

巻頭言

—本特集を企画するにあたって—

Guest editor 川口 巧*

2023年6月24日、脂肪肝の新概念 metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD)が欧州肝臓学会(EASL)、米国肝臓病学会(AASLD)、ラテンアメリカ肝疾患研究協会(ALEH)が主導する NAFLD Nomenclature Consensus Group より提唱された¹⁾。MASLDは、これまで用いられてきた non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)に cardiometabolic criteriaを組入基準に加えた新たな疾患概念である。2023年9月29日、日本肝臓学会および日本消化器病学会もこの新概念に賛同する声明を発表しており^{2)~4)}、今後、日本の診療および研究においても NAFLD に代わり MASLD が用いられていくと考えられる。

1980年、Ludwigらは過度な飲酒がないにもかかわらずアルコール性肝障害と類似の肝組織像を呈する20名を報告し、その疾患概念を NAFLD として提唱した⁵⁾。NAFLDの診断は、肝臓に脂肪沈着を認め、かつ中等量以上の飲酒(女性20 g/day以上、男性30 g/day以上)と二次的に脂肪肝をきたしうる肝疾患を除外することにより診断される⁶⁾。この除外診断に基づく NAFLD により、食習慣の変化や活動量の低下などから肝硬変や肝癌が発症しうることが明らかとなり、NAFLDが果たしてきた意義は大きい。しかし、NAFLDは代謝異常の併発が診断に不問であるため、病態や予後が不均一な集団であることが問題点として議論されてきた^{7)~9)}。また、“non-alcoholic”や“fatty”がスティグマ(偏見)にあたるといった問題点も指摘されている¹⁰⁾。

上記背景から、NAFLDに代わる新たな名称と疾患概念が修正 Delphi 法を用いて検討された¹⁾。56カ国計236名のパネリストが参加した会議の結果、“non-alcoholic”と“fatty”という用語は、それぞれ61%および66%のパネリストが偏見を与えると回答した。そして、steatotic liver disease (SLD)が脂肪肝のさまざまな病因を包含する用語として選択された。NAFLDに代わる名称として選択されたのが MASLD であり、新たに cardiometabolic risk factor(過体重/肥満、耐糖能異常、高血圧、低 HDL 血症、高中性脂肪血症のいずれか)が診断の組入基準と

Takumi Kawaguchi

*久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門(〒830-0011 福岡県久留米市旭町 67)

して加えられた。また、MASLDに中等量の飲酒(女性 20~50 g/day, 男性 30~60 g/day)を認める場合は MetALD(発音: メット・エー・エル・ディー)という新分類が策定された。Cardiometabolic criteria を満たさず、薬物など特定の原因を認める場合は specific aetiology SLD, 特定の原因も認められない場合は cryptogenic SLD に分類されることが提唱された。

MASLD が発表されて間もないが、すでに MASLD に関する研究結果が報告されはじめている。米国全国健康・栄養調査(NHANES)の結果を用いた研究結果では、MASLD は人口の約 32%に認められ、MetALD(2.56%)と比較しても SLD のおもな原因であることが明らかになっている¹¹⁾。また、NAFLD が MASLD に変更になることにより、これまで NAFLD で蓄積されてきたエビデンスや臨床試験の結果をどのように扱うかも大きな問題であるが、これまでに肝線維化マーカーやイベント発症、予後に関して MASLD と NAFLD は同等であり、これまでのエビデンスは流用可能であることが報告されている^{12)~21)}。さらに、名称が metabolic dysfunction となったことで病態が明確となり、医療従事者だけでなく、患者自身も代謝異常改善の重要性に関する認知が向上することが期待される。加えて、代謝異常改善に焦点を当てた新たな治療法が考案・開発されていくことが期待される。

本特集ではこの脂肪肝の新概念“MASLD”の疫学・病態・診断・肝発癌ハイリスク患者のスクリーニングおよび治療について、各分野のエキスパートよりご執筆いただいた。本特集が読者諸姉兄の診療の一助となれば幸いである。

文献・参考 URL(2024 年 1 月現在)

- 1) Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, et al : A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *J Hepatol* 79 ; 1542-1556, 2023
- 2) 竹原徹郎 : NAFLD, NASH の病名変更. 日本肝臓学会
https://dx-mice.jp/jsh_cms/files/info/1328/20230929%E3%80%80oshirase62.pdf, 2023
- 3) 持田 智 : NAFLD の名称と分類法の変更について. 日本消化器病学会, 2023
<https://www.jsge.or.jp/news/20231121/>
- 4) Tokushige K : New concept in fatty liver diseases. *Hepatol Res* 54 ; 125-130, 2024
- 5) Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, et al : Nonalcoholic steatohepatitis : Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin Proc* 55 ; 434-438, 1980
- 6) Tokushige K, Ikejima K, Ono M, et al : Evidence-based clinical practice guidelines for nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis 2020. *Hepatol Res* 51 ; 1013-1025, 2021
- 7) Kawaguchi T, Tsutsumi T, Nakano D, et al : MAFLD : Renovation of clinical practice and disease awareness of fatty liver. *Hepatol Res* 52 ; 422-432, 2022

- 8) Kawaguchi T, Tsutsumi T, Nakano D, et al : MAFLD enhances clinical practice for liver disease in the Asia-Pacific region. *Clin Mol Hepatol* 28 ; 150-163, 2022
- 9) Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, et al : A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease : An international expert consensus statement. *J Hepatol* 73 ; 202-209, 2020
- 10) Younossi ZM, Alqahtani SA, Alswat K, et al : Global survey of stigma among physicians and patients with nonalcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 80 ; 419-430, 2024
- 11) Kalligeros M, Vassilopoulos A, Vassilopoulos S, et al : Prevalence of steatotic liver disease (MASLD, MetALD, and ALD) in the United States : NHANES 2017-2020. *Clin Gastroenterol Hepatol* S1542-S3565, 2023
- 12) Ratzliff V and Boursier J : Fibrosis AGftSoL : Confirmatory biomarker diagnostic studies are not needed when transitioning from NAFLD to MASLD. *J Hepatol* 80 ; e51-e52, 2024
- 13) Song SJ, Lai JC, Wong GL, et al : Can we use old NAFLD data under the new MASLD definition? *J Hepatol* 2023(Online ahead of print)
- 14) Fukunaga S, Mukasa M, Nakano D, et al : Changing from NAFLD to MASLD : Similar cumulative incidence of reflux esophagitis between NAFLD and MASLD. *Clin Mol Hepatol* 30 ; 121-123, 2024
- 15) Suzuki H, Tanaka T, Yamaguchi S, et al : Changing from NAFLD to MASLD : Similar prognosis of unresectable extrahepatic gastrointestinal cancer under chemotherapy between NAFLD and MASLD. *J Hepatol* 80 ; e150-e151, 2024
- 16) Nakano M, Kawaguchi M and Kawaguchi T : Extremely high match rate of profiles associated with hepatic fibrosis and steatosis between NAFLD and MASLD in Asia. *J Hepatol* 2024(Online ahead of print)
- 17) Suzuki K, Tamaki N, Kurosaki M, et al : Concordance between metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatol Res* 2024(Online ahead of print)
- 18) Suzuki H, Shimose S, Iwamoto H, et al : Changing from NAFLD to MASLD : Similar prognosis of patients with HCC under atezolizumab/bevacizumab treatment between NAFLD and MASLD. *Clin Mol Hepatol* 30 ; 263-265, 2024
- 19) Iwaki M, Fujii H, Hayashi H, et al : Prognosis of biopsy-confirmed metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease : A sub-analysis of the CLONE study. *Clin Mol Hepatol* 30 ; 225-234, 2024
- 20) Hashida R, Nakano D, Kawaguchi M, et al : Changing from NAFLD to MASLD : The implications for health-related quality of life data. *J Hepatol* 2024(Online ahead of print)
- 21) Tsutsumi T, Kawaguchi T, Fujii H, et al : Hepatic inflammation and fibrosis are profiles related to mid-term mortality in biopsy-proven MASLD : A multicenter study in Japan. *Aliment Pharmacol Ther* 2024(Online ahead of print)