



シリーズ 感染症や疾病の予防

公立学校共済組合近畿中央病院
小児科医長

脂肪肝

■脂肪肝は、肝臓に中性脂肪が正常範囲（5%未満）を超えて蓄積した状態です。

アルコール性脂肪肝は、飲酒習慣により生じます。アルコールと共通の代謝経路から溢れた脂肪酸が中性脂肪となって肝臓に蓄積します。細胞変性や繊維化を伴うASH「アッシュ」（アルコール性脂肪肝alcoholic steatohepatitis）は禁酒できなければ肝硬変、肝癌へと着々と進行します。ASHの炎症にはアルコールと代謝物の毒性、腸内細菌の毒素などの関与が考えられています。

非アルコール性脂肪肝は、過食と運動不足の生活習慣により肥満と関連して生じます。中性脂肪で膨満しインスリン抵抗性となった脂肪細胞から溢れたブドウ糖と遊離脂肪酸は、流入した肝臓で中性脂肪となって蓄積します。非アルコール性脂肪肝には、ASH同様に細胞変性や繊維化を伴うNASH「ナッシュ」（非アルコール性脂肪肝non-alcoholic steatohepatitis）が混在します。NASHも節制できなければ肝硬変、肝癌まで進行します。NASHの炎症には脂肪酸の酸化ストレス、腸内細

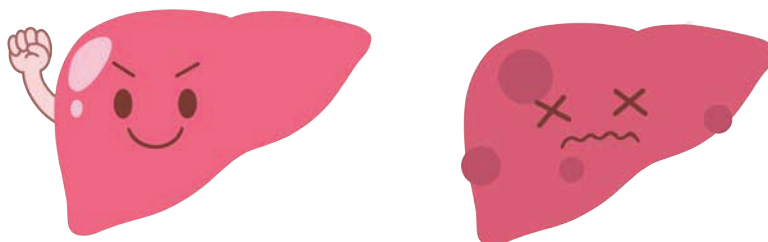
菌の毒素、脂肪細胞のアディポサイトカインの関与が考えられています。

男性の32.2～41.0%・女性の8.7～17.7%が非アルコール性脂肪肝、その10～20%がNASH、NASHの5～20%が10年内に肝硬変、肝硬変の1～3%が1年毎に肝癌発生、などの国内報告があります。抗ウイルス薬が開発されたB型肝炎とC型肝炎からの肝癌は減少に転じた一方で、特異的な治療薬のない脂肪肝からの肝癌は増加しています。

稀ながら顕著な脂肪肝が、先天性および後天性の脂肪萎縮症によっても生じます。萎縮しインスリン抵抗性となった脂肪細胞から溢れたブドウ糖と遊離脂肪酸は、流入した肝臓で中性脂肪となって蓄積します。若年のうちに肝硬変、肝癌まで進行します。

脂肪細胞における膨満と萎縮は、形態は反対にも関わらず病態は相似です。ともに中性脂肪の容量が失われています。

小児の4～10%、肥満児の15～55%が脂肪肝との国内報告があります。小児の脂肪肝は経過が長くなるため特に危惧されています。胎児発育遅延



による低出生体重、早産による低出生体重、単に早産、いずれの未熟性であっても体重増加の経過によっては脂肪肝を発症しやすく、脂肪細胞の増殖の不足が原因と考えられています。脂肪細胞の増殖は盛んな時期が決まっており、まずは男児・女児ともに胎生期、つぎに女児の思春期です。女性ホルモンの関与が考えられています。

■脂肪肝の症状・身体所見は、肝硬変に至らない限り目立ちません。

血液検査では、肝酵素AST・ALTが必須です。通常は30 U/L未満かつAST>ALT、脂肪肝はAST・ALTとも30 U/L以上に上昇、初期の非アルコール性はAST<ALT（ALTの長い半減期を反映）、進行した非アルコール性はアルコール性と同様にAST>ALT（ALTの産生不全を反映）、が典型的です。空腹時の血糖値・インスリン値の上昇は、肝酵素の上昇に先行するようです。FIB4インデックス、フェリチン、IV型コラーゲン7Sは、肝線維化により上昇します。

超音波検査は、脂肪肝を比較的高い感度で検出できるうえに経過観察を繰り返しやすい、有用です。肝腎コントラストと呼ばれる腎臓に対する肝臓のエコー輝度上昇が脂肪肝の所見です。

■超音波ガイド下肝生検は、侵襲的ですがNASHの鑑別を含む病期診断には必須です。

肥満症でのBMIとメタボリック症候群での腹囲、いずれも基準はあっても閾値ははっきりしません。しかし、脂肪肝での肝酵素AST<ALTや肝腎コントラストは一線を越えたいことを知らせてくれます。健診ではAST・ALTにも注目して下さい。そして勧告か不安があれば受診して下さい。

脂肪細胞は、中性脂肪の正規の貯蔵臓器です。皮下脂肪は目の敵にされますが、体表を覆って外傷や寒冷から防御しつつ長期的な飢餓に備えてくれます。痩身のための脂肪細胞吸引術は脂肪萎縮症を模倣している恐れがあります。内臓脂肪は分泌するアディポサイトカインが悪玉と呼ばれますが、腸管に寄り添い短期的な飢餓に備えてくれます。いずれの脂肪も容量を超えない限り味方です。

脂肪細胞の個々の膨張は体積で2倍にとどまり、脂肪細胞の増殖は成人後は限られます。

体脂肪率は男性10~20%・女性20~30%ほど、皮下脂肪率は男性9~17%・女性19~27%ほどです。女性とはくに皮下脂肪が優位ですが閉経によりその優位は減じます。脂肪細胞に貯蔵される中性脂肪（9 kcal/g）を概算すると、体重55kg・体脂肪率20%ならば11kg=100,000kcalです。食事療法で頻用される1日熱量1,600kcalならば2か月分に相当し、肥満により更に上積みされます。

肝臓と筋肉に蓄積されるグリコーゲン（4 kcal/g）は400g=1,600kcal、1日分です。全く規模が違います。大きな減量は困難ですが、脂肪肝では数%の減量でも価値があります。後述します。

治療薬は、基礎疾患のないNASHであればビタミンE製剤が有用と報告されています（保険適応はありません）。また、2型糖尿病が合併しているNASHであれば糖尿病薬のうちPPAR γ 作動薬、GLP-1受容体作動薬、SGLT2阻害薬が有用と報告されています。

中性脂肪を直接に除去して脂肪肝を改善する治療薬はありません。しかし中性脂肪を効率的に消費する方法は身近にあります。有酸素運動です。有酸素運動のさいに全身で使われる熱量の大半は血液中の遊離脂肪酸に由来します。

脂肪肝においては、減量5%でQOLが改善、減量7%でNASHの細胞変性が改善、減量10%でNASHの線維化も改善、と大きな効果が確認されています。

まずは空いた時間に散歩に出かけましょう。歩行は良い有酸素運動になります。そして規則正しい食事を組み合わせましょう。絶食・運動（食物探索）と摂食・休養（栄養貯蔵）を交互に繰り返す原始の生活の模倣です。

