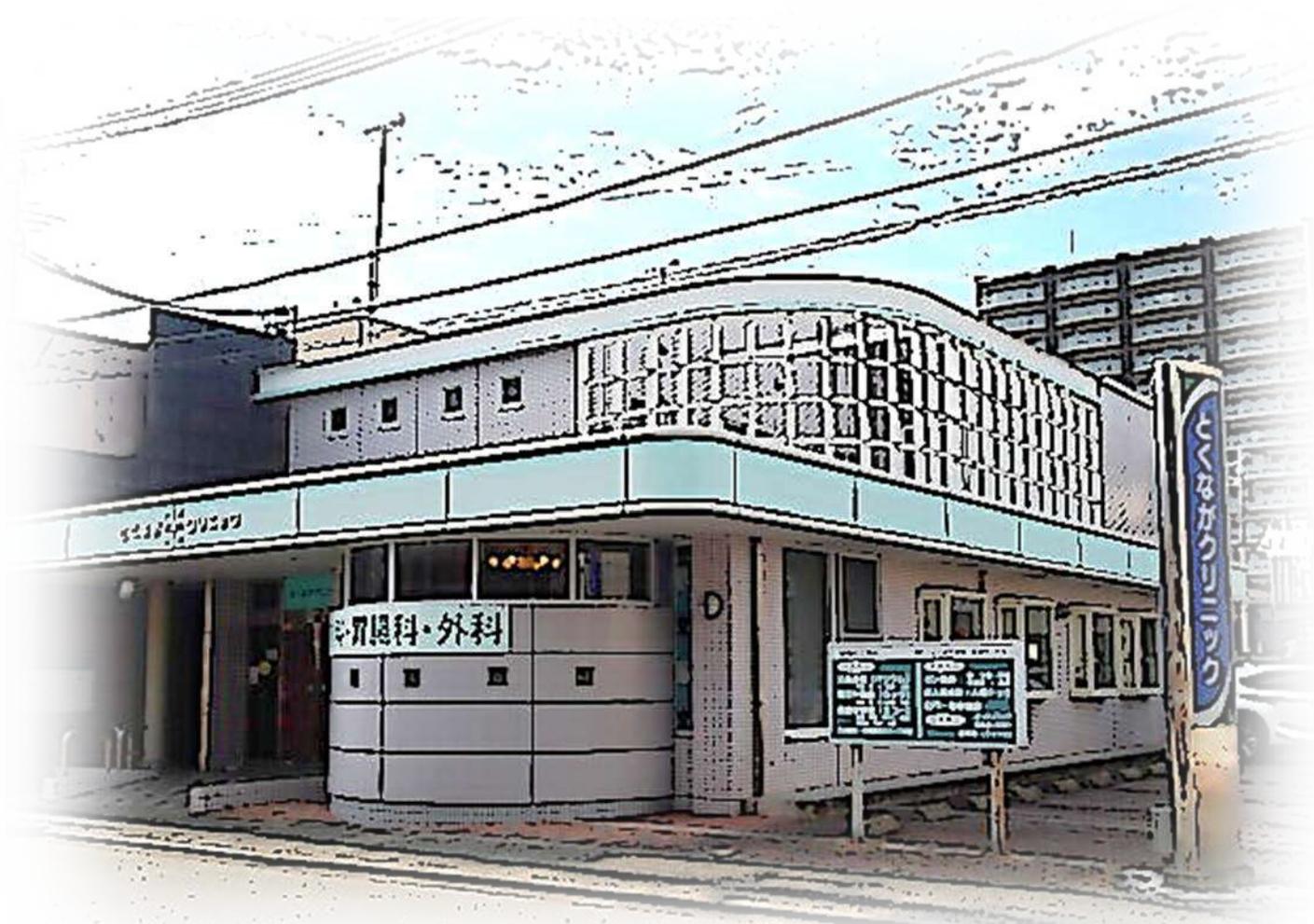
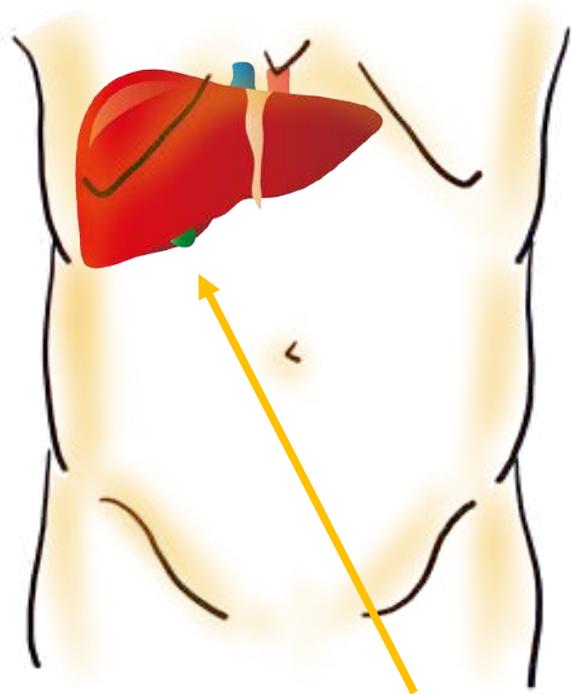


# 脂肪肝（非アルコール性脂肪肝）



内科  
とくなが 胃腸科クリニック  
外科

# 肝臓について



腹部の右上に位置する臓器

## 肝臓の仕事

- **解毒機能**

内因性、外因性物質の代謝、ホルモンなどの活性、不活性化

- **胆汁の生成、分泌**

食物を消化する消化液を排泄

- **栄養合成、貯蔵**

① 糖質代謝：血糖を調節する（グリコーゲン合成、糖新生）

② 脂質代謝：リポタンパク生成、脂肪酸分解、コレステロール生成

③ タンパク・アミノ酸代謝：血漿タンパク生成、尿素生成

生命の維持に欠かせない臓器である

# 肝臓の病気に関して

---

- ① 急性肝炎（ウイルス性、アルコール性、薬剤性など）
- ② 慢性肝炎
- ③ 肝硬変（慢性肝炎が持続し、肝線維化が進行して発症する）
- ④ 肝癌（肝硬変になると肝細胞癌が発生しやすくなる）
- ⑤ **脂肪肝（アルコール性、非アルコール性）**
- ⑥ その他：原発性胆汁性胆管炎、自己免疫性肝炎  
原発性硬化性胆管炎、薬剤性肝障害 など

# 脂肪肝とは

## 肝臓の細胞の30%以上で脂肪がたまる疾患のこと

### 原因

- ・ アルコール
- ・ 肥満
- ・ 糖尿病などの生活習慣病（インスリン抵抗性）

### 何が問題となるか

- ・ 肝機能異常（採血検査で診断）。

（症状なし、採血検査異常なし、でも超音波検査で診断されることがある）

- ・ 慢性肝炎になり、ほったらかしにすると肝硬変になる。



- ・ 検診で指摘される肝機能障害の最多が脂肪肝。
- ・ 成人の2-3割が脂肪肝を有する。
- ・ 脂肪肝の原因としてアルコール性、非アルコール性があげられる。

# 慢性肝炎の原因となる病気

---

- ① ウイルス性：B型肝炎、C型肝炎
- ② アルコール性肝障害（アルコール性脂肪肝）
- ③ **非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）**
- ④ 自己免疫性肝炎
- ⑤ その他（特殊な肝疾患、薬剤性）

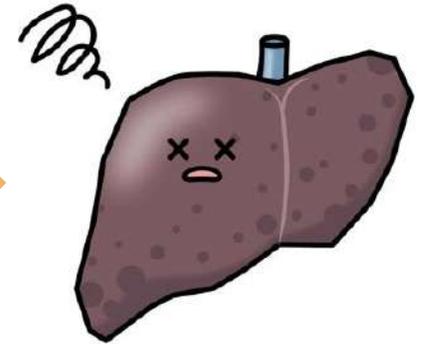
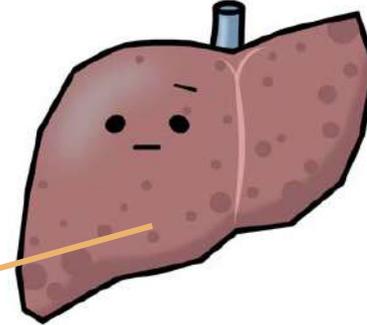
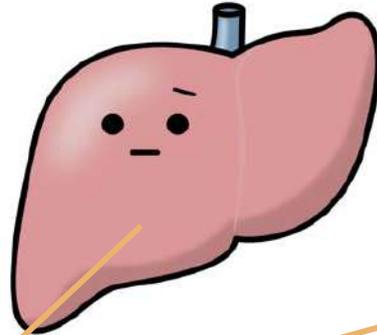
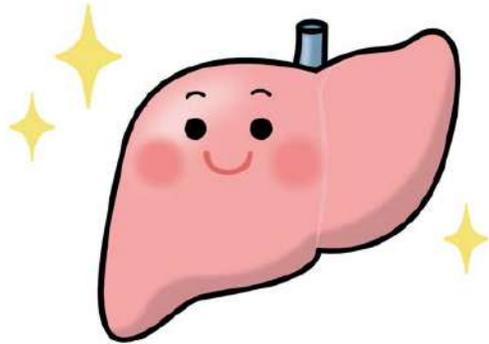
# 肝疾患の経過

正常

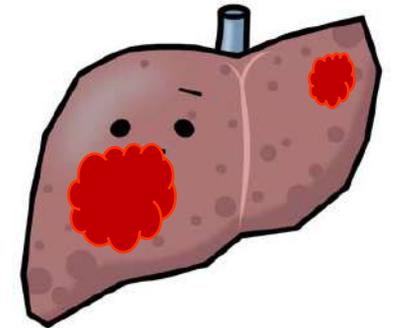
慢性肝炎

肝硬変

肝不全



肝細胞癌



## 原因疾患

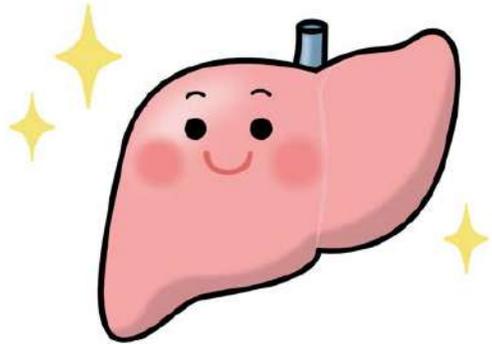
- ・ B型肝炎
- ・ C型肝炎
- ・ アルコール性肝障害 (アルコール性脂肪肝)
- ・ **非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH)**
- ・ 自己免疫性肝疾患
- ・ その他 (特殊な肝疾患、薬剤性)

肝臓の線維化が起こり  
硬くなっていく

肝硬変になると  
肝細胞癌が発生する

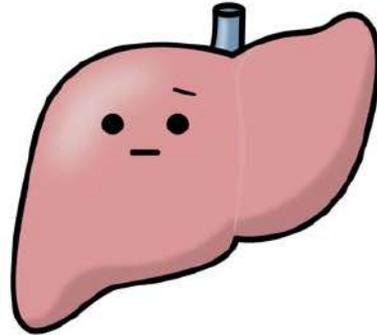
# 肝疾患の経過

正常



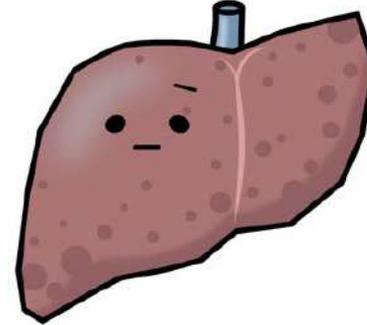
元気

慢性肝炎



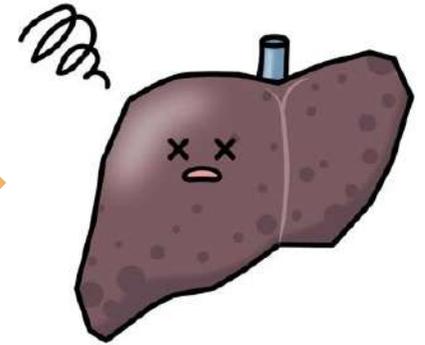
- ・ 自覚症状なし
- ・ CT検査などでもわからないことが多い
- ・ 採血検査で肝機能異常を指摘

肝硬変



- ・ 腹水
- ・ 黄疸
- ・ 肝性脳症
- ・ 食道静脈瘤からの出血(吐血)
- ・ 肝細胞癌の発生

非代償性肝硬変  
肝不全

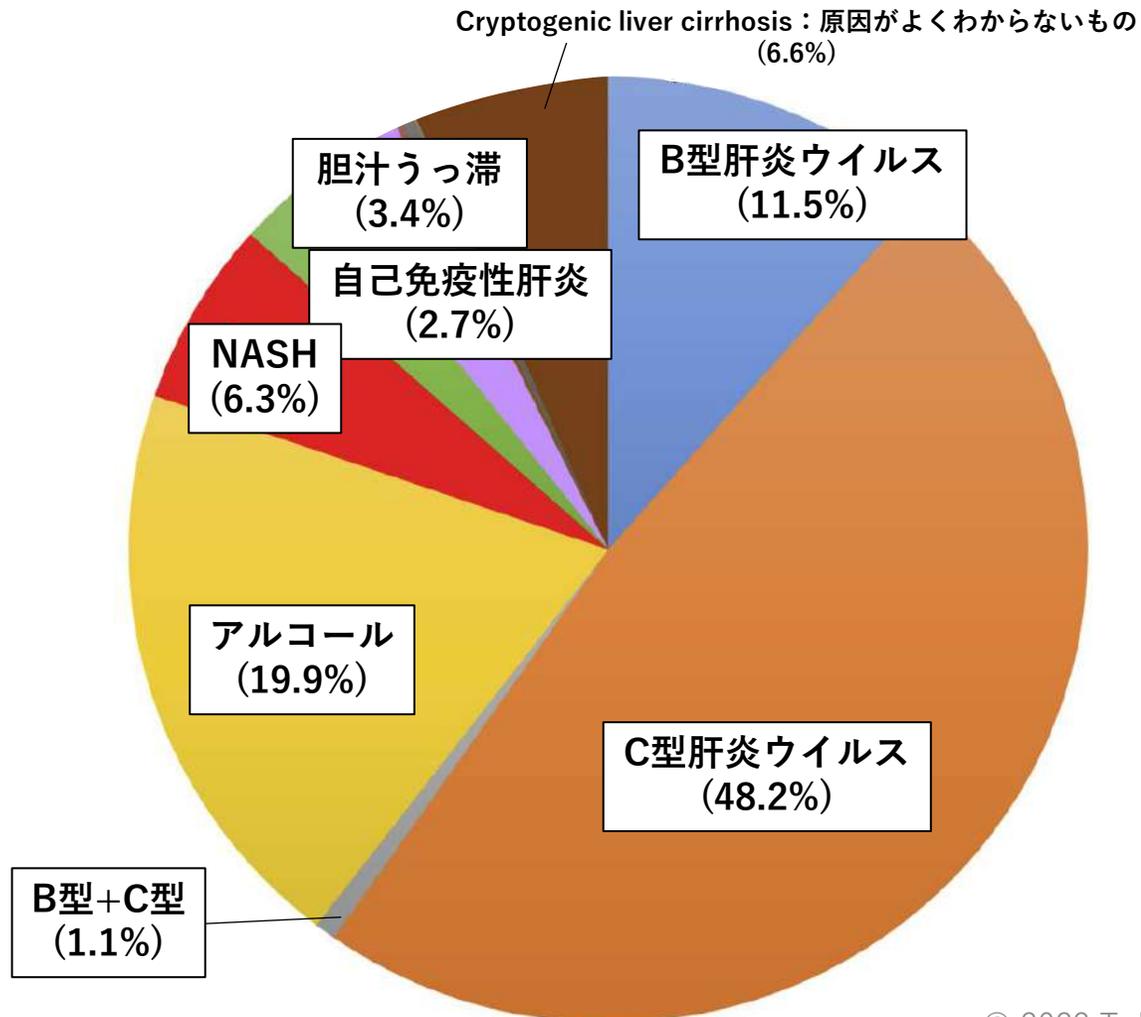


- ・ 生命が維持できない
- ・ 肝移植が必要

- ・ 早期発見、早期治療が重要！症状が出る前に治療を始める。
- ・ 肝臓の線維化の進行を食い止める。肝硬変にしない！

# 肝硬変の原因

日本、48,621人、2018年まで、肝硬変患者さん



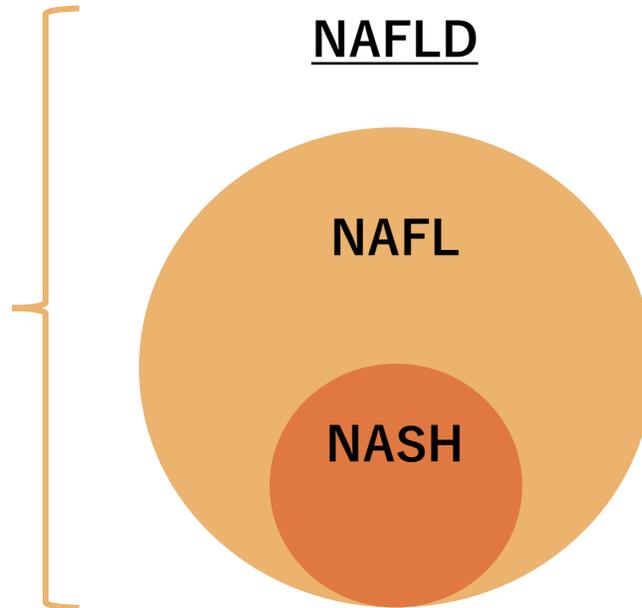
- ① C型肝炎ウイルス (48.2%)
- ② アルコール (19.9%)
- ③ B型肝炎ウイルス (11.5%)
- ④ **NASH : 非アルコール性脂肪性肝炎 (6.3%)**
- ⑤ 胆汁うっ滞する疾患 (3.4%)
- ⑥ 自己免疫性肝炎 (2.7%)
- ⑦ B型+C型肝炎ウイルス (0.7%)

近年ではウイルス性が減少。  
アルコール、NASHが増加してきている。

# 非アルコール性脂肪肝の分類

非アルコール性脂肪肝：アルコール、ウイルス、薬剤、遺伝子疾患による肝障害が否定された脂肪肝

非アルコール性脂肪肝



**NAFLD**：非アルコール性脂肪性肝疾患

**NAFL**：単純性脂肪肝

※非進行性。生活習慣病の治療が大事。

**NASH**：非アルコール性脂肪性肝炎

※進行性。一部は肝硬変へ進行する。

# 非アルコール性脂肪肝の原因

- ① 肥満（内臓脂肪量が多いとリスクが高い）
- ② インスリン抵抗性（2型糖尿病）、脂質異常症、高血圧症
- ③ メタボリックシンドローム
- ④ 副腎、下垂体、甲状腺、性腺ホルモン異常
- ⑤ 乾癬、睡眠時無呼吸症候群
- ⑥ 膵頭十二指腸切除術後（膵癌、胆管癌に対する手術）
- ⑦ 年齢
- ⑧ 遺伝的素因
- ⑨ サルコペニア（筋肉量低下）



過剰な脂質摂取は危険因子



# 非アルコール性脂肪肝 (NAFLD/NAFL/NASH)

- ✓ **NAFLD：約2250万人、NASH：約350万人、線維化進行NASH：66万人（日本、2021年）。**
- ✓ 日本での有病率は 男性で3人に1人、女性で5人に1人。
- ✓ 日本はアメリカと比較し肥満は少ないものの、NAFLDの有病率は同程度（約30%）。
- ✓ 遺伝が関わっており、日本人の20%に原因遺伝子(PNPLA3遺伝子)の変異がみられる。
  - ※人種によって発症、病態進展に係る遺伝子が異なる。
- ✓ 非肥満者でもNAFLDの有病率は約15%（2014年）。
- ✓ NAFLDは高血圧(約40%)、脂質異常症(約70%)、高血糖(約20%)を合併する。
- ✓ NAFLDの死因 1位：心血管イベント、2位：悪性疾患（肝細胞癌、大腸癌、乳癌）、3位：肝疾患
- ✓ NAFLDの肝疾患による予後を規定するのはNASHの有無ではなく**肝線維化**。
  - 線維化の程度を把握することが重要。**

# 肝線維化の評価に関して

肝生検（肝臓に針を刺して組織をとる）が必要。入院による検査で、出血などの危険性がある。



他の線維化を評価する方法はないか

下記の肝線維化の評価法が考案されている。

- ① 超音波検査：エラストグラフィによる肝線維化の評価。
- ② 血液検査結果を用いた肝線維化の予測スコアリングシステム

・ Fib4 index :  $(AST \times \text{年齢}) \div (\text{血小板数 } 109/L \times \sqrt{ALT})$

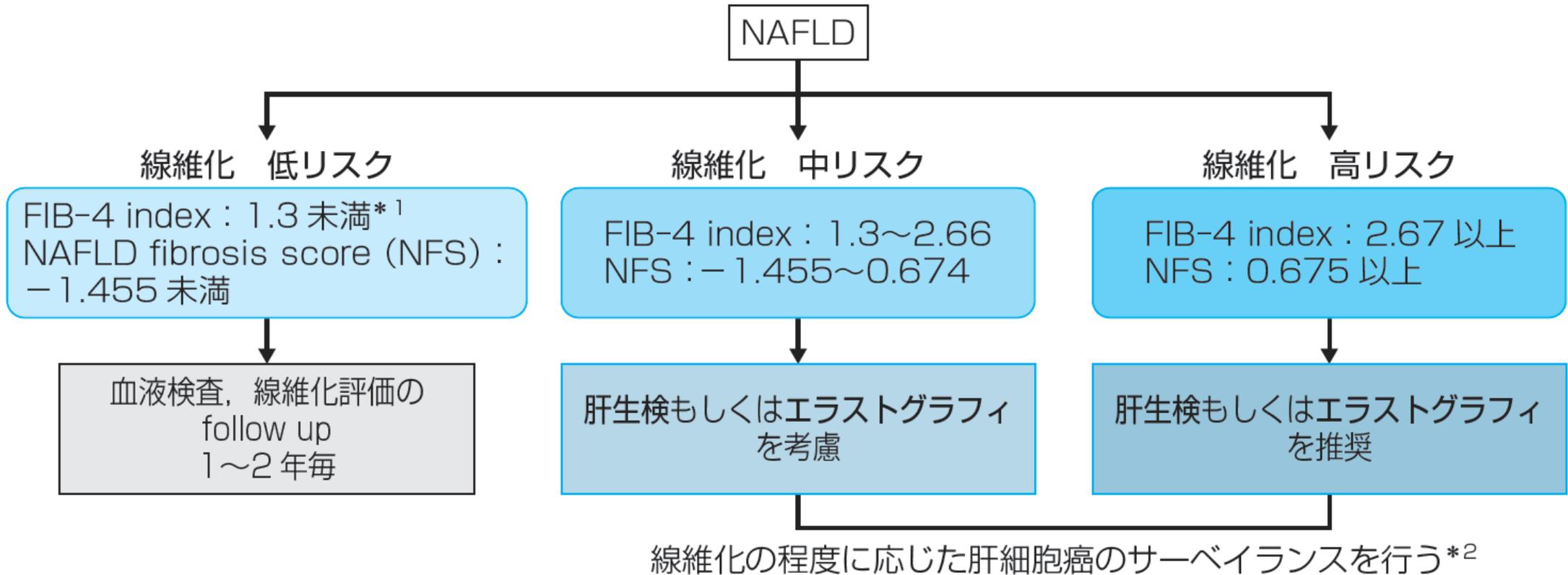
→ 1.3未満：低リスク、1.3～2.66：中リスク、2.67以上：高リスク

・ NAFLD fibrosis score (NFS) :  $-1.675 + 0.037 \times \text{年齢} + 0.094 \times \text{BMI} + 1.13 \times \text{耐糖能異常/糖尿病 (あり = 1、なし = 0)} + 0.99 \times \text{AST/ALT} - 0.013 \times \text{血小板数 (109/L)} - 0.66 \times \text{アルブミン}$

→ -1.455未満：低リスク、-1.455～0.674：中リスク、0.675以上：高リスク



# 肝線維化の評価に関して



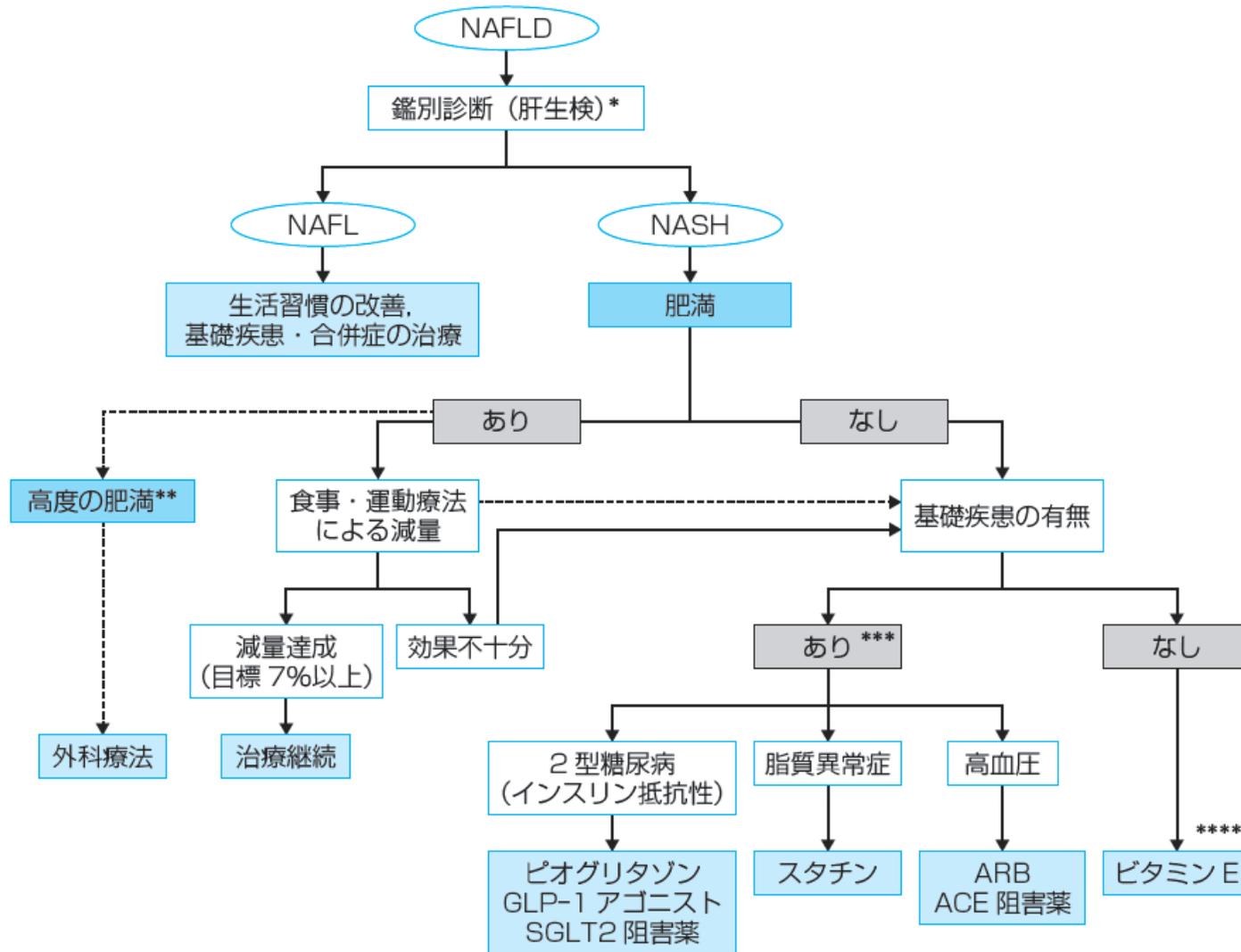
非アルコール性脂肪肝の場合には肝線維化を必ず評価する。

# 非アルコール性脂肪性肝疾患の場合に必要な検査

---

- ① 肝臓の評価：腹部超音波検査（肝臓の硬さもチェック）、腹部CT検査、採血検査
- ② 高血圧、脂質異常症、糖尿病などの有無を評価：採血検査、尿検査
- ③ 動脈硬化の程度の評価：血管超音波検査（頸部・下肢）、足関節上腕血圧比（ABI）
- ④ 心臓の評価：心電図検査、心臓超音波検査、胸部レントゲン検査
- ⑤ 脳卒中リスクの評価：頸部血管超音波検査 など

# 非アルコール性脂肪性肝疾患に対する治療



## NAFL：単純性脂肪肝

→生活習慣の改善。合併症の治療

## NASH：非アルコール性脂肪性肝炎

→7%の減量。基礎疾患に対しての治療。

**肥満の改善！**  
**基礎疾患の治療！**  
**肝機能障害の改善！**  
**肝硬変への進行を防ぐ！**

# NASHに対する治療

## 食事・運動療法

✓ 食事療法：低カロリー、炭水化物・脂質制限食

※減量：減量5%：QOL改善、減量7%：脂肪化、炎症細胞浸潤、風船様腫大が軽減、減量10%以上：肝線維化も改善

✓ 運動療法：有酸素運動、レジスタンス運動（筋トレ）

## 内服薬（下記の薬剤で肝線維化を防ぐという報告がある）

✓ ビタミンE：単独での保険適応はないが肝機能および肝線維化の改善が可能。

✓ チアゾリジン系薬剤（糖尿病薬）

※体重増加、心不全、骨折のリスクがあるので注意する。

✓ GLP-1アナログ薬（糖尿病薬）、SGLT2阻害薬（糖尿病薬）

✓ スタチン系薬剤（脂質異常症薬）

✓ ACE阻害薬、ARB（降圧薬）

**現時点では明確に肝線維化を防ぐ薬物療法はない**