2017.10.22　第12回　きんかんの会

肝移植における
筋肉と栄養療法の重要性

金沢大学　肝胆膵移植外科　中沼伸一

日本における肝移植の現状

欧米・・・ほとんどが脳死肝移植

日本・・・生体肝移植90％，脳死肝移植10％

2014年　生体肝移植418例、脳死肝移植45％

日本における脳死肝移植の現状

1997年「臓器移植に関する法律」制定
→　脳死ドナー条件が厳しかったためか，年間数例のみ

2010年7月　改正臓器移植法施行
→　年間40～50例に増加

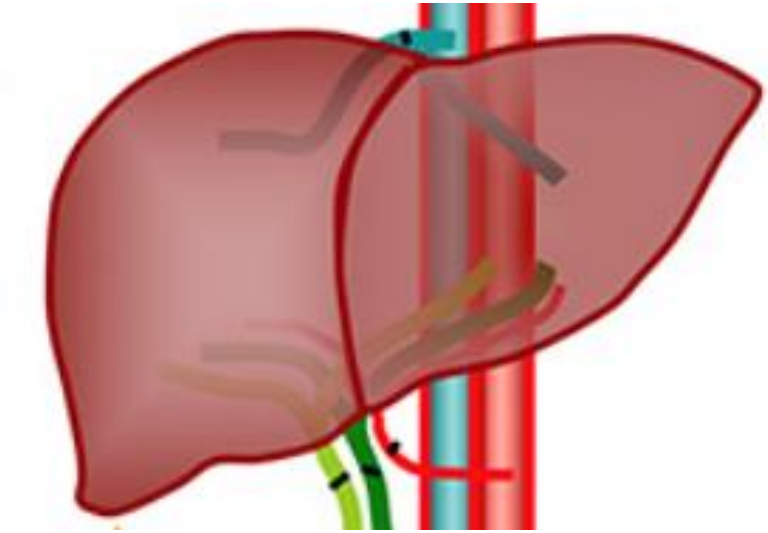
しかし、人口100万人当たりの脳死肝移植数
スペイン・・・35例
フランス・・・25例
韓国・・・・・8例
台湾・・・・・3例
日本・・・・・0.4例

脳死下臓器提供数を増やすことが喫緊の課題

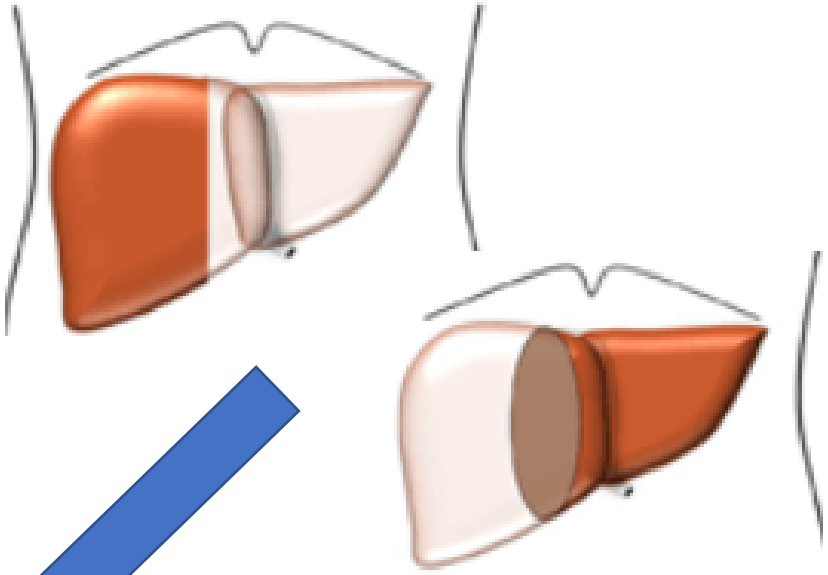
	改正前	改正後
法的脳死判定と臓器提供	本人の書面での意思表示と家族の承諾が必要	家族の書面承諾で可
15歳未満の脳死臓器提供	できない	できる
親族優先提供	できない	できる

京都大学　肝胆膵外科HPより

脳死ドナーの移植肝



生体ドナーの移植肝



<u>生体肝移植</u>

- 肝臓が小さい
- 術後管理が大変
- つなぐ血管が細い
- 合併症が心配
- 生体ドナー

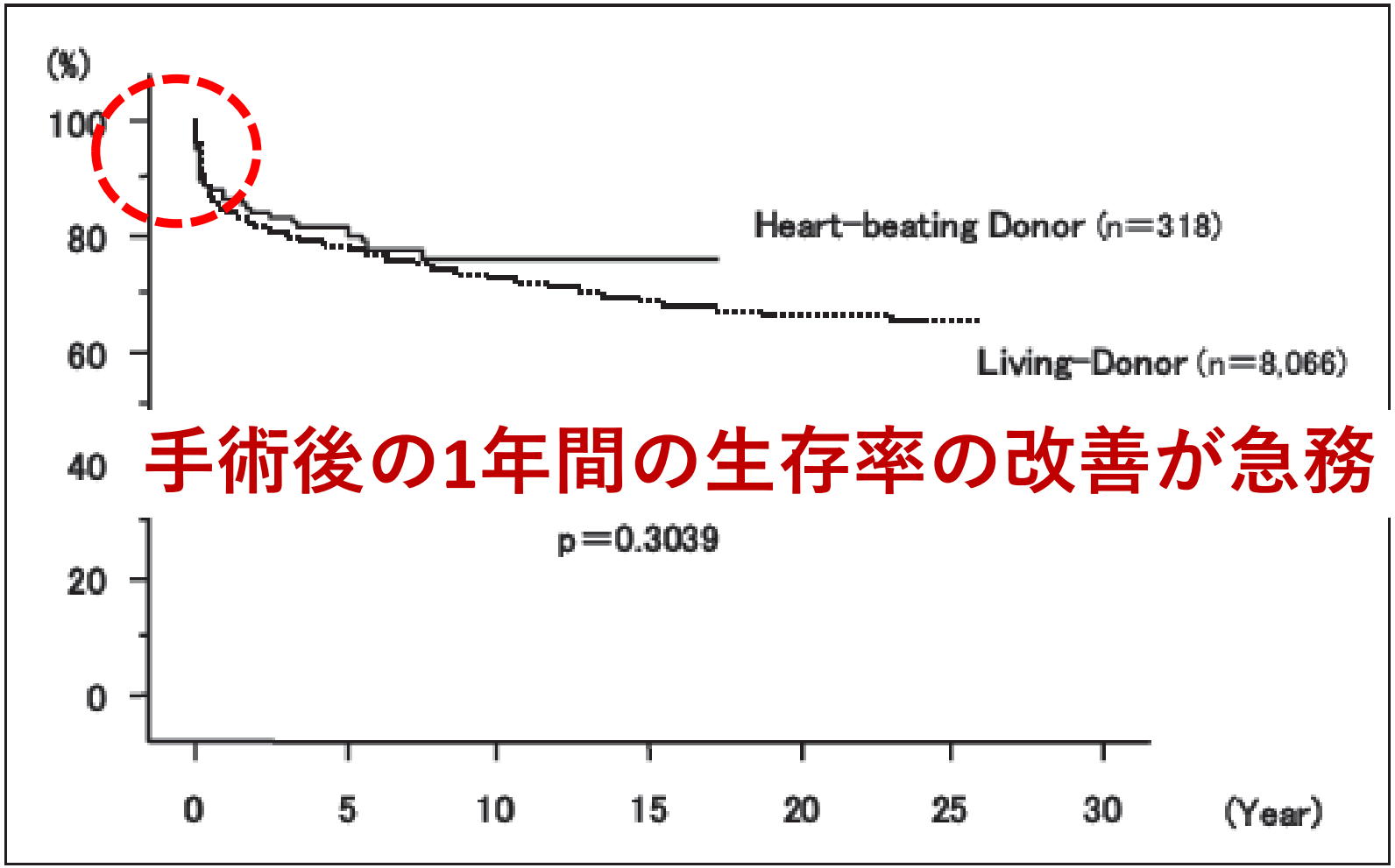
→

- レシピエントの負担
- 生体ドナーの負担
- 外科の負担

	長所	短所
生体 肝移植	・予定手術である ・脳死ドナープールに影響なし	・生体ドナーのリスク ・グラフト（肝移植片）が小さい ・血管再建・胆道再建がやや難
脳死 肝移植	・生体ドナー不要 ・グラフトが大きい（＝患者の回復が早い） ・血管再建・胆道再建が比較的容易	・緊急手術である（=移植時期が未定） ・待機時間が長い

京都大学　肝胆膵外科HPより

生体肝移植と脳死肝移植における生存率



手術後の1年間の生存率の改善が急務！

図１　生体肝移植と脳死肝移植における累積生存率

『移植』日本肝移植研究会・肝移植症例登録報告

肝移植における
筋肉と栄養療法の重要性が
注目されている！

肝移植における
筋肉と栄養療法の重要性が
注目されている！

サルコペニア

・老化に伴う骨格筋量の低下をサルコペニアと提唱（1989年Rosenberg 1989)

一次性サルコペニア：加齢に伴う筋肉量の減少

二次性サルコペニア：
活動性の低下（廃用）や低栄養，臓器不全や侵襲腫瘍などの疾患に伴う筋肉量の減少である.

InBody720n （InBody社）

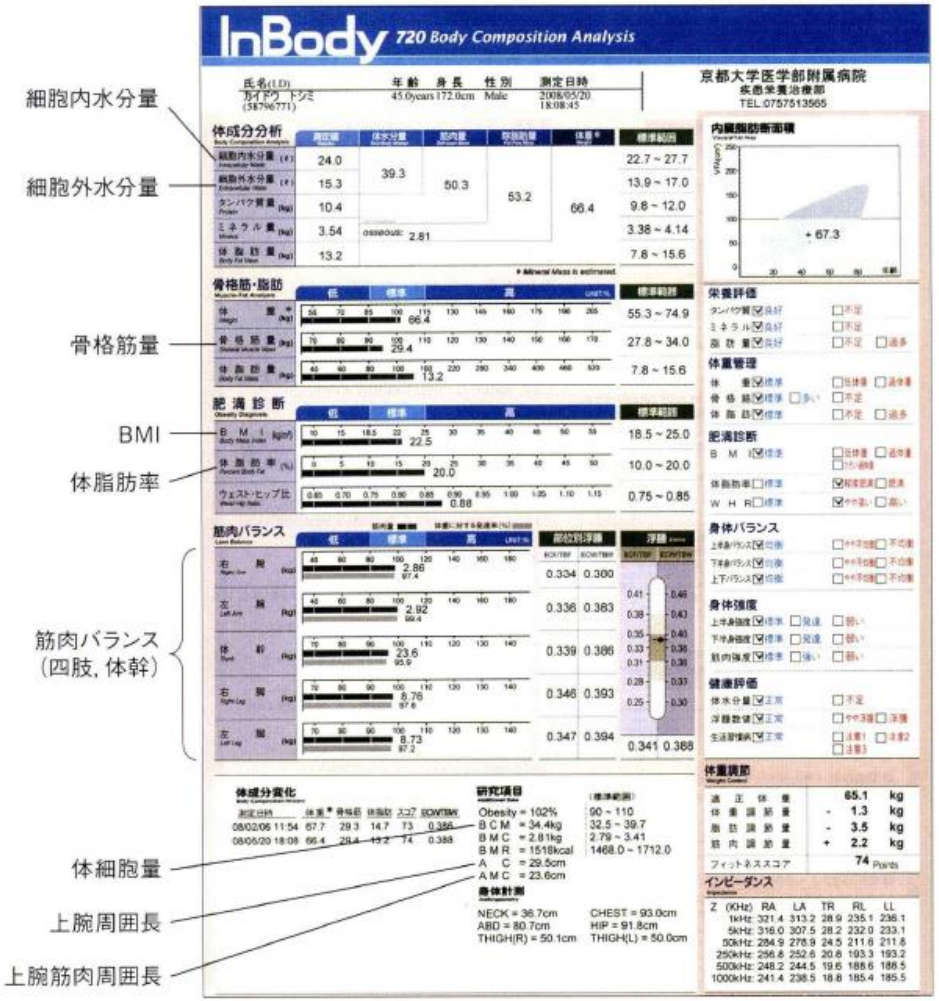
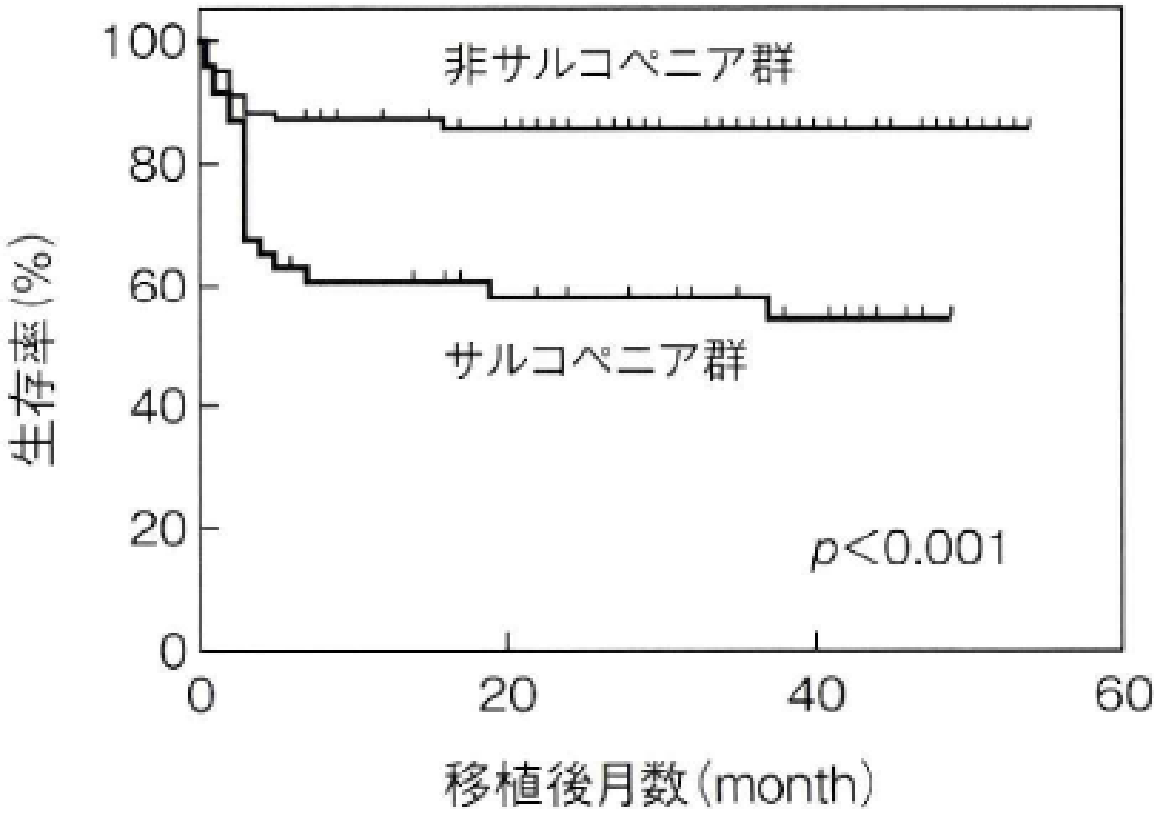


図 1　InBody720®（InBody社）で得られる各種データ（被検者は筆頭著者）

生体肝移植レシピエントにおける サルコペニア（低骨格筋量）の影響



サルコペニア群・・・レシピエントの入院時の骨格筋量が、標準骨格筋量の90％以下と定義

海道利実: 医学のあゆみ 253 2015

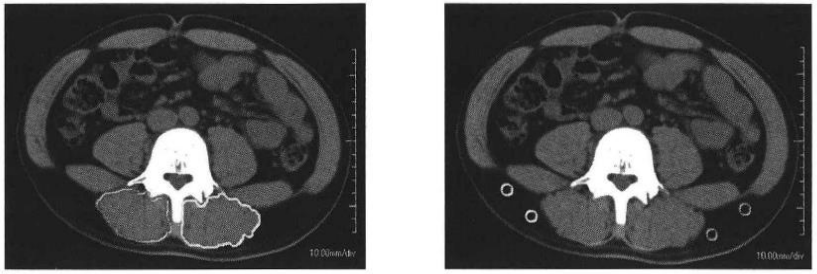
生体肝移植レシピエントにおける筋肉の質の重要性

筋肉の脂肪化を表す指標

IMAC（intramuscular adipose tissue content）

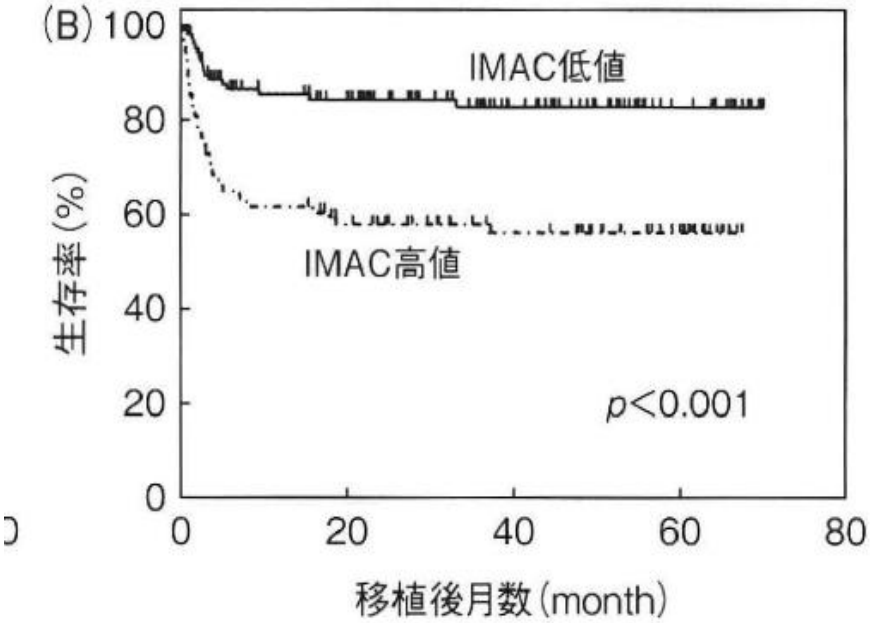
臍レベルの“多裂筋のCT値／背部皮下脂肪のCT値

$$\text{IMAC} = \frac{\text{多裂筋のCT値}}{\text{背部皮下脂肪のCT値}}$$



多裂筋　　背部皮下脂肪

臍レベルの単純CT



海道利実: 外科と代謝・栄養50巻1号 2016

生体肝移植適応の変化

以前は、内科で治療が限界となり、寝たきりの患者にも肝移植行っていた

↓

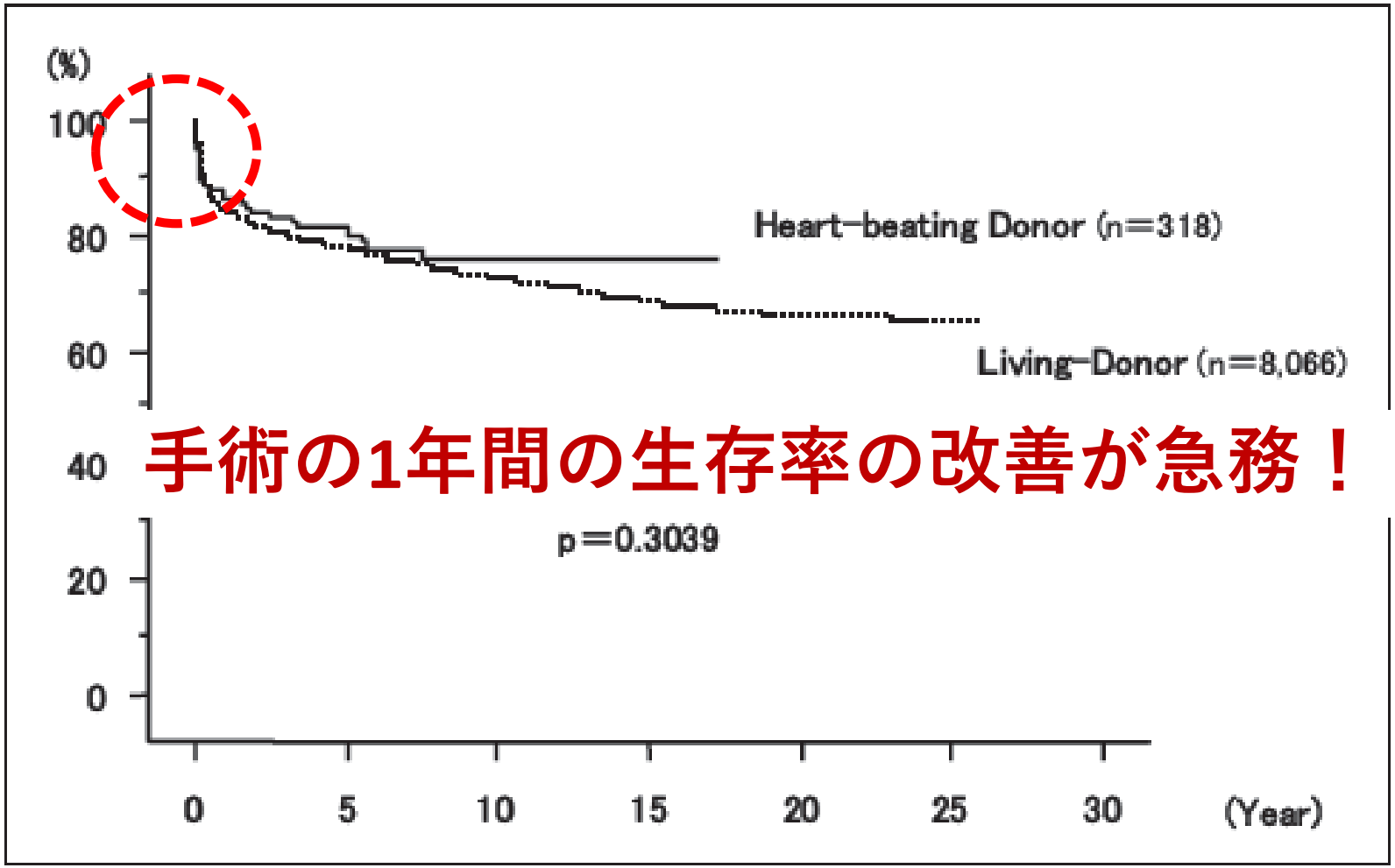
サルコペニア（骨格筋量低下、筋肉の質の低下）状態
肝移植の治療成績が悪い

↓

レシピエントは術前に自立歩行できることが条件
（急性肝不全、脳死肝移植を除く）

肝移植後早期における
筋肉と栄養療法の重要性が
注目されている！

生体肝移植と脳死肝移植における生存率



手術の1年間の生存率の改善が急務！

図１　生体肝移植と脳死肝移植における累積生存率

『移植』日本肝移植研究会・肝移植症例登録報告

生体肝移植後の治療成績の主な原因

いろいろな合併症があるけれど・・・

敗血症や肺炎などの感染症が
約2/3を占めていた

感染症は、生体肝移植後の予後不良因子

生体肝移植後になぜ感染症が起こるか？

術前

・末期肝硬変による慢性高度低栄養状態
・低栄養による免疫能低下
・特発性細菌性腹膜炎合併

術中

・高度かつ長時間の手術侵襲
・大量出血、輸血

術後

・ステロイド投与
・免疫抑制剤使用
・カテーテル留置

レシピエントは、
多数の要因にて
感染が起きやすい状態！

生体肝移植後の感染症における栄養状態の影響

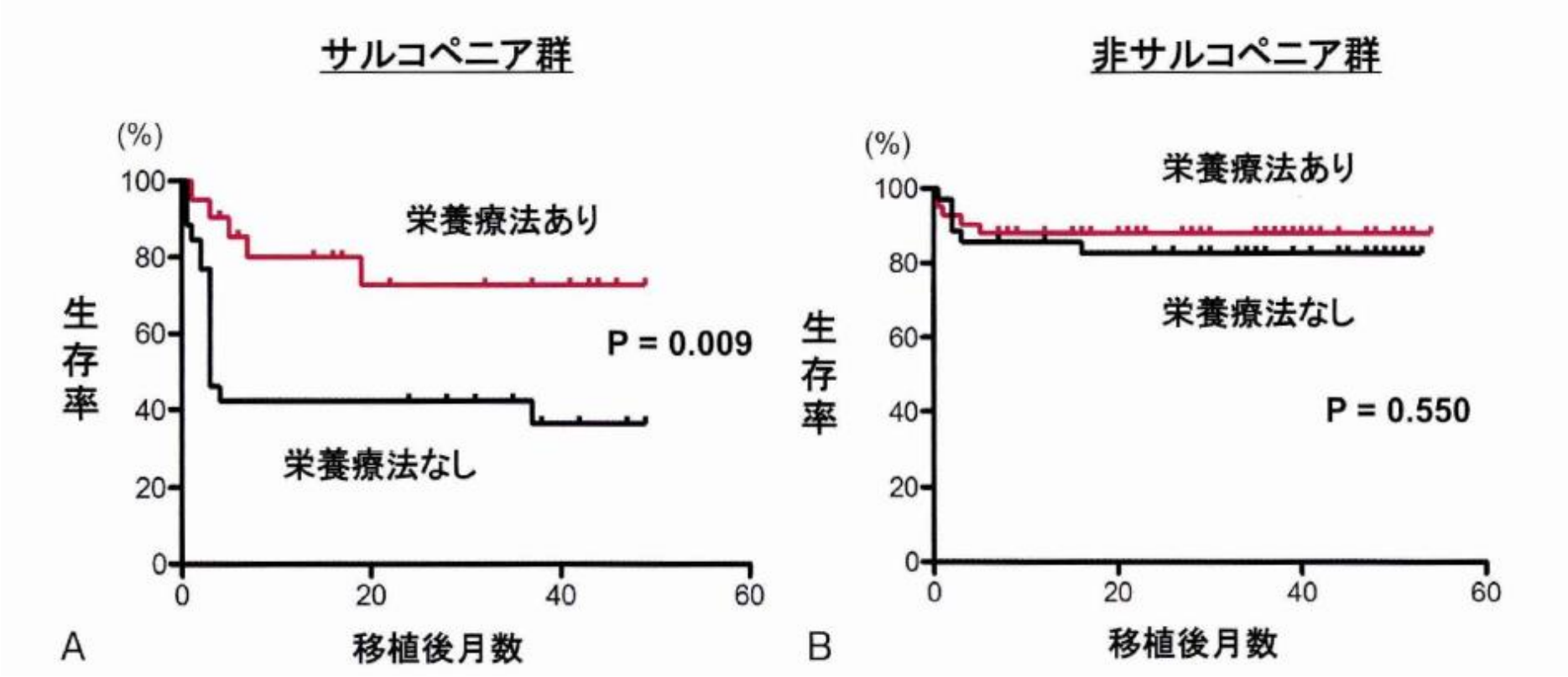
変数	オッズ比	95%CI	p
術前低体細胞量	4.633	1.493-17.701	0.032
術前アミノレバン EN 非投与	3.201	1.202-7.849	0.020

ロジスティック回帰分析

栄養管理により術後感染症を制御し，
肝移植後短期成績を向上させる対策が
必要！

海道利実: 医学のあゆみ 247 2013

サルコペニア（低骨格筋量）に対する栄養療法の重要性



海道利実、上本伸二：日消誌114 2017

肝移植患者の栄養状態の評価と管理

肝移植患者の栄養・運動療法

・管理栄養士は、1日の総投与カロリー量や蛋白量を調節した食事を提供

・歯科衛生士は、全例口腔ケアを行い，周術期の口腔内感染症発症の予防

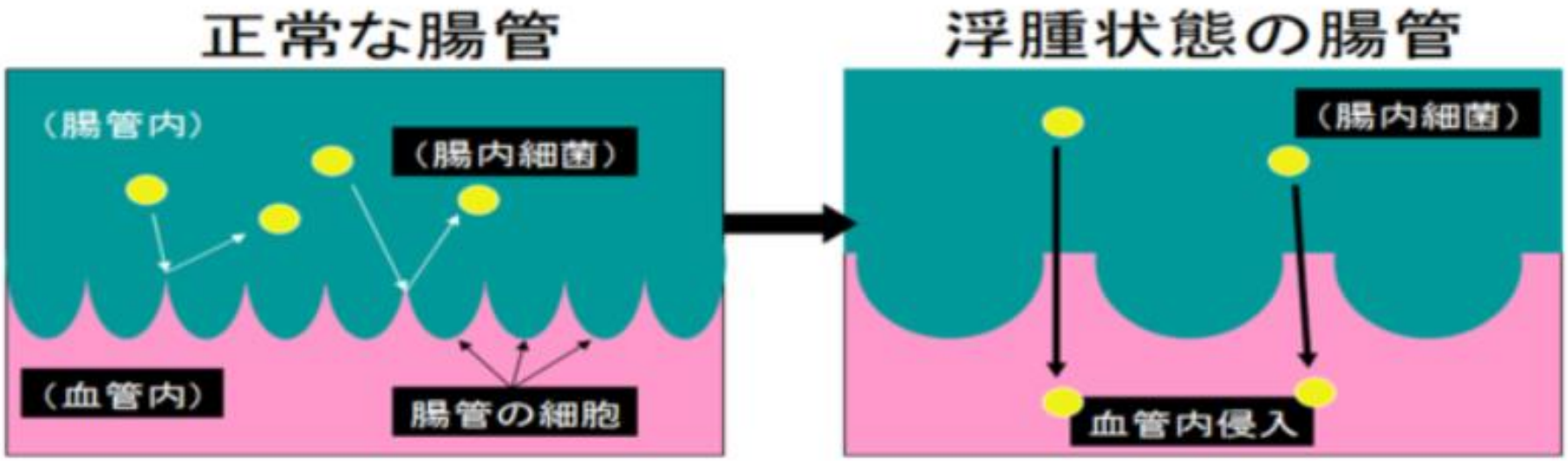
術前からのリハビリテーション（prehabilitation）

・呼吸筋訓練　→術後無気肺や肺炎予防を目的
・嚥下機能評価　→術後誤嚥性肺炎予防目的
・理学療法　→早期離床を目的

肝移植患者の栄養管理

- 分岐鎖アミノ酸含有肝不全経腸栄養剤であるアミノレバンEN（リーバクト）を内服
- Late Evening Snackとして就寝前に内服
- 腸ろうチューブ留置や経鼻的腸管チューブし、栄養剤の注入
- ESPENのガイドライン、術後24時間以内の経口摂取を強く推奨。翌朝から経腸栄養を開始
- 不要な点滴ルートは可及的早期に抜去

高度侵襲手術後の
バクテリアルトランスロケーション
（Bacterial translocation）

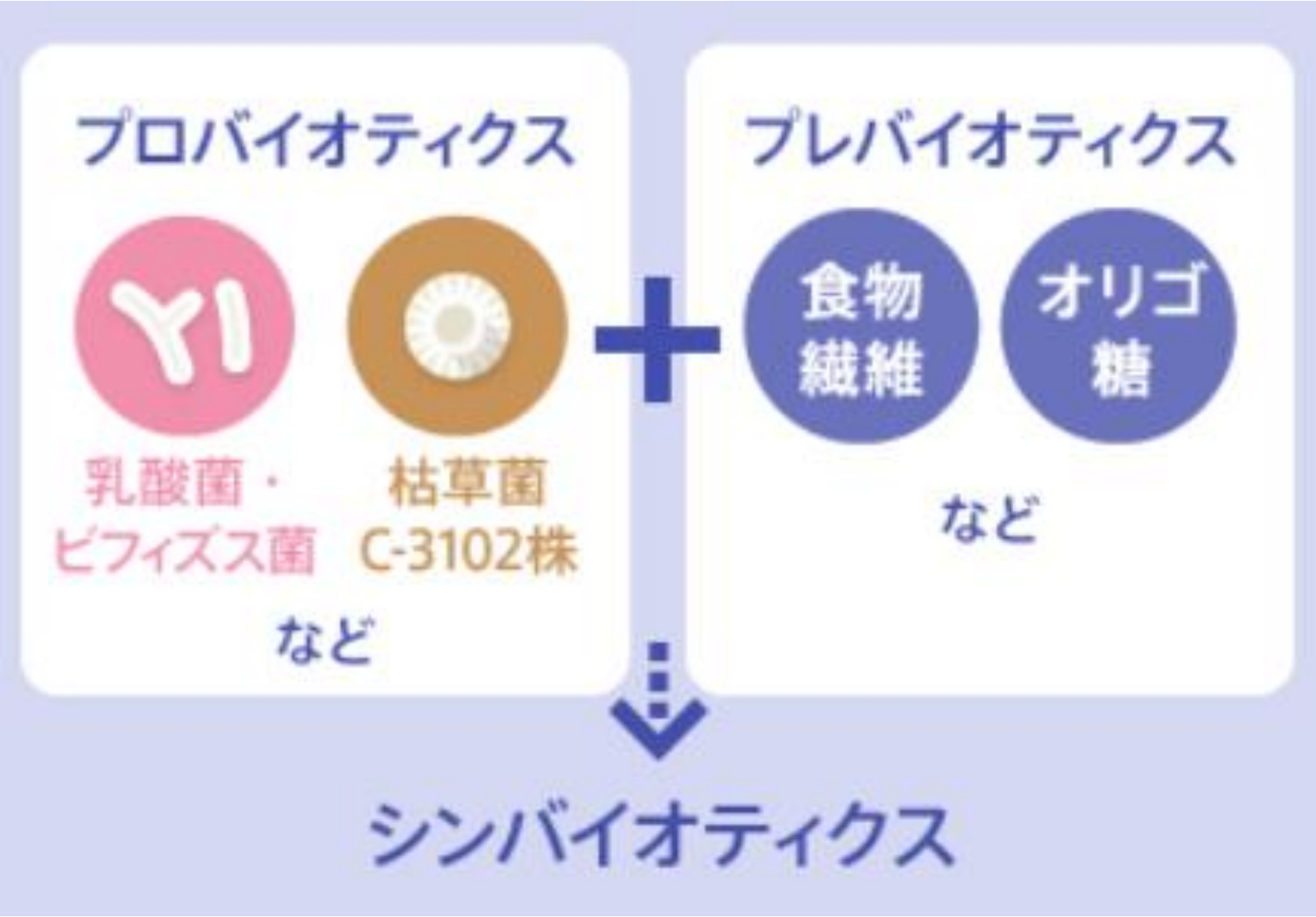


正常時は細胞と細胞の間に隙間が無いため、細菌の血管内侵入を許さない。

浮腫状態の場合、細胞間の隙間ができ、細菌の血管内侵入を許す。

術前の“丈夫な腸作り”が重要

シンバイオティクスが感染症発症率低下に有用



術前の“丈夫な腸作り”が重要

Synbiotics だけでは不十分であって、十分量のグルタミンが必要不可欠！

Glutamine ＋ Symbiotics 療法に加え、運動療法

健康食品購入（1日あたり 1000円）は患者負担

ヤクルト （1 本）

＋

アバンド （1 袋）

＋

GFO（ 3 袋）

（併用薬剤）

ミヤBM細粒

＋

3 g ／ 日

Glutamine

1. 腸管バリア機能を向上

・腸管粘膜上皮細胞のエネルギーおよび窒素源
・腸粘膜の萎縮抑制・構造維持
・IgAの産生増加

2. 免疫機能の保持

・リンパ球や白血球など免疫細胞のエネルギー源および窒素源
・免疫担当細胞の賦活化
・抗酸化物質“グルタチオン” の前駆物質

Jian Li, et al: Surgery121,542-549,1997
Manhart N, et al: Ann Surg234, 92-97, 2001
Sukhotnik I, et al: Digestion79, 5–13, 2009

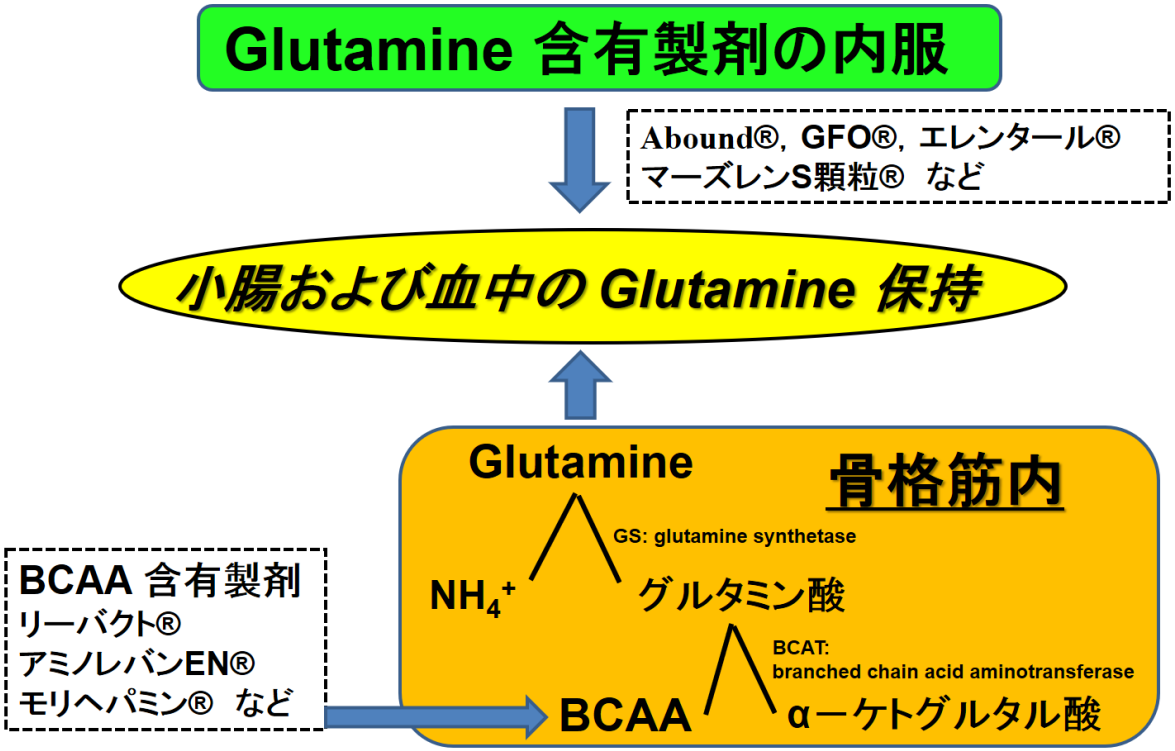
glutamine
7ｇ/1袋

glutamine
3ｇ/1袋

腸管バリア機能の強化対策

Glutamine

- 腸管粘膜上皮細胞のエネルギーおよび窒素源
- 腸粘膜の萎縮抑制・構造維持
- IgAの産生増加



Symbiotics + Glutamine に加え、運動療法

新たなERAS プロトコール(2012年5月～)

Glutamine + BCAA療法

Glutamine 補充 （9～14g）
- GFO® 3包/日
  または
- Abound® 2包/日

BCAA 補充 （5～12g）
- アミノレバンEN® 2包/日
  または
- リーバクト® 3包/日

ヤクルト400® 1本/日

肝硬変食

Glutamine 補充 （9～12g）
経管よりGFO® 3包/日
マーズレンS顆粒® 3g/日
経口摂取開始後も継続

BCAA 補充 （5～12g）
モリヘパミン点滴 150～300ml
または経管よりアミノレバン注入
（BUN値により容量を変更）

経管よりヤクルト400®

経口摂取 or 経腸栄養

大建中湯 3包/日

入院
（術前2週～10日前）

移植

退院

以上、ご清聴ありがとうございました。