

薬物療法では、腸管内の清浄化(アンモニアなどの中毒性物質の産生および吸収を抑制する、腸内細菌によるアンモニアの産生を抑制)を図るため、合成二糖類、難吸収性抗生物質、整腸薬の投与などが基本であり、特殊組成アミノ酸輸液製剤の投与により早期の意識覚醒を図る¹⁵⁾。

2. 栄養治療

基本的には昏睡極期(昏睡Ⅱ度以上)または経口摂取不能時(食道静脈瘤破裂など)の際には絶食とし、糖質を中心とした静脈栄養管理を行う。アミノ酸製剤はBCAAを多く含有しAAAを少なく配合した特殊組成アミノ酸製剤(アミノレバン、モリヘパミン)を用いる。ただし、これらのアミノ酸輸液製剤は、高度の黄疸や肝予備能の低下を認める例(いわゆる肝細胞障害型または末期昏睡型)では投与されたアミノ酸が過剰な窒素負荷となり、むしろ肝性脳症を悪化させる可能性があるので注意が必要である。昏睡Ⅱ度以内となり経口摂取が可能となった場合には、通常、食事蛋白量を制限し、これにBCAAを多く含有する経腸栄養剤を併用投与する。

実際の投与総エネルギー量、蛋白・アミノ酸量の設定は表2に示すように欧州静脈経腸栄養学会(ESPEN)の基準ガイドライン¹⁶⁾に準じて行うことが原則である。しかし、十分な経口摂取が困難な場合もあり、栄養の投与ルートについては症例に応じた対応が必要である。また、わが国では、非窒素カロリー源として脂肪製剤を積極的に使用する施設は少なく、その使用については賛否両論がある。したがって、消化管出血時または昏睡極期においては、非窒素カロリー源としてグルコースのみを用いる静脈栄養管理を行うことが多い。なお、わが国ではC型肝炎による肝硬変例が多く、耐糖能異常や肥満傾向にある患者の頻度も高いため、今後日本人の肝硬変に見合った栄養療法のガイドラインを策定する必要があると考えられる。

PEMの改善には分割食も推奨されており、通常はlate evening snack(LES)として1日総投与熱量のうち約200kcal程度の軽食を就寝前に与える4分割食とする方法も普及しつつある¹⁷⁾が、すべての症例が適応するわけではない。最近、肝

表2 慢性肝疾患に対する経腸栄養治療
—ESPEN 2006

推奨事項	
一般的事項	<ul style="list-style-type: none"> SGA や身体計測などの簡便でベッドサイドで実施可能な方法で低栄養状態にある患者を同定する 生体電気抵抗分析法(BIA)により位相角や body cell mass(BCM)を測定し、定量的に低栄養状態を評価する ただし、腹水症例では BIA による評価には限界がある 摂取熱量：35～40 kcal/kgBW/日 摂取蛋白量：1.2～1.5 g/kgBW/日
適 応	<ul style="list-style-type: none"> 適切な栄養指導を行っても患者が経口必要摂取量を満たさない場合
経 路	<ul style="list-style-type: none"> 至適量の食事を経口摂取できない場合 ●経口的に経腸栄養剤を投与 または ●経管栄養
組 成	<ul style="list-style-type: none"> ※PEG の留置は合併症のリスクが高いため推奨しない ●腹水症例では高蛋白・高カロリーの組成を考慮 ●経腸栄養施行中に肝性脳症を発症した症例では BCAA 高含有組成の製剤を投与 ●経口的 BCAA 補充は進行肝硬変の予後を改善する
予 後	<ul style="list-style-type: none"> ●経腸栄養法は栄養状態と肝機能を改善し、合併症を減らし、生存期間を延長することから推奨される

(文献¹⁶⁾より引用し改変)

不全用経腸栄養剤を用いた LES によりエネルギー代謝異常ならびに QOL の改善が認められるとの報告^{18,19)}、耐糖能の改善が得られる可能性も報告²⁰⁾されている。

また、糖尿病を合併する例では総投与エネルギー量の制限と必要に応じてインスリンを投与するが、腹水・浮腫を伴う場合には食塩制限(5g/日以下)および水分制限(低 Na 血症を伴う例)を加える。

3. 生活指導

肝性脳症が改善した例では肝性脳症の再発予防、QOL の維持のため食事指導を含めた生活指導が重要となる。ただし、黄疸を伴い肝細胞機能が高度に障害されている例(肝細胞障害型あるいは末期昏睡型)では、難治性の腹水などを合併することも多く、長期の入院加療が余儀なくされ、最

終的には肝性脳症を繰り返し、肝不全で亡くなることが多い。一方、肝機能が比較的維持されている例では、外来管理となるが、BCAA製剤の服用や分割食(LES)の導入などを考慮した栄養療法を管理栄養士の協力の下に行う。アルコールが成因の肝硬変例では禁酒とする。一般的な生活指導として、便秘を整え、適度な有酸素運動を推奨して筋肉量の維持に努めることが重要である。

文 献

- 1) 滝川康裕, 鈴木一幸: 急性肝不全・劇症肝炎. *からだの科学* 258: 55-59, 2008
- 2) Takikawa Y, Suzuki K: Clinical epidemiology of fulminant hepatitis in Japan. *Hepatol Res* 38(Suppl 1): S14-S18, 2008
- 3) 加藤章信, 岩井正勝, 渡辺雄輝, 他: 肝性脳症: 肝の重症度と治療成績. *肝胆膵* 50: 731-737, 2005
- 4) 鈴木一幸, 遠藤龍人: (急性・慢性)肝不全における栄養治療ガイドライン. *医学のあゆみ* 218: 544-547, 2006
- 5) 加藤章信, 小野寺誠, 鈴木一幸: 肝性脳症とインターベンション. *日門充会誌* 12: 248-252, 2006
- 6) Kato A, Watanabe Y, Sawara K, et al: Diagnosis of sub-clinical hepatic encephalopathy by neuropsychological tests(NT-tests). *Hepatol Res* 38(Suppl 1): S122-127, 2008
- 7) 鈴木一幸: 潜在性肝性脳症の治療. *モダンフィジシャン* 29: 109, 2009
- 8) Butterworth RF: Pathophysiology of hepatic encephalopathy: The concept of synergism. *Hepatol Res* 38(Suppl 1): S116-S121, 2008
- 9) Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL: Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 60: 646-649, 1973
- 10) Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al: A model of predict poor survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 33: 464-470, 2001
- 11) Caregaro L, Alberino F, Amodio P, et al: Malnutrition in alcoholic and virus-related cirrhosis. *Am J Clin Nutr* 63: 602-609, 1996
- 12) Poongpisuthipong C, Sobhonslidsuk A, Nantiruj K, et al: Nutritional assessment in various stages of liver cirrhosis. *Nutrition* 17: 761-765, 2001
- 13) Marchesini G, Bianchi G, Amodio P, et al: Factors associated with poor health-related quality of life of patient with cirrhosis. *Gastroenterology* 120: 170-178, 2001
- 14) Tajika M, Kato M, Mohri H, et al: Prognostic value of energy metabolism in patients with viral liver cirrhosis. *Nutrition* 18: 229-234, 2002
- 15) 鈴木一幸: 肝性脳症の治療. *肝臓病の最新治療*, 戸田剛太郎, 沖田 極, 門田守人編集主幹, 先端医療技術研究所, 東京, 2006, p205-209
- 16) Plauth M, Cabre E, Riggio O, et al: ESPEN guideline on enteral nutrition: liver disease. *Clin Nutr* 25: 285-294, 2006
- 17) Miwa Y, Shiraki M, Kato M, et al: Improvement of fuel metabolism by nocturnal energy supplementation in patients with liver cirrhosis. *Hepatol Res* 18: 184-189, 2000
- 18) Nakaya Y, Okita K, Suzuki K, et al: BCAA enriched snack improves nutritional state of cirrhosis. *Nutrition* 23: 113-120, 2007
- 19) 加藤章信, 黒田英克, 牛尾 晶, 他: 肝硬変と QOL. *肝胆膵* 57: 1179-1184, 2008
- 20) Aoyama K, Tsuchiya M, Mori K, et al: Effect of late evening snack on outpatients with liver cirrhosis. *Hepatol Res* 37: 608-614, 2007

ウイルス肝炎ガイドラインにおける栄養治療の位置づけと実際

The evaluation of nutritional management in the guideline of viral hepatitis and its clinical practice

加藤章信／遠藤龍人／鈴木一幸

SUMMARY

わが国のウイルス肝炎の治療ガイドラインには、慢性C型肝炎での低鉄食を含めた食事療法とともに非代償性肝硬変に対する分岐鎖アミノ酸 (BCAA) 製剤の適応や夜間の軽食摂取療法に関して記載されている。

栄養療法の実践については、急性・劇症肝炎での対応も重要であり、肝硬変については欧州静脈経腸栄養学会のガイドラインなどを参考にして、窒素平衡の維持とともに肥満防止を考慮した食事療法が重要となる。

KEY WORDS

- 慢性肝炎の治療ガイド
- 低鉄食
- 分岐鎖アミノ酸 (BCAA) 製剤
- 夜間の軽食摂取療法 (LES)
- 欧州静脈経腸栄養学会ガイドライン

I

はじめに

ウイルス肝炎には、急性肝炎、さらにB型・C型肝炎ウイルスを主たる原因とする慢性肝炎や肝硬変と肝細胞癌がある。

本稿では、わが国における慢性肝炎治療ガイドラインに示される栄養療法の現状と、欧米での肝硬変に関する栄養治療ガイドラインを踏まえた栄養療法の実践について概説する。

II

ウイルス肝炎の治療ガイドラインと栄養治療の位置づけ

日本肝臓学会企画広報委員会 (委員長: 岡上 武) は、2004年より2年ごとに「慢性肝炎の治療ガイド」を日本肝臓学会編集として刊行している。本ガイドラインの「刊行に当たって」には、2002年より開始された40歳以上の全国民を対象とした肝炎ウイルスの無料健診に伴い

新たなB型・C型肝炎ウイルスの持続感染者が発見されていること、高齢者に肝癌が増加していること、治療の進歩によりウイルス性肝炎や肝癌診療に対して医師だけでなく国民の関心が高まっているといった背景が記されている。

2008年度版の本ガイドラインは、第1章「B型肝炎」、第2章「C型肝炎」、第3章「肝細胞癌のスクリーニングと診断」、第4章「非代償性肝硬変の管理」、第5章「肝癌の治療」、という5章の構成となっている。

栄養治療に関しては、第2章のC型肝炎の「食事療法」の項で、①安静、ビタミン補給は不要であること、②食事療法では肥満を避け、鉄分の過剰摂取を避けるように指導すること、③飲酒は肝硬変への進展、肝発癌の危険因子であり、飲酒を避けるように指導する、と記されている¹⁾。また、第4章「非代償性肝硬変の管理」の「食事、栄養」の項では、非代償性肝硬変のエネルギーおよび蛋白撰

取量に関する記載がある。すなわち、

①1日あたりのエネルギーは標準体重あたり30~35kcal/kgとし、耐糖能異常がある場合は30kcal/kgを目安とする。蛋白は標準体重あたり1.2~1.3g/kgとし、高アンモニア血症、肝性脳症出現時は0.6~1.0g/kgの低蛋白食とする。脂肪は脂肪エネルギー比25%でおおよそ35g、食塩5~7gを標準とする。飲酒は禁止し不足の栄養素は分岐鎖アミノ酸 (branched chain amino acid; BCAA) を高含有する肝不全用経腸栄養剤で補う。

②食事摂取が十分で血中アンモニアが正常範囲であっても、低アルブミン血症 (3.5g/dl以下) やBCAAチロシン比 (BCAA/tyrosine ratio; BTR) 低値 (4.0以下) を示す例にはBCAA顆粒製剤を投与する。

③硬変肝では食後のグリコーゲン貯蔵量が十分でなく、特に夕食~翌朝までのエネルギー供給が十分でない。それを補うために200kcal程度の夜食 (夕食からの振り替え) やBCAA製剤の就寝前 (経腸栄養剤1包) 投与が勧められる。としている²⁾。

現在わが国で非代償性肝硬変に対して実施されているエネルギーならびにたんぱく質の摂取量やBCAA製剤の適応、さらに夜間の軽食摂取療法 (late evening snack; LES) に関する内容がコンパクトまとめられている。

一方、本ガイドラインは慢性肝炎を中心とするものであり、後述する急性肝炎や劇症肝炎の栄養治療に関する記述はなく、今後ウイルス肝炎全般に関する栄養

治療ガイドラインの作成も必要であると考えられる。

なお、日本消化器病学会では肝硬変を含めた6つの消化器疾患に関する診療ガイドラインを現在作成中である(学会担当理事(肝硬変の項):井廻道夫先生(昭和大学医学部内科学講座消化器内科学部門教授),作成委員長:福井 博先生(奈良県立医科大学第3内科学教室教授))。肝硬変の項は作成委員10名が担当し、診療に関するエビデンスについて邦文論文を含めて検索・吟味し、推奨文を含めた原案を作成している。栄養療法の項は森脇久隆先生(岐阜大学大学院医学系研究科消化器病態学教授)が担当され、現在パブリックコメントを求めている状態である。近々上梓されることにより、肝硬変の栄養療法について有用な情報が得られるものと考えられる。

III

ウイルス肝炎の栄養治療の実際

1. 急性肝炎

食欲不振、全身倦怠感など、症状が強い場合は入院安静とする。基本的には経腸栄養を選択し、食欲不振がみられる場合のみブドウ糖を中心とする末梢輸液を行う。経口摂取が可能な場合は軟菜食・粥食などから開始し、標準体重あたり30~35kcal/日、蛋白1.0~1.5g/kg程度のバランスの取れた食事とする。ただし、回復期の過剰な栄養摂取は脂肪肝を生じることがあるため、注意を要する。

2. 劇症肝炎

肝予備能が著しく低下している急性期には絶食とし、完全静脈栄養(total parenteral nutrition: TPN)を行うのが一般的である。

劇症肝炎の至適栄養素投与については

いまだ明確ではないが、糖質中心の栄養投与がなされる。しかし、肝での糖利用能は低下しており、通常1日の投与エネルギーを25kcal/kg(1,200~1,600kcal程度)にしている。

BCAA高含有のアミノ酸輸液(特殊組成アミノ酸輸液:アミノレバン[®], モリヘパミン[®])の肝性脳症覚醒効果は約30%と低く、救命に寄与する治療法としてのエビデンスは得られていない³⁾。さらに、肝の尿素回路が著しく障害された状況では特殊組成アミノ酸輸液により血液アンモニア濃度の上昇や脳浮腫が増悪する危険もあり、急性期には原則として使用しない。しかし、窒素平衡の維持や肝再生のためには窒素源としてのアミノ酸が必要で、肝不全が改善した場合にどのようなアミノ酸が望ましいかについては、今後の課題である。

肝性脳症が覚醒し肝予備能が改善した場合にはグルコースにBCAA製剤を加えて投与するが、肝臓での尿素回路による窒素代謝がすぐに改善しているわけではないことから過剰な窒素負荷に留意し、血液アンモニア濃度や血漿アミノ酸濃度を参考にしながら徐々に増量する。

さらに、回復期となり肝予備能が改善し経口摂取可能となれば、肝不全経腸栄養剤(アミノレバン[®]EN, ヘパミン[®]ED)を開始し、さらに低蛋白食(1,200~1,600kcal, 蛋白40~60g程度)と併用し、漸次至適エネルギーまで増量する。

3. 慢性肝炎

慢性肝炎の進展には酸化ストレスの関与が重視されており、特にC型慢性肝炎では肝臓内に鉄が過剰に沈着していることが多く、過剰な鉄の沈着を抑制するために瀉血療法や低鉄食療法が行われている。

低鉄食の実際については、1日鉄摂取量は6mg以下が目安であるが、基本的に鉄はたんぱく質に多く含有することから、偏った低鉄食を実施するとかえって低蛋白状態をきたし栄養障害につながることもあるため、栄養士との連携による実施が必要である。鉄の多い食品としては、動物の肝臓(レバー)、貝類(シジミ、アサリなど)、小魚の丸ごとの摂取(シラス、ちりめんじゃこ)などがある⁴⁾。

C型慢性肝炎の食事療法の基本はバランスの取れた食事であることから、鉄量だけでなくエネルギー30~35kcal/kg/日、たんぱく質1.2g/kg/日、脂質エネルギー比は20~25%程度の食事とする。肥満や糖尿病の合併時には摂取制限を行う。

4. 肝硬変

(1) 食事療法

腹水・浮腫を伴う症例に対する塩分の摂取制限については、欧米のように1~3g/日といった過度の塩分制限はむしろ日本人の食欲を減退させることから、通常は5~7g/日程度とする。水分制限の有用性を示した報告はなく、低Na血症(130mEq/l以下)を伴う症例に限って1,000ml/日以下とする。

肝硬変に対する食事療法のコンセンサスとして、欧州静脈経腸栄養学会(The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism: ESPEN)のガイドライン(表1)⁵⁾がある。このガイドラインは、日本人の体格などから考えて推奨されている摂取エネルギー量や蛋白投与量がやや多い点に注意を要する。

わが国における食事療法については、第7回日本病態栄養学会年次総会のコンセンサス⁶⁾がある(表2)。このガイドラインは、日本人の体格などを考慮し臨床的に使用しやすい内容となっている。ま

表1. ESPEN: 肝疾患ガイドライン (2006)

- 一般的事項
 - ・ 推奨される摂取エネルギー量は35~40kcal/kgBW/日。(Grade C)
 - ・ 推奨される摂取たんぱく質量は1.2~1.5g/kgBW/日。(Grade C)
- 経腸栄養の適応
 - ・ 適切な栄養指導を行っても患者が経口的に必要な量の食事を摂取できない場合。(Grade A)
- 経路
 - ・ 至適量の食事が摂取できない場合は、経口的に経腸栄養剤を投与するか (Grade C)、(食道静脈瘤がある場合にも) チューブによる投与を行う。(Grade A)
 - ・ PEGは合併症の頻度が高く推奨されない。(Grade C)
- 経腸栄養剤の組成
 - ・ 一般的な蛋白組成が推奨される。(Grade C)
 - ・ 腹水症例では高蛋白・高カロリーの組成を考慮すべきである。(Grade C)
 - ・ 経腸栄養剤投与中に肝性脳症を発生した症例では、BCAA高含有組成の製剤を投与する。(Grade A)
 - ・ 経口のBCAA補充は進行した肝硬変の予後を改善できる。(Grade B)
- 予後
 - ・ 経腸栄養療法は栄養状態、肝機能を改善し合併症を減らし、生存期間を延長することから推奨される。(Grade A)

PEG: 経皮内視鏡的胃瘻造設術

(文献5)より引用・改変)

表2. 第7回日本病態栄養学会年次総会コンセンサス (2003)⁶⁾ における肝硬変の栄養基準

1. エネルギー必要量
 栄養所要量 (生活活動強度別) *を目安にする
 耐糖能異常のある場合: 25~30kcal/kg (標準体重) /日
2. たんぱく質必要量
 蛋白不耐症がない場合** : 1.0~1.5g/kg/日
 蛋白不耐症がある場合: 低蛋白食 (0.5~0.7g/kg/日) + 肝不全用経腸栄養剤
3. 脂質必要量
 エネルギー比: 20~25%
4. 食塩
 腹水・浮腫 (既往歴も含む) がある場合: 5~7g/日
5. 分割食 (4~6回/日) あるいは夜食 (約200kcal相当**)

*: 厚生労働省: 第6次改定日本人の栄養所要量, 2000

**2: 低アルブミン3.5g/dl以下, フィッシャー比1.8以下, BTR 3.0以下の場合にはBCAA顆粒製剤を投与することがある。

**3: 肥満例では夜食を給与する場合には, 1日の食事総量を変化させないが減量する必要がある。また, やせ例では夜食も含めて1日の食事総量の増加を検討する。夜食などは, バランス食であることが望ましい。

た, 総摂取エネルギーより200kcal程度を分割し, 軽食として就寝前に摂ること (LES) を推奨している。

(2) エネルギー代謝異常に対する対策
 エネルギー代謝異常の対策として, 食事回数を分割した就寝前の補食 (LES)⁷⁾ が試みられ, ESPENのほか米国経腸

栄養学会 (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition; ASPEN) でも推奨されている。LESの長期効果については, 後述する肝不全用の経腸栄養剤投与により血清アルブミン濃度の増加とともに栄養素の燃焼比率の改善が報告されている⁸⁾。この結果より, 長期にLESを継続

するにあたっては肝不全用経腸栄養剤を併用することが有用であると考えられる。なお, LESを行う場合今までの食事に200kcal程度のエネルギーを単純に乗せると肥満や耐糖能異常の悪化を招くことがあり, あくまでも総摂取エネルギーのなかから分割することが大事である。

(3) 蛋白・アミノ酸代謝異常に対する対策

蛋白・アミノ酸代謝異常に対して, わが国では窒素平衡の是正や低栄養の改善を目的に経口BCAA製剤が頻用される。前述のESPENのガイドラインでもBCAA製剤の有用性が強調されており, 積極的に用いることが推奨されている⁵⁾。

BCAA製剤の対象は非代償性肝硬変であり, その効果は重症度に左右される^{9) 10)} ことから, 重症度の進行していない非代償性肝硬変の時期から投与することが必要である。

経口BCAA製剤には, BCAA顆粒製剤 (リーバクト[®]) と肝不全用経腸栄養剤 (アミノレバン[®]EN, ヘパン[®]ED) があり, この2剤の対象は原則的には異なることから, 使い分けが必要である^{9) 10)}。

肝不全用経腸栄養剤は, 肝性脳症の覚醒後や既往があり蛋白不耐症を伴う慢性肝不全例に, BCAA顆粒製剤は食事摂取が十分にもかかわらず低アルブミン血症を呈する例に投与されているが, 十分な食事摂取が可能な場合にはBCAA顆粒製剤を, 食事摂取が十分でない場合には肝不全用経口栄養剤を用いるのが実際に即している。

(4) その他

経口摂取の可能な肝性脳症 (I~II度) や高アンモニア血症を認めるようないわゆる蛋白不耐症の場合は蛋白制限食 (0.5~0.7g/kg標準体重) とし, 肝不全用経

腸栄養剤を併用した食事とする。

また最近、肝硬変から肝癌を発生した症例の解析より、肝癌発生のリスク因子として男性、 α -フェトプロテイン (α -fetoprotein: AFP) の高値 (20ng/ml 以上)、糖尿病の合併、血清アルブミン低値とともにBMI高値があることが報告され¹¹⁾、今後は窒素平衡を維持すると同時に肥満防止を考慮した栄養療法が重要となると考えられる。

慢性肝不全ではミネラル、微量元素の異常も認めるが、代表的なものには血中亜鉛濃度の低下がある。適切な補充量については十分なコンセンサスが得られてはいないが、亜鉛製剤(ポラプレジンク: プロマック®150mg) 投与により血中アンモニア濃度の低下や尿素窒素合成能の改善が報告されている。

IV

肝 癌

栄養病態、栄養評価については、肝硬

変を主とした並存する慢性肝疾患と基本的には同じであることから、肝硬変に準じた栄養療法を原則とする。

REFERENCES

- 1) 泉 並木, 伊藤義人, 工藤正俊, 他: C型肝炎の治療. 日本肝臓学会 編, 慢性肝炎の治療ガイド 2008. 東京, 文光堂, 26-37, 2007
- 2) 泉 並木, 伊藤義人, 工藤正俊, 他: 非代償性肝硬変に対する日常生活指導. 日本肝臓学会 編, 慢性肝炎の治療ガイド 2008. 東京, 文光堂, 60-61, 2007
- 3) 高橋善弥太: ウィルス性劇症肝炎の特殊療法の評価. 厚生省難治性の肝炎研究班資料の多変量解析. 日消誌 92: 7-18, 1995
- 4) 足立幸彦, 垣内雅彦, 岩田加壽子: 鉄含有表, グルメディカルシリーズ テットルーナ C型肝炎治療食レシピ集. 東京, 昌栄出版, 147-158, 2005
- 5) Plauth M, Carbe E, Riggio O, et al: ESPEN guidelines on enteral nutrition: liver disease. Clinical Nutrition 25: 285-294, 2006
- 6) 渡辺明治, 森脇久隆, 加藤章信, 他: 第7回日本病態栄養学会年次総会コンセンサス (2003). 栄養誌 20: 181-196, 2003
- 7) Swart GR, Zilliken MC, van Vuure JK, et al: Effect of a late evening meal on nitrogen balance in patients with cirrhosis of the liver. Brit Med J 299: 1202-1203, 1989
- 8) Nakaya Y, Okita K, Suzuki K, et al: BCAA-

enriched snack improves nutritional state of cirrhosis. Nutrition 23: 113-120, 2007

- 9) Kato A, Suzuki K: How to BCAA preparations. Hepatol Res 30 (Suppl.): S30-S35, 2004
- 10) 加藤章信: 分岐鎖アミノ酸製剤の最近の動向—輸液の効果を左右する因子と経口剤における使い分けを中心に—. 肝・胆・膵疾患の最新医療, 先端医療技術研究所: 406-409, 2003
- 11) Muto Y, Sato S, Watanabe A, et al: Overweight and obesity increase the risk for liver cancer in patients with liver cirrhosis and long-term oral supplementation with branched-chain amino acid granules inhibits liver carcinogenesis in heavier patients with liver cirrhosis. Hepatol Res 35: 204-214, 2006

かとう・あきのぶ

盛岡市立病院病院長/岩手医科大学内科学講座消化器・肝臓内科分野客員教授

えんどう・りゅうじん

岩手医科大学内科学講座消化器・肝臓内科分野講師

すずき・かずゆき

岩手医科大学内科学講座消化器・肝臓内科分野教授

●第1部 静脈栄養・経腸栄養を始める前に

栄養アセスメントの実際

池田健一郎・遠藤龍人・富澤勇貴

はじめに

栄養療法を行うには、まず個々の患者において栄養障害の有無を判断し、さらに障害の型や程度、欠乏している栄養素は何かなどの障害の詳細を評価する必要がある。これらすべての過程を、広義の「栄養アセスメント」と呼んでいる。栄養障害の有無は多くの患者を短時間で判断する必要があり、これを「栄養スクリーニング」と呼んでいる。さらに詳細な評価は狭義の「栄養アセスメント」と考えられる。これら2者の境界線は曖昧であるが、通常スクリーニングに引き続いてアセスメントを施行する。本稿では、栄養スクリーニングと狭義の栄養アセスメントに分けて、それぞれの実際を概説する。なお、本稿では主に栄養障害でも低栄養状態を判定する目的で行われるものを述べ、近年増加している過栄養に関する栄養アセスメントは別途参照されたい。

栄養スクリーニング

1. スクリーニングの条件

栄養スクリーニングを行うのは、主に外来や入院時などで、大まかに栄養障害の有無を判断する。したがって、簡便性、普遍性、非侵襲性などが求められ、医療従事者の誰もが施行可能であることが条件である。現在さまざまなスクリーニングツールが発表されている。これらのスクリーニングは、簡単な問診と身長と体重のデータをもとに判断するのが一般的であり、主観的な評価法が中心となる。

2. スクリーニングツール(表1)

スクリーニングツールとして用いられている主なものを表1に示す。

a. SGA(subjective global assessment)¹⁾(表2)

SGAは、年齢、性別、身長、体重、食物摂取状況、消化器症状、ADL、疾患と栄養必要量と

表1 栄養スクリーニングツール

1. SGA(subjective global assessment)：主観的包括的評価
2. MNA(mini nutritional assessment)
3. MUST(malnutrition universal screening tool)
4. NRS 2002(nutritional risk screening)
5. PG-SGA(patient-generated SGA)

表2 SGA(主観的包括的アセスメント)

A. 病歴	
1. 体重の変化	過去6ヵ月間の体重減少：___kg, 減少率：___%
	過去2週間の変化：増加, 変化なし, 減少
2. 平常時と比較した食物摂取の変化	変化なし
	変化あり：期間___週___日間
	タイプ：不十分な固形食, 完全液体食, 低カロリー液体食, 絶食
3. 消化器症状(2週間以上継続しているもの)	なし, 嘔気, 嘔吐, 下痢, 食欲不振
4. 身体機能	機能不全なし
	機能不全あり：期間___週___月
	タイプ：労働に制限あり, 歩行可能, 寝たきり
5. 疾患, 疾患と栄養必要量の関係	初期診断：
	代謝要求/ストレス：なし, 軽度, 中等度, 高度
B. 身体検査	
(各項目を0=正常, 1+=軽度, 2+=中等度, 3+=高度で評価すること)	
皮下脂肪の減少(三頭筋, 胸部), 筋肉量の減少(大腿四頭筋, 三角筋), 踝部の浮腫, 仙骨部の浮腫, 腹水	
C. 主観的包括的アセスメント	
栄養状態良好, 中等度栄養不良(または栄養不良の疑い), 高度栄養不良	

の関係を問診や病歴から聴取する項目(患者記録)と皮下脂肪, 筋肉量, 浮腫, 胸腹水などの簡単な理学的所見(身体症状)から主観的に栄養状態を判定する方法である。本法は日本静脈経腸栄養学会

が行っている医師向け教育セミナー (total nutritional therapy : TNT) やコ・メディカル教育セミナーなどで広く採用されている。栄養管理実施加算が保健上算定されるようになり、最も多くの施設で施行されているスクリーニングツールであろう。SGAはその判定結果が、栄養障害はもちろん疾患治療上のリスクがある患者を正確に予測可能であることが知られている。

b. MNA (mini nutritional assessment)^{2, 3)}

MNAはVellas, Guizogらによって提唱された65歳以上の高齢者を対象にした問診を主体とするアセスメントツールである。6個の予診項目(食事量, 体重減少, 運動能力, 精神ストレスや急性疾患, 神経・精神的問題, BMI)を最大14ポイントでスコア化する。12点以上であれば栄養障害なしと判断し, 11点以下の場合には次に問診項目に進む。問診項目は12項目(生活状況, 内服薬, 圧痛または潰瘍の有無, 食事摂取状況, 栄養・健康状態の自己評価, 上腕・下腿周囲長)で最大16ポイントになる。予診項目と問診項目の合計点が17~23.5点で栄養障害の危険あり, 17点未満で栄養障害ありと判定する。本法は世界12カ国語に翻訳されている。「簡易栄養状態評価表」というキーワードでインターネット検索すると, 問診票が簡単にダウンロード可能である。

c. MUST (malnutrition universal screening tool)³⁾

MUSTは英国静脈経腸栄養学会(British Association for Parenteral and Enteral Nutrition : BAPEN)によって考案された成人向けのスクリーニングツールであり, 5段階で構成されている。Step 1はbody mass index(BMI)により, 20以上は0点, 18.5~20が1点, 18.5未満は2点でスコア化する。Step 2は過去3~6ヵ月以内の意図しない体重減少率で, 5%未満は0点, 5~10%は1点, 10%以上は2点でスコア化する。Step 3は最近5日間以上の栄養摂取を障害する可能性のある急性疾患の有無で, なしは0点, ありは2点である。これらStep 1~3のスコアを合計し, Step 4として栄養障害の危険度を判定する。0点はlow risk, 1点はmedium risk, 2点以上

はhigh riskである。Step 5として栄養管理法の選択基準が示されており, low riskは標準的な患者管理を行い, 入院中に週1回のスクリーニングを継続する。medium riskは厳重観察が必要で, 食事摂取状況に改善を認めない場合は, 栄養学的な介入が必要になる場合もある。high riskでは栄養士またはNSTによる積極的な介入を要する。

d. NRS 2002 (nutritional risk screening)^{3, 4)}
(表 3)

NRS 2002は欧州静脈経腸栄養学会(European Society for Parenteral and Enteral Nutrition : ESPEN)が, 報告されたスクリーニングツールを詳細に再評価し, 無作為化比較試験の結果を基に提唱したツールで, 入院患者を対象としている。簡便な初期スクリーニング(initial screening)と次のステップであるfinal screeningからなる。体重減少と食事摂取量の問診と原疾患名がわかれば判断できるツールである。合計スコアが3以上の場合には積極的な栄養補給が必須と判断し, 3未満の場合は1週間ごとに再評価する。

e. PG-SGA (patient-generated SGA)^{5~7)}
(図 1, 2)

PG-SGAは前述のSGAをさらに詳細にしたもので, 主に癌患者を対象としたツールである。体重, 食物摂取, 栄養関連症状, 機能, 身体計測の各カテゴリーから主観的な栄養状態評価を行うとともに, これらと全身状態(併存疾患など), 代謝ストレスの各カテゴリーをスコア化し栄養学的介入の推奨度を決定している。米国癌研究所(NCI)でも推奨しており, 詳細なスクリーニングツールであるが, やや煩雑なのが難点である。

以上, いくつかのスクリーニングツールを紹介したが, それぞれに一長一短があり, スクリーニングツールとして決定的なものはない。現在, わが国では栄養管理加算が認められており, 栄養状態の評価や栄養管理計画の立案は加算のために必要である。そのスタートラインとして栄養スクリーニングは必須である。各病院単位, NST単位でどれか一つのツールに決めて施行したほうが良いと思われる。

表3 NRS 2002

初期スクリーニング(initial screening)		
1. BMI < 20.5		
2. 最近3ヵ月以内に体重減少がある		
3. 最近1週間以内に食事摂取量の減少を認める		
4. 重篤な疾患を有している		
上記の1つでも該当すれば、次の詳細なスクリーニングを実施		
final screening		
1. 栄養障害スコア		
なし	スコア0	栄養状態正常
軽度	スコア1	体重減少>5%/3ヵ月 1週間の食事摂取量が必要量の50~75%以下
中等度	スコア2	体重減少>5%/2ヵ月, あるいはBMI 18.5~20.5および一般状態の障害および食事摂取量が必要量の25~60%
高度	スコア3	体重減少>5%/1ヵ月(15%/3ヵ月), あるいはBMI < 18.5および一般状態の障害高度および食事摂取量が必要量の0~25%
2. 侵襲スコア(栄養必要量増加と相関)		
なし	スコア0	栄養状態正常
軽度	スコア1	骨盤骨折, 慢性疾患, 特にその急性合併症, 肝硬変, COPD, 慢性透析患者, 糖尿病, 悪性腫瘍
中等度	スコア2	腹部手術(大), 脳梗塞・脳出血, 重症肺炎, 血液悪性腫瘍
高度	スコア3	頭部外傷, 骨髄移植患者, ICU収容患者(APACHE > 10)

栄養障害スコア+侵襲スコア=合計スコア(70歳以上は+1)

(文献4)より引用)

合計スコア \geq 3の場合は、積極的な栄養補給が必須と判断する。

栄養アセスメント ■

前出のスクリーニングの項でSGAを紹介したが、単純に名前をみれば「主観的包括的評価」である。しかし、SGAは栄養状態を主観的かつ大まかに判断するツールであり、スクリーニングに用いるのが適当であろう。一方、SGAに相対する用語として、客観的栄養評価(objective data assessment: ODA)が存在する。これは臨床検査値などの客観的データを基により詳細に栄養障害を判断する手段と考えられ、栄養療法の効果判定にも使用できるという特徴を有する。具体的には、身体計測、血液・尿生化学検査、免疫能検査、機能検査、間接熱量測定(別項参照)などがあげられ、これらを総合してアセスメントする。

1. 身体計測

a. 身長

寝たきりなどで身長が実測できない場合がある。その際は、表4にあげる方法で身長を推定する。

b. 体重(body weight: BW)とbody mass index (BMI)

体重は栄養評価の項目中、最も重要なパラメータである。現体重が測定できない患者では表4にあげる推定式(Grantの式)で計算する。また、健常時体重(usual body weight: UBW)も頻用され、現体重との比(%UBW: BW/UBW \times 100)を計算する。BMIは[身長(m)]² \times BW(kg)で計算され、BMI=22となる体重が理想体重(ideal BW: IBW)である。つまり、[身長(m)]² \times 22が

現病歴 (以下の Box 1~4 は患者自身に記入させる。□にはチェックを入れる。括弧内は点数)

<p>1. 体重 (Worksheet 1 参照)</p> <p>現在の体重 _____ kg 身長 _____ cm</p> <p>1 ヶ月前の体重 _____ kg</p> <p>6 ヶ月前の体重 _____ kg</p> <p>過去2週間の体重変化 <input type="checkbox"/>減少 (1) <input type="checkbox"/>変化なし (0) <input type="checkbox"/>増加 (0)</p> <p>Worksheet 1 のスコアと上記体重変化の合計点を記入</p> <p style="text-align: right;">Box 1 の合計点 <input style="width: 50px;" type="text"/></p>	<p>3. 症状：過去2週間 (あてはまるものすべて)</p> <p><input type="checkbox"/>問題なし (0)</p> <p><input type="checkbox"/>食欲不振のみ (3)</p> <p><input type="checkbox"/>嘔気 (1) <input type="checkbox"/>嘔吐 (3)</p> <p><input type="checkbox"/>便秘 (1) <input type="checkbox"/>下痢 (3)</p> <p><input type="checkbox"/>口腔内の痛み (2) <input type="checkbox"/>口内乾燥 (1)</p> <p><input type="checkbox"/>味覚異常 (1) <input type="checkbox"/>臭覚異常 (1)</p> <p><input type="checkbox"/>嚥下障害 (2) <input type="checkbox"/>早期腹満感 (1)</p> <p><input type="checkbox"/>疼痛：部位 _____ (3)</p> <p><input type="checkbox"/>その他** (1)</p> <p>**例：うつ、経済的問題、歯など</p> <p style="text-align: right;">Box 3 の合計点 <input style="width: 50px;" type="text"/></p>
<p>2. 食物摂取：通常と比較して過去1ヶ月の食事変化は</p> <p><input type="checkbox"/>変化なし (0)</p> <p><input type="checkbox"/>いつもより増加 (0)</p> <p><input type="checkbox"/>いつもより減少 (1)</p> <p>現在の状態は <input type="checkbox"/>量は減ったが通常と同じ食事 (1)</p> <p style="padding-left: 20px;"><input type="checkbox"/>固形食が減った (2)</p> <p style="padding-left: 20px;"><input type="checkbox"/>液体摂取のみ (3)</p> <p style="padding-left: 20px;"><input type="checkbox"/>サプリメントのみ (3)</p> <p style="padding-left: 20px;"><input type="checkbox"/>ほとんど摂取不能 (4)</p> <p style="padding-left: 20px;"><input type="checkbox"/>チューブ栄養または静脈栄養のみ (0)</p> <p style="text-align: right;">Box 2 の合計点 <input style="width: 50px;" type="text"/></p>	<p>4. 活動性および機能：過去1ヶ月の活動性</p> <p><input type="checkbox"/>制限なく活動可能 (0)</p> <p><input type="checkbox"/>通常とは違うが起居してほぼふつうの活動が可能 (1)</p> <p><input type="checkbox"/>日常の半分以上は起きて生活可能 (2)</p> <p><input type="checkbox"/>ほとんど活動できず、ほぼ1日ベッドか椅子で過ごす (3)</p> <p><input type="checkbox"/>ほとんどベッド以外で過ごせない (4)</p> <p style="text-align: right;">Box 4 の合計点 <input style="width: 50px;" type="text"/></p>

Box1~4の合計点 A

<p>5. 疾患および病態に伴う栄養必要量 (Worksheet 2 参照)</p> <p>診断 _____ 進行度 _____ 年齢 _____ Worksheet 2 から算出した点数 <input style="width: 50px;" type="text"/> B</p>	<p>Worksheet 3 から算出した点数 <input style="width: 50px;" type="text"/> C</p>
<p>6. 代謝需要 (Worksheet 3 参照)</p>	<p>Worksheet 4 から算出した点数 <input style="width: 50px;" type="text"/> D</p>
<p>7. 身体計測 (Worksheet 4 参照)</p>	
<p>Global Assessment (Worksheet 5 参照)</p> <p><input type="checkbox"/>栄養状態良好 (SGA-A)</p> <p><input type="checkbox"/>中等度の栄養不良 (SGA-B)</p> <p><input type="checkbox"/>高度の栄養不良 (SGA-C)</p>	<p>Total PG-SGA score (A+B+C+D)</p> <p style="text-align: center;"><input style="width: 50px;" type="text"/></p>
<p>栄養学的介入の推奨度</p> <p>0~1 現時点で栄養学的介入の必要はない。今後もアセスメントを定期的に行う</p> <p>2~3 Box 3 の症状に基づき栄養士や看護師を含む医療関係者による患者本人と家族への投薬の教育を行う</p> <p>4~8 Box 3 の症状に対して看護師または医師とともに栄養士の介入が必要</p> <p>9以上 症状の改善が必要であり、必要に応じて栄養学的介入を行う</p>	

図 1 PG-SGA

<p>Worksheet 1: 体重減少のスコア</p> <p>過去1ヵ月の体重減少をスコア化する。このデータがない場合に限り、過去6ヵ月のデータを用いる。本人申告の過去2週間の体重減少のスコアと合計してBox 1の点数が決定される</p>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th>点数</th> <th>1ヵ月</th> <th>6ヵ月</th> </tr> <tr> <td>4</td> <td>10%以上</td> <td>20%以上</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>5~9.9%</td> <td>10~19.9%</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>3~4.9%</td> <td>6~9.9%</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>2~2.9%</td> <td>2~5.9%</td> </tr> <tr> <td>0</td> <td>0~1.9%</td> <td>0~1.9%</td> </tr> </table>	点数	1ヵ月	6ヵ月	4	10%以上	20%以上	3	5~9.9%	10~19.9%	2	3~4.9%	6~9.9%	1	2~2.9%	2~5.9%	0	0~1.9%	0~1.9%	<p>Worksheet 1のスコア これをBox 1に加える</p> <div style="border: 1px solid black; width: 60px; height: 20px; margin-left: auto; margin-right: auto;"></div>							
点数	1ヵ月	6ヵ月																									
4	10%以上	20%以上																									
3	5~9.9%	10~19.9%																									
2	3~4.9%	6~9.9%																									
1	2~2.9%	2~5.9%																									
0	0~1.9%	0~1.9%																									
<p>Worksheet 2: 全身状態のスコア</p> <p>下記の病態につき1点ずつ加算 癌, AIDS, 肺または心臓悪液質, 褥瘡・開放創・瘻孔の存在, 外傷の存在, 65歳以上</p>	<p>Worksheet 2のスコア これをBox Bに記載</p> <div style="border: 1px solid black; width: 60px; height: 20px; margin-left: auto; margin-right: auto;"></div>																										
<p>Worksheet 3: 代謝ストレスのスコア</p> <p>下記の病態の点数を合計</p>	<p>Worksheet 3のスコア これをBox Cに記載</p> <div style="border: 1px solid black; width: 60px; height: 20px; margin-left: auto; margin-right: auto;"></div>																										
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>ストレス</th> <th>なし (0)</th> <th>軽度 (1)</th> <th>中等度 (2)</th> <th>高度 (3)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>発熱 (°C)</td> <td>なし</td> <td>37.2以上38.3未満</td> <td>38.3以上38.9未満</td> <td>38.9以上</td> </tr> <tr> <td>発熱期間</td> <td>なし</td> <td>72時間未満</td> <td>72時間</td> <td>72時間以上</td> </tr> <tr> <td>ステロイド使用 *(mg/day)</td> <td>なし</td> <td>10未満</td> <td>10以上30未満</td> <td>30以上</td> </tr> </tbody> </table> <p>*: プレドニゾン換算量</p>	ストレス	なし (0)	軽度 (1)	中等度 (2)	高度 (3)	発熱 (°C)	なし	37.2以上38.3未満	38.3以上38.9未満	38.9以上	発熱期間	なし	72時間未満	72時間	72時間以上	ステロイド使用 *(mg/day)	なし	10未満	10以上30未満	30以上							
ストレス	なし (0)	軽度 (1)	中等度 (2)	高度 (3)																							
発熱 (°C)	なし	37.2以上38.3未満	38.3以上38.9未満	38.9以上																							
発熱期間	なし	72時間未満	72時間	72時間以上																							
ステロイド使用 *(mg/day)	なし	10未満	10以上30未満	30以上																							
<p>Worksheet 4: 身体計測のスコア</p> <p>脂肪, 筋肉, 体液の三つのカテゴリーに関して評価する。各細項目を評価して脂肪, 筋肉, 体液全体を判断する さらにこの三つを総合して全体の身体計測結果を評価する 0=問題なし, 1+=軽度喪失(体液は「あり」), 2+=中等度喪失, 3+=高度喪失の4段階に分けて判定する</p>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25%; padding: 2px;"> <p>貯蔵脂肪の状態</p> <ul style="list-style-type: none"> ・眼周囲の脂肪厚 ・上腕三頭筋皮下脂肪厚 ・肋骨表面の脂肪厚 </td> <td style="width: 25%; padding: 2px;"> <p>筋肉の状態</p> <ul style="list-style-type: none"> ・側頭筋 ・鎖骨周囲筋(大胸筋, 三角筋) ・肩 ・肋間筋 ・肩甲骨周囲(広背筋, 僧帽筋など) ・大腿四頭筋 ・腓腹筋 </td> <td style="width: 25%; padding: 2px;"> <p>体液の状態</p> <ul style="list-style-type: none"> ・足首の浮腫 ・仙骨部の浮腫 ・腹水 </td> <td style="width: 25%; padding: 2px;"> <p>全体評価</p> <p>問題なし 0点 軽度喪失 1点 中等度喪失 2点 高度喪失 3点</p> </td> </tr> </table>	<p>貯蔵脂肪の状態</p> <ul style="list-style-type: none"> ・眼周囲の脂肪厚 ・上腕三頭筋皮下脂肪厚 ・肋骨表面の脂肪厚 	<p>筋肉の状態</p> <ul style="list-style-type: none"> ・側頭筋 ・鎖骨周囲筋(大胸筋, 三角筋) ・肩 ・肋間筋 ・肩甲骨周囲(広背筋, 僧帽筋など) ・大腿四頭筋 ・腓腹筋 	<p>体液の状態</p> <ul style="list-style-type: none"> ・足首の浮腫 ・仙骨部の浮腫 ・腹水 	<p>全体評価</p> <p>問題なし 0点 軽度喪失 1点 中等度喪失 2点 高度喪失 3点</p>	<p>Worksheet 4のスコア これをBox Dに記載</p> <div style="border: 1px solid black; width: 60px; height: 20px; margin-left: auto; margin-right: auto;"></div>																					
<p>貯蔵脂肪の状態</p> <ul style="list-style-type: none"> ・眼周囲の脂肪厚 ・上腕三頭筋皮下脂肪厚 ・肋骨表面の脂肪厚 	<p>筋肉の状態</p> <ul style="list-style-type: none"> ・側頭筋 ・鎖骨周囲筋(大胸筋, 三角筋) ・肩 ・肋間筋 ・肩甲骨周囲(広背筋, 僧帽筋など) ・大腿四頭筋 ・腓腹筋 	<p>体液の状態</p> <ul style="list-style-type: none"> ・足首の浮腫 ・仙骨部の浮腫 ・腹水 	<p>全体評価</p> <p>問題なし 0点 軽度喪失 1点 中等度喪失 2点 高度喪失 3点</p>																								
<p>Worksheet 5: PG-SGAのアセスメントカテゴリー</p>																											
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>カテゴリー</th> <th>Stage A(栄養状態良好)</th> <th>Stage B(中等度栄養不良)</th> <th>Stage C(高度栄養不良)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>体重</td> <td>減少なしor体液貯留による増加なし</td> <td>1ヵ月で5%(6ヵ月で10%)以下 or 体重変動あり</td> <td>1ヵ月で5%(6ヵ月で10%)以上 or 体重変動あり</td> </tr> <tr> <td>食物摂取</td> <td>問題なしor最近著明改善</td> <td>摂取量の明らかな減少</td> <td>高度な摂取不良</td> </tr> <tr> <td>栄養関連症状</td> <td>問題なしor最近著明改善</td> <td>Box 3の症状あり</td> <td>Box 3の症状あり</td> </tr> <tr> <td>機能</td> <td>問題なしor最近著明改善</td> <td>中等度の機能障害or最近の悪化</td> <td>著明な機能障害or最近の著明悪化</td> </tr> <tr> <td>身体計測</td> <td>問題なしor最近の慢性的低下状態の改善</td> <td>軽度~中等度の皮下脂肪/筋肉量/ 筋緊張の低下</td> <td>明らかな低栄養 (著明な脂肪量減少や浮腫)</td> </tr> </tbody> </table>	カテゴリー	Stage A(栄養状態良好)	Stage B(中等度栄養不良)	Stage C(高度栄養不良)	体重	減少なしor体液貯留による増加なし	1ヵ月で5%(6ヵ月で10%)以下 or 体重変動あり	1ヵ月で5%(6ヵ月で10%)以上 or 体重変動あり	食物摂取	問題なしor最近著明改善	摂取量の明らかな減少	高度な摂取不良	栄養関連症状	問題なしor最近著明改善	Box 3の症状あり	Box 3の症状あり	機能	問題なしor最近著明改善	中等度の機能障害or最近の悪化	著明な機能障害or最近の著明悪化	身体計測	問題なしor最近の慢性的低下状態の改善	軽度~中等度の皮下脂肪/筋肉量/ 筋緊張の低下	明らかな低栄養 (著明な脂肪量減少や浮腫)	<p>PG-SGAの評価(A, B, C) = <div style="border: 1px solid black; width: 60px; height: 20px; display: inline-block;"></div></p>		
カテゴリー	Stage A(栄養状態良好)	Stage B(中等度栄養不良)	Stage C(高度栄養不良)																								
体重	減少なしor体液貯留による増加なし	1ヵ月で5%(6ヵ月で10%)以下 or 体重変動あり	1ヵ月で5%(6ヵ月で10%)以上 or 体重変動あり																								
食物摂取	問題なしor最近著明改善	摂取量の明らかな減少	高度な摂取不良																								
栄養関連症状	問題なしor最近著明改善	Box 3の症状あり	Box 3の症状あり																								
機能	問題なしor最近著明改善	中等度の機能障害or最近の悪化	著明な機能障害or最近の著明悪化																								
身体計測	問題なしor最近の慢性的低下状態の改善	軽度~中等度の皮下脂肪/筋肉量/ 筋緊張の低下	明らかな低栄養 (著明な脂肪量減少や浮腫)																								

図2 PG-SGA (Worksheets)

IBWになる。また、IBWと現体重の比(% IBW : BW/IBW×100)も指標として使用される。理想体重はメトロポリタン生命保険会社や明治生命保険会社の理想体重表も利用可能である。体重変化は(UBW-BW)で求め、%体重変化はこれをUBWで割って100をかけて算出する。% UBWと% IBWによる栄養障害程度を表5に示す。これだけで栄養評価を行うのは早計であるが、各評価項目の中で最も重要視する項目であることに変わりはない。

c. 身体部分の計測

身体部分の計測により筋肉量や脂肪量を推定可能である。日本栄養アセスメント研究会から日本人の新身体計測値基準値(JARD 2001)が公表されており、下記の測定値とJARD 2001の中央値を比較してその比率で評価する。

(1) 上腕周囲長(arm circumference : AC)

利き腕でない側の上腕骨中点での上腕周囲長を測定する(cm)。

(2) 上腕三頭筋部皮下脂肪厚(triceps skin-fold thickness : TSF)

ACを測定した部分の皮下脂肪厚を測定する(mm)。

(3) 上腕筋圍(arm muscle circumference : AMC)

AC, TSFを測定した部分での上腕筋周囲径の理論値であり、以下の計算式から算出する。

$$AMC(cm) = AC - 0.314 \times TSF$$

(4) 上腕筋肉周囲面積(arm muscle area : AMA)

AMCと同じ部位での上腕筋断面積の理論値であり、以下の計算式で算出する。ただし、骨の面積は無視している。AMAはAMCよりも正確に筋肉量を反映するといわれている。

$$AMA(cm^2) = (AC - 0.314 \times TSF)^2 / 4$$

d. bioelectrical impedance analysis(BIA)

BIAは特殊な機器により、生体の電気抵抗を測定し、徐脂肪体重や体内総水分量などを測定できる。

2. 血液・尿生化学検査

血液・尿生化学検査はODAの中心を成すもの

表4 身長・体重の推定法

身長(cm)	
1. 指極による推定	身長 = 指極
2. 座高による推定	身長 = 座高 × 11 ÷ 6
3. 膝高による推定	男性: 64.19 - (0.04 × 年齢) + (2.02 × 膝高) 女性: 84.88 - (0.24 × 年齢) + (1.83 × 膝高)
体重(kg)	
男性:	0.9 AC + 1.27 CC + 0.40 SSF + 0.87 KN - 62.35
女性:	1.73 AC + 0.98 CC + 0.37 SSF + 1.16 KN - 81.69
AC: 上腕周囲長(cm), SSF: 肩甲骨下部皮下脂肪厚(mm), CC: 下腿周囲長(cm), KN: 膝までの高さ(cm)	

表5 % UBW と% IBW による栄養障害程度

栄養障害程度	% UBW	% IBW
軽度	85 ~ 95%	80 ~ 90%
中等度	75 ~ 84%	70 ~ 79%
高度	0 ~ 74%	0 ~ 69%

である。検査項目としては表6のごとく多岐にわたる。これらの多くは生体への侵襲や外傷に対して鋭敏に変動する指標も多く、身体計測などに比較して動的栄養評価に適している。中でも生体構成成分・機能的役割として最も重要な蛋白質に関連する検査や代謝中枢である肝の機能に関する検査は重要である。本稿では蛋白・アミノ酸、肝機能関連検査のみについて述べ、他の項目は成書を参照されたい。

a. 血清総蛋白(TP), アルブミン(Alb)

TPはアルブミンとグロブリンに分けられる。グロブリンは感染や肝・腎障害、悪性腫瘍などでの変動が大きく、TPのみで栄養状態を判断する指標にはならない。

一方、Albはスクリーニングで用いられることも多く、栄養指標として最も一般的な項目である。生体内では約1/3が血管内に存在する。Albは半減期が約20日と長いうえ、大部分の期間は血管外に留まっていると考えられている。また、栄養状態以外に各種ホルモン、血管内水分量、炎症・

表6 血液・尿生化学検査

<p>1. 蛋白・アミノ酸, 肝機能関連検査</p> <p>血液検査</p> <ul style="list-style-type: none"> ・血清総蛋白(total protein : TP), アルブミン(albumin : Alb) ・急性相蛋白(rapid turnover protein : RTP) トランスサイレチン(transthyretin : TTR) …プレアルブミン(prealbumin : PA)ともいわれる レチノール結合蛋白(retinol binding protein : RBP) トランスフェリン(transferrin : Tf) ・アミノ酸分析 ・肝機能検査(AST, ALT, コリンエステラーゼ(ChE), ビリルビン(総, 直接, 間接)) <p>尿検査</p> <ul style="list-style-type: none"> ・尿中クレアチニン, クレアチニン身長係数(creatinine height index : CHI) ・3-メチルヒスチジン(3-methylhistidine : 3-Mehis) ・総窒素, 尿素窒素, 窒素出納(nitrogen balance : NB) <p>2. 糖関連検査</p> <ul style="list-style-type: none"> ・血糖, 尿糖, 尿ケトン体など ・グリコヘモグロビン(HbA_{1c}) <p>3. 脂質関連検査</p> <ul style="list-style-type: none"> ・トリグリセリド(triglyceride : TG) ・コレステロール(cholesterol) <p>4. 電解質, ビタミン, 微量元素(ミネラル)検査</p> <ul style="list-style-type: none"> ・血清電解質(Na, K, Cl, Ca) ・各種ビタミン ・亜鉛(Zn), リン(P), 銅(Cu)など

侵襲, 臓器障害などでもデータが変動するので注意が必要である。検査値のみで判断せず, 患者の病態を十分に把握したうえで栄養評価に使用する必要がある。

b. 急性相蛋白(RTP)

RTPにはトランスフェリン(Tf), トランスサイレチン(TTR), レチノール結合蛋白(RBP)の三つがある。これらはアルブミンに比較して半減期が短いため, 蛋白代謝の鋭敏な指標と考えられている。

Tfは鉄の運搬にかかわる糖蛋白で, 貧血時に高値となるため注意を要する。半減期は7日である。

TTRは甲状腺ホルモンであるサイロキシン(T₄)運搬にかかわる蛋白で, 肝機能や甲状腺機能の影響を受けることがあるので注意する。半減

期は2日である。

RBPはビタミンAの輸送にかかわる蛋白で, 肝機能の影響を受ける。半減期は0.5日である。

RTPは最も簡便かつ鋭敏に蛋白代謝動態を把握できる検査である。しかし, 一般にこれらは特殊検査になり, 保険請求上, ルーチン検査として頻回の測定は認められないことが多い。今後の保健収載が望まれる検査である。

c. アミノ酸分析

アミノ酸分析は, 個々のアミノ酸の血中濃度の多寡を論ずるよりも, アミノ酸パターンとして肝機能障害の判断の指標とされる場合が多い。肝障害時にはバリン, ロイシン, イソロイシンの分岐鎖アミノ酸(branched chain amino acid : BCAA)の低下とフェニルアラニン, チロシンなどの芳香族アミノ酸(aromatic amino acid : AAA)の上昇を認め, BCAA/AAA比(Fischer比)が低下する。

d. 肝機能検査

肝臓は生体の代謝中枢であるから, 肝機能検査は直接栄養状態と関係がなくてもチェックすべき検査である。AST, ALTは肝細胞障害の指標であり, overfeedingの際はAST優位の上昇を認める。ChEは加水分解酵素であり, 肝蛋白代謝能の指標になる。

e. 尿中クレアチニン, クレアチニン身長係数

クレアチニン(Cr)は前駆体であるクレアチンから産生される。クレアチンのほとんどは筋肉に存在し, 体内総クレアチンと尿中クレアチニン排泄量に高い相関を認めることから, 尿中クレアチニンが筋肉量推定の指標として用いられる。

また, 理想体重にクレアチニン係数(男性23 mg/kg, 女性18 mg/kg)を乗じて, 理想体重における24時間尿中クレアチニン排泄量の理論値を求め, 実際の排泄量の割合を求める。

$$\text{CHI}(\%) = (\text{実測値} / \text{理論値}) \times 100$$

CHIが60~80%が中等度栄養障害, 60%未満を高度栄養障害と判定する。

f. 3-メチルヒスチジン(3-Mehis)

3-Mehisは90%以上筋肉内に存在し, 筋蛋白が分解されると再利用されず, その95%が尿中に排泄される。尿中3-Mehis排泄量は筋肉量や

筋蛋白代謝状態に相関し、異化亢進時(手術や外傷)や低栄養状態改善時に増加し、慢性栄養不良に伴う筋肉消耗時に低下する。侵襲時の筋蛋白崩壊の指標として用いられることが多い。また、筋肉量を補正するため尿中クレアチニンで除して、尿中 3-Mehis/Cr 比を求めると良い指標となる。

g. 総窒素, 尿素窒素, 窒素出納

アミノ酸にはアミノ基をはじめ必ず窒素が含まれていることから、窒素動態は生体内の蛋白代謝動態を知るのに有用である。体内の窒素は約 80% が尿中に排泄されると考えられている。尿中総窒素は尿素, 尿酸, クレアチニン, アンモニアなどに含有される窒素の総和である。しかし、総窒素の測定は複雑で通常の保険適応もない。一方、尿中の尿素窒素が尿中総窒素量の大半を占めることから尿中尿素窒素(urine urea nitrogen: UUN)を測定し、尿中以外の排泄経路からの排泄量を加味した計算式にて尿中総窒素排泄量を予測する方法が広く行われている。計算方法としては、

$$\textcircled{1} \text{ 尿中総窒素排泄量(g/day) = UUN(g/day) } \times 5/4$$

$$\textcircled{2} \text{ 尿中総窒素排泄量(g/day) = UUN(g/day) } \times 1.2 + 1.0 \text{ or } 2.0 \text{ (g)}$$

$$\textcircled{3} \text{ 尿中総窒素排泄量(g/day) = UUN(g/day) } + 4 \text{ (g)}$$

などがあるが、 $\textcircled{1}$ の式が多く用いられているようである。

総窒素投与量と総窒素排泄量の差が窒素出納(NB)である。通常、1日あたり(g/day)で計算する。蛋白質(アミノ酸)1gあたり約16%の窒素を含有しているので、投与蛋白(アミノ酸)量を6.25で除して総投与窒素量を計算する。通常の食事を摂取している場合は、簡便に投与窒素量を推定するのは困難であるが、経腸栄養剤や静脈栄養剤のみで管理されている場合は、製剤の組成表から容易に窒素投与量が計算できる。健常成人では、通常NBは±0である。NBが負の場合は蛋白異化状態、正の場合は蛋白同化状態と判断できる。臨床的にNBを測定する対象のほとんどは、侵襲期・周術期の患者であることが多い。今回示した方法はあくまで近似的なNBの算出方法である。した

がって、NBの正確性が問題なのではなく、蛋白代謝がどのように変動しているかを知ることが目的である。同じ方法で連日の経時的変化を測定することで、生体の蛋白代謝が異化と同化のどちらの方向に向かっているのかを知ることが最重要であると認識すべきである。

3. 免疫能検査

低栄養状態では免疫能が低下することは周知の事実である。しかし、免疫能を適確に表す指標というのは基本的に存在しない。免疫能に関連する検査は、末梢血総リンパ球数、リンパ球サブセット、リンパ球幼若化反応、皮膚遅延型過敏反応、補体、NK細胞活性、免疫グロブリン、サイトカインなど多くの検査が存在する。

a. 末梢血総リンパ球数(total lymphocyte count: TLC)

最も頻用される免疫能の指標である。白血球分画のリンパ球成分比率から計算する。通常、TLCが1,200/mL未満になるとT細胞数が減少し、細胞性免疫能が低下すると考えられる。さらに栄養不良が高度になると、B細胞数も減少し、液性免疫能も低下する。TLCは、1,200~2,000/mLで軽度栄養障害、800~1,199/mLで中等度、800/mL未満で高度栄養障害と判断する。なお、癌化学療法・放射線療法施行や薬剤投与(ステロイドなど)は、白血球数に変動をきたす場合があるので検査結果の解釈は慎重に行う。

b. その他の免疫能検査

リンパ球サブセットではCD4陽性細胞(ヘルパーT細胞)とCD8陽性細胞(サプレッサーT細胞)の比(CD4/8)を求めるが、低栄養状態ではCD4陽性細胞のほうがより減少するため、CD4/8は低下する。リンパ球幼若化反応、皮膚遅延型過敏反応、補体などは低栄養状態で低下することが知られている。

4. 機能的アセスメント

簡便に施行可能なのは、呼吸筋力と握力である。呼吸筋力測定にはスパイロメータを用い、最大呼気圧や最大吸気圧を測定する。握力は通常の握力計で測定するが、1分間に10回測定して平均値を求める。握力は最大呼気圧や最大吸気圧と相関

するともいわれており、ベッドサイドで簡単に施行できる検査である。

おわりに ■

以上、栄養アセスメントについて概説した。栄養アセスメントはある一つパラメータのみで判断すべきではなく、患者の病状を鑑みつつ、多角的に評価する必要がある。紙面の都合上、簡略化せざるを得なかったが、詳細は成書を参考にされたい。

文 献

- 1) Baker, J.P., Detsky, A.S., Wesson, D.E. et al.: Nutritional assessment: a comparison of clinical judgment and objective measurements. N Engl J Med 306: 969-972, 1982
- 2) Vellas, B., Guigoz, Y., Garry, P.J. et al.: The mini

nutritional assessment(MNA)and its use in grading the nutritional state of elderly patients. Nutrition 15: 116-122, 1999

- 3) Kondrup, J., Allison, S.P., Elia, M. et al.: ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. Clin Nutr 22: 415-421, 2002
- 4) 日本静脈経腸栄養学会編, 岩佐幹恵執筆協力: コメディカルのための静脈経腸栄養ハンドブック, 南江堂, 2008
- 5) Bauer, J., Carpa, S., Ferguson, M.: Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. Eur J Clin Nutr 56: 779-785, 2002
- 6) Nutrition in cancer care(PDQ)by National Cancer Institute: http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/supportivecare/nutrition/HealthProfessional/page4#Section_50
- 7) 久保田哲朗, 大村健二編, 池田健一郎執筆協力: オンコロジークリニカルガイド食道・胃・大腸, 南山堂, 2007

NSTディレクターを目指す レジデントやコメディカルスタッフ必携!

栄養管理の基本のすべてがここに詰まっています!!

レジデントのための 栄養管理基本マニュアル

NSTディレクターになるための必読書

編 | 山東 勤弥 幣 憲一郎 保木 昌徳

レジデントやコメディカル向けに、栄養管理の実際をわかりやすく実践的に解説したポケットマニュアル。栄養アセスメントや病態別の栄養管理の実際などのほかに、「病院食とは?」「院内の給食はどうなっているの?」といったベーシックな項目も取り入れ、これから栄養管理を始める人にも一から学べる内容となっている。NSTのメンバーを目指す医師、看護師、薬剤師、管理栄養士の必読書。

好評
発売中!

B6変型判・372頁・2色刷
定価4,200円(本体4,000円+税5%)
ISBN978-4-8306-6033-7

文光堂

<http://www.bunkodo.co.jp> 〒113-0033 東京都文京区本郷7-2-7 tel.03-3813-5478/fax.03-3813-7241

特集II

肝硬変・肝癌の栄養代謝異常とその対策

肝癌合併肝硬変における分岐鎖アミノ酸製剤の有用性*

黒田英克** 柿坂啓介**
 小野寺美緒** 牛尾 晶**
 宮本康弘** 佐原 圭**
 及川寛太** 葛西和博**
 遠藤龍人** 滝川康裕**
 加藤章信*** 鈴木一幸**

Key Words : hepatocellular carcinoma, radiofrequency ablation therapy, branched-chain amino acid, malnutrition, quality of life

はじめに

肝細胞癌(HCC)の多くは肝硬変を基盤として発症し、微小肝内転移や異時性の多中心性発癌の特徴を有する。また、高率に再発をきたすため、非外科的治療が大きな役割を演じている。なかでもラジオ波焼灼術(radio frequency ablation : RFA)は低侵襲な治療で、局所の根治性、治療の簡便さと繰り返し可能であるという点から有用な治療と評価されているが¹⁾、肝予備能不良な症例においては治療の適応とならず、癌が再発しても繰り返し治療することが困難となる。したがって、肝硬変合併HCC患者の長期予後改善には、癌制御に加え肝予備能の維持も重要な戦略として位置づけられる。

一方、肝硬変患者の予後は栄養状態が大きく影響することが報告されている^{2,3)}。肝硬変患者において食事摂取量が十分であるにもかかわらず、骨格筋量の減少や低アルブミン血症などの蛋白質・エネルギー栄養障害(protein energy

malnutrition : PEM)が存在している^{4,5)}。また、非代償性肝硬変患者において分岐鎖アミノ酸(BCAA)製剤の長期投与は、生存率やQOLの改善に寄与するとの報告がある^{6)~8)}。今回われわれは、ラジオ波焼灼術(RFA)を施行し、根治的治療をした肝細胞癌(HCC)合併肝硬変におけるBCAA含有経腸栄養剤のエネルギー代謝や肝機能への影響、長期投与の有用性について報告する。

対象と方法

1. 対象患者

対象は、2005年10月から1年間にラジオ波焼灼術(RFA)を施行し局所根治の得られた初発HCC合併肝硬変77例のうち、下記適応を満たしたC型肝硬変合併HCC例35例である。

選択基準は、①年齢が20~75歳、②RFAを施行した初発癌例、③血清アルブミン濃度(Alb)が3.5g/dl以下の症例、④腹水、浮腫またはII度以上の肝性脳症を有する例、または既往例。除外基準は、①年齢が75歳以上、②HCC非根治例、③Albが2.5g/dl以下である症例、血清総ビリルビン値(T. Bil)が3.0mg/dl以上の症例、④BCAA含有経腸栄養剤投与例、⑤R-C signの陽性の静脈瘤合併例、III度以上の肝性脳症合併例、⑥重度の糖尿

* Supplementation of branched chain amino acid-enriched nutrient improves the impaired liver function, energy metabolism and quality of life in patients with hepatocellular carcinoma following radio frequency ablation therapy.

** Hidekatsu KURODA, M.D., Keisuke KAKISAKA, M.D., Mio ONODERA, M.D., Akira USHIO, M.D., Yasuhiro MIYAMOTO, M.D., Kei SAWARA, M.D., Kanta OIKAWA, M.D., Kazuhiro KASAI, M.D., Ryuji ENDO, M.D., Yasuhiro TAKIKAWA, M.D. & Kazuyuki SUZUKI, M.D.: 岩手医科大学内科学講座消化器・肝臓内科分野〔〒020-8505 盛岡市内丸19-1〕; Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, Iwate Medical University, Morioka 020-8505, JAPAN

*** Akinobu KATO, M.D.: 盛岡市立病院

表 1 患者背景

	BCAA群	Control群	P
性(男性:女性)	20 (13:7)	15 (9:6)	NS
平均年齢(歳)	65.6±7.0	66±8.1	NS
Child-Pugh grade (A/B/C)	(8/11/1)	(6/8/1)	NS
腫瘍個数	1.7±0.6	1.6±0.5	NS
腫瘍径(mm)	21.4±5.5	20.1±7.0	NS
T.Bil(mg/dl)	1.18±0.6	1.16±0.46	NS
AST(IU/l)	54.32±30.83	58.8±36.93	NS
Alb(g/dl)	3.19±0.21	3.18±0.21	NS
PT(%)	92.2±3.6	90.1±3.5	NS
Plt(×10 ⁴ /mm ³)	9.86±4.3	10.7±5.5	NS
AFP(>100ng/ml)	8/20 (40%)	7/15 (46.7%)	NS
PIVKA II (>40mAU/ml)	6/20 (30%)	4/15 (26.7%)	NS

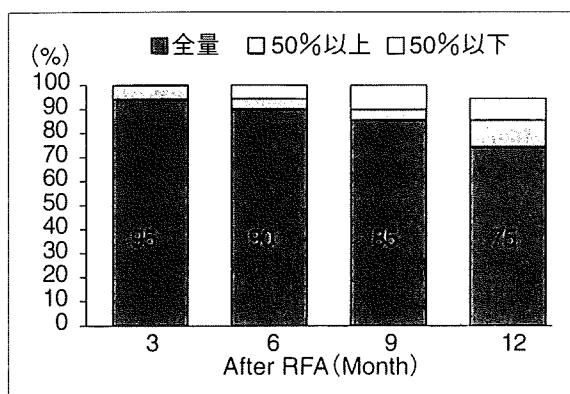


図 1 BCAA含有経腸栄養剤の服薬コンプライアンス

病合併例である。栄養指導に加えてBCAA含有経腸栄養製剤(アミノレバンEN[®]:大塚製薬)を服用開始したBCAA群と栄養指導のみのControl群の2群に無作為割付し、試験参加に関する同意文書を全患者から取得した。最終的にBCAA群20例とControl群15例となったが、性別、年齢、肝機能因子、腫瘍因子において有意な群間差は認められなかった(表1)。

2. 試験デザイン

主評価項目は、以下の複合エンドポイントのイベント発現までの時間とした。①肝不全の悪化(腹水、肝性脳症、黄疸)。「黄疸の悪化」は、T. Bilが10.0mg/dl以上と定義した。また、「肝性脳症の悪化」は、grade III以上と定義した。②食道静脈瘤または胃静脈瘤の破裂。③HCCの再発。④原因にかかわらずすべての死亡。上記の4つのイベント以外の理由による中断、脱落または試験中止は打ち切りとして分類した。

副評価項目は、T. Bil, Alb, トランスアミラー

表 2 イベント発現頻度

イベント	BCAA群	Control群	P
症例数	20	15	
総イベント数	2(10%)	4(26.7%)	NS
死亡	1(5%)	1(6.7%)	NS
静脈瘤破裂	0(0%)	1(6.7%)	NS
HCC再発	1(5%)	1(6.7%)	NS
肝不全	1(5%)	3(20%)	NS

ゼ(AST)、プロトロンビン時間(PT)、空腹時血糖値(FPG)の変化、およびShort Form-8質問票によるQOLとした。また、治療前と3か月後に間接カロリーメーターを用いてエネルギー代謝を検討し、非蛋白呼吸商(npRQ)と糖質ならびに脂質の燃焼比率の変化を比較した。

3. 試験プロトコール

試験開始前の背景因子評価として、理学的検査および血液生化学検査を実施した。1日の食事摂取量は、欧州静脈経腸栄養学会(ESPEN)ガイドライン⁹⁾に基づき、1日の食事摂取量を総エネルギー25~35 kcal/kg/日、蛋白質1.0~1.2g/kg/日とするよう、担当栄養士が指導した。BCAA群ではアミノレバンEN[®](100g/day; 日中50g, 就寝前50g)の服用とともに、投与分の420kcal, 蛋白質27gを減量した栄養指導を行った。

4. RFA

RFAの使用機種はRadionics社製Cool-tip RF systemを用い、全例経皮的に治療を行った。全例dynamic CTで治療効果判定を行い、治療前より外側に5 mm以上の凝固範囲が得られたことを確認して治療終了とした。平均治療回数は1.8±

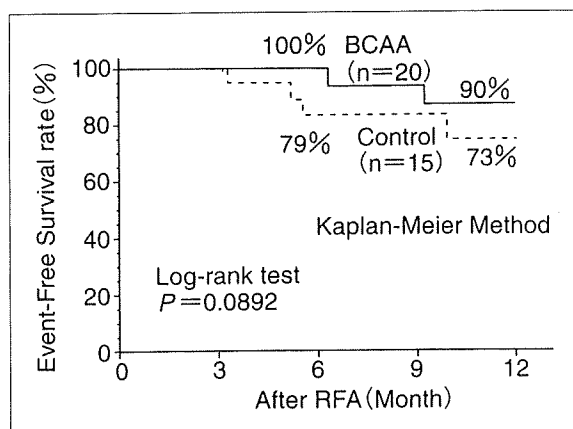


図2 イベントフリー生存率

0.7回であった。

5. 統計解析

Kaplan-Meier法により各治療群のイベントフリー生存率を推定し、ログランク検定により2群間の差を解析した。Wilcoxon signed-rank testによりnpRQ, 糖質の燃焼比率の変化, 脂質の燃焼比率の変化, T. Bil, AST, Alb, PTの変化およびSF-8の変化を解析した。

結 果

1. 臨床経過

観察期間の中央値は155日であった。BCAA群における患者の服薬コンプライアンス状況を(図1)に示す。試験経過中の全観察時点において、75%以上の患者がBCAA製剤の処方量を服用していた。

試験期間中に摂取した総エネルギー量および蛋白量は、BCAA群では 1774 ± 205 kcal/日(平均 \pm 標準偏差)および 69 ± 10 g/日であった。一方、Control群では 1729 ± 137 kcal/日および 67 ± 9 g/日であった[分散分析(ANOVA): 有意差なし]。

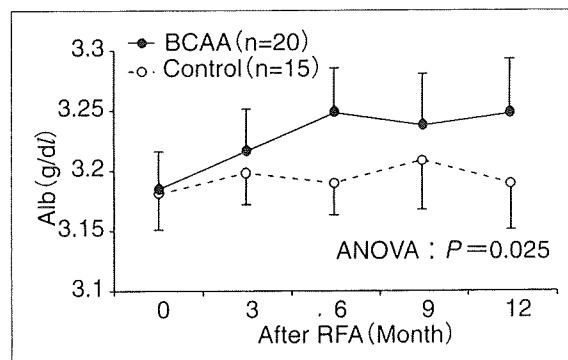


図3 RFA後の血清アルブミン値の推移

2. 主評価項目

観察期間中に総計6件のイベントが確認された(表2)。試験経過中に2例が死亡し(BCAA群: 1例, Control群: 1例), 2例(BCAA群: 1例, Control群: 1例)がHCCの再発を認めた。Control群で1例に食道静脈瘤破裂を認め、4例(BCAA群: 1例, Control群: 3例)に肝不全の悪化が認められた。肝不全の悪化の発現頻度は、Control群に比べ、BCAA群において低かったが、統計学的有意差は認めなかった。結果として、イベントフリー生存率は、Control群に比べBCAA群において高かったが、有意差を認めなかった($P=0.0892$)(図2)。

3. 副評価項目

T. Bil, AST, PT, FPGは観察期間中に変化を認めなかった。血清Alb値は、BCAA群で投与前 3.18 g/dlであり、6か月で 3.25 g/dlまで有意に上昇、その後1年間まではほぼ同様の値を維持した($P=0.025$)(図3, 表3)。

呼吸商の変化をみるとBCAA群ではnpRQは 0.81 から 0.86 に有意な上昇を認めた($P<0.01$, (図4))。

表3 RFA施行後の血液検査の推移

		Pre RFA	12 months	P
BCAA群	T. Bil (mg/dl)	1.18 ± 0.6	1.19 ± 0.51	NS
	AST (IU/l)	54.32 ± 30.83	59.2 ± 34.21	NS
	Alb (g/dl)	3.19 ± 0.21	3.25 ± 0.31	0.025
	PT (%)	92.2 ± 3.6	91 ± 5.5	NS
	FPG (mg/dl)	82.2 ± 39.1	87.3 ± 39.7	NS
Control群	T. Bil (mg/dl)	1.16 ± 0.46	1.18 ± 0.43	NS
	AST (IU/l)	58.8 ± 36.93	60.8 ± 40.71	NS
	Alb (g/dl)	3.18 ± 0.21	3.19 ± 0.35	NS
	PT (%)	90.1 ± 3.5	89.1 ± 7.5	NS
	FPG (mg/dl)	85.6 ± 41.3	82.9 ± 36.9	NS

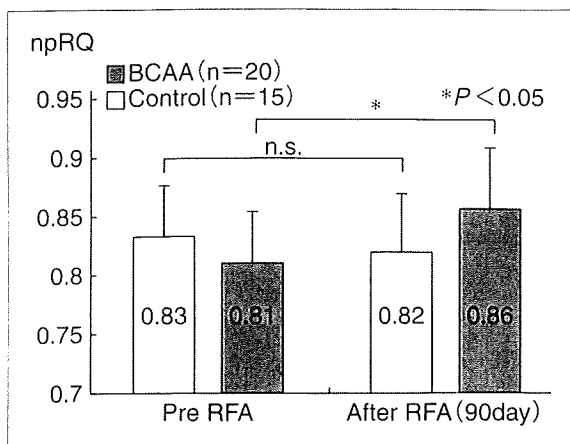


図4 RFA施行前後の呼吸商の変化

燃焼比率は、糖質では25.6%から43.97%へ、脂質は45.6%から30.1%へ有意な改善を認めた〔 $P < 0.01$, (図5)〕。SF-8におけるgeneral health (GH), physical functioning (PH), social functioning (SF)のスコアは、Control群では変化を認めなかったが、BCAA群では、有意に改善を示した〔 $P < 0.05$, (図6, 7)〕。

考 察

肝硬変患者においては高頻度にPEMを認める¹⁵。PEMは肝硬変患者における予後を推定する重要な予測因子であるが¹⁰、BCAA補充療法はBCAAの蛋白節約効果 (protein-sparing effect) により改善する介入法となりうる可能性があ

る^{7,8}。また、BCAA補充療法は非代償性肝硬変患者におけるQOLを改善し、生存率を増加させると報告されている。しかし、食事が十分に摂取できる肝硬変合併HCC患者における栄養学的介入の必要性を検討した報告は多くはない¹¹。

一方、RFAはその確実な局所治療効果と安全性から、主に小型HCCに対する根治的な治療法として施行されている¹²。しかし、HCC患者の背景には肝硬変の併発が多いことから、なかには重篤なRFAの合併症の発生に関する報告もある。合併症のなかには術後肝不全に関する報告があり、生命予後を左右しかねない重篤なものであるが、その発生は肝予備能の低下した肝硬変併発例に多いことが報告されている^{13,14}。また、微小肝内転移や異時性の多中心性発癌のためHCCは高率に再発を繰り返す。このため、肝硬変合併HCC患者の長期予後を改善するためには、癌制御に加え肝予備能を維持して、予測された再発に備えていくことが重要な課題である。

今回の検討では、肝硬変合併HCC患者においてBCAA補充療法の長期投与は高い服薬コンプライアンスを示し、PEMやQOLを改善することが示された。また、イベントフリー生存率においては有意差を認めなかったが、Control群に比べBCAA群において良好であることが示された。

肝不全の悪化に関する個々のイベントごとの解析は、各イベント数が少数であることから統

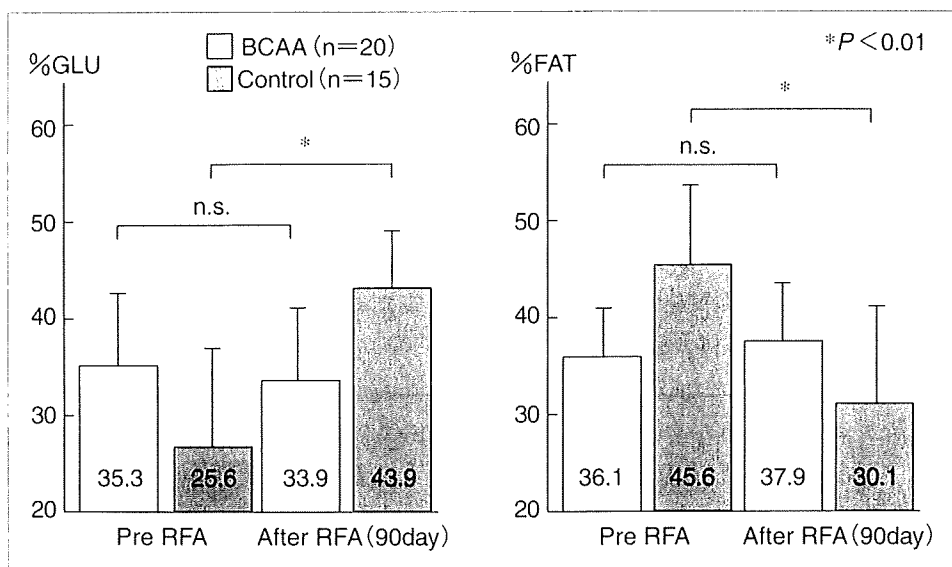


図5 RFA施行前後の糖質、脂質の燃焼比の変化

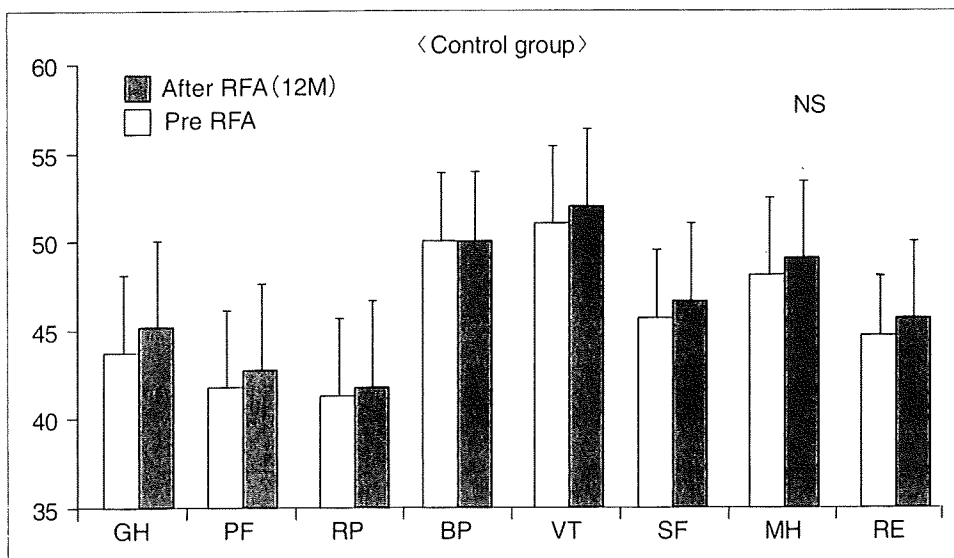


図6 RFA施行前後のQOLの変化 SF-8(Control群)

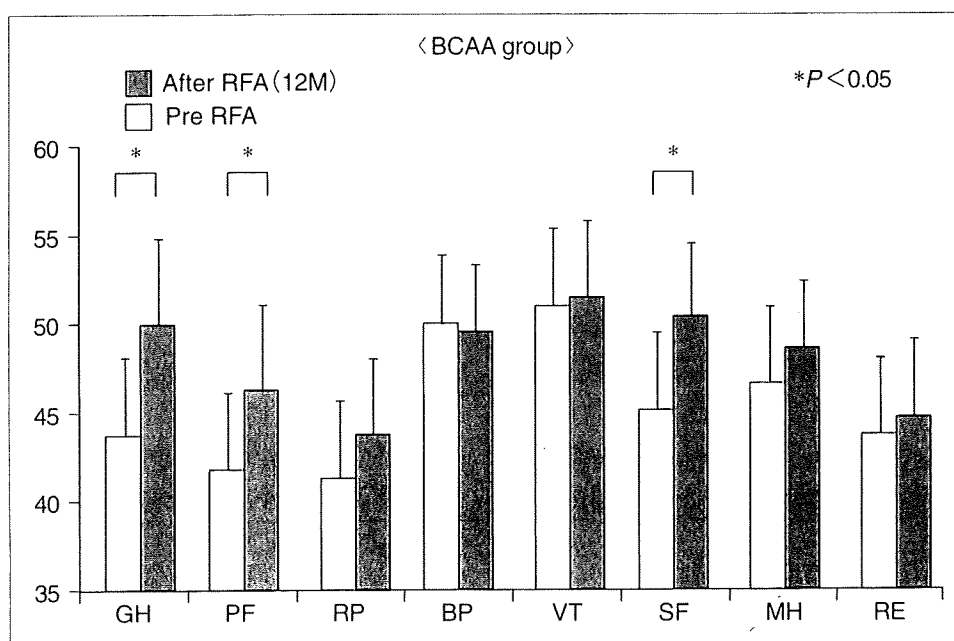


図7 RFA施行前後のQOLの変化 SF-8(BCAA群)

計的有意差が示されなかったが、肝不全の悪化のイベント発現頻度はControl群では3例に認めただのに対しBCAA群が1例であったことは重要と考えられる。腹水と浮腫のイベント発現率および肝性脳症のイベント発現率は、Control群に比べBCAA群で低い傾向がみられた。また、BCAA群においては血清アルブミン値が有意に上昇し維持されていた。BCAAは肝細胞によるアルブミン合成および分泌率を増加させ、アルブミンの代謝回転の低下を改善し、その結果として血清アルブミン値が上昇する機序が考えられている¹⁾。

本検討ではHCCの異所性再発を両群ともそれぞれ1例に認めた。BCAAによる栄養学的介入がHCCの再発抑制効果をもたらすか否か明確にするためには、さらなる検討が望まれる。

おわりに

RFA後の肝硬変合併HCCにおいて、BCAA含有経腸栄養剤の長期服用は、PEMやQOLを改善し、イベントフリー生存率の改善に結びつく可能性が示唆された。