

進行性の脂肪肝

虎の門病院健康管理センター・画像センター統括所長

荒瀬 康司

(聞き手 山内俊一)

進行性の脂肪肝の絞り込みに「フェリチン値」が有用と聞きましたが、その機序およびどのように生かすかをご教示ください。

<秋田県開業医>

山内 荒瀬先生、脂肪肝がまた少し話題になってきていますが、最近のトピックスのようなかたちとして少しお話し願えますか。

荒瀬 脂肪肝は、最近は健診等で増えてきております。当院で最近5年間で、初回受診された4万人の方をみますと、男性2万7,000人では、約1万人の方がエコー上、脂肪肝の診断ですから、40%近くの方が脂肪肝です。女性1万3,000人でも10%程度の方が脂肪肝です。したがって、20~30年前に比べ、脂肪肝の人口が増えているということがいえると思います。

脂肪肝の診療に際しては、まず第1に、脂肪肝の程度が軽いのか重いのかということが問題になります。その鑑別の1つとしてフェリチン値が役に立つのではないかと考えております。

山内 一昔前は、脂肪肝というと、みんなひっくるめて良性のような印象だったのですが、けっこう悪いものがあるということも最近の話題ですね。

荒瀬 そうですね。単純性脂肪肝、要は進行しないような脂肪肝が、脂肪肝全体の約9割を占めていますが、1割程度は進行性です。進行性の脂肪肝では、肝硬変とか、あるいは肝硬変初期まで進行する可能性があります。実際、進行性の脂肪肝で、肝硬変あるいは肝硬変初期にまで至ってしまった例が、脂肪肝全体の2%程度あります。したがって、進行性の脂肪肝の絞り込みが日常臨床重要であると思われるます。

山内 この鑑別はけっこう難しいと思いますので、こういう簡単なサロゲートマーカーといえますか、血液でわ

かるものがあると非常に助かると思われるのですが、まずフェリチンの値ですが、これはかなり差があるものなのでしょうか。

荒瀬 まず、フェリチン値は男性と女性で違まして、男性のほうが高値を示します。当院での基準値上限は男性ですと190ng/ml、女性は80ng/mlであり、脂肪肝の場合はこれよりも高く出ます。男性でいいますと、脂肪肝がない場合は約200ng/mlですが、脂肪肝がありますと約250ng/mlです。脂肪肝があるとフェリチン値が50ng/ml高くなっています。

山内 悪性に関して、あるいは悪性の可能性があるものに関しては、さらに高いということでしょうか。

荒瀬 その通りです。進行した脂肪肝の場合は単純性脂肪肝に比し高値を示します。すなわち単純性脂肪肝ですと、男性ではフェリチン値の平均が約245ng/mlですが、進行した脂肪肝ですと、フェリチン値がさらに400増加しまして、650ng/ml前後というような数値が出ています。したがって、フェリチンが高値を示すような脂肪肝例は進行している可能性があるということ念頭に、その後の検査等を考える必要があると思います。

山内 経時的にもだんだん増えたり減ったりするものと見てよろしいわけですか。

荒瀬 先生のおっしゃるとおりです。

フェリチン値は体重とか食べ物とか運動等で変動いたします。

山内 フェリチン値が増える理由ですが、原因といえますか、これはいかがなのでしょう。

荒瀬 脂肪肝でフェリチン値が増える原因は大きく3つ考えられると思います。第1の原因は体重増加です。Body Mass Index (BMI) とフェリチン値との関係については、当院でまとめた成績がありますが、男性の場合、BMIが18.5以下ですと、フェリチン値の平均は150ng/ml前後です。BMIが18.5から上限の25までですと、約200ng/mlになり、BMIが25以上を超えているような人ですと250ng/mlというように、体重によって増えます。したがって、体重が増えている場合にはフェリチン値が増加しやすいということになります。

第2の原因は食事です。食事で、多くの鉄が含まれているものを取りすぎるとフェリチン値は増加します。最後に、新陳代謝が悪い方、すなわち運動等で筋肉を動かさないような方も貯蔵鉄が増加しやすいのではないかと思います。

山内 そうしますと、フェリチン値が上がってくる前提として、鉄が増えてきているとみてよろしいわけですね。

荒瀬 そういうことですね。

山内 鉄はどのようにして体に悪いのでしょうか。

荒瀬 鉄は、日常いろいろなところ

で見るわけですが、生体内にとっては、過剰になりますと、ぐあいの悪いことが起きます。鉄は、遷移金属に属しますので、原子価が変化します。すなわち、2価イオンになったり、3価イオンになったりして、いろいろな電荷を取りうるわけです。3価イオンは安定化しているのですが、2価イオンは非常に不安定であり、この2価イオンが体の中で遊離していることが非常に問題になります。

体内で発生した活性酸素は水と反応して過酸化水素になりますが、その過酸化水素と2価の鉄イオンが反応しますと、過酸化水素からラジカル、すなわちヒドロキシラジカル($\cdot\text{OH}$)というものが発生します。この $\cdot\text{OH}$ は極めて反応性が強く、水以外の生体内の蛋白、核酸等の変性、劣化をきたすようになります。

山内 そうしますと、フェリチンが増えるというのは生体の防御反応の1つと見てよろしいわけですか。

荒瀬 そうですね。過剰になった鉄による生体への攻撃を防ぐために、フェリチンは存在していると考えられます。フェリチンは大きな袋みたいなもの(クラウン化合物、包接化合物)と考えていいと思うのですが、その袋の中に、1つのフェリチンで4,500個の鉄のイオンをおさめることができます。過剰になった鉄を收容することにより、鉄による生体への攻撃作用を

抑え込んでいると考えられます。要は生体の安全を保つためにフェリチンが増えているというふうにみていいと思います。

山内 それをサロゲートマーカーとして見ているということですね。

荒瀬 そういうことです。

山内 さて、次の対応になります。フェリチン値が高いというケースで、次には何の検査をするのがよろしいのでしょうか。

荒瀬 フェリチン値が高い場合、特に500ng/mlを超えていて、トランスアミナーゼ値が高いような場合は、消化器の専門医ないし肝臓専門医に一遍診ていただくのがよろしいと思います。画像診断、エコー、あるいは最近ではMRI等で肝臓の表面の凹凸等を三次元的に描出できますので、それで見ても、進行した肝病変が疑われる場合には肝生検等を考えていただく必要があると思います。

山内 とりあえずは画像診断が次のステップということですね。

荒瀬 はい。

山内 そこまで高くないレベルの方で、予防とか、あるいは改善策、このところを少し詳しくお聞きしたいのですが、鉄がたくさん入ってきたりとか、肥満について先ほどお話がありました。これは生活改善が必要になりますね。

荒瀬 そういうことです。生活改善

が重要となります。生活改善の要諦は3つあると思います。第1が体重減少です。先ほど体重が増えるに従ってフェリチン値が増えると申し上げましたが、まず体重減少、少なくともBMIを25以下に落とすための処置が必要です。したがって、食事療法とか運動療法とかで体重を減らすということが必要です。

第2には、食事の中の鉄分を減らすということになります。そのためにはどういふものに鉄が多いかを見極めなければならぬわけです。私はフェリチン値の高い受診者には、信号の色をした食べ物には注意が必要ですよと指導しています。まず赤色はレバーとか肉とか、要は血を含んだようなものです。次が黄色、カレーとかきな粉、それからカレーのもととなるウコン。

山内 ウコンですか。

荒瀬 ウコンは、鉄が少ない人にはいいのですけれども、鉄が多い人には好ましくない場合がありますので、その辺は慎重に召し上がっていただいたほうがいいと思います。

次に青色で、代表的なのはサプリメントであり、青汁のようなものです。青汁は貧血の人には非常にいいサブリ

メントだと思われませんが、鉄が多いような人には、事によると鉄過剰を引き起こして、ぐあいが悪いことがありますので、気をつけていただく必要があります。

生活改善の第3には、運動をして筋肉などの新陳代謝をよくしていただくということです。以上3つが脂肪肝でのフェリチン対策の根本眼目になると思います。

山内 お酒はいかがですか。

荒瀬 お酒は少量だったらいいですけども、たくさん召し上がりますと鉄が増えますから、ほどほどにされたほうがよろしいと思います。肝臓に脂肪を増やす原因の一番はアルコールです。特に炭水化物の多いアルコールは好ましくありません。炭水化物の多いアルコールとしてはビール、日本酒が代表です。逆に炭水化物のほとんどないアルコールはウイスキーです。

山内 そういった生活改善によって下がりうるものかどうかということも大事なポイントになりますか。

荒瀬 そうですね。フェリチン値は生活改善で下がってくるものだと思います。

山内 ありがとうございます。