

先進医療A評価用紙（第1-1号）

評価者 構成員： 福田 敬

先進技術としての適格性

先進医療 の 名 称	腹腔鏡下スリーブ状胃切除術および十二指腸空腸バイパス術
適 応 症	☒ A. 妥当である。 ☐ B. 妥当でない。（理由及び修正案： ）
有 効 性	☐ A. 従来技術を用いるよりも大幅に有効。 ☒ B. 従来技術を用いるよりもやや有効。 ☐ C. 従来技術を用いるのと同程度、又は劣る。
安 全 性	☐ A. 問題なし。（ほとんど副作用、合併症なし） ☐ B. あまり問題なし。（軽い副作用、合併症あり） ☒ C. 問題あり（重い副作用、合併症が発生することあり）
技 術 的 成 熟 度	☐ A. 当該分野を専門とし経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 ☐ B. 当該分野を専門とし数多く経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 ☒ C. 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした診療体制をとっていないと行えない。
社会的妥当性 （社会的倫理的 問 題 等）	☒ A. 倫理的問題等はない。 ☐ B. 倫理的問題等がある。
現 時 点 での 普 及 性	☐ A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。 ☐ B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。 ☒ C. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。
効 率 性	既に保険導入されている医療技術に比較して、 ☐ A. 大幅に効率的。 ☒ B. やや効率的。 ☐ C. 効率性は同程度又は劣る。
将来の保険収 載 の 必 要 性	☒ A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。 ☐ B. 将来的に保険収載を行うべきでない。
総 評	総合判定： 適 ☒ 条件付き適・否 コメント： 当該技術の実施に伴うリスクについて、患者に十分に説明をし、同意を得た上で実施すること。

先進医療A評価用紙（第1-1号）

評価者 技術専門委員： 笹子 三津留

先進技術としての適格性	
先進医療 の名称	腹腔鏡下スリーブ状胃切除術および十二指腸空腸バイパス術
適応症	A. 妥当である。 B. 妥当でない。（理由及び修正案： ）
有効性	A. 従来の技術を用いるよりも大幅に有効。 B. 従来の技術を用いるよりもやや有効。 C. 従来の技術を用いるのと同程度、又は劣る。
安全性	A. 問題なし。（ほとんど副作用、合併症なし） B. あまり問題なし。（軽い副作用、合併症あり） C. 問題あり（重い副作用、合併症が発生することあり）
技術的 成熟度	A. 当該分野を専門とし経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 B. 当該分野を専門とし数多く経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 C. 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした診療体制をとっていないと行えない。
社会的妥当性 （社会的倫理的 問題等）	A. 倫理的問題等はない。 B. 倫理的問題等がある。
現時点での 普及性	A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。 B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。 C. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。
効率性	既に保険導入されている医療技術に比較して、 A. 大幅に効率的。 B. やや効率的。 C. 効率性は同程度又は劣る。
将来の保険収 載の必要性	A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。 B. 将来的に保険収載を行うべきでない。
総評	総合判定： ○適○ ・ 条件付き適・ 否 コメント：

当該技術の医療機関の要件（案）

評価者 構成員：福田 敬

先進医療名及び適応症： 腹腔鏡下スリーブ状胃切除術および十二指腸空腸バイパス術 内科的治療抵抗性の糖尿病を合併する重症肥満症（BMI $\geq$ 35kg/m ² ）	
I. 実施責任医師の要件	
診療科	☐ 要（消化器外科）・不要
資格	☐ 要（日本外科学会専門医）・不要
当該診療科の経験年数	☐ 要（5）年以上・不要
当該技術の経験年数	☐ 要（2）年以上・不要
当該技術の経験症例数 注1)	腹腔鏡下スリーブ状胃切除術の実施者〔術者〕として（10）例以上、かつ当該技術の実施者〔術者〕として（5）例以上 〔それに加え、助手又は術者として（2）例以上〕
その他（上記以外の要件）	
II. 医療機関の要件	
診療科	☐ 要（消化器外科・糖尿病内科・麻酔科）・不要
実施診療科の医師数 注2)	☐ 要・不要 具体的内容：当該技術の経験を3年以上有する常勤の日本外科学会専門医を2名以上
他診療科の医師数 注2)	☐ 要・不要 具体的内容：高血圧症、脂質異常症又は糖尿病の治療について5年以上の経験を有する内科医1名以上、麻酔科標榜医1名以上
その他医療従事者の配置 （薬剤師、臨床工学技士等）	☐ 要（管理栄養士・社会福祉士）・不要
病床数	☐ 要（10 床以上）・不要
看護配置	要（ ）・ ☐ 不要
当直体制	☐ 要（ ）・不要
緊急手術の実施体制	☐ 要・不要
院内検査（24 時間実施体制）	☐ 要・不要
他の医療機関との連携体制 （患者容態急変時等）	要・ ☐ 不要 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	☐ 要・不要
倫理委員会による審査体制	☐ 要・不要 審査開催の条件：届出後当該療養を初めて実施するときは必ず事前に開催
医療安全管理委員会の設置	☐ 要・不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	☐ 要（3 症例以上）・不要
その他（上記以外の要件、例：遺伝カウンセリングの実施体制が必要 等）	腹腔鏡下胃切除術を年間20 例以上施行していること。

先進医療A評価用紙（第1-2号）

Ⅲ. その他の要件	
頻回の実績報告	☐ （12 か月間又は5 症例までは、毎月報告 ）・不要
その他（上記以外の要件）	上記診療科医師、管理栄養士を加えた多職種による術前症例検討が行われていること。

注1) 当該技術の経験症例数について、実施者〔術者〕としての経験症例を求める場合には、「実施者〔術者〕として（ ）例以上・不要」の欄に記載すること。

注2) 医師の資格（学会専門医等）、経験年数、当該技術の経験年数及び当該技術の経験症例数の観点を含む。例えば、「経験年数〇年以上の△科医師が□名以上」。なお、医師には歯科医師も含まれる。

先進医療会議からの指摘事項に対する回答 1

先進医療技術名：腹腔鏡下スリーブ状胃切除術および十二指腸空腸バイパス術

平成 27 年 7 月 7 日

所属・氏名：東北大学病院 胃腸外科

東北大学大学院 生体調節外科学分野 内藤 剛

1. 肥満に関する外科的手術全般の有効性に関するデータは提示頂いているが、今回の「スリーブ状胃切除及び十二指腸空腸バイパス術」に関しての有効性及び安全性を示した本邦のデータは示されていない。
- (1) 本技術を先進医療として申請するに当たっては、本邦での（一定数の）臨床データを基にして申請すること。
- (2) その際、肥満・糖尿病という合併症を有する患者で消化管吻合を実施した場合、例えば Roux-Y 法を実施した場合に、安全性に関するデータを NCD から集めて提示し、本手術が実施される場合の上乗せのリスクについて提示すること。

【回答】

- (1) 現在本邦で、減量手術を施行している施設で日本肥満症治療学会の中でも主導的な施設のデータを集計いたしました。

データ集計施設は東北大学、大分大学、岩手医科大学、滋賀医科大学、東邦大学佐倉病院、関西医科大学枚方病院、四谷メディカルキューブ、多摩総合医療センター、大浜第一病院の 9 施設です。施行症例数は、スリーブ状胃切除 464 例、本技術 153 例です。

まず減量効果では、術後 1 年の超過体重減少率は、スリーブ状胃切除術で平均 63.9%、本技術では 71.3%でありました。

糖尿病改善効果では、糖尿病合併症例で糖尿病改善効果の判定ができている症例のみで検討致しました。まず糖尿病の臨床的寛解の定義ですが、1 年後の糖尿病治療薬の投与がなく、HbA1C<6.0 となっているものとしております。後述の mABCD スコアで検討しましたところ、スコアが 4 点以下の群では、スリーブ状胃切除術群は 6 例あり、寛解率は 0%、本技術は 31 例あり、寛解率は 45.2%、スコアが 5 点以上ではスリーブ群の寛解率は 92.2%、本技術の寛解率は 89.9%であり、特にスコアが 4 点以下の予後不良と予想される群では明らかにスリーブバイパス術の有意性があると考えます。

また合併症では、Clavien-Dindo 分類の Grade III 以上の合併症発生率は、スリーブ群で 3.2%、スリーブバイパス群で 6.5%でした。手術死亡例はいずれの群でも認めませんでした。さらに平成 26 年に日本内視鏡下肥満・糖尿病外科研究会（代表世話人 北野正剛先生）から出された 2013 年までの症例を集積したアンケート報告ではさらに詳細に検討がされておりますが、すべての合併症発生率はスリーブ状胃切除術で 9.9%、本技術で 12.3%。術後再手術施行率はスリーブで 3.9%、本技術では 4.5%と本技術で合併症発生率が著しく上昇することはありませんでした。両術式においては死亡例は認めませんでした。

また本邦のデータではありませんが、つい先ごろ台湾からスリーブ状胃切除術とスリーブバイパス術の比較試験の論文が出たので提示いたします。正確にはバイパス術が本技術のような Roux-Y 法ではなく、Billroth-II 法で行われていますが、十二指腸と空腸上部を空置するという原理は同じです。この論文では両手術群ともに 89 例ずつの症例の周術期成績、ならびに 12 ヶ月後の体重減少効果、代謝性疾患改善効果を比較しています。Clavien-Dindo 分類の IIIb 以上の合併症発生率はスリーブ (SG) 群で 1.1%, スリーブバイパス (DJB-SG) 群で 3.4% でありました。死亡例は認めておりません。体重減少効果では 12 ヶ月後の超過体重減少率が SG 群で 67.5% であったのに対し、DJB-SG 群では 87.2% と有意に高かったと報告しています。また HbA1C の減少効果は SG 群で 2.1% 減少に対し、DJB-SG 群では 2.8% 減少と有意に高く、術前の HbA1C > 6.5% の症例数が DJB-SG 群で有意に多かったにもかかわらず、術後は逆に SG 群において血糖コントロール不良例が多かったとしています。結論として DJB-SG は SG 単独に比較してより高い体重減少効果と糖尿病改善効果があることが示されたとしています。しかし同時に高度な技術が要求されることや長期的な結果が出ていないため、臨床研究としての今後の長期成績を示すべきとしています。また適応患者の選択においては明確な基準は示されておりましたが、糖尿病のコントロールが著しく不良な重症肥満症、また審査委員の先生方からご提案がありました、2-stage operation も考慮すべきとしています。

- ・ 日本内視鏡下肥満・糖尿病外科研究会. 腹腔鏡下肥満外科手術と内視鏡的胃内バルーン留置術の第 3 回アンケート調査 結果報告
- ・ Lee WJ, Almulaifi AM, Tsou JJ, Ser KH, Lee YC, Chen SC. Duodenal-jejunal bypass with sleeve gastrectomy versus the sleeve gastrectomy procedure alone: the role of duodenal exclusion. *Surg Obes Relat Dis*. [Epub ahead of print]

(2) 肥満と手術成績の検討は、日本外科学会から東京大学胃食道外科の瀬戸泰之先生らの臨床研究がなされており、昨年の日本外科学会定期学術集会でも発表されております (日外会誌 115 臨時増刊号 (3): 44-46, 2014)。このデータでは合併症発生率は検討されていませんが、死亡率が各術式、BMI ごとに比較されております。これによると BMI > 35 の症例の術後 30 日以内の死亡率は胃全摘術、幽門側胃切除術で 0.5 ないし 2% でありました。本技術では現在までの集計では死亡例はございません。よって本技術が他の腹部消化器手術に比して著しく合併症発生率、死亡率が上昇するというデータはありません。

しかし今後、日本肥満症治療学会として、NCD データを用いた肥満患者における胃切除術 + Roux-en Y 再建術を行った症例と本技術の合併症発生率、死亡率を検討する臨床研究を立ち上げることといたします。NCD データを用いた臨床研究を行う場合、日本消化器外科学会データベース委員会へ学会からの申請が必要です。本年度の研究課題の申請は終了しておりますので、次年度の申請をしたいと考えます。

2. 本技術による上乗せのリスクを踏まえると、以下のような適応とすることが考えられる。

①既収載技術であるスリーブ状胃切除術単独では効果が不十分な患者

②3月25日の質問2①に対する回答で示されているような適応患者

いずれの場合であっても、このような患者が適応として抽出できるだけのデータが必要であり、論拠とともに提示すること。

【回答】

適応患者の選択基準に関しましては、術前にスリーブ状胃切除術が不十分と強く予想される症例の選択が大きなポイントになると考えます。そこで3月25日の質問2①の回答のごとく改定案を提示させていただきました。

① BMI40以上の超重症肥満症患者

② BMI35以上かつ2剤以上の糖尿病治療薬もしくはインスリン投与にて1年以上治療を行っても改善が見られない糖尿病合併重症肥満症例

その上で、前述いたしました mABCD score で糖尿病改善効果に著しい差があることからこのスコアを適応に加えることといたします。先のデータでもこの Score が5点以上ですとスリーブ単独でも良好な効果が得られていますが、4点以下ですとスリーブのみでは効果不良例が多くありますので、上記の適応に加えて mABCD score が4点以下の症例とする適応を新たに追加したいと考えております。

・Dixon JB, et al. Predicting the glycemic response to gastric bypass surgery in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2013 36(1):20-26.

mABCD Score

Score	0	1	2	3
Age	>=40	<40		
BMI	<27	27-34.9	35-41.9	>42
sCPR (ng/ml)	<2.0	2-2.9	3-4.9	>5
Duration (年)	>10	5-10	1-4.9	<1

3. 本技術を実施するに当たって、多職種がチームを形成して診療を行うことが必要と考える。腹腔鏡下スリーブ状胃切除術が先進医療として実施されていたときの状況も参考としつつ、対応策を示すこと。（総合肥満外来（内分泌糖尿病内科、心療内科、精神科、外科、栄養科）による対応を行うことについても検討した上で、対応策を示すこと。）

【回答】

日本肥満症治療学会でもガイドラインにおいて、外科のみならず、代謝内科、麻酔科、栄養課、心療内科もしくは精神科など多職種のチーム医療が重要としています。そこで、施設基準としてスリーブ状胃切除術の施設基準に加えて

- ① 本技術は減量手術に関連する各部署との協働で実施し、術後は定期的に必ず栄養指導を含めた経過観察を実施すること。また手術適応、術後栄養指導、合併疾患の経過観察に関してカンファレンスを症例に応じて実施すること。その際は消化器外科、糖尿病代謝内科もしくは内分泌内科、栄養課、関連看護師の関与は必須とし、麻酔科、心療内科もしくは精神科、ソーシャルワーカーはコンサルテーションできる体制を整えておくこと。

とすることを提案いたします。

以上ご審議何卒よろしくお願い致します。

以上

先進医療会議からの指摘事項に対する回答 2

先進医療技術名：腹腔鏡下スリーブ状胃切除術および十二指腸空腸バイパス術

平成 29 年 2 月 21 日

所属・氏名：東北大学病院 胃腸外科

東北大学大学院 生体調節外科学分野 内藤 剛

1.

(1) 「スリーブ状胃切除術及び十二指腸バイパス術」の安全性・有効性に関する本邦のデータは今回提示されたものの、先進医療会議において当該技術の有用性を審査するに当たっては、下記の情報も適切に提示してください（対象患者の違いによるバイアスなどがありますが、評価に当たって参考資料として重要になると考えます）。

- ①各比較につき、対象患者数及び患者背景データ
- ②各比較につき、効果を現す指標の要約統計量（割合、若しくは計量値の場合には各集団の平均値、中央値、標準偏差等）、信頼区間、P 値、又はその両方並びに検定方法
- ③（糖尿病改善効果のデータについて）選択バイアスの可能性に係る検討
- ④その他、評価に当たり必要な情報

(2) NCD データを用いて肥満患者に対する Roux Y 法追加の安全性を調査するに当たっては、適切な比較を行う必要があり、例えば、BMI $\geq 35\text{kg/m}^2$ の症例においてスリーブ胃切除術＋Roux-Y 法が実施された場合とスリーブ胃切除術単独で行われた場合を比較することで、Roux-Y 法を BMI $\geq 35\text{kg/m}^2$ の症例に追加した場合の上乗せのリスクが推定できるものと考えます。

【回答】

(1) 今回、「病的肥満症に対する腹腔鏡下スリーブ状胃切除術および腹腔鏡下スリーブ状胃切除術＋十二指腸空腸バイパス術の安全性と有効性を検証するための全国調査（多施設共同研究）：UMIN000020292」として、多施設共同後方視的観察研究を立ち上げました。プロトコル作成、倫理委員会審議に時間を要しましたことよりご報告が遅くなっておりました。プロトコルは別添資料をご参照ください。本臨床研究の結果のデータをもとに、結果を提示いたします。

対象患者は 2005 年から 2015 年の間に本研究参加施設でスリーブ状胃切除術 (LSG) もしくはスリーブ状胃切除術及び十二指腸空腸バイパス術 (LSG/DJB) を施行された、糖尿病合併重症肥満症例で、術後 1 年の時点での経過観察ができている症例を抽出いたしました。対象症例数は LSG: 177 例、LSG/DJB: 121 例でした。

まず LSG 群と LSG/DJB 群の比較では男女比、年齢、初診時体重、初診時 BMI に統計学的有意差はありませんでした。手術時間は LSG/DJB 群で有意に長くなっておりませんが、出血量、合併症発生率に関しても有意差はなく、DJB を付加することでの合併症発生率の上乗せはないものと判断できます。糖尿病関連の要因ではインスリン使用例、初診時

HbA1C、初診時 FBS、また代謝手術の糖尿病改善効果予測スコアである mABCD スコアで有意な差を認めており、糖尿病が重症である症例に LSG/DJB が施行されていることを示しています。

1 年後の糖尿病改善効果ですが、糖尿病治療薬が不要になった臨床的完全寛解 (CR) と臨床的部分寛解 (PR) を合わせた症例は 298 例中 247 例ありました。術前評価項目から CR/PR となる予測因子を検討するために、ロジスティック回帰分析による多変量解析を行っておりますが、術式、糖尿病罹患期間 4 年未満、インスリン使用なしが有意な効果予測因子となりました。

また CR/PR となる症例を予測する mABCD スコアのカットオフ値を ROC 曲線にて求めたところ、mABCD スコア 6 点とするのが最も有効と判断し、mABCD スコア 6 点以上の症例と 5 点以下の症例に分けてサブグループ解析を行ったところ、6 点以上の群では術式間に有意な差は見られず、どちらの手術を選択しても良好な糖尿病改善効果が得られるのに対し、5 点以下の症例では多変量解析でもインスリン使用例と LSG/DJB が有意な予測因子であることが判明しました。

一方、体重減少効果に関しては術式間で有意な差は見られず、超重症肥満症例においても LSG/DJB の上乘せ効果はないと判断しました。

以上より、この研究結果からの LSG/DJB の症例選択基準としては

- ① BMI $\geq$ 35kg/m² で糖尿病を合併する症例で、インスリン使用歴があり、mABCD スコアが 5 点以下の症例とすべきと考えます。

この基準は以前にお示しした選択基準をより狭めたものとなります。

- (2) 現在 NCD のデータは自施設のものしか使用できず、全国のデータを使用する場合は、学会単位で臨床研究を立ち上げて解析する必要があります。現実的には NCD データを用いた解析は困難と考えます。しかし、今回の臨床研究で LSG と LSG/DJB の合併症に関する検討では、術後 30 日以内の Clavien-Dindo 分類 Grade III 以上の合併症発生率は LSG: 3.4%, LSG/DJB: 7.4%であり、3%の差はあるものの有意差は見られませんでした。

2. 適応患者の判定基準 (mABCD スコア) は提示されていますが、提示された基準が妥当かどうか判断するためのデータが乏しいと考えます。このため、

- (1) 3/25 の回答に提示された 2 つの条件と、今回提示された「mABCD score が 4 点以下の症例」という条件の関係、すなわち今回追加された条件が、3/25 の回答に提示された適応基準の範囲を狭めるものであるのか、拡大するものであるのかを明示してください。
- (2) 提示された判定基準 (mABCD スコア) の Age、BMI、sCPR、Duration の 4 つの因子のスコアを単純に加算したスコアを用いてリスクグループを構成することの妥当性、及び 4 点をカットオフとして選択することの妥当性を説明してください。なお、当該判定基準の妥当性、及び外科治療の適応、並びに位置づけに関しては日本糖尿病学会では、ほとんど議論が進んでいないのが実情のようです。

- (3) 提示された適応患者の判定基準の妥当性を評価するに当たっては、基準に該当する患者と該当しない患者の間で、これまでのスリーブ状胃切除術の成績を比較する必要があると考えます。上記 1. の指摘も踏まえて、適切にデータを提示してください。
- (4) 今回糖尿病の緩解率に注目されていますが、糖尿病患者の治療に当たっては、外科治療以外にも様々な治療法があるため、当該外科治療のその他の治療に対する位置づけを考慮する必要があります。例えば、外科治療単独で HbA1c を基準値まで下げる必要性があるのかといった議論も含めて、当該治療による目標値・役割を提示してください。

【回答】

(1) 前々回 (H27. 3. 25) お示しした症例の選択基準は

- ① BMI 40 以上の超重症肥満症患者
- ② BMI 35 以上かつ 2 剤以上の糖尿病治療薬もしくはインスリン投与にて 1 年以上治療を行っても改善が見られない糖尿病合併重症肥満症例

としておりました。さらに前回 (H27. 7. 7) にお示しした基準は、上記の条件に

- ③ mABCD スコア 4 点以下の症例とする

と提示いたしました。前回の提示した条件は当初の条件よりもかなり範囲を狭くしたものでありました。

しかし、今回の臨床研究の結果から糖尿病に関する効果のみに絞った方が良いと考え、以下のように変更いたしたいと考えます。

- ① BMI ≥ 35 kg/m² かつ糖尿病を合併する肥満症例で、インスリン使用歴があり、mABCD スコアが 5 点以下の症例

ここで、mABCD スコアに関しては、臨床研究の結果から 5 点以下としましたので、その点では適応症例の範囲を広げるものとなります。

(2) 本臨床研究の糖尿病改善効果に関する各因子の分析から、mABCD スコアで採用されている年齢、BMI、血中 C ペプチド、糖尿病罹患期間のいずれの因子も単変量解析において有意差を持って改善効果に寄与することが分かりました。また mABCD スコアそのものも効果の有無に影響することが示されており、このスコアを用いることは妥当と考えます。また肥満糖尿病症例に対する外科的治療の位置付けは、昨年のも米国糖尿病学会で示されたステートメントにおいて、糖尿病治療の選択肢として正式に採用されました。このステートメントは日本糖尿病学会においても承認されており、今後この手術が肥満糖尿病治療の選択肢として広がって行く可能性が高いと考えております。

(3) LSG 施行症例の糖尿病改善効果に関して検討したところ、効果良好群と効果不良群との間には年齢、C ペプチド、糖尿病罹患期間、またそれらのスコアである mABCD スコア、インスリン使用の有無、初診時 HbA1C で有意な差を認めた。そのため、高年齢で C ペプチドが低値であり、糖尿病罹患期間が長く、インスリン使用歴があり糖尿病コントロールが不良な症例は LSG の糖尿病改善効果が低いことが示されました。これらの多く因子は mABCD スコアの算出に用いられる因子であるため、mABCD スコアで効果予測をすることは意義があると考えます。

(4) 糖尿病治療における外科的治療は、まだまだ新しい分野ではありますが、近年急速に研究が進んでおり、米国や我が国をはじめとする多くの国の糖尿病学会が、治療の選択肢として認めるようになってきました。もちろん手術が糖尿病治療の主流になるというのではなく、あくまでも糖尿病の治療は内科的な治療が主体であるべきだと考えております。その上で内科的治療で難渋するような高度肥満を伴った症例における、選択肢の一つとして外科的治療をお認めいただきたいと考えております。

以上

先進医療会議からの指摘事項に対する回答 3

先進医療技術名：腹腔鏡下スリーブ状胃切除術および十二指腸空腸バイパス術

平成 29 年 3 月 31 日

所属・氏名：東北大学病院 胃腸外科

東北大学大学院 生体調節外科学分野 内藤 剛

1. 今回ご提出いただいた回答に安全性についての情報が含まれていないことは問題と考
えます。「現実的には NCD データを用いた解析は困難と考えます。」とありますが、NCD
は学会や研究会から申請すれば全国の登録データをすべて集積したデータを入手する
ことが可能ですので、NCD から収集した安全性に関するデータが提出されてから本技術
の審議を再開すべきと考えますが如何でしょうか。

【回答】

安全性に関する指摘事項に関しまして以下のごとく回答いたします。

今回多施設共同研究とした観察研究では、前回データをお示しした通り、安全性の検討
も行なっております。本研究での解析対象症例数は LSG177 例、LSG/DJB 症例 121 例であ
り、その中で術後 30 日以内の Clavien-Dindo 分類 Grade III 以上の合併症発生率は LSG:
3.4%, LSG/DJB: 7.4%であり、合併症発生率に有意差はなく ($p=0.119$)、死亡例も認めて
おりません(資料1の表3)。

また日本内視鏡下肥満・糖尿病外科研究会におきましては、我が国における減量手術・
代謝改善手術症例のアンケート調査を定期的に行っております。第4回のアンケート調査
(資料2)では、2000年から2015年までの我が国の減量手術例1465例が登録されてお
ります。これはほぼ我が国で施行された減量手術・代謝改善手術の全例と考えられます。こ
の中で LSG は 860 例、LSG/DJB は 240 例施行されております。術式別の合併症発生率は LSG
8.5%、LSG/DJB 9.7%で有意差はなく、また再手術例の割合も差はありませんでした。

NCD データベースにおいては、現状では本技術を登録する適切な術式コードが存在して
おらず、日本肥満症治療学会の保険委員会で検討を重ね、2013年7月にとりあえず「SQ0126
腹腔鏡下スリーブ状胃切除術+0Q0153 十二指腸空腸吻合術」で登録することを申し合わ
せましたが、それ以前は「0Q0125 の重症肥満に対する胃バイパス術(腹腔鏡(補助)下)」
で登録されていた症例もあることから正確に本技術を施行した症例を抽出するのは困難
です。また、以前ご指摘いただきました肥満症例で胃切除術に Roux Y 法で再建した症例
での解析も検討致しましたが、適切な術式コードがなく、再建法が確認できないため適格
症例の抽出は不可能との結論に至りました。

さらに NCD のデータを用いた解析を行う場合は、日本消化器外科学会データベース委員
会に「NCD データを利用した消化器外科領域新規研究課題」として申請し、審議を受けた
上で採択された場合のみ可能になります。募集要項を参考資料(資料3)として提出いた
します。その応募資格としては、

「日本外科学会，及び「消化器外科データベース関連学会協議会」に参加する学会又は研究会（日本消化器外科学会，日本肝胆膵外科学会，日本食道学会，日本胃癌学会，大腸癌研究会，日本肝癌研究会，日本膵臓学会，日本内視鏡外科学会，日本腹部救急医学会，肝臓内視鏡外科研究会，膵臓内視鏡外科研究会，日本肝移植研究会）」

とされており、本手技を外科系学会社会保険委員会連合にあげております日本肥満症治療学会は、現時点でその応募資格がありません。また解析費用に関しても「1 課題あたり 150 万円から 300 万円前後」とされており、その費用の捻出が困難との結論に至りました。以上より、NCD データベースを用いた安全性の検討は、現実的には非常に困難であるとさせていただきます次第です。

以上まとめますと、

- ① 日本内視鏡下肥満・糖尿病外科研究会のアンケート結果は我が国の減量手術のほぼ全例（1465 例）を網羅しており、NCD データベースと同等もしくはそれ以上の信頼性が高いデータであると考えられる。
 - ② その中での合併症発生率において、LSG と LSG/DJB では有意な差がない。
 - ③ 今回の多施設共同臨床研究においても術後 30 日以内の C-D grade III 以上の合併症発生率に差がない。
 - ④ いずれの術式においても死亡例は認められない。
 - ⑤ NCD データベースを用いた解析は術式コードが統一されていないため、適格症例を抽出して検討することができない。
 - ⑥ NCD データベースを用いた解析は主催学会、費用の面から非常に困難と考えられる。
- と回答させていただきます。なにとぞよろしくお願いいたします。

以上

表1 糖尿病効果判定基準

糖尿病治療薬の服薬が不要となった場合	
完全寛解(CR)	HbA1c < 6.0%
部分寛解(PR)	HbA1c < 6.5%
糖尿病治療薬の減量が得られた場合	
改善(Improve)	HbA1c < 7.0%
糖尿病治療薬の減量の有無にかかわらず	
効果不十分(NC)	HbA1c ≥ 7.0%

表2 mABCDスコア

m-ABCD	0	1	2	3
年齢 (Age)	≥40	<40		
BMI	<27	27-34.9	35-41.9	>42
C-pep	<2.0	2-2.9	3-4.9	>5
DM期間 (年)	>8	4-7.9	1-3.9	<1
各スコアの合計で記載				

表3 全症例患者背景

術式別患者背景	LSG (n=177)		LSG/DJB (n=121)		p value
	Mean/Number (%)	SD	Mean/Number (%)	SD	
症例数	177		121		
Male	80		60		0.456
Female	97		61		
年齢	45.2	10.6	45.2	9	0.993
初診時体重	122.1	28.9	120	21.8	0.490
初診時BMI	45.2	8.5	43.5	7.1	0.079
手術時間	172.7	63.9	235.1	59	<0.0001
出血量	36.4	85.2	53.9	91.3	0.097
ブジーサイズ	36.9	3.9	37.5	2.9	0.133
術中合併症 (C-D $\geq$ 3)	0		0		N/A
術後30日以内合併症(C-D $\geq$ 3)	6 (3.4)		9 (7.4)		0.119
術後出血	4		3		
腹腔内膿瘍	2		1		
胃管狭窄	0		1		
消化管出血	0		2		
腸閉塞	0		1		
吻合部狭窄	N/A		1		
糖尿病罹患期間(年)	5.9	6.1	7.3	6	0.057
インスリン使用例	31 (17.5)		47 (38.8)		<0.0001
初診時HbA1C	7.7	1.7	8.3	1.7	0.001
初診時FBS	152.6	57.9	193.7	83.2	<0.0001
初診時血中C-ペプチド	3.6	1.6	3.5	1.4	0.580
mABCDスコア	5.9	2	5.5	1.9	0.035

表4 全症例糖尿病改善効果

1年後糖尿病改善効果	CR/PR (n=247)		Improve/NC (n=51)		
	Mean/Number(%)	SD	Mean/Number(%)	SD	p value
術式					
LSG	143		34		0.246
LSG/DJB	104		17		
性別					
Male	118		22		0.546
Female	129		29		
年齢	44.3	9.4	49.4	11.4	0.005
初診時体重	123.2	26.6	112	22.1	0.002
初診時BMI	45	8.2	42	6.4	0.005
手術時間	197.7	67.6	200.4	76.3	0.815
出血量	45.8	89.2	32.6	81.7	0.310
ブジーサイズ	37.1	3.5	37.3	3.7	0.673
術中合併症 (C-D $\geq$ 3)	0		0		N/A
術後30日以内合併症(C-	10 (4.0)		5 (9.8)		0.089
糖尿病罹患期間(年)	5.4	5.5	11.8	6	<0.0001
インスリン使用例	47 (19.0)		31 (60.8)		<0.0001
初診時HbA1C	7.8	1.8	8.4	1.8	0.037
初診時FBS	168.2	71.6	174.1	74.4	0.610
初診時血中C-ペプチド	3.7	1.5	2.8	1.3	<0.0001
mABCDスコア	6.1	1.9	4.1	1.4	<0.0001

表5 糖尿病改善効果予測因子—単変量解析

1年後糖尿病改善効果	CR/PR (n=247)	Improve/NC (n=51)	
	n	n	p value
術式 LSG/DJB	104	17	0.246
性別 Male	118	22	0.546
年齢<40	76	7	0.013
初診時BMI>42	138	22	0.097
術後30日以内合併症(C-	10	5	0.089
糖尿病罹患期間(年)<4	123	4	<0.0001
インスリン使用例	47	31	<0.0001
初診時HbA1C≤6.7	82	5	0.001
初診時血中CPR≥3.0	163	19	0.0001

表6 糖尿病改善効果予測因子—多変量解析

	Odds Ratio	95%CI lower	95%CI upper	p value
術式 LSG/DJB	4.230	1.862	9.609	0.0006
年齢<40	1.474	0.558	3.888	0.4335
初診時BMI>42	1.806	0.871	3.743	0.1122
糖尿病罹患期間<4年	7.012	2.240	21.946	0.0008
インスリン使用なし	4.988	2.285	10.886	<0.0001
初診時HbA1C≤6.7	3.137	1.037	9.485	0.0429
初診時血中CPR≥3.0	1.897	0.915	3.931	0.0852

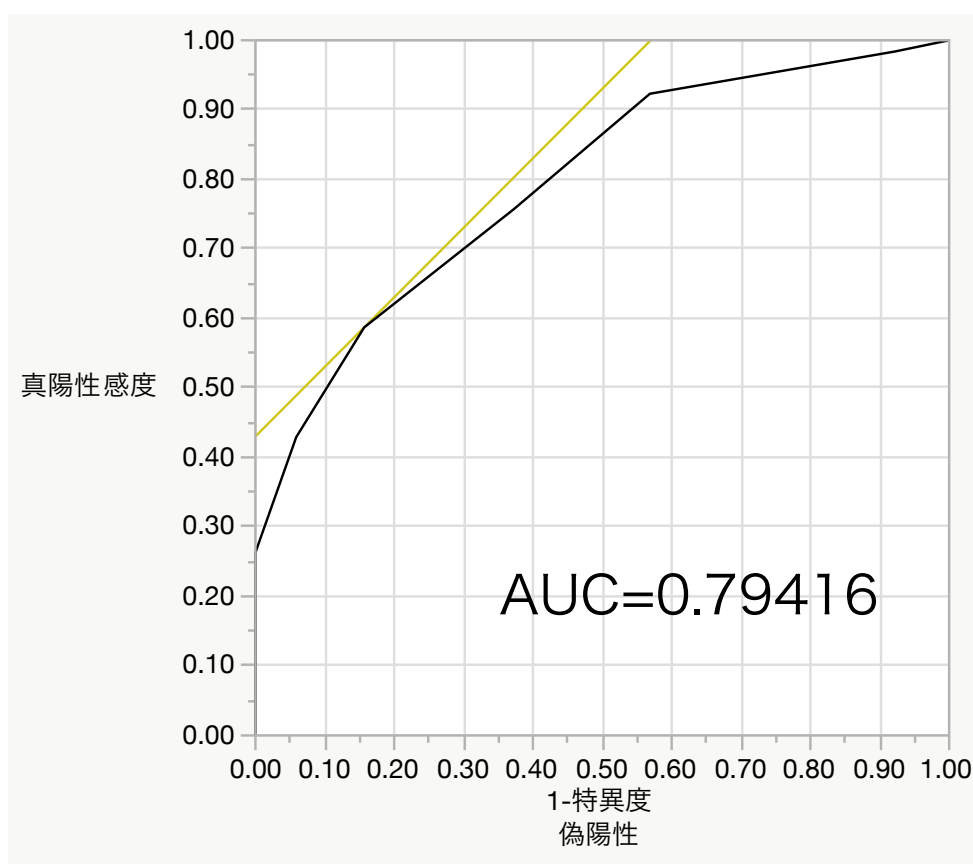
サブグループ解析

表7 LSG施行例の糖尿病改善効果

	CR/PR (n=143)		Improve/NC (n=34)		
	Mean/Number (%)	SD	Mean/Number (%)	SD	p value
年齢	44.1	10	49.9	11.6	0.0088
BMI	45.6	8.9	43.3	6.7	0.0955
初診時血中Cペプチド	3.8	1.5	2.8	1.4	0.0004
糖尿病罹患期間（年）	4.7	5.3	11.2	6.3	<0.0001
mABCDスコア	6.3	1.9	4.2	1.4	<0.0001
インスリン使用例	13 (9.1)		18 (52.9)		<0.0001
初診時HbA1C	7.5	1.7	8.2	1.8	0.0407

図1 糖尿病改善効果に対するmABCDスコアのカットオフ値

ROC曲線



ROCテーブル

X	確率	1-特異度	感度	感度-(1-特異度)	真陽性	真陰性	偽陽性	偽陰性
.	.	0.0000	0.0000	0.0000	0	51	0	247
10.00000	0.9937	0.0000	0.0243	0.0243	6	51	0	241
9.00000	0.9875	0.0000	0.1134	0.1134	28	51	0	219
8.00000	0.9752	0.0000	0.2632	0.2632	65	51	0	182
7.00000	0.9516	0.0588	0.4291	0.3703	106	48	3	141
6.00000	0.9076	0.1569	0.5870	0.4302 *	145	43	8	102
5.00000	0.8306	0.3725	0.7571	0.3845	187	32	19	60
4.00000	0.7101	0.5686	0.9231	0.3544	228	22	29	19
3.00000	0.5502	0.9216	0.9838	0.0622	243	4	47	4
2.00000	0.3793	1.0000	1.0000	0.0000	247	0	51	0
2.00000	0.3793	1.0000	1.0000	0.0000	247	0	51	0

mABCD=6をカットオフとする

表8 mABCD ≥ 6 における効果予測因子—単変量解析

1年後糖尿病改善効果	CR/PR (n=145)	Improve/NC (n=8)	
	n	n	p value
術式 LSG/DJB	49	3	0.829
性別 Male	71	2	0.186
年齢<40	69	4	0.894
初診時BMI>42	99	5	0.733
術後30日以内合併症(C-D ≥ 3)	6	0	0.556
糖尿病罹患期間(年)<4	110	2	0.002
インスリン使用例	14	4	0.001
初診時HbA1C ≤ 6.7	58	1	0.120
初診時血中CPR ≥ 3.0	124	7	0.876

表9 mABCD ≥ 6 における効果予測因子—多変量解析

	Odds Ratio	95%CI lower	95%CI upper	p
Male	3.880	0.664	22.709	0.1081
糖尿病罹患期間<4年	7.640	1.340	43.527	0.0139
インスリン使用なし	5.739	1.136	28.997	0.0345
初診時HbA1C ≤ 6.7	2.939	0.308	28.064	0.3490

表10 mABCD $\leq$ 5における効果予測因子—単変量解析

1年後糖尿病改善効果	CR/PR (n=102)	Improve/NC (n=43)	
	n	n	p value
術式 LSG/DJB	55	14	0.019
性別 Male	47	20	0.962
年齢<40	7	3	0.980
初診時BMI>42	39	17	0.883
術後30日以内合併症	4	5	0.079
糖尿病罹患期間(年)<4	13	2	0.144
インスリン使用例	33	27	0.001
初診時HbA1C $\leq$ 6.7	24	4	0.047
初診時血中CPR $\geq$ 3.0	39	12	0.234

表11 mABCD $\leq$ 5における効果予測因子—多変量解析

	Odds Ratio	95%CI lower	95%CI upper	p value
術式 LSG/DJB	4.581	1.893	11.084	0.0007
糖尿病罹患期間<4年	3.369	0.622	18.264	0.1589
インスリン使用なし	3.923	1.653	9.314	0.0019
初診時HbA1C $\leq$ 6.7	2.945	0.845	10.259	0.0899
初診時血中CPR $\geq$ 3.0	1.542	0.642	3.702	0.3325

先進医療会議からの指摘事項に対する回答 4

先進医療技術名：腹腔鏡下スリーブ状胃切除術および十二指腸空腸バイパス術

平成 29 年 5 月 8 日

所属・氏名：東北大学病院 胃腸外科

東北大学大学院 生体調節外科学分野 内藤 剛

1. NCD データベースを用いた解析は術式コードが統一されていないとのことで、当該データベースの使用が困難であることについては承知しました。

今回提出していただいた指摘事項 3（参考 1）の減量手術全国調査図表において、LSG と LSG/DB の合併症の比較はありますが、合併症の発生について詳細な検討をお願いします。合併症の発生に係るリスク因子の解析をしていただき、LSG/DJB が合併症発生の予測因子にならないかどうかの確認をお願いします。

【回答】

ご指摘ありがとうございます。

先に提出させていただきました観察研究におきまして、「術後 30 日以内の C-D grade3 以上の合併症」の発生に関しまして、リスク因子の多変量ロジスティック回帰分析を行いました。

使用した変数は

- ① 術式
- ② 性別
- ③ 初診時 BMI>42
- ④ 年齢<40
- ⑤ 糖尿病罹患期間<4 年
- ⑥ インスリン使用の有無
- ⑦ 初診時 HbA1C≤6.7
- ⑧ 初診時 C ペプチド≥3

とし、ロジスティック回帰モデルへの変数投入は P 値の閾値を 0.25 としてステップワイズ法（変数増減法）にて行いました。その結果、「術式」と「初診時 C ペプチド≥3」の 2 因子が選択されましたが、回帰分析の結果では下記のごとく、いずれの因子も有意な因子ではなく、上記全ての因子は合併症発生の予測因子とはならないことを確認いたしました。何卒よろしくお願いいたします。

多変量ロジスティック回帰分析結果

「術式 LSG/DJB vs LSG」 Odds 比: 2.262, 95%CI: 0.779-6.564, p 値: 0.133

「C ペプチド≥3」 Odds 比: 0.404, 95%CI: 0.139-1.172, p 値: 0.095

以上

先進医療会議からの指摘事項に対する回答5

先進医療技術名：腹腔鏡下スリーブ状胃切除術および十二指腸空腸バイパス術

平成 29 年 5 月 29 日

所属・氏名：東北大学病院 胃腸外科

東北大学大学院 生体調節外科学分野 内藤 剛

1. 前回の指摘事項に対する回答を確認しました。

統計学的な有意差が得られるよう検出力を担保した研究ではありませんので、統計的に有意差が無いことを主張の根拠にするのは適切ではないと考えられます。

今回の多変量解析の結果でも LSG/DJB の合併症リスクが2倍以上という点推定値が得られていますので、(現時点ではデータが十分ではないものの) LSG/DJB の術式に伴うリスクが高いとの可能性を示唆する結果と考えるべきではないでしょうか。

このため、さらに適応を絞り込むべきはないかと考えます。スリーブ手術を実施しても効果の乏しかった症例に対して、数年の経過を見て Roux-Y 法にルート変更を追加することは検討できませんでしょうか。

【回答】

ご指摘の通り、先にご提示しましたデータは検出力を担保した前向きの研究ではありませんので、これで有意差がないことで安全性を主張するのは不十分でした。しかし、これも先にお示しした日本内視鏡下肥満・糖尿病外科研究会で集計した全国アンケート結果（これは我が国の減量手術のほぼ全症例の集計と考えております）を見ますと、以下の通りとなります。

	LSG (n=854)	LSG/DJB (n=238)
全合併症	73 (8.5%)	23 (9.7%)
●術中合併症（開腹移行）	2 (0.2%)	0 (0%)
●術後合併症	71 (8.3%)	23 (9.7%)
出血（要再手術）	10 (1.2%)	7 (2.9%)
縫合不全	6 (0.7%)	3 (1.3%)
腹腔内膿瘍	4 (0.5%)	0 (0%)
潰瘍穿孔	1 (0.1%)	0 (0%)
創感染	7 (0.8%)	2 (0.8%)
胃管狭窄	16 (1.9%)	2 (0.8%)
逆流性食道炎	20 (2.3%)	2 (0.8%)
肺塞栓症	2 (0.2%)	0 (0%)
その他	5 (0.6%)	7 (2.9%)
●再手術施行		
術後 30 日以内再手術	17 (2.0%)	7 (2.9%)
術後 30 日以降再手術	11 (1.3%)	6 (2.5%)

全合併症発生率は、LSG で 8.5%, LSG/DJB で 9.7%であり、また Clavien-Dindo grade3b 以上となる術後 30 日以内の再手術率は LSG で 2.0%, LSG/DJB で 2.9%でありました。いずれも統計学的に有意差はなく、また単変量ロジスティック解析でのオッズ比は以下のようになります。

全合併症発生率	OR	P 値	95%CI
LSG/DJB vs LSG	1.145	0.591	0.699-1.873

術後 30 日以内再手術率	OR	P 値	95%CI
LSG/DJB vs LSG	1.492	0.379	0.611-3.641

また、NCD で公開されている胃切除術 101481 例（再建術式、BMI 等は公表されていません）の術後 30 日以内合併症 (C-D $\geq$ 3b) は 2.4%であり、これを元に単変量ロジスティック解析を行うと

術後 30 日以内 C-D $\geq$ 3b 合併症	OR	P 値	95%CI
LSG/DJB vs 胃切除術	1.232	0.586	0.580-2.616

となります。これらの結果を見ますと、少なくとも LSG/DJB の合併症発生率が LSG や他の胃切除術に比較しても高くはなく、許容範囲内と考えております。

また、LSG を先行させて、改善がない症例に DJB を追加するという二期分割手術を考慮すべきではというご指摘に関しましては、revision surgery（修正手術）という位置付けになります。

以前の指摘事項でもご説明させていただきました通り、修正手術は難易度が高く、合併症発生率が高くなることが示されております。そのため、最初から明らかに LSG では効果が期待できないと考えられる症例には、一期的手術を行う方が安全であろうと考えております。

以上をまとめますと、

- ① 我が国の減量手術のほぼ全例を集積した日本内視鏡下肥満・糖尿病外科研究会のアンケート調査の結果で解析すると、LSG と LSG/DJB の全合併症発生率、術後 30 日以内 C-D グレード 3b 以上合併症発生率は統計学的に有意差はなく、さらにロジスティック回帰分析によるオッズ比はそれぞれ 1.145, 1.492 であった
- ② NCD データの胃切除術全体の術後 30 日以内 C-D グレード 3b 以上合併症発生率との比較においても、発生率に有意差はなく、オッズ比も 1.232 であった
- ③ LSG を先行させて、効果不十分例に DJB を付加する手術は欧米では合併症発生率が高くなることが示されている

ことから、LSG/DJB の安全性は許容範囲内であり、一期的な手術での承認をお願いしたいと考えております。何卒宜しくお願い申し上げます。

以上

先進医療会議からの指摘事項に対する回答 6

先進医療技術名：腹腔鏡下スリーブ状胃切除術および十二指腸空腸バイパス術

平成 29 年 7 月 5 日

所属・氏名：東北大学病院 胃腸外科

東北大学大学院 生体調節外科学分野 内藤 剛

1. 前回の指摘事項に対する回答を確認しました。

「修正手術は難易度が高く、合併症発生率が高くなることが示されております。そのため、最初から明らかに LSG では効果が期待できないと考えられる症例には、一期的手術を行う方が安全であろうと考えております。」とのご回答を頂きました。二期的手術（修正手術）が難易度が高く、合併症発生率が高くなるという点について以下の質問にご回答下さい。

- (1) 本邦での二期的手術を施行した場合の合併症発生率のデータはありませんでしょうか。
- (2) 欧米で二期的にバイパス術の対象となった患者像（BMI、合併症など）、適応基準及び二期的手術が施行されたタイミング（スリーブ術を施行後からバイパス術追加までの期間）をお示し下さい。
- (3) スリーブ胃切除後 2 年もすれば完全な効果が無いにしても、肥満や糖尿病の改善はかなり診られるはずで、理論的に考えると二期的手術のリスクが上がる理由は見当たりません。スリーブ胃切除では胃以外の臓器は操作しませんので、腹腔鏡下で行うなら十二指腸や空腸の癒着が高度になることも考えられません。ご説明ください。

【回答】

ご指摘いただきありがとうございます。ご指摘いただきました点に関しまして、以下のよう回答させていただきます。

- (1) 本邦では二期的手術（修正手術）は難易度が高いことや保険収載されていないことなどから私費などで行なっている一部の施設でのみ施行されています。当院と国内のハイボリューム施設でスリーブ状胃切除術あるいは胃縮小術から修正手術としてバイパス術を施行された症例数は 19 症例で、術後の全合併症発生頻度は 7 例（36.8%）、その内訳は縫合不全 4 例、吻合部狭窄 2 例でありました。Clavien-Dindo 分類 grade III 以上の合併症は 5 例（26.3%）（IIIa:3 例、IIIb:2 例）と高率でありました。死亡例は認めておりません。どちらの施設も減量手術に習熟したスタッフがいる施設です。欧米でのデータでも修正手術はその合併症発生率が高いことは報告されています。Spyropoulos らは、修正手術施行例 56 例の検討で術後 90 日以内の早期合併症発生率は 33.9%であり、その内縫合不全は 13.1%に認めたとしています。また 90 日以降の晩期合併症発生率は 23.2%であったと報告しています。死亡例は認めていません。

また、Surg Obes Relat Dis 2010;6:22-30. では、胃バンディング術以外の術式を選択された初回手術群 3577 例と、修正手術施行群 225 例の比較において、有害事象

発生率は初回手術群で5.3%であったのに対し、修正手術群では15.1%（オッズ比: 2.37, 95%CI: 1.56-3.62, $p<0.0001$ ）であり、術前併存疾患による補正を行なってもオッズ比は2.34, 95%CI: 1.45-3.77, $p=0.001$ であったと報告しています。また両群の30日以内死亡率は共に0.4%であったと報告しています。

これらの結果から、修正手術は減量手術に慣れた施設においても合併症発生率は高くなることが明らかとなっています。

(2) 欧米でスリーブ状胃切除術からバイパスを二期的に付加された症例の背景としては、Felsenreichらの報告では、53例のスリーブ施行例の内19例が胃バイパス術もしくは胆膵路変更十二指腸置換術（BPD/DS）（スリーブバイパス術とほぼ同様の術式）に修正されており、その理由として体重再増加11例、胃食道逆流症6例、その他の急性要因（恐らく狭窄などの合併症）2例とされています。また修正手術までの期間の中央値は36ヶ月であったと報告されています（*Surg Obes Relat Dis* 2016;12(9):1655-1662）。またCarmeliらは、スリーブ状胃切除術施行後に体重減少効果不十分を理由に修正手術としてBPD/DSもしくは胃バイパス術を施行した19例の症例の検討で、修正手術までの期間はBPD/DSでは平均 27 ± 18 ヶ月、胃バイパス術では 36 ± 17 ヶ月であったとしています。（*Surg Obes Relat Dis* 2015;11(1):79-85）

(3) 「スリーブ胃切除後2年もすれば完全な効果が無いにしても、肥満や糖尿病の改善はかなり診られるはず」とのご意見ですが、減量が不十分な症例やリバウンド症例では初回手術時とほとんど体重やBMIが変わらない症例も少なからず見られますし、「スリーブ胃切除では胃以外の臓器は操作しませんので、腹腔鏡下で行うなら十二指腸や空腸の癒着が高度になることも考えられません」とのご指摘に関しても、二期的手術の際には適切な部位での十二指腸の離断を行うために、残胃を十分に露出しなければなりません。例えば幽門輪の位置を誤認して幽門輪よりも口側で胃を離断してしまうと前庭部から分泌されるガストリンの抑制がかからず、高ガストリン血症を呈し難治性の吻合部潰瘍を来とし、Z-E症候群に類似した病態となることは古くから知られています。スリーブ状胃切除術後の残胃は腹腔鏡下手術後であっても非常に高度な癒着を伴っており、その剥離受動は時として非常に難渋します。またスリーブ状胃切除術では十二指腸近傍への操作も及ぶため十二指腸の癒着がないというご指摘は正確ではないと考えます。小腸の癒着が軽度であったとしても修正手術は諸家の報告が示すように難易度が非常に高いことは十分コンセンサスが得られていると考えております。

以上より、修正手術は一期的にバイパス術を施行するよりも難易度が高く本邦で導入するには、より減量手術に熟練した外科医による施行が望まれます。その点からも適応と施設基準を規定して、先にお示ししたような症例においては一期的にスリーブバイパス術を行うという方向性の方が、本技術の安全な導入と普及を目指せるものと考えております。何卒ご審議をよろしくお願いいたします。

以上

先進医療会議からの指摘事項に対する回答 7

先進医療技術名：腹腔鏡下スリーブ状胃切除術および十二指腸空腸バイパス術

平成 29 年 8 月 24 日

所属・氏名：東北大学病院 胃腸外科

東北大学大学院 生体調節外科学分野 内藤 剛

1. 前回の指摘事項に対する回答を確認しました。以下の点を再度確認させて下さい。
- (1) 前回、「スリーブ胃切除後の残胃周辺は高度な癒着が生じる」という回答をいただきましたが、当該回答内容は、内視鏡手術は癒着が軽度であるという従来の意見に反論を唱えることになると考えられますが、内視鏡外科学会が公にその発言を承認すると考えて良いのでしょうか。
 - (2) 症例数が少ないため有意差は無いものの、スリーブ状胃切除＋十二指腸空腸バイパス術は理論的にも安全性でやや劣ると明言すべきでは無いのでしょうか。ことに患者に二つの手術を提示して選択させる場合、説明時に吻合が追加されるリスクを軽視することは出来ないはずと考えます。
 - (3) スリーブ状胃切除術の適応とスリーブ状胃切除＋十二指腸空腸バイパス術の適応を明確に区分していただくべきと考えます。また、より困難な手術手技であること、縫合不全が倍以上発生している後者を実施できる施設要件をどのように定めるかについて明確にして下さい。

【回答】

ご指摘いただきありがとうございます。

- (1) 前回回答いたしました内容で、「スリーブ胃切除後の残胃周辺は高度な癒着が生じる」としましたが、これが即「内視鏡手術は癒着が軽度であるという従来の意見に反論を唱えることになる」ということではないと考えます。癒着が軽度になるというのは確かに間違いないと考えております。実際開腹手術後では、手術操作が及んでいない小腸などにも広範な癒着が見られることも多いですが、腹腔鏡下手術においては、そのような癒着は著しく軽度になると思われれます。しかし、手術操作が及んだ臓器においても、著しく癒着が軽度になり、二期的手術でも容易に操作が可能となるとは限らないと考えております。また、腹腔鏡下手術において、手術操作が及んだ臓器での癒着が開腹手術に比して著しく軽度になるというデータも見当たりません。日本内視鏡外科学会としてもそのようなコメントは出していないので、公に承認していただけるかはご返答致しかねますが、少なくとも学会の考えと齟齬はないものと考えております。

この件に関しましては、日本内視鏡外科学会前理事長でありました、大分大学学長の北野正剛先生、現理事長の北里大学外科 渡邊昌彦先生にご相談し、回答内容のご承認を頂いております。また北野先生からは、二期的手術をすることによる、患者さ

んの身体的、経済的負担も考慮すると、適格症例に対しては一期的手術を選択すべきとのご意見をいただいたことを申し添えます。

- (2) ご指摘の通り、スリーブバイパス術がスリーブ状胃切除術単独に比較して、有意差はないものの、合併症発生率が多くなることは、きちんと説明をした上で書面による同意を得るべきだと考えております。

本技術が先進医療としてご承認いただきました際には、実施要件の中にそのことを明示し、説明と同意を徹底するようにいたします。

- (3) ご指摘の通り、適応症例基準と術者並びに施設基準は厳密に規定しなければならないと考えております。スリーブ状胃切除術は、現状保険診療の適応で行います。現行の保険診療での適応基準は

- ① 6か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 $\geq$ 35kg/m² の肥満症例で、糖尿病、高血圧症又は脂質異常症のうち1つ以上を合併している患者となっております。

スリーブバイパス術は、先にお示ししました、全国集計の結果から考えますと、

- ① 糖尿病を伴った BMI $\geq$ 35kg/m² の肥満症例で
② 初診時の ABCD スコアが5点以下、もしくはインスリン投与を受けている症例とするのが妥当ではないかと考えております。

上記基準の根拠となる国内の多施設共同研究の論文を添付いたします。(このデータは先に提出いたしましたものと同様のものです)

また実施施設要件として下記の項目を満たすこととしたいと考えております。

- ① 当該手術を術者としてスリーブ状胃切除術を10例以上、かつスリーブバイパス術を5例以上実施した経験を有する常勤の医師が配属されていること
② 腹腔鏡を使用した胃の手術を年間20例以上施行していること
③ 高血圧症、脂質異常症又は糖尿病に関する診療について5年以上の経験を有する常勤医師が配属されていること
④ 常勤の麻酔科標榜医が配属されていること
⑤ 常勤の管理栄養士が配属されていること
⑥ 上記の職種を加えた多職種による術前症例検討が行われていること
⑦ 緊急手術が行える体制が整っていること
⑧ 本技術を施行するにあたっては、院内の倫理委員会の承認を得ること
⑨ 患者に対して、その利点と有害事象の可能性を十分説明し、文書による同意を得ていること

施設要件、術者要件に関してはご承認いただきました際に改めてご相談申し上げたいと考えております。何卒よろしくお願いいたします。

以上

先進医療会議からの指摘事項に対する回答 8

先進医療技術名：腹腔鏡下スリーブ状胃切除術および十二指腸空腸バイパス術

平成 29 年 9 月 11 日

所属・氏名：東北大学病院 胃腸外科

東北大学大学院 生体調節外科学分野 内藤 剛

1. 前回の指摘事項に対する回答を確認しました。以下の点につきご教示下さい。
- (1) 腹腔鏡下スリーブ状胃切除術 (LSG) 単独と腹腔鏡下スリーブバイパス術 (LSG/DJB) の比較表を作成して下さい。利点と欠点 (リスク) 及び、そこから考えられる各々の適応について一覧表にさせていただくと両者の差が明確になると考えます。
- (2) スリーブ+十二指腸空腸吻合の具体的な方法を図解して下さい。概略図は理解していますが、短い幽門寄りの十二指腸と空腸の吻合は、完全鏡視下の体腔内吻合ですとかなり工夫が必要と考えます。その場合には、胃切除をして胃空腸吻合をする方がむしろ安全と思われる面もあります。機械吻合だと考えられますが、どの機器をどのように使用して吻合するのか詳細な図説をいただけますと、安全性の内容がより明確になると考えます。また、過去のデータで吻合法別の縫合不全の発生率が出ているようなら、方法別に提示いただければと思います。

【回答】

ご指摘いただきました点に関しまして、以下の通り回答申し上げます。

- (1) ご指示いただきました通り、両術式の適応基準の違い、両術式の手術短期成績、糖尿病及び体重減少効果の違い、合併症発生リスクの差を一覧表にしたものを別添資料として提出いたします。

- (2) LSG/DJB の手術法の図解を別添資料として提出いたします。重症肥満患者においては腹壁が厚く、小開腹創において体外操作で吻合を行うことは極めて困難であり、むしろ体内操作で行う方が視野確保が容易です。

「幽門寄りの十二指腸と空腸の吻合は、完全鏡視下の体腔内吻合ですとかなり工夫が必要と考えます」とのご指摘ですが、確かに十二指腸球部の距離が取れないと吻合が困難になるため、できれば幽門輪から 2cm 以上距離をとって離断するのが大きなポイントになります。また吻合は Y 吻合は自動縫合器を併用して行いますが、十二指腸空腸吻合は自動縫合器を使用して吻合を行うのは困難なため、手縫い吻合で行います。

「胃空腸吻合をする方がむしろ安全と思われる面もあります」とのことですが、本術式は幽門輪を温存することにより、長期的にはダンピング症候群の発生を抑え、また消化液の胃内への逆流を防止し、逆流性食道炎の発生を抑える意味もあります。また、胃切除を行なって胃空腸吻合を行う場合は、いわゆるルーワイ胃バイパス術で残胃を切除する手術と同様の手技になると考えられます。重症肥満患者において残胃を切除する

ことが困難であるため、世界的にも残胃を切除して胃バイパス術を行う手術は一般的ではありません。症例報告程度の報告があるのみで、その合併症発生率も十分検討されていません。本技術とは別の術式として今後検討すべきかと考えます。

「過去のデータで吻合法別の縫合不全の発生率」に関してですが、我が国ではほぼ手縫い縫合で行われております。我が国の本技術の縫合不全発生率は、先の集計では 0.8% でありました。欧米で類似手技である胆膵路変更十二指腸変換術(Biliopancreatic diversion/duodenal switch: BPD/DS)の十二指腸空腸吻合法に関して少数例の検討があるのみでした。この論文によると、十二指腸空腸吻合を自動吻合器(径 21mm)で行った群(Group A:21 例)、後壁を自動縫合器で吻合し前壁を手縫い縫合で行った群(Group B:21 例)、全て手縫い縫合で行った群(Group C:21 例)でいずれの群でも十二指腸空腸吻合部の縫合不全は認めなかったとする結果でした。

(Weiner RA, et al. Laparoscopic biliopancreatic diversion with duodenal switch: three different duodeno-ileal anastomotic techniques and initial experience. Obes Surg 2004;14(3):334-40)

以上

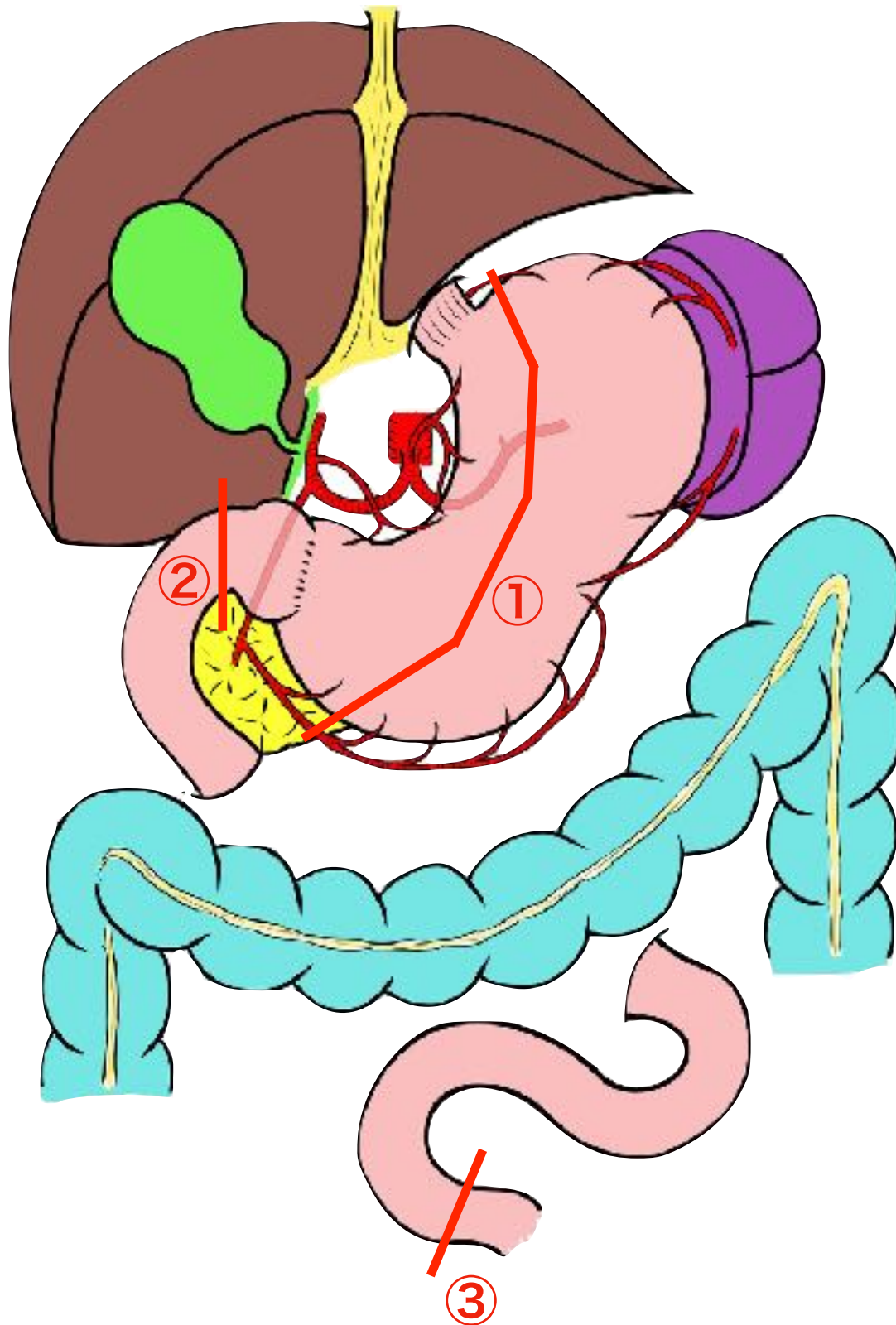
表I. 術式比較

	LSG	LSG/DJB
適応	6ヶ月以上の内科的治療で十分な効果が得られない症例 - BMI$\geq 35\text{kg/m}^2$の重症肥満症例 - 糖尿病・高脂血症・高血圧症のうち1つ以上を合併している症例	6ヶ月以上の内科的治療で十分な効果が得られない症例 - BMI$\geq 35\text{kg/m}^2$の重症肥満症例 - 糖尿病を合併している症例 - ABCDスコア≤ 5もしくはインスリン使用例
手術概要		
平均手術時間（分）	172.7	235.1
平均出血量（ml）	36.4	53.9
手術難易度（外保連試案）	D	D
自動縫合器使用本数	5-7	8-11
利点		
超過体重減少率 (理想体重BMI=25kg/m ²)	59.4%	67.0%
糖尿病寛解率(1年) 全症例	80.8%	86.0%
糖尿病寛解率(1年) ABCDスコア ≤ 5	61.8%	79.7%
糖尿病寛解率(1年) インスリン使用例	41.9%	72.3%
安全性		
術後30日以内合併症発生率 (C-D grade ≥ 3)	3.4%	7.4%
死亡率	0%	0%

糖尿病寛解の定義：糖尿病治療薬を必要とせず、かつHbA1C <6.5%

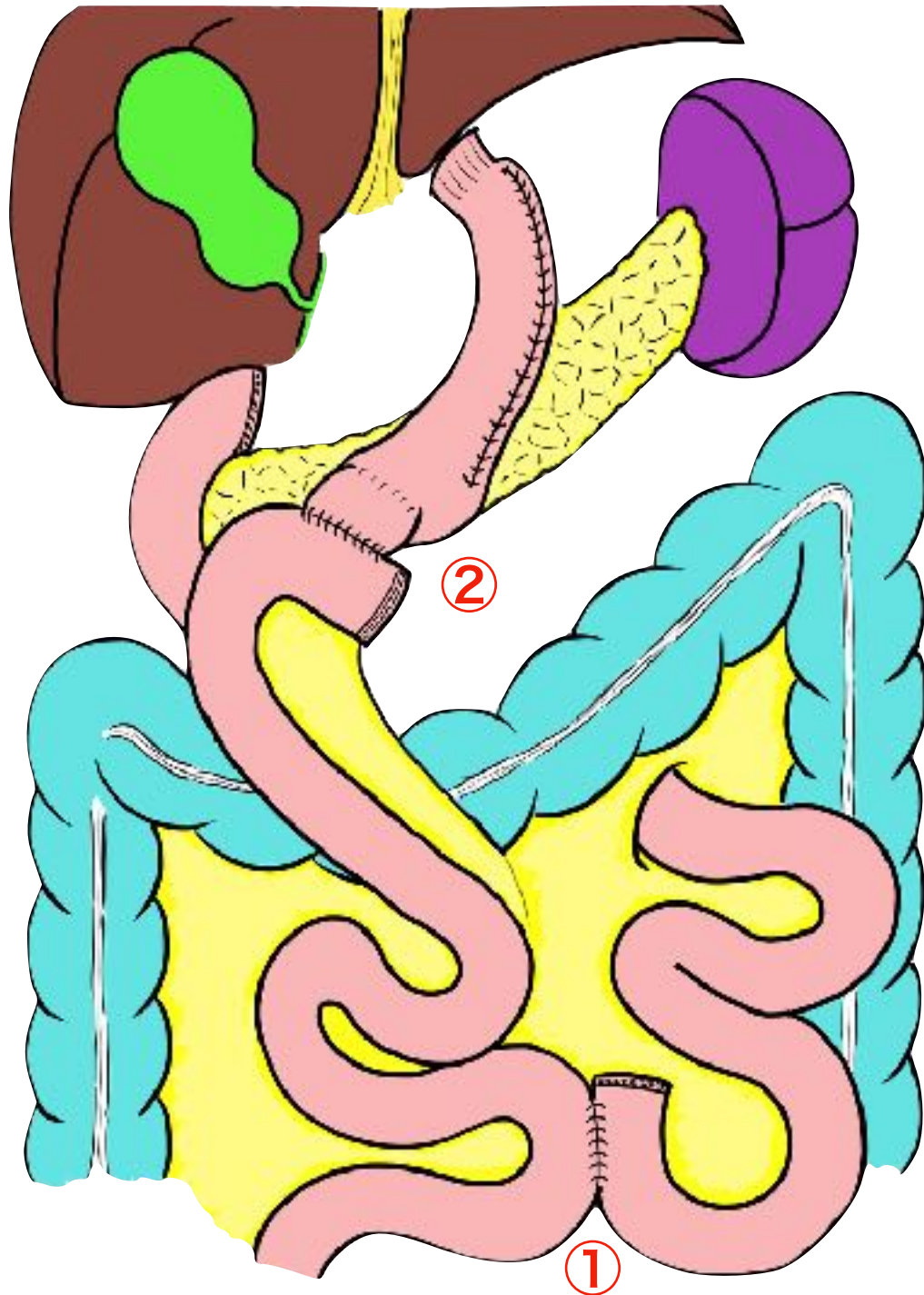
出典：Naitoh T, et al. Efficacy of Sleeve Gastrectomy with Duodenal-Jejunal Bypass for the Treatment of Obese Severe Diabetes Patients in Japan: a Retrospective Multicenter Study. Obes Surg. 2017 doi:10.1007/s11695-017-2874-4. [Epub ahead of print]

LSG/DJB手術手技詳細



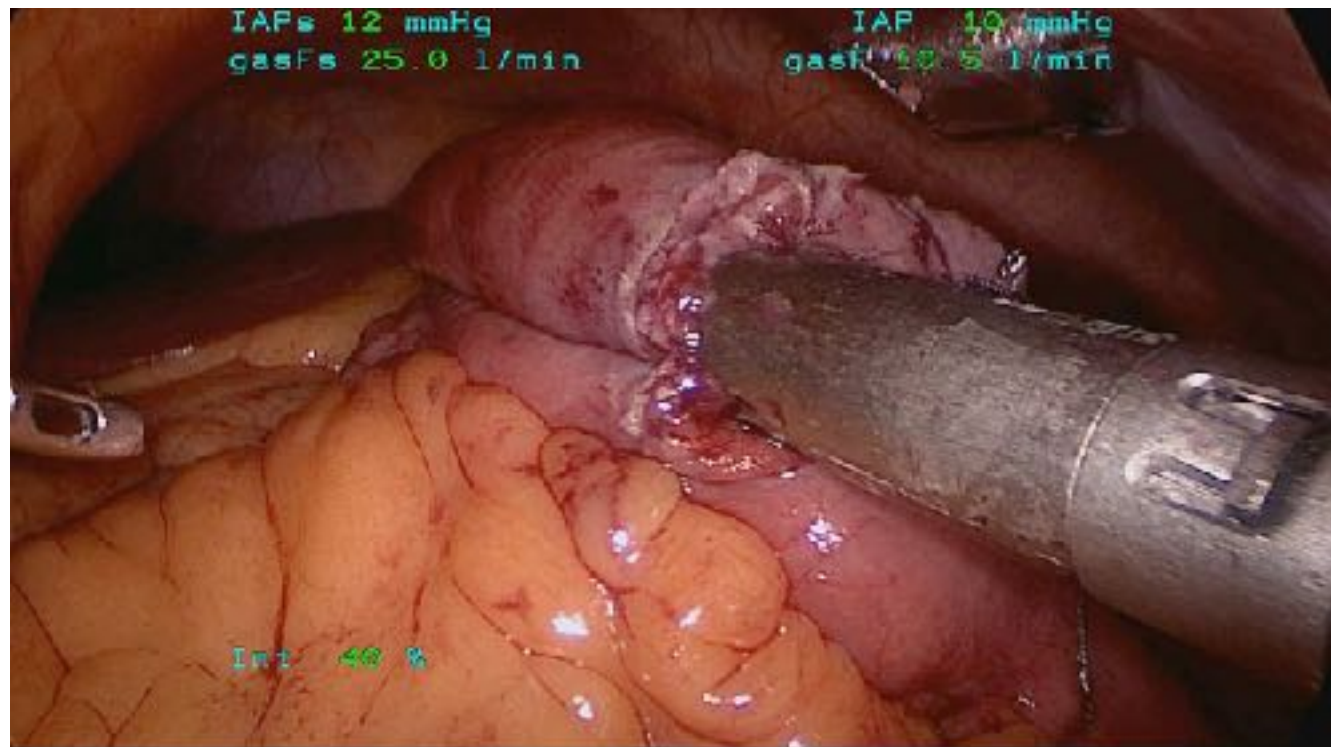
- 胃の大湾にて胃結腸間膜～胃脾間膜～胃横隔靱帯を切離
- 36Fr. サイズブジーを経口的に胃内に挿入し、ブジーガイド下に自動縫合器（5～7発）にて胃を切離（スリーブ状胃切除術）①
- ステープルラインは連続縫合にて埋没処理
- 幽門輪から約2～3cm遠位の十二指腸球部で自動縫合器にて十二指腸離断 ②
- トライツ靱帯から約100～150cmの空腸を自動縫合器にて離断 ③

LSG/DJB手術手技詳細

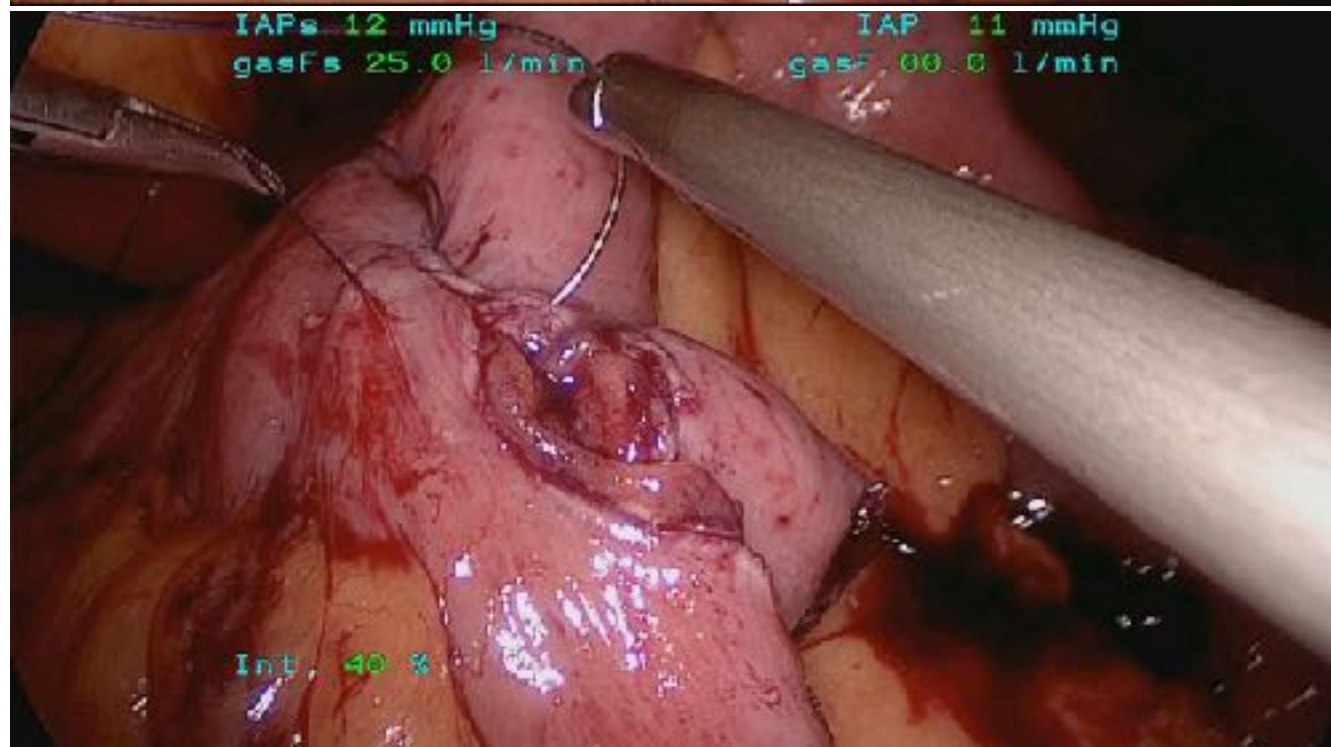


- 空腸離断部口側腸管と、肛門側腸管の十二指腸空腸吻合部から約100cm肛門側の部位で空腸空腸吻合（Y吻合）。
- Y吻合は側々吻合で行う。まず両方の腸管に小孔を開け、自動縫合器を挿入し吻合口を作成。小孔は体内縫合にて全層一層で縫合閉鎖。①
- 十二指腸空腸吻合は、前結腸経路で挙上し端側で吻合する。吻合はAlbert-Lembert法にて体内縫合で行う。
- まず十二指腸断端と挙上空腸の後壁の漿膜筋層縫合を連続縫合で行い、次いで十二指腸壁前壁と空腸前壁に吻合孔を開ける。
- 次いで全層、全周に連続縫合で吻合。
- 最後に前壁の漿膜筋層縫合を連続縫合で行う。②

LSG/DJB手術手技詳細（Y吻合）

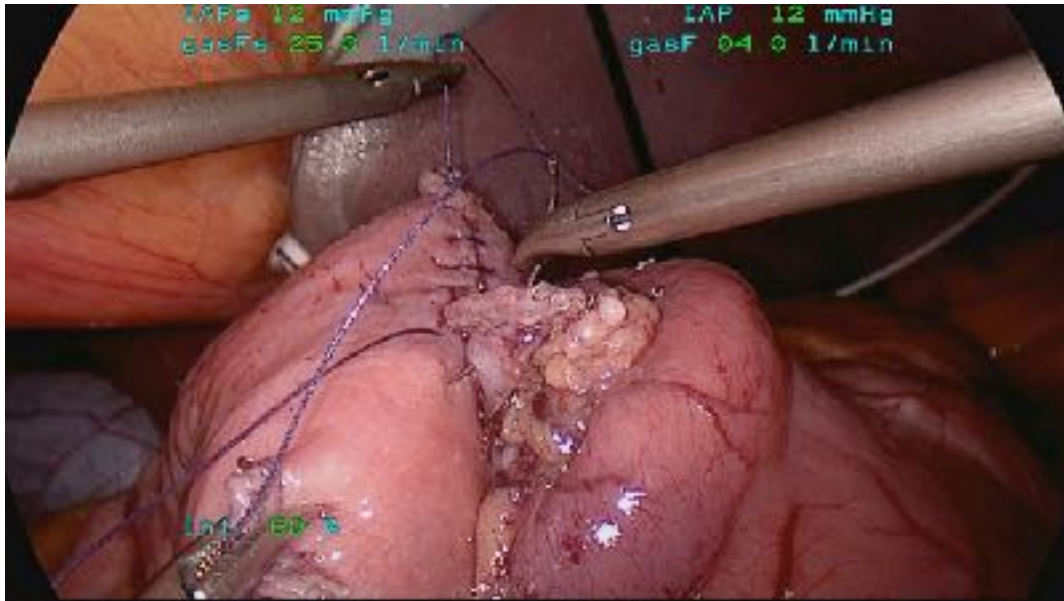


- Y吻合
- 自動縫合器を挿入し吻合口を作成。

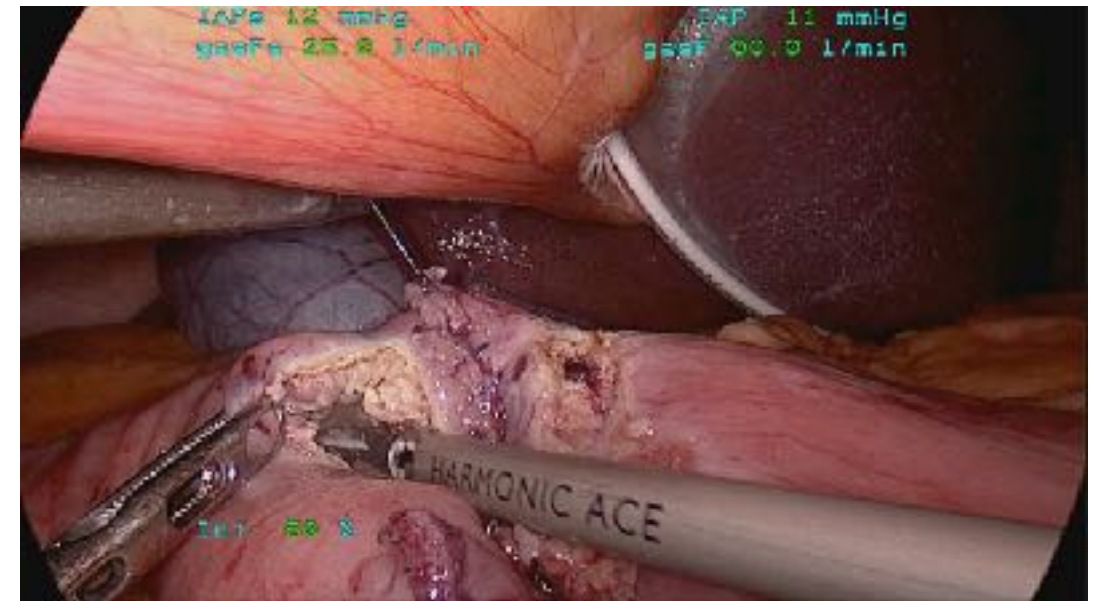


- 小孔は体内縫合にて全層一層で縫合閉鎖。

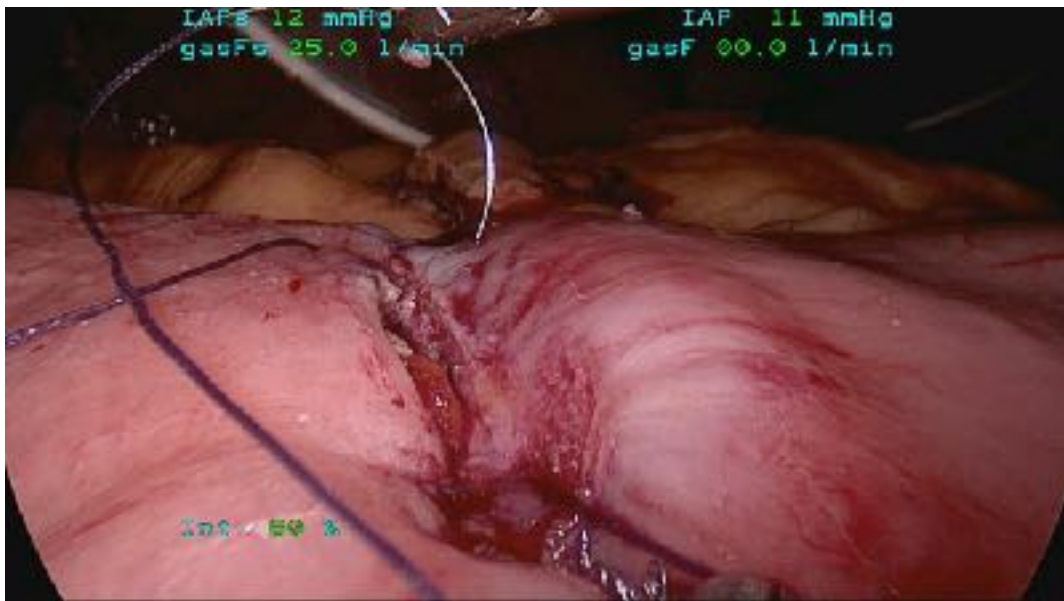
LSG/DJB手術手技詳細（十二指腸空腸吻合）



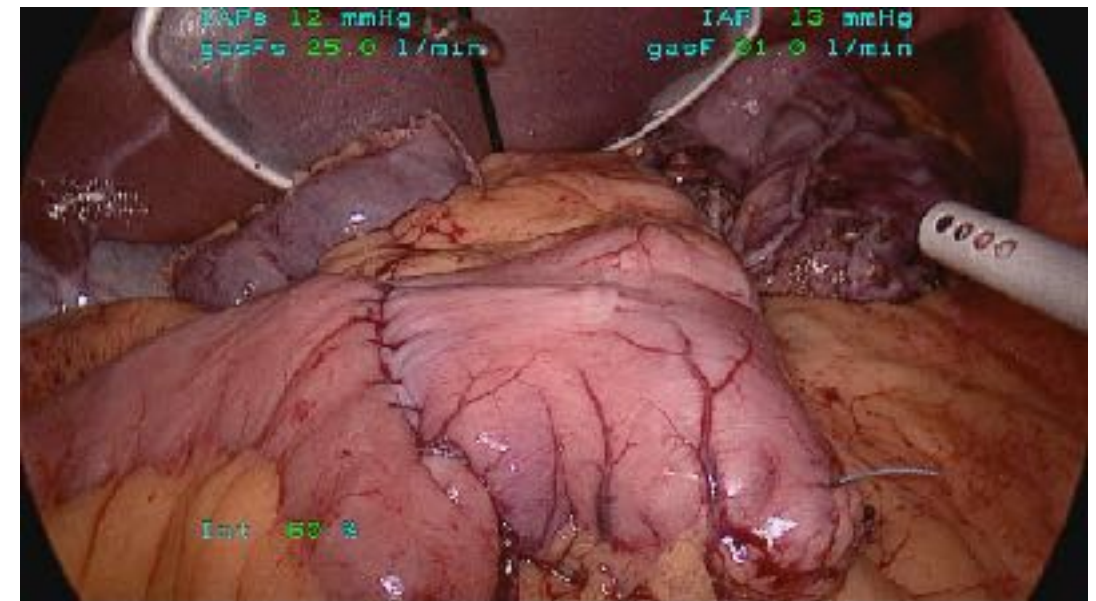
1. 後壁漿膜筋層縫合（Lembert縫合）



2. 吻合口作成



3. 全層一層縫合（Albert縫合）



4. 前壁漿膜筋層縫合（Lembert縫合）

先進医療会議からの指摘事項に対する回答 9

先進医療技術名：腹腔鏡下スリーブ状胃切除術および十二指腸空腸バイパス術

平成 29 年 11 月 6 日

所属・氏名：東北大学病院 胃腸外科

東北大学大学院 生体調節外科学分野 内藤 剛

1. 前回の指摘事項に対する回答を確認しました。以下の点につきご回答をお願いします。
 - (1) 前回の回答に添付していただいた比較表を見る限り C-D の Grade 3 以上という重篤な合併症が 2 倍以上発生していますので、そのリスクと見合う糖尿病への効果は明らかとは言えないと考えますが、いかがでしょうか。
 - (2) 患者さんに本比較表を見せてどちらを選ぶ人が多いかのアンケートなどを実施する必要は無いでしょうか。近年、医療における患者さんからの評価をフィードバックする研究の重要性がクローズアップされていることから、命に関わりうる合併症のリスクを患者目線で評価する趣旨です。
 - (3) 前回の回答において、「残胃を切除する手術と同様の手技になる」と書かれていますが、本技術では手術を一期的に行うので、癒着などの問題の無い通常の胃切除であり、残胃の切除と同様ではないと考えますが、いかがでしょうか。
 - (4) 幽門輪の温存の意義についてですが、ダンピング症状が起こることで消化吸収が不良となることは既知であり、胆汁や膵液の混入部位が遙か遠位にある場合、ダンピングの発生による吸収の抑制は相当効果的と考えられます。実際、欧米では小さい残胃と空腸を吻合するバイパス術が主流と考えますが、これは盲端となり観察不能の胃を残すため、胃癌の発生が多い日本人には不向きというのは一定の理解ができますが、ダンピングを起こすことで吸収不良がおこり、体重減少や糖尿病の改善もより顕著となる可能性があります。胃を単純に切除する事はそれほど困難では無いので、胃切除を加えたこの術式がなぜ日本で実施されず、十二指腸とのバイパスを実施する理由として、海外で実施されていないからという説明以外には何らかの理由がありますでしょうか。ご教示下さい。
 - (5) 前回の回答において、幽門輪の温存が消化液の胃内への逆流を防ぐとしていますが、十二指腸内容の逆流は、胃空腸吻合と RY 吻合の距離を 1 m 程度取れば、腸閉塞でも無い限り生じる可能性はほぼゼロと考えます。また、逆流性食道炎は十二指腸内容が無い状況では生じません。なお、噴門機能に影響するような手術はしていないと理解していますが、スリーブ胃切除で胃内容の鬱滞が生じる方が逆流性食道炎の発生頻度は高くなるはずです。
 - (6) 上記のように考えると、全く安全に機械吻合が行える胃空腸バイパス【従来のスリーブ手術で、一旦十二指腸で切除し（この場合十二指腸を吻合のために長く剥離する必要は無い）、前庭部の後壁と空腸を側々吻合する手術】の方が安全性は高いのではないのでしょうか。

【回答】

ご指摘いただきました点に関しまして、以下の通り回答申し上げます。

- (1) 合併症の発生率は LSG 3.4%と LSG/DJB 7.4%で確かに倍以上になっていますが、いずれも合併症発生率は 10%未満です。また ABCD スコア 5 点以下の寛解率をみますと、LSG 61.8%と LSG/DJB 79.7%と、寛解率に 17.9%の差がついています。インスリン使用患者さんでは、LSG 41.9%と LSG/DJB 72.3%と、寛解率に 30%以上の差がついています。したがって、長期的な糖尿病の合併症のリスクを考慮した場合、リスクに見合う糖尿病の効果はあると考えます。
- (2) 大変もったもな意見だと思います。ただしスリーブ手術が保険でスリーブバイパスが自由診療ということを考えますと、今アンケートを取ってもバイアスは大きく公平なアンケートとは言えないと思いますので、先進医療承認後に多施設での前向き調査などを企画するなど善処して行きたいと考えます。
- (3) 残胃という表現が適切ではなく、誤解を与えてしまい申し訳ございません。「残胃」と申し上げたのは、「空置される胃」という意味ですのももちろん残胃の手術とは異なります。ただし前回もお示した通り、胃空調吻合を行うことで本術式とは異なる手術手技となるため、その合併症の頻度や糖尿病改善効果などは検証できておりません。以下のご指摘も踏まえて、そのような術式の効果や安全性に関しても今後検証していきたいと考えます。
- (4) バイパス術が体重減少効果や糖尿病改善効果をきたす機序として、ダンピング症状の時のような、食物の遠位回腸への急速な流入も一因ではありますが、そのみではなく、胆汁酸の腸肝循環の変化による代謝関連酵素の発現調節や、熱産生蛋白質である UCP-1 の発現亢進などの機序が提唱されています。ダンピングそのものは症状がひどい場合は食後の血糖値の過度の変動や嘔吐、脱水なども引き起こすため、程度にもよりますが好ましい症状とは考えておりません。
また遠位側の胃をすべて切除してしまう胃バイパス術もチリで行われていますが、煩雑な手技になり、韓国でも行っている施設はありますが、非常に限られています。幽門輪を切除することにより胃内容排出が早くなることで食事摂取量が抑制されないことも考えられます。また十二指腸と空腸を吻合する手術は 1990 年頃より、胆膵バイパス術の 1 つの手技として行われており、この領域では一般的に行われている手技です。
- (5) スリーブ術後、動物実験でもそうですが胃内容の停滞時間は短くなります。ただし、スリーブ術後、His 角部の剥離などから噴門機能が低下し、文献上の決着はついておりませんが、逆流性食道炎は増える可能性があります。また確かに十二指腸内容の逆流は、alimentary limb を 1m 位は取りますのであまりないとは思いますが。ただし、幽門輪を温存した方が通常の胃バイパス術に比べ、さらに消化液の逆流が少なくなると考えています。

(6) 上記のように述べて参りましたが、ご指摘の通り、幽門を切除して胃に直接空腸を吻合する手術は機械吻合が可能という点においては優っていると考えます。遠位側胃切除ルーワイ胃バイパス術という術式になると考えますが、ご提示いただいた方法が新規術式となり、我が国における代謝改善手術の大きな方向性を示すものになる可能性もございます。ただし現状ではその手技での効果や安全性に関するデータはございません。可能であれば、本手技（スリーブバイパス術）に加えて、胃切除術（もしくは縮小術）及び十二指腸空腸バイパス術という形でのご承認をいただければ、今後データを集積していきたいと考えます。何卒よろしくお願いいたします。

以上

先進医療会議からの指摘事項に対する回答 10

先進医療技術名：腹腔鏡下スリーブ状胃切除術および十二指腸空腸バイパス術

平成 29 年 11 月 30 日

所属・氏名：東北大学病院 胃腸外科

東北大学大学院 生体調節外科学分野 内藤 剛

1. 糖尿病の治療において、寛解群と寛解まで行かないがコントロールされている群の 2 群間で、生命予後にどれほどの差があるのか、データがあればご教示ください。また、バイパス手術では長期的に様々な栄養障害も発生すると理解しておりますが、そのマイナス面を含めてバイパス手術後の生存曲線など出ているようであれば、そちらも併せてご教示下さい。

【回答】

ご指摘いただきました点に関しまして、以下の通り回答申し上げます。

糖尿病の寛解群と改善群での生命予後に関するデータですが、これらの群間での比較を行った臨床研究は、残念ながら PubMed での検索では該当するものではありませんでした。一方、胃バイパス術を行った症例と手術を行っていない症例の生命予後を検討した研究はいくつかございますのでご紹介いたします。

最も有名な論文は、スウェーデンで行われた 4000 名以上を最長 16 年まで追跡した前向きコホート研究である SOS 試験の報告です (*Sjöström L, et al; Swedish Obese Subjects Study. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. N Engl J Med. 2007;357(8):741-52*)。この論文によると、減量手術群の非手術群に対する全死亡率のハザード比は 0.76 (95%CI: 0.59-0.99, p=0.04) であり、手術群で有意に死亡率が低下したとしています。この手術群は摂食制限のみの手術である胃形成術も含まれていますので、厳密にはバイパス術と非手術群の比較ではありません。

もう一つの研究はプロペンシティーマッチングを用いた胃バイパス術施行群と非手術群の死亡率を比較した 10 年以上のコホート試験です (*Guidry CA, et al. Gastric bypass improves survival compared with propensity-matched controls: a cohort study with over 10-year follow-up. Am J Surg. 2015;209(3):463-7*)。この試験は胃バイパス群 430 例とプロペンシティーマッチングで抽出した胃バイパス術の適応基準を満たした非手術群 5323 例の死亡率を比較していますが、全死亡率では胃バイパス群の非手術群に対するオッズ比:0.48 (95%CI: 0.29-0.78, p=0.002) であり、さらに糖尿病合併例のみでもオッズ比:0.49 (95%CI: 0.26-0.97, p=0.04) と胃バイパス群で有意に予後が良かったとしています。この論文から引用した累積死亡率曲線とオッズ比を示した表を添付いたします。

その他、手術術式がバイパス術のみではないですが、以下の研究でも減量手術群と非手術群の死亡率の比較を行っており、いずれの結果でも手術群において有意に死亡率が低いことが示されています。

Arterburn DE, et al. Association between bariatric surgery and long-term survival. JAMA. 2015;313(1):62-70.

Adams TD, et al. Long-Term Mortality after Gastric Bypass Surgery. N Engl J Med. 2007; 357(8):753-61

以上

Am J Surg. 2015;209(3):463-7 より引用

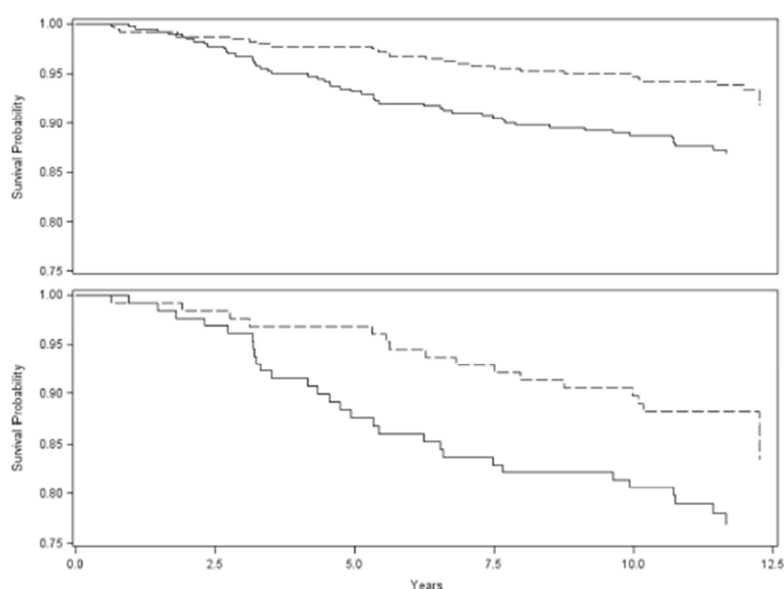


Figure 1. Survival for Full Cohort and Diabetic Patients
Top Graph = Survival for full cohort (p-value = 0.002)
Bottom Graph = Survival for diabetic patients only (p-value = 0.03)
Gastric bypass cases = dashed line. Non-surgical controls = solid line

Table 1

Propensity-Matched Outcomes

<u>Overall Outcomes</u>	<u>Controls</u>	<u>Cases</u>	<u>Odds Ratio (95% CI)</u>	<u>p-value</u>
Median Length of Follow-up (Years)	11.8 (10.9- 12.2)	11.9 (11.2- 12.3)	--	0.06
30-day Mortality	0	0	--	N/A
1-year Mortality	1 (0.2%)	3 (0.7%)	3.02 (0.31-29.10)	0.62
5-year Mortality	27 (6.7%)	9 (2.2%)	0.32 (0.15-0.69)	0.003
10-year Mortality	46 (11.5%)	21 (5.4%)	0.43 (0.25-0.73)	0.002
Overall Mortality	51 (12.7%)	26 (6.5%)	0.48 (0.29-0.78)	0.003
<u>Diabetic Outcomes</u>				
30-day Mortality	0	0	--	N/A
1-year Mortality	1 (0.8)	1 (0.8)	0.98 (0.06-15.91)	0.99
5-year Mortality	16 (12.4%)	4 (3.1%)	0.23 (0.08-0.71)	0.01
10-year Mortality	25 (19.4%)	13 (10.2%)	0.47 (0.23-0.98)	0.04
Overall Mortality	29 (22.5%)	16 (12.6%)	0.49 (0.26-0.97)	0.04

先進医療会議構成員（福田構成員）からの指摘事項に対する回答 1

先進医療技術名：腹腔鏡下スリーブ状胃切除術および十二指腸空腸バイパス術

平成 30 年 1 月 5 日

所属・氏名：東北大学病院 胃腸外科

東北大学大学院 生体調節外科学分野 内藤 剛

1. 最新版の実施計画書において 6.1 適格基準（組み入れ基準）は下記のように記載されています。

糖尿病をともなう病的肥満症で以下の基準を満たすもの

- ① 年齢：18～65 歳
- ② 性別：不問
- ③ BMI：32kg/m² 以上
- ④ m-ABCD スコアで 5 点未満
- ⑤ 腹腔鏡下スリーブ状胃切除術後、効果が十分でなく上記①-④を満たすものを含む。

この適格基準には、これまでの先進医療会議からの指摘事項により変更された、最新の適格基準が反映されていないと考えます。適格基準を含め、実施計画書を最新のものに修正してください。

【回答】

1. 私の解釈が間違っており、前回提出いたしました実施計画書は、当院でこれまで臨床研究及び校費診療として行っておりました実施計画書をお送りしてしまいました。

先進医療として実施するにあたっての実施計画書、並びに患者説明文書と同意書を提出させていただきます。こちらはこれまでの指摘事項により変更された適格基準に合致したものとしております。また費用負担に関しても先進医療として行う内容に修正しております。ご確認いただければ幸いです。

以上、ご審議をよろしくお願いいたします。

先進医療の内容 （概要）

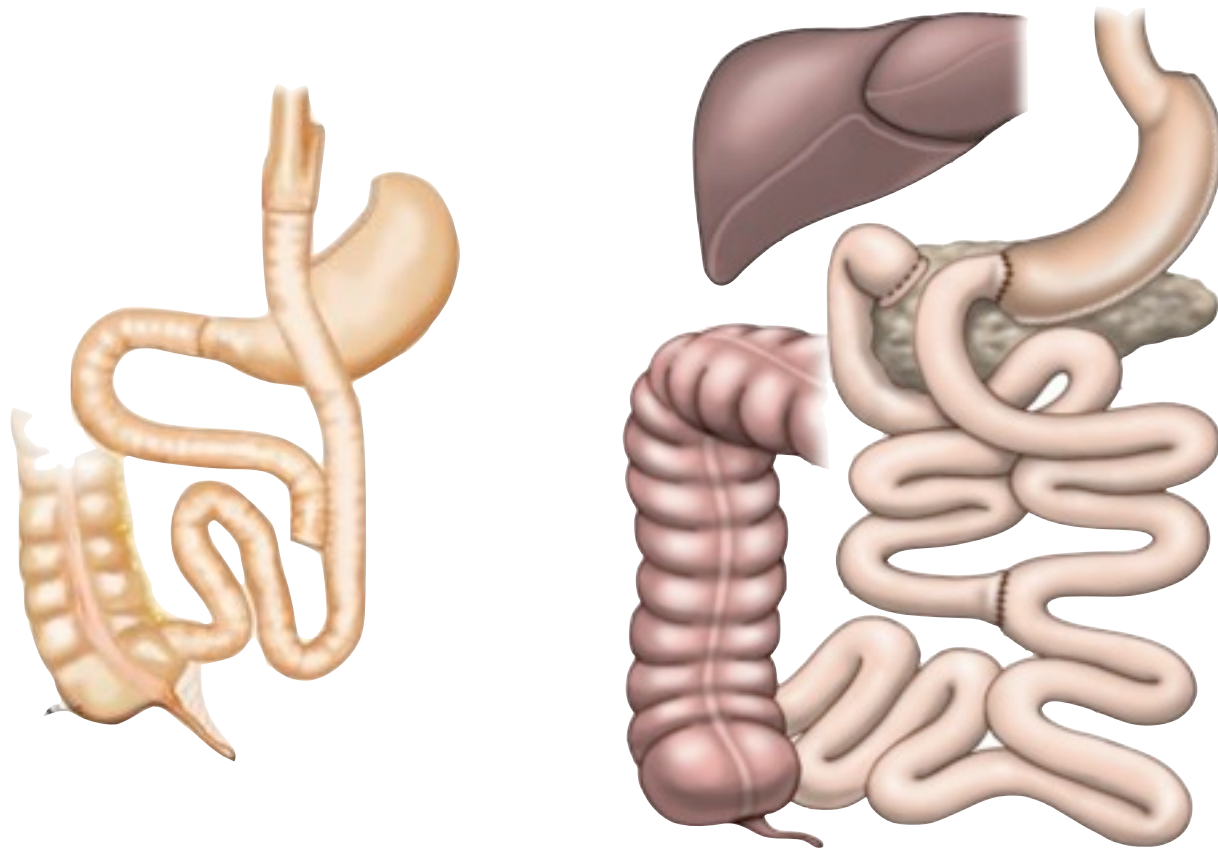
先進医療の名称：腹腔鏡下スリーブ状胃切除術および十二指腸空腸バイパス術
適応症：内科的治療抵抗性の糖尿病を合併する重症肥満症（BMI $\geq$ 35kg/m ² ）
内容： （先進性） 病的肥満症に対する手術療法は腹腔鏡下スリーブ状胃切除術が認められているが、高度肥満例や重症糖尿病症例では効果が不十分な症例も認められる。 欧米では、摂食制限手術に加えて十二指腸空腸のバイパスを伴った手術も行われており、その高い効果が証明されている。特に、糖尿病を伴った病的肥満症に対するバイパス術は、減量効果のみでなく非常に高い糖尿病改善効果を認めることが報告されている。従来、糖尿病は内科的な薬物治療がなされてきたが、治癒を目指せるものではなく、終生に亘って薬物治療を行う必要がある。また、薬物治療抵抗性の症例も少なからずあり、内科的治療にもかかわらず糖尿病性腎症による透析治療など、糖尿病合併症による患者および社会的な喪失は非常に大きい。今回申請する腹腔鏡下スリーブ状胃切除術＋十二指腸空腸バイパス術は、肥満合併糖尿病症例において高い減量効果のみならず糖尿病の完全寛解を目指すことができる治療法として注目を集めている。今後の糖尿病治療の標準的な選択肢となりうる先進的な治療法である。 （概要） 手術は全身麻酔下に腹腔鏡下に施行する。まず腹部に 5 箇所ポートを挿入し炭酸ガスにて気腹したのち、通常のスリーブ状胃切除術を施行する。次いで十二指腸を球部で自動縫合器にて離断、さらにトライツ靱帯から約 100-150cm 肛門側の空腸を同様に自動縫合器にて離断する。離断した空腸の肛門側を挙上し十二指腸の近位断端と吻合したのち、十二指腸空腸吻合部から約 100-150cm 肛門側の空腸に Y 吻合を行う手術である。 （効果） 内科的治療に抵抗性の糖尿病をともなう病的肥満症患者に本手術を施行することで、糖尿病および肥満が著明に改善し、生命予後を改善することが出来る。 （先進医療にかかる費用） 先進医療に係る患者負担は、714,640 円となる。

手術術式

摂食制限

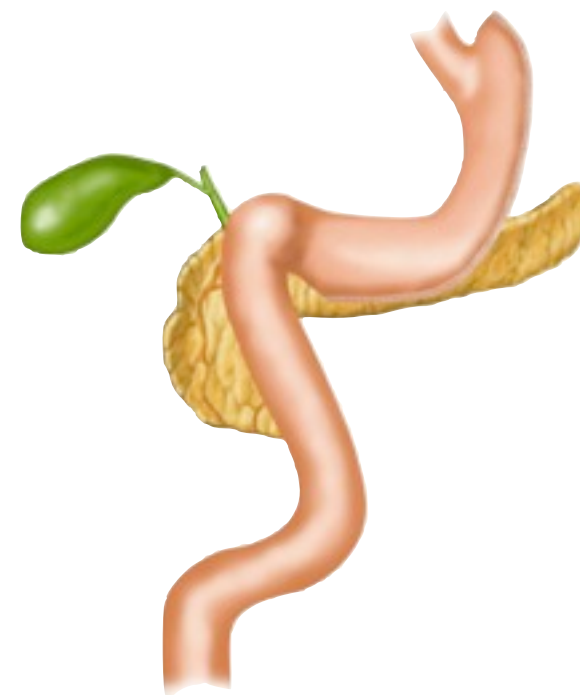
吸収制限

摂食制限のみ

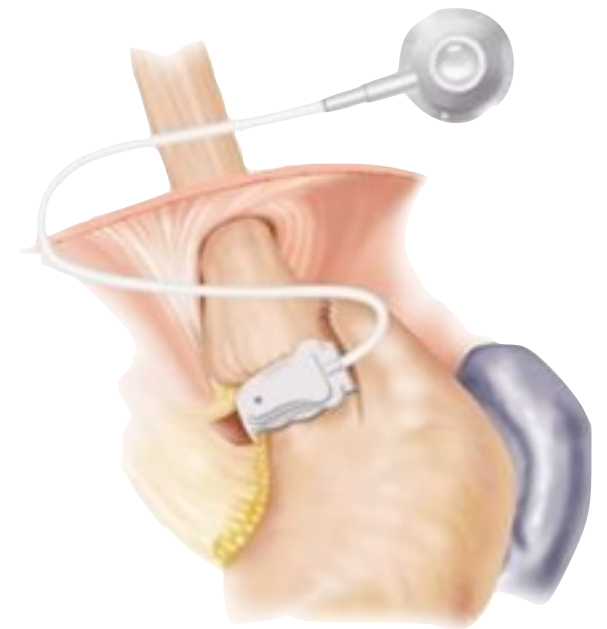


LRYGB
胃バイパス術

LSG/DJB
スリーブ+十二指腸
空腸バイパス術



LSG
スリーブ胃切除術



LAGB
ラップバンド

保険収載までのロードマップ

申請技術名：腹腔鏡下袖状胃切除術および十二指腸空腸バイパス術

適応疾患：内科的治療抵抗性の糖尿病を合併する重症肥満症 ($BMI \geq 35 \text{kg/m}^2$)

臨床研究（東北大学病院）

（以下の臨床研究の一部として施行、費用は校費負担）

試験名：

糖尿病を伴う病的肥満症に対する腹腔鏡下スリーブ状胃切除術＋十二指腸空腸バイパス術の安全性と有効性の検証

（東北大学病院 2015-2-064, 2015年7月21日承認）

試験デザイン：単群前向き第二層試験

症例集積期間：2015年2月－2020年1月

先進医療

腹腔鏡下袖状胃切除術＋十二指腸空腸バイパス術

多施設での症例集積による安全性、有効性の確認

保険収載

対象患者の手術適応条件

6か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18才から65才までの

1. 糖尿病を伴った $BMI \geq 35 \text{kg/m}^2$ の重症肥満症例で
2. 初診時のABCDスコア*が5点以下、もしくはインスリン投与を受けており
3. 文書による同意が得られている症例

ABCDスコアに用いる因子および点数

Score	0	1	2	3
Age (year-old)	≥ 40	< 40		
Body Mass Index (kg/m^2)	< 27	27-34.9	35-41.9	> 42
Serum CPR level (ng/mL)	< 2.0	2-2.9	3-4.9	> 5
Duration of diabetes (years)	> 8	4-7.9	1-3.9	< 1

ABCDスコア：各点数の総和

CPR: C-peptide immunoreactivity

【別添 1】「腹腔鏡下スリーブ状胃切除術および十二指腸空腸バイパス術」の
申請医療機関等（申請書類より抜粋）

1. 申請医療機関

- ・東北大学病院

2. 協力医療機関

- ・なし

3. 予定協力医療機関

- ・なし

**【別添２】「腹腔鏡下スリーブ状胃切除術および十二指腸空腸バイパス術」の
期待される適応症、効能及び効果（申請書類より抜粋）**

３．期待される適応症、効能及び効果

適応症：

内科的治療抵抗性の糖尿病を合併する重症肥満症（BMI $\geq$ 35kg/m²）

効能・効果：

スリーブ状胃切除術では効果が不十分と予想される内科的治療に抵抗性の糖尿病をともなう病的肥満症患者に本手術を施行することで、糖尿病および肥満が著明に改善し、生命予後を改善することが出来る。

**【別添 3】「腹腔鏡下スリーブ状胃切除術および十二指腸空腸バイパス術」の
被験者の適格基準及び選定方法（申請書類より抜粋）**

5. 被験者の適格基準及び選定方法

6 か月以上の内科的治療でも、十分な効果が得られない 18 才から 65 才までの

1. 糖尿病を伴った $BMI \geq 35 \text{kgm}^2$ の重症肥満症例で
2. 初診時の ABCD スコア（後述）が 5 点以下、もしくはインスリン投与を受けており
3. 文書による同意が得られている症例

**【別添４】「腹腔鏡下スリーブ状胃切除術および十二指腸空腸バイパス術」の
有効性及び安全性の評価（申請書類より抜粋）**

7－1．有効性及び安全性の評価

1. 安全性の評価

- ① 周術期合併症の有無および程度、
- ② 術後栄養障害の有無（Alb, Hb, Tcho：術後 3・6・12・24 ヶ月）

2. 有効性の評価（術後 3・6・12・24 ヶ月）

- ① 体重減少効果
- ② 糖尿病改善効果（HbA1c）
- ③ 糖尿病治療薬服薬状況

**【別添 5】「腹腔鏡下スリーブ状胃切除術および十二指腸空腸バイパス術」の
予定の試験期間及び症例数（申請書類より抜粋）**

7-2. 予定の試験期間及び症例数

予定試験期間：

予定症例数：

既に実績のある症例数：

①有効性が認められた事例

区分	病名	入院期間	転帰	治療経過
整理番号 1	病的肥満症 糖尿病	(自) 23 年 4 月 22 日 (至) 23 年 5 月 7 日	改善	9 年前からの病的肥満と糖尿病にて内科的治療を継続したが改善無し、インスリン治療中。腹腔鏡下スリーブ状胃切除術＋十二指腸空腸バイパス術を施行し、術後経過は良好。著明な体重減少と糖尿病の改善を認めた。
年齢 39 歳 性別 女				
整理番号 2	病的肥満症 糖尿病	(自) 24 年 2 月 7 日 (至) 24 年 2 月 21 日	改善	2 年前からの病的肥満と糖尿病にて内科的治療を継続したが改善無し、腹腔鏡下スリーブ状胃切除術＋十二指腸空腸バイパス術を施行し、術後経過は良好。著明な体重減少と糖尿病の改善を認めた。
年齢 39 歳 性別 男				
整理番号 3	病的肥満症 糖尿病	(自) 24 年 3 月 14 日 (至) 24 年 4 月 2 日	改善	7 年前からの病的肥満と糖尿病にて内科的治療を継続したが改善無し、腹腔鏡下スリーブ状胃切除術＋十二指腸空腸バイパス術を施行した。術後発熱を認めたが、抗生剤投与のみで軽快。著明な体重減少と糖尿病の改善を認めた。
年齢 58 歳 性別 女				

他 6 例（病名ごとに記載すること）

②有効性が認められなかった事例、安全上の問題が発生した事例

区分	病名	入院期間	転帰	治療経過
整理番号 1		(自) 年 月 日		
年齢 歳 性別 男・女		(至) 年 月 日		

他 0 例（病名ごとに記載すること）

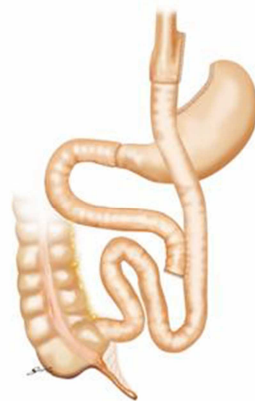
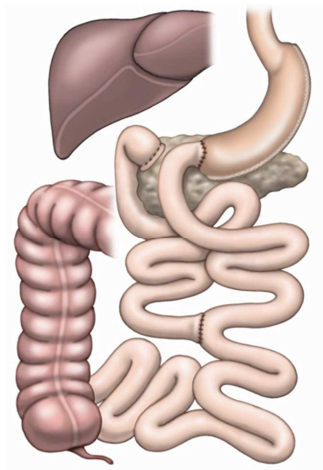
【別添 6】「腹腔鏡下スリーブ状胃切除術および十二指腸空腸バイパス術」の 治療計画（申請書類より抜粋）

6. 治療計画

重症肥満症は世界的に急速に増加しており、本邦でも患者数の増加が問題となっている。また重症肥満症は糖尿病をはじめとする代謝性疾患を合併し生命予後を不良にすることが知られている。重症肥満症の治療においては食事療法や運動療法などの内科的治療法は一定の効果があるものの長期的には効果が乏しく、減量手術といった外科的治療法の長期的な有効性が報告されている。また減量手術は体重減少効果とは別に術後早期から糖尿病などの代謝性疾患を著明に改善させることが知られており、最近では肥満を伴った糖尿病に対する外科的治療法として注目されている。2016 年には米国糖尿病学会のコンセンサスガイドラインにおいて、糖尿病の治療選択肢として外科的治療法が正式に掲載され、日本糖尿病学会においてもそのガイドラインが承認された。

糖尿病を伴った肥満症に対する外科的治療法としては、スリーブ状胃切除術のような摂食制限手術よりも十二指腸空腸バイパス術などの吸収制限手術を付加した術式においてその改善効果が高いことが証明されている。欧米では胃の噴門部を離断してパウチを作り、そこに空腸をルーワイ型に挙上して吻合するルーワイ胃バイパス術（下右図）が最も多く行われているが、幽門側の胃が空置され術後に空置胃の内視鏡検査が困難になることから、胃癌が多い我が国では問題があると考えている。我が国では、欧米で行われている胆膵路変更十二指腸置換術のバイパスされる空腸脚を短縮して栄養吸収障害を軽減した、スリーブ状胃切除術および十二指腸空腸バイパス術（下左図）が笠間らによって考案され、高い減量効果と糖尿病改善効果が報告されている。この手術はルーワイ胃バイパス術と異なり、術後の胃内視鏡検査が容易であるため我が国における吸収制限手術として最も適切であると考えた。現状では我が国の保険制度において、減量手術もしくは代謝改善手術としては摂食制限手術であるスリーブ状胃切除術のみが認められており、吸収制限手術は公に認められていないため、本手術を先進医療として申請するに至った。

手術は全身麻酔下に腹腔鏡下に施行する。まず腹部に 5 箇所ポートを挿入し炭酸ガスにて気腹したのち、通常のスリーブ状胃切除術を施行する。次いで十二指腸を球部で自動縫合器にて離断、さらにトライツ靱帯から約 100-150cm 肛門側の空腸を同様に自動縫合器にて離断する。離断した空腸の肛門側を挙上し十二指腸の近位断端と吻合したのち、十二指腸空腸吻合部から約 100-150cm 肛門側の空腸に Y 吻合を行う手術である。



本手術の効果に関しては、「病的肥満症に対する腹腔鏡下スリーブ状胃切除術および腹腔鏡下スリーブ状胃切除術＋十二指腸空腸バイパス術の安全性と有効性を検証するための全国調査（多施設共同研究）：UMIN000020292」として、多施設共同後方視的観察研究を立ち上げ、探索

ABCDスコア

ABCD	0	1	2	3
年齢 (Age)	>=40	<40		
BMI	<27	27-34.9	35-41.9	>42
C-pep	<2.0	2-2.9	3-4.9	>5
DM期間 (年)	>8	4-7.9	1-3.9	<1
各スコアの合計で記載				

的な検証を行った。その結果、1年後の糖尿病改善効果では、糖尿病治療薬が不要になった臨床的完全寛解 (CR) と臨床的部分寛解 (PR) を合わせた症例は 298 例中 247 例であった。術前評価項目から CR/PR となる予測因子を検討するために、ロジスティック回帰分析による多変量解析を行ったところ、ABCD スコア 6 点以上の糖尿病軽症群では LSG、LSG/DJB どちらも高い糖尿病改善効果を認

め、術式間に差は見られなかったが、5 点以下の重症糖尿病症例、またインスリン使用症例では LSG/DJB において有意に改善効果が高いことが示された。

【別添 7】「腹腔鏡下スリーブ状胃切除術および十二指腸空腸バイパス術」の先進医療を実施可能とする保険医療機関の要件として考えられるもの（申請書類より抜粋）

先進医療を実施可能とする保険医療機関の要件として考えられるもの

先進医療名：腹腔鏡下袖状胃切除術および十二指腸空腸バイパス術 適応症：内科的治療抵抗性の糖尿病を合併する重症肥満症（BMI $\geq$ 35kg/m ² ）	
I. 実施責任医師の要件	
診療科	☒ 要（ 消化器外科 ）・不要
資格	☒ 要（ 日本外科学会専門医 ）・不要
当該診療科の経験年数	☒ 要（ 5 ）年以上・不要
当該技術の経験年数	☒ 要（ 2 ）年以上・不要
当該技術の経験症例数 注 1)	腹腔鏡下スリーブ状胃切除術の術者として 10 例以上、かつ当該技術実施者〔術者〕として （ 5 ）例以上 〔それに加え、助手又は術者として （ 2 ）例以上〕
その他（上記以外の要件）	
II. 医療機関の要件	
診療科	☒ 要（消化器外科・糖尿病内科・麻酔科）・不要
実施診療科の医師数 注 2)	☒ 要・不要 具体的内容：当該技術の経験を 3 年以上有する常勤の外科学会専門医を 2 名以上
他診療科の医師数 注 2)	☒ 要・不要 具体的内容：高血圧症、脂質異常症又は糖尿病の治療について 5 年以上の経験を有する内科医 1 名以上、麻酔科標榜医 1 名以上
その他医療従事者の配置 （薬剤師、臨床工学技士等）	☒ 要（管理栄養士・社会福祉士）・不要
病床数	☒ 要（ 10 床以上）・不要
看護配置	要（ 対 1 看護以上）・ ☒ 不要
当直体制	☒ 要（ ）・不要
緊急手術の実施体制	☒ 要・不要
院内検査（24 時間実施体制）	☒ 要・不要
他の医療機関との連携体制 （患者容態急変時等）	要・ ☒ 不要 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	☒ 要・不要
倫理審査委員会による審査体制	審査開催の条件：必要な際には必ず事前に開催すること
医療安全管理委員会の設置	☒ 要・不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	☒ 要（3 症例以上）・不要
その他（上記以外の要件、例；遺伝 カウンセリングの実施体制が必要 等）	腹腔鏡下胃切除術を年間 20 例以上施行していること。

Ⅲ. その他の要件	
頻回の実績報告	要（ 月間又は 症例までは、毎月報告）・ 不要
その他（上記以外の要件）	上記診療科医師、管理栄養士を加えた多職種による術前症例検討が行われていること。

注 1) 当該技術の経験症例数について、実施者〔術者〕としての経験症例を求める場合には、「実施者〔術者〕として（ ）例以上・不要」の欄を記載すること。

注 2) 医師の資格（学会専門医等）、経験年数、当該技術の経験年数及び当該技術の経験症例数の観点を含む。例えば、「経験年数○年以上の△科医師が□名以上」。なお、医師には歯科医師も含まれる。