

# 東京 肝臓のひろば

令和元年(2019年)12月号 **第233号**

特定非営利活動法人 **東京肝臓友の会**

〒161-0033 東京都新宿区下落合3-14-26-1001  
電話 (03) 5982-2150 振替 00120-6-40564  
FAX (03) 5982-2151 口座名 東京肝臓友の会  
<http://www.tokankai.com>

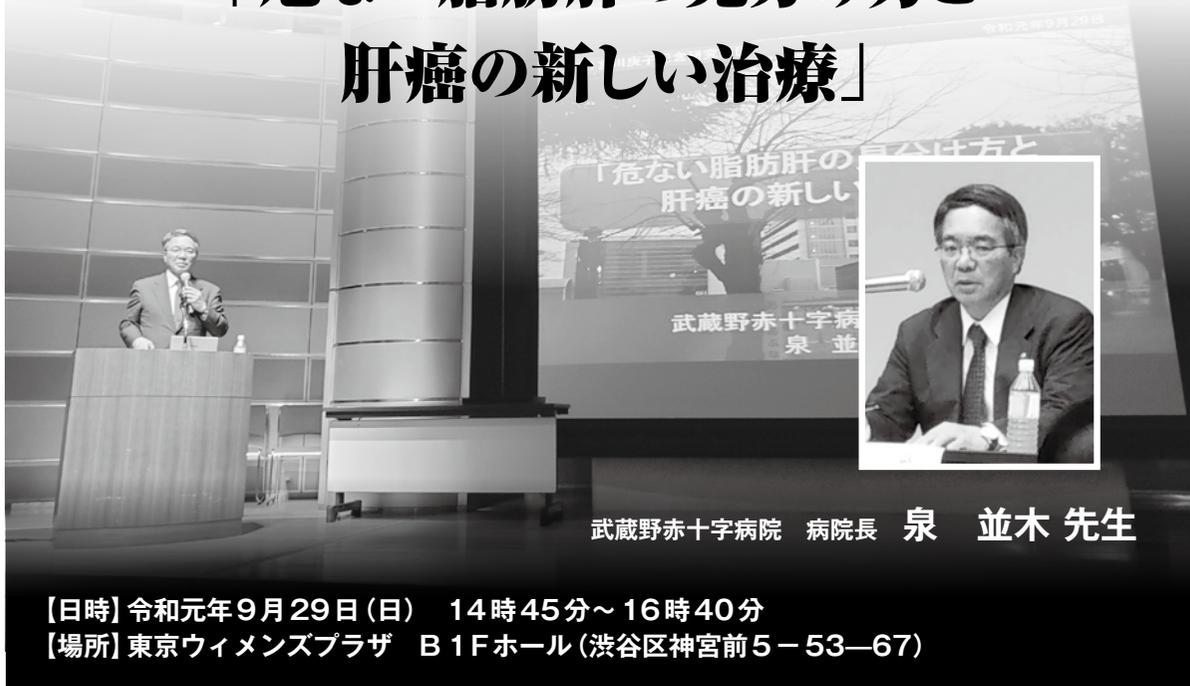


最上川上流、河挟からの炭出し—山形県 最上郡—

切り絵と文・佐藤 廣士

(財)宮川庚子記念研究財団 第24回肝臓病医療講演会

# 「危ない脂肪肝の見分け方と 肝臓の新しい治療」



武蔵野赤十字病院 病院長 泉 並木 先生

【日時】令和元年9月29日(日) 14時45分～16時40分

【場所】東京ウィメンズプラザ B1Fホール(渋谷区神宮前5-53-67)

泉 皆さん、こんにちは。B型肝炎、C型肝炎についても少しだけお話しますが、今日は主に脂肪肝による肝硬変や肝がんになる方の見分け方と、進歩著しい肝がんの治療についてのお話をさせていただきます。

最初に血液検査の数値からは区別できない脂肪肝の例をお話します。この方は、脂肪肝の疑いがあるということでご紹介いただいた60代の女性の患者さんで(図略)、

## 1 はじめに

司会(米澤敦子) 本日はお越しいただきましてありがとうございます。ただいまご紹介いただきました、NPO法人東京肝臓友の会の米澤敦子と申します。(拍手)

今日は皆さんもよくご存じの武蔵野赤十字病院病院長の泉並木先生によるご講演で「危ない脂肪肝の見分け方と肝臓の新しい治療」についてお話いただきます。それではどうぞよろしくお願いたします。

### 東京肝臓のひろば 233号

### ●もくじ

#### 講演録1

「危ない脂肪肝の見分け方と肝臓の新しい治療」

武蔵野赤十字病院病院長 泉 並木 先生 …… 2

#### 講演録2

「肝臓にやさしい食事」

東京家政大学 鈴木 和子 先生 …… 15

PBC・AIH・PSC通信 …… 30

#### 「ジコメン・メディカル・シンヤク」寄稿

帝京大学医学部付属病院 田中 篤 先生 …… 31

東京肝臓友の会 活動日誌(10月、11月) …… 32

……………

#### 情報BOX

患者会からの行事案内 …… 33

講演会のお知らせ …… 36

AST/ALTは40IU/Lくらいでほとんど正常、血小板は少し低めの14万。検査数値からはわからないので腹腔鏡で見るとデコボコとしていて、脂肪が溜まった黄色く小さい結節を併せ持った典型的な脂肪性肝硬変でした。私が会長をやらせていただいた第50回日本肝臓学会総会(2014年)で、肝硬変の成因別分類を全国調査しました。B型肝炎が12%、C型肝炎が53%、アルコールによるものが18%、その他が11%で、その他はおそらく脂肪肝からの肝硬変だろうと考えております。

肝硬変の成因の推移を2008年以前と2008年以降で比べると(図1)、C型肝炎が2008年以降は減り、増えているのがアルコールとその他のによる脂肪肝です。今後、C型肝炎はさらに減ってくると思うので、お酒とその他の脂肪肝による肝硬変の対策を考えなければいけません。また、血液検査だけでは判別できない肝硬変をどのように見分けるかが、大

## 2 脂肪肝

大きなテーマになると思っています。人間ドックで男性の3人に1人は、肝臓に脂肪が溜まる脂肪肝と診断され、女性は50歳以降に脂肪肝が増えています。

この脂肪肝をNAFLD(ナッフルド/ナッフルディー)と呼んでいます。脂肪肝というと、皆さんは太っている人に起こりやすいと思われるかもしれませんが、やせていても内臓脂肪の多い

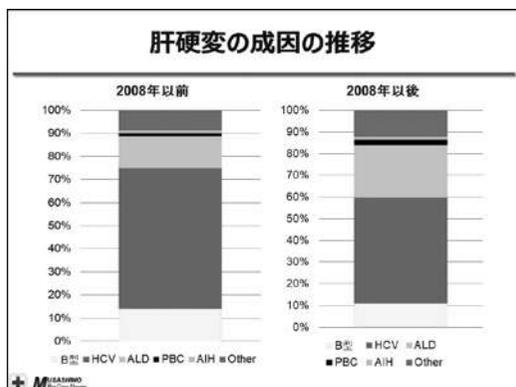


図1

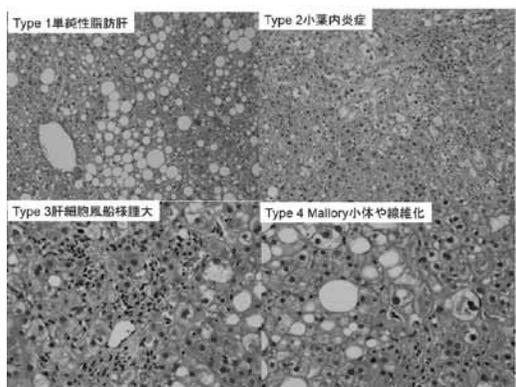


図2

人に脂肪肝は起こります。そのNAFLDには、内臓脂肪を落として肥満を解消すれば治りやすい単純性脂肪肝と、お酒を飲まないのに脂肪肝で、炎症を伴い肝硬変へと進行するたちの悪いNASH(ナッシュ/非アルコール性脂肪肝炎)と呼ばれる状態があることがわかりました。

今、脂肪肝から肝がんになる方は、1万人に1人といわれています。NASHの患者は全国で約100万人。NAFLDとNASHを区別するには、肝生検で肝臓の

細胞を採る必要があります。

肝臓から生検を顕微鏡で見た写真です(図2)。タイプ1は単純性脂肪肝で、肝臓の細胞の中に脂肪の粒がたくさん溜まっています。炎症も繊維もないので、これは単純に脂肪が溜まっているだけです。タイプ2のNASHになると少し炎症反応があって、大きくなっていて細胞もありますね。そしてタイプ3では炎症がふくれ上がり風船様腫大ができ、タイプ4ではふくらんだ風船様腫大の中に、赤いマロリー体というものができることがわかってきました。

単純性脂肪肝と進行性のものとの違いが違うのか関心が集まっているので、ブラントという人が分類したところ、繊維化の進んだ人のほうが危ないことがわかりました(図3)。今はまだ肝臓の細胞を採って、この分類に当てはめないとわからないので、危ないと思ったら肝生検をして、繊維化がどのくらい進んでいるかを調べることになります。

白い脂肪の粒が肝臓の細胞の30

### BruntによるNASHの病理組織分類

Bruntの分類(要点)	
活動性(activity)	
脂肪化、肝細胞の風船様腫大、小葉内炎症、門脈域炎症などの程度により、grade 1~3の3段階で評価	
病期(staging)	
stage 1	中心静脈周囲性線維化、肝細胞周囲性線維化、頸洞周囲性線維化
stage 2	上記に加え門脈域線維化
stage 3	架橋性線維化
stage 4	肝硬変

図3

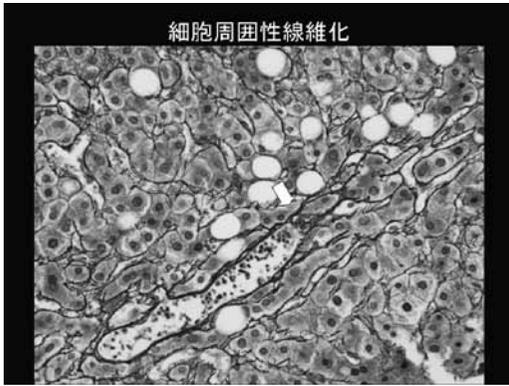


図4

%以上を占めるようになると、典型的な単純性脂肪肝で、肝臓はそれほどふくれ上がっていないし、炎症もないので、瘦せればなんとか治るという状態です。

ところがNASHになると、細胞に少しふくれ上がったものが出てきて、多少の炎症反応が出てきますが、まだその段階では病理の先生が細胞を見ても、NASHだと言う人と、単純性脂肪肝だと言う人とに分かれ、診断が難しい部分があります。細胞がブクブクにふくれ上がる風船様腫大が見ら

れ、肝臓も腫れ上がり、赤い固まりのマロリー体ができてくると、典型的なNASHだと診断がつきます。

従来はアルコールによって肝臓が腫れ上がり、マロリー体ができているのが典型的な脂肪肝だと言われていたのですが、まったくお酒を飲まないのに、アルコール性肝炎によく似たものができるということとで、脂肪そのものが肝臓にとつて毒なのではないかと考えられています。

NASHの方には、糖尿病を伴

う方が多いことがわかっています。糖尿病患者の細胞は、空胞変性といって核が白くなる特徴があります。糖尿病と脂肪肝を伴う人は、NASHの危険が高いことがわかってきたので、常に肝臓の硬さに気をつけて、NASHにならないように治療する必要があります。

細胞周囲性線維化の特徴は(図4)、細胞の周りにだけ線維化が見られます。これはアルコール性の肝臓障害に見られるものと一緒で、B型肝炎やC型肝炎の慢性肝炎とは違う線維化の進み方です。これを見ればNASHという診断ができるので、今はこの線維化をきつちりと見るように考えが変わりました。どんどん進んでいくと、脂肪肝の中に線維が増え、肝臓の細胞をぐるりと取り囲むようになり、そうなるとうまに肝硬変です。

危ない脂肪肝を見分けるために、お腹を5ミリくらい切つて、腹腔鏡を用いて肝臓を直接見ます。この方法が肝臓の状態が一番わか

りやすいからです。腹腔鏡で見ると脂肪肝なのか、炎症が進んで線維も増えた肝硬変に近い状態なのかがよくわかります。

NASHか、それほど危なくない脂肪肝かを血液検査で見分ける方法は、今一生懸命に研究していただいています。血小板の数が減つたら危ないとか、ALTよりもASTが高い人のほうが危ないとか、いろいろと言われています。でもどれも決定的ではありません。血小板もウイルス性肝炎のように、どんどん減っていくわけではありません。

インシュリン抵抗性は糖尿病の方で多く見られますが、これと線維化が進んでいることとはあまり関係ありません。脂肪細胞から分泌されるアディポサイトカインという特殊なホルモンやフェリチンが高いと、危ない脂肪肝かもしれないので、肝生検をすることがあります。

炎症の有無を診断するCRPという検査があります。風邪や肺炎などの病気ではないのにCRP

### NASHを疑う患者のスクリーニング

- 病歴の聴取
  - アルコール摂取量(1日20g以下では脂肪肝は起こらない)
  - 薬剤性肝障害の否定
- 他の肝疾患の否定
  - ALT優位の持続する肝障害
  - HBs抗原陰性、HCV抗体陰性
  - 抗核抗体低力価、抗ミトコンドリア抗体陰性
  - セルロプラスミン、トランスフェリン飽和度、 $\alpha$ 1アンチトリプシン正常

図6

### NAFL/NASH患者数

- 本邦でのNAFLDの有病率は9~30%
- 人間ドック受診者の約20%がNAFL
- NASHの頻度は成人の1.2~4.8%

本邦には約100万人の  
NASH患者がいると予想さ  
れている

糖尿病700万人、虚血性心疾患86万3000人

図5

が高いと、肝臓に炎症が起こっている可能性が高いので、フェリチンやCRPが高かったら、よく調べたほうがいいでしょう。

NASH/NAFLDは、50代、60代に非常に多く、人間ドックを受診した20%が単純性脂肪肝と診断され、そのうちNASHの頻度は12~48%。ざっくり計算すると危ない脂肪肝は100万人いることになり。100万人というと、B型肝炎やC型肝炎の患者さんとの数かなり近く、危ない脂肪肝だと気づいていない方は、実は日本にたくさんいらっしゃるわけです(図5)。

単純な脂肪肝かNASHか、どのように区別すればいいでしょうか。まず、お酒を飲まないことが条件になります。1日20g以下のアルコール摂取量。薬剤性の肝臓障害を否定し、脂肪肝の初期はALT/ASTを比べるとALTが高いのが特徴。B型肝炎もC型肝炎も陰性で、自己免疫性肝炎とも区別しなければいけないので、抗核抗体、抗ミトコンドリア抗体を調べます。また、銅が溜まる遺伝性のWilson病や鉄が溜まる病気、 $\alpha$ 1アンチトリプシン欠乏症など、全部否定されて初めて脂肪肝という診断に至ります(図6)。

繊維化の進行度合いも血液検査でわからず、先ほどのフェリチンが高い、アルブミンが低い、血小板が下がり気味、というくらいしか手がかりはありません。

典型的なアルコールによる肝硬変と、非アルコール性の脂肪肝を比べると、肝臓が大きくなるのは圧倒的にお酒をたくさん飲んでいらっしゃる方です。(図7) MCVは赤血球の大きさを表すマーカーで、アルコール性の方は赤血球が大きいのが特徴です。 $\gamma$ -GTPはたんぱく質を分解する酵素で、アルコールを飲むと数値は上がり、禁酒すると下がるので、禁酒後の再検査でアルコールによる上昇かどうかの指標になります。AST/ALTは、アルコール性だと1以上になり、非アルコール性は1未満が多いということです。

超音波で調べることも、脂肪肝かどうかの指標にはなりません。ただ超音波だけで確定するのは難しく、CT値が肝臓と脾臓の比で、肝臓が下がっていると脂肪肝を疑います。

超音波で肝臓と腎臓が見えます(図8)。ふつうは肝臓と腎臓の色は一緒ですが、これだと肝臓が白く、腎臓が黒く見えるので、「肝臓と腎臓のコントラストがある」と言い、肝臓に脂肪が溜まっているという印になります。そして肝

### アルコール性肝障害とNAFLの鑑別

身体検査所見	肥満(過栄養)による脂肪肝	アルコール性脂肪肝
肝腫大	軽度	しばしば高度
MCV	正常	高値
$\gamma$ -GTP	軽度~中等度増加	しばしば著増、禁酒で低下
AST/ALT	1未満、0.5前後のことが多い	1以上

図7

東京肝臓友の会 主催 東京都委託事業 医療講演会

# 肝硬変を進行させない 肝臓病の栄養治療

2020年3月22日<sup>Sun</sup> 14:00-16:00

## 〈プログラム〉

14:00~15:00

講演：「肝硬変を進行させない 肝臓病の栄養治療」

講師：白石 光一先生

(東海大学医学部教授副院長、消化器肝臓センター長)

15:00~

公開相談会

## 会場

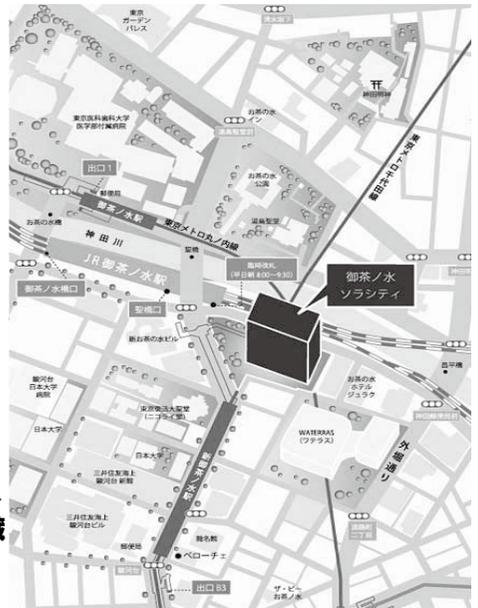
御茶ノ水ソラシティカンファレンスセンター

(千代田区神田駿河台4-6)

中央・総武線・御茶ノ水駅聖橋口出口徒歩1分

## お申込み

事前登録制です。電話・はがき・FAXのいずれかで、住所・氏名・電話番号・希望人数を明記の上「東京肝臓友の会」までお申し込み下さい。



主催：NPO法人 東京肝臓友の会  
〒161-0033 新宿区下落合 3-14-26-1001  
TEL 03-5982-2150  
(火・木・金 10時~16時 ※祝日を除く)  
FAX 03-5982-2151

入場無料  
定員100名