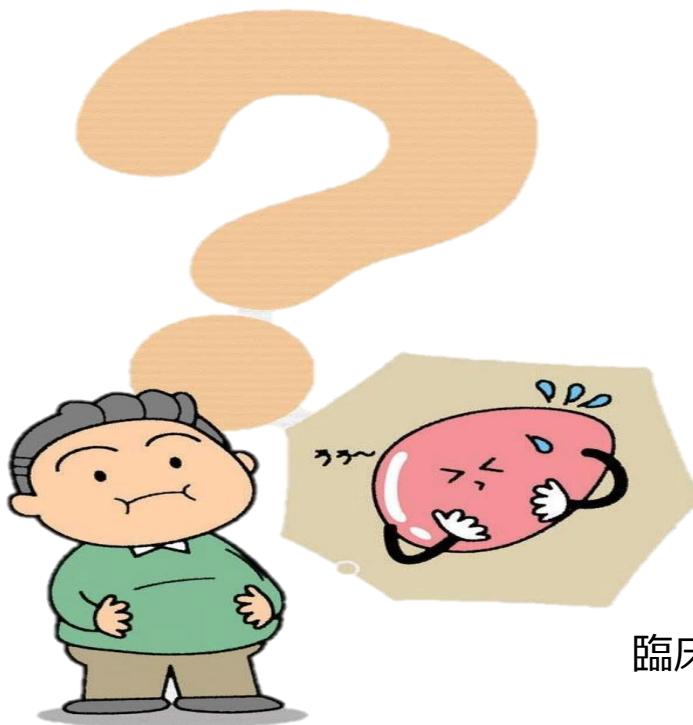


# 「脂肪肝」- 安全？危険？



臨床検査科 永田肇

# はじめに

「脂肪肝ですね」と医師から言われたことはありませんか」

健康診断の結果「脂肪肝あり」と診断される人は約3割にのぼるといわれています。ところが診断されても深刻に考える人はあまりいません。飲酒習慣のない人にとっては「ちょっと太い気味ですね」という言葉とほぼ同じに受け止められているからです。そんなに怖いものではないとつい思いがちですが、実際はそうでもないぞというお話をさせていただきます。

# CONTENTS

Q1 脂肪肝ってどんなもの？

---

Q2 どんな人が脂肪肝になりやすいの？

---

Q3 脂肪肝が進行するとどうなるの？

---

Q4 脂肪肝はどうやって調べるの？

---

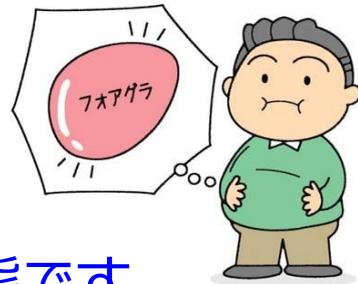
# CONTENTS

Q1 脂肪肝ってどんなもの？

---

# Q1

## 脂肪肝ってどんなもの？



### A1

肝臓に脂肪がたまっている状態です

#### ◎ 肝細胞の30%以上に脂肪がたまっています

肝臓ではエネルギー源として中性脂肪を作り、肝細胞の中にためています。しかし使うエネルギーよりも作られた脂肪のほうが多いと、肝細胞にどんどんたまっていきます。このように脂肪が蓄積し、**全肝細胞の30%以上が脂肪化している状態**を『脂肪肝』といいます。

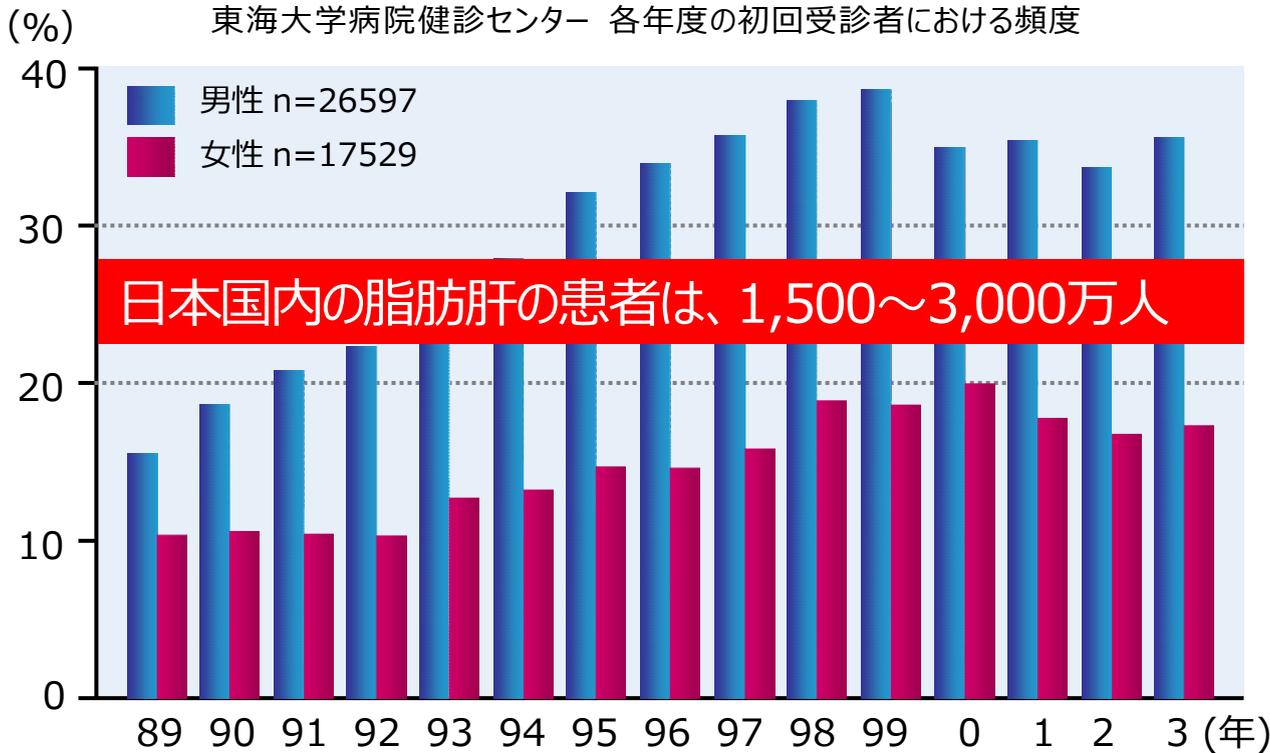
#### ◎ 症状はほとんどありません

#### ◎ 増加している生活習慣病のひとつです

# 脂肪肝罹患率も増加しています

## 健診受診者における脂肪肝発見率の推移

東海大学病院健診センター 各年度の初回受診者における頻度



方法：健診受診者約24万人より、各年度の初回受診者のみ計44126人を選出し、超音波検査による脂肪肝の発現率を検討した。

松崎松平：日本消化器病学会雑誌，2007；104：492-500.

# CONTENTS

Q2 どんな人が脂肪肝になりやすいの？

# Q2

## どんな人が脂肪肝になりやすいの？



### A2

原因は飲酒、肥満、糖尿病など様々です。

### ● アルコールの飲みすぎが原因の一つです

アルコールが原因の脂肪肝を『アルコール性脂肪肝』といいます。毎日3合以上の日本酒を飲む人の多くに脂肪肝が認められます。これはビールで大ビン3本以上、ウイスキーならダブル3～4杯以上に匹敵します。（約250万人）

### ● 肥満、糖尿病の人になりやすいです

アルコールが原因でない脂肪肝を『非アルコール性脂肪肝』といいます。糖尿病や肥満などの生活習慣病の人は脂肪肝になりやすいです。



### ● 少例ですが、薬物、妊娠、循環器障害が原因で脂肪肝になることもあります

原因は飲酒

# アルコール性脂肪肝



肝臓はアルコールを分解するんじゃ？

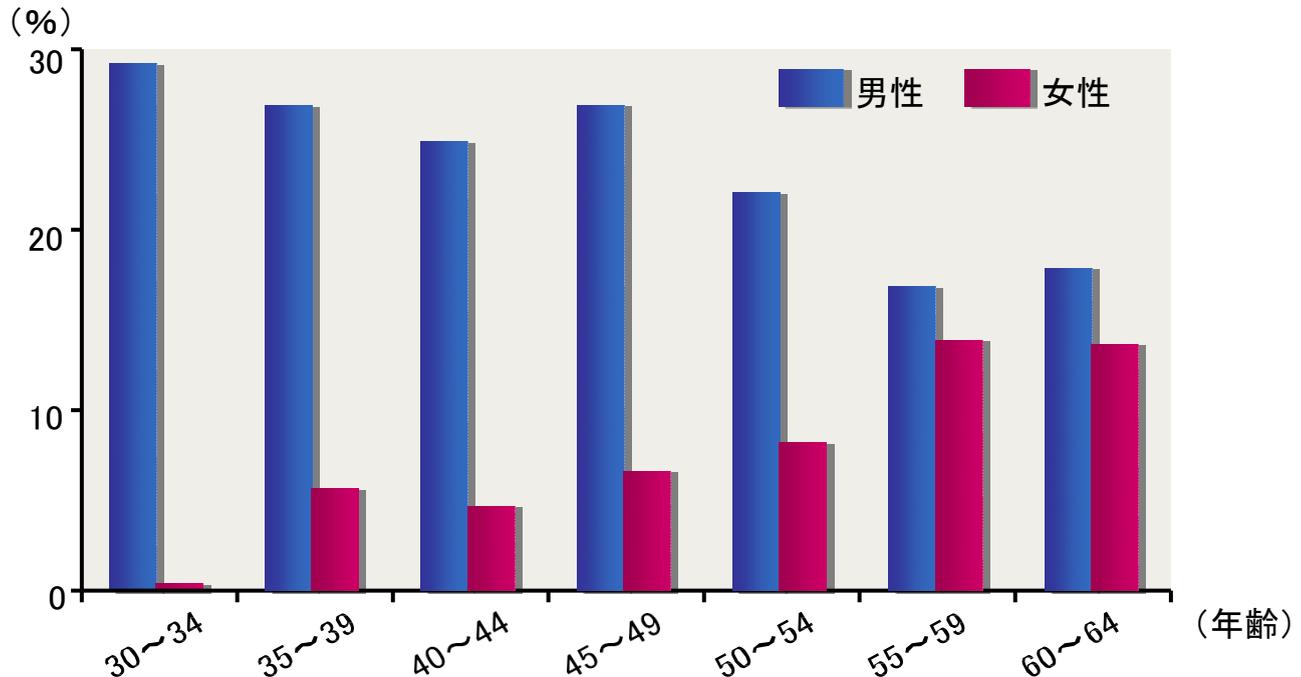
アルコールは、中性脂肪を分解する酵素の働きを低下させるため、肝臓の機能が低下した状態が続くと分解が追いつかなくなり、細胞に中性脂肪が蓄積されていきます。

肝臓は再生能力・代償能力に優れ、ダメージを受けても残った細胞が余分に働き、機能を維持するから大丈夫？

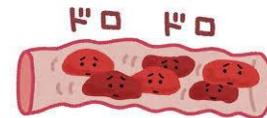
肝細胞の破壊と修復が繰り返されると、肝臓に慢性的に炎症が生じるようになります（アルコール性肝炎）

# 非飲酒者での脂肪肝の年齢別頻度

お酒を飲まない方では、男性では30歳代から女性では高齢になるにつれて増加しています

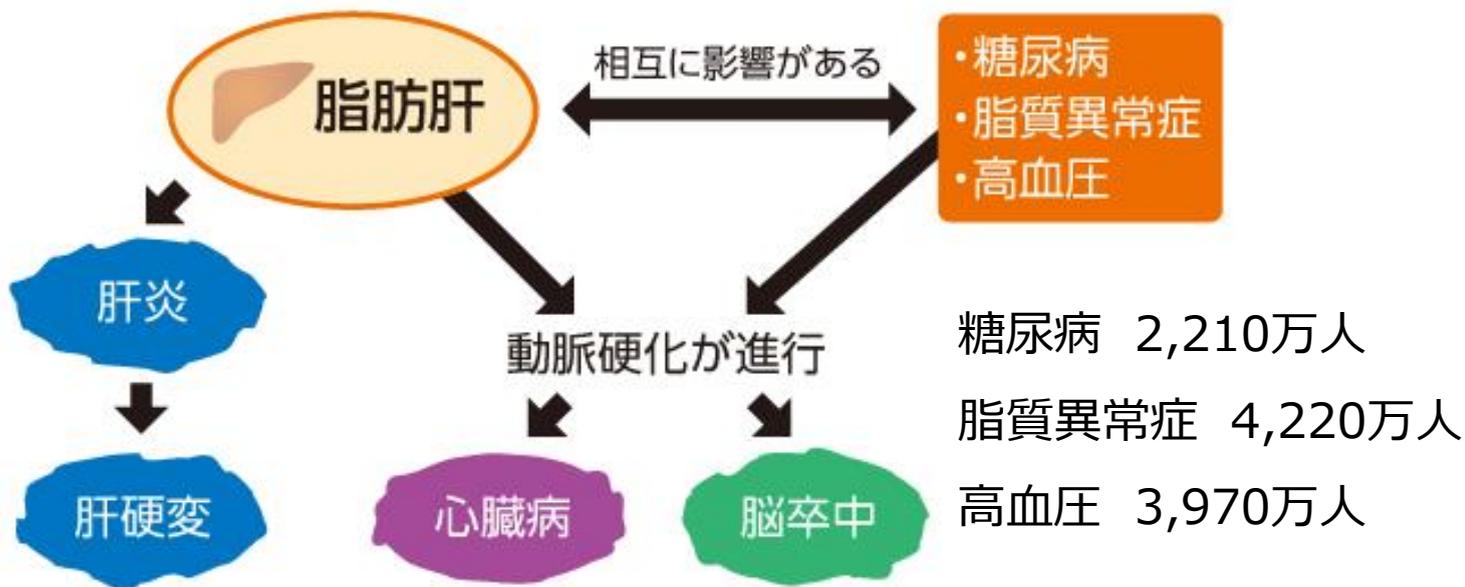


# 非アルコール性脂肪肝



## 生活習慣病とは？

悪しき生活習慣がもたらす現代病



# メタボリックシンドロームの診断基準



ウエスト周囲径

男性 85cm 以上

女性 90cm 以上



次の項目のうち2つ以上あてはまる場合

高トリグリセライド  
(中性脂肪) 血症

150mg/dL以上

かつ/または  
低HDLコレステロール血症

40mg/dL未満

収縮期血圧

130mmHg以上

かつ/または  
拡張期血圧

85mmHg以上

空腹時高血糖

110mg/dL以上

# 非アルコール性脂肪肝と生活習慣病の関係

## 血糖値の異常や糖尿病

人間ドックで空腹時の血糖が110 mg/dL以上の受診者の約50% さらに126 mg/dL以上の68%が脂肪肝を有していたと報告されています。

## 脂質異常症

非アルコール性脂肪肝における脂質異常症の合併頻度は、約50%

人間ドッグを対象とした過去の報告では、

高LDLコレステロール血症を有する受診者の38.5%（正常者では26.4%）

低HDLコレステロール血症を有する受診者の61.7%（正常者では27.3%）

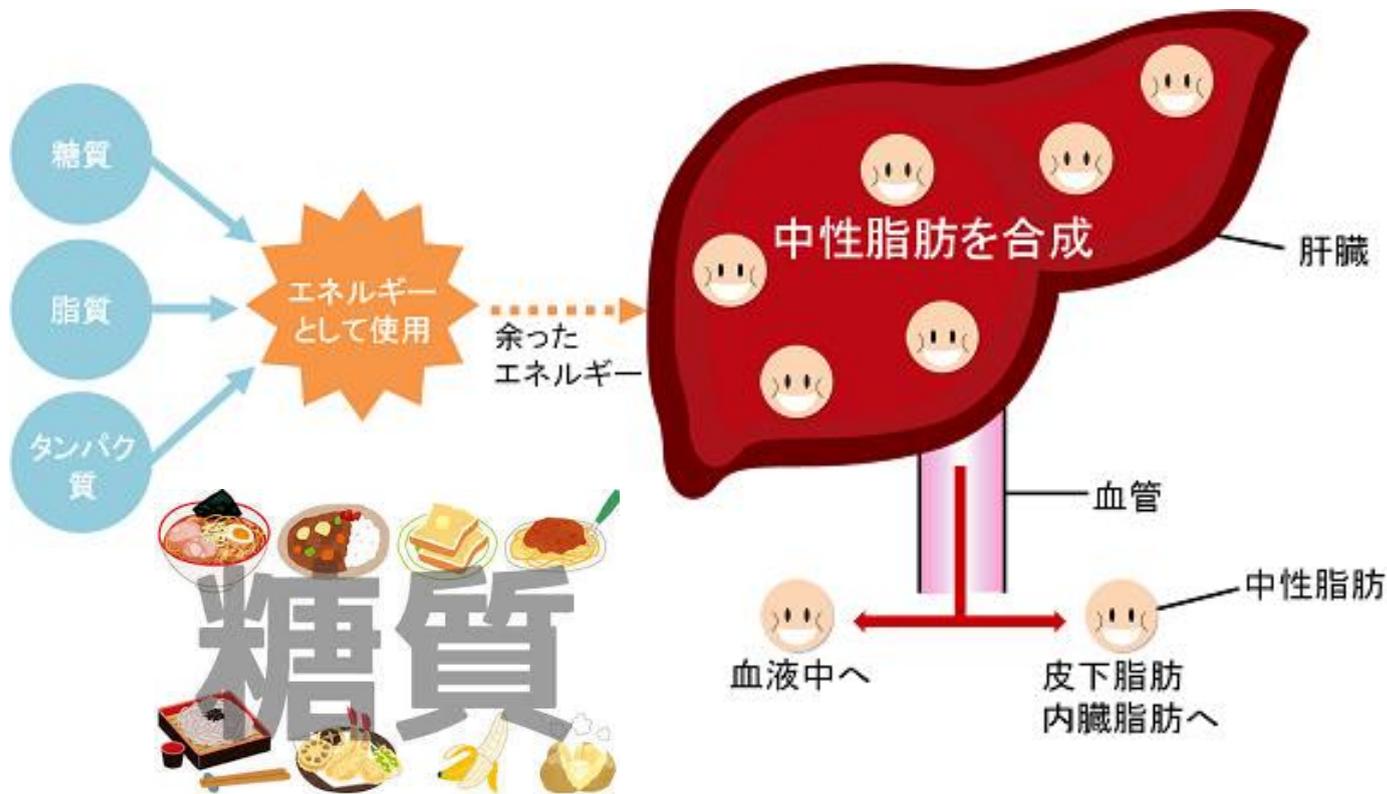
高中性脂肪血症を有する受診者の59.5%（正常者では22.8%）

## 高血圧

高血圧の合併頻度は、約30-50%です。非アルコール性脂肪性肝疾患は動脈硬化や心臓病のリスクであるとも報告されています。

# 糖質も中性脂肪になることを知っていますか？

非アルコール性脂肪肝は、特に糖質のとりすぎによって起こりやすい



# CONTENTS

Q3 脂肪肝が進行するとどうなるの？

---

# Q3

## 脂肪肝が進行するとどうなるの？

### A3

『脂肪肝⇨ 脂肪性肝炎⇨ 肝硬変 ⇨ 肝がんへと進行することがあります』

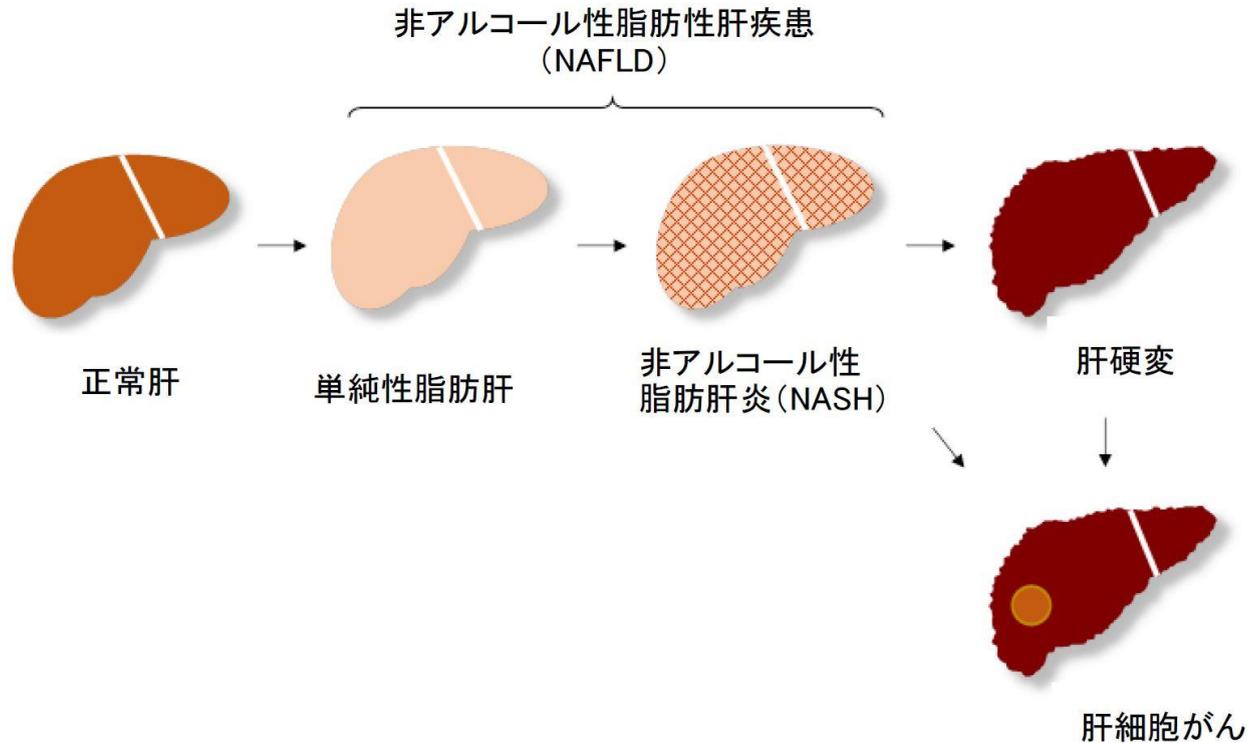
#### ○ アルコール性脂肪肝の場合は『ASH』へ

飲酒を原因とするアルコール性脂肪肝の一部は『**アルコール性肝炎（ASH：アッシュ）**』へ進みます。肝硬変の前段階とされています。そのまま暴飲を続けると肝硬変や一部は肝がんにつながる危険性があります。

#### ○ 非アルコール性脂肪肝は『NASH』になる人も・・・

肥満人口の増加に伴い非アルコール性脂肪肝になる人が増えています。以前は非アルコール性脂肪肝は進行しないとされていました。しかし、飲酒の習慣がない人でも**肝炎から肝硬変、肝がんへ進むケースも存在することが分かってきました。**これを『**非アルコール性脂肪性肝炎（NASH：ナッシュ）**』といいます。日本では200～300万人近くがすでにNASHになっていると言われており、飽食の時代の肝臓病として懸念されています。

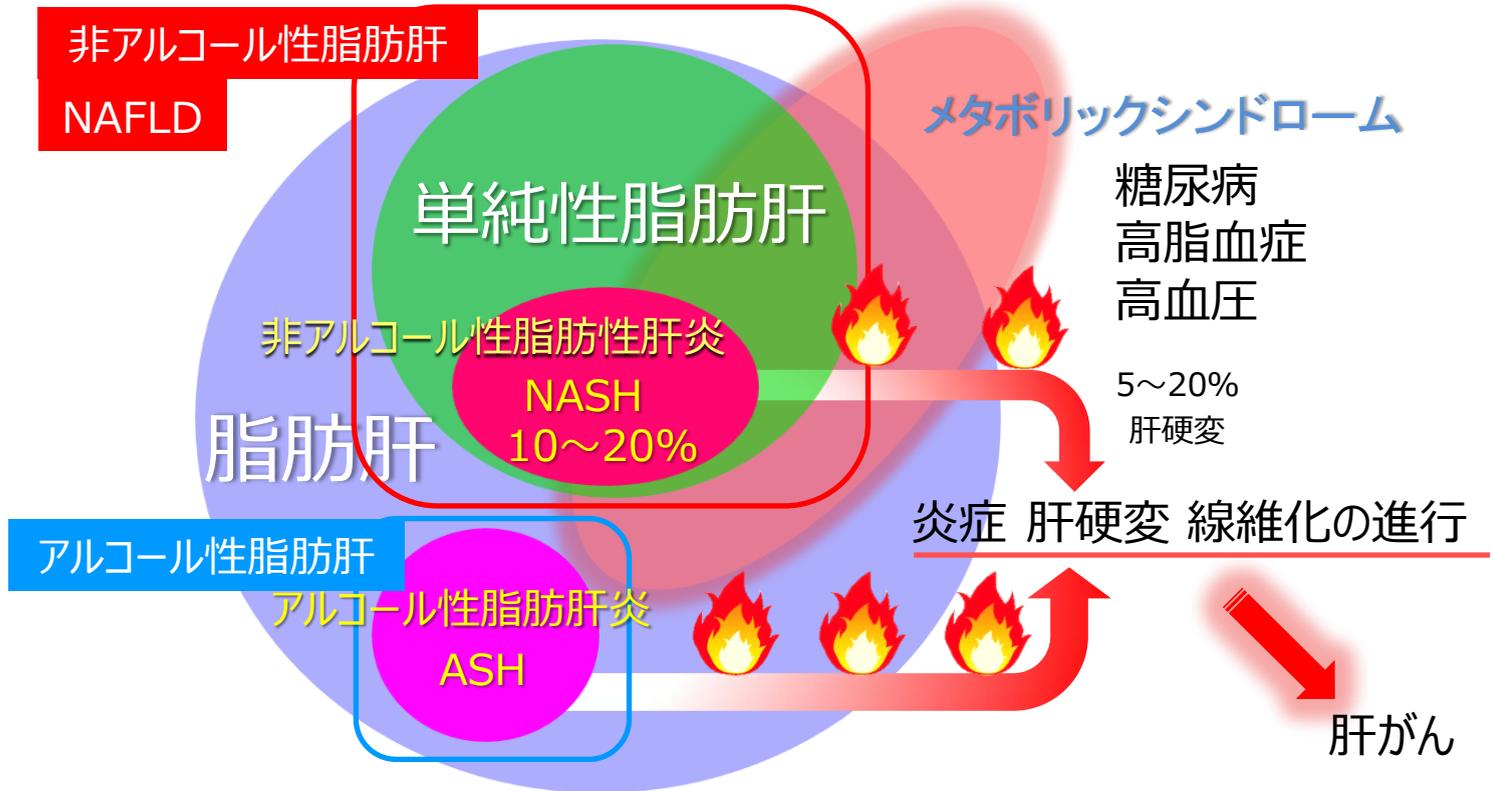
# 脂肪肝を放置していると



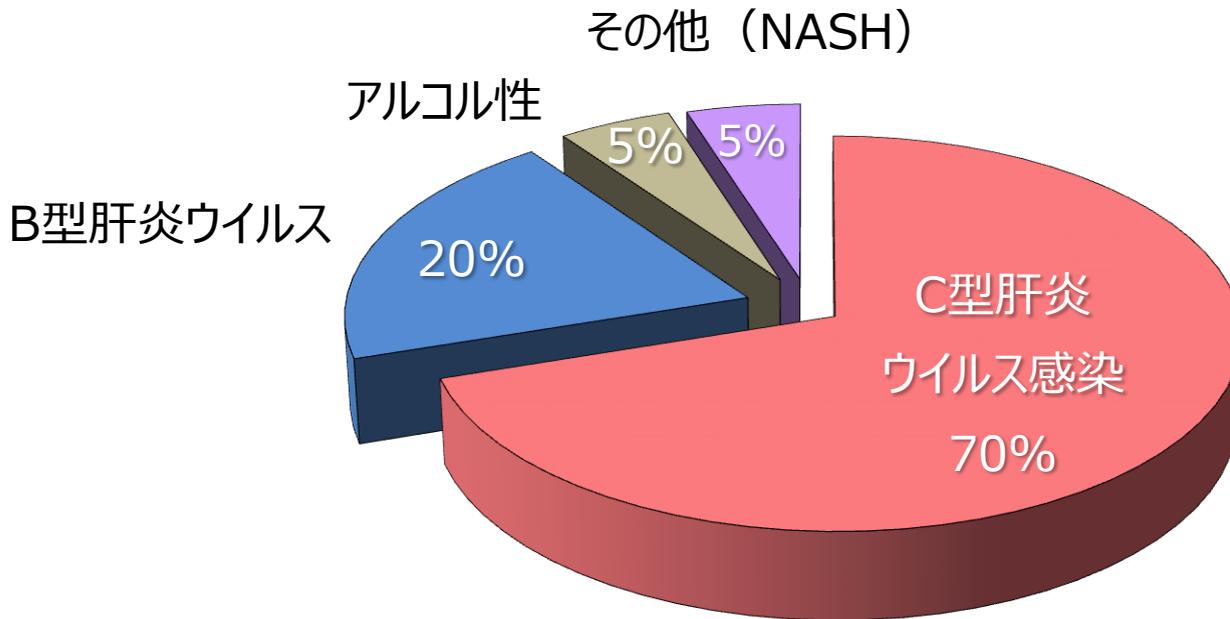
大阪大学 研究情報2016 脂肪肝の発症メカニズムを解明

※3 非アルコール性脂肪肝炎 (Non-alcoholic steatohepatitis : NASH)

# 脂肪肝には要注意！



# 肝硬変の原因



# CONTENTS

Q4 脂肪肝はどうやって調べるの？

# Q4 脂肪肝はどうやって調べるの？

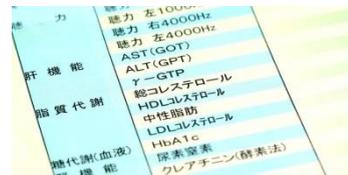


血液検査と画像検査で調べます

- CT,超音波などの画像検査と一般的な検診による血液検査とを合わせて診断します

画像検査では写真のように脂肪の部分が白っぽく見えます。血液検査ではALT (GPT) AST (GOT) の値が50~100前後に上昇する場合があります。γ-GTPやコリンエステラーゼなども高くなります。ただし血液検査で異常が見られなくても画像検査によって脂肪肝が認められることもあります。

# AST ALT $\gamma$ -GTPの関係をチェック！



## 肝臓の検査値の特徴

- ALT ( $\gamma$ -GTP) > AST (GOT)
- $\gamma$ -GTPは軽度の上昇  
(100IU/L前後)



## 疑われる病態

非アルコール性脂肪肝  
(脂質・糖質のとりすぎの可能性)



AST/ALT比が1.0以下で、ALT優位

## 肝臓の検査値の特徴

- AST (GOT) > ALT ( $\gamma$ -GTP)
- $\gamma$ -GTPは高度の上昇  
(200IU/L以上)



## 疑われる病態

アルコール性脂肪肝  
(お酒の飲みすぎの可能性)



AST/ALT比が1.0以上となり、AST優位

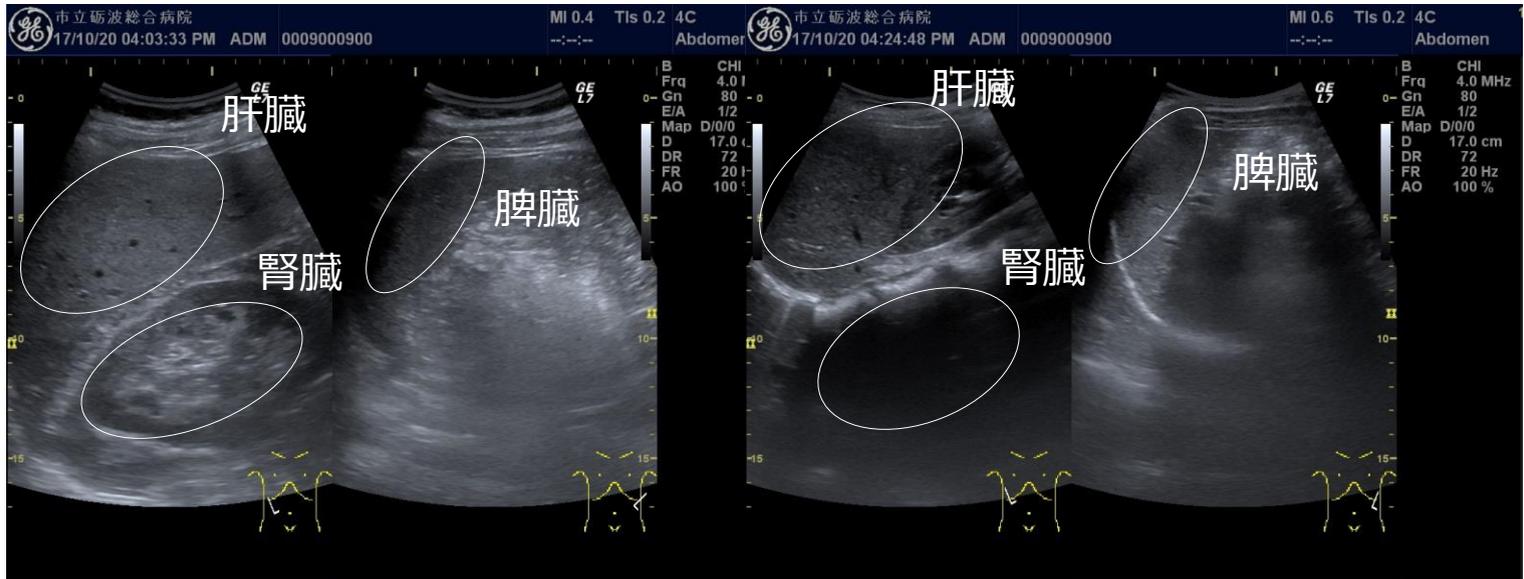
# 画像検査ではどうやって見えるの？



## ① 超音波検査の場合……

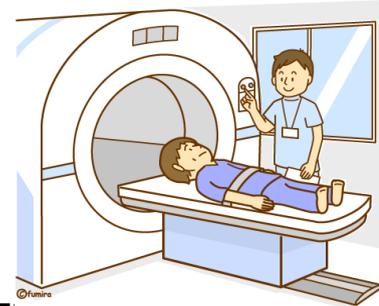
脂肪肝

正常肝



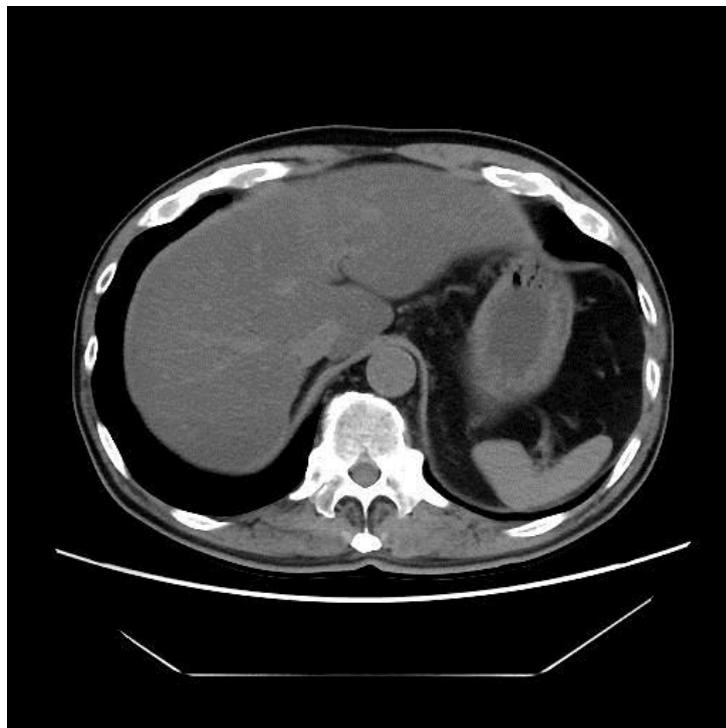
# 画像検査ではどうやって見えるの？

## ②CT検査の場合……

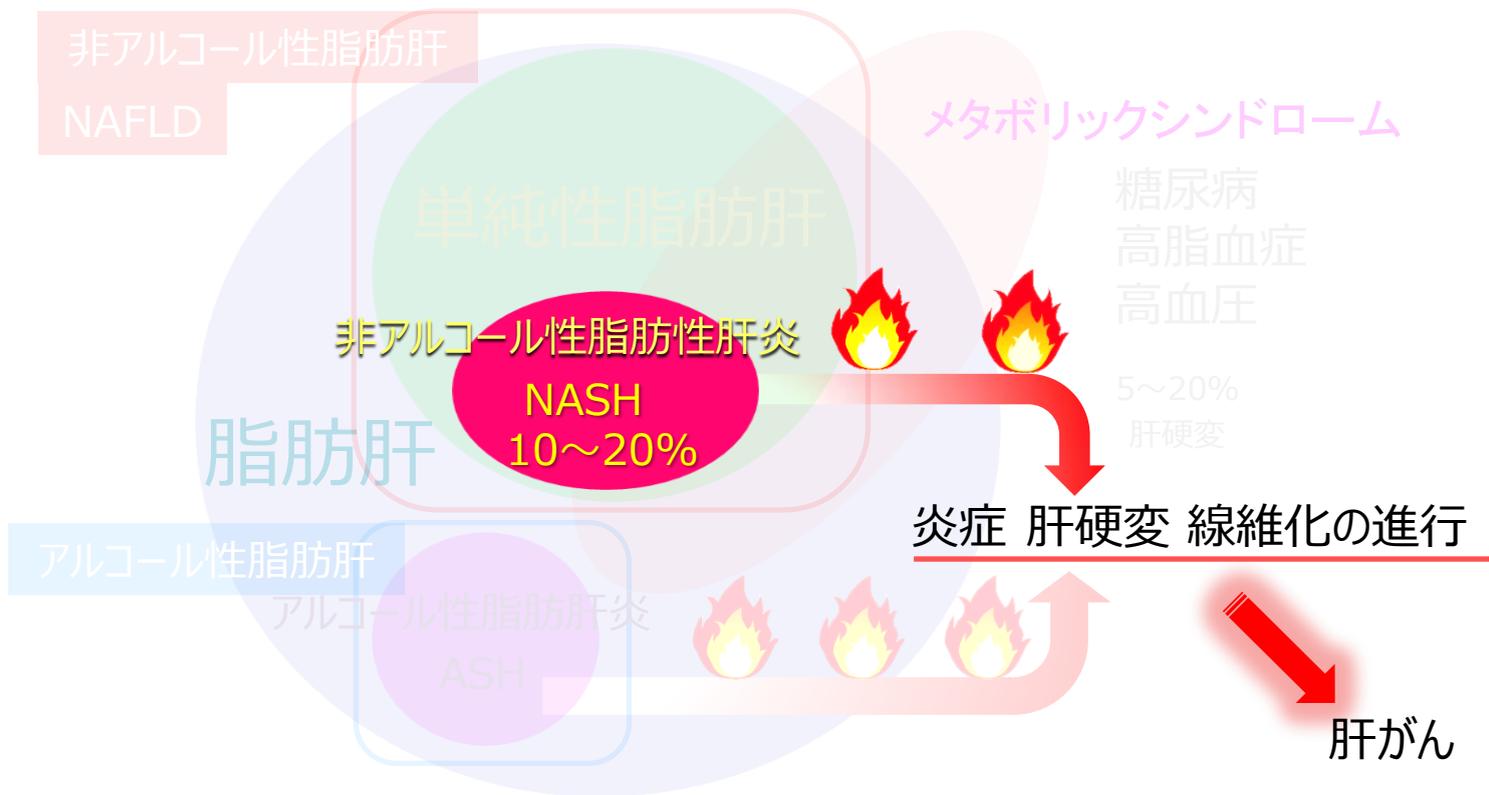


正常

脂肪肝



# 非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)とは？



アルコール量：20g/日以下

# NASHとは？

- 非アルコール依存症患者  
(アルコール量：20g/日以下)に生じる症候群。
- 多くは、肥満、糖尿病、高脂血症を呈する。
- 病因はほとんどわかっていない
- アルコール性肝炎と組織学的に鑑別できない肝障害
- 脂肪の蓄積(中性脂肪の蓄積)炎症、線維症を認める
- 確定診断には肝生検

|         |    |
|---------|----|
| ・日本酒    | 1合 |
| ・ビール中ビン | 1本 |
| ・ウイスキーW | 1杯 |
| ・焼酎ぐいのみ | 1杯 |
| ・ワイングラス | 2杯 |

# 非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)の診断

良性の脂肪肝ではなく、NASH（ナッシュ）を疑うような血液検査の内容

- ① 血小板が少ない
- ② 体内貯蔵鉄量の指標である血清フェリチンが高い
- ③ 肝線維化マーカー（ヒアルロン酸、IV型コラーゲン7S）が高い
- ④ インスリン抵抗性指数(空腹時血糖×空腹時インスリン÷405) が2.5以上
- ⑤ ALT（GPT）がAST（GOT）よりも高い

上記のような検査結果でNASHの可能性が高いといえますが、確定診断には至りません。



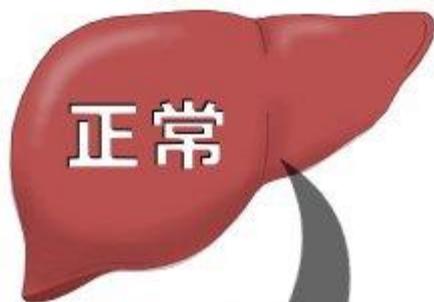
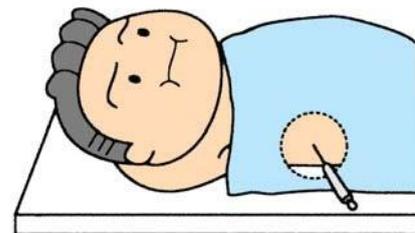
# 非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)の診断 肝臓の生検は必須です

具体的には肝生検とは・・・

- ①皮膚の上から注射針を刺します
- ②肝臓から極微量（約100mg）の肝細胞を取り出します
- ③さまざまな検査が必要のため入院して行います

診断のために肝臓の組織をとって、病理検査を行います。  
これによって、単純性脂肪肝（良性疾患）との鑑別だけでなく、脂肪や炎症さらに線維化の進行具合（肝硬変にどれくらい近づいているか）が分かります。

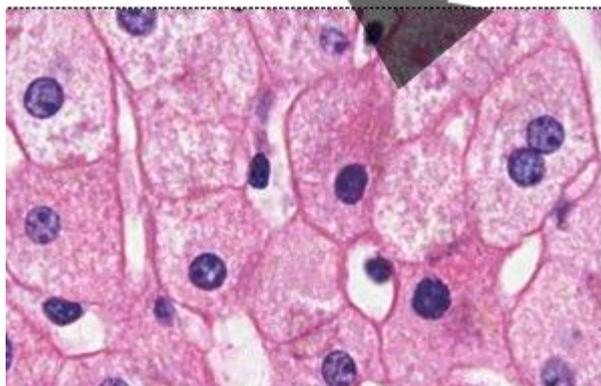
# 肝生検による組織学的診断



正常



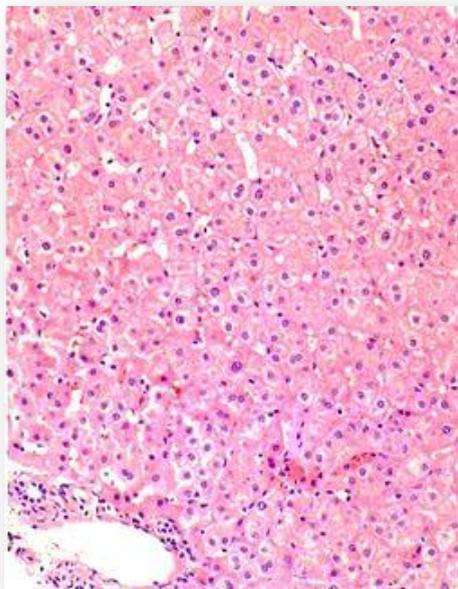
脂肪肝



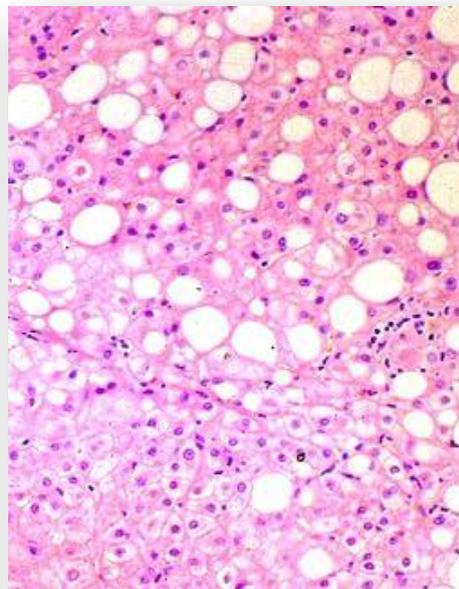
脂肪空砲

# NASHの肝生検像

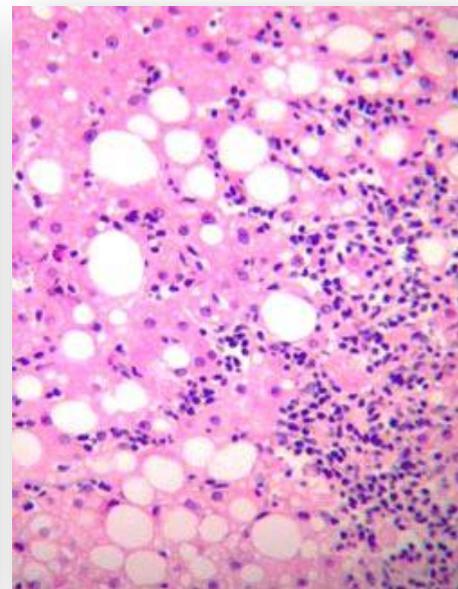
正常肝



脂肪肝



NASH

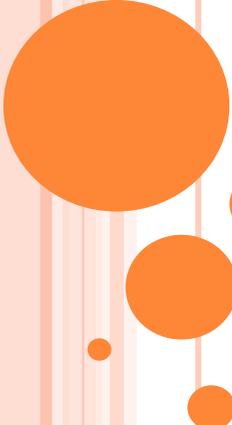


HE染色：  
Hematoxilin-Eosin染色

# 本日のまとめ

## あなたは安全？危険？

- わが国における非アルコール性脂肪肝(NAFLD)の罹患者数は1000 万人以上と推定されており、将来的に、最も頻度の高い慢性肝疾患となることが試算されています
- 悪い性格の脂肪肝はひどくなると、非アルコール性脂肪性肝炎(NASH) になることがわかっています。
- 非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)の50%以上はメタボリックシンドロームといわれています。脂肪肝を決して軽く見ず、健康診断の結果「脂肪肝あり」と診断された方は肝機能検査を定期的に変チェックすることをお勧めします。



# C型肝炎の治療薬について ～インターフェロンフリー治療を中心に～

2017/10/26 肝臓病教室

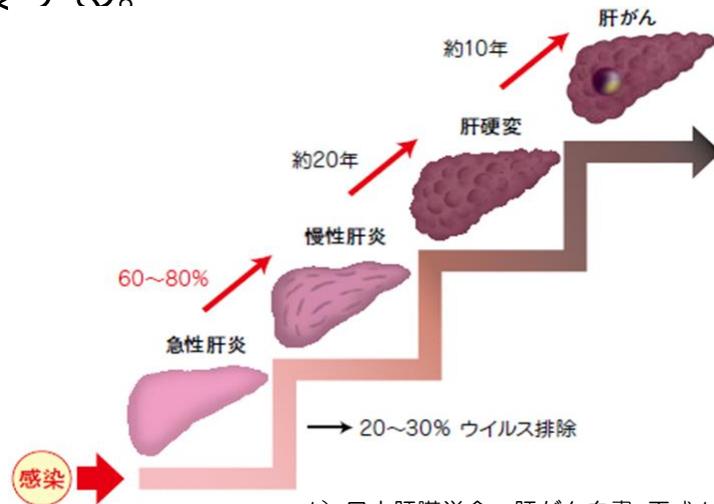
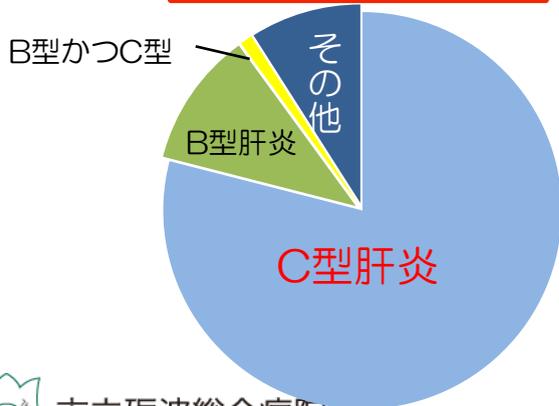
薬剤科 八代智江



# C型肝炎とは

- C型肝炎ウイルス（HCV）の感染（血液感染）が原因。
- 自覚症状がほとんどない。
- 感染すると約70%は慢性化し、慢性化すると肝臓の繊維化が起これ肝硬変や肝細胞癌へ進展する。

## 肝臓がんの成因



# 日本におけるC型肝炎ウイルス感染者の現状

日本においてC型肝炎ウイルスに感染しており、かつ治療を受けていない患者さんは、約120万人にのぼると推定されます。

C型肝炎ウイルスに感染しながらも  
治療を受けていない人の推計

1,200,000<sup>※</sup> 人

※日本における推定HCVキャリア(150万~200万人)から患者調査での患者数(約30万人)を引いた数

ギリアド・サイエンシズ 資料

日本肝臓学会. C型肝炎治療ガイドライン(第3.2版)、平成23年患者調査



## C型肝炎の治療

- ワクチンや予防薬はない。

- 抗ウイルス治療

C型肝炎ウイルスを体の中から排除する。

**インターフェロン＋飲み薬併用療法**：体内でC型肝炎ウイルスを排除する物質を作らせ、免疫反応を強めるインターフェロン注射薬と、飲み薬を組み合わせで治療する。

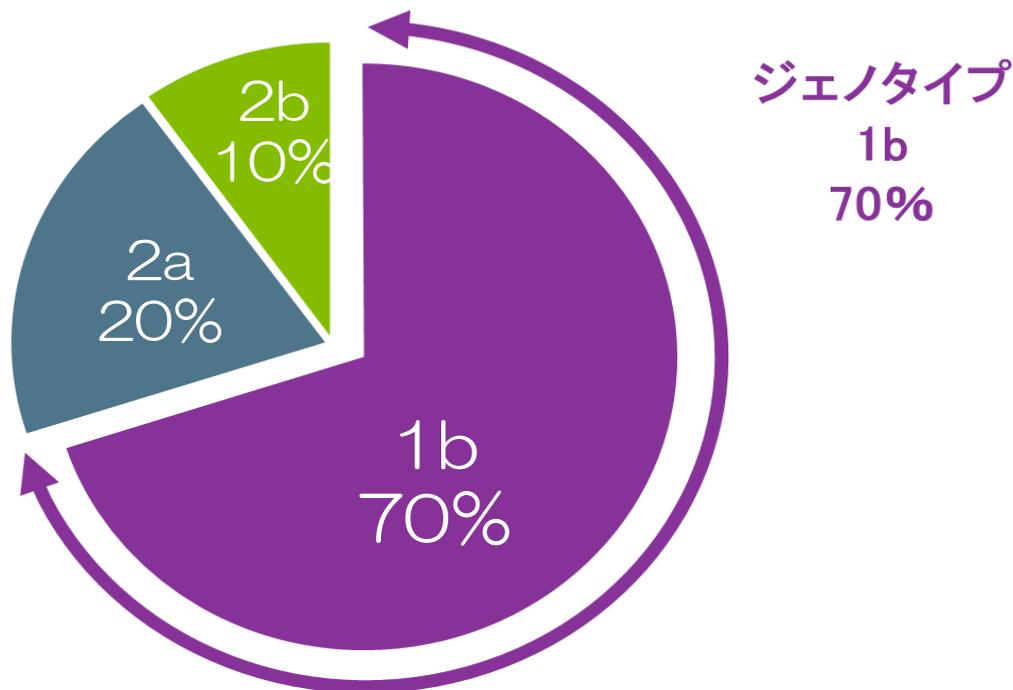
**インターフェロンフリー療法**：飲み薬のみで治療する。

- 肝庇護療法

肝炎の悪化を抑制し、肝臓を保護する。



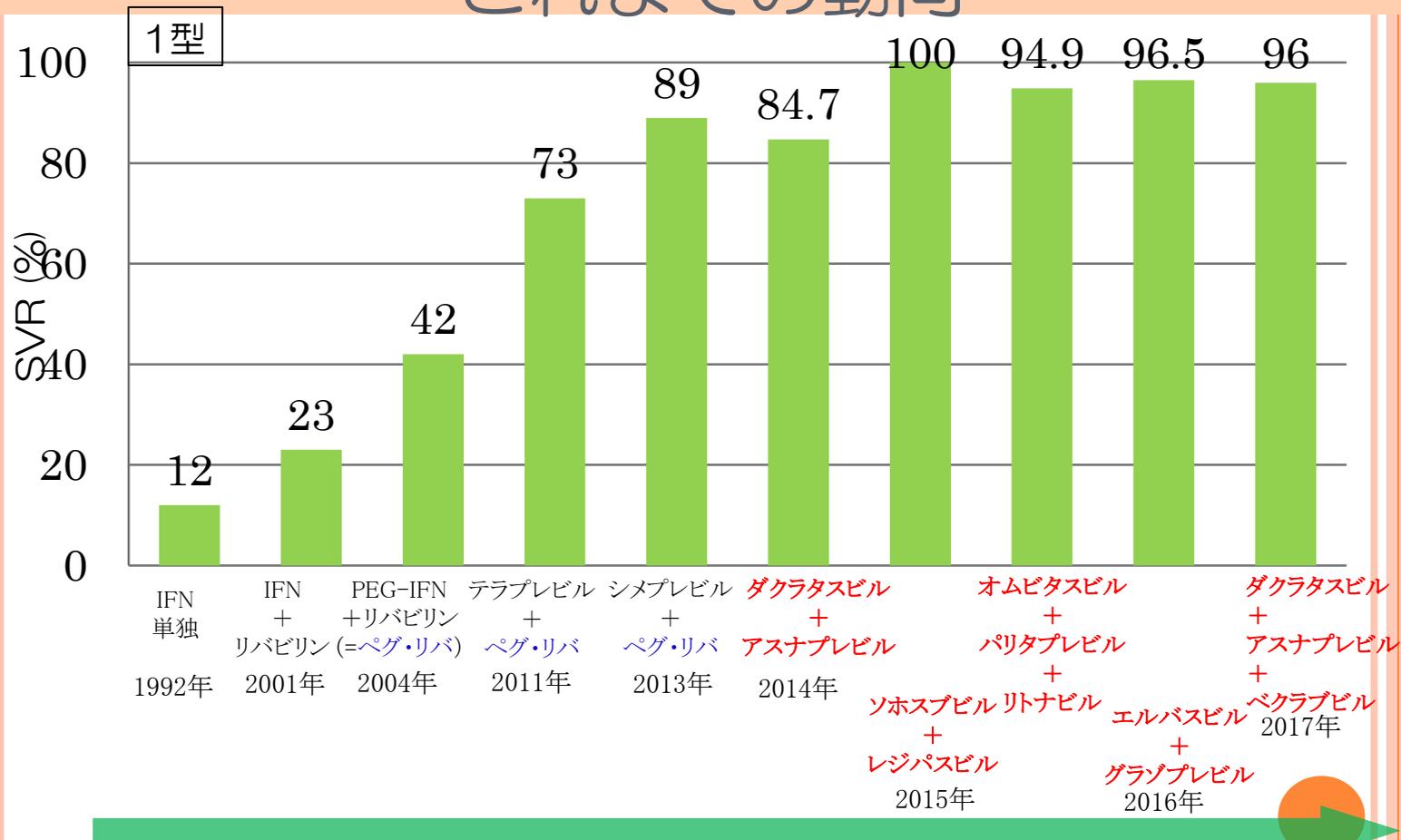
# 日本におけるジェノタイプの内訳



ジェノタイプ1a、1b：セログループ1型  
ジェノタイプ2a、2b：セログループ2型

ギリアド・サイエンシズ 資料

# これまでの動向



- 1) 竹原徹郎, 化学療法の領域, 2012 ; 28(S-1):216より改変
- 2) テラビックインタビューフォームより作図
- 3) ソリアード製品情報概要より作図
- 4) 肝臓学会ガイドラインより作図



# インターフェロンフリー治療

## 治療歴なしの場合

### ● セログループ1 (ジェノタイプ1)

- ① ハーボニー
- ② ヴィキラックス
- ③ シメンシー
- ④ エレルサ + グラジナ
- ⑤ ダクルインザ + スンベプラ など

直接作用型  
抗ウイルス薬  
が中心

### ● セログループ2 (ジェノタイプ2)

- ① ソバルディ + レベトール or コペガス
- ② ヴィキラックス + レベトール など

# ①ソホスブビル+レジパスビル



1日1回1錠

ハーボニー®配合錠

12週間

- 2種類の薬物を1錠に配合
- 高い有効率、薬剤耐性ウイルスにも高い有効率
- 高度腎機能障害の方は治療できない
- 副作用：心機能低下、腎機能低下、かゆみ、吐き気など  
→ 高血圧・糖尿病・高齢者には注意

## ②オムビタスビル + パリタプレビル + リトナビル



1日1回2錠

12週間

ヴィキラックス®配合錠

- 3種類の薬物を1錠に配合
- 薬剤耐性ウイルスには効きにくい
- 心臓系の副作用が少ない
- 薬の相互作用が多い  
(高血圧の薬、高コレステロールの薬、睡眠薬など)
- 副作用：体液貯留、腎障害、頭痛、吐き気の上昇など

## セログループ1型

### ③ダクラタスビル+アスナプレビル+ベクラブビル



ジメンシー®配合錠

1日2回  
1回2錠

12週間

- 3種類の薬物を1錠に配合
- 薬剤耐性ウイルスの有無を問わず使用可能
- 毎週の肝機能検査が必要
- 薬の相互作用が多い
- 副作用：肝機能障害、発熱、頭痛、倦怠感など

# 配合剤の薬価と大きさについて

|            | ハーボニー配合錠   | ヴィキラックス配合錠   | ジメンシー配合錠   |
|------------|--|--|--|
| 主成分        | レジパスビル<br>ソホスブビル   | オムビタスビル<br>パリタプレビル<br>リトナビル  | ダクラタスビル<br>アスナプレビル<br>ベクラブビル   |
| 薬価<br>(1日) | 約55,000円   | 約46,000円   | 約46,000円   |
| 大きさ        | <br>長径20mm<br>短径10mm<br>厚さ6.6mm<br>重さ1030mg | <br>長径18.8mm<br>短径10.0mm<br>厚さ7.7mm<br>重さ1116mg | <br>長径15.3mm<br>短径7.2mm<br>厚さ5.6mm<br>重さ527.5mg |

セログループ1型

## ④エルバスビル + グラゾプレビル



エレルサ®錠

1日1回1錠



グラジナ®錠

1日1回2錠

12週間

- 薬剤耐性ウイルスの有無によらず使用できる
- 慢性腎臓病の方にも使用できる
- 副作用として、肝機能障害、頭痛、倦怠感



## ⑤ダクラタスビル+アスナプレビル



ダクルインザ®錠

1日1回1錠



スンベプラ®カプセル

1日2回  
1回1Cp

24週間

- 薬剤耐性ウイルスには効きにくい
- 薬物相互作用が多い
- 副作用：肝機能障害、間質性肺炎、頭痛など

セログループ2型

# ①ソホスブビル+リバビリン



ソバルディ®錠

1日1回1錠



or



1日2回

コペガス®錠

レベトール®カプセル

12週間

- 前治療歴の有無にかかわらず高い有効率
- 投与開始前にHb量が12g/dL以上であることを確認する
- 中等度の腎機能障害の方は治療できない
- 薬の飲み合わせの問題が少ない
- 副作用：貧血、頭痛など



## セログループ2型

### ②オムビタスビル + パリタプレビル + リトナビル+リバビリン



1日1回2錠

ヴィキラックス®配合錠



1日2回

レベトール®カプセル

- 前治療歴があると、有効率が約76%と低い
- 比較的腎機能障害のある方でも使いやすい
- 肝硬変でないことを確認する
- 投与開始前にHb量が12g/dL以上であることを確認する
- 薬の相互作用が多い
- 副作用：体液貯留、肝機能障害、貧血など

16週間



## インターフェロンフリー治療薬の注意点

- 薬剤耐性ウイルスの問題が完全には解決されていない
- 副作用や薬の相互作用などの注意点はさまざま
- 一緒に飲めない薬がある  
→服用前には必ず医療機関に今飲んでいるお薬を伝える
- 用法通りに正しく服用し飲み切ることが大切！
- 飲み忘れたときの対処も把握しておく



ご清聴ありがとうございました

