

巻頭言

徳重 克年*

NAFLD/NASH(非アルコール性脂肪肝疾患/非アルコール性脂肪肝炎)の診療ガイドラインは、2014年に日本消化器病学会の編集で協力学会として日本肝臓学会の協力を得て作成された¹⁾。この診療ガイドラインは注目され、また広く利用されてきたが、その概念・画像診断法・治療方法に関しても新たな知見が報告されており、このたび改訂の運びとなった。NAFLDは本邦に約2千万人以上の患者がおり、今後さらに増加することも危惧されている。とくに生命予後に関連するF3以上の高度線維化症例は、2030年には約100万人になると推定されている²⁾。まさにC型肝炎に代わって、今後NAFLD/NASHが主要な慢性肝疾患になることは必定と考えられる。

今回、日本消化器病学会と日本肝臓学会の共同の診療ガイドライン³⁾として、委員会が開催され、13人の委員と4人の評価委員とともに、欧米のガイドラインも参考に検討・改訂された⁴⁾⁵⁾。両学会ガイドライン統括委員会の指示により、GRADEシステムを参考にエビデンスを評価し、推奨の強さを決定した。また今回より、従来のクリニカルクエスチョン(CQ)だけでなく、コンセンサスが得られたクエスチョンに関してはバックグラウンドクエスチョン(BQ)として、今後の研究課題はフューチャーリサーチクエスチョン(FRQ)として分類し、さまざまな問題に対応した。またインターナショナルに通用するガイドラインを目指して作成した。

この6年間のNAFLDに関する大きな話題は、まず肝臓の線維化と生命予後との関連の多数の報告だと思われる。Anguloら⁶⁾は、肝細胞の風船様変性より、肝臓の線維化の程度が唯一、生命予後に関わる因子と報告している。ほぼ同様の報告は、欧州、本邦からも多数報告されている。この点を重視し、NAFLDの診断・概念、CQ、および肝臓の線維化の拾い上げのフローチャートを提案した。

次にNAFL(非アルコール性脂肪肝)とNASHの相互移行、NAFLの進行に関する問題である。これに関しても、定義・概念の項で、NAFLとNASHは、相互移行があり、NAFLの一部は、進行速度は遅いが線維化が進行することもあると明記した⁷⁾。また欧米の診断基準に基づき、薬物による肝脂肪沈着はNAFLD

Katsutoshi Tokushige

*東京女子医科大学消化器内科(〒162-8666 東京都新宿区河田町8-1)

から除いた。

NAFLD の HCC(肝細胞癌)のスクリーニングでは、CQ および専門医におけるフォローアップフローチャートの項に案を記載した。マンパワーおよび医療経済的な面から、まだベストなスクリーニング法は今後の課題であるが、少なくとも NAFLD 肝硬変および肝硬変に相当する肝硬度症例では半年おきの超音波検査と腫瘍マーカーによるスクリーニングを提案した。さらに NAFLD 患者の最大の死因である脳・心血管系イベントに関しても、脳・心血管系疾患リスクの絞り込み方法のフローチャートを提案した。

また治療に関しては多くの報告が見られ、また現在多くの治験が行われている。しかしながら現在のところ、NAFLD、NASH に保険適用が認められた薬剤はない。前版と比較すると、新たに SGLT(sodium glucose cotransporter)-2 阻害薬、GLP(glucagon-like peptide)-1 アナログ製剤が追加された。今後、多数例での無作為化比較試験、肝組織学的な改善の確認が必要である。しかし NAFLD、NASH の治験の難しさとして、肝生検のサンプリングエラー、病理医による判定の違い、線維化改善のための長期の評価期間が必要なこと、人種差を含めた NAFLD の患者ごとの病因・病態の違いなど種々の要因があり、今後も容易ではないことが推測される。

今後まずは、このガイドラインを広く理解・周知してもらい、線維化群、HCC のスクリーニングに繋げ、最終的に治療に繋げられることを期待して、この特集を参考にいただければ幸いである。

文 献

- 1) 日本消化器病学会 編：NAFLD/NASH 診療ガイドライン 2014. 南江堂，東京，2014
- 2) Estes, C., Anstee, Q. M., Arias-Loste, M. T., et al. : Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the period 2016–2030. *J. Hepatol.* 69 ; 896–904, 2018
- 3) 日本消化器病学会・日本肝臓学会編：NAFLD/NASH 診療ガイドライン 2020(改訂第2版). 南江堂，東京，2020
- 4) European Association for the Study of the Liver(EASL), European Association for the Study of Diabetes(EASD)and European Association for the Study of Obesity(EASO) : EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J. Hepatol.* 64 ; 1388–1402, 2016
- 5) Chalasani, N., Younossi, Z., Lavine, J. E., et al. : The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease : Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 67 ; 328–357, 2018
- 6) Angulo, P., Kleiner, D. E., Dam-Larsen, S., et al. : Liver fibrosis, but no other histologic features, associates with long-term outcomes of patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 149 ; 389–397, 2015
- 7) McPherson, S., Hardy, T., Henderson, E., et al. : Evidence of NAFLD progression from steatosis to fibrosing-steatohepatitis using paired biopsies : Implications for prognosis and clinical management. *J. Hepatol.* 62 ; 1148–1155, 2015