

## 肝疾患—脂肪肝を除く—

足立幸彦・服部こころ\*・石田 聡

地方独立行政法人桑名市総合医療センター 桑名西医療センター内科・\*同 栄養管理室/あだち・ゆきひこ  
はっとり・こころ いしだ・さとし

### はじめに●

肝臓は栄養素の代謝および貯蔵に中心的な役割を果たしている。エネルギー代謝ではグリコーゲンの合成と分解、および糖新生を介して血糖の調整をしており、脂肪酸からのケトン体の産生などに関与している。肝臓は予備能が大きい。肝炎、肝硬変と進展すると肝機能の低下に応じて、安静時エネルギー代謝の亢進、脂肪の燃焼亢進、糖質の燃焼低下、分岐鎖アミノ酸の減少といった多彩な栄養障害が発生してくる。患者の病期を把握し、その病期に応じた栄養療法を行う必要がある。ここでは脂肪肝を除く肝疾患について述べる。

### 肝疾患の分類と原因●

肝疾患はまず急性と慢性の疾患に分けられるが、肝機能検査異常(ALT上昇など)が6ヵ月以上持続する場合を慢性に区分している。原因別にウイルス性(肝炎ウイルス、肝炎ウイルス以外のウイルス)、アルコール性、自己免疫性、薬物性、脂肪性(非アルコール性脂肪肝炎 nonalcoholic steatohepatitis [NASH]、脂肪肝)、その他に分類される。わが国ではウイルス性肝疾患が最も頻度が高いが、最近 NASH の割合が増加しつつある。

### 急性肝炎、劇症肝炎●

急性肝炎(肝障害)は、肝炎ウイルス感染・自己免疫機序・アルコール摂取・薬物服用などが原因で急速に肝細胞障害が起こる病態で、初期に吐気や食欲不振による摂取量の低下によりエネルギー不足を起こす。急性肝炎の栄養療法は、経口摂取が原則であり静脈栄養は補助的なものである。肝不全症状がない場合は、必要エネルギー量 30～35 kcal/日、蛋白質 1.0～1.5 kg 程度のバランスのとれた食事とし、特別な栄養管理は必要ない。経口摂取が不十分な場合は静脈栄養法を併用す

る。

劇症肝炎では一般にエネルギー代謝の亢進がみられる。糖質の利用率が低下し、蛋白質と脂質の異化亢進がみられる。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。劇症肝炎ではブドウ糖を中心とした中心静脈栄養を併用することが多く、ビタミン、ミネラルの補充を十分に行う。必要エネルギー量は 25～30 kcal/日が一般的だが、至適投与エネルギーについて一定の見解はない。また、急性肝不全の極期では肝の尿素サイクルが著しく障害されておりすべての血漿中のアミノ酸濃度が高くなる。このため、分岐鎖アミノ酸(BCAA)高含有のアミノ酸輸液は血中アンモニア濃度の上昇や脳浮腫の増悪をきたす危険があり禁忌である。

### 慢性肝炎●

1941年に Patek らが栄養障害を伴うアルコール性肝硬変患者に推奨した高エネルギー・高蛋白・高ビタミン食の画期的な有効性を報告したことにより、かつての肝疾患の食事療法といえばアルコール性肝硬変に限らずほかの肝疾患患者に対してもこれが治療食の基本とされてきた。この影響を受け、現在でも必要以上の高カロリー摂取を指示されている患者が少なくない。一律に高エネルギー・高蛋白食は好ましいことではなく、慢性肝炎ではバランスのよい食事を過不足なく規則正しく食べることが基本である。BMI(体格指数)が 25 以上の患者では肝硬変への進展や肝癌の発生頻度が高いとの報告もあり、カロリー制限と運動療法を必要とする。肝疾患に対する栄養療法の位置づけを図 1 に示す<sup>1)</sup>。また、耐糖能異常合併の患者については糖尿病の栄養管理に準ずる。

C型慢性肝炎や NASH、アルコール性肝炎においては肝内に鉄が蓄積しやすく、貯蔵鉄を反映

- 慢性肝炎では一律に高エネルギー・高蛋白食は好ましいことではなく、バランスのよい食事を過不足なく規則正しく食べることが基本である。
- C型慢性肝炎患者では肝臓に鉄が過剰に蓄積しやすい。長期の除鉄療法では肝硬変・肝細胞癌の発症を抑制し得る。

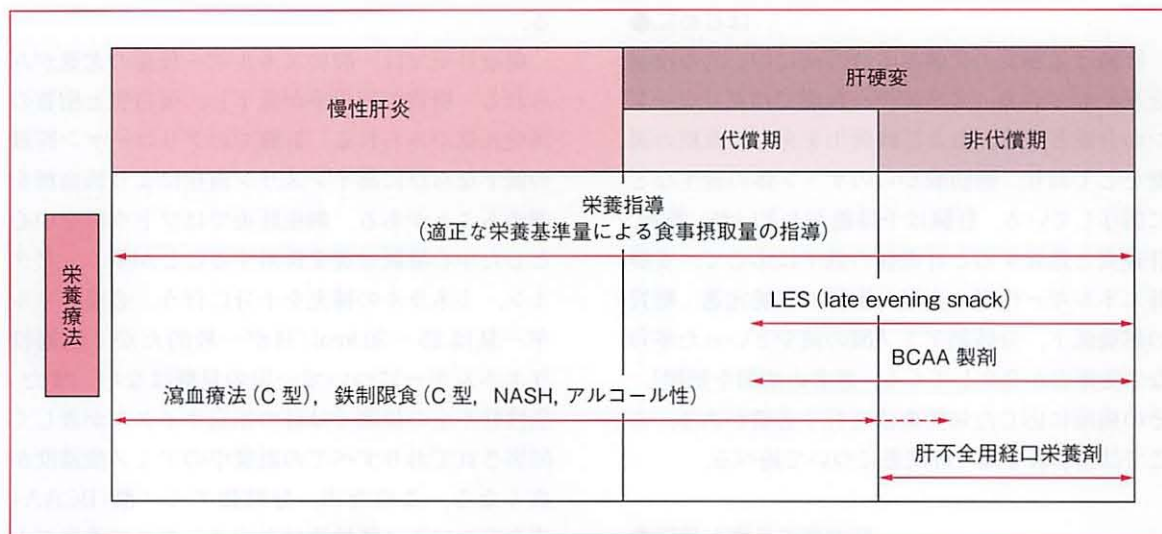


図1 肝疾患に対する栄養療法の位置づけ  
(文献1より一部改変引用)

する血清フェリチン値や肝組織の鉄量を測定すると幅広い鉄過剰が存在する<sup>2)</sup>。肝への過剰な鉄沈着はフリーラジカル産生亢進を介して炎症の持続、さらには発癌確率の増加をきたす。瀉血による貯蔵鉄の減少は肝機能の改善をもたらす。瀉血療法と併用、あるいは単独での鉄制限食が推奨される。通常日本人では鉄摂取量は10 mg前後であるが、鉄制限食では1日の鉄摂取を6 mg以下に制限する。鉄制限食単独ではフェリチン値100 ng/ml以下を目標とする。肉類などの動物性食品に多く含まれるヘム鉄の腸管吸収率は20～25%と高いのに比し、植物性食品由来に多く含まれる非ヘム鉄吸収は2～5%と低いことにも留意する。鉄分の多いシジミなどの貝類や牛レバー、ウコンの一部やクロレラなどの健康食品が肝臓に効果的だと信じられ、民間療法として多量摂取している患者もいる。したがって鉄過剰にならないように、かつ蛋白質不足に陥らないように

管理栄養士による食事指導が必要である。当院ではC型慢性肝炎患者に対して鉄制限食を提供している。

また、亜鉛は健康成人において生体内に約2 g含有される必須微量元素の一つである。C型慢性肝炎患者においては慢性肝炎、代償性肝硬変、非代償性肝硬変と、病態の進行とともに血中亜鉛濃度が低値を示す。特に、Child分類のCなどの肝不全状態にある症例は著しい低亜鉛代謝状態に陥っており、亜鉛補充療法にて累積肝癌発生率の低下が報告されている<sup>3)</sup>。

## 肝硬変●

### 1. 栄養代謝異常の特徴

肝硬変では3大栄養素である糖質、蛋白質(アミノ酸)、脂質異常のほかビタミン、ミネラル(鉄、亜鉛)など栄養素の代謝異常が肝予備能の低下に伴い生じ、蛋白・エネルギー低栄養状態



- 肝硬変の栄養代謝異常は蛋白・エネルギー低栄養状態 protein-energy malnutrition (PEM) が特徴である。
- 筋肉は肝臓のアンモニア代謝や糖代謝を補うため、代謝性肝硬変の場合は適度な運動を心がけ筋肉量を維持する。
- 肝硬変では血清アルブミン低下とともに Fischer 比, BTR が低下する。

表1 肝硬変患者の栄養基準

1. エネルギー必要量	食事摂取基準*を目安にする 耐糖能異常のある場合：25～30 kcal/kg (標準体重) / 日
2. 蛋白質必要量	蛋白不耐症がない場合**：1.0～1.5/kg/日 蛋白不耐症がある場合：低蛋白食(0.5～0.7 g/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. 食塩制限	腹水・浮腫(既往歴も含む)がある場合：5～7g/日
5. 分割食(4～6回/日)あるいは睡眠前軽食(約200kcal相当***)	

\*：第六次改定 日本人の栄養所要量：食事摂取基準 (厚生労働省, 2000)

\*\*：血清アルブミン値3.5g/dl以下, フィッシャー比1.8以下, BTR 3.0以下の場合にはBCAA顆粒を投与することがある。

\*\*\*：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。

肝硬変患者では体蛋白の消耗を防ぐためにエネルギー必要量を確保する必要がある。また、高アンモニア血症や肝性脳症などの蛋白不耐症がある場合には蛋白質を制限する必要がある。また近年、分岐鎖アミノ酸(BCAA)、就寝前食 late evening snack (LES)の有効性が報告され推奨される。(文献5)より引用)

protein-energy malnutrition (PEM) に代表されるような低栄養状態を引き起こすため栄養アセスメントにより、蛋白、エネルギー栄養状態を評価する。肝硬変における PEM は非代償性肝硬変に進展するほど異常の頻度が高い。この異常は①エネルギー代謝異常と②アミノ酸代謝異常の二つが主にあげられ、この栄養代謝異常を是正することで患者の予後が改善される。

また、筋肉は肝臓のアンモニア代謝や糖代謝を補うため代償性肝硬変の場合は適度な運動を心がけ筋肉量を維持する。ただし、非代償期では安静が必要となる。

エネルギー代謝異常を伴う肝硬変患者に間接カロリーメトリによりエネルギー代謝を測定すると、安静時エネルギー消費量 resting energy expenditure (REE)が亢進しており、非蛋白呼吸商が0.85未満に低下している。間接カロリーメトリができない施設が多いので、それに代わるものとして上腕周囲長 arm circumference (AC)の各年齢における比較率(% AC)を参考にする案なども考えられている<sup>4)</sup>。肝細胞の減少により、グリ

コーゲン貯蔵量の低下がみられ、生体のエネルギー保持のため脂肪分解によるグリセロール、筋蛋白の分解によるアミノ酸から糖新生を行い骨格筋量が減少し窒素出納は負に傾くと考えられる。この異常は一晩で健常者の3日分の絶食状態に相当するといわれている。

蛋白アミノ酸代謝異常を伴う症例の特徴としては、血清アルブミン濃度の低下とともにBCAAの減少と芳香族アミノ酸(AAA)の増加がある。そのため Fischer 比(BCAA/AAA比)やBCAA/チロシン比 BCAA to tyrosine ratio (BTR)は低下する。AAAは肝臓で代謝されるアミノ酸で肝硬変の重症度が進行すると血中で増加する。一方肝硬変ではブドウ糖の利用効率が低下しており、エネルギー源としてのBCAAの利用率は上昇し、またBCAAは骨格筋でのアンモニア代謝に利用され、血中で低下すると考えられている。

## 2. 肝硬変の栄養療法のポイント

肝硬変に対するわが国の栄養基準としては日本病態栄養学会のコンセンサスがある(表1)<sup>5)</sup>。2010年の「肝硬変治療ガイドライン」ではBCAAは低ア

- 就寝前軽食 late evening snack (LES) 摂取は非代謝性肝硬変患者にみられる夜間の飢餓状態を防ぎ PEM を改善し、低アルブミン血症の改善をもたらす。
- 分岐鎖アミノ酸(BCAA)を多く含む肝不全用経腸栄養剤を投与する場合は食事蛋白およびエネルギーとのバランスを考慮する。

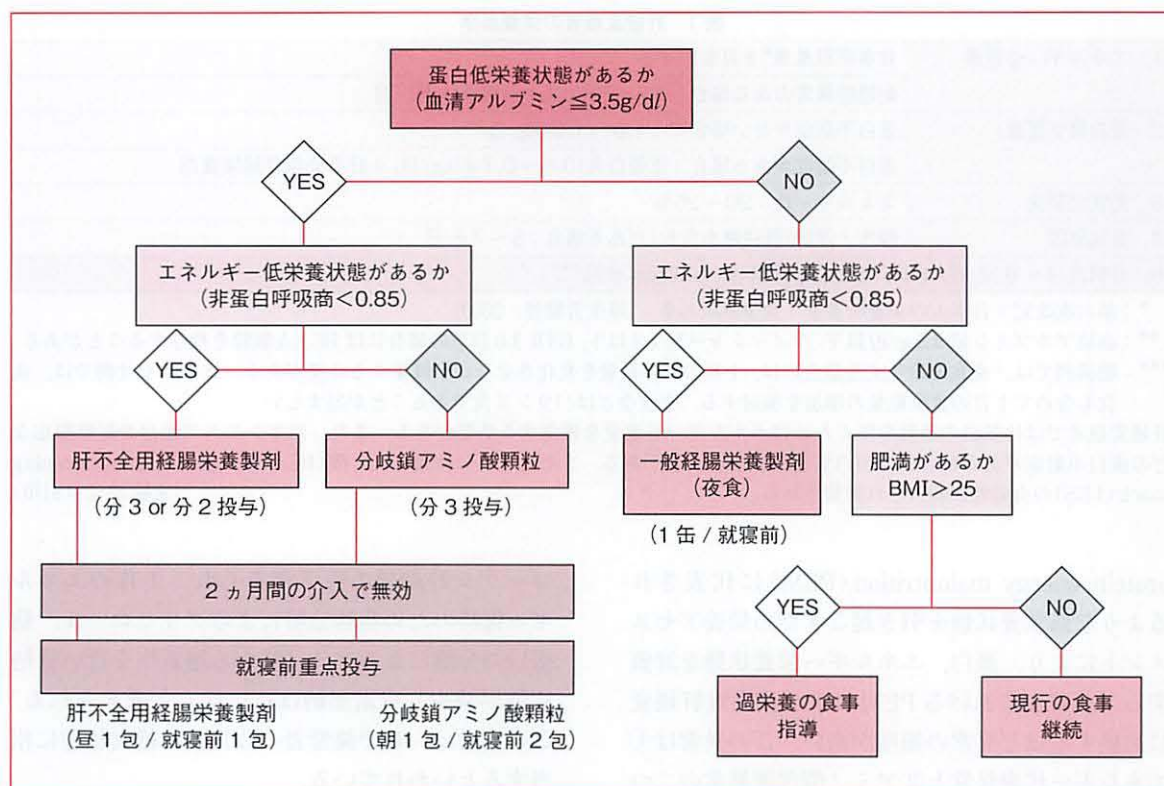


図2 肝硬変患者の栄養アセスメントと栄養療法のアウトライン  
(文献6)より引用)

ルブミン血症の改善, 就寝前軽食摂取 late evening snack (LES)が低アルブミン血症, エネルギー代謝を改善すると推奨されており栄養療法のフローチャートが示されている(図2)<sup>6)</sup>. LESは朝・昼・夕食の3食の食事に1日の総カロリーは変えず約200 kcalほどの夜食を加えることである. LES食としては, どんぶり中心の軽食あるいは肝不全用経腸栄養剤1包であるがBCAA高含有の方が有用性は高い. なお, C型慢性肝炎などで行われる鉄制限食療法は肝疾患進展抑制と発癌防止の観点から, C型肝硬変, NASH由来肝硬変でもフェリチン値高値の場合では可能な限り行うべきであ

ろう.

肝硬変ではREEが亢進するため, エネルギー必要量を適切に確保する. また, 高アンモニア血症や肝性脳症などの蛋白不耐症がある場合, アンモニア生成を抑制のため蛋白制限を行う. 一方で肝性脳症や低アルブミン血症を改善する目的で, 経口分岐鎖アミノ酸(BCAA)製剤を投与する. BCAAをLESに含めて投与する方が, 血清アルブミン濃度の改善や窒素バランスが改善するといわれている.

経口からのBCAAは2種類の製剤がありBCAA補給にはリーバクト<sup>®</sup>顆粒, BCAA補給に加え



- 劇症肝炎の極期で肝性脳症に陥った場合に分岐鎖アミノ酸輸液の投与は行わない。
- 非代償性肝硬変において高蛋白食は血中アンモニアを上昇させ肝性脳症の誘因となる。

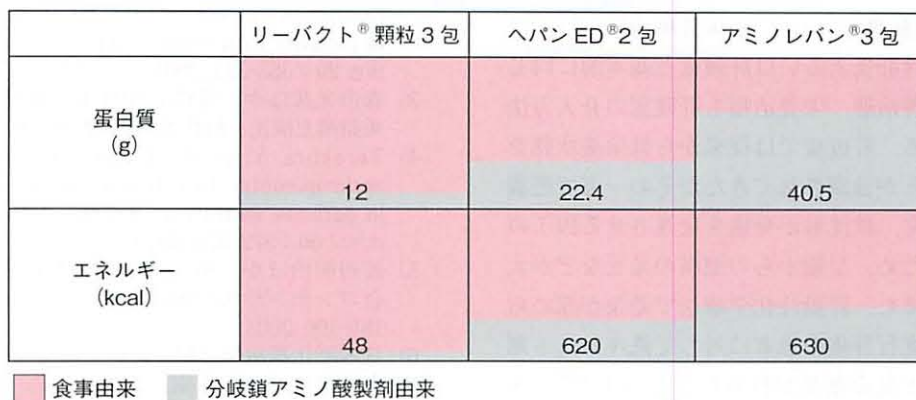


図3 経口分岐鎖アミノ酸製剤の使い分け  
(文献7)より一部改変引用)

表2 桑名西医療センターの肝臓食食事基準

肝臓食	エネルギー (kcal)	糖質 (g)	蛋白質 (g)	脂肪 (g)	備考
肝臓 A 食	1,000	165	28	25	肝不全用経腸栄養剤併用食 (塩分 6g 未満)
肝臓 B 食	1,250	195	40	35	
肝臓 C 食	1,500	225	54	42	

エネルギーも必要な場合には肝不全用経腸栄養剤のアミノレバン EN<sup>®</sup>、ヘパン ED<sup>®</sup>を用いる。なお、BCAA 製剤は低アルブミン血症(血清アルブミン $\leq 3.5$  g/dl)を伴う非代償性肝硬変(肝癌合併を含む)からの保険適応である。

実際には経口摂取が十分可能な場合には経口BCAA 顆粒製剤、食事が十分でない場合や高アンモニア血症が併発している場合は肝不全用経腸栄養剤を併用した食事とする。また、経腸栄養が不可能、脳症覚醒を目的には経静脈的にBCAA 輸液(アミノレバン<sup>®</sup>、モリヘパミン<sup>®</sup>)を投与する。

#### 具体例

経口分岐鎖アミノ酸製剤を投与する場合、エネ

ルギーの過剰は肥満や耐糖能異常の悪化を誘引し、蛋白質の過剰摂取は高アンモニア血症、肝性脳症の誘因となるため、食事とのバランスに考慮する必要がある。1日の必要エネルギー量、蛋白量から、経口分岐鎖アミノ酸製剤の量を減らした量を食事から摂取する(図3)<sup>7)</sup>。なお当院では肝臓食として肝不全用経腸栄養剤を併用した場合の食事設定をしている(表2)。

肝性脳症を合併する場合には、食事蛋白の制限(0.5~0.7 g/kg・標準体重/日)とその誘因の除去が必要である。経口摂取が可能な場合の肝性脳症や高アンモニア血症では蛋白制限をし、肝不全用経腸栄養剤(1~3包)を併用する。経口摂取困難な場合はBCAA 輸液を投与する。

### 肝細胞癌合併での栄養療法●

肝細胞癌(肝癌)についての栄養療法については併存する慢性肝炎あるいは肝硬変と基本的に同じであり、栄養病態、栄養治療も肝硬変の介入方法と同じである。肝硬変では従来から低栄養状態を改善することが強調されてきたがその一方で肥満や耐糖能異常、鉄沈着が発癌を促進させる因子の一つであるため、早期からの肥満の是正などが大切である。また、肝動注化学療法で効果が認められなかった進行肝癌の患者に対して鉄キレート剤を投与すると延命効果が得られたとの報告<sup>8)</sup>があり、将来は肝臓癌の進展抑制に鉄制限食も必要とされるかもしれない。

### 文 献

- 1) 肝と栄養の会編：実践肝疾患の栄養療法，南江堂，東京，p.xii，2006

- 2) Iwasa, M. et al. : Efficacy of long-term dietary restriction of total calories, fat, iron, and protein in patients with chronic hepatitis C virus. *Nutrition* 20 : 368-371, 2004
- 3) 森山光彦ほか：慢性C型肝炎・肝硬変に対する亜鉛補充療法. *消化器内科* 52 (6) : 605-610, 2011
- 4) Terakura, Y. et al. : Indirect calorimetry and anthropometry to estimate energy metabolism in patients with liver cirrhosis. *J Nutr Sci Vitaminol* 56 : 372-379, 2010
- 5) 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(2003). *栄養・評価と治療* 20 : 181-196, 2003
- 6) 日本消化器病学会編：肝硬変診療ガイドライン，南江堂，p.xix，東京，2010
- 7) 村脇義和：肝硬変の診断と治療ガイド，川崎寛中監修，味の素ファルマ株式会社，東京，p.12，2009
- 8) Yamasaki, T. et al. : Deferoxamine for advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 365 : 576-578, 2011



## 慢性肝炎・肝硬変の診療ガイド2011

編集●日本肝臓学会

❖本書は、現時点での慢性肝炎(B型肝炎，C型肝炎)ならびに肝硬変の標準的な診断・治療を普及させるために、日本肝臓学会が編集したエキスパートオピニオン集です。肝臓専門医だけでなく、慢性肝炎・肝硬変患者の診療に携わるすべての臨床医・コメディカルの方々におすすめの一冊です。

●B5判・80頁・4色刷／定価 1,260円(本体1,200円+税5%) ISBN978-4-8306-1880-2

文光堂

<http://www.bunkodo.co.jp> 〒113-0033 東京都文京区本郷7-2-7 tel.03-3813-5478/fax.03-3813-7241