

博士学位論文 要旨

日本人における食事と非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) の関連の横断的検討

人間文化創成科学研究科 ライフサイエンス専攻

田島諒子

【背景】

非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) は、肝炎ウイルスや自己免疫抗体、過剰飲酒などによらない脂肪肝であり、肥満やインスリン抵抗性を基盤として発症する。欧米・アジアともにその有病率は高く、また肝硬変などの深刻な疾患へ進行する可能性がある。したがって、NAFLD は世界的に公衆衛生上の重要課題の一つと言える。食生活は NAFLD 予防のために改善可能な因子だが、特にアジアではどの食事因子が NAFLD 予防において重要なものは明らかになっていない。

一方、NAFLD と同じくインスリン抵抗性を発症基盤とする 2 型糖尿病のリスクは、炭水化物エネルギー比率と正の関連にあることがアジアの先行研究で示されている。炭水化物エネルギー比率が高いこと、また炭水化物の大部分を米飯・パン・麺類などの主食から摂取することは、アジアの食生活の特徴の一つである。一方、欧米では、肝臓の脂質合成に影響を与えるとされるフルクトースが注目されており、フルクトース供給源であるソフトドリンクの摂取量が NAFLD と正の関連にあることが示されている。しかし、日本の先行研究はソフトドリンクと NAFLD に有意な関連を示していない。

そこでアジアでは、ソフトドリンクよりも、炭水化物エネルギー比率と主食の摂取量が NAFLD と関連する可能性を考慮し、【研究 1】では、炭水化物エネルギー比率・米飯・パン・麺類の摂取量、及びソフトドリンクの摂取量と NAFLD の関連について評価することとした。

またソフトドリンクと同じく、果物はフルクトースの供給源であり、その摂取量は NAFLD と正の関連にある可能性がある。一方、果物は野菜と同様、ビタミン C などの抗酸化成分、食物繊維などを供給し、これらが NAFLD 予防的に働く可能性もある。そこで【研究 2】では、果物摂取量・野菜摂取量・果物と野菜の合計摂取量と NAFLD の関連を検討することとした。

【方法】

本研究 1、2 は、都内 1 施設で 2015 年 1~4 月に人間ドックを受診した男女を対象とした横断研究である。調査期間に人間ドックを受診した男性 4,758 名、女性 5,112 名のうち、男性 3,163 名、女性 3,662 名が研究参加に同意した。研究参加者から、NAFLD の頻発年齢層である 40~69 歳であること、過剰飲酒をしていないこと (アルコール摂取量が男性で 30 g/日未満、女性で 20 g/日未満)、他の肝疾患の現病歴がないことなどの基準に基づき、解析対象者を決定した。解析対象人数は、研究 1、2 ともに男性 977 名、女性 1,467 名であった。アルコール摂取量を含む全ての食事因子は、簡易型自記式食事歴法質問票 (brief type self-administered diet history questionnaire (BDHQ)) に

より評価した。また脂肪肝の有無は、腹部超音波診断により確認した。

研究1、2で検討する食事因子とNAFLDの関連は、ロジスティック回帰分析を用いて評価し、交絡因子として次の因子を調整した：年齢・body mass index・運動頻度・喫煙習慣・総エネルギー摂取量・アルコール摂取量・食物繊維摂取量・エイコサペンタエン酸とドコサヘキサエン酸の合計摂取量・コーヒー摂取量・ソフトドリンク摂取量。ソフトドリンクとNAFLDの関連を検討する場合は、上記の調整因子からソフトドリンク以外を、果物・野菜摂取量とNAFLDの関連を検討する場合は、上記の因子から食物繊維以外を交絡因子として調整した。

【結果】

NAFLDと診断された者は男性の34.9%（341名/977名）、女性の11.7%（171名/1467名）であった。【研究1】の結果、女性でのみ、炭水化物エネルギー比率および米飯摂取量はNAFLDの分布と正の関連にあった。またこれらの関係は、女性の非飲酒者（アルコール摂取量が0g/日の者）のみで解析した場合も見られた。パン・麺類とNAFLDにはどちらの性別でも有意な関連は見られなかった。さらに本集団ではソフトドリンクを摂取しない者が、男性で38.3%、女性で50.9%を占め、男女ともにソフトドリンクとNAFLDには有意な関連は見られなかった。

【研究2】の結果、男女ともに、果物摂取量・野菜摂取量・果物と野菜の合計摂取量はNAFLDとは有意な関連にないことが示された。

【考察】

これらから、日本人女性のNAFLD予防においては、ソフトドリンクよりも、炭水化物エネルギー比率と米飯摂取量が重要である可能性が示された。また日本人の摂取量範囲であれば、男女ともに、フルクトースがNAFLDに与える影響を考慮して果物摂取量を制限する必要はないと言える。その一方で、現時点では、NAFLD予防の目的で果物・野菜の摂取を推奨する科学的根拠もないと言える。

日本消化器病学会の「NAFLD/NASH診療ガイドライン2014」では、循環器疾患や2型糖尿病、メタボリックシンドロームなどに比べて、食事とNAFLD/NASH発症の関連についてのエビデンスや報告は少ないことが言及されている。本研究で得られた結果は、アジア人における食事とNAFLDの関連について重要な情報をもたらすものと考えられる。