

福井県内科医会 学術講演会

2023年8月5日 福井県医師会館 2階大ホール

特別講演 I ～TG をターゲットとした脂肪肝治療～ 肝臓内科医が考えていること

京都府立医科大学 大学院医学研究科 消化器内科 准教授 山口寛二先生

<講演要旨>

まず初めに NAFLD の負のアウトカムとしての動脈硬化性疾患が注目されていることが解説されました。近年、動脈硬化学会と肝臓学会の Joint Session において重要なトピックスとして議論され、臓器横断的な病態把握の必要性が認知されつつあることが紹介されました。また、動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版では、初めて NAFLD/NASH に関する項目が追記され、NAFLD/NASH には様々な種類の脂質異常症が関連していることや NAFLD/NASH 患者では心血管疾患の発症リスク・死亡がともに高率であることが明記されている、と紹介されました。

一方、現場の医師が、肝硬変や・肝がんのリスクの高い脂肪性肝疾患 (NAFLD)患者の囲い込みとして重要な指標として、血小板数 20 万以下、FIB4-index 2.67 以上が紹介されました。特に FIB4-index はインターネット上のアプリでも簡単に計算でき、非常に有用なツールとされています。その他の検査としては肝硬度を測定するフィブロスキャンにおいては CAP 値 (脂肪量測定) と E 値 (硬度測定) の両面から評価可能であることや、これらの値と血清 AST 値を組み合わせた FAST スコア (FibroScan-AST Score = ファストスコア)、各種臨床データを AI 解析して評価する NASH-scope などが紹介され、この分野の進歩が示されました。また、脂肪肝関連 SNP としての PNPLA3 についても言及されました。この PNPLA3 の SNP である rs738409 のリスクアレルは G であり、脂肪肝、肝硬変や肝がんの発症リスクは GG 型 > CG 型 > CC 型の順に高いと考えられています。日本人とイギリス人の PNPLA3 遺伝子 GG 型の人の割合を比べたところ、イギリス人では全体の 5%であったのに対して、日本人では GG 型が 21%もいることがわかり、本邦における NAFLD 診療の重要性が示されました。

治療に関しては、現在 NAFLD そのものに保険適応の薬剤はないため、2 型糖尿病や脂質異常症などの合併症に応じた治療ということになることが説明されました。糖尿病ではピオグリタゾン、メトホルミン、GLP-1 受容体アゴニスト、SGLT2 阻害薬などが推奨されています。高脂血症においては、しっかりとコレステロールを低下させる Strong スタチンに加え、中性脂肪を減らす治療としてフィブラート系薬剤が重要であることを説明されました。山口先生らのグループは、脂質異常症を伴う NAFLD 患者に対してベマフィブラート (パルモディア) を 48 週投与したところ、前述の FAST スコアが有意に改善したことを報告しています。今後、NAFLD の治療においてトリグリセリドが益々注目されると思われました。

最後に、最近注目されている治療薬の候補をご紹介します。ひとつは、FGF21 というヘパトカインの一種であり、FGF21 高発現マウスの解析などから FGF21 に血中トリグリセリド濃度の低下作用があることが報告され、NASH 治療薬として注目されていると説明されました。同様にヘパトカインの一種である GDF15 についても解説されました。従来、がん患者におけるカヘキシアの原因物質として注目されてきた GDF15 は、食欲を落として体重を減らすため、やせ薬としての効果が期待されており、同時に NASH の治療薬としても注目されていることが紹介されました。

(執筆：福井県済生会病院 内科 平松活志)