

般的になるのではないかと考えられるが、ここまで細分化すると全部個人対応となってしまうので、現場がどのように対応していくのか、困難な問題が残されている。個人的には、ここまでやるのは大変ではないかと考えているが、今後の課題としていきたい。

3. 肝臓病食における鉄制限

高木 均 (群馬大院・医・病態制御内科)
松崎 豊
(国立病院機構西群馬病院 消化器科)

微量金属としての鉄

ヒトの体の構成要素を元素で言えば、酸素(61%)、炭素(23%)、水素(10%)、窒素(2.6%)などの4つの元素で97%を占めており、残りの3%をカルシウム、リンなどの骨の成分が占めほぼ100%となり、鉄、銅、亜鉛などは微量元素と呼ばれ、体重の千分の1以下の成分でしかない。しかし、これら微量元素は人間にとて必須であり、特に鉄はヘモグロビンを形作る分子として重要で、多くの場合貧血改善に鉄分を摂取することは益こそあれ、ヘモクロマトーシスなど特殊な病態を除けば害にはならないとされてきた。しかし肝臓病が進行すると肝臓に鉄が沈着し易いことは古くから認められてきたことであり、肝疾患の増悪因子であることから、鉄を制限する、あるいは瀉血を行うことが治療法とし確立されつつあり、保険適応申請中である。

鉄の吸収

食事として摂取した鉄分は、主に胃の先に位置する十二指腸(小腸の始まりの部分)から吸収される。鉄はイオンの形で、細胞膜から細胞内へ入り、さらに門脈を介して肝臓へ移送される。十二指腸粘膜では、主に食事鉄の大部分は3価鉄の形で存在し、細胞表面のduodenal cytochrome 3bにより2価に還元されDmt1により細胞膜を通過する。余分の鉄はferritinに3価として貯蔵され、さらにその残りは2価鉄に還元され、ferroportin1によって血管内へ汲み出され、hephaestinによって3価鉄となりトランスフェリンと結合して肝臓へと運ばれる。これらの吸収から全身への放出の過程は、正常ではホメオスタシスによって過不足無いように保たれるが、慢性肝炎になると、吸収が亢進し、肝細胞内に鉄が貯蔵され易い状態になることがわかつてきた。^{1,2}

鉄の生体への障害(図1)

鉄が過剰に肝細胞に蓄積すると、遊離鉄イオンの増加を来たし、free radicalを誘発する。これが過剰になると、酸化ストレスとなって、最終的には肝細胞障害、線維化、

肝発ガンの促進などの有害作用を及ぼす。発ガンに関してはKatoらは鉄が8-hydroxyguanosine産生を解してDNA障害作用をもたらすことも報告している。³

瀉血と鉄制限食

そこで登場したのが、肝障害に対する瀉血療法である。⁴多血症やヘモクロマトーシスでの有用性は保険適応となって証明済みであるが、この治療をC型肝炎の治療として導入し治療効果が得られることがわかつてきた。^{4,5}群馬大学及び関連病院でもこの治療を5年ほど前から導入し、一定の効果を挙げてきた(図2)。ただし、この治療は患者の肝臓に鉄が過剰にあること(フェリチン正常以上)と貧血が無いこと(Hb11g/dl以上)が必要条件となる。さらに瀉血のみならず、食事中の鉄分を制限することでさらに肝細胞にたまる鉄を低い状態にすることができるため、肝炎で鉄が過剰な患者には食事中の鉄も制限することが提唱されている。通常肝臓病の食事療法といえば、高カロリー高蛋白とされていたが、前稿で述べられているように、一日に摂る鉄の量を6mg以下と通常推奨量の半分以下にとどめることで、肝臓にたまる鉄をより下げることができるために、瀉血をしながら鉄制限食を摂るようにするとさらに肝臓病の進行を抑えうるというものである。表1に鉄の多い食品を挙げた。現在肝疾患に対する瀉血療法は保険適応申請中であり、近い将来正式に認められる可能性が高く、瀉血、鉄制限食が慢性肝臓病の標準的な付加的治療法になっていくものと考えられる。

終わりに

鉄が生体にとって益となるか害となるかは患者の貧血の度合い、フェリチン値などによって異なってくる。既に瀉血鉄制限が長期的にC型肝炎からの肝発ガンを抑制したとする報告もある。³ただし糖尿病のカロリー制限に比べ、鉄制限は同時に肉類からの蛋白摂取や緑色野菜からのビタミン摂取を制限してしまうことになつては本末転倒である。実際に食してみると、比較的あっさりしている印象があり、長期に亘って継続可能かどうかは個人差があるようにも思われる。鉄のみを制限するはずの食事指導がそれ以外の栄養のアンバランスを引き起こさないようにするには栄養士と共に有効な栄養指導を確立しなければならない。瀉血と減鉄食とは効能は似通っていても患者の負担という面からは質的に異なつており、今後併用とするのか、瀉血のみとするのかなどは患者のQOLを含めた検討を要する。鉄をコントロールすることは間違ひなく肝臓病の進行を遅らせると思われるが、それだけで肝臓病が治るわけではない。栄養サポートチームは鉄制限によって肝臓病にもたらされるbenefitが、食

過剰鉄による肝障害の機序

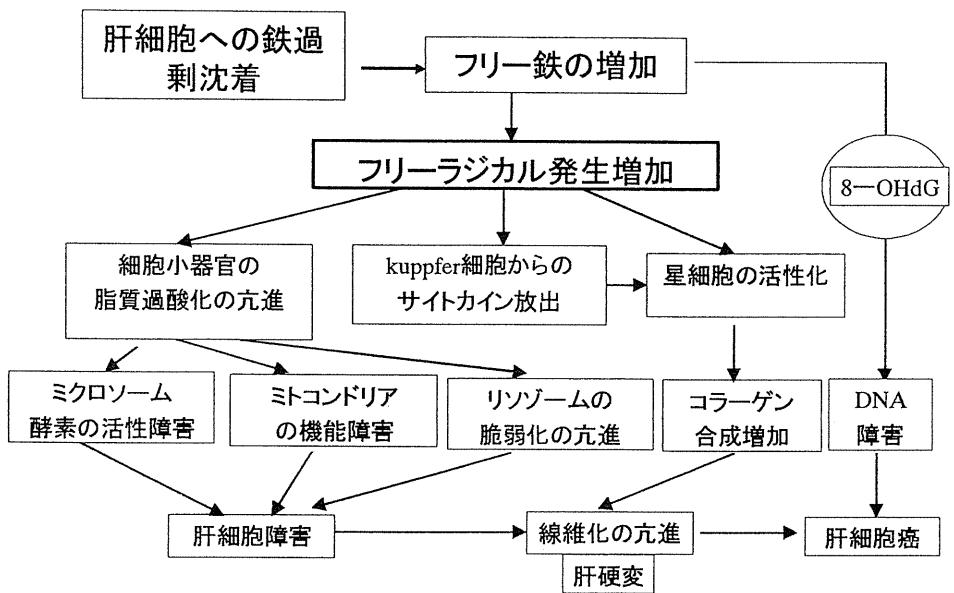


図1 文献2より改変

ALT (IU/L)

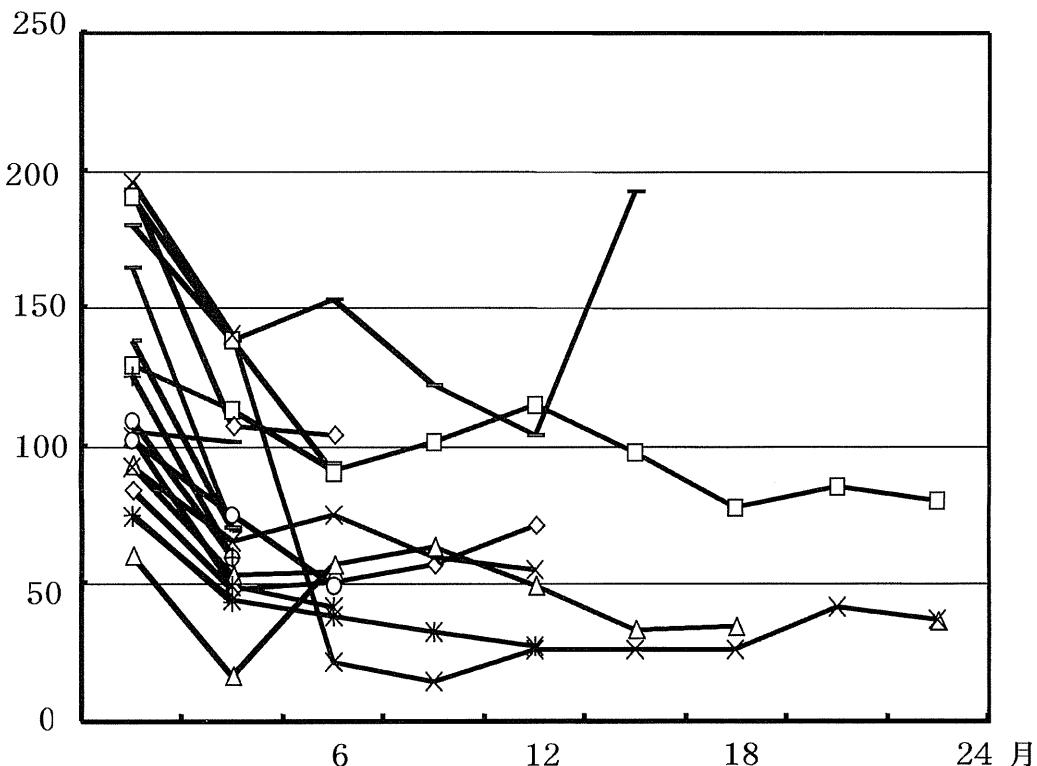


図2 鴉血による肝機能の改善

事制限というデメリットをどれだけ上回るのかを今後検証していく必要がある。

文 献

- Nameth E, Valcre EV, Territo M, et al. Hepcidine, a putative mediator of anemia of inflammation, is a type II acute-phase protein. *Blood* 101: 2461-2463, 2003
- 高後 裕. 鉄欠乏・鉄過剰の分子病態と臨床. 内科 93: 277-283, 2004
- Kato J, Kobune M, Nakamura T, et al. Normalization of elevated hepatic 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine

表1 食品中鉄含量(多いものを中心に)

食品名 植物	鉄含量 (mg/100g)	食品名 動物	鉄含量 (mg/100g)
ひじき(干)	55.0	あさり(水煮缶)	37.8
きくらげ(干)	36.2	あさり(味付缶)	27.8
ごま	9.9	レバー(鳥肉)	13.0
大豆	9.4	しじみ	5.3
パセリ	7.5	あさり	3.8
ささげ	5.6	レバー(牛肉)	2.4
小豆	5.4	牛肉(赤身)	2.4
小松菜	3.1	いわし	1.8
枝豆	2.7	さんま	1.4
ほうれんそう	2.0	さば	1.1
春菊	1.7		
豚肉(赤身)	1.2		
ブロッコリー	1.0		
豆腐	0.9		

levels in chronic hepatitis C patients by phlebotomy and low iron diet. Cancer Res. 61: 8697-8702.

2001

4. Hayashi H, Takikawa T, Nishimura N, et al. Improvement of serum aminotransferase levels after phlebotomy in patients with chronic active hepatitis. Am J Gastroenterol 89: 986-988, 1994
5. 斎藤浩之, 高後 裕. 瀉血療法, 除鉄療法 肝胆膵 43: 973-982, 2001

パネルディスカッション:

肝臓病食活用の実態

新 井 本日は医師、栄養士のみなさんに群馬県各病院における共通の肝臓病食の方向性に関して討論したいと思います。

前橋赤十字病院では3種類の肝臓病食が用意されていますが、2種類の肝臓病食だけが活用されている状況です。他の病院ではいかがですか。

神 田 当院も同様の状態です。基本的には慢性肝炎食(常食に近い)と肝不全食(蛋白質、カロリー制限)が利用され、急性肝炎食、肝硬変食についてはほとんど利用されていないのが実情です。今後は減鉄食を導入したいと考えています。

高 木 外来では糖尿病合併の肝臓病患者さんの栄養指導は積極的に実施されていますが、肝臓病のみの栄養指導はあまり行われていません。当院でも肝臓病食は数種類用意されていますが、厳密な区別をして使用されていません。

竹 澤 当院では急性肝炎食、慢性肝炎食、肝硬変食が用意され、患者さんの体型や栄養状態に合わせてさらに

カロリーの増減や減塩などを行っています。ただし、主治医が数年で交代するため、病院特有の肝臓病食は利用していません。したがって、県下で統一したモデル食を作るべきだと考えています。

新 井 フロアの方々の病院はいかがですか？

フロア 軽度の肝疾患患者さんには常食を提供しています。また糖尿病合併の場合は、カロリー制限を加えています。

フロア 当院も高蛋白・高カロリー食、蛋白制限の肝不全食、常食に近い急性肝炎食の3種類の肝臓病食がありますが、肝性脳症を伴っている非代償性肝硬変の患者さんへの肝不全食以外は、主治医の判断に基づいて常食としているケースがほとんどです。

院内にNST(Nutrition Support Team)が立ち上がり、肝硬変患者の栄養管理に関する勉強会をするなど、病院全体としても肝硬変患者さんへの栄養についての意識が高まってきています。

新 井 個々の栄養状態の評価・介入をNSTで実施するのが理想ですが、群馬県内のNST活動普及率をみると少ないように思われます。比較的NSTが進んでいる前橋赤十字病院の現状はいかがですか。

フロア 全病棟にNSTの看護師が配置され、全患者さんに適切な栄養指導をすることが理想ですが、一部の病棟を除いて看護師の目で栄養状態が気になる患者さんのみにスクリーニングを実施しているのが現状です。

新 井 各病院で用意されている肝臓病食すべてが十分に活用されていないようです。こうした現状から、基本となる肝臓病食は種類ではなく、典型的な肝臓病食の必要性が求められていると思われます。

我が国の肝臓病食ガイドラインの状況

新 井 アメリカ静脈経腸栄養学会の肝疾患ガイドライン ASPEN(2002)では、肝臓病食の指針が示されています。このガイドラインは信頼に足る論文を集積し、それを基にコンセンサスを作成し、推奨しているものです。

- 1) 基本的に肝疾患患者は栄養不良のリスクが大きいため、栄養スクリーニングを行い、栄養評価を行ってケアプランを必要とする患者を検出しなければならない。(グレードB)
- 2) 微量栄養素(ビタミンA, D, K, 亜鉛)の欠乏の有無が栄養評価に含まれるべきである。(グレードB)
- 3) 肝硬変患者には食事を頻回投与(LESも含む)するべきである。(グレードB)
- 4) 肝性脳症の迅速マネジメントには、蛋白制限が必要である。(グレードA)
- 5) 肝疾患患者で蛋白制限を長期にしてはならない。(グ