

非アルコール性脂肪肝とNASH

高知大学 消化器病態学 助教授 西原利治先生

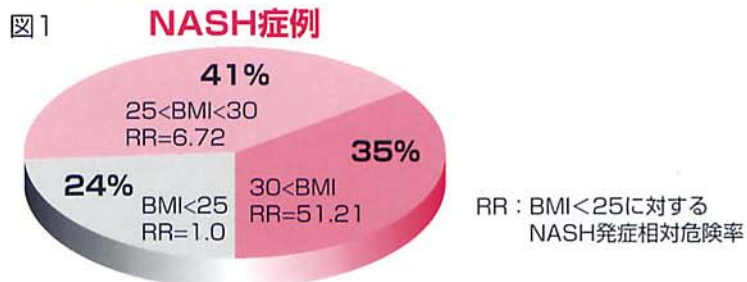
食生活の変化に伴い本邦の肥満人口はこの20年間で倍増し、成人の3割が肥満となり、さらに学童・小児へと広がりを見せている。このような肥満の増加は高脂血症・糖尿病・高血圧・脂肪肝などの裾野を広げ、それとともに、従来きわめてまれと考えられてきた疾患が急速に増加している。

高度の脂肪肝に実質の炎症・壊死・線維化所見が加わった非アルコール性脂肪肝炎(NASH: non-alcoholic steatohepatitis) もその1つである。脂肪肝は良性可逆性の病態とされてきたが、肥満が増加した米国では成人人口の3-5%が本症に罹患しており、今後、肝硬変や肝細胞癌の増加が危惧されるなど社会問題となっている。

I. 本邦におけるNASHの現状

本邦ではBMIが25以上の肥満者は男性1,300万人、女性1,000万人に上る。BMI<25の非肥満者は約1割が脂肪肝を呈するに過ぎないが、BMI>30の高度肥満者は8割以上、BMI>25の肥満者では5割と高率に脂肪肝を伴う。

図1にBMIとNASHの頻度と非肥満者(BMI<25)に対するNASH発症の相対危険率を示した。日本人における肥満の状況とこれらの頻度から、本邦では成人の130人に1人がNASHに罹患していると推測される。



II. 非アルコール性脂肪肝の診断のポイント

健診で少しでもALTやASTが異常値を示したら、飲酒歴や輸血歴、家族歴、体重の変化などの病歴を得ると共に、BMIなどの身体所見を得ることが大切である。ウイルス性肝炎や自己免疫性肝炎との鑑別のためのHBs抗原やHCV抗体、抗核抗体などの一般的な血液検査に加えて、腹部超音波検査をも施行することが必要となる。これは脂肪肝を鋭敏に検出できる他、ウイルス性肝炎にしばしば認められる肝細胞癌の合併も検索できる。非アルコール性脂肪肝の3~5割は、糖尿病、高脂血症、高血圧などの生活習慣病を合併するため、健診においては大変重要な疾患概念である。





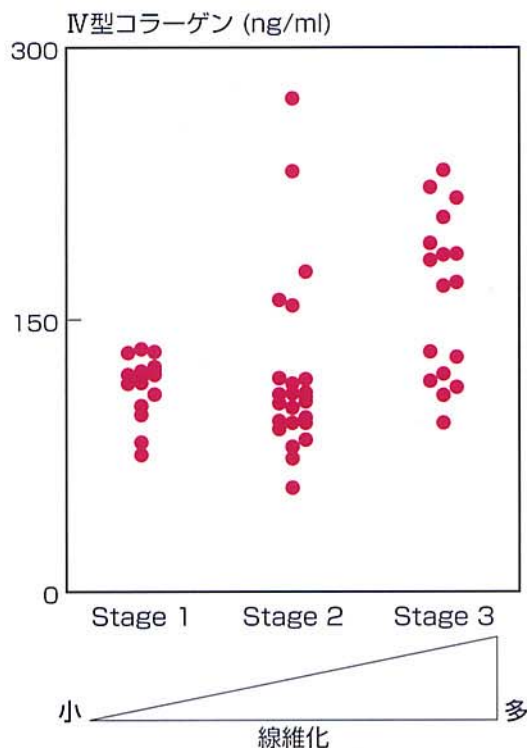
Ⅲ. NASHの診断のポイント

NASHではASTやALTが異常値を示すことが多いが、肝病変の程度とは関連性を認めない。フェリチンやIgAが時に高値を示すが、診断的価値は乏しい。NASHの半数は進行性を示し、2割が10年の経過で肝硬変に進展する。その過程で肝臓の線維化とともにIV型コラーゲンなどの線維化マーカーが高値を示すようになる(図2)。なお、線維化

が進行すると脂肪沈着が減少するので、診断に際しては留意が必要である。

NASHは単純性脂肪肝との鑑別が非常に重要である。しかし、NASHを脂肪肝から鑑別する非観血的検査法はまだ確立されておらず、肝生検が確定診断となる。我々は表1に示すような方法により、肝生検を行う症例を絞り込んでいる。

図2：NASHの病期とIV型コラーゲン



健常者 血清中IV型コラーゲン濃度：98±22ng/mL (Mean±S.D.)

(市田ら：肝臓 29, 1427, 1988)

表1：NASHの絞り込み

1. ALT>ASTで、6ヶ月以上異常変動
2. CT値のLiver/Spleen比<0.9
3. アルコール摂取量が20g/日以下
4. 肝炎ウイルスや自己抗体が陰性
5. 既知の代表的な代謝疾患を否定

Ⅳ. 治療のポイント

肥満に伴う非アルコール性脂肪肝では、中性脂肪130mg/dl以下を目標に食事と運動療法を行うことが一般的で、体重の5%程度の減量を初期目標としている。経験的には3~5kgの減量により、しばしばASTやALTの改善を得ることが可能である。しかし、NASHの組織学的改善や長期予後の改善につながるかなどの点については今後の検討課題である。

肥満に伴うNASHでも、食事と運動療法以外には確立された治療法がないのが現状である。しかし、NASHの特徴であるインスリンの過分泌を念頭にいくつかの薬物治療のストラテジーも提唱されている。



第一化学薬品株式会社

〒103-0027 東京都中央区日本橋三丁目13番5号 TEL. 03(3272)0681(代表)

首都圏営業所：〒103-0004 東京都中央区東日本橋二丁目8番3号 TEL. 03(3851)6161 (代表)
 東日本営業所：〒103-0004 東京都中央区東日本橋二丁目8番3号 TEL. 03(3851)6161 (代表)
 西日本営業所：〒532-0003 大阪市淀川区宮原三丁目3番31号 TEL. 06(6350)6581 (代表)
 九州営業所：〒812-0013 福岡市博多区博多駅東二丁目10番1号 TEL. 092(451)0511 (代表)
 北海道営業所：〒060-0005 札幌市中央区北五条西六丁目2番2号 TEL. 011(272)7288 (代表)
 中部営業所：〒460-0011 名古屋市中区大須四丁目1番65号 TEL. 052(238)0211 (代表)
 東北営業所：〒980-0014 宮城県仙台市青葉区本町三丁目5番21号 TEL. 022(263)8560 (代表)
 中国営業所：〒732-0052 広島県広島市東区光町一丁目10番19号 TEL. 082(261)7862 (代表)



この用紙は古紙100%再生紙を使用しています。