

脂肪肝

- 脂肪肝にご用心! -

大阪市立大学大学院医学研究科 先端予防医療学

藤井 英樹

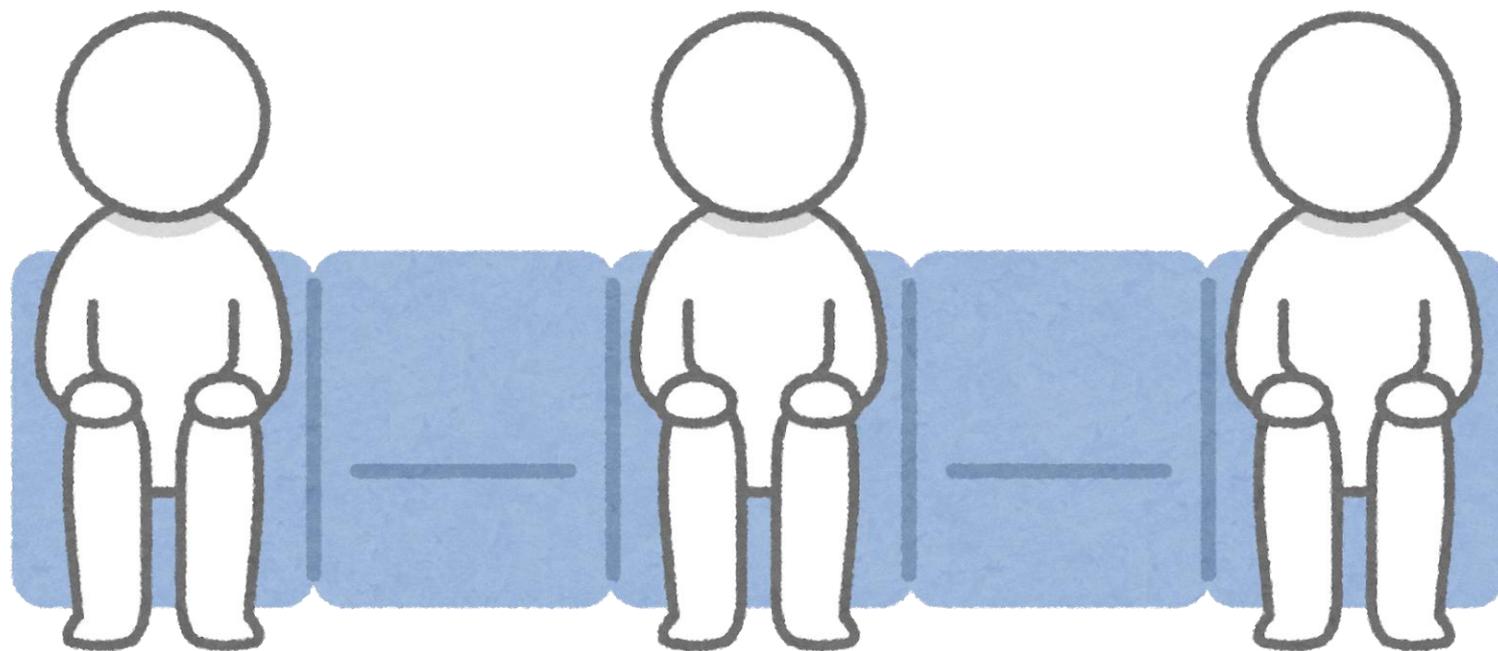
本日の内容

- ① **新型コロナウイルス (COVID-19)感染症によって、私達の生活をどう変わったか?**

- ② **脂肪肝の最新情報**
 - a) **MAFLDってなに?**
 - b) **予後と治療の最前線**

各パート、5分を予定しています

① 新型コロナウイルス (COVID-19)感染症によって、私たちの生活はどう変わったか?



ソーシャルディスタンス

2022年2月, 第6波の真っ只中

今ココ

大阪府		背景がグレーの日付です/実効再生産数が「-」のカラムは計算不能の日付です				
年月日	曜	実効再生産数	感染発生数	入院中の人数	重症者の人数 (入院の内数)	病床使用率
2022/02/04	金	1.371	10,640	2,804	106	72.2%
2022/02/03	木	1.392	14,911	2,642	87	72.2%
2022/02/02	水	1.409	13,710	2,642	77	69.8%
2022/02/01	火	1.430	13,774	2,588	72	69.0%
2022/01/31	月	1.459	8,288	2,762	60	73.6%
2022/01/30	日	1.507	9,765	2,528	50	67.4%
2022/01/29	土	1.571	10,861	2,312	47	61.6%
2022/01/28	金	1.659	10,013	2,274	47	60.6%
2022/01/27	木	1.768	9,711	2,150	46	57.3%
2022/01/26	水	1.905	9,812	2,022	44	53.9%
2022/01/25	火	2.080	8,612	1,897	37	50.5%
2022/01/24	月	2.276	4,800	1,928	28	51.4%
2022/01/23	日	2.439	6,219	1,785	23	47.8%
2022/01/22	土	2.626	7,375	1,659	24	44.4%
2022/01/21	金	2.810	6,252	1,514	20	40.5%
2022/01/20	木	2.980	5,933	1,338	17	35.8%
2022/01/19	水	3.134	6,101	1,169	13	31.3%
2022/01/18	火	3.237	5,394	1,084	14	29.0%
2022/01/17	月	3.284	2,549	1,078	11	28.9%
2022/01/16	日	3.450	3,760	1,007	9	27.1%
2022/01/15	土	3.727	3,692	897	9	24.1%
2022/01/14	金	4.032	2,826	801	7	21.5%
2022/01/13	木	4.247	2,452	712	6	19.1%
2022/01/12	水	4.287	1,711	622	6	16.7%
2022/01/11	火	4.051	613	675	5	18.1%
2022/01/10	祝	3.769	499	610	2	16.4%
2022/01/09	日	3.407	876	561	2	15.1%
2022/01/08	土	2.920	891	490	2	13.2%
2022/01/07	金	2.498	671	433	1	11.6%

まん延防止等重点措置が実施されています

基本的対処方針に基づく対応

以下の期間・区域において、まん延防止等重点措置が実施されています。
国民の皆さまにおかれましては、感染拡大の防止にご協力をお願いいたします。

まん延防止等重点措置

実施期間	実施区域
令和4年1月9日から令和4年2月20日まで	広島県、山口県、沖縄県
令和4年1月21日から令和4年2月13日まで	群馬県、埼玉県、千葉県、東京都、神奈川県、新潟県、岐阜県、愛知県、三重県、香川県、長崎県、熊本県、宮崎県
令和4年1月27日から令和4年2月20日まで	北海道、青森県、山形県、福島県、茨城県、栃木県、石川県、長野県、静岡県、京都府、大阪府、兵庫県、島根県、岡山県、福岡県、佐賀県、大分県、鹿児島県
令和4年2月5日から令和4年2月27日まで	和歌山県

2022年2月4日現在

日本国内の接種人数（職域接種分含む）



（全人口には接種対象年齢に満たない子どもも含まれます）

国が発表するデータは、過去にさかのぼって修正されることがあります。

新型コロナウイルスワクチンの3回目の接種が、2021年12月1日から医療従事者を対象に全国で始まりました。

[日本のワクチン接種状況・副反応の情報 →](#)

感染拡大防止への ご協力をお願いいたします

ワクチン接種後も引き続き感染対策にご協力ください。

感染対策へのご協力、ありがとうございます。

オミクロン株については感染拡大の速度が非常に速く、現在、全国的に新規感染者が増加しております。オミクロン株に対しても基本的な感染対策が有効です。ワクチン未接種の方は接種について検討をお願いします。

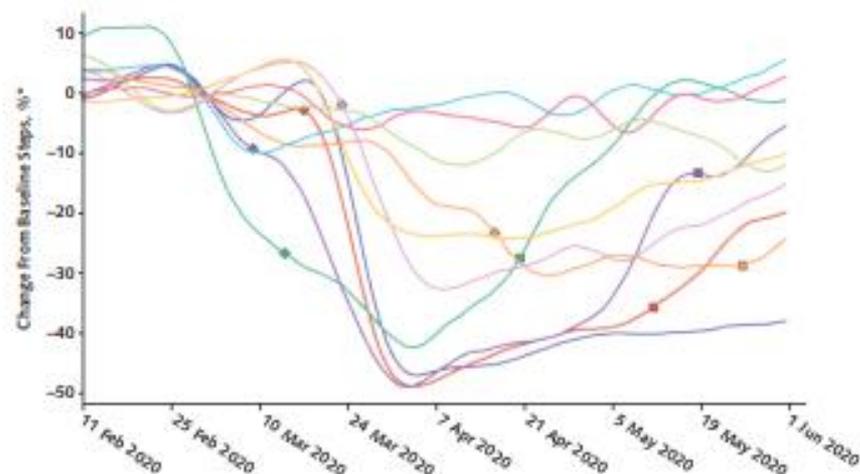
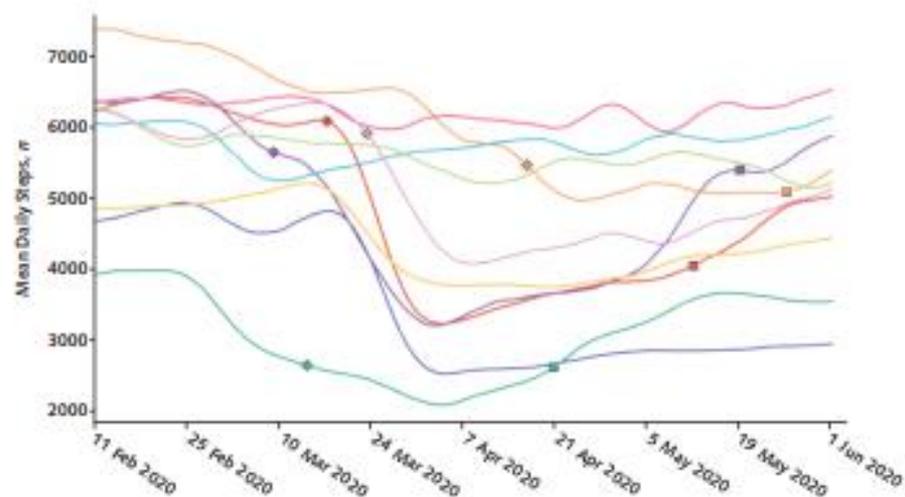
ワクチンを接種していても感染するブレークスルー感染によって誰かに感染させてしまうケースも発生しています。高齢者や基礎疾患のある方が感染すれば重症化するリスクも高まります。

ワクチン接種後も「マスクの着用」や「手洗い」、「3密(密接・密集・密閉)回避」、「換気」など基本的な感染対策を徹底しましょう。また、体調不良時は外出や移動を控えるなど感染拡大防止にご協力をお願いします。1人ひとりの行動が、大切な人と私たちの日常を守るにつながります。



コロナ禍の生活習慣の変化

Figure 1. Mean daily steps and percentage of change from step count at baseline, by country.



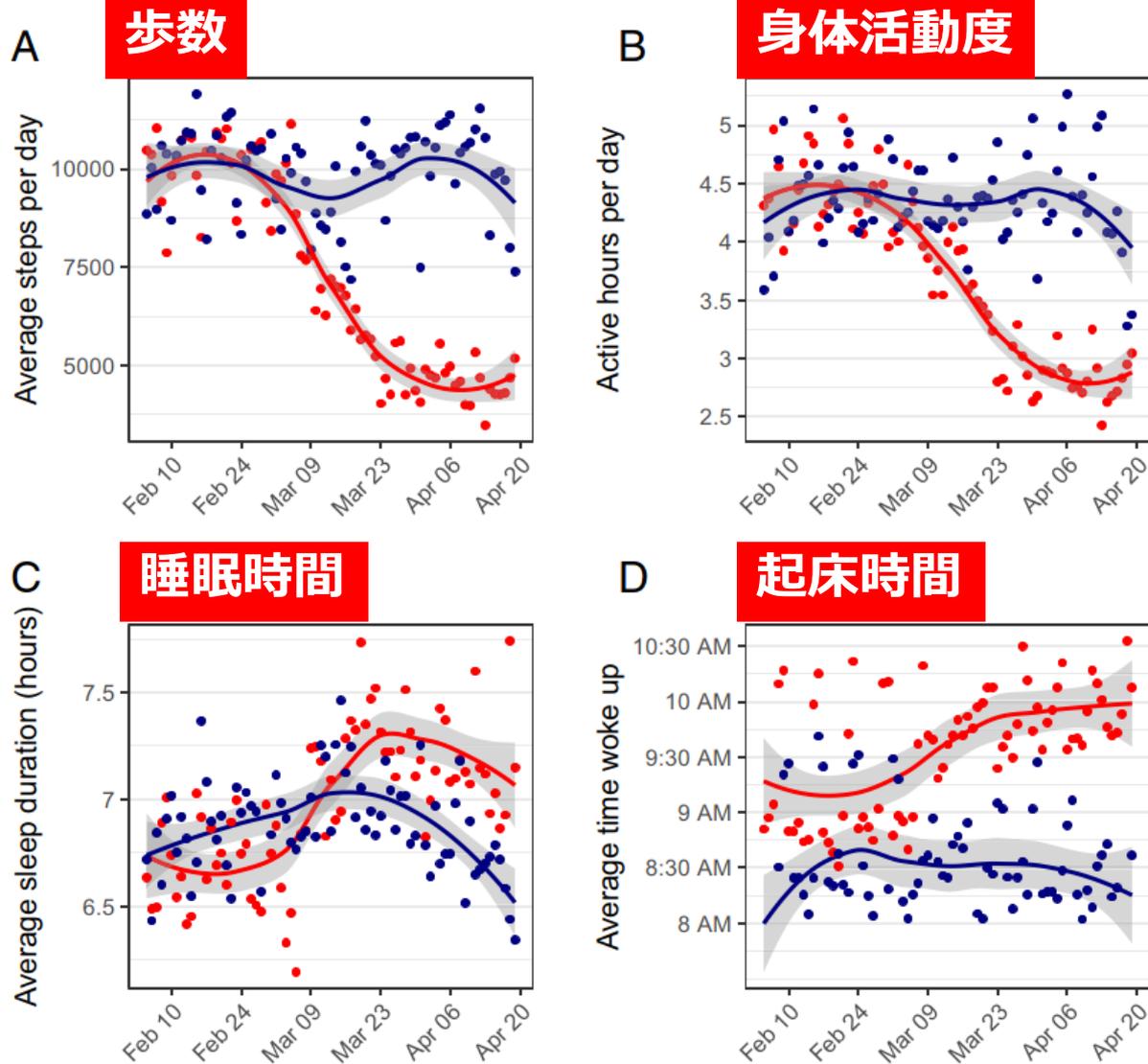
世界187カ国
N=455,404名
19,144,639 歩

- Country
- Brazil (n = 3067)
 - France (n = 4114)
 - Iran (n = 1302)
 - Italy (n = 6403)
 - Japan (n = 4074)
 - South Korea (n = 1212)
 - Sweden (n = 2417)
 - Taiwan (n = 2199)
 - United Kingdom (n = 36284)
 - United States (n = 239543)
 - ◆ Initiation of regional orders
 - Lifting of regional orders

コロナ禍の生活習慣の変化



アメリカ
N=682



コロナ禍で脂肪肝が増えた

973名の健診受診者

コロナ禍前

新規脂肪肝 (MAFLD)

22名



夜食



60歳未満

飲酒
欠食 (1日2食)
が多い

コロナ禍後

新規脂肪肝 (MAFLD)

44名



飲酒

生活様式の変化



精神的ストレス

- ・ 過食、間食増加
- ・ 飲酒量増加

口寂しくて
食べる

- ・ 外出、通勤制限
- ・ スポーツジム閉鎖

冷蔵庫の中の
物が増える



肥満

糖尿病、脂肪肝

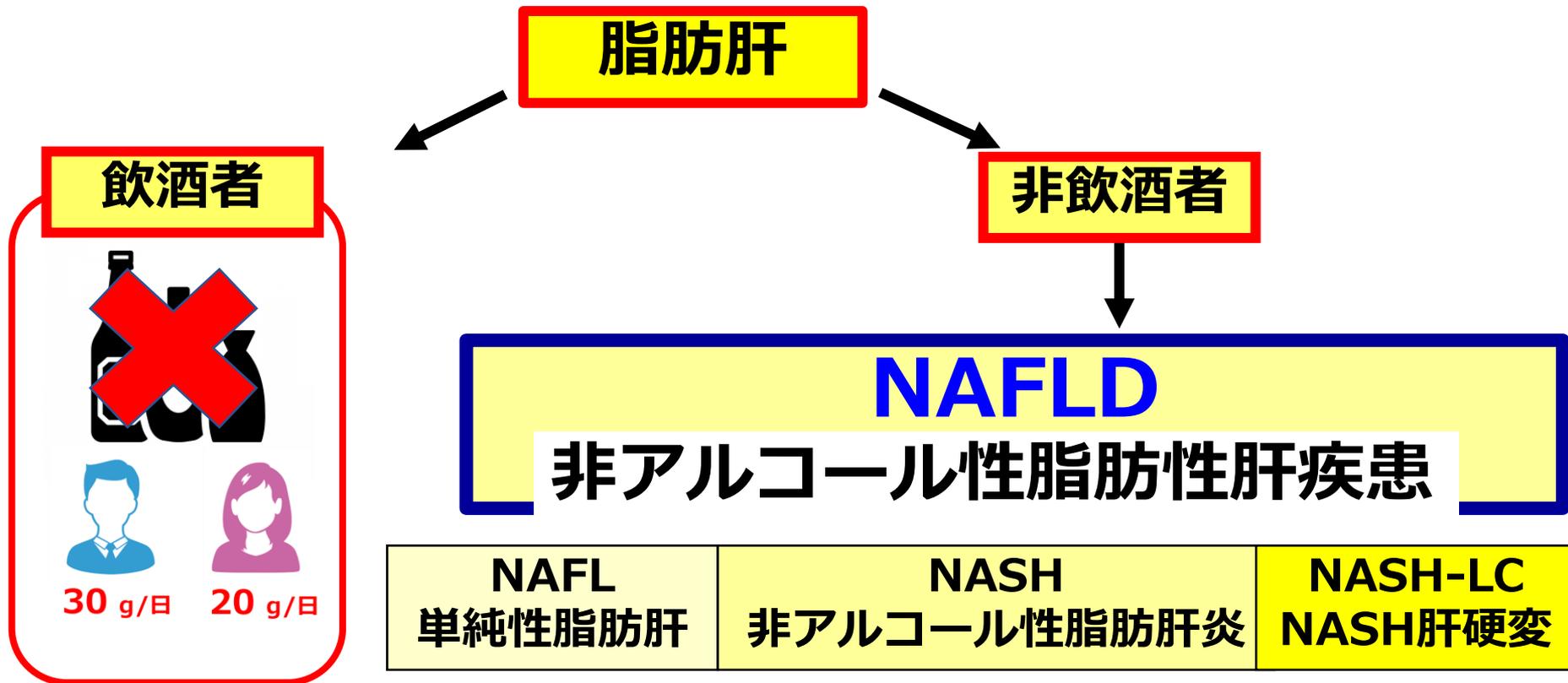
②-a MAFLDってなに？

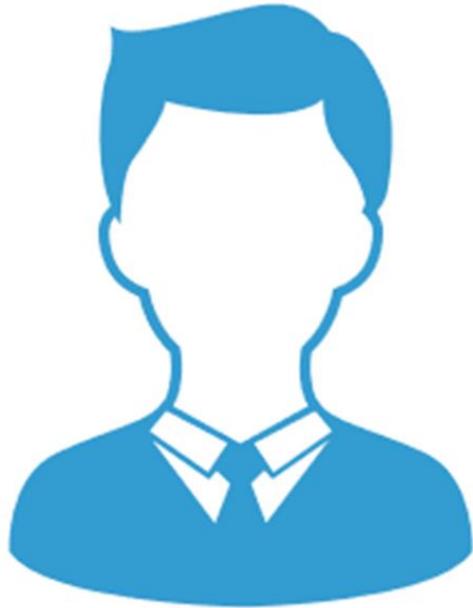


歴史的変遷

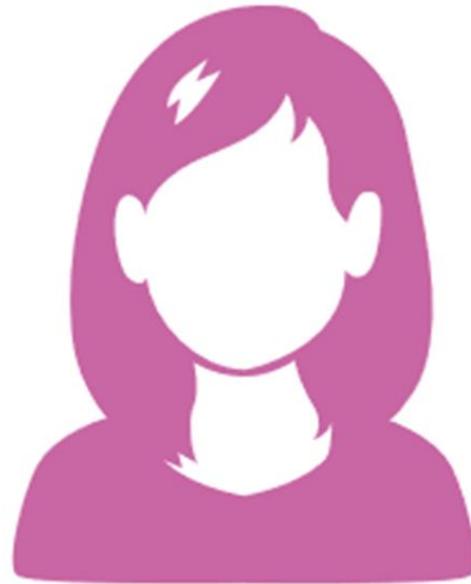
- 
- 1845** 脂肪肝 (Fatty Liver)
- 1980** 非アルコール性脂肪肝炎
(Non-alcoholic Steatohepatitis: NASH)
- 1998** 非アルコール性脂肪性肝疾患
(Non-alcoholic fatty liver: NAFLD)
- 2020** **代謝機能障害関連**脂肪性肝疾患
(Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: MAFLD)

NAFLDとは?





30 g/日



20 g/日



350ml

13.8g



1合

22g



ダブル

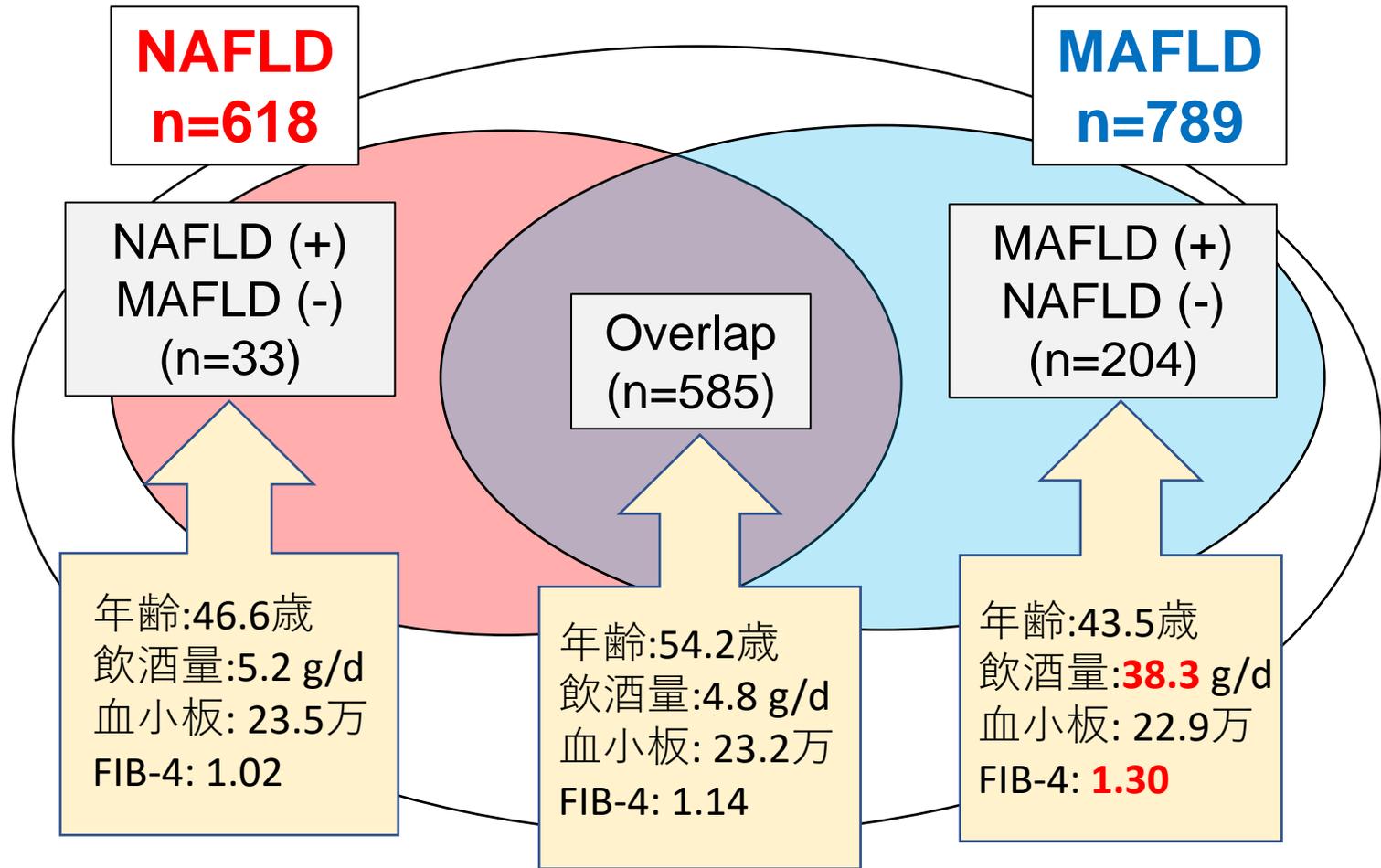
20g



グラス

12g

MAFLDとNAFLDの違い



MAFLDは、NAFLDと比較して

- ① 肝線維化進展例が多い
- ② 心血管イベントのリスクが高い
- ③ 大腸腺腫のリスクが高い
- ④ 肝細胞癌の発生率が高い
- ⑤ 予後が悪い

¹Yamamura S, et al. *Liver Int.* 2020; 40:3018-3030.
Fujii H, et al. *Sci Rep* 2021;11(1):13844.

²Tsutsumi T et al. *Hepatol Res.* 2021;51:1115-1128.

³Fukunaga S, et al. *Int J Mol Sci.* 2021;22:5462.

⁴Myers S, et al. *JHEP Rep.* 2021;3(2):100231.

⁵Nguyen VH, et al. *Clin Gastroenterol Hepatol*
. 2021;19(10):2172-2181.

NAFLDの予後①

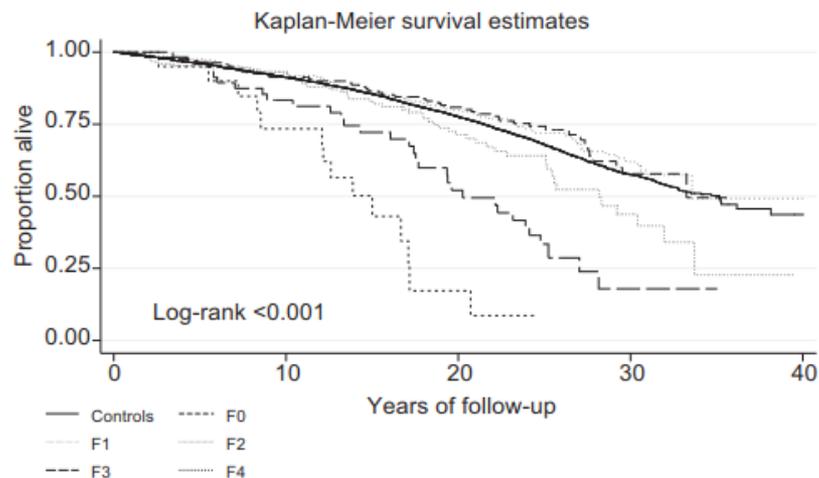
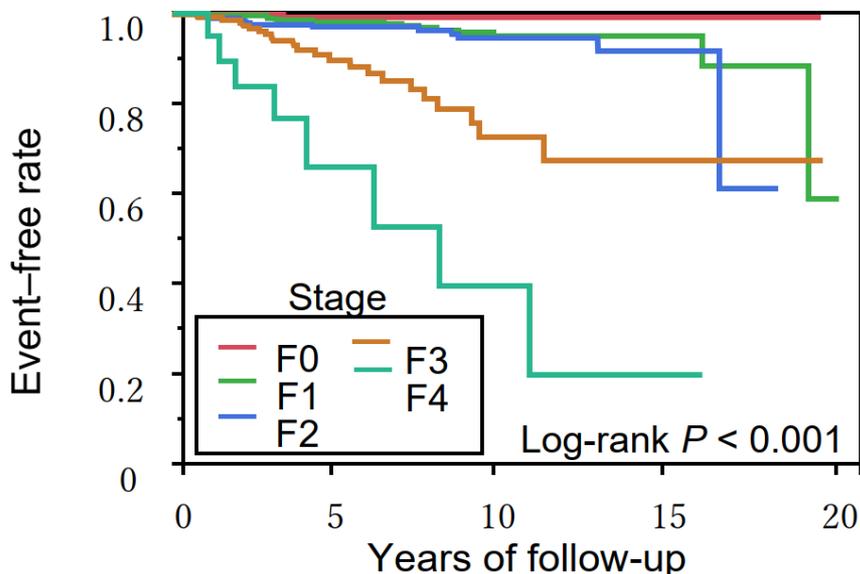


Fig. 2. Overall mortality stratified on fibrosis stage compared to matched controls. Log-rank test $p < 0.001$.

- スウェーデンの研究、**646名**の肝生検を行ったNAFLD患者を20(0-40)年追跡
- コントロール(実線)と比較して、**線維化のstageが高い人は予後が悪い**
- 重度の肝臓病になるまでの期間
 - F0-1 → 22-26年
 - F2 → 9.3年
 - F3 → 2.3年
 - F4 → 0.9年**

つまり、線維化stageさえ見ておけばいいのでは？

NAFLDの予後②

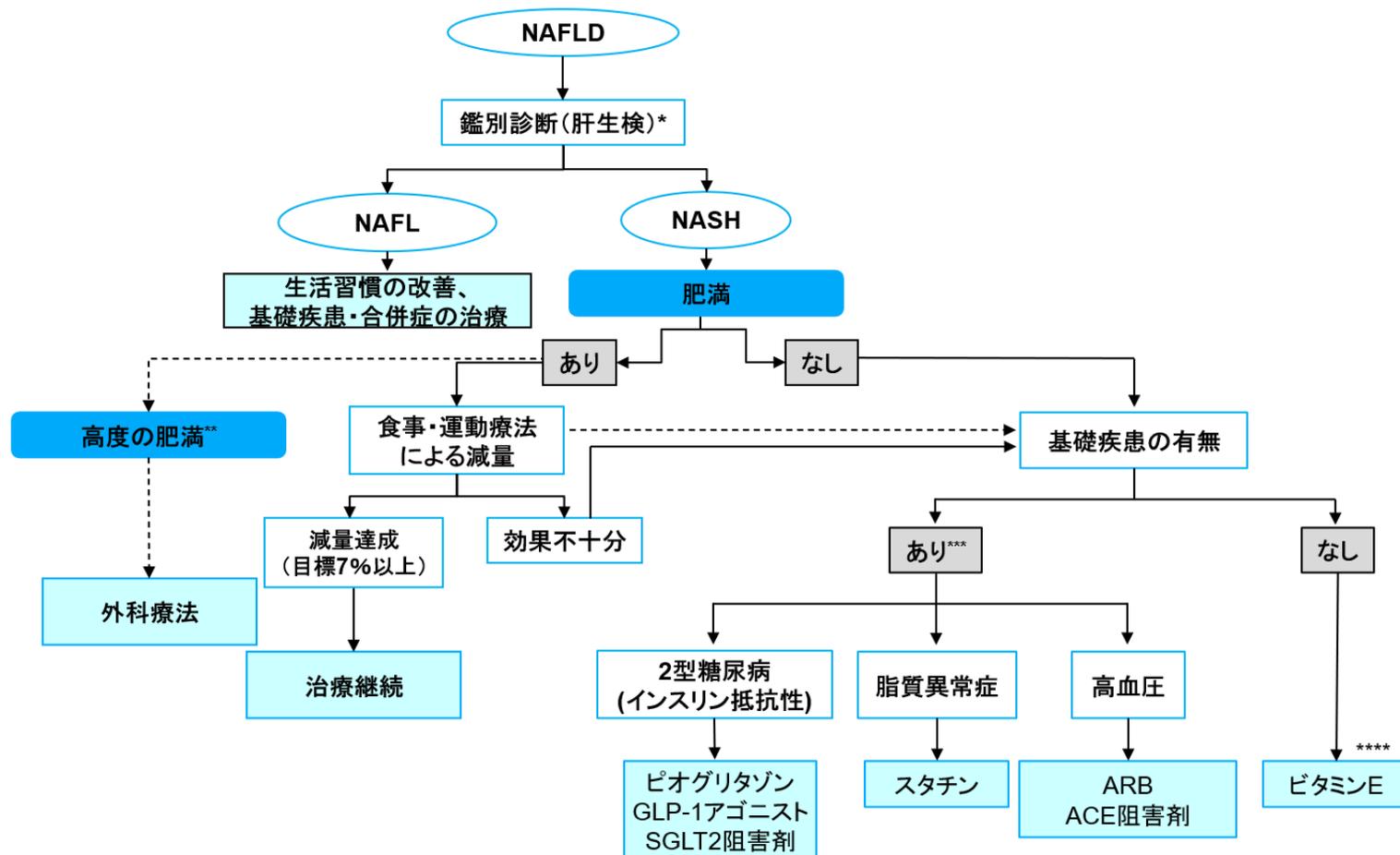


- 日本の研究、**1,398名**の肝生検を行ったNAFLD患者を4.6 (0-21.6)年追跡
- **線維化のstageが高い人は肝関連イベント(静脈瘤,肝不全, 肝癌)が起こりやすい**
- 日本の解析では死亡に関しては線維化stage進行による有意差無し

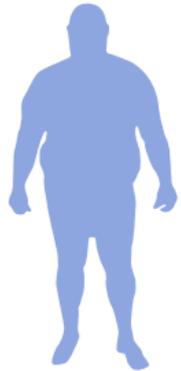
**肝関連イベントについては、線維化stage
さえ見ておけばいいのでは?**

治療の最前線

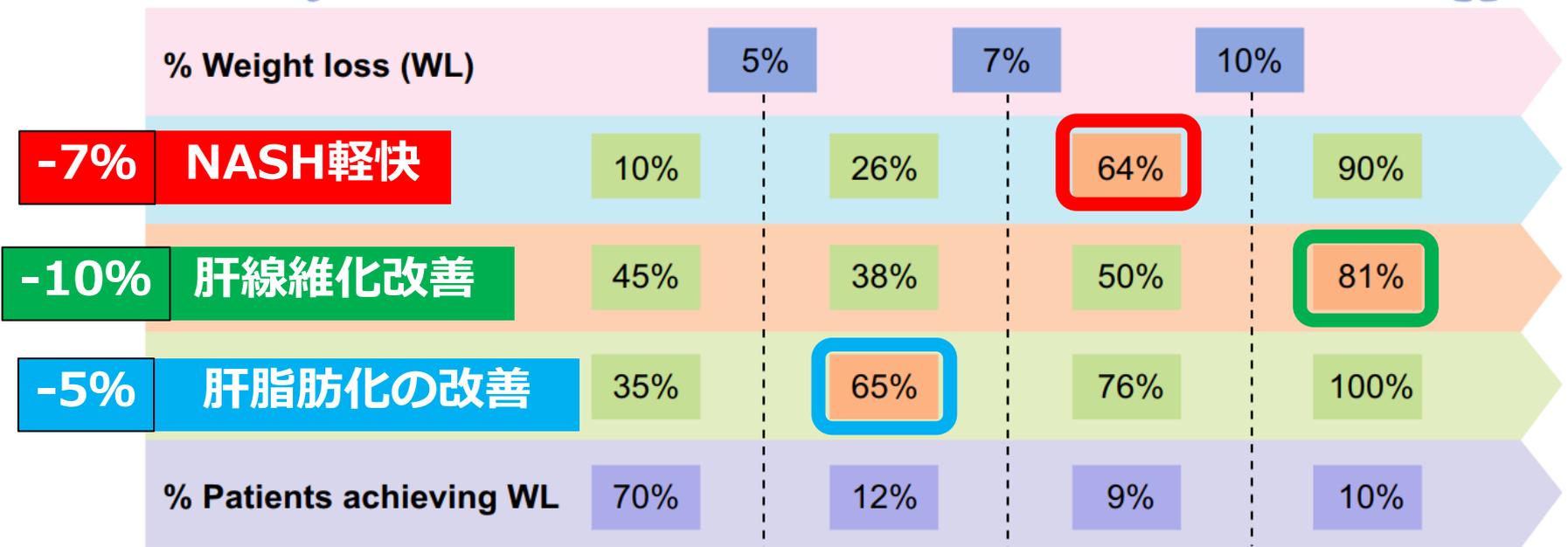
NAFLD/NASH 治療フローチャート



体重減少の効果 (N=293)



52 weeks of lifestyle intervention

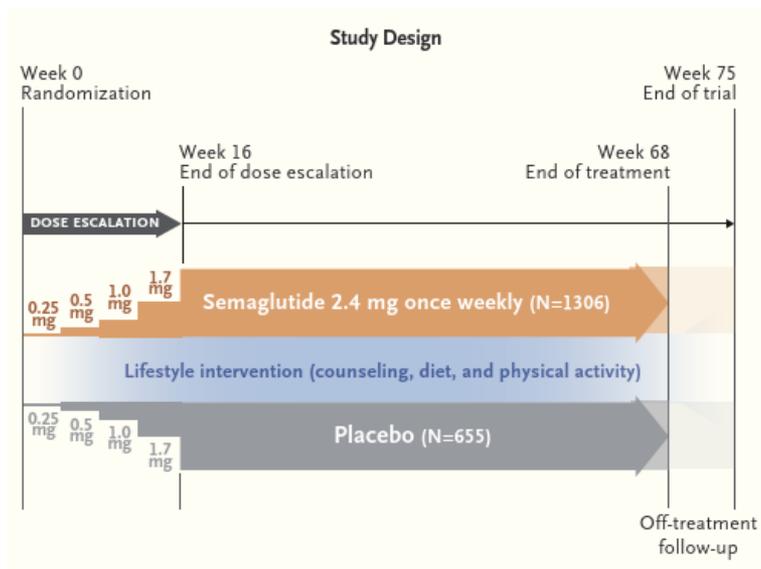


セマグルチドの肥満に対する効果

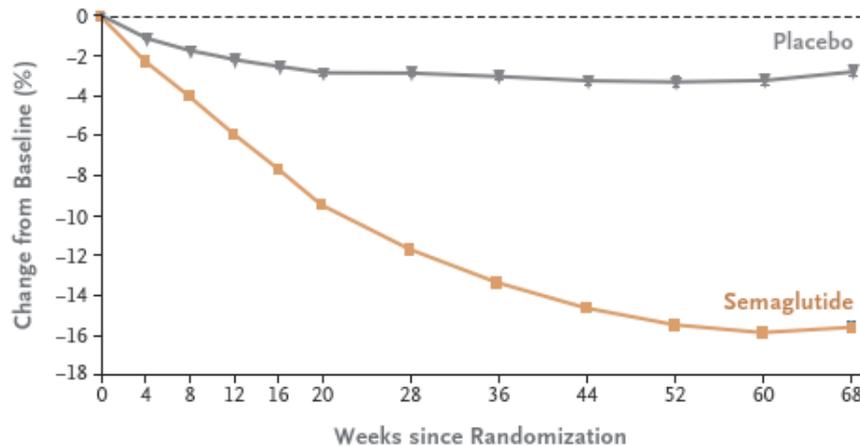


The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Notable Articles
of 2021



Body Weight Change from Baseline by Week, Observed In-Trial Data



No. at Risk

Placebo	655	649	641	619	615	603	592	571	554	549	540	577
Semaglutide	1306	1290	1281	1262	1252	1248	1232	1228	1207	1203	1190	1212

糖尿病の無い過体重または肥満の参加者に対して、セマグルチド2.4mgを週1回投与と生活習慣への介入は、臨床的に意義のある持続的な体重減少につながった。

まとめ

- ① COVID-19感染拡大に伴うソーシャルディスタンスの拡大により、肥満や糖尿病、脂肪肝の増悪が懸念される。
- ② 2020年、MAFLDの診断概念が発表された。脂肪肝は糖尿病や肥満等、代謝異常が重要である。
- ③ 一部の脂肪肝は予後不良であり、肝線維化進展が重要な因子である。NAFLDの保険収載された薬剤は存在せず、GLP-1作動薬中心とした薬剤の効果が試されつつある。