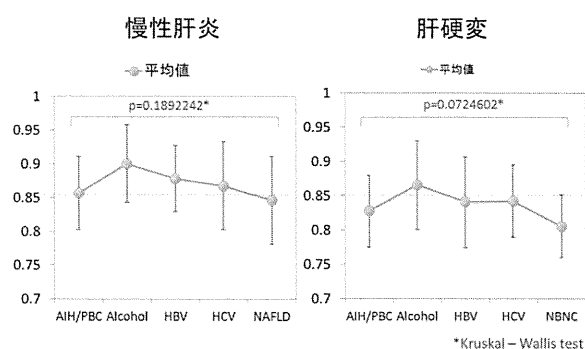


図3 慢性肝疾患患者の成因別非蛋白呼吸商



次いで npRQ と各代謝因子との相関関係を検討したが、npRQ の評価で全対象患者群と HCV 感染患者群間に差異を認めないため、全対象患者にて行った。

蛋白代謝の指標である血清アルブミン値と npRQ の病期別相関は、いずれの病期においてもアルブミンと npRQ の間に相関性は認めなかったが Child A では比較的相関性が高かった。(図 4 A)。

脂質代謝としての中性脂肪と npRQ の相関は、慢性肝炎から肝硬変に至るまで相関性は認められなかった (図 4 B)。

糖代謝の指標としてインスリン抵抗性を示す HOMA-R を用いたが、慢性肝炎の F1 と肝硬変の Child B において HOMA-R と npRQ の間に有意差を認めた。しかしその相関は F1 が負の相関であるのに対して Child B、C では正の相関として認められた (図 4 C)。

さらにメタボリック症候群の指標として BMI と npRQ の相関を検討したが、慢性肝炎の F1 の時期において負の相関が認められた (図 4 D)。

D. 考察

間接カロリー計は呼気中の VO_2 と VCO_2 を測定することで、肝硬変の予後評価因子である npRQ と REE を算出できる非常に重要な検査である。代謝される糖質、脂質、蛋白質で消費される酸素量と二酸化炭素産生量の比が異なるため呼吸商に差が生じ、糖質が燃焼すれば npRQ は 1.0、脂質であれば 0.71、蛋白質では 0.81 となる。

まず方式の異なる機種で測定した結果の評価を行った。従来の報告の多くはキャノピー式であり、テント内が安定した呼吸状態となるまでに時間がかかるのが欠点であったが一度安定化すれば測定値の変動は少ない。今回の方式はブレスバイブレス式でマスク内の呼気をセンサーが感知する方式であり測定時間は短縮され、より繊細な測定が可能で運動負荷試験等の経時的な測定に優れるが、被験者の呼吸状態に鋭敏に反応し安静時の変動が大きいのが欠点である。

当施設では平成17年10月から慢性肝炎、肝硬変を含めた慢性肝疾患患者に対して前向き研究として間接カロリー計と体組成分析器の検査を施行している。今回の対象患者は525名でその中で肝硬変患者は251名であった。同じ対象患者に同じ条件で、方式の異なる間接カロリー計を測定し直接比較することは不可能であったが、今回の肝硬変患者の背景は従来の報告の肝硬変患者と著変なく、その npRQ や燃焼比の平均値も図 2 A, B に示すとおり従来の報告と乖離しておらず、今機種での測定値は従来の汎用機種での測定値と一致し、測定機種の違いは問題にならないと結論付けた。

図4A アルブミン値と非蛋白呼吸商の病期別相関

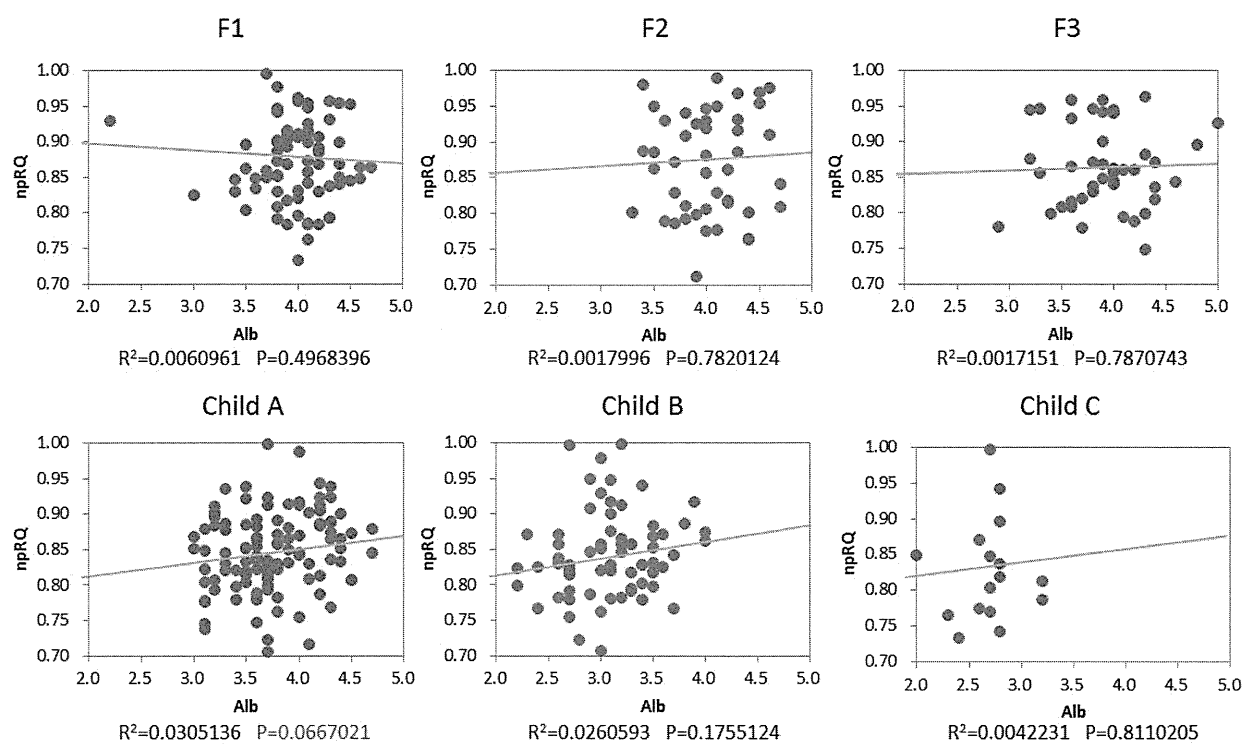


図4B 中性脂肪と非蛋白呼吸商の病期別相関

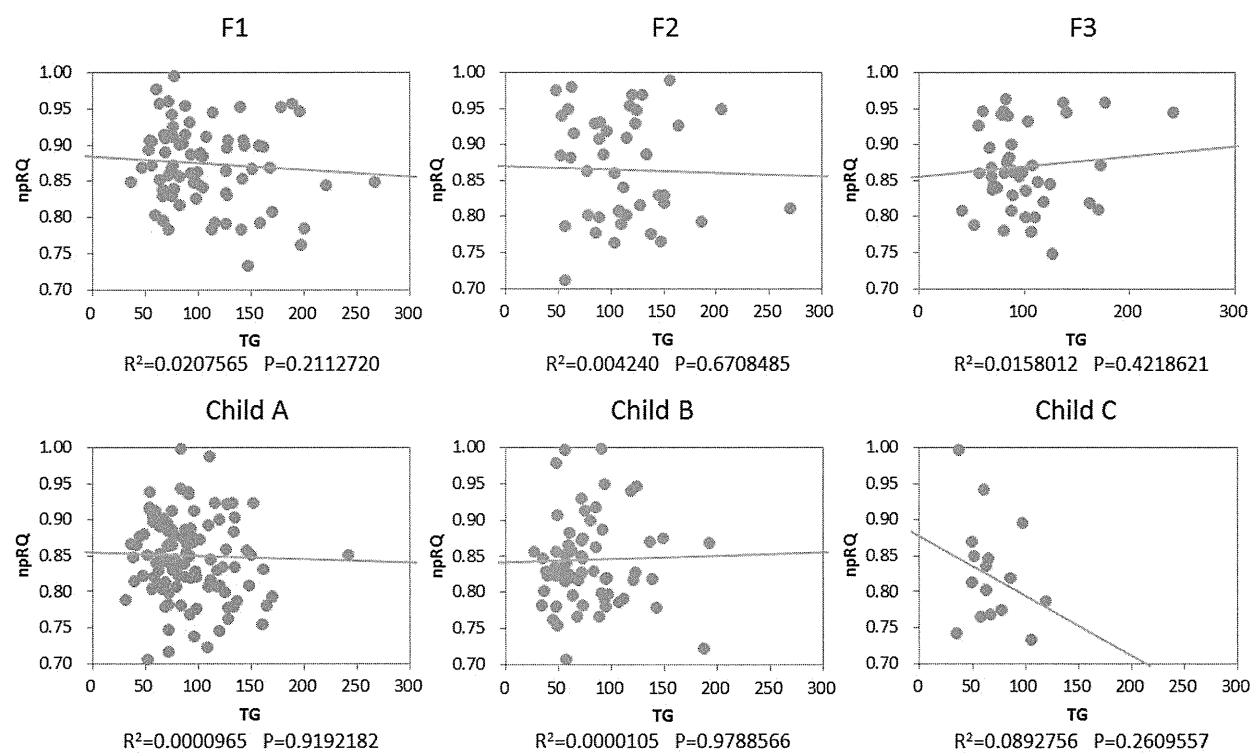


図4C HOMA-Rと非蛋白呼吸商の病期別相関

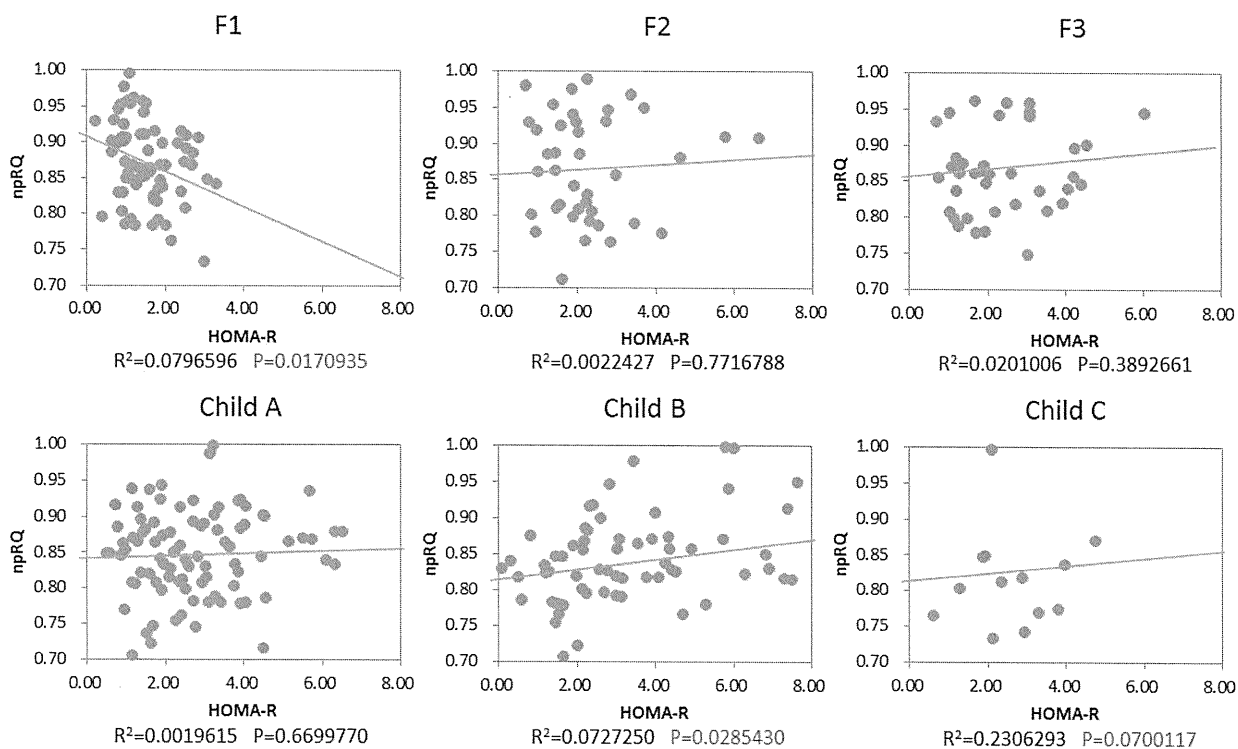
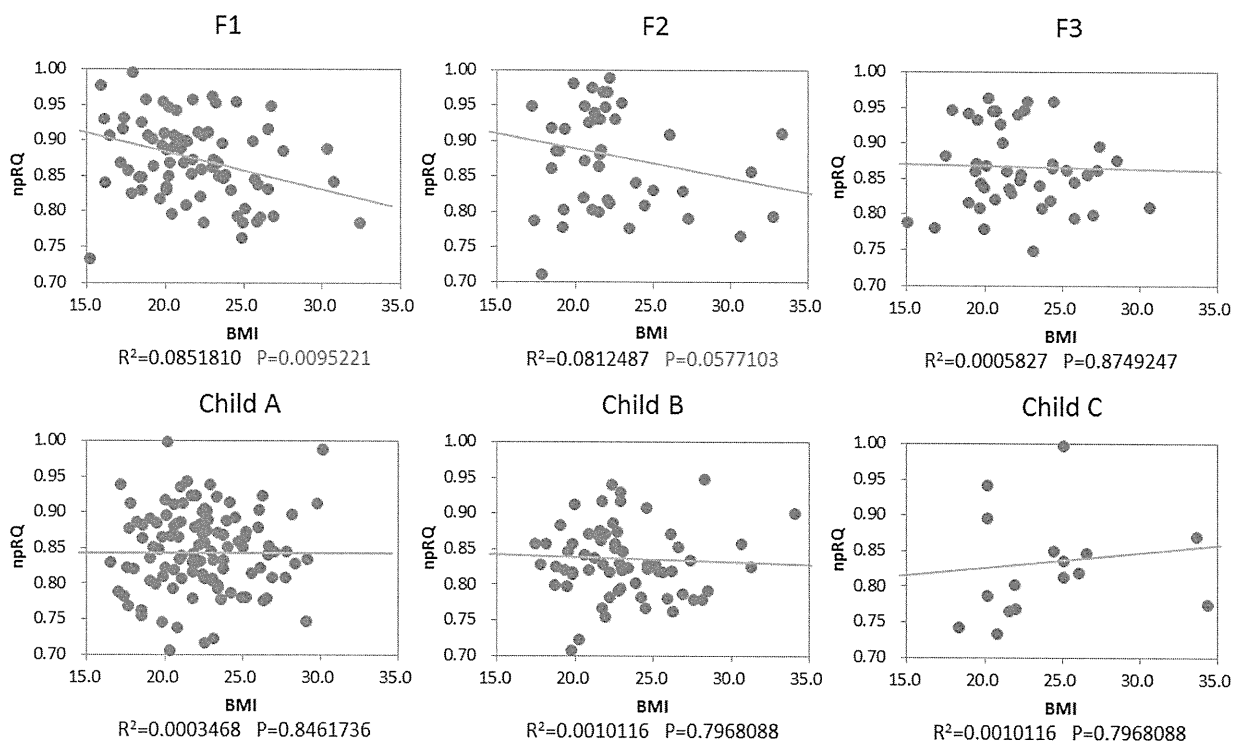


図4D BMIと非蛋白呼吸商の病期別相関



今回の当施設の検討は、従来の報告が肝硬変患者に限定されたのに対して、組織学的に F1 から F4 までの慢性肝炎患者を含んだ慢性肝疾患患者の病期別の病態栄養評価である。全対象患者群と HCV 感染者群のどちらの対象群も慢性肝炎の F2 以降で病期の進行とともに緩やかな低下を示し、肝硬変の Child B から C にかけて npRQ の低下は顕著になっていた。燃焼基質の比率も同様に F2 以降脂肪燃焼が順次亢進していた (図 2 A, B)。また REE/BEE は F2 から Child A にかけて亢進症例が増加してくるのに対して、Child B や C に進行すると反対に低下してくる症例を多く認めた (図 2 C)。

今回の結果より従来、肝硬変では PEM を認めるといわれていたが、慢性肝炎の F2 以降、F3 の時期から既にエネルギー代謝異常は出現していることが示された。肝硬変では早朝空腹時におけるエネルギー基質として糖質の利用が減少するが、慢性肝炎の F3 の時期より肝内貯蔵グリコーゲンの減少が始まっており、そのため内因性の脂質や蛋白質の燃焼が増加し、REE/BEE は亢進すると考えられた。しかし肝硬変が Child B、C に進行すると、反対に燃焼基質として脂質や蛋白質の利用亢進と蛋白合成能の低下による骨格筋量の減少などにより REE は減弱するため REE/BEE の低下症例が増加すると考えられた。また、この REE/BEE が亢進から減少へ転じる時期と npRQ の 0.85 がほぼ同時期であり、代償期から非代償期への移行時期ととらえることができる。

次いで各代謝性因子と npRQ との相関関係を病期別に検討したところ、蛋白代謝のアルブミンや脂質代謝の中性脂肪と npRQ は明らかな有意差を認めないが、インスリン抵抗性を示す HOMA-R と npRQ の間には有意な相関が認められた。そして F1 では負の相関が Child B、C では正の相関へと逆転していた。さらに F1、F2 において BMI と npRQ も同様な負の相関が認められたことから、F1、F2 の時期はメタボリック症候群に伴うインスリン抵抗性の影響が考えられ、それに対して Child B、C では今回データは示していないが、HOMA- β も同様の結果であったことより、肝機能低下と共に膵機能も疲弊し、インスリン分泌が減少し、HOMA-R と npRQ は正の相関になると考えられた。

E. 結論

肝硬変の病態栄養を評価するのに優れた指標である npRQ は、慢性肝炎の F2 や F3 の時期から既に低下傾向を認め、ガイドラインの指標である 0.85 は安静時エネルギー代謝量が亢進から減少へ転じる時期で、非代償期への移行を示唆する。

また、慢性肝炎では明らかにメタボリック症候群の影響は認められ、近年肝硬変の時期にまでその影響が及んできている可能性が考えられた。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 西口修平. 肝硬変のマネジメント (改定版). 大阪: 医薬ジャーナル社, 2011.
- 2) Iimuro Y, Asano Y, Suzumura K, Yada A, Hirano T, Iijima H, Nishiguchi S, Hirota S, Fujimoto J. Primary squamous cell carcinoma of the liver: an uncommon finding in contrast-enhanced ultrasonography imaging. *Case Rep Gastroenterol*. 2011;5:628-635
- 3) Matsumoto A, Tanaka E, Suzuki Y, Kobayashi M, Tanaka Y, Shinkai N, Hige S, Yatsushashi H, Nagaoka S, Chayama K, Tsuge M, Yokosuka O, Imazeki F, Nishiguchi S, Saito M, Fujiwara K, Torii N, Hiramatsu N, Karino Y, Kumada H. Combination of hepatitis B viral antigens and DNA for prediction of relapse after discontinuation of nucleos(t)ide analogs in patients with chronic hepatitis B. *Hepatol Res*. 2012;42:139-149.
- 4) Shimomura S, Nishiguchi S. Anticarcinogenic impact of interferon therapy on the progression of hepatocellular carcinoma in patients with chronic viral infection. *Hepatol Res*. 2012;42:22-32.
- 5) Tanaka H, Iijima H, Nouso K, Aoki N, Iwai T, Takashima T, Sakai Y, Aizawa N, Iwata K, Ikeda N, Iwata Y, Enomoto H, Saito M, Imanishi H, Nishiguchi S. Cost-effectiveness analysis on the surveillance for hepatocellular carcinoma in liver cirrhosis patients using contrast-enhanced ultrasonography. *Hepatol Res*. 2012;3. [Epub ahead of print]
- 6) Enomoto H, Inoue SI, Matsuhisa A, Aizawa N, Imanishi H, Saito M, Iwata Y, Tanaka H, Ikeda N, Sakai Y, Takashima T, Shimomura S, Iijima H, Nakamura H, Nishiguchi S. Development of a new in situ hybridization method for the detection of global bacterial DNA to provide early evidence of a bacterial infection in spontaneous bacterial peritonitis. *J Hepatol*. 2012;56:85-94.
- 7) Tani Y, Aso H, Matsukura H, Tadokoro K, Tamori A, Nishiguchi S, Yoshizawa H, Shibata H, JRC NAT Screening Research Group. Significant background rates of HBV and HCV infections in patient and risks of blood transfusion from donors with low anti-HBc titres or high anti-HBc titres with high anti-HBs titres in Japan: a prospective, individual NAT study of transfusion-transmitted HBV, HCV and HIV infections. *Vox-Sanguinis* 2011:1-9.
- 8) Tanaka Y, Kurosaki M, Nishida N,

- Sugiyama M, Matsuura K, Sakamoto N, Enomoto N, Yatsushashi H, Nishiguchi S, Hino K, Hige S, Itoh Y, Tanaka E, Mochida S, Honda M, Hiasa Y, Koike A, Sugauchi F, Kaneko S, Izumi N, Tokunaga K, Mizokami M. Genome-wide association study identified ITPA/DDRGK1 variants reflecting thrombocytopenia in pegylated interferon and ribavirin therapy for chronic hepatitis C. *Hum Mol Genet.* 2011;20:3507-16.
- 9) Enomoto H, Nakamura H, Nishiguchi S. The role of hepatoma-derived growth factor (HDGF) in cancer development and progression. *Curr Res in Cancer* 2011;5:11-25.
- 10) Enomoto H, Nakamura H, Nishiguchi S. Role of Hepatoma-derived growth factor (HDGF) in Hepatocellular carcinoma. *Curr. Res. in Gastroenterology & Hepatology* 2011;5:19-26.
2. 学会発表
- 1) 齋藤正紀, 森脇英一郎, 岩井孝史, 高嶋智之, 坂井良行, 會澤信弘, 池田直人, 岩田恵典, 田中弘教, 榎本平之, 今西宏安, 下村壯治, 飯島尋子, 西口修平. BCAA 製剤の1日容量に加えたBCAA食品加摂取の有用性の検討. (ミニシンポジウム). 第97回日本消化器病学会総会 2011. 5 東京
- 2) 坂井良行, 岩田恵典, 齋藤正紀, 森脇英一郎, 岩井孝史, 高嶋智之, 會澤信弘, 池田直人, 田中弘教, 榎本平之, 今西宏安, 下村壯治, 飯島尋子, 西口修平. 食道静脈瘤治療前後の栄養状態に関する肝機能別検討. (ミニシンポジウム). 第97回日本消化器病学会総会 2011. 5 東京
- 3) 齋藤正紀, 森脇英一郎, 岩井孝史, 高嶋智之, 坂井良行, 會澤信弘, 池田直人, 田中弘教, 岩田恵典, 榎本平之, 今西宏安, 下村壯治, 飯島尋子, 西口修平. 間接カロリー計を用いた非蛋白呼吸症による慢性肝疾患の病態栄養評価. (ポスターセッション). 第47回日本肝臓学会総会 2011. 6 東京
- 4) 坂井良行, 齋藤正紀, 西口修平. 食道静脈瘤に対する内視鏡下治療時の栄養療法の意義. 第53回日本消化器病学会大会 (JDDW2011) 2011. 10 福岡
- 5) 齋藤正紀, 森脇英一郎, 西口修平. 慢性肝疾患における間接熱量計による安静時エネルギー代謝量と呼吸商の検討. 第53回日本消化器病学会大会 (JDDW 2011) 2011. 10 福岡
- 6) 坂井良行, 齋藤正紀, 西口修平. 肝予備能低下患者に対する内視鏡的食道静脈瘤治療時の栄養療法. 第39回日本肝臓学会西部会 2011. 12 岡山
- 7) 西口修平 肝硬変患者に対するBCAA食品の追加摂取および早期投与による栄養介入の検討—中間報告—. 厚生労働科学研究補助金(肝炎等克服緊急対策研究事業) 鈴木班班会議. 2011. 1 東京
- 8) 齋藤正紀, 西口修平. 当施設における

間接カロリー計を用いた慢性肝疾患の
病態栄養評価. 厚生労働科学研究補助
金 (肝炎等克服緊急対策研究事業)
「ウイルス性肝疾患患者の食事・運動
療法とアウトカム評価に関する研究」
森脇班平成23年度第1回班会議. 2011.
8 名古屋

- 9) 西口修平. 肝発癌抑制における栄養療
法の果たす役割. 肝臓病の栄養治療を
考える会 2011. 3 神戸

H. 知的所有権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服緊急対策研究事業）
分担研究報告書

栄養サポートチーム（NST）指導研究
「ウイルス性肝疾患患者の栄養管理パスの策定」

分担研究者：村上啓雄 岐阜大学医学部附属病院生体支援センターセンター長

研究要旨：栄養サポートチーム（NST）は多職種連携による診療の質向上を目指して各地で結成されてきたが、チームの組織づくりやチームが集合して病棟内を回診することを重要視して、チーム医療のあり方が誤解されている場合がある。各職種がそれぞれの専門性を磨き、それを生かしてメンバーが患者に直接寄り添う医療を展開することこそ真のチーム医療と言える。また、急性期病院での在院日数が短くなり、診療が退院までに完結しない場合が増えれば増えるほど、退院後の患者動線にも寄り添う医療、すなわち地域連携システムの構築が必要になってくる。ウイルス性慢性肝疾患など、患者にとってほぼ一生疾患と付き合わなければならない状況においては、さらにその重要性が問われる。今回は患者の長い療養生活の中で、いかにシームレスに診療連携ができるか、また無駄な診療をなくしより適正な医療を提供するために「ウイルス性肝疾患患者の栄養管理パス」の策定に取り組む。今年度は地域での連携システムの実態を調査し、来年度以降に策定した栄養管理パスの有用性、アウトカムについて検討する。

A. 研究目的

10数年ほど前から、医療現場では『チーム医療』、『多職種連携』の重要性が叫ばれるようになり、各医療機関は栄養管理チーム（NST）、感染制御チーム（ICT）などを発足・稼働させた。しかし、現場ではチーム医療の本来の意義が適切に理解されず、“チームの組織づくり”や“チームで院内を闊歩すること（多人数での回診等）”といった医療者側の視点のみでの体制整備が進められることも多く、各職種がすべて同じ知識技術を持って対等に議論しあうこと

がチーム医療の目指すところであるといった誤解をしている場合もある問題点を指摘せざるを得ない。

本来のチーム医療とは、患者を中心とした診療において各職種がそれぞれの専門性を磨き、それを生かした技術を発揮するためにはどのようにすべきかを職種間で話し合い、治療方針や患者情報を共有するとともに、各職種にとって自身の提案が患者さんの臨床経過改善にどのように貢献できたかを確認できることによってやりがいを自覚していける体制である。すなわち、個々の患者さ

んに必要な医療を考えた場合、医師がコーディネーターを務める中で、各職種がそれぞれの専門性を活かしつつ相互に協力して患者を直接的にサポートする患者中心の医療であり、わかりやすく言えば“〇〇患者さんチーム”と呼ぶべきものである。

その実践の場は、患者の動線上でとぎれない医療を提供するために、病院内に限らず、救急領域では病院に来る前（救急搬送）から病院を出た後（在宅医療）までのすべてであり、まさに患者さんの療養生活に寄り添う形となる。また、大学病院をはじめとする急性期病院の在院日数がますます短縮する中で、結果として診療は退院で完結することはほとんどなくなり、患者は退院後も継続的に医療受けなければならない場合が増える一方である。そのため、地域医療スタッフとの連携による包括的医療・支援体制の構築は必須であるとともに、最重要課題である。

現在、岐阜大学医学部附属病院では、このような考えのもと、患者の動線上で医療がとぎれないための真のチーム医療の実践をめざし、生体支援センターなど横断的診療支援体制や地域連携ネットワークの構築などさまざまな取り組みを行っている。

一方、ウイルス性慢性肝疾患患者においては、まさに長い療養生活の過程で、異なる規模の医療機関で診療を受けるとともに、日常生活の中で自己チェックを行いながら、肝硬変化、肝不全や肝癌の発生を未然に防ぎ、また早期発見して、適正な医療を受けることによるQOLの向上を目指す支援を行う必要がある。そのための極めて有用な

ツールのひとつが、「地域連携パス」であり、パスを用いることによって、複数の医療機関での診療をシームレスに実践できるだけでなく、無駄な検査や投薬などが行われないようにすることができる。とくにNSTとして栄養管理を行うためのパスは、肝疾患の進行抑制、肝不全や肝癌発生予防に大いに貢献できる簡便なツールの一つとあってよいであろう。

しかしながら、各医療施設内で診療情報の電子化が進む中で、連携パスはまだまだ有効に活用されていない状況にあることを指摘せざるを得ない。連携パスが有効に活用できれば、患者診療の質が向上するだけでなく、医療従事者間の真の地域連携が促進されることは間違いない。

そこで今回は慢性肝疾患患者診療における「栄養管理パス」を策定し、患者の予後やQOLにどのような影響を及ぼすか、また地域連携の促進にとって、可視化したデータが出せるかなどを検討するため本研究を計画した。

B. 研究方法

今年度計画として、ウイルス性肝疾患に対する岐阜地域医師会連携パスの内容を調査し、予後や肝不全、肝癌などの合併症予防に関連する栄養管理の視点で評価する。また、より予後、合併症予防および早期診断に有効なチェックポイント項目を新たに設けるべく準備を行う。

（倫理面への配慮）

今年度の研究は地域連携パスの点検・評

価とその改訂準備であり、倫理面の問題はない。

C. 研究結果

以下に岐阜地域医師会連携パス「ウイルス慢性肝炎（含肝硬変）（C型・6ヶ月）」のそれぞれ患者さん用および医療者用を示す。

この中では、血液生化学的検査における栄養評価は可能であるが、食欲あるいは喫食状況、体重変化、身体計測値、栄養指導内容、および栄養処方などの項目が見当たらず、よりきめ細かい栄養評価方法や栄養管理方法の視点が盛り込まれていないことが明らかとなった。

1年目	7ヶ月後	8ヶ月後	9ヶ月後	10ヶ月後	11ヶ月後	22ヶ月後
目的 血液検査 <input type="checkbox"/> 肝機能検査 <input type="checkbox"/> 腎機能検査 <input type="checkbox"/> 血糖検査 <input type="checkbox"/> ウイルス検査 検査 <input type="checkbox"/> 血液検査 <input type="checkbox"/> 尿検査 <input type="checkbox"/> 便検査 <input type="checkbox"/> その他 治療 <input type="checkbox"/> 薬物療法 <input type="checkbox"/> 栄養療法 <input type="checkbox"/> その他 食事 <input type="checkbox"/> 摂取エネルギー <input type="checkbox"/> 蛋白質 <input type="checkbox"/> 脂質 <input type="checkbox"/> 糖質 <input type="checkbox"/> その他 症状 <input type="checkbox"/> 倦怠感 <input type="checkbox"/> 食欲不振 <input type="checkbox"/> 体重減少 <input type="checkbox"/> その他 安静度 <input type="checkbox"/> 安静 <input type="checkbox"/> 不安 <input type="checkbox"/> その他	7ヶ月後 血液検査 <input type="checkbox"/> 肝機能検査 <input type="checkbox"/> 腎機能検査 <input type="checkbox"/> 血糖検査 <input type="checkbox"/> ウイルス検査 検査 <input type="checkbox"/> 血液検査 <input type="checkbox"/> 尿検査 <input type="checkbox"/> 便検査 <input type="checkbox"/> その他 治療 <input type="checkbox"/> 薬物療法 <input type="checkbox"/> 栄養療法 <input type="checkbox"/> その他 食事 <input type="checkbox"/> 摂取エネルギー <input type="checkbox"/> 蛋白質 <input type="checkbox"/> 脂質 <input type="checkbox"/> 糖質 <input type="checkbox"/> その他 症状 <input type="checkbox"/> 倦怠感 <input type="checkbox"/> 食欲不振 <input type="checkbox"/> 体重減少 <input type="checkbox"/> その他 安静度 <input type="checkbox"/> 安静 <input type="checkbox"/> 不安 <input type="checkbox"/> その他	8ヶ月後 血液検査 <input type="checkbox"/> 肝機能検査 <input type="checkbox"/> 腎機能検査 <input type="checkbox"/> 血糖検査 <input type="checkbox"/> ウイルス検査 検査 <input type="checkbox"/> 血液検査 <input type="checkbox"/> 尿検査 <input type="checkbox"/> 便検査 <input type="checkbox"/> その他 治療 <input type="checkbox"/> 薬物療法 <input type="checkbox"/> 栄養療法 <input type="checkbox"/> その他 食事 <input type="checkbox"/> 摂取エネルギー <input type="checkbox"/> 蛋白質 <input type="checkbox"/> 脂質 <input type="checkbox"/> 糖質 <input type="checkbox"/> その他 症状 <input type="checkbox"/> 倦怠感 <input type="checkbox"/> 食欲不振 <input type="checkbox"/> 体重減少 <input type="checkbox"/> その他 安静度 <input type="checkbox"/> 安静 <input type="checkbox"/> 不安 <input type="checkbox"/> その他	9ヶ月後 血液検査 <input type="checkbox"/> 肝機能検査 <input type="checkbox"/> 腎機能検査 <input type="checkbox"/> 血糖検査 <input type="checkbox"/> ウイルス検査 検査 <input type="checkbox"/> 血液検査 <input type="checkbox"/> 尿検査 <input type="checkbox"/> 便検査 <input type="checkbox"/> その他 治療 <input type="checkbox"/> 薬物療法 <input type="checkbox"/> 栄養療法 <input type="checkbox"/> その他 食事 <input type="checkbox"/> 摂取エネルギー <input type="checkbox"/> 蛋白質 <input type="checkbox"/> 脂質 <input type="checkbox"/> 糖質 <input type="checkbox"/> その他 症状 <input type="checkbox"/> 倦怠感 <input type="checkbox"/> 食欲不振 <input type="checkbox"/> 体重減少 <input type="checkbox"/> その他 安静度 <input type="checkbox"/> 安静 <input type="checkbox"/> 不安 <input type="checkbox"/> その他	10ヶ月後 血液検査 <input type="checkbox"/> 肝機能検査 <input type="checkbox"/> 腎機能検査 <input type="checkbox"/> 血糖検査 <input type="checkbox"/> ウイルス検査 検査 <input type="checkbox"/> 血液検査 <input type="checkbox"/> 尿検査 <input type="checkbox"/> 便検査 <input type="checkbox"/> その他 治療 <input type="checkbox"/> 薬物療法 <input type="checkbox"/> 栄養療法 <input type="checkbox"/> その他 食事 <input type="checkbox"/> 摂取エネルギー <input type="checkbox"/> 蛋白質 <input type="checkbox"/> 脂質 <input type="checkbox"/> 糖質 <input type="checkbox"/> その他 症状 <input type="checkbox"/> 倦怠感 <input type="checkbox"/> 食欲不振 <input type="checkbox"/> 体重減少 <input type="checkbox"/> その他 安静度 <input type="checkbox"/> 安静 <input type="checkbox"/> 不安 <input type="checkbox"/> その他	11ヶ月後 血液検査 <input type="checkbox"/> 肝機能検査 <input type="checkbox"/> 腎機能検査 <input type="checkbox"/> 血糖検査 <input type="checkbox"/> ウイルス検査 検査 <input type="checkbox"/> 血液検査 <input type="checkbox"/> 尿検査 <input type="checkbox"/> 便検査 <input type="checkbox"/> その他 治療 <input type="checkbox"/> 薬物療法 <input type="checkbox"/> 栄養療法 <input type="checkbox"/> その他 食事 <input type="checkbox"/> 摂取エネルギー <input type="checkbox"/> 蛋白質 <input type="checkbox"/> 脂質 <input type="checkbox"/> 糖質 <input type="checkbox"/> その他 症状 <input type="checkbox"/> 倦怠感 <input type="checkbox"/> 食欲不振 <input type="checkbox"/> 体重減少 <input type="checkbox"/> その他 安静度 <input type="checkbox"/> 安静 <input type="checkbox"/> 不安 <input type="checkbox"/> その他	22ヶ月後 血液検査 <input type="checkbox"/> 肝機能検査 <input type="checkbox"/> 腎機能検査 <input type="checkbox"/> 血糖検査 <input type="checkbox"/> ウイルス検査 検査 <input type="checkbox"/> 血液検査 <input type="checkbox"/> 尿検査 <input type="checkbox"/> 便検査 <input type="checkbox"/> その他 治療 <input type="checkbox"/> 薬物療法 <input type="checkbox"/> 栄養療法 <input type="checkbox"/> その他 食事 <input type="checkbox"/> 摂取エネルギー <input type="checkbox"/> 蛋白質 <input type="checkbox"/> 脂質 <input type="checkbox"/> 糖質 <input type="checkbox"/> その他 症状 <input type="checkbox"/> 倦怠感 <input type="checkbox"/> 食欲不振 <input type="checkbox"/> 体重減少 <input type="checkbox"/> その他 安静度 <input type="checkbox"/> 安静 <input type="checkbox"/> 不安 <input type="checkbox"/> その他

1年目	7ヶ月後	8ヶ月後	9ヶ月後	10ヶ月後	11ヶ月後	22ヶ月後
目的 血液検査 <input type="checkbox"/> 肝機能検査 <input type="checkbox"/> 腎機能検査 <input type="checkbox"/> 血糖検査 <input type="checkbox"/> ウイルス検査 検査 <input type="checkbox"/> 血液検査 <input type="checkbox"/> 尿検査 <input type="checkbox"/> 便検査 <input type="checkbox"/> その他 治療 <input type="checkbox"/> 薬物療法 <input type="checkbox"/> 栄養療法 <input type="checkbox"/> その他 食事 <input type="checkbox"/> 摂取エネルギー <input type="checkbox"/> 蛋白質 <input type="checkbox"/> 脂質 <input type="checkbox"/> 糖質 <input type="checkbox"/> その他 症状 <input type="checkbox"/> 倦怠感 <input type="checkbox"/> 食欲不振 <input type="checkbox"/> 体重減少 <input type="checkbox"/> その他 安静度 <input type="checkbox"/> 安静 <input type="checkbox"/> 不安 <input type="checkbox"/> その他	7ヶ月後 血液検査 <input type="checkbox"/> 肝機能検査 <input type="checkbox"/> 腎機能検査 <input type="checkbox"/> 血糖検査 <input type="checkbox"/> ウイルス検査 検査 <input type="checkbox"/> 血液検査 <input type="checkbox"/> 尿検査 <input type="checkbox"/> 便検査 <input type="checkbox"/> その他 治療 <input type="checkbox"/> 薬物療法 <input type="checkbox"/> 栄養療法 <input type="checkbox"/> その他 食事 <input type="checkbox"/> 摂取エネルギー <input type="checkbox"/> 蛋白質 <input type="checkbox"/> 脂質 <input type="checkbox"/> 糖質 <input type="checkbox"/> その他 症状 <input type="checkbox"/> 倦怠感 <input type="checkbox"/> 食欲不振 <input type="checkbox"/> 体重減少 <input type="checkbox"/> その他 安静度 <input type="checkbox"/> 安静 <input type="checkbox"/> 不安 <input type="checkbox"/> その他	8ヶ月後 血液検査 <input type="checkbox"/> 肝機能検査 <input type="checkbox"/> 腎機能検査 <input type="checkbox"/> 血糖検査 <input type="checkbox"/> ウイルス検査 検査 <input type="checkbox"/> 血液検査 <input type="checkbox"/> 尿検査 <input type="checkbox"/> 便検査 <input type="checkbox"/> その他 治療 <input type="checkbox"/> 薬物療法 <input type="checkbox"/> 栄養療法 <input type="checkbox"/> その他 食事 <input type="checkbox"/> 摂取エネルギー <input type="checkbox"/> 蛋白質 <input type="checkbox"/> 脂質 <input type="checkbox"/> 糖質 <input type="checkbox"/> その他 症状 <input type="checkbox"/> 倦怠感 <input type="checkbox"/> 食欲不振 <input type="checkbox"/> 体重減少 <input type="checkbox"/> その他 安静度 <input type="checkbox"/> 安静 <input type="checkbox"/> 不安 <input type="checkbox"/> その他	9ヶ月後 血液検査 <input type="checkbox"/> 肝機能検査 <input type="checkbox"/> 腎機能検査 <input type="checkbox"/> 血糖検査 <input type="checkbox"/> ウイルス検査 検査 <input type="checkbox"/> 血液検査 <input type="checkbox"/> 尿検査 <input type="checkbox"/> 便検査 <input type="checkbox"/> その他 治療 <input type="checkbox"/> 薬物療法 <input type="checkbox"/> 栄養療法 <input type="checkbox"/> その他 食事 <input type="checkbox"/> 摂取エネルギー <input type="checkbox"/> 蛋白質 <input type="checkbox"/> 脂質 <input type="checkbox"/> 糖質 <input type="checkbox"/> その他 症状 <input type="checkbox"/> 倦怠感 <input type="checkbox"/> 食欲不振 <input type="checkbox"/> 体重減少 <input type="checkbox"/> その他 安静度 <input type="checkbox"/> 安静 <input type="checkbox"/> 不安 <input type="checkbox"/> その他	10ヶ月後 血液検査 <input type="checkbox"/> 肝機能検査 <input type="checkbox"/> 腎機能検査 <input type="checkbox"/> 血糖検査 <input type="checkbox"/> ウイルス検査 検査 <input type="checkbox"/> 血液検査 <input type="checkbox"/> 尿検査 <input type="checkbox"/> 便検査 <input type="checkbox"/> その他 治療 <input type="checkbox"/> 薬物療法 <input type="checkbox"/> 栄養療法 <input type="checkbox"/> その他 食事 <input type="checkbox"/> 摂取エネルギー <input type="checkbox"/> 蛋白質 <input type="checkbox"/> 脂質 <input type="checkbox"/> 糖質 <input type="checkbox"/> その他 症状 <input type="checkbox"/> 倦怠感 <input type="checkbox"/> 食欲不振 <input type="checkbox"/> 体重減少 <input type="checkbox"/> その他 安静度 <input type="checkbox"/> 安静 <input type="checkbox"/> 不安 <input type="checkbox"/> その他	11ヶ月後 血液検査 <input type="checkbox"/> 肝機能検査 <input type="checkbox"/> 腎機能検査 <input type="checkbox"/> 血糖検査 <input type="checkbox"/> ウイルス検査 検査 <input type="checkbox"/> 血液検査 <input type="checkbox"/> 尿検査 <input type="checkbox"/> 便検査 <input type="checkbox"/> その他 治療 <input type="checkbox"/> 薬物療法 <input type="checkbox"/> 栄養療法 <input type="checkbox"/> その他 食事 <input type="checkbox"/> 摂取エネルギー <input type="checkbox"/> 蛋白質 <input type="checkbox"/> 脂質 <input type="checkbox"/> 糖質 <input type="checkbox"/> その他 症状 <input type="checkbox"/> 倦怠感 <input type="checkbox"/> 食欲不振 <input type="checkbox"/> 体重減少 <input type="checkbox"/> その他 安静度 <input type="checkbox"/> 安静 <input type="checkbox"/> 不安 <input type="checkbox"/> その他	22ヶ月後 血液検査 <input type="checkbox"/> 肝機能検査 <input type="checkbox"/> 腎機能検査 <input type="checkbox"/> 血糖検査 <input type="checkbox"/> ウイルス検査 検査 <input type="checkbox"/> 血液検査 <input type="checkbox"/> 尿検査 <input type="checkbox"/> 便検査 <input type="checkbox"/> その他 治療 <input type="checkbox"/> 薬物療法 <input type="checkbox"/> 栄養療法 <input type="checkbox"/> その他 食事 <input type="checkbox"/> 摂取エネルギー <input type="checkbox"/> 蛋白質 <input type="checkbox"/> 脂質 <input type="checkbox"/> 糖質 <input type="checkbox"/> その他 症状 <input type="checkbox"/> 倦怠感 <input type="checkbox"/> 食欲不振 <input type="checkbox"/> 体重減少 <input type="checkbox"/> その他 安静度 <input type="checkbox"/> 安静 <input type="checkbox"/> 不安 <input type="checkbox"/> その他

1年目	7ヶ月後	8ヶ月後	9ヶ月後	10ヶ月後	11ヶ月後	22ヶ月後
目的 血液検査 <input type="checkbox"/> 肝機能検査 <input type="checkbox"/> 腎機能検査 <input type="checkbox"/> 血糖検査 <input type="checkbox"/> ウイルス検査 検査 <input type="checkbox"/> 血液検査 <input type="checkbox"/> 尿検査 <input type="checkbox"/> 便検査 <input type="checkbox"/> その他 治療 <input type="checkbox"/> 薬物療法 <input type="checkbox"/> 栄養療法 <input type="checkbox"/> その他 食事 <input type="checkbox"/> 摂取エネルギー <input type="checkbox"/> 蛋白質 <input type="checkbox"/> 脂質 <input type="checkbox"/> 糖質 <input type="checkbox"/> その他 症状 <input type="checkbox"/> 倦怠感 <input type="checkbox"/> 食欲不振 <input type="checkbox"/> 体重減少 <input type="checkbox"/> その他 安静度 <input type="checkbox"/> 安静 <input type="checkbox"/> 不安 <input type="checkbox"/> その他	7ヶ月後 血液検査 <input type="checkbox"/> 肝機能検査 <input type="checkbox"/> 腎機能検査 <input type="checkbox"/> 血糖検査 <input type="checkbox"/> ウイルス検査 検査 <input type="checkbox"/> 血液検査 <input type="checkbox"/> 尿検査 <input type="checkbox"/> 便検査 <input type="checkbox"/> その他 治療 <input type="checkbox"/> 薬物療法 <input type="checkbox"/> 栄養療法 <input type="checkbox"/> その他 食事 <input type="checkbox"/> 摂取エネルギー <input type="checkbox"/> 蛋白質 <input type="checkbox"/> 脂質 <input type="checkbox"/> 糖質 <input type="checkbox"/> その他 症状 <input type="checkbox"/> 倦怠感 <input type="checkbox"/> 食欲不振 <input type="checkbox"/> 体重減少 <input type="checkbox"/> その他 安静度 <input type="checkbox"/> 安静 <input type="checkbox"/> 不安 <input type="checkbox"/> その他	8ヶ月後 血液検査 <input type="checkbox"/> 肝機能検査 <input type="checkbox"/> 腎機能検査 <input type="checkbox"/> 血糖検査 <input type="checkbox"/> ウイルス検査 検査 <input type="checkbox"/> 血液検査 <input type="checkbox"/> 尿検査 <input type="checkbox"/> 便検査 <input type="checkbox"/> その他 治療 <input type="checkbox"/> 薬物療法 <input type="checkbox"/> 栄養療法 <input type="checkbox"/> その他 食事 <input type="checkbox"/> 摂取エネルギー <input type="checkbox"/> 蛋白質 <input type="checkbox"/> 脂質 <input type="checkbox"/> 糖質 <input type="checkbox"/> その他 症状 <input type="checkbox"/> 倦怠感 <input type="checkbox"/> 食欲不振 <input type="checkbox"/> 体重減少 <input type="checkbox"/> その他 安静度 <input type="checkbox"/> 安静 <input type="checkbox"/> 不安 <input type="checkbox"/> その他	9ヶ月後 血液検査 <input type="checkbox"/> 肝機能検査 <input type="checkbox"/> 腎機能検査 <input type="checkbox"/> 血糖検査 <input type="checkbox"/> ウイルス検査 検査 <input type="checkbox"/> 血液検査 <input type="checkbox"/> 尿検査 <input type="checkbox"/> 便検査 <input type="checkbox"/> その他 治療 <input type="checkbox"/> 薬物療法 <input type="checkbox"/> 栄養療法 <input type="checkbox"/> その他 食事 <input type="checkbox"/> 摂取エネルギー <input type="checkbox"/> 蛋白質 <input type="checkbox"/> 脂質 <input type="checkbox"/> 糖質 <input type="checkbox"/> その他 症状 <input type="checkbox"/> 倦怠感 <input type="checkbox"/> 食欲不振 <input type="checkbox"/> 体重減少 <input type="checkbox"/> その他 安静度 <input type="checkbox"/> 安静 <input type="checkbox"/> 不安 <input type="checkbox"/> その他	10ヶ月後 血液検査 <input type="checkbox"/> 肝機能検査 <input type="checkbox"/> 腎機能検査 <input type="checkbox"/> 血糖検査 <input type="checkbox"/> ウイルス検査 検査 <input type="checkbox"/> 血液検査 <input type="checkbox"/> 尿検査 <input type="checkbox"/> 便検査 <input type="checkbox"/> その他 治療 <input type="checkbox"/> 薬物療法 <input type="checkbox"/> 栄養療法 <input type="checkbox"/> その他 食事 <input type="checkbox"/> 摂取エネルギー <input type="checkbox"/> 蛋白質 <input type="checkbox"/> 脂質 <input type="checkbox"/> 糖質 <input type="checkbox"/> その他 症状 <input type="checkbox"/> 倦怠感 <input type="checkbox"/> 食欲不振 <input type="checkbox"/> 体重減少 <input type="checkbox"/> その他 安静度 <input type="checkbox"/> 安静 <input type="checkbox"/> 不安 <input type="checkbox"/> その他	11ヶ月後 血液検査 <input type="checkbox"/> 肝機能検査 <input type="checkbox"/> 腎機能検査 <input type="checkbox"/> 血糖検査 <input type="checkbox"/> ウイルス検査 検査 <input type="checkbox"/> 血液検査 <input type="checkbox"/> 尿検査 <input type="checkbox"/> 便検査 <input type="checkbox"/> その他 治療 <input type="checkbox"/> 薬物療法 <input type="checkbox"/> 栄養療法 <input type="checkbox"/> その他 食事 <input type="checkbox"/> 摂取エネルギー <input type="checkbox"/> 蛋白質 <input type="checkbox"/> 脂質 <input type="checkbox"/> 糖質 <input type="checkbox"/> その他 症状 <input type="checkbox"/> 倦怠感 <input type="checkbox"/> 食欲不振 <input type="checkbox"/> 体重減少 <input type="checkbox"/> その他 安静度 <input type="checkbox"/> 安静 <input type="checkbox"/> 不安 <input type="checkbox"/> その他	22ヶ月後 血液検査 <input type="checkbox"/> 肝機能検査 <input type="checkbox"/> 腎機能検査 <input type="checkbox"/> 血糖検査 <input type="checkbox"/> ウイルス検査 検査 <input type="checkbox"/> 血液検査 <input type="checkbox"/> 尿検査 <input type="checkbox"/> 便検査 <input type="checkbox"/> その他 治療 <input type="checkbox"/> 薬物療法 <input type="checkbox"/> 栄養療法 <input type="checkbox"/> その他 食事 <input type="checkbox"/> 摂取エネルギー <input type="checkbox"/> 蛋白質 <input type="checkbox"/> 脂質 <input type="checkbox"/> 糖質 <input type="checkbox"/> その他 症状 <input type="checkbox"/> 倦怠感 <input type="checkbox"/> 食欲不振 <input type="checkbox"/> 体重減少 <input type="checkbox"/> その他 安静度 <input type="checkbox"/> 安静 <input type="checkbox"/> 不安 <input type="checkbox"/> その他

1年目	7ヶ月後	8ヶ月後	9ヶ月後	10ヶ月後	11ヶ月後	22ヶ月後
目的 血液検査 <input type="checkbox"/> 肝機能検査 <input type="checkbox"/> 腎機能検査 <input type="checkbox"/> 血糖検査 <input type="checkbox"/> ウイルス検査 検査 <input type="checkbox"/> 血液検査 <input type="checkbox"/> 尿検査 <input type="checkbox"/> 便検査 <input type="checkbox"/> その他 治療 <input type="checkbox"/> 薬物療法 <input type="checkbox"/> 栄養療法 <input type="checkbox"/> その他 食事 <input type="checkbox"/> 摂取エネルギー <input type="checkbox"/> 蛋白質 <input type="checkbox"/> 脂質 <input type="checkbox"/> 糖質 <input type="checkbox"/> その他 症状 <input type="checkbox"/> 倦怠感 <input type="checkbox"/> 食欲不振 <input type="checkbox"/> 体重減少 <input type="checkbox"/> その他 安静度 <input type="checkbox"/> 安静 <input type="checkbox"/> 不安 <input type="checkbox"/> その他	7ヶ月後 血液検査 <input type="checkbox"/> 肝機能検査 <input type="checkbox"/> 腎機能検査 <input type="checkbox"/> 血糖検査 <input type="checkbox"/> ウイルス検査 検査 <input type="checkbox"/> 血液検査 <input type="checkbox"/> 尿検査 <input type="checkbox"/> 便検査 <input type="checkbox"/> その他 治療 <input type="checkbox"/> 薬物療法 <input type="checkbox"/> 栄養療法 <input type="checkbox"/> その他 食事 <input type="checkbox"/> 摂取エネルギー <input type="checkbox"/> 蛋白質 <input type="checkbox"/> 脂質 <input type="checkbox"/> 糖質 <input type="checkbox"/> その他 症状 <input type="checkbox"/> 倦怠感 <input type="checkbox"/> 食欲不振 <input type="checkbox"/> 体重減少 <input type="checkbox"/> その他 安静度 <input type="checkbox"/> 安静 <input type="checkbox"/> 不安 <input type="checkbox"/> その他	8ヶ月後 血液検査 <input type="checkbox"/> 肝機能検査 <input type="checkbox"/> 腎機能検査 <input type="checkbox"/> 血糖検査 <input type="checkbox"/> ウイルス検査 検査 <input type="checkbox"/> 血液検査 <input type="checkbox"/> 尿検査 <input type="checkbox"/> 便検査 <input type="checkbox"/> その他 治療 <input type="checkbox"/> 薬物療法 <input type="checkbox"/> 栄養療法 <input type="checkbox"/> その他 食事 <input type="checkbox"/> 摂取エネルギー <input type="checkbox"/> 蛋白質 <input type="checkbox"/> 脂質 <input type="checkbox"/> 糖質 <input type="checkbox"/> その他 症状 <input type="checkbox"/> 倦怠感 <input type="checkbox"/> 食欲不振 <input type="checkbox"/> 体重減少 <input type="checkbox"/> その他 安静度 <input type="checkbox"/> 安静 <input type="checkbox"/> 不安 <input type="checkbox"/> その他	9ヶ月後 血液検査 <input type="checkbox"/> 肝機能検査 <input type="checkbox"/> 腎機能検査 <input type="checkbox"/> 血糖検査 <input type="checkbox"/> ウイルス検査 検査 <input type="checkbox"/> 血液検査 <input type="checkbox"/> 尿検査 <input type="checkbox"/> 便検査 <input type="checkbox"/> その他 治療 <input type="checkbox"/> 薬物療法 <input type="checkbox"/> 栄養療法 <input type="checkbox"/> その他 食事 <input type="checkbox"/> 摂取エネルギー <input type="checkbox"/> 蛋白質 <input type="checkbox"/> 脂質 <input type="checkbox"/> 糖質 <input type="checkbox"/> その他 症状 <input type="checkbox"/> 倦怠感 <input type="checkbox"/> 食欲不振 <input type="checkbox"/> 体重減少 <input type="checkbox"/> その他 安静度 <input type="checkbox"/> 安静 <input type="checkbox"/> 不安 <input type="checkbox"/> その他	10ヶ月後 血液検査 <input type="checkbox"/> 肝機能検査 <input type="checkbox"/> 腎機能検査 <input type="checkbox"/> 血糖検査 <input type="checkbox"/> ウイルス検査 検査 <input type="checkbox"/> 血液検査 <input type="checkbox"/> 尿検査 <input type="checkbox"/> 便検査 <input type="checkbox"/> その他 治療 <input type="checkbox"/> 薬物療法 <input type="checkbox"/> 栄養療法 <input type="checkbox"/> その他 食事 <input type="checkbox"/> 摂取エネルギー <input type="checkbox"/> 蛋白質 <input type="checkbox"/> 脂質 <input type="checkbox"/> 糖質 <input type="checkbox"/> その他 症状 <input type="checkbox"/> 倦怠感 <input type="checkbox"/> 食欲不振 <input type="checkbox"/> 体重減少 <input type="checkbox"/> その他 安静度 <input type="checkbox"/> 安静 <input type="checkbox"/> 不安 <input type="checkbox"/> その他	11ヶ月後 血液検査 <input type="checkbox"/> 肝機能検査 <input type="checkbox"/> 腎機能検査 <input type="checkbox"/> 血糖検査 <input type="checkbox"/> ウイルス検査 検査 <input type="checkbox"/> 血液検査 <input type="checkbox"/> 尿検査 <input type="checkbox"/> 便検査 <input type="checkbox"/> その他 治療 <input type="checkbox"/> 薬物療法 <input type="checkbox"/> 栄養療法 <input type="checkbox"/> その他 食事 <input type="checkbox"/> 摂取エネルギー <input type="checkbox"/> 蛋白質 <input type="checkbox"/> 脂質 <input type="checkbox"/> 糖質 <input type="checkbox"/> その他 症状 <input type="checkbox"/> 倦怠感 <input type="checkbox"/> 食欲不振 <input type="checkbox"/> 体重減少 <input type="checkbox"/> その他 安静度 <input type="checkbox"/> 安静 <input type="checkbox"/> 不安 <input type="checkbox"/> その他	22ヶ月後 血液検査 <input type="checkbox"/> 肝機能検査 <input type="checkbox"/> 腎機能検査 <input type="checkbox"/> 血糖検査 <input type="checkbox"/> ウイルス検査 検査 <input type="checkbox"/> 血液検査 <input type="checkbox"/> 尿検査 <input type="checkbox"/> 便検査 <input type="checkbox"/> その他 治療 <input type="checkbox"/> 薬物療法 <input type="checkbox"/> 栄養療法 <input type="checkbox"/> その他 食事 <input type="checkbox"/> 摂取エネルギー <input type="checkbox"/> 蛋白質 <input type="checkbox"/> 脂質 <input type="checkbox"/> 糖質 <input type="checkbox"/> その他 症状 <input type="checkbox"/> 倦怠感 <input type="checkbox"/> 食欲不振 <input type="checkbox"/> 体重減少 <input type="checkbox"/> その他 安静度 <input type="checkbox"/> 安静 <input type="checkbox"/> 不安 <input type="checkbox"/> その他

D. 考察

2010年4月25日に発表された日本消化器病学会肝硬変診療ガイドラインには、栄養管理関連のステートメントとして以下の項目が記載されている。

- (1) 肝硬変患者の低栄養状態は予後に影響を与える (A I)。
- (2) 就寝前エネルギー投与 (late evening snack:LES) は肝硬変患者のエネルギー代謝を改善する (B III)。
- (3) BCAA 製剤投与は肝硬変患者の低アルブミン血症を改善する (A II)。
- (4) 肝硬変に対する BCAA 製剤投与は無イベント生存率/QOLを改善する (A II)。
- (5) 肝硬変の耐糖能異常は病態に影響を

及ぼすので、適切な対策が必要である（AⅢ）。

すなわち、これらは肝硬変患者の栄養管理により予後や合併症を予防しうることを示している。したがって、長期管理が必要なウイルス性慢性肝疾患患者において上記ステートメントを踏まえた栄養管理のチェック項目をパスに取り入れることがきわめて重要である。

具体的には以下の項目を盛り込む。

- (1) 栄養評価項目：食欲や喫食状況に加え、体重および筋力などの客観的指標。
- (2) LESの有無と内容。
- (3) BCAA投与の有無と内容。
- (4) SF-8を用いたQOLの評価。
- (5) 1日の歩数（運動量の評価）。
- (6) 耐糖能検査。
- (7) 食事指導内容。

次年度はこれらの項目について、タイミング考慮して盛り込んだ連携パスを適用した症例について、その有用性の解析を行いたい。

E. 結論

- (1)ウイルス性肝疾患患者の予後・QOLの改善および合併症の早期診断のために、患者の動線に寄り添った地域診療連携パスにおいて、より適切な栄養管理、運動療法の項目を盛り込む。
- (2)地域連携パスに盛り込む栄養評価項目、LESの有無、BCAA投与状況、QOL評価、運動量、耐糖能検査、食事指導内容について、チェックのタイミングについ

て検討を開始した。

- (3)次年度以降これらを取り込んだ地域連携パスの適用症例について解析し、パスの有用性について検討する。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) なし

2. 学会発表

- 1) 村上啓雄 栄養サポートチーム（NST）指導研究「ウイルス性肝疾患患者の栄養管理パスの策定」本研究班平成23年度第1回総会 平成23年8月1日 名古屋
- 2) 白木亮 栄養サポートチーム（NST）指導研究「ウイルス性肝疾患患者の栄養管理パスの策定」本研究班平成23年度第2回総会 平成24年1月16日 名古屋

H. 知的所有権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服緊急対策研究事業）
分担研究報告書

慢性肝疾患患者の食事摂取状況と栄養状態及び QOL の現状

分担研究者：加藤昌彦 梶山女学園大学生生活科学部教授

研究要旨：慢性肝疾患患者に対する栄養食事指導を見直すために、慢性肝疾患患者の食事摂取状況と栄養状態、QOL 及び運動量の現状を明らかにする。外来通院中の C 型慢性肝疾患患者 23 例（平均年齢 66.6 ± 9.4 歳、男性 14 例、女性 9 例）を対象とし、食事摂取量、栄養状態（身体計測、血液検査）、QOL 及び運動量を調査した。ただし、運動量調査は上記患者のうち、協力の得られた 13 例に対して行った。慢性肝疾患患者のエネルギー摂取量は 1776 ± 250 kcal/日で、健常者 1941 ± 215 kcal/日に比べ有意に少なかった ($p < 0.05$)。一方、たんぱく質摂取量は、両者に有意な差を認めなかった。栄養評価では、すべての身体計測値において慢性肝疾患患者と健常者の間に有意な差を認めなかった。また、慢性肝疾患患者の血液検査では、TP、Alb、Fe、Zn 値がほぼ基準値内であった。さらに QOL は、全体的健康感が慢性肝疾患患者において健常者よりも有意に低下していたが、その他のサブスケールには、ほとんど差がみられなかった。歩行数からみた運動量も慢性肝疾患患者と健常者の間に有意な差を認めなかった。今回の検討において、栄養状態から見ると慢性肝疾患患者の現在の食事摂取量は適切であったと考えられる。実際の、エネルギー摂取量は標準体重当たり $27 \sim 37$ kcal/日、たんぱく質は $1.1 \sim 1.4$ g/日であったことから、ウイルス性慢性肝疾患患者の栄養状態を維持・改善する、しかも過剰栄養にならないための必要エネルギー量は標準体重当たり 32 ± 5 kcal/日、必要たんぱく質量は $1.1 \sim 1.4$ g/日が妥当であると結論した。

研究協力者

森澤（兒島）茜 助手

白木 亮 岐阜大学医学部第 1 内科助手

A. 研究目的

慢性肝疾患（慢性肝炎・肝硬変）患者では病態の進行に伴い、肝不全、肝発がんなど様々なイベントを発現し、日常生活の質（quality of life; QOL）を阻害している。

これまでの研究では、慢性肝疾患患者の多くがたんぱく質・エネルギー低栄養状態（protein-energy malnutrition; PEM）にあり、このことが QOL を阻害する重要な要因の一つであると報告されてきた。また、慢性肝疾患にみられる PEM は、病態の進展そのものに原因があると同時に、病態の進行に伴う食事摂取量の減少も重要な原因の一つであることが示唆されている。

一方、近年の食環境・食習慣の変化は、一般健常者と言われる人たちの肥満を増加させ、生活習慣病の発症の増加につながっていることが社会問題化している。また、慢性肝疾患における我々の検討において、1990年頃には、約20%であったBMI (body mass index) $25\text{kg}/\text{m}^2$ 以上の肥満患者が、2000年以降には約30%にまで増加し、健常者に見られる肥満者の割合とほぼ等しくなってきたことが明らかになった。その結果、近年ではこれまでのように“慢性肝疾患患者イコール PEM である”、といった図式は当てはまらなくなっている可能性が高い。さらに、栄養過多が原因の非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) といった新たな疾患群の登場も慢性肝疾患患者の栄養状態を大きく変化させている可能性がある。

そうであれば、患者の摂取食事量を増やすことに重点を置いて行われてきた、慢性肝疾患患者に対する従来の栄養食事指導は、見直される必要がある。

そこで本研究では、栄養食事指導見直しの前段階として、慢性肝疾患患者の食事摂取状況と栄養状態、QOL 及び運動量の現状を明らかにし、これからの栄養食事指導の方向性を示すことを目的とする。

B. 研究方法

1. 対象

岐阜大学病院に通院中のC型慢性肝疾患患者のうち、本研究参加の同意が得られた23例 (平均年齢 66.6 ± 9.4 歳、男性14例、女性9例) とした。内訳は、慢性肝疾患患

者15例、肝硬変患者8例である。

また、運動量調査は上記患者のうち、協力の得られた13例 (平均年齢 62.7 ± 14.3 歳、男性6例、女性7例) に対して行った。内訳は、慢性肝炎患者7例、肝硬変患者6例である。

2. 方法

上記患者に対して、食事摂取量、栄養状態 (身体計測、血液検査)、QOL 及び運動量を調査した。

(1) 食事摂取量調査

普段通りの食事状況にある連続する3日間の食事摂取量を、記録法に食前食後の写真撮影を併用して調査した。

また、これまで私たちが報告してきた安定期 (慢性肝炎安定期及び代償性肝硬変) にある慢性肝疾患患者の標準体重あたりのエネルギー摂取基準値 ($30 \sim 35\text{kcal}/\text{日}$) よりも、エネルギー摂取量が少なかった患者を「不足群」、基準値内のものを「適正群」、基準値よりも多かったものを「過剰群」に分類し検討を加えた。

なお、健常者の食事摂取量は、平成18年国民健康・栄養調査に示された栄養摂取量から、患者の年齢、性別を対応させて用いた。

(2) 身体計測

身長、体重を計測しBMIを算出した。上腕周囲長 (arm circumference; AC)、上腕三頭筋皮下脂肪厚 (triceps skinfold thickness; TSF) をインサーテープ® 及びアディポメーター® (ABBOTT JAPAN、東京) を用いて計測し、上腕筋囲 (arm muscle circumference; AMC)、上腕筋面

積 (arm muscle area; AMA) を算出した。これらの身体計測値は、日本人の新身体計測基準値 (JARD 2001) に示された年齢・性別を対応させた健常者の中央値を用いて評価した。

(3) 血液検査

早朝空腹時に採血を行い、血清総たんぱく質 (TP)、血清アルブミン (Alb)、血清鉄 (Fe)、血清亜鉛 (Zn) 及び血中ヘモグロビン (Hb) を測定した。

(4) 運動量

ライフコーダー®PLUS (スズケン、愛知) を用いて、30日間の歩数を記録し、1日の平均歩数を算出した。健常者の歩数は、平成18年国民健康・栄養調査に示された歩行数の平均値から、患者の年齢、性別を対応させて用いた。

(5) QOL 評価

MOS36-Item Short-Form Health Survey (SF-36)v2™を用いて、身体機能 (PF)、日常役割機能 (身体) (RP)、体の痛み (BP)、全体的健康感 (GH)、活力 (VT)、社会生活機能 (SF)、日常役割機能 (精神) (RE) 及び心の健康 (MH) の8つのサブスケールについて検討した。健常者の QOL の値は、SF-36v2™「日本人の国民標準値」の年齢層別平均から、患者の年齢・性別を対応させて用いた。

(倫理面への配慮)

本研究は、日常の診療の一環として行っており、患者の研究参加に関しては口頭の同意で行なった。

C. 研究結果

食事摂取量調査から、慢性肝疾患患者、健常者のエネルギー摂取量は、それぞれ 1776 ± 250 kcal/日、 1941 ± 215 kcal/日と慢性肝疾患患者は健常者に比べ有意に少なかった ($p < 0.05$)。これは、標準体重当たり ($p < 0.01$)、現体重当たり ($p < 0.05$) でみても同様であった。一方、たんぱく質摂取量は、それぞれ 71.8 ± 13.6 g/日、 72.8 ± 6.5 g/日で両者の間に有意な差を認めなかった。3大栄養素別にみると、慢性肝疾患患者は健常者に比べ炭水化物の摂取量が有意に少なかった ($p < 0.05$) が脂質とたんぱく質の摂取量には有意な差を認めなかった。食塩摂取量は慢性肝疾患患者 8.6 ± 2.1 g/日は、健常者の 11.8 ± 0.8 g/日に比べ有意に少ない値であった。

身体計測値では、BMI、AC、TSF、AMC、および AMA のすべてにおいて、慢性肝疾患患者と健常者の間に有意な差を認めなかった。また、慢性肝疾患患者の血液検査は、TP、Alb、Fe、Zn 値がほぼ基準値内にあり、AST、ALT、フェリチン値は基準値より高く、Hb 値は低値を示した。

QOL に関しては、慢性肝疾患患者において健常者よりも、全体的健康感が有意に低下していたが、その他のサブスケールにはほとんど差がみられなかった (表1)。

一方、歩行数からみた運動量も慢性肝疾患患者と健常者の間には有意な差を認めなかった (表2)。

表1. 慢性肝疾患患者と健常者の食事摂取量、身体計測値、血液検査値およびQOL

	性別	健常者		慢性肝疾患患者	
		n=23	n=23	n=23	n=23
年齢	男/女	14/9	14/9	66.6±9.4	66.6±9.4
病名	歳			慢性肝炎/肝硬変	15/8(childA/B/6/2)
食事摂取量					
エネルギー摂取量	kcal/日	1941±215*	1766±250		
エネルギー摂取量/標準体重	kcal/kg/日	34.9±1.1**	33.2±3.8		
エネルギー摂取量/現体重	kcal/kg/日	34.3±0.8*	32.9±4.4		
たんぱく質摂取量	g/日	72.8±6.5	71.8±13.6		
たんぱく質摂取量/標準体重	g/kg/日	1.3±0.0	1.3±0.2		
たんぱく質摂取量/現体重	g/kg/日	1.3±0.0	1.3±0.2		
脂質摂取量	g/日	50.4±7.1	44.4±14.1		
炭水化物摂取量	g/日	279.8±22.9*	252.7±43.2		
鉄摂取量	mg/日	8.8±0.4	8.0±1.8		
亜鉛摂取量	mg/日	8.5±0.8	7.7±1.8		
食塩摂取量	g/日	11.8±0.8**	8.6±2.1		
たんぱく質/エネルギー比	%	16	16		
脂質/エネルギー比	%	23	22		
炭水化物/エネルギー比	%	61	62		
身体計測値					
身長	cm	158.0±7.3	159.7±9.5		
体重	kg	57.4±9.9	56.5±5.7		
標準体重	kg	55.5±4.9	55.9±5.7		
BMI	kg/m ²	22.3±0.5	22.3±3.7		
AC	cm	26.5±0.9	26.5±3.4		
TSF	mm	12.0±3.4	13.4±6.9		
AMC	cm	22.4±1.6	22.3±2.4		
AMA	cm ²	40.4±5.9	40.2±8.9		
血液検査値					
TP	g/dL	6.7~8.3	7.2±0.5		
Alb	g/dL	3.5~5.5	3.9±0.5		
AST	IU/L	13~33	45.6±28.4		
ALT	IU/L	6~30	34.8±21.6		
Fe	μg/dL	男:54~200 女:48~154	130.7±69.4		
Zn	μg/dL	男:50~140 女:50~120	87.8±26.5		
フェリチン	mg/mL	男:40~100 女:20~70	148.1±140.3		
Hb	g/dL	男:13.0~18.0 女:12.0~16.0	11.9±2.3		
生活の質(QOL)					
身体機能(PF)		44.3±5.9	45.0±12.4		
日常役割機能(身体)(RP)		46.5±3.7	44.6±15.6		
体の痛み(BP)		48.8±1.6	48.7±9.5		
全体的健康感(GH)		48.5±1.3**	40.6±10.7		
活力(VT)		50.8±1.6	51.5±9.6		
社会生活機能(SF)		49.3±0.9**	50.8±11.6		
日常役割機能(精神)(RE)		48.0±2.7**	53.6±5.9		
心の健康(MH)		50.9±0.9	51.4±7.2		

全ての値はmean±SDで示した。
割合の検定はChi-squared test、その他の項目はMann-Whitney U testを用いた。
健常者vs慢性肝疾患患者 (*:p<0.05, **:p<0.01)

表3. 慢性肝疾患患者群内での比較

	性別	慢性肝疾患患者群内での比較		
		不足群 n=8	適正群 n=8	過剰群 n=7
年齢	男/女	7/1	5/3	2/5
病名	歳	64.5±12.2	64.1±8.0	71.8±5.5
病名		肝硬変/慢性肝炎	2/6	3/4
食事摂取量				
エネルギー摂取量	kcal/日	1614.5±232.2**	1753.0±260.0	1955.5±121.8
エネルギー摂取量/標準体重	kcal/kg/日	27.1±2.4**	31.1±1.8 [§]	37.1±2.1
エネルギー摂取量/現体重	kcal/kg/日	28.5±6.0*	31.7±6.9	34.4±2.1
たんぱく質摂取量	g/日	67.5±17.1	73.8±14.2	74.6±7.9
たんぱく質摂取量/標準体重	g/kg/日	1.1±0.2*	1.3±0.1	1.4±0.2
たんぱく質摂取量/現体重	g/kg/日	1.1±0.3	1.3±0.3	1.3±0.1
脂質摂取量	g/日	38.4±12.8	49.1±16.8	46.0±11.2
炭水化物摂取量	g/日	235.8±32.1*	233.3±29.8 [§]	294.1±41.6
鉄摂取量	mg/日	6.8±1.5**	8.2±1.9	9.4±1.2
亜鉛摂取量	mg/日	6.8±1.9*	7.9±1.7	8.3±1.7
食塩摂取量	g/日	8.5±2.9	7.9±1.4	9.4±1.5
たんぱく質/エネルギー比	%	16.6±3.1	16.8±1.6	15.3±1.7
脂質/エネルギー比	%	21.0±6.2	24.7±6.5	21.0±4.6
炭水化物/エネルギー比	%	61.1±5.6	58.4±7.7	62.6±5.5
身体計測値				
身長	cm	164.1±8.5*	159.4±10.3	154.9±8.2
体重	kg	58.3±12.7	55.5±9.9	57.0±6.9
標準体重	kg	59.4±6.0*	56.1±7.1	52.9±5.5
BMI	kg/m ²	21.6±4.7*	21.9±4.2	23.7±1.4
AC	cm	25.4±3.7	25.7±3.6 [†]	28.7±1.7
TSF	mm	12.5±5.8	12.0±7.5	16.1±7.7
AMC	cm	21.5±2.3	22.0±2.1	23.6±2.7
AMA	cm ²	37.3±8.2	38.9±7.2	45.1±10.5
血液検査値				
TP	g/dL	7.2±0.2	7.0±0.8	7.3±0.2
Alb	g/dL	3.9±0.4	3.6±0.6	4.1±0.4
AST	IU/L	51.1±30.5	48.0±36.2	36.4±13.6
ALT	IU/L	43.0±26.1	34.6±22.0	25.5±12.3
Fe	μg/dL	119.5±45.0	124.6±74.4	150.5±90.3
Zn	μg/dL	109.3±31.6**	77.5±17.2	75.0±10.3
フェリチン	mg/mL	149.1±153.0	159.6±158.4	133.6±123.2
Hb	g/dL	12.2±1.8	11.1±3.0	12.4±1.8
生活の質(QOL)				
身体機能(PF)		45.9±10.9	43.7±15.3	45.5±12.1
日常役割機能(身体)(RP)		49.4±9.6	36.1±22.4	48.9±7.1
体の痛み(BP)		49.2±12.7	49.7±6.1	47.0±9.6
全体的健康感(GH)		43.0±13.1	35.7±8.0	43.4±10.0
活力(VT)		53.3±11.0	51.3±10.3	49.8±8.2
社会生活機能(SF)		51.3±9.5	46.4±16.4	55.2±4.9
日常役割機能(精神)(RE)		53.4±5.9	51.8±8.0	55.9±1.6
心の健康(MH)		51.1±8.4	49.4±5.4	54.0±7.8

すべての値はmean±SDで示した。
割合の検定はChi-squared test、その他の項目はMann-Whitney U testを用いた。
不足群vs過剰群 (*:p<0.05, **:p<0.01) 不足群vs適正群 (*:p<0.05, **:p<0.01)
適正群vs過剰群 (S:p<0.05, §:p<0.01)

表2. 慢性肝疾患患者と健常者の運動量の比較

	性別	健常者		慢性肝疾患患者	
		n=13	n=13	n=13	n=13
年齢	男/女	6/7	6/7	62.7±14.3	62.7±14.3
1日の平均歩数	歳			6477±1646	7403±4620

全ての値はmean±SDで示した。
検定はMann-Whitney U testを用いた。

さらに、慢性肝疾患患者のエネルギー摂取基準値に対する食事充足度別にみると、不足群では、標準体重当たりのエネルギー摂取量は27.1±2.4kcal/日、適正群は31.1±1.8kcal/日、過剰群は37.1±2.1kcal/日であったが、不足群および適正群の身体計測値は健常者との間に有意な差を認めず、血液検査値は、ほぼ基準値内であった(表3)。一方、過剰群においては、慢性肝疾患患者のBMI及びACが健常者よりも有意に高い値を示した。

D. 考察

今回の検討において、慢性肝疾患患者のエネルギー摂取量は、これまでの報告のごとく健常者に比して有意に少なかった。しかし、栄養状態を見る限り、健常者との間に有意な差を認めず、慢性肝疾患患者の多くにPEMが認められるといった現状はなかった。さらに、歩行数から見た運動量にも有意な差を認めていない。

換言すれば、慢性肝疾患患者は、エネルギー摂取量が健常者より少なく、運動量、すなわちエネルギー消費量は同等であるにもかかわらず、栄養状態には差が認められなかったことになる。しかし、この一見矛盾しているようにみえる結果は、今後の栄養食事指導に大きな示唆を与えている。すな

わち、慢性肝疾患患者の食事摂取量は、確かに健常者よりも少なかったが、今回、慢性肝疾患患者が摂取していた食事量は、彼らにとっては適切な量であった可能性が高いことを示している。そこで、今回対象とした患者の実際のエネルギー摂取量をみると、標準体重当たり27~37kcal/日、たんぱく質は1.1~1.4g/日であった。この結果は、外来通院が可能な安定した状態にある慢性肝疾患患者が栄養状態を維持するための必要エネルギー量、たんぱく質量は、それぞれ標準体重当たり32±5kcal/日、1.1~1.4g/日が妥当であることを示唆している。

同時にこれらの値は、いずれもこれまで報告されてきた値とほぼ一致しており、既報の値の正当性を再確認したともいえる。

エネルギー量が不足する事態が、好ましくないことは言うまでもないが、過剰なエネルギー投与による脂肪の蓄積が慢性肝疾患患者の予後を悪化させることも明らかにされており、慢性肝疾患患者の必要エネルギー量、必要たんぱく質量が今回、明らかになったことは、患者の栄養食事指導を行っていく上で大きな前進といえる。

また、慢性肝疾患患者において食塩摂取量が有意に少なかったことは特記すべき事実である。これは、非代償性肝硬変への移行を見据え、浮腫・腹水の予防のために、これまで繰り返し行なってきた栄養食事指導が反映された結果と考えられる。したがって、患者に栄養食事療法の重要性を十分に理解させれば、栄養食事療法をきちんと実践させることが可能であることを示している。

さらに、今回の検討でQOLの悪化はほ

とんどみられなかった。健常者と栄養状態に有意な差を認めなかったことがひとつの要因であるとすれば、栄養状態の維持・改善は、患者の予後改善のみならず、QOLを維持あるいは高める可能性を示している。

ただし、本研究は、ウイルス性肝疾患のみが対象でありNASHのような過栄養に関連した患者の検討は行っていない。ウイルス性以外の慢性肝疾患患者に対する栄養食事療法の検討は今後の課題である。

E. 結論

ウイルス性慢性肝疾患患者の栄養状態を維持・改善するための、しかも過剰栄養にならないための必要エネルギー量は標準体重当たり32±5kcal/日、必要たんぱく質量は1.1~1.4g/日が妥当である。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的所有権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服緊急対策研究事業）
分担研究報告書

C型肝硬変（LC-C）患者に対するレボカルニチン製剤投与の有用性に関する研究

分担研究者：福澤嘉孝 愛知医科大学大学院医学研究科医学教育センター教授

研究要旨：PEMを高率に合併するLC患者に伴う高アンモニア（NH₃）血症におけるカルニチンの役割が非常に注目されているもののLC患者へのレボカルニチン製剤投与とそのアウトカム評価、特にQOLとの関連を検討した報告はない。今回我々は、SGA評価で元気な外来LC-C患者16例（男性8例、女性8例、平均年齢68.9±8.7歳）に対してレボカルニチン製剤（商品名；エルカルチン）を1,800mg/日（300mg×6錠、分3）を3ヶ月間経口投与し、身体学的関連・生化学的・栄養学的パラメータ及び健康関連QOLスコア（SF-8）を定期的に測定し、投与前後で統計学的に比較後、そのアウトカム評価（有用性・QOL）を検討した。その結果、1）Alb、PTは有意に改善し、2）血清カルニチン（総・遊離・アシル）濃度は著増、逆に血中NH₃は有意に減少し、肝性脳症発現頻度は有意に減少した。3）投与期間中、重篤な副作用例あるいは投与中止例は皆無であった。4）SF-8によるQOL評価では、3項目（GE、RE、MH）で有意な上昇を呈し、MCSにおいても有意な上昇を認めた。以上より、SGAで元気な外来LC-C患者においてレボカルニチン製剤投与の有用性（有効性・安全性）が示唆された。

A. 研究目的

肝臓は栄養・代謝調節の中心的な役割を担う重要臓器の一つであり、広範な肝細胞障害（実質細胞数減少）を有するLC患者には、高率に蛋白エネルギー低栄養状態（PEM）や無症状肝性脳症が合併することが既に報告されている。

近年、この様なLC患者に伴う高アンモニア血症における体内でのカルニチンの役割が注目されており、その背景として障害肝でのカルニチン合成能低下に伴うカルニチン欠乏症が存在すると報告されている。

しかし、その一方で不変とする報告や逆に増加するとの報告もあり、研究者により一定の見解を得ておらず、LC患者へのレボカルニチン製剤投与とそのアウトカム評価、特にQOLとの関連を検討した報告もないのが現状である。更に、2000年頃より、本邦におけるLC患者の栄養状態が徐々に変化してきており、LC患者に占める肥満（BMI≥25）の頻度が増加しているとも報告されている。

以上の昨今のLC患者の栄養・代謝的特徴及び変遷を踏まえて、外来のLC-C患者

に栄養スクリーニングを実施しながら、レボカルニチン製剤を投与し、pro-spectiveにアウトカム評価（有用性・QOL）を検討することを目的とした。

B. 研究方法（対象・方法）

対象は、自覚的包括的栄養評価（SGA）による評価で一見すると元気な外来 LC-C 患者16例（男性8例、女性8例、平均年齢 68.9 ± 8.7 歳）である。方法は、既述の対象患者群にレボカルニチン製剤（商品名；エルカルチン）を $1,800\text{mg}/\text{日}$ （ $300\text{mg} \times 6$ 錠、分3）を3ヶ月間経口投与し、身体学的関連・生化学的・栄養学的パラメータ及び健康関連 QOL スコア（SF-8）を定期的に測定し、投与前後で統計学的に比較検討した。統計学的処理は、paired t 検定及び Wilcoxon 符号順位検定を用い、危険率5%水準（ $P < 0.05$ ）で統計学的に有意差ありと判定した。

（倫理面への配慮）

なお、本研究は愛知医科大学医学部倫理委員会において、ヘルシンキ宣言の趣旨に添い、臨床研究に関する倫理指針を厳守し、医の倫理に基づいて実施されることが審査され、認められた研究である。研究に先立ち、何ら不利益を受けることなく、自由意思で研究への参加・不参加を選択できること、また、その研究参加の意思表示を撤回できることを保障した。

C. 研究結果

外来 LC-C 患者16例における種々背景因

子（身体学的関連・生化学的・栄養学的パラメータ）に関しては、性差別有意差を認めなかった。BMI の平均値は、 24.9 ± 2.2 と肥満傾向（過体重）を呈しており、 $\text{BMI} \geq 25$ の患者は16例中7例（43.8%）を占めていた。体重（BW）、BMI、腹囲（W）のエルカルチン投与後3ヶ月平均値は、投与前値に比較して減少傾向を呈するものの明らかな有意差を認めず、また、これらによる栄養状態及び精神状態への弊害は全く認められなかった。AC（上腕囲）、AMC（上腕筋囲）の投与後3ヶ月平均値は、投与前値に比較して上昇傾向を呈するものの明らかな有意差を認めず、その一方、TSF（上腕三頭筋皮下脂肪厚）の投与後3ヶ月平均値は、投与前値に比較して減少傾向を呈するものの明らかな有意差は認められなかった。アルブミン（Alb）の投与後3ヶ月平均値は、投与前値に比較して有意に上昇していた（ $P < 0.05$ ）。分岐鎖アミノ酸（BCAA）、BTR（BCAA/Tyr モル比）の投与後3ヶ月平均値は、投与前値に比較して上昇傾向を呈するものの明らかな有意差は認められなかった。一方、芳香族アミノ酸（Tyr）の投与後3ヶ月平均値は、投与前値に比較して減少傾向を呈するものの明らかな有意差は認められなかった。更に、プロトロンビン時間（PT）の投与後3ヶ月平均値は、投与前値に比較して有意に上昇していた（ $P < 0.05$ ）。総ビリルビン（T-Bil）、AST、ALT、 γ -GTP、中性脂肪（TG）の投与後3ヶ月平均値は、投与前値に比較して減少傾向を呈するものの明らかな有意差は認められなかった。これら

のパラメータの投与後3ヶ月平均値の改善は、投与前 Child-Pugh スコアを有意に改善する程の変化ではなかった。

また、総コレステロール (TC)、コリンエステラーゼ (ChE)、WBC、Hb、Plt、FBS、HbA1c、IRI に関しては、投与前後で殆ど変化を認めなかった。血中アンモニア (NH₃) の投与後3ヶ月平均値は、投与前値に比較して有意に低下していた (P<0.01)。この推移に伴い肝性脳症発症頻度は、投与前に16例中5例 (31.3%) 認めたが、投与後2ヶ月、3ヶ月では2例 (12.5%) へと有意に減少していた (P<0.05)。既述の NH₃ 著減とは逆に、血清カルニチン (総・遊離・アシル) 濃度は何れも有意に上昇していた (各々、P<0.01)。副作用に関しては、投与期間中の重篤な事象はなく中止例は皆無であった。SF-8による QOL 評価に関しては、全体的健康観 (GM)、精神機能障害による役割 (RE)、精神状態 (MH) の3項目に有意差が認められた (各々、P<0.05、P<0.01、P<0.01)。これらにより、総合メンタルスコア (MCS) にも有意差が認められた (P<0.001)。

D. 考察

最近の日米共通の事実として、PEM を有する LC 患者は栄養介入しなければ、短期間で蛋白不耐症に陥り易く、QOL や生存期間そのものに重大な影響を及ぼすことが明白となっている。特に、高度進展例では、外来診察時の視診のみでも明確な異常を確認可能であるが、SGA で一見すると元気な外来通院中の LC 患者では、外見の

みでは診断不能な症例も多く、臨床症状が病理学的所見や臨床検査値と必ずしも合致するとは限らない。その点で、LC 早期からの NH₃、カルニチンなどを含めた栄養スクリーニングと適切なアセスメントが必要と考えられる。しかしながら、既述の如く、栄養不良・低栄養状態のアルコール性 LC 患者においてすら、カルニチン濃度に関しては一定の見解に至っておらず、ましてや SGA で元気な外来 LC-C 患者を対象にしたレボカルニチン製剤投与と QOL を含めたアウトカム評価を同時に検討した報告もない。また、カルニチン欠乏症の要因 (病因) に関してもコンセンサスが得られていないのが現状である。

今回の LC-C 患者を対象とした検討では、レボカルニチン製剤投与前カルニチン (総・遊離・アシル) 濃度 (平均値) は何れも報告の基準値よりも低値を示しており、投与後3ヶ月平均値は有意な上昇を、逆に NH₃ はカルニチン濃度上昇に伴い有意に減少し、同時に肝性脳症によると推察される自覚症状出現頻度が投与後3ヶ月で著減した。特に、アシルカルニチン濃度の直線の上昇は、経口投与されたレボカルニチン製剤により体内カルニチンプールそのものを著明に増大させ、TCA 回路におけるエネルギー産生の維持・亢進に大きく寄与した結果と考えられた。また、SF-8による QOL の有意な向上に関しては既述した如く、NH₃ 低下による肝性脳症改善効果により、mental health が著明に改善し、精神機能障害も大幅に緩和され、全体的健康観 (GH) 向上に反映されたものと推察された。また、

肝予備能指標でもある Alb.と PT の有意な上昇を認めたが、GH 向上に伴い元気さ(気力)を回復し食欲亢進を惹起させ、栄養状態改善に何らかの影響を及ぼしたものと考えられた。承認時・再審査終了時の副作用報告によれば、調査症例293例中9例(3.1%)に副作用が認められており、重篤な副作用の該当報告はない。消化器症状として、1) 食欲不振、2) 下痢、3) 軟便、4) 腹部膨満感が報告されているものの1%未満と非常に少ない。今回の対象患者群の平均年齢は、68.9±8.7歳と後期高齢者層に該当するが、投与期間中、全く副作用は認められなかったことを考慮すると安全性が確保されたものと考えられた。

更に、今回の検討では肥満傾向を有する LC-C 患者の頻度が高かったが、この事実は、森脇らの報告 (LOTUS) を十分裏付けるものと考えられ、肥満人口が年々増加している本邦において、発癌を視野にいれた栄養介入(栄養管理・教育指導)が今後必要と考えられた。最近、レボカルニチン製剤の1) 抗肥満作用、2) 脂質代謝促進作用、3) NAFLD 改善作用なども報告されているが、今回の検討では、身体学的関連、生化学的・栄養学的パラメータの一部において明らかな有意差は認めなかったものの減少傾向を呈したが、これらのパラメータはその効果が長期に亘って蓄積することにより影響を受け、著明な変化が出現し難いパラメータでもある為、有意な改善には至らなかったのではないかと考えられた。今後、更に症例数を集積し、腹部 CT スキャンによる脂肪面積測定も含めて詳細な検討

が必要であると考えられた。

E. 結論(まとめ・結論)

1) Alb、PT は有意に改善し、2) 血清カルニチン(総・遊離・アシル)濃度は著増、逆に血中 NH₃ は有意に減少し、肝性脳症発現頻度は有意に減少した。3) 投与期間中、重篤な副作用例あるいは投与中止例は皆無であった。4) SF-8による QOL 評価では、3項目(GE、RE、MH)で有意な上昇を呈し、MCS においても有意な上昇を認めた。

以上より、SGA で元気な外来 LC-C 患者においてレボカルニチン製剤(商品名; エルカルチン)投与の有用性(有効性・安全性)が示唆された。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

投稿準備中である

2. 学会発表

発表準備中である

H. 知的所有権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし