

2. 二つのNAFLDは生活習慣肝臓病

栄養を貯める働きのある肝臓ですが、肝細胞内に中性脂肪が貯まりすぎて細胞が壊れてしまう病気を、脂肪性肝疾患(**Fatty Liver Disease**)と呼びます。この中でアルコールの関与の無いものを**Non-Alcoholic FLD** (非アルコール性脂肪肝疾患)と呼びます。飲酒に該当する量は概ね100%アルコールで20g以上なので、NAFLDでは一日飲酒量が、日本酒1合以下、ビールなら中ビン1本未満です。B型やC型肝炎ウイルスの感染、自己免疫性肝炎などの、他に肝臓を傷める原因を持たない者に限ります。FLDは、糖尿病や肥満、高脂血症など生活習慣病を持つ方の合併が多く、「**生活習慣肝臓病**」と言っても良いでしょう。成人の10~30%に見られ、次の2つがあります。

単純性脂肪肝

肝細胞に貯まった中性脂肪によって肝細胞が壊れるため、血液検査でALTやASTの増加が見られます。また、 γ -GTPやコリンエステラーゼも高値を示します。ところが肝細胞を採って調べてみると、炎症はほとんど無く、肝硬変に見られるような線維の沈着もありません。このため、すぐに治療は必要ありませんが、脂肪肝の程度が強まると、次に述べるNASHへ進む場合がありますので注意が必要です。

NASH(非アルコール性脂肪肝炎)

病名の最後に肝炎とあるように、肝臓にウイルス性肝炎と同様な炎症が見られます。NASHの診断は肝臓に針を刺して細胞

のかたまりをサンプルとして採る、肝生検検査が必要です。概ね単純性脂肪肝の10%程度がNASHに進むと言われています。最初は肝臓に脂肪が貯まる単純性脂肪肝として発症し、インスリン抵抗性の増大その他様々な原因が加わり炎症が広がると考えられています。

超音波検査や血液検査は概ね単純性脂肪肝と差はありませんが、時に血小板が15万以下に減少したり超音波検査で脾臓が大きくなるなど、肝硬変と似た異常が見られることがあります。BMIが35%(身長165cmの人で、95kg)を越えると2人に1人がNASHになっているという説もあるため、肥満度の高い方は要注意です。脂肪肝で①AST、ALT値が100以上の方、②血小板が少なく脾臓の大きい方、③BMIが30%を越えている方、④糖尿病になって10年以上の方は、NASHを視野にいれましょう。

NASHは、肝細胞が炎症で壊れるだけでなく、肝機能が著しく損なわれる肝硬変に進んだり、肝細胞ガンの発生母地になります。従ってダイエットや運動によって肝臓から脂肪を落とさなければなりません。ところで肝臓だけから脂肪を取り除くことは不可能です。やせることによって全身から油が抜け同時に肝臓からも油がとれてくるといった形でしか解決できません。減量でしか解決する道がないため、NASHが疑われる方は、毎日体重計に載って減量に励んで下さい。また、肝機能検査の他、超音波

検査などを定期的に行い、肝臓ガンの早期発見に努めることも大切です。

治療： 食事・運動療法以外高度肥満がある方は、マジンドールという食欲を抑える薬が使われることもあります。また、インスリン抵抗性が炎症の引き金を引くため、

糖尿病治療薬のうち、インスリン抵抗性を改善させるメルビンやアクトスなどが使われます。なおこれらの薬は健康保険の問題もあり、今のところ糖尿病のある方しか使用できません。

3. ウイルス性肝炎のトピックス

B型肝炎やC型肝炎はインターフェロンや抗ウイルス剤の進歩によって、ウイルスを排除したり勢いを弱め、炎症の消火や肝臓ガン発生をある程度予防することが可能になっています。近年のトピックについて簡単にまとめておきます。

B型ウイルス性肝炎

平成20年のガイドラインでは、35歳未満の方は、自然にウイルスが消えたり、毒性の弱い株に変わる可能性があるため、インターフェロンで治療します。対象者はHBe抗原が陽性で、ALT(GTP)が正常上限の2倍程度以上(概ね100以上)の時が効果的と言われています。HBe抗原の陰性化率はおおよそ1/3程度です。元々HBe抗原が陰性の場合は、何もしないで様子を見るか、炎症が強い場合などは抗ウイルス剤の使用が考慮されます。

35歳以上ではインターフェロンの効果があまり期待できないので、抗ウイルス剤が選択されます。以前はラミブジンを使用していましたが、年単位の使用によって耐性ウイルスに変化する頻度が高いため、近年は耐性ウイルスが出にくいエンテカビルが第一選択として使用されています。治療効果は、血液中にウイルスが無くなるレベル(肝細胞には潜んでいます)になりALTが正常化する確率が9割近くと、良好です。抗ウイルス剤はウイルスの遺伝子の核酸成分類似の物質で、増殖する過程で遺伝子の鎖に替わりにはまりこんで増殖を止めます。飲み薬でインターフェロンのような辛い副作用が無いため画期的ですが、耐性

ウイルスが生まれたり、薬を中断すると肝臓の炎症が再燃する問題があります。概ね服用を始めたなら一生飲まねばならず、しかも高価な点も問題です。なお、現在は遺伝子レベルの薬の開発ラッシュですので耐性ウイルスが出てくるころには次の有望な抗ウイルス剤が使えるようになっている可能性が高く、耐性株の出現→新薬→耐性株→新薬のいたちごっこはどうやら人類が勝てそうな気配です。

C型ウイルス性肝炎

ウイルスが発見されて20年が経ち、インターフェロンによる治療法もだいぶ進歩しました。現在は週一回のPeg-インターフェロン皮下注射と、リバビリンという抗ウイルス剤の併用が一般的で、効果不良だったタイプ(genotype 1型)でウイルス量の多い方の半分近くがウイルスを消せるようになりました。治療期間も半年から1年に伸び、ぞんぶんに治療できます。

これら従来の治療法に加え、各種プロテアーゼ阻害剤ほか多くの新しいタイプの抗ウイルス剤もでてきています。今のところ単独で決定的な薬はありませんが、Peg-インターフェロン+リバビリンの治療に組み合わせると有望なものはあります。過去にインターフェロン効かなかった方も再チャレンジの機会がありそうです。B型・C型肝炎の新規感染者は減少していますが、現在感染している当事者は一生の問題です。新薬の情報は引き続き追いかけていきましょう。

肝臓移植

日本で移植が始まり20年がたちました。1989年~2007年までにおおよそ4600名が肝移植を受け、今までの10年生存率は72%と良好です。対象者は小児では主に先天性の胆道閉鎖症、成人ではウイルス性の肝硬変や原発性胆汁性肝硬変などが主で、急性肝不全などが続いています。対象者は年間2000名ほど発生しますが、実際に移植を受ける

のはその2割です。移植が進まないのは肝臓を提供する健康なドナーが少ないためです。脳死者からの移植もせいぜい年間10例ほどであり、海外で移植を受けようとする方があとを絶ちません。国際的には、「臓器の自給自給と海外渡航移植の禁止」の動きがあるため、脳死判定を含めた法の整備が急務です。