

肝臓クリニック札幌 ～日常診療にATIを導入して～

田村悦哉

肝臓クリニック札幌 検査部

Key
Words

●脂肪肝 ●ATI (Attenuation imaging) ●測定誤差

近年、ウイルス性肝疾患には良い治療薬が登場し、肝硬変や肝癌への進展が減ってきている中、脂肪性肝疾患は増加している。脂肪肝診断の基準が脂肪沈着30%から5%になり、脂肪性肝疾患から肝硬変や肝癌への進展が注目されている。当院ではATI (Attenuation Imaging) を導入して約1年が経ち、データを少し蓄積することができたので測定誤差や機種間差など臨床背景も含めて振り返ってみる。

はじめに

脂肪性肝疾患 fatty liver disease とは、肝細胞に主に中性脂肪が沈着して肝障害をきたす疾患の総称であるが、以前は病理学的に30%以上の肝細胞に脂肪滴を認めるものを脂肪変性としていたが、近年5%以上の肝細胞に脂肪滴を認めるものを脂肪変性とするように定義が変更された¹⁻³⁾。

今までの画像診断では20%以上の肝細胞に脂肪滴を沈着した場合に脂肪肝と診断できるとされている¹⁾。また、超音波検査に関しては、Bモードによる脂肪肝診断は30%以上の沈着で感度、特異度が良いといわれている⁴⁾。

現在、B型ウイルス性肝炎には核酸アナログ、C型ウイルス性肝炎にはDAAが使用されるようになり、慢性ウイルス性肝疾患患者は減少傾向にある。一方、脂肪性肝疾患は増えており、その中でも線維化を起こすNASHが注目されるようになり、脂肪性肝疾患からも、肝硬変、肝細胞癌へ進展する病態がクローズアップされるようになった。

肝臓クリニック札幌での日常診療でも、近年ウイルス性の肝疾患患者よりも、健康診断などで肝機能異常や脂肪肝の指摘を受け、二次精査で来院される患者の割合が増加してきている。当院においては開院時に線維化診断のために、SWE (Shear Wave Elastography) を2社2機種導入して診療をしてきた。開院時にはまだ脂肪化を定量できるアプリケーションが搭載されていなかったため、超音波検査ではBモードによる脂肪化の評価と、CTによるL/S比 (肝脾CT値比) を用いて脂肪肝の診断を行ってきた。そこで、さらに脂肪肝患者の増加と5%以上の脂肪化を脂肪肝とすることとなり、2台の装置のうち、キヤノンメディカルシステムズ社製 Aplio i800 にATI (Attenuation Imaging) ならびに Liver package を後付けで搭載し、日常診療に使用するようになり、約1年が経過したところである。

当院の現況

2017年5月に開院して以来、2021年3月時点で総患者数は6,300名を超え、腹部超音波検査の総数は11,000件ほどになり、SWEは9,000件ほど施行した。2020年4月よりATIを導入し、約1年の3月現在で1,500件ほど施行した。検査技師は超音波検査に20年以上従事しているもの3名で行っている。一日に約30件程度の件数で、そのうち半分にATIが施行できる状況である。また、予約順に検査を行うために機器を選べないことが多い。一応、ルーチンでは、Aplio i800ではほぼ全例にSWEとATIを施行するようにしている（SWEの保険点数請求は慢性肝疾患患者のみで行っている）。

ATI測定の取り決め

機器の設定をATIモードに変更し、BモードとATIのTwin Viewにする。右肋間走査にて肝右葉からプローブ表面と肝表面がなるべく水平になるようにアプローチする。ROIの大きさはデフォルトから変更せず、 2×4 cm程度とし、ROIの位置はプローブから肝表面までの厚みと同程度を肝表面から離し、肝表面側の多重反射は避けた位置とする（肝表面側の多重反射はATIモード側では赤色で表示されるのでその部分は避ける）。Bモードで脈管などの構造物や肺や肋骨からのシャドウを極力避け、また、モーションアーチファクトを避けるために呼吸を止めた状態で計測する。その際にBモードを極力鮮明に出すことが重要である。位置が決まったら、フリーズすると計測されるが計測された数値は色によって信頼性が表示される。基本は白色（ R^2 0.9）になるところを選ぶが、どうしても白色が得られないときは、黄色でも R^2 0.8以上を目指し5回分計測し、中央値を採用している。

ATIの測定誤差についての検討

1) 対象

2020年4月から11月までの間にATIを計測できた868件（795例）で、対象の内訳は脂肪肝341例、

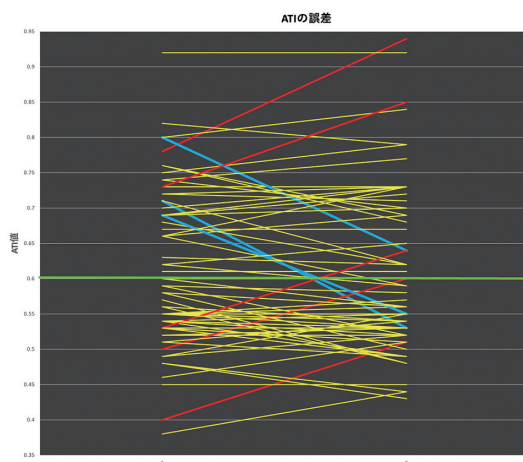


図1 ATIの誤差（右1回目、左2回目）

肝機能異常129例、慢性肝炎153例、肝硬変15例、HBVキャリア52例、PBC15例、AIH7例、その他83例であった。上記期間中に2回測定できた68例を検討の対象とした。

2) 方法

前述のATI測定の取り決めに従って測定し、計測はROI内の信頼性が R^2 0.90以上の部分を5回計測した中央値とし、3人の技師が不規則に行った。2回の測定値で0.1 (dB/cm/MHz) 以上の差があるものを変化ありと仮定して、変化のある症例について検討した。

3) 結果

2回計測できた68例で臨床的に脂肪肝陽性は32例であった。

そのうち3例は0.1以上低下していた（青色の線）。0.1以上の上昇が見られたものが5例あり（赤色の線）、脂肪肝陰性から陽性へ増悪した例が1例あった。その他は臨床的にも大きな変化はなく、ATIの値も0.1を超えない程度の変化であった（黄色の線）（図1）。

この検討から検者間差は比較的少ないことがわかった。しかし、1例だけcut off値を0.60とした場合⁵⁾に脂肪肝陰性から陽性の方に入ってしまう0.1以上の誤差がみられる症例があった。

0.1以上低下した症例はそれぞれ、脂肪肝の改善があった症例で、病態の変化を良好に捉えている

と思われた。非脂肪肝の症例で0.1以上増加している症例はcut off値以下での変化であり、Bモードの像でも脂肪肝への進展はなかった。脂肪肝の症例2例で0.1以上増加している症例は食事療法などのリバウンドなのか、減衰が出現するなど脂肪肝の増悪があった。この結果からも、同一患者での経過観察には非常に有用であることが、この検討からわかった。

他機種との比較について

他メーカーの機器を数日使用する機会があり、以前にATIを計測していたものと比較することができた。期間は厳密にはバラバラであるが、ATIを導入して1年しか経っていないことから、1年以内の比較と考えることができる。

他社の脂肪減衰測定と比較できた症例は51例あった。0.1以上の変化があったものは14例あり、そのうち機種間差または臨床経過と合わない変化のある症例は6例(赤色の線)、明らかに計測に失敗している例が3例あった(青色の線)。他の0.1以上の変化を認める5例に関しては臨床的にも変化があり、矛盾のない変化であった。その他の51例中37例(黄色の線)は0.1以下の誤差で収まっていた(図2)。

この検討から考えられるのは機種間差または臨床経過と合わないやや大きな誤差ではあるが、脂肪肝状態の中での変化や、非脂肪肝内での変化であったため、臨床的には問題にならない変化と考えることもできる。また、計測に失敗している3例は注意して検査していれば計測し直すことも可能とも思われた。全体としては、思ったよりも誤差が少ないといって良い結果と思われた。もし、自施設にメーカーの違う機種があっても、機種にしばられることなく検査に入っても、臨床的には大きな問題にはならないであろう。

レポート(数値の報告)について

当院では報告書に、SWEやATI、SWD(Shear Wave Dispersion)などの数値を書き込む欄があるので、そこに数値を記載している。当院の医師は、

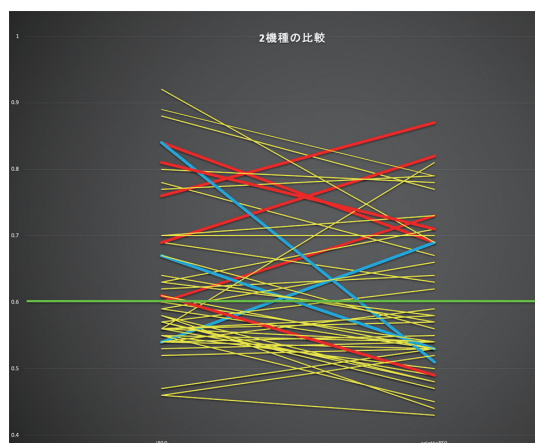


図2 2機種の比較(左 Aplio i800、右 他社)

肝臓専門医と超音波専門医を有しているので数値だけでも理解してもらえるが、それでもフリーコメントの部分に、得られた数値について、補足として脂肪化の状態や線維化の評価について書いてあると助かるのとことであつた。大きい施設などでは医師がすべての項目のCut off値であつたり、数値がS1、S2、S3に相当するなどがわからない場合もあるので、数値についての説明や考え方、さらには過去の値と比較した結果なども含めて記載することで、医師の前回値を調べる時間の節約にもなる。また、数値を覚えていなくても超音波検査から出てくる数値に対しての注目の度合いが増すことを期待して、ぜひ、コメントに得られた数値の意味についても記載していくことを薦めたい。

症例提示

1) 症例1(改善例)

27歳、女性。健診にて肝機能異常を指摘され来院。

- ・初診時(20〇〇年5月): 身長161cm、体重71.5Kg(ピーク体重74Kg)、BMI = 27
- ・初診時血液データ: AST 93 U/L、ALT 170 U/L、 γ -GTP 24 U/L、脂質に異常なし。
- ・初回超音波検査(図3-1 ab): 肝腎肝脾コントラスト +、減衰なし、脈管明瞭、SWE 1.14m/s、ATI 0.81dB/cm/MHz

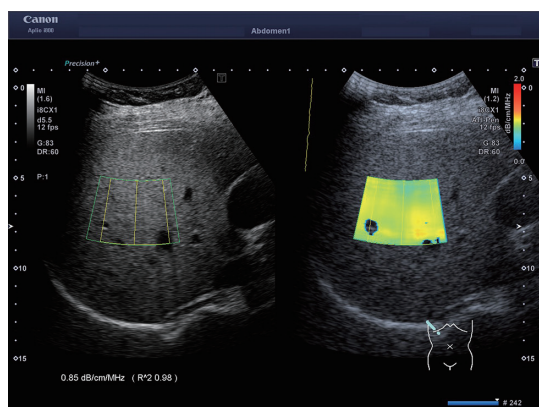


図3-1a ATI像

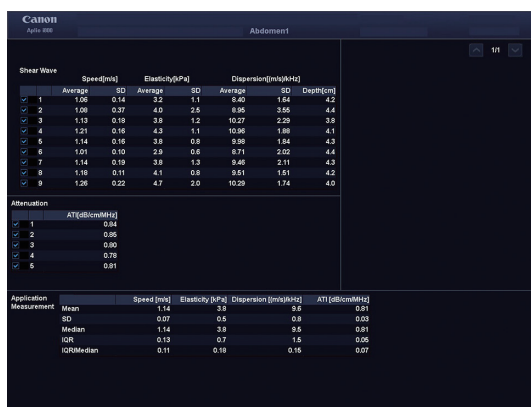


図3-1b ATI等算出画面

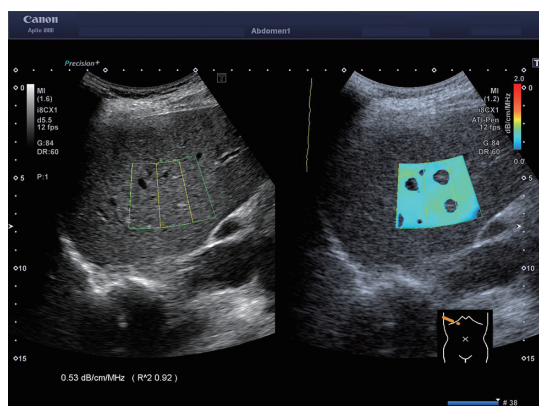


図3-2a ATI像

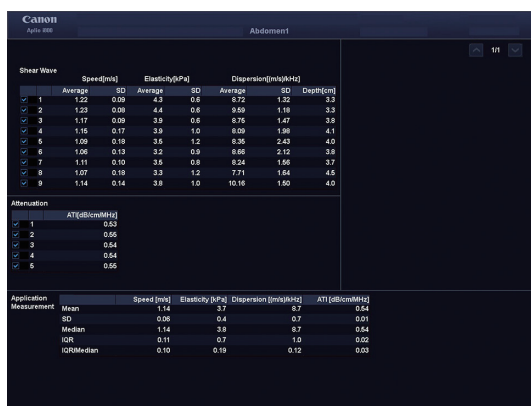


図3-2b ATI等算出画面

- ・半年後(20〇〇年12月)：体重60.3 Kg ピーク時から14 Kgの減量に成功。
- ・血液データ：AST 18 U/L、ALT 21 U/L、 γ -GTP 12 U/L
- ・超音波検査(図3-2ab)：肝腎肝脾コントラストなし、減衰なし、脈管明瞭、SWE 1.14m/s、ATI 0.54dB/cm/MHz

2週間～月1回ごとのfollowにて食事療法が奏効し、血液データ、超音波検査のBモード所見、ATI値も含めて脂肪肝が劇的に改善している。

2) 症例2(コントロール不良例)

57歳、女性。特定健診にて来院。

- ・特定健診時(初診時)(20〇〇年10月)：身長157 cm、体重66.1 Kg (BMI 26)
- ・特定健診血液データ：AST 59 U/L、ALT 88 U/L、 γ -GTP 239 U/L、TG 245 mg/dL

LDL-C 181 mg/dL

- ・初診時から半年後：体重61.5 Kg
- ・血液データ：AST 32 U/L、ALT 62 U/L、 γ -GTP 187 U/L、TG 101 mg/dL、LDL-C 190 mg/dL
- ・超音波検査(図4-1ab)：肝腎肝脾コントラスト+、減衰なし、脈管明瞭、SWE 1.13 m/s、ATI 0.67 dB/cm/MHz

- ・初診時から1年4ヵ月後後：体重64.3 Kg
- ・血液データ：AST 43 U/L、ALT 77 U/L、 γ -GTP 213 U/L、TG 100 mg/dL、LDL-C 164 mg/dL
- ・超音波検査(図4-2ab)：肝腎肝脾コントラスト+、減衰あり、脈管明瞭、SWE 1.10 m/s、ATI 0.81 dB/cm/MHz

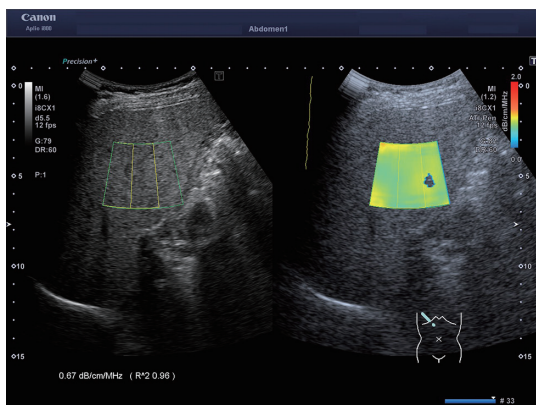


図4-1a ATI像

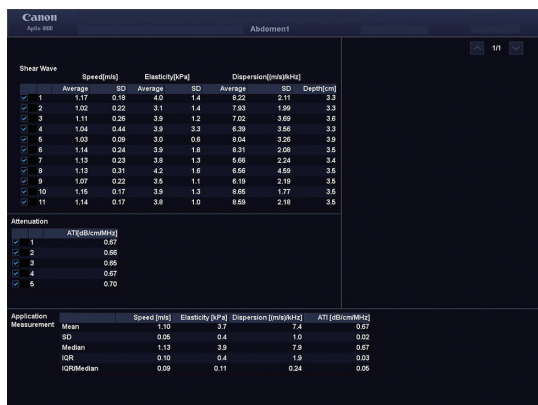


図4-1b ATI等算出画面

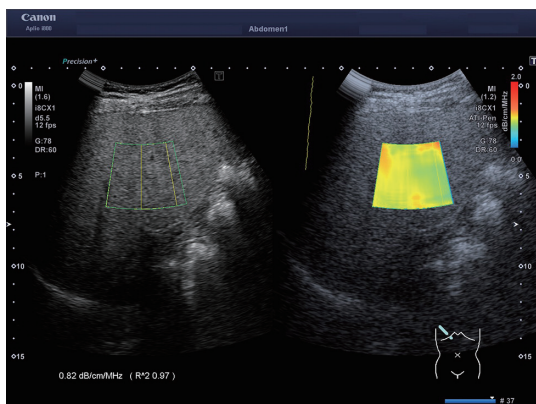


図4-2a ATI像



図4-2b ATI等算出画面

体重のコントロールがなかなかできず増減を繰り返している。血液のデータも少ない振幅ではあるが増減がある。体重が最も減った時とその後上昇したときにBモードでは減衰が出現し、ATI値も上昇した。Bモードでの減衰は脂肪沈着量と相関する⁴⁾ため、ATI値の上昇も脂肪量を反映していると考えられる。

3) 症例3(改善途中)

39歳、男性。腹部の違和感、健診で γ -GTP高値のために来院。

- ・初診時(20〇〇年5月)：身長181 cm、体重82.4 Kg BMI = 25
- ・初診時血液データ：AST 27 U/L、ALT 50 U/L、 γ -GTP 27 U/L、脂質に異常なし。
- ・初回超音波検査(図5-1 ab)：肝腎肝脾コントラスト+、減衰なし、脈管明瞭、肝cystあり、腹部違和感の原因になるような所見なし。

SWE 1.12 m/s、ATI 0.76 dB/cm/MHz

- ・同日のCT：L/S比1.06(約40%の脂肪沈着)

- ・約半年後(20〇〇年11月)：体重76.7 Kg、初診時から5.7 Kgの減量。

- ・血液データ：AST 28 U/L、ALT 24 U/L、 γ -GTP 17 U/L

- ・超音波検査(図5-2 ab)：肝腎肝脾コントラストまだある、減衰なし、脈管明瞭、SWE 1.11 m/s、ATI 0.61 dB/cm/MHz

- ・同日のCT L/S比 1.16(約15%の脂肪沈着)

体重の減少とともに血液データは改善してきている。Bモードでもfatty liverの改善はあるが、まだ脂肪肝の像である。一方、ATIは0.76→0.61へ改善している。また、CTによるL/S比も同様に低下していた。まだ脂肪肝はあるが、改善途中の状態であり、ATIやL/S比などの数値の改善は、

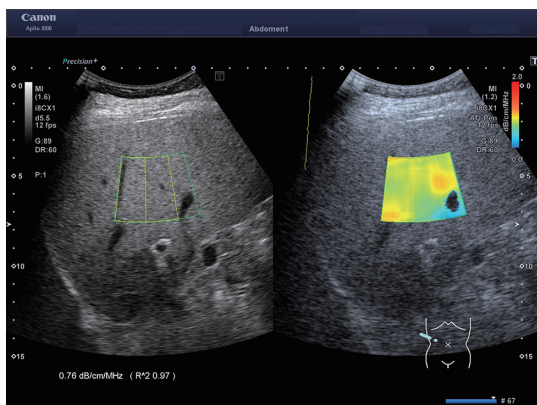


図5-1a ATI像



図5-1b ATI等算出画面

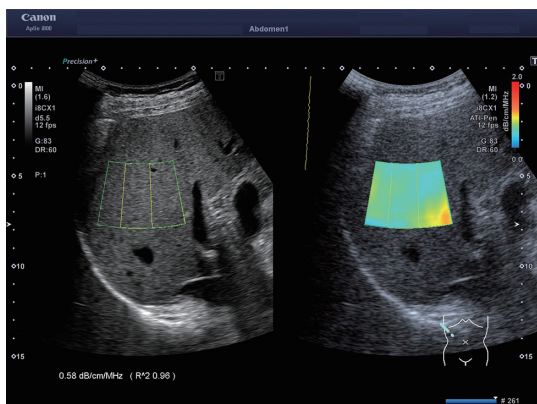


図5-2a ATI像

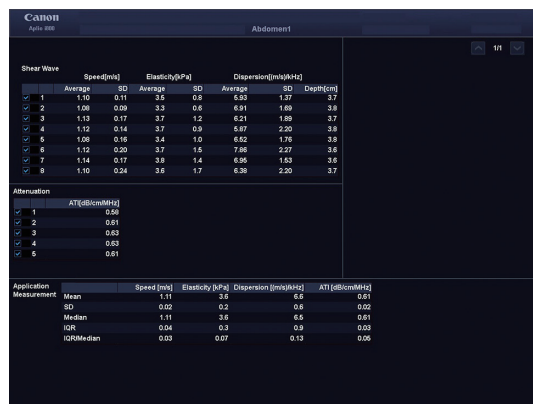


図5-2b ATI等算出画面

患者の治療に対するモチベーションの維持に繋がると思われる。

おわりに

当院でATIを日常診療に導入して約1年が経過した。初期の使用経験としてATIの技師間差はSWEより少ない印象がある。可能であれば、同一機種で測定することが望まれるが、やむを得ない場合は機種が変わっても臨床的に大きな問題はないと考える。

症例でも示されたように、ATIは脂肪量を良好に定量化しており、脂肪肝の病態の変化を良好に捉えていることがわかった。また、何よりも数値で患者に説明することによる、患者の治療に対するモチベーションに大きく貢献すると思われる。当院ではCTによるL/S比を用いているが、今後はATIも合わせて診療に用いていくことで、より

正確な病態の把握に繋がっていくと考える。

脂肪肝の診療は、脂肪肝の改善はもちろんであるが、ATIとSWEを用いながら、脂肪肝患者の中から線維化のある症例を拾い上げることが重要であり、超音波検査の役割は非常に重要であると考えられる。

参考文献

- 1) 日本肝臓学会編：NASH・NAFLDの診療ガイド2015. 東京, 文光堂, 2015
- 2) 日本消化器病学会：NAFLD/NASH診療ガイドライン2014. 東京, 南江堂, 2014
- 3) Chalasani N et al: The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology 67 (1): 328-57, 2018
- 4) 日本超音波医学会 / 用語・診断基準委員会 / 脂肪肝の超音波診断基準に関する小委員会：脂肪肝の超音波診断基準, 2021
- 5) 鈴木智彦：肝臓領域におけるSMI・ATI・SWE・SWDの有用性. 映像情報Medical 52 (5): 26-33, 2020

- ・ 本投稿のコメントや数値については、お話を伺った田村悦哉先生のご意見・ご感想が含まれます。
- ・ 記事内の製品に関する薬機情報は以下の通りです。

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

A p l i o i 8 0 0 T U S - A I 8 0 0

認証番号：228ABBZX00021000