



大阪科学・大学記者クラブ 御中
(同時資料提供先：科学記者会、文部科学記者会)

2020年9月11日
大阪市立大学

～26名の小児患者を対象に超音波エラストグラフィで定量化し実証～ 肥満の子どもの脂肪肝の改善には減量が重要

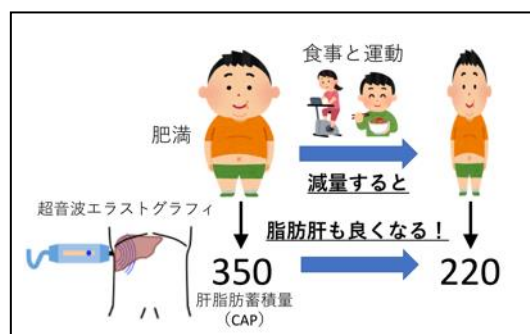
<本研究のポイント>

- ◇体重の減少度と肝脂肪蓄積量と肝硬度の改善度は強い相関関係。
- ◇外来通院による減量が難しい場合、適切な食事・運動療法による短期間の集中的な減量入院は、肥満の子ども達の脂肪肝改善に効果的。

<概要> 大阪市立大学大学院医学研究科発達小児医学の徳原 大介准教授、磯浦 喜晴大学院生らの研究グループは、肝臓の硬さと脂肪の蓄積量を数値化できる超音波エラストグラフィ（フィブロスキャン）*を用い、体重の減量を行うと肥満の子ども達の脂肪肝が改善することを明らかにしました。また、外来通院による食事・運動指導では減量がうまくいかないことがよく経験されますが、そういった子ども達に3週間前後の短期間の入院による食事・運動療法を行ったところ、5kg前後の効果的な減量が達成でき、それに伴い脂肪肝の改善が得られることも確認しました。食べないことによる無理なダイエットは良くありませんが、適切な食事と運動療法を行えば、短期間の集中型の減量治療であっても効果的に減量が実現でき、減量による脂肪肝の改善も得られると考えられます。

大阪市立大学医学部附属病院の小児科では肥満の子ども達に対する減量入院を積極的に行っており、小児肝臓疾患を専門とする医師と管理栄養士の連携のもと、食事・運動療法を提供しています。

本研究成果は、日本時間では9月14日(月)0時にアジア・オセアニア地域の科学誌 *Obesity Research & Clinical Practice* (IF= 2.062) のオンライン版に掲載されます。



研究者からのコメント

肥満の子どもは年々増加傾向にあり、肥満に伴う脂肪肝などの合併症のケアは社会的に重要な課題です。体重が減ると見た目でもわかりますが、肝臓はカラダの中にあるのでどこまで良くなっているのかはわかりません。「体重が減ると脂肪肝もホントに良くなるのか?」、そういったシンプルな疑問点を解決するために研究に取り組みました。本研究成果が、肥満の子ども達とご家族ならびに診療される先生方のお役に立つことを願っています。



磯浦喜晴大学院生



徳原大介准教授

■掲載誌情報

【雑誌名】 Obesity Research & Clinical Practice (IF= 2.062)

【論文名】 Effects of obesity reduction on transient elastography-based parameters in pediatric non-alcoholic fatty liver disease

(肥満小児の非アルコール性脂肪性肝疾患に対する減量治療の効果を超音波エラストグラフィ測定によって検証)

【著者】 Yoshiharu Isoura, Yuki Cho, Hiroki Fujimoto, Takashi Hamazaki, Daisuke Tokuhara

【掲載 URL】 <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2020.08.005>

<研究の背景>

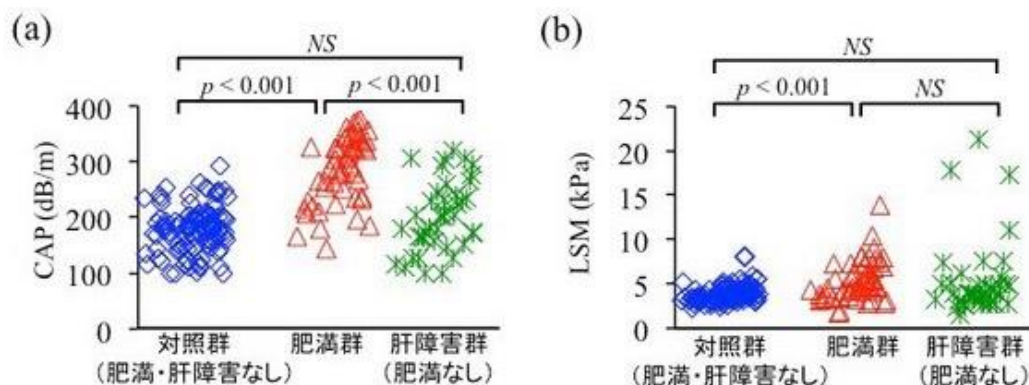
近年、肥満の子ども達の増加に伴い、肥満に伴う様々な合併症（糖尿病、高脂血症など）を早期に発見し治療介入することが重要な課題となっています。非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）は、良好な経過をたどる脂肪肝から肝硬変のリスクの高い脂肪肝炎（NASH）を含む幅広い非アルコール性の脂肪性肝疾患であり、大人だけでなく子どもにも認められ、肥満が最も大きな原因とされています。子どもの NAFLD の原因が肥満と考えられる場合は、食事・運動療法による体重の減量が治療として一般的に行われますが、減量によって子ども達の NAFLD がどれだけ改善するのかという科学的なエビデンスは十分ではありませんでした。

日常診療では、脂肪肝を反映する指標として ALT（アラニンアミノトランスフェラーゼ）が血液検査によって測定されることが多いですが、ALT が上昇しない NAFLD もあり、血液検査だけでは肝臓の状態を正確に反映できません。また、血液検査には採血という痛みを伴う処置を要することから、肥満の子ども達の NAFLD 評価のための定期的な検査として適しているとは言えません。一方、腹部超音波検査は脂肪肝のおおよその程度を評価することができ、痛みを伴わないことから定期的な検査として優れていますが、脂肪肝の程度の判断は測定者に委ねられるため客観的な定量性に欠けます。

これまで本研究グループは、肝脂肪蓄積量（CAP）と肝臓の硬さ（LSM）を定量化できる超音波エラストグラフィという装置を用い、肥満の子ども達は NAFLD の頻度が高いことを明らかにし、超音波エラストグラフィを用いた小児 NAFLD スクリーニングの有用性について世界で初めて報告しました（下図；Cho Y, et al. PLoS One. 2015.e0137239）。本研究では、我々の超音波エラストグラフィのノウハウを生かし、「減量すると子ども達の脂肪肝はどれだけ良くなるのか」という日常診療の疑問点を解決すべく研究に取り組みました。

図. フィブロスキャンの測定結果

- (a) 肝脂肪蓄積量（CAP）. 肥満群が有意に最も高い CAP 値を示した
(b) 肝硬度（LSM）. 肥満群は対照群よりも有意に高い LSM 値を示した



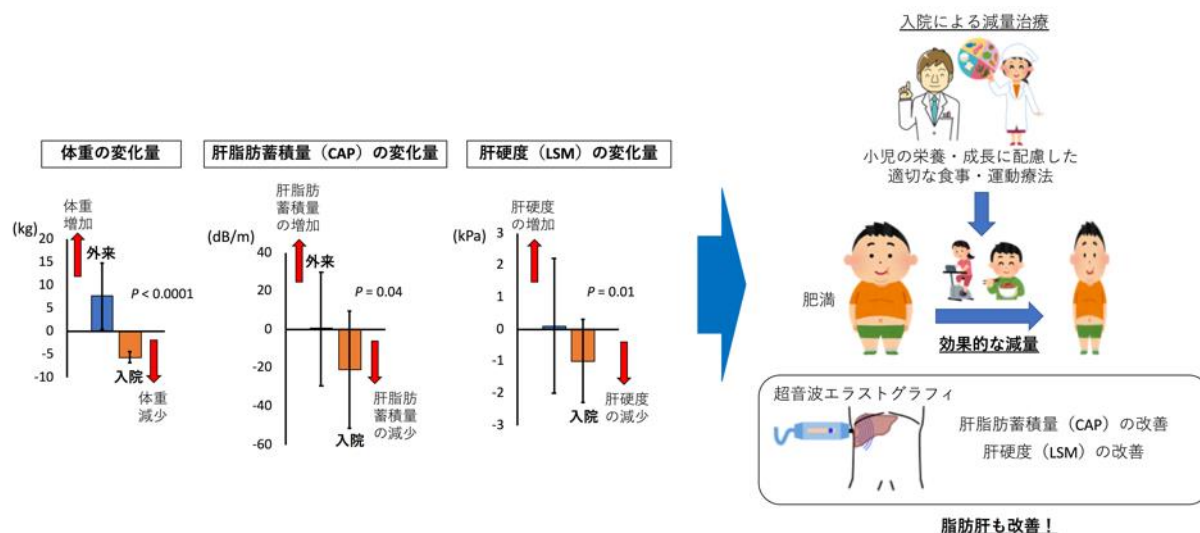
<研究の内容>

NAFLD を認める肥満 (BMI パーセンタイル**95 以上) の子ども達 26 名 (6~16 歳) を対象に食事・運動指導を外来診療として行い、肥満の改善が得られなかった子ども達のうち 10 名には約 3 週間の入院による食事・運動療法を受けていただきました。入院による減量治療では、管理栄養士と小児科医との連携のもと、子どもの年齢や成長に配慮した食事を提供し、エアロバイクを用いた運動プログラムを医療従事者の見守りのもとで実施しました。外来・入院での減量治療中、超音波エラストグラフィによる肝脂肪蓄積量と肝硬度の測定を定期的に行い、肝脂肪蓄積量や肝硬度と、体重・BMI パーセンタイル・血液検査所見との関連性を解析しました。

その結果、肝脂肪蓄積量の改善度は体重の減少度と介入時の肝脂肪蓄積量と最も強く相関し、肝硬度の改善度は体重と ALT の減少度と最も強く相関することがわかりました。つまり、体重を減少させることが肝脂肪蓄積量と肝硬度の両者の改善、すなわち NAFLD の改善に重要であることがわかりました。さらに、3 週間前後の入院 (24.9±9.5 日) による短期間の集中的な減量治療は、外来での長期間の食事・運動指導よりも高い減量効果 (5.6kg±1.2kg) があり、その結果として肝脂肪蓄積量と肝硬度の改善の程度が有意に高いことがわかりました (下図)。

肥満の子ども達に対する減量治療は、まず外来診療による食事・運動指導によって行われますが、自宅での食事・運動習慣の改善は思うようにうまくいかないことが日常診療で良く経験されます。そのような減量困難な場合に、入院下で減量治療をされることがありますが、短期間での減量が果たして NAFLD 改善に効果があるのか良くわかっていませんでした。

本研究グループの研究結果から、NAFLD を伴う肥満の子ども達には減量が NAFLD の改善に重要であることが根拠をもって示されただけでなく、外来での食事・運動指導による減量効果が得られない場合には、入院による短期間の集中的な減量治療も治療のオプションとして科学的に正しいことが示されました。



<今後の展開>

超音波エラストグラフィによる評価手法を基盤に、NAFLD の治療に適した食事・運動プログラムや機能性食品の開発に取り組むとともに、リバウンド予防にも力を注いでまいります。

<補足説明>

*超音波エラストグラフィ

エラストグラフィ (elastography) とは組織の弾性度 (elasticity) を測定する機器の意味であり、剪断 (せん断) 波と呼ばれる音波の一種を用いて肝臓の硬さ (肝硬度) が測定できます。剪断波が肝組織を伝搬する速度は組織が硬いと早くなる性質を持つため、剪断波の伝搬速度を超音波で測定し肝硬度としています。肝臓の線維化が進むにつれて肝硬度は上昇するため、肝硬度の高さによって肝線維化の程度を推測することができます。我々が用いている超音波エラストグラフィ (フィブロスキャン) では、超音波の減衰を測定する機能が付加されており、超音波の減衰度を肝脂肪蓄積量として評価しています。

**BMI パーセンタイル

大人では BMI (=体重[kg]/身長[m]²) が 25 以上の場合、肥満と定義されますが、子どもは年齢によって BMI の基準値が変化するため、子どもの肥満の国際的な評価には BMI パーセンタイルが用いられます。パーセンタイルは、データを大きさ順に並べて 100 個に区切り、小さい方からどの位置にあるのかをみる指標です。BMI パーセンタイル値が 95 パーセンタイル以上の場合、子どもでは肥満と定義されます。

<減量入院について>

大阪市立大学医学部附属病院の小児科では肥満の子ども達に対する減量入院を積極的に行っております。小児肝臓疾患を専門とする医師と管理栄養士の連携のもと、食事・運動療法を提供しています。

【研究内容に関する問合せ先】

大阪市立大学大学院 医学研究科 発達小児医学

担当：准教授 徳原 大介

TEL：06-6645-3816

E-mail：m1155519@med.osaka-cu.ac.jp

【ご取材に関する問合せ先】

大阪市立大学 広報課

担当：上嶋 健太

TEL：06-6605-3411

E-mail：t-koho@ado.osaka-cu.ac.jp