

肝動脈塞栓療法後の肝細胞癌の予後とサルコペニア

内科 森井 和彦・山本 岳玄・多田 俊史・中村進一郎
 7階東病棟肝臓チーム 奥新 浩晃
 栄養科 梅井 香奈・住野みつき・中井田秀美・元宗 裕子
 リハビリテーション技術課 杉山 智美
 大島 良太

キーワード：サルコペニア，簡易腸腰筋指数，
 肝細胞癌，肝動脈塞栓療法，食行
 動質問表

要旨

肝硬変患者の半数はたんぱく質・エネルギー低栄養状態，約40%はサルコペニアであるが，一方で肥満も約1/3に認められる．我々は2016年4月から2017年3月まで，当科で初回の肝動脈塞栓療法を受けた肝細胞癌の患者について，サルコペニアの実態と，食行動質問票による食生活，運動習慣の調査を実施した．対象は54名，男性74.1%，平均年齢73.0歳．72.2%がサルコペニアであり，肥満も24.1%に認めた．サルコペニア群の累積生存期間は有意に短かったが，肝細胞癌のステージ，肝予備能，肝機能検査は非サルコペニア群との間に有意差はなかった．簡易腸腰筋指数は肝動脈塞栓療法後の生存期間と弱い相関があった．サルコペニア群は食行動質問表の多くの項目の点数が低く，多変量解析でFIB-4 indexと食行動質問表の「食べ方」がサルコペニアの危険因子であった．サルコペニアは肝予備能や癌のステージとは独立した肝細胞癌の予後因子であり，簡易腸腰筋指数は筋肉量の簡便な指標として有用と考えられた．

はじめに

肝細胞癌は肝硬変を背景に発生することが多く，肝硬変患者の約半数はたんぱく質・エネルギー低栄養状態にあり，筋肉の萎縮や筋力の低下をよく認める¹⁾．サルコペニアの頻度は一般

の日本人において7～8%であるが^{2,3)}，慢性肝炎の患者で約30%，肝硬変の患者では約40%に達する^{4,5)}．骨格筋は運動器としてのみならず，代謝臓器としても重要であり，グルコース，アミノ酸，アンモニアの代謝において肝臓と密接に連携している⁶⁾．サルコペニアは肝硬変，肝細胞癌における予後不良因子であり^{7,8)}，肝硬変における肝線維化の進行にも影響する⁹⁾．

一方で近年の肝硬変患者には，肥満も健常人と同じ割合（約1/3）で認められ¹⁰⁾，その80%に糖代謝異常が合併する¹¹⁾．肥満は高レプチン・低アディポネクチン血症，慢性炎症状態をもたらし，インスリン抵抗性と酸化ストレスが亢進する¹²⁾．肥満は大腸，食道，子宮体部，膵臓，腎臓，乳房（閉経後）の癌リスクを高めることが「確実」，胆嚢癌について「ほぼ確実」，肝臓癌は肥満により最も死亡率が増加する，と報告されている¹³⁾．特にサルコペニアと肥満を合わせもつサルコペニア肥満の患者は，ADLの制限をきたしやすいだけでなく，心血管イベントやがん死亡のリスクも高くなる傾向がある¹⁴⁾．ところが，がんを治療しつつ，同時にサルコペニアや肥満を改善するのは非常に難しい¹⁵⁾．単なるカロリー制限による減量では，蛋白異化が亢進して筋肉量も減少してしまう．がんの治療自体の侵襲や安静を強いられることが，患者の栄養状態と身体能力を損なう危険性もある（deconditioning）．

我々はこうした問題意識を持って，医師，看護師，栄養士，理学療法士からなるチームを結成し，肝細胞癌の患者に栄養療法・運動療法を

表1. 簡潔で実用的な肝臓病の食事アドバイス¹⁸⁾

- ・食事と肝臓病についての通説には、科学的な裏付けが乏しいものが多いです。まずは、健康的でバラエティに富んだ食品を摂取することを心がけましょう。
- ・食品で肝臓障害が起きることは、ほとんどありません。避けるべきなのはアルコールだけです。
- ・特定の食品を避けるより、適切なカロリーとタンパク質を摂取する方がはるかに重要です。バラエティに富んだ、良質な食事を楽しむことを重視しましょう。
- ・栄養摂取は3度の食事（朝食、昼食、夕食）と、3度の軽食（午前中、午後、眠前）に分けましょう。最も大事なのが眠前の軽食で、就寝から翌朝までの長い空腹をカバーします。
- ・野菜と果物をできるだけたくさん食べましょう。少し食べるだけでお腹が張って苦しくなる人は、医師か栄養士に相談しましょう。
- ・塩分は取り過ぎないようにしましょう。時間がかかる人もいますが、次第に慣れます。しかし、このせいで食事が不快に感じたり、食べる量が減る人は、医師か栄養士に相談してください。
- ・一部の患者は肝性脳症のために、植物性タンパク質（豆、エンドウ豆など）や乳製品に比べて、動物性タンパク質（肉や魚介類）の許容量が低い場合があります。自分でタンパク質の摂取量を減らすのではなく、必ず医師か栄養士に相談してください。単にタンパク質の摂取を減らすのは、肝硬変の治療において勧められません。
- ・糖尿病や肥満などで既に他の食事指導を受けている方や、以前に肝臓病の食事指導を受けたことがある方は、必ず医師か栄養士に伝えてください。

行ってきた¹⁶⁾（表1）。目標は筋力と筋肉量を維持すること¹⁷⁾、適切なカロリー摂取と体組成を改善すること¹⁸⁾である。

本研究では、肝細胞癌患者のサルコペニアの実態と予後との関連について調査した。そして肥満症診療ガイドラインを参考にして食行動質問票を作成し、患者の食生活、運動習慣の実態とサルコペニアへの影響について考察したので、報告する。

対象と方法

1. 調査期間と対象

2016年4月から2017年3月までの12ヶ月間に、姫路赤十字病院肝臓内科で初回の肝動脈塞栓療法を受けた肝細胞癌の全患者のうち、研究への同意と食行動質問票への回答が得られた54名（男性40名、女性14名）を対象とした（表2）。以前に肝細胞癌の切除術やラジオ波焼灼療法などの根治的治療を受けて完全寛解になった患者も対象に含めた。サルコペニア、肥満、栄養状態、各種肝機能検査、簡易腸腰筋指数（後述）、予後を前向きに追跡し、最終調査日は2019年9月30日とした。

2. 調査方法

患者は肝動脈塞栓療法の前日に入院し、まず

身体計測、血液検査、理学療法士による握力と歩行速度の計測を行った。サルコペニアの判定はアジアのワーキンググループ（AWGS）の判定基準に従った^{7,19)}。この基準は身体機能・筋力の低下と筋量減少の両者を合わせもつものをサルコペニアと定義している。身体活動性は歩行速度、筋力は握力に反映される。歩行速度は10 m以上のスペースを確保し、0 m地点から10 m地点までの歩行に要した時間から計算した。測定回数は原則1回とした。握力については左右それぞれ2回ずつ測定し、最大値で判定した。

CTによる骨格筋面積は骨格筋量だけでなく、筋力とも関連しており、臨床的な身体活動性を客観的に評価できる指標とされる⁷⁾。中でも肝細胞癌の画像診断の撮影範囲に含まれる、第3腰椎（L3）レベルの筋肉量の合計が有用である。特に腸腰筋は肝硬変による代謝異常の影響が現れ、浮腫や日常動作の影響を受けにくい骨格筋である⁴⁾。今回の研究ではL3レベルの腸腰筋の（長径×短径[cm]の左右の和）／（身長[m]）²により求める「簡易腸腰筋指数」を採用した（図2）²⁰⁾。簡易腸腰筋指数は筋肉量計測ソフトを用いた骨格筋指数と比較的良好な相関を示し、肝疾患におけるサルコペニア・ガイドラインでも筋肉量の代用指標としてよいとされている^{4,21,22)}。

表2. 対象

	全体 (54名)	サルコペニア		P value
		あり (39名)	なし (15名)	
年齢	73.0±8.4	74.2±8.4	69.8±7.7	0.083
男性/女性	40/14	34 (79.0%)	22 (78.6%)	1
肝細胞癌ステージ (I / II / III / IV A / IV B)	0/9/34/8/3	0/6/23/7/3	0/3/11/1/0	-
背景肝疾患 (HBV/HCV/NAFLD/A1/他)	2/32/7/11/2	1/23/6/7/2	1/9/1/4/0	-
Child-Pugh Score	6.5±1.4	6.5±1.3	6.3±1.5	0.6
MELD-Na Score	5.5±4.3	5.3±4.2	5.7±4.9	0.8
FIB-4 index	5.43±3.64	5.13±3.29	6.21±4.56	0.3
ALBI score	-2.17±0.56	-2.14±0.60	-2.25±0.48	0.5
血小板数 (104/μL)	13.6±7.5	14.1±1.7	11.7±5.9	0.2
PT INR	1.14±0.08	1.14±0.09	1.15±0.06	0.5
アルブミン (g/dL)	3.4±0.6	3.4±0.7	3.5±0.5	0.4
T.Bil (mg/dL)	0.84±0.5	0.8±0.5	0.9±0.5	0.6
Cr (mg/dL)	0.84±0.25	0.83±0.22	0.85±0.32	0.8
NH3 (μg/dL)	55.0±28.3	54.3±25.9	57.1±35.5	0.7
BTR	4.7±1.7	4.6±1.7	4.8±1.9	0.7
CRP (mg/dL)	0.42±0.9	0.48±1.0	0.25±0.5	0.4
BMI	22.9±3.6	22.0±3.1	24.9±4.0	0.02
肥満 (BMI>25)	13 (24.1%)	8 (12.8%)	8 (53.3%)	0.004
SGA (A/B/C/Z)	28/10/1/15	24/4/1/10	4/6/0/5	-
糖尿病	25 (46.3%)	18 (46.2%)	7 (46.7%)	1
アルコール歴	17 (31.5%)	9 (23.7%)	8 (53.3%)	0.053
累積生存期間 (日)	582±288	531±301	717±193	0.03

AI, アルコール性肝疾患. BTR, 分岐鎖アミノ酸対チロシン比, NAFLD, 非アルコール性脂肪性肝疾患. 赤字は有意差のあった項目.

カットオフ値は男性が $6.0 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, 女性が $3.4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ である. 簡易腸腰筋指数は肝動脈塞栓療法の直前1ヶ月以内に撮影したCTより計測

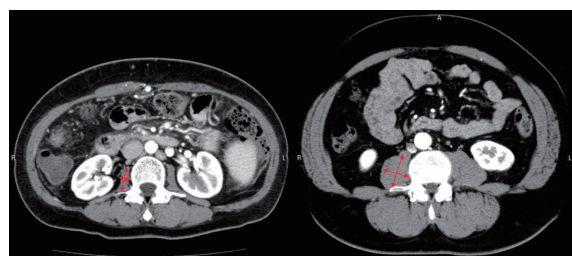


図2 簡易腸腰筋指数

簡易腸腰筋指数は第3腰椎レベルのCT画像で、腸腰筋の「長径(cm)×短径(cm)」の左右の和を身長(m^2)で割って求める. 左はサルコペニア, 右は非サルコペニア (肥満) の症例である.

した.

3. 食行動質問表によるサルコペニア背景要因の検討

肥満症診療ガイドラインの「食行動質問表」は肥満者に特有な食行動や思考のパターンを示す項目で構成され、得点は体重や体脂肪率、腹囲周囲径と相関し、高いほど問題があることを示す²³⁾. 我々はこれを参考にして、一部の質問を修正し、サルコペニア用の食行動質問表を作成した (図1). 参考項目として運動・睡眠・習慣に関する質問を追加した. 食行動質問表は看護師が患者に配布して、各自で記入してもら

食行動質問表

氏名 () 性別 (男・女)

以下の問いに番号でお答え下さい

(1: そんなことはない, 2: 時々そうである, 3: そうである, 4: 全くその通り)

体質や体重に関する認識

- ・自分は他人より太りやすい体質だと思う
- ・水を飲んでも太るタチだ
- ・小さいころからよく食べるほうだった

食生活の規則性

- ・食事の時間がだたためである
- ・夜食をとる
- ・昼間に間食をする

食動機

- ・食料品は必要より多く買わないと気が済まない
- ・外食や出前のとき、多めに注文してしまう

代理摂食

- ・他人が食べていると、つられて食べてしまう
- ・皿に果物やお菓子をいれて、身近に置いている
- ・料理、果物やお菓子が余ると、食べてしまう
- ・いらいらすると、食べることで発散する

食べ方

- ・早食いである
- ・よく噛まないで飲み込む

食事内容

- ・脂っこいものが好きである
- ・濃い味が好きである
- ・麺類が好きである

空腹・満腹感覚

- ・お腹いっぱい食べないと満腹感がない
- ・食後でも、好きなものなら入る

(参考項目)

運動・睡眠の習慣

- ・週3日以上運動している
- ・睡眠時間は
- ・テレビを1日2時間以上観る

図1 肝疾患用の食行動質問表

肥満症診療ガイドライン²³⁾にある7つのカテゴリーに加えて、参考項目として運動、睡眠、習慣を追加した。「食動機」は生理的空腹感に基づかない摂食、「代理摂食」はストレスや感情の代償行為としての摂食（やけ食いなど）を表す。「空腹満腹感覚」は満腹感を感じにくく、何かにつけ食べてしまう傾向を表す。「食べ方」は早食いや荒食いなどを表す。「食事内容」は濃い味や高脂肪食を好む傾向を表す。「食生活の規則性」は朝食を抜いて夕食に大食いする、間食が多い、などを表す。「体質や体重に関する認識」は過食を正当化、誤認する傾向を表す。

い、回収した。

4. 介入

運動療法は医師の指示に基づいて、理学療法士の指導下に行った。肝硬変患者は運動許容量が低く、すぐに疲労するため、自己判断では処方通りの運動強度に達しないことが多い²⁴⁾。従って理学療法士の指導下で行うことが理想的である。週5日間、毎回1時間のメニューで、1) 準備運動、2) ウォーキング、エルゴメーター、階段昇降などの有酸素運動と、3) 重錘を使用したレジスタンス運動を組み合わせで施行した²⁵⁾。

管理栄養士は患者の日常の食事や補助食品の摂取量と質、塩分摂取量、食事回数や時刻、栄

養摂取上の障害を調査し、栄養状態、体液量の状態、サルコペニアを評価して、個別に適切な栄養指導を行った²⁶⁾。

肝硬変の症状、日常生活（内服管理、排便コントロール、体重管理）の指導について、平易に記載した肝臓パンフレットを用いて、看護師が個別に説明した。

5. 統計学的処理

サルコペニア有無の2群間に、臨床所見や検査データ、肝硬変や肝細胞癌の進行度や予後に関して、差が見られるか検定した。また食行動質問表の各質問やカテゴリーの合計点を集計し、両群間に差が認められるか検討した。順序データはMann-Whitney-U検定、スケールデー

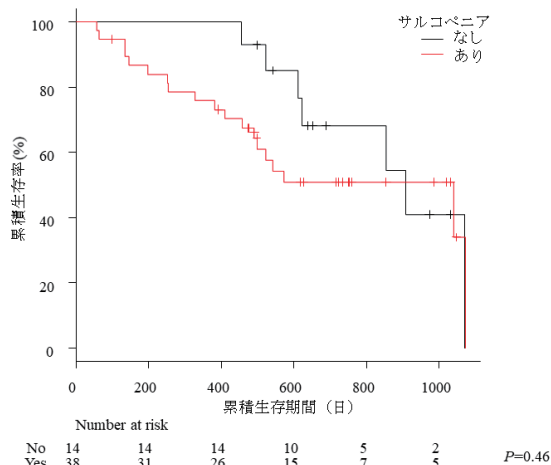


図3 肝動脈塞栓療法後の生存曲線 (Kaplan-Meier法)

タは対応のあるt検定，相関検定はSpearmanの順位相関係数を用いて判定し，有意水準は $p < 0.05$ とした．統計ソフトはEZ R v1.26 softwareを使用した²⁷⁾．

6. 倫理的配慮

本研究は姫路赤十字病院倫理委員会で承認された (CTM16-010)．患者へ研究の主旨，研究への自由参加，拒否，中断の可能なことを説明し，同意を得た後，調査を行なった．また，データ解析の際には個人を同定できる情報の収集は行わず，プライバシーに配慮した．

結果

対象患者は全54名 (男性40名，女性14名)，平均年齢は 73.0 ± 8.4 歳であった (表2)．サルコペニアは72.2%と約3/4が該当し，肥満 ($BMI \geq 25$) は24.1%であった．背景肝疾患はB型肝炎3.7%，C型肝炎59.3%，NASH 13.0%，アルコール性20.4%であった．肝予備能はchild-Pugh A～Bであった．対象者が肝動脈塞栓療法後の適応患者であったため，肝細胞癌のステージはⅢ期63.0%，Ⅳ期20.4%と進行期が多数を占めた．

サルコペニア群は非サルコペニア群に比べて，累積生存期間が有意に短かった (表2)．Child-Pugh Score，MELD-Na Score，ALBI score

表3. サルコペニアに寄与する因子に関する多変量解析

検討項目	オッズ比	多変量解析	
		95%信頼区間	P value
年齢	1.13	1.00-1.27	0.053
アルブミン	0.36	0.09-1.49	0.16
FIB-4 index	0.72	0.54-0.96	0.025
体質や体重に関する認識	0.64	0.40-1.04	0.072
食生活の規則性	1.19	0.77-1.85	0.43
食動機	0.76	0.42-1.36	0.35
代理摂食	1.09	0.56-2.13	0.79
食べ方	0.63	0.42-0.95	0.028
食事内容	1.31	0.80-2.16	0.29
空腹，満腹感	1.11	0.67-1.82	0.69

赤字は有意差のあった項目．

などの肝予備能スコア，血小板数や一般肝機能検査に，両群間で有意差は認められなかった．同じく背景肝疾患や肝細胞癌のステージ，糖尿病の有病率，性別にも有意差は認められなかった．このことはサルコペニアが，肝予備能や癌のステージとは別の，肝細胞癌患者の肝動脈塞栓療法後の予後に関与する危険因子であることを示している．

サルコペニア群と非サルコペニア群の生存曲線を比べると，肝動脈塞栓療法から2.5年後までは非サルコペニア群の生存率が高い傾向が見られた (図3)．肝細胞癌は高率に再発するため，両群間に最終的な生存率の差は確認されなかった．

簡易腸腰筋指数は肝動脈塞栓療法後の生存期間と弱い相関関係が認められた (図4)．簡易腸腰筋指数は握力や歩行速度とは相関しなかったことは，筋肉量が減少しても筋力 (握力) や身体活動性 (歩行速度) が保たれる症例が少ないとする報告と一致した²⁾．

サルコペニアの独立した危険因子として，多変量解析でFIB-4 indexと食行動質問表のカテゴリ「食べ方」が抽出された (表3)．

食行動質問表の解答の平均点数をサルコペニア群と非サルコペニア群で比較すると，多くの

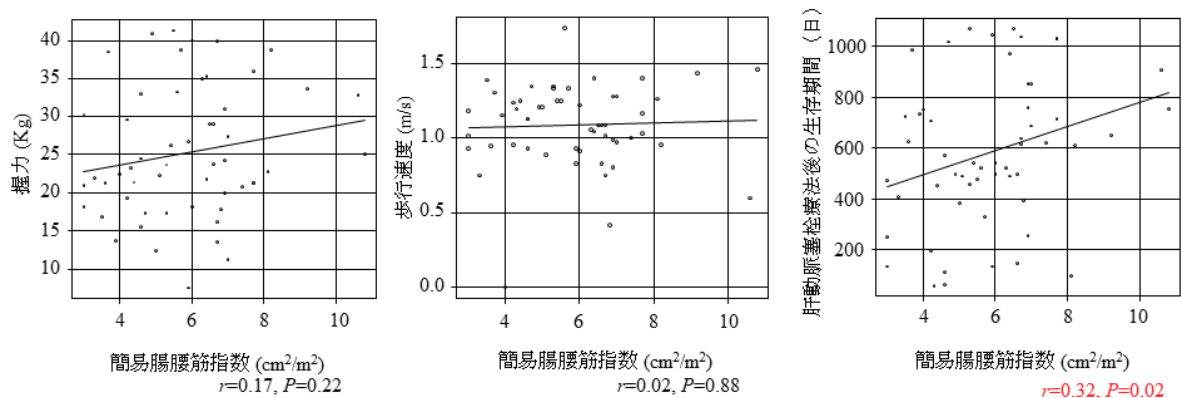


図4 簡易腸腰筋指数と握力，歩行速度，生存期間との相関

簡易腸腰筋指数は肝動脈塞栓療法後の累積生存期間と弱い相関関係が認められた。赤字は有意差のあった項目。rはSpearmanの順位相関係数。

項目においてサルコペニア群の点数が低かった（図5）。サルコペニア群の点数が有意に低かったのは、「水を飲んでも太るタチ」、「食事の時間がでたらめ」、「早食い」の3項目であった。（表4）。なお、参考項目のTVを2時間以上観る、運動頻度、睡眠時間に関しては、両群間に有意差は認めなかった。

考案

今回の対象患者54名のうち、実に約3/4（72.2%）にサルコペニアが認められ、肥満も約1/4（24.1%）に認められた。最も注目された点は、サルコペニア群の累積生存期間が有意に短かったことである（表2）。肝動脈塞栓

療法から2.5年間程度はサルコペニア群の生存率が悪い傾向も見られた（図3）。これらの結果は、骨格筋量はChild-Pugh分類やMELD scoreなどの既存の予後因子とは独立した肝硬変の予後因子である、とする研究報告に一致する²⁸⁾。肝移植においても低骨格筋量は独立した予後因子であり、特に腸腰筋の面積の多寡により肝移植後1年の予後が推定できるという報告もある²⁹⁾。今回の調査で簡易腸腰筋指数は累積生存期間と弱い相関関係が認められ（図4）、骨格筋量の簡便な指標として有用と考えられた。

肝細胞癌の背景因子の主役はウイルス性肝疾患から、次第に生活習慣病とされるNASHや糖尿病、肥満、飲酒に移行しつつあり、生活習

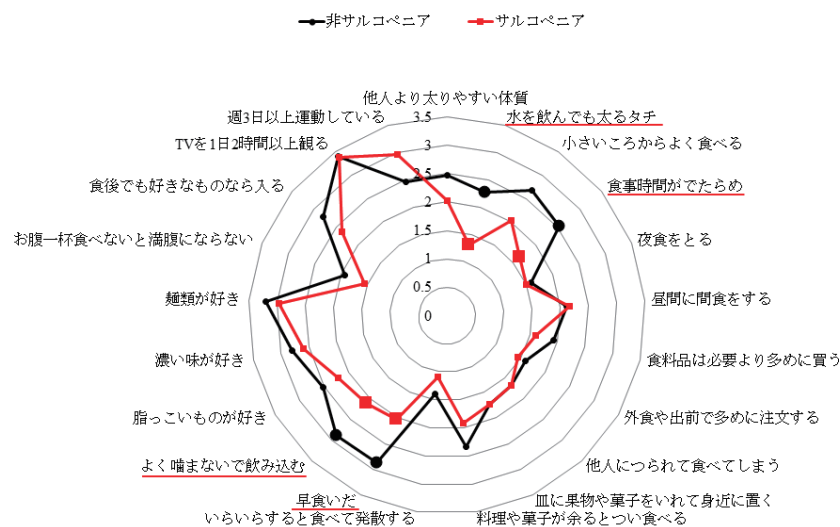


図5 食行動質問表の解答の平均点：サルコペニア群と非サルコペニア群の比較
赤線は有意差のあった項目。

表4. 食行動質問表の解答の平均点数：サルコペニア群と非サルコペニア群の比較

カテゴリーと質問	サルコペニア		P value
	あり (39名)	なし (15名)	
体質や体重に関する認識	5.31	7.40	0.009
・自分は他人より太りやすい体質だ	2.03	2.47	0.21
・水を飲んでも太るタチだ	1.31	2.27	0.003
・小さいころからよく食べるほうだ	2.03	2.67	0.08
食生活の規則性	5.33	6.27	0.21
・食事の時間がでたらめである	1.64	2.53	0.011
・夜食をとる	1.51	1.60	0.77
・昼間に間食をする	2.18	2.13	0.90
食動機	4.58	5.10	0.43
・食料品は多めに買う	1.61	1.93	0.30
・外食や出前で多めに注文する	1.45	1.60	0.57
代理摂食	4.83	5.35	0.36
・他人が食べているとつられて食べる	1.67	1.67	1.00
・皿に果物や菓子をいれ身近に置く	1.74	1.73	0.98
・料理、果物、菓子が余るとつい食べる	1.92	2.33	0.24
・いらいらすると食べることで発散する	1.10	1.40	0.06
食べ方	6.19	8.60	0.007
・早食いである	2.03	2.87	0.018
・よく噛まないで飲み込む	2.10	2.87	0.016
食事内容	7.77	8.53	0.37
・脂っこいものが好きである	2.21	2.53	0.39
・濃い味が好きである	2.59	2.80	0.55
・麺類が好きである	2.97	3.20	0.47
空腹・満腹感覚	5.88	7.10	0.14
・お腹いっぱい食べないと満腹感がない	1.56	1.93	0.21
・食後でも好きなものなら入る	2.36	2.80	0.24
運動・睡眠の習慣（参考項目）			
・TVを1日2時間以上観る	3.38	3.40	0.96
・週3日以上運動している	2.97	2.47	0.21
・睡眠時間	2.21	2.14	0.83

赤字は有意差のあった項目。

慣病には食行動や生活習慣の偏りが関与している。サルコペニアには加齢や遺伝的素因、合併疾患の影響が大きい³⁰⁾が、食生活や運動習慣の関与も考えられる³⁰⁾。このため、我々は患者の食行動や日常生活の調査を実施した。しかし、この目的に適した臨床ツールはまだほとんどなく、今回は肥満症に用いる食行動質問表を参考に²³⁾、肝疾患用の質問表を作成した。食行動質問表の点数はサルコペニア群の方が概ね低く

(図5)、特に「水を飲んでも太るタチ」、「食事の時間がでたらめ」、「早食い」を肯定した解答は有意に少なかった(表4)。サルコペニア群に特有の食行動の「ずれ」が存在するのか、或いは体質的な特性(例えば腸内細菌叢やインスリン分泌能など)があるのか、今後の研究が待たれる。

サルコペニアはどうして肝細胞癌や肝移植の予後を悪化させるのか。骨格筋細胞はミオカイ

ン、脂肪細胞はアディポカインなど、様々な生理活性物質を分泌する。これらの物質は慢性炎症や腫瘍微小環境にも関与する。筋肉量の減少は、骨格筋組織の発生と再生を制御するミオスタチンの発現を亢進させ、インスリン抵抗性をもたらし、NK細胞などの免疫能も低下させる³¹⁾。こうしてサルコペニアは腫瘍の増殖や再発に影響する。

従って肝細胞癌患者の予後を改善するには、サルコペニアの対策が重要になる。サルコペニアの治療ガイドラインはまだないが、栄養療法と運動療法により改善する可能性が報告されている^{7,32)}。運動はインスリン様成長因子1の分泌を促し、筋タンパクの増加と炎症性サイトカインや活性酸素種、ミオスタチンを低下させる。肝移植の周術期や^{33,34)}、心血管・呼吸器・代謝性疾患における³⁵⁾、身体能力やサルコペニアの改善を目的とした研究を参考にして、我々は運動療法を行ってきた。運動という有酸素運動の歩行から始める患者が多いが、日常生活の自立した65歳以上の日本人の在宅高齢者において、歩行速度が0.8 m/sec以下の症例は3.6%ときわめて低率である²⁾。我々の今回の研究でも、腸腰筋に萎縮を認めても、握力や歩行速度が保たれている症例が少なくなかった(図4)。我々は筋肉増生にはレジスタンス運動が必要と考え、有酸素運動とレジスタンス運動を組み合わせた運動を、週3回以上、1時間行うように指導している³⁴⁾。

サルコペニアを合併した肝臓病患者の食事療法の基本は、体重を維持し、3大栄養素や微量栄養素を確実に摂取することである³⁶⁾。アンモニア上昇、分岐鎖アミノ酸(BCAA)低下を防ぐためにも、十分なカロリーと蛋白摂取が望まれる。しかし単に摂取エネルギー量を増やしただけでは、体脂肪は増加しても筋肉量は改善しない³⁷⁾。その点でロイシン(BCAAの一種)の摂取が注目されており³⁸⁾、肝硬変患者においてBCAAと運動療法により、筋肉量、脚力、握力が上昇した報告がある^{17,39)}。また栄養補助

治療としての就寝前の補食も重視される¹⁾。加齢に伴う味覚の低下は濃い味付けや塩分過剰摂取から腹水貯留につながるため、素材の味を生かす調理法を指導している。

本研究のlimitationsとして、単一施設の1年間の調査であったため症例数が少なく、交絡因子の影響が排除できていない可能性が挙げられる。腸腰筋の他にも、二重エネルギーX線吸収測定法や生体インピーダンス分析を用いて全身の骨格筋量を測定したかったが、当時の当院には導入されていなかった。図3で示したとおり、肝動脈塞栓療法から2.5年後までの生存率は非サルコペニア群が高い傾向にあったが、その後は両群とも低下した。この経過には肝細胞癌の高い再発率が影響したと考えられるが、この時期に登場したC型肝炎や肝細胞癌の新規治療薬が影響した可能性もある。この点を検証するには対象数が少なかった。

最後に、運動療法や食事療法などの行動療法が成功するかどうかは、継続性が鍵になる。医師やスタッフによる指導は、患者の意欲を一時的に高めるが、長期には持続できないことが多い。継続できるかどうかの分岐点は、その動機が医療スタッフの指摘によるのか、患者自身の気付きによるのかの差が大きい。今回のような質問表に答える過程で患者自身が問題に気付き、自主的に行動を変えること、すなわち「気付き」「動機」「自主管理」が、行動療法の成功には重要と考えられる。

おわりに

人々が感じる健康QOLは、健やかな身体と活動能力、健全な栄養状態が基本である。サルコペニアはADLの低下や転倒といった健康QOLを悪化させるだけでなく、肝癌の治療成績や生命予後にも影響する。がんを含めた生活習慣病の治療において、サルコペニア対策はきわめて重要である。運動療法と食事療法の果たす役割はますます重要になると考えられる。

文献

- 1) 栄養療法. 肝硬変診療ガイドライン2015 (日本消化器病学会). 東京: 南江堂. 2015. P.20-24.
- 2) Yoshida D, Suzuki T, Shimada H, et al. Using two different algorithms to determine the prevalence of sarcopenia. *Geriatr Gerontol Int* 2014; 14 Suppl 1 : 46-51.
- 3) Yoshimura N, Muraki S, Oka H, et al. Is osteoporosis a predictor for future sarcopenia or vice versa? Four-year observations between the second and third ROAD study surveys. *Osteoporos Int* 2017; 28: 189-99.
- 4) Nishikawa H, Shiraki M, Hiramatsu A, et al. Japan Society of Hepatology guidelines for sarcopenia in liver disease (1 st edition) : Recommendation from the working group for creation of sarcopenia assessment criteria. *Hepatol Res* 2016; 46: 951-63.
- 5) Bhanji RA, Montano-Loza AJ, Watt KD. Sarcopenia in Cirrhosis: Looking Beyond the Skeletal Muscle Loss to See the Systemic Disease. *Hepatology* 2019; 70: 2193-203.
- 6) 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.
- 7) Chen LK, Liu LK, Woo J, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *Am Med Dir Assoc* 2014; 2 : 95-101.
- 8) Fujiwara N, Nakagawa H, Kudo Y, et al. Sarcopenia, intramuscular fat deposition, and visceral adiposity independently predict the outcomes of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2015; 63: 131-40.
- 9) Hanai T, Shiraki M, Nishimura K, et al. Sarcopenia impairs prognosis of patients with liver cirrhosis. *Nutrition* 2015; 31: 193-9.
- 10) Younossi Z, Stepanova M, Ong JP, et al. Nonalcoholic Steatohepatitis Is the Fastest Growing Cause of Hepatocellular Carcinoma in Liver Transplant Candidates. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019; 17: 748-55.
- 11) Berzigotti A, Garcia-Tsao G, Bosch J, et al. Obesity is an independent risk factor for clinical decompensation in patients with cirrhosis. *Hepatology* 2011; 54: 555-61.
- 12) Schiavo L, Busetto L, Cesaretti M, et al. Nutritional issues in patients with obesity and cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2018; 24: 3330-46.
- 13) Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, et al. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 2003; 348: 1625-38.
- 14) Prado CM, Wells JC, Smith SR, et al. Sarcopenic obesity: A Critical appraisal of the current evidence. *Clin Nutr* 2012; 5 : 583-601.
- 15) Berzigotti A, Albillos A, Villanueva C, et al. Effects of an intensive lifestyle intervention program on portal hypertension in patients with cirrhosis and obesity: the Sport Diet study. *Hepatology* 2017; 65: 1293-1305.
- 16) 森井和彦, 山本岳玄, 中村進一郎, 他. 脂肪性肝疾患の栄養管理 脂質と糖質の摂取に関する最新の知見. *姫路赤十字病院誌* 2018; 42: 10-20.
- 17) Hiraoka A, Michitaka K, Kiguchi D, et al. Efficacy of branched-chain amino acid supplementation and walking exercise for preventing sarcopenia in patients with liver cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2017; 29: 1416-23.
- 18) EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J Hepatol* 2019; 70: 172-93.
- 19) Chen LK, Woo J, Assantachai P, et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis

- and Treatment. J Am Med Dir Assoc 2020. doi: 10.1016/j.jamda.2019.12.012.
- 20) Hamaguchi Y, Kaido T, Okumura S, et al. Proposal for new diagnostic criteria for low skeletal muscle mass based on computed tomography imaging in Asian adults. *Nutrition* 2016; 32: 1200-5.
 - 21) Masuda T, Shirabe K, Ikegami T, et al. Sarcopenia is a prognostic factor in living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2014; 20: 401-7.
 - 22) Durand F, Buyse S, Francoz C, et al. Prognostic value of muscle atrophy in cirrhosis using psoas muscle thickness on computed tomography. *J Hepatol* 2014; 60: 1151-7.
 - 23) 行動療法. 肥満症診療ガイドライン2016 (日本肥満学会). 東京: ライフサイエンス出版. 2016. P.40-43.
 - 24) Wu L-J, Wu M-S, Lien G, et al. Fatigue and physical activity levels in patients with liver cirrhosis. *J Clin Nurs* 2012; 21: 129-38.
 - 25) Kaibori M, Ishizaki M, Matsui K, et al. Perioperative exercise for chronic liver injury patients with hepatocellular carcinoma undergoing hepatectomy. *Am J Surg* 2013; 206: 202-9.
 - 26) Plauth M, Cabré E, Riggio O, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease. *Clin Nutr* 2006; 25: 285-94.
 - 27) Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZ' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant* 2013; 48: 452-8.
 - 28) Hamaguchi Y, Kaido T, Okumura S, et al. Proposal of Muscle-MELD score, including muscularity, for prediction of mortality after living donor liver transplantation. *Transplantation* 2016; 100: 2416-23.
 - 29) Englesbe MJ, Patel SP, He K, et al. Sarcopenia and mortality after liver transplantation. *J Am Coll Surg* 2010; 211: 271-8.
 - 30) Cawthon PM. Assessment of Lean Mass and Physical Performance in Sarcopenia. *J Clin Densitom* 2015; 18: 467-71.
 - 31) 海道利実. 肝胆膵移植外科領域におけるサルコペニア. *日消誌* 2018; 115: 430-8.
 - 32) 川口巧, 中野暖, 鳥村拓司, 他. 肝疾患におけるサルコペニアの治療. *日消誌* 2018; 115: 439-48.
 - 33) Ney M, Haykowsky MJ, Vandermeer B, et al. Pre- and post-operative prognostic value of cardiopulmonary exercise testing in liver transplant candidates. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 44: 796-806.
 - 34) Williams FR, Vallance A, Faulkner T, et al. Home-based exercise in patients awaiting liver transplantation: a feasibility study. *Liver Transpl* 2019; 25: 995-1006.
 - 35) Phu S, Boersma D, Duque G. Exercise and sarcopenia. *J Clin Densitom* 2015; 18: 488-92.
 - 36) Burden S, Jones DJ, Sremanakova J, et al. Dietary interventions for adult cancer survivors. *Cochrane Database Syst Rev* 2019. doi: 10.1002/14651858.CD011287.pub2.
 - 37) Dupont B, Dao T, Joubert C, et al. Randomised clinical trial: enteral nutrition does not improve the long-term outcome of alcoholic cirrhotic patients with jaundice. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 35: 1166-74.
 - 38) Morley JE, Argiles JM, Evans WJ, et al. Nutritional recommendations for the management of sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2010; 11: 391-6.
 - 39) Román E, Torrades MT, Nadal MJ, et al. Randomized pilot study: effects of an exercise programme and leucine supplementation in patients with cirrhosis. *Dig Dis Sci* 2014; 59: 1966-75.