昇がみられた。2. DJB における小腸炎症性サイトカイン、FXR、SGLT1 発現：肝臓や小腸、腎臓等が高発現し、胆汁酸が内因性リガンドで脂質代謝や胆汁酸代謝、インスリン抵抗性改善に関与しているとされる Farnesoid X receptor (FXR) を小腸各 segment で測定してみると、いずれの segment でも DJB 群で高発現していることが判明した。また小腸での糖吸収の調節に関わっており、GLP-1 分泌にも関与しているとされる Na/グルコース共輸送担体 (SGLT1) も上部・中部・下部三つの segment すべてにおいて DJB 群で高発現していた。3. 18F-FDG PET を用いた DJB 術後 24 時間での糖取り込みの変化：DJB 術後 24 時間でブドウ糖の取り込みにどのような変化がみられるのかを検討するため、18F-FDG PET を施行した。すると DJB において他の臓器と比べ、小腸に強く ^{18}F -FDG が集積することが明らかとなった。

DJB 術後 24 時間での 18F-FDG PET 画像

