

# 病態解明で根本治療を

メタボリックシンドローム（内臓脂肪症候群）が糖尿病をはじめとする生活習慣病を引き起こす可能性がある中で、非アルコール性脂肪肝炎（NASH）は肝硬変、肝がんへと発展するリスクがある。NASHは糖尿病などを合併すると、さらに治療は難しくなる。その連鎖を断ち切るためにも、新薬につながる研究が注目されている。

（山本雅人）

## 線維化抑制で着目

特発性肺線維症の治療薬「ピルフェニドン」をNASHに応用する可能性を発見した九州大の小川佳宏教授（兼・東京医科歯科大教授）は「メタボの症状が肝臓に表れたのがNASHだ。新しい生活習慣病と位置づけて研究を続けた結果」と話す。

メタボは内臓脂肪蓄積に



## NASH治療薬？ 肝がんリスク軽減へ手がかり



小川佳宏・九州大教授

より微細な標的である腹囲基準（男性85㎝、女性90㎝）のオーバーに加え、血糖、血圧、脂質のうち2つの指標で基準値を超えた状態を指す。

食の欧米化などの影響から、メタボの増加に歩調を合わせるようにNASHの患者も増加している。

肺の壁が厚くなり呼吸に支障をきたす特発性肺線維症は、NASHの重症化した状態と同じく組織が線維化する。小川教授は「肺と肝臓の線維化のメカニズムが同じかどうかは不明だったが、一部でも同じならピルフェニドンが効くかもしれないと思った」と研究のきっかけを振り返る。

ピルフェニドンはヒトのNASHには適用外のため、小川教授らのグループはNASHの病態を忠実に再現したマウスを作製し、ピルフェニドンを経口投与。この結果、脂肪肝の状

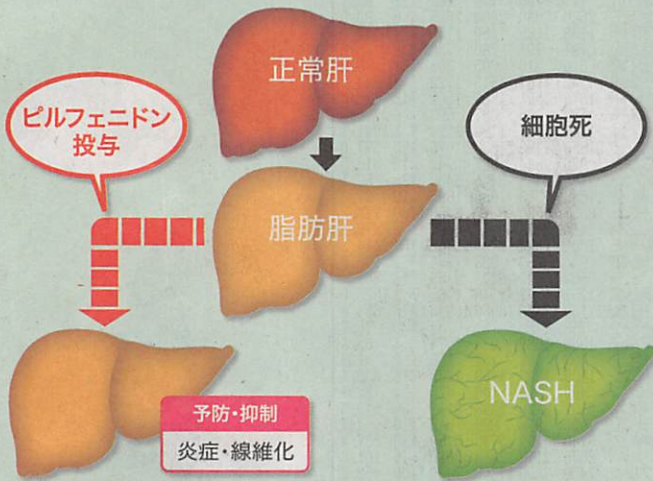
態は変わらなかったものの、NASHの典型的な症状である炎症を予防したり、抑えたりすることが判明した。さらにマウスの肝臓の細胞死も抑制していた。

### より微細な標的で

この結果について小川教授は「ピルフェニドンがNASHに有効であると同時に、NASHの進行には過剰な肝細胞死が大きくかわっていることを示している」と説明する。

過剰な肝細胞死に処理が追いつかなくなると、うまく再生できずに炎症や線維化が起こり、NASHとなる。ピルフェニドンは細胞死を抑えることでNASH

### ピルフェニドンのNASH予防・抑制効果



※小川佳宏教授の資料を基に作成

を予防・抑制していたことが分かった。図。

NASHは、数年という長い時間をかけ進行していくため、詳細なメカニズムの解明が求められている。

今回、そのメカニズムの一部が分かり、予防・抑制に特に重要なのはどの時期や部分なのかを探る手がかりとなる」という。

その上で、小川教授はピルフェニドンのメカニズムを応用してNASHの治療薬の研究を進めている。「ピンポイントで重要な部分がかめれば、そこだけをターゲットにした、効果の高く、しかも副作用の少ない薬の開発にもつながる」とし、「新薬ができれば、肝硬変や肝がんのリスクを減らすことができる」と期待している。