

# 肝硬変症患者のサルコペニアに関する検討

宮本佳世子<sup>†</sup> 伊藤健治\* 杉浦信之\*\*

IRYO Vol. 75 No. 5 (381-388) 2021

## 要旨

肝硬変症患者におけるサルコペニアまたはサルコペニア肥満の関与を臨床的に検討した。

対象は13名で肝硬変症に肝がんや糖尿病を併発する者が半数，肝硬変重症度はChild-Pugh分類ではBが多かった。血清アルブミン値は平均で $3.2 \pm 0.5$  g/dl，日本肝臓病学会ガイドライン判定基準中程度のグレードBでサルコペニアと判定された患者はいなかった。握力は骨格筋指数，基礎代謝量，体細胞量，標準体重当たりのエネルギー摂取量のそれぞれと相関，体脂肪率と逆相関していた。また標準体重当たりの推定たんぱく質摂取量はほとんどの患者で学会基準（日本病態栄養学会コンセンサス2003）を下回っていた。入院前の食生活に関しては問題点が多々みられた。肝硬変患者におけるサルコペニアの評価は，予後改善の重要な因子である。管理栄養士が早期に介入することで筋肉量の減少を把握し，サルコペニア改善のため関連職種と連携を強めていく必要がある。

キーワード サルコペニア，サルコペニア肥満，握力，骨格筋指数，体脂肪率，たんぱく質摂取量

## 序 論

サルコペニアは従来，加齢にともなう筋肉量の減少とされていたが2010年に欧州・サルコペニアワーキンググループ：European Working Group on

Sarco-penia in Older People (EWGSOP) によって，「進行性および全身性の骨格筋量および骨格筋力の低下を特徴とし，身体的障害や生活の質の低下をともなう」と定義され，筋肉量の低下のみならず筋力低下や身体的機能低下も考慮されるようになった<sup>1)</sup>。

国立精神・神経医療研究センター病院栄養管理室（前・国立病院機構千葉医療センター 栄養管理室），\*国立病院機構千葉医療センター 消化器内科，\*\*国立病院機構千葉医療センター 総合内科 †管理栄養士  
著者連絡先：宮本佳世子 国立精神・神経医療研究センター病院 総合内科部 栄養管理室  
〒187-8551 東京都小平市小川東町4-1-1

e-mail : kayoko-miyamoto.bc@ncnp.go.jp

(2020年8月14日受付，2021年8月6日受理)

Examination of Sarcopenia in Patients with Liver Cirrhosis

Kayoko Miyamoto, Kenji Ito\* and Nobuyuki Sugiura \*\*, National Center Hospital of Neurology and Psychiatry, General Internal Medicine Department, Nutrition Management Office, \*NHO Chiba Medical Center Gastroenterology, \*\* NHO Chiba Medical Center General Internal Medicine

(Received Aug. 14, 2020, Accepted Aug. 6, 2021)

Key Words : sarucopenia, sarcopenia obesity, Bioelectrical Impedance Analysis, "BIA", grip strength, skeletal muscle index, body fat percentage, protein intake

肝硬変症患者においては、エネルギーの代謝異常の出現で高頻度に栄養障害が発生し、たんぱく質・エネルギー低栄養状態：Protein Energy Malnutrition (PEM) に陥りやすくなる。さらに骨格筋量の減少を特徴としたサルコペニアが出現し、その合併頻度は48.1%と報告<sup>2)</sup>され、サルコペニアが肝硬変症患者の予後・死亡率に関連があるとされている<sup>3)</sup>。

一方で現在、代償性肝硬変症患者数人に1名が過栄養、肥満状態にあり肥満が肝硬変症の死亡リスクを増加させるという報告もある<sup>4)</sup>。さらに内臓肥満と筋肉量の低下が併存している「サルコペニア肥満」をとまなう肝硬変症患者も増加傾向にある。肝疾患におけるサルコペニア肥満の基準値等はまだ明確ではないが、肥満やインスリン抵抗性がサルコペニアのさらなるリスクとなる可能性も臨床的に示されている<sup>5)</sup>。

従来の臨床栄養学では肝硬変症非代償期の肝性脳症において肝性脳症増悪を是正する観点から低たんぱく食が推奨されてきた。しかし、再評価をせずに低たんぱく食を長期継続することは筋肉量の低下などをきたすことから、従来の肝硬変における食事療法のあり方も再検証する必要性が生じている。そこで今回、国立病院機構千葉医療センター（当院）の肝硬変症患者について入院時に握力や体組成測定など施行し、入院前の食事調査とあわせてサルコペニアの現状や背景にある問題点を検討した。

## 対象と方法

対象は、当院の消化器内科に平成29年10月-平成30年3月に肝硬変症加療目的で入院した患者で、腹水のある患者、ペースメーカー装着患者、ターミナルケアの対象となる患者、食事療法が困難な患者は除外した。

観察項目は、患者特性（年齢、性別、生活活動強度、喫煙の有無、飲酒の有無、就寝時間、就寝前夜食の有無）、使用薬剤の種類、検査値（血糖、HbA1c、中性脂肪：Triglyceride (TG)、総コレステロール：Total cholesterol (TC)、低比重リポたんぱく：Low density lipo-protein (LDL)、血清ビリルビン、血清アルブミン、プロトロンビン活性値、AST、ALT、 $\gamma$ -GTP、推定摂取量（総エネルギー・たんぱく質・脂質・炭水化物・塩分）、3大栄養素（たんぱく質、脂質、炭水化物）の摂取エネルギー比率、1日の食事時間（間食含む）、身体測定（身長、体重、

Body Mass Index (BMI)、生体電気インピーダンス分析法：Bioelectrical Impedance Analysis (BIA法)による体水分量、体脂肪量、除脂肪量、体細胞量、筋肉量（総量・部位別）、骨格筋量、浮腫率、基礎代謝量、握力測定とした。

データの取得法は、研究対象患者が入院予約の際に、研究班員の医師が入院時栄養食事指導予約を入力する。そして、入院が決定次第、研究班員の管理栄養士が患者自身（または家族）からの同意を文書で得た後、栄養食事指導日を決め、食物摂取頻度調査：Food Frequency Questionnaire (FFQ) のため食生活状況の聴取を行い、その専用ソフトに入力した。

同時にBIA法による測定機器（インボディーS10<sup>®</sup>）を用いて体組成を測定後、患者個々の診療録、体組成測定結果・食物摂取頻度調査を収集し登録事項を個票へ記載し、解析形式にまとめた。なお個票の情報は、患者IDを整理番号に暗号化し匿名化した。統計処理は、統計処理ソフトSPSS17.0を用い、有意水準を $p<0.05$ とした。

（国立病院機構千葉医療センター倫理委員会承認番号：29-15）

## 結 果

対象症例数は13名、男性6名、女性7名。年齢の平均は男性 $63.5 \pm 9.6$ 歳、女性 $72.6 \pm 11.4$ 歳と女性の方がやや高かった。生活活動強度はほとんどが「低い」で（10名/13名）、喫煙と飲酒者はほとんどなかった。

Child-Pugh分類では肝硬変の重症度は、グレードAの軽症が5名、グレードBの中等症が8名で、グレードCは居なかった。Bが多く（8名/13名）みられた（表1）。使用薬剤は1日2回の服用で低アルブミン血症改善治療剤が多く、肝不全用経口栄養剤を服用している患者はいなかった。血液生化学検査値は血清アルブミン値の平均は男性 $3.0 \pm 0.4$ g/dl、女性 $3.4 \pm 0.6$ g/dlと女性の方がやや高く、 $\gamma$ -GTP値の平均値については男性で $164 \pm 166$ IU/Lと高値であったが個人差が大きかった。身体計測では、BMIは男女で大きな差はなく平均で $24.1 \pm 3.5$ kg/m<sup>2</sup>。骨格筋量は概ね標準範囲が保たれていたが体脂肪率が男女とも高く、細胞外液量を体水分量で除した浮腫率もやや高い傾向であった。握力の平均は男性 $30.5 \pm 5.9$ kg、女性 $16.1 \pm 4.4$ kgであったが、各対象者の

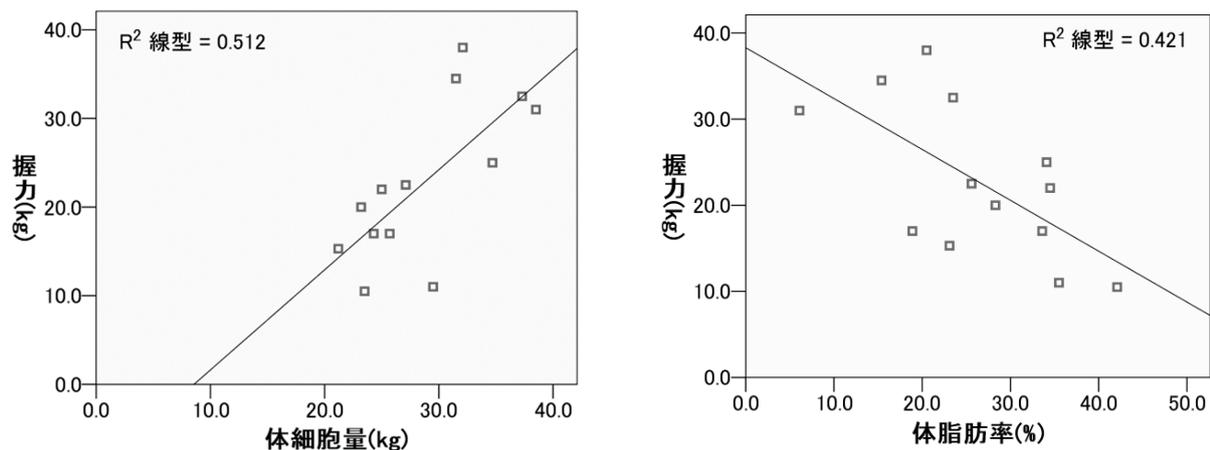
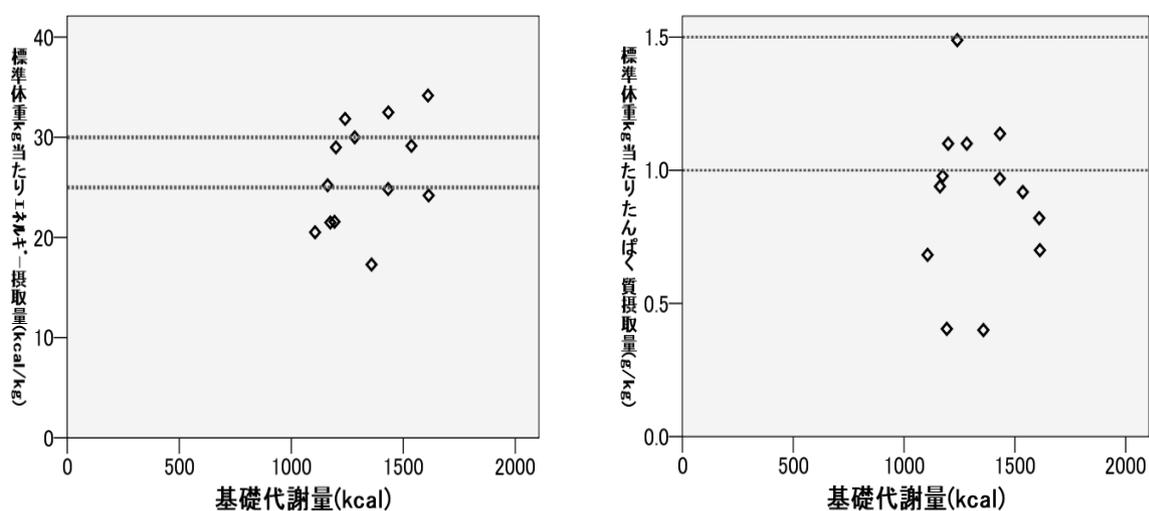


図 1 握力とBCM, 体脂肪率の散布図



※点線は日本病態栄養学会コンセンサス2003で示された基準値

図 2 基礎代謝量と標準体重当たりのエネルギー摂取量とたんぱく質摂取量

表 1 対象患者のスクリーニング

| 項目         | 人員数                 |
|------------|---------------------|
| 性別         | 男性：6名 女性：7名         |
| 肝がんの有無     | 有：7名 無：6名           |
| 糖尿病の有無     | 有：6名 無：7名           |
| 高血圧症の有無    | 有：7名 無：6名           |
| 喫煙の有無      | 有：1名 無：10名 過去に有り：2名 |
| 飲酒の有無      | 有：3名 無：10名          |
| 生活活動強度     | 高い：1名 普通：0名 低い：12名  |
| Child-Pugh | A：5人 B：8人 C：0人      |
| サルコペニアの有無* | 有：0人 無：13人          |

表2 対象患者の身体状況と血液生化学検査値

| 項目                         | 全体 (平均値±標準偏差) | 男性 (平均値±標準偏差) | 女性 (平均値±標準偏差) |
|----------------------------|---------------|---------------|---------------|
| 年齢 (歳)                     | 68.4±11.2     | 63.5±9.6      | 72.6±11.4     |
| 身長 (cm)                    | 159.7±7.7     | 166±6.1       | 154.2±3.5     |
| 体重 (kg)                    | 61.4±10.5     | 67.2±9.1      | 56.4±9.4      |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )   | 24.1±3.5      | 24.4±2.7      | 23.8±4.3      |
| Alb (g/dl)                 | 3.2±0.5       | 3.0±0.4       | 3.4±0.6       |
| AST (IU/l)                 | 55±51         | 71±73         | 40±15         |
| ALT (IU/l)                 | 39±42         | 56±58         | 25±8          |
| γ-GTP (IU/l)               | 96±130        | 164±166       | 43±26         |
| CRP (mg/dl)                | 0.29±0.36     | 0.52±0.42     | 0.10±0.90     |
| WBC (10 <sup>2</sup> /μl)  | 39±7          | 42.0±7.0      | 37±6          |
| HGB (g/dl)                 | 10.7±2.1      | 10.5±2.8      | 10.9±1.3      |
| PLT (万/μl)                 | 94±25         | 100±41        | 94±25         |
| PT パーセント (%)               | 67.4±11.0     | 74.6±6.2      | 78.0±12.5     |
| 除脂肪量 (kg)                  | 44.6±8.1      | 50.9±7.2      | 39.2±3.9      |
| 体脂肪率 (%)                   | 26.9±9.3      | 23.8±10.4     | 29.6±8.0      |
| 体細胞量 (kg)                  | 28.7±5.7      | 33.2±4.9      | 24.9±2.8      |
| 浮腫率 (%)                    | 0.39±0.01     | 0.38±0.01     | 0.39±0.01     |
| 基礎代謝量 (kcal)               | 1334±176      | 1470±155      | 1217±84.2     |
| 握力 (kg)                    | 22.8±8.9      | 30.5±6.0      | 16.2±4.4      |
| 骨格筋指数 (kg/m <sup>2</sup> ) | 9.4±1.3       | 10.2±1.2      | 8.7±1.0       |

年代の基準値と比較するとやや低い傾向であった。骨格筋量を身長で除した骨格筋指数の平均は男性10.2±1.2kg/m<sup>2</sup>、女性8.7±1.0kg/m<sup>2</sup>と比較的保たれていた。

図1に握力と体細胞量:Body Cell Mass (BCM)、体脂肪率の散布図を示す。握力とBCMでは中等度相関 (R<sup>2</sup> =0.51 p<0.006) がみられた。また、散布図は表示していないが、握力と骨格筋量でも中等度の相関 (R<sup>2</sup> =0.63 p<0.003) がみられた。一方、握力と体脂肪率では中等度の負の相関 (R<sup>2</sup> =0.42 p<0.02) を示していた。このほか、握力と骨格筋指数ではやや弱めであるが相関を示し (R<sup>2</sup> =0.33 p<0.04)、基礎代謝量とは中等度の相関を示していた (R<sup>2</sup> =0.52 p<0.006)。浮腫率と骨格筋指数、基

礎代謝量ではそれぞれ中程度の負の相関 (R<sup>2</sup> =0.51 p<0.006, R<sup>2</sup> =0.52 p<0.006) がみられた。

食事摂取状況は表3に示すとおりであった。推定エネルギー摂取量と推定たんぱく質摂取量を標準体重で除し補正すると、標準体重当たりの推定エネルギー摂取量は平均で26±5 kcal/日、「日本病態栄養学会コンセンサス2003」<sup>6)</sup>で示された基準値の下限に近いものの基準の範囲内には入っていた。しかし男女に分けると、男性平均29±4 kcal/kg、女性平均24±5 kcal/kgと女性が基準を下回っていた。たんぱく質については男女別でも平均は概ね同じで、わずかではあるが基準値を下回っていた。

図2に対象患者全員の基礎代謝量と標準体重当たりのエネルギー摂取量、たんぱく質摂取量の散布図

表 3 栄養摂取量

| 項目                                    | 全体 (平均値±標準偏差) |
|---------------------------------------|---------------|
| 推定エネルギー摂取量 (kcal/日)                   | 1490±403      |
| 標準体重 1kg 当たりの<br>エネルギー摂取量 (kcal/kg/日) | 26±5          |
| たんぱく質摂取量 (g/日)                        | 50.5±16.9     |
| 標準体重当たりの<br>たんぱく質摂取量 (g/kg/日)         | 0.9±0.3       |
| たんぱくエネルギー比 (%)                        | 14.3±4.4      |
| 脂肪エネルギー比 (%)                          | 23.7±7.0      |
| 炭水化物エネルギー比 (%)                        | 58.4±8.7      |
| 推定塩分摂取量 (g/日)                         | 5.9±2.4       |
| 推定鉄摂取量 (mg/日)                         | 4.9±1.3       |
| 推定亜鉛摂取量 (mg/日)                        | 5.8±1.7       |

を示す。日本病態栄養学会コンセンサス2003<sup>6)</sup>で示された基準値と比較すると全体の平均値とは異なり、標準体重 1kg 当たりのエネルギー摂取量では上限値より上か、下限値より下に偏っており、標準体重 1kg 当たりのたんぱく質では、ほとんどの患者で基準値を下回っていた。

FFQのための食生活状況聴取では、次のような特徴がみられた。①食欲不振時の食事は、簡易で食べやすい炭水化物のみの食事。たんぱく質の摂取量はかなり少ない。②1日の食事は不規則で食事回数、時間は決まっていない。③1回の食事は少なめで間食の頻度が高い。④間食は菓子パン、チョコレート、あめ、アイス、果物等の食物重量の少ないものが多く、1日のエネルギー摂取量の30-50%近くを占め、女性でこの傾向が高かった。⑤野菜類の摂取はかなり低く、食物繊維、ビタミン、ミネラルの不足は顕著であった。⑥飲酒習慣のある者は夕食の主食を欠食し飲酒。⑦2型糖尿病がある患者は自己流で食事を調整して間食を食べる「計算上のエネルギー調整」を行うため食事内容は不良であった。

## 考 察

今回の調査で、対象患者の在宅における食事内容は不良で、とくに、推定たんぱく質摂取量の不足が示された。また推定鉄摂取量および亜鉛摂取量もかなり低かったことから、動物性たんぱく質摂取量の低さが示唆された。一般的な食事でのフィッシャー

比 (\*分子鎖アミノ酸と芳香族アミノ酸濃度の比。肝硬変症では値が低下する)は2程度とされ、当院の一般食でも平均2.1であるが、肝硬変の進行で全身倦怠感をともない食欲不振もみられることから、今回の対象患者らの偏った食事内容では、フィッシャー比がこの数値を下回ることが予想された。

肝硬変患者ではそのほかにも、嘔気や嘔吐、早期満腹感、味覚異常、胃拡張能力の低下、利尿剤やラクツロースの利用、消化吸収障害等で意図せずに低エネルギー食あるいはバランス不良の食事に陥りやすく栄養失調になりやすい<sup>7)</sup>。

Hanaiらの報告<sup>8)</sup>によると肝硬変症患者の1年間の骨格筋減少率はChild-Pugh分類別で A1.3%, B3.5%, Cが6.1%とされており、一般の筋肉減少率に比べ早い。このため、肝硬変症患者ではサルコペニアの合併頻度も約48.1%と報告され<sup>2)</sup>、骨格筋量の減少と栄養失調の是正を早期から実施することで長期予後を改善するとされている<sup>9)</sup>。

肝臓は栄養・代謝制御の中心臓器であるため肝硬変症が進行すると食事療法を実施してもその効果は反映しにくい。しかし、Child-Pugh重症度グレードAの肝硬変症代償期からの安定した栄養摂取は栄養失調の発症を回避して、サルコペニア発症の予防およびquality of life (QOL)の向上に繋がる。このため「食事療法」は大きく治療に貢献できると考える。

肝硬変症の食事療法のコンセンサスとしてはヨーロッパ静脈経腸栄養学会: European Society for

Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) のガイドライン<sup>11)</sup> や日本人の体格に合わせた第7回日本病態栄養学会のコンセンサス<sup>6)</sup> があるが、双方とも特別な食事指示の明記はなく、残念ながらこの段階から栄養介入依頼や栄養食事指導依頼も少ないのが現状である。

管理栄養士介入の際の栄養スクリーニング項目について、通常用いる評価指標は肝硬変症が進行するほど肝機能障害の影響を受けるため信頼度が低くなる。このため腹水の出現がなければある程度の病期まではBIA法による体組成測定で、総合的な評価ができるが、測定には高額機器を必要とするため通常のスクリーニング指標とするのは難しい。そこで、簡易で非侵襲的な「握力測定」を早期よりスクリーニング項目に加え、経時的な変化を観察項目にすることが有用と考える。握力は今回の調査でも骨格筋指数や基礎代謝量と相関がみられ、日本肝臓病学会のサルコペニア判定基準のひとつでもある<sup>11)</sup>。調ら<sup>9)</sup>の調査では、CTによる骨格筋面積と握力はきわめて高い相関を示し、歩行速度では握力の方が骨格筋面積とより強い相関を認めたと報告している<sup>12)</sup>。握力測定であれば現実的に実行が可能なスクリーニング指標であり、食事内容の評価と共に簡易的な筋肉量の経時的な変化の観察が可能である。

肝硬変症患者の筋肉量低下は身体活動量の低下が主な要因であり、身体活動量の増加はサルコペニアの基本治療である。門脈圧亢進や食道静脈瘤破裂等のリスクも検討する必要があるが、運動療法の実施により下肢の有痛性筋痙攣（こむら返り）も優位に改善したと<sup>13)</sup>との報告もある。また、NIH-AARP Diet and Health Study<sup>13)</sup>では、有酸素トレーニングはインスリン抵抗性等の肝がん危険因子を減らすことにも繋がるとされている。そこで、食事療法と運動療法はセットで行う必要があり、理学療法士との連携も重要となる。総合診療的な観点からも関係職種と情報交換を行うことは、患者も多くの職種と触れ合いながら治療を続けることで食生活の見直しやその長期継続が可能となる。したがって、管理栄養士と主治医、理学療法士等でチームとなって取り組むことが有効であり、食生活の見直しによる低栄養防止に加え筋肉量の維持も含めた効果に繋がると考える。

今回の調査は、入院時の定点調査であり対象症例数が少なく個人差に影響された結果であることも否めない。しかし、肝硬変症代償期の患者が必ずしも

健康的な食生活を送っているとはいえ、とくにたんぱく質摂取量が少ないことがあげられる。その背景には肝硬変症代償期ですでに全身倦怠感による食欲不振が出現しているという傾向は把握できた。今後は対象症例数を増やし多施設共同での調査も視野に入れ、経時的変化の追跡やたんぱく質摂取量の再考と骨格筋量調査に際して、男女の性差や日常の運動量についてもあわせてみてゆくことが必要と考ええる。

---

## 結 語

---

肝硬変症患者のサルコペニア発症は、原疾患から来るエネルギー代謝にとまなう問題以外にも患者を取り巻く多くの問題がある。そして一般高齢者よりも筋肉減少率が早く、肝硬変症代償期から全身倦怠感による食欲不振がある。そのため、肝硬変症代償期からサルコペニアを評価することで、運動療法を合わせた多職種連携による情報交換を経時的に行い、肝硬変患者の微細な変化を見逃さないという体制が必要であると考えられた。

**著者の利益相反：**本論文発表内容に関連して申告なし。

---

## [文献]

- 1) Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM et al. Sarcopenia : European consensus on definition and diagnosis : Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010 ; **39** : 412-23.
- 2) Kim G, Kang SH, Kim MY et al. Prognostic value of sarcopenia in patients with liver cirrhosis : A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2017 ; e0186990 : 2017
- 3) Montano-Loza AJ, Meza-Junco, Prado CM et al. Muscle wasting is associated With mortality in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012 ; **10** : 166-73.
- 4) Whitlock G, Lewington S, Sherliker P et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900000 adults : collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009 ; **373** : 1083-96.
- 5) 小原克彦. サルコペニア肥満. *最新医* 2015 ; **70** : 44-50.

- 6) 渡辺明治, 森脇久隆, 加藤章信ほか. 第7回日本病態栄養学会年次総会コンセンサス. 2003; 栄評治 2003; **20**: 181-96.
- 7) M Plauth and E. T Schütz. Cachexia in liver cirrhosis. *Int J Cardiol* 2002; **85**: 83-7.
- 8) Hanai T, Shiraki M, Ohnishi S et al. Rapid skeletal muscle wasting predicts worse Survival in patients with liver cirrhosis. *Hepatol Res* 2016; **46**: 743-51.
- 9) 調 憲, 新木健一郎, 塚越真梨子. 肝疾患におけるサルコペニア研究の現状と今後の展開. *日消誌* 2017; **114**: 826-33.
- 10) Plauth M, Cabré E, Riggio O et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition : Liver disease. *Clin Nutr* 2006; **25**: 285-94.
- 11) 一般社団法人日本肝臓学会 サルコペニア判定基準作成ワーキンググループ (委員長 西口 修平) 「肝疾患におけるサルコペニア判定基準 (第1版) 2016; **5**: 15.
- 12) 川口 巧, 中野 暖, 島村拓司. 肝疾患におけるサルコペニアの治療. *日消誌* 2018; **115**: 439-48.
- 13) Behrens GI, Matthews CE, Moore SC et al. The association between frequency of vigorous physical activity and hepatobiliary cancers in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Eur J Epidemiol* 2013; **28**: 55-66.

---

## Examination of Sarcopenia in Patients with Liver Cirrhosis

Kayoko Miyamoto, Kenji Ito and Nobuyuki Sugiura

### Abstract

For the purpose of understanding the nutrition situation of sarcopenia in patients with cirrhosis, we clinically investigated the involvement of sarcopenia or sarcopenic obesity in patients with liver cirrhosis using the bioelectrical impedance analysis (BIA). There were 13 subjects, half of whom had liver cancer or diabetes mellitus, and most of whom had B Child-Pugh classification. Serum albumin levels averaged  $3.2 \pm 0.5$  g/dl, and no patient was judged to have sarcopenia according to the Japanese Society of Hepatology guideline criteria. The correlation of body composition measurement and blood biochemistry examination was not seen. Grip strength was correlated with skeletal muscle index, basal metabolic rate, somatic cell mass, and energy intake per standard weight, and inversely correlated with body fat percentage.

In addition, in most patients, the estimated protein intake per normal weight was less than the criteria of sarcopenia in liver disease. Evaluation of sarcopenia in patients with liver cirrhosis is an important factor for improving prognosis. Therefore, it is necessary for dietitians to intervene at an early stage to understand the loss of muscle mass and to strengthen cooperation with related professions.