

学位論文要旨

学位授与申請者

杉山 紘基

題目：非アルコール性脂肪性肝疾患の食事療法確立に向けた患者の食行動に関する研究

本研究は、非アルコール性脂肪性肝疾患（nonalcoholic fatty liver disease: NAFLD）に対する病態改善に効果的かつ実践性の高い食事療法の確立を目指し、患者への頻回栄養介入による病態改善効果について調査し、さらに患者の食行動の特性に応じた栄養介入方法について検討したものである。

第1章 序論

NAFLD は、肝細胞への過剰な脂肪蓄積およびそれに伴う炎症や障害を特徴とする慢性肝疾患であり、肝硬変や肝細胞がん等の重篤な肝疾患へ進展する。我が国の NAFLD 有病率は約 30%と高く、なおかつ増加傾向にあることから、NAFLD の予防および治療法の研究は重要な医療課題の一つである。

NAFLD の治療方針は生活習慣の改善による肥満の是正にとどまり、根本的な原因療法はいまだ確立されていない。NAFLD 患者の体重減少を達成する手段として食事療法の有効性が示されている一方で、食習慣改善に伴う患者の具体的な行動変容や、NAFLD 患者の食行動の特性に関する知見は非常に乏しい。そこで、NAFLD 患者への介入による食習慣や行動変容への意識の変化を調査するとともに、患者の食行動と病態、食習慣との関連について解析し、実践性の高い食事療法の確立に向けた知見を得ることを本研究の目的とした。

第2章 NAFLD 患者に対する野菜摂取強化を動機づけとした頻回栄養介入の検証

本章では、エネルギー密度が低い野菜の摂取増加による NAFLD 患者の病態改善への寄与について検証した。

対象は NAFLD 患者 15 名（男性：5 名， 40.0 ± 13.7 歳，女性：10 名， 59.1 ± 7.4 歳）とし、6 ヶ月間の単群介入試験を実施した。通常診療より高頻度となる 2 週に 1 回、生鮮野菜類（1kg 程度）、野菜に関する情報を掲載した教育媒体および手紙を対象患者に提供し、野菜摂取量増加の動機づけを試みた。介入開始時、3 ヶ月時および 6 ヶ月時に診察、血液生化学検査、体組成測定、超音波エラストグラフィ検査、栄養指導、食事調査を行った。なお、同プロトコルを実施した先行パイロット試験において、非介入群の野菜摂取量は変化し

なかった一方で、介入群では有意に増加したことが確認されている。

介入3ヶ月時では8名(53.3%)、介入6ヶ月時では9名(60.0%)の野菜摂取量が増加し、カリウム、レチノール活性当量、葉酸、食物繊維等の摂取量が介入前と比較して有意に増加した。さらに、野菜摂取量増加者の介入6ヶ月時の体重、血清アラニンアミノトランスフェラーゼ、中性脂肪および肝脂肪量は非増加者と比べ有意に低かった。以上より、本栄養介入で野菜摂取量が増加したNAFLD患者は、病態が改善する可能性が示された。

第3章 栄養介入によるNAFLD患者の行動変容ステージの変化と食事構成内容への影響

本章では、第2章での栄養介入試験による行動変容への意識の変化と、野菜摂取量増加への行動変容に伴う料理単位の変化について解析を試みた。

全対象患者のトランスセオレティカルモデルにおける行動変容ステージ(無関心期、関心期、準備期、実行期、維持期)について介入前後で比較したところ、70%以上の患者がより良好なステージに進行した。また、野菜摂取量が増加した患者の食事記録を基に、野菜料理(野菜類を35g以上含む料理)および主食、主菜、副菜、それらの複合型の料理数を抽出し、介入前後で比較した結果、介入3ヶ月時では副菜料理数および主菜副菜複合料理数は増加し(変化量: 1.1 ± 1.2 皿および 0.4 ± 0.9 皿)、介入6ヶ月時では、副菜料理数は有意に増加した(変化量: 1.6 ± 1.3 皿)ものの、主菜副菜複合料理数の増加は有意ではなかった。野菜摂取量と主菜副菜複合料理数の介入前後での変化量は、介入3ヶ月間で有意な正相関($r = 0.727$)を示したが、介入6ヶ月間では有意な相関関係はなかった。

以上より、本栄養介入によってNAFLD患者の行動変容への意識が良好に変化すること、さらに患者の野菜摂取増加を継続させるには副菜料理を増やす指導が適切である可能性が見出された。

第4章 肥満および非肥満NAFLD患者と健常者における食行動の比較分析

第2章での栄養介入試験で一部患者では食習慣に変化が生じなかったことから、患者の特性に応じたアプローチの検討が必要であると考え、NAFLD患者の食行動の特性と病態や食品・栄養素等摂取との関連について食行動尺度を用いた解析を行うこととした。

本章ではNAFLD患者と健常者の食行動尺度得点の解析を試みた。対象者は、肥満NAFLD患者63名(男性:33名, 51.6 ± 13.4 歳, $BMI 28.7 \pm 2.9 \text{ kg/m}^2$, 女性:30名, 63.3 ± 8.7 歳, $BMI 28.9 \pm 2.5 \text{ kg/m}^2$)、非肥満NAFLD患者32名(男性:17名, 61.2 ± 11.2 歳, $BMI 22.7 \pm 1.4 \text{ kg/m}^2$, 女性:15名, 65.2 ± 8.5 歳, $BMI 22.6 \pm 1.3 \text{ kg/m}^2$)および健常者54名(男性:23名, 55.7 ± 17.1 歳, $BMI 20.5 \pm 2.0 \text{ kg/m}^2$, 女性:31名, 61.5 ± 8.6 歳, $BMI 20.1 \pm 2.0 \text{ kg/m}^2$)であり、食行動尺度質問票(eating behavior questionnaire: EBQ)を用いて得られた抑制的摂食尺度得点(摂食に対し抑制意識が強いほど高得点)、情動的摂食尺度得点(怒り、恐れや不安等の不快情動によって摂食が誘発されやすいほど高得点)および外発的摂食尺度得点(周囲に影響されて摂食が誘発されやすいほど高得点)を比較した。

肥満男性患者の抑制的摂食尺度は健常者と比較して有意に高得点であったことから、摂食に対する抑制意識が高いことが示された。肥満女性患者では、情動的摂食尺度が非肥満患者および健常者と比較して有意に高得点であり、さらに情動的摂食尺度得点とBMIとの間に有意な正相関 ($r=0.480$) が示されたことから、不快情動により摂食が誘発されやすい傾向があり、肥満と関連することが見出された。

第5章 NAFLD 患者における食行動と肝線維化進行度との関連

本章では、NAFLD の病態進展に關与する肝線維化と食行動の特性との関連について検討した。NAFLD 患者 80 名を対象とし、血液生化学検査データを用いて肝線維化の指標である FIB-4 index を算出、カットオフ値を基に軽度 30 名 (男性: 17 名, 47.2 ± 10.6 歳, 女性: 13 名, 50.4 ± 11.7 歳), 中等度 31 名 (男性: 14 名, 62.6 ± 10.5 歳, 女性: 17 名, 64.9 ± 9.6 歳), 高度 19 名 (男性: 9 名, 65.9 ± 8.1 歳, 女性: 10 名, 69.3 ± 8.2 歳) に分け、EBQ 調査から得られた食行動尺度得点との相関分析を行った。

男性では軽度の患者、女性では軽度および中等度の患者において、抑制的摂食尺度得点と FIB-4 index の間に有意な正相関があった ($r=0.498$, $r=0.588$ および $r=0.510$)。一方で、男女ともに高度の患者では有意な相関はなかったことから、肝線維化が軽度から中等度では進行に伴い摂食抑制意識が高まるが、重症化するとその関連性は失われる可能性が示唆された。

第6章 NAFLD 患者における食行動と栄養素および食品摂取量との関連

本章では、NAFLD 患者の食品・栄養素等摂取量と食行動の特性との関連について検討した。NAFLD 患者 97 名 (男性: 46 名, 55.7 ± 13.6 歳, 女性: 51 名, 60.4 ± 11.8 歳) を対象とし、食事歴法による食事調査により得られた習慣的なエネルギー、栄養素および食品群別摂取量について EBQ 調査から得られた食行動尺度得点との相関分析を行った。

男性患者では、情動的摂食尺度得点と油脂類摂取量との間に有意な正相関があり ($r=0.341$)、不快情動による摂食の誘発と油脂類の過食との関連が示された。女性患者では、抑制的摂食尺度得点とエネルギー摂取量との間に有意な負の相関 ($r=-0.332$)、緑黄色野菜類およびその他の野菜類摂取量との間に有意な正相関 ($r=0.345$ および $r=0.427$) があり、摂食抑制意識が高いほど野菜摂取が多くエネルギー摂取が低いことが判明した。

第7章 総括

本研究では、野菜摂取強化を動機づけとした頻回栄養介入による食習慣改善によって、NAFLD 患者の病態が改善することを示した。また、本介入方法は、行動変容への意識を良好に変化させることや、継続して野菜摂取を増加させるには副菜料理の増加を提案する指導が適切な可能性を見出した。さらに、NAFLD 患者では食行動が過食や肥満と関連すること、肝線維化の進行や食品・栄養素等摂取量と関わることを明らかにした。本研究の結果は、

NAFLD に対する頻回栄養介入は病態改善に寄与するという重要な知見を提示するとともに、食行動に関連する指導が新たなアプローチとして活用できる可能性を示唆し、より実践性の高い食事療法の確立に寄与するものとする。