

そんなに飲んでいないのに？ なぜか増える“肝臓”の脂のはなし

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: | J-SMARC |
| 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 |

タイトルスライド

2023年

令和6年7月28日(日)14:00~15:30
Osaka Liver Festa
大阪公立大学阿倍野キャンパス医学部4階大講堂

あなたの肝臓総点検
肝臓の声を聞く方法:一生ものの脂肪肝・飲酒ケア

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



Department of Hepatology, Graduate School of Medicine, Osaka Metropolitan University

大阪公立大学

肝臓の声を聞く・・・？
聞こえません(;^_^A

2024年

令和5年8月5日(土)13:00~15:30
Osaka Liver Festa
あべのハルカス25階会議室

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



Department of Hepatology, Graduate School of Medicine, Osaka Metropolitan University

大阪公立大学

ストレートなタイトル
聴衆の皆様の興味を

目次スライド

2023年

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. 脂肪肝とどう上手につきあうか？



肥満とアルコールが半々

2024年

肝臓の声を聴く方法: 一生ものの脂肪肝・飲酒ケア

1. 人類の歴史とアルコール



2. 脂肪肝・アルコール Q&A

3. 一生ものの脂肪肝・飲酒ケア



断りのない写真は下記の生成AIソフトで作成しています。

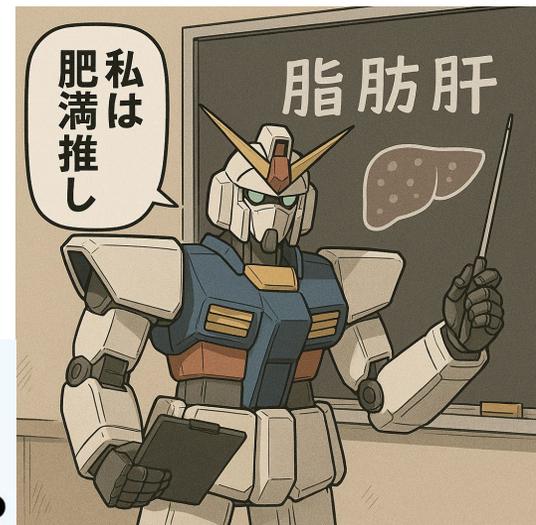
Made with Gamma



めっちゃアルコール推し

で、2025年は・・・？

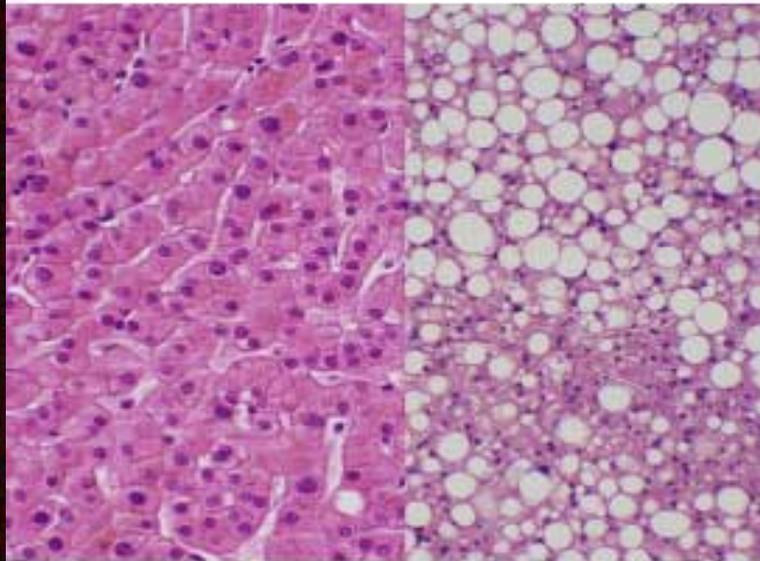
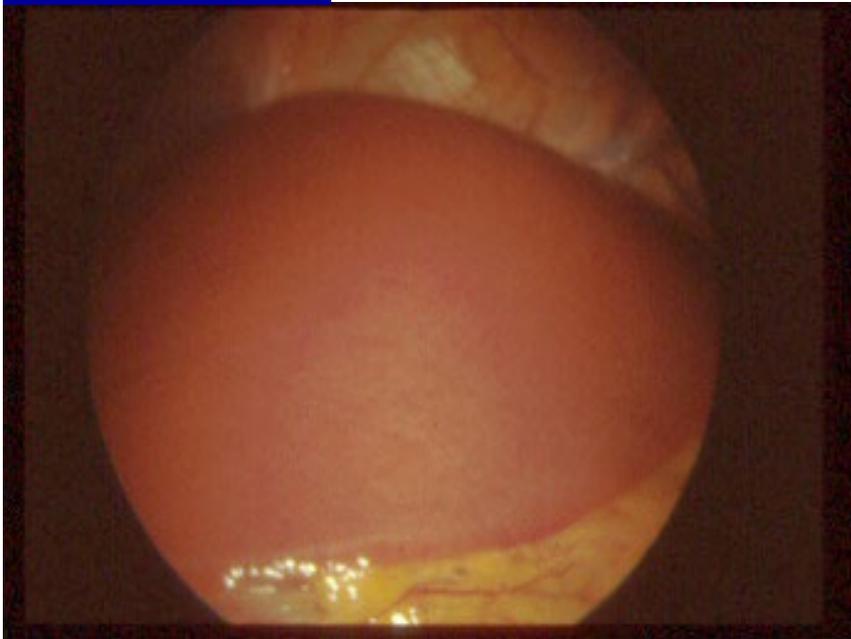
肥満と代謝因子（後述） でいきま～す！



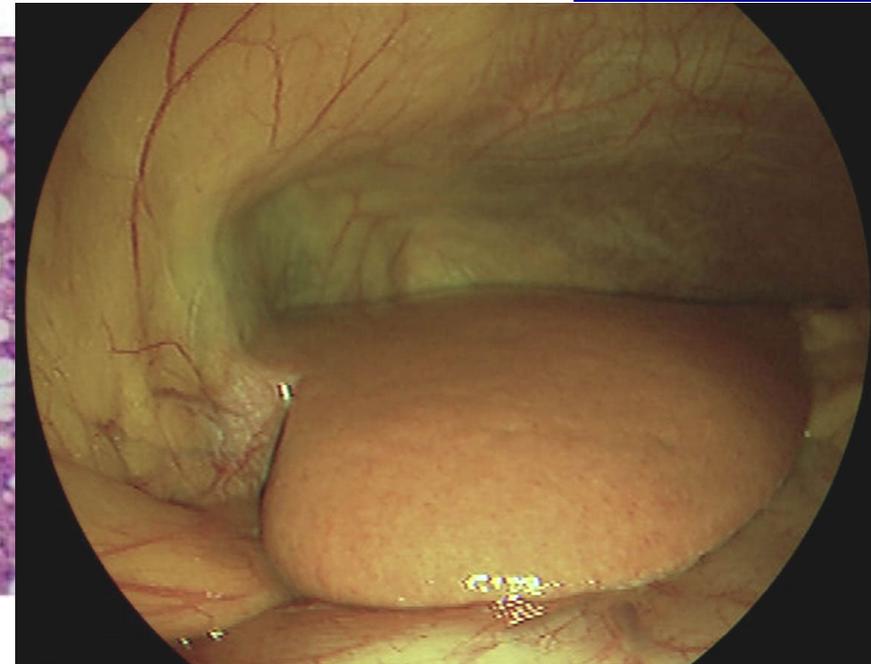
脂肪肝 (SLD)

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

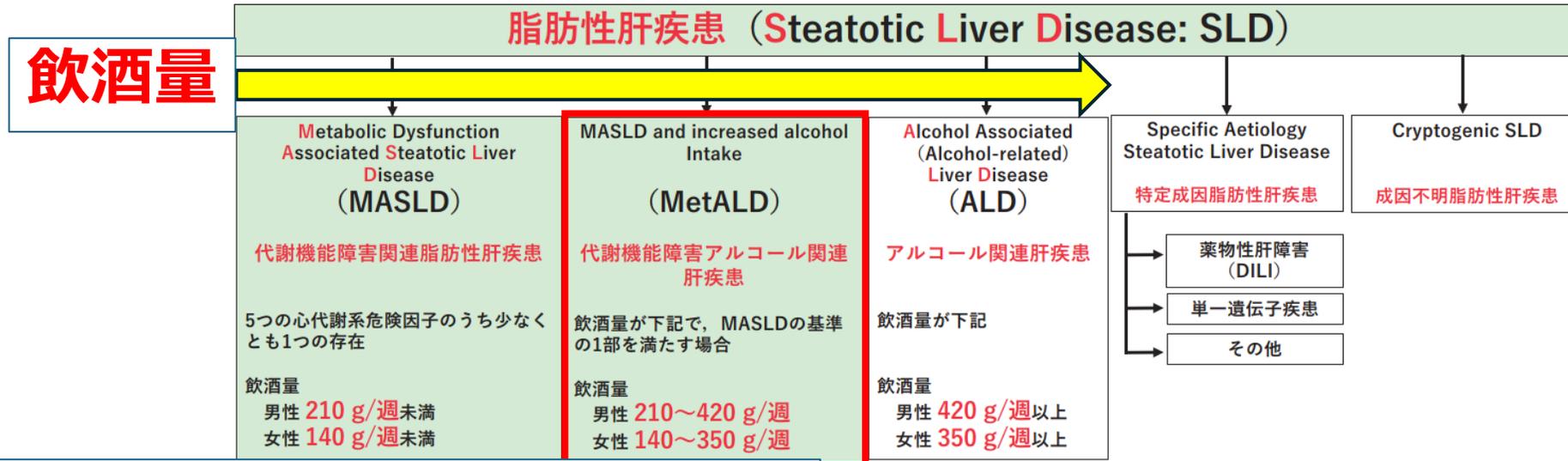
正常肝



脂肪肝



代謝異常関連脂肪性肝疾患 (MASLD)



Cardiometabolic risk factor (CMRF) 心代謝危険因子(以後メタボ因子)

- 5つの項目のうち1項目を満たす
- (肥満) BMI ≥ 23 kg/m²(アジア人以外は25)、またはウエスト周囲径 男性 > 94cm、女性 > 80 cm
 - (糖尿病) 空腹時血糖 ≥ 100 mg/dLまたは食後2時間値 ≥ 140 mg/dL
またはHbA1c $\geq 5.7\%$ または2型糖尿病または2型糖尿病治療
 - (高血圧) 血圧 $\geq 130/85$ mmHg または降圧薬治療
 - (高中性脂肪) 血清中性脂肪値 ≥ 150 mg/dLまたは脂質異常治療
 - (低HDL血症) 血清HDL-コレステロール値 男性 ≤ 40 mg/dL、女性 ≤ 50 mg/dLまたは脂質異常治療

脂肪肝は代謝因子と飲酒量の2本柱!

米田正人ら, 肝臓 2024;65(9)420-432.



お酒を飲まないのに脂肪肝？ その理由とは

- 肥満・糖尿病・高血圧・脂質異常症などの「**メタボ因子**」が原因になることがあります。
- 肝臓は“沈黙の臓器”で、症状が出にくいです。
- 気づいたときには線維化や肝硬変に進んでいることも！



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)

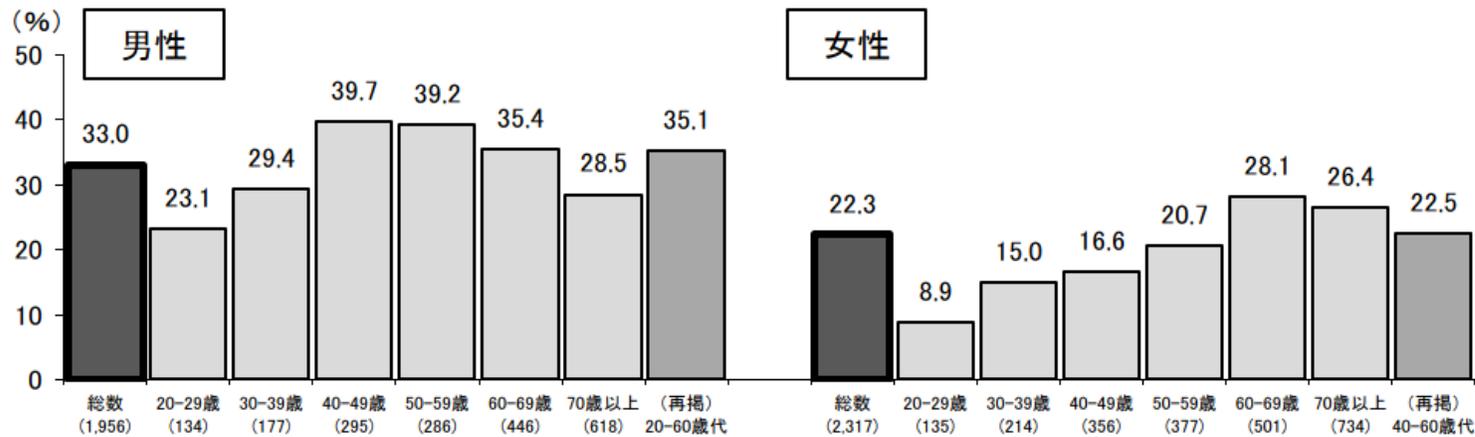
25以上のもの

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**

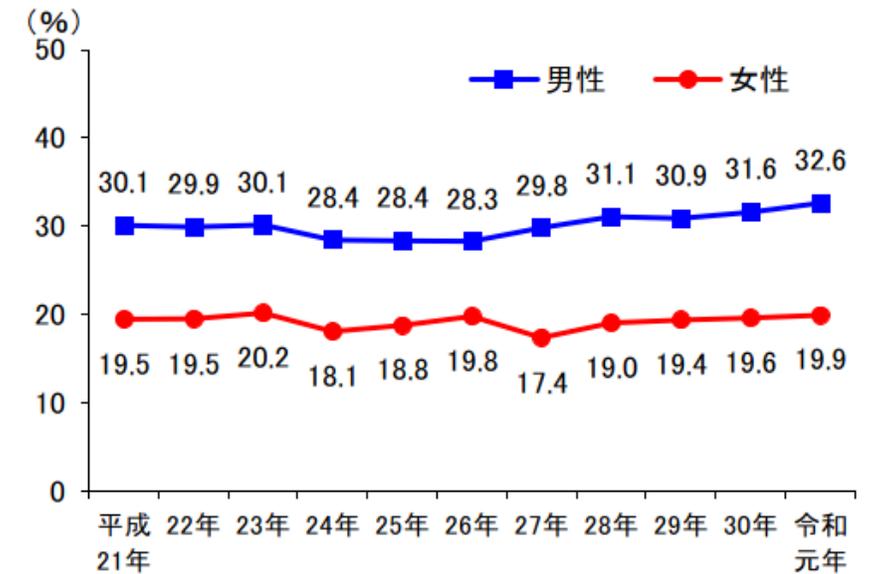
肥満の割合 (日本)

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)

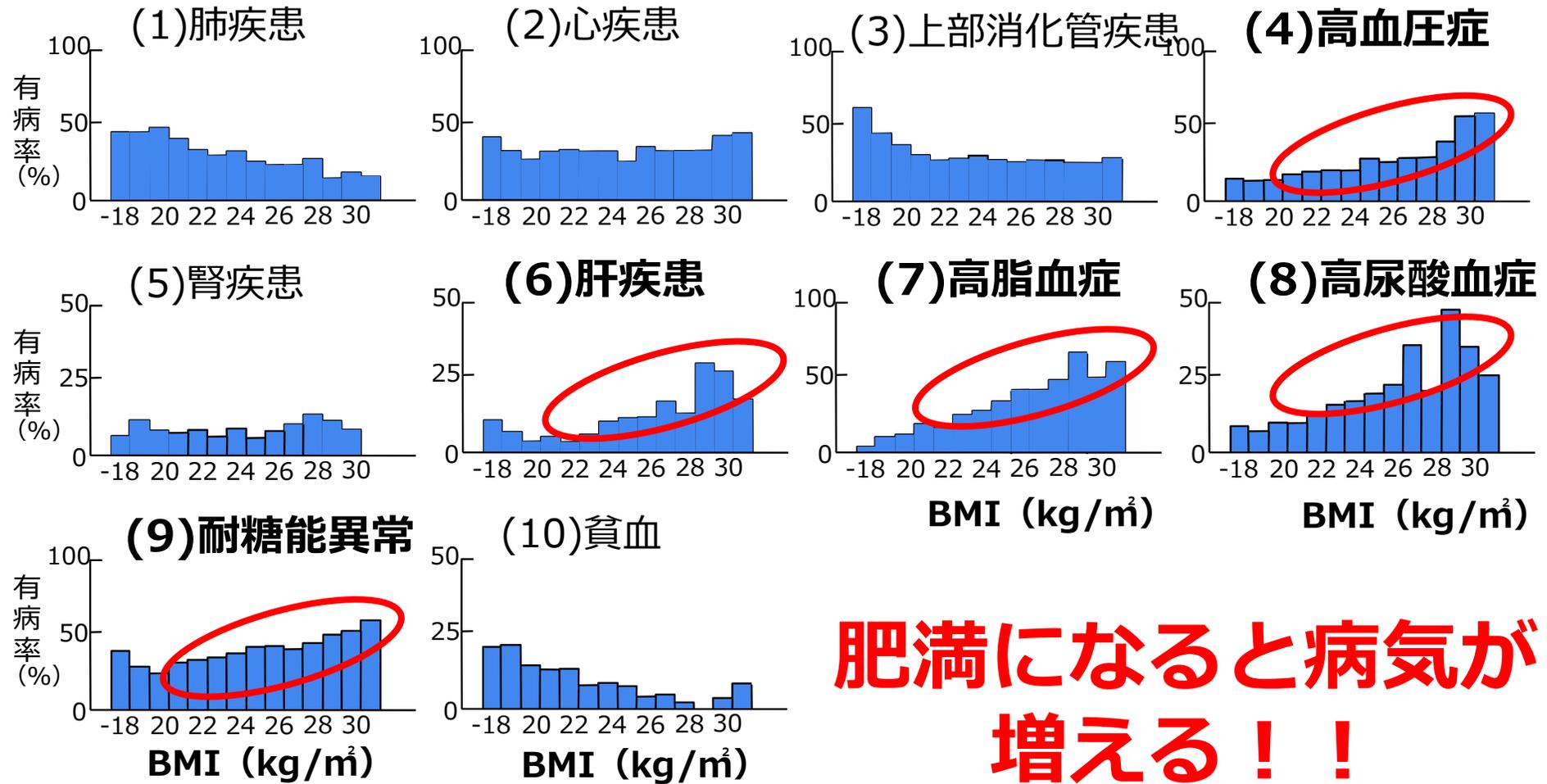


厚生労働省、令和元年「国民健康・栄養調査」

<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

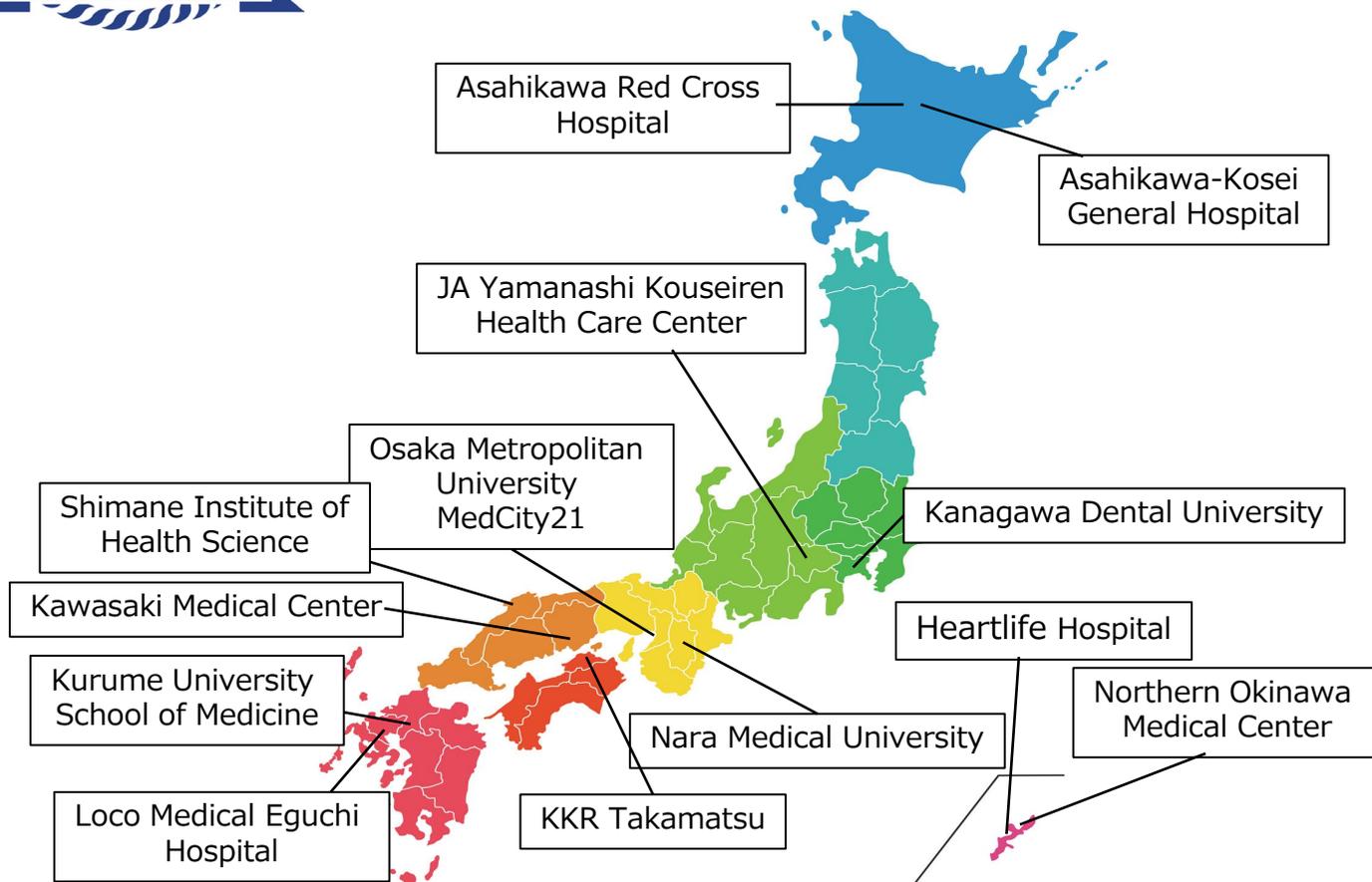


松澤佑次 他, 肥満研究1998





肥満の合併症とは?



- 2014~2018
- 13の日本の健診施設
- N= **71,254** (女性 60%)

重要ポイント

- MASLD **25.8%** (n=18,391)
(男性 37.4% & 女性 18.1%)
- 肥満 **22.6%**(n=16,105)
(男性 30.9% & 女性 17.1%)
- 糖尿病 **14%**, 高血圧 **31%**,
脂質代謝異常 **48%**
- MASLDで高度肝線維化が疑われる患者
の割合:**1.7%** (FIB-4), and **1.0%** (NFS)

Fujii H, JSG-NAFLD. et al. *Hepatol Res* 2023 Aug 3. doi: 10.1111/hepr.13947.



肥満の合併症 (広義のメタボ因子)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. **代謝異常関連脂肪性肝疾患 (MASLD)**
8. 月経異常・女性不妊
9. 睡眠時無呼吸症候群
10. 運動器疾患 (変形性関節症等)
11. 肥満関連腎症

肥満症診療ガイドライン2022, 日本肥満学会



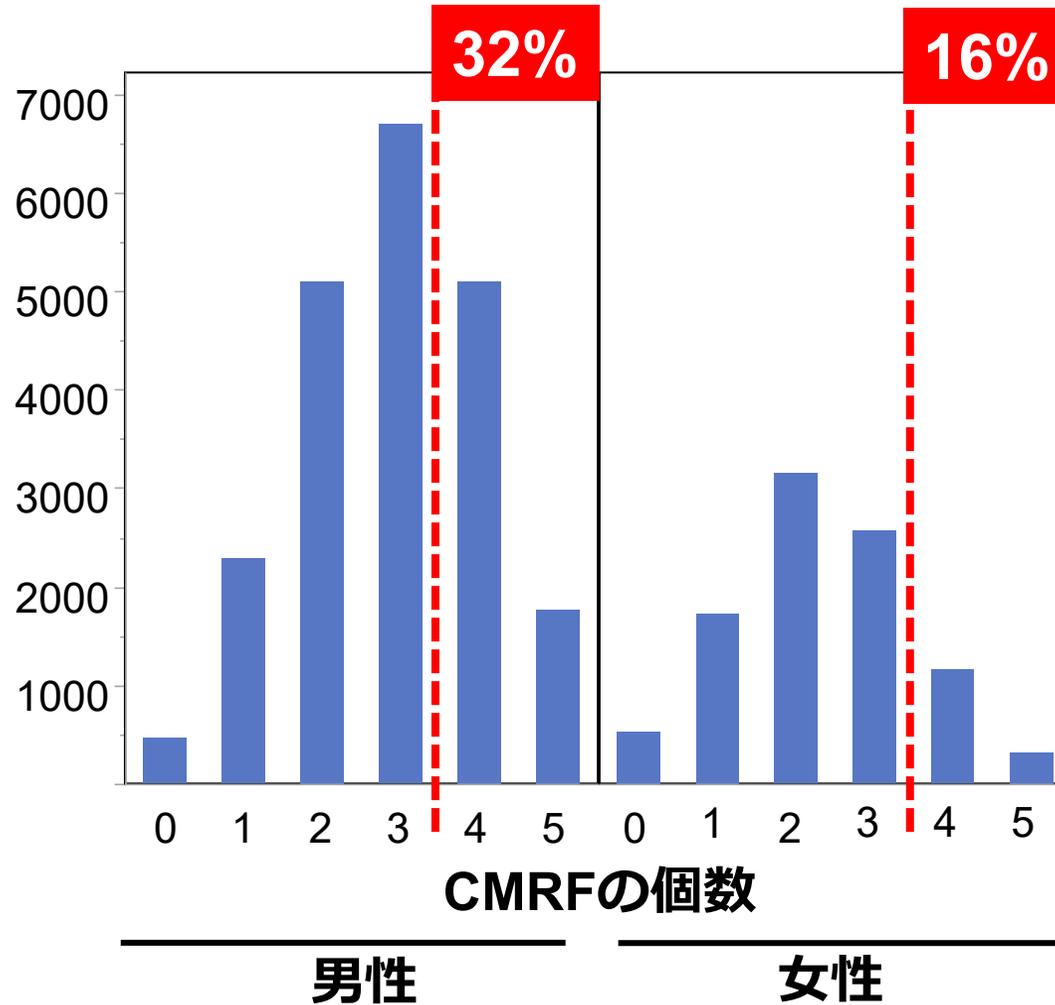


SLDにおけるメタボ因子の個数検討 (男女別)

メタボ因子

心・代謝基準 (1つ以上で可)

- BMI ≥ 23 kg/m² (アジア人)
- 血糖値 ≥ 100 mg/dL or HbA1C $\geq 5.7\%$ or DM治療薬内服中
- 血圧 $\geq 130/85$ mmHg or 降圧剤内服中
- 中性脂肪 ≥ 150 mg/dL or 脂質加療中
- HDL-C ≤ 40 mg/dL (M) or HDL-C ≤ 50 mg/dL (F) or 脂質加療中



藤井英樹, 鎌田佳宏, 川中美和. 第21回消化器病における性差医学・医療研究会 S2-(性)5

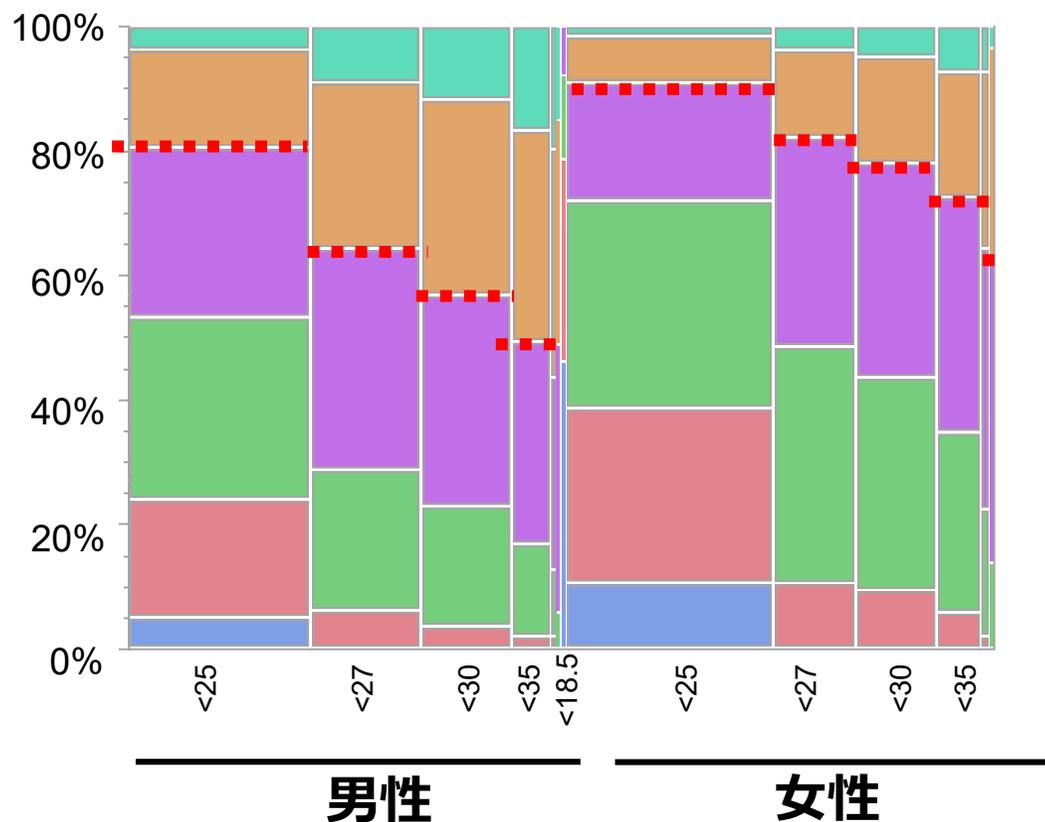


SLD, 年代, BMI別のメタボ因子の検討 (男女別)

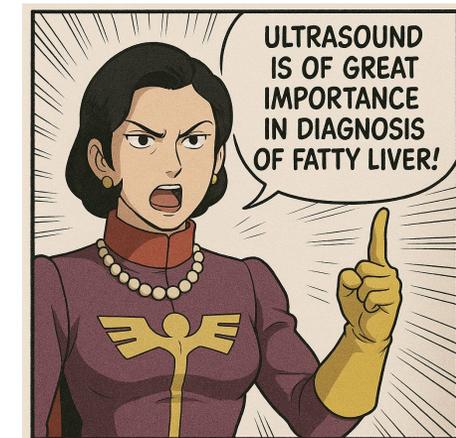
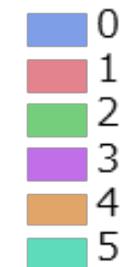
メタボ因子

心・代謝基準
(1つ以上で可)

- BMI ≥ 23 kg/m² (アジア人)
- 血糖値 ≥ 100 mg/dL or HbA1C $\geq 5.7\%$ or DM治療薬内服中
- 血圧 $\geq 130/85$ mmHg or 降圧剤内服中
- 中性脂肪 ≥ 150 mg/dL or 脂質加療中
- HDL-C ≤ 40 mg/dL (M) or HDL-C ≤ 50 mg/dL (F) or 脂質加療中



CMRFの個数



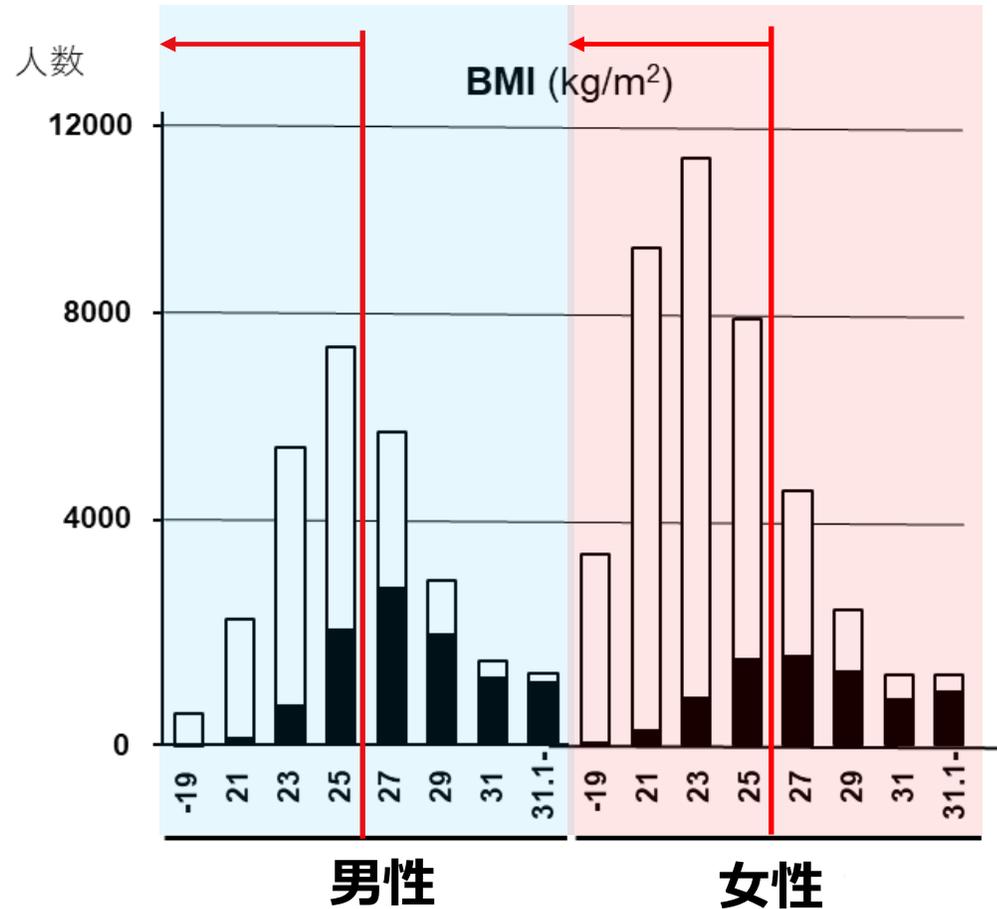
肥満でないのに脂肪肝？ その理由とは

- 肥満が無くても、一部の患者さんは脂肪肝になります。
- 脂肪肝の患者さんはメタボリック因子を複数持っていることが多いです。
- 次のスライドで見てください！

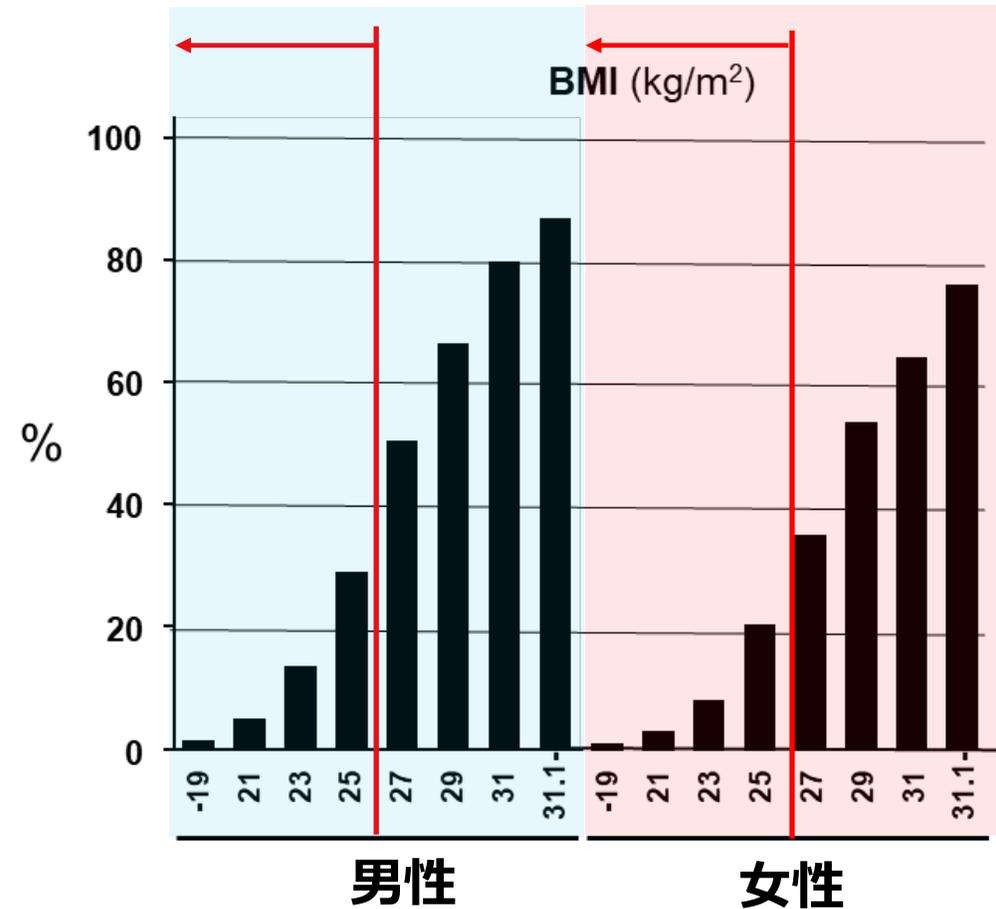


肥満でないのに脂肪肝?

実際的人数 (黒)



割合





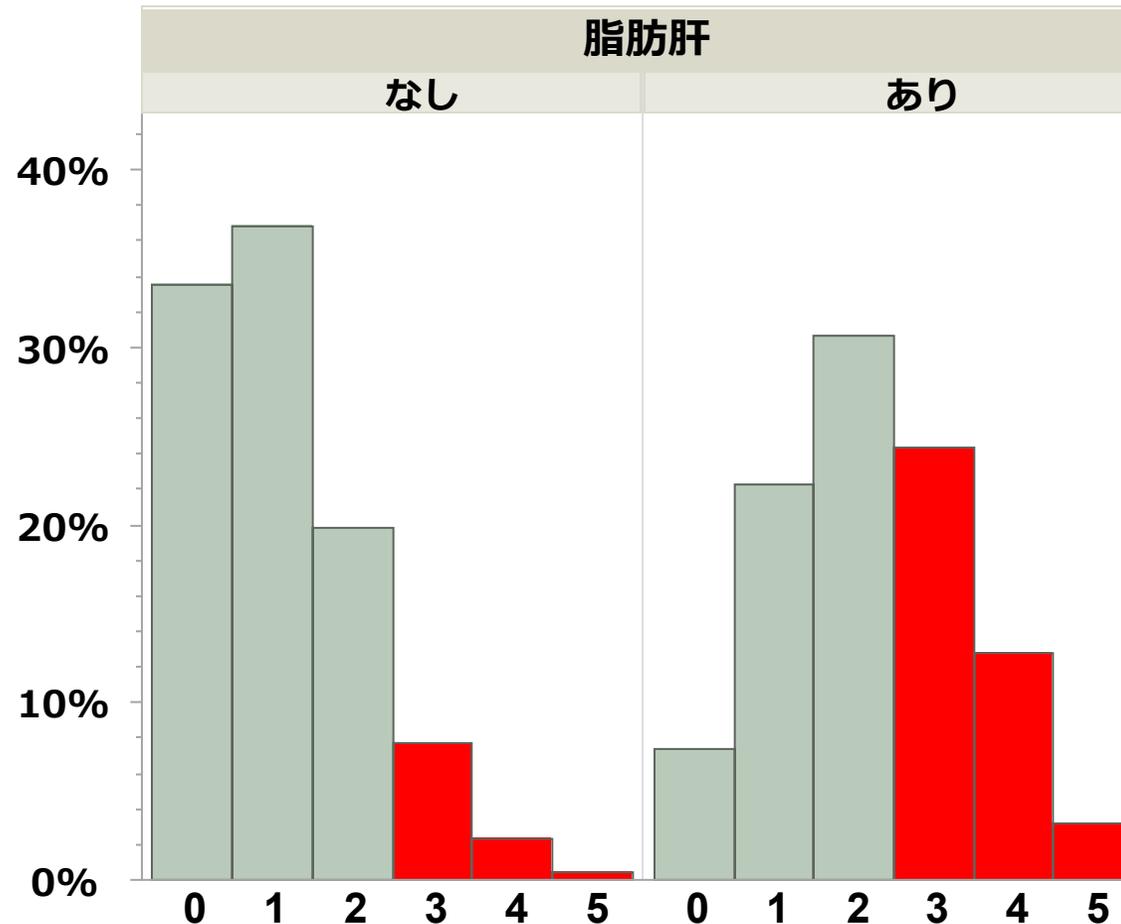
肥満でない脂肪肝の人のメタボ因子個数

メタボ因子

心・代謝基準
(1つ以上で可)

- BMI ≥ 23 kg/m² (アジア人)
- 血糖値 ≥ 100 mg/dL or
HbA1C $\geq 5.7\%$ or
DM治療薬内服中
- 血圧 $\geq 130/85$ mmHg or
降圧剤内服中
- 中性脂肪 ≥ 150 mg/dL or
脂質加療中
- HDL-C ≤ 40 mg/dL (M) or
HDL-C ≤ 50 mg/dL (F) or
脂質加療中

非肥満 (BMI < 25kg/m²) n=81,709



非肥満でも脂肪肝があるとメタボ因子の個数が多い!

脂肪肝でなにか問題が？

- 一部の脂肪肝は放置していると命に係わる可能性があります。
- 次のスライドで見てください！



Q1. 脂肪肝ってそんなに大事？

- 脂肪肝の一部は肝硬変、肝癌に進展する¹
- 一般住民に比し肝関連死亡率が高い²
- 男性は大腸癌、女性は乳癌のリスクが高い³

1. Powell EE, et al. *Lancet* 2021;397(10290):2212-2224.

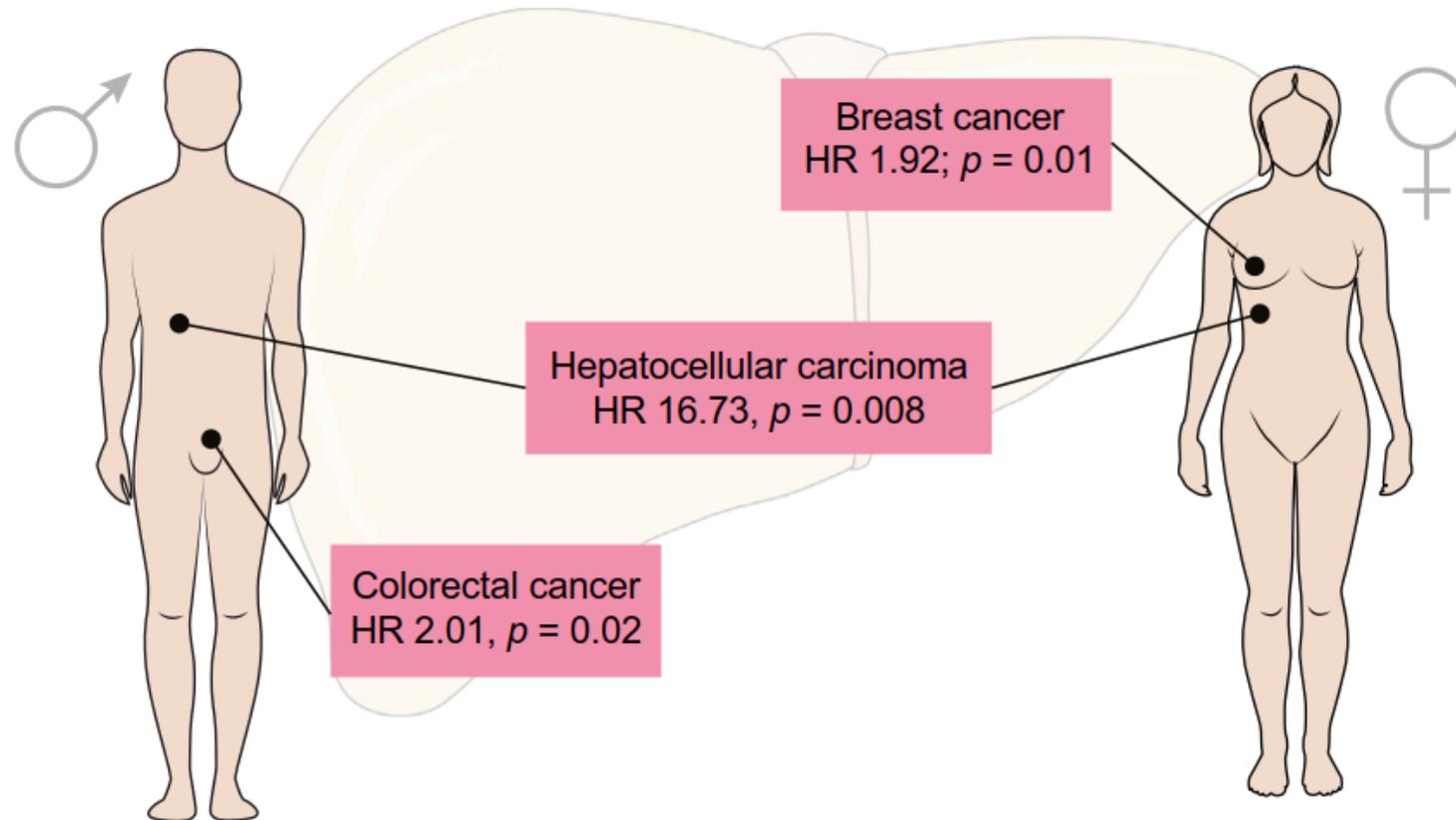
2. Sanyal AJ, et al. *N Engl J Med*. 2021 Oct 21;385(17):1559-1569.

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

脂肪肝は大事な疾患です

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 (MASLD)** vs. **592.8 (non MASLD)** per 100,000人年

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

Q2. どんな脂肪肝がヤバイ？

- 肝線維化が進行するほど予後が悪い¹
- 糖尿病は肝線維化の寄与因子²。糖尿病患者は積極的にNAFLD/NASHのスクリーニングをするよう勧められている³

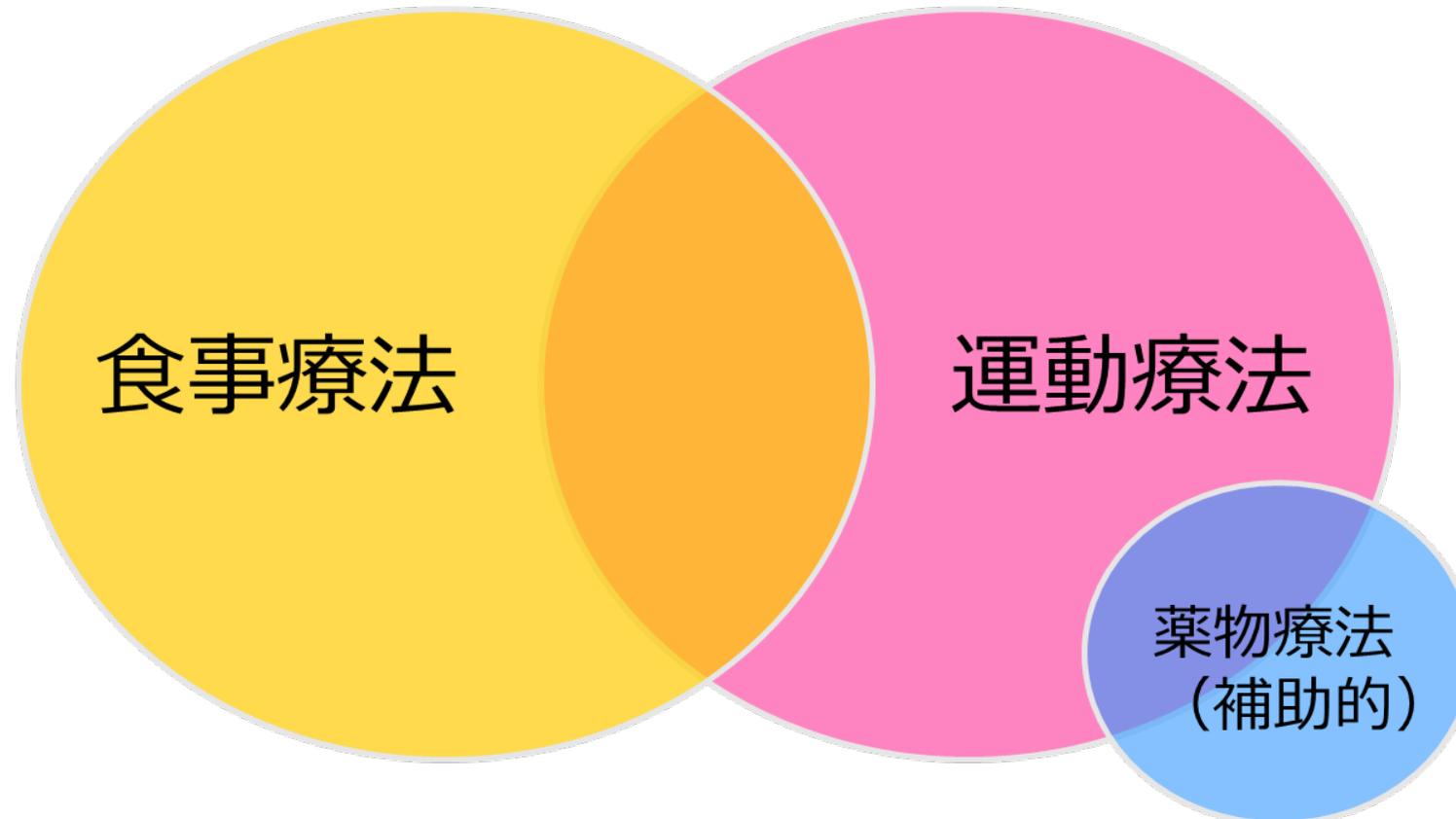
1. Angulo P, et al. *Gastroenterology* 2015;149:389-397.

2. Fujii H, et al. *Int J Mol Sci.* 2020 May 29;21(11):3863.

3. NAFLD/NASH診療ガイドライン2020改定第2版

**高血圧も重要。薬剤の服用歴の
確認が重要！**

Q3. 治療はどうするん？



脂肪肝の治療において、食事療法、運動療法はとても重要です。
どちらか一方のみでは効果は不十分です。

NAFLDの肝線維化に「日本食パターン」が有効？

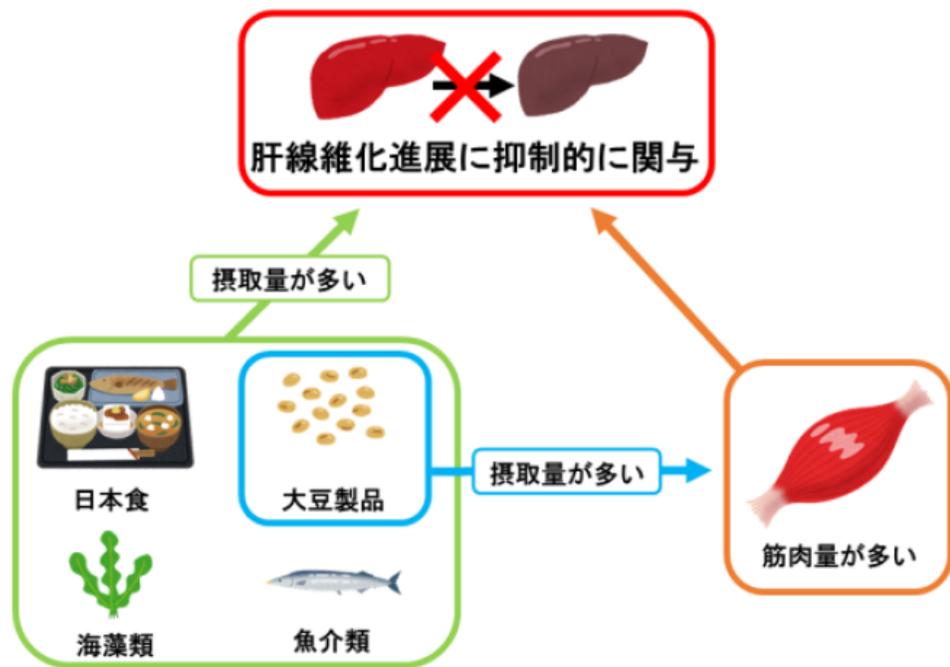


図1 本研究で明らかとなった
食事、筋肉量、肝線維化進展の関係

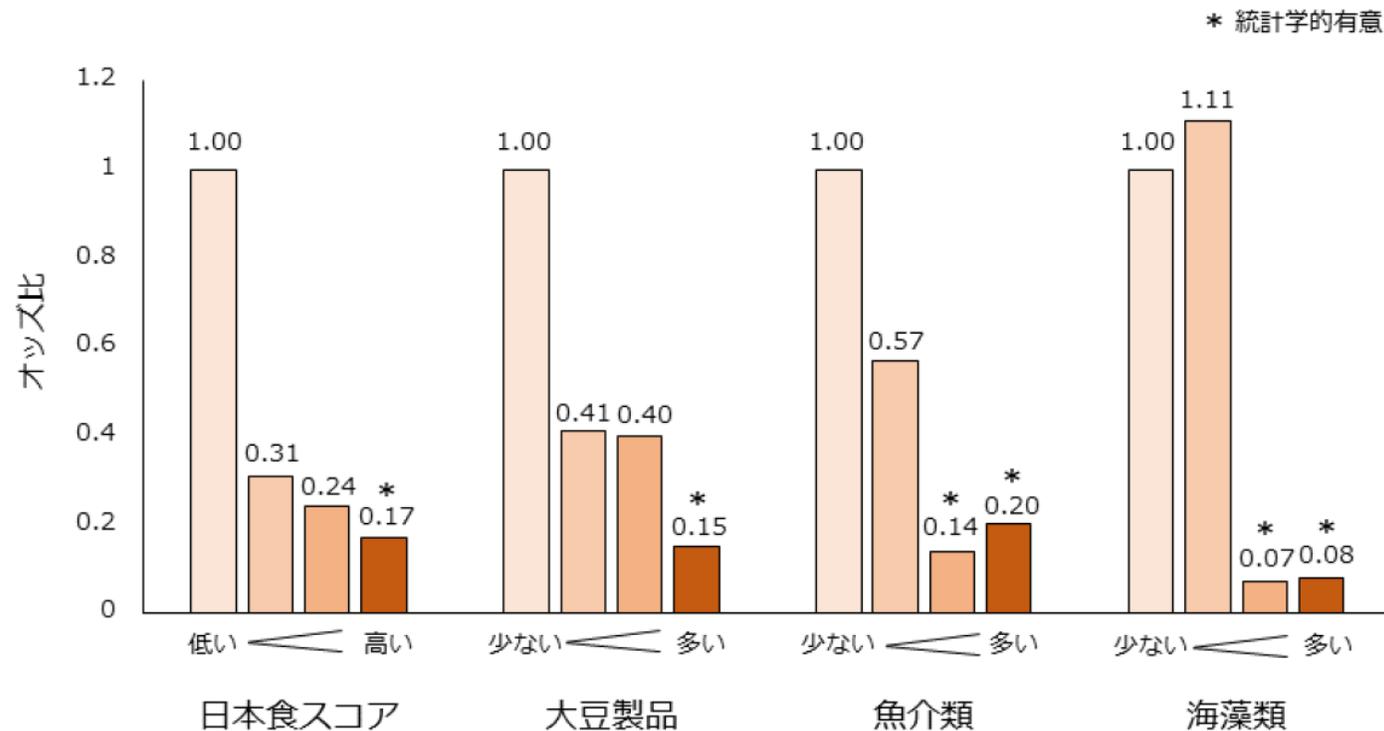
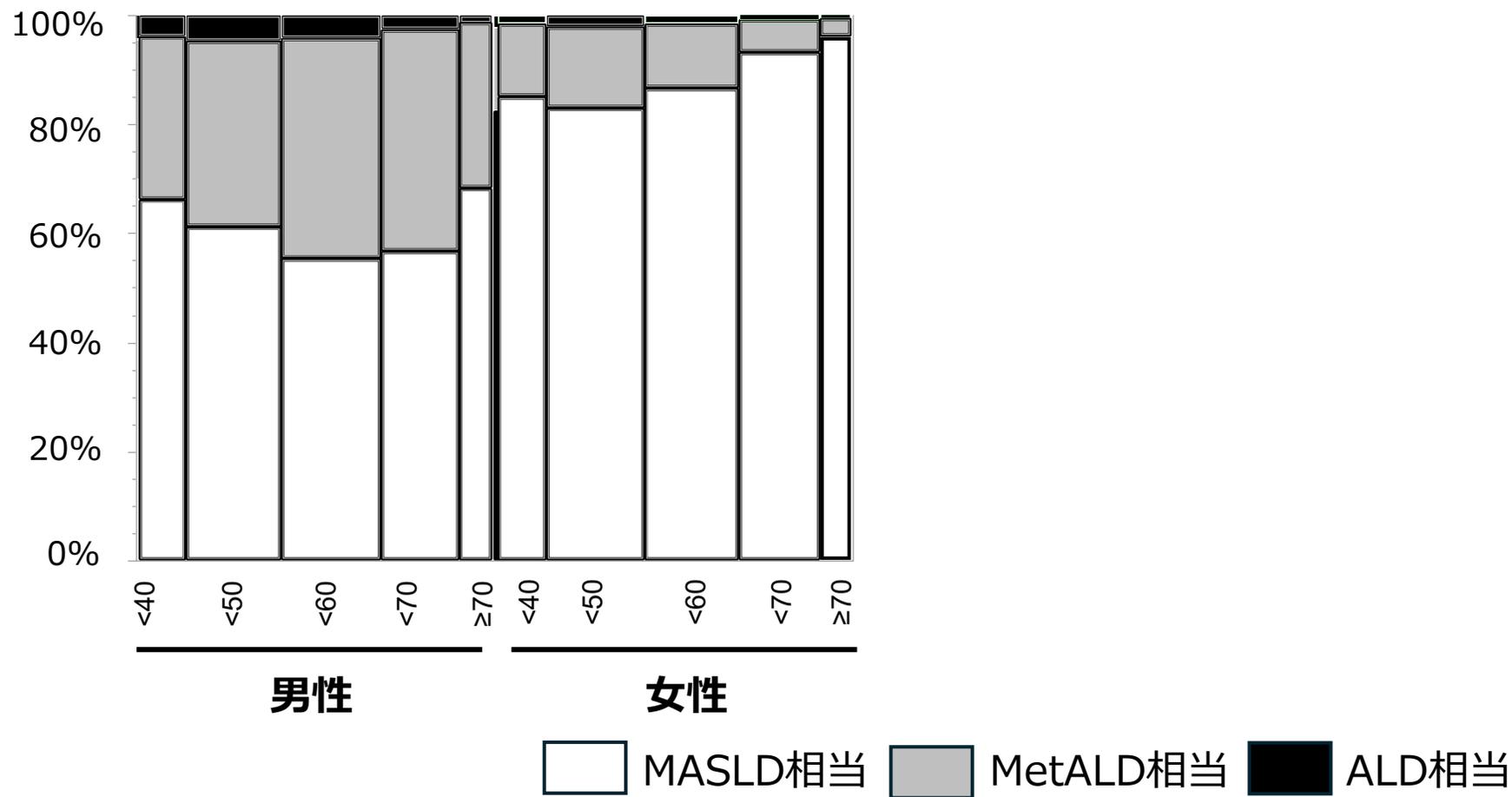


図2 日本食スコア、構成食品・食品群と肝線維化進展リスクとの関連



性別, 年代, BMI別の飲酒量の検討

男女で飲酒量に大きな差がある



藤井英樹, 鎌田佳宏, 川中美和. 第21回消化器病における性差医学・医療研究会 S2-(性)5



本日のまとめ

1. 脂肪肝はMASLDと呼ばれるようになりました。
2. 太っていないなくても脂肪肝(SLD)になる患者さんがいます。
3. メタボ因子が多い人は脂肪肝(SLD)の可能性があります。
4. 一部の脂肪肝(SLD)は肝硬変、肝臓に進行する危険があります。

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	



科研費
KAKENHI

