

## SY6-4

## 肥満と肝障害

村上 潤

鳥取大学医学部 周産期・小児医学分野

脂肪肝は肝細胞内に多量の脂肪が蓄積した状態であり、この原因の大部分は非アルコール性脂肪性肝疾患 (nonalcoholic fatty liver disease: NAFLD) であり、NAFLD の多くは肥満を基盤に発症する。NAFLD の中で、脂肪沈着だけでなく、組織学的に炎症、線維化を伴う進行性の病態であるものを非アルコール性脂肪肝炎 (nonalcoholic steatohepatitis : NASH) と呼び、肝硬変や肝癌に進行しうる慢性肝疾患である。NAFLD は画像診断で指摘できるが、NASH の診断には肝組織学的診断が必要である。

世界的にみると NAFLD は増加傾向で、小児の脂肪肝で最も頻度が高い疾患である。日本の一般成人の NAFLD と NASH の頻度は、それぞれ約10%、約1%とされ、超音波検査を使用した一般学童の NAFLD の頻度は、男子約3%、女子約2%と報告されている。

臨床診断については、ALT優位 (ALT>AST)、ALT $\geq$ 25 IU/L を契機に腹部超音波検査等の画像診断の結果明らかな脂肪肝所見を認められ、ウイルス性肝疾患、自己免疫性肝疾患、Wilson病などの先天代謝異常症を除外し、飲酒歴のないものを NAFLD と診断する。

腹部超音波検査による脂肪肝の特徴は、bright liver、肝腎コントラスト増強、深部エコー輝度減衰の増強、肝血管の不鮮明化である。腹部CT検査では肝CT値の低下をみるが、腹部CTは被曝の問題があり、小児ではNAFLDの診断目的のみでは行わない。肝線維化の評価は肝生検が golden standard であるが、侵襲を伴うため、最近はファイブロスキャンやMR elastography が用いられることが多くなっている。

肝生検は、生活指導を行い体重減少が得られても肝機能検査値や超音波所見の改善を認めない場合に実施する。小児NASHの組織学的特徴は成人とは異なり、肝細胞の脂肪変性が強く、門脈域の炎症細胞浸潤が強い特徴がある。成人に特徴的な類洞の線維化は少ない。NAFLD小児全例に肝組織診断をしてNASHの診断をすることは現実的ではないが、予後規定因子は肝線維化の重症度であること、NAFLDの一部はNASHに進展することから、慎重にフォローすべきである。小児NAFLDの長期予後は明らかではないが、小児NASH患者の一部は、将来的に肝硬変、肝がんなど致死性の疾患に至る可能性に留意すべきである。

NAFLD/NASHの治療は食事療法と運動療法が基本とされ、効果が認められない場合に薬物療法を考慮する。成人ではビタミンEとチアゾリジン系薬剤であるピオグリタゾン (NASHは保険適応症になっていない) の効果が認められている。ビグアナイド系薬剤であるメトホルミン、肝庇護剤であるウルソデオキシコール酸の効果は否定的である。小児NAFLD/NASHの薬物療法としては、ビタミンEとn-3系多価不飽和脂肪酸であるドコサヘキサエン酸 (DHA) にある程度の有効性が認められる。