



医療連携室 TEL & FAX 03-3364-0366

非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) —メタボリック症候群と肝—

内科医長

三 浦 英 明



脂肪肝は肝臓に中性脂肪が蓄積した状態であり、薬剤や特殊な代謝異常によるものを除けば、ほとんどがアルコールと栄養過多が原因です。アルコールが原因の場合には、脂肪肝から肝線維症を経て肝硬変、さらには肝癌へと進行するため、予防や治療が必要な病態と考えられています。一方、栄養過多が原因の場合には、脂肪肝のままで進展しないとこれまで考えられてきました。そのため栄養過多による脂肪肝は生活習慣の指導をしておけば、放置しておいてもよい予後良好な疾患であると考えられていたのです。

ところが食生活の欧米化や生活習慣の変化、運動不足などから、わが国の肥満人口 (BMI ≥ 25) は過去 40 年間に約 4 倍となり、2300 万人 (男性 1300 万人, 女性 1000 万人) に達し、今でも増加の一途をたどっています。また脂肪組織の分子病態学的な研究から、脂肪組織は単にエネルギーを蓄積するだけの組織ではなく、エネルギー代謝に影響を及ぼす種々の生物活性因子であるアディポサイトカインを放出し、生体内で大きな内分泌組織としての役割を担っていることが判明してきました。さらに肥大した脂肪細胞から放出されるアディポサイトカインはインスリン抵抗性を惹起し、さまざまな生活習慣病を惹起させるということもわかってきたのです。

肥満と脂肪肝は密接に結びついており、BMI ≥ 25 では 50% 以上の方が脂肪肝になっていると言われています。そこで肥満人口が増加の一途をたどっているわが国において、非アルコール性脂肪性肝炎 (nonalcoholic steatohepatitis: NASH) という疾患が注目されるようになってきたのです。NASH とは、「肥満を背景とした脂肪肝で、アルコールの関与がなくてもアルコール性肝障害とよく似た病理組織像と臨床像を呈し、徐々に肝硬変にいたる進行性の病態」です。もっと簡単に言い換えると、お酒を飲まなくても太っているだけで、脂肪肝から肝硬変になってしまう患者さんが存在するということです。

NASH という概念は 1980 年に米国の Ludwig という病理学の先生により提唱された概念ですが、ウイルス性肝炎の多いわが国では、長い間あまり注目されてきませんでした。しかしながら上記のような生活習慣の変化から、徐々に脂肪肝の臨床的重要性が見直されるようになってきたのです。

かつては良性的な病態と考えられていた脂肪肝はいまでは nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) と呼ばれるようになり、NASH の予備軍として扱われるようになってきました。大規模な疫学調査は行われていませんが、現在わが国では約 100 万人の NASH の患者さんがいると推定されており、決して珍しい疾患ではなくなっています。

すべての脂肪肝が NASH に進行するわけではありません。NASH が発症する機序としては、まず肝細胞内に中性脂肪が蓄積することにより、単純性脂肪肝が惹起され (1st hit)、これになんらかの要因が加わって肝細胞障害が起こり (2nd hit)、脂肪性肝炎に進展するという two

