

The Relationship between the Growth Hormone/Insulin-like Growth Factor System and the Histological Features of Nonalcoholic Fatty Liver Disease

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2019-06-17 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 千嶋, さやか メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.20780/00032181

主論文の要約

The Relationship between the Growth Hormone/Insulin-like Growth Factor System and the Histological Features of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD における GH-IGF-1 系と肝組織所見の関係)

東京女子医科大学消化器内科学教室

(指導：徳重克年教授) 印

千嶋さやか

Internal Medicine Vol.56, No. 5, 2017 に掲載

<目的>

成長ホルモン分泌不全症(GHD)においてはインスリン抵抗性、脂質異常症、内臓脂肪型肥満等メタボリック症候群類似の症候を呈して、成長ホルモン(GH)補充により NAFLD(非アルコール性脂肪性肝疾患)の肝線維化やメタボリック症候群が改善することが示された。GHD を伴わない NAFLD でも GH/インスリン様成長因子(IGF-1)系との関連が報告される。しかし、肝の組織学的所見と GH/IGF-1 系の関連を評価した研究はごく少数である。本研究は NAFLD の組織学的各項目の重症度と GH/IGF-1 系の関係を明らかにすることを目的とした。

<対象および方法>

肝生検を行った 222 人の GHD を認めない NAFLD 症例を対象に末梢血 GH・IGF-1・IGFBP-3 を測定し、肝の組織学的重症度(線維化の程度(F0-4)、脂肪沈着の程度(S0-3)、炎症の程度(A0-3)、肝細胞の風船様変性の程度(B0-2))との関連を評価した。性・年齢の影響を除くため各症例の IGF-1 標準偏差(IGF-1:SDS)を算出した。比較のため 55 人の C 型肝炎ウイルス関連肝疾患(HCV)症例を同様に評価した。

< 結果 >

NAFLD の肝硬変症例 (F4 N=41) は、肝線維化が軽度な症例 (F0-1/F2/F3 N=47/70/62) に比べ有意に GH が高値、IGFBP-3、IGF-1:SDS が低値であった ($p<0.01$)。肝の脂肪沈着の程度が高度な症例 (S3 N=136) は、軽度な症例 (S0-1/2 N=37/46) に比べ有意に GH は低値、IGFBP-3 は高値を示し ($p<0.05$)、IGF-1:SDS は低値を示す傾向が見られた。肝の炎症の程度と GH/IGF-1 系の関連はなかった。肝細胞の風船様変性が高度な症例 (B2 N=63) は軽度な症例 (B0-1 N=147) に比べ有意に IGFBP-3 が低値であったが ($p<0.01$)、GH や IGF-1:SDS との関連はなかった。HCV 症例の肝の組織学的重症度と GH/IGF-1 系の関連は認めなかった。

< 考察 >

本研究は NAFLD 症例で肝線維化進行により肝機能が低下し IGF-1/IGFBP-3 産生能が低下、GH が高値となることを示した。マウスの NAFLD モデルにおいて、IGF-1 投与により肝線維化が軽減した報告もあり GH/IGF-1 系の異常が NAFLD の進展に関与している可能性が示唆された。

GH/IGF-1 系と肝の脂肪沈着の程度の関係に関して一定した見解は得られていない。一般的な肥満では GH が低下し、GH 補充により内臓脂肪型肥満が改善する。本研究では NAFLD の肝臓の脂肪沈着の程度が高度な症例ほど肥満でかつ GH 低値となる可能性が指摘された。

< 結論 >

GH の上昇や IGF-1、IGFBP-3 の低下は NAFLD の進展に関与している可能性があると考えられた。