

”肝炎ウイルス消失後の日常生活 元気な明日を目指して！”

大阪市立大学大学院 生活科学研究科
羽生大記

本日のメニュー

- ウイルス消失後の慢性肝炎、肝硬変の課題
- 慢性肝炎、肝硬変に伴うサルコペニアの診断、対策

ウイルス消失後の肝硬変診療

近未来の日本の肝硬変は？

- C型慢性肝炎～肝硬変は、NS5A、NS5B、NS3阻害薬を組み合わせた経口療法によって、多くはウイルス排除可能となる。
- B型慢性肝炎～肝硬変は、核酸アナログ製剤によって、ウイルスの制御が可能である。



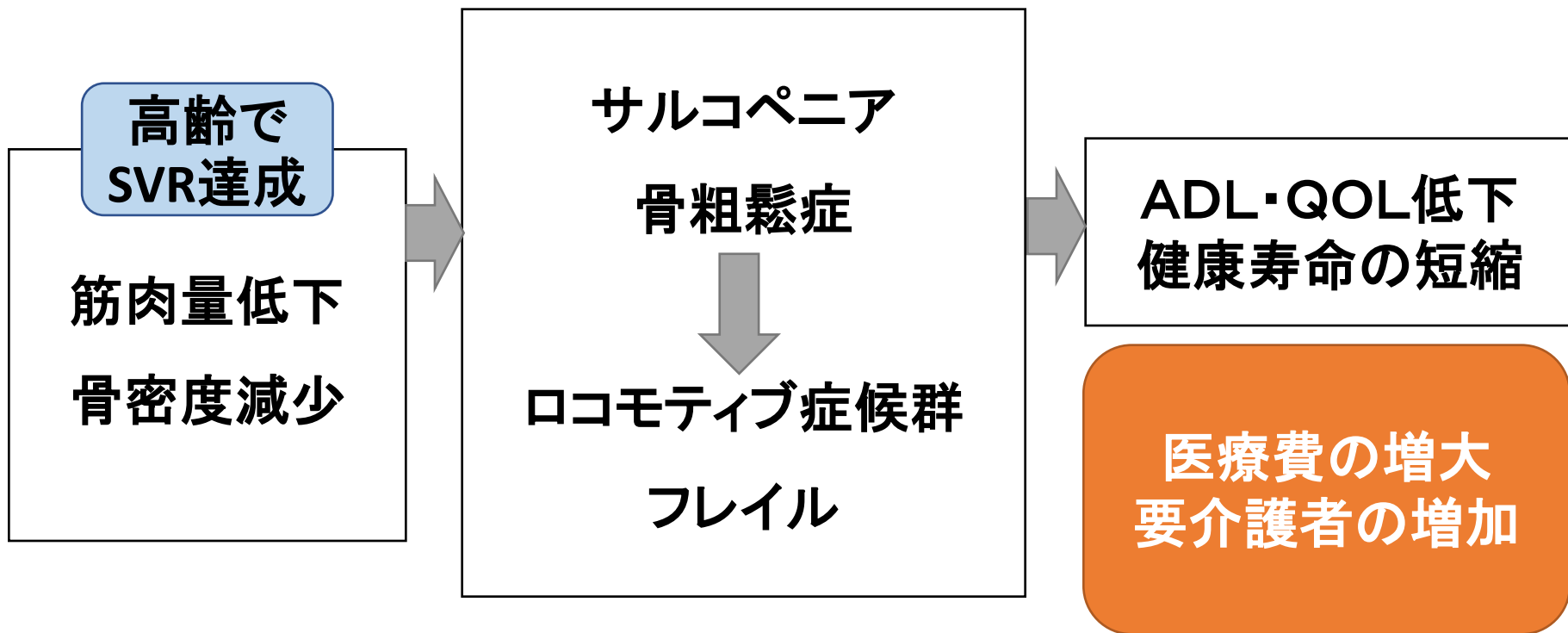
我が国からは、ウイルス性慢性肝炎、肝硬変は消えて行くだらう。

ウイルスさえコントロールされれば、 肝硬変は治療不要か？



- ウイルス排除後の肝発がん
- ウイルス排除後の脂肪肝
- ウイルス排除後のサルコペニア

高齢になってウイルスが消失した慢性肝炎



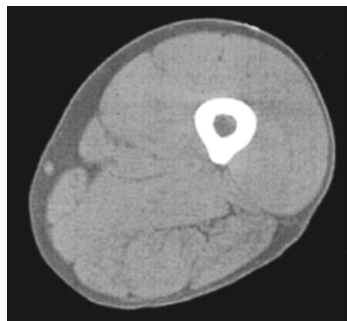
サルコペニア (Sarcopenia) とは？



Sarco : 骨格筋・筋肉 + penia : 減少

狭義 : 加齢による筋肉量の低下

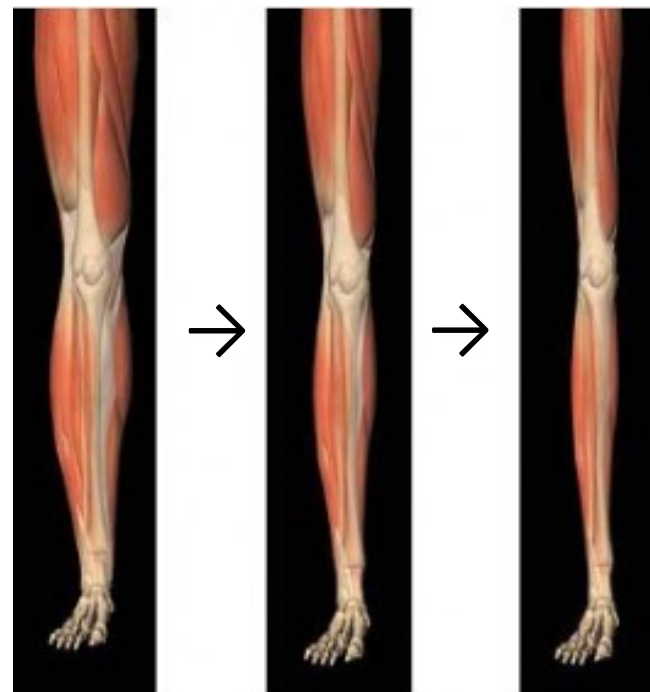
**広義 : すべての原因による
筋肉量と筋力の低下**



Young , active

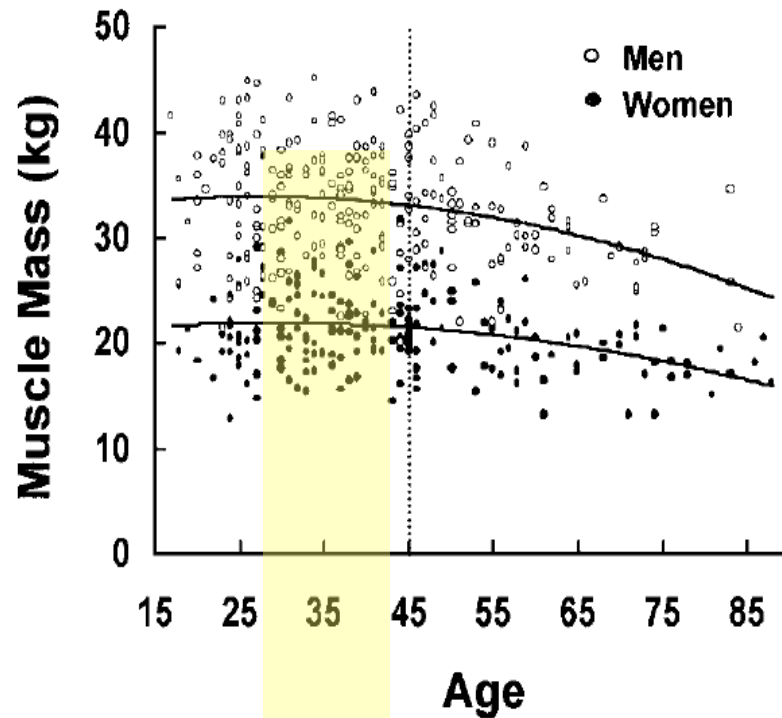


Old , sedentary



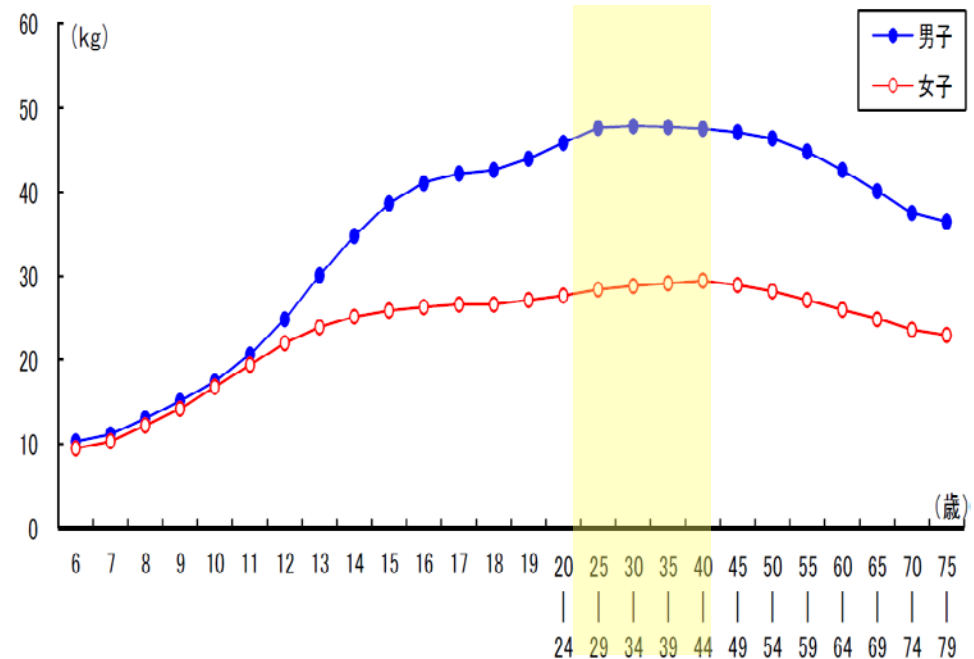
<http://www.antiaging-wellness.com>

加齢に伴う筋肉量の減少



筋肉量と年齢の関係

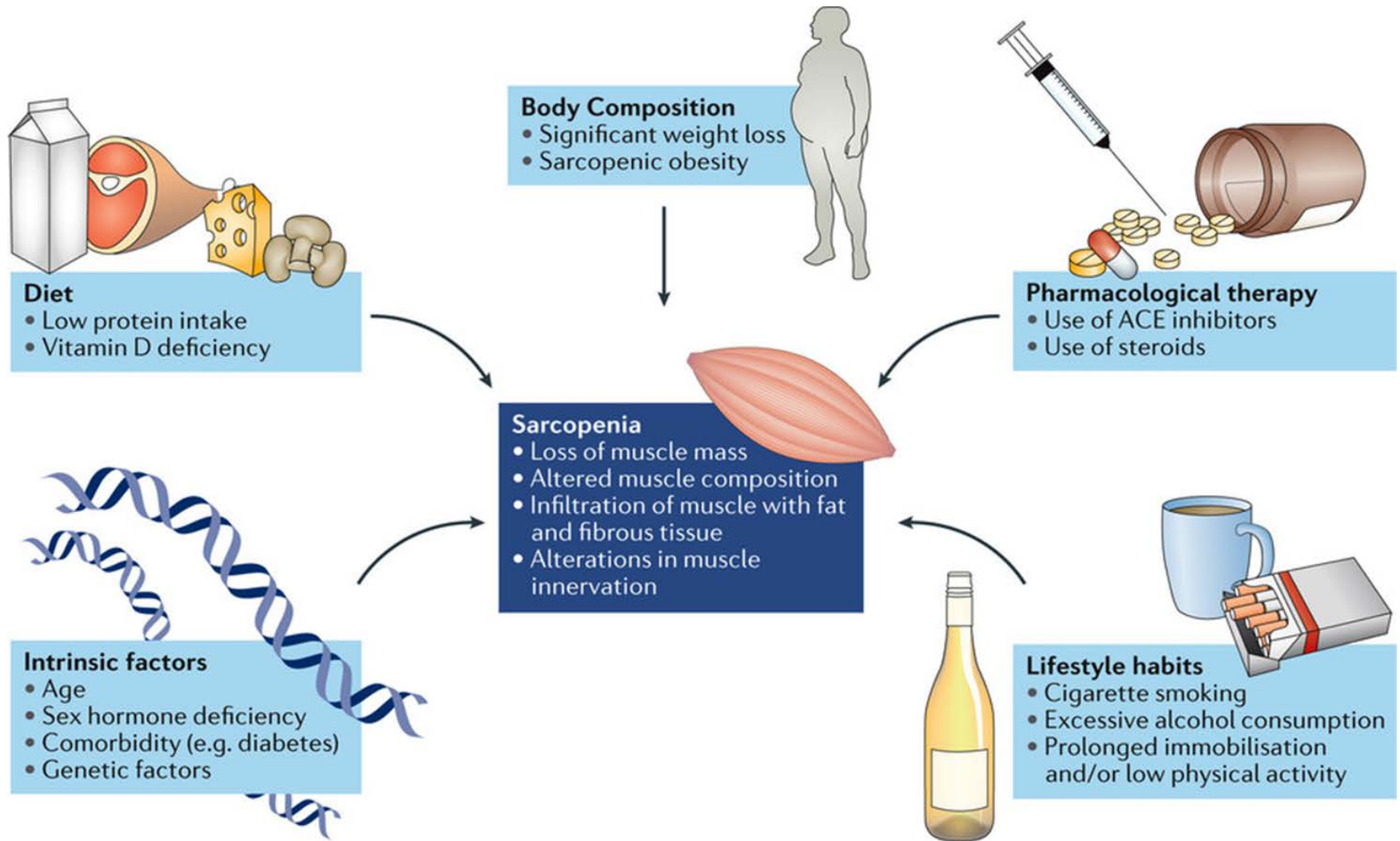
Janssen I, et al J Appl Physiol 2000;89:81-88.



加齢に伴う握力の変化

文部科学省 体力・運動能力調査 2013

サルコペニアの要因



サルコペニアの分類

一次性サルコペニア

加齢性サルコペニア

加齢以外に明らかな原因がないもの

二次性サルコペニア

活動に関連するサルコペニア

寝たきり, 不活発なスタイル, (生活)失調や無重力状態が原因となり得るもの

疾患に関連するサルコペニア

重症臓器不全(心臓, 肺, **肝臓**, 腎臓, 脳), 炎症性疾患, 悪性腫瘍や内分泌疾患に付随するもの

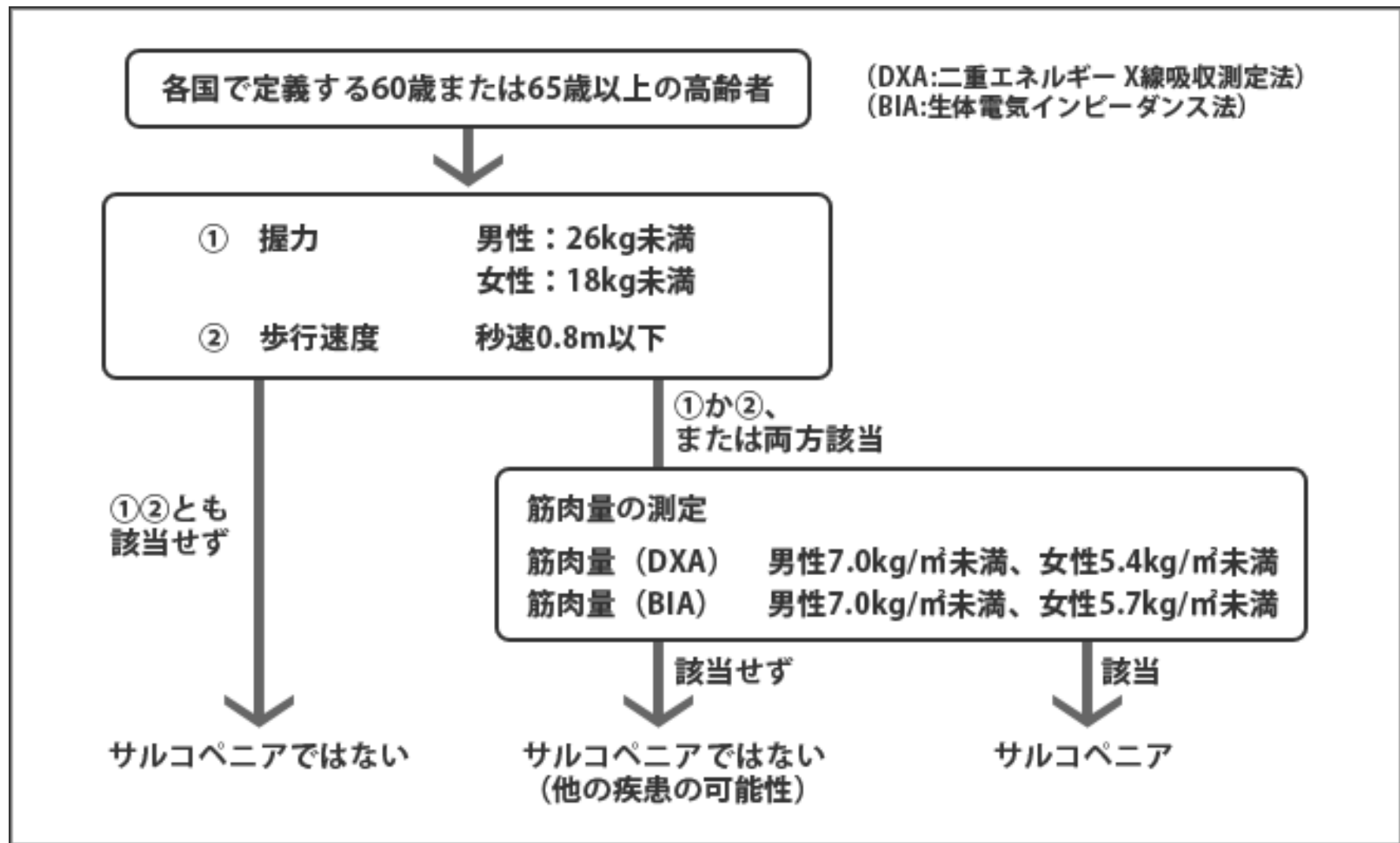
栄養に関係するサルコペニア

吸収不良, 消化管疾患, および食欲不振を起こす薬剤使用などに伴う, **摂取エネルギーおよび/またはタンパク質の摂取量不足に起因するもの (PEM)**

サルコペニアの診断



サルコペニアの診断基準(アジア版)



Inbody(生体インピーダンス法)

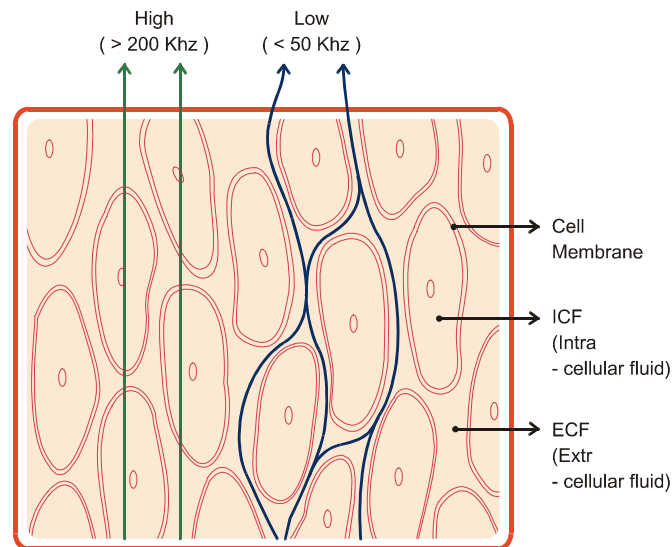
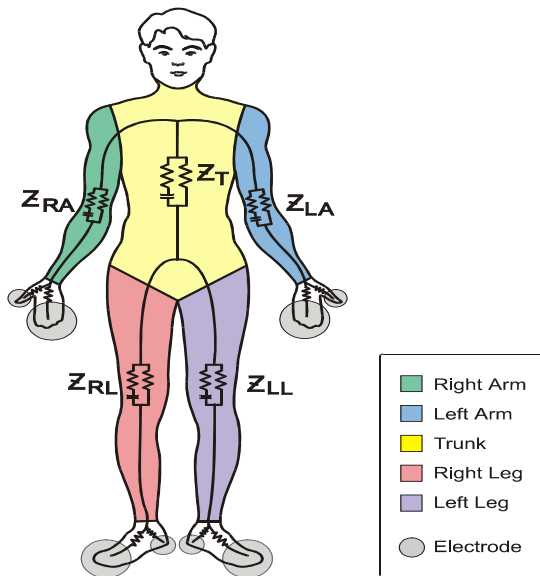
部位別の生体組織の電気抵抗の違いを利用

無侵襲

細胞内・外の抵抗を別途測定

体脂肪量・除脂肪量に分類

骨格筋量・骨量を推定



肝疾患に伴う2次性サルコペニア診断の問題点

A. サルコペニア全般の問題点

1. 筋肉量の測定法として何を採用するのか？
2. 筋肉量や筋力の人種差や性差をどのように評価するのか？

B. 肝疾患に限定した問題点

1. 肝疾患の病態を考慮し、サルコペニアをどのように診断するのか？



個別の診断基準が必要

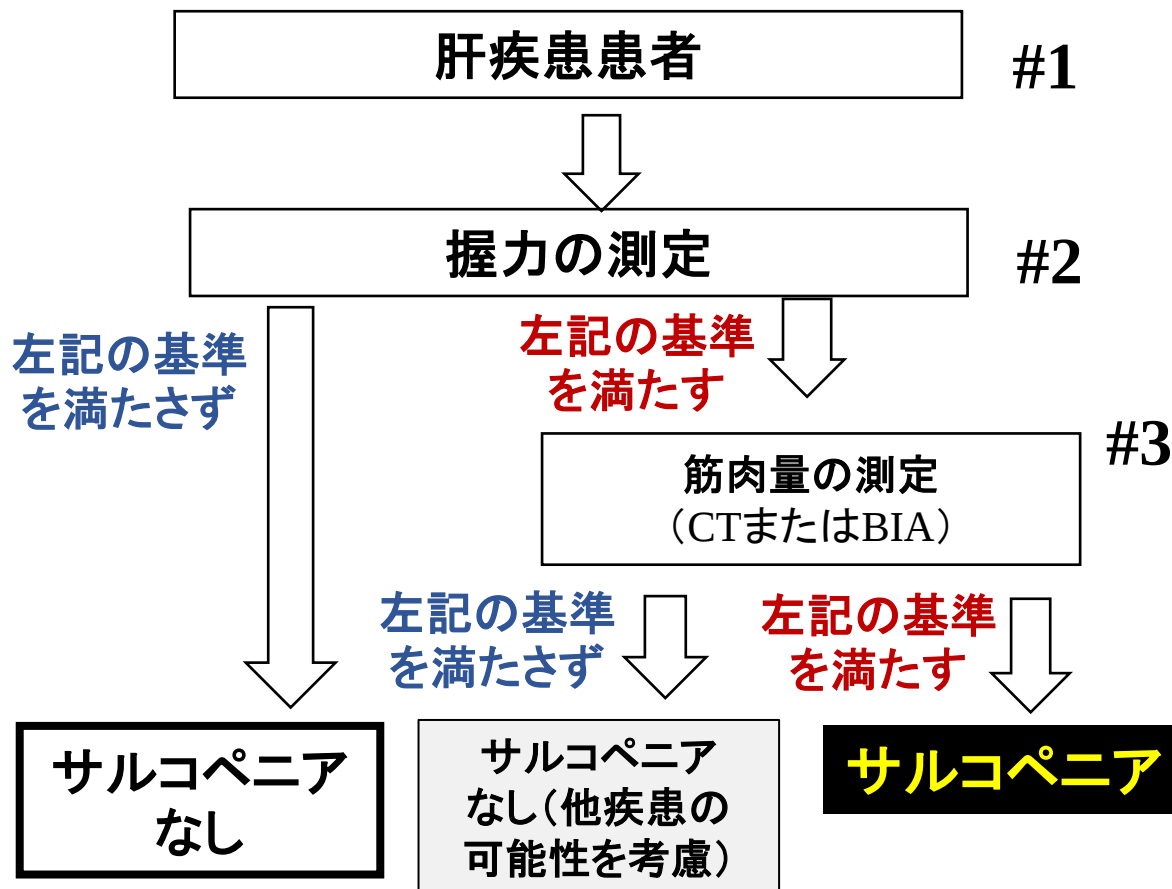
肝疾患におけるサルコペニアの判定基準(第1版)

1) カットオフ値

	JSH
CT	男性: 42 cm ² /m ²
	女性: 38 cm ² /m ²
BIA*	男性: 7.0 kg/m ²
	女性: 5.7 kg/m ²
握力	男性: < 26 kg
	女性: < 18 kg

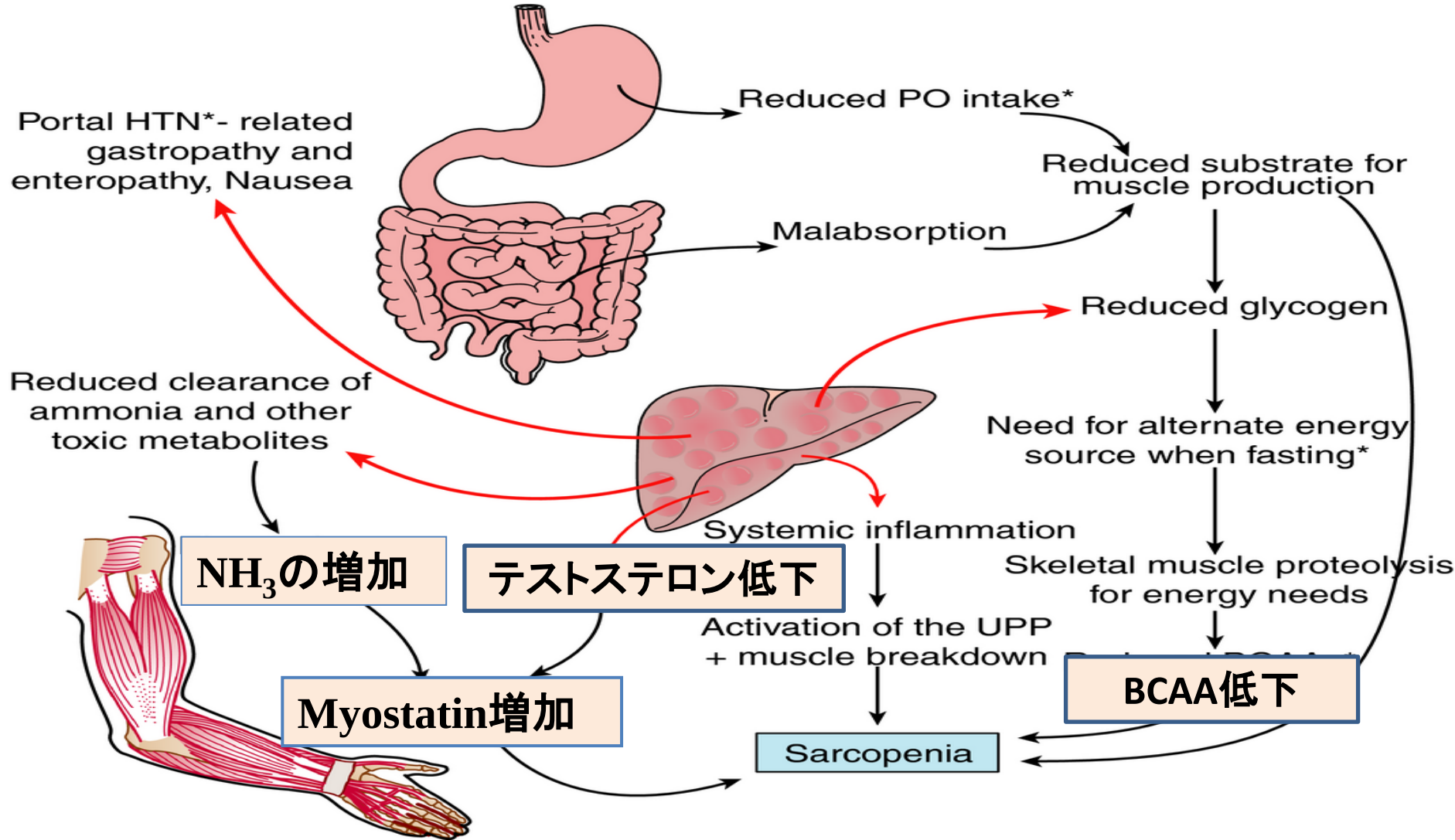
*生体電気インピーダンス法
上記のカットオフ値は、今後の検討により変更がありうる。

2) フローチャート

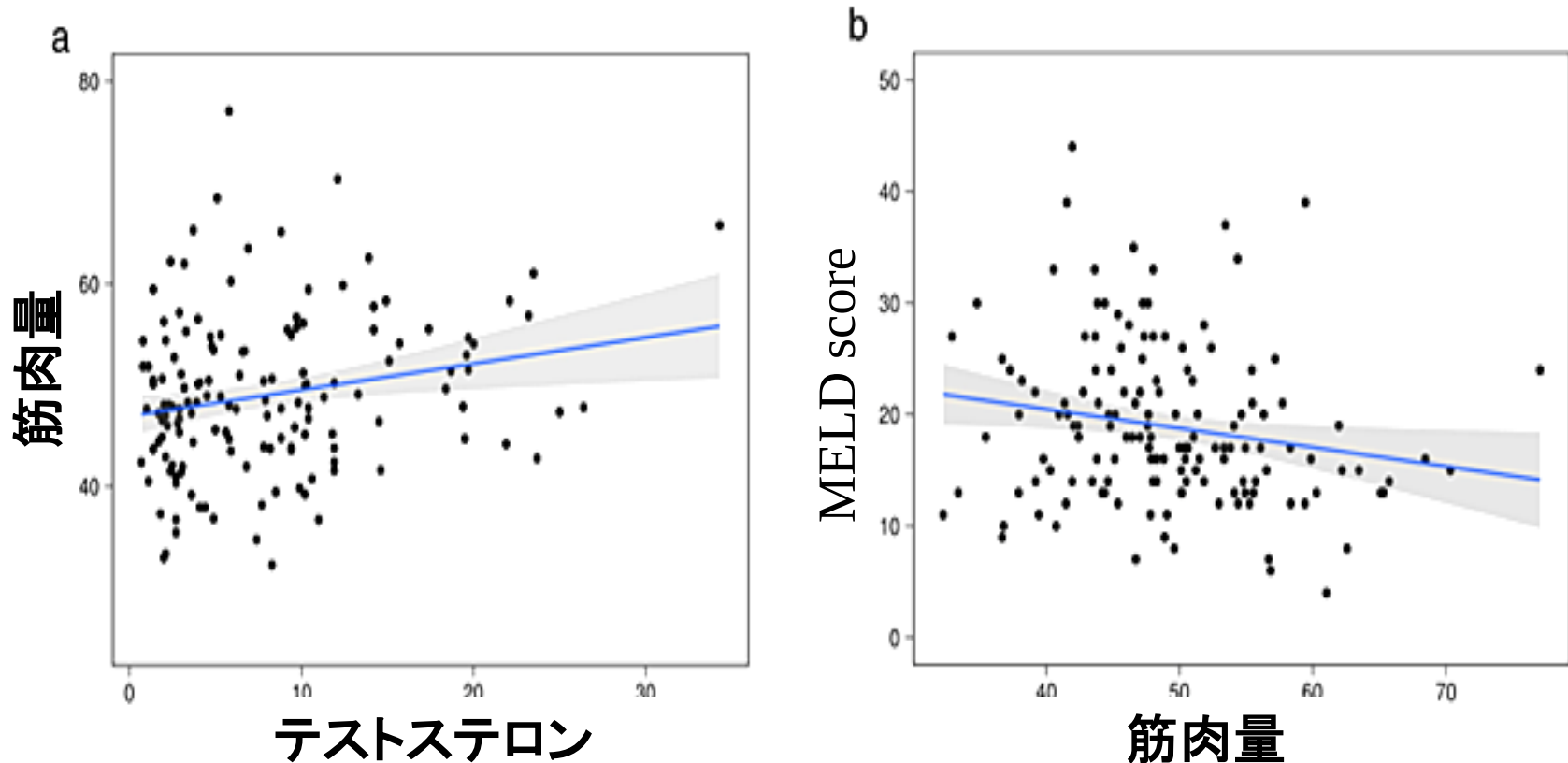


肝硬変とサルコペニア

なぜ肝硬変でサルコペニアが発症するのか？

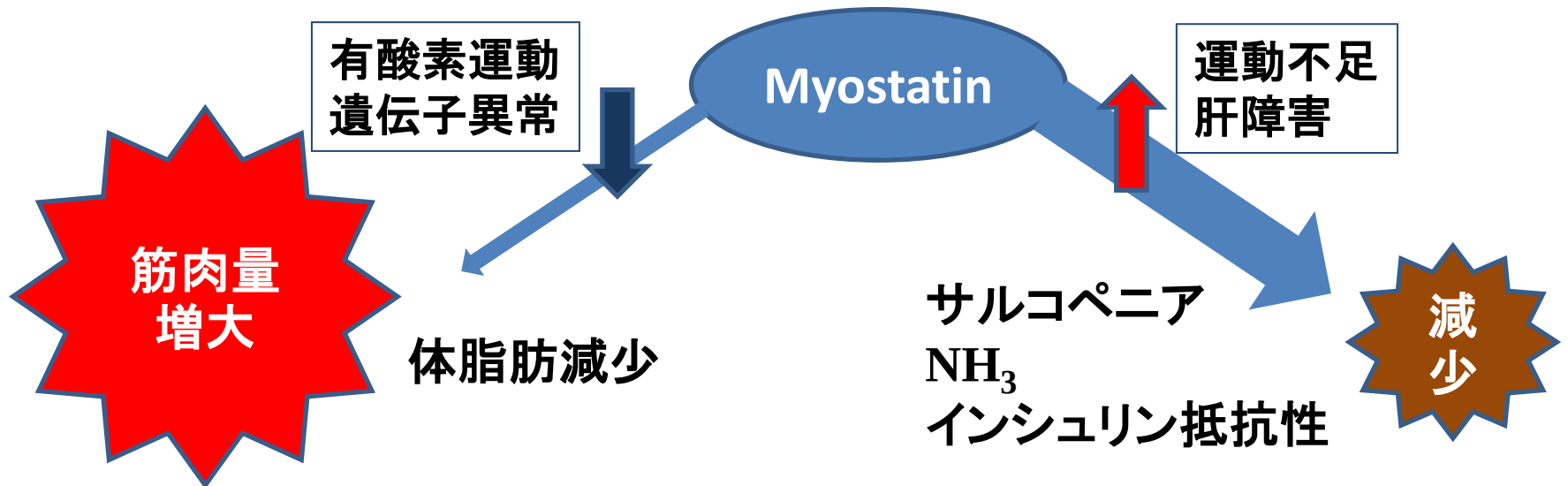


筋肉量はテストステロン量と正の相関を示し、 MELD scoreとは負の相関を示す



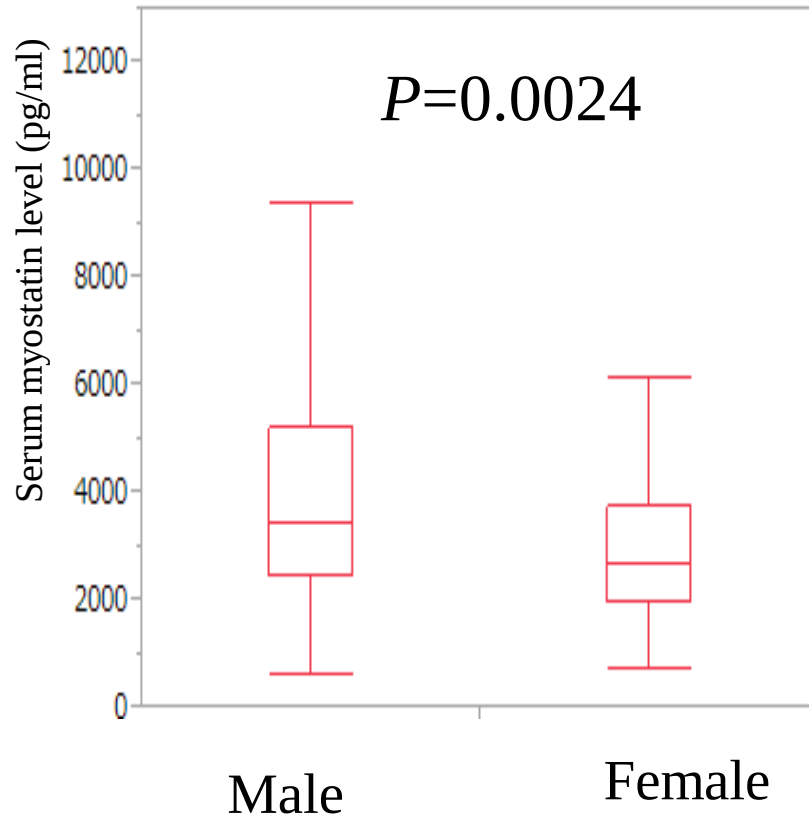
ミオスタチン / 別名 GDF-8 :Growth Differentiation Factor-8)

1997年に発見されたTGF- β スーパーファミリーに属する26kDaの糖タンパク質。主に骨格筋で合成され、骨格筋の増殖を抑制。発現レベルの低下は筋肉量の増加と体脂肪減少、上昇は筋肉量の減少/消耗をもたらす。ミオスタチン遺伝子の欠損/異常動物は野生型に比べ筋肉量が2～3倍に増加する。ヒトにおいても高齢者やHIV感染者におけるサルコペニアに関連し、ミオスタチン異常の新生児は筋肉が異常に発達する。ミオスタチン濃度は有酸素運動によって低下し、運動不足によるインシュリン抵抗性獲得にも関わっている。

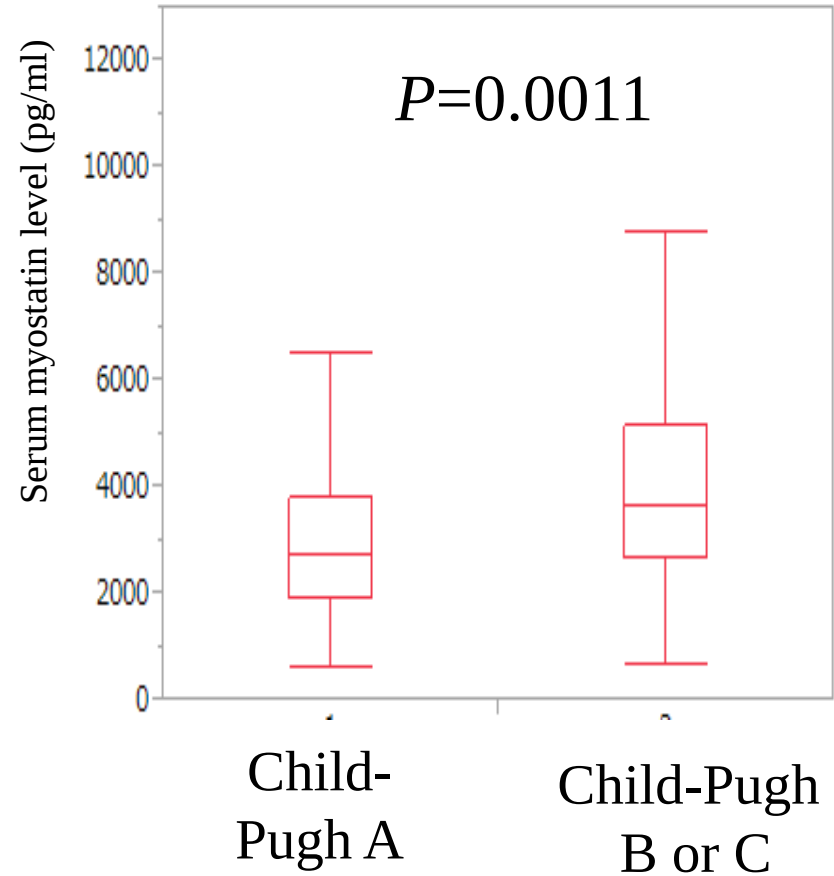


肝硬変患者のミオスタチン濃度

(a)

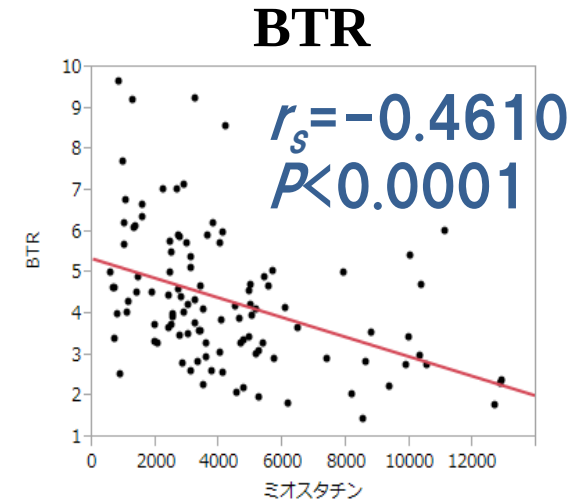
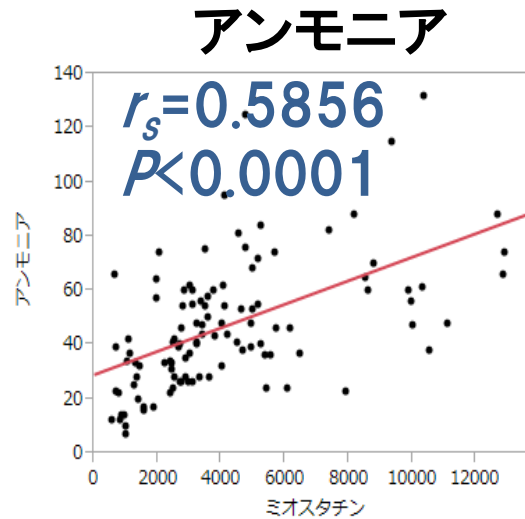


(b)

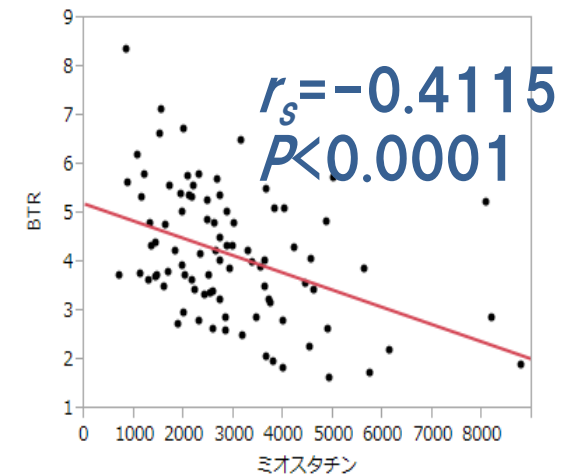
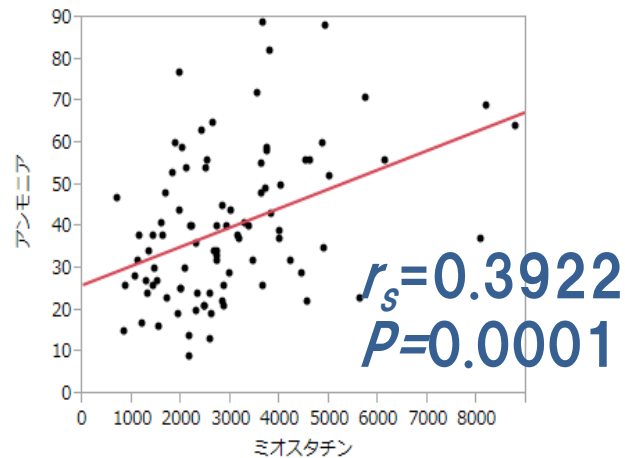


肝硬変におけるミオスタチンとNH₃・BTRとの関連

男性, n=108



女性, n=90



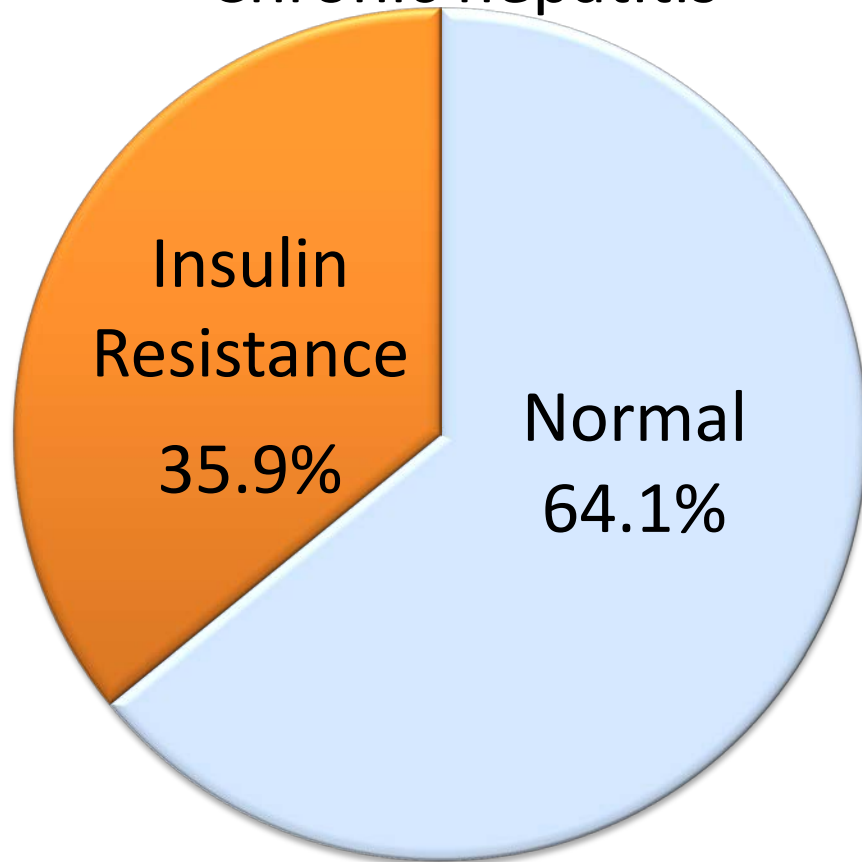
肝硬変における サルコペニアと生活習慣



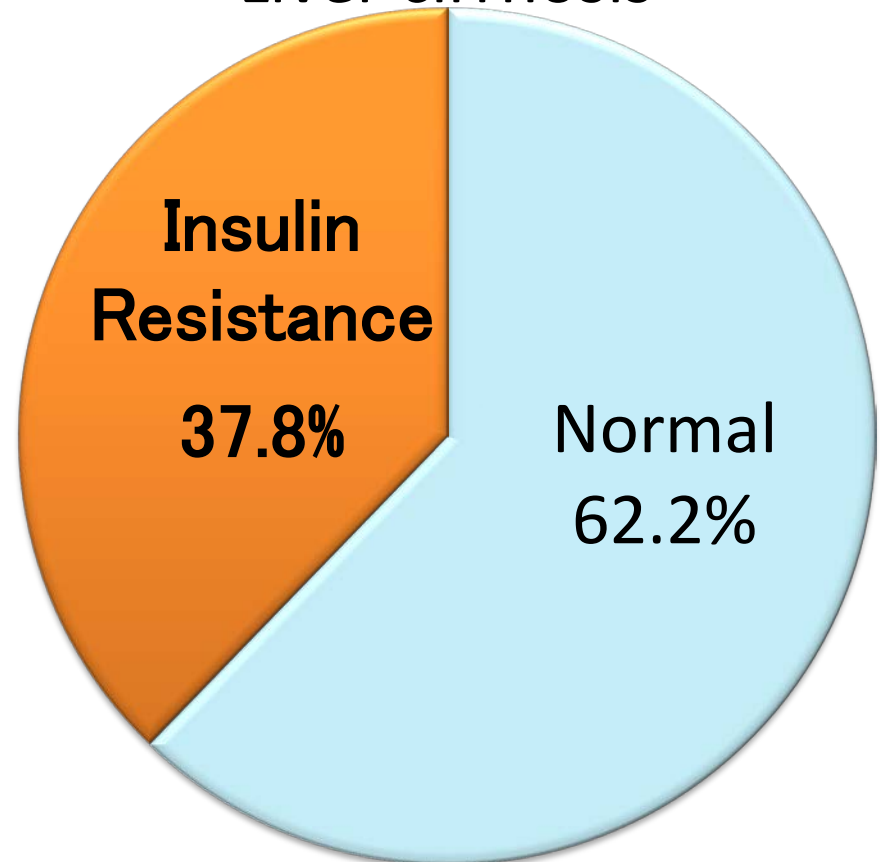
肝硬変におけるインスリン抵抗性と生活習慣

慢性肝炎、肝硬変におけるインスリン抵抗性

Chronic hepatitis



Liver cirrhosis



Insulin resistance was defined as HOMA IR >2.5

慢性肝炎、肝硬変とも、おおむね40%近い症例が、インスリン抵抗性を示した



肝硬変群は、健常人に比べてエネルギー消費量、
日常生活の活動性、一日の歩数、エクササイズ
数が有意に減少していた

まとめ

- 1週間のエクササイズ数は、肝硬変におけるインスリン抵抗性の有無と有意に関連していた
- 健常人に比べて減少していた生活活動強度は、肝硬変におけるインスリン抵抗性に関連していた



肝硬変におけるサルコペニア



(Number of patients)

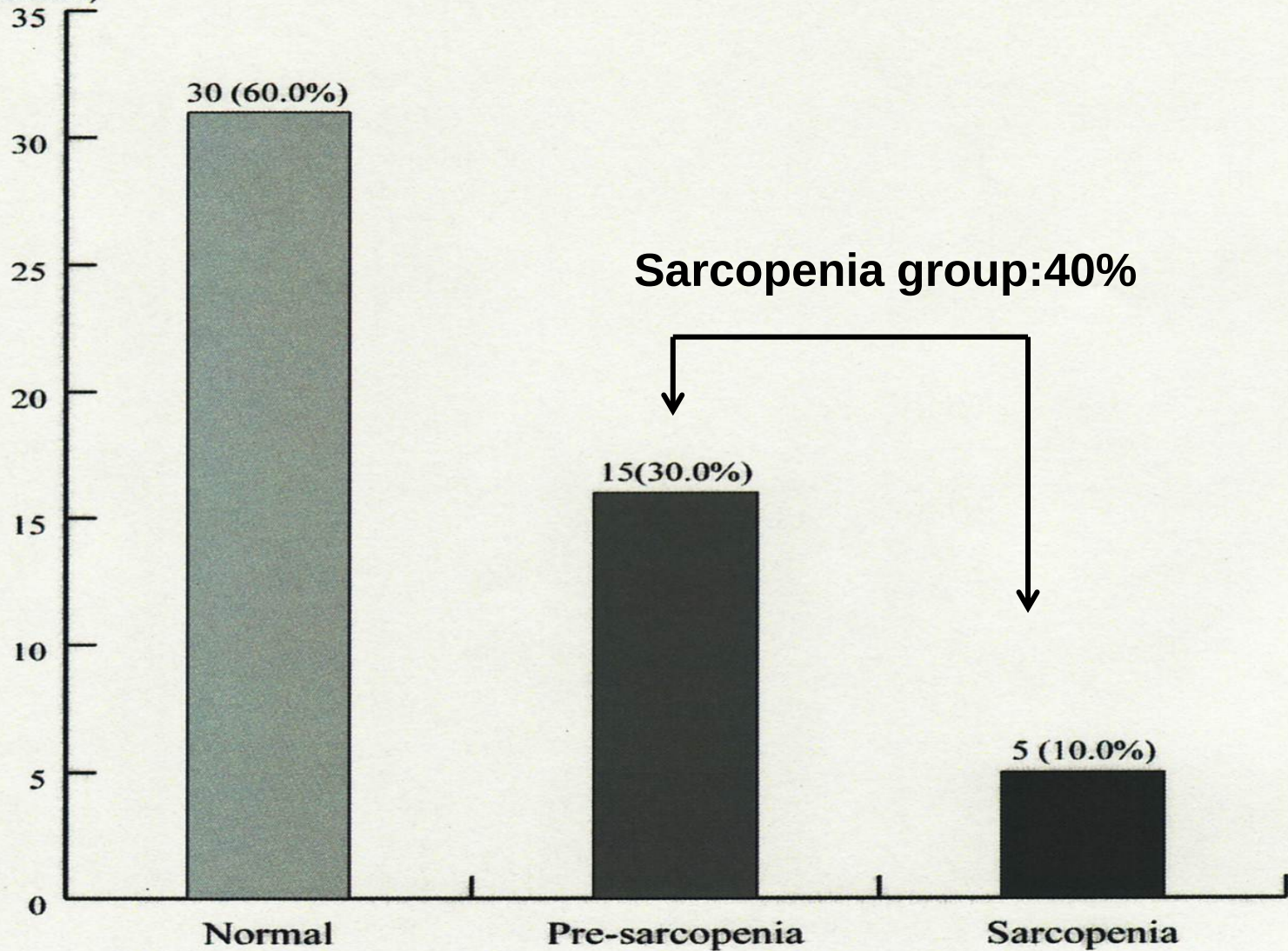


Fig. 2. Of the 50 compensated cirrhosis, 15 (30.0%) were categorized as pre-sarcopenia, while 5 patients (10.0%) were judged to be sarcopenia.

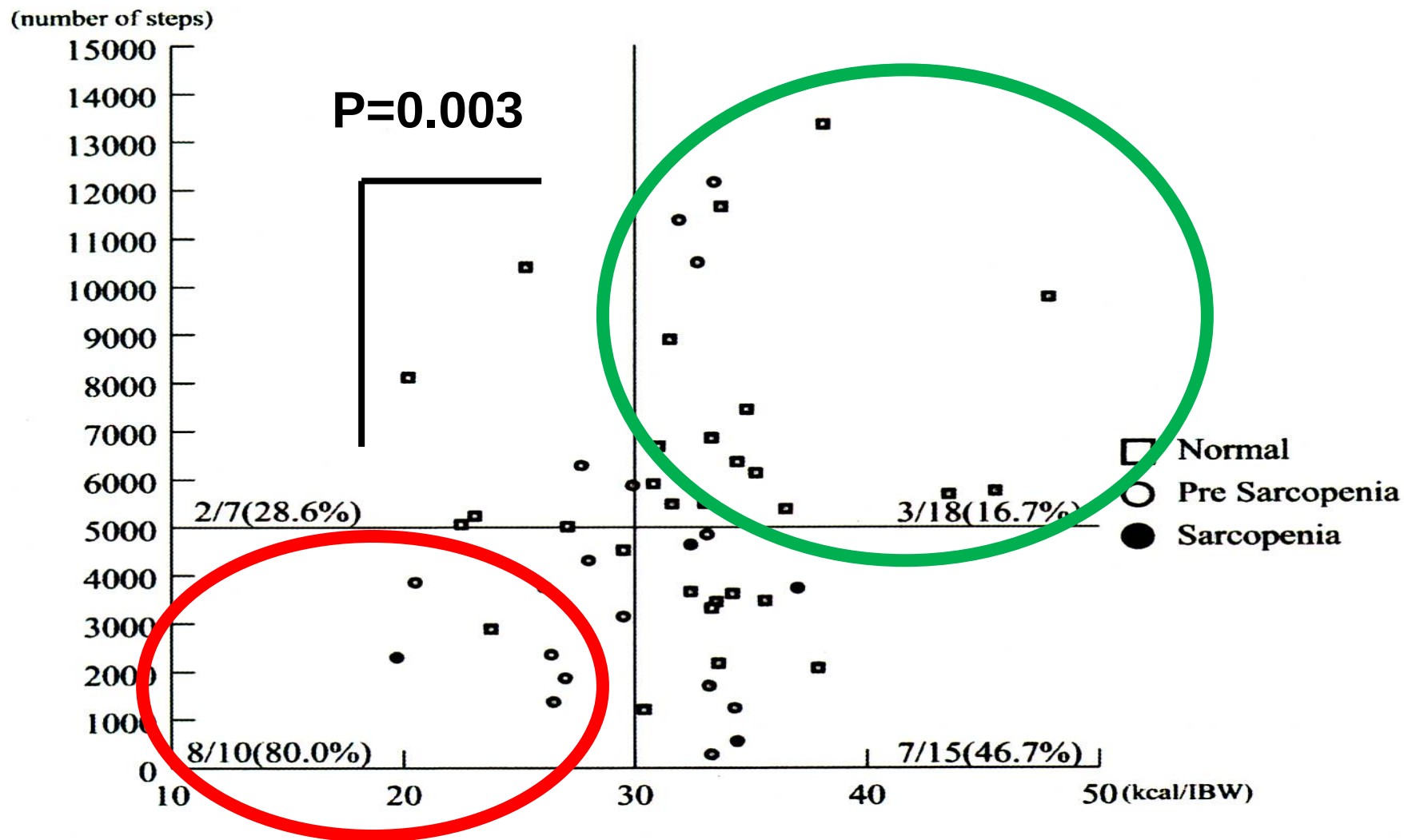


Fig. 4. Sufficient energy intake and number of daily steps, the frequency of sarcopenia group was 17%. Taking less than 30kcal/kg and walking less than 5,000 steps, the frequency of sarcopenia came up to 80% .

まとめ

- 肝硬変において、身長、一日の歩数(5,000歩/日)、摂取エネルギー(30kcal/kg)が、サルコペニアと関連していた
- 肝硬変では、一日の歩数(5,000歩/日)、摂取エネルギー(30kcal/kg)以下のグループは、80%がサルコペニアだった

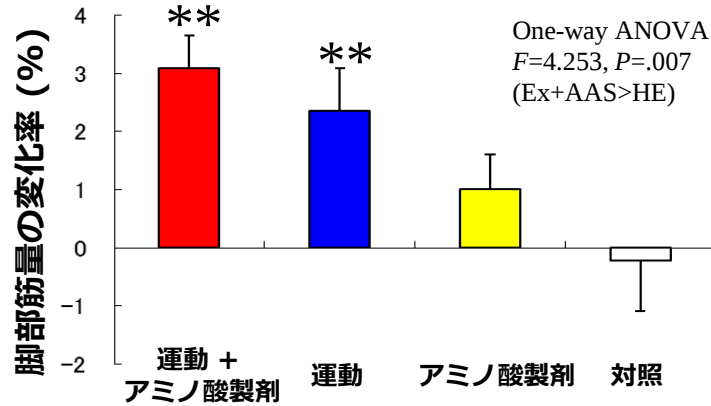
サルコペニア対策

サルコペニア対策：食・生活習慣からのアプローチ

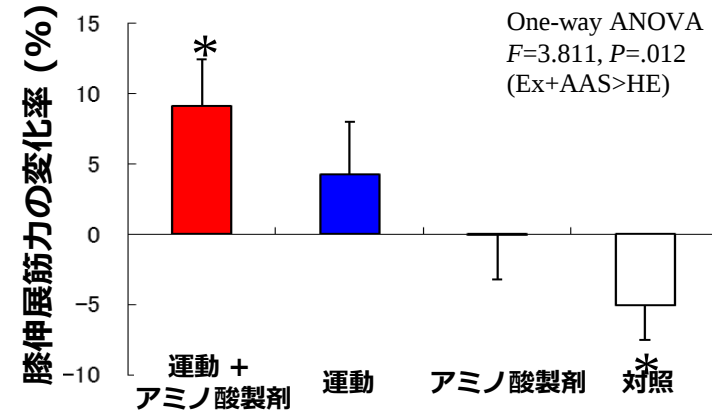
- サプリメント（BCAA、VD）
- 有酸素運動（インターバル歩行）
- レジスタンストレーニング

運動とアミノ酸摂取はサルコペニアに有効(老年者)

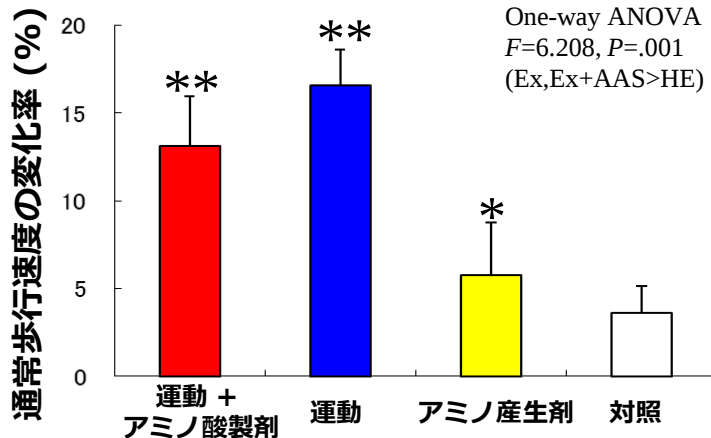
筋量



筋力



歩行速度



筋量と筋力が共に改善する割合は、アミノ酸摂取により2倍に、運動により2.6倍に、さらに運動とアミノ酸摂取を両方行うことにより4.9倍に増加



人間ドック受診者を対象とした ロコモティブシンドローム予防教室の 有用性の検討

臨床栄養学研究室

対象と方法

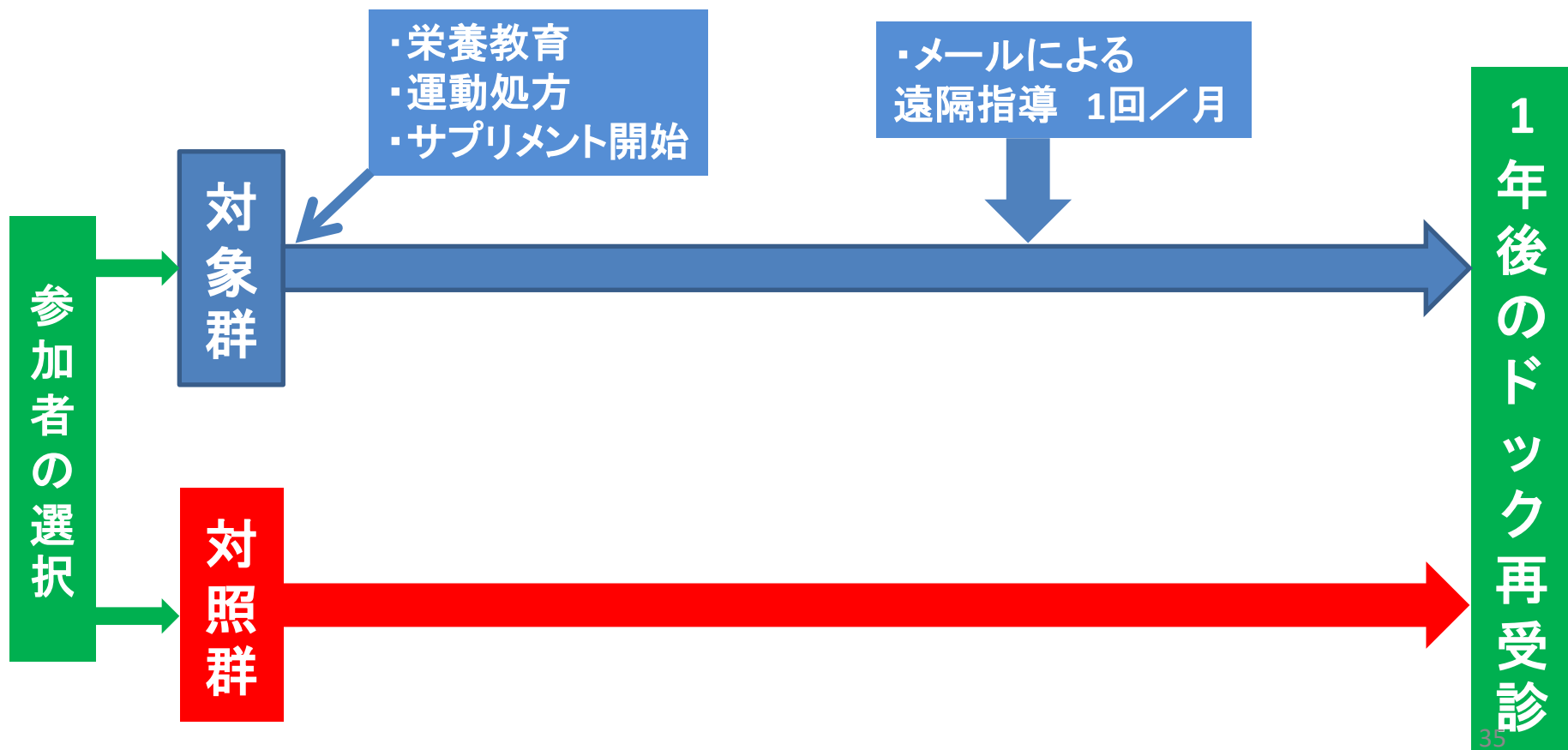
対象者: ドック受診の結果“未病”と診断された中高年者

- ・骨格筋量測定
- ・骨塩量測定

- ・骨格筋量測定
- ・骨塩量測定

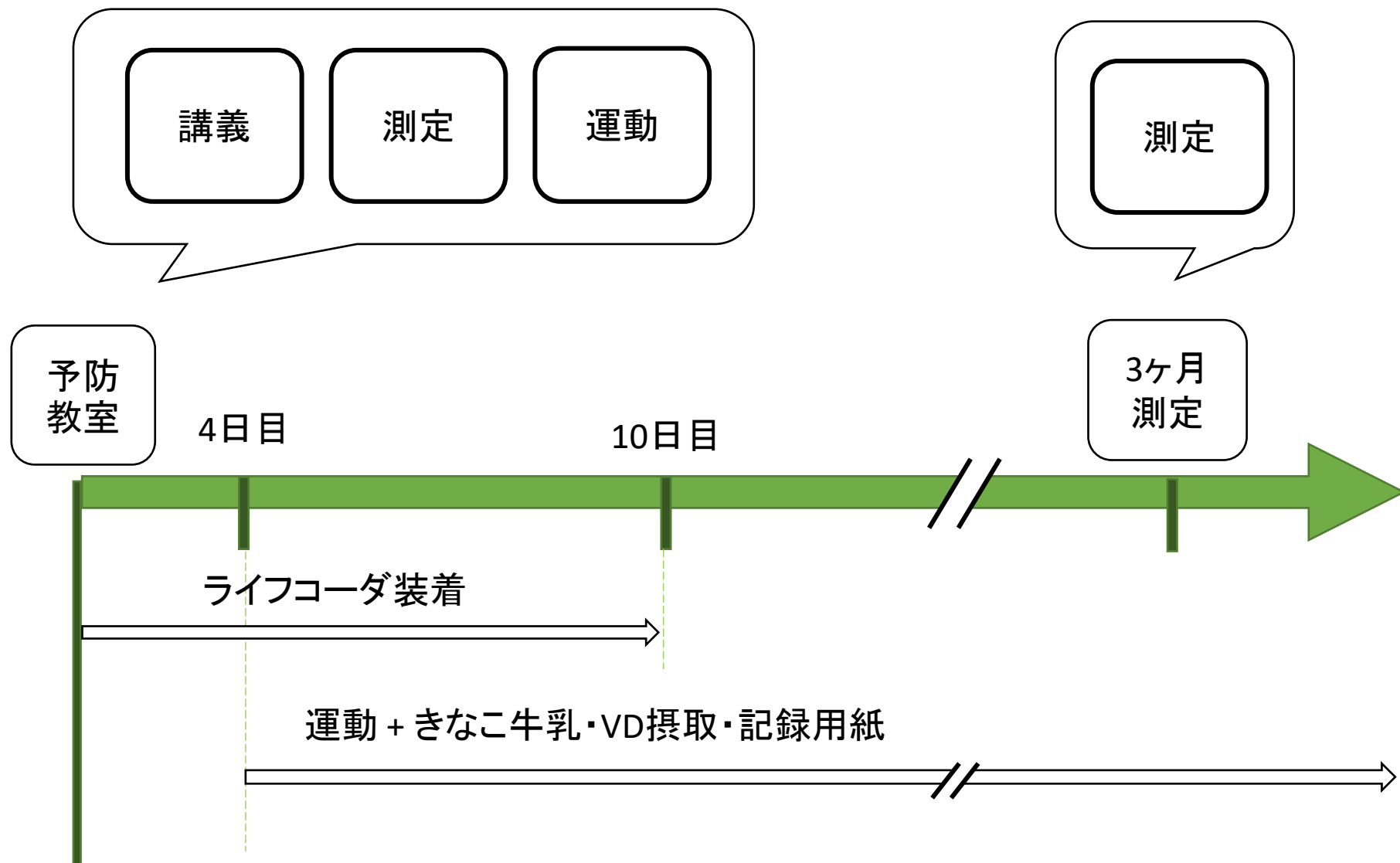
・栄養教育
・運動処方
・サプリメント開始

・メールによる
遠隔指導 1回／月





ロコモ予防教室の流れ





運動

①片脚立ち

左右1分間 × 3セット / 日

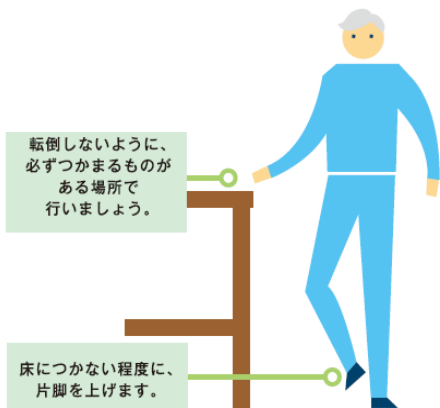
②スクワット

5～6回 × 3セット / 日

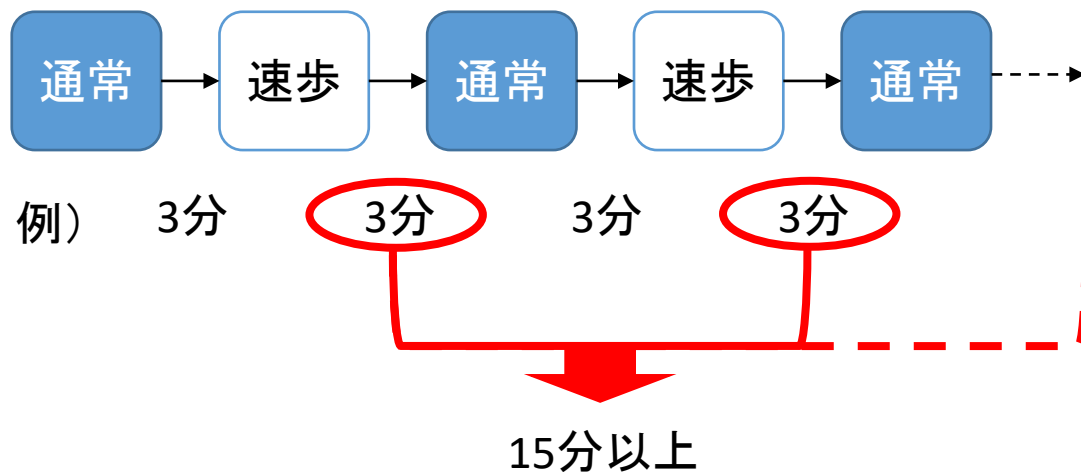
③インターバル速歩

15分以上 / 日

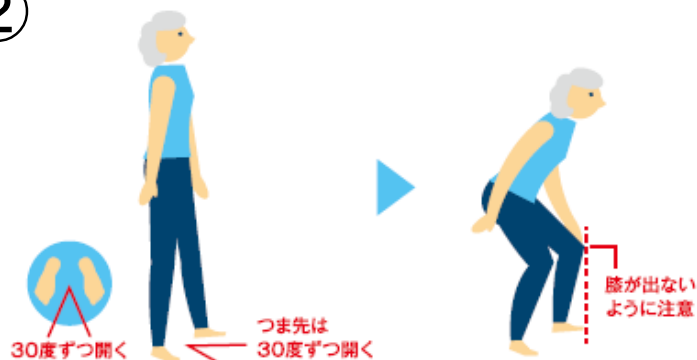
①



③



②



「インターバル速歩」の秘密

信州大学大学院医学系研究科開発：
新ウォーキング方法

- ・ 下肢筋力アップ
- ・ 生活習慣病予防
- ・ 熱中症予防
- ・ 肥満防止・ダイエット効果





きなこ牛乳



牛乳200gときなこ大匙1半(10g)、ビタミンDを
運動後30分以内に摂取

アレルギーなどで摂取不可の場合は、同量のBCAA・
カルシウムを含むサプリメントで代用

	重量	エネルギー	たんぱく質	脂質	炭水化物	Ca	VD	BCAA
	g	kcal	g	g	g	mg	μg	mg
牛乳	200	134	6.6	7.6	9.6	220	0.3	1380
きなこ	10	45	3.7	2.6	2.9	19	(0)	680
VD	0.245	0.96	0.0	0.0	0.2	0	25.0	0
合計	210	180	10.3	10.2	12.7	239	25.3	2060



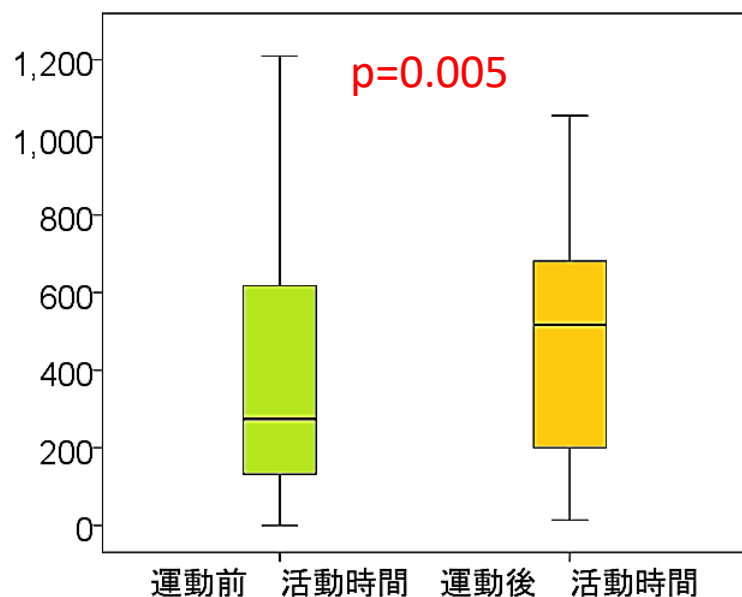
ライフコーダ

教室後10日間装着

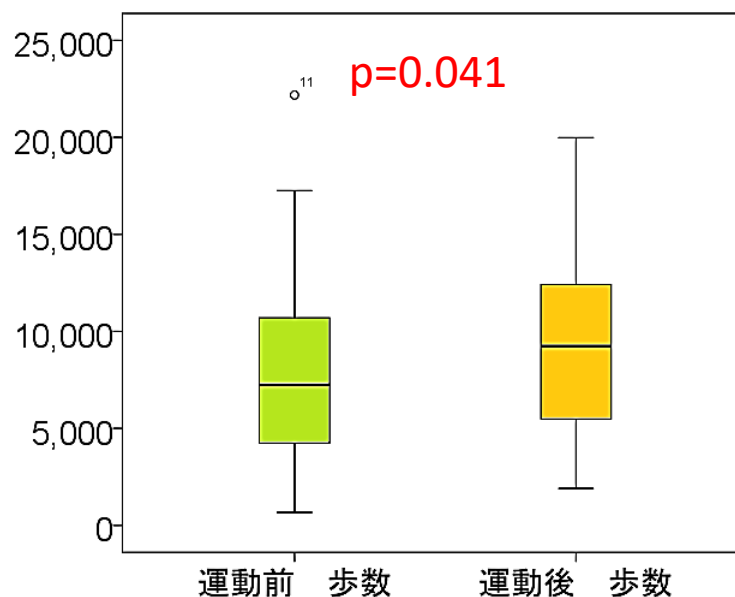
3日間⇒以前通りの運動（運動前）

7日間⇒教室で行った運動（運動後）

活動時間 (n=28)



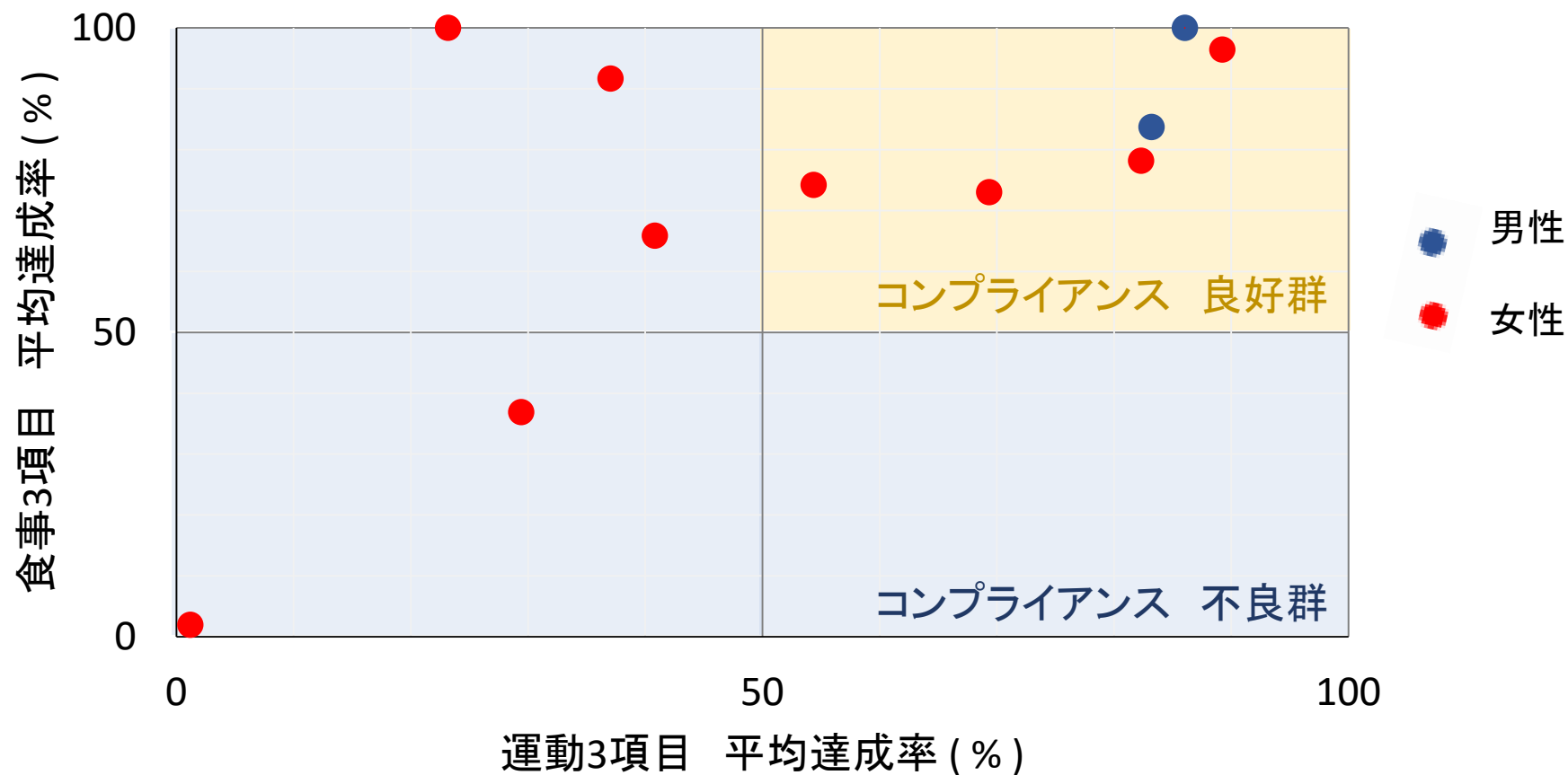
歩数 (n=28)



運動前
運動後



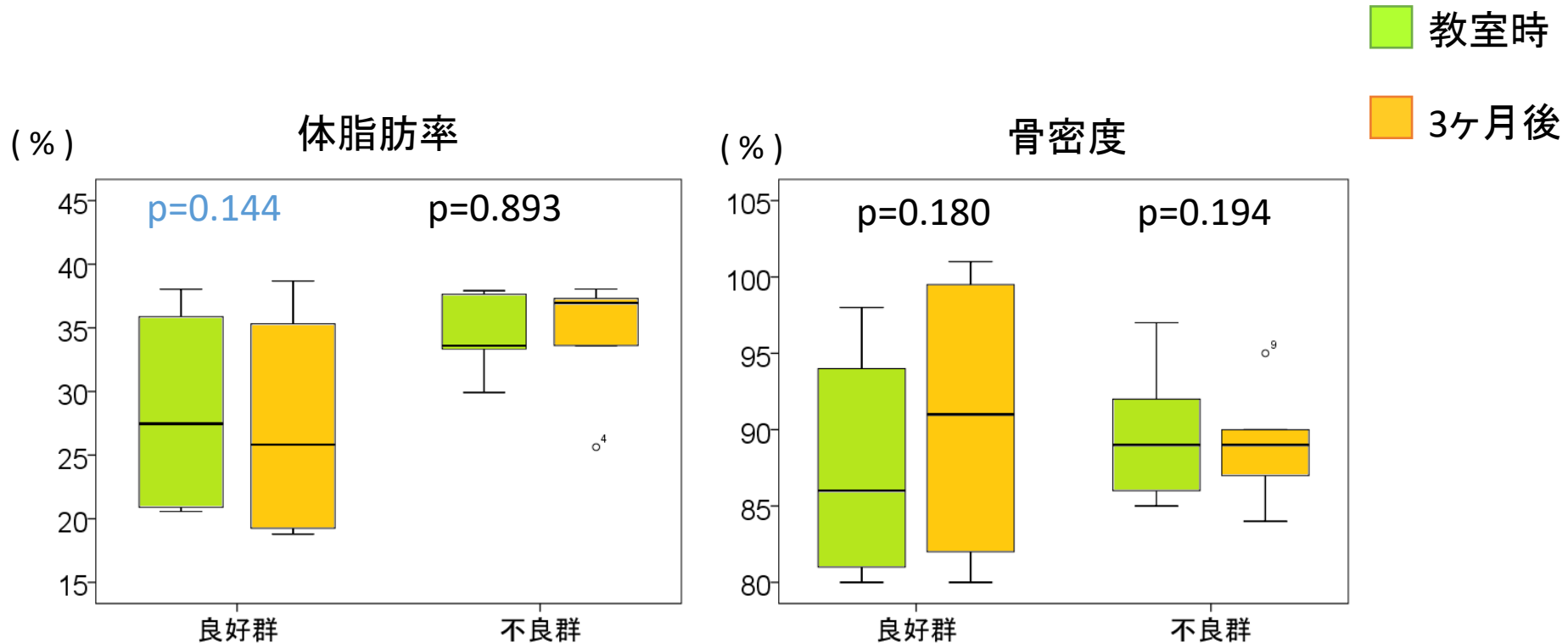
コンプライアンス群分け



男性2名と少数のため、以降の結果は女性のみで行う

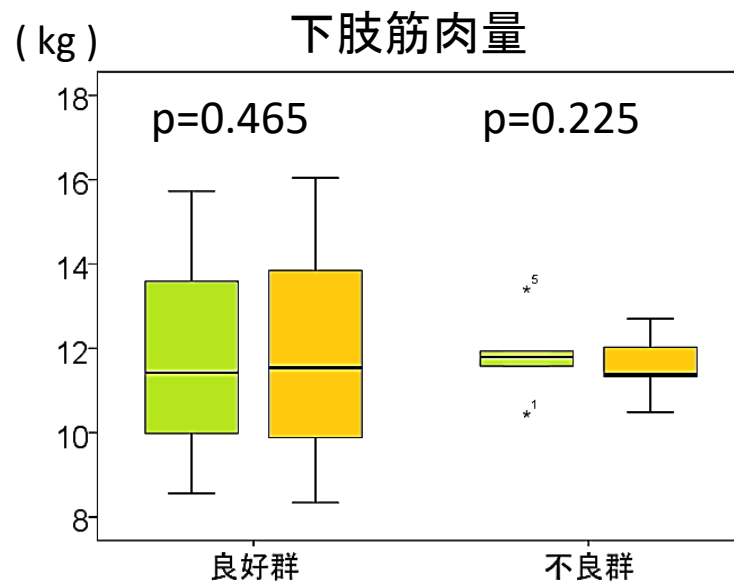
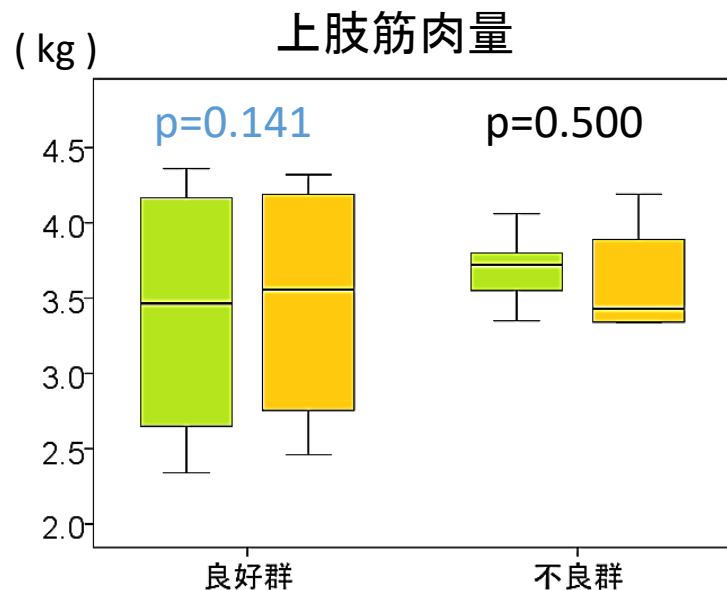
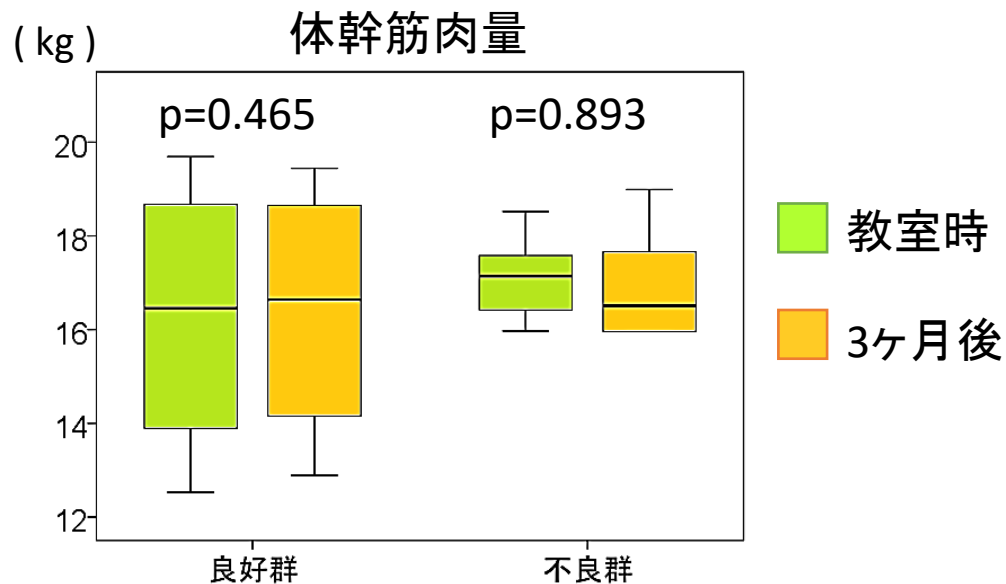
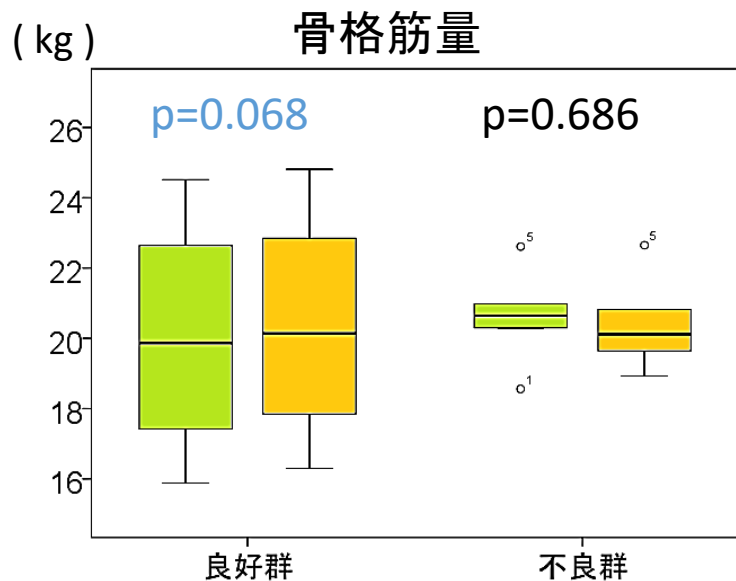


コンプライアンス群別 3ヶ月後の変化(体組成②)





コンプライアンス群別 3ヶ月後の変化(筋肉量)



Wilcoxon の符号付き順位和検定



予防教室の有用性

ライフコーダによって、予防教室で推奨した運動が日常生活の活動強度を上げることが、実測の上確認をした

コンプライアンス良好群において、ビタミンDの摂取量が増加傾向だった

骨格筋量はコンプライアンス良好群で増加傾向があった

⇒推奨した運動・食事を継続することは、ロコモ予防に一定の効果がある可能性を示した

ウイルス肝炎治癒後のライフスタイル改革 ー健康寿命の延長を目指してー

ウイルスコントロールに成功すれば、慢性肝炎、肝硬変は進行性の病気ではなくなる
安静に生活する必要はなくなり、同年代のヒトと同程度の活動は充分可能

安静第一の大人しい、消極的な日常生活



健康寿命を延ばすために
活発で積極的なライフスタイルに