糖尿病是重要病因！淺談3類脂肪肝治療

文／內科部消化系 主治醫師 許偉帆

常有患者詢問：「脂肪肝，是不是肝包油？」醫學上，脂肪肝的定義是肝細胞內累積脂肪顆粒（fat droplets，主要是三酸甘油脂 [triglyceride]），而且累積的比例超過5%的肝實質（parenchyma）。因此，脂肪肝確實是肝細胞包覆太多油脂，不過是指顯微鏡才能看到的現象。

根據新定義：脂肪肝的涵蓋範圍更廣

傳統上，醫師診斷脂肪肝的專有名詞是「非酒精性脂肪肝（nonalcoholic fatty liver disease [NAFLD]）」，需要排除導致脂肪肝的其他病因，如：酗酒、C型肝炎、罕見的代謝疾病（如：血鐵質沉積症hemochromatosis）等。2023年6月，美國肝病研究學會（American Association for the Study of Liver Diseases）、歐洲肝臟研究學會（European Association for the Study of the Liver）與其他學會提出了新的脂肪肝詞彙，也就是脂肪變性肝臟（steatotic liver disease [SLD]）[1]，這個概念包含了代謝性脂肪變性（metabolic dysfunction-associated SLD [MASLD]）、酒精性脂肪變性（alcohol-related liver disease [ALD]）、代謝性脂肪變性合併酒精傷害（MASLD plus increased alcohol intake [MetALD]）、特定因素導致脂肪變性（specific etiology SLD，如：藥物、C型肝炎、血鐵質沉積症）、與隱原性脂肪變性（cryptogenic SLD）；MASLD與傳統使用的NAFLD非常相近。中文世界很難用「脂肪變性肝臟」來解釋病情，目前台灣腸胃醫師仍用脂肪肝來解釋SLD產生的肝臟疾病。

綜合上述，根據新的定義，脂肪肝的涵蓋範圍更廣，患者罹患其他肝病時（如：C型肝炎）仍需要注意脂肪肝的嚴重程度。

症狀與診斷

脂肪肝病通常沒有症狀，少數病人可能有一些非特異性的症狀，如：疲倦、右上腹脹、肝腫大等。多數病人在健康檢查時，才發現肝功能異常與脂肪肝的存在。

根據新的SLD定義，脂肪肝的診斷已經不需要排除其他疾病，目前腹部超音波是診斷脂肪肝最方便、簡單的方法，一般來說敏感性達到80%以上，不過超音波評估脂肪肝的嚴重程度沒有共識，已經有學者提出腹部超音波評估肝臟脂肪堆積程度[2]；目前比較客觀的方法是透過Fibroscan®來診斷肝臟脂肪的堆積程度[3]，不過Fibroscan®往往需要自費。

這裡需要特別提醒，腹部超音波診斷脂肪肝並不能排除酒精性肝病的可能（如上述：酒精性脂肪變性[ALD]、代謝性脂肪變性合併酒精傷害[MetALD]），反而醫師更應該詢問患者喝酒的量。學界普遍的共識是男性平均每天30克、女性平均20克以上的酒精（例如：5%啤酒400mL）就足以引起酒精性肝臟傷害。

脂肪肝病因與致病機轉
糖尿病是最重要的病因之一

脂肪肝與本期主題「糖尿病」非常相關，因為糖尿病就是脂肪肝最重要的病因之一。追溯源頭，代謝症候群（metabolic syndrome）是導致糖尿病、高脂血症、脂肪肝的最根本來源。肝臟脂肪過度堆積，因為脂肪過氧化（lipid peroxidation）、脂肪素（adipokine）、細胞激素（cytokine）、粒線體（mitochondria）或內質網（endoplasmic reticulum）壓力、基因等綜合因素導致脂肪肝炎（steatoheaptitis），傳統上稱之為非酒精性脂肪肝炎（nonalcoholic steatoheaptitis [NASH]），目前則稱之為代謝相關脂肪肝炎（metabolic dysfunction-associated steatohepatitis [MASH]）。NASH或MASH進一步肝臟纖維化，甚至導致肝硬化、肝癌。

病程與治療

根據上面的致病機轉，大家應該可以了解脂肪肝主要分成單純性脂肪肝（simple steatosis）與代謝相關脂肪肝炎（MASH），不過目前只能夠過肝臟切片才能診斷MASH與肝臟纖維化的程度；肝臟纖維化程度是肝病醫師最想知道的指標，它可以預測脂肪肝患者後續罹患肝硬化、甚至肝癌的可能性；但是肝臟切片屬於侵襲性檢查，多數患者都望之卻步。

有些指標可以間接預測患者罹患MASH的可能：年齡（大於45歲）、肥胖（身高體重比[body mass index, BMI]大於30）、糖尿病、女性等；如上所述，罹患MASH代表患者肝臟持續發炎，會導致肝臟纖維化、甚至後續會轉變成肝硬化或肝癌的可能。

為了方便臨床解釋，我常將脂肪肝患者分成三類：脂肪肝且肝指數正常、脂肪肝但是肝指數異常、脂肪肝炎MASH；這三種分類與治療相關。

前面提到代謝症候群是導致糖尿病、高脂血症、脂肪肝的最根本原因，大家應該不難理解其實脂肪肝患者最重要、最常見的相關疾病是心腦血管疾病（腦中風、冠狀動脈心臟病等），反而脂肪肝導致的肝硬化、肝癌發生率遠比心腦血管疾病低。

根據上述脂肪肝患者分類，本文將脂肪肝的治療簡述如下：

❶ **脂肪肝且肝指數正常（ALT≤40 IU/L）：**這些患者多屬於單純性脂肪肝，飲食上應減少醣類、脂肪類食物的攝取，增加活動量即可。

❷ **脂肪肝但是肝指數異常（ALT>40 IU/L）：**這些患者已經有MASH的可能，需要更嚴謹的飲食控制，選用高纖維食物，並做到少油、少鹽、少糖；含膽固醇的食物，如肥肉、豬油、蝦蟹、奶油、蛋黃、魚卵、牡蠣、動物內臟等盡量少吃，且持之以恆的運動，目標設定在體重減少5%以上。

❸ **脂肪肝炎MASH：**已經確定MASH的患者需要藥物控制，目前證實有效的藥物包含愛妥糖（pioglitazone）、胰妥讚（semaglutide）等，不過這些藥物只在糖尿病患者給付，治療脂肪肝時往往需要自費；過度肥胖的患者（BMI>40或BMI>35且合併新陳代謝症候群）應該考慮減重手術。

為避免脂肪肝對肝臟造成的傷害，平時應該要培養良好的生活及飲食習慣。不要過食、飲食均衡、適度運動，減少代謝症候群的可能。

參考資料

1.Rinella, M.E., et al., A multi-society Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. Hepatology, 2023.

2.Chen, P.K., et al., Significant association of elevated serum galectin-9 levels with the development of non-alcoholic fatty liver disease in patients with rheumatoid arthritis. Front Med（Lausanne）, 2024. 11: p. 1347268.

3.Eddowes, P.J., et al., Accuracy of FibroScan Controlled Attenuation Parameter and Liver Stiffness Measurement in Assessing Steatosis and Fibrosis in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Gastroenterology, 2019. 156（6）: p. 1717-1730.