審 査 結 果 の 要 旨

報告番号	甲 第 1361 号	氏名	山村 咲良
審査担当者	主 査	秋葉 純	(印)
	副主査	古賀浩徳	(印)
	副主査	黒松亮子	(印)

主論文題目：

MAFLD identifies patients with significant hepatic fibrosis better than NAFLD

（MAFLD は NAFLD と比較し、肝線維化が進展した患者を同定する）

審査結果の要旨（意見）

脂肪性肝疾患は、様々な原因による多因子疾患であるが、従来、飲酒歴の有無のみで、alcoholic fatty liver disease と non-alcoholic fatty liver disease に大別されてきた。脂肪性肝疾患にしばしば合併する糖尿病や脂質代謝異常の関与は考慮されておらず、有効な治療薬の開発には至っていなかった。この状況を打開するために 2020 年にこれらの併存する合併症を包括的に捉える metabolic associated fatty liver disease (MAFLD)の概念が提唱された。MAFLD は、画期的な概念ではあるものの臨床的なエビデンスは存在していなかった。

本論文は、MAFLD の基準を用いて脂肪性肝疾患を評価した際の臨床的な有用性を明らかにした世界で最初の論文であり、既に 190 回以上引用されている。MAFLD の基準を用いることで、肝臓の線維化をより正確に反映されることが示されている。線維化は、脂肪性肝疾患のみならず様々な肝疾患の予後を規定する重要な因子であり、線維化を正確に同定できることは、臨床的に極めて重要であると思われる。また、MAFLD とアルコール摂取の関連について詳細に検討されており、患者の生活指導を見直すべきエビデンスが含まれている。以上より、本論文は、学術的にも臨床的にも重要な論文であり、学位論文として相応しいと判断される。

論文要旨

本研究の目的は，健診受診者を対象に，肝線維化の囲い込みにおける MAFLD 基準の有用性を，既存の NAFLD 基準と比較検討することである．健診にて腹部超音波検査を施行した者を対象とし，そのうち脂肪肝と診断された者から，ウイルス性肝疾患および飲酒量が純エタノール換算 60g/日以上の者を除外した．さらに，shear wave elastography による肝硬度評価にて信頼性を有する結果が得られた 765 名を解析対象者とした． FIB-4 index ≥1.3 かつ肝硬度 ≥6.6 kPa を significant fibrosis と定義した．Significant fibrosis に関わる独立因子を多変量解析と決定木解析にて検討した．多変量解析の結果，MAFLD (OR 4.401; 95% CI 2.144-10.629; P<.0001)，アルコール摂取 (OR 1.761; 95% CI 1.081-2.853; P=.0234)，NAFLD (OR 1.721; 95% CI 1.009-2.951; P=.0463) が significant fibrosis の独立因子として同定された．決定木解析の結果，MAFLD が significant fibrosis に最も関連する因子であったが (significant fibrosis の割合：MAFLD 17.7%, non-MAFLD 4.5%)，NAFLD は有意な因子として同定されなかった．本コホートにおいて significant fibrosis を認めた者は 115 名であり，MAFLD は NAFLD よりも 20.87%多くの significant fibrosis を検出した．Significant fibrosis 診断の感度は NAFLD と比較し，MAFLD で高値であった．Significant fibrosis 除外能を比較した結果，MAFLD は NAFLD と比較し高値であった．本研究により，MAFLD は NAFLD 基準と比較し，肝線維化進展の囲い込みに有用な基準であることが明らかとなった．