

# 第 364 回 大阪大学臨床栄養研究会 (CNC)

日時：平成 28 年 2 月 8 日(月)18:00～

場所：大阪大学医学部 講義棟 2 階 B 講堂(吹田市山田丘 2-2)

## 「肝硬変の栄養療法—最新のトピックス—」

岐阜大学大学院消化器病態学分野 清水 雅仁 先生

肝臓は脂質、糖質、タンパク質等の栄養素を代謝制御する中心的臓器であり、慢性肝疾患の終末像で肝細胞が減少する肝硬変では、しばしば蛋白質・エネルギー低栄養状態 (protein-energy malnutrition: PEM) を認める。特に肝硬変患者では、血漿遊離アミノ酸のインバランスとして、分岐鎖アミノ酸 (branched-chain amino acids: BCAA) が低下することが知られている。BCAA は、側鎖に分岐をもつ 3 種類のアミノ酸 (バリン、ロイシン、イソロイシン) であるが、2005 年に報告された LOTUS 試験 (646 症例対象・多施設ランダム化対照臨床試験) において、経口 BCAA 製剤の補充投与が、非代償性肝硬変患者の血清アルブミン濃度を維持・上昇させるとともに、肝硬変の進行に伴って出現する有害事象 (肝不全状態の悪化、静脈瘤破裂、肝細胞癌の発生、死亡等) の発症を遅らせ、生命予後と QOL を改善することが明らかになった。BCAA の補充投与や、就寝前エネルギー投与 (late evening snack: LES) をはじめとする積極的な栄養療法は、肝硬変患者の診療において重要な役割を果たす。

一方、肝硬変患者に高率に合併する糖尿病や食後高血糖、インスリン抵抗性といった病態が、肝発癌の重要な危険因子であることが明らかになってきている。近年、肝硬変患者のエネルギー代謝は、低下から過剰状態 (肥満) にシフトしていることが確認されており、生活習慣病や非アルコール性脂肪肝炎 (Non-alcoholic steatohepatitis: NASH) に関連した肝細胞癌のさらなる増加が危惧される。LOTUS 試験の層別解析において、経口 BCAA 製剤が BMI 25 以上の肥満を有する C 型肝硬変患者の肝発癌を有意に抑制すること、また基礎実験において、BCAA が IGF/IGF-1 受容体シグナル活性の抑制、インスリン感受性の改善、肝脂肪化の抑制、内臓脂肪における炎症抑制を介して、マウスの肥満関連肝腫瘍形成を抑制することが明らかになっているが、これらの研究結果は、BCAA が、生活習慣病や肥満を合併した肝硬変患者の肝発癌を抑制する有効な薬剤であることを強く示唆するものである。

本講演では、日本消化器病学会肝硬変診療ガイドライン 2015 (改訂第 2 版) に基づき、肝硬変診療における栄養療法の有用性を概説するとともに、PEM によって惹起されるサルコペニアが肝硬変患者の予後に及ぼす影響、肝硬変患者の栄養状態の現状、さらには肥満・NASH 関連肝発癌抑制に関する当科の研究成果について述べる。

世話人: 消化器内科学 巽 智秀

E-mail : tatsumit@gh.med.osaka-u.ac.jp

---

次回、365 回 CNC は、大石雅子先生のお世話で平成 28 年 3 月 7 日開催予定です。