

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）  
分担研究報告書

非ウイルス性を含めた肝疾患のトータルケアに資する人材育成等に関する研究  
研究分担者 高橋宏和 佐賀大学医学部附属病院 肝疾患センター 特任教授

**研究要旨**

【背景】近年、本邦における肝がんや肝硬変の背景肝疾患は変容している。非ウイルス性肝疾患であり、肥満や生活習慣病に起因する非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）及びアルコール性肝疾患（ALD）が増加している。医療従事者や肝炎医療コーディネーター（肝 Co）の活動において、従来のウイルス性肝疾患への対応に加えて、今後は生活習慣に起因するこれらの肝疾患への対応力が求められる。一方で、NAFLD や ALD 患者を支援するためのエビデンスや活動のための資料は十分でなく、本分担研究では、その創出を目的とする。

【方法】 1) NAFLD/ADL 及びその患者に対する、肝 Co の意識や疾患知識、現在の活動を半構造化面接で調査する。2) 多くの職種が NAFLD/ADL に共通する「脂肪肝」の所見をきっかけに、啓発や指導に使用することができる指標を過去の健診データをもとに検討する。3) NAFLD/ALD 啓発及び指導のための資料作成に着手し、その効果測定を行う。

【結果】 1) コロナ禍の状況で全ての予定面接を行うことができなかった。施行可能であった範囲では、肝がん、肝硬変の成因としての NAFLD の認知度は高いが、具体的な活動は少なかった。ALD に関しては学習機会の不足、アルコール外来紹介のハードルの高さが浮き彫りとなった。2) 複数の脂肪肝予測式の中で、Fatty Liver Index (FLI) は特定検診調査項目で算出可能であり、かつ、NAFLD/ALD における脂肪肝の存在を高い診断能で予測することが可能であった。3) 受検、受診、受療を促進するための啓発資料及び肝 Co が食事・運動療法指導に使用することができる資料の開発を行った。ALD は精神科との円滑な連携を行うべく、肝 Co を対象としたアルコール専門外来の紹介動画を作成した。

【結語】医療従事者である肝 Co は、肝がんにおける非ウイルス性肝疾患の重要性についてある程度認知していると考えられた。エビデンスと資料の更なる充実を図り、今後効果検証を行っていく。

**A. 研究目的**

近年、本邦における肝がんや肝硬変の背景肝疾患は変容しており、非ウイルス性肝疾患であり、肥満や生活習慣病に起因する非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）と、アルコール性肝疾患（ALD）が増加している（Enomoto H et al. J Gastroenterol. 2020, Tateishi R et al. J Gastroenterol 2019）。医療従事者や肝炎医療コーディネーター（肝 Co）の活動において、従来のウイ

ルス性肝疾患への対応に加えて、生活習慣に起因するこれらの肝疾患患者に寄り添う事が求められている。一方で、NAFLD や ALD 患者を支援するためのエビデンスや活動のための資料は十分でなく、その創出を目的とする。

**B. 研究方法**

1) NAFLD/ADL に対する肝 Co の意識調査（半構造化面接）  
NAFLD/ADL 及びその患者に対する、肝 Co の

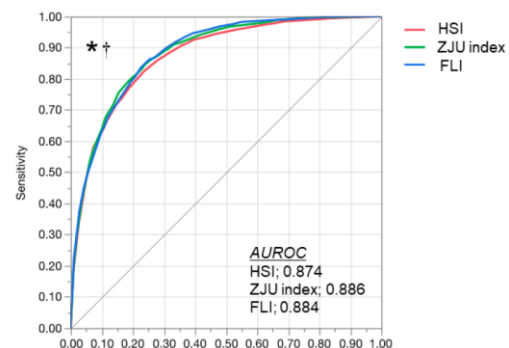
意識や疾患知識、現在の活動を半構造化面接で調査する。対象とする肝 Co は、これまでの活動度（高/低）と職種（看護師、保健師/その他）に分類し、20名とした。質問項目は①肝がん、肝硬変の背景疾患として思い浮かべる肝疾患②メタボリック症候群やアルコール過剰摂取と健康被害の認識③NAFLD/ALDの認識④NAFLD/ALDに関する知識を得る機会⑤NAFLD/ALDの予防、受検、受診、受療、フォローアップを支援する資料の充足度⑥現在の通常業務及び肝 Co 活動における NAFLD/ALD の割合⑦現在の通常業務におけるメタボリック症候群やアルコール過剰摂取者を対象とする業務の割合⑧ウイルス性肝疾患を対象とした活動の現状⑨アルコール専門外来と受診を勧めたい患者のイメージ⑩「禁酒」だけでなく「減酒」という治療方針の認知度とした。

2) 「脂肪肝」は NAFLD/ALD に共通する所見である。脂肪肝所見をきっかけに、啓発や指導に結び付けるスキームが想定されるが、疾患啓発や受診勧奨において、腹部超音波検査を多くの対象に施行することは困難である。また FIB-4 index は簡便に肝線維化を予測することが可能であるが、脂肪肝診断が無い状況での意義が不明である。FIB-4 index のみの脂肪肝診断の無い啓発は、全身疾患である NAFLD/ALD の療養指導や他科連携において不十分である可能性がある。まずは日本人において、簡便に脂肪肝を予測することができる指標を過去の健診データをもとに検討することとした。3) NAFLD/ALD 啓発及び指導のための資料作成に着手し、その効果測定を行う。

### C. 研究結果

1) 半構造化面接による調査を予定していたが、コロナ禍の状況で全ての予定面接を行うことができなかった。WEB形式での面接も考慮したが、既に対面で行っている面接との差異がバイアスとなることを考慮し、

今後可能な範囲で対面での面接を継続する。対面での面接が可能であったケース (n=3) では、看護師や保健師の肝 Co から「NAFLD/ALD が肝がん、肝硬変の原因として増加していると思う」「ALD に関して学習する機会は極端に少ない」「肥満や生活習慣病の増加や高齢化に伴う生活習慣の指導機会の増加」「そもそも生活習慣病を背景とした特定保健指導に重きが置かれてきたため、活動の素地はある」「HCV 治療後の肥満、脂肪肝に接する機会が増加している」「常習飲酒者は減少し、問題飲酒者が増加している傾向を実感するが、具体的な活動は殆どで来ていない」「精神科への紹介には高いハードルを感じる」といった回答が得られた。2) 腹部超音波検査を施行された過去の健診データ (n=6297) において、ウエスト周囲系、BMI、 $\gamma$ GT、中性脂肪値から算出される Fatty liver index (FLI) が最も高い診断能で脂肪肝を予測することができた (下図)。

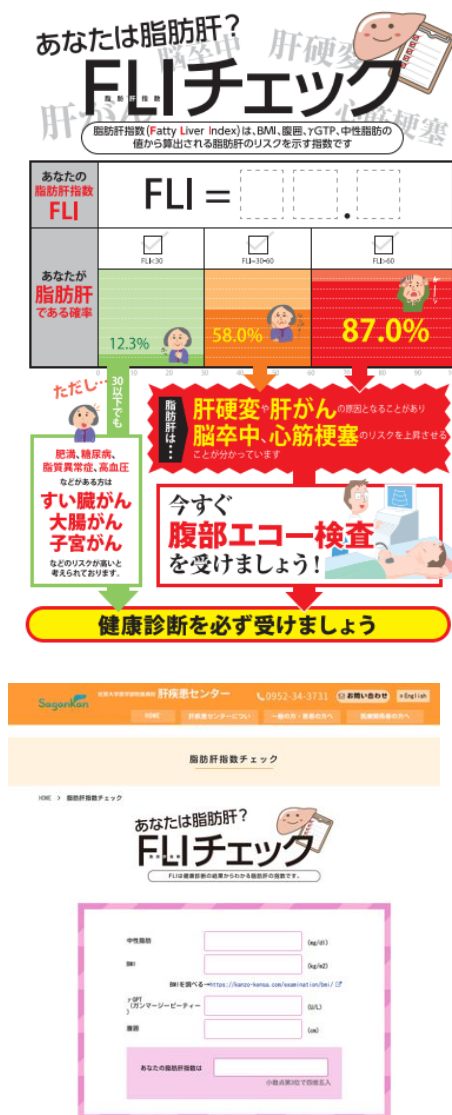


3) 本年度は予防及び疾患啓発、受検・受診勧奨の資料開発を行った。脂肪肝が肝がん・肝硬変のリスクになり得るという恐怖訴求のリーフレットを作成した (下図)。

今なら、戻れる。



また2)の結果から、FLI を利用した受診勧奨のリーフレット及び FLI の算出が可能なWEBサイトの構築を行った(下図)。



更に NAFLD に対する運動指導に必要な資料の開発を研究分担者の川口巧医師と共同で行った。

ADL に関して、まずは肝 Co が学習する機会の創出と、アルコール専門外来の実情把握を行うべく、研修会の開催や、アルコール専門外来の様子を「見える化」する動画の作成を行った。また肝 Co、内科肝臓専門医、精神科アルコール専門医師の対談動画の作成を研究分担者の前城達次医師と共同で行った。

#### D. 考察

半構造化面接において、NAFLD に関する学習機会や知識は比較的十分であった。一方で、肝 Co としての活動に NAFLD を対象とした疾患啓発や療養指導は含まれていない傾向であった。職種や勤務環境にもよるが、生活習慣病や肥満を対象とした療養指導は日々の業務で数多く遭遇しており、その中で肝 Co としての NAFLD や ADL の啓発、指導を展開することが可能であると考えられる。今後、未完了である半構造化面接を進めるとともに、江口班で進められている「肝炎医療コーディネーター活動支援 LINE」を用いて更に大規模な調査を行うこととした。

また健診データを解析した検討で、FLI は脂肪肝を高い診断能で予測することが可能であった。「1<sup>st</sup> surrogate marker」として FLI を用いた受診勧奨は有用である可能性がある。一方で、脂肪肝患者数は膨大であり、ハイリスク患者を拾い上げるためのシステムの構築が課題である。

資料作成については、今後、効果検証を行う予定である。NAFLD/ADL では、予防・疾患啓発と受療に関する資料内容の類似性が高くなる可能性がある。例えば食事運動療法は、予防法でもあり、啓発すべき概念でもあり、治療でもある。一方で対象とする患者背景は一様ではなく、今後対象者の行動変容の段階に応じた資料開発を進めていく。

#### E. 結論

非ウイルス性肝疾患のトータルケアに肝 Co が貢献するべく、学習機会や資料、エビデンス創出を継続的に行う。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

Murayama K, Okada M, Tanaka K, Inadomi C, Yoshioka W, Kubotsu Y, Yada T, Isoda H, Kuwashiro T, Oeda S, Akiyama T, Oza N, Hyogo H, Ono M, Kawaguchi T, Torimura

T, Anzai K, Eguchi Y, Takahashi H. Prediction of Nonalcoholic Fatty Liver Disease Using Noninvasive and Non-Imaging Procedures in Japanese Health Checkup Examinees. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11:132.

## 2. 学会発表

岡田倫明、高橋宏和、田中賢一、安西慶三、江口有一郎. 5 各種の脂肪肝予測パネルによる NAFLD 診断：日本人における validation study 第 56 回日本肝臓学会総会

2020. 5. 21-22. 抄録集：A45.

## G. 知的所有権の取得状況

なし

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

