

平成 21 年 6 月 15 日現在

研究種目：若手研究（B）  
 研究期間：2007～2008  
 課題番号：19790429  
 研究課題名（和文）C型肝炎ウイルス感染者における各種予後の予測因子に関する疫学研究  
 研究課題名（英文）An epidemiologic study in relation to predictors for various prognosis among patients with hepatitis C virus infection

研究代表者  
 福島 若葉（FUKUSHIMA WAKABA）  
 大阪市立大学・大学院医学研究科・助教  
 研究者番号：70420734

## 研究成果の概要：

C型肝炎ウイルス（HCV）感染者における各種予後の予測因子を明らかにすることを目的に、病院ベースの疫学研究を実施している。今回、HCV-RNA陽性者468人を対象に、登録時データに基づく横断研究を行った。統計学的有意に至らなかった関連もあるが、肝疾患進展度・活動度に対して、(1)「コーヒー摂取」「夜食として炭水化物を摂取すること」による負の関連、(2)「食事からの鉄摂取量が多いこと」「鉄動態に関連したバイオマーカー上昇」による正の関連、が示唆された。

本研究結果は過去の知見で概ね説明できるものの、横断研究であることから原因と結果の逆転は否定できない。今後は縦断研究デザインにより因果性を評価する必要がある。

## 交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,400,000	0	2,400,000
2008年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	270,000	3,570,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学、公衆衛生学・健康科学

キーワード：成人保健、肝臓病学、C型肝炎

## 1. 研究開始当初の背景

(1)日本は肝細胞がん（肝がん）の年齢調整罹患率が国際的にも高いため、肝がん発生や肝がん死亡の関連要因を検討した研究が数多く行われてきた。しかし、一般住民を対象とした研究では臨床情報の入手や血清採取が困難であることが多く、病院ベースの研究

では生活習慣・生活環境要因に関する情報が疎かに扱われてきた。

(2)日本の肝がんの約70%はC型肝炎ウイルス（HCV）感染に起因すると言われている。海外でも、近年はHCV関連肝がんの罹患率および死亡率の上昇が報告されている。しかし、対象者総てをHCV感染者に限定した過去の研

究は、主たる目的をインターフェロン等の治療効果の評価におく臨床研究が圧倒的に多く、予後の予測因子として生活習慣・生活環境要因に着目した疫学研究は国際的にもわずかである。

(3)以上の点を踏まえ、先行研究として実施した「C型慢性肝疾患患者における肝がんのリスク要因に関する症例・対照研究」(自主研究)では、主として生活習慣・生活環境要因に関する検討を行った。その結果、HCV関連の肝がんに対し、飲酒による有意なリスク上昇を認めず、肝疾患指摘後のコーヒー摂取がリスクを低下、肝疾患指摘後の夜食摂取がリスクを低下、等の結果を得た。しかし、症例・対照研究デザインそのものが有する限界のため、解釈が困難な点も生じた。

## 2. 研究の目的

今回の疫学研究は、先行研究の経験を元に新たに計画したものである。具体的には、病院ベースでHCV感染者を登録し、生活習慣・生活環境要因に関する情報、食習慣要因に関する詳細な情報、および臨床情報を収集し、血清中の各種バイオマーカーを測定する。これらの要因と登録時の肝疾患進展度・活動度の関連について、横断研究デザインによる検討を行う。その後、前向きコホート研究デザインにより、肝がんおよび肝疾患関連死亡の関連要因を検討する。

今回の研究期間では、登録時のデータに基づき、横断研究デザインによる検討を行ったので報告する。

## 3. 研究の方法

### (1)対象

対象は、大阪市立大学医学部附属病院肝胆膵内科外来を受診するHCV-RNA陽性者(新患およびすでに通院中の患者)である。

除外基準は、他の肝疾患を合併している者(B型肝炎ウイルス感染、自己免疫性肝炎、原発性胆汁性肝硬変、特発性門脈圧亢進症など)、すでに肝がんを発生した者、インターフェロン(IFN)投与中の者、その他主治医が不適当と判断した者、である。

外来担当医が文書による説明を行い、文書による同意を得た者を対象者として登録した。

### (2)登録時の情報収集

生活習慣・生活環境要因に関する情報

自記式質問票により収集した。特に食習慣については、すでに妥当性が検証されている、

佐々木らの「簡易型自記式食事歴法質問票(brief-type self-administered diet history questionnaire: BDHQ)」を使用した。BDHQは過去1カ月の食事内容について情報収集するものであり、回答内容に基づいて一日当たりの各種栄養素摂取量を推定することが可能である。また、今回、夜食について詳細な検討を行うにあたり、夜食の摂取内容から「一日当たりの、夜食による栄養素摂取量」を推定するためのプログラム作成を別途依頼した。

### 臨床情報

登録時の情報を診療録より転記した。

### 保存用血清の採取

登録時に全血約9ccを採取し、血清を分離後、-80℃で保存した。

### (3)着目した曝露要因

#### コーヒー

「フィルターでドリップしたコーヒー」「フィルターでドリップしていないコーヒー(カフェインあり・なし)」の3種類について、自記式質問票により過去1カ月の摂取頻度を調査した。また、これら種類別のコーヒー摂取頻度を合算し、「総てのコーヒー摂取」としても検討した。

#### 夜食

過去1カ月の摂取頻度に加え、摂取内容から推定した「一日当たりの、夜食による栄養素摂取量」について検討した。なお、過去の報告では、夜食として炭水化物を摂取することにより、肝硬変患者の代謝異常が是正されると示唆されている。従って、栄養素に関する検討は、3大栄養素であるたんぱく質、脂質、炭水化物に着目して評価を行った。

なお、BDHQの回答内容から推定された一日当たりのたんぱく質、脂質、炭水化物摂取量と、16日間食事記録から得られた一日当たりの摂取量のpearsonの積率相関係数は、摂取エネルギーを調整した場合、それぞれ0.32~0.40、0.48~0.55、0.50~0.65と報告されている。

#### 鉄動態

BDHQで推定した一日当たりの鉄摂取量に加え、保存用血清中の鉄、総鉄結合能、フェリチンについて検討した。

なお、BDHQの回答内容から推定された一日当たりの鉄摂取量と、16日間食事記録から得られた一日当たりの摂取量のpearsonの積率相関係数は、摂取エネルギーを調整しない場合で0.35~0.45、摂取エネルギーを調整した場合で0.39~0.55と報告されている。

#### (4)結果指標

登録時の臨床情報に基づき、肝疾患進展度として「肝硬変の存在」を、肝疾患活動度として「ALT 高値」を結果指標とした。

肝硬変の存在については、肝生検による病理組織所見が gold standard であるが、本研究対象の多くは当面 IFN を予定していない者であるため、総ての対象者について利用できる情報ではない。従って、肝硬変の存在は、妥当性が検証されている半定量的腹部超音波スコア (Habu D, et al) に基づいて判定し、4.5 点以上を「肝硬変あり」と扱った。

ALT 高値の判定は、大阪市立大学医学部附属病院で使用されている異常値の判定基準に基づき、45IU/L をカットオフ値とした。

#### (5)統計解析

登録時の「肝硬変の存在」あるいは「ALT 高値」を従属変数とし、ロジスティック回帰モデルにより各曝露変数のオッズ比 (OR) および 95%信頼区間 (95%CI) を算出した。曝露変数は、解析対象全員の三分位にてカテゴリー化することを原則とした。BDHQ の回答内容から推定した各種栄養素摂取量は、密度法により摂取エネルギーを調整し、1,000kcal 摂取当たりの栄養素摂取量として扱った。

今回の検討で調整すべき交絡因子として、性、年齢、BMI、糖尿病の既往歴、IFN 投与歴、喫煙状況、飲酒状況を選定した。有意水準は両側で 5%とし、解析には SAS Ver. 9.1 を使用した。

#### (6)倫理面への配慮

本研究への参加については、文書による説明を行い、文書による同意を得た。また、不利益を被ることなく参加を拒否できる機会を保障した。

本研究計画は、「疫学研究に関する倫理指針」に則り、大阪市立大学大学院医学研究科倫理委員会において承認された。

#### 4. 研究成果

2005 年 8 月から登録を開始した。本研究に同意し、自記式質問票に回答したのは 498 人であった。そのうち、担当医からの説明時は IFN 投与中でなかったが、その後、質問票回答時に IFN 投与中であった者 (9 人)、登録時の US score あるいは ALT 値の情報を得られなかった者 (21 人) を除外し、468 人を今回の解析対象とした (男性 181 人、女性 287 人、平均年齢 65 歳)。なお、保存用血清の採取にも同意した者は 342 人であった。

以下、着目した曝露変数毎に、肝疾患進展度あるいは肝疾患活動度との関連および考察を述べる。なお、結果の表は報告書の最後に掲載している。

#### (1)コーヒー (表 1)

##### 肝疾患進展度との関連

「フィルターでドリップしたコーヒー」については、「毎日 1 杯未満」の crude OR (95%CI) が 0.32 (0.15-0.63)、「毎日 1 杯以上」で 0.34 (0.16-0.65) と有意に低下した。このような負の関連は交絡因子で調整後も認められた。それぞれの adjusted OR (95%CI) は、0.38 (0.17-0.78)、0.42 (0.19-0.85) であり、傾向性も有意であった (trend P=0.005)。「フィルターでドリップしていないコーヒー (カフェインあり)」についても adjusted OR は 1 より低かったが、統計学的有意に至らなかった。「フィルターでドリップしていないコーヒー (カフェインなし)」の adjusted OR は 2.11 とむしろ上昇した。

種類別のコーヒー摂取頻度を合算し、「総てのコーヒー」として検討した結果、「毎日 1 杯以上」の adjusted OR (95%CI) は 0.53 (0.29-0.97) と有意に低下し、傾向性も有意であった (trend P=0.039)。

##### 肝疾患活動度との関連

コーヒーの種類別に検討した場合、いずれについても有意な OR の低下を認めなかった。「総てのコーヒー」として検討した場合のみ、「毎日 1 杯以上」の adjusted OR が 0.57 (95%CI : 0.36-0.90) と有意に低下し、傾向性も有意であった (trend P=0.017)。

コーヒーの全体的な摂取頻度として検討した結果、肝疾患進展度・活動度いずれについても有意な負の関連を認めた。

コーヒー摂取と肝硬変の関連については、症例・対照研究により予防効果が示唆されている (Corrao G, et al)。また、横断研究ではあるが、コーヒー摂取により血清 AST、ALT、-GPT 値が低下することが報告されている (Kono S, et al; Tanaka K, et al; Honjo S, et al)。これらの検討は HCV 感染者に限ったものではないが、本研究結果と一致する所見である。

コーヒーによる予防効果のメカニズムを考察するために、今回、種類別の検討を行った。肝硬変を結果指標とした場合では、カフェインを含むコーヒー (フィルターでドリップしたコーヒー、および、フィルターでドリップしていないがカフェインを含むコーヒー) で OR の低下を認め、カフェインを含まないコーヒーの OR はむしろ上昇した。このことから、肝硬変に対しては、コーヒーの成

分のうちカフェインが予防的に作用している可能性が考えられる。一方、ALT 高値を結果指標とした場合は、カフェイン含有の有無による差を認めなかったことから、カフェイン以外の成分が寄与しているのかもしれない。

## (2)夜食(表2)

### 肝疾患進展度との関連

全体的な摂取頻度、3 大栄養素摂取量のいずれについても有意な関連を認めなかった。しかし、炭水化物についてみると、最も摂取量が高いカテゴリーの adjusted OR は 0.65 であり、3 大栄養素の中で最も低い点推定値を示した。

### 肝疾患活動度との関連

全体的な摂取頻度については、「週に 4 回以上」の adjusted OR が 0.70 と低下したが、統計学的に有意ではなかった (95%CI : 0.41-1.17)。栄養素別の検討のうち、炭水化物についてみると、最も摂取量が高いカテゴリーの adjusted OR が 0.66 と同様の値を示したものの、有意な低下には至らなかった (95%CI : 0.40-1.08)。

肝硬変患者に対して、代謝是正の観点から夜食摂取が有用であるという知見は以前より存在し、late evening snack (LES)とされている。肝硬変では肝におけるグリコ-ゲン貯蔵能の低下、糖新生能力の低下が生じるため、絶食時間が長くなるとエネルギー基質として糖質を用いる割合が低下し、代償的に内因性の脂肪を利用することになる。このような状態は夕食後から翌朝までの絶食中に起こりやすいとされており、就寝前に夜食としておにぎり (rice ball) などの炭水化物を摂取することが代謝異常を是正すると報告されている (Chang WK, et al; Yamanaka-Okumura H, et al)。

今回、夜食からの摂取栄養素としては、炭水化物の OR 点推定値が最も低下していた。このことは、LES として炭水化物を摂取することが、肝硬変に起因する代謝異常を是正するだけでなく、肝硬変を予防することを示唆しているのかもしれない。なお、ALT 高値を結果指標とした場合も炭水化物について同様の関連を認めたが、これについては過去の報告がない。偶然得られた結果が否かについて、今後の詳細検討が必要である。

## (3)鉄動態(表3)

### 肝疾患進展度との関連

食事からの一日当たりの鉄摂取量でみた場合、第 3 三分位の adjusted OR は 1.46、摂

取エネルギーを調整後も 1.54 であり、統計学的有意に至らなかったものの、正の関連が示唆された。

血清中のバイオマーカーで評価した場合、血清鉄、総鉄結合能については第 3 三分位の adjusted OR が 1 を超えたが (1.38, 1.27)、食事からの鉄摂取量と比べると、やや弱い関連であった。血清フェリチンについては adjusted OR が 1 を下回った (0.81)。

### 肝疾患活動度との関連

食事からの鉄摂取量については関連を認めなかった。一方、バイオマーカーのうち血清鉄については、第 3 三分位の adjusted OR は 1.78 (95%CI : 1.02-3.14) と上昇し、傾向性も有意であった (trend P=0.044)。血清フェリチンについても、統計学的有意に至らなかったものの、第 3 三分位の OR が 1.53 と上昇した。総鉄結合能については関連を認めなかった。

鉄と肝疾患の関連は最近のトピックである。特に、HCV 感染者の 30~40% に鉄過剰状態を認めることが示唆されており、このような鉄過剰が肝線維化を進展させること (Missiha SB, et al) 鉄制限食により血清 AST、ALT 値が改善することが報告されている (Iwasa M, et al)。

今回、肝疾患進展度を結果指標とした検討では食事からの鉄摂取量と正の関連を認め、逆に、肝疾患活動度を結果指標とした検討では血清鉄あるいはフェリチンと正の関連を認める傾向であった。つまり、1 つの結果指標に対して、食事からの摂取量として検討した結果と、血清中のバイオマーカーとして検討した結果は、必ずしも一致しなかった。血清中のバイオマーカーは、食事からの摂取量と体内での代謝の双方に影響されるため、食事からの摂取量を必ずしも反映していないと考えられる。事実、食事からの鉄摂取量と血清鉄、総鉄結合能、血清フェリチンに相関を認めず (Spearman の相関係数 : それぞれ、0.05、-0.06、0.12) 摂取エネルギーを調整した鉄摂取量でも相関がなかった (Spearman の相関係数 : それぞれ、-0.04、0.02、0.03)。このような解離については、今後の研究結果も踏まえて考察する必要がある。

## (4)まとめ

HCV 感染者を対象とし、肝疾患進展度・活動度の関連要因を明らかにするための横断研究を行った。統計学的有意に至らなかったものもあるが、肝疾患進展度・活動度に対して、「コーヒー摂取」「夜食として炭水化物を摂取すること」による負の関連、「食

事からの鉄摂取量が多いこと」「鉄動態に関連したバイオマーカー上昇」による正の関連が示唆された。

しかし、本研究のデザイン上、reverse causality (因果の逆転) は否定できない。特に、コーヒーと夜食については、肝硬変患者におけるカフェインクリアランスの低下や慢性的な胃粘膜病変のために、「肝疾患進展度・活動度が高度であるため摂取できなかった」ことを示しているだけかもしれない。また、BDHQによる栄養素摂取量の推定は、その妥当性の観点からも、対象者数が1,000人以上であることが望ましいとされている。今後とも本研究を継続し、対象者数を拡大するとともに縦断研究デザインにより因果性を評価する必要がある。

### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計1件)

Ohfuji S, Fukushima W, Tanaka T, Habu D, Takeda T, Tamori A, Sakaguchi H, Seki S, Kawada N, Nishiguchi S, Shiomi S, Hirota Y. Does a late evening meal reduce the risk of hepatocellular carcinoma among patients with chronic hepatitis C?

Hepatol Res (38)860-868, 2008. 査読あり.

〔学会発表〕(計2件)

福島 若葉, 大藤さとこ, 佐々木八千代, 廣田良夫. 病院受診者集団におけるC型肝炎ウイルス関連肝硬変と性差に関する検討. 第18回日本疫学会学術総会, 2008年1月25日、26日(東京).

大藤さとこ, 福島 若葉, 廣田良夫. C型慢性肝疾患患者での糖尿病と肝細胞癌の関連. 第18回日本疫学会学術総会, 2008年1月25日、26日(東京).

### 6. 研究組織

#### (1) 研究代表者

福島 若葉 (FUKUSHIMA WAKABA)  
大阪市立大学・大学院医学研究科・助教  
研究者番号: 70420734

#### (2) 研究分担者

なし

#### (3) 連携研究者

なし

表1. コーヒー摂取と肝疾患進展度・活動度の関連

要因	肝疾患進展度				肝疾患活動度			
	肝硬変		Crude OR (95%CI)	Adjusted OR <sup>*</sup> (95%CI)	ALT		Crude OR (95%CI)	Adjusted OR <sup>*</sup> (95%CI)
	あり (N=95)	なし (N=373)			>45 (N=203)	45 (N=265)		
フィルターでドリップしたコーヒー								
ほとんど飲まない	73	198	1	1	121	150	1	1
毎日1杯未満	10	84	0.32 (0.15 - 0.63)	0.38 (0.17 - 0.78)	40	54	0.92 (0.57 - 1.47)	0.96 (0.58 - 1.56)
毎日1杯以上	11	88	0.34 (0.16 - 0.65)	0.42 (0.19 - 0.85)	39	60	0.81 (0.50 - 1.28)	0.82 (0.50 - 1.34)
不明	1	3	Trend P=0.0002	Trend P=0.005	3	1	Trend P=0.365	Trend P=0.452
フィルターでドリップしていないコーヒー(カフェインあり)								
ほとんど飲まない	54	202	1	1	116	140	1	1
毎日1杯未満	15	60	0.94 (0.48 - 1.74)	0.75 (0.36 - 1.49)	34	41	1.00 (0.60 - 1.68)	0.95 (0.56 - 1.61)
毎日1杯以上	25	110	0.85 (0.50 - 1.43)	0.76 (0.42 - 1.37)	53	82	0.78 (0.51 - 1.19)	0.70 (0.45 - 1.09)
不明	1	1	Trend P=0.546	Trend P=0.324	0	2	Trend P=0.274	Trend P=0.129
フィルターでドリップしていないコーヒー(カフェインなし)								
ほとんど飲まない	89	358	1	1	197	250	1	1
飲む	6	10	2.41 (0.80 - 6.68)	2.11 (0.66 - 6.22)	6	10	0.76 (0.26 - 2.09)	0.73 (0.24 - 2.04)
不明	0	5			0	5		
総てのコーヒー								
ほとんど飲まない	38	101	1	1	71	68	1	1
毎日1杯未満	22	85	0.69 (0.37 - 1.24)	0.76 (0.39 - 1.46)	44	63	0.67 (0.40 - 1.11)	0.67 (0.40 - 1.13)
毎日1杯以上	33	180	0.49 (0.29 - 0.82)	0.53 (0.29 - 0.97)	85	128	0.64 (0.41 - 0.98)	0.57 (0.36 - 0.90)
不明	2	7	Trend P=0.008	Trend P=0.039	3	6	Trend P=0.047	Trend P=0.017

\* 調整変数: 性、年齢(連続変数)、BMI(連続変数)、糖尿病の既往歴、IFN投与歴、喫煙状況(以前から吸わない/吸っていたがやめた/現在吸っている)、飲酒状況(以前から飲まない/飲んでいてやめた/現在飲んでいる)。

表2. 夜食摂取と肝疾患進展度・活動度の関連

要因	肝疾患進展度				肝疾患活動度			
	肝硬変		Crude OR (95%CI)	Adjusted OR* (95%CI)	ALT		Crude OR (95%CI)	Adjusted OR* (95%CI)
	あり (N=95)	なし (N=373)			> 45 (N=203)	45 (N=265)		
摂取頻度								
ほとんど食べない	51	199	1	1	109	141	1	1
週に4回未満	21	104	0.79 (0.44 - 1.36)	0.81 (0.42 - 1.52)	58	67	1.12 (0.73 - 1.72)	1.09 (0.69 - 1.71)
週に4回以上	21	67	1.22 (0.68 - 2.16)	1.17 (0.60 - 2.22)	33	55	0.78 (0.47 - 1.27)	0.70 (0.41 - 1.17)
不明	2	3	Trend P=0.706	Trend P=0.792	3	2	Trend P=0.469	Trend P=0.264
たんばく質摂取量 [g] †								
0(ほとんど食べない)	51	199	1	1	109	141	1	1
0.1-26.3	19	87	0.85 (0.47 - 1.51)	1.05 (0.53 - 2.01)	40	66	0.78 (0.49 - 1.25)	0.74 (0.45 - 1.21)
26.4+	23	84	1.07 (0.61 - 1.84)	0.89 (0.46 - 1.67)	51	56	1.18 (0.75 - 1.86)	1.09 (0.67 - 1.77)
不明	2	3	Trend P=0.919	Trend P=0.752	3	2	Trend P=0.667	Trend P=0.935
脂質摂取量 [g] †								
0(ほとんど食べない)	51	199	1	1	109	141	1	1
0.1-35.2	17	89	0.75 (0.40 - 1.34)	0.74 (0.37 - 1.46)	38	68	0.72 (0.45 - 1.15)	0.67 (0.41 - 1.09)
35.3+	25	82	1.19 (0.69 - 2.03)	1.17 (0.63 - 2.15)	53	54	1.27 (0.81 - 2.00)	1.19 (0.74 - 1.92)
不明	2	3	Trend P=0.701	Trend P=0.732	3	2	Trend P=0.510	Trend P=0.694
炭水化物摂取量 [g] †								
0(ほとんど食べない)	51	199	1	1	109	141	1	1
0.1-147.8	27	80	1.32 (0.77 - 2.23)	1.27 (0.69 - 2.31)	54	53	1.32 (0.84 - 2.08)	1.21 (0.75 - 1.94)
147.9+	15	91	0.64 (0.33 - 1.18)	0.65 (0.31 - 1.30)	37	69	0.69 (0.43 - 1.11)	0.66 (0.40 - 1.08)
不明	2	3	Trend P=0.318	Trend P=0.384	3	2	Trend P=0.263	Trend P=0.179

\* 調整変数: 性、年齢(連続変数)、BMI(連続変数)、糖尿病の既往歴、IFN投与歴、喫煙状況(以前から吸わない/吸っていたがやめた/現在吸っている)、飲酒状況(以前から飲まない/飲んでいたがやめた/現在飲んでいる)。

† 密度法により、一日あたりの夜食による摂取エネルギーを調整。

表3. 鉄動態と肝疾患進展度・活動度の関連

要因	肝疾患進展度				肝疾患活動度			
	肝硬変		Crude OR (95%CI)	Adjusted OR* (95%CI)	ALT		Crude OR (95%CI)	Adjusted OR* (95%CI)
	あり (N=95)	なし (N=373)			> 45 (N=203)	45 (N=265)		
鉄摂取量 [mg]								
<5.6	28	128	1	1	72	84	1	1
5.6-7.5	31	120	1.18 (0.67 - 2.09)	1.55 (0.82 - 2.96)	67	84	0.93 (0.59 - 1.46)	0.96 (0.60 - 1.53)
7.6+	36	125	1.32 (0.76 - 2.30)	1.46 (0.79 - 2.72)	64	97	0.77 (0.49 - 1.20)	0.76 (0.48 - 1.20)
不明	0	0	Trend P=0.330	Trend P=0.245	0	0	Trend P=0.249	Trend P=0.241
鉄摂取量 [mg] †								
<4.0	27	125	1	1	66	86	1	1
4.0-5.1	32	129	1.15 (0.65 - 2.04)	1.29 (0.69 - 2.45)	74	87	1.11 (0.71 - 1.73)	1.23 (0.77 - 1.96)
5.2+	36	119	1.40 (0.80 - 2.47)	1.54 (0.82 - 2.92)	63	92	0.89 (0.57 - 1.40)	0.92 (0.57 - 1.50)
不明	0	0	Trend P=0.235	Trend P=0.187	0	0	Trend P=0.621	Trend P=0.735
血清鉄 [µg/dL] ‡								
<96	19	93	1	1	41	71	1	1
96-132	20	95	1.03 (0.52 - 2.07)	0.88 (0.41 - 1.88)	43	72	1.03 (0.60 - 1.78)	1.03 (0.59 - 1.79)
133+	29	85	1.67 (0.88 - 3.24)	1.38 (0.66 - 2.91)	58	56	1.79 (1.06 - 3.07)	1.78 (1.02 - 3.14)
不明	0	1	Trend P=0.111	Trend P=0.369	0	1	Trend P=0.030	Trend P=0.044
総鉄結合能 [µg/dL] ‡								
<324	22	91	1	1	43	70	1	1
324-363	25	89	1.16 (0.61 - 2.22)	1.24 (0.61 - 2.57)	47	67	1.14 (0.67 - 1.95)	0.70 (0.33 - 1.48)
364+	21	93	0.93 (0.48 - 1.82)	1.27 (0.60 - 2.68)	52	62	1.37 (0.81 - 2.32)	1.09 (0.53 - 2.22)
不明	0	1	Trend P=0.842	Trend P=0.530	0	1	Trend P=0.248	Trend P=0.798
血清フェリチン [ng/mL] ‡								
<51.3	22	92	1	1	34	80	1	1
51.3-124.9	21	94	0.93 (0.48 - 1.82)	0.74 (0.34 - 1.57)	41	74	1.30 (0.75 - 2.28)	1.23 (0.71 - 2.15)
125.0+	25	88	1.19 (0.62 - 2.27)	0.81 (0.38 - 1.70)	67	46	3.43 (1.99 - 5.99)	1.53 (0.88 - 2.69)
不明	0	0	Trend P=0.595	Trend P=0.588	0	0	Trend P<0.0001	Trend P=0.137

\* 調整変数: 性、年齢(連続変数)、BMI(連続変数)、糖尿病の既往歴、IFN投与歴、喫煙状況(以前から吸わない/吸っていたがやめた/現在吸っている)、飲酒状況(以前から飲まない/飲んでいたがやめた/現在飲んでいる)。

† 密度法により、一日あたりの摂取エネルギーを調整。

‡ 解析対象は、保存用血清を採取できた者342人(うち、肝硬変あり68人、肝硬変なし274人)。