

肝臓病を学びなおそう!
脂肪肝について今どうしても知って欲しいこと

大阪公立大学大学院医学研究科 肝胆膵病態内科学
藤井英樹

本講演内容に関するCOI 開示

発表者名：藤井 英樹

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業などとして、

- | | |
|--------------|----|
| ①顧問： | なし |
| ②株保有・利益： | なし |
| ③特許使用料： | なし |
| ④講演料： | なし |
| ⑤原稿料： | なし |
| ⑥受託研究・共同研究費： | なし |
| ⑦奨学寄付金： | なし |
| ⑧寄付講座所属： | なし |
| ⑨贈答品などの報酬： | なし |

どうしても知って欲しい事

1. 肥満と脂肪肝の関係



2. 脂肪肝とアルコールの関係



3. 脂肪肝とどう上手くつきあうか？





肥満



肥満とは?

脂肪組織に脂肪が過剰に蓄積した状態で、
体格指数 (BMI=体重[kg]/身長[m]²)

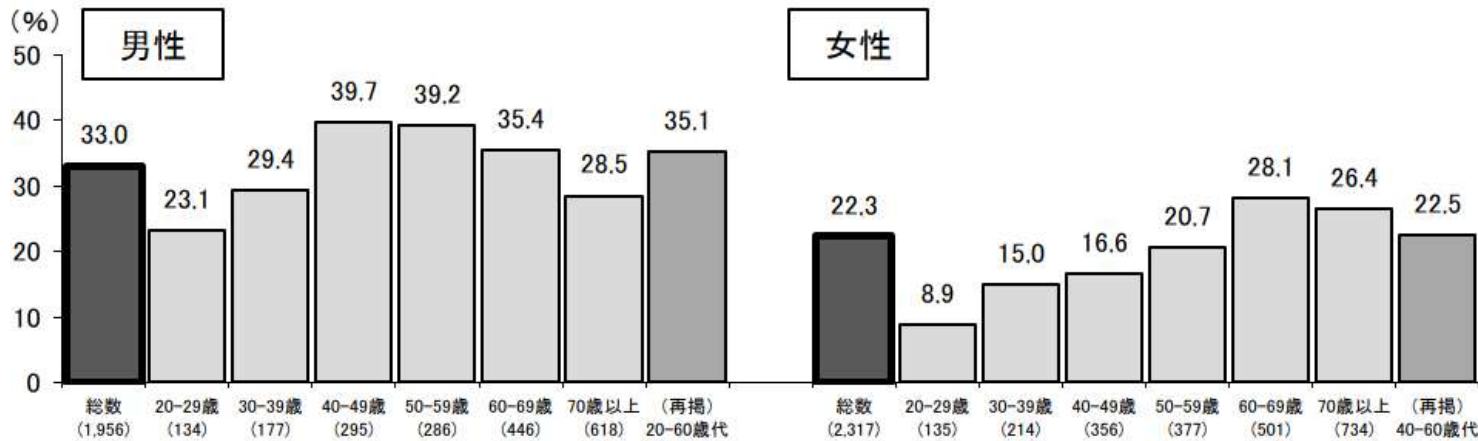
25以上のもの

肥満=病気、というわけではない

(例) 178 cm/140 kgの人のBMIは? → $140 \div 1.78 \div 1.78 =$ **44.18**

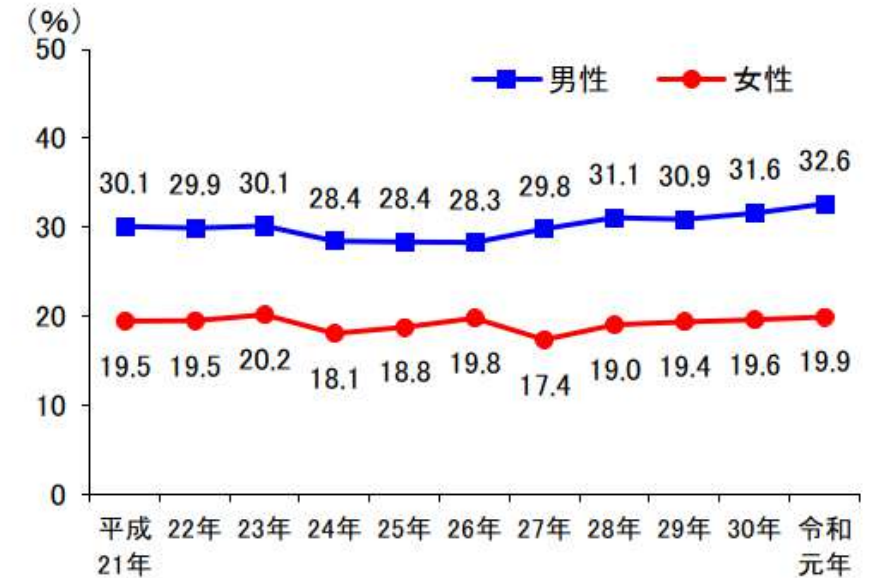
肥満の割合 (日本)

図 19 肥満者 (BMI ≥ 25 kg/m²) の割合 (20 歳以上、性・年齢階級別)



この 10 年間でみると、女性では有意な増減はみられないが、男性では平成 25 年から令和元年の間に有意に増加している。

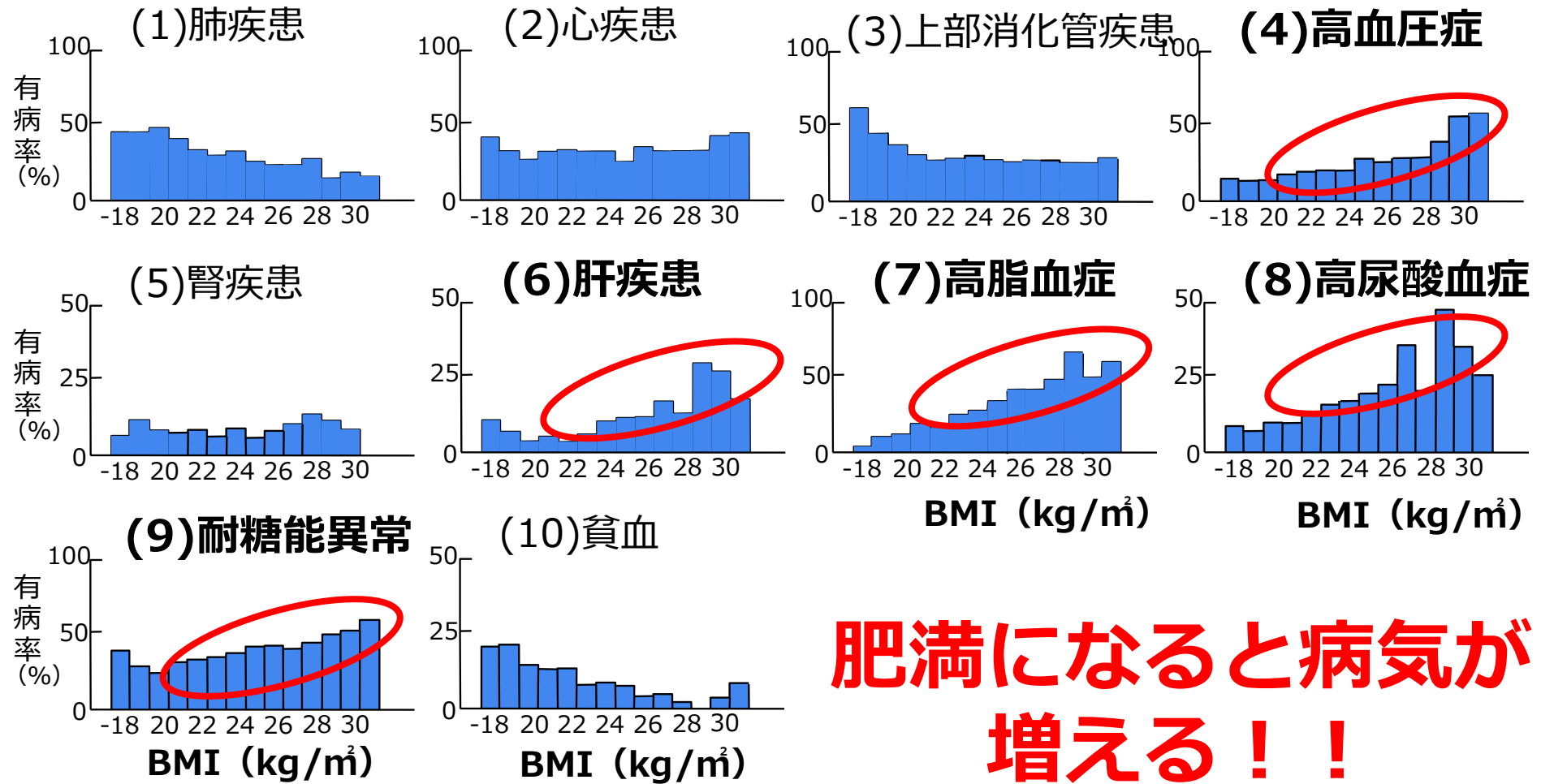
図 18-2 年齢調整した、肥満者 (BMI ≥ 25 kg/m²) の割合の年次推移 (20 歳以上) (平成 21~令和元年)



厚生労働省、令和元年「国民健康・栄養調査」

<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000687163.pdf>

日常診療上多くみられる疾患のBMI別有病率



松澤佑次 他, 肥満研究1998



肥満の合併症とは？

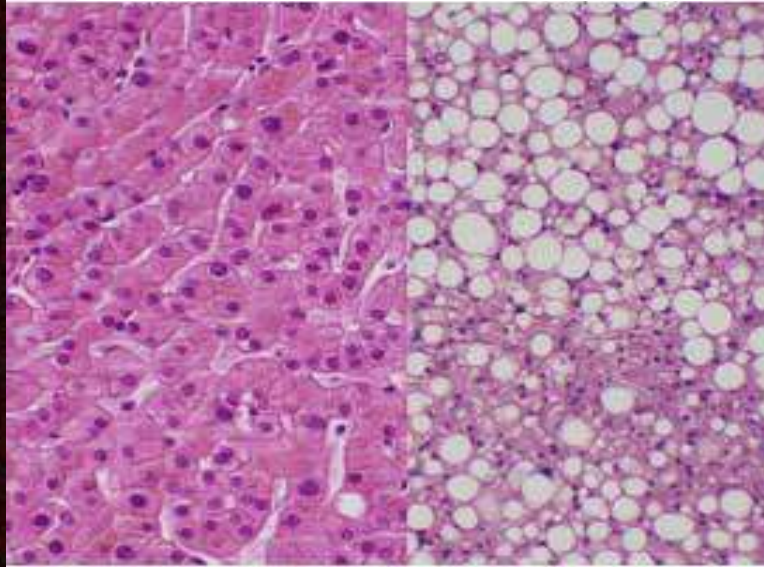
1. 耐糖能障害 (2型糖尿病・耐糖能異常など)
2. 脂質異常症
3. 高血圧
4. 高尿酸血症
5. 冠動脈疾患: 心筋梗塞・狭心症
6. 脳梗塞: 脳血栓症・一過性脳虚血発作 (TIA)
7. **非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) etc.**
8. 睡眠時無呼吸症候群
9. 運動器疾患 (変形性関節症等)
10. 肥満関連腎症



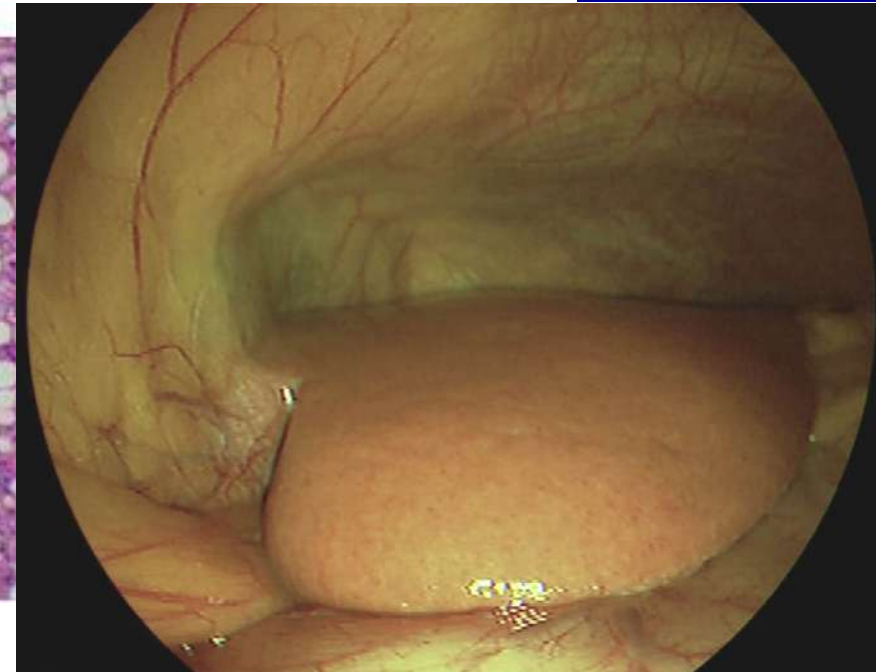
脂肪肝

肝細胞に中性脂肪が沈着して
肝障害をきたす疾患の総称

正常肝

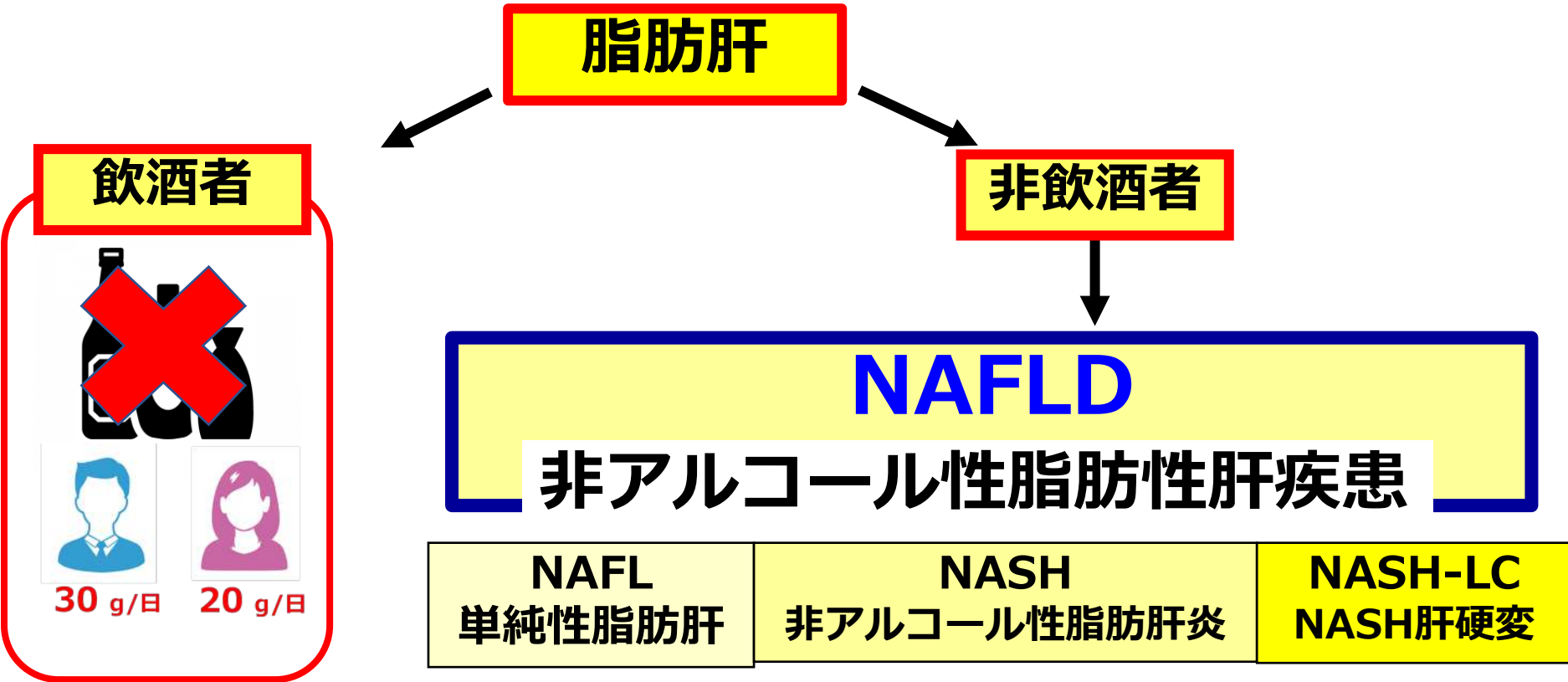


脂肪肝



NASH・NAFLDの診療ガイド 2021, 日本肝臓学会

NAFLDとは?



本当に良性疾患？

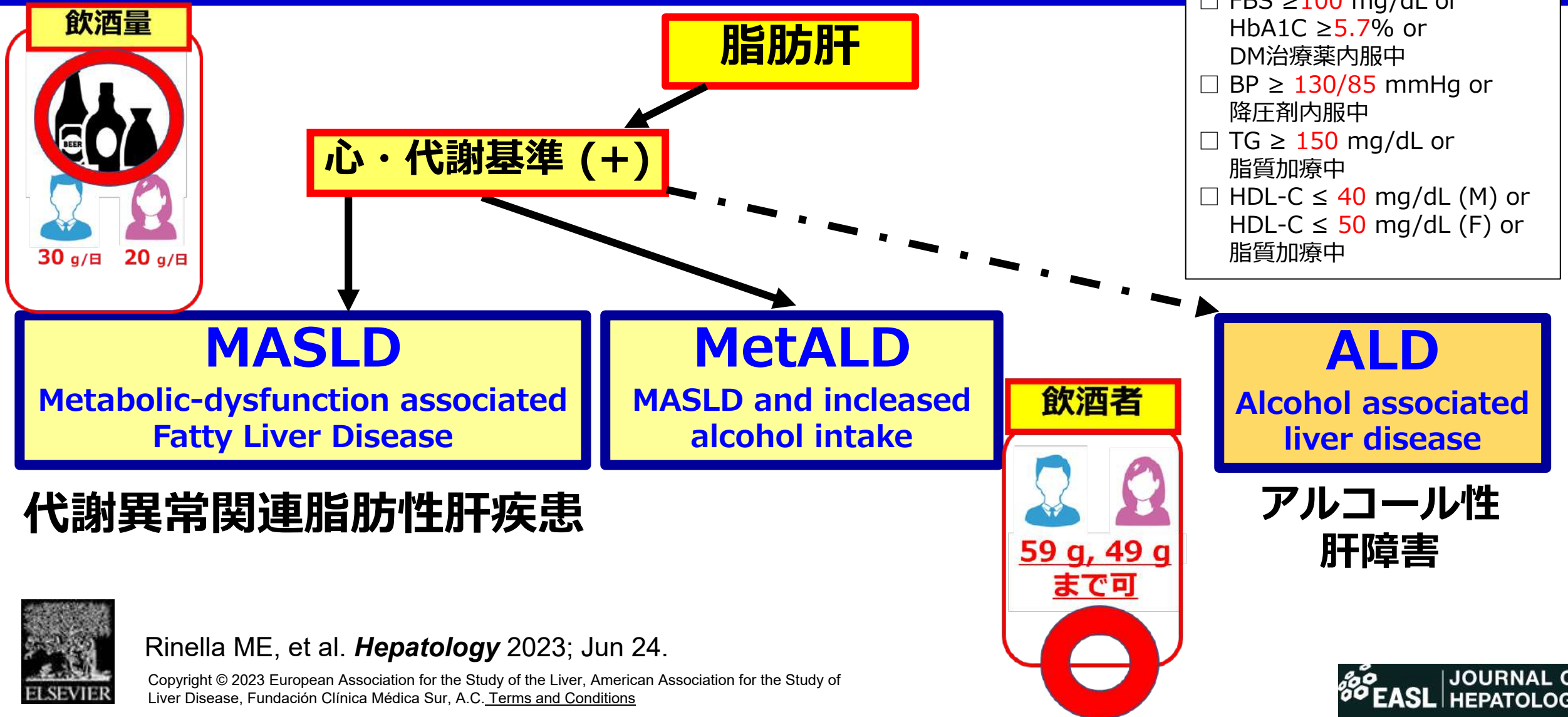
増悪の原因は本当に
線維化が全て？

明らかに肝関連疾患
による死亡多い

NAFLD/NASH診療ガイドライン2020 改定第2版 日本消化器病学会・日本肝臓学会を一部改変.



MASLDとは?



代謝異常関連脂肪性肝疾患

アルコール性肝障害



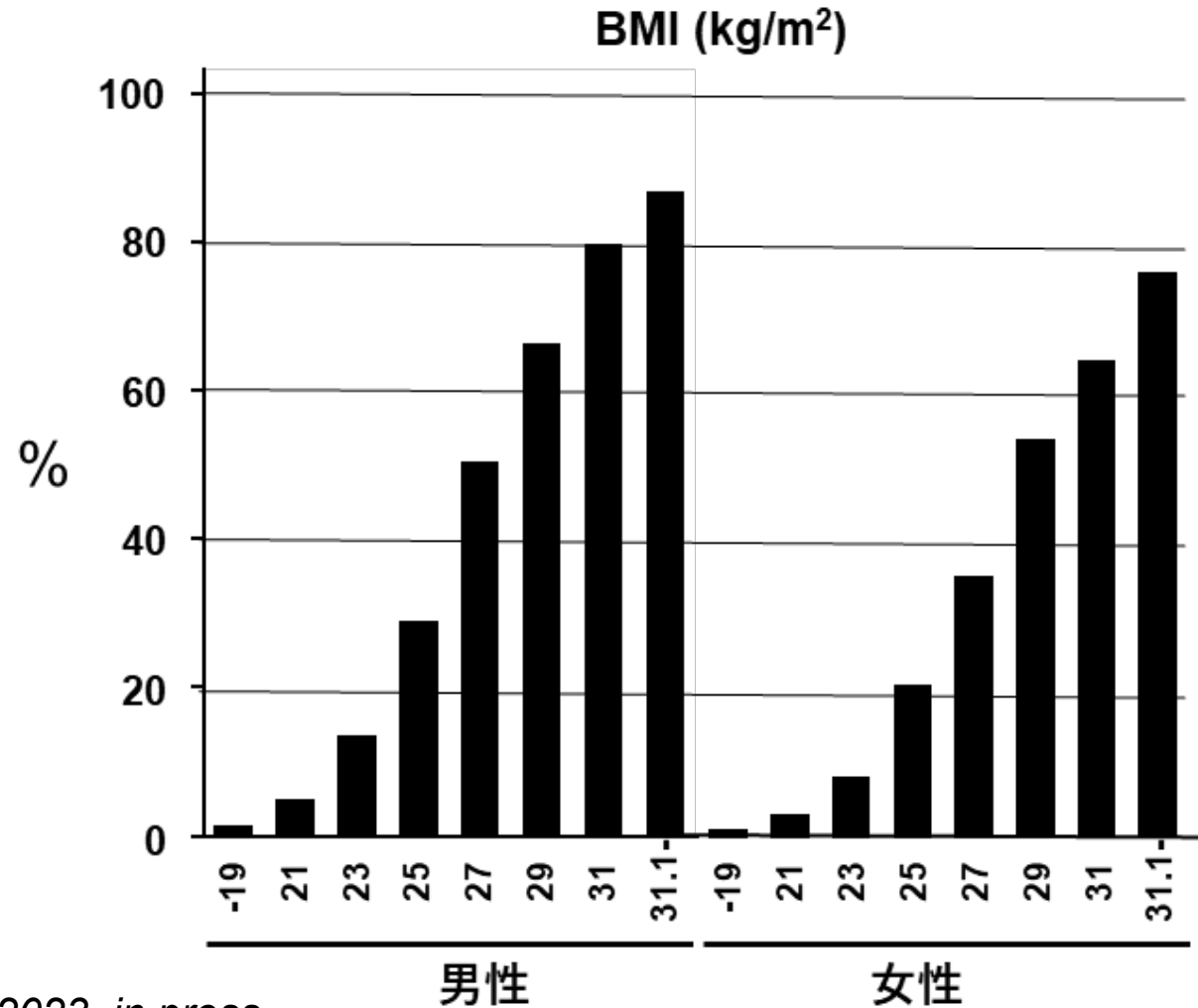
Rinella ME, et al. *Hepatology* 2023; Jun 24.

Copyright © 2023 European Association for the Study of the Liver, American Association for the Study of Liver Disease, Fundación Clínica Médica Sur, A.C. [Terms and Conditions](#)



肥満と脂肪肝の合併率

日本の13健診センターの受診者71,254名. うち**25.8%** (18,391名)がNAFLD



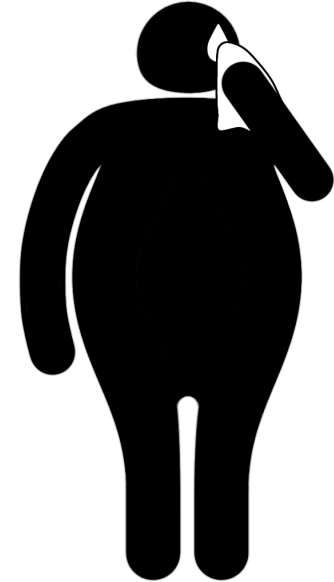
Fujii H, et al. *Hepatology Res* 2023, in press.



BMIの問題点



175	身長 (cm)	175
84.2	体重 (kg)	84.2
27.5	BMI	27.5



アスリートは、体脂肪の増加ではなく筋肉の増加により、BMIが高い場合があります。一般的に、**BMIが高い人は体脂肪が多い可能性が高く、太りすぎまたは肥満と見なされます**が、これはアスリートには当てはまらない場合があります。

https://www.cdc.gov/healthyweight/assessing/bmi/adult_bmi/english_bmi_calculator/bmi_calculator.html

体組成計

- ・ 生体電気インピーダンス分析(BIA)法
人体に電流を流した際に発生するインピーダンスから人体を構成する成分 (体脂肪や筋肉量、骨量など)を定量的に測定できる

1 低体重 (やせ)、肥満の判定 (BMI)

BMIは身長に対する体重がちょうどよいか、やせか、肥満かを判定する数値で、下の式で計算できます。

$$\text{BMI} = \text{体重(kg)} \div \text{身長(m)} \div \text{身長(m)}$$

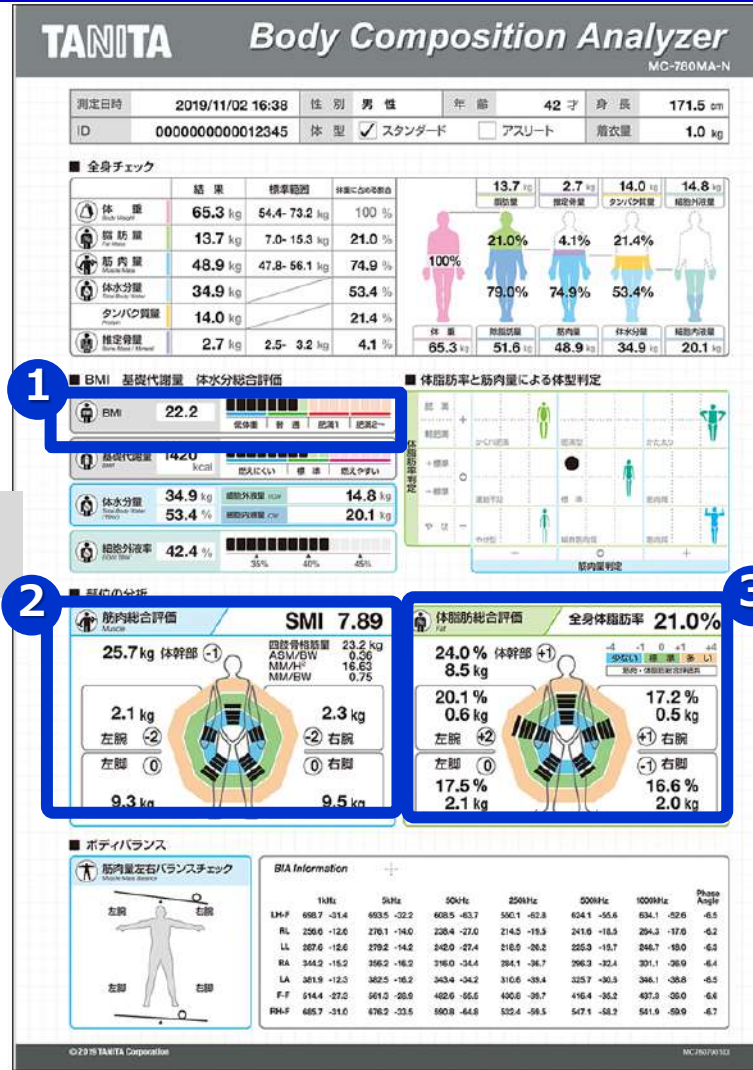
18.5未満 : 低体重(やせ)
18.5~24.9 : 普通
25以上 : 肥満

2 筋肉量の判定 (SMI : 骨格筋指数)

SMIが男性 7.0未満、女性 5.7未満は筋肉量が少ないサインです。特に脚の筋肉が少ない(水色にかかっている)方は転びやすくなったり、歩くのに補助が必要になったり、身体機能が低下しやすい状態です。

日本肝臓学会 (編) 「肝疾患におけるサルコペニア判定基準 (第2版)」

https://www.tanita.co.jp/product/business/medical_bodycompositionanalyzer/4102/



3 体脂肪率の判定

全身体脂肪率が下の表より多い方は、少しずつ減らしましょう。特に体幹部が多い(オレンジ色にかかっている)方は内臓脂肪も多い可能性があります。

年齢	男性	女性
18~39歳	17~22%	28~35%
40~59歳	18~23%	29~36%
60歳以上	20~25%	30~37%

体組成を定期的に測定する事で脂肪が太ったのか筋肉が太ったのかが分かります!



どうしても知って欲しい事

1. 肥満と脂肪肝の関係
2. 脂肪肝とアルコールの関係
3. 脂肪肝とどう上手くつきあうか？

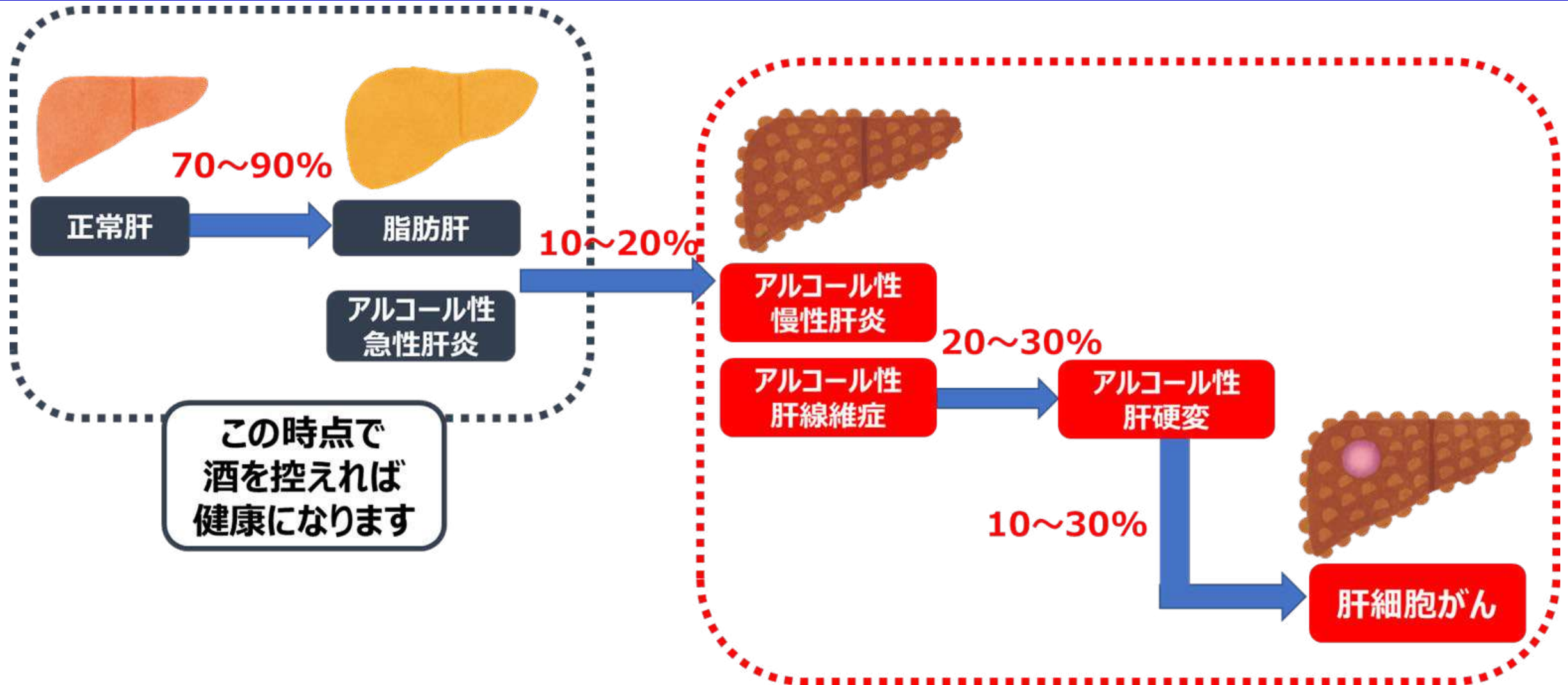




アルコール



アルコールと肝臓



福田貴博先生ご提供 (一部改変)





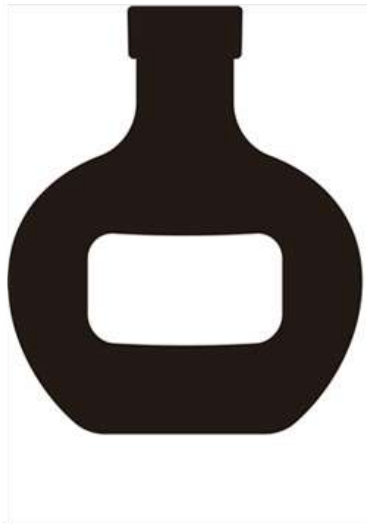
350ml

13.8g



1合

22g



ダブル

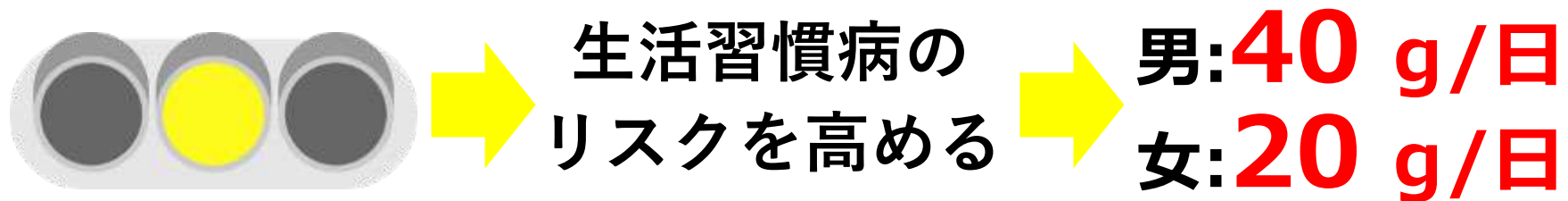
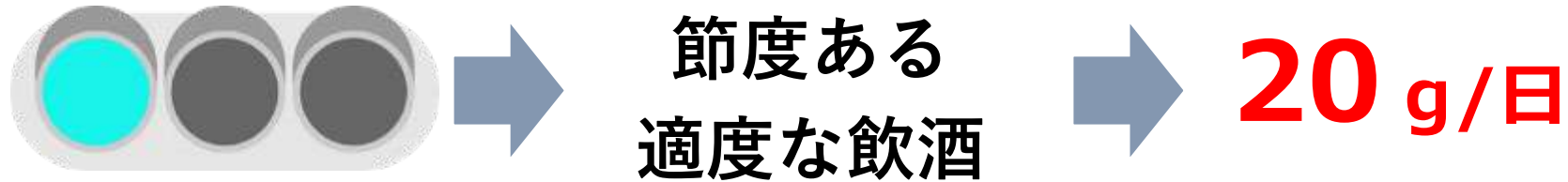
20g



グラス

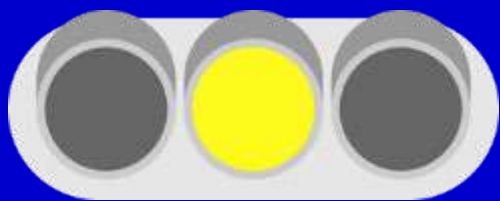
12g

『飲酒量』の目安はあるの？（1日あたり）



福田貴博先生ご提供（一部改変）





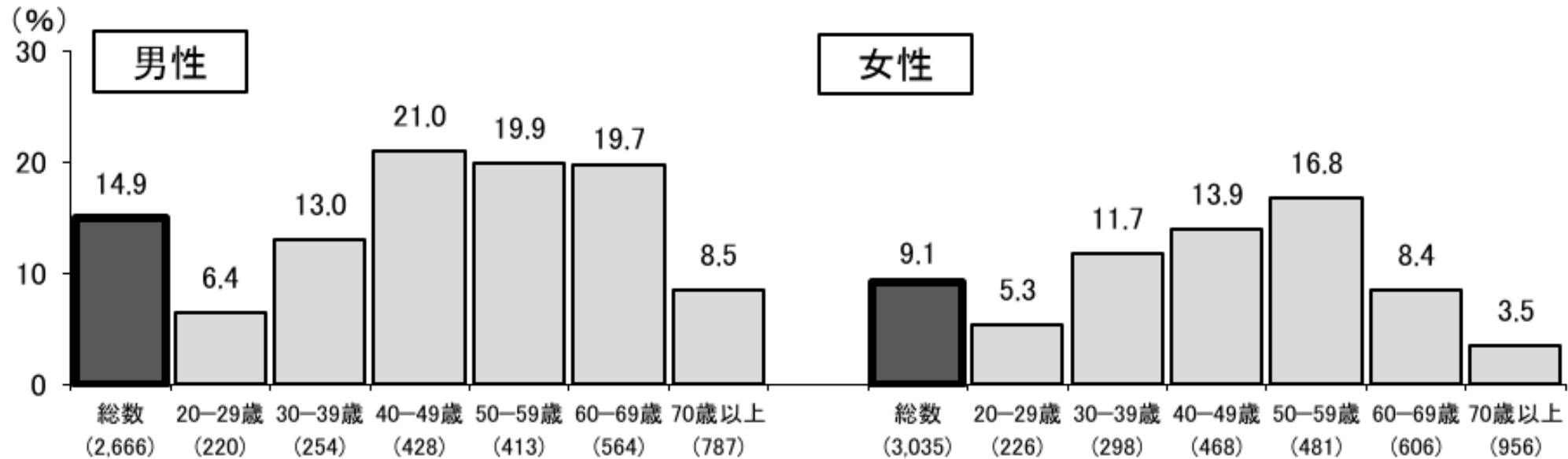
生活習慣病のリスクを高める量

- 男性 **40 g/日**、女性 **20 g/日**。
- この量を飲み続けると、生活習慣病になるリスクが上昇します。
- すでに病気がある人は、改善しないどころか、悪化させてしまう可能性があります。
- せっかく薬を飲んででも、効果が低くなります。

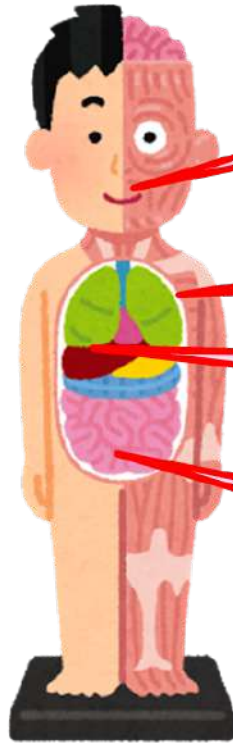
生活習慣病のリスクを高める量を飲酒している者の割合 (20歳以上、性・年齢階級別)

1. 飲酒の状況

生活習慣病のリスクを高める量を飲酒している者の割合は、**男性 14.9%、女性 9.1%**である。平成 22 年からの推移で見ると、男性では有意な増減はなく、女性では有意に増加している。年齢階級別にみると、その割合は男性では 40 歳代、女性では 50 歳代が最も高く、それぞれ 21.0%、16.8%である。



アルコールと癌



口腔癌・咽頭癌・食道癌
→特にタバコもたしなむ人に多い！！

女性の場合は、乳がん

肝硬変の人は肝臓がん
になりやすい！！

大腸がん

・お酒を飲んで顔が赤くなった経験のある人（お酒が飲めない体質）
毎日2合飲酒すると食道がんの発症リスクが、

お酒を飲まない人の**90倍!!**

⇒ぜひ胃カメラ検査を受けてください!!

福田貴博先生ご提供（一部改変）



飲酒量評価

飲酒量計算機

JAC (Juso Alcohol Calculator)

種類	単位	量	換算
ビール	缶 (350 ml)	0	本 (13.8g)
	缶 (500 ml)	0	本 (20g)
	中瓶 (500 ml)	0	本 (20g)
	大瓶 (633 ml)	0	本 (25g)
焼酎	水割り (180 ml)	0	杯 (17.8g)
	ロック (90 ml)	0	杯 (35.6g)
酎ハイ	缶 (350 ml)	0	本 (13.8g)
日本酒		0	合 (21.3g)
ウイスキー	シングル	0	杯 (10.2g)
	ダブル	0	杯 (20.4g)
ワイン	グラス (90 ml)	0	杯 (15.4g)

① 過去1年間の飲酒量を聴取。

② 頻度、種類、量に特化した聴取で正確な飲酒量評価が可能。

③ アルコール使用障害特定テスト (The Alcohol Use Disorders Identification Test; AUDIT)スコアと良好な相関。

BMC Public Health. 2016 May 10;16:379. doi: 10.1186/s12889-016-3053-6.

日本アルコール・薬物医学会雑誌 2016;51:293-301.

日本消化器病学会雑誌 2022;119:39-46

実際に飲酒量を計算出来ます!



<https://redcap.med.osaka-cu.ac.jp/redcap/surveys/?s=Y89N38HKEC>

Juso Alcohol Calculator AAA
☰ ☱

飲酒量換算表 (過去1年間用)

過去1年間の飲酒について

頻度 毎日 週 月 年 reset

* 必須入力 / must provide value

1回あたりの飲酒量

ビール 缶 (350 ml)	<input type="text" value="0"/>
* 必須入力 / must provide value	本 (13.8g) 1日あたり平均飲酒量 : 0 g/日
ビール 缶 (500 ml)	<input type="text" value="0"/>
* 必須入力 / must provide value	本 (20g) 1日あたり平均飲酒量 : 0 g/日
ビール 中瓶 (500 ml)	<input type="text" value="0"/>
* 必須入力 / must provide value	本 (20g) 1日あたり平均飲酒量 : 0 g/日
ビール 大瓶 (633 ml)	<input type="text" value="0"/>
* 必須入力 / must provide value	本 (25g) 1日あたり平均飲酒量 : 0 g/日
焼酎 水割り (180 ml)	<input type="text" value="0"/>
* 必須入力 / must provide value	杯 (17.8g) 1日あたり平均飲酒量 : 0 g/日
焼酎 ロック (90 ml)	<input type="text" value="0"/>
* 必須入力 / must provide value	杯 (35.6g) 1日あたり平均飲酒量 : 0 g/日

まず1杯減らしませんか？

目標書き込みマグネット



押しペン立て



面白い!と思った方は、お1人1品ずつお持ち帰り下さい!
(個数に限りがあります)

どうしても知って欲しい事

1. 肥満と脂肪肝の関係
2. 脂肪肝とアルコールの関係
3. 脂肪肝とどう上手くつきあうか？



Stop

Chronic liver disease 慢性肝臓病

CLD

ALT over

30

U/L



©NARA pref.

承認番号: 奈せ第22-065号



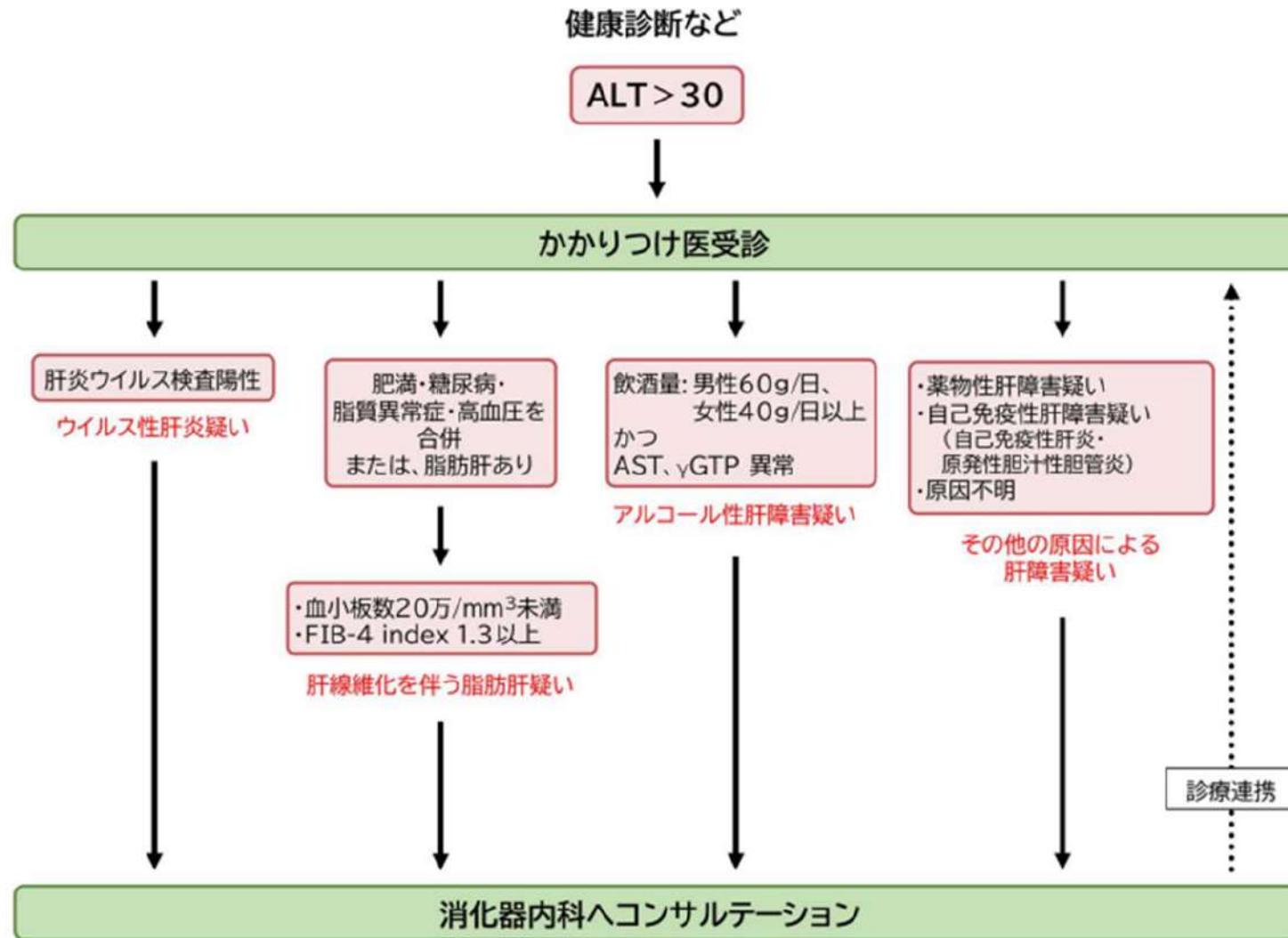
第59回
日本肝臓学会総会

奈良宣言2023

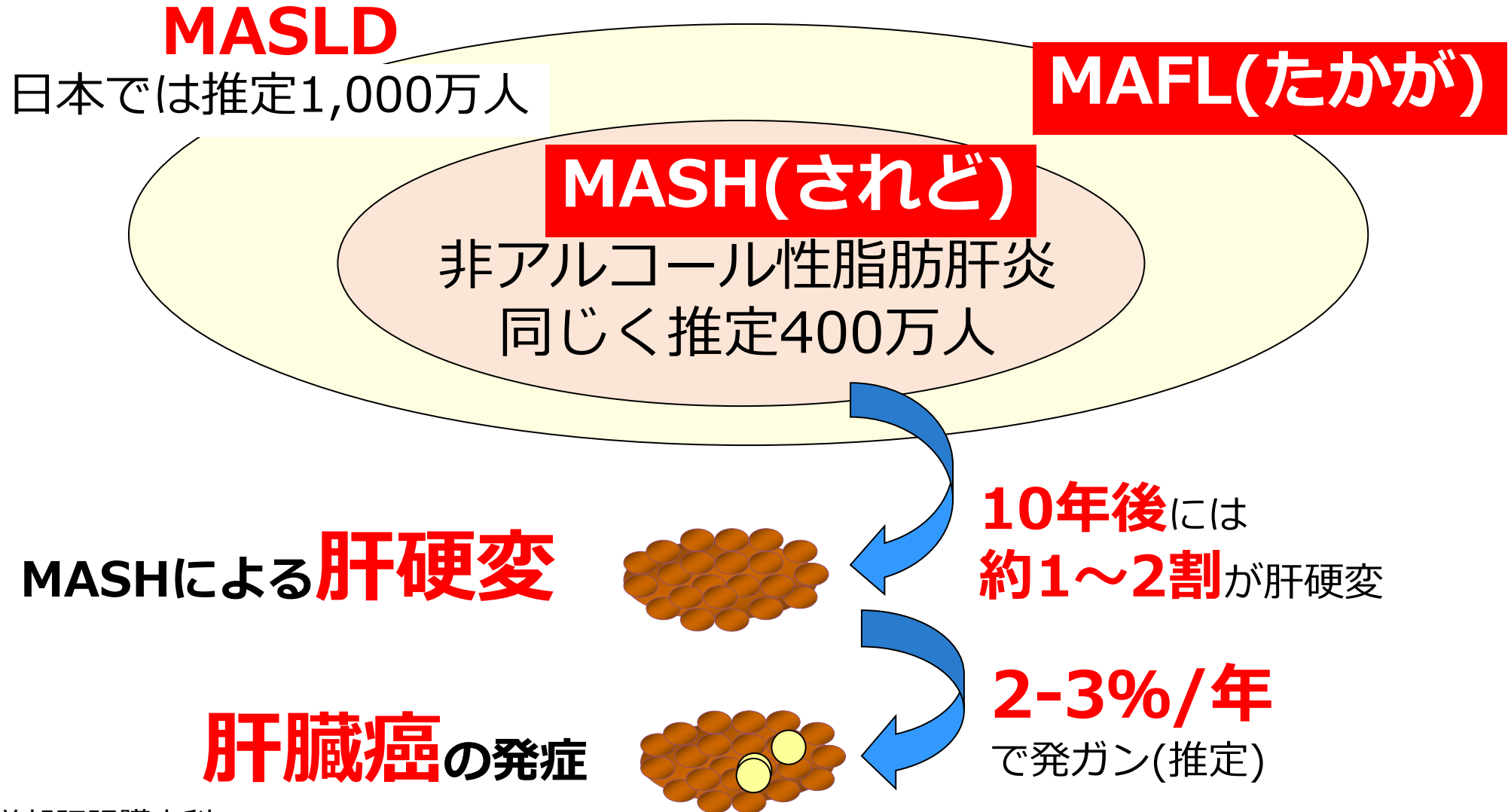
ALT > 30 で
かかりつけ医を受診しましょう



奈良宣言について



わが国におけるMASLD



64歳、男性

主訴： 高血糖

既往歴： 特記すべきことなし

嗜好歴： 飲酒：なし

現病歴： 生来健康。平成〇年春の検診で初めて高血糖を指摘され、その頃より両下腿浮腫も出現したため当科を受診した。

64歳、男性

入院時現症：

身長 178.8 cm, 体重 97.8 kg (BMI 30.6)

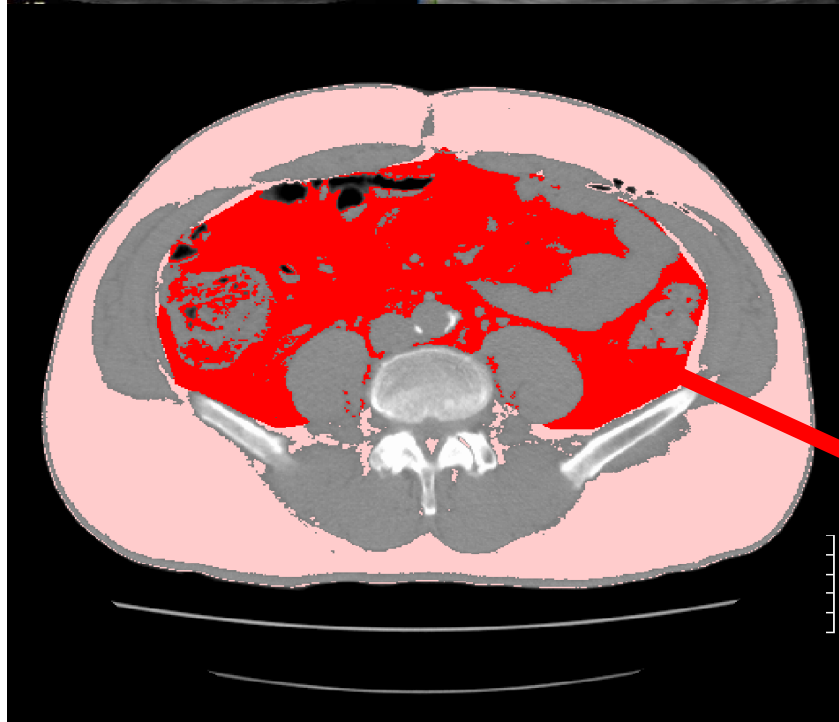
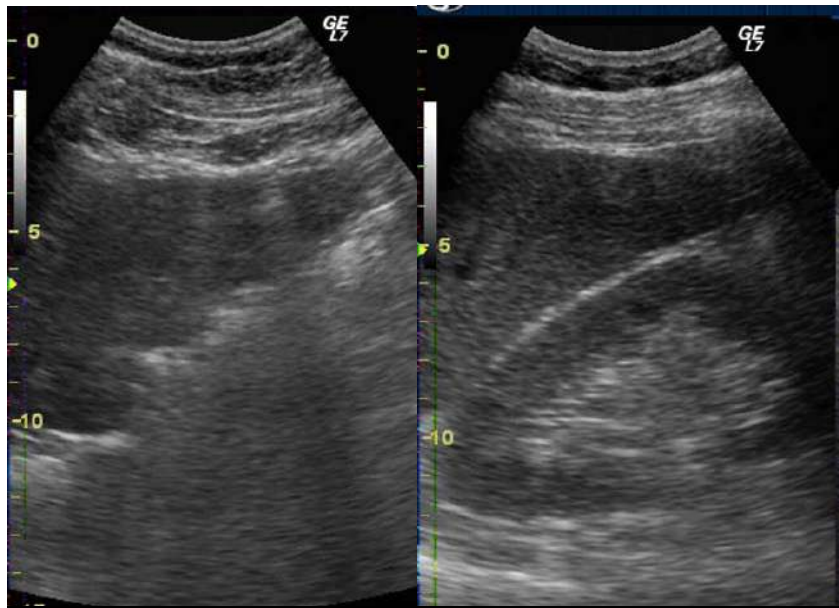
糖尿病(-), 高血圧(-), 脂質代謝異常(-)

身体所見上、両下腿に浮腫を認める。

HBV陰性、HCV陰性。

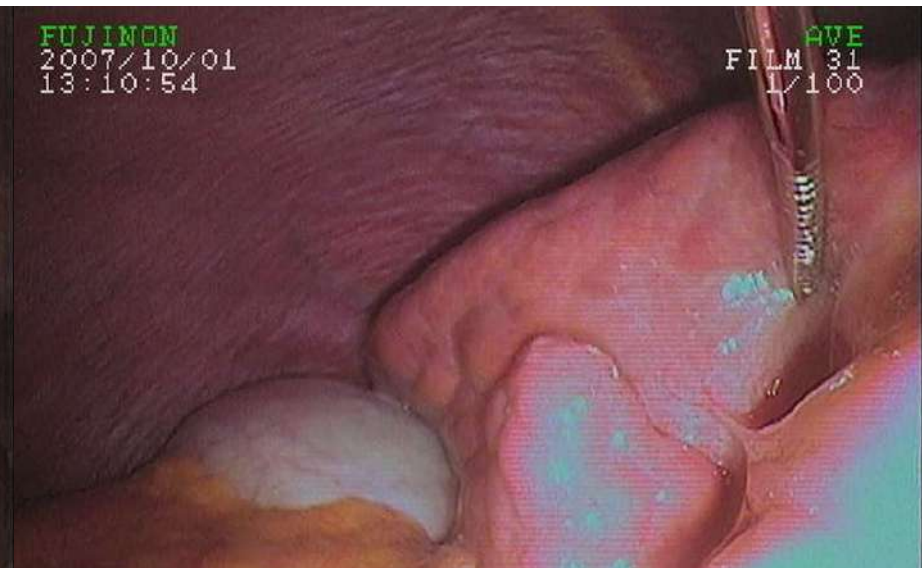
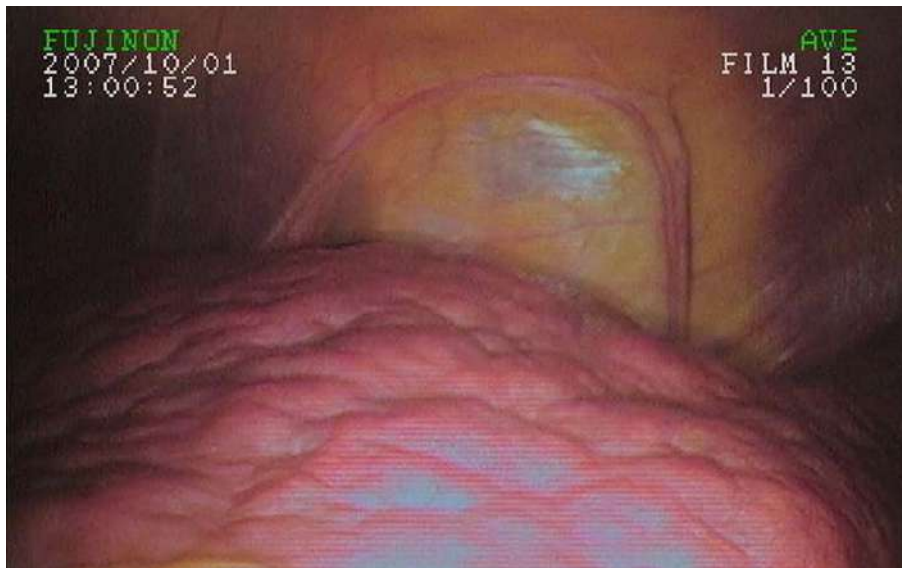
64歲、男性

腹部超音波檢查

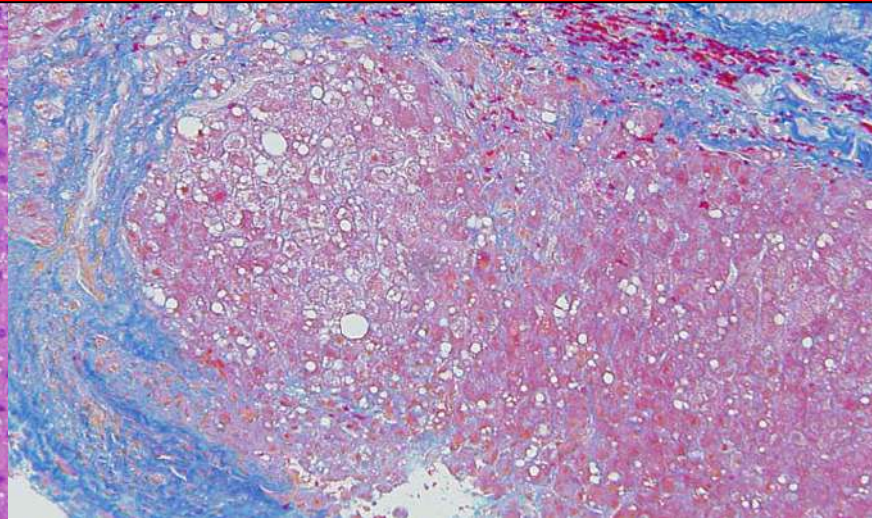
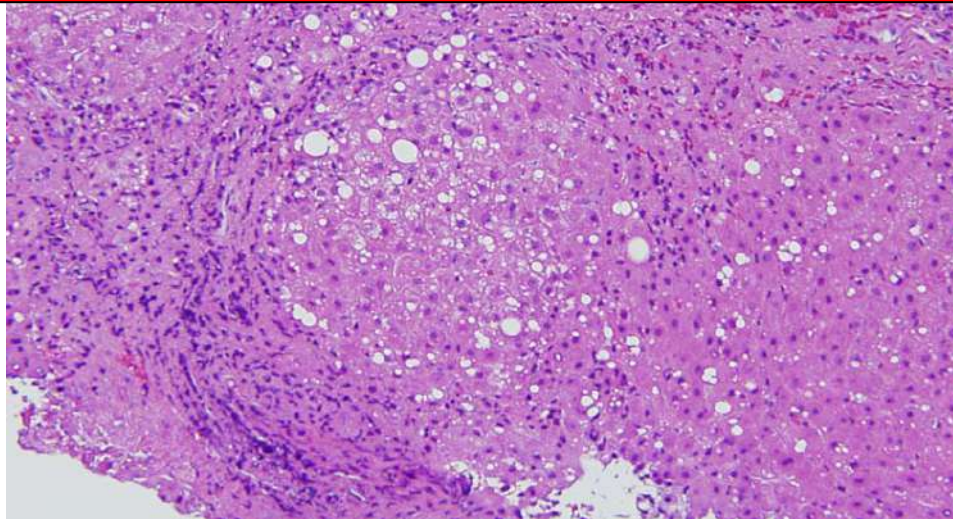


腹部內臟脂肪面積測定 (Fat Scan)

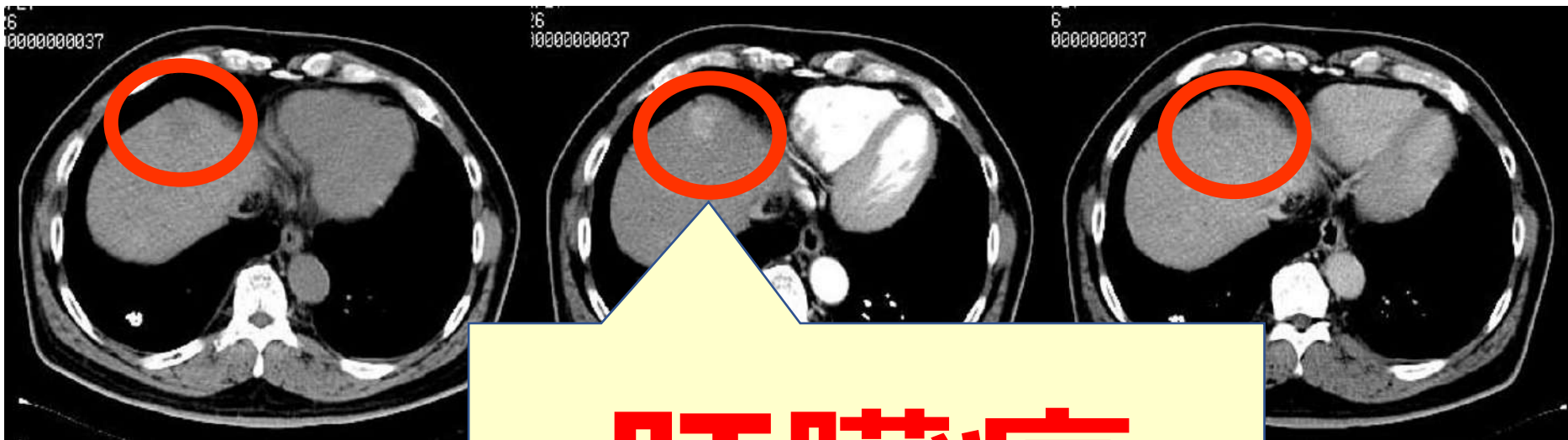
1. 皮下脂肪面積: 271.1cm^2
2. 內臟脂肪面積: 144cm^2



診断: MASHの肝硬変



治療前



治療後



肝臓癌
S8, 2cm

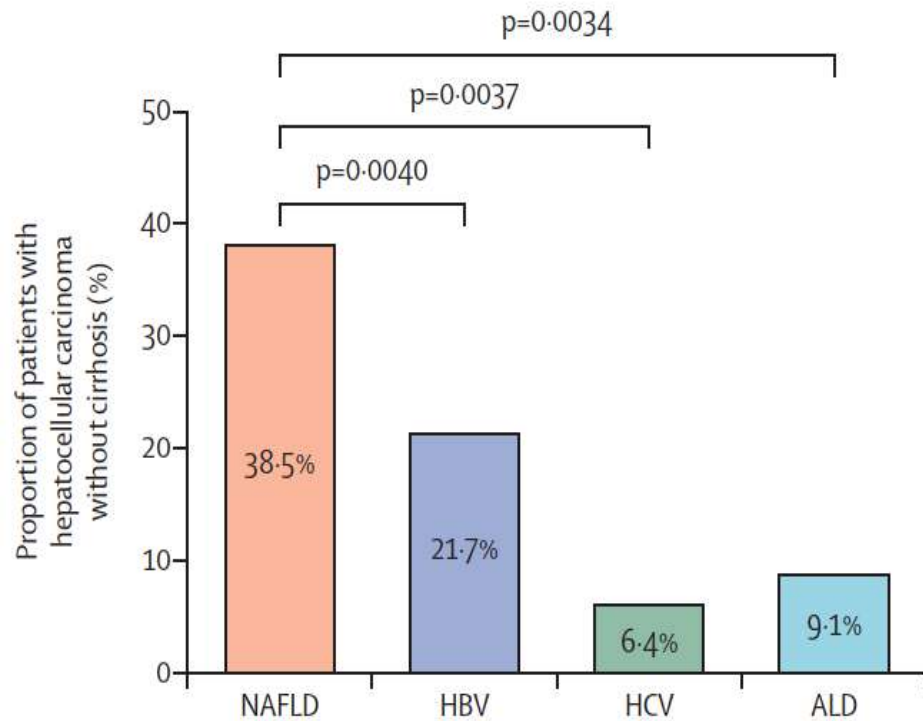
単純

早期相

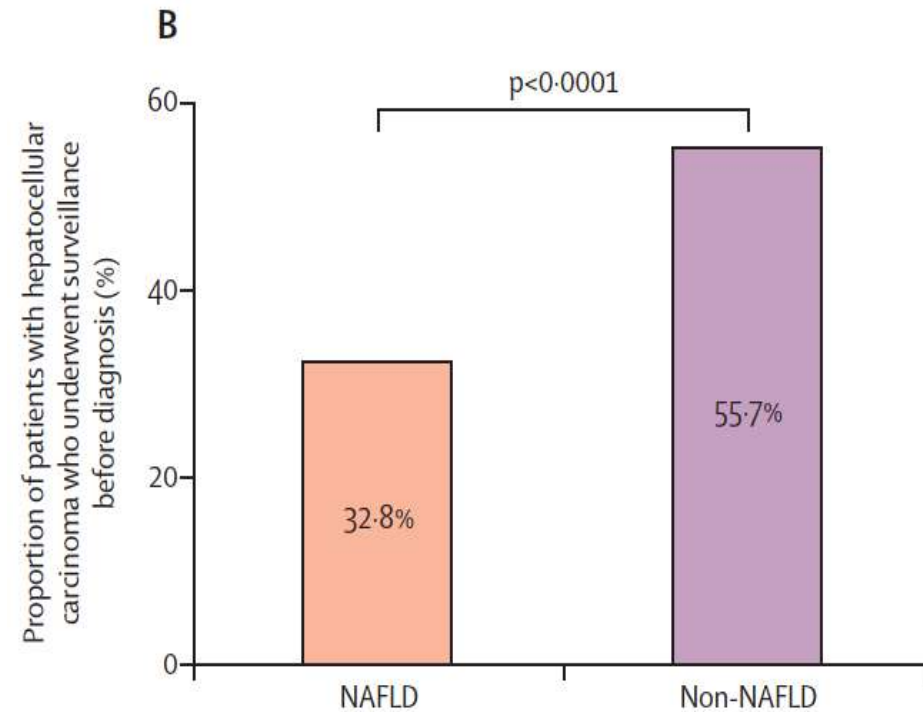
後期相

HCCの比率

疾患別の非肝硬変の割合



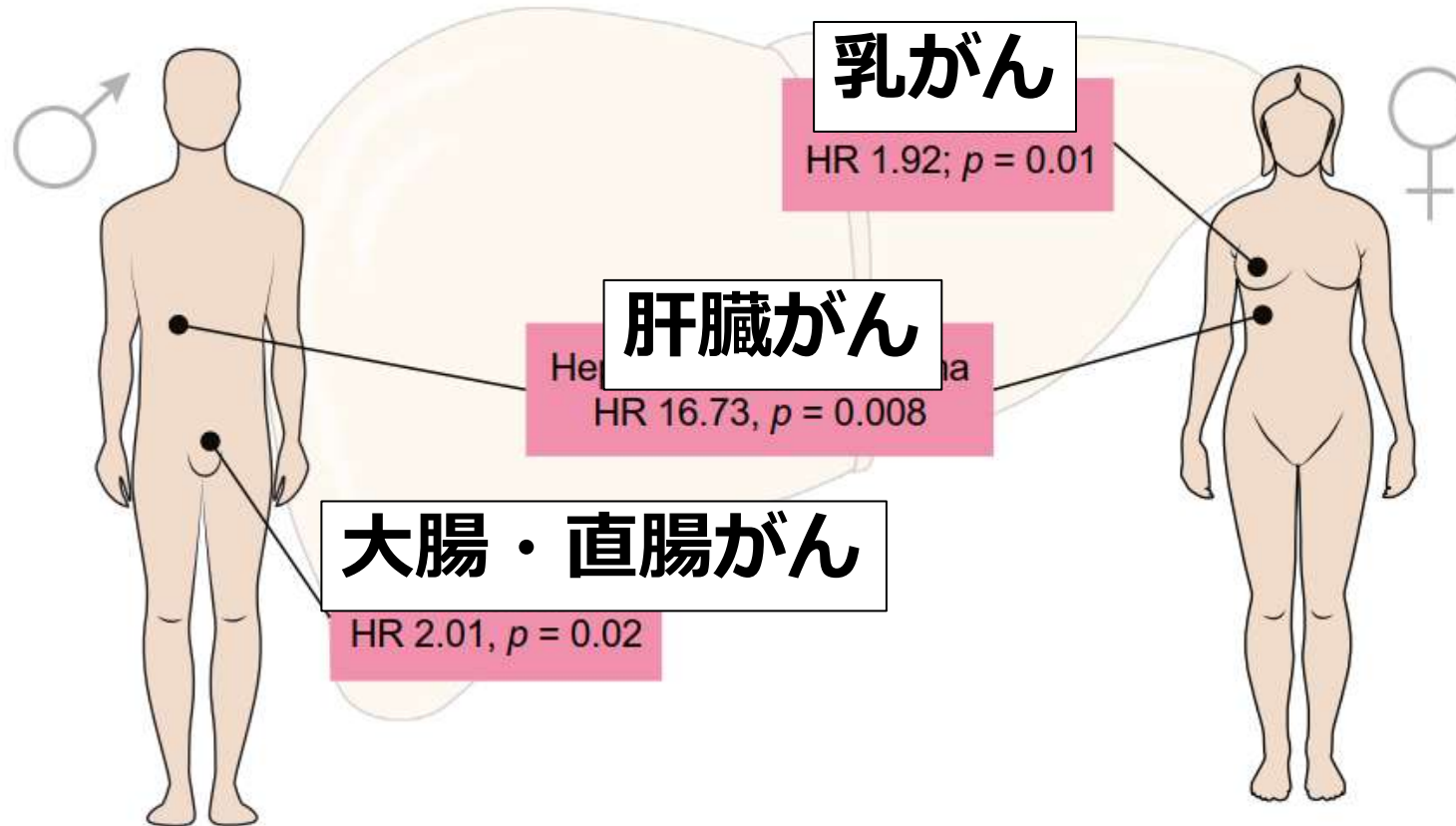
診断時に定期フォローされた患者の割合



Tan DJH, et al. *Lancet Oncol.* 2022;23:521-530.

MASLDは他臓器癌のリスクを上げる

韓国, 25,947名を中央値7.5年間経過観察



全ての癌の発生率: **782.9 (NAFLD)** vs. **592.8 (non NAFLD)** per 100,000人年

Kim GA, et al. *J Hepatol* 2018;68:140-146.



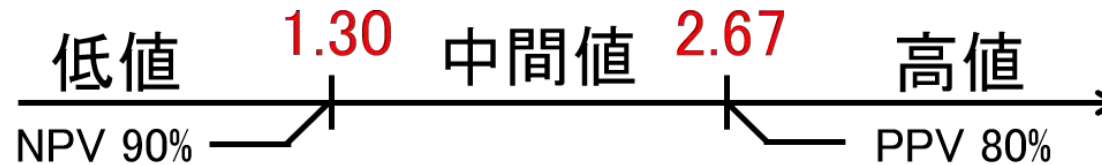
診断・治療



FIB-4 Index

$$\text{FIB-4 Index} = \frac{\text{Age (yr)} \times \text{AST (U/L)}}{\text{Plt}^*(10^9) \times \sqrt{\text{ALT (U/L)}}}$$

*Plt, platelet count



- a) Stage ≥ 3 の診断^{1,2)}
- b) 肝発癌、心血管イベントの発生リスク^{3,4)}

1. Sumida Y et al. BMC Gastroenterology 2012;12:2.
2. Vilar-Gomez E, et al. J Hepatol 2018;68:305-315
3. Kim D, et al. Hepatology 2013;57:1357-1365.
4. Kim GA, et al. J Hepatol 2018;68:140-146.

<https://www.eapharma.co.jp/medicalexpert/product/livact/fib-4/calculator.html>

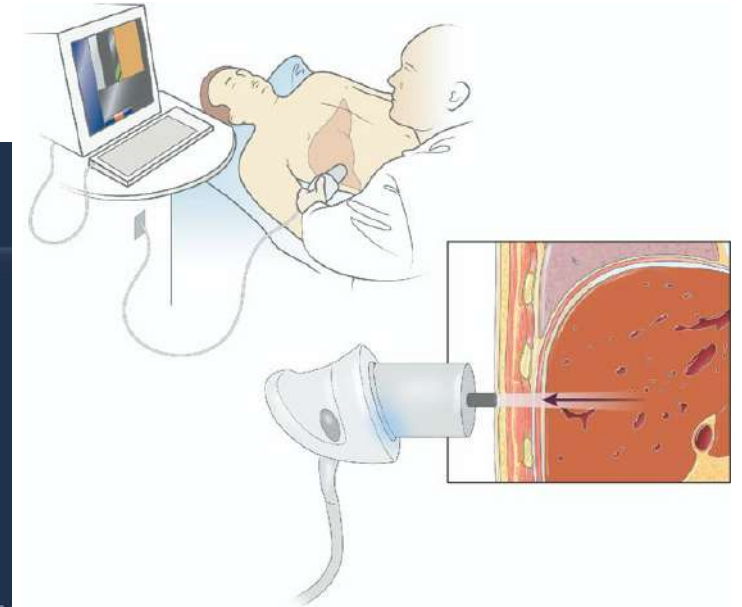
Transient elastography (TE)

振動波が物質を伝わる際に、その硬度により伝播速度が異なる

原理を利用して、肝臓の弾性度を測定する。

速度 $V_s = \delta z / \delta t$

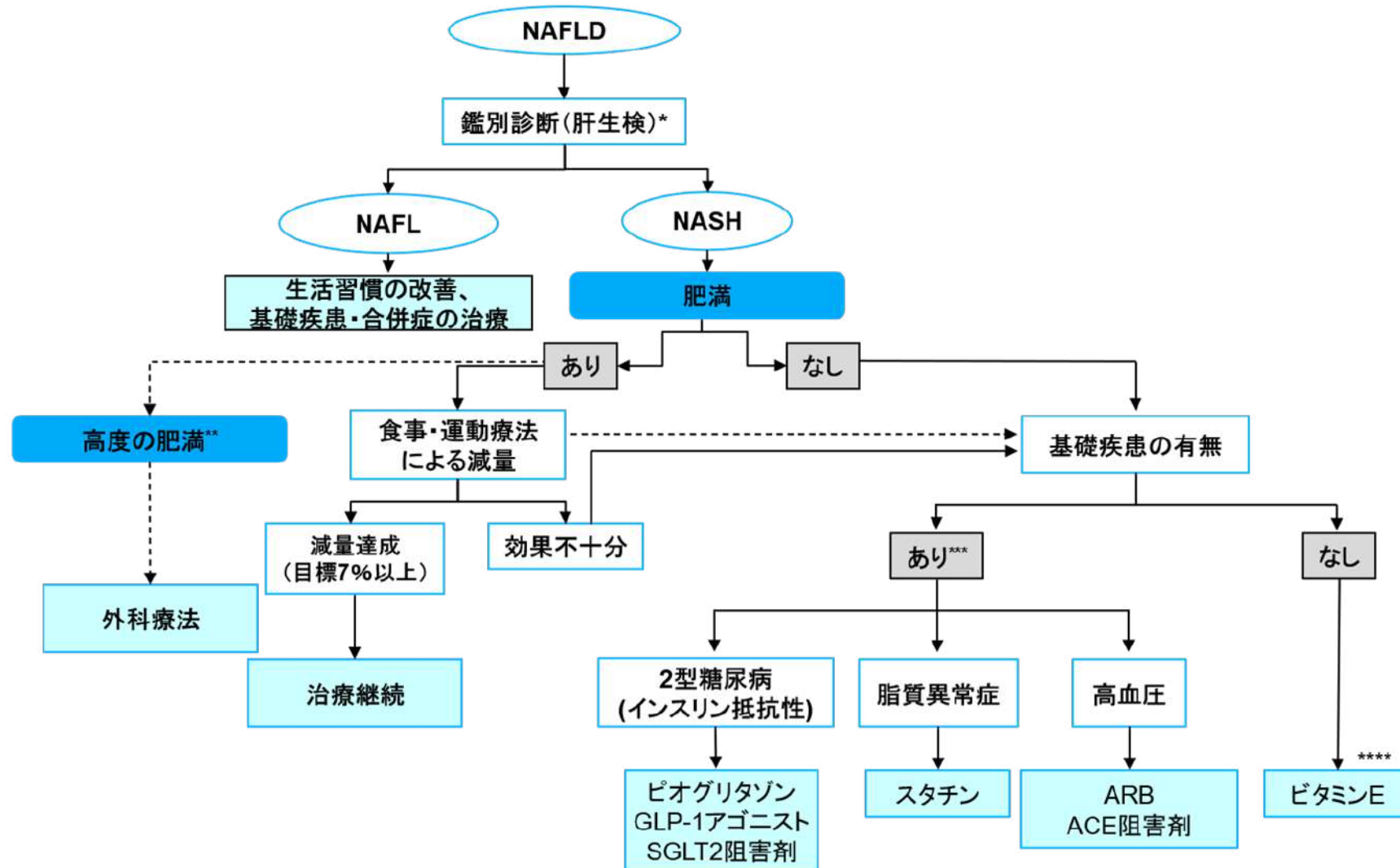
硬度 $E = 3\rho V_s^2$ (kPa)



Ziol M, et al. *Hepatology* 2005; 41:48-54.



NAFLD/NASH 治療フローチャート



NAFLD/NASH 診療ガイドライン 2020



目標

- BMI 25～35の肥満症では, 1日の摂取エネルギー量の算定基準は25 kcal×目標体重 (kg)以下である¹。
- BMI>35の高度肥満症では, 1日の摂取エネルギー量の算定基準は20～25 kcal×目標体重 (kg)以下である¹。
- NAFLDの組織学的改善には**7%以上**の体重減少が必要²。

¹肥満症診療ガイドライン2022, 日本肥満学会

²NASH・NAFLDの診療ガイド 2021, 日本肝臓学会



NAFLDの肝線維化に「日本食パターン」が有効？

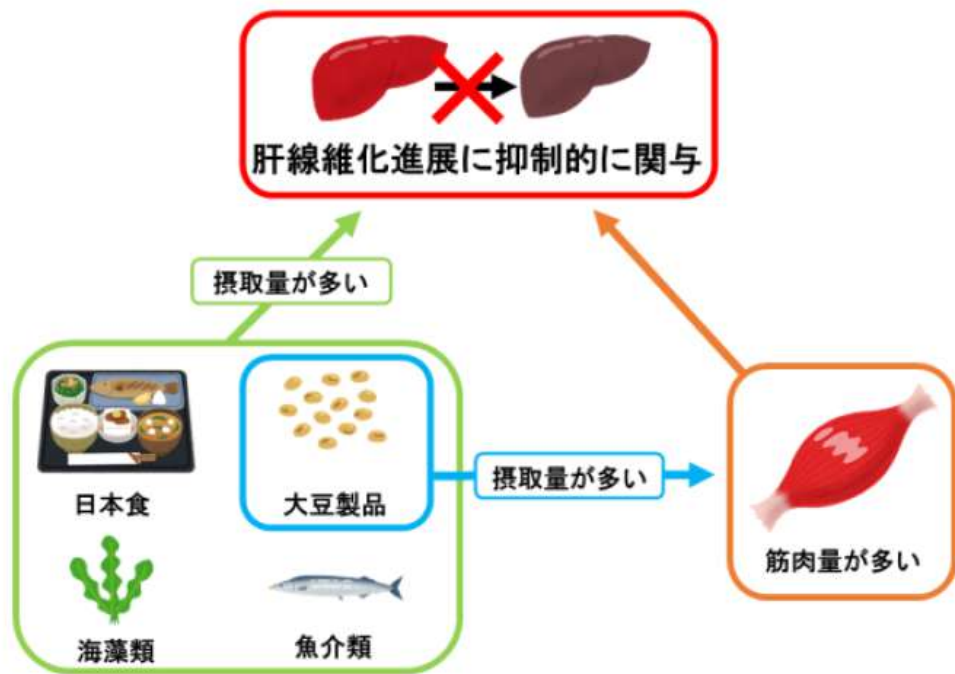


図1 本研究で明らかとなった
食事、筋肉量、肝線維化進展の関係

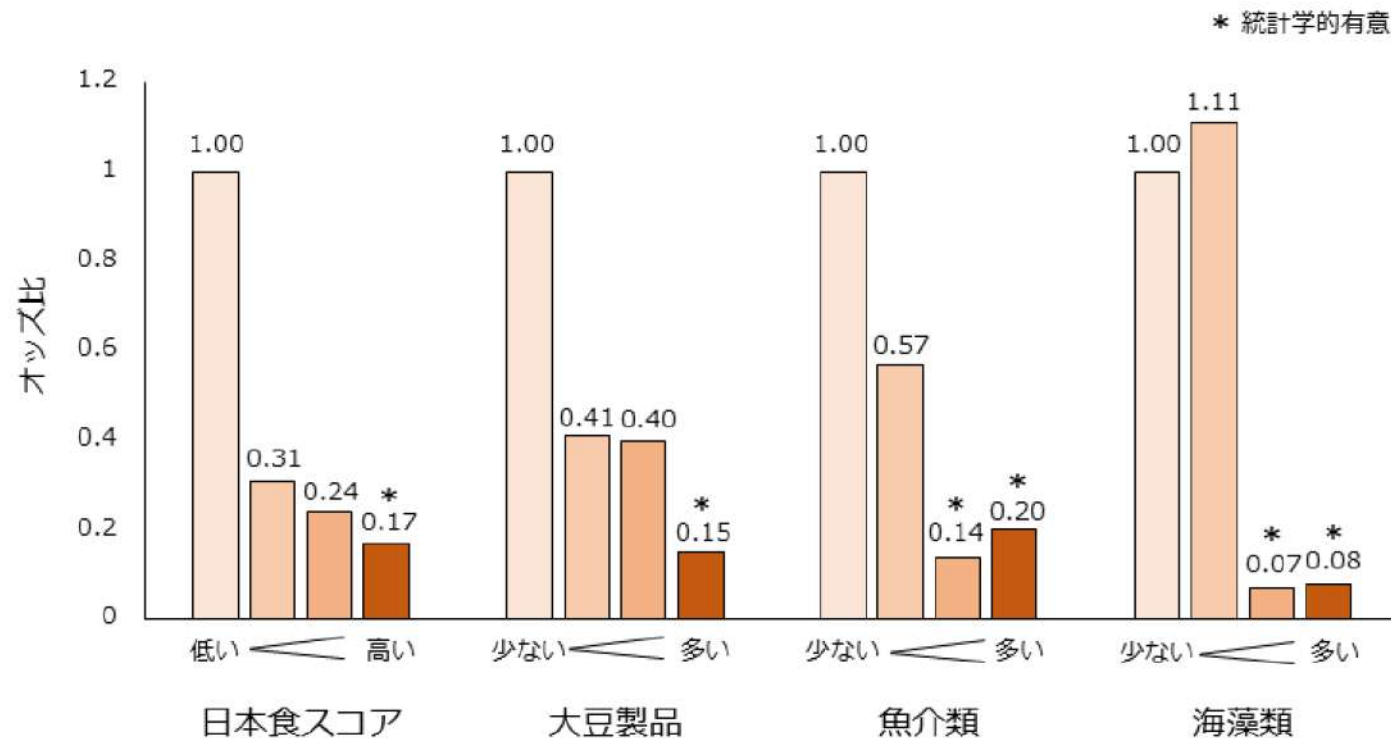
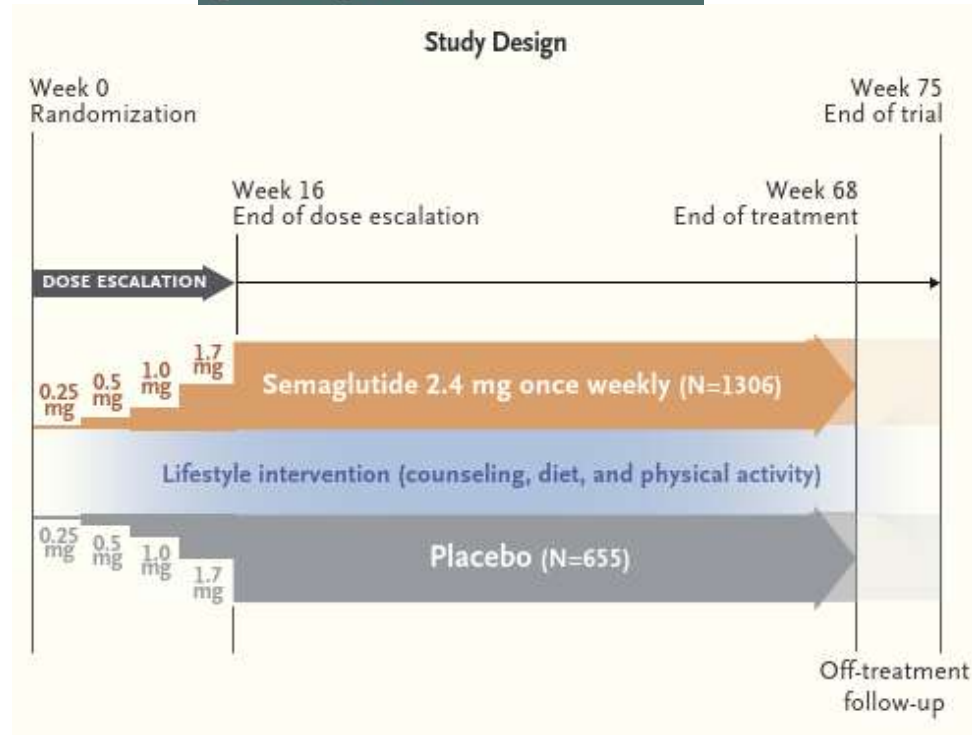


図2 日本食スコア、構成食品・食品群と肝線維化進展リスクとの関連

Matsumoto Y, Fujii H, et al. *Nutrients*. 2023 Feb 26;15(5):1175.

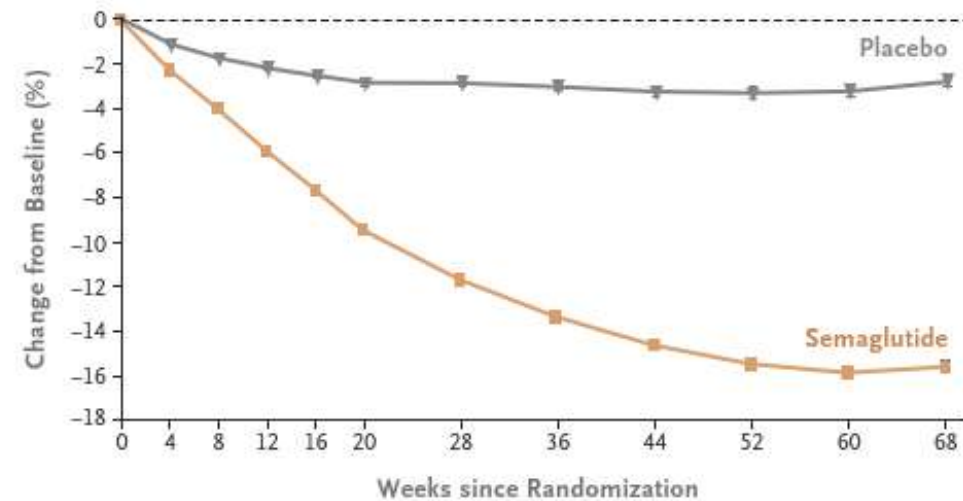
セマグルチドの肥満に対する効果

Notable Articles of 2021



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Body Weight Change from Baseline by Week, Observed In-Trial Data



No. at Risk

Placebo	655	649	641	619	615	603	592	571	554	549	540	577
Semaglutide	1306	1290	1281	1262	1252	1248	1232	1228	1207	1203	1190	1212

糖尿病の無い過体重または肥満の参加者に対して、セマグルチド2.4mgを週1回投与と生活習慣への介入は、臨床的に意義のある持続的な体重減少につながった。

Wilding JPH, et al. *N Engl J Med*. 2021 Mar 18;384(11):989.



経口セマグルチドの効果

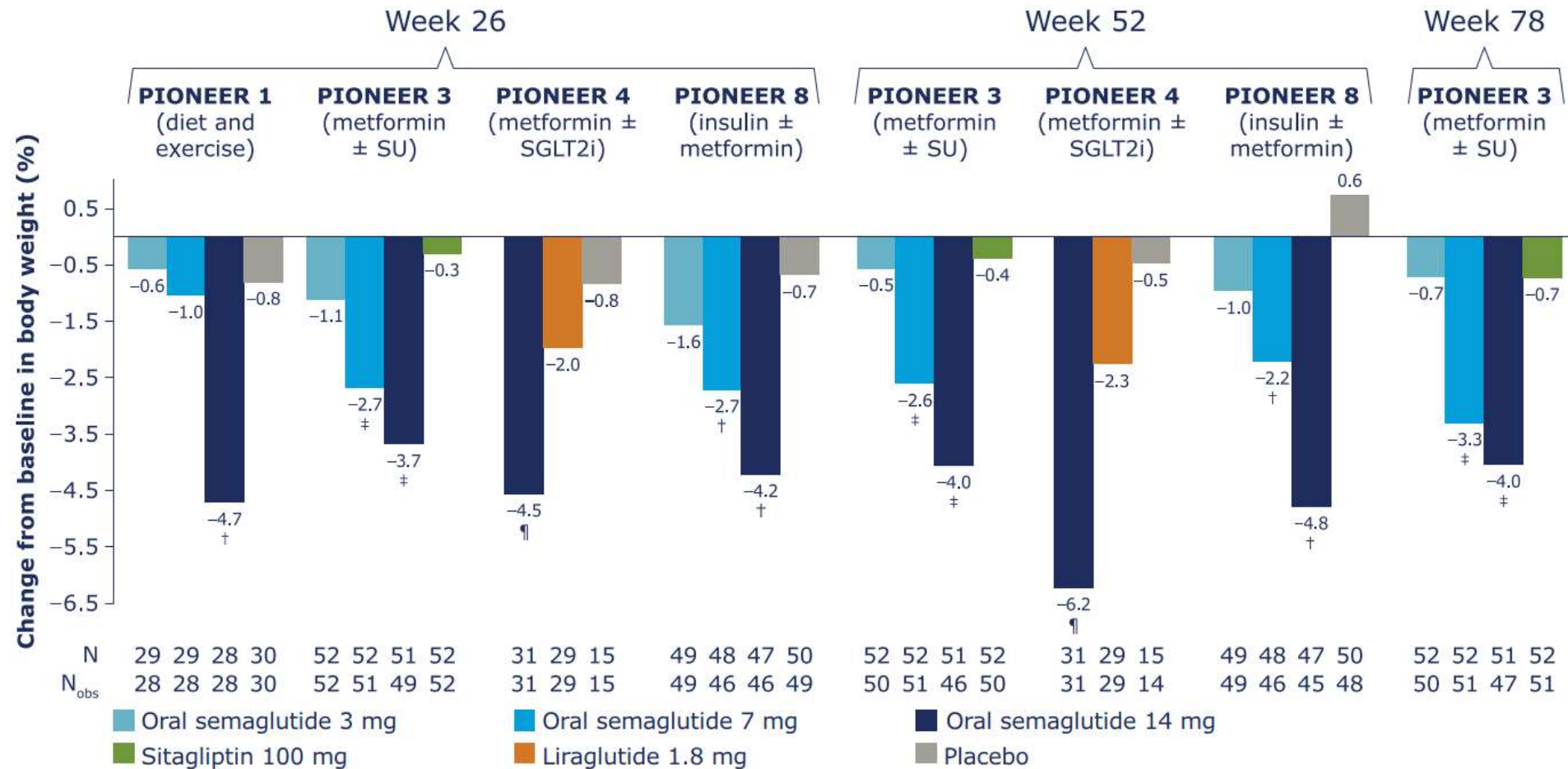


FIGURE 2 Change from baseline in body weight (%) for Japanese patients in PIONEER 1, 3, 4 and 8. Data from the in-trial observation period

Araki, E. *Diabetes Obes Metab.* 2021 Dec;23(12):2785-2794.



本日のまとめ

- 1. 肥満と脂肪肝には密接な関係があります。肥満でなくても脂肪肝になることもあります。**
- 2. 飲酒者は脂肪肝や生活習慣病のリスクが上昇します。今日から1杯減らしてみませんか？**
- 3. 脂肪肝は減量で改善が期待されます。現時点で保険収載された薬剤はありませんが、数年後には保険適応になり可能性があります。**

謝辞



大阪公立大学医学部肝胆膵内科

河田則文 元山宏行
榎本 大 小谷晃平
萩原淳司 小田桐直志
川村悦史 武藤芳美
小塚立蔵 Le Thi Thanh Thuy



大阪公立大学医学部先端予防医療学

渡邊俊雄 灘谷祐二
福本真也 高嶋信吾
木村達郎 田内幸枝
中野朱美 西居由希子
打田佐和子



Japan Study Group of NAFLD (JSG-NAFLD)

角田圭雄 中島淳 小野正文 今城健人
江口有一郎 川口巧 川中美和 徳重克年
野崎雄一 兵庫秀幸 吉田雄一 鎌田佳宏
米田正人 小関正博 高橋宏和

← 大阪公立大学医学部附属病院 肝胆膵内科
31 件のツイート



… 送信 共有 フォロー中

大阪公立大学医学部附属病院 肝胆膵内科
@kantansuinaika フォローされています

大阪公立大学病院 肝胆膵病態内科学の公式アカウントです。医局に関する情報を発信します。見学・入局の相談など興味のある方お待ちしております。こちらをご覧ください。

youtube.com/@omum-hepatolo...
📍 japan 🌐 med.osaka-cu.ac.jp/liver/
📅 2022年11月からTwitterを利用しています

151 フォロー中 210 フォロワー

