

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
分担研究報告書

肝がん発症予防栄養支援システムの開発・テキスト作成に関する研究
研究分担者 難波光義
兵庫医科大学内科学 内分泌糖尿病内科 主任教授

研究要旨：近年の抗ウイルス治療の進歩に伴い、ウイルス性肝炎の患者の減少が予想され、かわって代謝異常を背景とした非アルコール性脂肪肝(Non-alcoholic fatty liver disease: NAFLD)は増加の一途をたどっている。特に NAFLD の重症型である非アルコール性脂肪性肝炎(Non-alcoholic steatohepatitis: NASH)は今後の肝硬変・肝がん診療において重要な位置を占めると考えられている。そこで NAFLD 患者への栄養指導による臨床経過への影響を調査するプロトコルを決定して研究を開始した。症例はいずれも標準を上回る体重を有しており、高脂血症・高尿酸血症・糖尿病などの代謝異常のいずれかを合併していた。また食事摂取については、炭水化物・糖質の摂取の比率が高値であった。今後は症例の蓄積と栄養指導の効果を検証したい。

共同研究者

西口修平 兵庫医科大学 肝胆膵科 主任教授
榎本平之 兵庫医科大学 肝胆膵科 准教授

A. 研究目的

慢性肝疾患、特に肝硬変患者ではしばしば栄養障害が認められる。肝硬変や肝がんでは栄養状態の低下が予後の悪化につながる事が知られており、これらの肝疾患への栄養学的なアプローチの重要性を示している。近年の抗ウイルス治療の進歩に伴い、将来的にウイルス性肝炎の患者の減少が予想され、一方で代謝異常を背景とした非アルコール性脂肪肝(Non-alcoholic fatty liver disease: NAFLD)は増加の一途をたどっている。特に NAFLD の重症型である非アルコール性脂肪性肝炎(Non-alcoholic steatohepatitis: NASH)は今後の肝疾患診療において重要な位置を占めると考えられている。

NAFLD 患者における最も重要かつ有効な治療が生活習慣の改善であるため、NAFLD への栄養指導介入による臨床経過への影響を検討する研究を計画した。

B. 研究方法

武庫川女子大学および兵庫医科大学にて倫理委員会の審査に基づき確定させた研究プロトコルを以下に示す。

兵庫医科大学で NAFLD と診断された外来患者に診療待ち時間内（約 1 時間程度）で、Subjective Global Assessment（以下 SGA）、生活習慣アンケート、身体計測（Inbody720）、食事摂取量調査（以下 QNA）、血液検査を行う。研究分担者が本研究の説明を行い介入に同意が得られた症例（介入群）では、診療後に武庫川女子大学栄養サポートステーション（以下 NSS）にて食行動調査票（肥満学会坂田ら）24 時間蓄尿を月に 1 回、栄養指導と運動療法等を含めた栄養指導を受ける。一方介入同意が得られない症例（非介入群）では月 1 回の血液検査を含む通常診療のみとする。そして患者診療録より、年齢、性別、原疾患、身長、体重、喫煙歴、血圧、血液検査値（AST/ALT ratio, Plt, Glu, HOMA-1R, Alb, フェリチン, TG, Zn, 4 型コラ

ーゲン 7S 等)を抽出して、その経過を追跡する。また NAFLD からの NASH 進展の鑑別に有用とされる NAFIC score を計算し、介入群と非介入群とで比較検討を行う。

C. 研究結果

外来患者数を勘案して、1 年で 50～100 例の NAFLD の症例が対象症例としてエントリー可能と推定して検討を開始した。現在までに週 1 例～2 例ずつ症例をエントリーし、データを蓄積している。いずれの症例も体重は標準体重を上回り、高脂血症・高尿酸血症・糖尿病などの代謝異常を合併していた。また食事摂取については、炭水化物・糖質の摂取の比率が高値の傾向であった。今後症例を増加させての検討を行う予定である。

D. 考察

糖尿病や脂質異常症を背景に発症する NAFLD の重症型である NASH は、肥満者の多い欧米においてすでに肝硬変や肝がんの原因として重要な位置を占めている。我が国においても近年肝炎ウイルスの治療の発達の一方で、生活習慣病を背景に患者数が増加しており、肝がん診療における重要性が高まって来ている。NASH 診断において最も信頼度が高い手法は肝生検であるが、侵襲的であり、かつ対象患者数が多く全例への施行は不可能である。そこで全国 10 施設の共同研究グループ (JSG-NAFLD) から NAFIC score が提案され、NAFLD

score 2 点をカットオフ値とすることで、約 90% の確率で NASH と正診できることが報告されている。

本年度は NAFLD 患者への栄養指導の介入による臨床経過の研究を開始した。これまでに NAFLD 患者の食生活の調査自体ほとんどなされておらず、また NASH 進展の診断スコアリングである NAFIC score の変動を指標とする手法の報告はない。したがって本検討では NAFLD 患者の診療のみならず、今後新たな視点に基づく肝硬変や肝がんの診療への貢献も期待できる。

E. 結論

NAFLD 患者への栄養介入の検討とその評価の方法を立案して臨床検討を開始した。症例を積み重ねて栄養指導の効果を明らかにして行きたい。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

論文発表および学会発表

特になし

H. 知的財産権の出願・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