

## II. 脂肪毒性の臓器特性

# 2. 肝臓における脂肪毒性

横浜市立大学大学院医学研究科肝胆膵消化器  
病学教室

小川 祐二 本多 靖  
結末 貴臣 今城 健人  
留野 渉 米田 正人  
斉藤 聡

同 肝胆膵消化器病学教室 主任教授  
中島 淳

### [Summary]

脂肪肝を呈する肝疾患は主に非アルコール性脂肪肝疾患 (nonalcoholic fatty liver disease; NAFLD) / 非アルコール性脂肪肝炎 (nonalcoholic steatohepatitis; NASH), アルコール性脂肪肝, C型慢性肝炎が知られ, 特にNAFLD/NASHはlipotoxicity (脂肪毒性) と強く関連する. NAFLD/NASHでは*de novo* lipogenesisが亢進しており, 遊離脂肪酸 (free fatty acid; FFA) が中心となって脂肪毒性を引き起こす. 本稿では肝臓内の脂質代謝とともに脂質と関連する肝疾患について臨床的知見を含めて概説し, 代表的なNAFLD/NASHについては病期診断と治療方針についても述べる.

### Key Words:

脂肪毒性 □ 遊離脂肪酸 □ 飽和脂肪酸 □  
*de novo* lipogenesis □ NAFLD/NASH

### はじめに

生体内の脂肪酸代謝で主要な臓器は肝臓であり, 余剰な脂肪酸は中性脂肪として脂肪組織に蓄積されエネルギー源となる. 肝臓への脂肪酸の供給が消費を上回ると, 過剰な脂肪酸はエステル化され安定したトリグリセライド (triglyceride; TG) の状態で肝臓に蓄積されるが, これは生体の中で脂肪毒性を中和するという面もある. そして, さまざまな要因で防御能が破綻した場合には脂肪毒性が顕在化し, その代表的な肝疾患が非アルコール性脂肪肝疾患 (nonalcoholic fatty liver disease; NAFLD) / 非アルコール性脂肪肝炎 (nonalcoholic steatohepatitis; NASH) である.

### 脂肪肝の形成

脂肪酸は, エネルギー源, シグナル分子, 生体膜成分という3つの要素を担う. しかし, 脂質代謝異常により過剰な脂質が肝臓に過剰に蓄積すると, 脂肪酸, 特に遊離した飽和脂肪酸は脂肪毒性を引き起こす.

肝臓への脂肪蓄積は脂肪酸の供給が消費を上回ることで形成される. 供給異常には脂質流入増加と脂肪合成過剰があり, 消費異常には脂質利用障害と脂質流出障害がある.