研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
C-540		20-302	慶應義塾大学　加藤眞三

題名（原題／訳）

Metabolic risk factors and incident advanced liver disease in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): A systematic review and meta-analysis of population-based observational studies
非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）におけるメタボリックリスクファクターと入射進行性肝疾患。人口ベースの観察研究のシステマティックレビューとメタアナリシス

執筆者

Helen Jarvis, Dawn Craig, Robert Barker, Gemma Spier, Daniel Stow, Quentin M Anstee, Barbara Hanratty

掲載誌

PLoS Med. 2020 Apr 30;17(4):e1003100. doi: 10.1371/journal.pmed.1003100.

キーワード	PMID
非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）、メタアナリシス、リスクファクター	32353039

要　旨

背景： 非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)は、世界的に慢性肝疾患の主要な原因となっている。多くの人がNAFLDに関連する危険因子を持っているが、大多数は肝硬変、肝機能低下、肝細胞癌といった進行した肝疾患を発症しない。疾患の進行を防ぐためには、これらの合併症を発症するリスクの高い人を特定することが重要である。本レビューでは、NAFLDのリスクを有する一般集団、あるいはNAFLDと診断された人を対象に、代謝性危険因子に関するエビデンスと、肝疾患の転帰を予測する可能性についてまとめた。

方法と結果: 集団ベースのコホート研究のシステマティックレビューとメタアナリシスを行った。データベース（MEDLINE, EMBASE, the Cochrane Library, ClinicalTrials.gov を含む）を2020年1月9日までに検索した。メタボリックリスクファクターを持つ成人個人において、メタボリックリスクファクターを持たない個人と比較して、重度肝疾患のアウトカム（肝硬変、肝硬変の合併症、肝関連死と定義）または進行した線維化／非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）を報告した研究を対象とした。一般集団のリスクをよりよく反映させるため、臨床的に指示された肝生検に基づいて選択されたコホートは除外した。バイアスのリスクは QUIPS ツールを用いて評価した。類似研究の結果をプールし，ランダム効果メタアナリシスを用いてハザード比（HR）の全体的な推定値を得た．7,300件のユニークな引用研究のうち、22件の研究が組み入れ基準を満たし、十分な質を有しており、18件の研究が2つのランダム効果メタアナリシスでのプールに適したデータを提供した。2型糖尿病（T2DM）は、重度肝疾患イベントの発生リスクの増加と関連していた（調整後HR 2.25、95% CI 1.83～2.76、p ＜ 0.001、I2 99%）。T2DMのデータは12の研究から得られたもので、2,280万人が中央値で10年間（IQR 6.4～16.9）追跡され、72,792件の肝疾患イベントを経験した。肥満（BMI＞30kg/m2）を予後因子とするメタアナリシスには14件の研究が含まれており、1,930万人が中央値13.8年（IQR9.0～19.8）にわたって追跡調査を受け、49,541件の肝イベントが発生しました。肥満は、重度肝疾患の発症リスクをわずかに増加させることがわかった（調整後HR 1.20、95%CI 1.12-1.28、p＜0.001、I2 87%）。また、脂質異常（高密度リポ蛋白の低下とトリグリセリドの上昇）と高血圧は、いずれも重度肝疾患の発症と独立して関連していることを示唆するエビデンスが得られました。メタアナリシスで観察された有意な研究の不均一性と、小規模な否定的研究の過少掲載の可能性は、結果に対する競合リスクの潜在的影響と同様に、限界であると認められる。

結論： 今回のレビューでは、T2DMが重度肝疾患の発症リスクを2倍以上増加させることが確認された。糖尿病と肥満の発生率が増加し続ける中、これらの知見を利用して肝疾患のリスクが高い人々の症例発見を改善することで、肝疾患による罹患率と死亡率の増加に対処するための効果的な管理が可能になると考えられる。