

論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	病態制御科学領域・消化器内科学教育研究分野 舘田哲幸
指導教授氏名	櫻庭 裕丈
論文審査担当者	主 査 井原一成 副 査 黒瀬 顕 副 査 横山良仁
<p>(論文題目) Evaluation of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease using FibroScan, diet, and microbiota: A large cross-sectional study (代謝異常関連脂肪性肝疾患の評価: FibroScan、食事、腸内細菌叢を用いた大規模横断研究)</p>	
<p>(論文審査の要旨) 2020 年に脂肪肝の新たな評価基準である metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD) が提唱された。MAFLD 概念は飲酒量から独立しており、その診断基準に Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) の診断基準が含まない代謝異常を含む。本研究は、MAFLD とその診断基準を構成する要素と肝線維化との関係性および MAFLD と栄養・食品摂取及び腸内細菌との関係を疫学的に検討したものである。</p> <p>対象は 2018 年の岩木健康増進プロジェクト健診の参加者 1056 例中、解析可能の 950 例であった。Transient elastography (FibroScan®) を用いて評価した controlled attenuation parameter が ≥ 248 dB/m を脂肪肝と定義し、血液検査と FibroScan のデータから算出した肝線維化の指標 FAST score が >0.35 を肝線維化症例と定義した。簡易型自記式食事歴法質問票を用いて栄養素摂取量・食品摂取量を算出し、糞便サンプルから腸内細菌叢を解析した。</p> <p>脂肪肝と判定された 310 例中、MAFLD は 273 例 (88.1%)、NAFLD は 234 例 (75.5%) であった。肝線維化は全 950 例中に 36 例を認め、そのうち MAFLD が 29 例 (80.6%)、NAFLD は 23 例 (63.9%) であった。MAFLD の診断基準の大項目 (肥満・代謝障害・糖尿病) に関連する 8 項目 (BMI、HbA1c、腹囲、血圧、中性脂肪、HDL コレステロール、CRP、HOMA-IR) と FAST score は全て有意な相関を認めた。肝線維化の 29 例で、MAFLD 診断基準の 3 つの大項目を満たす項目数が 1/2/3 の者は 2/23/4 で、26 例は肥満+代謝障害の組み合わせだった。多変量解析により、肝線維化の関連因子として肥満 (OR 7.24、95%CI 2.43-21.6) と代謝障害 (OR 3.19、95%CI 1.06-9.59) が抽出された。MAFLD 群は非脂肪肝群と比較して、総エネルギー、食塩、たんぱく質、食物繊維の摂取量が有意に多く、腸内細菌の <i>Blautia</i> 属の相対量が有意に低かった。</p> <p>本研究は、MAFLD が、肝線維化を高率にとらえ、その診断基準に含まれる肥満と代謝障害とが肝線維化と関係することや、栄養摂取量や腸内細菌と関係していることを一般住民で示した。これらの成果の学術的及び予防医学的な意義は高く、本研究は学位授与に値する。</p>	
公表雑誌等名	PLoS One. 2022 Nov 23;17(11):e0277930.