

# 脂肪肝

もう一度食事・運動について考えよう



大阪市立大学大学院医学研究科  
肝胆膵病態内科学  
藤井英樹



American Gastroenterological Association  
*Advancing the Science and Practice of Gastroenterology*

#### Member Login

[Forgot password?](#) | [Not a Member?](#)

[Home](#) | [My AGA](#) | [Join or Renew](#) | [Store](#) | [Patient Center](#) | [Corporate Relations](#) | [Careers](#) | [AGA Foundation](#) | [Pressroom](#) | [Donate](#)

[Practice](#)[Research](#)[Education & Meetings](#)[Advocacy & Regulation](#)[GI Fellowship](#)[Journals & Publications](#)[Community](#)[About AGA](#)

#### Gastroenterology

Clinical  
Gastroenterology and  
Hepatology

AGA eDigest

AGA Perspectives

Archive

GI & Hepatology News

[Home](#) | [Journals & Publications](#) | [AGA Perspectives](#) | [October-November 2013](#) |

NAFLD Treatment: Is there More to Talk About Other than Diet and Exercise?

## AGA Perspectives Online

NAFLD Treatment: Is there More to Talk  
About Other than Diet and Exercise?

E-mail Print

#### Stay Connected



Share This Page

Advertisement

What's

非アルコール性脂肪肝の治療：食事と運動の他に、なにか話すことはある？



**eat less**

あまり食べない



**move more**

もっと動きなさい

では...

**Which diet is the best?**



# 地中海食は総死亡数、心血管病の予防に有望



Mediterranean Diet Pyramid

[野菜](#)・[豆類](#)・[果物](#)・[シリアル](#)を多く摂取  
[オリーブオイル](#)からn-3系[不飽和脂肪酸](#)を多く摂取  
[魚介類](#)を多く、乳製品・獣肉や家禽類は少なめに  
食事中に適量の[赤ワイン](#)を摂取  
[イタリア料理](#)・[スペイン料理](#)・[ギリシア料理](#)など[地中海](#)沿岸諸国の料理が相当する。

BMJ 2008;337:a1344.  
New Eng J Med 2013;368:1279.

# DIRECT Study

**脂質の質の改善は心疾患の予防に役立つ可能性がある**

**2年間**

【対象, 期間】 2型糖尿病もしくは冠疾患を有する40～65歳. BMI>27.

【デザイン】 Dietary Intervention Randomized Control Trial

【プロトコール】

- ① 低脂肪食 (米国心臓病学会のGLに基づく); ♂1800/♀1500kcal
- ② 地中海食 (オリーブ油を使用, 肉より魚を優先) ♂1800/♀1500kcal
- ③ 低炭水化物食 (初期には20g/日, Max 120g/日, カロリー制限(-))

【参加人数】

- ① 104名、② 109名、③ 109名

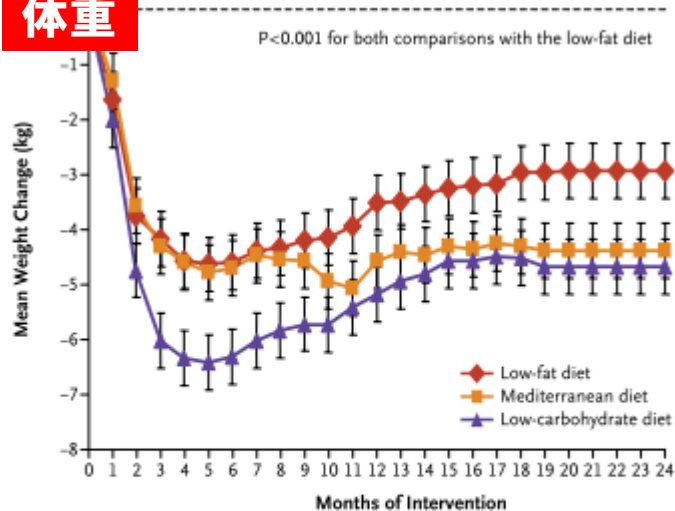
【評価項目】

- ① 体重変化
- ② 脂質 (HDL-C, TG, LDL-C)
- ③ Hs-CRP, Adiponectin, Leptin, BS, insulin, HOMA-IR

# 地中海食は脂質代謝異常を改善する。

- 低脂肪
- 地中海
- 低炭水化物

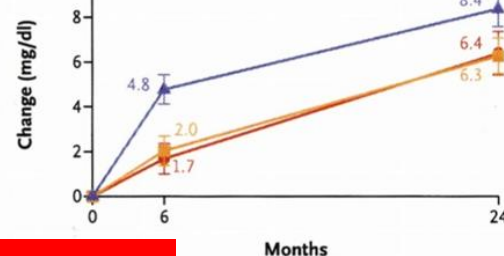
## 体重



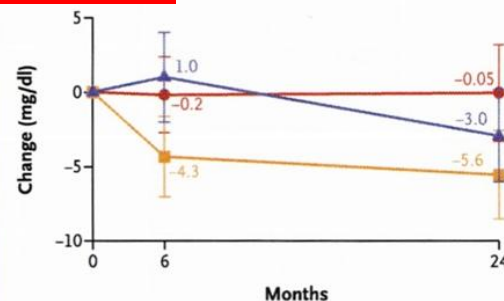
**Figure 2.** Weight Changes during 2 Years According to Diet Group.

Vertical bars indicate standard errors. To statistically evaluate the changes in weight measurements over time, generalized estimating equations were used, with the low-fat group as the reference group. The explanatory variables were age, sex, time point, and diet group.

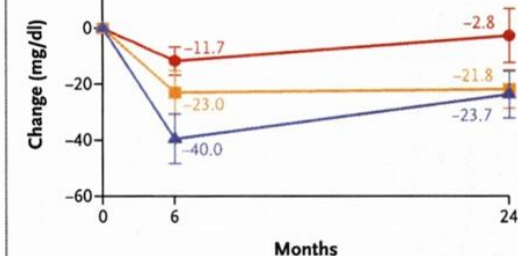
## HDL-C



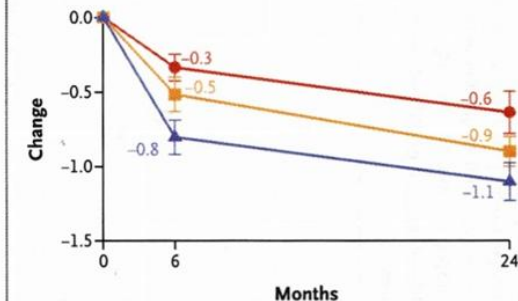
## LDL-C



## 中性脂肪



## D Ratio of Total Cholesterol to HDL Cholesterol



**Figure 3.** Changes in Cholesterol and Triglyceride Biomarkers According to Diet Group during the Maximum Weight-Loss Phase (1 to 6 Months) and the Weight-Loss Maintenance Phase (7 to 24 Months) of the 2-Year Intervention.

Panel A shows the results for serum high-density lipoprotein (HDL) cholesterol, Panel B for serum triglycerides, Panel C for serum low-density lipoprotein (LDL) cholesterol, and Panel D for the ratio of total cholesterol to HDL cholesterol. Vertical bars indicate standard deviations. To statistically evaluate the changes in weight measurements over time, generalized estimating equations were used, with the low-fat group as the reference group. The explanatory variables were age, sex, time point, and diet group. Results are presented for the 82% of the study population (263 participants) with blood-sample data at all time points (90 in the low-fat group, 92 in the Mediterranean-diet group, and 81 in the low-carbohydrate group). The P values for the comparison between the low-fat group and the Mediterranean-diet group are 0.94 for HDL cholesterol, 0.21 for triglycerides, 0.41 for LDL cholesterol, and 0.23 for the ratio of total cholesterol to HDL cholesterol. The P values for the comparison between the low-fat group and the low-carbohydrate group are 0.01 for HDL cholesterol, 0.03 for triglycerides, 0.94 for LDL cholesterol, and 0.01 for the ratio of total cholesterol to HDL cholesterol. To convert values for cholesterol to millimoles per liter, multiply by 0.02586. To convert values for triglycerides to millimoles per liter, multiply by 0.01129.

# 地中海食はNAFLD患者の肝脂肪化・インスリン抵抗性を改善させる

Table 1. Baseline characteristics (n = 12).

|                                                | Mean $\pm$ SD                      | Normal range    |
|------------------------------------------------|------------------------------------|-----------------|
| Age (yr)                                       | 55 $\pm$ 14                        | n.a.            |
| Sex (M/F)                                      | 6/6                                | n.a.            |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )                       | 32.0 $\pm$ 4.2                     | 20.0-25.0       |
| Waist circumference (cm)                       | 112 $\pm$ 8 (M)<br>96 $\pm$ 7 (F)  | M <102<br>F <88 |
| Systolic BP (mmHg)                             | 138 $\pm$ 20                       | <130            |
| Diastolic BP (mmHg)                            | 76 $\pm$ 9                         | <80             |
| ALT (IU/L)                                     | 49 $\pm$ 23                        | <30             |
| $\gamma$ GT (IU/L)                             | 57 $\pm$ 26                        | <45             |
| Glucose (mg/dl)*                               | 121 (22)                           | <111            |
| Insulin (mIU/L)*                               | 13.0 (7.8)                         | <8.6            |
| HOMA-IR*                                       | 4.3 (3.1)                          | <2.0            |
| Triglycerides (mg/dl)                          | 318 $\pm$ 100                      | <150            |
| HDL-cholesterol (mg/dl)                        | 40 $\pm$ 12 (M)<br>46 $\pm$ 11 (F) | M >40<br>F >50  |
| GINF (mg/kg <sup>-1</sup> /min <sup>-1</sup> ) | 2.4 $\pm$ 0.3                      | <7.0**          |
| IHL% ('HMRS)                                   | 11.2 $\pm$ 2.1                     | <5%#            |

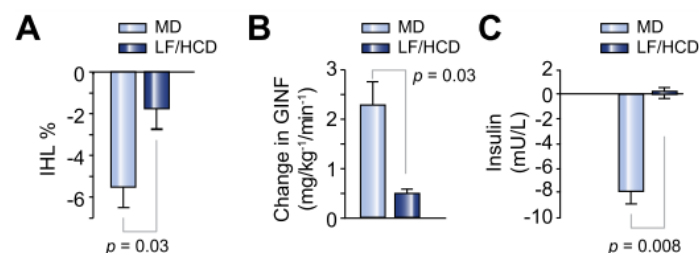


Fig. 2. Change in hepatic steatosis and insulin sensitivity: between diet comparisons. (A) A significantly greater decrease in intrahepatic lipid (IHL) (%) was seen with the MD than with the LF/HCD ( $p = 0.03$ ). (B) A significantly greater increase in glucose infusion rate (GINF) was seen with the MD than with the LF/HCD ( $p = 0.03$ ). (C) A greater fall in serum insulin concentrations was observed with the MD than with the LF/HCD ( $p = 0.008$ ).

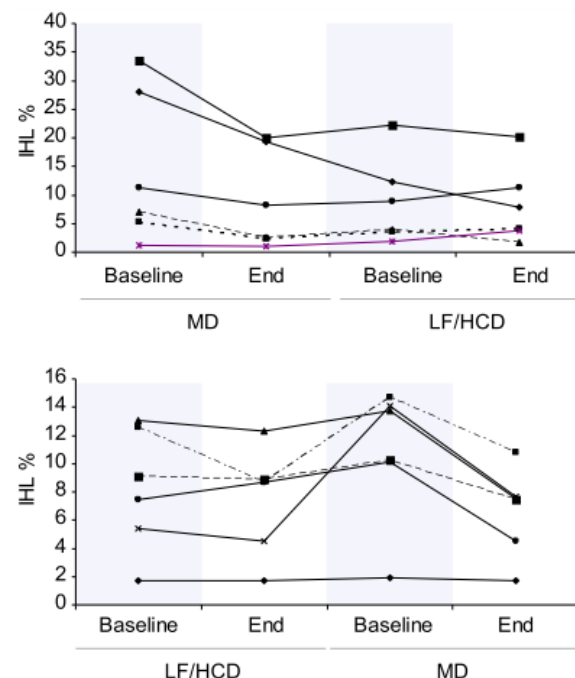
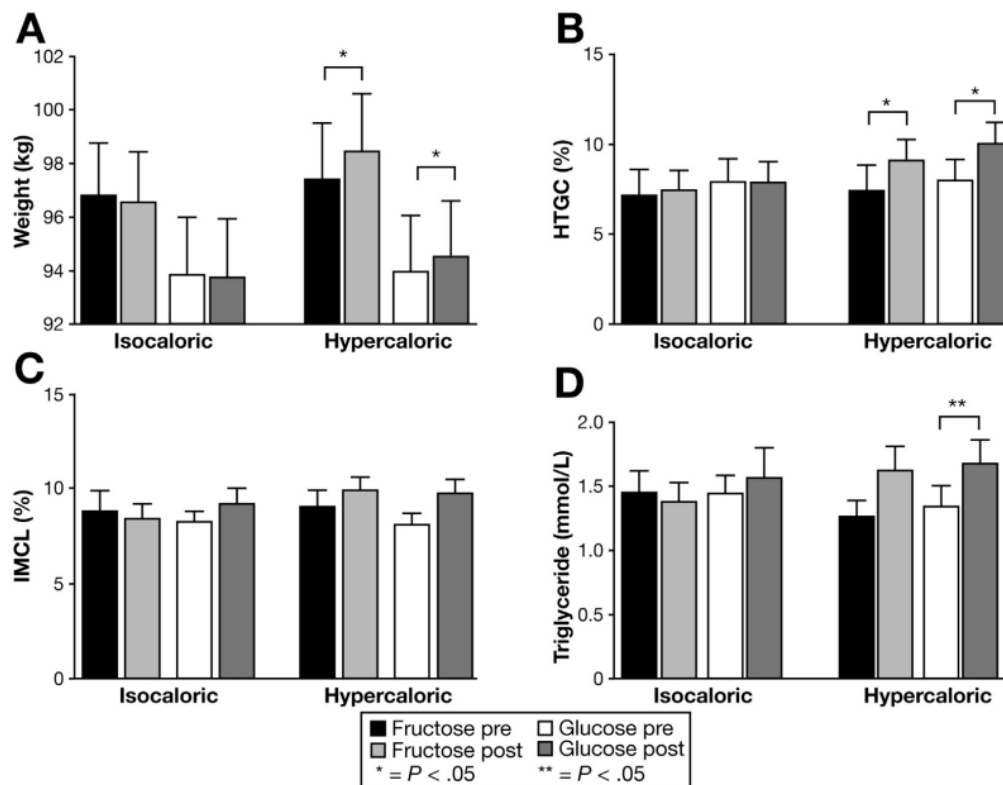


Fig. 3. Change in intrahepatic lipid for individual subjects across the two diet periods and wash-out period.

MD; 地中海食 (n=6), 6wks  
 LF/HCD; 低脂肪高炭水化物食 (n=6), 6wks  
 クロスオーバー試験  
 Wash out period 6wks

# 高ブドウ糖食と高果糖食では肝内中性脂肪量に有意差はない



高ブドウ糖食群(n=17), 高果糖食群(n=15)

正常カロリー食 2 wks⇒6 wks wash out⇒高カロリー食 2 wks (ここで2群に分かれる)

# Again, Which diet is the best?



これさえ食べたらいい、という食事はありません

## Myths, Presumptions, and Facts about Obesity

Krista Casazza, Ph.D., R.D., Kevin R. Fontaine, Ph.D., Arne Astrup, M.D., Ph.D.,  
Leann L. Birch, Ph.D., Andrew W. Brown, Ph.D., Michelle M. Bohan Brown, Ph.D.,  
Nefertiti Durant, M.D., M.P.H., Gareth Dutton, Ph.D., E. Michael Foster, Ph.D.,  
Steven B. Heymsfield, M.D., Kerry McIver, M.S., Tapan Mehta, M.S.,  
Nir Menachemi, Ph.D., P.K. Newby, Sc.D., M.P.H., Russell Pate, Ph.D.,  
Barbara J. Rolls, Ph.D., Bisakha Sen, Ph.D., Daniel L. Smith, Jr., Ph.D.,  
Diana M. Thomas, Ph.D., and David B. Allison, Ph.D.

## 肥満における神話、推定、事実

7つの 6つの 9つの

## 神話1:

少量のエネルギー消費の節約は大きな体重変化につながる

(推論の根拠) 国のウェブサイト(1)に本説を示唆する記述がある(「毎日1マイル(=1.6km)歩く, ホウキを2枚余分に食べる」)

- 3500kcalルール: 欧米で信じられている説. 1ポンド(=0.45kg) は3500kcalの栄養に相当する.
- 近年の研究で, 体重減少には個人差があるものの, 本ルール程減らないことが分かってきた.<sup>1-2</sup>
- 毎日1マイル(=1.6km) 歩くと理論的には5年間で50ポンド(=22.7kg) 減量するが実際は10ポンド(=4.5kg) しか減量できない.<sup>3</sup>

1. Am J Physiol Endocrinol Metab 2010;298:E449-66.

2. J Biol Dyn 2011;5:579-99.

3. Am J Clin Nutr 2010;92:1326-31.

### 神話3:

急激かつ急速な減量と軽度かつ緩やかな減量と比較して  
長期的には失敗に終わる。

(推論の根拠) この神話は、過去の臨床試験の結果から流布している。しかし、現在も多くの教科書や論文に繰り返し記載され、健康の権威と言われる科学者も薦めている。

- ・ 減量の臨床試験ではより早く、より急激にやせた方が長期的には減量に成功している。<sup>5, 6</sup>
- ・ 1年以上の経過観察を行ったメタ解析では両群間に有意差なし。<sup>6</sup>
- ・ ゆっくりやせるよう薦めることが逆に減量の妨げになる可能性がある。

5. Obes Rev 2000;1:17-9.

6. Int J Behav Med 2010;17:161-7.



### 事実1:

遺伝的要因は肥満に大きな影響を与えるが、それは運命ではなく、環境の変化は減量を促進する。<sup>21</sup>



### 事実2:

エネルギー摂取の減少は効果的に体重を減少させるが長期的にはこれのみでは不十分である。<sup>22</sup>



### 事実3:

減量の成否に関わらず運動は健康を促進する。<sup>23</sup>

21. Behav Genet 1997;27:353-8.

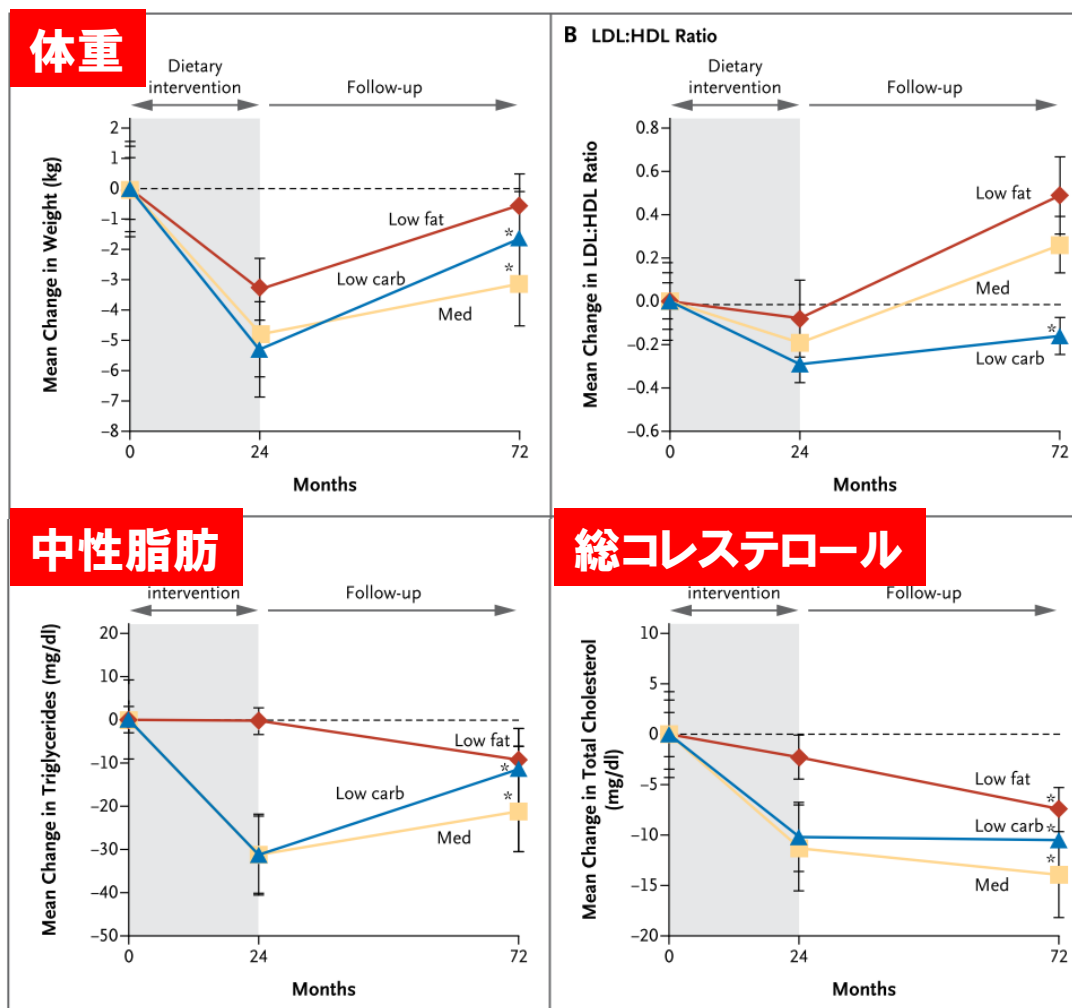
22. Am J Clin Nutr 2011; 94:3-4.

23. Sports Med 2004;34:371-418.

# 体重減少の問題点

- 1) 急激な体重減少は時にNASHの病理を増悪させる
- 2) 運動療法を伴わない急激な体重減少は蛋白異化亢進→骨格筋減少, 基礎代謝量低下を来たしリバウンドを起こしやすくなる
- 3) 50%以上の患者は目標を達成できない

# よい食事でも、長期的にはリバウンドしてしまう



322名中259名(80.4%)が終了後4年フォロー可能。6年間での体重減少は  
LF 0.6kg, MD 3.1kg, LC 1.7kg.

# まとめ

- ・体によい食事・・・総カロリーをおさえた上でバランス良く
- ・よい食事でも継続は難しい
  - ・・・定期的にモチベーションアップを
- ・運動の効果・・・運動でやせようとは思わない！
  - リバウンドしにくい体を作ることを忘れずに
- ・1回の結果に振り回されず、気長に通院しましょう

# 脂肪肝

もう一度食事・運動について考えよう

と薬剤

# 肝臓病教室参加証

一般的な名刺サイズ(規格、寸法)は、4号(91×55mm)です。

ここに参加の際、ハンコを押す

**肝臓病教室参加証**

氏名 \_\_\_\_\_

大阪市立大学 肝胆膵内科



1 2 3 4

本教室が、肝臓病と気長につきあうきっかけ  
になればと思います  
スタッフ一同

通常(白)⇒ゴールド⇒プラチナ(何色?)⇒ブラック

**肝臓病教室参加証**

氏名 \_\_\_\_\_

大阪市立大学 肝胆膵内科





# オブリーン錠

効果 : 肥満症改善

(2型糖尿病・脂質異常症と診断されている方)

効能 : 脂肪を分解する酵素(リパーゼ)の働きを抑え、脂肪の消化・吸収を抑えます。

副作用 : 脂肪便、下痢



痩せる薬