原著

小児単純性肥満症における脂肪肝および肝機能異常についての検討

中津　忠則[1)]　吉本　勉[1)]　吉田　哲也[1)]　林　弘治[1)]
新井香恵子[2)]　大西　範生[2)]　城野　良三[2)]

1）小松島赤十字病院小児科
2）　同　放射線科

A study on fatty liver and liver dysfunction in simple obese children

Tadanori NAKATSU[1)], Tsutomu YOSHIMOTO[1)], Tetsuya YOSHIDA[1)], Kouzi HAYASHI[1)]
Kaeko ARAI[2)], Norio OONISHI[2)], Ryozo SHIRONO[2)]

1）Division of Pediatrics, Komatushima Red Cross Hospital
2）Division of Radiology, Komatushima Red Cross Hospital

要　旨

小児単純性肥満症において、脂肪肝および肝機能異常の頻度ならびに要因について検討した。対象は肥満外来を受診した単純性肥満症の150名であり、74名（49.3%）は高度肥満であった。方法は、全例に腹部エコーおよび血液生化学検査を行い検討した。その結果、1）脂肪肝は67名に合併し、44.7%の頻度であった。2）脂肪肝による肝機能異常は40名に認め、全体の21.7%の頻度であった。3）脂肪肝の要因として、男児、高度肥満、年齢10歳以上、皮下脂肪厚45㎜以上、W／H比0.95以上が考えられた。4）軽度肥満の中で3名に脂肪肝を認めた。また5歳児や6歳児にも脂肪肝を合併するものがいた。6）脂肪肝合併症例のうち、肥満度が改善したものは全例で肝機能異常の改善がみられた。

以上、単純性肥満症における脂肪肝、肝機能異常の頻度は高く、肥満度を改善することにより、これら合併症も改善させる必要があると考えられた。

キーワード：小児単純性肥満症、脂肪肝、肝機能異常、腹部エコー

はじめに

文部省の学校保健統計調査報告書によると、近年、肥満傾向児は益々増加し、高度化してきていることが指摘されている。また肥満の合併症の一つである、脂肪肝や肝機能異常の頻度も高くなる傾向にあると言われている[1) 2)]。肝生検組織による検討では、小児の肥満症に伴う脂肪肝で線維化や肝硬変へ進行した症例も報告されており[3) 4)]、その予後は必ずしも良好であるとは言えない。

そこで今回我々は、当院小児肥満外来を受診した単純性肥満症において、脂肪肝および肝機能異常の頻度ならびに要因について検討したので報告する。

対象および方法

対象は平成5年6月から平成7年8月までの2年3カ月間に、小児肥満外来を受診した肥満児のうち単純性肥満症と診断した150名（男児84名、女児66名）である。初診時年齢は3歳から17歳までであり、平均年齢は9.7歳であった（図1）。

性別年齢別身長別の標準体重を基に求めた初診時における肥満度は軽度肥満が11名（7.3%）、中等度肥満が66名（44.0%）、高度肥満が74名（49.3%）であり、そのうち肥満度70%以上のものは23

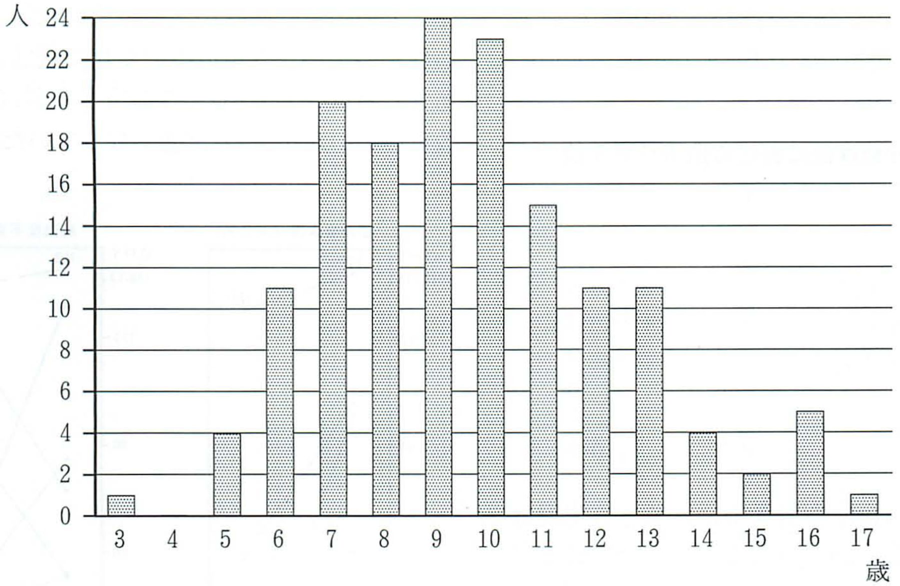

図１　初診時年齢

名（15.3%）であった。

方法は、全例に腹部エコーおよび血液生化学検査を行った。腹部エコーによる脂肪肝の陽性所見は、肝腎コントラストがあること、肝実質エコーレベルの上昇と深部減衰、肝静脈の狭小化・不明瞭化とした。[5] エコー装置はアロカ SSD－680で3.5MHZ の convex type transducer を用いた。肝機能異常は血清GPT値が35 IU／L以上のものとし、HBs 抗原、HCV 抗体（Ⅱ）を測定しウイルス性肝炎を否定した。脂肪肝の診断は表１に示す診断基準の項目１～４を参考にし、総合的に行った。

表１　脂肪肝の診断基準

1．腹部エコー所見 　肝腎コントラストがあること 　肝実質エコーレベルの上昇と深部減衰 　肝静脈の狭小化・不明瞭化
2．血清GPT値、35 IU／L以上の上昇
3．ウィルス性肝炎が証明されないこと
4．肥満度の減少により項目１．２が改善すること

（文献６を一部変更）

皮下脂肪厚は Harpenden 式皮脂厚計で上腕背部と肩甲骨下部を測定し両値の和で示した。ウエスト(W)は臍の高さで腹部周囲を、ヒップ（H）は臀部での最大周囲を測定し、その比、W／H比を求めた。

要因についての有意差はχ^2検定を行い、危険率１%を有意水準とした。

結　果

１）腹部エコー検査により脂肪肝の陽性所見を認めたものは150名中65名（43.3%）であった。血清GPT値より肝機能異常が認められたものは43名であったが、このうち１名は急性B型肝炎と診断し、２名はGPTが35と37 IU／Lの軽度上昇であり原因不明であった。したがって40名（26.7%）を脂肪肝による肝機能異常と診断した。この中の２名は腹部エコー所見が陰性であったが、他の原因による肝障害が否定的であり、肥満度の改善によりGPT 値が正常化したため、脂肪肝による肝機能異常と判断した。

以上の結果、腹部エコー所見陽性の65名とGPT上昇の２名を合わせた67名（44.7%）を脂肪肝の合併例と診断した。

２）腹部エコー所見陽性の65名中で肝機能異常を伴っていたものは38名（58.5%）であった。これらの GPT 値が35 IU／L以上に上昇していた症例は全て GPT が GOT より高値（GPT>GOT）を示した。

脂肪肝の合併例67名全体で見ると、GPT>GOT は53名（79.1%）であったが、一方、B型肝炎などの他の肝機能異常の３名を除く脂肪肝の無い80名では、GPT>GOT が６名（7.5%）であった。

脂肪肝合併例について GPT 値をみると正常が27名（40.3%）、35以上100 IU／L 未満の軽度上

昇が34名（50.7%）であつたが、100 IU／L以上上昇していたものが6名（102〜189 IU／L）に認められた（表2）。

表2　脂肪肝合併例における血清ＧＰＴ値

GPT（IU／L）	人数	%
３５未満	２７	４０．３
３５以上５０未満	１７	２５．４
５０以上７５未満	１１	１６．４
７５以上１００未満	６	９．０
１００　以上	６	９．０
合計	６７	１００

３）脂肪肝合併の頻度を男女別にみると、男児は54.8%であり、女児の31.8%より有意に高頻度であった。また肥満度別では、高度肥満が58.1%の頻度であり（そのうち肥満度70%以上では78.3%と更に高値）、中等度肥満の32.3%、軽度肥満の27.3%と比べ有意に高値であつた。しかし軽度肥満においても男児では7名中3名に脂肪肝を合併していた（表3）。

表3　男女別、肥満度別による脂肪肝の頻度

肥満度	男児	女児	計
軽度肥満	3／7(42.9)	0／4(　0　)	3／11(27.3)
中等度肥満	14／32(43.8)	7／33(21.2)	21／65(32.3)
高度肥満	29／45(64.4)	14／29(48.3)	43／74(58.1)
50〜69%	17／31(54.8)	8／20(40.0)	25／51(49.0)
70%以上	12／14(85.7)	6／9(66.7)	18／23(78.3)
	46／84(54.8)	21／66(31.8)	67／150(44.7)

男児と女児、高度肥満と中等度肥満および軽度肥満は χ^2 検定にて１%以下の有意差を認めた。数値は人数（　）は%

年齢別では10歳以上が58.9%であり、10歳未満の31.2%より有意に高頻度であった。また5歳児に1名、6歳児で3名に脂肪肝を認めた。皮下脂肪厚で分けると、皮脂厚45㎜以上が63.9%であり、45㎜未満の20.9%に比べ有意に高頻度であった。ウエスト／ヒップ比（W／H）についてみると、W／H比が0.95以上で56.5%に対し0.95未満では32.9%であり、有意に高頻度であった（表4）。

４）脂肪肝があり肝機能異常を認めた40名のうち、3カ月以上の経過を追って、肥満度およびGPT値を測定した21名について検討した。その結果、肥満度が5%以上改善した者12名については、全例GPT値は低下し、そのうち8例で正常化していた。肥満度が5%以上悪化していた者はいなかつたが、5%以内の変化で肥満度が不変であった者は9名であり、このうち6名はGPT値が改善していたが、3名は悪くなっていた（図2）。

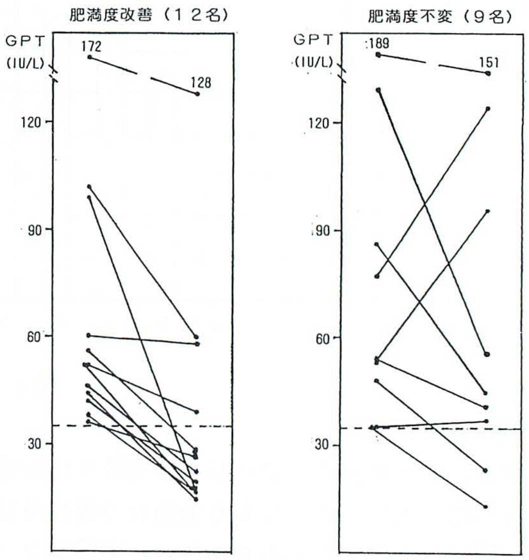

図２　肥満度の変化と血清ＧＰＴ値の推移

考　案

脂肪肝は主に中性脂肪（TG）が肝臓に過剰に蓄積した状態である。肝細胞内に蓄積するTGは肝細胞内で脂肪酸とαグリセロリン酸のエステル化により合成される。ここで利用される脂肪酸は、腸管からの吸収によるもの、脂肪組織から放出されたもの、肝細胞内でアセチルCoAから合成されたものの3つの経路に由来する。

肥満症では過食によるTGの増加に加え、高インスリン血症のためブドウ糖の肝内への吸収が亢進しており、TGの生成が促進される。また末梢組織ではインスリンに対する感受性が低下して

表4　年齢、皮下脂肪厚、W／H比による脂肪肝の頻度

A．年齢	10歳以上：43／73（58.9）
	10歳未満：24／77（31.2）
B．皮下脂肪厚	45㎜以上：53／83（63.9）
	45㎜未満：14／67（20.9）
C．W／H比	0.95以上：39／69（56.5）
	0.95未満：25／76（32.9）

χ^2 検定により、年齢、皮下脂肪厚は0.1%、W／H比は1%以下の有意差を認めた。数値は人数、（　）は%を示す。

おり、TGが放出される。以上のことから、肥満症では肝臓におけるTG合成が亢進していると考えられている。一方、VLDLを構成し血中に脂質を放出するアポB蛋白の合成も促進されているが、両者のバランスのくずれにより肝に脂肪が沈着すると考えられている。

Adlerら[7]は脂肪肝における組織像の検討を行い、fatty liver, fatty hepatitis, fatty fibrosis, fatty cirrhosisの4型に分類した。それ以降、小児でも脂肪肝の疾病としての重要性が考慮されるようになっている。実際、小児の脂肪肝における肝生検組織像の検討でも、fatty fibrosisやfatty cirrhosisを認めたと報告されている[3)4)]。

小児の単純性肥満症における肝機能異常の頻度についての報告は幾つかみられるが[8)~11)]、脂肪肝の合併頻度の報告はほとんど無い。我々は、肥満外来を受診した全員に腹部エコーを施行し、脂肪肝合併の有無について検討した。その結果、単純性肥満症における脂肪肝の合併頻度は43.3%であった。これは従来報告された肝機能異常の頻度、14.5～32.6%[8)~11)]よりもかなり高い値であった。我々の対象における肝機能異常の頻度は26.7%であり、これは従来の報告と一致した。

腹部エコー所見等により脂肪肝と診断した67名中27名(40.3%)はまだ肝機能は正常範囲であり、34名（50.7%）が軽度の肝機能異常を示し、6名がGPT値で100 IU／L以上であった。したがって、肝機能異常がみられなくてもエコー所見上で脂肪肝を認める症例も多くあり、注意が必要である。また肝機能異常を示す症例では、エコー所見の程度も強度であった。

脂肪肝合併の性差についてみると、男児は女児の1.72倍の頻度であり、有意差を認めた。他の報告でも男女差を認めるものが多い[6)11)]が、女児における頻度も31.8%であり、けっして低い値ではなかつた。

肥満度別にみると、高度肥満では58.1%の頻度であり過半数に合併していた。また肥満度70%以上においては、78.3%であり更に高頻度であった。従来の報告では、肝機能異常の合併は必ずしも肥満度とは相関しないと考えられていた[3)9)]が、我々の検討では、高度肥満が中等度肥満や軽度肥満に比べて有意に高頻度に脂肪肝を合併していた。しかし軽度肥満においても3名に脂肪肝を伴っていた。そのうちの2名は肝機能異常を指摘されたため、肥満外来を受診したケースであつた。

初診時年齢では、10歳以上になると58.9%であり高頻度となった。このことは、肥満の持続期間が脂肪肝の発生要因であることが示唆された。しかし、10歳未満でも31.2%の頻度であり、5歳児に1名、6歳児で3名にすでに脂肪肝を伴っていた。

体脂肪量を反映すると考えられる皮下脂肪厚[12)]でみると、45㎜以上では63.9%の高頻度となった。またW／H比について検討してみると、0.95以上の上半身型肥満では56.5%であり、0.95未満の下半身型肥満の32.9%に比べ高頻度であった。W／H比は欧米の成人において内臓脂肪蓄積と関係する報告されている[13)14)]が、日本人小児において妥当かどうかは今後の検討が必要である。

経過を追ってGPT値を測定した脂肪肝合併例のうち、肥満度が改善したものは全例GPT値は低下し、正常化するものも多かった。広田ら[11)]も、26例の肝機能異常を伴う肥満児において、全例肥満軽減とともにトランスアミラーゼ値が平均2.2カ月後に正常化したと報告している。したがって単純性肥満症児において肥満度を改善させることにより肝機能異常も改善できると思われた。

おわりに

小児単純性肥満症の150名における脂肪肝および肝機能異常について検討し以下の結果を得た。

1)脂肪肝は67名に合併し、44.7%の頻度であった。

2）脂肪肝による肝機能異常は40名に認め、全体の21.7%の頻度であった。

3）脂肪肝の要因として、男児、高度肥満、年齢10歳以上、皮下脂肪厚45㎜以上、W／H比0.95以上が考えられた。

4）軽度肥満の中で3名に脂肪肝を認めた。また5歳児や6歳児にも脂肪肝を合併するものがいた。

5）経過をみた脂肪肝合併例のうち、肥満度が改善したものは全例で肝機能異常の改善がみられた。

文　献

1）山崎公恵，村田光範：小児の脂肪肝. 肝胆膵　19：649-653，1989

2）谷本　要，原田友一郎，林原　博他：小児の肥満と肝機能障害－脂肪肝について－. 小児医学 25：837-852，1992

3）網本健太郎，衣笠昭彦，沢田　淳他：小児の肥満に合併する脂肪肝の病理組織像. 日本医事新報　2978：43-46，1981

4）藤沢知雄，植村　均，乾あやの他：健康肥満児と脂肪肝児の臨床的比較 — 肥満度とトランスアミラーゼの関係と脂肪肝の特徴を中心にして —. 日児栄消誌　2：42-47，1988

5）水口　滋，原　平，吉村和高他：脂肪肝の超音波像の検討. 日超医論文集　48：557-558，1986

6）山崎公恵，市川みやぎ，数間雅子他：肥満児における過栄養性脂肪肝の診断について. 東女医大誌　57：1129-1133，1987

7）Adler M, Schafferner F：Fatty liver hepatitis and cirrhosis in obese patients. Am J Med　67：811-816，1979

8）衣笠昭彦，楠　智一：肥満. 小児科臨床　39：2985-2990，1987

9）村田光範他：小児肥満症の肝障害 — 自験例 2 例を中心にして —. 日本医事新報　2724：28-32，1976

10）嶋田泉司他：肥満児の脂肪肝 — 肝生検にて診断された1例を中心にして —. 臨床小児医学　28：309-312，1980

11）広田久佳他：小児単純性肥満症における肝機能異常について. 小児科臨床　36：1301-1305，1983

12）Nagamine S, Suzuki S：Anthropometry and body composition of Japanese young men and women. Hum Biol　36：8-15, 1964

13）Kissebah A H et al：Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity. J Clin Endocrinol Metab　54：254-260，1982

14）Krotkiewski M：Impact of obesity on metabolism in men and woman－importance of regional adipose tissue distribution. J Clin Invest　72：1150-1162