

硬変、肝がん合併肝硬変患者のSF-36の1年後のスコア変化率、スコア変化率の要因を検討した。

C. 研究結果

1) 1年後の肝硬変患者ならびに肝がん合併肝硬変患者の状態

肝硬変患者20名は、平均年齢 68 ± 5 歳から 69 ± 5 歳、Child-Pugh分類 A: 8名、B: 10名、C: 2名からA: 5名、B: 11名、C: 4名、アルブミン値 3.3 ± 0.3 g/dlから 3.1 ± 0.2 g/dl、ビリルビン値 1.3 ± 0.3 mg/dlから 1.5 ± 0.4 mg/dl、プロトロンビン値 $77.2 \pm 7.5\%$ から $71.1 \pm 6.8\%$ と変化した。

また肝がん合併肝硬変患者15例は平均年齢 70 ± 4 歳から 71 ± 4 歳、Child-Pugh分類 A: 8名、B: 7名からA: 5名、B: 8名、C: 2名、肝癌進行度分類 I: 4名、II: 9名、III: 2名からI: 3名、II: 8名、III: 3名、IV: 1名と変化した。

なお、肝硬変患者ならびに肝がん合併肝硬変患者の年齢、Child-Pugh分類、アルブミン値、ビリルビン値、プロトロンビン値に統計学的な有意な差は認めなかった(表1)。

2) 肝硬変患者ならびに肝がん合併肝硬変患者のSF-36 Scoreの1年の経過比較

経時的な肝硬変・肝がん合併肝硬変患者のQOLの評価では、いずれも経時的に低下を認めた。肝硬変患者ではGH・VT・RE・MH、肝がん合併肝硬変患者ではすべての項目において有意に低下していた(図1)。

3) 肝硬変患者ならびに肝がん合併肝硬変患者のSF-36 Scoreの1年の変化率比較

肝がん合併肝硬変患者のQOLは、肝硬変患者のQOLと比較して経時的により低下していたが、有意差は認めなかった(図2)。

4) 肝硬変患者ならびに肝がん合併肝硬変患者のQOL変化率の重回帰分析

QOLの変化率は、肝硬変患者においては、GHにおいてChild scoreの変化率が要因であった(表2)。また、肝がん合併肝硬変患者においても同様に、GHにおいてChild scoreの変化率が要因であった(表2)。

D. 考察

近年、慢性疾患患者の治療目標として延命のみだけでなく、QOLの維持や改善にも重点が置かれるようになってきている。QOLの評価法として福原らは1991年にIQOLA (International Quality of Life Assessment) が開始したSF-36を日本語訳し、異文化における適合性の検討ならびに計量心理学的な検定を行い、日本人においても信頼性及び妥当性があることを確認している。SF-36は36項目8サブ・スケールから構成され、身体・心理・社会的な側面における健康状態を評価できる多次元的な

指標となっているだけでなく、年齢、病気、治療に限定されない包括的な健康概念を測定することが可能である。

SF-36を用いた慢性肝疾患患者のQOLの評価は、福原ら、Bonkovskyら、Marchesiniらによって健常人より低下していると報告されている。

我々の報告(肝硬変・肝癌患者におけるQOL評価に関する検討. 栄養 評価と治療 vol.21(6),73-77, 2004)でも、肝硬変患者のQOLは健常者と比較していずれのサブ・スケールにおいても低値であり、さらにChild-Pugh分類の悪化に伴いQOLは低下していた。また、肝がん合併肝硬変患者のQOLを肝硬変患者のQOLと比較検討した結果、肝がん合併肝硬変患者では背景にある肝硬変の病態の悪化や癌の進行によりQOLは低下する傾向にあるが、いずれのサブ・スケールにおいても肝硬変患者との差を認めなかった。さらに重回帰分析の結果、肝がん合併肝硬変患者のQOLに影響を及ぼす寄与因子は、肝癌の進行度より肝硬変の病態によるところが大きかった。

今回我々は、肝硬変患者と肝がん合併肝硬変患者のQOLをSF-36を用いて1年後の経時的変化に付き比較検討を試みた。経時的な肝硬変・肝がん合併肝硬変患者のQOLの評価では、どちらも経時的に低下を認め、肝がん合併肝硬変患者のQOLは、肝硬変患者のQOLと比較して有意差は認めなかったが、経時的により低下していた(図1・2)。また重回帰分析の結果、肝硬変患者・肝がん合併肝硬変患者のQOLの経時変化には、Child-Pugh score因子が関与することが示唆された(表2)。

現在肝癌の治療は、内科的治療として経皮的エタノール注入療法、マイクロ波凝固療法、ラジオ波焼灼療法、経カテーテル的肝動脈塞栓療法ならびに肝動注化学療法、外科的治療として肝部分切除、区域切除、肝移植と確立されてきている。今後、その治療評価も延命だけでなく、QOLの維持や改善に重点がおかれるようになると考えられ、その背景にある肝硬変の病態をより明確に評価する必要があることが示唆された。

また肝癌の治療として、肝機能の維持が可能な治療や癌再発予防・進展抑制といった治療の今後一層の発展が必要とされると考えられた。

E. 結論

SF-36を用いた経時的な肝硬変・肝がん合併肝硬変患者のQOLの評価では、どちらも経時的に低下を認めた。肝がん合併肝硬変患者のQOLは、肝硬変患者のQOLと比較して有意差は認めなかったが、経時的により低下していた。肝癌の治療にあたっては、治療の評価として延命のみならず、QOLの維持や改善が必要であり、その背景にある肝障害の程度を評価する必要があると考えられた。

また、肝機能の維持が可能な治療や癌再発予防・進展抑制といった治療の今後一層の発展が必要とされると考えられた。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Wakahara T, Shiraki M, Murase K, et al:
Nutritional screening with Subjective Global
Assessment predicts hospital stay in patients with
digestive diseases. Nutrition 23: 634-639, 2007

2. 学会発表

特記事項なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特記事項なし

2. 実用新案登録

特記事項なし

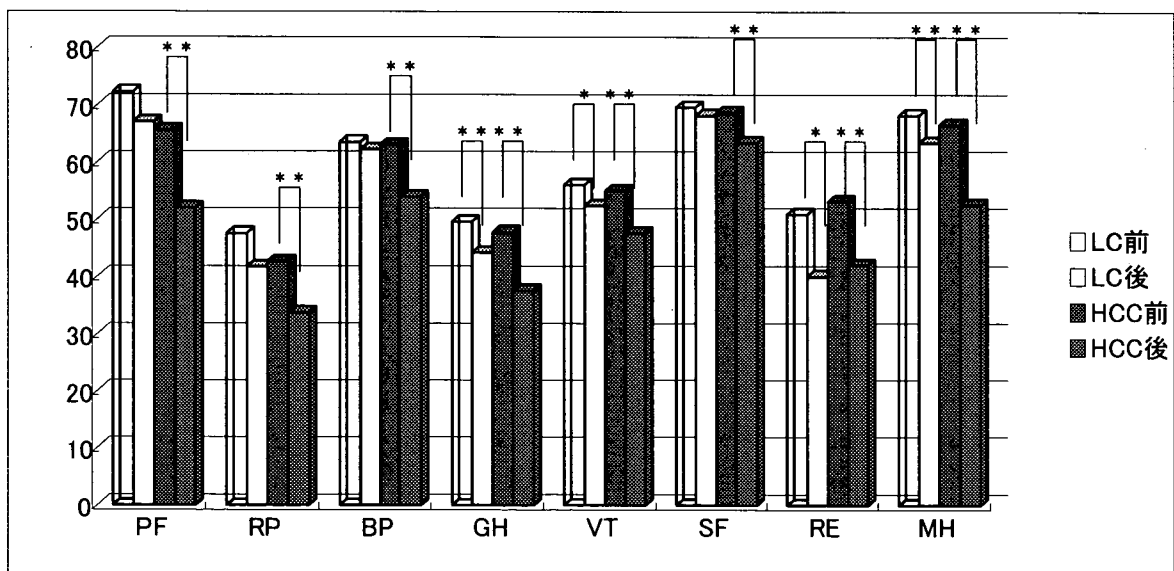
3. その他

特記事項なし

表1: 患者背景

	肝硬変患者	肝硬変+肝がん患者
人数	20	15
男/女	11/9	8/7
年齢	68±5 → 69±5	70±4 → 71±4
病因(C/B/その他)	17/2/1	14/1/0
Child-Pugh分類(A/B/C)	8/10/2 → 5/11/4	8/7/0 → 5/8/2
Albumin(g/dl)	3.3±0.3 → 3.1±0.2	3.4±0.2 → 3.1±0.2
T. Bil (mg/dl)	1.3±0.3 → 1.5±0.4	1.3±0.3 → 1.7±0.3
PT(%)	77.2±7.5 → 71.1±6.8	78.2±7.7 → 70.0±7.6
肝癌進行度 (I/II/III/IV)		4/9/2/0 → 3/8/3/1

図1: 肝硬変・肝がん患者におけるSF-36 Score の経過比較



* P<0.05 ** P<0.01

図2: 肝硬変・肝がん患者におけるSF-36 Score の変化率比較

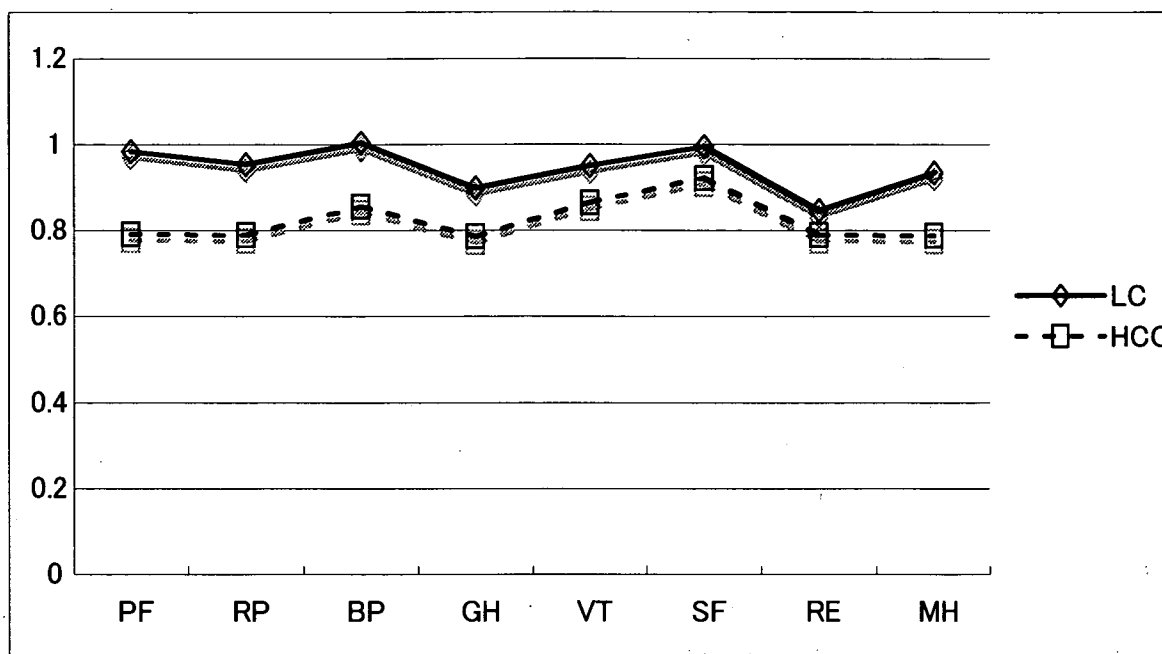


表2: 対象者におけるQOL変化率の重回帰分析

肝硬変患者におけるstepwise regression

目的変数: SF-36 scoresの変化率 (PF, RP, BP, GH, VT, SF, RE, MH)

説明変数: Child scoresの変化率, Albuminの変化率, PTの変化率, T-Bilの変化率, 入院回数

目的変数	Step No.	説明変数	標準回帰係数	p値
GH	1	Child scoresの変化率	-0.36	0.027

肝がん患者におけるstepwise regression

目的変数: SF-36 scoresの変化率 (PF, RP, BP, GH, VT, SF, RE, MH)

説明変数: Child scoresの変化率, Albuminの変化率, PTの変化率, T-Bilの変化率, 入院回数, 癌の進行の有無

目的変数	Step No.	説明変数	標準回帰係数	p値
GH	1	Child scoreの変化率	-0.28	0.030

C型慢性肝疾患におけるインターフェロン（IFN）治療が栄養状態に及ぼす影響
—間接熱量計を用いた検討—

主任研究者：藤原 研司 横浜労災病院・院長

研究要旨：C型肝硬変におけるIFN治療の安全性を、栄養状態の観点から再評価することを目的として、間接熱量計を用いてIFN治療中の熱量代謝を評価し、さらに血液検査などによる栄養アセスメントを行い、患者の肝予備能と治療中の栄養状態の変動との関連を検討した。本年度はIFN治療を実施しているC型代償性肝硬変患者を対象として、3例で検討を行った。その結果、3例とも血中アルブミン（Alb）やコリンエステラーゼ（ChE）は低下したが、RQ値は低下せず、窒素平衡は正に保たれて栄養状態の悪化を認めなかった。肝硬変患者に対するINF-βを用いた抗ウイルス療法は、短期的には栄養状態を悪化させずに実施することが可能と考えられる。現在、症例を追加して解析を進めている。

<研究協力者>

中村 有香 埼玉医科大学・消肝内科・助教
中山 伸朗 埼玉医科大学・消肝内科・講師
浜岡 和宏 埼玉医科大学・消肝内科・助教

今村 雅俊 埼玉医科大学・消肝内科・非常勤講師
名越 澄子 埼玉医科大学・消肝内科・教授
持田 智 埼玉医科大学・消肝内科・教授

A. 研究目的

インターフェロン（IFN）-βを用いた抗ウイルス療法が、C型代償性肝硬変においても保険認可された。肝がん根治後にIFN治療を行うことで更なるQOLの向上が期待できる。しかし、慢性肝炎の場合とは異なり、IFN治療によって患者の栄養状態が悪化し、肝不全の増悪を来すリスクが懸念される。そこで、IFN治療を実施するC型肝硬変患者を対象に間接熱量計を用いて熱量代謝を評価し、さらに血液検査などによる栄養アセスメントを行い、栄養状態の推移を検討した。

B. 研究方法

Genotype1b型でHCV-RNA定量100KIU/ml以上に該当する症例を除き、1週間以上入院して、IFN-β治療を実施したC型代償性肝硬変症例を対象とした。IFN-βは初日に3MUを、2～7日には6MUを朝食後に点滴静注で投与した。この間、全ての食事摂取内容を記録し、栄養士がその熱量、栄養素内訳を概算した。また、投与開始日より隔日で、午前7～8時の空腹時に臥位にて30分以上安静保持後、呼吸代謝測定装置VO2000を用いて非蛋白呼吸商（RQ）を測定し、24時間蓄尿で測定した尿中窒素量と食事摂取窒素量を基に窒素平衡を算出した。投与開始日と第7日目に血液検査を実施し、白血球数、リンパ球数、AST、ALT、総ビリルビン（T-Bil.）、血清アルブミン（Alb）、コリンエステラーゼ（ChE）、

総コレステロール（T-cho）、プロトロンビン時間（PT）%、総分岐鎖アミノ酸/チロシンモル比（BCAA/TYR）の変化を検討した。

C. 研究結果

現在まで3例で検討を実施している。

症例1：61歳女性。Child-Pugh grade A。連日、1,600kcal、蛋白70gの食事の100%と間食を摂取した。RQ値はIFN投与前が0.75であったが、投与5日目には0.94、7日目には0.83と上昇した（図1）。IFN投与7日目には血清Alb、ChEが低下する一方で、PT%の改善を認めた（表1）。窒素平衡は投与前が3.2g/日、7日目は2.1g/日と常に正の値が維持されていた。

症例2：72歳女性。Child-Pugh grade A。1日当りの摂取熱量は日毎にばらついたが、RQ値は投与前が0.40から投与開始5日目には0.53、7日目には0.70に上昇した（図2）。症例1と同様にIFN投与7日目には血清Alb、ChEは低下したが、PT%は改善を示した（表2）。窒素平衡は投与前が0.4g/日、5日目が3.8g/日であった。

症例3：69歳男性。Child-Pugh grade A。1日当りの摂取熱量は食事1600kcal+間食。本症例でも前記2例と同様にIFN投与7日目には血清Alb、ChEが低下する一方で、PT%は上昇した。（表3）。RQ値は投与前より0.7で経過した。窒素平衡は投与前より正の値であった（図3）。

D. 考察

IFN- β の投与開始後、血中 Alb や ChE は低下したが、RQ 値は低下せず、窒素平衡は正に保たれ、栄養状態の悪化は認めなかった。C 型代償性肝硬変患者に対する IFN 治療は、 β 製剤を用いる限りは RQ 値や窒素平衡の低下をもたらさず、栄養状態の観点からは安全であることが示唆された。

E. 結論

C 型代償性肝硬変患者に対する IFN 治療 (IFN- β) は、短期的には RQ 値を低下させず、栄養状態に及ぼす影響という観点からは、安全である可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 論文発表

1. 論文発表

未投稿

2. 学会発表

中村有香, 中山伸朗, 濱岡和宏, 稲生実枝, 今村雅俊, 名越澄子, 竹内恭子, 持田智. C 型肝硬変におけるインターフェロン治療が栄養状態に及ぼす影響: 間接熱量計を用いた検討. 第 11 回日本肝臓学会大会. 神戸. 2007. 10. 18.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

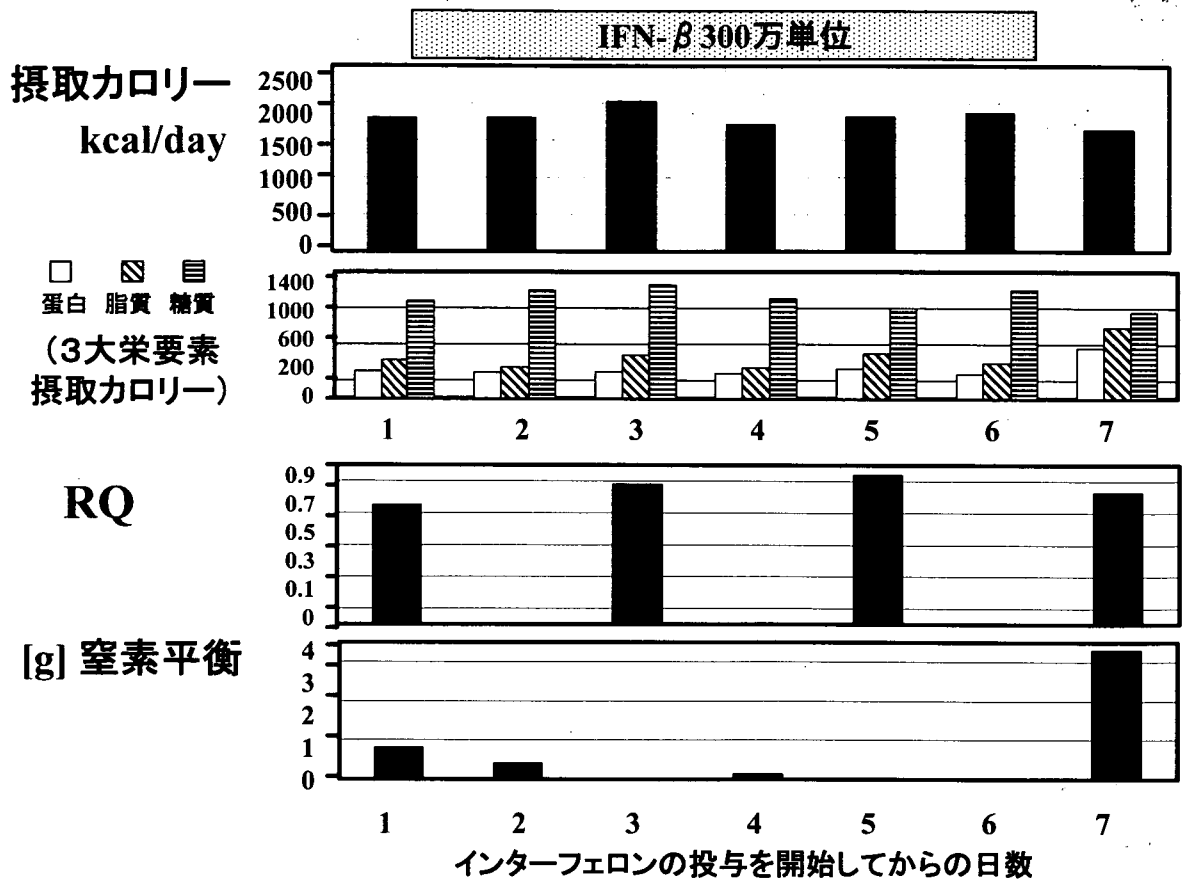


図1. 症例1の経過

表1. 症例1の血液検査所見

	第1日	第7日
白血球 (/ μ)	4480	2650
リンパ球数 (/ μ)	829	1110
AST (IU/L)	50	48
ALT(IU/L)	36	34
TP(g/dl)	6.8	6.1
Alb(g/dl)	3.7	3.0
ChE(IU/L)	— (入院前149)	127
T-Cho(mg/dl)	154	127
T-Bil(mg/dl)	1.3	0.7
PT(%)	73	96
BCAA/TYR	2.35	—
BCAA(μ mol/L)	352	—

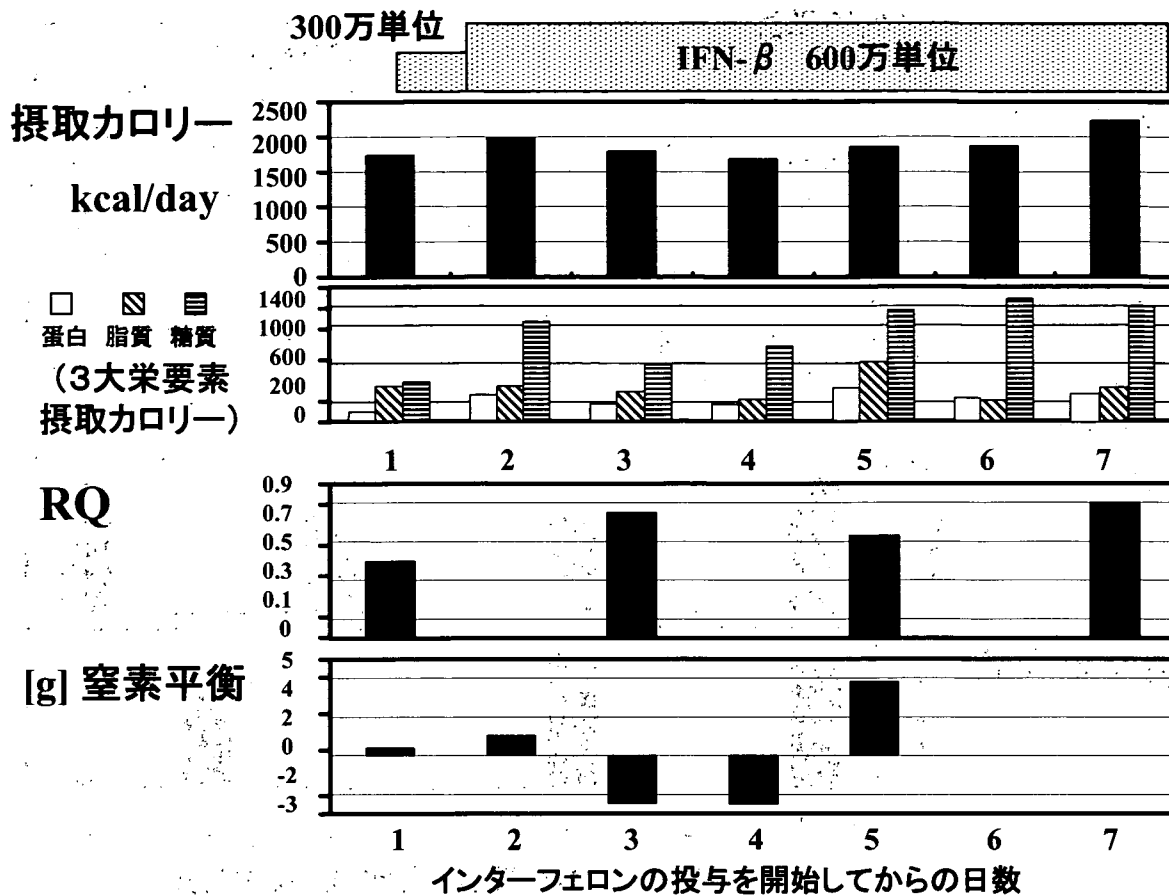


図2. 症例2の経過

表2. 症例2の血液検査所見

	第1日	第7日
白血球($\times 10^4/\mu$)	3870	3220
リンパ球数($\times 10^4/\mu$)	1552	1420
AST(IU/L)	133	110
ALT(IU/L)	163	111
TP(g/dl)	7.3	7.5
Alb(g/dl)	3.9	3.8
ChE(IU/L)	158	132
T-Cho(mg/dl)	157	140
T-Bil(mg/dl)	0.6	0.8
PT(%)	86	96
BCAA/TYR	4.49	—
BCAA(μ mol/L)	525	—

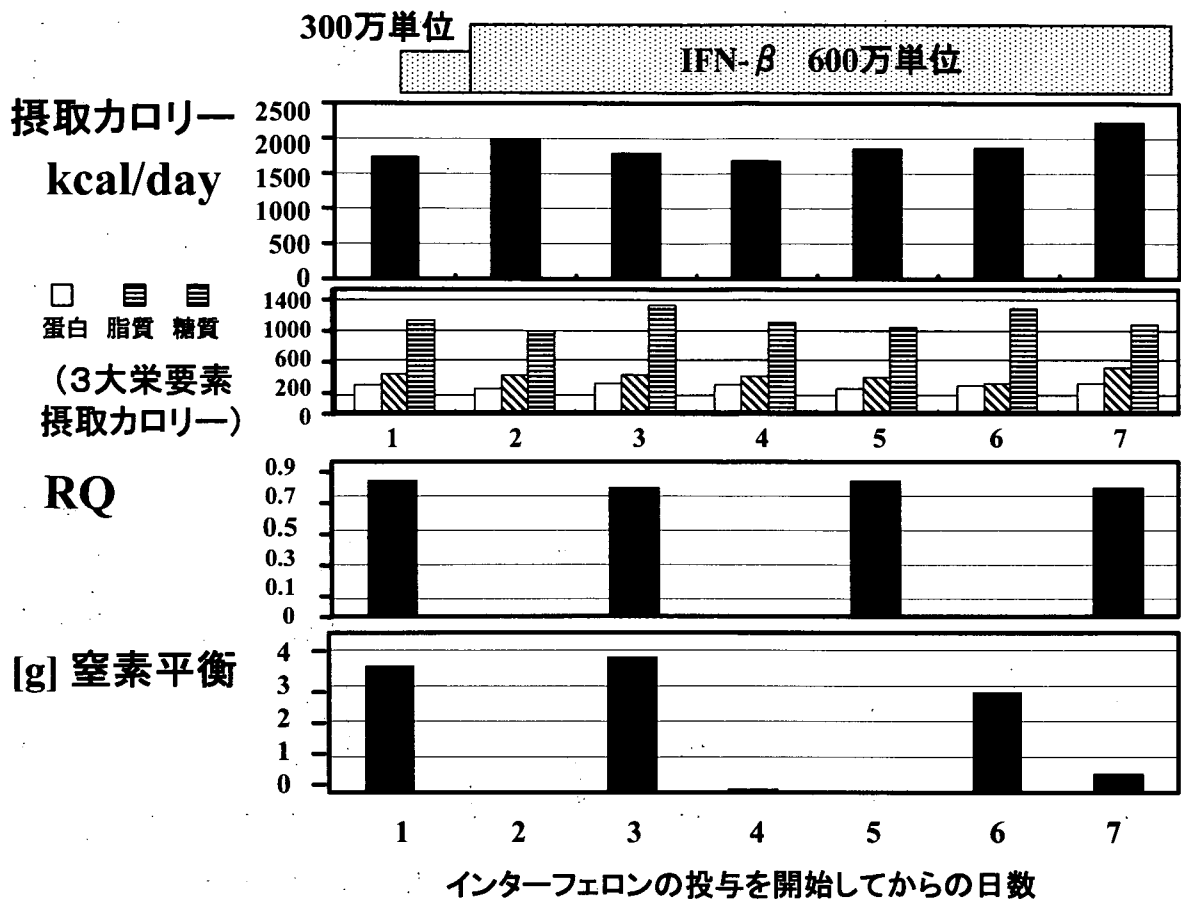


図3. 症例3の経過

表3. 症例3の血液検査所見

	第1日	第7日
白血球($\times 10^4/\mu$)	4010	2380
リンパ球数($\times 10^4/\mu$)	1018	1081
AST(IU/L)	40	75
ALT(IU/L)	41	65
TP(g/dl)	7.6	6.9
Alb(g/dl)	3.9	3.4
ChE(IU/L)	143	129
T-Cho(mg/dl)	138	133
T-Bil(mg/dl)	0.5	0.3
PT(%)	87	97
BCAA/TYR	3.82	—
BCAA(μ mol/L)	367	—