

慢性肝疾患の診断、特に線維化の程度については血液検査や腹部エコーだけではなかなか難しいものですが、かといってプライマリケアの現場では肝生検はなかなかできるものではありません。リスクの高い患者にはエラストグラフィが有用のようです。もう一つの論文はどうやら中国からの報告のようですが、腸内細菌がアルコールを産生するのではないか、それが脂肪肝と関連があるという、驚くべき報告です。

1) 11月1日号 2019より

担当：星野潮

題：プライマリケアの診察での慢性肝疾患の診断

結論：機械的振動によるエラストグラフィを用いた評価は臨床における肝疾患の診断に有用である

原題：Obesity as the most common risk for chronic liver disease: Results from a risk stratification pathway using transient elastography.
Harris R et al. Am J Gastroenterol 2019 114(11); 1744-1752.

近年プライマリケアにおいて、临床上重要な疾患の過剰リスクのある患者をいかに上手に見つけ出すかが強調されている。今回の研究ではイングランドの都心近郊の家庭医の患者の中から対象症例を選んだ。慢性肝疾患への危険因子（肥満、2型糖尿病、大量飲酒など）を一つ以上有する成人に対して機械的振動によるエラストグラフィ（transient elastography;TE）を実施した。TEは非侵襲的な検査で、超音波装置から発した機械的振動の伝搬速度を測定し、伝搬速度と肝臓の硬さ（すなわち線維化の程度）は相関する。

576人の患者において、93%に信頼できるTEの結果が得られた。12%の患者で臨床的な肝疾患患者（TE>8kPa）が発見され、そのうち約1/3は肥満が単独の危険因子であった。また、危険因子が単独の患者のうち肥満だけの場合9%、糖尿病だけの場合は11%であったのに対し、2つ以上の危険因子の患者の場合、肥満と糖尿病の組み合わせ37%、大量飲酒と肥満の組み合わせ16%に肝疾患が認められた。

コメント：

肥満あるいは糖尿病を有するハイリスク集団は、肝疾患の有病率が高く、危険因子が重なるとさらに有病率が相乗的に上昇する。今回の研究から、プライマリアケアにおいてはリスクを考慮に入れた上での検査所見（TE）が重大な肝疾患の診断に有効であることが確かめられた。TE で発見した肝疾患が生検で確定診断されてはいない点に留意すべきだが、適切な TE における診断精度が高いことは他の研究ですでに報告されている。

2) 1) 12月1日号 2019より

担当：伊藤健一

アルコール産生腸内細菌は非アルコール性脂肪肝のきっかけになるかもしれない

結論：NAFLD 患者 43 人の半数以上が血中アルコール高値を引き起こす細菌種を有していた。

原題：Yuan J et al.

Fatty liver diseases caused by high-alcohol-producing *Klebsiella pneumoniae*
Cell Metab 2019; 30: 675

脂肪肝を有した男性が中国人の医師のところに受診した（これはジョークではない）。その男性は飲酒を否定し、それは信頼できるようであった。それにもかかわらず、医師は彼の血中アルコール濃度を測定したところ 40mg/dL であった。これは軽度に酔っている状態である（米国での法定制限は 80mg/dL）。好奇心旺盛な医師は男性に観察下で数日アルコールフリーにして高炭水化物食を摂取させた。その結果は・・・彼の血中アルコール濃度は高いままであった。

クレブシエラ肺炎桿菌のうちアルコールを産生する種がこの男性の便中に極めて優位に存在した。同じ結果は他の NAFLD（非アルコール脂肪肝）43 人のうち 60%の便に認められた。この病気を引き起こすこれらの細菌の潜在力を評価するために、これらの細菌がたくさん含まれたヒトの便を無菌マウスに経口で移植した。それらのマウスは典型的な組織学的と血液生化学検査、すなわちトランスアミナーゼの上昇と中性脂肪の上昇から、NAFLD を発症していたことが分かった。経口で便移植をする前に、便中のアルコール産生したクレブシエラ肺炎桿菌を選択的に殺菌するウイルスで処理してから経口便移植をすると、NAFLD を発症しなかった。一方、経口便移植に加えて高脂肪、または高炭水化物食を食べさせたところ、より高度の NAFLD を発症した。

コメント：この挑発的な研究は、腸内細菌のアルコールを産生する種が NAFLD を一般的に引き起こすかもしれないことを示唆している。すなわち細菌により産生された腸内のアルコールは腸肝循環を通過して肝臓に達して、毒性を引き起こす。中国からのこの研究結果は、他の地域でも再現できるか確かめる必要がある。