

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
分担研究報告書

非侵襲的検査による肝繊維化、脂肪沈着率の検討

研究分担者 中尾 一彦 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 消化器病態制御学 教授

研究要旨 【目的】慢性肝疾患症例を対象とし、肝組織内脂肪沈着度と各種検査との関連について検討を行った。【対象・方法】2014年1月～12月の期間、当院にて肝脾VTTQ、FSによる肝硬度及びCAPを計測した223名（男99名、女124名）B型関連慢性肝疾患34例（15%）、C型慢性肝疾患80例（36%）、NAFLD44例（21%）、AIH+PBC34例（15%）その他28例（13%）を対象とし、CAP測定値と各種検査所見を比較検討した。【結果】223例中肝組織検査が行われた97例でCAPと肝への脂肪沈着度を検討するとSteatosis 0（10%未満）が214 dB/m、Steatosis 1（10-33%）が252 dB/m、Steatosis 2（34-66%）が287 dB/m、Steatosis 3（67%以上）が295とSteatosis 0と比較し有意にSteatosis 2、Steatosis 3のCAP値が高値であった。さらに、CAP中央値である239 dB/mに寄与する因子についてロジスティック回帰分析にて多変量解析を行ったところ、BMI（23kg/m²以上：odds ratio 2.61, P=0.011）、LDLコレステロール（106mg/dl以上：odds ratio 2.11, P=0.049）、脾臓Vs（2.5m/s以上：odds ratio 2.31, P=0.025）が有意な因子であった。【結語】CAPは、肝組織内脂肪沈着量の増加に伴い有意な上昇がみられた。また、CAP上昇に寄与する因子としてBMI、LDL-C、脾臓Vsが上げられ、これらは、肝組織の脂肪下の危険因子と考えられた。

共同研究者

田浦 直太 長崎大学病院消化器内科

A．研究目的

近年、ウイルス性慢性肝疾患症例の高齢化にともない、心疾患など他疾患を併存して有する症例が増加している。そのため、慢性肝疾患の診断、肝内の脂肪沈着の評価に必要な経皮下肝生検、腹腔鏡検査など侵襲的な検査が困難な症例が散見され、非侵襲的な検査の重要性が増している。そのため、Virtual Touch Tissue Quantification（VTTQ）、ファイブロスキャン（FS）による肝線維化の進展度評価が非侵襲的に、行えるような検査機器が出現している。また、2010年 Sassoら

がファイブロスキャンによる非侵襲的な肝組織内脂肪沈着度測定を報告した。以後、CAP（Controlled Attenuation Parameter）がFSでの測定が可能となり、非侵襲的な肝組織内脂肪沈着の測定に注目が集まっている。本研究では、2014年1月より当院においてCAPを測定した慢性肝疾患症例を対象とし、肝組織内脂肪沈着度と各種検査との関連について検討を行った。

B．研究方法

2014年1月～12月の期間、当院にて肝脾VTTQ、FSによる肝硬度及びCAPを計測した223名（男99名、女124名）B型関連慢性肝疾患34例（15%）、C型慢性肝疾患80例

(36%)、NAFLD 44例(21%)、AIH+PBC 34例(15%)、その他28例(13%)を対象とし、CAP測定値と各種検査所見を比較検討した。

(倫理面への配慮)

本研究は、ヘルシンキ宣言(1964年、以降1975年東京、1983年ベニス、1989年香港、1996年サマーウエスト、2000年エジンバラ各世界医師会総会にて修正、2008年ソウル)の精神に基づいて実施する。

C. 研究結果

FSと他の非侵襲的検査との相関

肝繊維化の非侵襲的検査による指標とされているFS、VTTQ、Fib-4 index、APRI indexとの相関について検討を行った。FSとVTTQ、Fib-4 index、APRI indexについてスピアマンの順位相関係数を、求めたところ、各々 $R_s=0.622$ ($P<0.001$)、 $R_s=0.511$ ($P<0.001$)、 $R_s=0.540$ ($P<0.001$)と良好な相関がみられた。

Elastography検査と肝繊維化の検討

対象の223例の中、肝組織検査が行われた97例にて、肝繊維化とFS、VTTQの値を検討した。FSでは、stage別に0が4kPa、1が6kPa、2が10kPa、3が11kPa、4が18kPaと肝繊維化の進展に伴いFS値の有意な上昇がみられた。また、VTTQでもstage 0が1.03m/s、1が1.38m/s、2が1.62m/s、3が2.28m/s、4が2.75m/sと肝繊維化の進展に伴いVS値の有意な上昇がみられた。

CAP値と肝組織脂肪沈着率

対象の223例中、肝組織検査が行われた97例にて肝組織脂肪沈着率をS0が10%未満、Steatosis 1が10-33%、Steatosis 2が34-66%、Steatosis 3が67%以上と分類しCAP値との関連を検討した。各ステージのCAP値は、Steatosis 0が214dB/m、Steatosis 1が252

dB/m、Steatosis 2が287 dB/m、Steatosis 3が295 dB/mと有意に脂肪沈着率の上昇に伴いCAP値の上昇がみられた。

CAP値上昇に寄与する因子についての検討

CAP中央値である239 dB/mに寄与する因子について性別、年齢、BMI、血小板数、総コレステロール、中性脂肪、LDL-コレステロール、HDL-コレステロール、アルブミン値、ビリルビン値、AST、ALT、 γ -GTP、AFP、VTTQによる肝Vs値と脾Vs値、FS値を検討項目とし、ロジスティック回帰分析にて多変量解析を行ったところ、BMI(23 kg/m²以上: odds ratio 2.61, $P=0.011$)、LDLコレステロール(106mg/dl以上: odds ratio 2.11, $P=0.049$)、脾臓Vs(2.5m/s以上: odds ratio 2.31, $P=0.025$)が有意な因子であった。

D. 考察

1. 肝繊維化進展に伴いFS値、Vs値ともに有意な上昇がみられた。
2. 肝脂肪沈着率の上昇に伴いCAP値の有意な上昇がみられた。
3. CAP上昇に寄与する因子としてBMI、LDL-C、脾臓Vsが上げられ、これらは、肝組織の脂肪下の危険因子と考えられた。

E. 結論

Elastography 検査による肝組織繊維化進展予測は有用であった。また、脂肪沈着率についてもCAP値の測定が有用であり、非侵襲的検査による肝組織の進展、肝脂肪沈着率の予測が可能であると考えられた。

F. 研究発表

なし。

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし。