

Original article : Case report

A case where a radical surgery was performed laparoscopically for progressive colorectal cancer complicated by morbid obesity after the reduction in body weight by sleeve gastrectomy

Takeshi Togawa¹⁾, Yuki Ozamoto¹⁾, Akeo Hagiwara²⁾

1) The Second Department of Surgery, Kusatsu General Hospital, Shiga, Japan

2) Faculty of Life and Medical Sciences, Doshisha University, Kyoto, Japan

Glycative Stress Research 2017; 4 (1): 016-024

(c) Society for Glycative Stress Research

(原著論文：症例報告)

病的肥満症を合併した進行大腸癌に対し、腹腔鏡下スリーブ状胃切除術により体重減量した後に根治手術を行った1例

戸川 剛¹⁾、小座本雄軌¹⁾、萩原明於²⁾

1) 草津総合病院第2外科・肥満代謝外科

2) 同志社大学生命医科学部

抄録

体格指数 (BMI) が 52.0 kg/m² の病的肥満症を合併した進行大腸癌を経験した。大腸癌の標準的な治療方針ではまず根治を目的とした手術が適応になる進行度であったが、病的肥満症による手術の困難性や術後合併症を起こした場合の危険性を鑑み、術前化学療法と体重減量治療を先行した。幸い術前化学療法が奏功して癌の進行は抑制された。しかし栄養指導および運動指導のみによる体重減量には限界があったため、癌の手術に先んじて腹腔鏡下スリーブ状胃切除術を行った。その結果、さらなる体重減量がなされ肥満症合併疾患である2型糖尿病や睡眠時無呼吸症候群の改善を得た後に安全に大腸癌根治手術を行うことができた。癌患者が病的肥満症を合併しており急速確実な体重減量が必要な場合、腹腔鏡下スリーブ状胃切除術などの減量外科手術 (Bariatric surgery) は強力な手段となり得ると考えられる。

KEY WORDS: 術前化学療法、病的肥満症 (morbid obesity)、術前減量、大腸癌、腹腔鏡下スリーブ状胃切除術、減量外科手術 (Bariatric surgery)

はじめに

一般に、肥満者は糖化ストレスが強く、太った患者の手術は痩せた患者に比べて困難であり同じ術者が行っても手術の精度が落ちる可能性がある。特に体格指数 (body mass index: BMI) が 35 kg/m^2 以上の病的肥満症に手術を行う場合には予想外の困難と危険性が存在する。このたび我々は BMI が 52.0 kg/m^2 の病的肥満症を合併した Stage IIIa の進行大腸癌を経験した。大腸癌治療ガイドライン¹⁾に従えば根治を目指した手術および術後補助化学療法法の適応であり、術前化学療法は一般的ではない。しかし病的肥満症による手術の困難性や合併症を起こした場合の危険性を鑑み、術前化学療法と体重減量治療を先行した。幸い化学療法は奏功したが、栄養指導および運動指導のみによる体重減量には限界があり安全に手術を実施できる体重には至らなかった。そこで癌の手術に先行して腹腔鏡下スリーブ状胃切除術を施行、その5ヶ月後に大腸癌根治手術を行った。病的肥満症故の癌治療困難事例に対し減量手術が有用であった1例として報告する。

症例

患者：52歳男性。

主訴：便潜血陽性

既往歴：糖尿病、高血圧症、睡眠時無呼吸症候群

家族歴：特記すべきものなし

現病歴：他院にて便潜血陽性を指摘され紹介された。大腸内視鏡検査によりS状結腸に進行癌が発見された。

初診時現症：身長 173.3 cm 、体重 156.2 kg 、

BMI: 52.0 kg/m^2 と病的肥満症を認めた。

初診時検査成績：CEA 8.5 ng/mL とやや高値を示した。

軽度の貧血を認め、経口糖尿病薬（後述）により治療中で HbA1c [NGSP] 7.0% であった (Table 1)。

腹部CT検査：著明な肥満を認めた。内臓脂肪・皮下脂肪ともに豊富であり皮下脂肪織には蜂窩織炎の所見が認められた。腫大リンパ節1個が認められ、癌の転移が疑われた (Fig. 1-A, B, C)。

下部消化管内視鏡検査：S状結腸に隆起性病変が認められ (Fig. 2-A, B)、生検病理診断は高分化型腺癌であった。

以上よりS状結腸癌 T2N1M0 Stage IIIa、病的肥満症 (BMI 52.0 kg/m^2)、糖尿病、高血圧症と診断した。糖尿病は経口糖尿病薬4剤 (ボグリボース voglibose 0.1 mg/day 、グリメピリド glimepiride 2 mg/day 、メトグルコ® metformin 750 mg/day 、リオベル配合錠® Liovel® [アログリプチン alogliptin 25 mg / ピオグリタゾン pioglitazone 15 mg]) にて、高血圧症は降圧薬3剤 (アムロジピン

amlodipine 5 mg/day 、カルベジロール carvedilol 2.5 mg/day 、プレミネント® 配合錠剤 Preminent® [ロサルタンカリウム losartan potassium 100 mg / ヒドロクロロチアジド hydrochlorothiazide 12.5 mg]) にて比較的コントロール良好であった。

病的肥満症を合併していた故の特殊な治療経過

治療方針の決定：本症例は大腸癌治療ガイドラインに従った標準治療ならば、まず根治を目指した手術を行い、その後に術後補助化学療法を行う方針となる。しかし極めて厚い皮下脂肪と多量の内臓脂肪を伴う病的肥満症のため手術は非常に困難であることが予想された。腹腔鏡下手術では、気腹しても重い腹壁を挙上できない可能性や、頭低位での気道内圧上昇による麻酔維持困難の恐れが予測された。開腹手術では、極めて厚い皮下脂肪のため術野確保が困難であると予測された。縫合不全を起こす危険性は通常より高く、縫合不全を起こした場合に極めて厚い皮下脂肪のためにドレナージやストーマ造設などの救済治療ができない可能性が危惧された。

以上より開腹・腹腔鏡のいずれの方法でも安全な手術を行うことは不可能と判断し、術前化学療法を行いながら可能な限りの体重減量を図り、後に根治手術を目指す方針とした。術前化学療法および術前減量の期間に癌が進行して根治性を失う可能性があることについては、十分なインフォームドコンセントを行った。

術前化学療法：体表面積を元に薬剤の容量を計算すれば非常に大容量となるため、理想体重で計算した少なめの量で開始し副作用の少ないことを確認してから次第に増量した。まず mFOLFOX6 療法を開始し、RAS 遺伝子が野生型であることを確認した後に panitumumab + mFOLFOX6 に切り替えた。経過中に oxaliplatin アレルギーが出現したため panitumumab + FOLFIRI に変更した。但し mFOLFOX6 療法は fluorouracil と ℓ -leucovorin を組み合わせた治療に oxaliplatin を同時併用する治療、FOLFIRI 療法は fluorouracil と ℓ -leucovorin を組み合わせた治療に irinotecan を同時併用する治療である。

8か月間の化学療法により転移リンパ節は顕著に縮小し、腫瘍マーカー値は正常化した。この間に体重 125 kg 、BMI 41.3 kg/m^2 まで減量したが、未だS状結腸癌の手術を安全に行うことができる状態には至らなかった。また栄養指導および運動指導によるこれ以上の体重減量は困難と考えられた。再度十分なインフォームドコンセントを行い、さらなる体重減量を目的に腹腔鏡下スリーブ状胃切除術を行うこととした。

腹腔鏡下スリーブ状胃切除術および術後経過：全身麻酔下・腹腔鏡下にて、胃大彎の幽門輪より 3 cm の部位から

His 角までの全長に渡り大網を切離した後、自動縫合器にて大彎側胃を切除、細径の小彎側胃管とした (Fig. 3)。ブジーは 45 Fr. のものを使用した。術後合併症はなく、十分な術後栄養指導を行い、術後 2 週間で退院した。

腹腔鏡下スリーブ状胃切除術後 5 カ月、体重 97 kg、BMI 32.3 kg/m² まで体重減量を果たした。腹部 CT 検査で大腸癌の遠隔転移を認めず、転移リンパ節は縮小して不明瞭化し、内臓脂肪および皮下脂肪の著明な減少を認めた (Fig. 4-A, B)。下部消化管内視鏡検査にて S 状結腸の原発巣は潰瘍痕状の所見となっているのを確認した (Fig. 5-A, B)。治療開始前の呼吸機能検査では % 肺活量 (% vital capacity: %VC) 45.7%、努力肺活量・ゲンスラー (Gaensler) の一秒率 (forced expiratory volume 1.0 (sec) % of Gaensler: FEV 1.0%-G) 80.47% と高度の拘束性障害を認めたのが、%VC 86.2%、FEV1.0%-G 84.04% とスパイログラムは正常化していた (Table 2)。睡眠時無呼吸症候群のため持続式陽圧呼吸療法 (continuous positive airway pressure: CPAP) を要していたが、無呼吸低呼吸指

数 (apnea hypopnea index: AHI) は治療開始時の 91.4 から結腸癌手術前には 1.0 まで改善していた (Table 2)。体重減量に伴い経口糖尿病薬は不要となり、HbA1c [NGSP] は 5.0% と正常化していた (Table 2)。安全な手術が可能と判断し、S 状結腸癌根治手術を行うことにした。

S 状結腸癌根治手術および術後経過：全身麻酔下に腹腔鏡下高位前方切除術 D3 郭清を施行した。気腹して強い頭低位としたが麻酔管理上問題となる気道内圧上昇を来すことはなかった。切除標本を確認したところ腫瘍が化学療法により触知不能となっていたためか口側が切除不十分と思われる、5 cm 余りの腸管および腸間膜追加切除を行った。術後経過に問題はなく、術後 10 日目に退院した。

切除標本所見：主病巣は隆起が消失し潰瘍状病変となっていた (Fig. 6)。術前に腹部 CT で指摘された腫大リンパ節は癒痕様となっていた。切除標本病理組織学的所見では高分化・中分化腺癌が認められ、ごく一部で固有筋層を超える浸潤が確認された。所属リンパ節 2 個に腺癌の転移を認めた。

Table 1. Results of biochemical examination of blood test at initial visit.

Hb	9.4 g/dL
Ht	33.9 %
MCV	70 fL
MCH	19.3 pg
MCHC	27.7 %
T-Bil	0.6 mg/dL
GOT	12 IU/mL
GPT	13 IU/mL
ALP	182 IU/mL
LDH	204 IU/mL
γ-GTP	14 IU/mL
BUN	16.4 mg/dL
CRE	0.77 mg/dL
PT	13.1 sec
PT%	75 %
PT-INR	1.15
APTT	34.2 sec
D-dimmer	3.7 μg/mL
HbA1c [NGSP]	7 %
CEA	8.5 ng/mL

Hb, hemoglobin; Ht, hematocrit; MCV, mean corpuscular volume; MCHC, mean corpuscular hemoglobin; MCHC, mean corpuscular hemoglobin concentration; T-Bil, total bilirubin; GOT, glutamic oxaloacetic transaminase; glutamic pyruvic transaminase; ALP, alkaline phosphatase; LDH, lactate dehydrogenase; γ-GTP, γ-glutamyltransferase; BUN, blood urea nitrogen; CRE, creatinine; PT, prothrombin time; PT%, percent prothrombin time; PT-INR, international normalized ratio of prothrombin time; APTT, activated partial thromboplastin time; NGSP, National Glycohemoglobin Standardization Program; CEA, carcinoembryonic antigen.

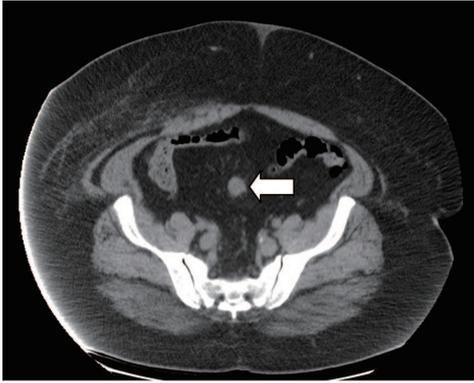


Fig. 1-A



Fig. 1-B

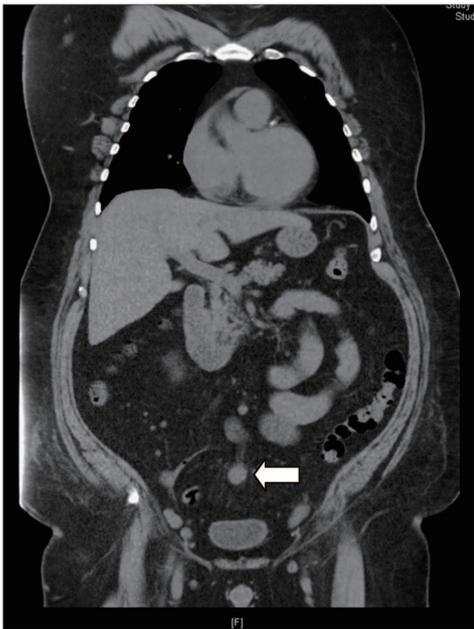


Fig. 1-C

Fig. 1-A, B, C. Abdominal CT scan.

Remarkable obesity was observed. Both visceral fat and subcutaneous fat abounded, and cellulitis was observed in subcutaneous fatty tissue. The identification of a primary tumor of sigmoid colon cancer is difficult. An enlarged lymph node was observed (arrow), and it was considered to be a metastasis of cancer. CT, computed tomography.

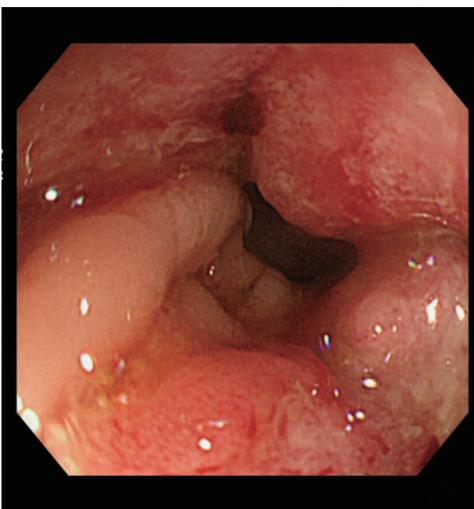


Fig. 2-A



Fig. 2-B

Fig. 2-A, B. Colonoscopy images.

In large intestine endoscope images, an elevated lesion was observed in the sigmoid colon. It was pathologically diagnosed as well differentiated adenocarcinoma.

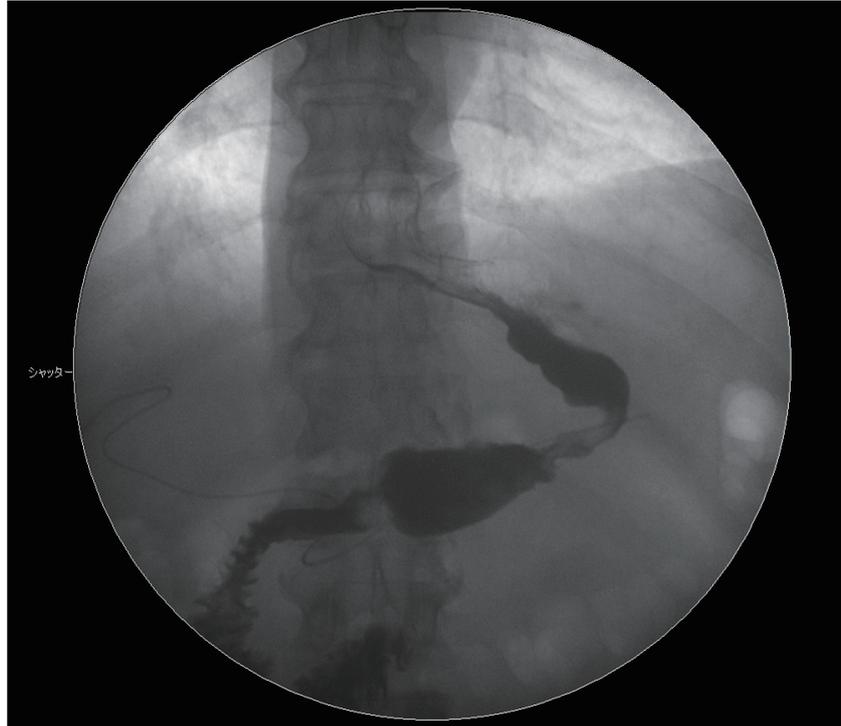


Fig. 3. Upper gastrointestinal tract X-ray examination.

The image of the remaining stomach after laparoscopic sleeve gastrectomy is shown. The stomach was made into a tube of a small diameter. Bougie of 45Fr was used for resection.



Fig. 4-A



Fig. 4-B

Fig. 4-A , B. CT scan images.

Five months after the laparoscopic sleeve gastrectomy, the body weight and BMI were reduced to 97 kg and 32.3 kg/m², respectively. No distal metastasis of colorectal cancer was recognized by abdominal CT scan, and the metastatic lymph nodes were reduced in size and became fussy (arrow). Both visceral fat and subcutaneous fat remarkably decreased. BMI, body mass index; CT, computed tomography.

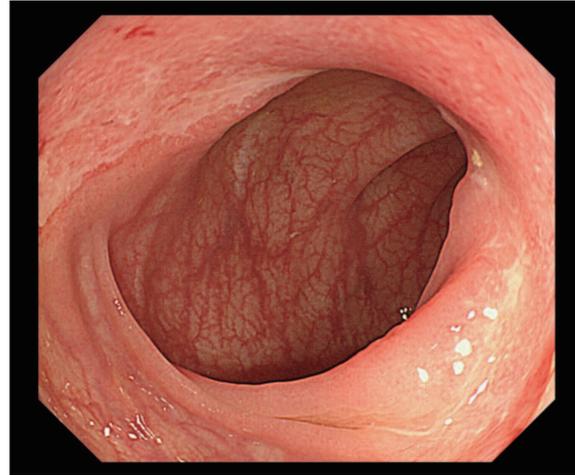
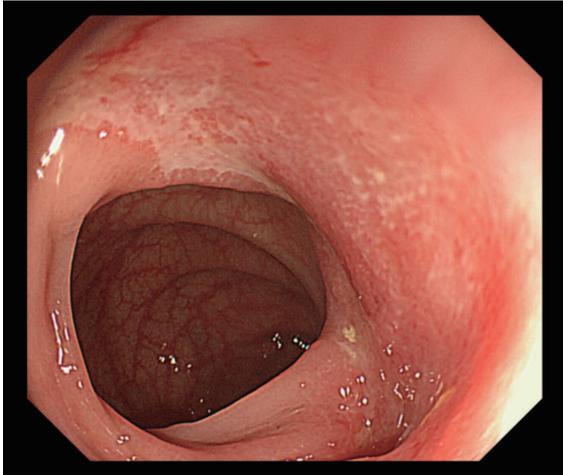


Fig. 5-B

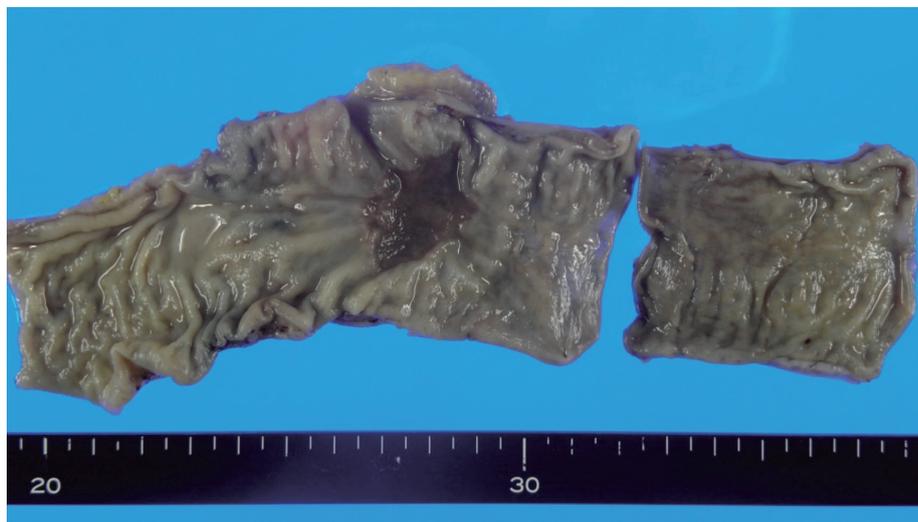
5-A ,B. Colonoscopy images.

By a colonoscopy, the primary tumor in the sigmoid colon changed to an ulcer scar.

Table 2. Changes in data due to weight reduction.

	Start time of treatment	Before laparoscopic sleeve gastrectomy	Before colon cancer surgery
BMI (kg/m ²)	52.0	41.8	32.3
HbA1c [NGSP] (%)	7.0	6.9 (drug free)	(drug free)
%VC	45.7	79.5	86.2
FEV1.0%-G	80.47	78.94	84.04
AHI	91.4		1.0

BMI, body mass index; NGSP, National Glycohemoglobin Standardization Program; VC, vital capacity; FEV1.0%-G, percent of one second forced expiratory volume of Gaensler; AHI, apnea hypopnea index.

**Fig. 6. Findings in the resected colon specimen.**

The elevation of the primary tumor disappeared and became an ulcer-like lesion. As the tumor became non-palpable because of chemotherapy, a part at the side of the inlet was not resected enough; therefore, intestinal tract and mesenterium were resected 5 cm more.

考察

近年、本邦でも食生活の欧米化に伴い肥満症やメタボリック症候群は大きな問題となっている。肥満自体が糖尿病や高血圧症、睡眠時無呼吸症候群をはじめとする多くの疾患の原因となるのみならず、体格の特殊性故に医療行為の多くが困難であり²⁾、手術や麻酔に伴うリスクも高い³⁻⁶⁾。

病的肥満症を最も確実に改善させる治療法は減量外科手術である⁷⁾。本邦ではBMIが35 kg/m²以上あるいは32 kg/m²以上で深刻な肥満合併疾患をもつものが減量外科手術の適応となる病的肥満症と定義されている⁸⁾。自験例はこの条件を満たす病的肥満症を合併した、進行大腸癌事例であった。BMI 52.0 kg/m²という極度の肥満であり、手術が容易と考える外科医はまずいないと思われる。開腹あるいは腹腔鏡いずれの方法で行うにしても非常な困難性と危険性が考えられ、精度の高い手術はまず期待できない。縫合不全のような術後合併症を起こす危険性は通常より高く、その場合の治療にも多大な困難を伴うため、術後合併症発生時には救命できない可能性が考えられた。故に先に体重減量治療を行いその間術前化学療法を行う方針とした。本症例においては幸い術前化学療法が奏功し、並行して減量外科手術を含む体重減量治療が成功したが、もちろん化学療法が奏功せず癌の根治手術が不可能となる可能性もあるため患者側への慎重なインフォームドコンセントは極めて重要である。

腹腔内脂肪や皮下脂肪の量が手術手技の困難性に影響することは外科医にとって経験的にきわめて明らかであるが、その困難性の程度を数値的に評価することは難しい。一般的にはBMIや腹部X線CT計測法による内臓脂肪面積 (visceral fat area: VFA) が困難性の指標にされている。近年はBMIよりもVFAを重視する報告^{5,6,9-11)}が多く見られるが、実際の手術手技の難易は患者の胴体の長さや骨盤の狭さにも左右される。故に肥満による手術の困難性を単一のパラメーターで表現することは適切ではない。肥満は腹腔鏡下手術の困難性や術後合併症に影響しなかったという報告¹²⁾も見られるが、肥満の程度はBMI \geq 30 kg/m²としており本症例の52 kg/m²とはかなりの差がある。本症例の結腸癌根治手術は結果的に腹腔鏡下で安全に行われたが、それでも通常の体格者に比べれば内臓脂肪量が多く困難であった。減量治療を先行せずそのまま手術を行ったとしたらそれは危険極まりないものであったと思われる。

肥満症に関連する2型糖尿病は減量手術により著明に改善することが知られている^{13,14)}。本症例では経口糖尿病薬4剤での治療を受けていたが、腹腔鏡下スリーブ状胃切除術を含む減量治療により経口糖尿病薬なしでHbA1cが正常化するほど糖尿病が改善していたことも手術リスク減に寄与した。

また本症例の経過で特筆すべきは、体重減量に伴う呼吸機能の著明な改善である。Fig. 7-A, B, Cに体重減量に伴う胸腹部X線画像の推移を示す。体重減量に伴い肺野が著

明に拡大している。治療開始前の呼吸機能検査では高度の拘束性障害を認めたが、減量の進んだ結腸癌手術前にはスパイログラムは正常化し、無呼吸低呼吸指数 (AHI) は劇的に改善していた (Table 2)。高度肥満により呼吸機能は著しく障害され全身麻酔管理上のリスクも著しく上昇していた。S状結腸癌手術を腹腔鏡下に行うには強い頭低位の体位が必要であり、手術中の気道内圧上昇による危険性がさらに高まると考えられる。腹腔鏡下スリーブ状胃切除術は逆に頭高位で行う手術であり、体位が原因の手術中気道内圧上昇はない。高度肥満が充分解消されていない状態での全身麻酔管理リスクは頭低位のS状結腸癌手術よりは低いと考えられ、これも減量手術を先行することを正当化する根拠となった。

本症例のように病的肥満症を合併した患者の癌治療において、減量外科手術を行った後に癌の根治を目的とした手術を行った報告例を検索したところ、我々の調べた範囲では英文論文で二つの報告例があった。一つはSzymanski¹⁵⁾の、BMIが51 kg/m²の病的肥満症患者に対し腹腔鏡下胃バンディング術を行い体重減量した後に直腸癌手術および肝転移切除を行った報告である。が、これは減量手術を受けたあとに癌が発見された事例であり、癌の手術を安全に行う目的で減量手術をしたものではない。Gianos¹⁶⁾の報告は病的肥満症を合併している早期の悪性腫瘍患者に対し安全に癌の手術を行うために先に腹腔鏡下スリーブ状胃切除術を行った4例の報告である。小腸カルチノイド1例、腎臓腫瘍2例、前立腺癌1例が含まれる。邦文文献では同様の報告は認められなかった。病的肥満症合併進行癌の根治手術を安全に行う目的で減量外科手術を先に行い成功した事例として、自験例は恐らく本邦では初めての報告例と思われる。

また大腸癌では、一旦治癒切除が行われても残存大腸粘膜から新たな大腸癌や腺腫が発生する可能性があることが知られている。故に大腸癌の外科的治療に際しては、この後日の新たな大腸癌に対する対策も重要である。特に肥満症では、多くの癌の発癌リスクが高いことはよく知られており^{17,18)}、肥満状態や内臓脂肪量と大腸癌発生のリスクが相関することが報告されている¹⁹⁻²²⁾。過栄養や低栄養は内分泌や免疫系にも影響し、癌細胞に対する免疫力低下により発癌を誘導する可能性がある。ヒトの肥満者ではT細胞数減少、CD4やCD8の低下、リンパ球幼弱化反応の低下などが報告されており、免疫機能低下が示唆されている²³⁻²⁵⁾。肥満マウスの実験ではnatural killer細胞 (以下NK細胞) の数と活性の低下が知られており²⁶⁾、ヒトにおいても癌細胞をチェックして発癌を抑制するNK細胞機能などが肥満者では低下している可能性も考えられる。さらに糖尿病と大腸癌の関係については、糖尿病は大腸腺腫のリスクを高めることが報告されており²⁷⁾、高血糖すなわち糖化ストレス自体が大腸癌や大腸腺腫の発生と相関すると認められている²⁸⁻³³⁾。上述のように大腸癌発癌のリスクが高い肥満患者および糖尿病合併肥満患者の大腸癌手術で

は、後日の新たな大腸癌発癌の対策として肥満症に対する減量外科手術を併せ行うことが今後意義のある外科的治療計画となる可能性がある。

今後、本邦においても本症例のように病的肥満症を合併した癌患者は増えていくものと思われる。病的肥満症を合併した悪性腫瘍治療のために急速確実な体重減量が必要な場合、減量外科手術はその強力な手段となり得ると考える。

結語

安全な根治手術の妨げとなる病的肥満症を合併した結腸癌に対し、術前化学療法と腹腔鏡下スリーブ状胃切除を含

む術前減量を行い、成功した。術前減量に成功した結果、安全に腹腔鏡下結腸癌根治手術を施行可能であった。病的肥満症を合併した悪性腫瘍治療において減量外科手術は有用である。

利益相反申告

本研究を遂行するにあたり利益相反に該当する事項はない。



Fig. 7-A Before the therapy.



Fig. 7-B Before the laparoscopic sleeve gastrectomy

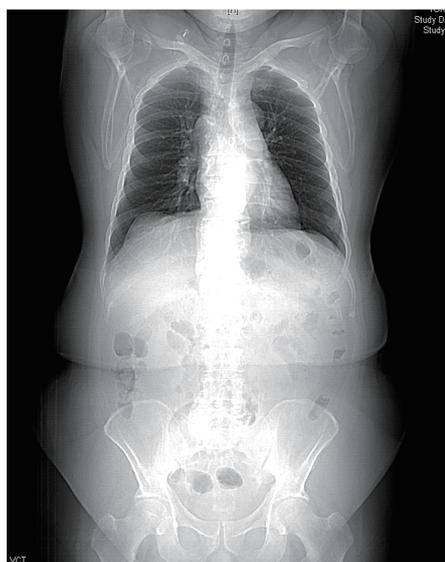


Fig. 7-C Before the colon cancer surgery.

Fig. 7. Lung field remarkably expanded with body weight reduction. Although high-level restrictive abnormalities were observed by respiratory function test before the start of treatment (A), spirogram was normalized before colon cancer surgery (C) when weight reduction advanced, and apnea hypopnea index (AHI) was dramatically improved from 91.4 at the start time of treatment to 1.0 before colon cancer surgery.

References

- 1) Watanabe T, Itabashi M, Shimada Y, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) Guidelines 2014 for treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol.* 2015; 20: 207-239.
- 2) Sebbane M, Claret PG, Lefebvre S, et al. Predicting peripheral venous access difficulty in the emergency department using body mass index and a clinical evaluation of venous accessibility. *J Emerg Med.* 2013; 44: 299-305.
- 3) Qiu Y, Liu Q, Chen G, et al. Outcome of rectal cancer surgery in obese and nonobese patients: A meta-analysis. *World J Surg Oncol.* 2016; 14: 23.
- 4) Murphy C, Wong DT. Airway management and oxygenation in obese patients. *Can J Anaesth.* 2013; 60: 929-945.
- 5) Watanabe J, Tatsumi K, Ota M, et al. The impact of visceral obesity on surgical outcomes of laparoscopic surgery for colon cancer. *Int J Colorectal Dis.* 2014; 29: 343-351.
- 6) Tanaka K, Miyashiro I, Yano M, et al. Accumulation of excess visceral fat is a risk factor for pancreatic fistula formation after total gastrectomy. *Ann Surg Oncol.* 2009; 16: 1520-1525.
- 7) Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, et al. Swedish Obese Subjects Study. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med.* 2007; 357: 741-752.
- 8) Guidelines Committee, Japanese Society for Treatment of Obesity. JSTO guidelines for safety, quality, and excellence in bariatric surgery (2013 edition). http://plaza.umin.ne.jp/~jsto/gakujyutsu/updata/surgery_guideline_2013.pdf (in Japanese)
- 9) Ballian N, Lubner MG, Munoz A, et al. Visceral obesity is associated with outcomes of total mesorectal excision for rectal adenocarcinoma. *J Surg Oncol.* 2012; 105: 365-370.
- 10) Hagiwara M, Miyajima A, Hasegawa M, et al. Visceral obesity is a strong predictor of perioperative outcome in patients undergoing laparoscopic radical nephrectomy. *BJU Int.* 2012; 110: E980-984.
- 11) Seki Y, Ohue M, Sekimoto M, et al. Evaluation of the technical difficulty performing laparoscopic resection of a rectosigmoid carcinoma: Visceral fat reflects technical difficulty more accurately than body mass index. *Surg Endosc.* 2007; 21: 929-934.
- 12) Leroy J, Ananian P, Rubino F, et al. The impact of obesity on technical feasibility and postoperative outcomes of laparoscopic left colectomy. *Ann Surg.* 2005; 241: 69-76.
- 13) Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2004; 292: 1724-1737.
- 14) Halperin F, Goldfine AB. Metabolic surgery for type 2 diabetes: Efficacy and risks. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2013; 20: 98-105.
- 15) Szymanski D, Durczynski A, Strzelczyk J. Two-staged surgery for metastatic liver tumor in morbidly obese individual-left hemihepatectomy following placement of laparoscopic adjustable gastric band. *Obes Surg.* 2011; 21: 267-271.
- 16) Gianos M, Abdermur A, Szomstein S, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy as a step approach for morbidly obese patients with early stage malignancies requiring rapid weight loss for a final curative procedure. *Obes Surg.* 2013; 23: 1370-1374.
- 17) Renehan AG, Tyson M, Egger M, et al. Body-mass index and incidence of cancer: A systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet.* 2008; 371: 569-578.
- 18) Rose DP, Komninou D, Stephenson GD. Obesity, adipocytokines, and insulin resistance in breast cancer. *Obes Rev.* 2004; 5: 153-165.
- 19) Gunter MJ, Leitzmann MF. Obesity and colorectal cancer: epidemiology, mechanism and candidate genes. *J Nutr Biochem.* 2006; 17: 145-156.
- 20) Larsson SC, Wolk A. Obesity and colon and rectal cancer risk: A meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr.* 2007; 86: 556-565.
- 21) Moghaddam AA, Woodward M, Huxley R. Obesity and risk of colorectal cancer: A meta-analysis of 31 studies with 70,000 events. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007; 16: 2533-2547.
- 22) Pischon T, Lahmann PH, Boeing H, et al. Body size and risk of colon and rectal cancer in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC). *J Natl Cancer Inst.* 2006; 98: 920-931.
- 23) Fink S, Eckert E, Mitchell J, et al. T-lymphocyte subsets in patients with abnormal body weight: Longitudinal studies in anorexia nervosa and obesity. *Int J Eat Disord.* 1996; 20: 295-305.
- 24) Tanaka S, Inoue S, Isoda F, et al. Impaired immunity in obesity: Suppressed but reversible lymphocyte responsiveness. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1993; 17: 631-636.
- 25) Nieman DC, Henson DA, Nehlsen-Cannarella SL, et al. Influence of obesity on immune function. *J Am Diet Assoc.* 1999; 99: 294-299.
- 26) Tian Z, Sun R, Wei H, et al. Impaired natural killer (NK) cell activity in leptin receptor deficient mice: Leptin as a critical regulator in NK cell development and activation. *Biochem Biophys Res Commun.* 2002; 298: 297-302.
- 27) Elwing JE, Gao F, Davidson NO, et al. Type 2 diabetes mellitus: The impact on colorectal adenoma risk in women. *Am J Gastroenterol.* 2006; 101: 1866-1871.
- 28) Platz EA, Hankinson SE, Rifai N, et al. Glycosylated hemoglobin and risk of colorectal cancer and adenoma (United States). *Cancer Causes Control.* 1999; 10: 379-386.
- 29) Nilsen TI, Vatten LJ. Prospective study of colorectal cancer risk and physical activity, diabetes, blood glucose and BMI: Exploring the hyperinsulinaemia hypothesis. *Br J Cancer.* 2001; 84: 417-422.
- 30) Trevisan M, Liu J, Muti P, et al. Markers of insulin resistance and colorectal cancer mortality. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2001; 10: 937-941.
- 31) Saydah SH, Loria CM, Eberhardt MS, et al. Abnormal glucose tolerance and the risk of cancer death in the United States. *Am J Epidemiol.* 2003; 157: 1092-1100.
- 32) Colangelo LA, Gapstur SM, Gann PH, et al. Colorectal cancer mortality and factors related to the insulin resistance syndrome. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2002; 11: 385-391.
- 33) Saydah SH, Platz EA, Rifai N, et al. Association of markers of insulin and glucose control with subsequent colorectal cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2003; 12: 412-418.