

住民基本台帳から無作為抽出した一般集団における エコー検査と FibroScan 検査結果に基づく脂肪肝有病率と肝線維化ステージ分布

研究代表者: 田中純子¹⁾

研究協力者: 杉山文¹⁾、長沖祐子²⁾、三野恵実³⁾、児玉博臣³⁾、秋田智之¹⁾、
畑志摩¹⁾、野村悠樹¹⁾、阿部夏音¹⁾、今田寛人¹⁾、
KoKo¹⁾、OUOBA Serge¹⁾、E Bunthen¹⁾、
原川貴之⁴⁾、佐古通⁴⁾
茶山一彰⁵⁾

- 1) 広島大学大学院医系科学研究科 疫学・疾病制御学
- 2) マツダ病院消化器内科
- 3) 広島県健康福祉局薬務課
- 4) 公益財団法人広島県地域保健医療推進機構
- 5) 広島大学大学院医系科学研究科 消化器・代謝内科学

研究要旨

食生活の変化、肥満人口の増加を背景に脂肪肝は増加傾向にあり、世界的な公衆衛生上の問題となっている。

一般集団における脂肪肝の頻度推定には、健診エコー受診者を対象とした研究結果が用いられることが多い。健診受診者における脂肪肝有病率は約 30% であり、年々その頻度は増加していると報告されている。疫学班の行った大規模健診データ解析においても、健診エコー受診者 75,670 人中 27.7% に脂肪肝が認められた。しかし、エコー検査を受診している人は健診受診者全体の 1 割足らずであるという限界があり、一般集団における脂肪肝頻度の実態を推定するためには、無作為抽出した一般集団を対象とした調査が必要である。また、脂肪肝の予後規定因子は肝線維化進展であるが、一般集団における肝線維化ステージ分布は不明である。

本研究では、広島県内の 2 地区（K 市、O 市）の住民基本台帳から無作為抽出した一般集団を対象とし、肝臓エコー検査と Transient elastography (FibroScan) 検査を実施し、一般集団における脂肪肝および肝線維化ステージ分布を明らかにすることを目的とした。

本研究は、日本の肝炎排除に向けた調査研究事業（広島県 pilot 対策）の一環として行った。

本研究は広島大学疫学倫理審査委員会の承認を得ている（第 E-1989 号）。

1. K 市（人口 219,460 人）、O 市（人口 137,480 人）の住民基本台帳を元に、性・年代別層化無作為抽出法により対象者をそれぞれ 3,000 人ずつ、計 6,000 人を選定し、本研究事業への協力説明文書を送付した。K 市・O 市に特設検査会場を設置し、肝炎ウイルス検査の無料オプション検査として、希望者（抽選）488 人（K 市 250 人、O 市 238 人）に対し肝臓エコー検査と FibroScan 検査を実施した（2020 年 10 月）。
2. 肝臓エコー検査と FibroScan（Controlled attenuation parameter, CAP）検査のいずれにおいても脂肪肝ありと判定された人は 46.3%（226/488）であり、肝臓エコー検査では脂肪肝あり・FibroScan

(CAP)では脂肪肝なしと判定された人は11.1% (54/488)、肝臓エコー検査では脂肪肝なし・FibroScan (CAP)では脂肪肝ありと判定された人は4.7% (23/488)、いずれでも脂肪肝なしと判定された人37.9%(185/488)であった。肝臓エコー検査とFibroScan (CAP)のいずれかで脂肪肝ありと判定された303人(62.1%)を脂肪肝ありと定義し、年代別の脂肪肝有病率を算出した結果、20代63.6% (95%信頼区間: 35.2-92.1)、30代54.7% (42.5-66.9)、40代54.4% (44.7-64.0)、50代70.0% (60.4-79.5)、60代64.3% (55.4-73.2)、70代65.7% (56.5-74.9)、80代66.7% (28.9-100)であった。これまで報告されている一般集団(健診受診者集団)の脂肪肝有病率の約2倍の水準であった。

3. 無作為抽出した一般住民488人中、FibroScan肝硬度測定により肝硬変あり(肝硬度10.0kPa以上)と判定されたのは5人(1.0%、60代男性3人・70代男性1人・60代女性1人)であった。そのうち2人はB型肝炎(脂肪肝あり)、2人はNAFLD/NASH肝硬変、1人はNAFLD/NASH肝硬変(HBV既往あり)と考えられた。
4. FibroScan肝硬度測定により高度線維化あり(肝硬度8.0~9.9kPa以上)と判定されたのは9人(1.8%)であった。1人はB型肝炎(脂肪肝あり)、7人はNAFLD/NASH肝硬変、1人はNAFLD/NASH肝硬変(HBV既往あり)と考えられた。
5. 脂肪肝(肝臓エコー検査とFibroScan CAPのいずれかで脂肪肝)有無別に、FibroScan肝硬度測定に基づく肝線維化ステージ分布をみると、脂肪肝なし群(N=185)では、肝硬変・高度線維化症例はなく、中等度線維化を3.8%(7人、うち1人は多量飲酒者、他6人については肝病因不明)に認めた。脂肪肝あり群(N=303)では、1.7%に肝硬変、3.0%に高度線維化、5.6%に中等度線維化を認めた。

以上より、

本研究では日本の肝炎排除に向けた調査研究事業(広島県 pilot 対策)の一環として、住民基本台帳から無作為抽出した一般集団(488人: K市250人、O市238人)に対し、肝臓エコー検査とFibroScan検査を実施した。その結果、無作為抽出した一般集団における脂肪肝有病率(エコー検査とFibroScan CAPの結果から判定)はこれまで報告されている健診受診者集団の脂肪肝有病率の約2倍の水準であり、対象者の約3分の2に脂肪肝を認めた。健診エコー検査未受診集団における脂肪肝有病率が高い可能性が示唆された。また、脂肪肝症例のうち1.7%に肝硬変が疑われた(FibroScan肝硬度測定結果から判定)。今後、血清線維化マーカー(IV型コラーゲン7S、オートタキシン、M2BPGi等)の測定も予定している。一般集団から肝線維化の進展した脂肪肝症例を拾い上げるための非侵襲的方法の確立と普及が急がれる。

A. 研究目的

食生活の変化、肥満人口の増加を背景に脂肪肝は増加傾向にあり、世界的な公衆衛生上の問題となっている。

一般集団における脂肪肝の頻度推定には、健診エコー受診者を対象とした研究結果が用いられることが多い。健診受診者における脂肪肝有病率は約30%であり、年々その頻度は増加していると報告されている¹。疫学班の行った大規模健診データ解析においても、健診エコー受診者75,670人中27.7%に脂肪肝が認められた。しかし、エコー検

診を受診している人は健診受診者全体の1割割らずであるという限界があり、一般集団における脂肪肝頻度の実態を推定するためには、無作為抽出した一般集団を対象とした調査が必要である。また、脂肪肝の予後規定因子は肝線維化進展であるが、一般集団における肝線維化ステージ分布は不明である。

本研究では、広島県内の2地区(K市、O市)の住民基本台帳から無作為抽出した一般集団を対象とし、肝臓エコー検査とTransient elastography(FibroScan)検査を実施し、一般集団における脂肪

肝および肝線維化ステージ分布を明らかにすることを目的とした。

本研究は、日本の肝炎排除に向けた調査研究事業（広島県 pilot 対策）の一環として行った。

B. 研究方法

K市（人口 219,460 人）、O市（人口 137,480 人）の住民基本台帳を元に、性・年代別層化無作為抽出法により対象者をそれぞれ 3,000 人ずつ、計 6,000 人を選定し、本事業への協力説明文書を送付した。K市・O市に特設検査会場を設置し、肝炎ウイルス検査の無料オプション検査として、希望者（抽選）に対し肝臓エコー検査と FibroScan 検査を実施した（2020 年 10 月）。

- 肝臓エコー検査では、脂肪肝有無のみ評価した。
- FibroScan 検査では、10 回手技を行い、肝硬度 E 値・肝脂肪量 CAP 値をそれぞれ測定した（肝硬度 E 値・肝脂肪量 CAP 値の判定基準を図 1 に示す）。
- 検査は広島大学病院消化器代謝内科とマツダ病院の医師・検査技師の協力により実施した。

【倫理的配慮】

本研究は広島大学疫学倫理審査委員会の承認を得ている（第 E-1989 号）。

C. 研究結果

(ア) 対象者の年代分布、性別分布

K市（人口 219,460 人）、O市（人口 137,480 人）の住民基本台帳を元に、性・年代別層化無作為抽出法により対象者をそれぞれ 3,000 人ずつ、計 6,000 人選定した。そのうち、特設検査会場に来場した 1,049 人（K市 584 人、O市 459 人）が肝炎ウイルス検査および肝機能検査（AST、ALT、 γ GTP）・血球算定検査（RBC、Hb、Ht、WBC、Plt）を受検した。無料オプション検査として、同日同会場にて実施した肝臓エコー検査・FibroScan 検査は、その中から抽選で無作為に選ばれた 488 人（K市 250 人、O市 238 人）が受検した。受検者の年代分布・性別分布を図 2 に示す。

肝硬度(E)の検査結果

~6.5 kPa	6.6~7.9 kPa	8.0~9.9 kPa	10.0~ kPa
正常/軽度線維化	中等度線維化	高度線維化	肝硬変

肝脂肪量(CAP)の検査結果

~240 dB/m	241~259 dB/m	260~279 dB/m	280~dB/m
正常	軽度脂肪化	中度脂肪化	高度脂肪化

図 1 FibroScan 結果判定基準

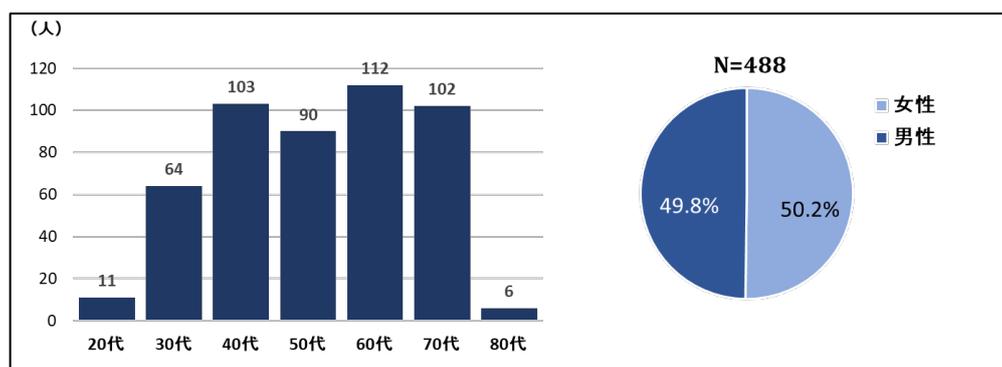


図2 対象者（488人）の年代分布、性別分布

(イ) 肝臓エコー検査と FibroScan (Controlled attenuation parameter, CAP) 検査のいずれにおいても脂肪肝ありと判定された人は 46.3% (226/488) であり、肝臓エコー検査では脂肪肝あり・FibroScan (CAP) では脂肪肝なしと判定された人は 11.1%

(54/488)、肝臓エコー検査では脂肪肝なし・FibroScan (CAP) では脂肪肝ありと判定された人は 4.7% (23/488)、いずれでも脂肪肝なしと判定された人 37.9%(185/488) であった (図3)。肝臓エコー検査と FibroScan (CAP) のいずれかで脂肪肝ありと判定された 303 人 (62.1%) を脂肪肝ありと定義し、年代別の脂肪肝有病率を算出した結果、20 代 63.6% (95%信頼区間: 35.2-92.1)、30 代 54.7% (42.5-66.9)、40 代 54.4% (44.7-64.0)、50 代 70.0% (60.4-79.5)、60 代 64.3% (55.4-73.2)、70 代 65.7% (56.5-74.9)、80 代 66.7% (28.9-100) であった (図4)。

(ウ) 無作為抽出した一般住民 488 人中、FibroScan 肝硬度測定により肝硬変あり (肝硬度 10.0kPa 以上) と判定されたのは 5 人 (1.0%、60 代男性 3 人・70 代男性 1 人・60 代女性 1 人) であった。2 人は B 型肝硬変 (脂肪肝あり)、2 人は NAFLD/NASH 肝硬変、1 人は NAFLD/NASH 肝硬変 (HBV 既往あり) と考えられた (表1)。

(エ) 高度肝線維化あり (肝硬度 8.0~9.9kPa 以上) と判定されたのは 9 人 (1.8%) であった。1 人は B 型肝硬変 (脂肪肝あり)、7 人は NAFLD/NASH 肝硬変、1 人は NAFLD/NASH 肝硬変 (HBV 既往あり) と考えられた (表2)。

(オ) 脂肪肝 (肝臓エコー検査と FibroScan (CAP) のいずれかで脂肪肝) 有無別に、肝線維化ステージ分布をみると、脂肪肝なし (N=185) では、肝硬変・高度線維化症例はなく、中等度線維化を 3.8% (7 人、うち 1 人は多量飲酒者、他 6 人については肝病因不明) に認めた。脂肪肝あり (N=303) では、1.7%に肝硬変、3.0%に高度線維化、5.6%に中等度線維化を認めた (図5)。

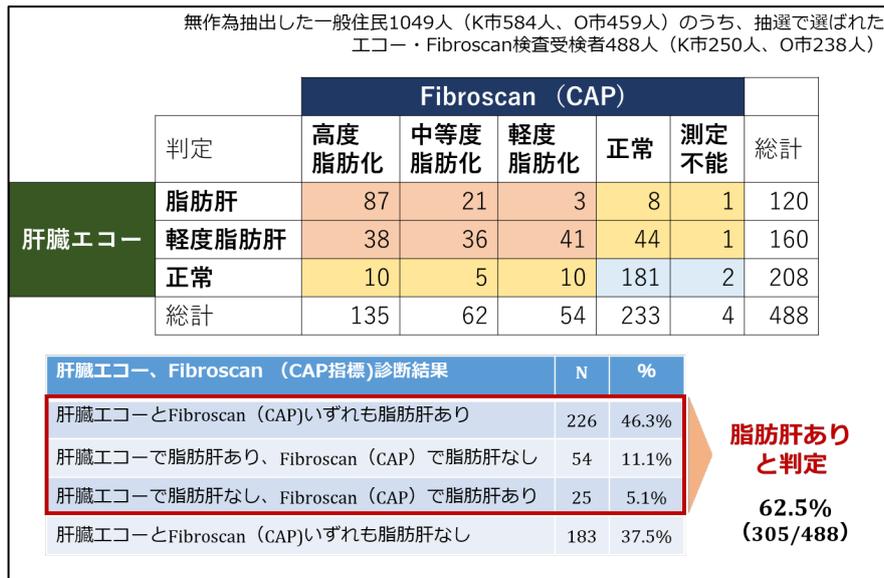


図3 肝臓エコー診断、Fibroscan (CAP) 診断による脂肪肝患者数

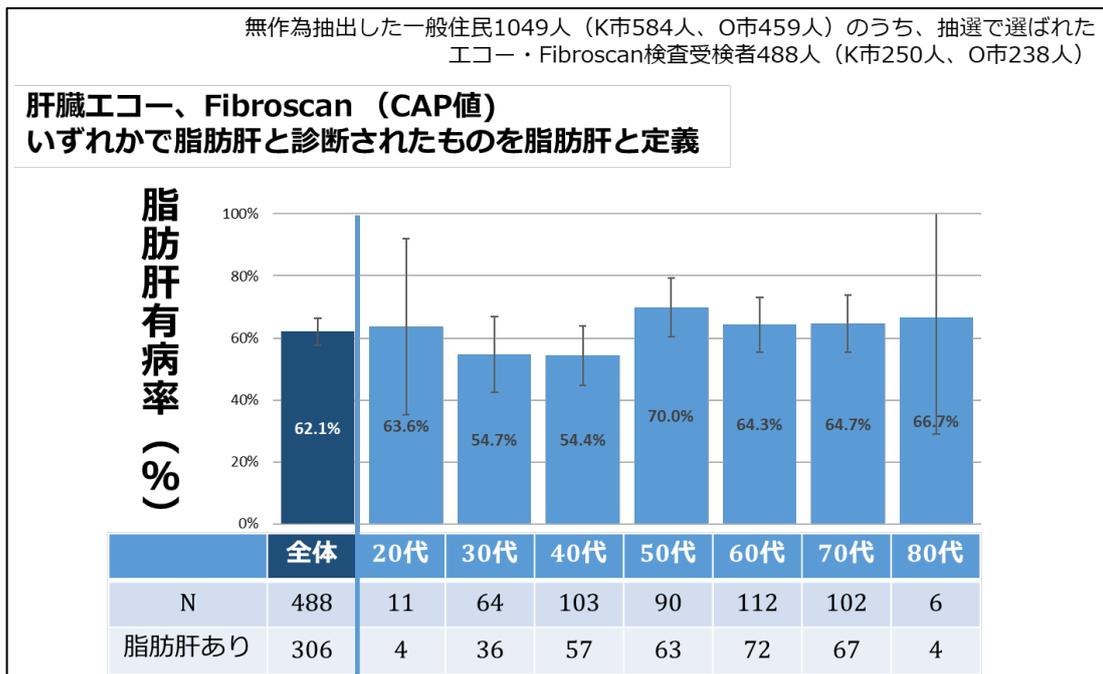


図4 住民基本台帳から無作為抽出した一般住民 488 人における年代別にみた脂肪肝有病率

表1 住民基本台帳から無作為抽出した一般住民 488 人中
FibroScan 肝硬度評価にて肝硬変ありと判定された 5 例

市町	年齢	性別	AST IU/L	ALT IU/L	AST/ ALT	FIB-4 index	HBs Ag	HBc A b	HCV Ab	肝炎ウイルス検査	飲酒習慣 #	Fibro Scan CAP 指標	エコー	既往	判定
O市	68	男	18	21	0.86	1.34	+	+	-	初	非飲酒	高度脂肪化	脂肪肝	糖尿病	B型肝硬変 (脂肪肝+)
O市	62	男	37	47	0.79	5.49	+	+	-	初*	非飲酒	高度脂肪化	脂肪肝	高血圧	B型肝硬変 (脂肪肝+)
K市	60	女	22	21	1.05	1.45	-	-	-	初*	非飲酒	高度脂肪化	軽度脂肪肝	なし	NAFLD/NASH 肝硬変
K市	65	男	28	8	3.50	8.58	-	-	-	初*	非飲酒	正常	軽度脂肪肝	肺がん	NAFLD/NASH 肝硬変
K市	79	男	114	102	1.12	4.23	-	+	-	初*	非飲酒	高度脂肪化	軽度脂肪肝	不明	NAFLD/NASH 肝硬変 (HBV既往+)

無作為抽出した一般住民1049人（K市584人、O市459人）のうち、抽選で選ばれたエコー・Fibroscan検査受検者488人（K市250人、O市238人）

* 肝炎ウイルス検査非認識受検あり # 非飲酒の定義：アルコール摂取量 男性30g/日未満、女性20g/日未満

表2 住民基本台帳から無作為抽出した一般住民 488 人中
FibroScan 肝硬度評価にて高度線維化ありと判定された 9 例

市町	年齢	性別	AST IU/L	ALT IU/L	AST/ ALT	FIB-4 index	HBs Ag	HBc A b	HCV Ab	肝炎ウイルス検査	飲酒習慣 #	Fibro Scan CAP 指標	エコー	既往	判定
O市	70	男	46	45	1.02	2.33	-	-	-		非	高度脂肪化	軽度脂肪肝	高血圧 糖尿病 高脂血症	NAFLD/NASH 肝硬変
O市	56	女	26	40	0.65	1.02	+	+	-		非	高度脂肪化	脂肪肝	糖尿病 高脂血症	HBV肝硬変 (脂肪肝+)
O市	68	男	34	34	1.00	2.28	-	-	-	初	非	軽度脂肪化	軽度脂肪肝	不明	NAFLD/NASH 肝硬変
O市	37	女	15	10	1.50	0.70	-	-	-	初	非	正常	軽度脂肪肝	なし	NAFLD/NASH 肝硬変
K市	51	男	23	29	0.79	0.72	-	-	-	初	非	高度脂肪化	脂肪肝	なし	NAFLD/NASH 肝硬変
K市	49	男	54	102	0.53	0.78	-	-	-	初*	非	高度脂肪化	脂肪肝	糖尿病 高脂血症	NAFLD/NASH 肝硬変
K市	80	女	24	25	0.96	1.65	-	+	-	初*	非	中度脂肪化	脂肪肝	なし	NAFLD/NASH 肝硬変 (HBV既往+)
K市	46	男	25	56	0.45	0.46	-	-	-	初*	非	高度脂肪化	脂肪肝	不明	NAFLD/NASH 肝硬変
K市	61	男	54	61	0.89	1.38	-	-	-	初	非	高度脂肪化	脂肪肝	なし	NAFLD/NASH 肝硬変

無作為抽出した一般住民1049人（K市584人、O市459人）のうち、抽選で選ばれたエコー・Fibroscan検査受検者488人（K市250人、O市238人）

* 肝炎ウイルス検査非認識受検あり

非飲酒の定義：アルコール摂取量 男性30g/日未満、女性20g/日未満

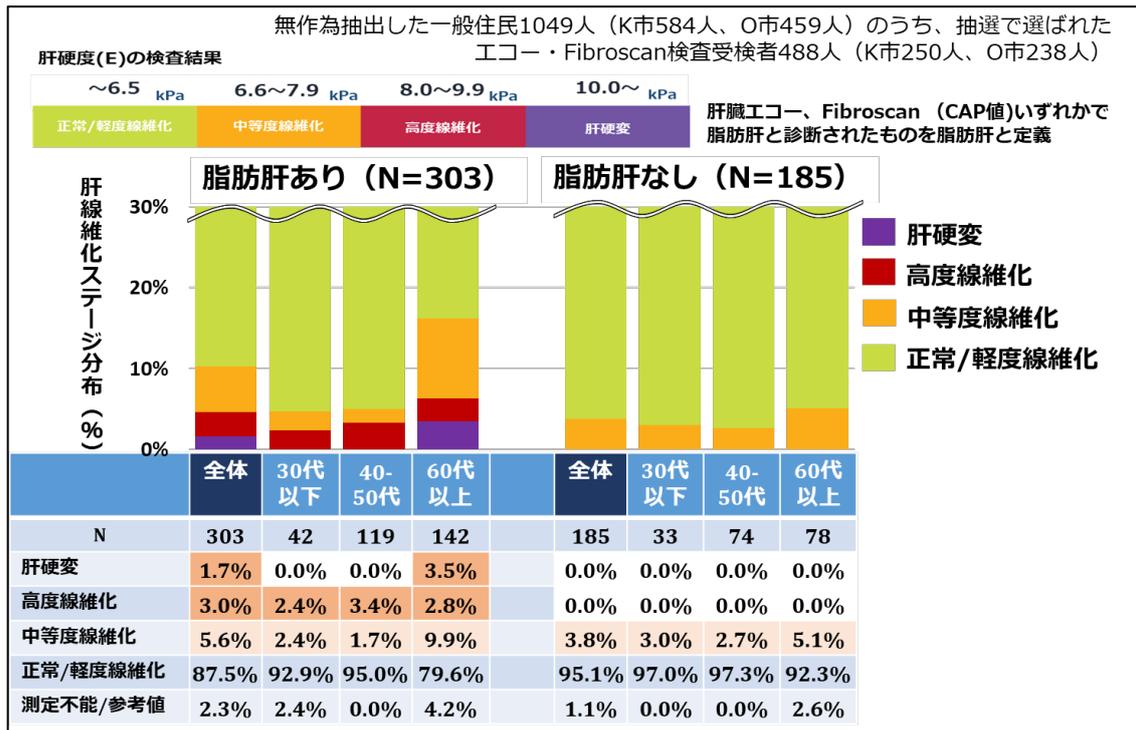


図5 住民基本台帳から無作為抽出した一般住民 488 人における脂肪肝有無別にみた FibroScan (E 値) による肝線維化ステージ分布

D. 考察および結論

本研究では日本の肝炎排除に向けた調査研究事業（広島県 pilot 対策）の一環として、住民基本台帳から無作為抽出した一般集団（488 人：K 市 250 人、O 市 238 人）に対し、肝臓エコー検査と FibroScan 検査を実施した。

その結果、無作為抽出した一般集団における脂肪肝有病率（エコー検査と FibroScan CAP の結果から判定）はこれまで報告されている健診受診者集団の脂肪肝有病率の約 2 倍の水準であり、対象者の約 3 分の 2 に脂肪肝を認めた。健診エコー検査未受診集団における脂肪肝有病率が高い可能性が示唆された。

また、脂肪肝症例のうち 1.7% に肝硬変が疑われた（FibroScan 肝硬度測定結果から判定）。今後、血清線維化マーカー（IV 型コラーゲン 7S、オートタキシン、M2BPGi 等）の測定も予定している。一般集団から肝線維化の進展した脂肪肝症例を拾い上げるための非侵襲的方法の確立と普及が急がれる。

E. 謝辞

本研究にご協力をいただいた広島大学病院消化器・代謝内科およびマツダ病院の医師・検査技師の皆さまに、心より感謝申し上げます。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

引用文献

1. Kojima S, Watanabe N, Numata M et al: Increase prevalence of fatty liver in Japan over the past 12 years: analysis of clinical background. J Gastroenterol 38: 954-961, 2003

