

V. 運動療法

慢性疾患と運動療法

慢性肝疾患

Chronic liver disease

白木 亮 森脇久隆

Key words : 慢性肝炎, 肝硬変, 非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH), インスリン抵抗性, 運動療法

はじめに

慢性肝疾患の領域では運動により肝血流量が減少するため, 長らく基本治療の一つとして安静が重要とされてきた。しかし, 近年肝疾患の病因や病態が解明されるにつれ, 慢性肝疾患における運動の意義について様々な検討がなされている。

本稿では, これまで報告されている肝疾患と運動についての研究を呈示し, 肝疾患の病態別の運動療法について述べる。

1. 慢性肝炎

慢性肝炎とは6カ月以上持続する肝の炎症を指し, 通常肝炎ウイルスによるものをいう。多くはB・C型肝炎ウイルスの持続感染に起因し, B型とC型の頻度は1:5とC型が多い。慢性肝炎では自覚症状, 他覚症状はほとんど現れないが, 急性増悪時には全身倦怠感, 易疲労感などがみられる。

慢性肝炎患者における運動負荷に関する研究報告は1970年代よりみられ, AnandらやZwirnerらは肝逸脱酵素値の有意の上昇をみたと報告^{1,2)}している。一方で, FrankenらやRitlandらは運動負荷による血清ビリルビン値・AST・ALTの有意の変化はないと報告^{3,4)}した。我が国

において瀧口は慢性肝炎患者に10分間のトレッドミル試験を行い, 1時間後・24時間後および7日後のAST・ALTなどの肝機能の変化を調べ, 明らかな差はなかったと報告⁵⁾している。Ritlandらや瀧口の研究ではASTやALTが200 IU/L以上の患者も含まれていて, このような患者でも運動負荷に十分耐えられるとしているが, 実際の患者においては運動の種類や強度の考慮, ならびに定期的な肝機能検査の施行が重要となろう。

また, C型肝炎ウイルス感染ではインスリンによる糖新生の抑制が障害されるため, 耐糖能障害が生じる。C型肝炎ウイルスの感染によって誘発されたインスリン抵抗性は, ①肝組織の脂肪化を介して肝線維化の進展に寄与する, ②インターフェロン治療などの抗ウイルス治療の効果を減弱する, ③肝癌の発生頻度を高める, との報告^{6,7)}を散見する。小林らによって, 慢性肝炎の患者に5カ月の間エルゴメーターによる有酸素運動と筋力トレーニングを行った結果, 体組成の変化や肝機能の悪化をきたすことなく, インスリン感受性の改善を得たと報告⁸⁾されている。インスリン抵抗性の改善の点からも運動療法は重要である。

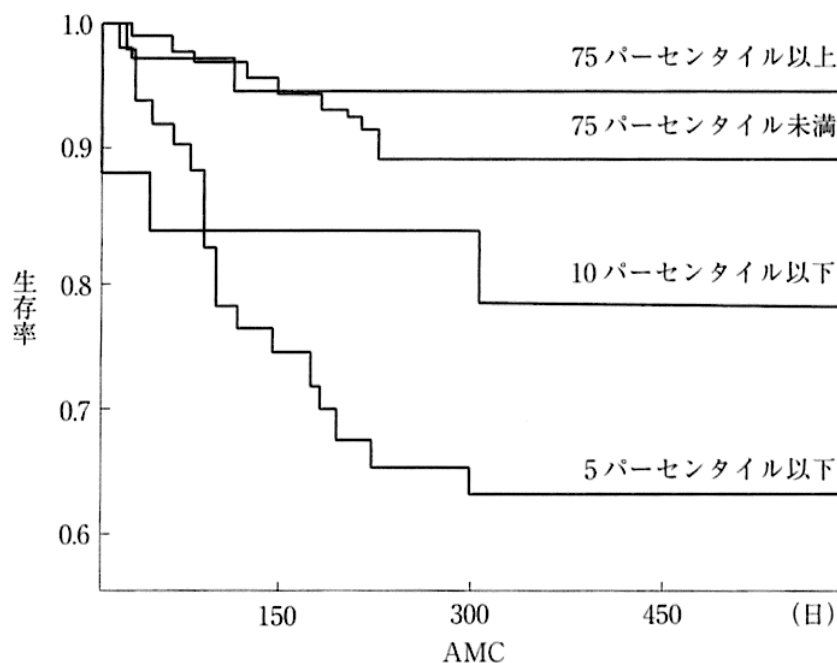


図1 肝硬変患者における AMC(上腕筋囲)と予後との関連
(文献¹¹⁾より引用)

2. 肝 硬 変

肝硬変とは様々の原因により、肝臓全体に肝細胞の壊死とびまん性の線維化により肝臓の萎縮が起こり、その結果、肝臓の機能不全をきたす病態をいう。

肝硬変における運動療法は代償期と非代償期とに分けて考えるべきである。代償期とは黄疸、腹水、肝性脳症、食道静脈瘤破裂などの症状をもたない状態であり、非代償期とは上記のような合併症を発症した状態をいう。

非代償期になるとエルゴメーターによる運動負荷で門脈圧が上昇したとの報告⁹⁾があり、特に食道静脈瘤の破裂の危険のある症例では運動負荷は好ましくない。更に腹水合併の肝硬変患者では、運動負荷によりレニン-アンジオテンシン系ならびに交感神経系が著しく亢進し、糸球体濾過量が著しく低下し腹水治療が困難となる。

一方で、代償性肝硬変患者では慢性肝炎と同様、歩行試験などに十分耐えられると報告¹⁰⁾されている。また、骨格筋はアンモニア処理にかかわるため、その低下は高アンモニア血症を招き、肝性脳症を誘発しQOLを低下させる。多

くの肝硬変患者は食事摂取量の低下や疾患特有のエネルギー代謝異常、タンパク質代謝異常によりタンパク質・エネルギー低栄養状態にある。更に過度の安静が加わることで、筋肉は廃用萎縮し筋肉量は低下する。筋肉量の指標である上腕筋囲の低下が予後に悪影響を及ぼすことが報告されている(図1)¹¹⁾。したがって、十分なエネルギーの摂取とタンパクの合成を促進し分解を抑制する分岐鎖アミノ酸製剤を補給しつつ、筋力トレーニングを行うことがその対策として考えられる。

渡辺によれば筋力低下の防止策として、①過度の安静を指示しない、②適度の身体活動を継続する、③分岐鎖アミノ酸製剤を補給する、の3つをあげ、これを6カ月以上継続した肝硬変患者では、上腕筋囲、跳躍力、performance capacity 係数、血清アルブミン値などの改善がみられ、自覚的にも下肢の倦怠感やこむら返りが減少したと報告¹²⁾している。

教室の川瀬らの研究でも、代償性肝硬変患者にエルゴメーターによる運動を1日30分、週5回行ったところ、筋タンパクの崩壊を表す血漿3-メチルヒスチジンが有意に低下し、肝硬変患者における運動療法が筋肉量の維持に有効で

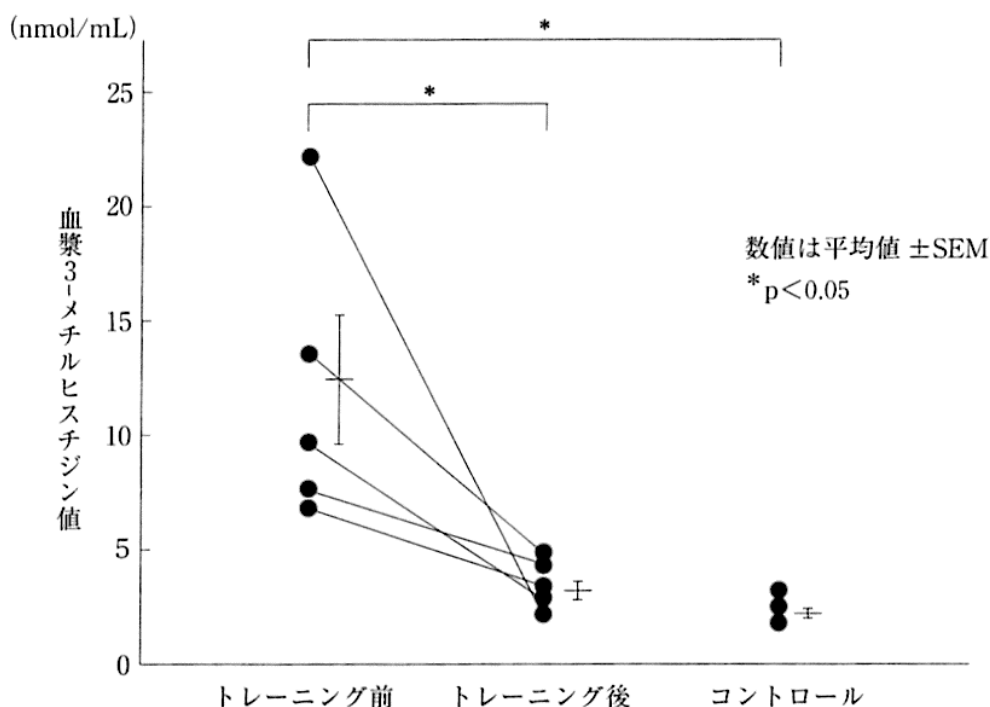


図2 肝硬変患者の血漿 3-メチルヒスチジンの変動(文献¹³⁾より引用)

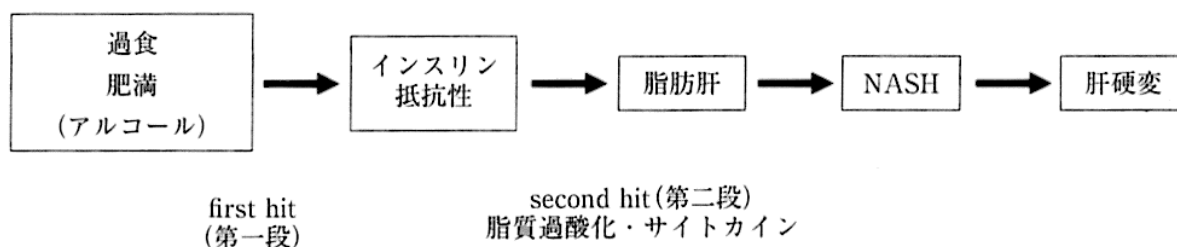


図3 脂肪肝・NASHの発症機序

あった(図2)¹³⁾。

以上より、腹水貯留や食道静脈瘤破裂の危険のない代償性肝硬変患者では運動が患者のQOLの維持や予後の改善に有効である可能性が示唆される。

3. 脂肪肝、非アルコール性脂肪性肝炎

脂肪肝とはアルコール多飲、糖尿病、肥満、高カロリー輸液、栄養障害、妊娠、薬剤などが誘因となり、肝臓に多量の脂質が沈着した状態をいう。脂肪肝はこれまで食事療法や運動療法にて改善する予後良好な疾患であると考えられてきた。しかし近年、飲酒歴がない肥満患者にアルコール性肝炎に類似した肝病変を呈する症例が報告され、非アルコール性脂肪性肝炎(nonalcoholic steatohepatitis: NASH)と命名された。本疾患は脂肪肝から脂肪性肝炎、肝硬変

へと病態が進展することから注目されている疾患である。脂肪性肝炎へ移行する理由として、まず肝臓への脂肪沈着が起こり、そこに酸化ストレス、脂質過酸化が加わり、サイトカイン放出やインスリン抵抗性が関与し、脂肪性肝炎から肝硬変へ進行していく(図3)。特にNASHが注目されているが、病態を単純に考えれば疾患の始まりは脂肪肝であることから、脂肪肝の治療は極めて重要である。

治療としては、食事療法と運動療法にてインスリン抵抗性や内臓肥満を解消させることが治療の基本となる¹⁴⁾。患者の多くは肥満を伴うことから減量を指示することになるが、急な減量は末梢組織から肝への脂肪動員を促進する可能性もあるので、月1-2kgの減量ペースとする。

運動療法の目的としては、①エネルギー消費量の増大と脂肪消費による減量、②基礎代

謝の亢進, ③インスリン抵抗性の改善であり, 運動量としては一般的には1日1万歩程度の歩行を勧め, 適正体重を維持するように指導を行う。運動強度として1分間の脈拍数が $(220 - \text{年齢}) \times 0.6 \sim 0.8$ になるような運動を30分間行うように指導する。

おわりに

肝疾患領域では, 運動により肝血流の低下をきたすため, 安静が基本であると考えられてき

た。しかし, 慢性肝疾患においては過度の安静はQOLや予後の悪化につながるおそれがあることが示唆されている。また, 最近注目されているNASHにおいては, 脂肪肝からの進行予防に運動療法, 食事療法を中心とした肥満治療が重要である。今後, 肝疾患領域の運動療法は, 病因や病態を正確に把握したうえで, 運動の種類や強度を考慮し, 取り入れていくべき患者指導の一つであると考えられる。

■文 献

- 1) Anand P, et al: Detrimental effect of exercise in hepatitis. *Gastroenterology* 60: 739, 1971.
- 2) Zwirner K: Über das Verhalten der Serumtransaminasen nach körperlicher Belastung bei Leberkranken. *Acta Hepatosplenol (Stuttg)* 7: 97-103, 1970.
- 3) Franken FH, Wiechers B: Ergometrische Untersuchungen zur körperlichen Belastbarkeit chronische Leberkranker. *Dtsch Med Wochenschr* 98: 528-531, 1973.
- 4) Ritland S, et al: The effect of a standardized work load on 'liver tests' in patients with chronic active hepatitis. *Scand J Gastroenterol* 17: 1013-1016, 1982.
- 5) 瀧口ふゆ子: 慢性肝疾患における運動の肝機能に対する影響. *日医大誌* 56: 132-143, 1989.
- 6) Fartoux L, et al: Insulin resistance is a cause of steatosis and fibrosis progression in chronic hepatitis C. *Gut* 54: 1003-1008, 2005.
- 7) Muto Y, et al: Overweight and obesity increase the risk for liver cancer in patients with liver cirrhosis and long-term oral supplementation with branched-chain amino acid granules inhibits liver carcinogenesis in heavier patients with liver cirrhosis. *Hepatol Res* 35: 204-214, 2006.
- 8) Kobayashi M, et al: Regular exercise improves insulin sensitivity, physical activity, and psychological status in patients with chronic liver diseases. *Acta Med Biol* 56: 1-9, 2008.
- 9) Garcia-Pagan JC, et al: Physical exercise increases portal pressure in patients with cirrhosis and portal hypertension. *Gastroenterology* 111: 1300-1306, 1996.
- 10) Müting D, et al: Durfen Leberkranke Sport treiben? *Fortschr Med* 105: 233-236, 1987.
- 11) Alberino F, et al: Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis. *Nutrition* 17: 445-450, 2001.
- 12) 渡辺明治: 様変わりする肝硬変の管理, 筋力維持を目標に食事・運動. *モダンメディシン*: 12-35, 1989.
- 13) 川瀬光八郎ほか: 代償性肝硬変患者における運動トレーニングの臨床的効果に関する研究. *肝臓* 34: 950-959, 1993.
- 14) 白木 亮, 森脇久隆: 認定 NSTガイドブック 2008 改訂版 肝・胆道疾患に対する栄養管理(日本病態栄養学会編), p119-126, メディカルレビュー社, 2008.