

## 10

特集 糖尿病患者の心・腎・肝を診る11のポイント

# 糖尿病外来での 脂肪肝のフォロー法と 専門医紹介のタイミング

鈴木雄一郎<sup>1)</sup>，榎本信幸<sup>2)</sup>1)山梨大学医学部附属病院 消化器内科学 特任講師  
2)山梨大学医学部附属病院 消化器内科学 教授

脂肪肝は糖尿病患者に非常に多く合併している肝疾患である。脂肪肝は肝硬変や肝細胞がん(HCC)のリスクとなりうるため十分な注意が必要である。最近では簡単な血液検査の項目を利用したFIB-4 indexやNFSといったスコアリングシステムで肝線維化リスクを予測できる。スコアリングシステムなどで肝線維化リスクのある症例は消化器内科に相談し、消化器内科医は超音波やMRIを利用したエラストグラフィで肝線維化の正確な評価を行う。さらに詳細な診断が必要な症例では肝生検検査が望まれる。脂肪肝患者の治療の基本は減量であり栄養療法・運動療法が重要となる。基礎疾患を有する場合にはそれぞれの基礎疾患に応じた薬物治療が考慮される。肝線維化が高度であるほどHCCのリスクは上昇していく。脂肪肝において肝線維化を評価しそれに適したHCCスクリーニングを行うことが糖尿病を合併した脂肪肝患者の予後改善につながるであろう。

## はじめに

脂肪肝は2型糖尿病、肥満、インスリン抵抗性と密接に関連しており、2型糖尿病患者における脂肪肝の有病率は40～70%とされている<sup>1)</sup>。糖尿病患者では慢性肝疾患の発生率が非糖尿病患者と比較して1万人年あたり18.13対9.55と有意に高いことや、肝細胞がん(HCC)の発生率が1万人年あたり2.39対0.87と有意に高いことが報告されている<sup>2)</sup>。非アルコール性脂肪性肝疾患(nonalcoholic fatty liver disease: NAFLD)はHCCの発生率が1000人の観察では1年あたり0.21人、正常

人では0.02人とHRは7.62でNAFLDを有することはHCCのリスクといえる<sup>3)</sup>。以上から糖尿病患者で脂肪肝を有する症例においては慢性肝疾患やHCCを合併する可能性を十分考慮していかなければならない。

『糖尿病治療ガイド2020-2021』を参考にすると、合併症対策としてがんの欄に「血糖コントロールが急激に悪化した場合や急激な体重減少がみられた場合にはがんを原因の1つとして鑑別する」、「がんは日本人糖尿病患者の死因第1位であり、肺がん、肝がん、膵がんの順に比率が高い」、「糖尿病では結腸がん、肝がん、膵がん、乳がん、子宮内膜がん、膀胱がんのリスクが増加する」、「普段からがん検診を勧め、血糖コントロールの悪化時には腹部エコー、胸腹部CT、便潜血などの検査を行う」、「血

表1 高度肝線維化を伴った糖尿病患者の各種検査結果

Alb	4.7 g/dl	フェリチン	510 ng/ml	(肝硬度検査)	
T-Bil	0.7 mg/dl	空腹時血糖	130 mg/dl	VCTE	14.4 kPa
γ-GT	107 U/l	空腹時インスリン	33.6 μIU/ml	MRE	5.3 kPa
AST	74 U/l	HbA1c	6.7 %		
ALT	108 U/l	血小板数	15.7 万/μl	(肝脂肪検査)	
eGFR	91 ml/min			CAP	321 dB/m
TG	239 mg/dl	IV型コラーゲン7s	7 ng/ml	PDFF	12.6 %
T-Chol	150 mg/dl	M2BPGi	1.74		
HDL-Chol	32 mg/dl	FIB-4 index	2.18		
LDL-Chol	71 mg/dl	NFS	-0.564		

肝胆道系酵素の上昇を認め、各種肝線維化マーカー、スコアリングシステムの高値、さらにはFibroscan、MRIを用いた肝硬度検査で高値を認めた。

糖コントロールや糖尿病治療薬ががん罹患リスクにおよぼす影響については十分なエビデンスが得られていない」という記載がみられる<sup>4)</sup>。HCCに対しても注意が促されているが、どのような状態がより危険であるかについては記されていない。また専門医に依頼すべきポイントにおける記載では、眼科、腎臓内科、神経内科、皮膚科、外科、循環器科、泌尿器科、整形外科、精神科、心療内科、歯科の記載はみられるが、消化器内科や肝臓内科については記されておらず、消化器内科・肝臓内科への紹介タイミングは不明瞭となっている。山梨大学では2018年消化器内科のなかに脂肪肝専用の脂肪肝外来を設立しており、その経験を交えて脂肪肝を有する糖尿病患者のリスク、消化器内科・肝臓内科への紹介タイミングについて考察した。

## 症例1

## — 高度肝線維化を伴った糖尿病患者 —

## 48歳男性

2型糖尿病、高血圧症、脂質異常症でクリニックを受診していた。声帯腫瘍の術前検査で肝機能異常を指摘され耳鼻咽喉科から消化器内科に紹介となった。  
 <既往歴> 2型糖尿病、高血圧症、脂質異常症  
 <内服薬> メトホルミン、イミダプリル、ロスバスタチン

<嗜好歴> 喫煙：1日80本×28年間、  
 飲酒：週に1回焼酎5合  
 <体重歴> 20歳80kg、30歳95kg、40歳95kg、  
 48歳90.2kg(身長178.1cm、BMI28.4)

脂肪肝外来受診時の各種血液検査、肝硬度検査、肝脂肪化検査の結果を表1に示す。本症例ではフィブrosisによる肝硬度測定で14.4kPaと数値が高く、またMRIによる肝線維化測定であるMRエラストグラフィ(MRE)も5.3kPaと高値であり非アルコール性脂肪性肝炎(nonalcoholic steatohepatitis; NASH)を疑い経皮的肝生検を行う方針となった。

肝生検では肝実質に脂肪滴沈着、門脈域・肝実質に軽度のリンパ球浸潤を認め、門脈域の線維性拡大、線維性架橋を認めた。肝細胞のballooningも認めNASHの診断となった(図1)。

## 脂肪肝患者の肝線維化検査

先述のとおり脂肪肝にはHCCのリスクが存在する。脂肪肝患者のなかでも予後に最も影響を与えるリスク因子として肝線維化が挙げられる。肝線維化は肝生検により評価することが可能である。肝生検は肝組織を採取しmasson trichrome, elastica van gieson (EVG)、銀染色