

肝硬変で肝細胞障害の要因が強い末期昏睡型での効果は一過性で無効なこともある。また、肝の重症度別の意識覚醒効果は重症度の進行に伴い低下する。劇症肝炎などの急性肝不全には原則として使用しない。投与期間は、1週間を目安に長期の使用は避ける。

合成二糖類(ラクツロース、ポルトラック)は腸内のpHを下げ腸内細菌叢からのアンモニアの産生を減少し、排便を促進する。

㊟肝性脳症覚醒後ならびに再発防止のための治療：再発防止のために薬物療法と食事(栄養)療法を実施する。さらに上記、脳症の誘因からの回避を行う。

a) アンモニア対策：上記経口摂取可能時と同様の合成二糖類を使用する。

b) 食事(栄養)療法：脳症を繰り返す場合や高アンモニア血症を伴う場合は、蛋白の過剰摂取により容易に肝性脳症を発症する蛋白不耐症の病態にある。したがって、低蛋白食(0.4~0.6g/kg 標準体重)を基本にし、経口BCAA製剤を投与する。製剤の使い分けは、食事摂取不十分なときには肝不全用経腸栄養剤(アミノレバンEN、ヘパンED)、食事が十分なときはリーバクト顆粒の投与を行うのが目安となる。

処方例

下記のいずれかを用いる。

- 1) アミノレバン EN (50 g/包) 2~3 包 分 2~3
- 2) ヘパン ED (80 g/包) 1~2 包 分 1~2
- 3) リーバクト顆粒(4.15 g/包) 3 包 分 3

㊟難治症例：上記の治療で覚醒効果が不十分な場合に併用する。経口的に腸管から吸収されにくい抗菌薬を投与するが、副作用の問題もあり使用は短期にとどめる。

処方例

下記のいずれかを用いる。

- 1) カナマイシNCAPセル(250 mg) 8~16 カプセル 分 3~4(保険適用外)
- 2) 硫酸ポリミキシン B 錠(100 万単位) 3 錠 分 3(保険適用外)

肝細胞障害の要因が強いタイプに対しては、血漿交換や血液濾過透析などが併用される。また、劇症肝炎と肝硬変への肝移植の医療保険適用が認められている。

肝性脳症を繰り返し、門脈-大循環短絡の要因が強いタイプでは経門脈的側副血行路塞栓術、バルーン下逆行性経静脈的塞栓術などが行われる。

【入院・専門医移送の判断基準】

急性肝炎で、プロトロンビン時間が40%以下の場合には劇症肝炎に進行する危険があり専門医に送る必要がある。重症急性アルコール性肝炎に基づく肝性脳症や肝硬変で重症度の進行した例では覚醒率が低く専門医へ紹介すべきである。

【予後】

肝性脳症を引き起こす肝疾患の予後により左右され、重症度の進行した例での予後は不良である。

【患者説明のポイント】

肝性脳症を示す場合には患者本人に説明しても理解が得られないことから家族への説明が中心となる。肝性脳症はアンモニアなどの中毒物質が脳の働きに影響を与えて生じ、進行すると昏睡に至ることや、覚醒後も再発防止のため継続治療が必要になることを説明する。

【経過観察・生活指導】

- ・便秘は脳症再発に悪影響を及ぼすため注意する。便通は軟便が1日2~3回あるように、繊維の多い食物を摂取する。ラクツロースの服用量の調節や必要があれば緩下薬も併用する。

- ・定期的な栄養指導が重要で、低蛋白食とともに経口BCAA製剤の服用を継続する。
- ・発熱時や利尿薬服用時には脱水に注意する。不眠に対しては、日常に軽い運動などを取り入れ、睡眠・覚醒のリズムを整え入眠導入剤の服用はできるだけ控える。

【医療スタッフへの指示】

- ・昼夜逆転、傾眠傾向など、軽度の意識障害の有無に注意する。
- ・便の性状や排便回数についても注意する。
- ・肝不全用経腸栄養剤の服用継続のため各種フレーバーやゼリーの利用などの工夫をする。

A型急性肝炎

acute hepatitis A

折戸悦朗 名古屋第二赤十字病院消化器内科部長

【概念】

A型急性肝炎は、ピコルナウイルス・ファミリーに属したプラス鎖RNAウイルスであるA型肝炎ウイルス(HAV)に経口感染することによって引き起こされる。一定の潜伏期の後、急な熱発、全身倦怠感、黄疸、肝機能異常を発症し、ウイルスは便

に排出される。発症後は安静を保つだけで肝機能が数週間以内に改善する。劇症化の頻度は低く、また慢性化もみられないため、比較的予後良好な疾患である。治癒した後は、中和抗体ができるため再感染はみられない。

【頻度】

本症の発生頻度は一定ではなく、時々大きな流行のみられる年がある。流行時期としては冬から春にかけて多くみられる。本症の発生頻度は、その地域の人口のHAV抗体の保有率に大きく関連している。特に最近では都市部の若年者は非常に抗体保有率が低く、ひとたび流行が起きると大規模な流行となる懸念が指摘されている。

【症状・病態】

A型肝炎ウイルス感染後、1か月程度の潜伏期間を経て、急激な発熱、全身倦怠感、嘔気、食欲不振、黄疸などを呈する。小児の場合は症状の発現が軽度で不顕性感染で終わることもあるが、高齢者では症状が重篤となり、劇症肝炎となる場合もあるので、厳重な観察が必要となる。一般には予後良好で、数週間でALT値やビリルビン値は正常化する。治癒すればIgG抗HAV抗体が出現し、長期間中和抗体として再感染をブロックする。またA型肝炎ウイルスは、図11-1に示すように黄疸出現の2週間前ごろに多量に便中にウイルスが排出されるため、同居者などへの二次感染に注意する必要がある。

IgM-抗HAV抗体	-	-	+	+	+	+	+	±	-
IgG-抗HAV抗体	-	-	-	-	±	+	+	+	+

便中ウイルス排出量

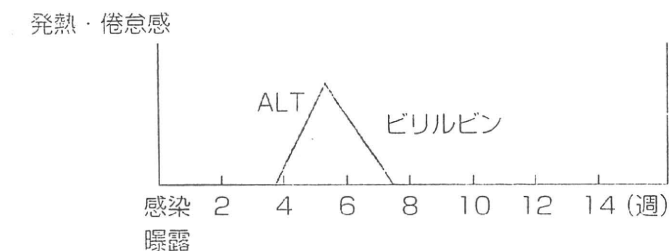


図11-1 A型急性肝炎の症状、検査所見、ウイルス排出、抗HAV抗体の経時的推移

編原栄養別冊

JON 外
Select

栄養了也丸外

真 礎 福

●監修

井上善文
雨海照祥
佐々木雅也

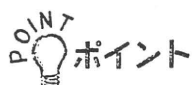
●責任編集

雨海照祥

MAC, TSF, AMA, AFA

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*



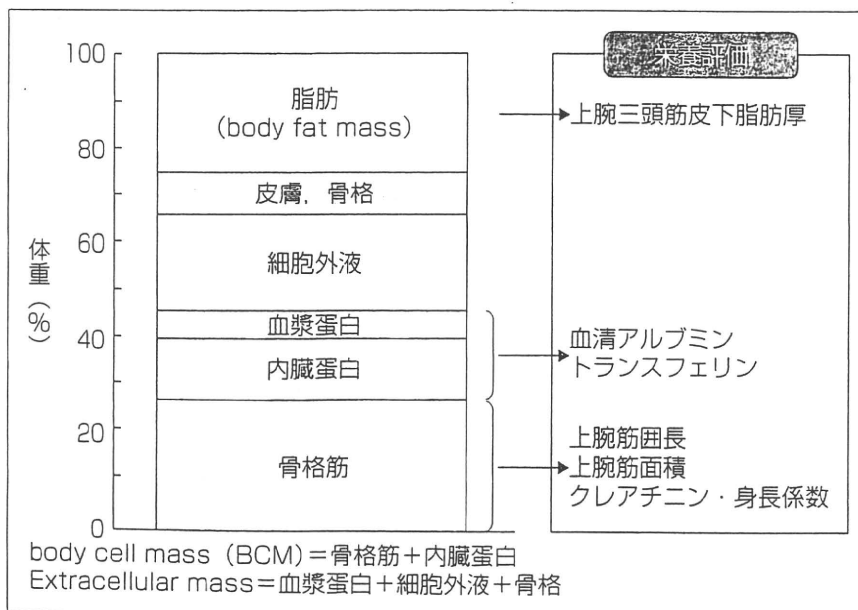
- ・ AMC, TSF, AMA, AFA は、体重などの身体計測値とならぶ静的栄養指標 (static nutritional assessment) の 1 つであることから、長期的な栄養状態を把握することが可能である。
- ・ 各計測値の経時的変動は異なる可能性があるため、局所の 1 項目のみの計測結果をもとに解釈せずに、総合的に全身の栄養状態を評価する必要がある。

栄養アセスメントにおける AMC, TSF, AMA, AFA の意義

栄養アセスメントの手法には、大きく分けて主観的包括的評価 (Subjective Global Assessment : SGA) と客観的栄養評価 (Objective Data Assessment : ODA) があるが、身体計測は生化学検査や免疫能検査と並ぶ ODA の評価方法の 1 つであり、SGA で栄養障害ありと判定された症例に対して、客観的に栄養障害の程度を評価する方法である。身体計測は栄養状態のスクリーニングやモニタリング指標として簡便かつ安価な手段であり、それにより栄養管理を必要とする患者の選択や栄養療法の効果を客観的に評価することが可能である。

身体計測を用いて栄養アセスメントを行うにあたっては、身体構成成分分析 (body composition analysis) の知識をふまえた解釈が必要である。身体構成成分分析の 3-コンパートメントモデルによれば、ヒトの体は、「体脂肪量 (body fat mass)」, 「body cell mass (BCM)」, 「細胞外重量 (extracellular mass)」から構成される (図 1)。体脂肪量はエネ

図 1 身体構成成分と栄養評価項目との関係



(文献 1 より)

ルギー貯蔵や消耗の程度を反映し（体重の約 25%）、一方の BCM は代謝的に活発な組織細胞群を表し（体重の約 40%）、約 30% が骨格筋蛋白、約 10% が内臓蛋白（肝、腎、肺、消化管）からなる。栄養アセスメントにおける身体計測のうち、上腕三頭筋皮下脂肪厚（triceps skinfold thickness : TSF）と上腕皮下脂肪面積（arm fat area : AFA）は体脂肪量を推定する指標であり、上腕筋囲（arm muscle circumference : AMC）と上腕筋面積（arm muscle area : AMA）は BCM の主要構成要素である骨格筋量を推定する指標である¹⁾。AMA は AMC よりも正確に筋肉量を反映するといわれている。全体量としての体重が変化している場合には、身体構成成分のうちどの成分の変化によるものかを知ることがきわめて大切であるが、正確に測定する方法は限られているため、日常診療ではこれらの身体計測パラメータにより推測する。低栄養時の体組成変化では、体蛋白量の減少と相対的細胞外液量の増加（浮腫など）がみられるため、体重の変化よりも除脂肪体重の変化のほうが筋蛋白の減少を正確に反映する。また、救急患者のような相対的細胞外液量の増加が著しい症例においては、測定値としての妥当性に問題があることに留意しておく必要がある。

AMC, TSF, AMA, AFA は、体重などの身体計測値と並ぶ静的栄養指標（static nutritional assessment）の 1 つであることから、長期的な栄養状態を把握することが可能である。これら計測値が著しい異常値を示している場合には、長期にわたって栄養障害に陥っている可能性を示唆するが、測定値に反映されるまでには 3～4 週間要することから短期間の栄養状態の変化の検出や評価には適していない。各計測値の経時的変動は異なる可能性があるため²⁾、局所の 1 項目のみの計測結果をもとに解釈せずに、総合的に全身の栄養状態を評価する必要がある。

指標のどこをみるのか

得られた身体計測値は、日本人の新身体計測基準値（Japanese Anthropometric Reference Data : JARD 2001）と比較して評価する³⁾。JARD 2001 の基準値は、健常人（ADL が Barthel index 100 以上の疾患も含む）の測定値をもとに 18 歳から 85 歳以上の 5 歳刻みに作成されている。通常は、測定した各パラメータを JARD 2001 に基づいてパーセンタイル値で表示し、80～90% の減少は軽度、60～80% の減少は中等度、60% 以下は高度の消耗状態にあると評価し、90% 以上は正常と解釈する。杉山らによると、高齢者（65 歳以上）の 1 年後の ADL 低下推定の cut off 値として、ADL の Barthel index 50～100 点の場合には JARD 2001 の中央値が、0 点の場合には 5 パーセンタイル値もしくは 10 パーセンタイル値が 1 つの目安になると報告している⁴⁾。

体重や血清 Alb 値などの静的栄養指標と同様に、身体計測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、病態を長期的に把握しながら絶対値もしくは JARD 2001 のパーセンタイル値により長期的な推移でとらえるべき指標と位置づけられる。

計測方法と計測時の注意点

身体計測に限らず、あらゆる計測・測定には誤差（偶然誤差や系統誤差）がつきものであるが、より正確な計測値を得るためには定められたプロトコールに基づいて計測しなければならない。また、測定技術の個人差や技術の習熟度によりデータが大きく異なる

ことがあり、測定者内誤差も無視できないことから、熟練した同一測定者が行えるようにする必要があります。日常臨床では、得られた身体計測値は JARD 2001 を参照しながら評価することが多いことから、最近では、JARD 2001 が定められた際に用いられたときと同じ計測器具と測定方法に基づいて計測されることが多い（詳細は文献 5 を参照されたい）。

■計測器具

計測位置の決定や周囲長の計測には通常のみジャーでも可能ではあるが、計測時にクロスしないようにバックルが施され、中点を簡便に決定可能な工夫がなされているインサーテープ（ダイナボット・栄養アセスメントキット）（図 2 左）がたいへん便利である。また、皮下脂肪の計測にはハーペンデン式キャリパーや栄研式皮下脂厚計〔ヤガミ（株）〕が用いられていたが、皮下脂肪をつまむ力の具合による計測値の再現性に問題があることから、筆者らの施設ではアディポメータ（ダイナボット・栄養アセスメントキット）（図 2 右）を用いている。計測時には圧力線が一直線になる位置まで皮下脂肪を直角にはさんだときの計測値を読み取る。

■測定と算出方法

上腕周囲長（arm circumference：AC）と TSF を利き腕の反対側上腕の中点で測定し、AC から算出した MAC と TSF の値をもとに図 3 に示す式を用いて AMA および AFA を算出する。この算出式は、上腕断面を円とみなし、骨の太さを一定と仮定した理論上の上腕断面をモデルとしている。

1) 上腕周囲長（AC）

利き腕の反対側の上腕中点（肩甲骨の肩峰突起と尺骨肘頭との中点）（図 4 左）で上腕周囲長を測定する（cm）。計測位置の決定の際には肘を 90° に曲げて行い（図 4 中央）、計測時には体幹に沿って伸ばした状態とする（図 4 右）。インサーテープで皮膚を圧迫しない程度に締めた後にわずかにゆるめ、テープが自然にゆるんだ位置で 0.1 cm の近似値まで正確に目盛りを読むことがポイントである。計測は 2 回行い、誤差が 5 mm 以内の場合にその平均値を記録する。

2) 上腕三頭筋皮下脂肪厚（TSF）

AC を測定した部分の皮下脂肪厚を測定する（mm）。成書により被測定者の姿勢や肘の角度は異なるが、JARD 2001 作成の際には、AC を計測した腕を上にした側臥位とし、肘

図 2 身体計測に使用する計測器具

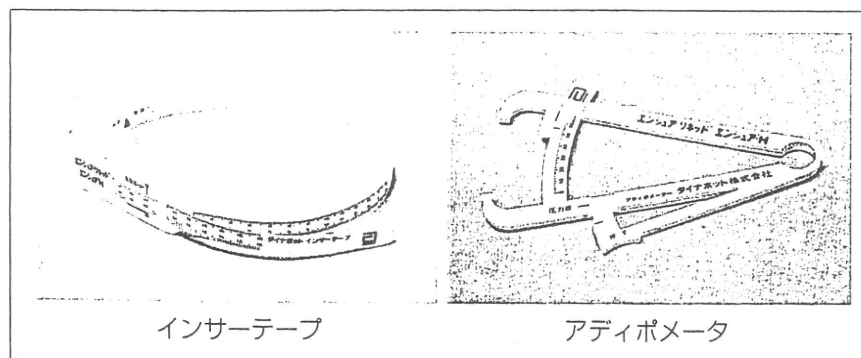


図3 上腕筋囲 (AMC) および上腕筋面積 (AMA) の求め方

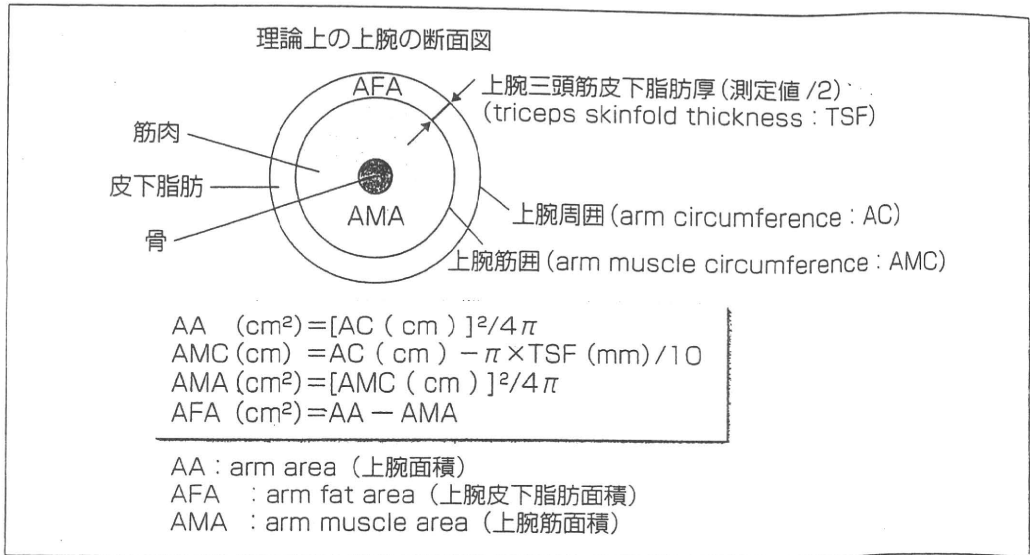


図4 上腕中点の決定と上腕周囲長 (AC) の測定



(文献5より)

関節を体幹に沿って伸ばした体勢で計測している (図5左)。上腕の中心点から1cm離れた皮膚を、脂肪と筋肉を分離するようにつまみ上げた後に、アディポメータの口を脂肪層に垂直にあて (図5右)、圧力線が一直線になるまではさんで3秒後に計測値2mmの近似値まで正確に読みとることが大切である。ACと同様に計測は2回行い、誤差が4mm以内の場合にその平均値を記録する。

3) 上腕筋囲 (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、図3に示す計算式から算出する。

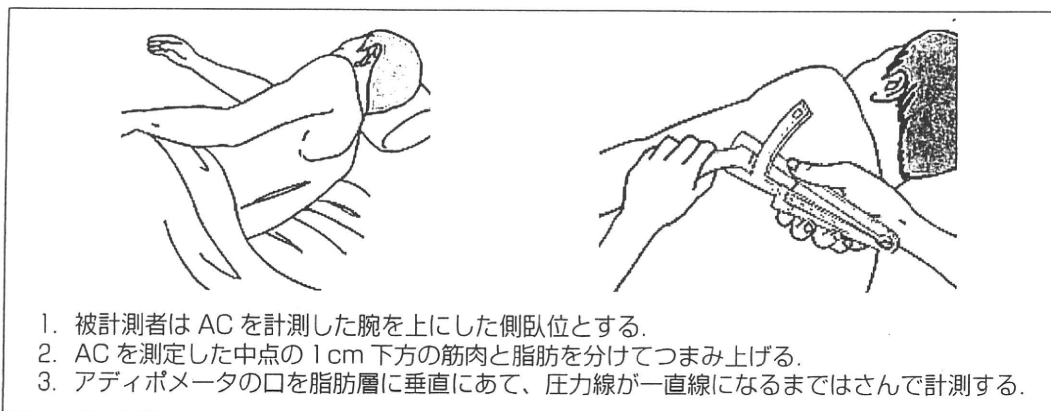
4) 上腕筋面積 (AMA)

AMCと同じ部位での上腕筋断面面積の理論値であり、図3に示す計算式で算出する (cm²)。JARD2001では骨の面積を無視したモデルを採用しているが、除骨AMAは、男性ではAMAから10を減じ、女性では6.5を減じる⁶⁾。

5) 上腕皮下脂肪面積 (AFA)

AMC, 上腕筋断面面積と同じ部位での皮下脂肪面積の理論値であり、ACから算出した上腕面積 (arm area : AA) とAMAの差として算出する (cm²)。

図5 上腕三頭筋皮下脂肪厚 (TSF) の測定



(文献5より)

上述したように、いずれの測定値も組織水分量に大きく影響を受けることから、浮腫や脱水を認める患者では測定値の解釈には十分な注意が必要であり、極度の肥満者あるいは痩せた者ではTSFの測定は適さない。

文献

- 1) Blackburn GL, Bistrian BR, Maini BS, et al. JPEN 1977; 1: 11-22.
- 2) 三輪佳行, 森脇久隆. 身体計測: 今後の課題. 栄養評価と治療 2002; 19(suppl): 38-41.
- 3) 身体計測基準値検討委員会. 日本人の新身体計測基準値. 栄養評価と治療 2002; 19(suppl): 45-81.
- 4) 杉山みち子, 弥津ひかる. 新身体計測基準値とADL. 栄養評価と治療 2002; 19(suppl): 29-32.
- 5) 青柳清治, 有澤正子. 計測器具と測定方法. 栄養評価と治療 2002; 19(suppl): 12-19.
- 6) Frisancho AR. New standards of weight and body composition by frame size and height for assessment of nutritional status of adults and elderly. Am J Clin Nutr 1984;40:808-819.

* * *

在宅医療の技のこころ

在宅栄養管理

—経口から胃瘻・経静脈栄養まで—

亀田クリニック在宅医療部 小野沢 滋 編著



南山堂

わが国の肝疾患（肝癌を含む）による死亡は1970年代後半以降増加の一途をたどり、1990年代の後半には頭打ちとなっているものの2004年には人口10万人対40人にもおよび、その約60%は肝硬変により占められている¹⁾。患者や家族の在宅医療に対するニーズが増加しつつある昨今の時代背景を踏まえると、在宅医療の対象となる慢性肝疾患は相当数存在するものと推定される。肝臓は栄養代謝において中心的な役割を果たしていることから、肝硬変では糖質、脂質、蛋白質などの各種栄養代謝障害が生じる。また、肝硬変では経過中にしばしば腹水の発生や肝性脳症の発現をみるが、在宅医療の継続を困難にすることが少なくない。本項では、肝硬変の栄養代謝の特徴について概説するとともに、在宅医療における栄養療法の実際について解説する。

1. 肝硬変における栄養療法の意義

蛋白質・エネルギー低栄養状態（PEM）は肝硬変患者の27～87%に認められ²⁾、著しい低栄養状態にある肝硬変患者は合併症や死亡率が高率である³⁾。ことに、大量腹水を有する肝硬変患者は腹部膨満感や易疲労感、呼吸困難などの症状を呈するためにQOLは著しく低下するほか、食事摂取量の低下やエネルギー消費量の亢進によりPEMの一層の悪化をきたすため、適切な栄養療法が必要である。

近年、肝硬変に対する経腸栄養は肝機能や栄養状態を改善するとともに合併症の発現を阻止し、生存率を改善させることが明らかになっている³⁾。さらに、PEMの是正を目的とした分岐鎖アミノ酸（blanched-chain amino acid：BCAA）顆粒の経口投与が患者の生存期間を延長させることから⁴⁾、栄養治療の医学的妥当性が示されている。

2. 肝硬変の栄養代謝異常の特徴

a. エネルギー消費量

肝硬変患者では安静時エネルギー消費量（resting energy expenditure：REE）が亢進していることが明らかにされている^{5, 6)}。REEの亢進は重症度の進行に

従い増加するとされており，ことに腹水や特発性細菌性腹膜炎（spontaneous bacterial peritonitis：SBP），肝癌合併例，静脈瘤破裂などに伴う循環動態不安定例において顕著である^{7, 8)}．エネルギー消費量が亢進する機序として，肝硬変患者では呼吸・循環系が hyperdynamic state にあることや，ホルモンやサイトカイン，腹水の存在そのものの関与が考えられている．

b. 基質利用

肝硬変における早朝空腹時の基質利用は健常人の3日間の絶食状態に相当する．すなわち，呼吸商が有意に低下し，健常者に比べて内因性脂質の利用が上昇していることが特徴であり^{5, 6)}，その程度は肝の重症度を反映して予後とも関連する^{9, 10)}．基質利用の変化に関与する要因として，肝臓内のグリコーゲン貯蔵量の減少や耐糖能異常（インスリン抵抗性や糖利用の低下）が考えられている．

c. 腹水や肝性脳症合併例の特徴

肝硬変における腹水の発生には門脈圧亢進，血漿膠質浸透圧の低下（低アルブミン血症），二次性高アルドステロン血症などの「肝性因子」が重要であり，これに「全身循環因子」や「腎性因子」が密接に関連している．高度の腹水貯留を伴う患者は腹部膨満感や呼吸困難により hypermetabolism を示すことが多く⁸⁾，食欲の低下や減塩食，亜鉛欠乏による味覚低下も加わるために食事摂取量はさらに低下して栄養障害を助長していることが多い．

一方，肝性脳症は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あり，指南力の低下や異常行動などの軽度のものから刺激を加えてもまったく反応しない深昏睡まで広く包含される．肝硬変にみられる脳症は門脈-大循環短絡の要因が強いタイプ（慢性再発型）と肝細胞障害の要因が強いタイプ（末期型）に分けられる．治療効果や予後は肝機能不全の程度に左右されることから，肝の重症度判定が重要である．腸管内で発生するアンモニアなどの中毒物質は食事蛋白に由来することが多いことから，門脈大循環短絡を有する肝硬変では蛋白の過剰摂取により容易に肝性脳症を発症する病態（蛋白不耐症）にある．

3. 栄養療法

a. 基本方針

栄養状態の主観的包括的評価（SGA）や生化学的パラメーター，臨床病期（代

表 II-3-1. 肝硬変に対する経腸栄養療法 (ESPEN ガイドライン：2006)

一般的事項	SGA や身体計測により低栄養状態のスクリーニング 推奨摂取熱量：35～40kcal/kg/日 推奨摂取蛋白質量：1.2～1.5g/kg/日
経腸栄養の適応	適切な栄養指導を行っても必要量を経口的に摂取できない場合
経路	食事が至適量に満たない場合，経腸栄養剤を経口 or 経管投与
経腸栄養剤の組成	一般的な蛋白組成が推奨される 腹水症例では高蛋白・高カロリーの組成を考慮 肝性脳症を発症した例では BCAA 高含有製剤を投与 経口的 BCAA 補充は肝硬変の予後を改善
予後	経腸栄養療法は栄養状態，肝機能を改善，合併症減，生存期間延長

(Plauth M, Cabre E, Riggio O, et al. ESPEN guideline on enteral nutrition : liver disease. Clin Nutrition. 25 ; 285-294, 2006.)

償性あるいは非代償性)，肝性脳症の有無や昏睡度，糖尿病合併の有無などを判定して栄養治療計画を作成する。

肝硬変に対する栄養療法のコンセンサスとして，欧州静脈経腸栄養学会 (ESPEN) の基準ガイドラインがある (表 II-3-1)³⁾。このガイドラインで推奨されている摂取エネルギー量や蛋白質投与量は日本人の体格から考えてやや多い点に注意する必要がある，栄養投与ルートについても症例に応じた対応が必要である。

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のコンセンサス¹¹⁾ (表 II-3-2) と2008年度版の「慢性肝炎の治療ガイド」(表 II-3-3) に示された指針¹²⁾ があり，どちらも日本人の体格などが考慮された，臨床的に使用しやすい内容となっている。

b. エネルギー代謝異常に対する対策

上述したように，硬変肝では食後のグリコーゲン貯蔵量が減少し，筋蛋白を分解してアミノ酸からの糖新生が亢進するため，骨格筋量は減少し，早朝空腹時には体内の脂肪を栄養素として利用するといったエネルギー代謝異常にある。そのため，摂取総カロリーより200kcal程度を分割し，軽食として就寝前に摂取する就寝前軽食摂取療法 (late evening snack : LES) がわが国ならびに ESPEN³⁾，米国静脈経腸栄養学会 (ASPEN)¹³⁾ において推奨されている。おにぎり1個にミカン1個といった簡単な軽食でよいが，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みら

表 II-3-2. 肝硬変の食事療法 (第7回日本病態栄養学会年次総会コンセンサス: 2003)

1. エネルギー必要量
 - ・ 栄養所要量 (生活活動強度別)^{*1} 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. 蛋白質必要量
 - ・ 蛋白不耐症がない場合^{*2}: 1.0 ~ 1.5g/kg/ 日
 - ・ 蛋白不耐症がある場合: 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・浮腫がある場合には 5 ~ 7g/ 日
5. 分割食 (4 ~ 6 回/ 日) あるいは夜食 (200kcal 相当^{*3})

*1: 第六次改定 日本人の栄養所要量 (厚生労働省, 2000 年)

*2: アルブミン < 3.5g/dL, フィッシャー比 < 1.8, BTR (総分岐鎖アミノ酸/チロシンモル比) < 3.0 の場合には BCAA 顆粒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か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。

(渡辺明治ほか: 栄評治 20: 181-96, 2003)

表 II-3-3. 非代償性肝硬変の管理

1. エネルギー必要量
 - ・ 30 ~ 35kcal/kg (標準体重) / 日
 - ・ 耐糖能異常のある場合: 30kcal/kg (標準体重) / 日
2. 蛋白質必要量
 - ・ 蛋白不耐症がない場合: 1.2 ~ 1.3g/kg/ 日
 - ・ 蛋白不耐症がある場合: 0.6 ~ 1.0g/kg/ 日
3. 脂質必要量: 35g (脂質エネルギー比 25%)
4. 食塩: 5 ~ 7g/ 日 飲酒: 禁止
5. 不足の栄養素は BCAA を高含有する肝不全用経腸栄養剤で補う
6. 食事摂取が十分で, 血中アンモニアが正常範囲内であっても, 低アルブミン血症 (3.5g/dL 以下) や BTR 低値 (4.0 以下) を示す症例には, BCAA 顆粒製剤を投与
7. 200kcal の夜食 (夕食からの振り替え) や肝不全用経腸栄養剤 (1 包) の就寝前投与

(日本肝臓学会編: 非代償性肝硬変の管理. 慢性肝炎の治療ガイド, 文光堂, 東京, p.60, 2007, 一部改変)

れることから¹⁴⁾, 長期に LES を継続するにあたっては肝不全用経腸栄養剤 (1 包) を併用することがエネルギー代謝異常の改善に有用と考えられる。なお, LES を行う場合には, 今までの食事に 200kcal 程度のカロリーを単純に上乘せすると肥満や耐糖能異常の悪化を招くことがあることから, あくまでも総カロリーの中から分割することが大切である。

c. 蛋白・アミノ酸代謝異常に対する対策

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

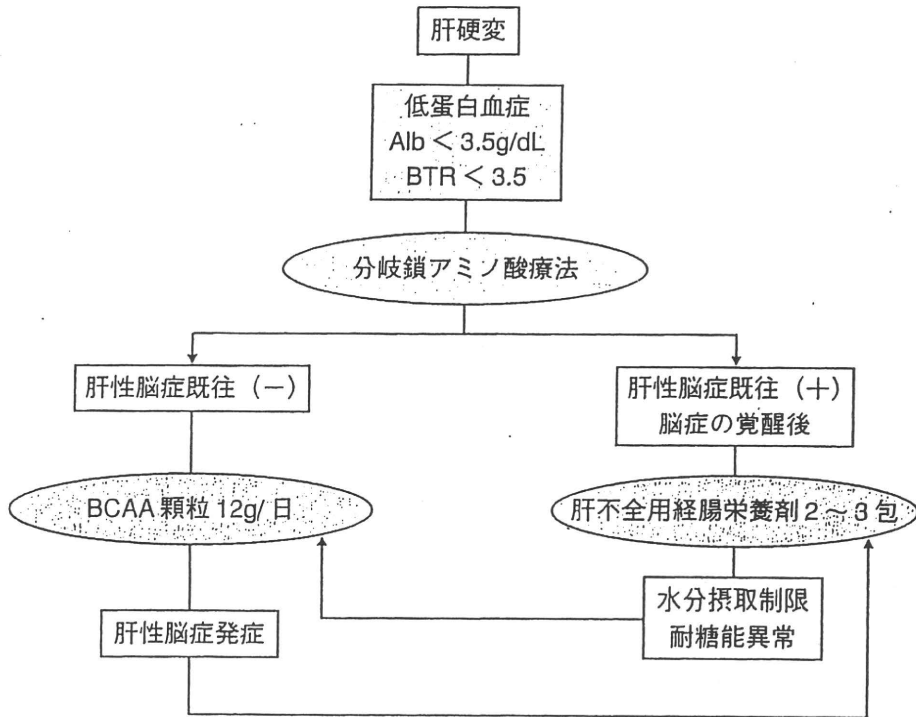


図 II-3-1. 分岐鎖アミノ酸製剤の使い分け

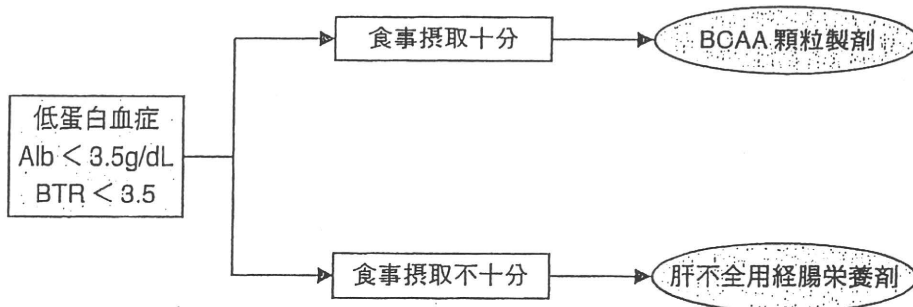


図 II-3-2. 食事摂取状況からみた BCAA 製剤の適応

され、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、積極的に用いることが推奨されている³⁾。

BCAA 製剤の適応は非代償性肝硬変であり、その効果は肝の重症度に左右されることから、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望ましい¹⁵⁾。

経口 BCAA 製剤には BCAA 顆粒 (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[®]) があるが、厳密には使い分けが必要であり、前者は食事摂取が十分にもかかわらず低アルブミン血症 (3.5 g/dL 以下) を呈する症例に、後者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適応がある (図 II-3-1)。しかしながら、脳症の既往があってもバラン

スのとれた食事が十分摂取されており、アンモニアのコントロールがなされている場合にも顆粒製剤は投与可能であり、逆に脳症の既往がなくとも食事摂取が不十分な場合には経腸栄養剤を選択することも栄養代謝改善の面からは有用と考えられる(図II-3-2)。したがって、経口BCAA製剤の選択にあたっては、食事摂取状況調査により摂取量の減少や栄養バランスの偏りの有無について十分把握することが大切である。

4. 腹水治療のストラテジー

Na出納を負にするとともに血漿膠質浸透圧の維持が治療の基本であり、第1段階：食塩制限、第2段階：抗アルドステロン薬投与、第3段階：ループ利尿薬投与追加(血清アルブミンが2.5 g/dL以下の際にはアルブミン静注追加)の順に段階的に行うことが一般的である¹⁶⁾。

a. 塩分制限

極端な制限はむしろ食欲を減退させて栄養状態の悪化を招くこともあることから、通常5～7 g/日程度の制限にすることが多く、尿中Na排泄量に見合った塩分制限を指導することが望ましい。食事以外の水分制限の有効性を示した報告はなく、低Na血症(130 mEq/L以下)を伴う例に限って1日1000 mL以下とする。塩分制限単独で効果が得られる症例は10～20%、さらに利尿薬を加えることにより約90%が改善するとされているが、高度の腹水貯留により呼吸困難や腹部膨満感を訴える場合にはこれらの治療を同時に開始したり、腹水穿刺排液を行うことも少なくない。

b. 腹水患者の栄養投与量

REEを的確に評価するためには間接熱量測定を行うことが理想であるが、在宅医療では現実的ではないため、体重当たりの病態別推奨必要量を用いて栄養投与量を設定することが多い。一般に高度の栄養不良患者の体細胞量(活発に代謝を行う組織)は減少しているため、代謝的負荷を強いる危険性を考慮して「実際の体重」をもとに算出すべきとされているが、高度の腹水・浮腫を伴う肝硬変患者では体重測定値の妥当性が乏しいことから、「標準体重」をもとに算出することが一般的である。大切なことは、個々の患者に適したエネルギー量を1日25～35 kcal/kgという範囲で選択してモニタリングすることであり、体構成成分を維持するように設定することが基本である。

5. 肝性脳症治療のストラテジー

治療の基本は、アンモニアを中心とした中毒物質の除去とアミノ酸をはじめとする代謝異常の是正であり、薬物治療はあくまでも誘因除去や栄養管理などの一般療法と並行して行うべきである。また、肝硬変では腎機能障害や糖尿病を合併していることが多いため、血中アンモニア濃度や電解質、血糖値のモニタリングを頻回に行うことも大切である。

a. 誘因の除去

肝性脳症の約70%に何らかの誘因がみられる。代表的なものに蛋白質の過剰摂取、消化管出血、便秘・下痢などの便通異常、感染症、鎮静薬・鎮痛薬の過剰投与、利尿薬の過剰投与などがある。便通は軟便が1日2～3回あるように、繊維の多い食物（野菜や果物、海藻、芋類）を摂取するとともに、合成二糖類（ラクツロースシロップ、ポルトラック[®]原末）の量を調節しながら、必要に応じて緩下剤も併用する。

b. 栄養管理

肝硬変では高アンモニア血症とBCAAの低下が密接に関連しており、血漿BCAAの低下は芳香族アミノ酸（aromatic amino acid：AAA）の脳内への移行を促進して偽性神経伝達物質の増加をもたらすことから、BCAAの補充療法を中心とした食事療法が高アンモニア血症における栄養治療の中心的な位置を占める。BCAA製剤には輸液製剤と肝不全用経腸栄養剤、顆粒製剤があるが、肝性脳症の程度や病期に応じて使い分けが必要である¹⁵⁾。

経口摂取が可能な軽度の脳症（I～II度）を認める場合には、低蛋白食（0.4～0.6 g/kg 標準体重）とし、食欲不振の程度に応じて肝不全用経腸栄養剤（アミノレバン[®]EN、ヘパンED[®]）を併用する¹⁷⁾。本剤はBCAAとともに、糖質、蛋白質、脂質、ビタミン、ミネラルなどをバランス良く配合した製剤であり（1包あたり約200～300 kcal）、食事の総カロリーからその分を減らすよう指導する。

II度以上の肝性脳症出現時には輸液製剤を投与することが多く、わが国ではアミノレバン[®]注とモリヘパミン[®]注の2剤が使用可能である。本剤はBCAAを多く含有し、AAA（フェニルアラニン、チロシン）およびメチオニンが少ない組成となっており、通常は200～400 mL/日として、最大で1,000 mL/日を超えない量で点滴静注する。経口摂取が困難な昏睡極期では一時的に絶食と

し、本剤とグルコースを基本とした輸液により意識覚醒の程度をモニタリングする¹⁸⁾。BCAA 輸液は合成二糖類などと比較して完全覚醒までの日数が有意に短く、慢性再発型では速効性の意識覚醒効果を示すことが多いが、末期型での効果は一過性であり、逆に高アンモニア血症や脳症の悪化をきたす可能性もあることから過剰投与は避ける必要がある¹⁹⁾。

脳症が覚醒して経口摂取が可能になった時点で、肝不全用経腸栄養剤 1～2 包/日に切り替え、徐々に低蛋白食 (0.4～0.6 g/kg 標準体重) を上乘せする。BCAA 顆粒にはバリン、ロイシン、イソロイシンのみが含有されており、経口摂取可能例における軽度の脳症の改善やアンモニア代謝の是正も期待できる。

c. 亜鉛 (Zn) の補充

亜鉛は、肝臓の尿素回路におけるオルニチントランスカルバミラーゼ活性や骨格筋のグルタミン合成酵素の活性を維持する目的で投与するが、肝性脳症に対する単独治療としての有効性は明らかにされていないことから²⁰⁾、蛋白制限食や合成二糖類などの治療不応例に対する併用療法の一つとして位置付けられている。

従来は、酢酸亜鉛や硫酸亜鉛の内服が一般的であったが、胃潰瘍治療薬として広く使われているポラプレジンク (プロマック®) は調剤の必要がなく、消化器症状も少ないことから、継続的な補充に適している (保険非適応)。

6. 入院管理を考慮すべき病態

在宅医療には、「療養」を目的とした診療と「看取りの場」としての診療があるため、個々の病態や患者・家族の意向を踏まえながら入院管理の必要性を考える必要がある。在宅医療が療養の場として位置づけられる場合には、基本的には上述の治療が奏効しない時に入院管理を考慮する。

塩分制限や利尿薬、アルブミン投与により軽減されない、もしくは穿刺排液後も早期に腹水が再貯留するような「難治性腹水」のほか、脳症を繰り返す症例 (門脈-大循環短絡の要因が強いタイプ) では専門施設へのコンサルテーションを考慮する。また、特発性細菌性腹膜炎 (SBP) の併発や消化管出血による肝性脳症、経口摂取が不十分な状態が続く場合には、速やかに入院治療を考えるべきである。

文献

- 1) 田中純子：わが国における肝硬変の疫学。新しい診断と治療のABC 44 肝硬変。沖田極編，P14-20，最新医学社，2007。
- 2) McCullough AJ, Bugianesi E. : Protein calorie malnutrition and the etiology of cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 92 : 734-738, 1997.
- 3) Plauth M, Cabre E, Riggio O, et al. : ESPEN guideline on enteral nutrition : liver disease. *Clin Nutrition*. 25 : 285-294, 2006.
- 4) Muto Y, Sato S, Watanabe A, for the LOTUS group, et al. : Effects of oral branched chain amino acid granules on event-free survival in patients with liver cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 3 : 705-713, 2005.
- 5) Schneeweiss B, Graninger W, Ferenci P, et al. : Energy metabolism in patients with acute and chronic liver disease. *Hepatology* 11 : 387-393, 1990.
- 6) Müller MJ, Lautz HU, Plofmann B, et al. : Energy expenditure and substrate oxidation in patients with cirrhosis : the impact of cause, clinical staging and nutritional state. *Hepatology* 15 : 782-794, 1992.
- 7) Charlton MR. : Energy and protein metabolism in alcoholic liver disease. *Clin Liver Dis* 2 : 781-798, 1998.
- 8) Dolz C, Raurich JM, Ibanez J, et al. : Ascites increases the resting energy expenditure in liver cirrhosis. *Gastroenterology* 100 : 738-744, 1991.
- 9) 加藤章信，鈴木一幸，金田泰一，他：肝硬変に対する間接熱量測定による栄養アセスメントの意義と治療対策。消化と吸収 20 : 117-120, 1997.
- 10) Tajika M, et al. : Prognostic value of energy metabolism in patients with viral liver cirrhosis. *Nutrition* 18 : 229-234, 2002.
- 11) 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）。栄養評治 20 : 181-196, 2003.
- 12) 日本肝臓学会編：慢性肝炎の治療ガイド2008。p.60，文光堂，2007。
- 13) ASPEN Board of Disorders and the Clinical Guidelines Task Force. : Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN* 26 : 65SA-68SA, 2002.
- 14) Nakaya Y, Okita K, Suzuki K, et al. : BCAA-enriched snack improves nutritional state of cirrhosis. *Nutrition*. 23 : 113-120, 2007.
- 15) Kato A, Suzuki K. : How to select BCAA preparations. *Hepatol Res* 30S : S30-5, 2004.
- 16) Takaya A, Fukui H, Matsumura M, et al : Stepped care medical treatment for cirrhotic ascites : analysis of factors influencing the response to treatment. *J Gastroenterol Hepatol* 10 : 30-35, 1995.
- 17) 日本肝臓学会編：慢性肝炎の治療ガイド2008。p.55，文光堂，2007。
- 18) Plauth M, Merki M, Kondrup J, et al. : ESPEN guideline for nutrition in liver disease and transplantation *Clin Nutrition*. 16 : 43-55, 1997.
- 19) Suzuki K, Kato A, Iwai M. : Branched-chain amino acid treatment in patients with liver cirrhosis. *Hepatol Res* 30S : 25-29, 2004.
- 20) Marchesini G, Fabbri A, Bianchi G, et al. : Zinc supplementation and amino acid-nitrogen metabolism in patients with advanced cirrhosis. *Hepatology* 23 : 1084-1092, 1996.

〔遠藤龍人・鈴木一幸〕

在宅医療の技とところ

在宅栄養管理—経口から胃瘻・経静脈栄養まで © 2010

定価 (本体 3,200 円+税)

2010 年 1 月 5 日 1 版 1 刷

編著者 小野 沢 滋

発行者 株式会社 南山堂

代表者 鈴木 肇

〒 113-0034 東京都文京区湯島 4 丁目 1-11

TEL 編集(03)5689-7850・営業(03)5689-7855

振替口座 00110-5-6338

ISBN 978-4-525-26501-4

Printed in Japan

本書を無断で複写複製することは、著者および出版社の権利の侵害となります。

JCOPY <(社)出版者著作権管理機構 委託出版物>

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に、(社)出版者著作権管理機構(電話 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, e-mail: info@jcopy.or.jp)の許諾を得てください。



A 2 6 5 0 1 1 0 1 0 1 - A

第3版

ハリソン内科学

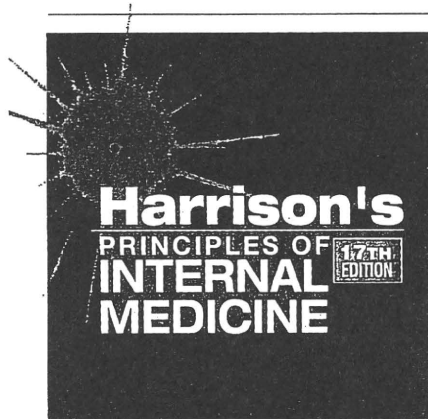
日本語版監修

福井 次矢

聖路加国際病院 院長 / 京都大学 名誉教授

黒川 清

政策研究大学院大学 教授 / 東京大学 名誉教授



Anthony S. Fauci
Eugene Braunwald
Dennis L. Kasper
Stephen L. Hauser
Dan L. Longo
J. Larry Jameson
Joseph Loscalzo

メディカル・サイエンス・インターナショナル