彦根市立病院













彦根市立病院

〒522-8539 滋賀県彦根市八坂町1882番地

TEL: 0749-22-6050(代)

問い合わせ先 彦根市立病院 地域医療連携室

TEL: 0749-22-6053 FAX: 0749-22-6093



脂肪性肝疾患と 生活習慣病の関係

消化器内科部長、内視鏡センター長 仲原 民夫 (日本肝臓学会 肝臓専門医)



平素より消化器内科の診療にご協力を頂きまして誠にありがとうございます。

2012(平成24)年4月より彦根市立病院に赴任して以来11年間この地域の医療に関わらせていただき、本年4月より内視鏡センター長を拝命致しました。COVID-19感染症のために数年に渡り内視鏡検査を始めとしてさまざまな領域で診療制限や検査数の制限を余儀なくされ、地域の先生や住民の方々にご迷惑をおかけしておりましたが、5類感染症となったことを契機として内視鏡センター部門でも徐々に制限の解除などを行い、普段通りの体制へ戻りつつあるところです。

また、当科の特徴としまして消化管分野のみならず、肝疾患に関しても精力的に診断治療を行っています。B型とO型の慢性肝炎治療に関しては、内服抗ウイルス薬が発達したことによりウイルス陰性化や排除が得やすくなっており、肝発癌リスクや肝硬変へ進行するリスクを下げられる時代となっ

ています。肝臓癌に対する治療も手術適応の方に関しては消化器外科と連携をとり、内科治療を行う場合もラジオ波焼灼術やTACE(経カテーテル肝動脈化学塞栓療法)などを行っています。また近年抗癌剤治療の選択肢も増え、生命予後の延長が得られるようになってきています。

滋賀県は人口あたりの肝臓専門医数が全国平均と比べて極めて少なく、さらに県内の専門医数も県南部に偏在していることから、県北部の肝疾患診療における拠点の一つとして引き続き精進して参りたいと考えています。ぜひ原因不明の肝機能障害をはじめ診断治療に迷われた際は、当院へご紹介をいただけますと幸いに存じます。

今回は肝疾患の中でも、近年増加の一途を辿り 他の生活習慣病とも強い関わりのある脂肪性肝 疾患に関して情報提供をさせていただきたく存じ ます。

彦根市立病院 地域医療連携室

たかが脂肪肝、されど脂肪肝

◆脂肪肝とは

分かりやすく言うと フォアグラです





肥満と臓器別発がん

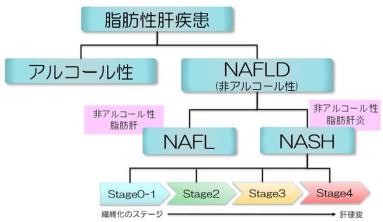
ここで言う肥満とは、BMIが30以上もしくは35以上を示します

胆のうがん 1.76倍 大腸がん 1.84倍 食道がん 1.91倍 胃がん 1.94倍 膵臓がん 2.61倍 肝臓がん 4.52倍 脂肪肝と綿密に関連している<mark>肥満</mark>がある だけで、発がんリスクが上昇することがわ かってきました。

消化器のみでみても、軒並み危険度が上 がります。さらには、

肝臓がんが目立って 危険度が高いことが わかります。

NAFLDの定義と分類



NAFLD/NASH · NAFLDの診療ガイドより

NAFLD(非アルコール性脂肪性肝疾 患)の中にも肝炎を起こして肝細胞 のballooningや繊維化を認めるもの があり、こちらをNASH(非アルコー ル性脂肪肝炎)と呼びます。

NASHの一部は肝硬変、肝細胞がん への進展することが報告されており、 従来、原因不明の肝硬変とされてい た例の多くはNASH由来であったと 考えられています。

NAFLD/NASH患者の予後

NAFLDの中でもNASH群では 肝癌死亡や肝関連死亡リスクが 上昇するのみでなく、 全死亡のリスクも上がることが わかりました。

	肝癌死	肝関連死	全死亡
NAFLD	0.44	0.77	15.44
NASH	5.29	11.77	25.56
			単位:人/1000人年

糖尿病と肝臓の深い関係



脂肪肝があるだけで肥満がなくても糖尿病の発症リスクが 上がり、さらに肥満が併存するとさらに糖尿病になりやすいことが報告されています。

糖尿病のリスク因子

	NAFLDなし	NAFLDあり
非肥満	1	3.59
肥満	1.99	6.77

(ハザード比)

脂肪肝+肥満があればさらに糖尿病になりやすい

Fukuda T, et al, Liver Int 2016; 36: 275-283

◆糖尿病の治療で肝臓が良くなる?

糖尿病を合併しているNASHにおいて、ピオグリタゾンの有用性が報告されています。また、SGLT2阻害薬も肝機能を改善することが知られています。そこでこの2剤を併用した研究がなされたところ、どちらを先行させても肝障害の改善が確認されています。

しかもピオグリタゾンの副作用である 体重増加もSGLT2阻害剤で相殺されることもわかりました。



糖尿病患者の面から見ても、死因の5位が肝臓がんで、10位に肝硬変があります。肝臓病として合算すると9.3%で死因の第3位となります。

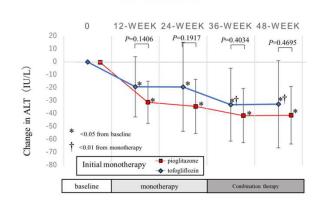
糖尿病患者の死因



日本人糖尿病患者の約10人に1人は肝臓病で死亡

堀田ほか. 糖尿病 2007: 50,47 より作図

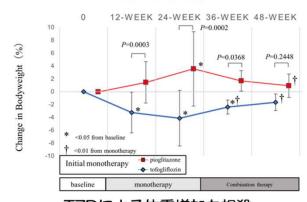
Combination of tofogliflozin and pioglitazone for NAFLD



SGLT2i+TZDもNAFLD進展の抑制と改善に寄与

Yoneda M, et al Hepatology Communications, 2022;00:1-13

Combination of tofogliflozin and pioglitazone for NAFLD



TZDによる体重増加も相殺

Yoneda M. et al Hepatology Communications. 2022:00:1-13

NAFLDに関する最近の話題

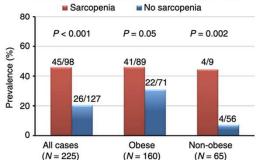
◆サルコペニアとは?

筋肉と喪失を意味するギリシャ語から引用された造語で、筋力の低下だけでなく、筋力の量や質の低下を合併して、身体機能の低下したものを指します。サルコペニアの患者ではNAFLD/NASHのリスクが増加することが知られています。

- * 次性サルコペニア: 加齢以外に原因のないもの
- *二次性サルコペニア:
 活動性、疾病や栄養障害に関連するもの

サルコペニアの有無から見ると、肥満 の有無に関わらずサルコペニアがある 群で優位に繊維化(F3,F4)が進行して いることも分かりました

Prevalence of severe fibrosis (F3-F4) in NAFLD patients, grouped according to the presence of sarcopenia

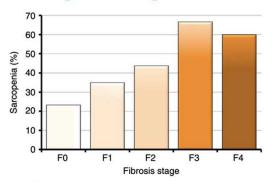


肥満の有無によらずサルコペニアで繊維化進行

Petta S et al. AP&T. 2017: 45: 510-518

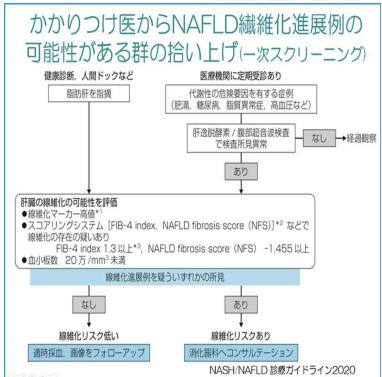
NAFLDの患者では繊維化が進行するに 従いサルコペニアの発症リスクが上がる ことがわかってきました

Prevalence of sarcopenia in NAFLD patients according to the stage of liver fibrosis



繊維化進行とサルコペニアの発生率に正の相関

Petta S et al, AP&T, 2017; 45: 510-518



NAFLDの患者では運動療法を行うことで筋力と筋肉量の維持することがサルコペニア予防につながり、ひいては肝硬変や肝発がんの予防につながると考えられます。



繊維化の進行が疑われる NAFLDや、判断に迷われる 患者さんがおられたら、ぜひ 消化器内科へご紹介ください。 栄養指導を目的としたご紹介 もお待ちしています。