

肝・硬・変！

診断と治療(栄養、腹水対策を中心に)

大阪市立大学 肝胆膵病態内科学
元山宏行

2014.06.20 肝臓病教室

本日の内容

- 正常な肝臓の役割
- 肝硬変とは
- 肝硬変の症状
- 肝硬変の診断と評価
- 肝硬変の治療（腹水治療、栄養を中心に）

本日の内容

- 正常な肝臓の役割

- 肝硬変とは

- 肝硬変の症状

- 肝硬変の診断と評価

- 肝硬変の治療（腹水治療、栄養を中心に）

肝臓の役割

臓器の中で最も重い臓器(工場); 約 1~1.5 kgある

- 赤血球からビリルビン合成
- 胆汁の生成、分泌
- 蛋白の生成

- アンモニアの代謝
- アルコールの代謝
- 薬物等の代謝

- 糖の新生、貯留
- 脂肪の代謝



本日の内容

- 正常な肝臓の役割
- **肝硬変とは**
- 肝硬変の症状
- 肝硬変の診断と評価
- 肝硬変の治療（腹水治療、栄養を中心に）

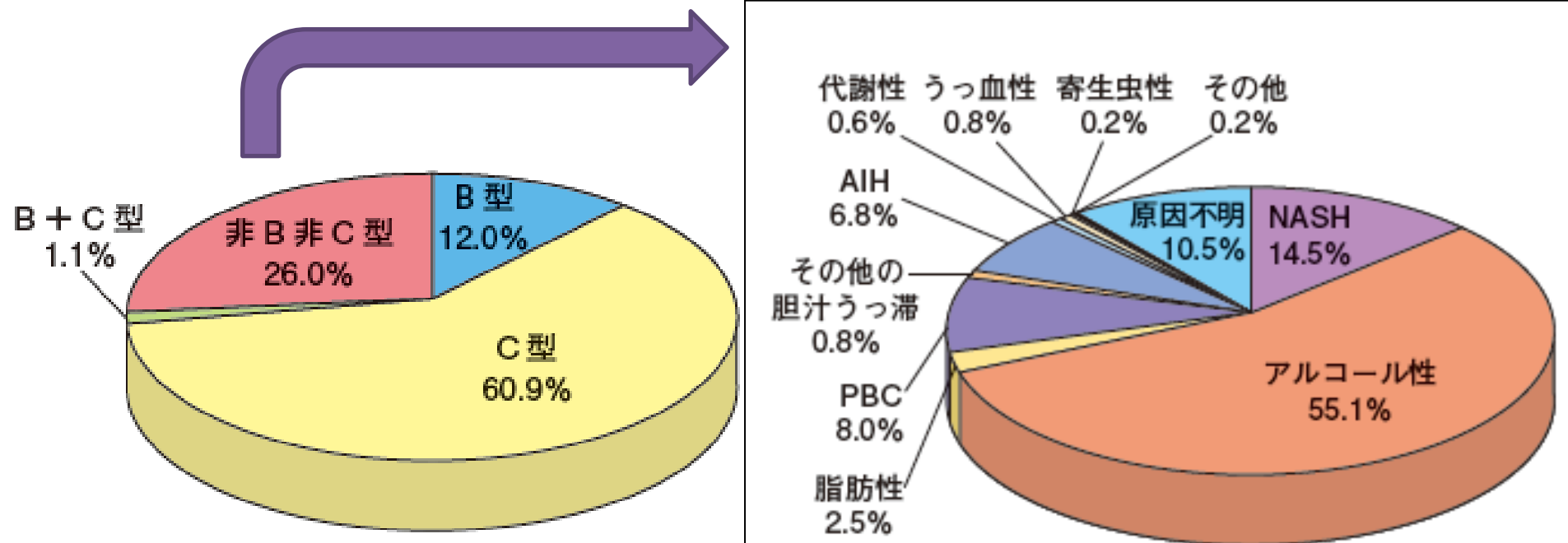
肝硬変とは

肝硬変とは、正常の肝細胞が壊れて線維組織に置き換わり、**肝**臓が**硬く変**化した状態です。

症状のないものを代償性肝硬変、症状のあるものを非代償性肝硬変といいます。



肝硬変の原因は？



我が国における非B 非C肝硬変の実態調査2011
(2011年 JDDW)

本日の内容

- 正常な肝臓の役割
- 肝硬変とは
- **肝硬変の診断と評価**
- 肝硬変の症状
- 肝硬変の治療（腹水治療、栄養を中心に）

肝硬変の診断方法

1. 血液検査；(肝機能を評価する)

アルブミン (ALB)	肝臓で作られるタンパク 肝機能を反映
総ビリルビン (T-Bil)	代謝・解毒に必要な物質 肝機能を反映 黄疸の原因
プロトロンビン (PT %)	止血の成分 肝臓で作られる 肝機能を反映
血小板 (PLT)	止血の成分 線維化がすすむと減少する
AST / ALT	肝細胞の障害の程度を反映

2. 腹部エコー検査

(変形を診る)

3. 肝生検

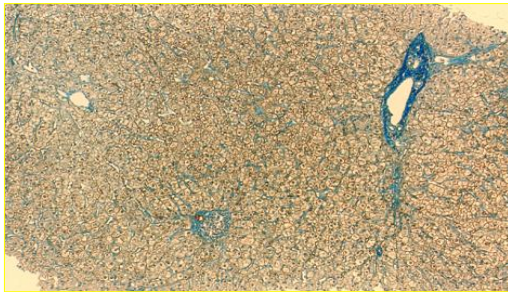
(線維を診る)

4. ファイブロスキャン

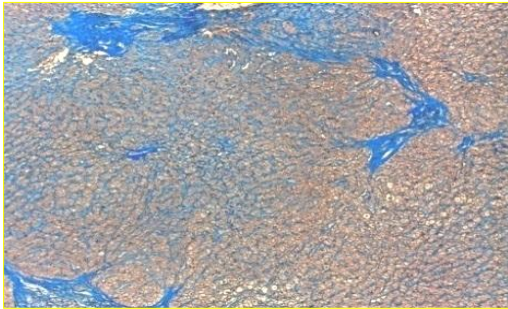
(硬さを診る)

線維化の進行と肝発癌

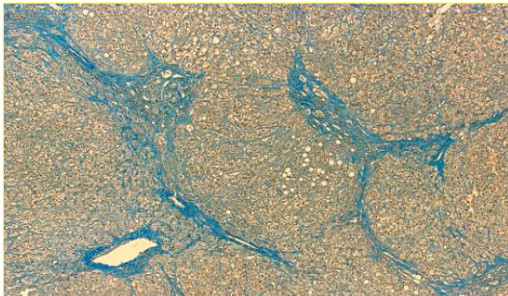
F1



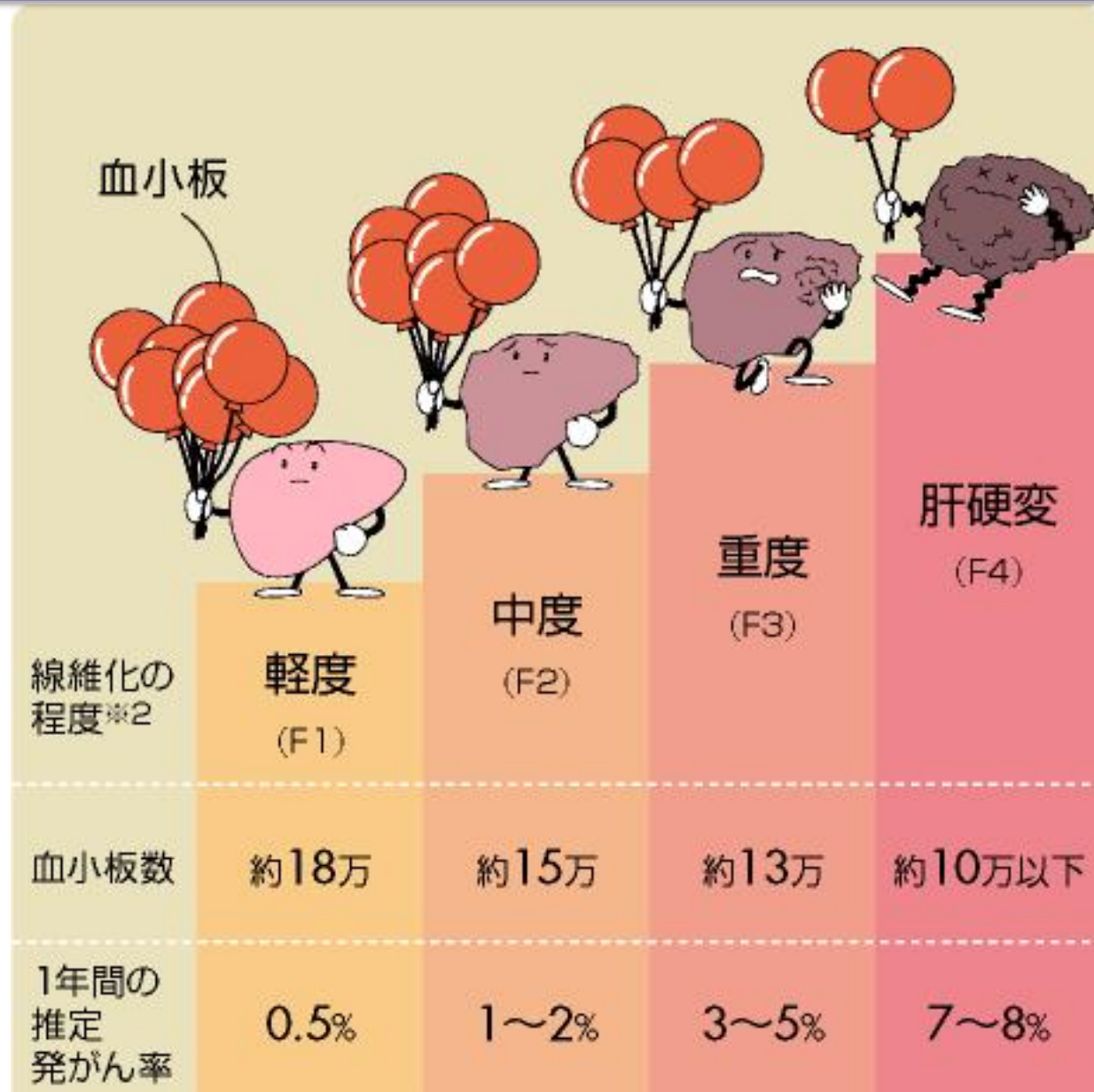
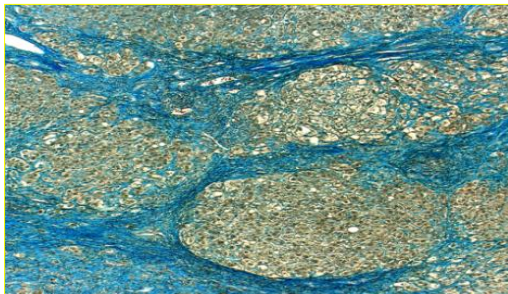
F2



F3



F4

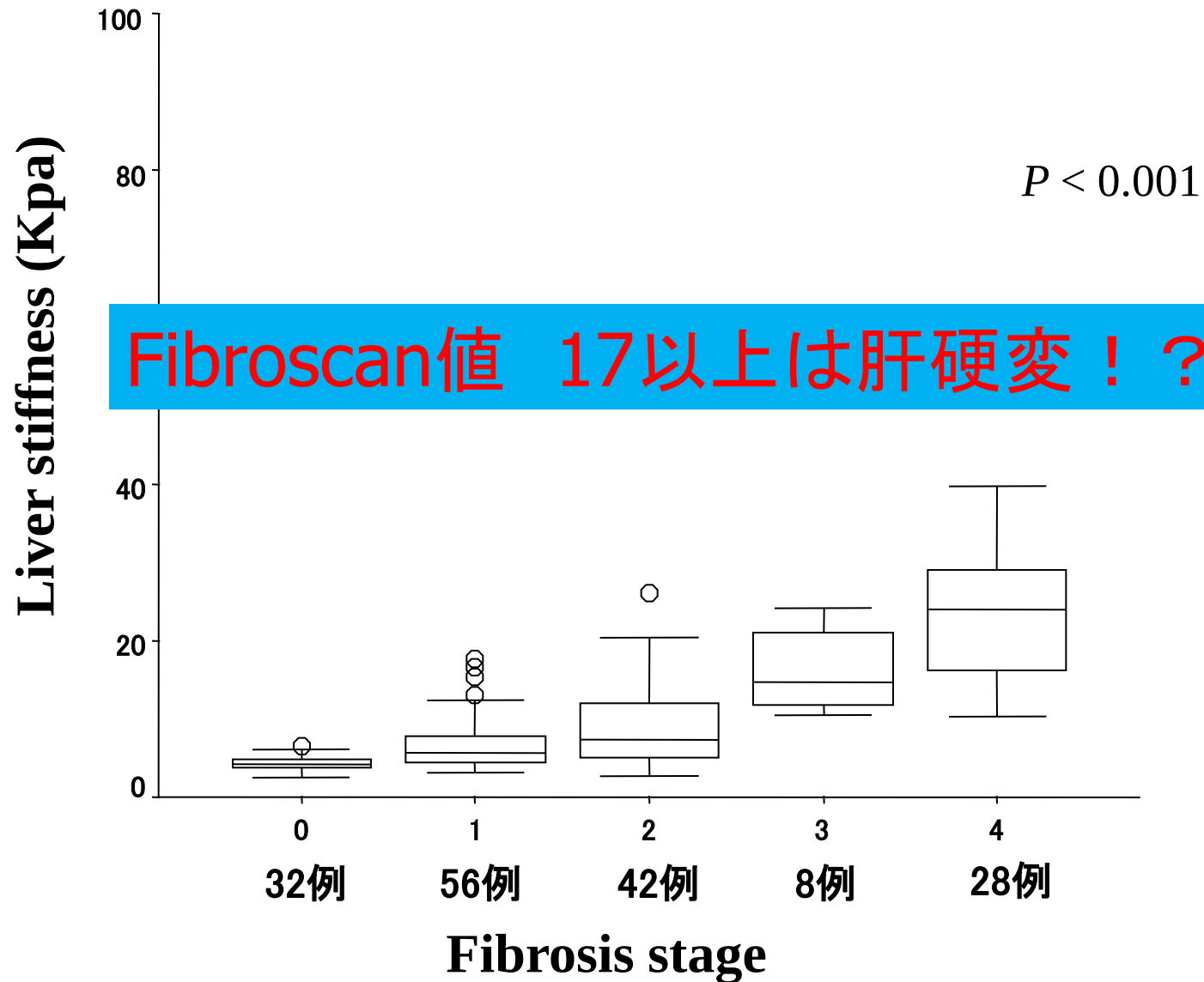


ファイブロスキャンによる評価



- ・肝臓の弾性度は肝線維化の程度と正の相関
- ・測定値は弾性値としてあらわされる(単位;kPa)

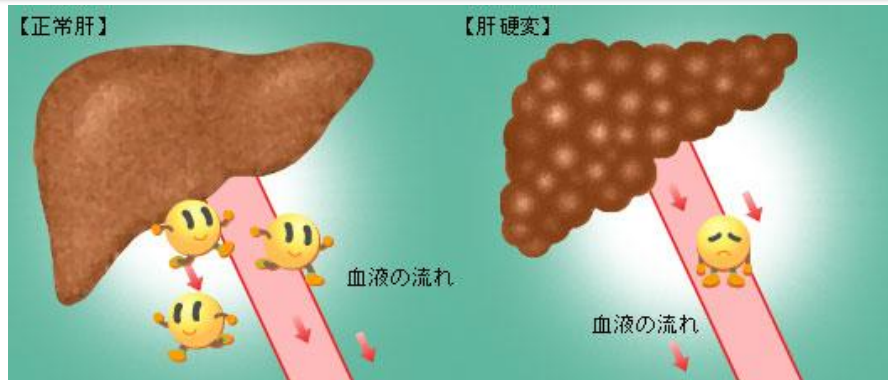
線維化ステージ別のFibroscan値



本日の内容

- 正常な肝臓の役割
- 肝硬変とは
- 肝硬変の診断と評価
- **肝硬変の症状**
- 肝硬変の治療（腹水治療、栄養を中心に）

肝硬変になると？



肝硬変

門脈圧亢進

肝予備能低下

消化管出血

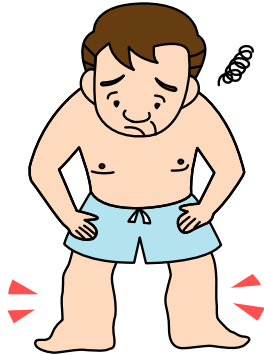
腹水・むくみ

肝性脳症

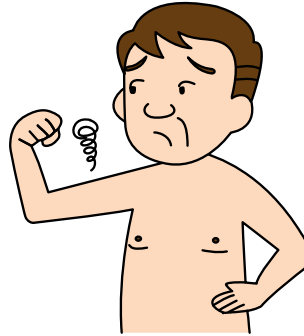
黄疸

肝硬変主な症状

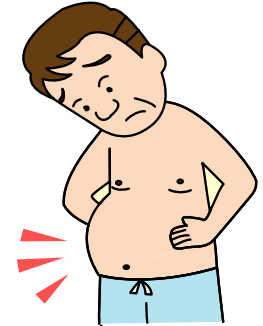
足がむくむ



筋肉がおちる



腹水



疲れやすい
だるい



こむらがえり



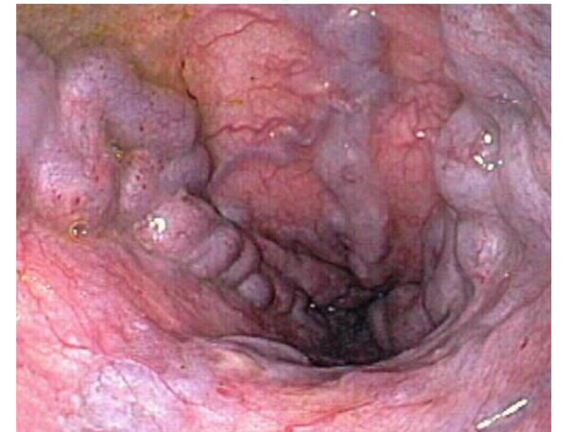
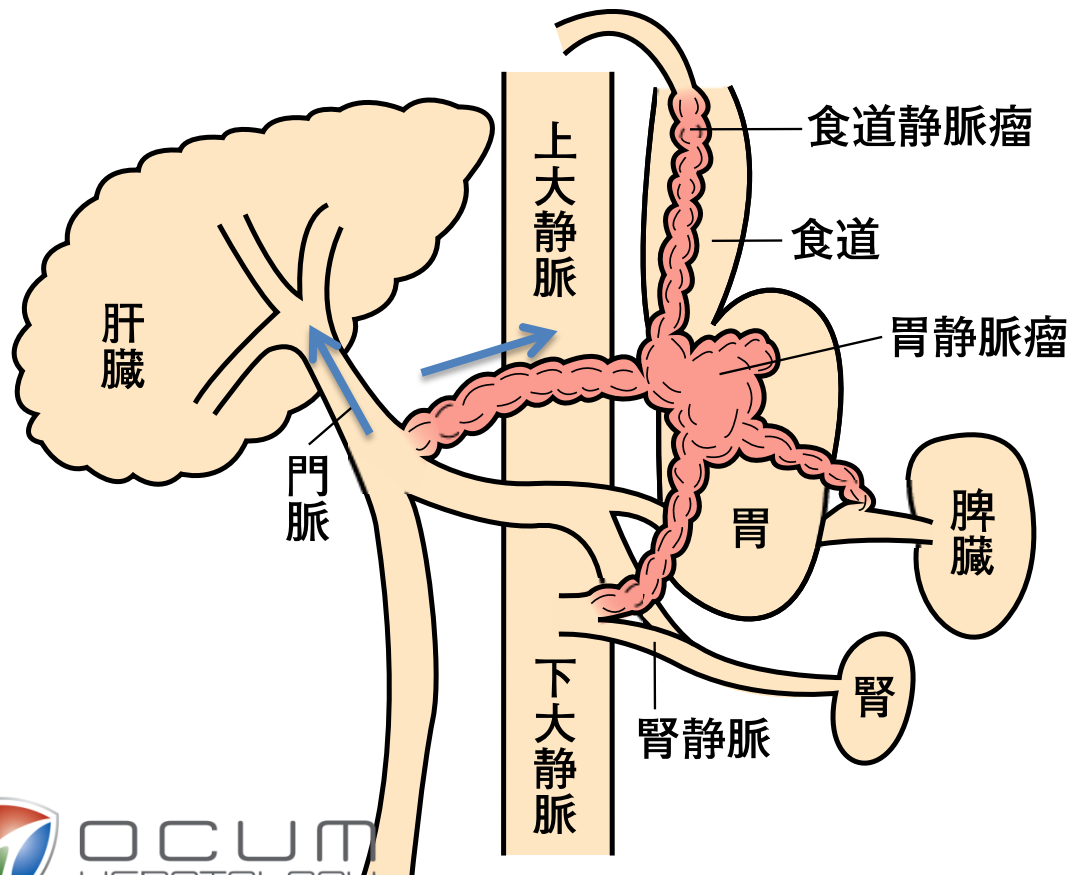
出血しやすい



肝性脳症

食道静脈瘤とは？

肝臓機能の低下により血流の異常が起こり、肝臓を通りにくくなった血液が迂回をしようとした結果、食道の静脈瘤が発達することがわかっています。



肝性脳症とは？

肝臓機能が低下して、有害物質(アンモニア)が除去できなくなり、精神神経症状をきたした状態。

おもな症状

睡眠リズムの異常
はばたき振戦
意識障害(傾眠状態など)

さらに症状が
悪化すると...



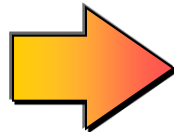
肝性昏睡に陥る

おもな原因

アンモニア上昇



便秘



脳内エネルギー産生障害
脳内グルタミン酸の上昇
GABAの生成



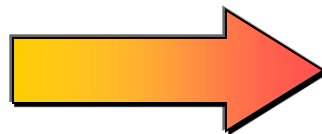
肝性腹水とは？

血中のたんぱく質(アルブミン)が薄くなり浸透圧が下がる結果、血管から水分が出て行くので、腹水や浮腫(むくみ)が起こります。

おもな症状

お腹に水がたまる。
お腹が張ったようになる。

さらに症状が
悪化すると...



下肢に浮腫が発生する。

おもな原因

血清アルブミン低下



血漿膠質浸透圧低下



血管内液の腹腔内への移行＝腹水



本日の内容

- 正常な肝臓の役割
- 肝硬変とは
- 肝硬変の症状
- 肝硬変の診断と評価
- 肝硬変の治療（腹水治療、栄養を中心に）

肝硬変の治療は？

原因に対する治療

C型肝炎
B型肝炎
アルコール
NASH

インターフェロン療法
核酸アナログ製剤
禁酒 
減量、運動

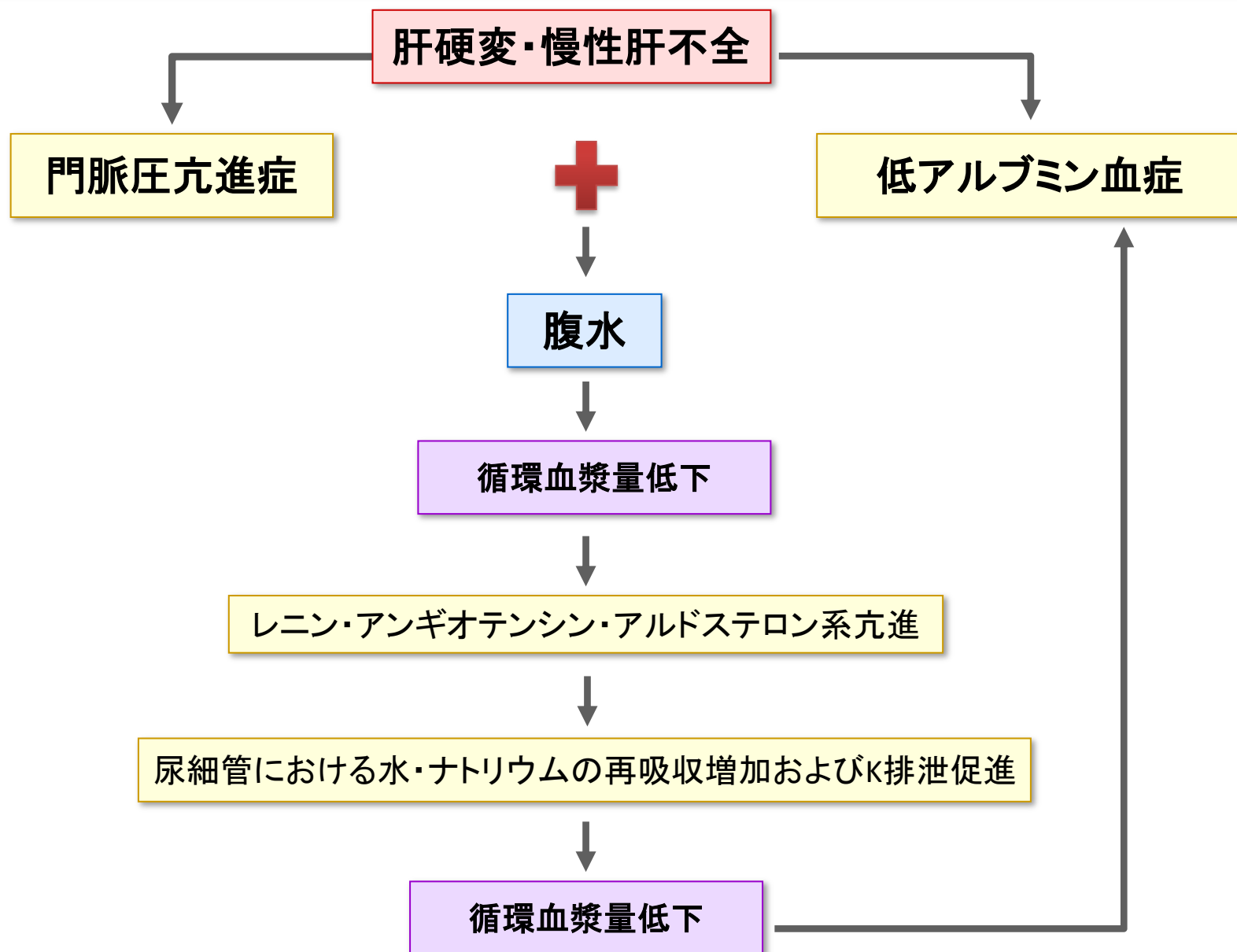
肝細胞庇護

強力ミノファージェン
ウルソ
瀉血

合併症に対する治療や栄養治療

腹水、むくみがでたら？

肝硬変の水・電解質異常メカニズム





肝硬変に起因する腹水の治療



一般治療	安静・臥床 食事療法: 食塩制限 (5~7 g/day) 水分制限: 1日1,000mL程度
薬物療法 (利尿薬)	K保持性利尿薬 アルダクトン(経口50~150mg/day)または トリアムテレン(経口90~200mg/day) ソルダクトン(静注200~400mg/day) ループ利尿薬 ラシックス(経口または静注20~80mg/day)または ブメタニド(経口または静注0.5~2mg/day)など 水利尿薬 サムスカ(経口7.5mg/day) ← NEW
難治性 腹水対策	腹水穿刺排液+ヒト血清アルブミン製剤点滴静注 腹水濾過濃縮再静注法(CART) 腹腔・静脈シャント術(PVS) 経頸静脈的肝内門脈体循環シャント術(TIPS)



V₂-受容体拮抗剤

劇薬、処方せん医薬品*

サムスカ錠7.5^{mg}

Samsca® tablets 7.5^{mg}

トルバプタン錠

*注意－医師等の処方せんにより使用すること

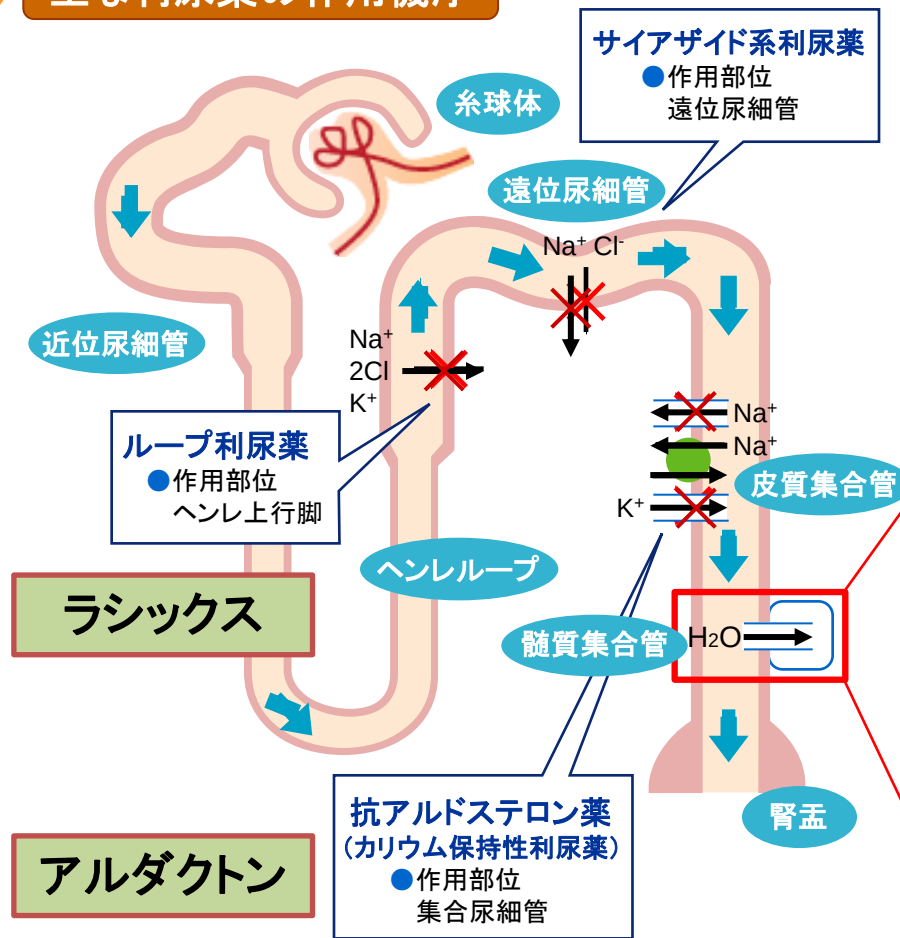


	用法・用量(通常) 1日1回
肝硬変における体液貯留	7.5mg (上限用量)
心不全における体液貯留	15 mg (上限用量)

ループ利尿薬等、他の利尿薬で効果不十分な肝硬変における体液貯留

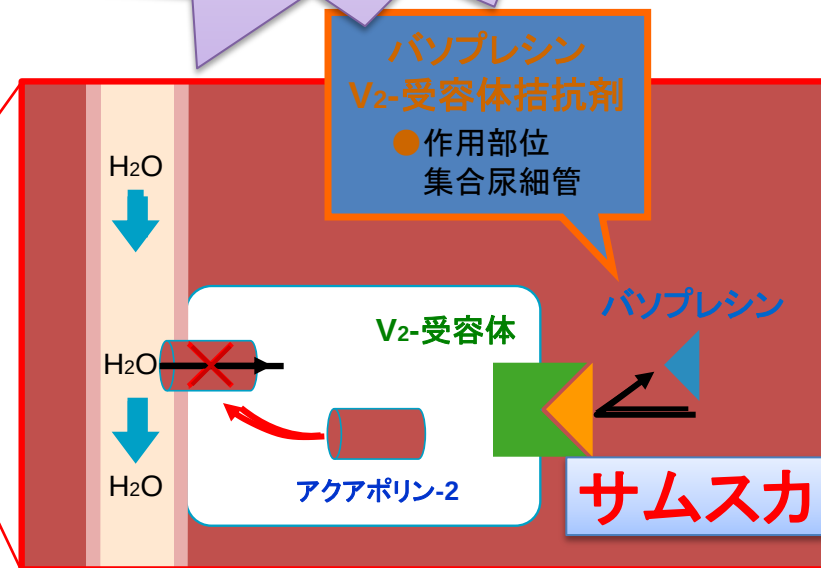
サムスカは水だけを排泄する水利尿薬

主な利尿薬の作用機序



フルイトラ

飲水制限は
ありません！



尿量の低下

体重の増加



体が重い

お腹が出てきた

肝硬変の栄養療法①

1. エネルギー必要量

30～35kcal/kg/日が目安

糖尿病がある場合は25～30kcal/kg/日

2. 蛋白必要量

蛋白不耐症がない場合：1.0～1.2g/kg/日

蛋白不耐症がある場合：

低蛋白食(0.5～0.7g/kg/日)に肝不全用
経腸栄養剤を服用する

肝硬変の栄養療法②

3.脂質必要量

エネルギー全体の20～25%

4.食 塩

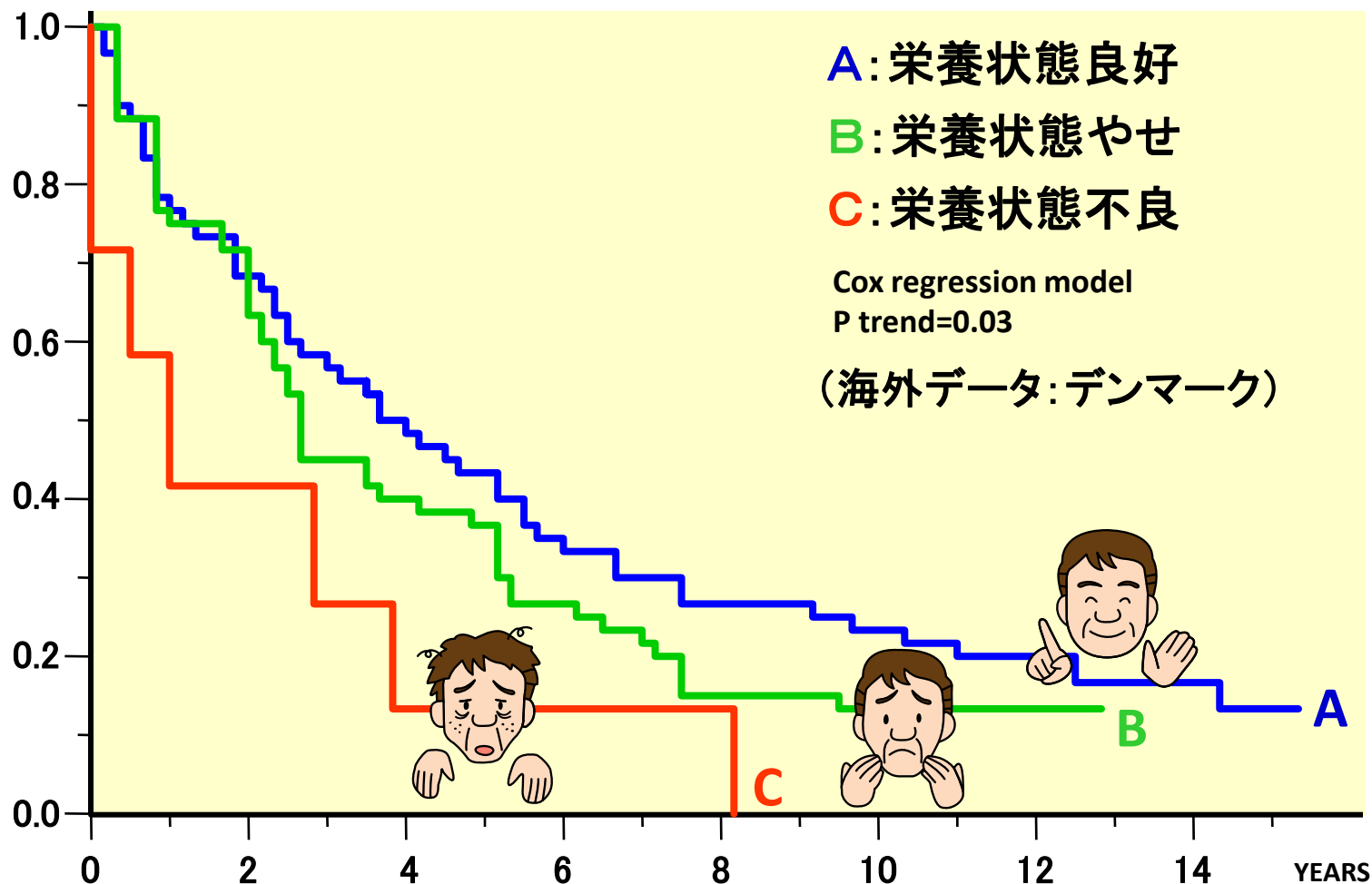
腹水・浮腫(既往歴も含む)がある場合:5～7g/日

5.夜食 (Late evening snack)

就寝前に200kcal程度の軽食(スナック)を摂る

肝硬変の栄養状態と累積生存率

CUMULATIVE SURVIVAL



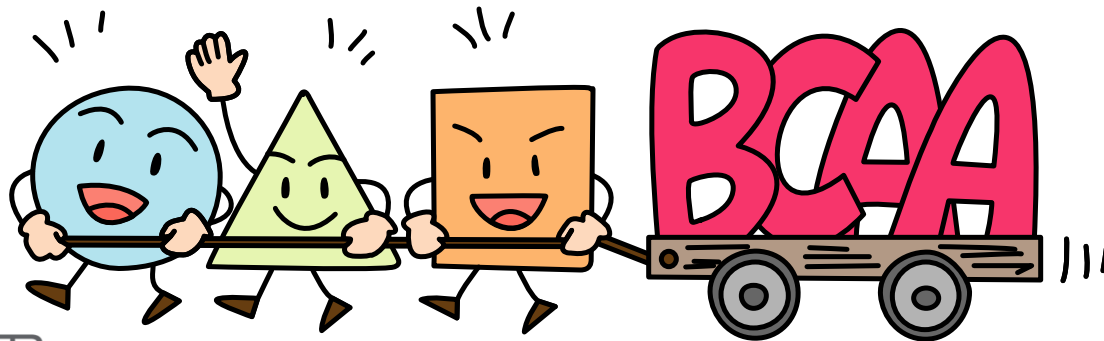
Christenssen E et.al: Hepatology, 4(3), 430, 1984



アルブミン(栄養)がさがったら？

血清アルブミン値低下の要因とは？

- アルブミンは肝臓で作られますが、肝硬変では肝機能が低下しているため、合成が低下します。
- アルブミンを作る原料のひとつであるBCAA（分岐鎖アミノ酸）が減少してしまうため。
 - BCAAはアルブミンを作るメッセージ物質でもある。



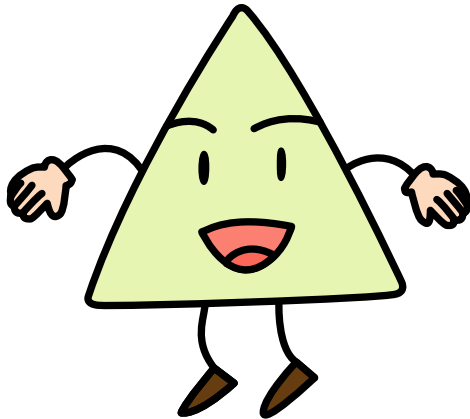
BCAAの働きとは？

タンパクを合成する材料

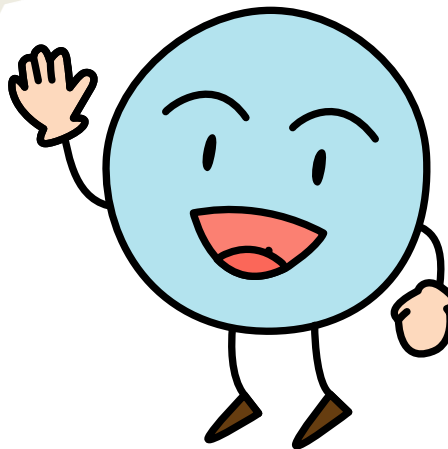
エネルギー源

アンモニアを分解

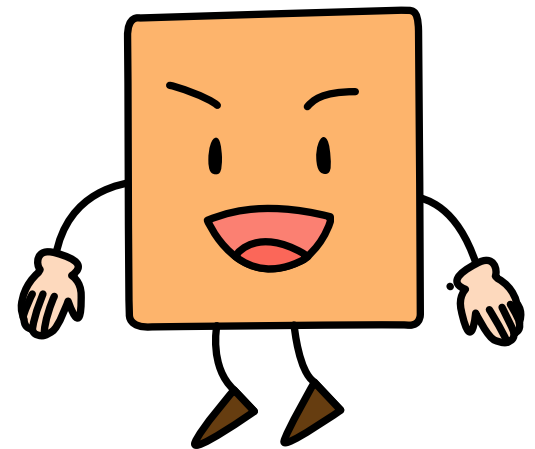
BCAAは必須アミノ酸
で体では作れません。



イソロイシン



ロイシン



バリン

BCAAは主に筋肉で代謝されます

筋肉は第二の肝臓！

肝臓でアンモニアが
分解できない



アンモニアを分解する
のに筋肉のBCAAを使う



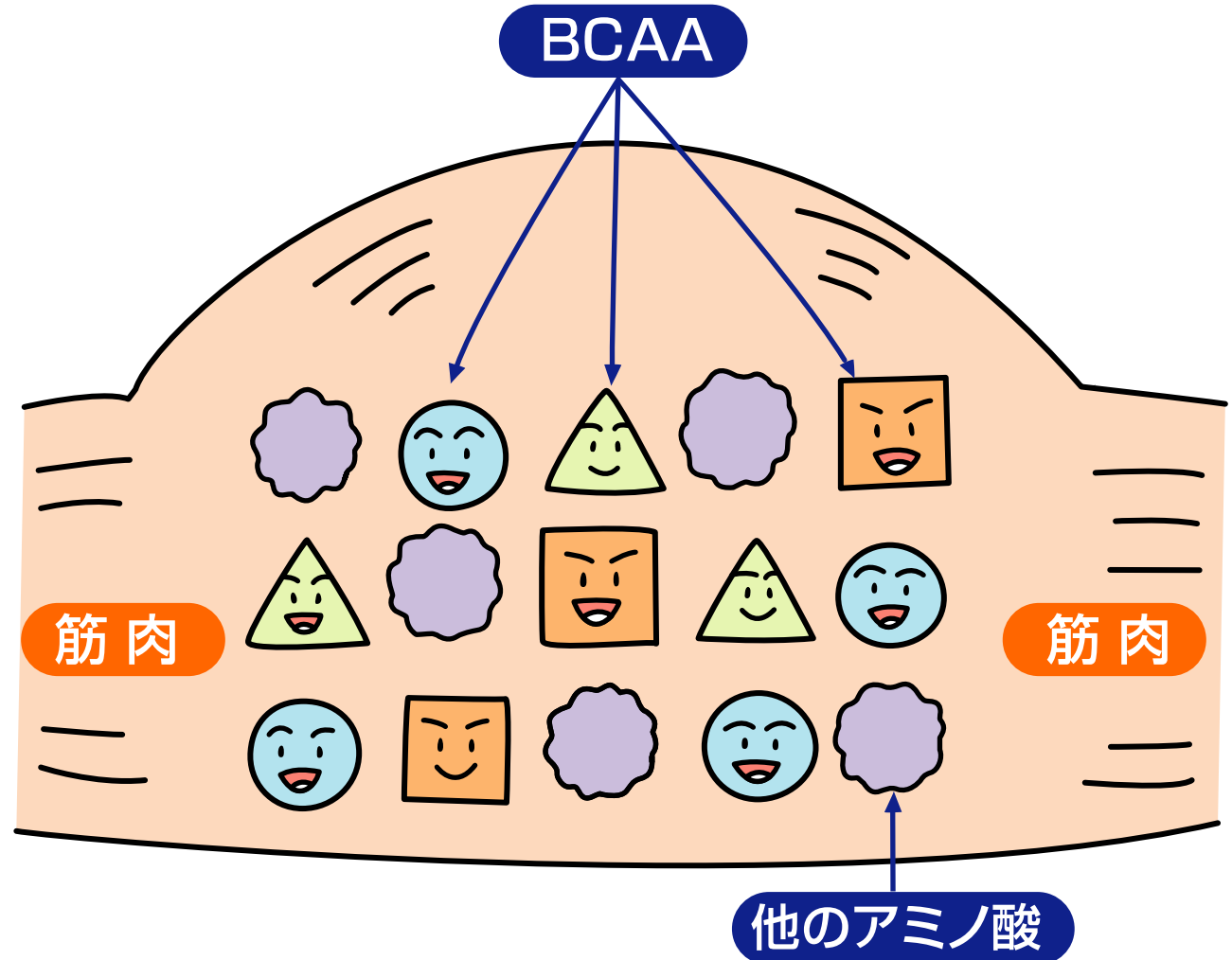
筋肉がやせる



アンモニアが分解
できなくなる



肝性脳症

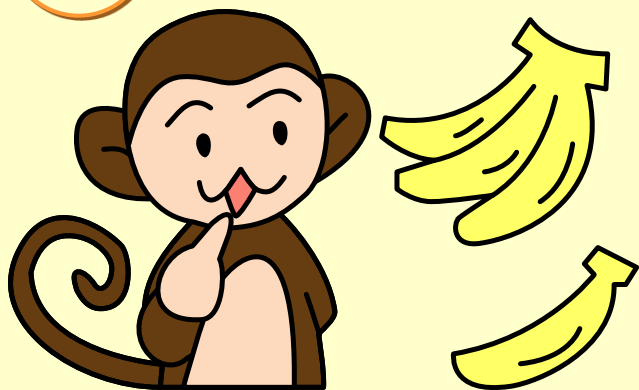


肝硬変の栄養にBCAAが大切！

～不足するBCAAの補充の必要性(フィッシャー比*の改善)～

肝硬変の患者さんのフィッシャー比を改善するためには食事だけでは不足してしまうので、BCAA製剤を補給する必要があります。

例



◆バナナ1本(約100g)中

蛋白質	1.1g
フィッシャー比	4.54
BCAA含有量	約0.15g

◆BCAA12g(リーバクト® 顆粒3包・1日)



バナナ約80本(約7,000kcal)

*フィッシャー比とは？

$$\left(\frac{\text{血液分岐鎖アミノ酸}}{\text{血中芳香族アミノ酸}} \right)$$

肝硬変患者さんに必要なアミノ酸(BCAA)を増やすための指標となるもの。(肝機能が低下するに従い、フィッシャー比も低下する)

市販のアミノ酸ドリンク

商品名	アミノサブリ	燃焼系アミノ式	アミノダイエット	アミノカルピス	アミノバイタル	アミノバリュー	Wアミノバリュー
デザイン							
メーカー	麒麟ビバレッジ	SUNTORY	アサヒ飲料	カルピス	味の素	大塚製薬	大塚製薬
ロイシン	20mg	0mg	25mg	25mg	275mg	1000mg	2000mg
イソロイシン	20mg	0mg	25mg	15mg	225mg	500mg	1000mg
バリン	20mg	0mg	25mg	20mg	185mg	500mg	1000mg
リジン	90mg	650mg	270mg	315mg	0mg	0mg	0mg
BCAA	60mg	0mg	75mg	60mg	685mg	2000mg	4000mg
TOTAL	1000mg	2000mg	1000mg	1000mg	1000mg	2500mg	5000mg
カロリー/1本	120kcal	80kcal	0kcal	0kcal	55kcal	95kcal	90kcal

**1日12,000mg摂取するためには、Wアミノバリューでも
3本(1.5L)飲まないといけない**

BCAA製剤

製剤名	成分	BCAA含有量 (mg/1包)	エネルギー量
リーバクト	BCAA単剤	4,000	-
アミノレバンEN	肝不全用成分栄養剤	5,562	200kcal
ヘパンED	肝不全用成分栄養剤	5,467	310kcal



自宅でできる栄養療法

食事のポイント

昼



朝



夜



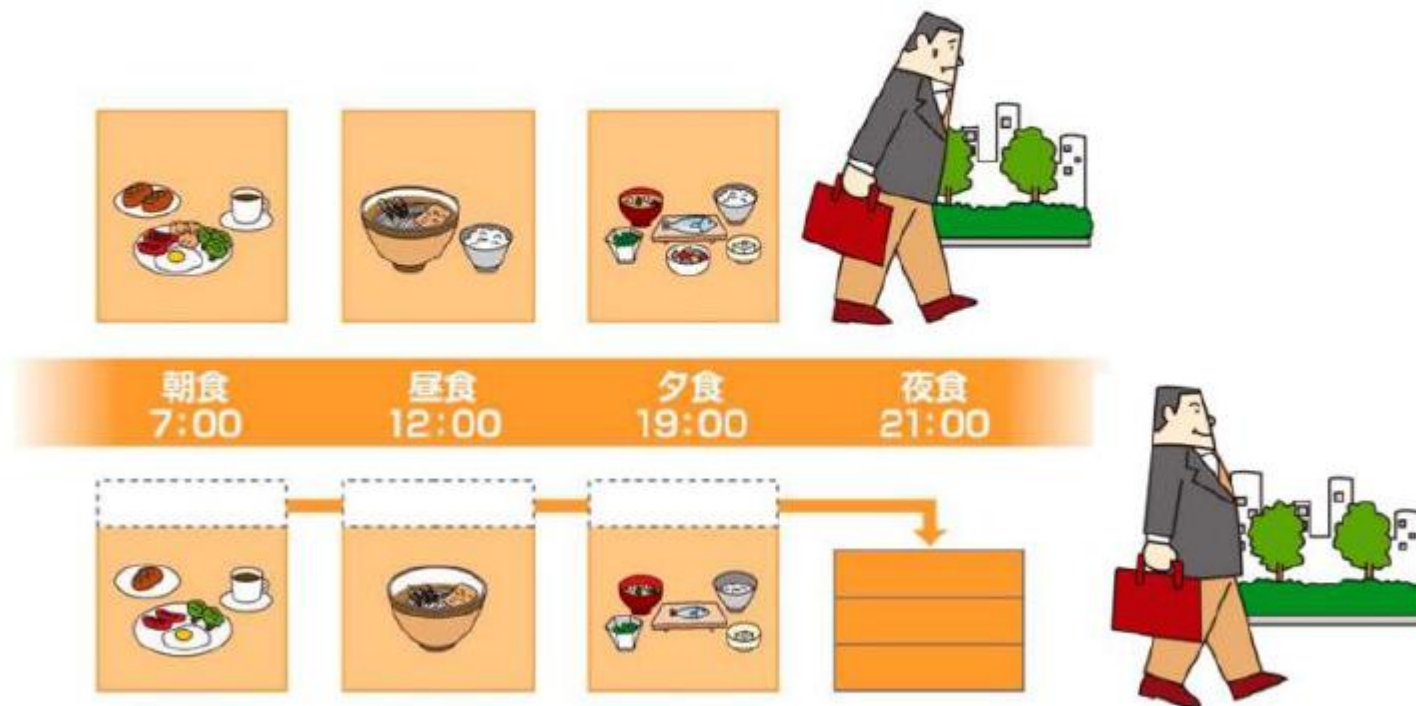
食事は3食
規則正しく

バランスのとれた
食事内容で



夜食

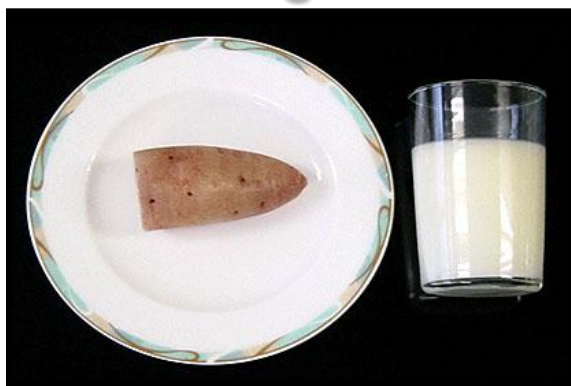
~Late evening snack: LES~



1日の摂取総カロリーは変えずに、そのうち約200kcalを就寝前に摂取する



就寝前の軽食のメニュー



ふかし芋、牛乳



たいやき、お茶



サンドイッチ、紅茶

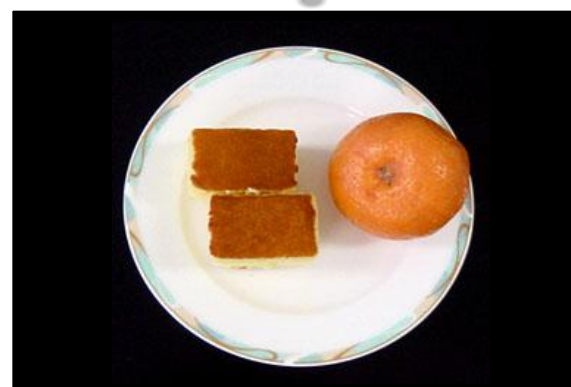
就寝前の軽食のメニュー



ごませんべい、チーズ、野菜ジュース



バナナ、クラッカー



カステラ、ミカン

食べてばかりではだめ！運動も！

適度な運動が必要！

～有酸素運動のススメ～

- 何時までも続けられる程度
- 最大運動強度の50～60%
- 心拍数を目安とする
- 小汗をかく程度の速さ

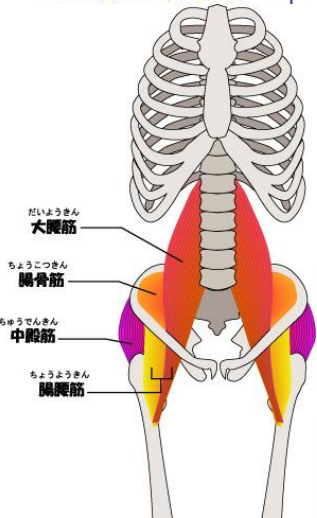


筋肉量を維持することで大量のBCAAを蓄えられる！

(ただし、肝炎の増悪時や肝性脳症のときは、安静が必要)

屋内での運動①

1日2回
毎日つづければ
お腹の横の
ぜい肉が落ちる



【太ももあげ運動】

1. 両腕を身体の脇に軽くつけ、両足をそろえて立ちましょう。
2. 両肘を曲げ、手の平を下に向け、腰骨の前側に置きます。
3. 片方の膝を腰骨の高さまで上げて止めます。この時、太ももの付け根が手の平に当たるようにしてください。
4. ゆっくりつま先から着地し、最後にかかとをつけます。
5. 反対側の足も同じようにします。
6. この動作を1回1秒くらいのゆっくりしたスピードで15分間続けます。(できる範囲で)

とてもシンプルな運動ですが、実は運動量が大きく、1分間に約6キロカロリー。なんと速足歩きのエネルギー消費量とほぼ同じ。
この太ももあげ運動を朝と晩の1日2回、15分ずつ合計30分間行えば、エネルギー消費量は180キロカロリーにもなります。

屋内での運動②



【かかとと上げ下げ運動】

1. 普通に自然に立つ・・・できれば少し胸をはる
2. 鼻で息を吸い込むと同時にかかとと肩を上げて、息を吐く時にかかとと肩を下げる。息を吐く時は鼻・口どちらでも良い
3. かかとの上げ下げは、5回～10回行ったら、1分程休憩。
4. 3を5セットから10セットくらい繰り返す。



つま先が外側向き：ふくらはぎの内側に効く
つま先が内側向き：ふくらはぎの外側に効く
つま先が正面向き：ふくらはぎの後ろ側に効く

こむら返り

1. こむら返りの治療薬

芍薬甘草湯
筋弛緩剤
タウリン
カルニチン

2. なぜ起こるのでしょうか？

明確な機序は不明ですが、肝疾患のこむら返りの原因としては、ナトリウム、カリウムやカルシウムなどの電解質の代謝異常、タウリンやビタミンB1の欠乏、過度の運動などにより、神経や筋肉が興奮しやすくなることによると言われています。

3. なるべく起きないように予防する方法は？

運動前後、就寝前のストレッチ体操 適度な運動で筋肉の委縮を防ぐ
水分補給・バランスの良い食事
就寝時には膝の下に枕などを入れ、少し膝を曲げた状態にする
分岐鎖アミノ酸を補給



●承筋 ●承山

ふくらはぎの中央ライン上に、承筋、承山と呼ばれるツボがあります。

刺激法

承筋、承山のツボに重点を置きつつふくらはぎ全体を、指を使ってよくもんでください（朝夕2回）。

最後に

- 肝硬変にならないこと
- 栄養をバランスよくとりましょう
- 適度な運動をしましょう

肝硬変クイズ

1. 夜寝る前に少し食べた方がいい
2. 食物繊維を摂って便秘を予防することは必要
3. 塩分は血圧が高くなければ控える必要はない
4. 肝硬変の人は安静第一である
5. 寒い季節なら生の魚(刺身など)を食べてもいい
6. なるべく健康食品をとった方がいい
7. 肝臓病用栄養剤(アミノレバンなど)を飲み始めたら食事量を変える必要がある

肝硬変クイズ

1. 夜寝る前に少し食べた方がいい ○
2. 食物繊維を摂って便秘を予防することは必要 ○
3. 塩分は血圧が高くなければ控える必要はない ×
4. 肝硬変の人は安静第一である ×
5. 寒い季節なら生の魚(刺身など)を食べてもいい ○
6. なるべく健康食品をとった方がいい ×
7. 肝臓病用栄養剤(アミノレバンなど)を飲み始めたら食事量を変える必要がある ○