

## 研究計画書の変更申請

申請日：2022年12月16日

研究名：腹部エコー検査にて診断された NAFLD の予測指標の検討

第一版承認日：2022年10月4日

研究登録番号：2207

研究責任者：福田達也

### 変更点

- ・研究対象者に、小金井つるかめクリニック受診者を追加する。
- ・研究対象者の登録期間を、2022年7月31日までから、2023年3月31日までに延長する。
- ・東京都保健医療公社大久保病院が地方独立行政法人東京都立病院機構 都立大久保病院公益財団法人に改称となったので、変更する。

申請者：福田達也

ミラザ新宿つるかめクリニック 糖尿病内科

〒160-0022 東京都新宿区新宿 3-36-10 ミラザ新宿 7階

03-6300-0063

地方独立行政法人東京都立病院機構 都立大久保病院

内分泌代謝内科

〒160-8488 東京都新宿区歌舞伎町 2-44-1

03-5273-7711

腹部エコー検査にて診断された NAFLD の予測指標の検討

第一版承認日 2022 年 10 月 4 日

第二版作成日 2022 年 12 月 16 日

研究登録番号：2207

倫理審査委員会承認日：2022 年 10 月 4 日

研究責任者：福田達也

共同研究者：大坪尚也

張 彦彬

門前幸志郎

石橋 史明

transatlantic0815@gmail.com

ミラザ新宿つるかめクリニック 糖尿病内科

〒160-0022 東京都新宿区新宿 3-36-10 ミラザ新宿 7 階

03-6300-0063

地方独立行政法人東京都立病院機構 ~~都立大久保病院公益財団法人東京都保健~~

~~医療公社 大久保病院~~ 内分泌代謝内科

〒160-8488 東京都新宿区歌舞伎町 2-44-1

03-5273-7711

## 1. 研究の背景と実施の意義・必要性

非アルコール性脂肪性肝疾患 (nonalcoholic fatty liver disease; NAFLD) は飲酒量が少ないにもかかわらず生じる脂肪性肝疾患であり、世界的に増加傾向にある (Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2021;18:599-612)。過体重とそれに伴うインスリン抵抗性は NAFLD の発症要因と考えられており、NAFLD はメタボリックシンドロームの肝臓における表現型と考えられている (Metabolism 2016;65:1038-48.)。NAFLD はそれ自体の症状に乏しく、それでいながらアルコール性肝炎同様に肝臓の線維化や肝硬変、肝細胞がんの発症に寄与するため、早期に診断し介入する事が重要と思われる。日本においては特定健診にて採血検査と身体測定(身長、体重、腹囲)が行われることが多いが、腹部エコー検査は必ずしも実施されるわけではない。そこで、採血検査と身体測定データより NAFLD 発症リスクを予想することが重要である。

採血検査よりインスリン抵抗性を予測する指標としては、homeostasis model assessment-insulin resistance (HOMA-IR) があるが、これは空腹時インスリン濃度を用いるため、健診採血データを用いた際には算出しにくい。健診にて行う

採血や身体測定からインスリン抵抗性を予想する指標としては、triglyceride-glucose (TyG) index などが挙げられる。これは、空腹時の triglyceride と glucose 値を乗算し、自然対数をとることでインスリン抵抗性を予想するものであり、BMI や腹囲よりも正確にインスリン抵抗性を推測しうると報告されている (Cardiovasc Diabetol 2014;13:146.)。しかしながら TyG-index が日本人でどの程度 NAFLD の予測能があるかどうかは不明であり、当研究はその予測能を検討することを目的とする。

## 2. 本研究の目的

本研究では、健康診断受診者で腹部エコー検査を行った者において、採血また身体測定データと、NAFLD または肝臓の線維化との関連を検討する。

## 3. 研究対象者 (対象患者)

新宿つるかめクリニック、ミラザ新宿つるかめクリニック、**小金井つるかめクリニック**における健康診断受診者で、2015年4月1日から**2023年3月31日**~~2022年7月31日~~までに腹部エコー検査を実施した患者を対象とする。

## 4. 研究対象者に同意を得る方法

後ろ向き観察研究であり、同意書は取得しない。

しかしながら、対象者の研究参加拒否の機会を確保する必要があるため、外来や健康診断待合室に研究にかかわる文章を掲示し、申し出があった患者は研究対象から除外する。

## 5. 研究の方法

### 5-1. 研究の種類

後ろ向き観察研究であり介入や侵襲を伴わない。

### 5-2. 研究対象者の症例登録期間

新宿つるかめクリニック、ミラザ新宿つるかめクリニック、**小金井つるかめクリニック**における健康診断受診者で、2015年4月1日から**2023年3月31日**~~2022年7月31日~~までに腹部エコー検査を実施した患者を対象とする。

### 5-3. 症例登録、資料や情報の採取方法、割付方法

患者 ID と取得する情報の対応表を作成し、匿名化する。

年齢/身長/体重/性別/採血データ(血算・生化学)/尿所見/腹部エコー所見/脈波検査所見/CT 所見/生活習慣問診内容を取得する。

#### 5-4. 実施手順・方法

カルテベースで健康診断受診者の情報を取得する。

取得した情報から患者氏名を除き、匿名化する。

得られた採血結果から、下記のインスリン抵抗性指標等を計算する。

$$\textcircled{1} \text{TyG} = \text{Ln} [\text{TG} (\text{mg/dL}) \times \text{空腹時血糖値} (\text{mg/dL}) / 2]$$

$$\textcircled{2} \text{TyG-BMI} = \text{TyG} \times \text{BMI}$$

$$\textcircled{3} \text{Visceral adiposity index} = (\text{女性}) [\text{腹囲} / (39.58 + (1.89 \times \text{BMI}))] \times (\text{TG} / 0.81) \times (1.52 / \text{HDL-C})$$
$$(\text{男性}) [\text{腹囲} / (36.68 + (1.88 \times \text{BMI}))] \times (\text{TG} / 1.03) \times (1.31 / \text{HDL-C})$$

これらの指標と、腹部エコー検査によって診断した NAFLD との関連を、ROC 曲線を作成し検討する。またロジスティック回帰分析にて、これらの指標と、腹部エコー検査によって診断した NAFLD との関連を多変量にて調整し検討する。共変量は Step wise procedure もしくは妥当性を考慮し選択する。

NAFLD 患者とは、腹部エコー検査において NAFLD と診断された対象者を指し、NAFLD の診断基準は腹部エコー検査における以下の所見をもとに行う。(1)肝エコーレベルの上昇(2)肝腎コントラスト(3)肝内脈管の不明瞭化(4)肝深部エコーの減衰 (Am J Gastroenterol 102;2708-2715, 2007.)

#### 5-5. 試料・情報の保管

研究期間中また終了後は新宿つかめクリニック、ミラザ新宿つかめクリニック共用のファイルサーバー上で情報の保管を行う。

#### 6. 研究機関の長への報告と方法

研究継続時は毎年実施状況報告書を作成する。

また研究終了時は研究結果報告書を作成する。

#### 7. 研究実施期間

つかめ会倫理委員会による承認後から 2024 年 3 月まで

#### 8. 研究対象者への配慮

本研究により新たに研究対象者に危険や不利益は生じない。

#### 9. 研究対象者への費用負担や謝礼

なし

#### 10. 個人情報の取り扱い

取得した個人情報は匿名化したうえでパスワードロックしたファイル内に保管する。研究成果の発表の際には、個人の特定が不可能の状態となされる。

#### 11. 研究に関する情報公開

研究結果の公表にあたっては、当研究にかかわる学会や医学雑誌への投稿により行う。

#### 12. 研究の実施体制・相談への対応

研究責任者にお問い合わせいただく。

研究責任者：福田達也

共同研究者：大坪尚也

張彦彬

門前幸志郎

石橋史明

ミラザ新宿つるかめクリニック 糖尿病内科

〒160-0022 東京都新宿区新宿 3-36-10 ミラザ新宿 7 階

03-6300-0063

地方独立行政法人東京都立病院機構 都立大久保病院公益財団法人東京都保健医療公社 大久保病院 内分泌代謝内科

〒160-8488 東京都新宿区歌舞伎町 2-44-1

03-5273-7711

#### 13. 研究資金および利益相反

本研究は資金供与を受けない

本研究における利益相反はない