

糖尿病・脂質異常症と MASLD/MASH 診療 2024

講師 大阪大学大学院医学系研究科 生体物理工学講座 教授 鎌田 佳宏 先生

MASLD/MASH は、本年 8 月にそれぞれ、代謝機能障害関連脂肪性肝疾患/代謝機能障害関連脂肪肝炎と正式に日本語名も決定した。MASLD の概念としては、従来の NAFLD（非アルコール性脂肪性肝疾患）とほぼ同様であるが、次の心血管代謝危険因子（①肥満、②糖尿病/耐糖能異常、③高血圧症、④中性脂肪、⑤HDL コレステロール）のうち少なくとも一つ以上を有することが条件となる。日本人の有病率は 30% 近くにも及び、20-30% が MASH に移行するとされる。近年、PNPLA3 遺伝子多型との関連が指摘され、同遺伝子は、MASLD/MASH の発症・進展に関与する重要な遺伝子とされる。日本人は変異を持つ比率が高く、MASLD/MASH に進展しやすく、非代償性肝硬変や肝細胞癌を発症するなど予後が悪くなることも指摘されている。

予後は線維化の進行に比例し、悪化傾向を示す。合併症としては、肝癌、非代償性肝硬変、出血性食道胃静脈瘤の発症の肝関連イベント 8.7/千人年、心血管イベントは 8.1/千人で、線維化進展例で、イベント発生率も上昇傾向を示す。他臓器癌の合併も同様の傾向を示す。線維化進展の予測因子として、MASH の場合、血小板はウイルス性肝炎などとは異なり、比較的高めで 20 万以下が指標となり、FIB4-index は 1.3 以上とされる。奈良宣言に示されている ALT > 30 の場合だけでなく、肝酵素値が正常であったとしても、肥満や心血管病のリスクを有する糖尿病患者は FIB4-index を使用し、肝線維化の評価を行うことが重要である。

MASLD から MASH を鑑別する方法のゴールドスタンダードは肝生検による組織診断とされるが、非侵襲的な方法として、FIB4-index に加え、バイオマーカー、画像診断などがある。バイオマーカーとしては、CK-18F、ELF スコア、M2BPGi が有用とされる。FIB4-index 2.67 以上なら専門医に紹介することが必要だが、FIB4-index 1.3 以上 2.67 未満の場合は、CK-18F は 260 以上、ELF スコアは 9.8 以上、M2BPGi は 1.0 以上であれば、専門医に紹介することを検討する。画像診断では、超音波検査を利用した肝硬度（フィブロスキャン、エラストグラフィ）や肝脂肪量の測定が有用とされる。MR エラストグラフィでは肝生検と異なり、肝全体が評価でき、特に肝硬度が高い部位から HCC が発生しやすいとの報告もあり、肝脂肪量（PDFP）も測定可能で、特に有用である。

MASLD の治療としては、食事・運動療法として体重 7% 以上の減量、合併している疾患に対する治療、ビタミン E の投与が推奨される。2 型糖尿病を合併する MASLD では SGLT2 阻害薬が MASLD の改善だけでなく肝関連イベントも抑制しうる。さらに MASLD/MASH に対する新規薬剤も開発され、検討されつつある。

(JCHO 福井勝山総合病院 消化器内科 須藤 弘之)