

超音波検査における脂肪肝診断 ～ ATIの有用性と活用法～

笹木優賢^{*1}／伊藤隆徳^{*2}／川嶋啓揮^{*3}

名古屋大学医学部附属病院 医療技術部 臨床検査部門^{*1}／同 消化器内科^{*2}／同 光学医療診療部^{*3}

Key
Words

●超音波検査 ●脂肪肝 ●ATI

非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) は、日本では一般人口の約25%が罹患していると報告され、さらに増加の一途を辿っている。NAFLDの診断には腹部超音波検査が有用であるが、Bモード法による評価は主観的所見であり、検査者の判断に左右されることが少なくなかった。しかし、キャノンメディカルシステムズ社製 Aplio i シリーズに Attenuation imaging (ATI) が搭載され、肝臓の脂肪定量評価が可能となった。本稿では、ATIを用いた脂肪肝の評価方法と注意すべきポイントについて症例を交え、概説する。

はじめに

非アルコール性脂肪性肝疾患 (non-alcoholic fatty liver disease : NAFLD) は、肥満・メタボリックシンドロームなどの生活習慣病と深く関連し、日本では一般人口の約25%がNAFLDに罹患していると報告され、さらに増加の一途を辿っている¹⁾。純アルコールで男性30 g/日・女性20 g/日未満の飲酒量かつ、画像もしくは組織学的に肝臓に脂肪蓄積 (肝細胞の5%以上) を認め、その他の肝疾患が除外された場合にNAFLDと診断される。

NAFLDは、病態がほとんど進行しない非アルコール性脂肪肝 (non-alcoholic fatty liver : NAFL、単純性脂肪肝) と進行性で肝硬変や肝がんの発生母地にもなりえる非アルコール性脂肪肝炎 (non-alcoholic steatohepatitis : NASH) に分類される²⁾。NAFLDの診断には画像検査が必要不可欠であるが、その中でも腹部超音波検査は非侵襲的であり、繰り返し検査を行うことができるため、

脂肪肝の判定や経過観察に非常に有用である。

Bモード法による脂肪肝の超音波所見として高輝度肝 (bright liver)、肝腎コントラスト (hepatorenal echo contrast)、肝脾コントラスト (hepatosplenic echo contrast)、深部減衰 (attenuation)、脈管の不明瞭化 (vascular blurring) が知られているが³⁾、これらは主観的所見であり、ゲインや周波数などの画質調整の影響を受けてしまうため、検査者の判断に左右されることが少なくなかった (図1)。

しかし、キャノンメディカルシステムズ社製 Aplio i シリーズに Attenuation imaging (ATI) が搭載され、肝臓の脂肪定量評価が可能となった。ATIは超音波の減衰係数 [dB/cm/MHz] を推定するアプリケーションである。生体内部に放射された超音波パルスは、生体組織を通過するときに次第に拡散・吸収・散乱によって減衰する。また、減衰はほぼ周波数に比例して大きくなるが、ATIでは、Bモードの信号より、探触子に依存した送信音場特性を補正し、こ

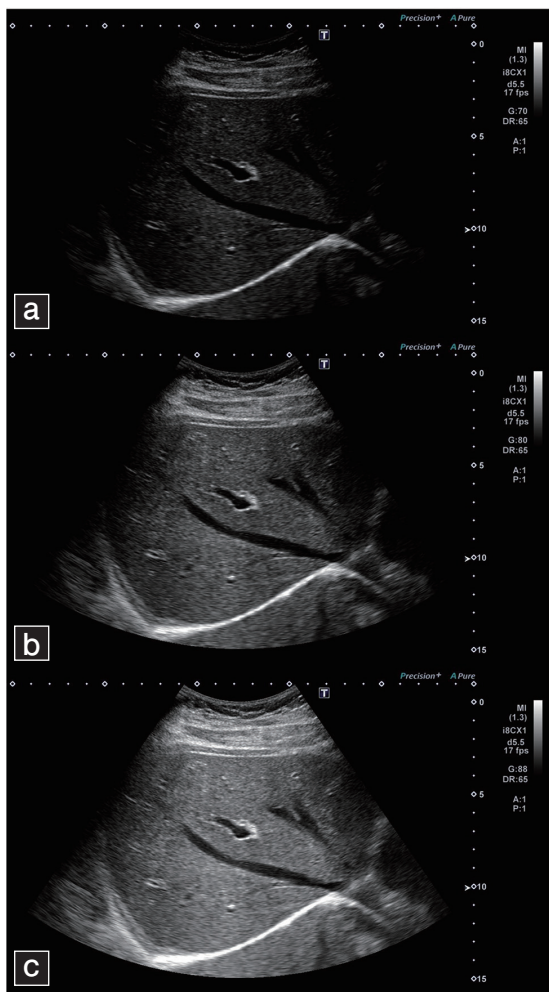


図1 Bモード法におけるゲインの違い

ゲイン a: 70、b: 80、c: 90

ゲインの違いによって印象が大きく変化し、高輝度肝や肝腎コントラストの判定に影響がでてしまうことがある。

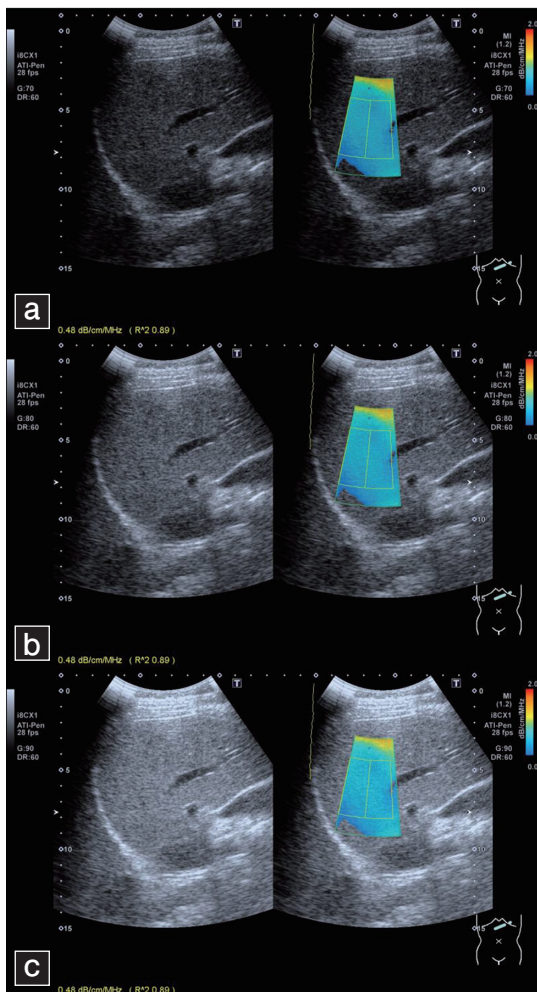


図2 ゲインの違いによるATIの値

ゲイン a: 70、b: 80、c: 90

ATIでは減衰係数を算出しているため、ゲインによる違いはなく、いずれのゲインでも同じ値(本例ではいずれも0.48 dB/cm/MHz)を示している。そのため、主観的な評価でなく、客観的な評価が可能となる。

の生体組織の散乱・吸収による減衰を反映した信号強度に変換する。さらに、構造物を除外するフィルタによって測定値に影響を与える大きな脈管などを除外し、生体組織の性質に起因する減衰係数を推定することができる。実際の測定画面では減衰係数の値をColor Mapとして表示し、血管などの構造物領域を除外し、均一な領域で減衰係数が算出されるように工夫されている。そのため、通常の超音波検査を行える検者であれば、比較的簡便に客観的な値を出すことが可能である(図2)。本稿ではATIを用いた脂肪肝の評価方法と注意すべきポ

イントについて概説する。

実際の測定と結果の解釈

まず、右肋間走査にて肝右葉を描出し、ATIの計測ボタンを押すことで、BモードとATIモードのTwin Viewが立ち上がる。ATIのColor Mapを可能な限り脈管などの構造物を避けるように肝実質が描出される部位に置き、フリーズボタンを押すと、ATIの計測ROIが表示され、すぐさまATIの計測値が算出される(図3)。このとき、い

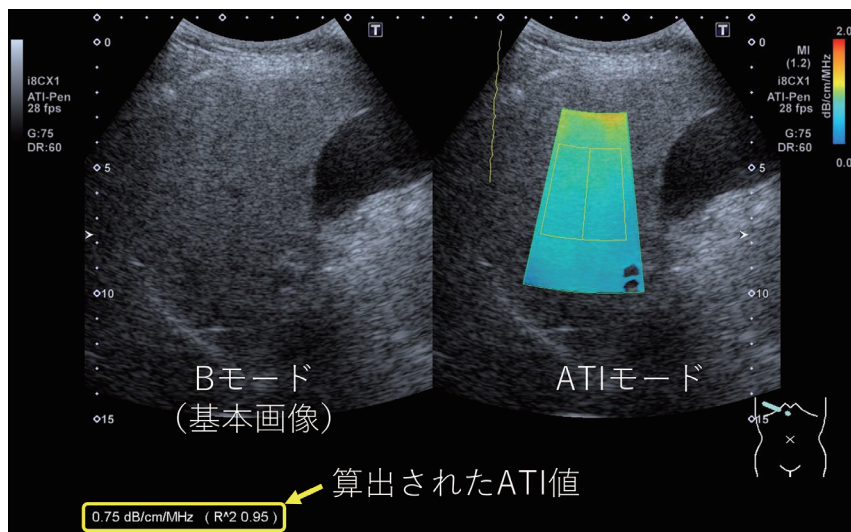


図3 ATI基本画像

Bモード法の画像を確認しながら測定を行うことができ、脈管など測定に不向きな部位を除外し、計測することができる。

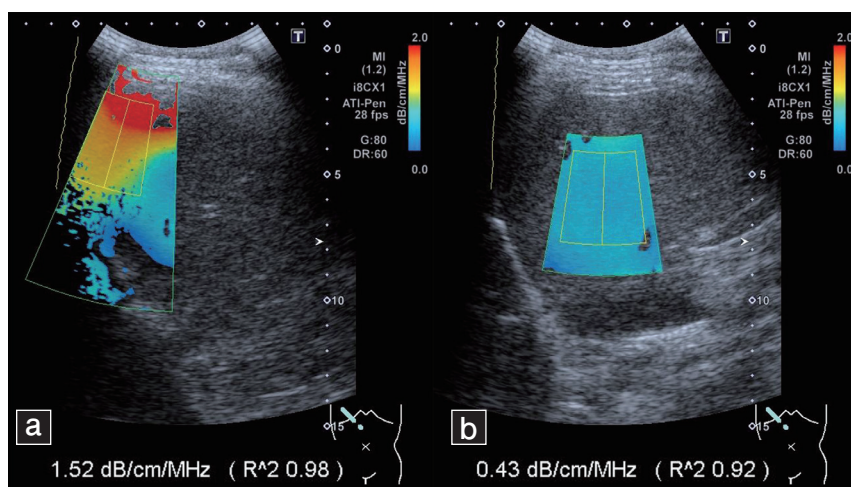


図4 肺ガスの影響

肺ガスがColor Mapや計測ROI内に存在するとATIは1.52 dB/cm/MHzと高値となり、逸脱度 (R^2) も信頼性が高く出てしまっている (a)。しかし、肺ガスがかからないように肝実質部分のみで計測を行うと0.43 dB/cm/MHzであり、実際には1/3ほどの値である (b)。そのため、Color Mapや計測ROI内に肺ガスが入らないように設定を行う必要がある。

くつかの注意点がある。

まずは肝右葉を描出する際は、しっかりとプローブを肋間に入れ、プローブの浮きがないようにする。また、肺ガスがATIのColor Map内に存在すると計測値が影響を受けるので、Map内に入らないようにすることが必要である (図4)。計測ROIはColor Mapが表示されている部位であれば任意の

部位に置くことができるが、これにも注意が必要である。計測ROIを肝表に近い位置に置くと多重反射の影響を受け、減衰係数が高値になってしまう。逆にあまりにも深部に置いてしまうと信号自体が得られないためか、今度は低値になってしまうため、多重反射の影響を受けないように、肝表から皮下脂肪の厚み分 (概ね1~2cm) 下に置くと

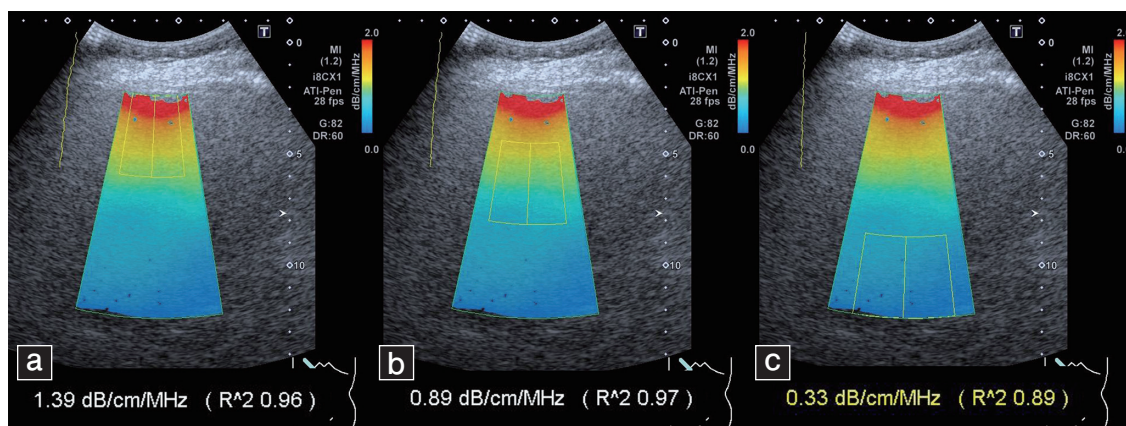


図5 計測ROIの位置による計測値の違い

肝表直下にROIを設置すると多重反射の影響を受け計測値は高値になってしまう(a)。

逆にあまりにも深部に設置すると信号自体が得られないためか計測値は低く出てしまう(c)。そのため、計測ROIは多重反射の影響を受けないように肝表から皮下脂肪の厚み分(概ね1~2cm)下に置くとよい(b)。

よい(図5)。

また、計測ROI内の信号強度から減衰係数を推定したときの信頼性の指標として、直線からの逸脱度(R^2)が計測値とともに表示され、信頼性に応じて計測値文字の色が変化する。白色では信頼度が高く、黄色ではやや低いとされ、これらの色であれば計測値として採用しているが、赤色では信頼度は低く、再計測が必要となる。

当院では5~10回測定を行い、その中央値を使用しているが、測定時間は1分もかからないため、通常のルーチン検査に追加しても大きな負担にはならない。さらに最新のバージョンではレポート機能を用いることで、平均値や中央値の自動算出が可能となった(図6)。

得られた結果の解釈に関しては、これまでに複数の施設でATIと脂肪肝の程度を評価する検討が行われている。これらの検討では脂肪肝の程度を示す分類としてNAFLD activity score (NAS)が使用されており、同スコアでは脂肪化<5%をS0、5~33%をS1、33~66%をS2、66%<をS3と分類している⁴⁾。

ATIと肝生検を比較した小林らの検討⁵⁾ではS1、S2、S3の中央値がそれぞれ0.66、0.80、0.86 dB/cm/MHzであったと報告している。また、肝生検と同等の診断能を有するといわれているMRI proton density fat fraction (PDFF)⁶⁾と、

ATIを比較したTadaらの検討⁷⁾ではS1、S2、S3の中央値をそれぞれ0.61、0.74、0.84 dB/cm/MHzであったと報告している。

これらの結果を踏まえ、名古屋大学医学部附属病院では0.60~0.69 dB/cm/MHzを軽度脂肪肝、0.70~0.79 dB/cm/MHzを中等度脂肪肝、0.80 dB/cm/MHz以上を高度脂肪肝と判断している。

実際の症例

症例1

70歳台、女性。以前より胃静脈瘤を指摘され経過観察されていたが、静脈瘤の増大を指摘され、精査・治療目的で当院紹介受診となった。飲酒歴はなく、各種画像検査で脂肪肝を認めるが、肝炎ウイルスや各種自己抗体は陰性であり、NASHが疑われ確定診断のために肝生検を施行した。肝生検前のBモード法では高輝度肝、肝腎コントラスト、深部減衰を認めた。ATIを行ったところ、中央値0.84 dB/cm/MHzであり、高度脂肪肝と判断した(図7)。なお、Shear wave elastographyは中央値1.52m/sであった。肝生検の結果、肝細胞の50%程度に大滴性、30%程度に小滴性、全体として80%程度に脂肪化を認めた。肝実質内に炎症細胞の集簇と肝細胞の風船状変化、F2程度の線維化を伴っており、NASHと診断した。



図6 Multi Parametric Report

装置上で計測したShear wave elastographyやATIなどの計測値を一覧化し、自動で平均値、中央値が算出される。

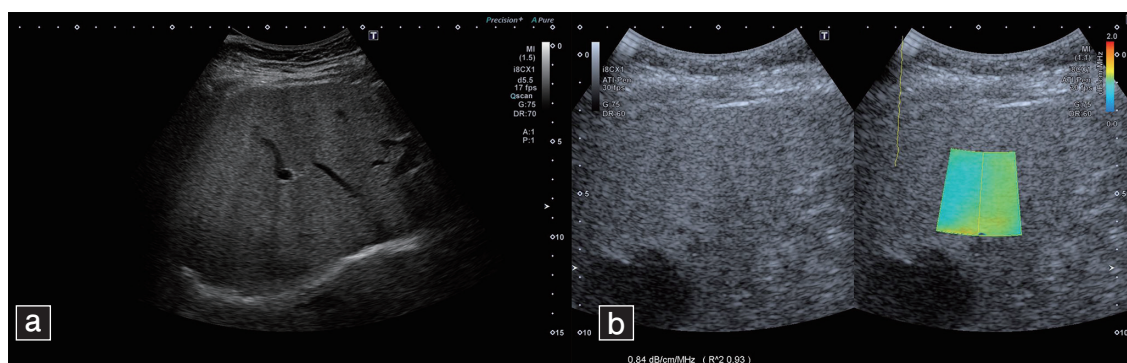


図7 症例1

(a) Bモード法では高輝度肝、深部減衰を認めた。

(b) ATIモードでは中央値0.84dB/cm/MHzであり、高度脂肪肝と判断。

症例2

30歳台、男性。検診でトランスアミナーゼ上昇を指摘され、当院外来へ紹介となったが、各種採血を行うも原因不明であった。その後もALT上昇が継続し、精査のため肝生検を施行した。肝生検前のBモード法では明らかな肝腎コントラストは認めず、高輝度肝や深部減衰も認めなかった。

ATIでは中央値0.62 dB/cm/MHzであり、軽度脂肪肝と判断した(図8)。肝生検の結果、大適性の脂肪沈着を全体の5%程度に認めた。門脈域にリンパ球主体で軽度の炎症細胞浸潤がみられ。慢性肝炎の像で新犬山分類ではA1、F0に相当する結果であった。

症例1、2ではいずれも病理学的脂肪沈着の程度

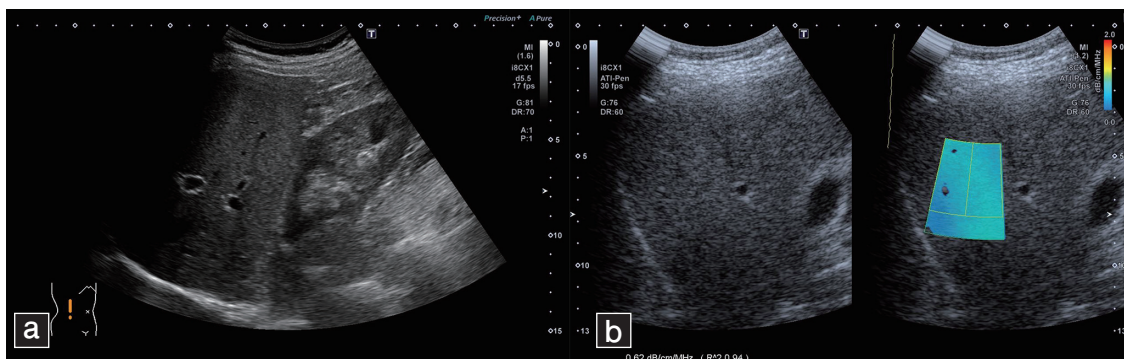


図8 症例2

- (a) Bモード法では高輝度肝や肝腎コントラストなどの脂肪肝を疑う所見は認めなかった。
 (b) ATIモードでは中央値0.62dB/cm/MHzであり、軽度脂肪肝と判断。

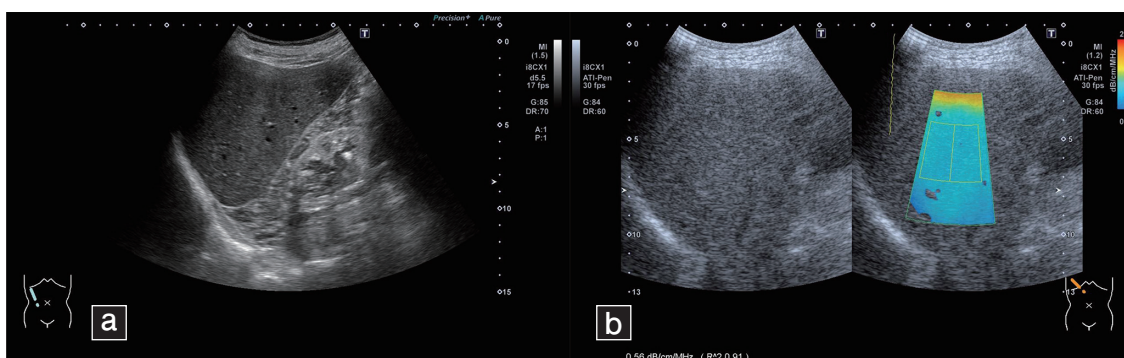


図9 症例3

- (a) 肝腎コントラストは腎実質のエコー輝度が上昇しており、評価困難であった。
 (b) ATIモードでは中央値0.56dB/cm/MHzであり、脂肪肝なしと判断。

とATIの計測値は既報と矛盾しない結果であった。Bモード法の所見では肝細胞の30%以上に脂肪変性を認めると感度85%、特異度94%で診断可能であると報告されている⁸⁾が、症例2のように脂肪化が30%以下の脂肪肝症例では感度および特異度は低く、Bモード所見で5%以上の脂肪化の診断が可能とする報告は現在のところ見られない³⁾ため、5%以上の脂肪化の検出が可能なATIは重要なツールである。

症例3

70歳台、男性。脾嚢胞・生体腎移植後で加療中であり、経過観察のため腹部超音波検査を施行した。Bモード法では肝実質のエコー輝度はやや上昇しているように観察できたが、判定に迷う症例であっ

た。肝腎コントラストの確認を行ったが、慢性腎臓病 (CKD) で生体腎移植後の患者であり、自己の腎臓は両側ともに萎縮し、腎臓実質のエコー輝度が上昇しているため、評価不能であった。そこでATIの測定を行ったところ、ATI中央値は0.56 dB/cm/MHzであり、脂肪肝なしと判断した (図9)。

近年、CKD患者は増加しており、このように肝腎コントラストの評価が困難な症例は増加してくると思われる。また、前述したように、エコー輝度の評価は主観的であり、ゲインや周波数などの画質調整に大きく影響を受けてしまう。したがって、客観的な計測を行うことのできるATIは、肝内脂肪沈着の評価に非常に有用であると考えられる。

おわりに

これまでのBモードではNAFLDの確定診断に必要な5%以上の病理学的肝脂肪沈着を予測するのは困難であったが、ATIを用いることで客観的かつ非侵襲的な評価が可能となった。そのため、当院では脂肪肝診断に迷う症例などでは積極的にATIを使用している。ATIは現在、保険収載されていないが、脂肪肝の画像診断において非常に簡便かつ有用な検査法であるため、今後症例が蓄積されることで、新たな知見が得られ、さらに日常臨床に普及していくと思われる。

参考文献

- 1) Ito T et al: The epidemiology of NAFLD and lean NAFLD in Japan: A meta-analysis with individual and forecasting analysis, 1995–2040. *Hepatol Int* DOI: <https://doi.org/10.1007/s12072-021-10143-4>, 2021
 - 2) 日本消化器病学会・日本肝臓学会編: NAFLD/NASH診療ガイドライン2020 改訂第2版, 東京都, 南江堂, 2020
 - 3) 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」小委員会: 脂肪肝の超音波診断基準. http://www.jsum.or.jp/committee/diagnostic/pdf/fatty_liver.pdf (2021年2月1日アクセス)
 - 4) Kleiner DE et al: Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 41 (6): 1313-21, 2005
 - 5) 小林奈津子ほか: NASHの超音波診断. *肝胆膵* 76 (4): 654-661, 2018
 - 6) Dulai PS et al: MRI and MRE for non-invasive quantitative assessment of hepatic steatosis and fibrosis in NAFLD and NASH: Clinical trials to clinical practice. *J Hepatol* 65 (5): 1006-16, 2016
 - 7) Tada T et al: Attenuation imaging based on ultrasound technology for assessment of hepatic steatosis: A comparison with magnetic resonance imaging-determined proton density fat fraction. *Hepatol Res* 50 (12): 1319-27, 2020
 - 8) Hernaez R et al: Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the detection of fatty liver: a meta-analysis. *Hepatology* 54 (3): 1082-90, 2011
- ・本投稿のコメントや数値については、お話しを伺った笹木優賢先生のご意見・ご感想が含まれます。