

## 非肥満者の体重変動に着目した NAFLD 発症の反事実予測モデルの構築と検証

非アルコール性脂肪性肝疾患(Nonalcoholic fatty liver disease : NAFLD)は、アルコールやウイルス、薬剤を原因としない脂肪性の肝疾患である。Younossiら(2016)のメタアナリシスによると世界のNAFLD有病率は約25%と推定されており、日本も同等の有病率が確認されている。その多くは肥満者に見られる所見であるが、アジアを中心とした地域では、非肥満者でも比較的高頻度にNAFLDが認められることが問題となっている。NAFLDは病態として、肝臓の炎症や繊維化といった進行性の肝障害を引き起こすものがあること、また心血管疾患や糖尿病といった重大疾患のリスク因子でもあることから、その予防や早期発見が臨床的な課題となる。

これまでの研究による知見から、非肥満者におけるNAFLDのリスク因子として「20歳からの体重変化」が重要な指標に位置付けられている。しかしこれらの研究は、体重変化の疾患への影響を集団レベルで捉えたもの(constant assumption)であり、個人ごとの影響のばらつきについては反映されていない。実際の臨床場面では個人ごとに体重変化の影響は異なることが想定されるため、患者背景に応じてより個別化された効果を予測することが望ましい。

そこで本卒業研究では、個人ごとの疾患発症リスクを予測するモデルに対して、因果推論の潜在的アウトカムの枠組みを適用した反事実予測モデルを当てはめ、疾患発症リスクの予測と、より個別化された効果の評価を行う。

抄読会では、20歳からの体重変化に着目した反事実予測モデルの構築と検証について説明する。また個別化された介入効果を評価し、どのような臨床的背景を持つ人が体重変化の影響を強く受けるのかについて評価の方針を述べる。

### 【参考文献】

1. Kimura T, Deshpande GA, Urayama KY, Masuda K, Fukui T, Matsuyama Y. Association of weight gain since age 20 with non-alcoholic fatty liver disease in normal weight individuals. *J Gastroenterol Hepatol*. 2015;30(5):909-917. doi:10.1111/jgh.12861
2. Hoogland J, Int'Hout J, Belias M, et al. A tutorial on individualized treatment effect prediction from randomized trials with a binary endpoint. *Stat Med*. 2021;40(26):5961-5981. doi:10.1002/sim.9154