

胸部・循環研究奨励賞 (砂田賞)



西原 大裕

略 歴

2013年3月 岡山大学医学部医学科 卒業
2013年4月 岩国医療センター 初期研修医
2015年4月 岩国医療センター 循環器内科
2017年4月 岡山医療センター 循環器内科
2020年4月 岡山労災病院 循環器内科
2021年7月 岡山大学病院 循環器内科
2023年9月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科博士課程 修了
2024年9月 Minneapolis Heart Institute Foundation 留学

研究論文名 Prognostic value of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease over coronary computed tomography angiography findings: comparison with no-alcoholic fatty liver disease

掲載雑誌名 *Cardiovascular Diabetology*

研究論文内容要旨

非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) は、心血管疾患 (CVD) 発症の有意な予測因子であることが知られているが、診断基準はアルコール摂取量や肝疾患の存在を重視しており、代謝異常の程度を十分に評価できていないという課題があった。近年、アルコール摂取や慢性肝疾患に関係なく、代謝異常による脂肪肝が新たな肝疾患概念として提唱され、代謝機能障害関連脂肪性肝疾患 (MASLD) と呼ばれている。しかし、CVD リスクと MASLD および NAFLD の関連性、MASLD と CVD 発症を予測する冠動脈 CT 所見との関連は不明であった。本研究では、大規模コホートにおいて、冠動脈 CT 中に MASLD または NAFLD を同時に評価することによるリスク層別化の有用性を検討した。

この研究では、2011 年から 2020 年の間に冠動脈 CT を受けた 3570 人の患者が登録され、最終的に 2289 人の患者 (男性 60%、平均年齢 68 歳) を対象にした。脂肪肝は、冠動脈 CT 直前の非造影 CT で肝臓と脾臓の減衰比が 1.0 未満と定義した。MASLD は、脂肪肝に加えて、肥満、耐糖能異常、高血圧、高中性脂肪血症、低 HDL 血症といった 5 つの心血管代謝リスク因子のうち少なくとも 1 つを併発した状態と定義された。NAFLD は、大量のアルコール摂取や、B 型肝炎や C 型肝炎などの他の併存肝疾患、二次性 NAFLD に関連する薬剤の使用を伴わない脂肪肝の存在と定義された。冠動脈 CT の有害所見は、有意狭窄および／またはハイリスクプラークと定義した。有意狭窄は、50% 以上の管腔狭窄、ハイリスクプラークは、低輝度プラーク、ポジティブリモデリング、微小石灰化のうち 2 つ以上伴うものと定義した。主要な有害心臓イベント (MACE) は、心血管死、急性冠症候群、および後期冠動脈血行再建術を含む複合冠動脈イベントとした。

MASLD は 415 人 (18%)、NAFLD は 368 人 (16%) に診断された。MASLD 診断基準により、従来の NAFLD 基準では診断されなかった 56 人が新たに分類され、一方で 9 人は NAFLD 基準を満た

していたが MASLD 基準には該当しなかった。患者背景は、MASLD 患者と NAFLD 患者で同等であった。MASLD および NAFLD 患者は、非該当者に比べて若年、男性、高 BMI、高血圧、脂質異常症、糖尿病の割合が高い傾向が見られた。冠動脈 CT における有害所見は、MASLD 患者の 40%、NAFLD 患者の 38% に観察され、MASLD ($p=0.007$) と有意に関連していた。

フォローアップ期間中央値 4.4 年で 102 件 (4.4%) の MACE が発生した。MASLD 患者では MACE 発生率が有意に高かったが、NAFLD 患者では統計的有意差は認められなかった。患者を MASLD の存在に応じて分類した場合、Kaplan-Meier 曲線は、MASLD 患者が MASLD を持たない患者よりもイベント発生率が高いことを示した ($p=0.003$)。患者を MASLD または NAFLD と冠動脈 CT 有害所見の組み合わせに応じて分類した場合、Kaplan-Meier 曲線は、MASLD または NAFLD と冠動脈 CT 有害所見の両方がある患者は、MASLD または NAFLD と冠動脈 CT 有害所見がない患者と比較して MACE 発生率が最も高いことを示した ($p<0.001$)。さらに MASLD を従来の久山リスクスコアと冠動脈 CT 有害所見を含む MACE の予測モデルに組み込むことで、グローバル χ^2 値は 87.0 から 94.1 に増加 ($p=0.008$) した。したがって MASLD を久山リスクスコアと冠動脈 CT 有害所見を含む MACE の予測モデルに組み込むことで、MACE 予測の精度が向上したことが示された。

この研究では、MASLD の存在が MACE と有意に関連しており、MASLD は NAFLD よりも CVD リスクが高い可能性があることが明らかになった。さらに、冠動脈 CT 所見と併せて MASLD を評価することで MACE の予測精度を向上させることが示された。冠動脈 CT と MASLD の同時評価により、リスク層別化の精度が向上し、早期診断や予防介入に繋がるツールとして今後、臨床的活用が期待される。