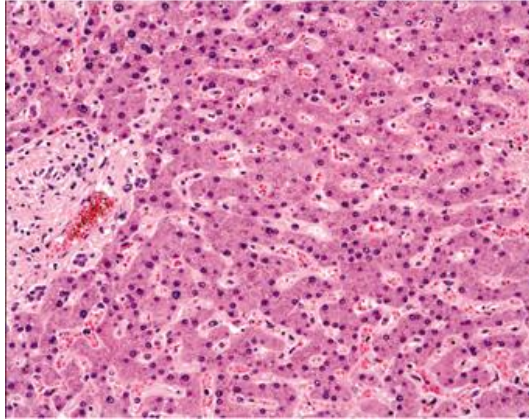
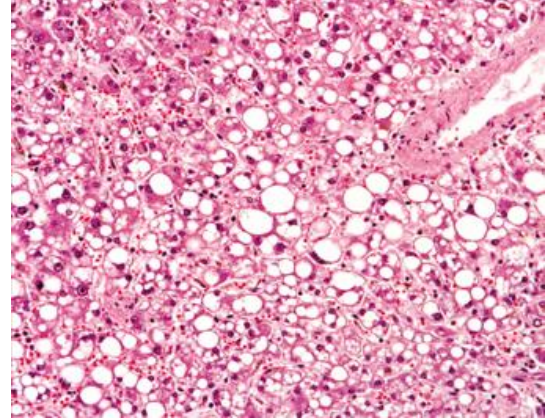


脂肪肝

肝細胞に過剰に中性脂肪が蓄積して、肝障害をきたす疾患の総称です。
組織学的に肝小葉を構成する肝細胞の30%以上に脂肪滴が認められる病態です。



[正常肝の HE 染色標本]

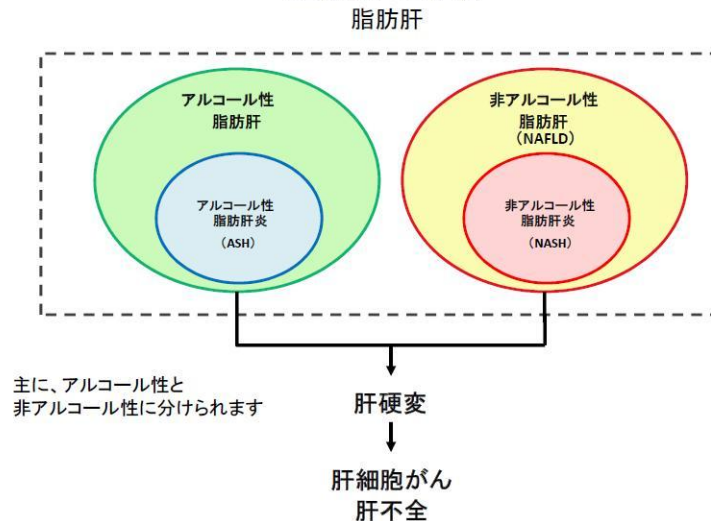


[脂肪肝の HE 染色標本]

トリュフ・キャビアと共に世界3大珍味のひとつとされているフォアグラはガチョウまたは鴨の高度の脂肪肝の事です。

近年、食生活の欧米化および過栄養により脂肪肝の頻度が増加傾向です。
以前は、脂肪肝からは肝臓がんへの進展は否定的でしたが、約20年前より本邦でも非アルコール性脂肪性肝障害 (NAFLD) / 非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) が注目されるようになり、脂肪肝から肝臓がんへ移行するものがあることが2000年代になって検証されるようになって来ました。

脂肪肝の分類

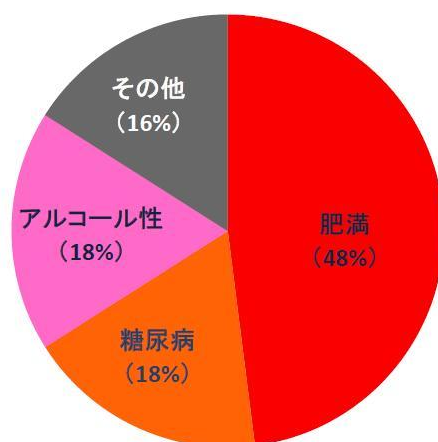


特に自覚症状もなく、健康診断などで指摘されることがほとんどです。稀に、肝が腫れて、右肋弓下（肋骨の下縁）に迫り出してくることもあります。

<脂肪肝の原因>

3大原因として、①肥満、②糖質の過剰摂取・糖尿病、③アルコール性、④その他（甲状腺機能亢進症や Cushing 症候群等の内分泌疾患、ステロイド等の薬剤性、妊娠、栄養不良状態など）があります。

病気別の原因の内訳



アルコール性脂肪肝は、アルコール過剰摂取者のアルコール性肝炎・肝線維症・肝硬変等のアルコール性肝障害の初期段階である。

飲酒歴はない（アルコール量：20g 以下/日）が、アルコール性肝障害に類似した肝脂肪沈着を伴う脂肪性肝障害を総称して、非アルコール性脂肪性肝障害（NAFLD）と呼んでいます。

日本では1000万人存在すると推定され、現在、肝疾患の中で最も頻度が高い肝疾患です。

日本人の成人肥満人口 (BMI \geq 25)
男性: 1,300万人
女性: 1,000万人

日本人の成人非アルコール性脂肪性肝疾患さん
約1,000万人
そのうち…
NASH(ナッシュ): 約100万人

10~20歳代で肥満や糖尿病が急増しており、
今後もNASHは増加すると予想される。

肝臓におけるメタボリック症候群の表現型ともいわれ、予後良好な単純性脂肪肝（NAFL）と進行性で予後不良な非アルコール性脂肪肝炎（NASH）に分けられます。NASHはNAFLDの重症型で、アルコール性肝炎に類似した病理所見を認めます。

NAFLDの約10%がNASHで、約5年～10年後に5～20%が肝硬変に移行し、40～60%が肝不全に至るといわれています。また、5年肝細胞がん発現率は0～15%で、5年生存率は60～90%となっています。

<現状>

健康診断（健診）では、受診者の20～30%は脂肪肝を伴っており、年々、増加傾向です。多くの日本人の肝臓が急激にフォアグラ化し、この10年あまりで男女共に脂肪肝の患者が2倍以上となっています。

肥満（BMI > 25）では、高頻度に（70%以上）NAFLDを伴っています。

NAFLDは、男性に多く（約80%）、30～55歳まででは30%以上にみられます。女性では、55歳以上（閉経後）で増加傾向です。

脂肪肝では、メタボリック症候群の基盤となる生活習慣病と強く関連しています。脂質異常症（主に高トリグリセド血症）50%、高血圧30%、高血糖30%、メタボリック症候群40%の合併頻度です。脂肪肝は、耐糖能異常（高血糖）を助長し、45歳以上では高血糖（糖尿病予備軍もしくは糖尿病）を60%以上に認めます。

<診断>

最も簡単な検査法は、健診でもよく使われている超音波検査です。

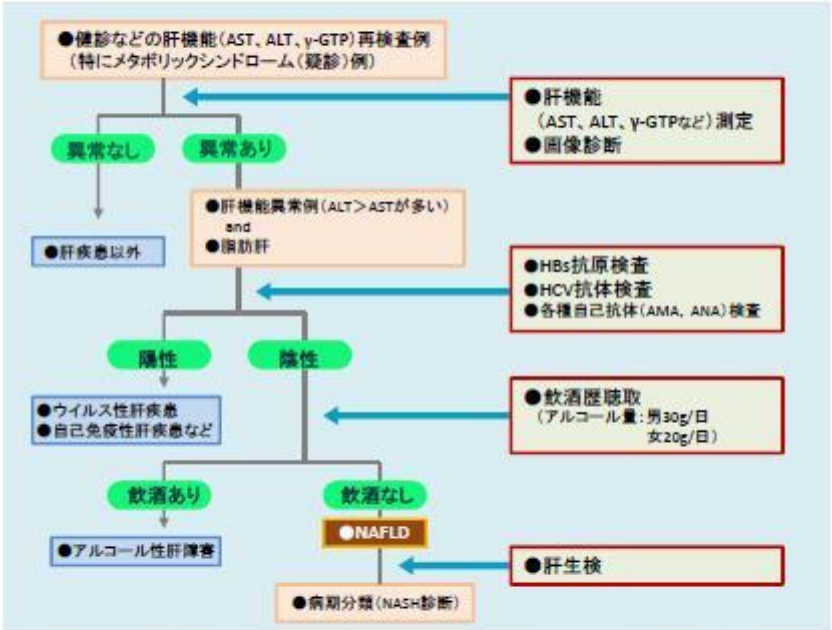
肝腎コントラストの増大（**bright liver**：肝自体が白色化して腎臓の黒色との色調の違いが明らかとなる／正常なら肝と腎は同じ黒さである）がみられ、進行すれば肝内血管（門脈・肝静脈）の不明瞭化を来たします。

肝機能障害：アルコール性なら GOT (AST) > GPT (ALT)、 γ -GTP 高値、(血液検査)
非アルコール性なら GOT < GPT、 γ -GTP・ALP 上昇もあり ChE (コリンエステラーゼ) 高値、中性脂肪高値（正常の場合もあり）。

NAFLDの診断と病態

- メタボリックシンドローム(疑診)例で脂肪肝および肝機能異常を認める場合は、NAFLDの可能性が高く放置しないことが重要です。
- NAFLDの治療は食事・運動療法が中心ですが、肝機能改善が不十分な場合はウルソ等による薬物治療も考慮します。

NAFLD (NASH)の診断ポイント



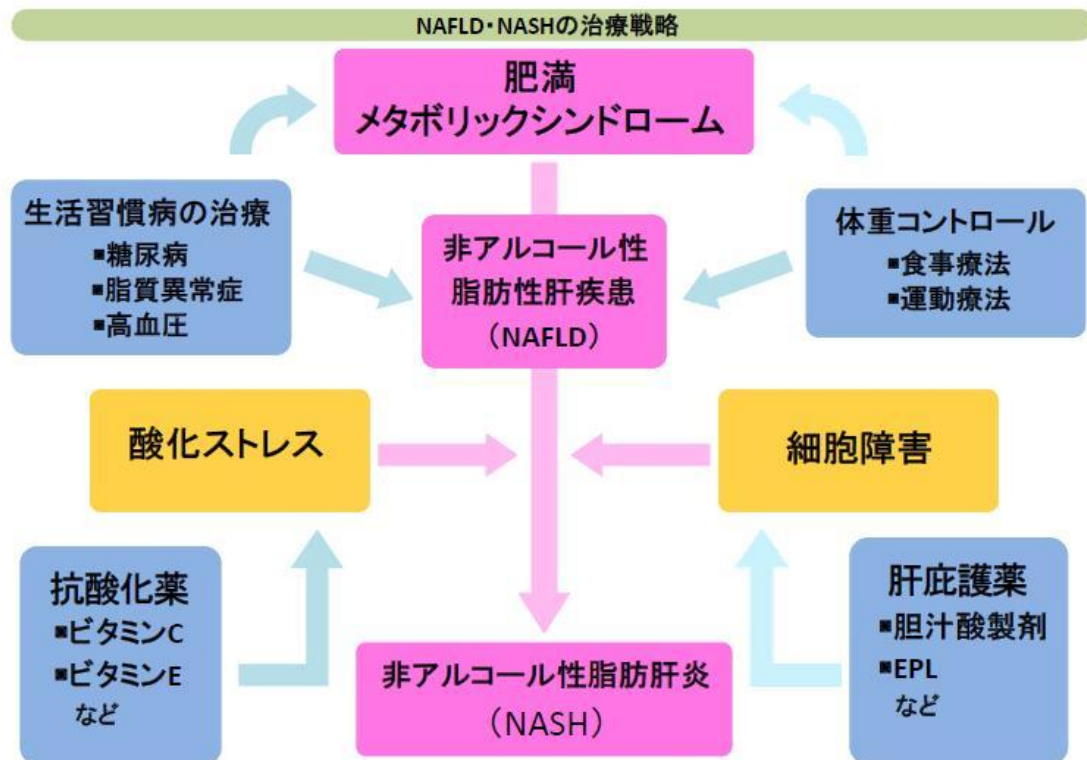
- 肝機能マーカーが異常値であり、特にメタボリックシンドロームが疑われる症例であれば、脂肪肝かどうか画像診断する。
- ウイルス性肝疾患、自己免疫性肝疾患などが除外されれば、禁酒歴を詳しく聴取する。(なお、NASHの20%は自己抗体が陽性であり、注意が必要。)
- 飲酒歴(目安: 瓶ビール大瓶1本または日本酒1合/日)からアルコール性の肝疾患を除外してNAFLDと診断する。
- さらに、NASHかどうかなど詳しく病期を判断するためには肝生検が必要である。
- 肝機能マーカーは軽度上昇(ALT: 100単位未満)で推移することが多いため、脂肪肝であっても放置しないことが重要である。

糖尿病症例、メタボリック症候群合併症例では、NASH の頻度が高く、肝生検が推奨されます。

<治療>

アルコール性であれば、禁酒が基本である。禁酒が困難な場合、適量（男性でアルコールとして30g以下、女性で20g以下）に節酒し、週1-2日の休肝日を設けて下さい。その他の治療は補助的です。栄養障害を伴っていることが多く、栄養指導も重要です。

NAFLD の治療は、原因となる肥満や生活習慣病の治療が基本です。NASH への進行阻止するための薬物療法も必要となって来ます。



NAFLDの治療は、原因となる肥満や生活習慣病の治療が基本です。さらに、病気の進行に関係のある酸化ストレスや肝細胞障害に対して抗酸化薬や肝庇護薬を投与します。酸化ストレスとは、「酸化反応により引き起こされる生体にとって有害な作用」のことです。

NAFLD の場合は、肥満・摂取カロリー過剰の場合が特に多くなっています。脂っこいものだけではなく、全体のカロリーを控えめにして、運動（有酸素運動）して下さい。炭水化物も過剰摂取にて、肝臓で脂肪肝の原因の中性脂肪に置換されます。蔗糖・果糖は他の炭水化物と比較して、脂肪肝になりやすい！

<予後>

NASH の予後として、厳重な管理がなされなければ、肝硬変・肝がんへと移行していきますので、諸検査を含めた厳重な経過観察が必要です。

<今後の予想・まとめ>

ウイルス性肝炎・肝硬変（B型・C型）よりの肝細胞がんは、治療法の進歩により、次第に減少すると予想されますが、NASH よりのものは増加すると予想されます。2020年にはNASHが肝移植の原因疾患の第1位になることが予想されています。生活習慣の改善が、最も効果的な治療法である！

脂肪肝のまとめ

- ①食生活の乱れや運動量の減少で、患者さんが増加しています。
- ②悪い性格をもった脂肪肝の患者さんも増えています。
- ③生活習慣の改善（適度な食事量とカロリー、運動）が治療への一番の近道であり、もっとも効果的な治療方法です。