

糖尿病や肥満・脂質異常症に合併する脂肪肝の診断と治療

糖尿病患者さんの約半数に脂肪肝が合併し、知らない間に重い肝臓病に進むことがあります。わが国の糖尿病の死亡原因の9.3%が肝硬変・肝癌であり、脳血管障害の6.6%を上回っているのです。このように糖尿病の方は、脂肪肝から、代謝性の脂肪性肝炎を経て肝硬変・肝癌へ進むリスクがあります。このため、脂肪肝と肝臓の線維化の程度を定期的にチェックすべきです。

肥満と肥満症の違いをお判りでしょうか？「肥満」は「BMI（体格指数）が25以上の太っている状態」を指す言葉であり、肥満に脂質異常症（コレステロールや中性脂肪が高い方）や高血圧などが合併すれば「肥満症」となり、治療の対象となります。

BMIが高ければ、体重の重い理由、すなわち体に何が（どの成分が）増えたのかを調べるべきです。筋肉が多ければ問題ありませんが、水分量が多く浮腫がある場合や、脂肪が多い場合にはそれぞれ対策が必要です。さらに、脂肪が増えている場合には、どこに脂肪がたまっているのか、内臓脂肪と肝臓の脂肪沈着を調べます（図1）。

図1 脂肪量と沈着部位の正確な把握法

① BMI (Body Mass Index: 体格指数) を計算してみよう。

BMI=体重(kg)÷身長(m)の2乗

25以上は肥満、18.5未満はるいそう(やせ)と判定。ともに病気のリスクが高い。

例: 身長170cm、体重80Kgでは: BMI = $80\text{kg}/1.7\text{m} \times 1.7\text{m} = 27.7$ で肥満と判定。

② 体重が重い原因は？ BIA法(In Body)で全身の水分量、脂肪量、筋肉量を定量する。

例① ボディビルダー 筋肉量が多く、BMI 25以上でも脂肪が多いとは限らない。

例② 肝硬変で浮腫のある人 水分量が多く、BMI 25以上でも脂肪が多いとは限らない。

例③ サルコペニア 筋肉量が少なく、BMI 25未満でも脂肪が多いことがある。

③ 脂肪沈着は、内臓脂肪なのか皮下脂肪なのか？

FAT CTで内臓脂肪型肥満の有無を判定する (図2)

④ 肝臓への脂肪沈着を、ファイブロスキャン(図3)で調べる

肥満症の類縁の言葉に「メタボリック症候群」があります。この用語は「内臓脂肪型肥満で血圧、血糖値、血清脂質値のうち2つ以上が高値」と定義され、BMI 25未満で

も内臓脂肪の多い人、いわゆる「隠れ肥満」の方も含めています。メタボリック症候群で、特に糖尿病や脂質異常症を合併する方は、従来心筋梗塞や脳梗塞のリスクが高いと言われてきました。動脈硬化をチェックするために、まず頸動脈エコーをお勧めし、動脈にプラークや石灰化がある方は、さらに精密検査をお勧めしています。

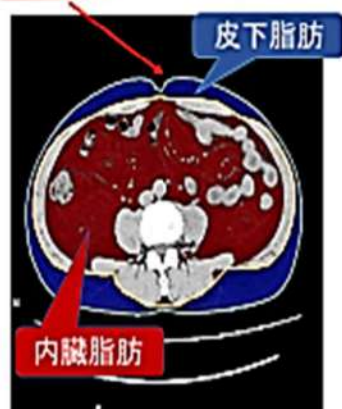
内臓脂肪の多い方は、血管だけでなく、臓器、とくに肝臓への脂肪沈着（脂肪肝）を高率に合併しており、肝硬変・肝臓がんのリスクも高いのです。

このため、肥満の方は、まず In Body で全身の脂肪量を定量し、次にその体内分布を内臓脂肪 CT で調べるべきです。CT にて、臍（へそ）の高さの横断面（図 2）を撮影し、皮下脂肪と内臓脂肪量（面積）を計測します。内臓脂肪量が 100cm² 以上であれば、内臓脂肪型肥満と判定します。

図2 内臓脂肪CT検査「ファットスキャン」

X線CT装置により、臍（へそ）の位置で腹部をスキャンし、画像解析ソフトにてCT断面像の内臓脂肪と皮下脂肪の部分に色付けし面積を計測します。図では、赤が内臓脂肪、青が皮下脂肪です。

臍（へそ）の高さでの横断面



全脂肪面積	354.12cm ²
内臓脂肪面積	226.62cm ²
皮下脂肪面積	124.36cm ²
内臓脂肪/皮下脂肪面積比	1.80
周囲長	93.05 cm
BMI	23.7

100cm²以上を内臓脂肪型肥満と診断します。

健康診断では、腹囲が男性85cm, 女性90cm以上を内臓脂肪型肥満の可能性が高いと判断しますが、

腹囲が細くても**隠れ肥満**が存在します。一見やせていても、皮下脂肪や筋肉が少ない人では、内臓脂肪型肥満の可能性あります。

内臓脂肪型肥満があれば

動脈硬化のチェック 頸動脈エコー
脂肪肝のチェック フィブロスキャン をお勧めします

さらに、肝臓への脂肪沈着は、フィブロスキャン（図 3）によって定量し、同時に肝線維化の程度を調べ、肝硬変や肝がんのリスクを把握すべきです。当院では、これらの計測を行うことで、病態を正確に把握し、治療方針を決定しています。

図3 ファイブロスキャンによる肝臓の線維化と脂肪化の定量

- ① 右側腹部にプローブを当てて測定 ② 測定結果 CAP(脂肪量)と肝硬度が表示される

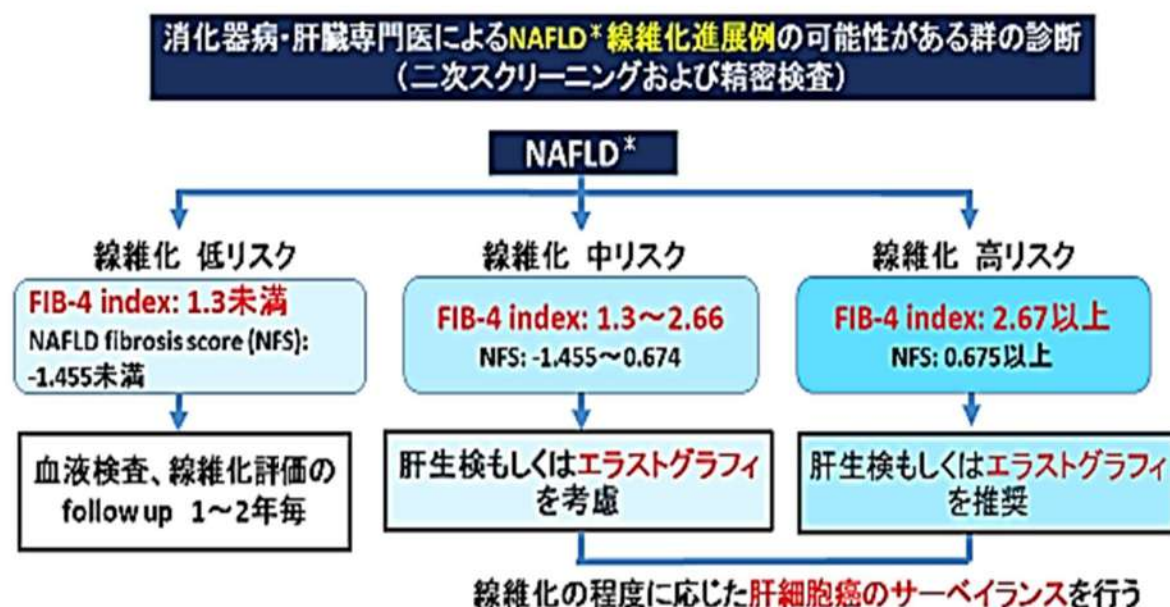


肝生検に比べ、入院せずにプローブを当てただけで簡単に測定できます。患者さんへの負担がなく全く痛くありませんので、繰り返し計測することが可能です。これにより、肝臓の硬さや脂肪量(脂肪の沈着具合)を数値化することができます。

この数値を参考に、肝疾患の病期(ステージ)を診断し、個々の患者さんの発がんリスクを推定することが可能です。また、3カ月に一度測定することで、治療効果を正確に把握することができます。

脂肪肝の発がんリスクは、肝臓の線維化(コラーゲンが貯まり、硬くなる)の程度で評価でき、日本肝臓学会から患者さんのリスクに見合った経過観察の方法が示されています(図4)。

図4 糖尿病や脂質異常症の患者さんは、肝臓の線維化のレベルを評価すべきである



NAFLD/NASH*診療ガイドライン2020(改訂第2版)より引用

*NAFLD/NASHという病名は、non-alcoholicという言葉がmetabolicに変更されたため、病名がMAFLD/MASHに。

肝臓の線維化の簡便な評価法として、FIB-4 index（フィブフォー インデックス：図 5）と超音波エラストグラフィーやフィブロスキャン（図 3）がよく用いられます。

図5 FIB-4 Index（フィブフォー インデックス）

FIB-4 indexは血液生化学的検査データ(ALT、AST、血小板数)を用いたスコアリングシステムであり、肝線維化の程度を確認できます。

FIB-4 index: $AST (IU/L) \times 年齢(歳) / \{10 \times 血小板数(万/\mu L) \times \sqrt{ALT(IU/L)}\}$

低 値: 1.3以下

中間値: 1.3～2.67

高 値: 2.67以上

肝疾患による線維化の進行リスクは低い。経過観察。

慢性肝炎の可能性が高い。病院で詳しい検査を受けましょう。

半数が肝硬変、半数が進行した慢性肝炎。治療が必要。

FIB-4 index計算サイト

日本肝臓学会ホームページに掲載
(FIB-4 Index計算サイトのご案内)

<https://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/medicalinfo/eapharma.html>

年 齢	歳
AST	IU/L
ALT	IU/L
血小板	万/ μ L

あなたのFIB-4は
計算結果

あなたのデータを入力すると

例えば 年齢 65歳
AST 48 IU/L
ALT 32 IU/L
血小板 9.8 万/ μ L

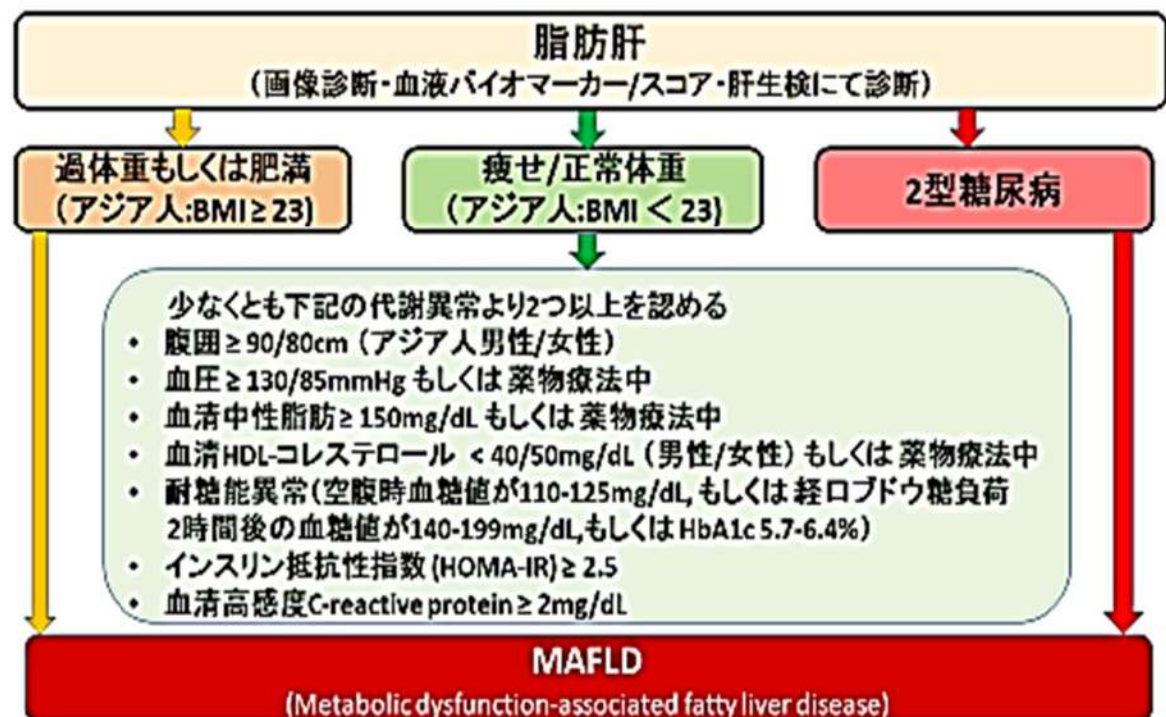
Fib-4の計算結果は **5.63**となり
あなたは肝硬変の可能性が高く
精密検査を受けるべきです。

代謝異常に関連する脂肪性肝疾患（metabolic dysfunction-associated fatty liver disease, MAFLD（マフルド））という新しい病気の概念が提唱されました（図 6）。

その診断基準は、脂肪肝の患者さんに

- ① 過体重・肥満（日本人では $BMI \geq 23 \text{ kg/m}^2$ ）、
- ② 痩せ・正常体重では 2 項目以上の代謝異常（高血圧症、内臓脂肪蓄積、耐糖能異常、脂質異常症）を合併すること、③ 2 型糖尿病です。この基準では、飲酒量によってアルコール性や非アルコール性を分けず、B 型肝炎や C 型肝炎といったウイルス性肝疾患の有無も問いません。この基準では、日本人の肥満は $BMI \geq 23 \text{ kg/m}^2$ と厳しく設定されていること、糖尿病で脂肪肝があれば MAFLD として肝硬変・肝癌への進展を注意深く見ていくことが提示されています。

図6 代謝障害に関連した脂肪性肝炎 (MAFLD) の診断基準



日本消化器病学会誌 2021; 118; 805-814より転載

さらに、2023年には、非アルコール性脂肪性肝疾患・肝炎 (NAFLD・NASH) が、metabolic (代謝の) dysfunction (機能障害) associated (関連する) steatotic (脂肪性) liver disease (MASLD), metabolic dysfunction associated steatohepatitis (MASH) へと疾患名の変更がありました。アルコール性という言葉が、「大酒のみ」をイメージさせて医学用語として相応しくないので、代謝性 (metabolic) という言葉に置き換えたものです。単なる病名の変更だけではなく、脂肪肝と代謝異常との関連により着目すべきであるという意図も含まれています。

肥満を正確に判定し、肝臓に線維化が認められた場合には、食事運動療法をおこない、必要なら薬の投与を行います。しかし、MASLDは薬で簡単に治るものではなく、患者さんは、食べることや運動など日常生活の見直しが求められます。フィブロスキャンで肝臓の脂肪量 (CAP score) を指標にしながら、ご本人の自覚を促しながら、粘り強く生活指導を行うべきです。当院では、火曜日と木曜日の午後に専門外来 (担当西口) を開いております。

文責 西口修平