

超音波で脂肪肝を診る ～キヤノンメディカルシステムズ社製US装置 に搭載されたATIとSWEの有用性～

和久井紀貴／永井英成／五十嵐良典

東邦大学医療センター大森病院 消化器内科

● はじめに

近年、本邦においても脂肪肝が急激に増加しており、健康診断受診者における脂肪肝の割合は25%を超えている¹⁾。われわれは日常診療で脂肪肝を診断する際、超音波 (US) 検査を用いることが多い。US検査における脂肪肝診断の歴史は古く、1979年にJosephらが“bright liver pattern”を提唱したことから始まり²⁾、その後は肝腎コントラスト³⁾や深部減衰、肝静脈壁の不鮮明化の4つの所見が診断の手助けとなる特徴的な超音波画像として報告されてきた。これらの4つの所見とfocal speared lesion (area)の所見を加えることで、軽度、中等度、高度脂肪肝の3つに分類している施設が多い。当施設では肝腎コントラスト陽性でfocal speared lesion (area)がないものを軽度脂肪肝、肝腎コントラスト陽性でfocal speared lesion (area)を伴うものを中等度、肝腎コントラスト陽性で深部減衰を伴うもの (この時点ではfocal speared lesion (area)が消失していることが多い) を高度脂肪肝としている。肝生検における病理組織学的な肝の脂肪化率を用いて、脂肪化率5～33%を軽度、33～66%を中等度、66%以上を高度とした場合、当施設での検討では中等度脂肪肝で不一致例が数例みられたものの、超音波検査による肝脂肪化の画像診断とはほぼ一致していた。このことから肝脂肪化は超音波による画像診断でおおよそ判定できると思われるが、近年、超音波装置が発達したことにより、超音波ビームの

penetrationが改善され、肝脂肪化の特徴的な超音波所見に変化がみられている。特に深部減衰はコンピュータ補正の影響により、あたかも減衰がないように描出され、現在の装置では深部減衰は得られにくい所見となった。しかしながら、脂肪肝の中でも肝硬変へ進行する非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) が定義されたことにより、5%の肝脂肪化診断の必要性に迫られている⁴⁾。さらに脂肪肝における脂肪量は心血管イベントと相関する⁵⁾、そして25%以上の脂肪化は明らかに肝移植の予後を悪化させること⁶⁾などが報告されており、肝脂肪化を的確に評価することが求められている。

現在、肝脂肪化を定量評価する方法にはAttenuation Imaging (ATI) があり、キヤノンメディカルシステムズ社製超音波装置に搭載されている。本稿では、そのATIとNAFLDを背景とした脂肪化診断には欠かせないshear wave elastography (SWE) について述べる。

● Attenuation Imaging : ATI

肝脂肪化を定量評価できる技術には、キヤノンメディカルシステムズ株式会社より発売されたATIがある。これは超音波パルスが生体組織を通過する際に肝脂肪量に応じて減衰する原理を応用して、肝実質の減衰係数から脂肪化の程度を定量評価する方法である。ATIの算出法は、B-modeの信号から探触子に依存した送信音場特性を補正し、生体組織の散乱・吸収による減衰を反

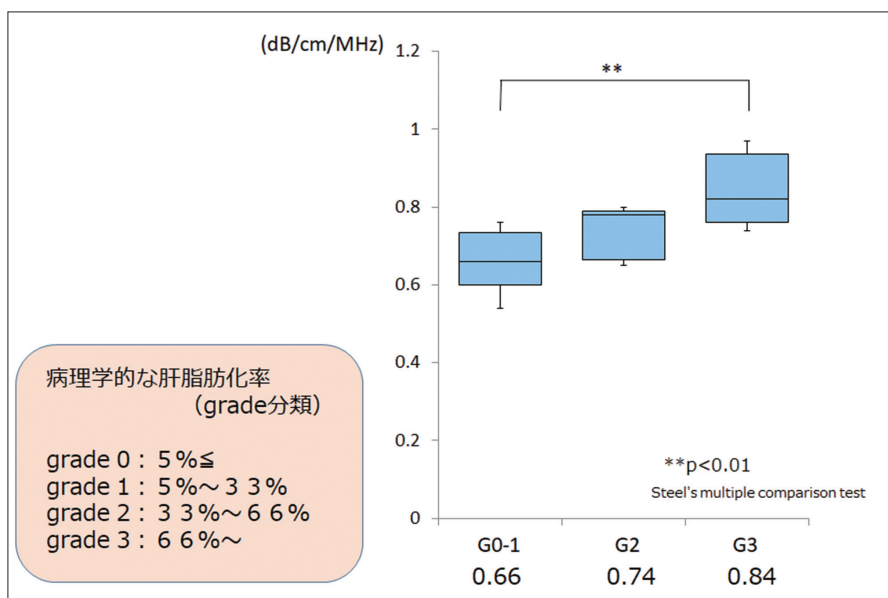


図1 NAFLD26例に対するATIを用いた脂肪化診断

映した信号強度に変換する。さらに脈管など測定値に影響を与える組織構造をフィルタによって除外する機能が搭載されており、生体組織の性質に起因する減衰係数を推定できる。また、表示された計測値は信頼性が低い場合は通常と異なる色で明示される。

当施設で2019年3月から2019年12月までに、肝生検と同時期にATIを行ったNAFLD症例26例の検討を提示する。装置はCanon Aplio i800を使用し、計測位置は多重反射やその他のアーチファクト、そして脈管などの構造物を避けて2cm×4cmの計測ROIを皮下厚の2倍程度の位置に設定した。計6回のATIを測定し、その中央値を最終測定値(減衰係数[dB/cm/MHz])とした。計測するにあたり、その信頼性が各色の文字で表示されるが(信頼性の高い順に白、黄色、赤)、信頼性の低い場合には再計測を行った。肝生検から得られた脂肪化(Grade(G)0:5%未満、G1:5-33%、G2:33-66%、G3:66%以上)、とATIで得られた減衰係数を対比した。肝生検で得られた脂肪化のgradeはG0-1が12例、G2が5例、G3が9例であり、grade別の減衰係数はG0-1が 0.66 ± 0.08 、G2が 0.74 ± 0.07 、G3が 0.84 ± 0.09 dB/cm/MHzであった。ATIで得られた減衰係数は、G0-1とG3に有意差を認め($p < 0.01$)、脂

肪化のgradeが増加するとともに有意に上昇した(図1)。ROC曲線を用いた脂肪化のgrade 2以上の診断能の評価では、AUROC 0.89でカットオフ値を0.74とすると感度84.6%、特異度75.0%であり、またgrade3以上ではAUROC 0.89でカットオフ値を0.77とすると感度75.0%、特異度82.4%と良好な脂肪化診断能であった(図2)。この技術を用いることで、今後の脂肪化診断に期待ができることが判明したが、1例は減衰係数が0.75と中等度程度の脂肪化を示す値であったにもかかわらず、実際の肝生検病理脂肪化率は80%と高度脂肪肝という結果であり、両者に乖離がみられた。またそのUS像は肝腎コントラスト陽性でかつ深部減衰を認めたことから臨床的にも高度脂肪肝と判定した症例であった(図3)。このようなATIと病理診断そしてUS像との不一致例については、今後の検討課題と思われる。

● Shear wave Elastography : SWE

<SWEの実際>

超音波を用いた肝線維化を定量評価できるツールの一つにエラストグラフィがある。エラストグラフィとは、elasticity(弾性)とgraphy(描出する方法)という言葉からの造語で、組織弾性を描

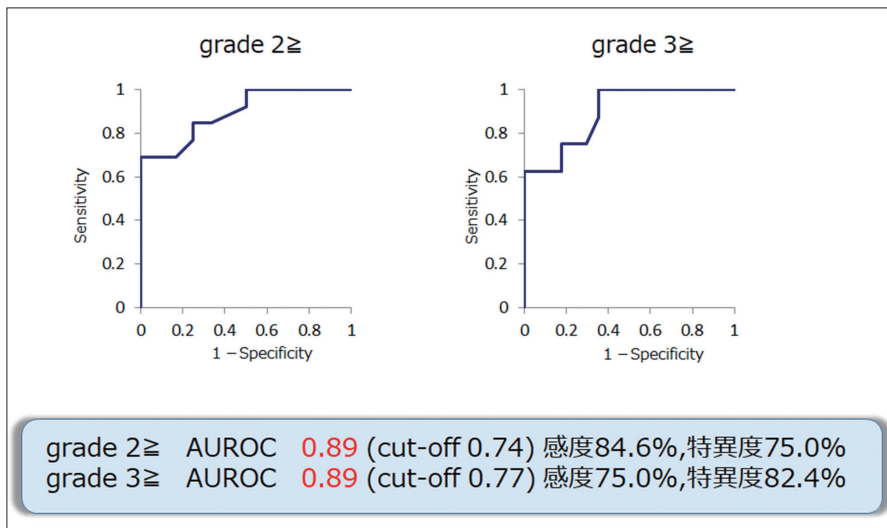


図2 AT1を用いた脂肪化診断能 (ROC曲線)

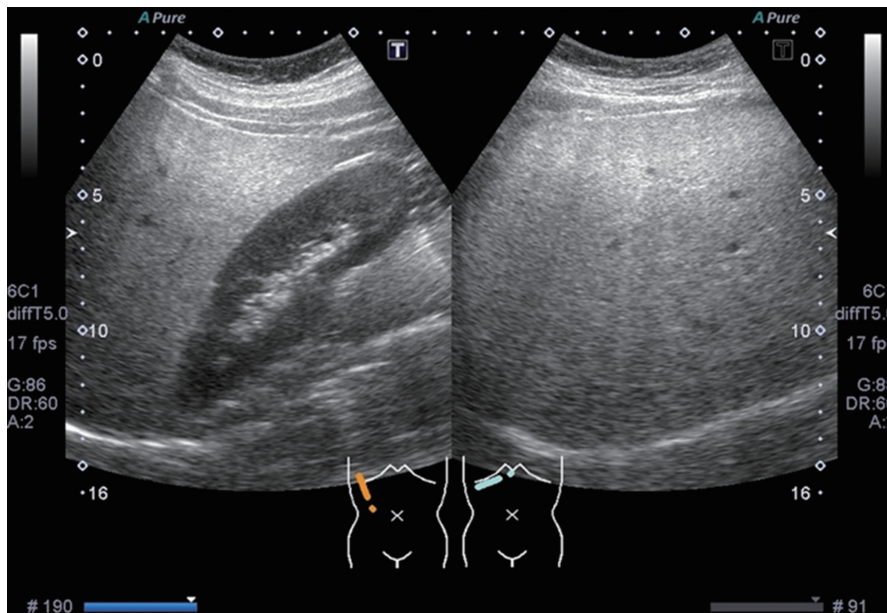


図3 AT1と超音波B-mode像の乖離例

出す方法の総称であり、組織の硬度を測定できる診断法の一つである。現在、エラストグラフィは、超音波の各メーカーから異なった原理や測定方法で販売されているが、その測定原理の違いから大きく2つに分けられる。1つは、何らかの物理的刺激により、組織に生じた相対的歪みの差を測定する Strain elastography、もう1つは組織を振動させることにより生じた振動波の伝播速度を測定する Shear wave elastography である⁷⁾。エラ

ストグラフィを用いた肝疾患に対する肝線維化診断については多くの報告がされている⁸⁾。NAFLD症例の病理学的所見と予後をSWEの測定値と比較した結果、肝線維化の程度のみが予後に関連しているとの報告が散見されはじめていることから^{9, 10)}、特に、脂肪肝診断におけるエラストグラフィを用いた技術は、NAFLDを背景とした病期診断にかかせない技術になりつつある。

SWEの一つに、キヤノンメディカルシステム

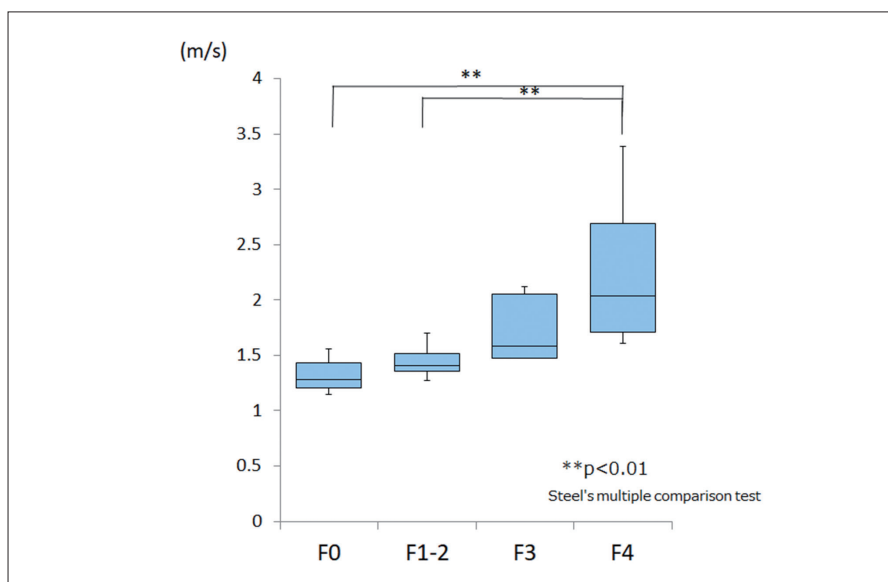


図4 NAFLD30例に対するSWEを用いた線維化診断

ズ社製超音波装置に搭載された2D-shear wave elastographyがある。その特徴として、まず1番目は大きな観察用ROIを肝実質に設定することで、おおよその色の違いで硬さの分布が判別可能であり、そして観察用ROI内に設定する円形ROIにより詳細かつ具体的な肝硬度を測定できること。2番目は、3つの表示モード(①剪断波伝播速度表示、②弾性率表示、③到達時間等高線表示(propagation))があること。特に等高線表示は剪断波が組織に到達した時間を可視化したもので、等高線の幅が広がると組織が硬く剪断波の進みが速く、等高線の幅が狭まると組織が軟らかく剪断波の進みが遅いことを示し、そして等高線が平行であれば剪断波が適切に伝搬していることを示している。このことから、等高線表示は測定のための円形ROIを設定する適切な部位を推察できる利点をもっている。

当施設で2019年3月から2019年12月までに、肝生検と同時期にSWEを行ったNAFLD症例30例の検討についてお示しする。装置はCanon Aplio i800を使用し、SWEを測定した。測定部位は右肋間走査からS5領域の肝実質像を用い、プローブは肋骨に水平に当て観察用ROIはプローブから4cmのところに設定した。またPropagation mapの乱れが少ない領域で、かつElastography

mapとDispersion mapで均一なカラー表示が得られている領域に計測のための円形ROIを設定した。計測は計6回行い、その中央値を測定値(E値)とした。肝生検から得られた線維化stage、そしてSWEで得られたE値(m/s)を対比した。肝生検で得られた線維化stageは、F0が5例、F1-2が10例、F3が5例、F4が10例であり、stage別のE値はF0: 1.32 ± 0.17 、F1-2: 1.46 ± 0.14 、F3: 1.73 ± 0.31 、F4: 2.22 ± 0.60 m/sであった。SWEで得られたE値は、F0とF4、F1-2とF4に有意差を認め($p < 0.01$)、線維化stageが増加するとともに有意な上昇を認めた(図4)。SWEにおける線維化診断においてROC曲線を用いて評価すると、線維化stage 1以上の診断能は、AUROC 0.89でカットオフ値を1.35とすると感度96.0%、特異度75.0%、stage 2以上では、AUROC 0.87でカットオフ値を1.58とすると感度76.5%、特異度83.3%、stage 3以上では、AUROC 0.94でカットオフ値を1.59とすると感度86.7%、特異度85.7%、stage 4以上では、AUROC 0.94でカットオフ値を1.71とすると感度90.0%、特異度89.5%と良好であった(図5)。

<SWEの注意点>

SWE測定する際、2つの注意点がある。1つ目

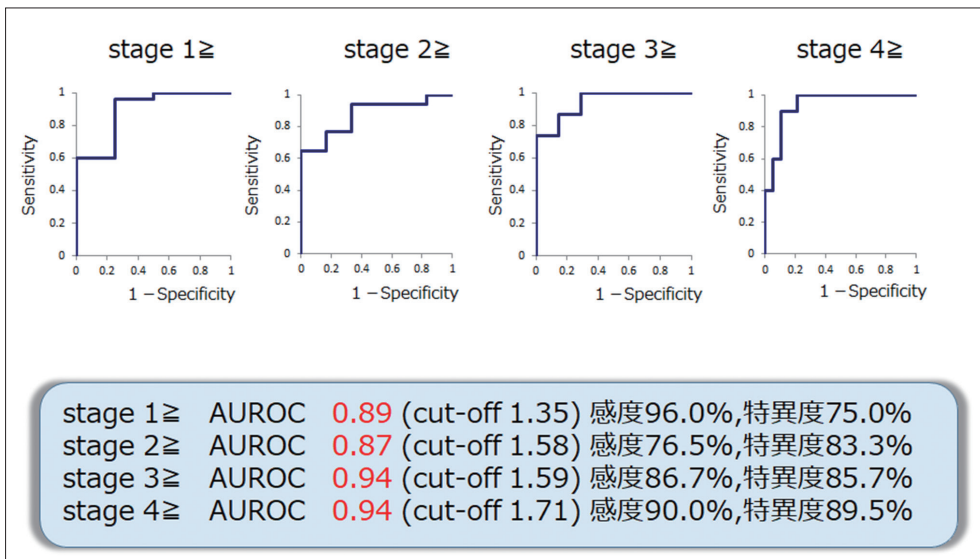


図5 SWEを用いた線維化診断能 (ROC曲線)

は測定を空腹時に行うことであり、具体的には少なくとも3時間以上の絶食が必要である。2つ目は右肋間より自然呼吸下で軽く息止めをして測定することであり、深吸気時には呼吸による肝臓の圧排の影響で肝硬度に変化が及ぶ可能性がある。なお、SWEの測定値は肝の炎症の影響、黄疸、そしてうっ血などの影響を受けるため、解釈には注意が必要である¹¹⁾。

● おわりに

本稿では、肝脂肪化を定量的に評価する技術であるATI、そして肝硬度を評価する技術の一つであるSWEについて述べた。これらの技術から得た情報を加味しながらの超音波検査は、びまん性肝疾患における超音波診断の基本であるB-mode所見に加え、肝疾患の病態および病期診断のさらなる一助となることが期待される。

参考文献

- Eguchi Y et al: Prevalence and associated metabolic factors of nonalcoholic fatty liver disease in the general population from 2009 to 2010 in Japan: a multicenter large retrospective study. J Gastroenterol 47 (5): 586-95, 2012
- Joseph AEA et al: Ultrasound in the detection of chronic liver disease (the "bright liver"). Brit J Radiol 52 (615): 184-8, 1979
- Yajima Y et al: Ultrasonographical diagnosis of fatty liver: Significance of the liver -kidney contrast. Tohoku J exp Med 139 (1): 43-50, 1983
- Kleiner DE et al: Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology 41 (6): 1313-21, 2005
- Targher G et al: Nonalcoholic fatty liver disease is independently associated with an increased incidence of cardiovascular events in type 2 diabetic patients. Diabetes Care 30 (8): 2119-21, 2007
- Urena M et al: An approach to the rational use of steatotic donor livers in liver transplantation. Hepato-Gastroenterol 46 (26): 1164-73, 1999
- Kudo M et al: JSUM ultrasound elastography practice guidelines: liver. J Med Ultrason (2001) 40 (4): 325-57, 2013
- Herrmann E et al: Assessment of biopsy-proven liver fibrosis by two-dimensional shear wave elastography: An individual patient data-based meta-analysis. Hepatology 67 (1): 260-272, 2018
- Angulo P et al: Liver Fibrosis, but No Other Histologic Features, Is Associated With Long-term Outcomes of Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Gastroenterology 149 (2): 389-97, 2015
- Tada T et al: Progression of liver fibrosis is associated with non-liver-related mortality in patients with nonalcoholic fatty liver disease. Hepatol Commun 1 (9): 899-910, 2017
- European Association for Study of Liver et al: EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. J Hepatol 63 (1): 237-64, 2015

- ・本投稿のコメントや数値については、お話を伺った和久井 紀貴先生のご意見・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