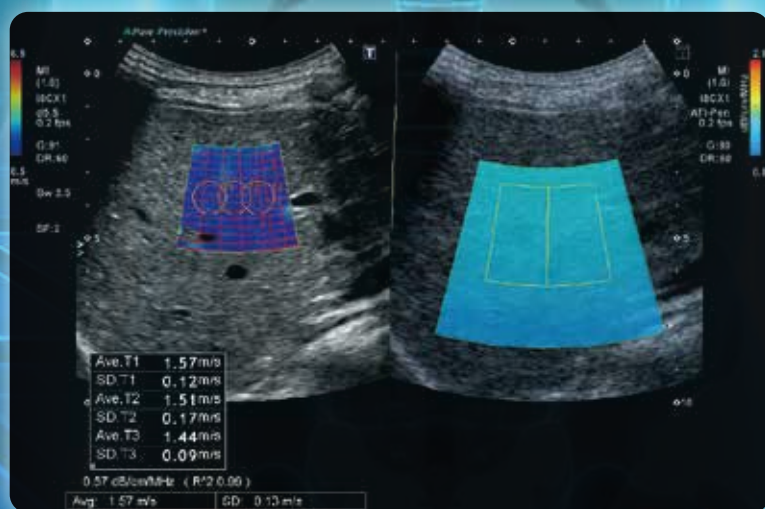


脂肪肝を診る

～脂肪肝の早期診断の意義と超音波診断装置の位置づけ



脂肪肝は、自覚症状を伴わないことから、健診にてはじめて診断されることが多い。しかしながら、脂肪肝は放置すると肝硬変、肝臓へと進行することもある見逃せない病態であり、また、メタボリック症候群を高頻度に合併することからも早期診断が求められる。このような背景を踏まえ、脂肪肝の早期診断の意義、及び診断法としての超音波検査の位置づけについて、日本大学病院消化器病センター 消化器内科 超音波検査室室長 小川眞広先生にご解説いただいた。



日本大学病院消化器病センター 消化器内科 超音波検査室室長

小川 眞広 先生

■ 脂肪肝の現状について

脂肪肝は、肝臓内に中性脂肪が蓄積することで生じる病態である。脂肪肝の初期には自覚症状がないため、この病態を主訴に医療機関を受診する患者はおらず、主な診断機会は任意型健診や職域健診となる。まれに、糖尿病などの生活習慣病診療に伴う検査で発見されることもある。

近年、任意型健診で診断される脂肪肝は増加傾向にあり^{1,2)}、当院健診センターでも受検者の3～4割に脂肪肝を認める。

脂肪肝は、かつてはアルコールの多飲が原因とされてきたが、今日では飲酒に由来しない非アルコール性脂肪性肝疾患(non-alcoholic fatty liver disease ; NAFLD)の存在も広く知られている。

■ 脂肪肝を早期診断する意義

NAFLDは進行性のNASH(non-alcoholic steatohepatitis)と、進行せず比較的良好な経過をたどるNAFL(non-alcoholic fatty liver)に大別される。NAFLD全体の約1～2割を占めるNASHは³⁾、5～10年の経過の中で肝線維化が進み、肝硬変に至り、さらに肝癌へと進展することがある。NASHは、肝細胞の5%以上の脂肪化のほか、肝細胞の風船用変性及び小葉内炎症の有無により診断される⁴⁾。予後を規定するのは肝線維化の程度であり⁵⁾、肝脂肪化のレベルと予後との間に相関は認められないと言われている⁶⁾。しかし、非可逆的な変化に至る前の脂肪肝の段階で食事指導、運動指導といった生活習慣への介入を開始できれば、肝線維化の進展抑制に寄与するため、その意味で脂肪肝の早期診断は重要となる。

また、脂肪肝は高頻度にメタボリック症候群(MetS)の合併を

Aplio a / Verifia



認める。ある意味、脂肪肝は肝臓に現れたMetSの初期症状とも言え、脂肪肝を診断できれば、動脈硬化が進展する前からの早期介入が可能となり、心血管死、脳血管障害、あるいは人工透析導入などの予防や予後改善も期待できる。

このように、脂肪肝の早期診断は、肝疾患及びMetSに対する治療において大きな意義を持つ。

■ 脂肪肝の主な診断方法とその特徴

脂肪肝を診断する主な方法には、肝生検、CT、MRI-proton density fat fraction(PDFF)、controlled attenuation parameter(CAP)搭載Fibro-Scan[®]、超音波診断などが挙げられ、それぞれに長所、短所がある。

肝生検はgold standardとされているが、検体量が肝全体に比して少ないことによる標本間誤差、検査者間における評価格差の可能性がある⁷⁾。さらに侵襲性が高く、かつ合併症リスクという問題も抱える肝生検は、昨今、画像診断によって代わられてきている。

CTには脂肪肝を診断するための絶対的な閾値である肝臓と脾臓の値の比(病理学的検査での肝臓脂肪成分割合が30%以上では0.9～1.1)⁸⁻¹⁰⁾が設定されており、装置間格差なく安定的かつ客観的な評価が可能である一方、被曝が問題となる。

MRI-PDFFは非侵襲的に肝臓全体の評価が可能であり、再現性と正確性を備えている^{6,11)}。しかし、費用が高額であり、検査に時間を要することから被検者数が限られる。また、磁場を使用するためにペースメーカー留置者などには禁忌となり、閉所恐怖症者にも適用が難しい。

CAP搭載Fibro-Scan[®]も、非侵襲的に脂肪化の度合いを定量的に評価でき、客観的指標となり得る。一方で、肝の脂肪化は部位により不均一であることから評価した場所により数値が異なり、実臨床と必ずしも一致しない懸念がある。

超音波診断は、非侵襲的で安価なため健診における脂肪肝発見の中心的検査法となっている。簡便に行えるので、経過観察にも有用である。これまで条件設定や検査者間での差が大きく、客観性に乏しいとされてきたが、昨今の機器の進歩により、例えば、組織内の超音波周波数依存性減衰係数を映像化する技術Attenuation Imaging(ATI)機能を備えた超音波診断装置は、肝脂肪化を定量的に評価することが可能である。実

従来プローブ(PVT-375BT、図左)と薄型コンベックスプローブ(PVT-475BT、図右)



薄型コンベックスプローブは体に設置する厚みが9mmで従来の半分

際、「脂肪肝の超音波診断基準」小委員会は、NAFLD/NASHに関する日本肝臓学会の診療ガイド³⁾及び日本消化器病学会の診療ガイドライン¹²⁾に従い、2019年5月改訂版における超音波所見による脂肪肝の診断基準を「大滴性脂肪滴を認める細胞が肝全体の5%以上」とするとともに、肝脂肪化の定量的な評価の手法として超音波の減衰を数値化する方法を採用し、その1つとしてATIを挙げている。

超音波診断装置「Aplio a / Verifia」の日常診療における有用性を評価する

ATI機能について

超音波診断装置 Aplio i800 に搭載されたATIの肝脂肪化の定量的評価機能は、MRI-PDFF、CAP搭載 Fibro-Scan[®]、肝生検など他の検査法との良好な相関も確認されている¹³⁻¹⁵⁾。しかし、Aplio i800 はハイエンド機であり、日常臨床では、より汎用性が高く、リーズナブルな超音波診断装置のほうが導入しやすい。

そこで、われわれは Aplio i800 の機能を継承しながらも、日常臨床での汎用性を重視して開発された Aplio a / Verifia のATI機能について、Aplio a / Verifia での測定値と Aplio i800 での測定値との相関性を検討することにした。対象は、超音波検査を目的に当科を受診した連続症例で、検査に不耐な患者、肝臓以外の検査がオーダーされた患者は除外した。ATIによる肝脂肪化の計測を患者1人につき各装置で5回ずつ行い、その平均値を算出。計測ROIはデプス4～7cm付近に配置し、かつ多重反射やシャドーには被らないよう留意した。5回の測定による平均値の装置間での相関性についての統計学的解析を計画しているが、現

時点で57例のデータが蓄積されており、Aplio a / Verifia と Aplio i800 のATIの値は相関が認められている(図1)。

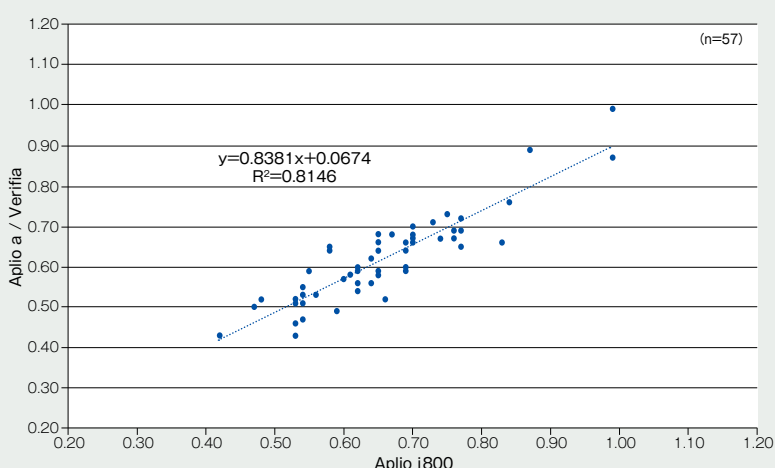
Advanced SWEについて

Aplio a / Verifia は Aplio i800 に比し、コンパクトかつ軽量となっている。一方、ATIのほか、薄型コンベックス(PVT-475BT)プローブに加え、Shear wave Elastography (SWE)、Superb Micro-vascular Imaging (SMI)、Protocol Assistantといった高機能アプリケーションは共通して備えられている。

とくにせん断波の速度(shear wave speed)を観測することで硬さを測定するSWE機能は、肝疾患の予後を規定する肝線維化の評価に有用である(図2)。線維化が進み、肝硬変に近い病態では、脂肪化が抑えられ、一見改善したように見える時期があるため、SWEで肝臓の硬さの経過を追うことは大切である。

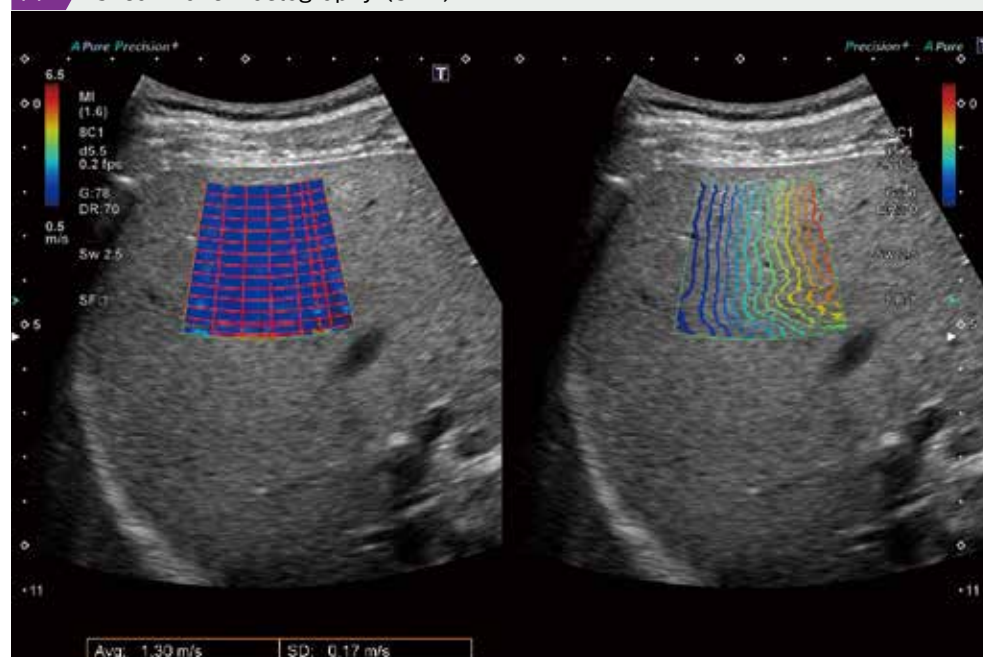
Aplio a / Verifia は、脂肪化を測るATIと線維化を測るSWEをボタン操作1つで同時計測することが可能である。プ

図1 Aplio i800 と Aplio a / Verifia の ATI 値の比較



小川 真広先生 提供

図2 Shear wave Elastography (SWE)



ロープ交換の必要もなく、脂肪化と線維化を同時に同一部位にて評価できる Advanced SWE という機能を有している (図3)。

SMIについて

SMIは、カラードブラ、パワードブラ、Advanced Dynamic Flow(ADF)に比べ、より低速の血流を捉えて画像化する機能を有する。Bモードで肝硬変が疑われた場合の血流評価、腫瘍性病変が描出された場合の鑑別診断には、血管構築及び血流の多寡が重要な判断基準となり、SMIはその際に重要な役割を果たす。Aplio a / Verifia に搭載された SMIは、広い関心領域 (ROI) を確保できる点でも使いやすい。

薄型コンベックスプローブについて

Aplio a / Verifia が採用している薄型コンベックスプローブ (PVT-475BT) は、ヘッド部分に単結晶素材であるポリメチルペンテン樹脂を使用して9mmの薄さを実現しているため、肝臓の検査での肋間走査が行いやすい。また、軽量なため、技師の負担軽減にも寄与している。

Protocol Assistant について

Aplio a / Verifia は、Protocol Assistant を搭載できる。Protocol Assistantは、経時的変化のフォローに必要な部位や断面を描出するための操作手順、対応する参照画像の登録、データを経時的に追う際の検索機能などを有する。この機能を活用すれば画像の撮り忘れや定量的評価の漏れを回避できるとともに、患者に対して画像や数値の変化を示して説得力のある説明が可能となる。とくに同一患者を長期にわたって診療することの多い開業医にとっては有用な機能である。

Aplio a / Verifia は脂肪肝の早期発見、患者啓発の強力なツール

昨今の超音波診断装置の進歩は目覚ましい。

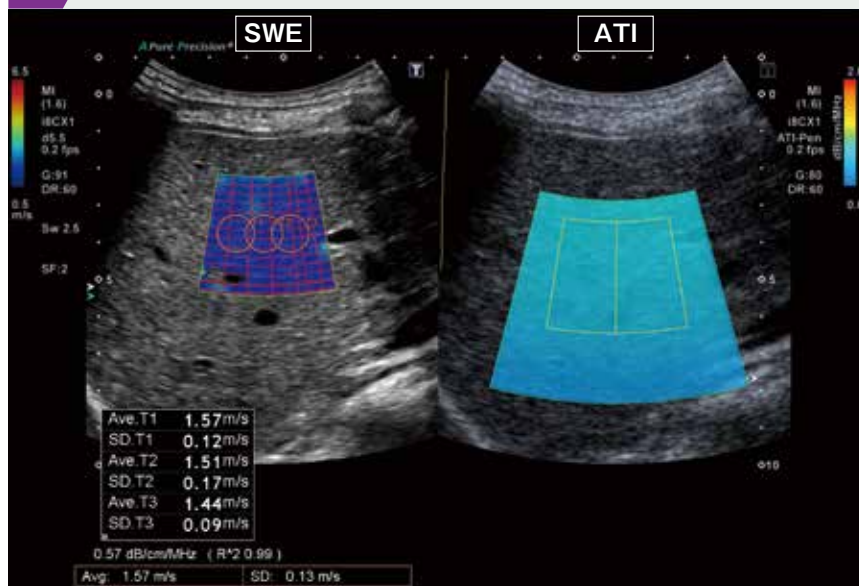
Aplio i800 はもちろん、Aplio a / Verifia も正しい方法で操作する限り、今回一定の客観的評価が可能な画像が得られることが確認された。とくに Protocol Assistant 機能により求められるデータを過不足なく蓄積し、履歴の検索から経時的変化を容易に捉えられるようになり、さらに質の高い画像と ATI や SWE などの数値の経時的変化に基づく病状説明は患者の理解と納得度を向上させ、医師に対する信頼度を高めることに繋がる。

先にも述べたように、脂肪肝を診ることは、肝疾患及び MetS への早期治療介入・進展抑制に寄与するなど、患者へのメリットは大きい。このような観点に立てば、ATI をはじめリーズナブルかつ簡便に脂肪肝を評価できる機能を備えた Aplio a / Verifia は、MetS の肝臓版ともいえる脂肪肝の早期発見、患者啓発の強力なツールになることが期待される。

Reference

- 1) 笹森典雄, 日本病院学会雑誌 2003; 50(12): 1867-1942
- 2) Eguchi Y, et al. J Gastroenterol 2012; 47: 586-595
- 3) 日本肝臓学会編: NASH・NAFLD の診療ガイド 2015、文光堂、2015
- 4) Bedossa P, et al. J Hepatol 2012; 56: 1751-1759
- 5) Boursier J, et al. J Hepatol 2016; 65: 570-578
- 6) Bannas P, et al. Hepatology 2015; 62: 1444-1455
- 7) Rockey DC, et al. Hepatology 2009; 49: 1017-1044
- 8) Yajima Y, et al. Tohoku J Exp Med 1982; 337-342
- 9) Park SH, et al. Radiology 2006; 239:105-112
- 10) Iwasaki M, et al. Transplantation 2004; 78: 1501-1505
- 11) Nouredin M, et al. Hepatology 2013; 58: 1930-1940
- 12) 日本消化器病学会: NAFLD/NASH 診療ガイドライン 2014、南江堂、2014
- 13) Ferraioli G, et al. Clin Transl Gastroenterol 2019; 10(10): e00081
- 14) 飯島尋子, ほか. 肝臓 2018; 59(1): 65-67
- 15) Tada T, et al. Ultrasound Med Biol 2019; 45(10): 2679-2687

図3 Advanced SWE



キヤノンメディカルシステムズ株式会社

本社 〒324-8550 栃木県大田原市下石上1385番地

<https://jp.medical.canon>

© Canon Medical Systems Corporation 2021

Made For life

本投稿のコメントや数値については、お話を伺った小川 眞広先生のご意見・ご感想が含まれます。VerifiaはAplio aの愛称です。FibroScanはEchoSens社製肝硬度測定装置です。

【一般的名称】 汎用超音波画像診断装置	【販売名】 超音波診断装置 Aplio i800 TUS-AI800	【認証番号】 228ABBZX00021000
【一般的名称】 汎用超音波画像診断装置	【販売名】 超音波診断装置 Aplio a CUS-AA000	【認証番号】 301ABBZX00001000
【一般的名称】 手持型体外式超音波診断用プローブ	【販売名】 コンベックス式電子スキャンプローブ PVT-375BT	【認証番号】 21500BZZ00684000
【一般的名称】 手持型体外式超音波診断用プローブ	【販売名】 コンベックス式電子スキャンプローブ PVT-475BT	【認証番号】 229ACBZX00016000

キヤノンメディカルシステムズ株式会社は、品質マネジメントシステムの国際規格 ISO 9001 及び ISO 13485 の認証を取得しています。

キヤノンメディカルシステムズ株式会社は、環境マネジメントシステムの国際規格 ISO 14001 の認証を取得しています。

「Aplio」、「Made for life」は、キヤノンメディカルシステムズ株式会社の商標です。

J000221-00
3528-②