

応答を行ったのち、参加者全員に対して表に示す項目についてアンケート調査を行った。

C. 研究結果

1. 参加者の背景

参加者は 250 名（東京：150 名、神戸：100 名）であり、アンケート回答者は合計 150 名（回答率 60%）であった。アンケート回答者のうち、男性：36.5%、女性：63.5%、60 歳以上が 82% を占め、内訳は、患者自身 58.8%、患者の家族 24.8% であった。また、患者会に所属している者の割合は 47.1% であった。

2. 食事療法に関する知識

就寝前補食療法（late evening snack：LES）と鉄制限の意義に関する認知度は各々 58.7%、76% と比較的高率であったが、高たんぱく・高カロリー食を望ましいと考えている参加者は 34.1% を占めていた。鉄分

高含有の食品としてレバー、シジミ、牛肉、赤身の魚、ウコン等を挙げる者が多くいる一方で、肝臓に良いと考えている食品としてしじみやウコン、レバーなどの食品を挙げる回答がのべ 26 件あった。

2. ガイドライン作成に向けた Patient Question

食事では、食事療法による病態の改善効果、簡単に継続可能な効率の良い食事摂取法、塩分制限の具体的な方法、に関する質問が多く、栄養治療では、肝硬変に対する鉄制限療法の適応（血清鉄やフェリチン値の明示）や注意点、サプリメント服用の是非、LES の具体的な品目の呈示の希望が多かった。また、血清アルブミン値 3.5 g/dL 以上の症例に対する分岐鎖アミノ酸療法の適応や糖尿病合併例に対する LES の是非や方法に関する質問もあった。生活習慣では、運動の是非や運動量に関する情報提供を希望する回答も認められた。

表 アンケート調査項目

-
- 1) 参加者の基本情報（年齢、性、患者・家族の別）
 - 2) 「高たんぱく・高カロリー食が望ましい」と思いますか？
 - 3) 分割食・就寝前補食療法（LES）を知っていましたか？
 - 4) 鉄分の摂り過ぎが肝臓に良くないことを知っていましたか？
 - 5) 肝臓に良いと考えている食品は何ですか？（複数回答可）
 - 6) どのような食品に鉄が多いと思いますか？（複数回答可）
 - 7) 肝硬変の栄養食事療法について聴きたいことを挙げてください。
-

D. 考察

本邦では日本消化器病学会より医療者向けの「肝硬変診療ガイドライン」が公表されているが (1)、本研究班では肝硬変の患

者向け栄養ガイドの作成に向けた基礎資料を得るために、国際的な診療ガイドライン評価ツールである AGREE に基づき (2)、「患者の視点」を考慮した Patient Question の

収集を試みた。

今回のアンケート調査では、参加者の約半数が患者会に所属しているという選択バイアスがあるものの、就寝前補食療法 (LES) や鉄制限療法に関する知識の保有は比較的高率であった。しかしながら、肝発癌抑制における肥満予防が注目されているなかで、「高たんぱく・高カロリー食が望ましい」と考えている者が3割以上いることが明らかとなったほか、鉄制限食やサプリメントに関するエビデンスは必ずしも正しく伝達されておらず、個々の食品の有効性・安全性に関する情報の提供も不足しているものと推定された。

また、分岐鎖アミノ酸療法や塩分制限、鉄制限療法が適応となる病期や病態に関する情報提供の必要性を示唆する回答があり、ことに血清アルブミン値 3.5 g/dL 以上の症例や肝発癌抑制に対する分岐鎖アミノ酸療法の有効性に関する客観的評価が急務と考えられた。

結論

肝硬変の患者向け栄養療法ガイドの作成にあたっては Patient Question を考慮するとともに、正確かつ詳細な知識の啓発と共有が必要である。

参考文献

- 1). 肝硬変診療ガイドライン委員会. 肝硬変診療ガイドライン(日本消化器病学会編)日本消化器病学会, 2010.
- 2) Appraisal of Guidelines, Research, and Evaluation in Europe (AGREE) Collaborative Group. Guideline development in Europe. An

international comparison. Int J Technol Assess Healthcare 2000;16(4):1034-49.

E. 健康危険情報

無し

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 遠藤龍人、俵 万里子、滝川康裕、鈴木一幸. 急性肝炎・劇症肝炎. Nutrition Care 2010 ; 3(6) : 596-601.
- 2) 遠藤龍人、俵 万里子、加藤章信、鈴木一幸. 肝硬変. Nutrition Care 2010 ; 3(6) : 602-8.
- 3) 遠藤龍人、鈴木一幸. 臨床栄養別冊 JCN セレクト 2 ワンステップアップ 栄養アセスメント 基礎編(雨海照祥 編)MAC, TSF, AMA, AFA. 医歯薬出版株式会社 28-32, 2010.
- 4) 遠藤龍人、鈴木一幸. 臨床栄養別冊 JCN セレクト 2 ワンステップアップ 栄養アセスメント 基礎編 (雨海照祥 編) 血清アルブミン, RTP. 医歯薬出版株式会社 52-6, 2010.
- 5) 遠藤龍人、鈴木一幸. 消化器疾患 最新の治療 2011-2012 (菅野健太郎、上西紀夫、井廻道夫 編) 10 肝硬変 b 反復性脳症. 南江堂 323-5, 2011.

2. 学会発表

- 1) 三浦吉範、遠藤 龍人、池田健一郎. 栄養剤の形状が各種ミネラルの吸収に与える影響の検討. 第 26 回日本静脈経腸栄養学会 シンポジウム 1 「栄養剤の形状機能の追求」2011 年 2 月 17 日 (於 名古屋)

屋).

- 2) 俵 万里子、遠藤 龍人、鈴木一幸、他.
本邦における Nutrition Day 調査シート
の問題点～当院独自の調査の工夫～. 第
26 回日本静脈経腸栄養学会 パネルデ
ィスカッション「Nutrition Day」2011
年 2 月 17 日 (於 名古屋).
- 3) 遠藤龍人、俵 万里子. マイルドな鉄制
限療法を試みた C 型肝硬変の 1 例. 第 17
回岩手の消化器臨床栄養懇話会 2011 年
2 月 19 日 (於 盛岡)

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含
む。)

- | | |
|-----------|----|
| 1. 特許取得 | 無し |
| 2. 実用新案登録 | 無し |
| 3. その他 | 無し |

市民公開講座

入場無料
定員500名

肝硬変の栄養食事療法に関する最新の話

厚生労働省肝炎等克服緊急対策研究事業
「肝発癌抑制を視野に入れた肝硬変の栄養療法のガイドライン作成を
目指した総合的研究」班（研究代表者 鈴木一幸）

プログラム

開会挨拶 鈴木 一幸氏（岩手医科大学 消化器・肝臓内科 教授）

「肝硬変における栄養代謝異常」

加藤 章信氏（盛岡市立病院 院長、岩手医科大学 客員教授）

「分岐鎖アミノ酸療法と就寝前補食療法」

鈴木 孝知氏（獨協医科大学越谷病院 消化器内科 准教授）

「鉄代謝と鉄制限療法」

高後 裕氏（旭川医科大学 消化器・血液腫瘍内科 教授）

「食事療法の実際」

菅原 美和氏（獨協医科大学越谷病院 栄養部 管理栄養士）

..... 休憩 10分

肝臓病の食事と栄養Q&A

「皆様のご質問にお答えするコーナー」

高後 裕氏、鈴木 孝知氏、菅原 美和氏
白石 光一氏（東海大学 消化器内科 准教授）
川村 直弘氏（杏林大学 消化器内科 講師）

閉会挨拶 鈴木 一幸氏（岩手医科大学 消化器・肝臓内科 教授）

平成22年

日時 **7月11日** 13:00~16:10

会場 **社会文化会館 三宅坂ホール**

東京都千代田区永田町1-8-1 Tel: 03-3592-7531

対象

慢性肝疾患の患者さんおよびそのご家族（支援者）の方々
肝疾患医療に関わる医療スタッフ（どなたでも参加できます）

主催

厚生労働省肝炎等克服緊急対策研究事業「肝発癌抑制を視野に入れた
肝硬変の栄養療法のガイドライン作成を目指した総合的研究」班

後援

ウイルス肝炎研究財団、日本肝臓病患者団体協議会

事務局

岩手医科大学 消化器・肝臓内科 医局内 TEL: 019-651-5111
(担当: 遠藤 龍人)



市民公開講座

肝硬変の栄養食事療法に関する最新の話題

厚生労働省肝炎等克服緊急対策研究事業

「肝発癌抑制を視野に入れた肝硬変の栄養療法のガイドライン作成を
目指した総合的研究」班（研究代表者 鈴木一幸）

プログラム

開会挨拶 鈴木 一幸氏（岩手医科大学 消化器・肝臓内科 教授）

「肝硬変における栄養代謝異常」

森脇 久隆氏（岐阜大学 消化器内科 教授）

「分岐鎖アミノ酸療法」

西口 修平氏（兵庫医科大学 肝胆臓科 教授）

「就寝前補食療法」

坂井田 功氏（山口大学 消化器内科 教授）

「食事療法の実際」

岩田 加壽子氏（三重大学 栄養管理部 室長）

..... 休憩 10分

肝硬変の栄養と生活Q&A

「皆様のご質問にお答えするコーナー」

坂井田 功氏、岩田 加壽子氏

羽生 大記氏（大阪市立大学 生活科学研究科 教授）

片山 和宏氏（大阪府立成人病センター 肝胆臓内科 部長）

岩佐 元雄氏（三重大学 消化器・肝臓内科 准教授）

閉会挨拶 鈴木 一幸氏（岩手医科大学 消化器・肝臓内科 教授）

入場無料

定員600名



平成22年

日時

11月21日 12:50~16:15

会場

神戸新聞松方ホール

神戸市中央区東川崎町1-5-7神戸新聞文化ビル4階 Tel: 078-362-7111

対象

慢性肝疾患の患者さんおよびそのご家族（支援者）の方々
肝疾患診療に関わる医療スタッフ（どなたでも参加できます）

主催 厚生労働省肝炎等克服緊急対策研究事業「肝発癌抑制を視野に入れた
肝硬変の栄養療法のガイドライン作成を旨とした総合的研究」班

後援 ウイルス肝炎研究財団、兵庫県医師会
日本肝臓病患者団体協議会、大阪肝臓友の会、肝炎友の会兵庫支部

事務局 岩手医科大学 消化器・肝臓内科 医局内 TEL: 019-651-5111

（担当：渡辺 龍人）

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

【書 籍】

	著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版者名	出版地	出版年	ページ
1	遠藤龍人、 鈴木一幸	血清アルブミン, RTP	雨海照祥	JCNセレクト1 ワンス テップアップ 栄養アセス メント 基礎編	医歯薬出版 株式会社	東京	2010	52~5
2	加藤章信、 鈴木一幸	肝性脳症	幕内雅敏、管 野健太郎、工 藤正俊	今日の消化器疾患治療 指針第3版	医学書院	東京	2010	558-560
3	遠藤龍人、 鈴木一幸	MAC, TSF, AMA, AFA	雨海照祥	JCNセレクト2 ワンス テップアップ 栄養アセス メント 基礎編	医歯薬出版 株式会社	東京	2010	28-32
4	遠藤龍人、 鈴木一幸	肝不全・肝硬変患者への 対応	小野沢 滋	在宅医療の技とこころ 在宅栄養管理-経口か ら胃瘻・経静脈栄養まで	南江堂	東京	2010	173-181
5	翻訳者:遠 藤龍人、鈴 木一幸	肝硬変とその合併症	福井次矢、黒 川清	ハリソン内科学	メディカル・ サイエンス	東京	2010	2039-47
6	翻訳者:遠 藤龍人、鈴 木一幸	がんに伴う栄養関連症候 に対する薬理学的管理	中屋豊、渡邊 昌、阪上浩	がん栄養療法ガイドブック 第2版	メディカル ビュー社	大阪	2011	163-176
7	加藤章信、 鈴木一幸	肝性脳症	幕内雅敏、管 野健太郎、工 藤正俊	今日の消化器疾患治療 指針第3版	医学書院	東京	2010	558-560
8	加藤章信	肝性脳症	金澤一郎、永 井良三	今日の診断指針第6版	医学書院	東京	2010	349-351
9	加藤章信、 遠藤龍人	肝性脳症	日本消化器 病学会	肝硬変診療ガイドライン	南江堂	東京	2010	160-175
10	加藤章信	肝不全の代謝制御と栄養 管理は？	東口高志	重症患者と栄養管理 Q&A	総合医学社	東京	2010	162-167
11	翻訳者:加 藤章信	腫瘍内科学または腫瘍外 科学における静脈栄養療 法	中屋豊、渡邊 昌、阪上浩	がん栄養療法ガイドブック 第2版	メディカル ビュー社	大阪	2011	154-162
12	鈴木壹知、 香川景政、 安達庄吾	実践臨床Q&A 第4章癌治 療各論 Q15.肝癌治療時 の栄養管理の特徴は？	丸山道生	癌と臨床栄養	日本医事新 報社	東京	2010年	219-216
13	鈴木壹知、 玉野正也	脾疾患を有する患者の栄 養管理	日本病態栄 養学会	NSTガイドブック2011 (改訂3版)	メディカル ビュー社	大阪	2011年	168-172
14	遠藤龍人、 鈴木一幸	MAC, TSF, AMA, AFA	雨海照祥	JCNセレクト2 ワンス テップアップ 栄養アセス メント 基礎編	医歯薬出版 株式会社	東京	2010	28-32
15	遠藤龍人、 鈴木一幸	血清アルブミン, RTP	雨海照祥	JCNセレクト2 ワンス テップアップ 栄養アセス メント 基礎編	医歯薬出版 株式会社	東京	2010	52~6
16	遠藤龍人、 鈴木一幸	反復性肝性脳症	菅野健太郎、 上西紀夫、井 廻道夫	消化器疾患 最新の治 療2011-2012	南江堂	東京	2011	323-5

【雑 誌】

	発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌	巻号	ページ	出版年
1	Kuroda H, Ushio A, Miyamoto Y, Sawara K, Oikawa K, Kasai K, Endo R, Takikawa Y and Suzuki K	Effects of branched-chain amino acid-enriched nutrient for patients with hepatocellular carcinoma following radiofrequency ablation: a one-year prospective trial.	J Gastroenterol Hepatol	25	1550-1555	2010
2	Kuroda H, Kasai K, Kakisaka K, Yasumi Y, Kataoka K, Ushio A, Miyamoto Y, Sawara K, Oikawa K, Kondo K, Miura Y, Endo R, Takikawa Y and Suzuki K	Changes in liver function parameters after percutaneous radiofrequency ablation therapy in patients with hepatocellular carcinoma.	Hepatol Res	40	550-554	2010
3	Kasai K, Ushio A, Sawara K, Miyamoto Y, Kasai Y, Oikawa K, Kuroda H, Takikawa Y and Suzuki K	Transcatheter arterial chemoembolization with a finepowder formulation of cisplatin for hepatocellular carcinoma.	World J Gastroenterol	16	3437-3444	2010
4	鈴木一幸	肝性脳症治療のup-date.	日本消化器病学会雑誌	107	14-21	2010
5	加藤章信、遠藤龍人、鈴木一幸	肝炎、肝不全	日本臨床	68	358-361	2010
6	加藤章信、鈴木一幸	肝硬変	薬局		468-471	2010
7	佐原圭、加藤章信、鈴木一幸	肝性脳症	日本臨床 新領域別症候群シリーズ		326-329	2010
8	鈴木一幸、佐原圭、柿坂啓介、吉田雄一	アルギメート	肝胆膵	61	1024-1030	2010
9	Terakura Y, Shiraki M, Nishimura K, Iwasa J, Nagaki M, Moriwaki H.	Indirect calorimetry and Anthropometry to Estimate Energy Metabolism in Patients with Liver Cirrhosis.	J Nutr Sci Vitaminol	56	372-379	2010
10	加藤章信、遠藤龍人、鈴木一幸	肝炎、肝不全	日本臨床	68	358-361	2010
11	加藤章信	肝硬変に対する経口分岐鎖アミノ酸製剤の使い分けと投与のタイミング	Modern Physician	30	309	2010
12	加藤章信	知っておきたい潜在性の肝性脳症とその診断	Modern Physician	30	425	2010

	発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌	巻号	ページ	出版年
13	加藤章信、鈴木一幸	分岐鎖アミノ酸	静脈経腸栄養	25	1051-1056	2010
14	加藤章信、鈴木一幸	肝硬変	薬局		468-471	2010
15	Kuroda H, Ushio A, Miyamoto Y, Sawara K, Oikawa K, Kasai K, Endo R, Takikawa Y and Suzuki K	Effects of branched-chain amino acid-enriched nutrient for patients with hepatocellular carcinoma following radiofrequency ablation: a one-year prospective trial.	J Gastroenterol Hepatol	25	1550-1555	2010
16	Ikuta K, Yersin A, Ikai A, Aisen P, Kohgo Y	Characterization of the interaction between differric transferrin and transferrin receptor 2 by functional assays and atomic force microscopy.	J Mol Biol	397	375-384	2010
17	大竹孝明、生田克哉、澤田康司、阿部真美、三好茂樹、鈴木康秋、高後裕、佐々木勝則	NAFLDにおける非トランスフェリン結合鉄(NABI)測定意義に関する検討	アルコールと医学生物学	29	110-115	2010
18	鈴木孝知、香川景政、玉野正也	味覚・嗅覚の評価と各種病態の影響	栄養—評価と治療—	27	23-241	2010
19	鈴木孝知、玉野正也	肝硬変の栄養評価	静脈経腸栄養	25	1047-1050	2010
20	Kazutomo Suzuki, Kagemasa Kagawa, Kazuhito Koizumi, Kazuyoshi Suzuki, Hiromi Katayama, Miwa Sugawara	Effects of late evening snck on diurnal plasma glucose profile in patients with chronic viral liver disease	Hepatology Research	40	887-893	2010
21	Harima S, Sakaida I., et al	Effect of a late evening snack using branched-chain amino acid-enriched nutrients in patients undergoing hepatic arterial infusion chemotherapy for advanced hepatocellular carcinoma.	Hepatol Res	40	574-578	2010
22	Obara N, Fukushima K, Ueno Y, Wakui Y, Kimura O, Tamai K, Kakazu E, Inoue J, Kondo Y, Ogawa N, Sato K, Tsuduki T, Ishida K, Shimosegawa T.	Possible involvement and the mechanisms of excess trans-fatty acid consumption in severe NAFLD in mice.	J Hepatol	53	326-334.	2010
23	Kondo Y, Ueno Y, Kobayashi K, Kakazu E, Shiina M, Inoue J, Tamai K, Wakui Y, Tanaka Y, Ninomiya M, Obara N, Fukushima K, Ishii M, Kobayashi T, Niitsuma H, Kon S, Shimosegawa T.	Hepatitis B virus replication could enhance regulatory T cell activity by producing soluble heat shock protein 60 from hepatocytes.	J Infect Dis	202	202-13.	2010
24	Glaser S, Wang M, Ueno Y, Venter J, Wang K, Chen H, Alpini G, Holterman A.	Differential transcriptional characteristics of small and large biliary epithelial cells derived from small and large bile ducts.	Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol	299	G769-77.	2010

発表者氏名		論文タイトル名	発表雑誌	巻号	ページ	出版年
25	Glaser S, Lam IP, Franchitto A, Gaudio E, Onori P, Chow BK, Wise C, Kopriva S, Venter J, White M, Ueno Y, Dostal D, Carpino G, Mancinelli R, Butler W, Chiasson V, DeMorrow S, Francis H, Alpini G.	Knockout of secretin receptor reduces large cholangiocyte hyperplasia in mice with extrahepatic cholestasis induced by bile duct ligation.	Hepatology	52	204-14.	2010
27	羽生大記、結川美帆、林史和	NASH/NAFLDの基礎知識 栄養素異常.	臨床栄養	116(6)	605-12.	2010
28	遠藤龍人、依 万里子、滝川康裕、鈴木一幸	急性肝炎・劇症肝炎	Nutrition Care	3(6)	596-601	2010
29	遠藤龍人、依 万里子、加藤章信、鈴木一幸	肝硬変	Nutrition Care	3(6)	602-8	2010

IV. 研究成果の刊行物

書 籍

臨床栄養別冊

The Japanese
Journal of
Clinical Nutrition

JCNセレクト 2

ワンステップアップ

栄養アセスメント

基礎編

Nutritional
Assessment

●監修

井上善文
雨海照祥
佐々木雅也

●責任編集

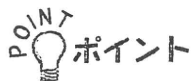
雨海照祥

医歯薬出版株式会社

血清アルブミン, RTP

岩手医科大学 消化器・肝臓内科

遠藤龍人 Endo, Ryujin 鈴木一幸 Suzuki, Kazuyuki



- ・血清 Alb 値と RTP は、栄養状態以外の病態や基礎疾患の影響を受ける非特異的な栄養指標であることに留意すべきである。
- ・血清 Alb 値は慢性疾患や代謝変動が遅い患者の栄養状態や予後評価指標として有用であり、蛋白代謝と病態を長期的に把握しながら絶対値もしくは長期的な推移でとらえるべき静的栄養評価 (static nutritional assessment) の指標と位置づけられる。
- ・RTP は Alb と比較して半減期が短いため、日単位 (RBP)・数日単位 (TTR) もしくは週単位 (Tf) での栄養不良のスクリーニング指標として有用である。その変化率からも栄養療法の効果判定をリアルタイムに行えることが特徴であることから、蛋白代謝の動的栄養評価 (dynamic nutritional assessment) の指標と位置づけられる。

栄養アセスメントにおけるその指標の意義

血清アルブミン (Albumin: Alb) や Rapid turnover protein (RTP) は栄養アセスメントにおける客観的栄養評価 (objective data assessment: ODA) の指標として今日では広く用いられているが、測定値の解釈にあたっては生体内におけるおのおの動態を理解することが大切である。いずれも肝臓において合成される蛋白であり、「合成」、「代謝亢進や崩壊」、「体内分布」、「体外への漏出」の4つの因子によって調節されていることから、栄養状態以外のさまざまな病態や基礎疾患 (肝の合成能、外傷や感染症などの局所性または全身性炎症) の影響を受ける非特異的な栄養指標であることに留意すべきである¹⁾。

■アルブミン

血清 Alb (分子量約 66,000) は血清蛋白の約 60% を占め、肝細胞で特異的に合成される。半減期は約 14～21 日と長く、①血漿膠質浸透圧の保持、②生体内におけるアミノ酸供給源、③生体内輸送物質 (銅や亜鉛などの金属イオン、ビリルビン、胆汁酸、遊離脂肪酸、薬物などの外来性物質)、④飢餓時の貯蔵蛋白質などの多彩な生理機能を担っている。生体内の Alb が減少するとこれらの生理機能の低下をきたすため、腹水や浮腫をはじめとするさまざまな臨床徴候を呈する。

Alb の合成は、肝の合成能、漏出、感染、炎症などにより影響されることから、栄養障害以外のさまざまな病態下で低下する²⁾。感染や手術などのストレス存在下では、炎症性サイトカイン (IL-1, IL-6, TNF- α など) が増加するため、C 反応性蛋白 (C-reactive protein: CRP) の合成を促進する一方で、Alb の合成は抑制され、分解が促進されて結果として Alb 値が低下する (stress-induced hypoalbuminemia)。

表1 血清アルブミン値が異常を示す病態

■ 先天的欠乏	先天性無アルブミン血症
■ 後天的欠乏	
① 原料の供給不足	栄養障害, 吸収不良症候群
② 合成低下	急性肝炎, 慢性肝炎, 肝硬変
③ 体外へ漏出	ネフローゼ症候群
④ 異化亢進	急性炎症性疾患, 慢性消耗性疾患外傷, ストレス, 発熱
■ 後天的増加?	
	血液濃縮などで見かけ上増加する以外はない
■ 異常アルブミン血症 (一過性)	

血管外には血管内の1.5～2.0倍以上のAlbがプールされて相互に平衡状態を保っており(血管内に30～40%, 血管外に60～70%), 血中のAlbが減少すると血管外プールからAlbが血管内に移動するため, 血中Alb濃度の低下が補正される。また, 炎症性サイトカインは血管内皮細胞の透過性を高め, Albの血管外移行が促進することが知られている。血清Alb値は蛋白摂取量の減少にともなう合成低下や異化亢進による蛋白栄養状態の指標として比較的長期間の栄養状態の評価指標(静的栄養アセスメント)として有用であり, 測定の簡便性からも汎用されているが, 上述のように, 多くの要因(半減期, 手術・侵襲・炎症などのストレス, 体内分布など)によって影響を受ける(表1)。また, 短期間の代謝変動を把握するには鋭敏さに欠け, 栄養管理の有効性判定やモニタリング指標としては適当ではない。

■ Rapid turnover protein (RTP)

前述のAlbの半減期は比較的に長いので, 短期間で発症した栄養障害の判定や, 現在行っている栄養管理の有効性をリアルタイムに判定する指標としては限界がある。RTPはAlbに比して半減期が短く, 血管外プールも少ないことから, 周術期や侵襲下における鋭敏な栄養指標としてその意義が最近注目されており, 通常は半減期の差から, 血清Albは長期的な栄養指標として, RTPは比較的短期的な栄養指標として利用されることが多い。RTPにはトランスサイレチン(transthyretin: TTR), レチノール結合蛋白(retinol binding protein: RBP), トランスフェリン(transferrin: Tf)などが含まれるが, Albと同様にいずれも栄養障害に特異的ではなく, 炎症などの栄養障害以外の病態に大きく影響を受けることから, 測定値の解釈には十分な注意が必要である。

トランスサイレチン(TTR)は, 血清蛋白電気泳動でAlbより陽極に泳動されることからプレアルブミン(prealbumin: PA)ともよばれていた。おもに肝臓で合成され(ほかに脳脈絡叢, 網膜などで生成), 半減期約2日の蛋白(分子量約55,000)であり, 甲状腺ホルモンサイロキシン(thyroxine: T4)を運搬することから, その機能によりトランスサイレチンとよばれている。同じRTPであるレチノール結合蛋白と複合体を形成し, 腎臓からのレチノールの漏出を防ぐというはたらきも有している。TTRは必須アミノ酸であるトリプトファンを分子内に4個含み, 体内プールも少ないため, 蛋白合成や栄養状態の変動をすみやかに反映する優れた指標であるとされている³⁾。肝での合成が肝不全末期まで比較的保持されることや脱水やビタミン欠乏の影響を受けないことも特徴である。一方で, ネフローゼ症候群や甲状腺機能亢進症, 副腎皮質ステロイドや経口避妊薬(エストロゲン)使用時には産生が亢進するために高値を示し, 亜鉛欠乏症では血中

濃度が低値を示す。

レチノール結合蛋白 (RBP) は、半減期が約 12 時間と短く、ビタミン A の代謝産物であるレチノールと結合して網膜などに運搬する役割を担っている。肝臓で合成され (分子量 21,000)、レチノールとともに血中に分泌された後、TTR と複合体を形成して循環しているため腎糸球体から濾過されにくい性質をもつ。標的末梢組織にレチノールを供給したのち、TTR から解離するために糸球体から濾過され、近位尿細管から再吸収されて異化を受ける。ビタミン A 欠乏症では血中への分泌が抑制されるために血中濃度が低下する。一方、腎不全では糸球体濾過の低下や尿細管における分解が低下するために RBP は増加することが知られている。

トランスフェリン (Tf) は、半減期約 8 日の鉄結合性糖蛋白 (分子量約 80,000) であり、おもに肝臓で生成される。Tf1 分子は 2 個の鉄イオン (Fe^{3+}) と結合し、鉄を骨髄に運搬する役割を担っている。Tf の肝臓での産生は、貯蔵鉄の量や蛋白同化ホルモン投与に影響され、半減期が比較的長いことから、栄養障害のモニタリング指標としての意義は他の RTP に比較すると乏しい。

これらの RTP はいずれも負の炎症マーカーであるという性質を備えていることから、血清濃度の測定値の低下が炎症によるものなのか、栄養障害を反映するものなのかを鑑別するために CRP を同時に測定することが推奨されており、基礎疾患 (肝疾患や炎症、甲状腺機能異常、腎疾患など) や薬物使用 (ステロイド治療など) の有無も考慮しながら、総合的に栄養状態を把握することが大切である。

指標のどこをみるのか

前述のように、血清 Alb は栄養障害リスクと感染症などの異化亢進リスクの両者を反映し、複数の要因 (半減期、手術・侵襲・炎症などのストレス、体内分布など) によって影響を受けるが、栄養障害のスクリーニング指標のほか、疾患の長期的な予後や合併症発生のリスク、死亡率の指標としても用いられる。また、肝細胞で特異的に生成されることから、慢性肝疾患における肝硬変の存在診断やその重症度判定の指標 (Child-Pugh 分類) としても頻用されている (表 2)。したがって、血清 Alb 値は慢性疾患や代謝変動が遅い患者の栄養状態や予後評価指標として有用であり、蛋白代謝と病態を長期的に把握しながら絶対値もしくは長期的な推移でとらえるべき静的栄養評価 (static nutritional assessment) の指標と位置づけられる。

一方の RTP は Alb と比較して半減期が短いため、日単位 (RBP)・数日単位 (TTR) も

表 2 肝硬変の重症度分類 (Child-Pugh 分類)

項目	1	2	3
T.Bil. (mg/dl)	< 2.0	2.0 ~ 3.0	> 3.0
Alb (g/dl)	> 3.5	2.8 ~ 3.5	< 2.8
PT* (活性)	> 80%	50 ~ 80%	< 50%
腹水	なし	少量	中等量
脳症	なし	軽度 (I ~ II)	重症 (III ~ IV)

* : 原著では時間延長 (秒) で表示されているが、わが国の実際に合わせて活性値で表示。総合評価は、グレード A : 5 ~ 6 点, B : 7 ~ 9 点, C : 10 ~ 15 点として判定。

しくは週単位 (Tf) での栄養不良のスクリーニング指標として有用であるとともに、その変化率からも栄養療法の効果判定をリアルタイムに行えることが特徴であることから、蛋白代謝の動的栄養評価 (dynamic nutritional assessment) の指標と位置づけられる。

計測方法と計測時の注意点

日常診療における血清 Alb の測定は、Alb と色素が結合することを利用した色素結合法が主流であるが、EID 法などの免疫学的測定法、電気泳動法がある⁴⁾。色素法には、ブロムクレゾール・グリーン法 (bromocresol green method : BCG 法) とブロムクレゾール・パープル法 (bromocresol purple : BCP 法)、BCP 改良法の3つの測定法があるが、同一検体を用いても測定法により測定値が異なることを念頭に置く必要がある (表3)。BCG 法と BCP 法による測定値の差は比較的軽微ではあるが、患者の病態により測定値に差が出ることもある。BCG 法では、グロブリン分画や CRP との交差反応性によって Alb 値を過大評価する可能性がある。一方の BCP 法は腎不全患者や黄疸をとともなう患者 (δ -ビリルビンが高値の患者) では過小評価する可能性がある⁵⁾。また、蛋白電気泳動では、色素とアルブミンの結合が他の蛋白成分に比して高いために過大評価することが知られている。したがって、肝疾患患者においては BCG 法が推奨されている⁶⁾。

また、血清 Alb 値は、「採血体位」の違いにより変動し、臥位よりも立位や運動後に高値を示す。採血体位の違いによる Alb 値の変動には血管内の「静水圧」が関係しており、立位では血管内の静水圧は上昇するために血漿が血管内から細胞間質に移動し、結果として血管壁を通過できない Alb は見かけ上濃縮された状態になる。また、Alb は組織内プールが大きいため、体動により循環血漿中に放出されることも変動の要因となる。したがって、経時的に厳密な値の変化を観察する場合には、採血を「早朝空腹時」に統一する必要がある (図1)。

一方の RTP は、抗原抗体反応による混濁物に光を反射させて散乱強度を測定する NIA 法 (nephelometry immunoassay) や透過率を測定する TIA 法 (turbidimetry immunoassay) による血清定量法が主流であり、いずれも数日間の冷蔵保存 (4°C) であれば安定した測定値が得られる。TTR および RBP は日内変動や運動負荷の影響は比較的少ないものの、Tf では日内変動 (早朝に高値) を有し、TTR と RBP の NIA 法による測定では、IgM 型リウマトイド因子 (RF) 陽性患者において高値を示す症例があることに留意する。女

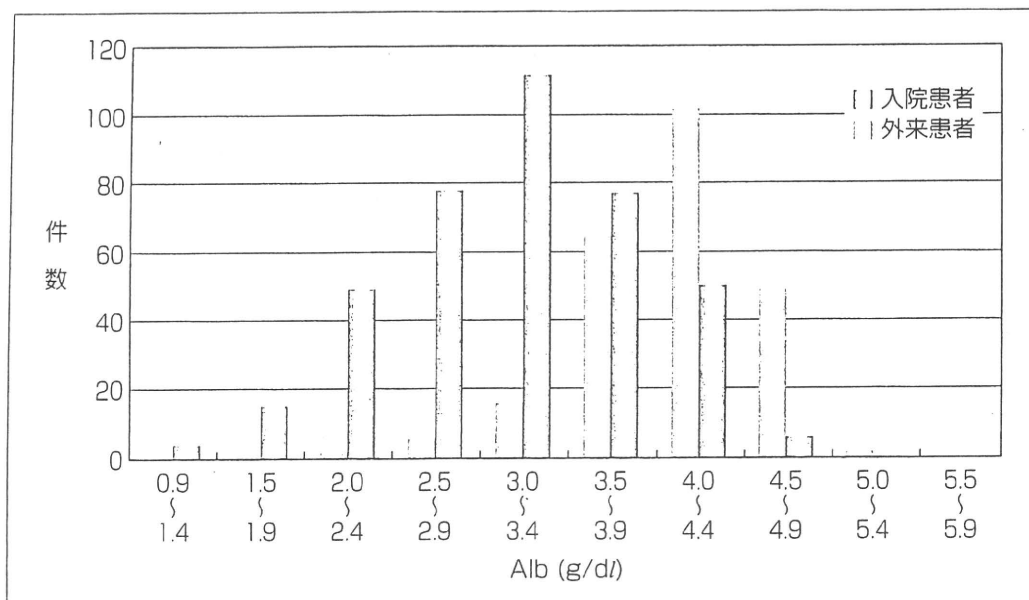
表3 色素法によるアルブミン測定の特徴

	グロブリン分画との反応	HMA / HNA との反応	特徴
BCG 法	一部反応	HMA = HNA	・アルブミン以外の蛋白質 (グロブリン分画や CRP) と交差反応
BCP 法	反応せず	HMA < HNA	・血清保存や温度依存性の測定値の上昇 ・ビリルビン、乳びの影響 ・アルブミン中の HMA の比率が低下する病態 (腎不全、肝疾患) で高値を示す。
BCP 改良法	反応せず	HMA = HNA	・アルブミン結合物質 (δ -ビリルビンなど) の影響を受けにくい ・ヘパリンによる影響が少ない

HMA : ヒトメルカプトアルブミン (還元型アルブミン)
HNA : ヒトノンメルカプトアルブミン (酸化型アルブミン)



図1 入院患者と外来患者におけるアルブミン値の分布(岩手医科大学附属病院 2009年10月26日)



入院患者のアルブミン値は低値側に多く分布している。

疾患や重症度の補正が必要であるが、影響する要因として「採血体位」が指摘されている。

(臨床検査医学講座 三浦吉範氏より供与)

性ホルモン（エストロゲン）は肝における RTP の合成促進作用を有することから、測定値を解釈する際には、性差や経口避妊薬などの薬物使用歴にも注意する必要がある³⁾。

文献

- 1) 中屋 豊. アルブミンは栄養評価の指標として適切か?. 日本病態栄養学会誌 2008; 11: 127-134.
- 2) 矢田 豊, 渡辺明治. 血清アルブミンの臨床的意義. 臨床検査 2004; 48: 513-519.
- 3) 伊藤喜久. プレアルブミン(トランスサイレチン)の測定と臨床的意義. In: 渡辺明治, 編. 臨床アルブミン学: メディカルビュー社; 1999. p79-87.
- 4) 大沢 進. 測定法. In: 渡辺明治, 編. 臨床アルブミン学: メディカルビュー社; 1999. p65-77.
- 5) 杉本良三. 血清アルブミン定量法. 臨床検査 2004; 48: 537-544.
- 6) Dufour DR, Lott JA, Nolte FS, et al. Diagnosis and monitoring of hepatic injury. I. Performance characteristics of laboratory tests. Clin Chem 2000;46:2027-2049.

*

*

*

今日の消化器疾患 治療指針

第3版

編集

幕内雅敏

日本赤十字社医療センター院長

菅野健太郎

自治医科大学教授

工藤正俊

近畿大学教授

医学書院

肝性脳症

hepatic encephalopathy

加藤章信 盛岡市立病院院長
鈴木一幸 岩手医科大学教授・消化器・肝臓内科

【概念】

肝性脳症は、肝硬変や劇症肝炎といった重篤な肝障害が原因で生ずる意識障害を中心とする精神神経症状で肝性昏睡とほぼ同義語として用いられる。

【重症度分類】

肝性脳症の重症度は昏睡度(I~V度)で判定されるが、初期の失見当識や異常行動から傾眠傾向へと進展し、進行すると昏睡に至る。

【頻度】

肝不全に対する治療や一般状態の管理の進歩により、肝硬変における顕性肝性脳症の発症頻度は低い傾向にある。

【診断】

肝性脳症の診断は、肝疾患の既往の有無、高アンモニア血症を含む臨床検査などから鑑別しつつ総合的になされる。Ⅱ度以上の脳症では羽ばたき振戦が観察されることが多い。上肢などを保持するとき出現する短時間の筋緊張の消失であり、Ⅳ度以上の昏睡で消失する。

脳波異常も特徴的で左右対称のびまん性徐波や三相波がみられる。昏睡度の進行により振幅は減少し平坦となる。

【鑑別診断】

臨床検査成績などから診断が確定できないとき、中枢神経系疾患、糖尿病性昏睡、硬膜下血腫やアルコール離脱症候群など他の意識障害をきたす疾患との鑑別も必要である。

治療方針

肝性脳症の治療法は誘因対策と薬物療法に分けられる。薬物療法の基本は分岐鎖アミノ酸(BCAA)輸液によるアミノ酸代謝の是正とアンモニアを中心とする中毒物質の除去である。肝硬変による肝性脳症時には、誘因への対策も重要である。代表的な誘因には、蛋白質の過剰摂取、食道静脈瘤破裂や消化性潰瘍からの出血、便秘・下痢などの便通異常、感染症、鎮静薬・鎮痛薬・利尿薬の過剰投与などがある。さらに増悪因子として低酸素血症、循環不全、低血糖、低血圧、電解質異常などがあり、その対策も重要である。

治療法

④脳症出現時の治療

処方例

下記の1)または2)に3)を加える。

- 1) アミノレバン注 1回 200~400 mL
1~2回/日 点滴静注
 - 2) モリヘパミン注 1回 200~400 mL
1~2回/日 点滴静注
 - 3) ラクツロース・シロップ(600 mg/mL) 50~100 mLを同量ないし2倍量の微温湯に混じて洗腸 1~3回/口
(保険適用外)
- 経口摂取可能な場合または胃管が挿入されているときは4)~6)のいずれかを用いる。
- 4) ラクツロース・シロップ(600 mg/mL) 30~90 mL 分3
 - 5) ラクツロース末・P(6 g, 9 g/包) 18~36 g 分3
 - 6) ポルトラック原末(6 g/包) 3~6包 分3

BCAA輸液の意識覚醒効果は完全覚醒までの日数が短く速効的である。しかし、