

論 文 内 容 要 旨

題目 Effect of duodenal-jejunal bypass on diabetes in the early postoperative period  
(十二指腸空腸バイパスの糖尿病に対する術後早期における効果)

著者 Shohei Okikawa, Hideya Kashihara, Mitsuo Shimada, Kozo Yoshikawa, Takuya Tokunaga, Masaaki Nishi, Chie Takasu, Yuma Wada and Toshiaki Yoshimoto  
2023年2月1日発行  
scientific reports に発表済  
Article number: 第13巻1号 1856  
doi: 10.1038/s41598-023-28923-3

内容要旨

2型糖尿病患者は全世界的に増加傾向であり、公衆衛生上の問題となっている。2型糖尿病に対する薬物治療の進歩はめざましいが、内科的治療に抵抗性の患者は多数存在しており、そのような患者に対する新しい治療選択肢として代謝手術の有効性が報告されている。代謝手術は体重減少が起こっていない術後数日というごく早期に高血糖を改善することが報告されているが、詳細なメカニズムは不明である。近年、代謝手術において、粘膜過形成や肥大など腸のリモデリングが起こることによるグルコース消費の増加が、術後の血糖改善作用に重要な役割を果たすことが報告されている。以上のことを踏まえ、代謝手術後早期の血糖改善効果のメカニズムを明らかにするため、代謝手術を施行後ごく早期の段階で腸のリモデリングが引き起こされているという仮説を立て検証を行った。

非肥満の2型糖尿病ラットである Goto-Kakizaki rat を代謝手術の一つである Duodenal-jejunal bypass (DJB) 施行群、開腹のみの Sham 群に分け、術後1日目に体重、空腹時血糖、OGTTによる血糖・血漿インスリン濃度・Area under curve (AUC)、HOMA-IR を測定した。また、Alimentary limb (AL)、Biliopancreatic limb (BPL)、Common limb (CL) からそれぞれ小腸組織を採取し、小腸グルコーストランスポーター *sodium glucose cotransporter 1 (SGLT1)*、*glucose transporter 1 (GLUT1)*、*glucose transporter 2 (GLUT2)* の mRNA および免疫組織化学染色による蛋白発現、PET-CT を用いて小腸および全身臓器におけるグルコース代謝変

## 様式(8)

化を検討した。

得られた結果は以下の通りである。

1. DJB 群では、OGTT の血糖が sham 群と比較し低値であったが、血漿インスリン濃度は両群間で差を認めず、インスリン抵抗性の指標である HOMA-IR は両群間で差はなかった。
2. DJB 群では、管腔側より腸上皮細胞へグルコースを取り込む *SGLT1* の mRNA 発現が、AL、BPL および CL で sham 群と比較して有意に上昇していた。また DJB 群の AL で *SGLT1* 蛋白発現が強発現していた。
3. DJB 群では、腸上皮細胞より血液中へグルコースを輸送する *GLUT2* mRNA 発現が AL で有意に低下していた。また DJB 群では、血液中より腸上皮細胞にグルコースを輸送する *GLUT1* mRNA 発現が AL、BPL で有意に上昇していた。さらに DJB 群の AL で *GLUT1* 蛋白発現が強発現していた。
4. DJB を施行した rat で PET-CT を施行すると、sham 群と比較して上部小腸の FDG 集積が亢進していた。

以上のことより、代謝手術 DJB 術後では、ごく早期より腸のリモデリングが開始され、グルコーストランスポーターの発現変化を介して、小腸上皮細胞へのグルコース取り込みが増加することにより、血糖を急激に改善させることが示唆された。