30. NASH肝線維化との関連が重要と思われる耐糖能異常の病態

宗景玄祐、小野正文、越智経浩、羽柴基、小笠原光成、廣瀬享、岩﨑信二、西原利治
高知大学医学部消化器内科学

【目的】NASHにおける肝線維化進展は肝硬変のみならず肝癌発症への重大なリスク因子であるため、肝線維化進展抑制は重要な治療目標の一つである。一方、耐糖能異常はNASH発症の重要な背景病態であるが、日本人患者の約3分の1がインスリン抵抗性を有さないなど、耐糖能異常の病態の詳細については明らかではない。今回我々は、NAFLの肝線維化と関連が重要であると思われる耐糖能異常の病態の解析の検討を行ったので報告する。

【方法】肝生検を行ったNASH患者のうち、糖尿病薬の服用がなく75gOGTTを施行した169名について、肝線維化進展に影響を及ぼす耐糖能異常の病態・因子について検討を行った。また、肝線維化非進展群(F0-2)と線維化進展群(F3-4)のそれぞれ10名ずつについて24時間血糖測定(CGMS)を行い、血糖変動の特徴などについて検討を行った。

【結果】肝線維化別にNGT, IGT/IFG, DM患者割合を検討したところ、線維化進展群ほどDMと診断されたNASH患者の割合が増加していた。また，線維化進展群ほどHbA1cが高値で、HOMA-IRも上昇する傾向であった。さらに、75gOGTTによる血糖値、インスリン値の変動パターンにおいては、血糖値、インスリン分泌量ともにそのAUCは線維化進展群ほど高値であった。また、血糖変動との関連を検討したところ、1, 5-AGは肝の線維化が進展するに従って低下していた。その詳細を確認する目的で、CGMSにて24時間の血糖変動を検討したところ、線維化進展群ほど血糖の日内変動が大きいことが明らかとなった。

【結論】耐糖能の悪化、特にDMへの進展がNASH肝の線維化進展に影響を与えていることが明らかになった。さらに、血糖の日内変動の大きさが肝線維化進展に影響を与えている事が示唆された。血糖変動を緩やかにし、インスリン分泌抑制およびDMへの進展を抑制することでNASH肝の線維化進展に好影響を与える可能性が示唆された。