

NAYORO NAFLD study ～ NANA study ～

上川北部医師会
名寄市立総合病院

鈴木 康秋

非アルコール性脂肪性肝疾患 (nonalcoholic fatty liver disease; NAFLD) は全世界の成人の4人に1人 (25%) が罹患するとされ、わが国でも現在2,000万人以上の罹患者が推定されている。NAFLDの約25%が非アルコール性脂肪肝炎 (nonalcoholic steatohepatitis; NASH) に罹患し、そのうち約25%が肝硬変に進行する。さらにその約25%は肝癌を発症する。また、NAFLDの死因は心血管イベントや他臓器癌が多いため、非肝疾患関連死にも注意を払う必要がある。最近のメタ解析では、非肝疾患関連死も含めたNAFLDの全死亡に影響する因子として、肝線維化が最も重要であることが示された。このため、肝線維化診断がNAFLDの予後予測や治療効果判定に必須となる。肝線維化診断のゴールドスタンダードは肝生検であるが、出血などのリスクがあるため、近年超音波やMRIを用いたエラストグラフィによる非侵襲的肝線維化診断法が開発されている。MRエラストグラフィ (MRE) は、1995年にアメリカのMayo Clinicで開発された。腹部に音波振動発生装置をあてて肝臓を振動させながらMRIを撮像し、肝臓の振動の程度より肝臓の硬さを計測して肝線維化の指標とする検査法である。肝臓が硬ければ波長の長い波が、軟らかければ波長の短い波が観察される。波長の違いはカラーマップとして、「軟らかい→硬い」が「紫→青→緑→黄→橙→赤」色で表示される。さらにROIを設定して、肝硬度の定量化が可能であり、またMRE搭載機種ではMRI肝脂肪量測定が可能である。MREは現在世界で1,000台以上が稼働しているが、わが国で導入している施設はまだ少ない。

私は2012年に旭川医科大学第三内科より消化器内科医師として当院に着任した。診療を始めてから、この地域にはNAFLD患者が多いことを実感した (アルコール性肝障害も多いのだが)。その後、当院のMRIがMREおよび肝脂肪量測定可能な装置に更新されたため、2014年より慢性肝疾患患者に対してMRE肝硬度とMRI肝脂肪量測定を始めた。現時点では約750例 (うちNAFLD 300例)、延べ約1,350例に行っている。NAFLDにおいては倫理委員会承認のもと、名寄 (NAYORO) NAFLD研究 (NANA study) として臨床研究を開始したので、現在までの中間成績を簡単に述べてみたい。① (少数ではあるが) 肝生検も行った症例では、既存の報告と同様に、MRE肝硬度と肝組織線維化ステージ、MRI肝

脂肪量と肝組織脂肪スコアはそれぞれ強い相関を示した。②肝癌合併例は非合併例より有意にMRE肝硬度が高かった。③約2年間のフォロー例においては、5%以上のMRI肝脂肪量の減少を認めると、血中AST、ALT値が有意に低下し、MRE肝硬度が改善した。以上のことが判明したが、まだ課題もある。肝硬度には肝線維化 (弾性) だけでなく、炎症や門脈圧、うっ血などの影響 (粘性) も受けることを考慮しなければならない。現在、これらの因子による粘性を評価する新しい測定手法が、MRI、超音波それぞれのモダリティで開発が進んでいるので期待したい。

当院でMREを開始して5年が経過した。NAFLD以外の肝疾患においても、C型肝炎 (肝発癌や食道静脈瘤とMRE肝硬度の関連、経口直接作用型抗ウイルス薬投与後のMRE肝硬度の経過など)、アルコール性肝障害 (禁酒成功と飲酒継続それぞれのMRE肝硬度の経過など) の臨床研究を行っている。さらに今後のNANA studyでは、NAFLDのMRE肝硬度と心血管イベント、他臓器癌発生などの関連も含めた長期予後の成績をまとめていきたいと考えている。日本ではNAFLDのMREによる臨床研究を行っている施設はまだ少ない。NANA studyがわが国のNAFLD研究に知見を与えることになればと大きな夢を描きながら、日々の診療を行っている。

