

肝炎研究推進戦略

令和4年5月20日策定

肝炎治療戦略会議

はじめに

- 我が国における肝炎研究は、血清肝炎調査研究班（昭和38年度）として開始され、非A非B型肝炎研究班等、研究事業名や研究テーマを変更しながら継続的に行われてきた。

その後、平成10年度に新興・再興感染症研究事業の中で、ウイルス性肝炎及びその進展した病態としての肝硬変、肝がんについての研究が進められてきた。

また、平成14年度から、独立した肝炎の研究事業として「肝炎等克服緊急対策研究事業（肝炎研究分野）」が開始され、基礎から臨床応用分野まで幅広く研究が進められ、平成23年度から平成25年度の3年間に、「難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業（肝炎関係研究分野）」においても研究が行われた。B型肝炎の画期的な新規治療薬の開発を目指し、平成24年度からは「B型肝炎創薬実用化等研究事業」が開始された。

平成26年度からは、肝炎に関する行政・疫学研究を推進する「肝炎等克服政策研究事業」と肝炎に関する基礎・臨床研究やB型肝炎創薬研究等を推進する「肝炎等克服実用化研究事業」の2つに大別化され、平成27年度からは、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（以下、AMEDという）の創設に伴い、「肝炎等克服実用化研究事業」については、AMEDで実施されることとなり、現在も継続している。

- 平成20年6月、国内の肝炎研究の専門家が集まり、肝炎研究の今後の方向性やその実現に向けた対策について記した「肝炎研究7カ年戦略」を取りまとめた。以後、厚生労働省としてはこれを受けて、肝炎治療実績の大幅な改善につながる成果の獲得を目標とし、その取組が肝炎患者、国民に還元されるよう、肝炎、肝硬変及び肝がんをはじめとした肝疾患の研究の充実・強化に取り組んできたところである。

さらに、肝炎研究7カ年戦略の中間年に当たる平成23年度に戦略見直しの検討を行った結果、平成24年度を初年度とする新たな「肝炎研究10カ年戦略」が取りまとめられ、同年度以降、戦略の目標の達成を目指し、研究を進めてきた。

- 「肝炎対策基本法」に基づき、平成23年5月に告示された「肝炎対策の推進に関する基本的な指針」が平成28年6月に改正された。この改正後の指針においても、肝炎に関する基礎、臨床及び疫学研究等を総合的に推進する必要があるとされ、特にB型肝炎、肝硬変の治療に係る医薬品の開発等に係る研究を促進することが明記された。

- これらの経緯を踏まえ、肝炎研究 10 カ年戦略の中間年に当たる平成 28 年度に必要な見直しを行い、同年度以降研究を進めてきた。今般、肝炎研究 10 カ年戦略の最終年に当たる令和 3 年にこれまでの研究の進捗状況を評価した結果、研究戦略は継続するのが妥当であり、世界保健機関（以下、WHO という）が、公衆衛生上の脅威としての肝炎ウイルスの排除達成を 2030 年までの目標として掲げていることを踏まえ、同戦略について 2030 年度まで「肝炎研究推進戦略」として継続し、令和 4 年度からの肝炎研究の方向性を提示するため、見直しを行ったものである。

1. 研究の現状及び課題

（1）臨床研究

① B型肝炎

核酸アナログ製剤※₁に比べてインターフェロン※₂による HBs 抗原※₃陰性化率は高いが、現状は、インターフェロンによる治療効果や忍容性※₄等を検討した上で、ウイルス増殖持続抑制目的の核酸アナログ製剤の継続投与治療が行われる場合が多い。

しかし、この核酸アナログ製剤は長期間投与する必要がある、その場合、ウイルスの遺伝子変異（変異株）が生じ、薬剤耐性化したウイルスによる肝炎の悪化や、副作用としての腎障害や骨障害等が問題となっている。

ウイルスを完全に排除する治療法がなく、新規治療法・治療薬の開発が求められている。

② C型肝炎

平成 26 年 9 月より直接作用型抗ウイルス薬※₅によるインターフェロンフリー治療※₆が慢性肝炎※₇や代償性肝硬変※₈に保険適用となり、現在、1、2 型のウイルスでは、95%以上の SVR（Sustained Virological Response）※₉率が得られ、平成 31 年 2 月には非代償性肝硬変※₁₀に対するインターフェロンフリー治療も保険適用された。また、治療困難例等に対する治療が可能な時代となってきた。

しかし、インターフェロンフリー治療については、治療が不成功になると強力な薬剤耐性を生じることがあり、治療方針の決定には十分な配慮が必要で、不成功例に対する再治療の効果は十分な根拠がないのが現状である。さらに、治療後の長期予後、とりわけ肝発がんや、治療中・治療後における B型肝炎ウイルスの再活性化※₁₁等の課題がある。

また、非代償性肝硬変に対する抗ウイルス療法前後の病態推移や長期成績等の更なる集積が必要である。

③ 肝硬変

肝硬変における非侵襲的な線維化の診断方法として、より精度が高く、臨床応用可能な線維化の評価方法の開発が必要である。また、線維化を改善させる治療はなく、非代償性肝硬変の根本治療は肝移植のみである。特に、非代償性肝硬変の多くの症例で、肝庇護療法^{※12}や食道静脈瘤等への対処など対症療法が主体となっていることから、病態や予後の改善に資する新たな治療法の開発が求められている。

④肝がん

肝がん症例は、ウイルス排除後、核酸アナログ製剤内服によるウイルス量制御下、及び非ウイルス性肝疾患の症例等、近年、多様化してきている。早期がんに対するラジオ波焼灼療法^{※13}や手術の治療成績は良好であるが、肝がんは再発率が高いという特徴があり、5年生存率は約35～50%にとどまっている。また、進行がんに対する治療は、近年、新たな分子標的薬^{※14}や免疫チェックポイント阻害薬^{※15}等が保険適用となり、治療方法の進歩や拡充に応じて、より高い治療効果を得る取組が必要である。このため、発がん予防に加え、肝がん再発防止及び肝予備能維持策の確立や肝がん患者の予後改善に資する研究が必要である。

(2) 基礎研究

B型肝炎ウイルスにおいては、感染培養系や感染動物モデルは作製されたものの、より効率的かつ再現性に優れた系が必要とされている。また、ウイルスのレセプター^{※16}による感染機構の一部が明らかとなり、創薬の候補となる化合物も見出されているところであるが、感染・複製機構は未だ十分には解明されていないため、基盤研究の推進と、感染サイクルや免疫応答等に基づいた先進的な治療薬の開発が課題である。

C型肝炎ウイルスについては、高率に排除することが可能となったが、SVR後の肝発がん等の病態推移の解明につながる代謝機構等を含む研究が必要である。また、ウイルスの変異症例に対してウイルスを排除するための基盤研究を推進し、臨床応用につなげることが必要である。

肝線維化^{※17}の機序については、様々な因子が関係していることが解明されつつあるが、線維化をより正確に評価するバイオマーカー^{※18}等、及び抗線維化薬の開発に向けて更なる機序の解明のための基礎研究が必要である。

肝発がんについては、繰り返す炎症、壊死、再生、ゲノム^{※19}等による異常が蓄積すること以外にも様々な発がん原因が考えられており、十分な機序の解明には至っていないため、更なる研究の推進が必要である。

(3) 疫学研究

疫学研究としては、全国規模での肝炎ウイルス感染者数の推計の基になるデータ収集を行い、様々な行政施策の立案に生かされてきた。

WHOが、公衆衛生上の脅威としての肝炎ウイルスの排除達成を2030年までの目標として掲げていることを踏まえ、新たな感染拡大を予防するためにも、その実態を

把握するための疫学研究の推進が重要である。

(4) 行政研究

肝炎総合対策の推進に当たっては、特に、利便性に配慮した検査体制の整備、肝炎ウイルス陽性者に対するフォローアップ体制の構築、肝炎に係る医療・相談体制、肝炎患者等に対する偏見・差別への具体的な対応策や就労支援、肝炎患者の実態把握、各種事業の推進や、医療機関等における肝炎対策の効果を検証するための指標の開発・運用等が課題となっており、これらの課題解決に資する行政研究の推進が求められている。

2. 今後の研究における方向性

(1) 臨床研究

B型肝炎については、多剤耐性ウイルスの機序の解明を目指した研究を行うとともに、VR(Virological Response)^{※20}率の改善、及びHBs抗原の消失を目指した新規治療法の開発や核酸アナログ製剤を安全に中止する方法の開発等に向けた研究を行う。再活性化については、その発生リスクに応じた適切な検査内容や実施頻度等のフォローアップの方法を研究する必要がある。

C型肝炎については、インターフェロンフリー治療に対する薬剤耐性や治療後の長期予後、とりわけ肝発がんに関する研究や非代償性肝硬変に対する抗ウイルス療法に関する研究は重要かつ緊急の課題であり、解決に向けた研究を推進していく。

肝硬変については、肝線維化機序を解明し、治療に結びつける研究や再生医療等を利用した病態改善に資する治療法、及び腹水や肝性脳症やサルコペニア^{※21}等の合併症対策を含めたQOL^{※22}改善を目指した治療法の開発に資する研究を行う。

肝がんについては、肝発がん機構の解明に加え、治療法の選択に関する研究や発がん・再発の予防薬・予防法及び、発がん・再発予知等のための検査法・診断法の開発に関する研究を行う。

さらに、肝がん全体の中で非ウイルス性肝がんの占める割合が増加してきており、非ウイルス性肝疾患（NAFLD^{※23}/NASH^{※24}等）の病態解明や、発がん高危険群の診断、治療等に関する研究を引き続き積極的に進める必要がある。また、経口感染するA型・E型肝炎に関して、疫学分野を含めた研究を行う。

(2) 基礎研究

より安定したウイルス培養細胞系及び感染動物モデルの開発を目指した研究を進める。また、肝炎ウイルスの感染機構や複製機構、さらには感染後の各病態発現及び

病態進行に関わる免疫反応など宿主因子を含めた機序の解明に関する研究を進める。

新規感染や感染拡大の防止につながるC型肝炎ウイルスに対するワクチンに資する研究も引き続き必要である。

肝硬変におけるより精度の高い線維化の診断・評価法の開発、及び治療薬・治療法の開発に向けた肝線維化機序の解明のための研究を一層進めていく必要がある。

また、ゲノム、再生医療、免疫系等の分野における新しい技術を活用し、肝炎、肝硬変及び肝がんの研究を推進していく。

(3) B型肝炎創薬実用化研究

B型肝炎はC型肝炎と比較してインターフェロン治療の成績が低く、また、核酸アナログ製剤はごく一部の症例を除いて継続的に投与する必要があり、継続投与により薬剤耐性が出現することも問題となっている。

このような状況を踏まえ、B型肝炎の画期的な新規治療薬の開発を目指して、平成24年度からB型肝炎の創薬につながる研究を開始した。

これまでに、B型肝炎ウイルスの感染培養系や感染動物モデル等の実験基盤の整備やウイルスの感染・複製機構に関与する因子の研究、抗ウイルス活性をもった化合物等の探索について一定の成果が得られている。

今後、更なる安定した実験系の確立や感染・複製機構の解明に向けた基礎研究、治療薬につながりうる候補化合物の探索、HBs抗原消失を目指した治療薬の実用化に向けた臨床研究、ゲノムや免疫系に関連する新規治療法の開発等を総合的に推進する必要がある。

(4) 疫学研究

WHOが、公衆衛生上の脅威としての肝炎ウイルスの排除達成を2030年までの目標として掲げていることを踏まえ、肝炎対策の推進につなげるため、感染者数や患者数の実態を明確にするための全国規模の研究を継続的に行う。また、ウイルス性肝炎の長期経過・予後調査に関する全国規模の研究も継続的に行う。とりわけ、「肝炎対策の推進に関する基本的な指針」において、肝硬変又は肝がんへの移行を減らすことが施策の目標とされたことを踏まえ、肝硬変の罹患者数^{※25}や重症度別の予後等に関する全国規模でのデータを把握する研究や新規感染者に関する調査研究を行う。

(5) 行政研究

肝炎対策を効果的に推進するため、「肝炎対策の推進に関する基本的な指針」に基づき、感染予防や偏見・差別の防止、医療・相談体制、肝炎ウイルス検査体制、検査の受検状況、陽性者フォローアップ体制、診療連携体制、就労支援、肝炎患者の実態把握、各種事業の推進や、医療機関等における肝炎対策の効果を検証するための指標の開発・運用等に関する研究を行う。

上記の臨床、基礎、疫学等各分野における研究を支持し、基盤となる人材の養成を図る。

3. 具体的な研究課題

(1) 臨床研究

① B型肝炎

- ・ HBs 抗原の消失、核酸アナログ製剤等の効果向上に資する治療法の開発に関する研究
- ・ 多剤薬剤耐性ウイルスのため難治化した B 型肝炎における病態解明と新規逆転写酵素阻害剤による治療に関する研究
- ・ B 型肝炎ウイルスの再活性化の実態解明やリスクに応じた対策法の確立等に関する研究
- ・ 病態発現や病態進展に影響を及ぼす因子の研究

② C型肝炎

- ・ C型肝炎に対する最新の治療法（治療薬、治療期間など）を含めた治療の標準化に資する研究
- ・ インターフェロンフリー治療に対する薬剤耐性に関する研究
- ・ インターフェロンフリー治療後の肝発がん等の病態変化及び経過に関する研究
- ・ 非代償性肝硬変に対する抗ウイルス療法に関する研究

③ 肝硬変

- ・ 肝硬変の病態、合併症、QOL 改善に資する治療薬・治療法の開発に関する研究
- ・ 肝硬変における肝線維化の非観血的な検査法に関する研究
- ・ 非代償性肝硬変における予後改善に資する研究

④ 肝がん

- ・ 肝発がんや再発に寄与する因子に関する研究
- ・ 肝発がんや再発の診断や予知等のための診断法・検査法の開発に関する研究
- ・ 肝発がんや再発の予防薬・予防法の開発及び肝発がん例の予後改善に関する研究

⑤ その他

- ・ 経口感染による A 型・E 型肝炎の発生動向や予防・病態機序の解明・治療に関する研究
- ・ 非ウイルス性肝疾患（NAFLD/NASH 等）の病態解明や肝発がん高危険群の診断、治療等

に関する研究

(2) 基礎研究

- ・効率的かつ再現性に優れたウイルスの感染培養系や感染動物モデルの開発に関する研究
- ・C型肝炎ウイルスの感染機構や複製機構及び病態発現機序等に関する研究
- ・線維化の評価法・治療の開発に向けた肝線維化機序の解明に関する研究
- ・肝発がん機序の解明や発がん予防・予測に関する研究
- ・SVR後の病態変化に係る分子機構に関する研究
- ・ゲノム、再生医療、免疫系等の分野における新しい技術を病態毎の肝疾患研究へ活用した研究
- ・C型肝炎ウイルスの中和抗体及びワクチンに関する研究

(3) B型肝炎創薬実用化研究

①化合物の探索

- ・既存薬剤やその周辺化合物の探索による新薬開発に関する研究
- ・新規候補化合物等のスクリーニングに関する研究

②ウイルス因子の解析に関する研究

- ・B型肝炎ウイルスの感染機構や複製機構の解明に関するウイルス因子の研究
- ・標的物質の探索・構造解析に関する研究
- ・ウイルス糖鎖^{※26}に関する研究

③宿主因子の解析に関する研究

- ・自然免疫系^{※27}の解析とそれを応用した免疫療法の開発に関する研究
- ・B型肝炎ウイルスの感染機構、複製機構及び病原性発現に関与する宿主因子の研究
- ・ゲノム解析に関する研究

④B型肝炎ウイルス持続感染実験モデルの開発に関する研究

- ・持続感染を再現する効率的な培養細胞系の開発に関する研究
- ・持続感染小動物モデルの開発に関する研究

⑤B型肝炎根治に向けた新規治療法の開発に関する研究

- ・B型肝炎ウイルスの排除を可能とする治療法の開発に関する研究

(4) 疫学研究

- ・抗ウイルス治療後も含めたウイルス性肝炎に関する長期経過・予後調査に関する全国規模の研究
- ・ウイルス性肝炎患者の肝臓関連死亡に関する研究
- ・肝炎ウイルス感染者数やウイルス性肝炎患者数の実態把握に関する全国規模の研究
- ・肝硬変の罹患者数や重症度別の予後等に関する全国規模の研究
- ・肝炎ウイルスへの新たな感染の発生防止に資する研究

(5) 行政研究

- ・ 肝炎ウイルス検査受検促進及び検査結果が陽性である者への効率的なフォローアップに関する研究
- ・ 医療機関において行われる肝炎ウイルス検査の結果の説明及び情報提供の確実な実施に関する研究
- ・ 地域における病診連携の推進に資する研究
- ・ 職域における肝炎患者等に対する望ましい配慮の在り方に関する研究
- ・ 肝硬変、肝がん等の病態別の実態を把握するための研究
- ・ 肝炎患者等に対する偏見や差別並びにその被害の防止に資する研究
- ・ B型肝炎母子感染予防対策の実施状況等の実態把握や効果検証に関する研究
- ・ 地域や職域等での肝炎ウイルス検査や検査後の受診状況等の実態把握と今後の在り方に関する研究
- ・ 肝炎について理解を深めるための普及啓発方法に関する研究
- ・ 肝炎対策の効果検証に資する指標に関する研究

4. 戦略の目標

2030年度までに、前述の各研究課題に取り組み、以下のような研究成果目標の達成を目指す。

- ・ 臨床研究；
B型肝炎：ウイルス排除を可能とする治療薬・治療法を開発し、
臨床試験・臨床応用につなげる
C型肝炎：薬剤耐性ウイルスに効果のある治療薬・治療法を開発し、
臨床試験・臨床応用につなげる
肝硬変：合併症や線維化の改善に資する治療薬・治療法を開発し、
臨床試験・臨床応用につなげる
肝がん：肝発がん、再発を予防する治療薬・治療法や肝がん合併例の治療法や効果を
評価・予知する検査法・診断法を開発し、臨床試験・臨床応用につなげる
- ・ 基礎研究；
各領域で基礎研究を推進し、臨床応用に資する成果を獲得する
- ・ 疫学研究；
肝炎総合対策に係る施策の企画、立案に資する基礎データを獲得する
- ・ 行政研究；

肝炎総合対策の推進に資する成果を獲得する

その結果として、これまで改善が極めて困難と言われてきた肝疾患の治療成績について、

- (1) 核酸アナログ製剤治療による累積5年 HBs 抗原陰性化率を、現状の約3%から約5%まで改善、
- (2) C型慢性肝炎、代償性肝硬変におけるSVR率を現状の約95%以上から100%まで改善、非代償性肝硬変におけるSVR率を現状の約92%から約95%まで改善、
- (3) 非代償性肝硬変における2年生存率をChild Pugh Bについては、現状の約70%から約80%、Child Pugh Cについては、現状の約45%から約55%まで改善、
- (4) 肝がんの年齢調整罹患率を、現状の約13%から約7%まで改善、

を目指す。

5. 上記研究を進めるための基盤整備

(1) 新規重要課題の早急な実施

本戦略に掲げた課題の研究に着実に対応していくために、肝炎等克服政策研究費及び肝炎等克服実用化研究費等の肝炎に係る研究費の充実を図る必要がある。

(2) 研究の実施体制と情報発信

肝疾患についての研究は、各地の研究機関等において行われているが、効率的な研究を進め、早期に研究成果が収められるよう体制を整備する必要がある。

平成27年度より医療分野の技術開発に関する実用化研究については、AMEDに研究費及び研究情報を集約し、基礎段階から実用化まで一貫して推進している。一方、疫学研究や行政的課題に対応する研究は、従来通り、厚生労働省が中心となり、課題の解決に向けて推進している。

このような体制の中、効率的な研究を進めるために、国立感染症研究所は、ウイルス性肝炎研究の基盤整備や若手研究者の育成を図り、国立国際医療研究センターは、治験や臨床研究の推進、情報発信や人材育成による医療の均てん化を図る。

これらの機関が互いの機能を補完しながら、国全体の肝炎研究を先導していくこととする。

(3) 人材育成

基礎、臨床、疫学等研究分野のすべてにおいて、肝炎研究の人材不足に対応するため、若手研究者の育成・活用に係る取組の充実・強化を図る。

(4) 国際交流

外国人研究者の招へいや外国への日本人研究者の派遣等の人的な交流に加え、国外に向けた研究成果の発信や国外において実施されている研究等に関する情報の積極的な取得等の知的交流を活発に行うことが重要である。

6. 戦略の評価と見直し

本戦略は、2022年度から2030年度にかけての戦略目標の達成を目指し、重点課題について集中的に研究を進めていくものであるが、このたび、研究の進捗状況を評価し、戦略の見直しを行った。国際的な肝炎対策の目標達成に向けた動向や、我が国における肝炎をめぐる動向を注視しつつ、我が国の研究の進捗状況を5年後を目途に評価した上で見直し、必要な措置を講ずる。

用 語 集

- ※1 核酸アナログ製剤：ウイルス増殖のための過程（＝逆転写）を阻止することによって、ウイルス増殖を抑制する薬剤。エンテカビルやテノホビルなどがある。
- ※2 インターフェロン：抗ウイルス効果を有する生理活性物質であり、体内で生成されるもの。これが肝炎ウイルスの増殖抑制に大きな効果があることが判明し、同様の作用を有する薬剤が開発された。
- ※3 HBs 抗原：B型肝炎ウイルスの芯を被っている殻の部分で、これが陽性であれば現在B型肝炎ウイルスに感染していることを示す。
- ※4 忍容性：薬物によって生じることが明白な有害作用（副作用）が、被験者にとってどれだけ耐え得るかの程度を示す。
- ※5 直接作用型抗ウイルス薬：C型肝炎ウイルスが増殖する時に必要なウイルスの酵素の働きを直接抑えて、ウイルスの増殖を抑制する経口薬。
- ※6 インターフェロンフリー治療：C型慢性肝疾患において、従来のインターフェロンを使用しない直接作用型抗ウイルス薬のみで治療する治療法の総称。
- ※7 慢性肝炎：6カ月以上の肝機能異常とウイルス感染が持続している病態。組織学的には門脈域にリンパ球を中心とした細胞浸潤があり、実質内に種々の程度の肝細胞壊死を認める。
- ※8 代償性肝硬変：肝硬変は、病理組織学的に定義された疾患概念で肝線維化等を生じることで成立する。肝機能がよく保たれており、臨床症状がほとんどない時期の肝硬変のこと。
- ※9 SVR (Sustained Virological Response)：C型肝炎に対する抗ウイルス治療時の効果判定基準のひとつ。抗ウイルス治療終了後 24 週経過した時点で血中 HCV-RNA が陰性化した例を SVR24 という。
- ※10 非代償性肝硬変：自覚症状がないとされる代償性肝硬変と比較し、病状が進行し、肝性脳症、黄疸、腹水、浮腫、出血傾向など、肝不全に起因する症状が出現する時期の肝硬変のこと。
- ※11 B型肝炎ウイルスの再活性化：B型肝炎ウイルスの既往感染者（臨床的には治癒の状態）が免疫を抑制する治療等を受けた場合に、B型肝炎ウイルスが増殖して肝炎を起こすこと。
- ※12 肝底護療法：肝炎等における炎症を抑える対症療法。
- ※13 ラジオ波焼灼療法：局所温熱療法的一种。腹部エコー検査等による観察下において、高周波であるラジオ波を利用した限局的な発熱作用を利用し病変の焼灼を行う治療法。
- ※14 分子標的薬：全身化学療法の一つ。がん細胞に特有の標的分子をねらい撃ちすることで、効果を示す薬剤。
- ※15 免疫チェックポイント阻害薬：がん細胞に直接作用するのではなく、がん細胞を攻撃するTリンパ球に働きかける免疫療法の薬剤。
- ※16 レセプター：受容体のこと。ウイルス感染を起こす際の生体側分子。
- ※17 肝線維化：肝炎に伴う肝細胞脱落部に線維が増生するもので、進行すると肝硬変になる。
- ※18 バイオマーカー：病気の存在や進行度、治療の効果の指標の1つ。体液や組織に含まれる、タンパク質や遺伝子などの生体内の物質で、病気の变化や治療に対する反応に相関し、指標とする。
- ※19 ゲノム：全ての核酸上にある遺伝情報のこと。
- ※20 VR (Virological Response)：B型慢性肝炎に対する抗ウイルス治療時の効果判定基準のひとつ。HBe 抗原陽性例に対するインターフェロン治療では、治療終了後 24 週経過した時点で、HBe 抗原が陰性化することに加えて、血中 HBV-DNA 量が 10^5 copies/ml 未満に低下した例を、HBe 抗原陰性例に対するインターフェロン治療では、治療終了後 24 週経過した時点で 10^4 copies/ml 未満に低下した例を VR 例という。
- ※21 サルコペニア：筋肉量が減少して筋力低下や、身体機能低下をきたした状態を指す。
- ※22 QOL：quality of life の略語。「生活の質」と訳されることが多い。身体的、精神的、社会的等に満足

できる豊かな生活がおくれること。

- ※23 NAFLD : nonalcoholic fatty liver disease の略語。非アルコール性脂肪性肝疾患のこと。飲酒歴はないがアルコール性肝障害に類似した脂肪性肝障害を認める症例。
- ※24 NASH : nonalcoholic steatohepatitis の略語。非アルコール性脂肪肝炎のこと。病歴で明らかな飲酒歴がなく、肝組織で壊死・炎症や線維化を伴う脂肪性肝炎を認める症例。
- ※25 罹患者数：対象とする集団から、一定の期間に、新たに疾患を患ったと診断された数。
- ※26 糖鎖：細胞表面についているアンテナのようなもので、ウイルス等異物の認識などの情報を細胞間でやりとりすることで、生体の免疫機能の重要な役割を果たしているもの。
- ※27 自然免疫系：生まれつき持っている免疫系。病原体が侵入した際の初期の生体防御システム。