

## 学 位 論 文 要 旨

研究題目 Metabolic dysfunction - associated steatotic liver disease criteria may underestimate the number of lean female nonalcoholic fatty liver disease patients with significant liver fibrosis

(代謝機能障害関連脂肪性肝疾患の診断基準は、線維化の進行した痩せ型女性の非アルコール性脂肪性肝疾患患者を過小評価する可能性がある)

消化器内科学 (指導教授又は医学研究科紹介教授 榎本平之)

氏 名 小林 奈津子

脂肪性肝疾患の新しい概念である代謝機能障害関連脂肪性肝疾患 (Metabolic Dysfunction Associated Steatotic Liver Disease: MASLD) の診断基準が、非アルコール性脂肪性肝疾患 (non-alcoholic fatty liver disease: NAFLD) 患者の中で予後不良とされる肝線維化進行例を適切に囲い込めるかということを検討した。方法として、兵庫医科大学健康医学クリニックにおける健診の超音波検査で NAFLD と診断された 4112 人の患者を対象とし、FIB-4index を用いて肝線維化を評価し、65 歳未満の場合は 1.3 以上、65 歳以上の場合は 2.0 以上を進行した肝線維化と定義した。結果として MASLD と診断されたのは 3828 人 (93.1%)、非 MASLD は 284 人 (6.9%) であった。非 MASLD 群は、MASLD 群と比較して、有意に若く (44 歳 vs. 55 歳)、女性の割合が高かった (62.3% vs. 27.7%)。FIB-4 index に基づいて定義された肝線維化進行例は、MASLD 群の 708 人 (18.5%)、非 MASLD 群の 44 人 (15.5%) に存在した。多変量解析では、非 MASLD で肝線維化進展例に関連する要因として女性であることが有意な因子として抽出された (オッズ比 6.170、95%信頼区間 3.180-12.000、 $p < 0.001$ )。非 MASLD 群で有意な線維化を有する患者 ( $n=44$ ) のうち、女性は男性よりも有意に BMI 値が低かった ( $p < 0.001$ )。65 歳未満の患者の多変量解析でも、非 MASLD で肝線維化進展例に関連する要因として女性であることが有意な因子として抽出された (オッズ比 7.700、95%信頼区間 3.750-15.800、 $p < 0.001$ )。以上の結果から、MASLD の診断基準は、特に痩せ型の女性 NAFLD 患者において、肝線維化進展例を適切に絞り込めない可能性があることが示唆された。そこで、痩せ型の NAFLD 女性患者に対しては、心血管代謝異常の有無にかかわらず、肝線維化の評価を慎重に行うべきであると考えられた。