

# 13章 肥満を伴う糖尿病 (メタボリックシンドローム、脂肪肝・脂肪肝炎を含む)

## Q 13-1 肥満・肥満症の診断はどのように行うか？

### 【ポイント】

- BMI が 25 以上を肥満と判定する<sup>a)</sup>
- 肥満と判定されたもののうち、肥満に起因ないし関連する健康障害を合併するか、その合併が予測される内臓脂肪型肥満で、医学的に減量を必要とする病態を「肥満症」と診断し疾患単位として取り扱う<sup>a)</sup>
- 肥満を伴う糖尿病では、第一に減量による代謝改善を図る<sup>a)</sup>

### 1. 肥満の判定

肥満とは、BMI (体格指数 body mass index = 体重(kg) ÷ 身長(m<sup>2</sup>)) 25 以上で、脂肪組織が過剰に蓄積した身体状況である。肥満のみで直ちに疾病となり、治療の対象となるわけではない。肥満のなかでも BMI ≥ 35 を高度肥満と定義されている<sup>a)</sup>。

肥満の判定基準については、現在わが国をはじめ国際的にも BMI が用いられているが、脂肪組織だけではなく、水分や骨、筋肉などの除脂肪体重も反映しているため、浮腫性疾患やサルコペニアの病態では正確な体脂肪を反映していないことに注意が必要であるが、身長と体重から簡便に計算できる指標であるためスクリーニングに適している。

体脂肪量の測定には、二重エネルギー X 線吸収 (DXA) 法や生体電気インピーダンス法 (BIA 法) がある。DXA 法は、骨量、体脂肪量、除脂肪量に分けて定量化できる高精度な方法である反面、少量ながら被爆がある。BIA 法は安全で簡便に反復測定が可能であるが体水分量の影響を受けるため、測定条件や結果の変動などに留意が必要である。

### 2. 肥満症、高度肥満症の診断

肥満と判定されたもの (BMI ≥ 25) のうち、①肥満に起因ないし関連する健康障害を合併するか、②これらの健康障害の合併が予想される内臓脂肪型肥満で、医学的に減量を必要とする病態を「肥満症」と診断する。

すなわち、BMI 25 以上で判定される肥満に 11 の肥満関連疾患 (耐糖能障害 (2 型糖尿病を含む)、脂質異常症、高血圧、高尿酸血症・痛風、冠動脈疾患、脳梗塞・一過性脳虚血発作、脂肪肝、月経異常・女性不妊、睡眠時無呼吸症候群・肥満低換気症候群、運動器疾患、肥満関連腎臓病) を有する場合は肥満症と診断される。さらに、BMI 25 以上で診断時には健康障害すなわち肥満関連疾患がなくても、腹部 CT における内臓脂肪面積が 100 cm<sup>2</sup> 以上の場合は、将

来的に肥満関連疾患を起こす可能性が高い内臓脂肪型肥満として肥満症と診断する。内臓脂肪蓄積を推定する指標がウエスト周囲長であり、男性 $\geq 85$  cm、女性 $\geq 90$  cmで内臓脂肪蓄積(100 cm<sup>2</sup>以上)が疑われる<sup>a)</sup>。

臨床現場において簡便に内臓脂肪面積を推定する指標がウエスト周囲長である。BMIに加えてウエスト周囲長を測定し体脂肪分布に伴う心血管代謝リスクを評価する意義については、最近発表されたIAS (International Atherosclerosis Society：国際動脈硬化学会) および ICCR (International Chair on Cardiometabolic Risk：心血管代謝リスクに対する国際チェア) によるコンセンサス ステートメントにおいても強調されている<sup>b)</sup>。ウエスト周囲長(内臓脂肪面積)は食事、運動で減少する highly responsive vital sign として記述されており、日本が発信してきた肥満症の概念が基盤のひとつとなっている<sup>c)</sup>。

肥満症のうち、BMI $\geq 35$ では、「高度肥満症」とし明確に区別する。高度肥満症では、代謝関連の健康障害の他に、閉塞性睡眠時無呼吸症候群(OSAS)、運動器疾患、肥満関連腎臓病、心不全、静脈血栓、皮膚疾患の合併が相対的に多い特徴がある。また、高度肥満者は小児期から肥満を呈していることが多く、その背景に精神・心理的要因や二次性肥満<sup>(\*)</sup>の存在が影響している場合がある。合併症として、特に肺胞低換気症候群、心不全、肺塞栓症は生命予後に直結するため速やかな減量が必要である。

### 3. 肥満を伴う糖尿病

BMI 25以上の肥満、特に内臓脂肪型肥満は、糖尿病の発症と病態の進行・悪化を助長する重要な因子である。肥満を伴う糖尿病は肥満症であり、二次性肥満の検索とともに、第一に減量による代謝改善を図る。

わが国における標準体重は男女ともにBMI 22×身長(m<sup>2</sup>)と定められている<sup>a)</sup>。一方、目標体重<sup>(\*\*)</sup>については、総死亡が最も低いBMIは年齢によって異なるため、BMI 22~25×身長(m<sup>2</sup>)とされている<sup>d)</sup>。それに対して肥満症では、現体重の3%の減量を、高度肥満症では現体重の5~10%の減量を目指し、減量による肥満症の健康障害への改善効果を合わせて評価することが推奨されている<sup>a,d)</sup>。

※二次性肥満：①内分泌性肥満(Cushing症候群、甲状腺機能低下症、性腺機能低下症、成人成長ホルモン分泌不全症、多嚢胞性卵巣症候群、インスリノーマなど)、②遺伝性肥満(Prader-Willi症候群など)、③視床下部性肥満、④薬剤性肥満(ステロイド、向精神薬)。遺伝性肥満では、幼少時からの肥満歴、特徴的な顔貌、精神遅滞、性腺機能低下症の存在などが発見の端緒となり得る。

※※目標体重

65歳未満：目標 BMI = 22

前期高齢者：目標 BMI = 22~25

後期高齢者：目標 BMI = 22~25

フレイルやADL低下、合併症、体組成、身長短縮、摂取状況や代謝状態を踏まえ、判断する。

## CQ 13-2 肥満 2 型糖尿病への行動療法は減量や血糖コントロールに有効か？

### 【ステートメント】

- 肥満 2 型糖尿病に対する行動療法は、短期的には減量や血糖コントロールに有効であり考慮してよい<sup>6-9, 11, 12)</sup> **【推奨グレード B】**（合意率 100%）

### 1. 肥満 2 型糖尿病における行動・心理的特性と、行動療法の意義

肥満を伴う糖尿病患者では、短時間睡眠や睡眠の質の異常、夜更かし習慣などの生体リズム障害を伴っていることがしばしば経験される。実際に、夜勤労働者やシフトワーカー、生活リズムが不規則な人では、肥満症やメタボリックシンドロームの頻度が高いことが注目されている<sup>1)</sup>。また、心理的特性として、肥満症とうつ病はお互いの発症リスクを増加させることが指摘されていることから<sup>2)</sup>、診療においては、精神科医師や臨床心理士・公認心理師との連携など、心理的アプローチを加えることを考慮する。

肥満 2 型糖尿病患者に対する行動療法として、2023 年のアメリカ糖尿病学会のガイドラインにおいては、1 日あたり 500~750 kcal のカロリー減を達成するための食事療法、日常的な身体活動、および行動戦略に焦点を当てた高い頻度のカウンセリング（個人セッションまたはグループセッション）による介入を推奨している<sup>3)</sup>。また、糖尿病の治療目標を達成するためには、効果的な行動管理と心理的な健康が基礎となるため、糖尿病自己管理教育と療養支援（diabetes self-management education and support : DSMES）、心理社会的ケア、必要に応じて禁煙カウンセリングが不可欠であるとされている<sup>4)</sup>。日本肥満学会では、アメリカ国立衛生研究所（NIH）の肥満症治療ガイドラインの行動療法<sup>5)</sup>をもとに、わが国の治療条件に合わせて 7 つの留意点（①セルフモニタリング、②ストレス管理、③先行刺激のコントロール、④問題点の抽出と解決、⑤修復行動の報酬による強化、⑥認知の再構築、⑦社会的サポート）が示されている<sup>6)</sup>。特に、肥満症治療においてセルフモニタリングの重要性は高く、毎日の体重測定とその結果の記載による視覚的なフィードバックは、減量効果を増加させることが実証されている<sup>3)</sup>。また、スマートフォンやタブレット端末などのモバイルツールを使用したセルフモニタリングでは、紙媒体と比較して、アドヒアランスの向上と少なくとも 6 ヶ月以内の短期間においては、顕著な減量効果をもたらすことが報告されている<sup>4)</sup>。加えて、ウェブアプリなどを用いてプログラムをデジタルプラットフォームで提供することにより、利便性の向上や治療対象の拡大、コストの削減をはじめとした、さらなる有効性の改善が期待される<sup>5)</sup>。

### 2. アウトカム 1：体重に対する行動療法の効果

アメリカで実施された 5,145 人の肥満 2 型糖尿病患者（BMI $\geq$ 25）を対象とした RCT（Look AHEAD : Action for Health in Diabetes study）では、カロリー摂取制限および身体活動増強による減量を目標とした強化ライフスタイル介入（頻回のグループ/個人カウンセリング）により、対照群（年 3 回のグループセッションのみ）と比較して、1 年後の体重減少が有意に大きく（-8.6% vs. -0.7%）、その傾向は 8 年目の長期経過においても維持されたことが明らかとされている（-4.7% vs. -2.1%）<sup>6)</sup>。また、同研究における減量プログラムの実践率は、10%以

上の減量維持と関連していたことが報告されている。Look AHEAD 研究を含む 6 件の RCT によるメタ解析においても、12 週間以上のライフスタイルに基づく減量介入は、通常ケアと比較して  $-3.3\text{kg}$  と有意な体重減少をもたらすことが示されている<sup>7)</sup>。また、うつ病や双極性障害、統合失調症といった精神疾患を有する肥満 2 型糖尿病患者を対象とした RCT でも、食事や運動といった生活習慣と心理的アプローチを組み合わせた介入によって、有意な体重減少やうつ症状の改善が得られている<sup>8,9)</sup>。一方で、減量後の体重の長期維持に対する行動療法の効果を検討した RCT では、通常ケアに加えてグループセッションによる認知行動療法を併用しても、体重の変化(リバウンド)に差はなかったことが報告されている<sup>10)</sup>。

### 3. アウトカム 2：HbA1c に対する行動療法の効果

Look AHEAD 研究においては、高頻度のライフスタイル介入によって有意な HbA1c の低下が認められ、長期的にも維持されていたが、対照群との群間差は介入 1 年目の初期に最も大きく、その後は経時的に減少した<sup>11)</sup>。Terranova らによる Look AHEAD 研究を含む 6 件の RCT を含むメタ解析においても、ライフスタイルに基づく減量介入による HbA1c の変化は、対照群と比較して  $-0.29\%$  ( $p=0.07$ ,  $95\%CI -0.61\sim 0.03$ ) と、より低下する傾向がみられたものの統計学的有意差はなかったことが報告されている<sup>7)</sup>。一方で、Moncrieff らのうつ症状を有する肥満 2 型糖尿病患者を対象とした RCT では、心理的アプローチを組み合わせた生活介入により 12 ヶ月後の HbA1c は有意に低下しており<sup>8)</sup>、626 名のメタボリックシンドロームを有する肥満症患者を対象として、行動支援に基づく 12 ヶ月間の集中的なライフスタイル介入の効果を検討した RCT のサブ解析においても、糖尿病もしくは前糖尿病患者 (248 名) では有意な HbA1c の低下 (群間差  $-1.13\%$ ) とインスリン抵抗性の改善が示されている<sup>12)</sup>。

このように、肥満 2 型糖尿病患者に対する行動療法の併用は、減量と体重の維持に一定の効果があることが示されている。また、1 年以内の短期的には血糖コントロールの改善にも寄与すると考えられるが、より長期的な糖尿病への効果についてのエビデンスは十分ではない。ただし、行動療法の介入手法やその頻度は研究により様々であり、遵守率や継続率の向上に対する課題も含め、今後のエビデンスの構築が望まれる。

#### 【抽出した PICO の概略】

- P：肥満 2 型糖尿病患者
- I：行動療法を行った群
- C：行動療法を行わなかった群
- O：体重, HbA1c

#### 【ステートメント文中に引用した文献の採用基準】

抽出された論文については、独立した 2 名で系統的レビューを行い評価した。なお、Cochrane Library, 医中誌についても検索を行ったが、ステートメント文中に引用した論文はない。

データベース：PubMed

検索に用いた言語：英語

検索期間：～2023 年 6 月 9 日

検索用語 (キーワード)：Diabetes mellitus, Obesity, Behavior Therapy, Dialectical Behav-

ior, Motivational Interviewing Therapy, Cognitive Behavioral Therapy

### 【推奨グレード判定の説明】

推奨グレード決定のための4項目のうち、費用、患者の価値観については明らかではないものの、エビデンス総体の確実性、益害バランスはいずれも行動療法を支持するものであり、推奨グレードBと判定した。

投票 21 名、賛成 21 名、反対 0 名（合意率 100%）

推奨グレード決定のための4項目	判定 (はい・いいえ)	判定根拠
①エビデンス総体の確実性：推奨決定に影響を与える文献のエビデンスレベルが1+または1のものが含まれているか？	はい	質の高いSR（エビデンスレベル1+）において、行動療法は標準治療と比べ、少なくとも1年以内の短期的には、肥満2型糖尿病患者の有意な減量とHbA1c低下効果が示されている。
②益害バランス：推奨の対象となる行為による益は害を上回るか？	はい	行動療法は、有意な減量と <sup>6~9)</sup> 、HbA1c低下効果 <sup>8, 11, 12)</sup> を有し、薬物療法と比べ低血糖などの副作用の頻度が少ないことから、益が害を上回る。しかし、長期的には減量、HbA1c低下効果は減弱する <sup>6, 7, 11)</sup> 。
③患者の価値観：患者の価値観は一樣か？	判定保留	行動療法は、1年以内であれば有意な減量 <sup>6~9)</sup> 、HbA1c低下効果 <sup>8, 11, 12)</sup> を有し、低血糖などの副作用の頻度が少ないことから、短期的な益害バランスに対する患者の価値観は一樣と思われるが、その効果は時間経過により減弱するため、長期的な益害バランスに対する患者の価値観は不明である。また、研究によっては遵守率や継続率が低いことが指摘されており <sup>8, 10)</sup> 、行動療法の種類や期間、対象となる患者によって価値観が変化する可能性がある。
④費用：費用は正味の利益（益－害）に見合うものか？	判定保留	行動療法の内容は論文によって様々であり、今回のSRの対象となった論文においても、食事療法では、集団・個人セッションで情報を与える研究 <sup>8)</sup> と代替食などを提供する研究 <sup>6, 9~12)</sup> があり、運動療法に関しては1週間あたりの運動時間を設定しアドバイスを与える研究 <sup>6, 11)</sup> や運動教室を設ける研究 <sup>9)</sup> 、歩行計や活動量計などデバイスを提供する研究 <sup>8, 12)</sup> があった。さらに集団・個人セッション以外に電話で指導を行った研究 <sup>12)</sup> もあり、行動療法にかかる費用を推定することは困難と考える。高度肥満症患者を対象として、肥満外科治療（ルーワイ胃バイパス術）および行動療法（低強度、中強度、高強度）の費用対効果を検討したイギリスの研究においては、肥満外科治療が高コストであるもののQALYゲインが最も大きいとしたうえで、行動療法のなかでは低強度のものが、一番費用対効果が高いと報告されている <sup>13)</sup> 。また、Look AHEAD研究の事後解析では、標準治療と比較して、9年間の集中的な生活介入による費用対効果の明らかな有意性は示されなかった <sup>14)</sup> 。以上より、行動療法にかかる費用が正味の利益に見合うものかは不明確である。



## 13-3 肥満 2 型糖尿病への薬物治療はどのように考えるか？

### 【ポイント】

- 肥満 2 型糖尿病患者に対するインスリンや SU 薬の使用は必要最小限にとどめる。これらの使用は肥満をさらに助長するおそれがある<sup>h)</sup>。
- SGLT2 阻害薬には、肥満 2 型糖尿病患者における体重減少を期待できる<sup>15, 16)</sup>。
- GLP-1 受容体作動薬には、肥満 2 型糖尿病患者における体重減少を期待できる<sup>15, 17)</sup>。

### 1. 肥満 2 型糖尿病に対する薬物療法：各薬剤の特性と注意点

肥満 2 型糖尿病では、食事療法・運動療法を中心とした生活習慣の改善による体重・内臓脂肪減少を目指す。2 型糖尿病に対する薬物治療に関しては、2023 年に日本糖尿病学会からアルゴリズムが発表されている<sup>h)</sup>。4 つのステップが提唱され、ステップ 1 は肥満の有無による病態に応じた薬剤選択である。すなわち、肥満 2 型糖尿病に対する薬剤の候補としては、インスリン抵抗性の存在を想定して、インスリン非分泌促進系のピグアナイド薬、SGLT2 阻害薬、チアゾリジン薬などに加え、インスリン分泌促進系のなかでは、体重減少効果が期待できる GLP-1 受容体作動薬やインスリン抵抗性改善作用を併せ持つイメグリミンもよい適応と考えられる。また、食後高血糖に対して  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬も考慮される。体重増加に対する悪影響はないとされる DPP-4 阻害薬についても、ピグアナイド薬が避けられる傾向にある高齢者で処方実績が高く候補にあげられる。日本人を含めたアジア人では、非肥満に分類される BMI < 25 であっても内臓脂肪蓄積によるインスリン抵抗性を認める症例があり、BMI に加えウエスト周囲長（腹囲）を測定し、内臓脂肪蓄積を評価することが望まれる。

### 2. 各糖尿病治療薬の体重への影響

食事運動療法が不十分なままにインスリン、SU 薬、グリニド薬を併用すると体重がさらに増加しやすい<sup>15)</sup>。チアゾリジン薬についても、食事療法が遵守できない例では体重増加が起りやすく注意を要する<sup>15)</sup>。DPP-4 阻害薬と  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬については、有意な体重変化はなく、メトホルミンについては、体重への影響はないという報告もあるが、観察期間 24 週以上の RCT を集めた最近のメタ解析では 1 kg 未満ではあるが有意に減少させたと報告されている<sup>15)</sup>。イメグリミンについては今後のデータ蓄積が待たれる。SGLT2 阻害薬については、クラス効果として 2 kg 程度の体重減少が期待でき<sup>15)</sup>、これは観察期間が 52 週以上の長期の研究においても維持されることが示されている<sup>16)</sup>。GLP-1 受容体作動薬については RCT において、デュラグルチド、リキシセナチドは 1 kg 程度の体重減少にとどまるが、セマグルチド、エキセナチド、リラグルチドについては 2~3 kg 程度の減量が期待でき<sup>15)</sup>、GLP-1 受容体作動薬の持つ食欲抑制効果が作用していると考えられている。Kim らのメタ解析によると、このような GLP-1 受容体作動薬による体重減少効果は、アジア人と非アジア人とで差はなかったことが報告されている<sup>17)</sup>。また、GLP-1 受容体作動薬と SGLT2 阻害薬との併用療法では、SGLT2 阻害薬単独治療よりもさらに 1.6 kg の体重減少が認められている<sup>18)</sup>。GLP-1 受容体作動薬の投与にあたっては、悪心・嘔吐や便秘といった消化器症状には留意が必要である。最近本邦でも上市された GIP/GLP-1 双方の受容体作動薬であるチルゼパチドは、GLP-1 受容体

作動薬よりもさらに強いHbA1c低下作用および体重減少効果を発揮することが、最近のメタ解析で報告されており<sup>19)</sup>、肥満2型糖尿病患者の減量と血糖改善に対する新たな治療選択肢として期待されるが、作用機序や臨床データなど今後の日本人を対象にしたエビデンス蓄積が待たれる。

### 3. 抗肥満薬の現状

中枢性抗肥満薬として日本で唯一、保険適用となる薬剤としてマジンドールがあるが、適応は高度肥満症患者（BMI 35以上）に限られ、投与期間も3ヵ月に限定されている。口渴感、便秘、悪心、睡眠障害などの副作用を認めることがある。薬理学的特性から依存性の懸念が指摘されているが臨床エビデンスはない。食事療法・運動療法だけでは減量効果が不十分な高度肥満2型糖尿病患者においてのみ併用を検討する。また、週1回皮下投与のGLP-1受容体作動薬セマグルチド2.4mgが肥満症治療薬として2024年2月に発売された。糖尿病のない肥満者を対象とした国際共同試験において、セマグルチド2.4mg群は対照群と比較して12.4%の体重減少を示し<sup>20)</sup>、また日本人を含む東アジア人肥満症患者（2型糖尿病以外の肥満に関連する健康障害の合併も含む）を対象にした臨床試験においても、セマグルチド2.4mg群は68週間で体重変化率-13.2%と対照群の-2.1%に対し有意であったことが報告されている<sup>21)</sup>。

## CQ 13-4 外科療法は高度肥満症を伴う2型糖尿病への治療に有効か？

### 【ステートメント】

- 減量・代謝改善手術は、手術前後における適切なサポート体制と安全性が確保されれば減量に難渋する高度肥満を伴う2型糖尿病患者の血糖コントロール、体重、および死亡を含む予後の改善に有効であり推奨される<sup>24-33, 38-50)</sup> **【推奨グレードA】**（合意率100%）

### 1. 2型糖尿病に対する減量・代謝改善手術の適応基準

わが国においては、6ヵ月以上の内科的治療によっても十分な効果が得られないBMI 35以上で、糖尿病、高血圧、脂質異常症、または睡眠時無呼吸症候群のうち1つ以上を合併した高度肥満症に対して、腹腔鏡下スリーブ状胃切除術が2014年に保険収載された。その後2022年の診療報酬改定では、6ヵ月以上の内科的治療によっても十分な効果が得られないBMI 32~34.9の肥満症であってHbA1c $\geq$ 8.0%の糖尿病患者にも適応が拡大されているが、①高血圧症6ヵ月以上、降圧薬による薬物治療を行っても管理が困難（収縮期血圧160mmHg以上）なものに限る、②脂質異常症（6ヵ月以上、スタチン製剤などによる薬物治療を行っても管理が困難（LDL-C 140mg/dL以上またはnon-HDL-C 170mg/dL以上）なものに限る）または、③閉塞性睡眠時無呼吸症候群（AHI $\geq$ 30の重症のものに限る）、のうち2つ以上を合併していることが算定要件となっている。また、スリーブ状胃切除術と十二指腸空腸バイパス術を組み合わせたスリーブバイパス術は、内視鏡での残胃の観察が容易であるため、胃癌の発症率の高い日本人に適合したバイパス術と考えられているが、現時点では先進医療Aとして実施されている<sup>22, 23)</sup>。

一方で、日本人の手術データによる科学的根拠に基づいた減量・代謝改善手術の適応基準として、日本肥満症治療学会・日本糖尿病学会・日本肥満学会の3学会合同委員会より2021年にコンセンサスステートメントが発表されている<sup>1)</sup>。そのなかでは、受診時にBMI 35以上の2型糖尿病で、糖尿病専門医や肥満症専門医による6ヵ月以上の治療でもBMI 35以上が継続する場合には、血糖コントロールのいかにかわらず外科療法が治療選択肢として推奨され、また、受診時にBMI 32以上の2型糖尿病では、糖尿病専門医や肥満症専門医による治療で、6ヵ月以内に5%以上の体重減少が得られないか得られても血糖コントロールが不良な場合(HbA1c 8.0%以上)には、外科療法を治療選択肢として検討すべきであると提案されている。

## 2. アウトカム 1：HbA1c もしくは糖尿病の寛解に対する外科療法の効果

高度肥満症に対する減量・代謝改善手術は、長期的な減量を維持でき、優れた肥満関連疾患の改善効果をもたらすことが、多くのRCTなどにより海外では証明されている。糖尿病に対する外科療法の効果については、調節性胃バンディング術、腹腔鏡下スリーブ状胃切除術、ルーワイ胃バイパス術などの術式が混在しているものの、10件のメタ解析において標準的治療と比較して、有意なHbA1cの低下や臨床的な寛解(糖尿病治療薬の使用なし、かつHbA1c<6.5%)の高い達成率が示されている<sup>24~33)</sup>。5年以上の長期経過の結果をまとめた2件のメタ解析においても、スリーブ状胃切除術による糖尿病寛解率は標準的治療よりも有意に高く、ルーワイ胃バイパス術と同等であることが報告されている<sup>24,25)</sup>。さらに、人種間による外科療法の効果を比較したメタ解析においては、アジア人では非アジア人に比して、術後2年の糖尿病寛解率が高く、HbA1cや空腹時血糖値に関しても改善効果が大きいことが指摘されている<sup>28)</sup>。また、腹腔鏡下スリーブ状胃切除術を施行した日本人の糖尿病合併・高度肥満症322名の経過を後ろ向きに検討したJ-SMART研究では、術後2年で29.9%の総体重減少率と、75.6%の糖尿病寛解率が報告されている<sup>34)</sup>。このような外科療法による糖尿病寛解率は、糖尿病の罹病期間が短いほど高いことが明らかとされている一方で<sup>35)</sup>、いずれの術式でも術後徐々に寛解率は低下することが指摘されている<sup>24)</sup>。実際に、外科療法が糖尿病に及ぼす長期的影響についてスウェーデンで実施された最長15年間の前向きコホート研究(Swedish Obese Subjects (SOS) study)においても、糖尿病寛解のオッズ比(OR)は標準的治療と比較して6.3倍と有意性を維持していたものの、術後2年以降に72.3%から30.4%へ減少していたことから<sup>36)</sup>、外科療法によりいったん糖尿病が改善したとしても、術後長期的なフォローアップが必要と考えられる。

## 3. アウトカム 2：細小血管症の発症・進行に対する外科療法の効果

SOS studyでは、19年の追跡期間において外科療法は標準的治療に対して、ハザード比(HR)が0.56と有意な細小血管症の発症抑制が報告されており<sup>37)</sup>、観察期間が術後5年以上のコホート研究を含むメタ解析においても同様の結果が報告されている<sup>31)</sup>。各細小血管症のうち糖尿病性神経障害に関しては、メタ解析において外科療法は標準的治療と比較して、神経障害の発症を抑制することが示されているほか<sup>38)</sup>、神経障害の症状が術後有意に改善することも報告されている<sup>39)</sup>。糖尿病網膜症に関しては、3件のメタ解析において外科療法は標準的治療と比較して網膜症の発症や進行を有意に抑制することが報告されている<sup>38,40,41)</sup>。一方で、すでに進行した網膜症を有する患者では、術後1年以内の早期には悪化する例が多いことも



指摘されており注意が必要である<sup>40)</sup>。また、糖尿病性腎症に関しては、2件のメタ解析において外科療法は標準的治療に対して、有意な尿中アルブミンの減少や微量アルブミン尿の新規発症リスクの低下 (OR 0.18) が報告されている<sup>38,42)</sup>。一方で、糸球体濾過量や血清クレアチニン、末期腎臓病のリスクに対する効果については、統計的な有意性が示されていない<sup>42)</sup>。

#### 4. アウトカム 3：大血管症の発症・進行に対する外科療法の効果

3件のメタ解析において外科療法は標準的治療と比較して、脳血管疾患および心血管疾患といった大血管症の発症リスクが有意に低下することが示されている<sup>31,43,44)</sup>。特に、心血管イベントに対する HR が 0.52、心筋梗塞に対する HR が 0.40 と強い発症抑制が報告されていることから<sup>44)</sup>、2型糖尿病を合併した高度肥満症患者に対する外科療法は、大血管合併症の発症リスクを減少させることが期待できる。また、糖尿病合併症例のみを対象とした研究ではないものの、外科療法は標準治療に比して、心不全の発症を有意に抑制することがメタ解析により報告されている (HR 0.5)<sup>45,46)</sup>。

#### 5. アウトカム 4：総死亡に対する外科療法の効果

3件のメタ解析において、外科療法は総死亡のリスクを有意に低下させることが報告されており<sup>31,43,47)</sup>、このような効果は非糖尿病患者よりも糖尿病患者で大きく、糖尿病患者では外科療法の標準的治療に対する総死亡の HR が 0.41 であり、平均余命が非手術群と比較して 9.3 年増加することが示されている<sup>47)</sup>。また、各死因別のメタ解析（糖尿病非合併患者を含む）では、外科療法は心血管死 (OR 0.35)、癌死 (OR 0.31) および糖尿病関連死 (OR 0.25) を有意に抑制することが明らかとされている一方で、自殺を含む外因死のリスクについては増加する可能性も指摘されている (OR 1.72)<sup>48)</sup>。

#### 6. アウトカム 5：QOL に対する外科療法の効果

肥満 2型糖尿病患者を対象に、肥満外科手術と内科的治療を比較した Surgical Treatment And Medications Potentially Eradicate Diabetes Efficiently (STAMPEDE) 試験の 5 年後のサブ解析において、外科療法は身体機能や一般的健康感といった生活の質や、糖尿病関連 QOL を有意に改善させたことが報告されている<sup>49)</sup>。また、標準的治療との比較ではないものの、術後の QOL レベルの変化を検討したメタ解析においても、外科療法は精神的な QOL に比べ、身体的な QOL の向上に有益な影響をもたらすことが報告されている<sup>50)</sup>。

以上より、外科療法は高度肥満を伴う 2型糖尿病患者に対する血糖コントロール、糖尿病合併症の進行抑制、および予後の改善に非常に効果的であるが、術後も心理社会的なフォローアップも含め多職種による医療チームが長期にわたりかかわっていく必要がある<sup>1)</sup>。また、スリーブ状胃切除術を中心とした日本人の長期的な手術成績に関しては、今後のよりエビデンスレベルの高い研究が待たれる。

#### 【抽出した PICO の概略】

- P：高度肥満症を伴う 2 型糖尿病
- I：外科療法（減量・代謝改善手術）を行う場合
- C：内科的治療のみの場合

---

O：HbA1c もしくは糖尿病の寛解，細小血管症の発症・進行，大血管症の発症・進行，総死亡，QOL

#### 【ステートメント文中に引用した文献の採用基準】

PubMed を用いて Diabetes Mellitus, Obesity, Bariatric surgery をキーワードとして検索した。検索期間は 2023 年 6 月 9 日を最終とし，統計学および臨床的に妥当な方法を用いて，十分な例数を確保している英語論文のみを対象とした。抽出された論文については，独立した 2 名で系統的レビューを行い評価した。なお，Cochrane Library，医中誌についても検索を行ったが，ステートメント文中に引用した論文はない。

データベース：PubMed

検索に用いた言語：英語

検索期間：～2023 年 6 月 9 日

検索用語（キーワード）：Diabetes Mellitus, Obesity, Bariatric surgery

#### 【推奨グレード判定の説明】

推奨グレード決定のための 4 項目のうち，患者の価値観についてや日本における費用効果に対する研究は乏しいものの，エビデンス総体の確実性，益害バランスはいずれも減量・代謝改善手術を支持するものであり，推奨グレード A と判定した。

投票 21 名，賛成 21 名，反対 0 名（合意率 100%）

推奨グレード決定のための 4項目	判定 (はい・いいえ)	判定根拠
①エビデンス総体の確実性：推奨決定に影響を与える文献のエビデンスレベルが1+または1のものが含まれているか？	はい	質の高いSR（エビデンスレベル1+）において、肥満外科手術によるアウトカム抑制もしくは改善効果が示されている。
②益害バランス：推奨の対象となる行為による益は害を上回るか？	はい	肥満外科手術は、HbA1cもしくは糖尿病の寛解に対する効果 <sup>24~33)</sup> 、細小血管症 <sup>31, 38~42)</sup> や大血管症 <sup>31, 43~46)</sup> の発症・進行に対する効果、総死亡に対する効果 <sup>31, 43, 45~48)</sup> 、QOLに対する効果 <sup>49, 50)</sup> を有し、外因死の増加や術後早期の糖尿病網膜症の増悪が報告されているものの、益が害を上回る。
③患者の価値観：患者の価値観は一樣か？	判定保留	肥満外科手術は、糖尿病改善効果 <sup>24~33)</sup> 、糖尿病の合併症 <sup>31, 38~42)</sup> や総死亡 <sup>31, 43, 45~48)</sup> への効果、QOLに対する効果 <sup>49, 50)</sup> を有する一方で、特に本邦における周術期の合併症リスクやコストなどに対する患者の価値観に関する研究は乏しい。
④費用：費用は正味の利益（益-害）に見合うものか？	はい	現時点の肥満外科手術による費用は、cost-effectiveと考えられる。BMI $\geq$ 30の肥満2型糖尿病患者を対象に肥満外科手術を行った群と行わなかった群でcost-effectivenessを比較した8件の研究を対象としたメタ解析において、肥満外科手術はcost-effectiveであると報告された(23,320USドル/QALY) <sup>51)</sup> 。また、BMI $\geq$ 30の肥満韓国人を対象にした検討においても肥満外科手術群（ルーワイ胃バイパス術、スリーブ状胃切除術）は非肥満外科手術群と比べcost-effectiveであることを報告しており(674USドル/QALY) <sup>52)</sup> 、肥満外科手術はアジア人に対してもcost-effectiveであると考えられる。一方で、現在日本で保険適用として行われているスリーブ状胃切除術についてはBMI $\geq$ 40の肥満2型糖尿病患者を対象に、薬物治療とスリーブ状胃切除術、ルーワイ胃バイパス術を比較した研究において、スリーブ状胃切除術は薬物治療と比べてcost-effectiveであったと報告されている <sup>53)</sup> 。しかし、現時点で日本における費用対効果に関する報告はない。



## 13-5 メタボリックシンドロームとは何か？

### 【ポイント】

- メタボリックシンドロームは、内臓脂肪蓄積を基盤とし、空腹時高血糖、脂質異常（高 TG 血症もしくは低 HDL-C 血症）、血圧高値のうち 2 つ以上を合併した動脈硬化性心血管疾患の易発症病態である<sup>a,i)</sup>。
- わが国のメタボリックシンドロームの診断基準は、ウエスト周囲長基準（内臓脂肪蓄積）を必須項目とする<sup>a,i)</sup>。

### 1. 概念、診断基準

メタボリックシンドロームは、遺伝素因とともに食生活の偏り、身体活動量の不足などの環境要因が密接に関与する内臓脂肪蓄積を基盤とし、脂質代謝異常、血圧高値、血糖高値を複数合併する動脈硬化性疾患の易発症病態である。「ウエスト周囲長の増大で示される内臓脂肪蓄積」+「脂質異常・血圧高値・空腹時高血糖のうち 2 つ以上の合併」でメタボリックシンドロームと診断される（表 1）<sup>i)</sup>。ウエスト周囲長（腹囲）は、立位、呼気終末に臍周囲で測定する<sup>a)</sup>。臍高レベル腹部 CT スキャンによって判定した内臓脂肪面積 100 cm<sup>2</sup> が内臓脂肪蓄積のカットオフ値である。それに相当するウエスト周囲長が男性 85 cm、女性 90 cm である。BMI が 25 に達しない非肥満例でも内臓脂肪蓄積を認める例が相当数存在するため（男性健診受診者の報

表 1 メタボリックシンドロームの診断基準

内臓脂肪蓄積 (腹腔内脂肪蓄積)	ウエスト周囲長 男性 ≥ 85 cm 女性 ≥ 90 cm (内臓脂肪面積 男女とも ≥ 100 cm <sup>2</sup> に相当)
上記に加え以下のうち 2 項目以上	
高トリグリセライド血症 低 HDL-C 血症	かつ / または ≥ 150 mg/dL < 40 mg/dL
収縮期血圧 拡張期血圧	かつ / または ≥ 130 mmHg ≥ 85 mmHg
空腹時高血糖	≥ 110 mg/dL
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ CT スキャンなどで内臓脂肪面積測定を行うことが望ましい。</li> <li>○ ウエスト周囲長は立位、軽呼気時、臍レベルで測定する。脂肪蓄積が著明で臍が下方に偏位している場合は肋骨下縁と前上腸骨棘の midpoint の高さで測定する。</li> <li>○ メタボリックシンドロームと診断された場合、糖負荷試験が薦められるが診断には必須ではない。</li> <li>○ 高トリグリセライド血症、低 HDL-C 血症、高血圧、糖尿病に対する薬剤治療を受けている場合は、それぞれの項目に含める。</li> <li>○ 糖尿病、高コレステロール血症の存在はメタボリックシンドロームの診断から除外されない。</li> </ul>	

(メタボリックシンドローム診断基準検討委員会：メタボリックシンドロームの定義と診断基準。日本内科学会雑誌 94：794-809, 2005<sup>j)</sup> より一部改変)

告<sup>54)</sup>では、全受診者の17.2%、非肥満者の26.8%)、BMIに加え内臓脂肪蓄積の評価は初診時特に重要である。メタボリックシンドロームは一部肥満症と重複するが、BMIにかかわらず内臓脂肪蓄積を基盤として病態を捉え、内臓脂肪減少を通じて動脈硬化性疾患予防を目指す概念である。

なお、海外のメタボリックシンドロームの診断基準ではウエスト周囲長は診断項目であるが必須項目とはなっていない<sup>k)</sup>。心血管疾患リスクを捉えている一方で、その介入については一様ではない。わが国のメタボリックシンドロームは、内臓脂肪減少を目指す介入を見据えた概念である。動脈硬化性疾患リスクを考えるうえで、禁煙、高血圧および高LDL-C血症対策は、内臓脂肪蓄積・メタボリックシンドロームの有無にかかわらず重要である。

## 2. 病態

肥満は主に体脂肪の過剰蓄積であるが、その脂肪分布が病態を考えるうえで重要である。内臓脂肪は大網や腸間膜に付着している脂肪組織であり、過剰な脂肪蓄積とそれに伴う脂肪分解が起り、脂肪酸、グリセロールの肝臓への流入が高まり、リポタンパク代謝異常(脂質異常)、糖代謝異常・インスリン抵抗性が惹起される。成人期以降の過栄養は、内臓脂肪蓄積を惹起しやすい。内臓脂肪細胞は肥大化し炎症細胞の浸潤を招く。肥満脂肪組織は低酸素、高酸化ストレス状態となり、炎症性サイトカイン増加や低アディポネクチン血症といったアディポサイトカイン/アディポカインの産生・分泌異常を引き起こし、リスクの重複に加えて動脈硬化症に直接的につながる<sup>o)</sup>。

## 3. メタボリックシンドロームの糖尿病・心血管疾患リスク

メタボリックシンドロームを呈する多くの人々はインスリン抵抗性を持ち、2型糖尿病の発症リスクも高い。このようにして発症する糖尿病は境界型の段階から、特に動脈硬化性心血管疾患の基盤としての認識が必要である<sup>i)</sup>。空腹時血糖値110mg/dL以上が基準値であるが、糖負荷後2時間血糖値の高値が動脈硬化性疾患のリスクとなることが報告されており、空腹時血糖値が100mg/dL以上であれば、必要に応じて75g OGTTの実施の追加を検討する<sup>j)</sup>。

わが国の2008~2015年の特定健診受診者664,926人を対象にした調査では、メタボリックシンドロームにおける心血管死のHRは、非メタボリックシンドロームに比べて1.39倍であったことが報告されている<sup>55)</sup>。また、最近発表された日本のウエスト周囲長基準を用いた前向きコホート10研究のメタ解析では、メタボリックシンドロームは心血管疾患リスクを40~64歳の男性で2.95倍高めることが報告された<sup>56)</sup>。この論文では、BMI<25でウエスト周囲長増大のない群でも2つの危険因子の合併で心血管疾患リスクは2.41倍(40~64歳の男性)となっており、内臓脂肪蓄積のない危険因子集積例においても動脈硬化性疾患のリスクは高いことに留意が必要である<sup>56)</sup>。

## 4. メタボリックシンドロームを伴う耐糖能異常・2型糖尿病への介入効果

メタボリックシンドロームでは、まず、個々のリスク因子それぞれの治療を優先させるのではなく、第一に食事、運動を含めた生活習慣改善指導を通じて基盤病態である内臓脂肪蓄積の減少を目指す。それにより異所性脂肪の減少も期待でき、複数のリスク因子の包括的な改善が期待できる<sup>57)</sup>。減量治療による高血糖、脂質代謝異常、高血圧などの改善効果が不十分であれば、個々の因子に対する治療を追加する。

耐糖能異常のある肥満欧米人 3,234 人を対象とした RCT である Diabetes Prevention Program (DPP) では、体重 7% 減少を目標とした生活習慣への介入により、メタボリックシンドロームの新規発症が有意に抑制された<sup>58)</sup>。

摂取エネルギー制限と運動による体重減少を目標とした生活習慣介入により、心血管疾患の発症や死亡が減少するかを検討する長期 RCT である Look AHEAD が 45~75 歳の肥満 2 型糖尿病患者 5,145 人を対象としてアメリカで実施され、積極的生活習慣介入群では最初の 1 年間で 8.6% の体重減少がみられ、有意なウエスト周囲長の減少、身体活動量の改善、HbA1c の改善を認めたが<sup>57)</sup>、主要評価項目である心血管疾患発症抑制効果は証明されなかった<sup>11)</sup>。その理由として対照群にも一定の教育や介入が行われたこと、積極的介入群における 8.6% の体重減少が持続しなかったことなどが考えられている。生活習慣介入による体重、内臓脂肪の減少やそれに伴う心血管疾患リスク軽減については短期的には効果が出ている報告が多いが、その持続や心血管疾患抑制について、特に日本人を対象にしたエビデンスについては今後の蓄積が待たれる。



## 13-6 NAFLD/NASH を伴う肥満 2 型糖尿病にどのように対応するか？

### 【ポイント】

- 肥満 2 型糖尿病患者には腹部超音波検査と肝機能検査を行うことを提案する<sup>1)</sup>。
- 食事・運動療法による体重減少は NAFLD/NASH の肝機能および肝組織像を改善させる<sup>64~66)</sup>。

## 1. NAFLD/NASH の概念・定義

非アルコール性脂肪性肝疾患 (non-alcoholic fatty liver disease : NAFLD) は、組織診断または画像診断で脂肪肝を認め、アルコール性肝障害、ウイルス性肝障害、薬物性肝障害などの他の肝疾患を除外した病態である<sup>58)</sup>。NAFLD の飲酒量の上限としては、エタノール換算で男性 30 g/日未満、女性 20 g/日未満と定義されている。肥満関連疾患であり、内臓脂肪蓄積・メタボリックシンドロームに随伴する場合が多い。NAFLD は病態がほとんど進行しない非アルコール性脂肪肝 (non-alcoholic fatty liver : NAFL) と、線維化を生じて肝硬変へと進行し、また肝癌の発生母地となる非アルコール性脂肪性肝炎 (non-alcoholic steatohepatitis : NASH) に分類される。

NAFLD の疾患感受性遺伝子として様々なものが報告されている中で、PNPLA3 (patatin-like phospholipase domain-containing 3) の遺伝子多型 (rs738409) のマイナーアレル保有者は NAFLD を発症しやすい。日本人は欧米人に比し、このマイナーアレル保有割合が高く、NAFLD 発症のみならず、進行が早く、肝癌発生率も高いと報告されており、注意が必要である<sup>59,60,m)</sup>。2 型糖尿病は NAFLD の危険因子であり、世界的に糖尿病患者における NAFLD 有病率は約 55% (東アジアで 52%)、NASH 有病率は約 37% と推定されており、線維化進行や肝癌発症に関連する<sup>n)</sup>。

## 2. NAFLD/NASH のスクリーニング

NAFLD から NASH を診断することが予後を考えるうえで重要であるが、そのためには肝生検による組織診断が必要である。しかし全症例に肝生検を行うことは、侵襲や医療経済的な面からも推奨されず、「NAFLD/NASH 診療ガイドライン 2020」では、非侵襲的検査によって高リスク群を絞り込む 2 ステップアルゴリズムが提唱されている。肝逸脱酵素/腹部超音波検査で異常を認めた症例 (first step) に対し、FIB-4 index (年齢、血小板数、AST、ALT より計算) や NAFLD fibrosis score (年齢、BMI、耐糖能異常の有無、AST/ALT、血小板数) といったスコアリング法で絞り込み (second step)、消化器病専門医への紹介を検討する。特に FIB4-index は年齢、血小板数、AST、ALT で計算でき、広く診療の現場で評価可能である。消化器専門医ではエラストグラフィ (エコー、MRI) を用いて、肝生検が必要な症例の絞り込みや精密検査が考慮される。

## 3. NAFLD/NASH の予後

NAFLD/NASH 患者では、非 NAFLD 患者と比較して、肝疾患関連死のみならず、心血管疾患の発症リスク、心血管疾患による死亡ともに高率であると海外から報告されている。Musso らが報告したメタ解析では心血管疾患発症の OR は 2.05<sup>61)</sup>、その後発表された 34,043 例を対象としたメタ解析では NAFLD 患者は心血管疾患の発症/死亡 OR が 1.64 で、さらに肝線維化など重症度が高い NAFLD 患者では、心血管疾患の発症/死亡 OR が 2.58 と上昇した<sup>62)</sup>。最近発表された日本人 NAFLD 患者 1,398 例のコホート研究 (平均観察期間 4.6 年) で、全死亡 48 例中、肝疾患関連死が 22 例、心血管死が 3 例であり、肝関連イベントが 77 例、心血管イベントが 72 例であった<sup>63)</sup>。また、日本人を対象とした疫学研究において、2 型糖尿病患者では NAFLD (論文では metabolic dysfunction-associated fatty liver disease : MAFLD と定義) の合併により、冠動脈疾患発症の HR が 1.29 倍と有意に上昇することが示されている<sup>64)</sup>。今後のさらなるエビデンスの蓄積が望まれる。

## 4. NAFLD/NASH を伴う肥満 2 型糖尿病への対応

食事・運動療法による体重減少は、NAFLD/NASH の病態を改善させる<sup>65)</sup>。7%以上の体重減少により NASH の組織学的改善、10%以上の減量で肝線維化も改善することが報告されている<sup>66,67)</sup>。しかし、7~10%以上の減量の達成はハードルが高く、その維持も含め課題が大きい。また、減量・代謝改善手術は NASH を改善させることが報告されており<sup>68)</sup>、最近の糖尿病患者を含む RCT においても、ルーワイ胃バイパス術やスリーブ状胃切除術では、生活習慣改善に基づく標準的治療と比較して、1年後の NASH の組織学的寛解が約 3.6 倍と有意に高率であったことが明らかとされている<sup>69)</sup>。

治療薬については、2022 年 4 月現在、NAFLD 特異的な治療薬はない。上述のように、糖尿病合併 NAFLD の半数以上は NASH である可能性があり<sup>7)</sup>、積極的な糖尿病治療が必要である。糖尿病治療薬では、チアゾリジン誘導体の肝臓の脂肪化や炎症、線維化といった組織学的改善に対するエビデンスは確立している<sup>1)</sup>。また、GLP-1 受容体作動薬、SGLT2 阻害薬に肝機能と肝組織を改善させる報告があり<sup>70,71)</sup>、今後のエビデンス蓄積が望まれる。

なお、NAFLD/NASH の名称については、欧米での名称変更賛同する形で、MASLD/MASH (metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease/metabolic dysfunction-associated steatohepatitis) と変更されることが、2023 年 9 月 29 日、日本消化器病学会、

日本肝臓学会から発表され、その日本語訳が検討されている。

## 文献

### [引用文献]

- 1) Huang X, Chen X, Zhao S, et al: Metabolomic profiles of shift workers and day workers: a cross-sectional study. *Obesity (Silver Spring)* **29**: 1074-1082, 2021
- 2) Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF, et al: Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry* **67**: 220-229, 2010
- 3) Pacanowski CR, Levitsky DA: Frequent self-weighing and visual feedback for weight loss in overweight adults. *J Obes* **2015**: 763680, 2015
- 4) Caverro-Redondo I, Martinez-Vizcaino V, Fernandez-Rodriguez R, et al: Effect of behavioral weight management interventions using lifestyle mhealth self-monitoring on weight loss: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* **12**: 1977, 2020
- 5) Wadden TA, Tronieri JS, Butryn ML: Lifestyle modification approaches for the treatment of obesity in adults. *Am Psychol* **75**: 235-251, 2020
- 6) Look AHEAD Research Group: Eight-year weight losses with an intensive lifestyle intervention: the look AHEAD study. *Obesity (Silver Spring)* **22**: 5-13, 2014 [\[レベル 3\]](#)
- 7) Terranova CO, Brakenridge CL, Lawler SP, et al: Effectiveness of lifestyle-based weight loss interventions for adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab* **17**: 371-378, 2015 [\[レベル 1+\]](#)
- 8) Moncrieff AE, Llabre MM, McCalla JR, et al: Effects of a multicomponent life-style intervention on weight, glycemic control, depressive symptoms, and renal function in low-income, minority patients with type 2 diabetes: results of the community approach to lifestyle modification for diabetes randomized controlled trial. *Psychosom Med* **78**: 851-860, 2016 [\[レベル 1\]](#)
- 9) Tseng E, Dalcin AT, Jerome GJ, et al: Effect of a behavioral weight loss intervention in people with serious mental illness and diabetes. *Diabetes Care* **42**: 804-809, 2019 [\[レベル 3\]](#)
- 10) Berk KA, Buijks HIM, Verhoeven AJM, et al: Group cognitive behavioural therapy and weight regain after diet in type 2 diabetes: results from the randomised controlled POWER trial. *Diabetologia* **61**: 790-799, 2018
- 11) Look AHEAD Research Group, Wing RR, Bolin P, et al: Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* **369**: 145-154, 2013 [\[レベル 1\]](#)
- 12) Salas-Salvadó J, Díaz-López A, Ruiz-Canela M, et al: Effect of a lifestyle intervention program with energy-restricted mediterranean diet and exercise on weight loss and cardiovascular risk factors: one-year results of the PREDIMED-Plus Trial. *Diabetes Care* **42**: 777-788, 2019 [\[レベル 1\]](#)
- 13) Boyers D, Retat L, Jacobsen E, et al: Cost-effectiveness of bariatric surgery and non-surgical weight management programmes for adults with severe obesity: a decision analysis model. *Int J Obes (Lond)* **45**: 2179-2190, 2021
- 14) Zhang P, Atkinson KM, Bray GA, et al: Within-trial cost-effectiveness of a structured lifestyle intervention in adults with overweight/obesity and type 2 diabetes: results from the action for health in diabetes (Look AHEAD) Study. *Diabetes Care* **44**: 67-74, 2021
- 15) Tsapas A, Karagiannis T, Kakotrichi P, et al: Comparative efficacy of glucose-lowering medications on body weight and blood pressure in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis. *Diabetes Obes Metab* **23**: 2116-2124, 2021
- 16) Cheong AJY, Teo YN, Teo YH, et al: SGLT inhibitors on weight and body mass: a meta-analysis of 116 randomized-controlled trials. *Obesity (Silver Spring)* **30**: 117-128, 2022
- 17) Kim YG, Hahn S, Oh TJ, et al: Differences in the HbA1c-lowering efficacy of glucagon-like peptide-1 analogues between Asians and non-Asians: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab* **16**: 900-909, 2014
- 18) Castellana M, Cignarelli A, Brescia F, et al: Efficacy and safety of GLP-1 receptor agonists as add-on to SGLT2 inhibitors in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Sci Rep* **9**: 19351, 2019
- 19) Karagiannis T, Avgerinos I, Liakos A, et al: Management of type 2 diabetes with the dual GIP/GLP-1 receptor agonist tirzepatide: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia* **65**: 1251-1261, 2022
- 20) Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al: Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obe-



- city. *N Engl J Med* **384**: 989-1002, 2021
- 21) Kadowaki T, Isendahl J, Khalid U, et al: Semaglutide once a week in adults with overweight or obesity, with or without type 2 diabetes in an east Asian population (STEP 6): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3a trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* **10**: 193-206, 2022
  - 22) Kasama K, Tagaya N, Kanehira E, et al: Laparoscopic sleeve gastrectomy with duodenojejunal bypass: Technique and preliminary results. *Obes Surg* **19**: 1341-1345, 2009
  - 23) Ohta M, Kasama K, Sasaki A, et al: Current status of laparoscopic bariatric/metabolic surgery in Japan: The sixth nationwide survey by the Japan Consortium of Obesity and Metabolic Surgery. *Asian J Endosc Surg* **14**: 170-177, 2021
  - 24) Solé T, Januel L, Denneval A, et al: Time impact on the antidiabetic effects of key bariatric surgeries: a network meta-analysis of randomized controlled trials with meta-regression. *Surg Obes Relat Dis* **18**: 832-845, 2022 [レベル 1+]
  - 25) Carmona MN, Santos-Sousa H, Lindeza L, et al: Comparative effectiveness of bariatric surgeries in patients with type 2 diabetes mellitus and  $\text{bmi} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ : a systematic review and network meta-analysis. *Obes Surg* **31**: 5312-5321, 2021 [レベル 1+]
  - 26) Ding L, Fan Y, Li H, et al: Comparative effectiveness of bariatric surgeries in patients with obesity and type 2 diabetes mellitus: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev* **21**: e13030, 2020 [レベル 1+]
  - 27) Cresci B, Cosentino C, Monami M, et al: Metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab* **22**: 1378-1387, 2020 [レベル 1+]
  - 28) Kim JH, Pyo JS, Cho WJ, et al: The effects of bariatric surgery on type 2 diabetes in asian populations: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Surg* **30**: 910-923, 2020 [レベル 1+]
  - 29) Park CH, Nam SJ, Choi HS, et al: Comparative efficacy of bariatric surgery in the treatment of morbid obesity and diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. *Obes Surg* **29**: 2180-2190, 2019 [レベル 1+]
  - 30) Khorgami Z, Shoar S, Saber AA, et al: Outcomes of bariatric surgery versus medical management for type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Surg* **29**: 964-974, 2019 [レベル 1+]
  - 31) Sheng B, Truong K, Spittler H, et al: The long-term effects of bariatric surgery on type 2 diabetes remission, microvascular and macrovascular complications, and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Obes Surg* **27**: 2724-2732, 2017 [レベル 1+]
  - 32) Ribaric G, Buchwald JN, McGlennon TW: Diabetes and weight in comparative studies of bariatric surgery vs conventional medical therapy: a systematic review and meta-analysis. *Obes Surg* **24**: 437-455, 2014 [レベル 1+]
  - 33) Guo X, Liu X, Wang M, et al: The effects of bariatric procedures versus medical therapy for obese patients with type 2 diabetes: meta-analysis of randomized controlled trials. *Biomed Res Int* **2013**: 410609, 2013 [レベル 1+]
  - 34) Saiki A, Yamaguchi T, Tanaka S, et al: Background characteristics and postoperative outcomes of insufficient weight loss after laparoscopic sleeve gastrectomy in Japanese patients. *Ann Gastroenterol Surg* **3**: 638-647, 2019
  - 35) Salminen P, Grönroos S, Helmiö M, et al: Effect of laparoscopic sleeve gastrectomy vs Roux-en-Y gastric bypass on weight loss, comorbidities, and reflux at 10 years in adult patients with obesity: The SLEEVEPASS Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg* **157**: 656-666, 2022
  - 36) Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, et al: Association of bariatric surgery with long-term remission of type 2 diabetes and with microvascular and macrovascular complications. *JAMA* **311**: 2297-2304, 2014
  - 37) Carlsson LMS, Sjöholm K, Karlsson C, et al: Long-term incidence of microvascular disease after bariatric surgery or usual care in patients with obesity, stratified by baseline glycaemic status: a post-hoc analysis of participants from the Swedish Obese Subjects study. *Lancet Diabetes Endocrinol* **5**: 271-279, 2017
  - 38) Chen X, Zhang J, Zhou Z: The effects of metabolic surgery on microvascular complications in obese patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis* **17**: 434-443, 2021 [レベル 1+]
  - 39) Aghili R, Malek M, Tanha K, et al: The effect of bariatric surgery on peripheral polyneuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Obes Surg* **29**: 3010-3020, 2019 [レベル 1+]
  - 40) Yu CW, Park LJ, Pinto A, et al: The impact of bariatric surgery on diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Ophthalmol* **225**: 117-127, 2021 [レベル 1+]
  - 41) Merlotti C, Ceriani V, Morabito A, et al: Pontiroli AE. Bariatric surgery and diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis of controlled clinical studies. *Obes Rev* **18**: 309-316, 2017 [レベル 2]
  - 42) Zhou X, Li L, Kwong JS, et al: Impact of bariatric surgery on renal functions in patients with type 2 dia-

- betes: systematic review of randomized trials and observational studies. *Surg Obes Relat Dis* **12**: 1873-1882, 2016 [レベル 1+]
- 43) Hussain S, Khan MS, Jamali MC, et al: Impact of bariatric surgery in reducing macrovascular complications in severely obese T2DM patients. *Obes Surg* **31**: 1929-1936, 2021 [レベル 1+]
  - 44) Yan G, Wang J, Zhang J, et al: Long-term outcomes of macrovascular diseases and metabolic indicators of bariatric surgery for severe obesity type 2 diabetes patients with a meta-analysis. *PLoS One* **14**: e0224828, 2019 [レベル 1+]
  - 45) van Veldhuisen SL, Gorter TM, van Woerden G, et al: Bariatric surgery and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* **43**: 1955-1969, 2022 [レベル 1+]
  - 46) Cui B, Wang G, Li P, et al: Disease-specific mortality and major adverse cardiovascular events after bariatric surgery: a meta-analysis of age, sex, and BMI-matched cohort studies. *Int J Surg* **109**: 389-400, 2023 [レベル 1+]
  - 47) Syn NL, Cummings DE, Wang LZ, et al: Association of metabolic-bariatric surgery with long-term survival in adults with and without diabetes: a one-stage meta-analysis of matched cohort and prospective controlled studies with 174772 participants. *Lancet* **397**: 1830-1841, 2021 [レベル 1+]
  - 48) Pontiroli AE, Ceriani V, Tagliabue E: Compared with controls, bariatric surgery prevents long-term mortality in persons with obesity only above median age of cohorts: a systematic review and meta-analysis. *Obes Surg* **30**: 2487-2496, 2020 [レベル 1+]
  - 49) Aminian A, Kashyap SR, Wolski KE, et al: Patient-reported outcomes after metabolic surgery versus medical therapy for diabetes: insights from the STAMPEDE randomized trial. *Ann Surg* **274**: 524-532, 2021 [レベル 3]
  - 50) Lindekilde N, Gladstone BP, Lübeck M, et al: The impact of bariatric surgery on quality of life: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* **16**: 639-651, 2015 [レベル 1+]
  - 51) Siegel KR, Ali MK, Zhou X, et al: Cost-effectiveness of interventions to manage diabetes: has the evidence changed since 2008? *Diabetes Care* **43**: 1557-1592, 2020
  - 52) An S, Park HY, Oh SH, et al: Cost-effectiveness of bariatric surgery for people with morbid obesity in South Korea. *Obes Surg* **30**: 256-266, 2020
  - 53) Lauren BN, Lim F, Krikhely A, et al: Estimated cost-effectiveness of medical therapy, sleeve gastrectomy, and gastric bypass in patients with severe obesity and type 2 diabetes. *JAMA Netw Open* **5**: e2148317, 2022
  - 54) Okauchi Y, Nishizawa H, Funahashi T, et al: Reduction of visceral fat is associated with decrease in the number of metabolic risk factors in Japanese men. *Diabetes Care* **30**: 2392-2394, 2007
  - 55) Iseki K, Konta T, Asahi K, et al: Impact of metabolic syndrome on the mortality rate among participants in a specific health check and guidance program in Japan. *Intern Med* **59**: 2671-2678, 2020
  - 56) Iso H, Cui R, Takamoto I, et al: Risk classification for metabolic syndrome and the incidence of cardiovascular disease in Japan with low prevalence of obesity: a pooled analysis of 10 prospective cohort studies. *J Am Heart Assoc* **10**: e020760, 2021
  - 57) Look AHEAD Research Group, Pi-Sunyer X, Blackburn G, et al: Reduction in weight and cardiovascular disease risk factors in individuals with type 2 diabetes: one-year results of the look AHEAD trial. *Diabetes Care* **30**: 1374-1383, 2007
  - 58) Orchard TJ, Temprosa M, Goldberg R, et al: The effect of metformin and intensive lifestyle intervention on the metabolic syndrome: the Diabetes Prevention Program randomized trial. *Ann Intern Med* **142**: 611-619, 2005
  - 59) Romeo S, Kozlitina J, Xing C, et al: Genetic variation in PNPLA3 confers susceptibility to nonalcoholic fatty liver disease. *Nat Genet* **40**: 1461-1415, 2008
  - 60) Seko Y, Sumida Y, Tanaka S, et al: Development of hepatocellular carcinoma in Japanese patients with biopsy-proven non-alcoholic fatty liver disease: Association between PNPLA3 genotype and hepatocarcinogenesis/fibrosis progression. *Hepatol Res* **47**: 1083-1092, 2017
  - 61) Musso G, Gambino R, Cassader M, et al: Meta-analysis: natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diagnostic accuracy of non-invasive tests for liver disease severity. *Ann Med* **43**: 617-649, 2011
  - 62) Targher G, Byrne CD, Lonardo A, et al: Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident cardiovascular disease: a meta-analysis. *J Hepatol* **65**: 589-600, 2016
  - 63) Fujii H, Iwaki M, Hayashi H, et al: Japan Study Group of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (JSG-NAFLD). Clinical outcomes in biopsy-proven nonalcoholic fatty liver disease patients: a multicenter registry-based cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol* **21**: 370-379, 2023
  - 64) Matsubayashi Y, Fujihara K, Yamada-Harada M, et al: Impact of metabolic syndrome and metabolic dys-

- function-associated fatty liver disease on cardiovascular risk by the presence or absence of type 2 diabetes and according to sex. *Cardiovasc Diabetol* **21**: 90, 2022
- 65) Musso G, Cassader M, Rosina F, et al: Impact of current treatments on liver disease, glucose metabolism and cardiovascular risk in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Diabetologia* **55**: 885-904, 2012
  - 66) Promrat K, Kleiner DE, Niemeier HM, et al: Randomized controlled trial testing the effects of weight loss on nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* **51**: 121-129, 2010
  - 67) Vilar-Gomez E, Martinez-Perez Y, Calzadilla-Bertot L, et al: Weight loss through lifestyle modification significantly reduces features of nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology* **149**: 367-378, 2015
  - 68) Lassailly G, Caiazzo R, Ntandja-Wandji LC, et al: Bariatric surgery provides long-term resolution of non-alcoholic steatohepatitis and regression of fibrosis. *Gastroenterology* **159**: 1290-1301, 2020
  - 69) Verrastro O, Panunzi S, Castagneto-Gissey L, et al: Bariatric-metabolic surgery versus lifestyle intervention plus best medical care in non-alcoholic steatohepatitis (BRAVES): a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet* **401**: 1786-1797, 2023
  - 70) Newsome PN, Buchholtz K, Cusi K, et al: A Placebo-controlled trial of subcutaneous semaglutide in non-alcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med* **384**: 1113-1124, 2021
  - 71) Takahashi H, Kessoku T, Kawanaka M, et al: Ipragliflozin improves the hepatic outcomes of patients with diabetes with NAFLD. *Hepatol Commun* **6**: 120-132, 2022

#### [参考とした資料]

- a) 日本肥満学会（編）：肥満症診療ガイドライン 2022. ライフサイエンス出版, 2022
- b) Ross R, Neeland IJ, Yamashita S, et al: Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. *Nat Rev Endocrinol* **16**: 177-189, 2020
- c) Neeland IJ, Ross R, Després JP, et al: Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. *Lancet Diabetes Endocrinol* **7**: 715-725, 2019
- d) 日本糖尿病学会（編・著）：糖尿病治療ガイド 2022-2023. 文光堂, 2022
- e) American Diabetes Association: 8. Obesity and weight management for the prevention and treatment of type 2 diabetes: standards of care in diabetes-2023. *Diabetes Care* **46**: S128-S139, 2023
- f) American Diabetes Association: 5. Facilitating positive health behaviors and well-being to improve health outcomes: standards of care in diabetes-2023. *Diabetes Care* **46**: S68-S96, 2023
- g) NHLBI Obesity Education Initiative Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Obesity in Adults (US): Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. Bethesda (MD): National Heart, Lung, and Blood Institute, 1998
- h) 坊内良太郎, 近藤龍也, 太田康晴ほか：2型糖尿病の薬物療法のアルゴリズム（第2版）. *糖尿病* **66**: 715-733, 2023
- i) 日本人の肥満 2型糖尿病患者に対する減量・代謝改善手術の適応基準に関する3学会合同委員会（編）：日本人の肥満 2型糖尿病患者に対する減量・代謝改善手術に関するコンセンサスステートメント, コンパス出版局, 2021
- j) メタボリックシンドローム診断基準検討委員会：メタボリックシンドロームの定義と診断基準. *日本内科学会雑誌* **94**: 794-809, 2005
- k) Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al: Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* **120**: 1640-1645, 2009
- l) 日本消化器病学会・日本肝臓学会（編）：NAFLD/NASH 診療ガイドライン 2020（改訂第2版）, 南江堂, 2020
- m) Carlsson B, Lindén D, Brolén G, et al: Review article: the emerging role of genetics in precision medicine for patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment Pharmacol Ther* **51**: 1305-1320, 2020
- n) Stefan N, Cusi K: A global view of the interplay between non-alcoholic fatty liver disease and diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol* **10**: 284-296, 2022

## アブストラクトテーブル [13章]

論文コード	対象	方法	結果	バイアスリスクは低い か (MA/SR, RCT 共通)	臨床疑問に 直接答えて いる (MA/SR, RCT 共通)	研究結果は ほぼ一致し ている (MA/SR のみ)	誤差は小さ く精確な結 果か (MA/SR, RCT 共通)	出版バイ アスは疑わ れない (MA/SR のみ)
6) Look AHEAD, 2014 事後的 RCT サブ解析 [レベル 3]	BMI $\geq$ 25 の肥満 2 型糖尿病患者 5,145 人, 平均年齢 58.7 歳, 平均 BMI 36. 実施国アメリカ	多施設 RCT. 介入 8 年時の結果 (追跡期間中央値は 9.6 年). 介入群 (代替え食を用いたエネルギー制限, 身体活動促進, 行動サポート (個人・集団セッション) に基づく集中的な減量生活介入) と対照群 (標準的な糖尿病教育支援) にランダムに割り付け, 体重への効果を比較した	介入後 8 年の時点で, 介入群は対照群と比べ有意な体重減少 (4.7% vs. 2.1%) を認め, 5% 以上の減量達成率 (50.3% vs. 35.7%), 10% 以上の減量達成率 (26.9% vs. 17.2%) が有意に高かった. 介入群のうち, 1 年目に 10% 以上の体重減少を達成し, 8 年時も維持できた症例は達成できなかった症例と比べ, 活動関連のエネルギー消費が高く, カロリーおよび脂肪摂取量を減らした週数が有意に多かった	はい	はい	—	はい	—
7) Terranova CO, 2015 MA/SR [レベル 1+]	肥満 2 型糖尿病患者, 10 件の RCT が対象 (追跡期間 16 週~9 年). 平均年齢 55 歳, 平均 BMI 35.7, 平均 HbA1c 7.9%. 実施国オーストラリア [東アジア人を対象とした研究を含まない]	体重や HbA1c について, 食事や身体活動, 行動戦略による 12 週間以上の減量介入群を対照群 (6 件が標準治療, 4 件が薬剤や肥満外科手術) と比較した研究 (2003 年 1 月~2013 年 7 月) の MA	標準治療と比較した 6 件の RCT の MA では, 介入群は標準治療と比べ体重 (-3.33 kg) の有意な低下を認めた. HbA1c (-0.29%) は低下する傾向を認めたが統計学的有意差は認めなかった	はい	はい	はい	はい	はい
8) Moncrieff AE, 2016 RCT [レベル 1]	うつ症状を有した肥満 2 型糖尿病患者 (BMI $\geq$ 27) 111 人, 平均年齢 54 歳, 平均 BMI 32.6. 実施国アメリカ	多施設 RCT, 12 カ月の介入群 (食事, 運動, 心理的行動療法 (個人・集団セッション)) と標準治療群にランダムに割り付け, 12 カ月後の体重や HbA1c, うつ症状スコアを比較	介入群は対照群と比べ, 体重 (-1.22 kg) と HbA1c (-0.45%) の有意な低下を認め, うつ症状スコアについても有意な改善を認めた. 介入群のなかでも, セッション参加率が高いほうがより効果が大きかった	はい	はい	—	はい	—
11) Look AHEAD, 2013 RCT [レベル 1]	過体重 / 肥満 (BMI $\geq$ 25) の 2 型糖尿病患者 5,145 人, 平均年齢 58.7 歳, 平均 BMI 36. 実施国アメリカ	多施設 RCT. 追跡期間中央値 9.6 年. 介入群 (代替え食を用いたエネルギー制限, 身体活動促進, 行動サポート (個人・集団セッション) に基づく集中的な減量生活介入) と対照群 (標準的な糖尿病教育支援) にランダムに割り付け, 意図的な減量による心血管疾患発症および心血管死に対する効果を比較した	研究期間を通して, 体重は介入群は対照群と比べ有意に低下 (1 年時 8.6% vs. 0.7% ; 研究終了時 6.0% vs. 3.5%) していた. HbA1c も有意に低下 (-0.22% vs. -0.16%) したが, 特に 1 年時での群間差が最も大きかった. 複合心血管アウトカムについては両群で差を認めなかった	はい	はい	—	はい	—

論文コード	対象	方法	結果	バイアスリスクは低い か (MA/SR, RCT共通)	臨床疑問に 直接答えて いる (MA/SR, RCT共通)	研究結果は ほぼ一致し ている (MA/SR のみ)	誤差は小さ く精確な結 果か (MA/SR, RCT共通)	出版バイア スは疑われ ない (MA/SR のみ)
12) Salas-Salvadó J, 2019 RCT [レベル1]	心血管疾患の既往がなく、メタボリックシンドロームの診断項目を3つ以上有している55～75歳の過体重/肥満患者626人、平均年齢65歳、平均BMI32.5、281人(45%)が2型糖尿病を合併。実施国スペイン	多施設RCT。6年フォロー予定のPREDIMED-Plus studyの12ヵ月目の解析。介入群(カロリー制限された地中海食、身体活動促進、行動サポート(個人・集団セッションと電話)に基づく集中的な減重生活介入)と標準治療群にランダムに割り付け、体重および心血管危険因子の変化を比較	12ヵ月の時点で、介入群は対照群と比べ、有意な体重減少(-3.2 kg vs. -0.7 kg)を認めた。特に糖尿病および糖尿病予備群では、介入によりHbA1cやHOMA-IRの有意な改善を認めた。また、介入群での体重は6ヵ月時点よりも12ヵ月時点のほうが低下していた	はい	はい	—	はい	—
24) Solé T, 2022 MA/SR [レベル1+]	肥満2型糖尿病患者1906人、31件のRCT(観察期間1～5年)が対象。実施国フランス。[東アジア人を対象とした研究を含む]	肥満外科手術と内科治療の2型糖尿病寛解への効果を検討した研究(～2020年6月)のMA。Roux-en-Y術と他の術式との比較も検討	Roux-en-Y術と比べ、5年間の糖尿病寛解(完全寛解もしくは部分寛解)は、内科治療群(OR 0.05)および胃バンド(OR 0.38)で劣り、スリーブ胃切除術では同等であった(OR 1.08)。しかし、寛解率はどの術式でも時間経過と共に伴い徐々に低下した	はい	はい	はい	はい	はい
38) Chen X, 2021 MA/SR [レベル1+]	肥満2型糖尿病患者32,756人、3件のRCT、9件のコホート研究が対象(追跡期間12ヵ月以上)。実施国中国。[東アジア人を対象とした研究を含む]	肥満外科手術と内科治療の細小血管症に対する効果を比較した研究(～2020年8月)のMA	肥満外科手術は内科治療と比べ、細小血管症の発生率が有意に低下し(OR 0.34)、この効果はフォロー期間が5年以上もしくは5年未満で解析しても同様であった。腎症、網膜症、神経障害のそれぞれの発症率も肥満外科手術で有意に低下し(OR 0.39, 0.52, 0.27)。フォロー期間が5年以上もしくは5年未満による解析でも有意であった	はい	はい	はい	はい	はい
46) Cui B, 2023 MA/SR [レベル1+]	肥満患者62,6501人(非糖尿病患者を含む)、40件のコホート研究が対象。実施国中国。[東アジア人を対象とした研究を含む]	肥満外科手術と内科治療の全死亡、癌死、心管死、糖尿病関連死、心房細動、心不全、心筋梗塞、脳梗塞への効果を比較した研究(～2021年8月)のMA	肥満外科手術群は内科治療群と比べ、全死亡(HR 0.52)、癌死(HR 0.46)、心管死(HR 0.38)、糖尿病関連死(HR 0.25)、心房細動(HR 0.79)、心不全(HR 0.52)、心筋梗塞(HR 0.55)、脳梗塞(HR 0.75)の発生率が有意に低下した。サブ解析において、各術式間で全死亡に対する効果に差はなく、糖尿病合併群のほうが非糖尿病群と比べ全死亡に対する効果が大きかった(糖尿病合併群: HR 0.49, 非糖尿病群: HR 0.68)	はい	はい	はい	はい	はい

論文コード	対象	方法	結果	バイアスリスクは低い か (MA/SR, RCT 共通)	臨床疑問に 直接答えて いる (MA/SR, RCT 共通)	研究結果は ほぼ一致し ている (MA/SR のみ)	誤差は小さ く正確な結 果か (MA/SR, RCT 共通)	出版バイア スは疑われ ない (MA/SR のみ)
47) Syn NL, 2021 MA/SR [レベル1+]	肥満症患者 17,4772 人 (非糖尿病患者を含む)、16 件の matched cohort study と 1 件の 前向き試験が対象 (追跡期間の中央値 69.4 ヶ月)。実施国 シンガポール。[東アジア人を対象とした研究を含む]	肥満外科手術と対照群の総死亡を比較した研究 (~2021 年 2 月) の MA	中央値 69.4 ヶ月のフォローアップ期間で肥満外科手術は内科治療と比べ、総死亡の HR が 49.2% 低下した。対象となった 3 つ術式間 (Roux-en-Y 術、スリーブ胃切除術、胃バンド術) での差は認めなかった。Baseline 時の糖尿病の有無によるサブ解析では、糖尿病を有していた群のほうが、肥満外科手術による総死亡に対する効果が大きかった (糖尿病群: HR 0.41, 非糖尿病群: HR 0.70)	はい	はい	はい	はい	はい
49) Aminian A, 2021 事後的 RCT サブ解析 [レベル3]	STAMPEDE trial に参加した肥満 2 型糖尿病患者のうち、QOL 質問票 (RAND-36 と EQ-5D, Diabetes-specific instrumen) の回答が得られた 104 人。平均 BMI 36.5。実施国アメリカ	単施設での RCT。観察期間は 5 年間。肥満外科手術 (Roux-en-Y 術 (n = 41) またはスリーブ胃切除術 (n = 37)) と内科治療 (n = 26) に割り付け、QOL の評価を行った	QOL に関して、RAND-36 での評価では肥満外科手術群は内科治療群と比べ、身体機能、一般的健康感、エネルギー/疲労の項目が有意に改善したが、心理的、社会的な QOL には差を認めなかった。EQ-5D のスコアは有意な差を認めなかった。Diabetes-specific instrument での評価では肥満外科手術により、糖尿病関連 QOL が有意に改善した	はい	はい	—	はい	—