

一般講演 2

肝硬変患者に対する肝不全用経口栄養剤の就寝前投与 (late evening snack) の効果

山田赤十字病院薬剤部¹⁾，同栄養課²⁾，同内科³⁾
三重大学医学部付属病院栄養部⁴⁾，同第三内科⁵⁾
三宅 知宏¹⁾，太田 真由美²⁾，小島 裕治³⁾，石田 聡³⁾
岩田加寿子⁴⁾，岩佐 元雄⁵⁾，垣内 雅彦⁵⁾，足立 幸彦⁵⁾

【目的】肝臓は生体内において糖、脂質、蛋白質などの栄養素の代謝に中心的な役割を果たす重要な臓器である。そのため肝硬変患者は蛋白質・エネルギー低栄養状態をはじめとする種々の代謝異常がみられる。特に糖質の取り込み障害やグリコーゲン貯蔵量の減少による糖利用障害がおき、そのため早朝空腹時にはエネルギー源として糖を利用することができなくなり飢餓状態に陥る。一方、近年夜間就寝前に夜食 (late evening snack : LES) を摂取させる栄養療法により早朝の飢餓状態が改善されることが示された。さらに、LES を摂取させると早朝空腹時の血中遊離脂肪酸およびケトン体が減少することや窒素バランスが改善することも報告されている。しかし、LES の適応やその内容および量、耐糖能異常が是正されるか、長期間 LES を行うことによりエネルギー代謝の改善が維持されるか、quality of life (QOL) や生命予後が改善するかなどは不明である。今回我々は肝不全用経口栄養剤 (アミノレバン EN) を就寝前に 6 ヶ月間投与し、血液検査値、Medical Outcome Study Short Form-36 Health Survey 日本版、以下 SF-36 を用いた QOL スコアの変化からその有用性を検討した。

【方法・対象】すでに肝不全用経口栄養剤 100 ~ 150g を食後に内服し、これを含めエネルギー 30 ~ 33kcal/kg/day、蛋白質 1.3g/kg/day、脂肪エネルギー比率 20%の栄養指導を受けている肝硬変患者 13 例 (平均年齢 67.6 歳、男性 7 例、女性 6 例) を対象とした。Child 分類による肝硬変の重症度は A 4 例、B 6 例、C 3 例であった。方法は夕食時に服用していた肝不全用経口栄養剤 50g を就寝前 (21 ~ 23 時) に変更し、糖質を中心とした 100kcal の軽食とともに LES として投与した。一日のエネルギー摂取量は LES 開始前と後で変化がないように指導した。試験期間は 6 ヶ月間とし、血清アルブミン (Alb)、コリンエステラーゼ (Ch-E)、molar ratio of BCAA to tyrosine (BTR)、BCAA、総コレステロール (T-Chol)、血漿アンモニア (NH₃) 値および QOL スコアの変動を検討した。食事摂取量の評価は試験開始時、1 ヶ月後、3 ヶ月後、6 ヶ月後とし、1 週間の食事内容を記録、写真撮影を併用し正確を期した。その記録および写真をもとに栄養バランスを評価し、試験開始後も摂取栄養バランスに変化がないように指導を加えた。統計解析は試験開始前と後の値を paired- t 検定を用いて行った。

【結果】Alb、Ch-E、T-Chol 値は経過中有意な変動はなかった。NH₃ 値は変更前 53.4 ± 35.9 μg/dl、3 ヶ月後 42.7 ± 20.5 μg/dl と減少傾向を示したが、6 ヶ月後 45.7 ± 27.5 μg/dl であり有意差は認められなかった。また、BTR および BCAA 値は変更前それぞれ 3.38 ± 0.89、341.1 ± 102.1 nmol/ml、3 ヶ月後に 3.74 ± 0.94、394.2 ± 98.7 nmol/ml と上昇傾向を示したが、6 ヶ月後 3.34 ± 0.91、348.7 ± 78.3 nmol/ml と変更前の値まで低下し、有意な変化は認められなかった。対象を肝予備能により分類して同様の検討を行ったところ、Child A と B の 10 症例では Ch-E 値が投与前 0.437 ± 0.107 PH から 0.459 ± 0.097 PH へと有意 (p < 0.05) に上昇した。しかし、Alb、BTR、BCAA、T-Chol、NH₃ 値は肝予備能が比較的保たれている症例においても有意な改善はみられなかった。SF-36 を用いた QOL スコアでは身体機能 (PF) が変更前平均 63.8 から 6 ヶ月後 75.9 へと有意 (p < 0.05) に改善された。また、肝予備能の良好な Child A と B の 10 症例においても PF が変更前平均 57.78 から 6 ヶ月後 59.26 へと有意 (p < 0.05) に改善した。他の 7 つのサブスケールには有意な変化は認められなかった。

【結語】今回肝不全用経口栄養剤を就寝前に用法変更することにより、Alb、Ch-E、BTR、BCAA は有意ではないものの 6 ヶ月後も上昇傾向で維持された。特に肝予備能が比較的保たれた Child A、B 症例に限ってみると Ch-E が有意に上昇した。同様に QOL スコアにおいても PF で有意な改善がみられた。これらの改善効果が得られた理由としては、早朝の飢餓状態を含むエネルギー代謝が改善されたこと、BCAA を就寝前に投与した結果、夜間の骨格筋の異化が抑制されたことなどが推定された。以上より、摂取エネルギーを変化させることなく就寝前に変更するだけで血液検査値、QOL スコアが改善すること、肝予備能が保たれている早い段階において LES を開始することにより効果が期待できることが示唆された。今後、さらに症例を増やし長期の LES を継続することにより、QOL を維持し生命予後の改善が得られるか検討することが必要と考えられた。