

健康診断受診者における食習慣と MASLD/MetALD 発症の関連

第一版作成日 2026 年 07 月 01 日

研究登録番号：2603

倫理審査委員会承認日：2026. 8. 4

研究責任者：福田達也¹⁾²⁾³⁾⁴⁾

transatlantic0815@gmail.com

1) 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

2) 新宿つるかめクリニック 糖尿病代謝内科

〒151-0053 東京都渋谷区代々木 2-11-15 新宿東京海上日動ビル 3・4F

03-3299-0077

3) 地方独立行政法人東京都立病院機構 東京都立大久保病院 内分泌代謝内科 医長

〒160-8488 東京都新宿区歌舞伎町 2-44-1

03-5273-7711

4) 東京科学大学 糖尿病・内分泌・代謝内科 非常勤講師

〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45

03-3813-6111

1. 研究の背景と実施の意義・必要性

代謝機能障害関連脂肪性肝疾患 (metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: MASLD) は、肝脂肪化に加えて、肥満・腹部肥満、耐糖能異常、高血圧、脂質異常症などの心血管代謝リスク因子を少なくとも 1 つ有する病態として定義される。また、同様の代謝異常を有しながら一定量の飲酒を伴う病態は、代謝機能障害・アルコール関連肝疾患 (metabolic dysfunction- and alcohol-associated liver disease: MetALD) に分類される [1]。MASLD および MetALD は、いずれも肝脂肪化と心血管代謝異常を共通の基盤とする疾患群であり、進行性肝線維化、肝硬変、肝細胞癌のみならず、2 型糖尿病、心血管疾患および死亡リスクの上昇とも関連することから、世界的に重要な公衆衛生上の課題となっている [2, 3]。

MASLD の予防および管理において、食事、運動、体重管理などの生活習慣への介入は治療の中心に位置づけられている [2]。これまで、健康的な食事指標、地中海食、DASH 食などへの高い遵守度は脂肪性肝疾患の保有リスク低下と関連し、超加工食品の摂取は

MASLD のリスク上昇と関連することが報告されている [4-6]。しかし、栄養素や食品摂取量を詳細に把握する食事調査は、回答者および医療従事者双方の負担が大きく、日常的な健康診断において繰り返し実施することは容易ではない。

一方、朝食欠食、就寝前の夕食、早食いといった食行動は、簡便な質問によって評価でき、実際の保健指導にも結びつけやすい修正可能な生活習慣である。時間栄養学の観点からは、食事時刻や摂食リズムの乱れによって、食事により調節される末梢時計と中枢の概日リズムとの間にずれが生じ、耐糖能、インスリン感受性、脂質代謝、食欲調節およびエネルギーバランスに悪影響を及ぼす可能性が示されている [7-9]。肝臓は食事時刻の影響を受ける主要な代謝臓器であることから、不規則または夜間に偏った摂食行動が、肝脂肪蓄積の発生に関与することは生物学的にも妥当と考えられる。

先行研究では、就寝前 2 時間以内の夕食、特に早食いを併せ持つことが非アルコール性脂肪性肝疾患の新規発症と関連することが、日本人を対象とした後ろ向きコホート研究で報告されている [10]。また、早食いは 2 型糖尿病男性における脂肪性肝疾患 [11] や肥満 [12] と関連し、朝食欠食は前向き研究のメタ解析において 2 型糖尿病発症リスクの上昇と関連することが示されている [13]。朝食欠食を含む食習慣と脂肪性肝疾患との関連も、一般住民を対象とした横断研究で報告されている [14]。

しかし、これまでの研究の多くは横断研究であるか、単一の食行動のみを評価したものであり、複数の好ましくない食行動が重なることによる累積的な影響については十分に検討されていない。また、食行動は経時的に変化し得るにもかかわらず、ベースライン時点の情報のみを用いた研究が多く、反復して測定された食行動と MASLD または MetALD の新規発症との関連は明らかでない。さらに、東アジア人では、欧米で一般的に用いられる肥満基準を満たさない者にも脂肪性肝疾患が一定の頻度で認められるため [15, 16]、BMI のみでは捉えられない生活習慣上のリスク指標を明らかにする必要がある。

そこで本研究では、複数回の健康診断を受診した日本人成人を対象として、①朝食欠食、②就寝前 2 時間以内の夕食、③早食いの各食行動およびその累積数と、MASLD または MetALD の新規発症との関連を縦断的に検討する。さらに、各健診時点で反復して得られた食行動および代謝指標を用いることにより、食行動の経時的変化を考慮した解析を行い、性別および BMI 区分による関連の相違についても検討する。

参考文献

1. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *J Hepatol.* 2023;79:1542-1556.
2. European Association for the Study of the Liver, European Association for the Study of Diabetes, European Association for the Study of Obesity. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of

- metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *J Hepatol.* 2024;81:492-542.
3. Younossi ZM, Kalligeros M, Henry L. Epidemiology of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Clin Mol Hepatol.* 2025;31:S32-S50.
 4. Huang X, Gan D, Fan Y, et al. The associations between healthy eating patterns and risk of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: A case-control study. *Nutrients.* 2024;16:1956.
 5. Baek SU, Kim T, Lee YM, Won JU, Yoon JH. Association between dietary quality and non-alcoholic fatty liver disease in Korean adults: A nationwide, population-based study using the Korean Healthy Eating Index. *Nutrients.* 2024;16:1516.
 6. Commins I, Clayton-Chubb D, Fitzpatrick JA, et al. Associations between MASLD, ultra-processed food and a Mediterranean dietary pattern in older adults. *Nutrients.* 2025;17:1415.
 7. Alkhulaifi F, Darkoh C. Meal timing, meal frequency and metabolic syndrome. *Nutrients.* 2022;14:1719.
 8. Perez-Diaz-del-Campo N, Castelnuevo G, Caviglia GP, et al. Role of circadian clock on the pathogenesis and lifestyle management in non-alcoholic fatty liver disease. *Nutrients.* 2022;14:5053.
 9. Saran AR, Dave S, Zarrinpar A. Circadian rhythms in the pathogenesis and treatment of fatty liver disease. *Gastroenterology.* 2020;158:1948-1966. e1.
 10. Nishi T, Babazono A, Maeda T, Imatoh T, Une H. Effects of eating fast and eating before bedtime on the development of nonalcoholic fatty liver disease. *Popul Health Manag.* 2016;19:279-283.
 11. Takahashi F, Hashimoto Y, Kawano R, et al. Eating fast is associated with nonalcoholic fatty liver disease in men but not in women with type 2 diabetes: A cross-sectional study. *Nutrients.* 2020;12:2174.
 12. Ohkuma T, Hirakawa Y, Nakamura U, Kiyohara Y, Kitazono T, Ninomiya T. Association between eating rate and obesity: A systematic review and meta-analysis. *Int J Obes.* 2015;39:1589-1596.
 13. Ballon A, Neuenschwander M, Schlesinger S. Breakfast skipping is associated with increased risk of type 2 diabetes among adults: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *J Nutr.* 2019;149:106-113.

14. Han AL. Association between non-alcoholic fatty liver disease and dietary habits, stress, and health-related quality of life in Korean adults. *Nutrients*. 2020;12:1555.
15. Ye Q, Zou B, Yeo YH, et al. Global prevalence, incidence, and outcomes of non-obese or lean non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5:739-752.
16. Eguchi Y, Hyogo H, Ono M, et al. Prevalence and associated metabolic factors of nonalcoholic fatty liver disease in the general population in Japan: A multicenter large retrospective study. *J Gastroenterol*. 2012;47:586-595.

2. 本研究の目的

本研究では、2 回以上健診を受診し腹部エコー検査を行った健康診断受診者において、質問票において得られた食習慣と MASLD/MetALD 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 2026 年 3 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ため、ホームページあるいは外来や健康診断待合室など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 2026 年 3 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/背景情報(既往歴・家族歴)、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。

腹部超音波検査における脂肪肝とは、以下のいずれかの所見を認める場合と定義する (Am J Gastroenterol 102;2708-2715, 2007.)

- 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

腹部超音波検査で脂肪肝が認められ、以下の 5 つの基準のうち少なくとも 1 つを満たすものを MASLD と定義する

- 1) BMI $\geq 23 \text{ kg/m}^2$ 、または腹囲 $\geq$ 性別基準値 (男性 85cm、女性 90cm)
- 2) 空腹時血清グルコース $\geq 100 \text{ mg/dL}$ 、または 2 型糖尿病の治療を受けている
- 3) 血圧 $\geq 130/85 \text{ mmHg}$ 、または特定の降圧薬治療を受けている
- 4) トリグリセリド $\geq 150 \text{ mg/dL}$ または脂質低下治療を受けている
- 5) HDL-コレステロール $\leq$ 性別基準値 (男性 40mg/dL または女性 50mg/dL) または脂質低下治療を受けている

「朝食の欠食」、「就寝前 2 時間以内の夕食」、および「食べるのが人より早い」の各食行動と、その後の MASLD/MetALD 発症との関連を、Cox 比例ハザード回帰分析を用いて検討する。また、これら 3 つの好ましくない食行動の累積数を 0~3 点の食行動スコアとして評価し、0 点を基準としたカテゴリー変数および食行動が 1 項目増加するときの連続変数として解析する。共変量は、既報および臨床的妥当性を考慮し選択する。各食行動は個別に評価するとともに、3 つの食行動を同一モデルに投入し、それぞれの独立した関連を検討する。食行動数別の MASLD/MetALD 累積発症率は Kaplan-Meier 法を用いて算出し、群間差は log-rank 検定により検討する。さらに、各健康診断時点で測定された食行動の変化を考慮するため、食行動および共変量を時間依存性変数として扱った Cox 比例ハザード解析を行う。性別およびベースライン BMI (23 kg/m^2 未満、23 kg/m^2 以上) による層別解析ならびに交互作用解析を実施する。また、潜在的な逆因果関係の影響を検討するため、1 年および 2 年のランドマーク解析を感度分析

として行う。結果はハザード比および 95%信頼区間で示し、両側 P 値 0.05 未満を統計学的に有意とする。

5-5. 試料・情報の保管

研究期間中また終了後は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共用のファイルサーバー上で情報の保管を行う。完全に匿名化したファイルを使用し、研究責任者のパソコンにおいて統計解析を実施する。

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

つるかめ会倫理委員会による承認後から 2028 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

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 東京都立大久保病院 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

13. 研究資金および利益相反

本研究は資金提供を受けず実施され、本研究における利益相反はない