

栄養素異常

羽生大記 *Habu, Daiki*

結川美帆 *Yuikawa, Mibo*

林 史和 *Hayashi, Fumikazu*

大阪市立大学大学院 生活科学研究科

NASH/NAFLDの成因，食習慣，生活習慣，
栄養素異常

はじめに

NAFLD (nonalcoholic fatty liver disease) は、アルコール過剰摂取によらない、大滴性の中性脂肪沈着を特徴とする肝障害の総称である。NAFLDのなかに、単純性脂肪肝とNASH (non-alcoholic steatohepatitis) が含まれる。典型的な生活習慣病であるNASH/NAFLDの病態は、食事由来の栄養素摂取様式と密接に関連する。本稿では、NASH/NAFLDの成因・発症メカニズムのうち、栄養素異常との関連を中心に述べる。

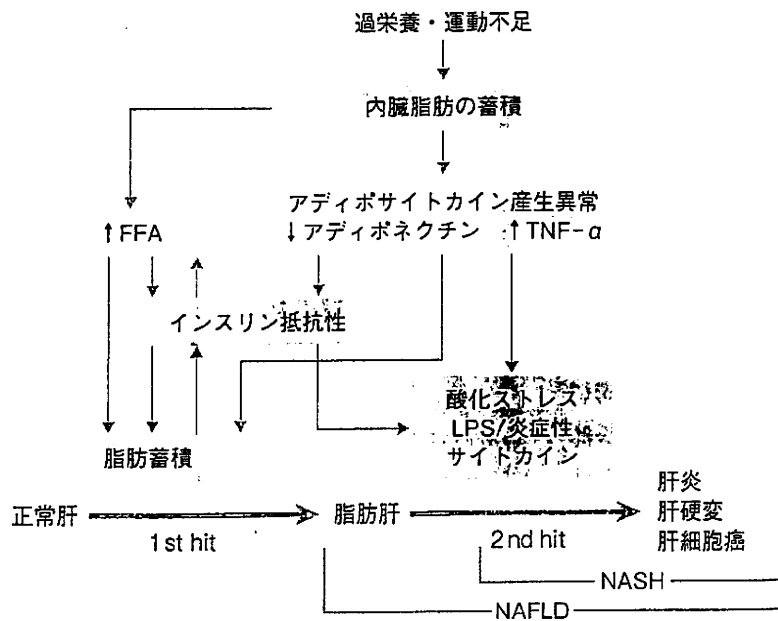
肥満との関連

脂肪肝は、肥満との関連性がきわめて強い。BMI 25未満のなかには脂肪肝はごく少数だが、BMI 25~30では約30%が、BMI 30以上では約80%が脂肪肝を有している¹⁾。NAFLDの成因を考えると、まず肥満の要因を考慮すべきである。食事の欧米化、モータリゼーションの発達、普及などともなう日常生活における生活強度低下などが相まって、わが国における肥満の頻度は著明に増加している。近年の国民健康・栄養調査では、成人男性30.4%、成人女性20.2%が、BMI 25以上の肥満に分類される。男性はすべての年齢階層で肥満の頻度が増加傾向にあり、20年間で1.5倍の頻度に達する。女性はほぼ横ばいで、20~40歳代では低体重の割合が増加している。また、2000年までは、とくに中年層におい

て地方での肥満の割合が高かったのに比し、近年は大都市の男性で肥満者の増加率が高まっている。上記の国民健康・栄養調査の結果から、この肥満者増加の原因を推定することができる。成人におけるエネルギー摂取量そのものは、ここ10年間男女とも減少傾向にある。栄養素別では、脂肪エネルギー比が男女とも漸増傾向にあり、脂肪エネルギー比が30%を超えるものの割合は男性で2割、女性3割程度に達している。また食習慣としては、朝食の欠食率が増加し、男性の30歳代では3割近くになる。一方で夕食の時間は遅くなる傾向にあり、午後9時以降に食べるものの比率が増加している。生活習慣としての1日の歩数は年々低下して、平成20年度では5年前に比して男性で約500歩減の7,000歩/日、女性で800歩減少して6,000歩/日程度となっている。脂肪比率の高まりは食の欧米化をうかがわせ、朝食を抜いた1日2食にしたまとめ食い、遅い夕食はいずれも肥満につながる食習慣である。歩数の減少で示された生活強度の低下は、消費エネルギーの減少に結びつく。歩数で概算すると、100歩は約2.5 kcalの消費に相当するので、500歩減少した男性は約12.5 kcal、女性は800歩で20 kcal/日の消費カロリーが減少している計算になる。これらの生活習慣の積み重ねが、総じてエネルギー節約系の遺伝系譜に属する日本人のなかで、肥満者の比率が増えていることと結びつく。

NAFLDは、肝臓におけるmetabolic syndromeの表現形ともいわれる。前述の国民健康・栄養調査の結果、40~74歳でみると、男性の2人に1人、女性の5人に1人が、metabolic syndromeが強く疑われる者または予備群と考えられる。NAF-

図1 内臓脂肪の蓄積とNAFLD/NASHの成因との関連



(文献1より改変)

LD患者は、metabolic syndromeの診断基準において脂質異常50%、高血圧30%、高血糖30%が相当し、metabolic syndromeの診断基準を満たす例は約40%存在する¹⁾。また、NAFLD発症の基盤の1つと考えられる糖代謝異常との関連では、糖尿病が強く疑われる人は約890万人、糖尿病の可能性が否定できない人は約1,320万人、合わせて約2,210万人と推定されている。脂質異常に関しても、中性脂肪150mg/dl以上を示す割合は、男性41%、女性29%であり、増加傾向にある。

NAFLD/NASHの発症、進展の機序

現時点でのNAFLD/NASHの成因のコンセンサスを図に示す(図1)。まず、first hitとしての肝への過剰な脂肪蓄積に関して述べる。前述したごとく、国民全体として肥満傾向は増加しつつあり、肥満と不可分な関係になる脂肪肝も必然的に増加する。肝臓に中性脂肪が過剰に沈着し脂肪肝が成立する課程は、1) 脂肪酸の肝への流入の増加、2) 肝臓における脂肪酸合成の亢進、3) 脂

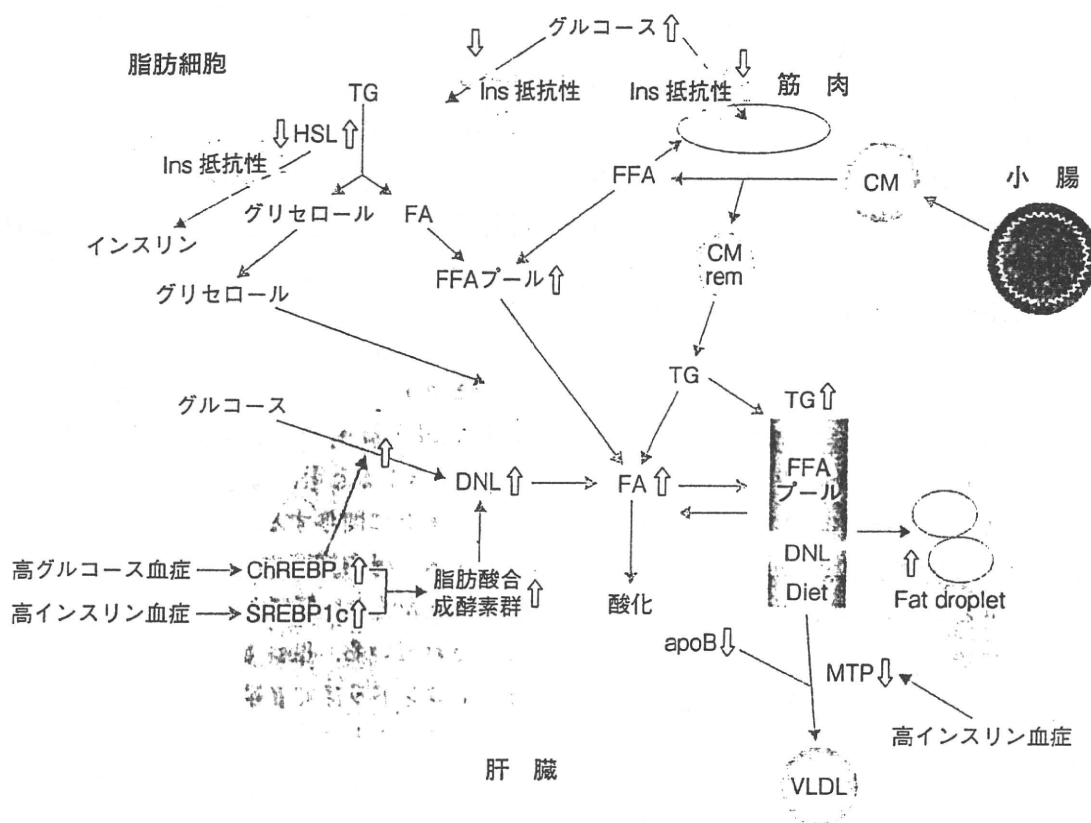
肪酸異化の低下、4) アポ蛋白として血中への排泄低下、などが複合的に作用する。

1) 脂肪酸の肝への取り込みの増加に関しては、食事由来の中性脂肪はその15%程度であり、NAFLDにおける脂肪酸の最大の供給源は脂肪組織、とくに内臓脂肪であると考えられている。

2) 肝における脂肪酸の合成は、おもにSREBP-1c (sterol regulatory element-binding protein-1c), LXR (liver X-activated receptor- α), ChREBP (carbohydrate response element binding protein)の3つの転写因子によって制御されている。SREBP-1cは脂肪酸合成酵素の転写を亢進するが、インスリンはSREBP-1cを誘導する。LXRもインスリンによって活性化され、SREBP-1cの転写を亢進することで脂肪酸合成を促進する。ChREBPは、とくに高血糖状態において基質供給の増加と脂肪酸合成酵素群の誘導を介して*de novo*脂肪酸合成を亢進させる。

3) 脂肪酸異化については、NAFLDではミトコンドリアでの β 酸化はむしろ亢進しているが、処理能力を上回る脂肪酸供給があるものと考えられている。また、NASHではミトコンドリア障

図2 NAFLD/NASHにおける脂肪酸代謝異常



CM: カイロミクロン, CM rem: カイロミクロンレムナント, DNL: 脂肪酸 de novo 合成, HSL: ホルモン感受性リパーゼ, Ins 抵抗性: インスリン抵抗性, MTP: microsomal triglyceride transfer protein, FA: 脂肪酸, FFA: 遊離脂肪酸. (文献1より改変)

害によって、脂肪酸の酸化能がより低下している。

4) 中性脂肪は、apoB-100, リン脂質, コレステロールとともに、MTP (microsomal triglyceride transfer protein) の作用で VLDL となって血中に放出されるが、MTP はインスリンによって抑制される。日本人は、MTP 活性の低下を示す遺伝子多型が多く、肝への中性脂肪蓄積をきたしやすいとされる。また、VLDL 産生の律速段階は apoB-100 合成であるが、NASH では apoB-100 合成が低下している (図2)。

肥満にともない脂肪を過剰に蓄積した内臓脂肪は肥大化し、慢性炎症が生じ、脂肪組織から分泌されるアディポサイトカインの発現パターンの変化をきたす。インスリン感受性に促進的に働く、善玉アディポサイトカインとしてのアディポネク

チンの減少、インスリン抵抗性を促進する TNF- α , IL-6, MCP-1, レジスチンなどが増加する。アディポネクチンは肝臓においては抗炎症に働くと考えられ、その減少は NASH の発症に関連する。逆に代表的炎症性サイトカインである TNF- α は、肝においても炎症や線維化を誘導する。さらに脂肪細胞において中性脂肪の分解を促進し、血中の遊離脂肪酸 (FFA) やグリセロールを増加させ、肝における過剰な糖新生の材料を提供する。また、FFA 自体も肝臓や骨格筋におけるインスリン抵抗性を増悪させる。脂肪細胞に対するインスリン抵抗性によって、ホルモン感受性リパーゼの抑制が不十分になり、脂肪細胞での中性脂肪分解が増大する。この分解産物でもある FFA は門脈を介してさらに多量に肝臓に流入する、といった悪循環が成立する。肝臓におけるイ

ンスリン抵抗性も、これら脂肪細胞の慢性炎症と密接に関連する。脂肪細胞において JNK (c-Jun N-terminal kinase) をはじめとするセリンキナーゼが活性化されると、インスリン受容体基質-1 (insulin receptor substrate: IRS-1) がリン酸化される。307番目のセリンがリン酸化されると IRS-1 の3次構造が変化し、インスリンの認識能が低下する。このことによって、インスリンシグナルの伝達機能が低下し、肝におけるインスリン抵抗性が惹起される。これら肥満にともなう脂肪細胞の慢性炎症、肝への中性脂肪の過剰な蓄積、それらに起因するインスリン抵抗性の増大が、first hit に相当すると考えられている。

NASHの進展に関与する second hit としては、酸化ストレス、腸内細菌由来のエンドトキシン、炎症性サイトカイン、肝における過剰な鉄沈着などが想定されている。first hit である過剰な脂肪酸が肝ミトコンドリアで β 酸化を受けるときに活性酸素が生じ、ミトコンドリア膜の過酸化反応が起き、ミトコンドリアの機能異常を惹起し、さらに大量の活性酸素が産生される。ミクロソームにおける ω 酸化、ペルオキシソームにおける β 酸化でも活性酸素が生じて、酸化ストレスが増大する。腸内細菌由来のエンドトキシンは、肝内で Kupffer 細胞やリンパ球を活性化させ、種々の炎症性サイトカイン、プロスタノイド、フリーラジカルなどの産生を亢進させていることも、NASH に進展に重要である。また、前述のアディポネクチンは肝における線維化に対しても抑制的に機能することが報告されており、内臓脂肪の増加にともなうアディポネクチンの減少も、NASH の線維化進展に関与する可能性が示唆されている。脂肪細胞から分泌されるレプチンは視床下部の満腹中枢に作用して食欲抑制作用を示し、脂肪細胞が増加すると血中レプチン濃度が上昇して食欲を低下させ、エネルギー消費を亢進させて体脂肪量を一定に保つ。一般に肥満者は血中レプチン濃度が高値であり、レプチン抵抗性状態にあると考えられている。NASH 患者も血中レプチン濃度高値である場合が多く、レプチンによる肝脂肪蓄積抑

制に抵抗性を示す。またレプチンは肝星細胞の活性化を通じて、肝線維化を促進する因子と考えられている。

糖質との関連

肥満者、なかでも metabolic syndrome と食事、生活習慣との関連性が分析されており、食事をお腹いっぱいになるまで食べる、間食が多い、甘い清涼飲料水、スナック類、アイスクリームを好む、魚より肉が好き、黄緑色野菜は嫌い、料理に砂糖をよく使う、自動車を使う頻度が多い、喫煙者が多い、などの特色があげられている²⁾。松浦らは、NAFLD 患者の食事調査を実施し、炭水化物の過剰、とくに嗜好品からの単純糖質の過剰、NASH 患者におけるたんぱく・エネルギー比の低下、脂質摂取比率の高値、多価不飽和脂肪酸の減少などの問題点を指摘している³⁾。metabolic syndrome、NAFLD 患者の好むグリセミックインデックス (GI) の高い砂糖 (ショ糖) に代表される単純糖質を多く食べることは、黄緑色野菜を嫌い、水溶性食物繊維が不足することは、食後の高血糖、インスリンの過剰分泌につながる。また、高ショ糖食は肝臓における脂肪酸の合成を亢進させることが知られている。

脂質との関連

一方で、高脂肪食の摂取は、いわゆる脂肪毒性によって、肝臓、骨格筋、脂肪組織のインスリン抵抗性を誘導する。この脂肪毒性のメカニズムの解明も進みつつあり、脂肪酸代謝産物である fatty acyl-coenzyme, セラミド、ジアシルグリセロール (DAG) などの関与が推定されている。

食の欧米化と肥満との関係を論ずるとき参考にされるのは、欧米に移住した日系人と日本人との比較である⁴⁾。40~59歳の日本人と、ハワイ在住の日系アメリカ人との比較が興味深い (表1)。日系アメリカ人は、BMI が男性約4、女性で約2.5高く、栄養素の摂取比率では脂肪の摂取比率が高く、飽和脂肪酸の割合が高く、n-3系の多価不飽和脂肪酸の割合が低かった。遺伝的背景が同一と

表1 日本人とハワイ在住日系アメリカ人の栄養素等摂取量と血清コレステロール値

調査人数	572人	100人		570人	106人	
年齢 (歳)	49.5(5.3)	50.6(5.2)	NS	49.2(5.3)	49.8(4.9)	NS
BMI (kg/m ²)	23.7(2.7)	28.5(4.6)	**	23.2(3.1)	25.7(5.4)	**
喫煙者 (%)	51.7	13.2	**	8.6	4.6	NS
高脂血症治療 (%)	3.1	18.4	**	3.3	9.9	**
栄養素等摂取量						
たんぱく質 (% kcal)	15.8(2.3)	17.2(2.9)	**	16.1(2.3)	16.6(3.0)	NS
炭水化物 (% kcal)	52.3(7.7)	48.1(7.6)	**	56.2(6.4)	50.9(8.7)	**
脂質 (% kcal)	23.7(4.8)	31.9(6.3)	**	26.1(4.9)	31.9(7.7)	**
飽和脂肪酸 (% kcal)	6.1(1.6)	9.1(2.2)	**	7.1(1.8)	9.4(2.7)	**
多価不飽和脂肪酸 (% kcal)	6.2(1.5)	7.5(1.8)	**	6.6(1.4)	7.5(2.3)	**
P/S 比 ^a	1.1(0.3)	0.8(0.3)	**	1.0(0.3)	0.9(0.3)	**
長鎖 n-3 系多価不飽和脂肪酸 (% kcal)	0.47(0.3)	0.16(0.2)	**	0.44(0.3)	0.12(0.1)	**
長鎖 n-3 系多価不飽和脂肪酸 (g/日)	1.20(0.72)	0.41(0.41)	**	0.89(0.56)	0.23(0.24)	**
コレステロール (mg/日)	445.8(175.1)	324.6(146.0)	**	358.9(138.7)	242.8(118.2)	**
Keys の食事因子 ^b	28.7(5.9)	31.2(7.6)	**	31.0(6.5)	32.2(9.5)	NS
アルコール (% kcal)	8.2(7.2)	2.8(4.6)	**	1.5(3.2)	0.6(1.8)	**
血清コレステロール値 (高脂血症治療中の者を除く)						
総コレステロール (mg/dl)	198.6(28.2)	211.6(29.3)	**	202.1(31.1)	210.2(31.5)	*
HDL コレステロール (mg/dl)	53.9(13.7)	51.2(10.4)	*	60.2(14.2)	59.7(13.5)	NS
LDL コレステロール (mg/dl)	120.4(28.2)	137.9(25.8)	**	123.7(30.0)	136.1(33.4)	**

*: P < 0.01, **: P < 0.05, NS: 有意差なし

^a: 多価不飽和脂肪酸 / 飽和脂肪酸比

^b: $1.35 \times (2S - P) + 1.5 \times C^{1/2}$ により計算される [S は飽和脂肪酸摂取比率 (% kcal), P は多価不飽和脂肪酸摂取比率 (% kcal), C はコレステロール摂取量 (mg/1,000 kcal)] (文献4より改変)

考えられる2群間で、BMIに明らかに差異があり、その要因の1つとして、日系アメリカ人は食事内容として肉食が多く、魚摂取が少ないこととの関連を類推させる結果である。脂肪酸組成の違いが脂質代謝、糖代謝に与える影響が検討されており、パルミチンなどの飽和脂肪酸がインスリン抵抗性をきたしやすいことが知られている。一方、適量の一価不飽和脂肪酸は、血中トリグリセリドの低下、HDL-コレステロールの上昇を促進し、インスリン抵抗性を改善する。多価不飽和脂肪酸、とくに魚油に多く含まれるEPLは、肝における

脂肪酸β酸化の亢進と脂肪酸合成能の抑制を介して、血中トリグリセリド低下と抗肥満作用を示す。脂肪酸β酸化の亢進は、PPAR-α(peroxisome proliferator-activated receptor-α)の活性化を介しての機序であり、脂肪酸合成の低下はSREBP-1cの成熟型を減少させることによるとされる。実験的にはショ糖過剰摂取のような脂肪酸合成が亢進しているタイプの脂肪肝に、EPAの予防効果が高いと報告されている⁵⁾。

たんぱく質との関連

たんぱく質に関しては、必須アミノ酸であるメチオニンと、そのメチオニンを材料に合成されるビタミン様物質であるコリンの欠乏食で飼育したラットが、NASHモデルとして認知されている。コリン欠乏によってリポタンパク合成が阻害され、脂肪酸の肝から血中への排泄障害をきたす。肥満者、とくにNAFLD患者のダイエットに際しては、十分なコリンの供給が勧められている。最近の話題として、分岐鎖アミノ酸(BCAA)によるインスリン抵抗性の改善効果が報告されている。とくにロイシンは、筋細胞でのインスリン/PI3キナーゼのシグナルモジュレーション、プロテインキナーゼCを介するGLUT4の細胞表面への移送促進を通じて、インスリン感受性を回復する。臨床的にも、肝硬変患者に対してBCAA顆粒製剤を3カ月間投与して、血中インスリン濃度の有意な低下、肝におけるインスリン抵抗性の指標としてのHOMA指数が有意に低下したと報告されている⁶⁾。さらに、BCAAによる脂質代謝の改善効果も報告されている。BCAAは骨格筋や脂肪組織においてはCD36/FATを介して脂肪酸の取り込みを亢進させ、UCP3(uncoupling protein 3)の発現を増強させて、脂肪酸消費を促進する。肝においては、PPAR- α /UCP2を介して脂肪酸の燃焼を亢進させるとされる⁷⁾。NASHのなかでも肝硬変まで進展した症例は、他の肝硬変と同様、病期の進展とともに血中のFischer比の低下、BCAA濃度の低下が起こる。食事由来のたんぱく質組成を工夫しても、一定以上のFischer比の改善は望めず、肝硬変NASH患者にはBCAA製剤の投与が望まれる。

微量元素との関連

微量元素では、NASH患者におけるフェリチン高値、過剰な肝臓内貯蔵鉄を示す症例があり、C型慢性肝疾患同様、瀉血、鉄制限食による体内貯蔵鉄減少が有効であったと報告されている。肝内の貯蔵鉄はフェリチン、ヘモジテリンとしてリ

ソゾーム内にあるが、過剰な鉄は遊離イオンとして細胞質内に遊離し、フェントン反応によって多量のフリーラジカルを産生、NASHにおける酸化ストレスの要因の1つと考えられている。

血清亜鉛値は、慢性肝疾患の病期の進展とともに低下することが知られている。その原因として摂取量の低下、腸管における吸収能の低下、最大の結合蛋白である血清アルブミン濃度の低下にともない、ほかの低分子リガンドと結合し尿中への排泄が増加することなどが推定されている⁸⁾。亜鉛は、肝線維化の過程で分子間架橋形成に関与するリジロオキシターゼを阻害してコラーゲンポリペプチドのクロスリンクを阻害することによって、線維化を抑制している。肝硬変に進展したNASHにおいて、亜鉛不足は線維化進展の重要な要素と考えられる。食生活の欧米化の要素の1つに、穀類摂取量の著しい減少があげられている。穀類は、マグネシウム、クロム、亜鉛、マンガ、セレンなどの重要な供給源であった。このなかで加齢とともに低下するクロムが2型糖尿病増加の一因と考えられている。長期TPN管理におけるクロム欠乏状態の患者に対して、クロムを補充することで耐糖能異常が改善した、クロム低値の2型糖尿病患者に、クロムを高濃度に含有した酵母食品の投与によって、インスリン抵抗性の改善を含む糖代謝の改善を認めた、などの報告がある⁹⁾。クロムの摂取量低下が、インスリン抵抗性を助長してNAFLDの病態に影響を与えている可能性がある。

また抗酸化効果の高い食品成分として、カテキン、ポリフェノールなどがあり、これらの摂取不足もNAFLDの病態に関連するとされている¹⁰⁾。

おわりに

NAFLD/NASHの病態と、食事由来の栄養素との関連性に関して概説した。肥満、内臓脂肪増加と関連したNAFLDに対する治療の第一選択はダイエットである。上述した食事由来の栄養素とNAFLDの病態との多彩で密接な関連性を勘案し、安全で効果的なダイエットを実施するため

には、我流の方法によらず、エキスパートである管理栄養士のきめ細やかなアドバイスの下に施行されることが望まれる。

文献

- 1) 日本肝臓学会編. NASH・NAFLDの診断ガイド. 文光堂, 2006.
- 2) 厚生労働省健康科学総合研究事業. 糖尿病発症高危険群におけるインスリン抵抗性とその生活基盤に関する多施設共同追跡調査—介入対象としての内臓脂肪の意義の確立—. 総合研究報告書, 2001.
- 3) Toshimitsu K, Matsuura B, Ohkubo I, et al. Dietary habits and nutrient intake in non-alcoholic steatohepatitis. Nutrition 2007; 23(1): 46-52.
- 4) 奥田奈賀子, 上島弘嗣. 日本人と脂質異常症の疫学—コレ

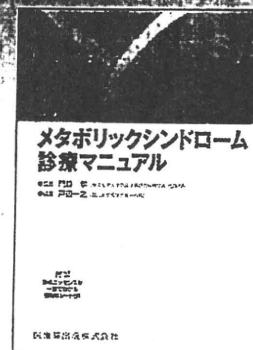
ステロール—. 臨床栄養 2008; 113: 411-416.

- 5) 江崎 治, 山崎聖美. 多価不飽和脂肪酸(魚油)の栄養学的意義—脂肪肝に対する多様な効果—. 治療学 2009; 43: 819-823.
- 6) 瀬古修二, 野浪美千代, 藤原幹夫, ほか. 薬剤の臨床 耐糖能からみた肝硬変患者における分岐鎖アミノ酸製剤の有用性の検討. 診断と治療 2006; 94: 1083-1091.
- 7) 清家正隆. 肝・骨格筋・脂肪組織による脂質代謝からみたNAFLD/NASHの治療戦略を探る. 分子消化器病学 2009; 6: 59-63.
- 8) 荒川泰行, 森山光彦, 荒川泰雄. 肝疾患と微量元素. 治療 2006; 88: 1907-1918.
- 9) 林 洋一, 川村 弥, 荻原典和, ほか. 糖尿病と微量元素. 治療 2006; 88: 1931-1936.
- 10) Parekh S, Anania FA. Abnormal lipid and glucose metabolism in obesity: implications for nonalcoholic fatty liver disease. Gastroenterology 2007; 132(6): 2191-2207.

最新 メタボリックシンドローム 診療マニュアル

■監修 門脇 孝 (東京大学大学院医学系研究科糖尿病・代謝内科)
 ■編集 戸邊一之 (富山大学医学部第一内科)

 ■A5判・220頁・定価5,250円(本体5,000円 税5%)



ISBN978-4-263-20667-6

“MetS診療ガイドブックの決定版！”

- 東京大学医学部附属病院糖尿病・代謝内科の執筆陣を中心とした日常診療に役立つ実践ガイド!
- 診療エッセンスが一目でわかる便利なシート付!

[CONTENTS]

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ■第1章 メタボリックシンドロームとは <ol style="list-style-type: none"> 1. 疾患概念の変遷と今後の生活習慣病対策のあり方 2. 診断基準 3. 疫学 ■第2章 MetS・動脈硬化症のコンポーネント <ol style="list-style-type: none"> 1. 肥満症 2. 糖尿病 3. 高血圧 4. 脂質代謝異常 5. 心血管病変 ■第3章 MetSの成因と病態 <ol style="list-style-type: none"> 1. 肥満とアディポカインの異常 2. インスリン抵抗性 | <ul style="list-style-type: none"> ■第4章 MetSの診断 <ol style="list-style-type: none"> 1. MetS診断の進め方 2. 生活習慣(生活歴)のインタビュー法 3. 検査 ■第5章 MetSの治療 <ol style="list-style-type: none"> 1. 生活習慣への介入(行動療法) 2. MetSの薬物療法 3. 症例から学ぶ |
|---|---|

医歯薬出版株式会社 〒113-8612 東京都文京区本駒込1-7-10 TEL03-5395-7610 http://www.ishiyaku.co.jp/
 FAX03-5395-7611

2010年5月作成.IS

臨床栄養 Vol.116 No.6 2010.5 (臨時増刊号) 611

遠藤龍人^{*1}
えんどう・りゅうじん

俵万里子^{*2}
たわら・まりこ

滝川康裕^{*3}
たきかわ・やすひろ

鈴木一幸^{*4}
すずき・かずゆき

肝臓・胆嚢・胆管・膵臓疾患と栄養療法 急性肝炎・劇症肝炎

急性肝炎・劇症肝炎とは

急性肝障害とは、種々の原因（ウイルス、薬物、アルコール、自己免疫など）により肝臓にびまん性の炎症が生じた状態であり、わが国ではウイルス、とくに肝細胞内で増殖する肝炎ウイルス（A～E型）によるものももっとも多く、肝炎ウイルスによる急性肝障害を急性肝炎と呼びます。また、急性肝炎のなかで高度の肝機能不全により肝性脳症（昏睡）を来したものを劇症肝炎と呼びます。急性肝炎は特殊な治療をせずに回復する予後良好な疾患ですが、劇症肝炎に至ると内科的救命率は30～40%程度ときわめて予後不良です。栄養療法では、肝機能不全の程度と栄養病態を把握し、食事療法のみで十分か、静脈栄養が必要かを判断して方針を決定することが大切です。

症状

全身倦怠感、易疲労感、悪心・嘔吐、食欲不振、発熱、感冒様症状、黄疸、腹痛などがあります。薬物アレルギーが原因の場合には、発疹や皮膚掻痒感などのアレルギー症状や発熱で発症することが多いとされています。劇症化の徴候として、進行性の黄疸、強い全身倦怠感と食欲不振、悪心・嘔吐、肝性口臭、発熱、頻脈、出血傾向、浮腫、腹水、乏尿、肝濁音界の縮小（肝の萎縮）（図1）、羽ばたき振戦などがあり、注意して観察すべき症候です。

肝炎の典型的な症状

全身倦怠感
易疲労感
悪心・嘔吐
食欲不振
発熱
感冒様症状
黄疸
腹痛 など



* 1 岩手医科大学消化器・肝臓内科講師

* 2 岩手医科大学栄養部管理栄養士

* 3 岩手医科大学消化器・肝臓内科嘱託教授

* 4 岩手医科大学消化器・肝臓内科教授

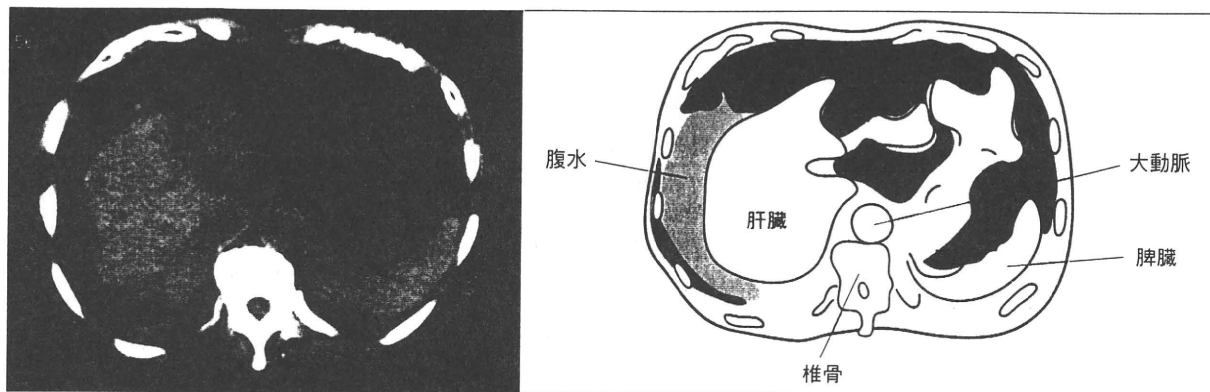


図1 劇症肝炎の腹部CT所見

亜急性型劇症肝炎（63歳、女性）。肝臓は著明に萎縮し、肝表面には腹水が認められる。

診断

急性障害の診断は、現病歴と身体所見（黄疸、肝腫大または肝萎縮）、血液生化学検査、画像検査（腹部超音波、コンピュータ断層撮影〈CT〉検査）により行います。原因検索がきわめて重要であり、飲酒歴や薬物の服用歴、家族歴、海外渡航歴などを十分聴取するとともに、血中のウイルスマーカーなどの検索をとおして総合的に診断がなされます。また、プロトロンビン時間（PT）を測定し、アルブミンやコレステロール、コリンエステラーゼなどから肝細胞機能の障害の程度（重症度）を判定します。

劇症肝炎の診断は、表1に示す診断基準で行います。劇症肝炎の予後は発症から肝性昏睡発現までの期間により大きく異なることが知られており、この期間が10日以内の比較的予後良好な「急性型」と、11日以上をきわめて予後不良な「亜急性型」に分類され、最近では亜急

表1 劇症肝炎の診断基準

（第12回犬山シンポジウム、1981）

劇症肝炎とは肝炎のうち症状発現後8週以内に高度の肝機能障害に基づいて肝性昏睡Ⅱ度以上の脳症を来し、プロトロンビン時間40%以下を示すものとする。
そのうちには発病後10日以内に脳症を発現する急性型とそれ以後に発現する亜急性型がある。

性型に対して生体部分肝移植を行う例が増加しています。

治療

急性肝炎は本来、自己終息的な疾患であることから、多くは安静のみで薬物治療を必要とせず、合併症の予防に努めます。薬物性では薬物をすべて中止することを原則とし、自己免疫性には副腎皮質ステロイドを投与します。

重症化例は専門施設に搬送し、呼吸・循環管理を含む全身管理を行いながら、肝炎沈静化（副

表2 必要栄養量

	エネルギー		たんぱく質
急性肝炎	30～35kcal/標準体重/day		1.0～1.5g/標準体重/day
劇症肝炎	急性期	25kcal/標準体重/day	肝機能の状態により決定
	回復期	30～35kcal/標準体重/day ※肝不全用栄養剤含む	1.0～1.5g/標準体重/day ※肝不全用栄養剤含む

肝不全用経腸栄養剤を併用する場合の食事は、必要栄養量から栄養剤の栄養量をさしひいた量となる。
 例：必要栄養量がエネルギー（E）1,800kcal、たんぱく質（P）60gの場合に栄養剤（アミノレバン[®] EN）を2包併用すると
 食事 E 1,380kcal、P 33g
 栄養剤 E 420kcal、P 27g
 1,800kcal、60g
 となり、栄養剤併用時の食事は低たんぱく食にする必要がある。

腎皮質ステロイドや抗ウイルス療法）、人工肝補助（血漿交換や血液濾過透析）、合併予防・治療（ラクツロースやヒスタミン H₂ 受容体拮抗薬、アンチトロンビン製剤、抗菌薬の投与）を行いながら、肝の再生を待つのが内科的治療の基本方針です。

栄養療法のポイント（表2～5）

1. 急性肝炎

急性肝炎では肝硬変にみられるような著しい栄養障害を認めることはありませんが、食欲低下が継続することもあり、経口摂取量や栄養状態の把握が必要です。基本的には経腸栄養を選択し、食欲不振、全身倦怠感など症状が強い場合のみブドウ糖を中心とする末梢輸液を行います。経口摂取が可能な場合には消化吸収のよい食事（軟菜食、粥食など）から開始し、標準体重あたり30～35kcal/day、たんぱく質1.0～

表3 病期別栄養管理

急性期	<ul style="list-style-type: none"> 経口摂取が不可能な場合には、糖質中心の静脈栄養を選択する。 経口摂取が可能な場合には、軟菜食から開始する。 消化器症状や黄疸がある場合には、脂肪制限をする。
回復期	<ul style="list-style-type: none"> 栄養素別エネルギー比：炭水化物55～60%、たんぱく質15～20%、脂質20～25%。 消化のよい食事（軟菜食）から徐々に常食に移行していく。 重症肝炎や劇症肝炎では、肝不全用経腸栄養剤（アミノレバン[®] EN、ヘバン ED[®] など）を併用することもある。

1.5g/kg程度のバランスのとれた食事とし、消化器症状や高度の黄疸を伴う例では脂質の制限を行います。回復期には糖尿病などの基礎疾患がなければ一般食（常食）としますが、過剰な栄養摂取は脂肪肝を生じる可能性があるため、注意が必要です。

2. 劇症肝炎

肝細胞機能障害の程度に応じて各栄養素の代謝障害を来すことから、経時的に栄養アセスメ

表4 栄養基準例

病期	食事	エネルギー (kcal)	たんぱく質 (g)	脂質 (g)	炭水化物 (g)
急性期	軟菜食：5分粥	1,200	60	40	150
	軟菜食：全粥	1,600	65	40	245
回復期	常食：米飯	1,800	75	45	275
	低たんぱく食	1,400	40	25	255

ントを行いながら栄養管理を修正していくことが大切です。従来より表6に示すような栄養学的指標が用いられてきましたが、これらの多くが肝細胞機能障害の程度と並行して増減する指標であり、高度の肝細胞機能障害を呈する劇症肝炎ではかならずしもよい栄養学的指標とは言えません。また身体計測では、浮腫や腹水などにより正確な測定値が得られないことにも留意する必要があります。したがって、劇症肝炎の栄養アセスメントにおいてはこれらの問題点を熟知したうえで評価を行うことが大切です。

劇症肝炎ではエネルギー代謝が亢進していることが多く、糖質の利用率は低下し、たんぱく質、脂質の異化が亢進します¹⁾。急性期は、絶食として中心静脈栄養法 (total parenteral nutrition ; TPN) による管理とします。至適栄養量や組成について一定の見解は得られていませんが、25kcal/kg (標準体重) /day または間接熱量測定、Harris-Benedict の式から求めた安静時エネルギー消費量の1.2~1.4倍に相当するエネルギー量を投与することが一般的です²⁾。グルコースと電解質を基本とし、必要に応じてインスリンを併用するとともに、ビタミン、ミネラルの補充を十分に行います。重症例

表5 食品構成例 (低たんぱく食 (肝P40) : エネルギー 1,400kcal、たんぱく質 40g)

食品群	分量 (g)	食品群	分量 (g)
米飯	450	乳製品	80
いも類	50	緑黄野菜	100
果物類	150	淡色野菜	250
魚介類	30	きのこ類	5
獣鳥肉類	30	海藻類	5
卵	40	植物油	10
大豆製品	50	種実類	2
みそ	12	砂糖	5

では、肝臓でのグリコーゲン貯蔵の低下ならびに高インスリン血症により、低血糖を認めることがあるので注意します。劇症肝炎では、血漿中の芳香族アミノ酸やメチオニンの著増と、分岐鎖アミノ酸 (branched chain amino acid ; BCAA) の正常ないし軽度増加を認めることから、Fischer 比は低下するとともに、血漿遊離アミノ酸濃度は増加しています。BCAA 輸液製剤はアミノ酸代謝異常の是正および肝性脳症の治療として広く使用されてきましたが、意識覚醒率は約30%であり、その効果が一過性であること³⁾、高度の肝機能不全により尿素サイクルが障害されているときに本剤を用いると血液アンモニアの上昇や肝性脳症の悪化がみられ

表6 肝疾患における栄養学的指標と問題点 (文献6より)

栄養指標	項目	肝不全における問題点	
身体計測	標準体重*、BMI、上腕三頭筋皮下脂肪厚*、上腕筋囲*	浮腫・腹水などの体液過剰の影響を受けやすい。	
生化学的指標	①血清(漿)たんぱく	アルブミン*、トランスフェリン*、トランスサイレチン、レチノール結合たんぱく	肝細胞機能の程度(合成低下)に影響される。
	②尿中窒素化合物	クレアチニン・身長係数*、3-メチルヒスチジン	
	③血漿遊離アミノ酸	BCAA、AAA、Fischer比、Met、BTR	
	④血中ホルモン	インスリン、グルカゴン、甲状腺ホルモン(rT3)	
	⑤血中ビタミン	A、D、E、K	
	⑥血中微量元素	亜鉛、銅、セレン	
	⑦その他	コレステロール、コリンエステラーゼ	
免疫学的指標	総リンパ球数*、CD4/CD8比、遅延型皮膚過敏反応*	成因の影響がある。	
エネルギー代謝量	安静時エネルギー代謝量、呼吸商、各栄養素の燃焼比率	測定条件の設定が一定でない。 合併症(感染症など)の影響を受ける。	

*肝疾患時の栄養学的指標として有用とされるもの

ること⁴⁾などより、急性期には原則として使用しません。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あることから、脳症を発現していない重症肝炎や肝不全回復期における使用の是非については、今後の課題です。

肝性脳症から覚醒して肝予備能が改善した場合にはグルコースに加えてBCAA輸液製剤を投与しますが、肝臓での尿素回路による窒素代謝が完全に回復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、PT、血液アンモニア、血清尿素窒素、血漿遊離アミノ酸濃度などを参考にしながら徐々に増量します。さらに回復期となり肝予備能が改善し、経口摂取が可能になれば、肝不全用経腸栄養剤(アミノレバン[®] EN、へパンED[®])を開始し、さらに低たんぱく食(1,200~1,600kcal、たんぱく質40~60g程度)と併用して漸次至適エネルギーまで増量

します(図2)。

3. アルコール性肝障害

アルコール依存症を伴うアルコール性肝障害では、食事をほとんど摂取せずに飲酒し、低栄養状態に陥っている患者が多いことから、断酒指導とともに高たんぱく・高エネルギー食(たんぱく質1.5g/kg、総エネルギー35~40kcal/kg)により栄養是正に努めます。ビタミンB₁不足によるウェルニッケ脳症や多発神経炎、ビタミンB₁₂不足による大球性貧血や末梢神経炎を起こす例もあり、ビタミンB群を中心としたビタミン剤の補充を行います。

4. 栄養指導

肝炎の回復期や退院時には栄養食事指導を行います。肝再生に必要なエネルギー、たんぱく質、ビタミン、ミネラルをバランスよく補給す

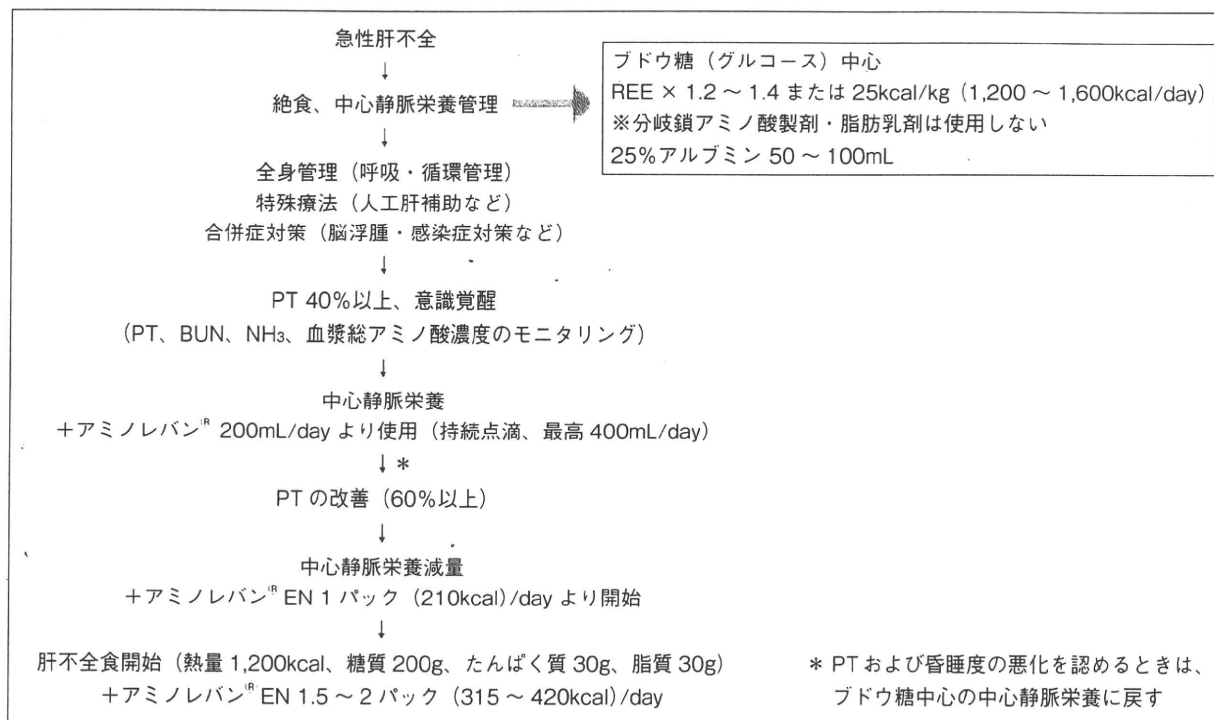


図2 急性肝不全における栄養療法案 (岩手医科大学第一内科)

るように指導します。一律に高たんぱく・高エネルギー食を指導するのは適切でなく、標準体重に見合った栄養食事指導を行うことが大切です。肝不全用経腸栄養剤を併用する際には、BCAAの作用や必要性についての理解を促し、栄養剤の調製方法についても説明します。低たんぱく食の指示があるときは、その必要性についても理解できるように指導します⁵⁾。

アルコール性肝障害では、飲酒習慣の行動変容を目指した指導が基本です。完全な断酒と栄養障害の是正により症状や検査所見、生命予後の改善が得られることから、本人と家族に断酒の重要性を理解してもらうことが大切です。アルコール依存症では、精神科医などのほかの医

療スタッフと協力することが重要です。

引用・参考文献

- 1) Schneeweiss, B. et al. Energy Metabolism in acute hepatic failure. *Gastroenterology*. 105 (5), 1993, 1515-21.
- 2) 遠藤龍人ほか. 急性肝不全の栄養療法. *BIO Clinica*. 19(4), 2004, 323-8.
- 3) 鈴木一幸ほか. 肝性脳症：特殊アミノ酸. *肝胆膵*. 23 (5), 1991, 969-75.
- 4) 藤原研司ほか. 急性肝不全患者に対する特殊組成アミノ酸の投与. *肝胆膵*. 36 (7), 1995, 397-400.
- 5) 俵万里子ほか. "病態別栄養療法：急性肝炎・劇症肝炎". *NST 臨床栄養療法スタッフマニュアル*. 清野裕ほか編. 東京. 医学書院. 2009, 287-93.
- 6) Mendenhall, CL. et al. VA cooperative study on alcoholic hepatitis. II : Prognostic significance of protein-calorie malnutrition. *Am. J. Clin. Nutr.* 43 (2), 1986, 213-8.

遠藤龍人^{*1}
えんどう・りゅうじん

俵万里子^{*2}
たわら・まりこ

加藤章信^{*3}
かとう・あきのぶ

鈴木一幸^{*4}
すずき・かずゆき

肝臓・胆嚢・胆管・膵臓疾患と栄養療法 肝硬変

肝硬変とは

肝炎は肝障害の持続する期間により急性と慢性（肝障害の6ヵ月以上の持続）に大別され、肝細胞の壊死・脱落が長期におよぶと肝小葉構造が崩れ、広範な線維化と再生結節（偽小葉）を形成し、肝障害の終末像である肝硬変に至ります。肝硬変の成因は多岐にわたりますが、わが国ではC型肝炎ウイルス（HCV）感染によるものが約70%以上を占めます。肝臓は物質代謝、解毒、貯蔵を行っているため、たんぱく質・エネルギー栄養障害（protein energy malnutrition；PEM）や有害物質の貯留がみられます。栄養療法は肝病態の進展抑制や合併症の予防、QOL改善に対して有効な治療法であると考えられています¹⁾。

- * 1 岩手医科大学消化器・肝臓内科講師
- * 2 岩手医科大学栄養部管理栄養士
- * 3 岩手医科大学消化器・肝臓内科客員教授
- * 4 岩手医科大学消化器・肝臓内科教授

症 状

臨床的には、代償性肝硬変と非代償性肝硬変に分類されます。肝機能が比較的保たれている代償期の多くは無症状ですが、非代償期になると肝細胞機能障害による肝不全症状（黄疸、腹水〈図1〉、浮腫、出血傾向、肝性脳症）や門脈圧亢進症状（胃、食道静脈瘤の破裂や門脈圧亢進性胃症からの出血）を来すようになります。また身体所見として、くも状血管腫、手掌紅斑、女性化乳房、腹壁静脈の怒張なども認められま

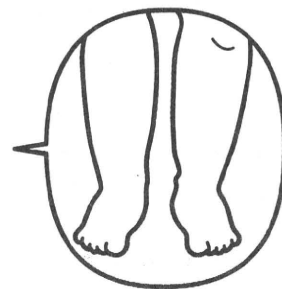
肝硬変の典型的な症状

代償期（無症状）



非代償期

黄疸
腹水
浮腫
出血傾向
胃、食道静脈瘤の破裂
門脈圧亢進性胃症からの出血 など



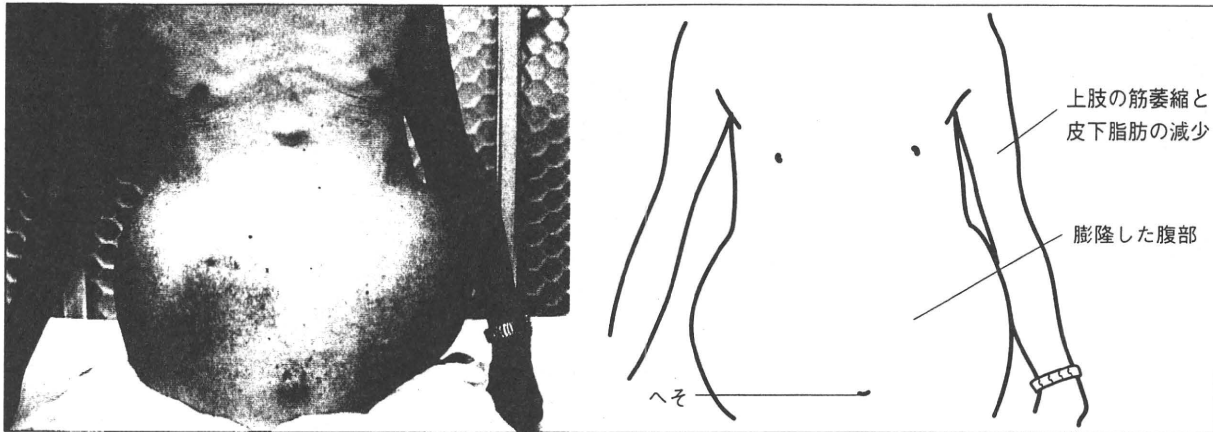


図1 腹水を有する肝硬変の腹部所見 (※ 8 ページ)

患者は腹部膨満と食欲の低下を訴えて来院した。腹部は膨隆し、上肢の筋萎縮と皮下脂肪の減少を認めている。

表1 肝疾患の徴候・所見とその機序

		徴候・合併症	機序
特徴的徴候・所見	肝細胞障害	黄疸、胆汁うっ滞	ビリルビン代謝、胆汁生成
		低アルブミン血症	たんぱく合成
		高アンモニア血症	解毒機能
		低血糖	合成能
		肝性口臭	解毒機能
		手掌紅斑、くも状血管腫	性ホルモン代謝
		性腺萎縮、女性化乳房	性ホルモン代謝
		体重減少、筋萎縮	栄養代謝
肝硬変による門脈圧亢進症状	腹水	門脈圧亢進、低アルブミン血症	
	脾腫、食道静脈瘤	門脈圧亢進	
	痔核、腹壁静脈怒張	門脈圧亢進	
生命にかかわる合併症	肝不全	出血傾向(凝固障害)	たんぱく合成能
		肝性脳症	解毒能+α
		多臓器不全、肝腎症候群	高サイトカイン血症、解毒能
	特発性細菌性腹膜炎	免疫能の低下	
	食道静脈瘤破裂	門脈圧亢進	
悪性腫瘍(肝細胞がん)	慢性肝障害、ウイルス感染		

す。病態を正確に把握するためには、得られた所見が肝細胞機能の障害によるものか、門脈圧亢進に伴うものかに分けて考え、血液検査成績

や画像所見も踏まえながら総合的に吟味することが大切です(表1)。

表2 肝硬変の重症度分類 (Child-Pugh 分類)

因子	1点	2点	3点
血清ビリルビン (mg/dL)	< 2.0	2.0 ~ 3.0	> 3.0
血清アルブミン (g/dL)	> 3.5	2.8 ~ 3.5	< 2.8
プロトロンビン時間 (%)	> 80	50 ~ 80	< 50
腹水	なし	少量	中等量
脳症	なし	軽度 (I~II)	昏睡 (III~IV)

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。

診 断

肝硬変は形態的な診断名であるため、確定診断には組織所見(びまん性の線維化と結節形成)が必要です。組織所見が得られなくても、典型例では血液生化学検査や画像検査により診断が可能です。末梢血液像では、汎血球減少(とくに血小板数の低下)、膠質反応およびγ-グロブリンの増加、血清アルブミンやコレステロールの低下、血清トランスアミナーゼの軽度上昇(AST>ALT)、血清ビリルビンの増加、肝線維化マーカー(ヒアルロン酸、IV型コラーゲン)の高値などを示します。治療法の選択あるいはその効果予測、予後判定には肝の重症度判定がきわめて重要であり、Child-Pugh分類(表2)が広く用いられています。また、アミノ酸インバランスとして分岐鎖アミノ酸(branched chain amino acid:BCAA)の減少と芳香族アミノ酸(aromatic amino acid:AAA)である

フェニルアラニン(Phe)、チロシン(Tyr)の増加がみられ、Fischer比(BCAA/AAA)やBTR(BCAA/Tyr)は低下します。

治 療

代償期では慢性肝炎に準じた薬物治療が、非代償期には肝不全徴候や門脈圧亢進症状に対する治療が必要となります。

炎症の持続が肝予備能の低下につながると推定される例では、肝炎沈静化を目的としてウルソデオキシコール酸(ウルソ[®])やグリチルリチン製剤(グリチロン[®]、強力ミノファージェンC[®])などの肝庇護剤を投与します。ウイルス性では抗ウイルス療法(インターフェロンや核酸アナログ製剤など)が試みられることもあります。

非代償期の腹水・浮腫を認める例では塩分制限と利尿薬(抗アルドステロン薬やループ利尿薬)を投与し、不応例にはアルブミン製剤を輸注します。肝性脳症には便秘などの誘因除去、合成2糖類(ラクツロース[®]、ポルトラック[®])や非吸収性抗生物質(保険非適応)を投与して腸管内アンモニア産生を抑制します。また、吐血・下血時には緊急内視鏡を施行して出血源を確認し、食道・胃静脈瘤からの出血の場合には内視鏡的硬化療法あるいは結紮術を行います。

栄養療法のポイント

1. 栄養評価

栄養代謝異常や肝硬変の病態を適切に把握するためには、主観的包括的評価 (subjective global assessment ; SGA) と客観的栄養評価 (objective data assessment ; ODA) を行うとともに、上述した Child-Pugh 分類により肝の重症度を判定することが重要です (図 2)。ODA では、表 3 に示した検査項目を目的に応じて測定します。ただし、定量的な評価を目的とした身体計測、生体電気抵抗分析法 (bioelectric impedance analysis ; BIA) による体細胞容積の測定は、細胞外水分量の増加のため正確な測定値が得られないことに留意しながら評価する必要があります¹⁾、腹水や浮腫を伴う患者ではとくに注意する必要があります。

2. 基本方針

栄養療法を行うにあたっては、肝の重症度、肝性脳症や耐糖能異常の有無、身体計測、年齢、食習慣調査などを参考にし、栄養治療計画を立てます。経口あるいは経腸栄養を原則とし、投与エネルギー量、たんぱく量の設定は欧州静脈経腸栄養学会 (ESPEN) のガイドライン (2006)¹⁾ (表 4) や日本病態栄養学会のコンセンサスの栄養基準 (2003)²⁾ (表 5) に準じて行うことが一般的ですが、ESPEN ガイドラインは日本人の体格から考えて推奨量がやや多い点に注意する必要があります。したがって、総カロリー 25 ~ 35

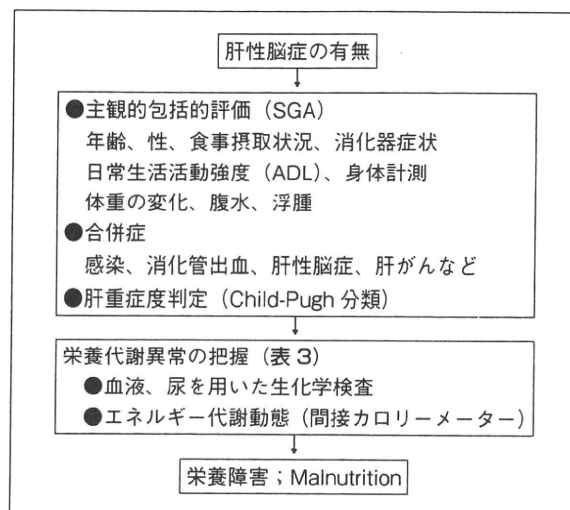


図 2 肝硬変の栄養代謝異常・病態の把握

kcal/kg、たんぱく質 1.0 ~ 1.5g/kg という範囲で栄養療法を開始し、食習慣や食欲、喫食率をはじめ、血糖、アンモニア値などを参考にしながら柔軟に修正していくというスタンスが大切です³⁾ (表 6、7)。

3. エネルギー代謝異常への対策

肝硬変では食後のグリコーゲン貯蔵量が十分ではなく、筋たんぱくを分解してアミノ酸から糖新生するため、骨格筋量が減少して窒素平衡は負に傾き、空腹時には体内脂肪を栄養素として利用する病態が生じています。とくに夕食から翌朝までのエネルギー供給が十分でないことから、200kcal 程度の夜食や BCAA 高含有の肝不全用経腸栄養剤の就寝前の投与 (late evening snack : LES) が推奨されています^{2, 4)}。LES を行う場合、今までの食事に 200kcal 程度のカロリーを単純に上乘せると、窒素負荷に

表3 肝硬変患者の病態・栄養指標

血液、尿を用いた生化学検査 (バイオマーカー)	
末梢血	WBC、RBC、Hb、Ht、PLT
肝の障害度、予備能	T-Bil、AST、ALT、ALP、 γ -GTP、ChE、プロトロンビン時間 (PT)、ICG _{R15}
たんぱく、アミノ酸代謝	TP、Alb、NH ₃ 、BTR (Fischer 比)、血漿遊離アミノ酸分析 (アミノグラム)、トランスサイレチン、レチノール結合たんぱく、トランスフェリン
糖代謝	FBS、HbA1c、IRI、HOMA-R、血糖日内変動、尿糖、尿たんぱく、尿ケトン、尿中C-ペプチド
脂質代謝	Tcho、TG、LDL-C、HDL-C、FFA
微量元素、免疫能 など	Fe、Zn、フェリチン、総リンパ球数、免疫グロブリンほか
尿	クレアチニン排泄量、クレアチニン身長指数、尿中総窒素、尿中尿素窒素、窒素平衡 (出納)、尿中3-メチルヒスチジン (3-Met-His)
エネルギー代謝動態 (間接カロリーメーターを用いた測定)	
安静時エネルギー消費量 (REE)、基礎エネルギー消費量 (BEE)、REE/BEE、呼吸商 (RQ) または非たんぱく呼吸商 (NPRQ)	

BTR : branched chain amino acid and tyrosine ratio REE : resting energy expenditure

BEE : basal energy expenditure

RQ : respiratory quotient

NPRQ : nonprotein respiratory quotient

表4 慢性肝疾患に対する経腸栄養治療
ESPEN 2006 (文献1より改変)

	推奨事項
一般的事項	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 ~ 40kcal/kgBW/day。 摂取たんぱく量 : 1.2 ~ 1.5g/kgBW/day。
適応	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	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 ※ PEG の留置は合併症のリスクが高いため推奨しない。
組成	腹水症例では高たんぱく・高カロリーの組成を考慮する。 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する。 経口的 BCAA 補充は進行肝硬変の予後を改善する。
予後	経腸栄養法は、栄養状態と肝機能を改善して合併症を減らし、生存期間を延長することから推奨される。

表5 肝硬変患者の栄養基準 (第7回日本病態栄養学会年次学術集会コンセンサス 2003)

(文献2より改変)

①エネルギー必要量 食事摂取基準をめやすにする。 耐糖能異常のある場合 → 25 ~ 30kcal/kg (IBW)
②たんぱく質必要量 たんぱく不耐症がない場合* → 1.0 ~ 1.5g/kg/day たんぱく不耐症がある場合 → 0.5 ~ 0.7g/kg/day + 肝不全用経腸栄養剤
③脂質必要量 → 20 ~ 25%
④食塩 → 腹水・浮腫がある場合には 5 ~ 7g/day
⑤分割食 (4 ~ 6回/day) あるいは夜食 (200kcal 相当)
* 血清アルブミン < 3.5g/dL、Fischer 比 < 1.8、BTR < 3.0 の場合には BCAA 顆粒を投与することがある。

表6 栄養基準例

食事	エネルギー (kcal)	たんぱく質 (g)	脂質 (g)	炭水化物 (g)
肝臓 E1,400	1,400	65	35	205
肝臓 E1,600	1,600	70	35	250
肝臓 E1,800	1,800	75	45	275
低たんぱく食	1,400	40	25	255

表7 食品構成例

食品群	分量 (g)	食品群	分量 (g)
米飯	570	牛乳	200
いも類	50	緑黄野菜	100
果物類	150	淡色野菜	250
魚介類	70	きのこ類	5
獣鳥肉類	90	海藻類	5
卵	50	植物油	12
大豆製品	100	種実類	2
みそ	12	砂糖	5

よる肝性脳症をひき起こしたり、肥満や糖尿病の悪化をまねくこともあるため、あくまでも総カロリーのなかから分割することが大切です。

4. たんぱく・アミノ酸代謝異常への対策

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製剤が投与されてきましたが、近年、BCAAが肝硬変の種々の合併症の発現を阻止し、生存率を改善させることが報告されて以来⁵⁾、ESPENガイドラインでも本剤を積極的に用いることが推奨されています¹⁾。

BCAA製剤の適応は非代償性肝硬変ですが、その効果は重症度に左右されることから、重症度が進行していない非代償期（血清アルブミン3.5g/dL以下、Fischer比1.8以下またはBTR

3.0以下）から投与する必要があります。筆者の施設では食事摂取状況をもとに、食事が十分な場合にはBCAA顆粒製剤（リーバクト[®]）を、十分でない場合には肝不全用経腸栄養剤（アミノレバン[®] EN、ヘパンED[®]）を用いています。

5. 肝性脳症や腹水への対策

食道・胃静脈瘤などの消化管出血や脳症極期は経口摂取が困難なことから、経静脈栄養によりBCAA輸液製剤（アミノレバン[®]、モリヘパミン[®]）の投与を行います。脳症覚醒後も高アンモニア血症や軽度の脳症が出現するたんぱく不耐症の場合には、食事中のたんぱく質を0.5～0.7g/kgに制限し、不足分を肝不全用経腸栄養剤（アミノレバン[®] EN、ヘパンED[®]）で補う必要があります。また、排便が1日2～3回程度みられるように、食物繊維が多い食品を心がけます。腹水・浮腫を伴う例では、食塩摂取量を5～7g/day程度に減量する必要があります。

6. 栄養指導

個人のライフスタイルや食事調査に基づいて

栄養食事指導を行うことが大切です。治療の影響で悪心などの腹部症状を伴う場合や腹水があるときには1回の摂取量が減少するため、分割食も考慮します。また、肥満は発がんのリスクにもなることを説明し、過度の高エネルギー・高たんぱく食にならないように指導します。肝性脳症の既往やたんぱく不耐症のため低たんぱく食の指示があるときは、その必要性について指導するとともに、BCAAの作用や肝不全用経腸栄養剤の必要性に関する理解も促しながら、栄養剤の調製方法についても説明します³⁾。

引用・参考文献

- 1) Plauth, M. et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition : Liver disease. Clin. Nutr. 25 (2), 2006, 285-94.
- 2) 渡辺明治ほか. 第7回日本病態栄養学会年次総会コンセンサス”. 栄養: 評価と治療. 20 (2), 2003, 181-96.
- 3) 依万里子ほか. “病態別栄養療法: 肝癌”. NST 臨床栄養療法スタッフマニュアル. 清野裕ほか編. 東京. 医学書院. 2009, 306-11.
- 4) Nakaya, Y. et al. BCAA-enriched snack improves nutritional state of cirrhosis. Nutrition. 23 (2), 2007, 113-20.
- 5) Muto, Y. et al. Effects of oral branched-chain amino acid granules on event-free survival in patients with liver cirrhosis. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 3 (7), 2005, 705-13.


メディカの書籍

必ず役立つ! 肝炎診療バイブル

研修医・レジデント必携


国立病院機構 大阪医療センター 消化器科科長 三田 英治 編著
国立病院機構 南和歌山医療センター 副院長 加藤 道夫

消化器内科レジデントおよび肝臓内科に興味を持つ研修医を対象とした、肝臓病診療のマニュアル本。各種最新のガイドラインに準拠した必須知識と、臨床で役立つ肝炎診療のノウハウが満載。消化器内科医をめざす研修医・レジデント必携のバイブル!

定価4,935円 (本体4,700円+税) B5判/332頁 ISBN978-4-8404-2956-6  T620080 (メディカ出版WEBサイト専用検索番号)

MC メディカ出版

www.medica.co.jp

お客様センター  0120-276-591 または 06-6385-9696 FAX 06-6385-0880

本社 〒564-8580 大阪府吹田市広芝町18-24