

# 非アルコール性脂肪性脂肪肝炎 (NASH)

お酒をほとんど飲まないのに脂肪肝になり、徐々に肝硬変や肝がんを進行していく「非アルコール性脂肪性脂肪肝炎 (NASH)」の患者が増えてきている。進行を防ぐためには、早期発見、早期治療がカギとなる。改善を促すための食事療法や、早期の診断に役立つ検査法を紹介する。

東京都在住の会社員、石川陽一さん(仮名・45歳)は数年前、近くの内科医院で糖尿病と診断され、血糖を下げる薬を飲み始めた。糖尿病の症状は安定していたが、2011年、定期検診で肝臓の異常を指摘された。翌12年6月の検

診でさらに数値が悪くなったため、肝臓病の専門外来がある麻布医院を受診した。同院長の高橋弘医師はこう話す。  
「飲酒の習慣がない石川さんは、肝臓が悪くなる理由が思い当たらず、糖尿病の薬が原因ではないか

と相談にいられました」  
血液検査とエコー検査の結果、脂肪肝の一つである「非アルコール性脂肪性脂肪肝 (NASH)」と診断された。脂肪肝とは、肝臓の細胞の5%以上に脂肪のかたまりが沈着した状態をいう。  
最近、お酒をまったく飲まない、あるいは飲んだとしても1日に日本酒1合程度で脂肪肝になる人が増えている。これを「非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD)」という。内臓脂肪型肥満、糖尿病、高血圧症、脂質異常症などを背景

に発症するメタボ型の脂肪肝である(チャート参照)。  
NAFLDの8割は、「単純性脂肪肝」といって、進行の恐れがない良性的の脂肪肝だ。残り2割がNASHに進む。  
NASHは、炎症や線維化(肝臓が硬く変質する)をとともう進行性の脂肪肝だ。約10年で3割前後が肝硬変、肝がんに進む。過度の飲酒がなくても、生活習慣病から肝がんになるケースがあるというわけだ。  
診断は、CT(コンピュータ

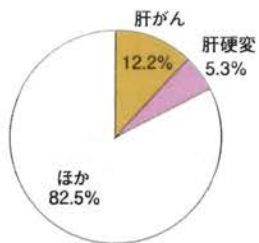
断層撮影)やエコー検査で脂肪肝の有無を調べる。血液検査では、肝臓の組織が壊れると値が高くなるAST、ALT、γ-GTP、線維化の程度を示す線維化マーカーと血小板数のほか、肝臓の鉄貯蔵量を示す「フェリチン」、空腹時の血中インスリンなどを調べる。

これらが異常値を示した場合、

## ■ NASHの進行プロセス



## ■ 糖尿病患者の死因



日本糖尿病学会の調査では、糖尿病患者の死因のうち、肝がん・肝硬変は17.5%。一部がNASHと推定されている

NASHの可能性が高くなる。ただし、確定診断には、直接肝臓の組織を採取して調べる「肝生検」が必須になる。

「患者さんの多くは、入院が必要で肝生検を敬遠します。重篤なケースを除き、血液検査と画像検査で診断をつけます」(高橋医師)  
石川さんは、身長170cmで体重91kgと高度の肥満。糖尿病の指標であるHbA1cは初診時に6.4(目標値6.0%未満)で、

空腹時インスリン値、AST、ALTは高く、線維化マーカーも基準値を超え。中程度の肝炎に進んだ状態だった。

## 薬と生活改善で悪化要因を防ぐ

単なる脂肪肝が、なぜNASHに移行するのか。高橋医師は、▽インスリン抵抗性(糖化)、▽酸化ストレス(酸化)、▽鉄の過剰摂取(鉄化)が3大要因と説明する。

インスリン抵抗性とは、肥満などの影響で血液中の糖の利用を助けるインスリンの働きが悪くなった状態をいう。結果的に高血糖を抑えようとして、インスリンが過剰に分泌され「高インスリン血症」が生じる。インスリンが増えると中性脂肪が肝臓にたまりやすくなり、脂肪肝の悪化に拍車がかかる。

酸化ストレスとは、毒性の強い活性酸素が組織にダメージを与えることをいう。活性酸素で肝細胞の破壊が進むと肝硬変、肝がんを招く。鉄化も酸化ストレスを促進

する因子の一つだ。肝臓にたまりすぎた鉄が毒性の強い活性酸素を発生させ、肝臓の炎症や線維化を進行させる。

現在、NASHの治療法は確立されていないが、要因となっている肥満や糖尿病などの治療と生活習慣の改善が基本となる。高橋医師は原因となる病気の治療に加え、酸化・糖化・鉄化を防ぐ食事療法の指導に力を入れており、効果をあげている。

酸化対策で推奨しているのは、「ファイトケミカル(植物性栄養素)だ。ファイトケミカルは野菜や果物に豊富に含まれている機能性成分である。ニンジンやタマネギ、カボチャなどには、毒性の強い活性酸素を消去する抗酸化成分が含まれ、肝臓を酸化ストレスから守る。

ファイトケミカルを効率良くとる方法として、高橋医師は4種の野菜で作るスープを指導している。「糖化対策には、糖質の低い食品を選び、早食いや大食いをしてない

治療を紹介する名医



麻布医院  
院長  
たかはし ひろし  
**高橋 弘** 医師



榎本クリニック  
院長  
えのもと のぶゆき  
**榎本 信行** 医師

## 肝機能値が上がったら 専門医を受診

NASHは自覚症状がほとんどないまま進行する。厚生労働省の研究班で班長を務めるNASH治療の第一人者で、大阪府済生会吹田医療福祉センター総長の岡上武医師に重症化を防ぐ方法を聞いた。

名医の  
セカンド  
オピニオン



大阪府済生会吹田病院  
吹田医療福祉センター  
総長  
おかのうえ たけし  
岡上 武 医師

日本では、NASHの認知度は十分とはいえません。糖尿病や高血圧症などで通院していても、個々の病気の治療にとどまります。肝臓をチェックされることが少なく、NASHを合併していることが見落とされて進行してしまう例が多くみられます。

単純性脂肪肝と診断された人は、毎年、健康診断でAST、ALT値をチェックしてください。数値が上がる、AST/ALTの比が1に近づく、線維化マーカーが高値、血小板数低下などが見られたら、ただちにNASHの検査を受けましょう。

単純性脂肪肝とNASHを見分けるため、血液検査と画像検査を実施します。血液検査では、ナフィック・スコアという判定基準が有用です。4点満点で、1点は問題のない単純性脂肪肝。2点はNASHと判断できない状態。3点は8割の可能性で、4点はほぼNASHと判断し、3点以上の人に肝生検をすすめます。

肝生検は肝臓に直接針を刺して組織を採取するので、少し負担のある検査です。これ

に対して近年、肝臓の線維化などを超音波で測定するファイブロスキャンなどの検査機器も開発されました。からだに負担をかけずに治療の効果を観察するには有用な検査法ですが、病状を正確につかむには、肝生検が必要になります。

現在、済生会吹田病院で単純性脂肪肝、NASHと診断した500例以上の血液データを用いて、NASHを識別できる血液マーカーを検討しています。今後、血液検査の精度がより高まるものと思われる。

NASHは肥満・糖尿病など生活習慣病を背景に発症するので、食事療法・運動療法とともに背景に見合った薬物治療が必要です。鉄が過剰に蓄積しフェリチン値が高い人は、血を抜く処置である瀉血しゃけつを行うと4~6カ月で著しく改善します。

NASHを進行させないためには、食事療法・運動療法が必須です。野菜をたっぷりとり食べすぎに注意し、肥満があれば、月に1~1.5%の減量を目安に適正体重に近づけましょう。

も役立ちます」（榎本医師）  
埼玉県在住の会社員、山口正明さん（仮名・39歳）は、ファイブロスキャン検査でNASHであることがわかり、肝硬変を食い止めることができた。飲酒習慣はないが、肥満、高血圧症、糖尿病、脂質異

常症を抱えていた山口さん。肝機能が悪くなり、かかりつけ医から紹介されて12年10月、榎本クリニックを受診した。ファイブロスキャン検査の結果は、15kPa（キロボスカル）。5以下が正常値で、20では肝硬変だ。

肝硬変の一手手前まで来ていた山口さんは、NASHの説明を受け、危機的な状況にあることを理解し、メタボの治療を続けながら食生活を見直した。軽い運動も心がけるようになった。14年2月の検査では、血糖値と血圧が正常になり、

NASHを悪化させる要因を減らすことができた。「ファイブロスキャンを健康診断に導入すれば、NASHの早期発見につながります」と、榎本医師は話している。  
ライター・斉藤季子

NASHを肝硬変や肝がんへと進ませないためには、脂肪肝とわかった段階で手を打つことが重要だ。通常の健康診断では、単純性脂肪肝とNASHを識別できないので、血液検査やCT、MRI（磁気共鳴断層撮影）などによる専門の検査が必要になる。

NASHの特徴は、炎症や線維化をとまなう点だ。線維化が進むと肝臓が硬くなり肝硬変になる。「血液検査による線維化マーカーは、ほかの臓器の病気で上昇するため、肝臓が原因によるものかどうかはわかりづらく、初期のNASHをとらえることが難しいのです」

肝臓の線維化を調べるもう一つの方法が、前述した肝生検である。肝生検は、痛みや出血をとまない入院も必要なので、患者の負担が大きく、何度行うことはできない。採取できる組織はごく一部のため、たまたま全体の病態を反映していない組織を採って正しく診断できないケースが1~2割程度起こるとされる。

測定できる。外来での検査は痛みもなく5分で終わる。脇腹に当てた装置から振動が発生し、肋骨の間を通過して肝臓に伝わる。この伝達速度を超音波で測定し、線維化の進行具合をみる。13年から保険適用になったため、3割負担で費用は600円程度ですむ。「ファイブロスキャン検査と血液検査、CT検査などを実施すれば肝生検を行わなくても線維化の進行度を把握でき、NASHの識別に

ように気をつけましょう。鉄化を防ぐには、レバーや赤身の肉、魚類の血合いを避けまます。鉄は汗から排泄はいせつされるので、軽い運動を日課にすれば鉄も体重も減らすことができます」（同）

石川さんは、糖尿病治療と並行して、食事指導を守りウォーキングを実践した。その結果、1年半後の14年1月には4%減量し、肝機能値、HbA1c、インスリン値が正常になり、炎症も治癒した。「今は良性的な脂肪肝の状態です。治療を継続すれば、これも良くなると思われまます」（同）

榎本クリニック院長の榎本信行医師は、NASHの診断の難しさについて、こう語る。「血液検査による線維化マーカーは、ほかの臓器の病気で上昇するため、肝臓が原因によるものかどうかはわかりづらく、初期のNASHをとらえることが難しいのです」

外来での検査は痛みもなく5分で終わる。脇腹に当てた装置から振動が発生し、肋骨の間を通過して肝臓に伝わる。この伝達速度を超音波で測定し、線維化の進行具合をみる。13年から保険適用になったため、3割負担で費用は600円程度ですむ。

### NASH データ

**推定患者数**

- ・NASHは300万~400万人
- ・NAFLDは1500万~2000万人

**かかりやすい年代**

- ・高齢になるにしたがって発症しやすくなる。女性は閉経後、より発症しやすくなる

**主な診療科**

- ・消化器内科
- ・肝臓病専門外来

**かかりやすい性別**

男性 女性

男女差はない

**主な症状**

- ・かなり進行するまで症状はほとんど出ない

**標準治療**

薬物

生活改善

その他

●肥満、高血圧症、Ⅱ型糖尿病、脂質異常症などに対する薬物療法  
●食事療法と運動療法による生活習慣病の改善  
●肝臓に鉄分が多く蓄積しているケースでは「瀉血」を行う

高齢者・生活習慣病

非アルコール性脂肪肝炎