

第15回 びまん性肝疾患の画像研究会 講演会抄録集

日時: 令和 6年 8月 31日(土) 15:10~19:00

会場: 東邦大学医療センター大森病院

5号館地下 「臨床講堂」

〒143-8541 東京都大田区大森西 6-11-1

TEL 03-3762-4151

代表世話人: 住野 泰清

JCHO 東京蒲田医療センター 消化器内科

当番世話人: 丸山 憲一

東邦大学医療センター大森病院 臨床生理機能検査部

会の運営にむけて<1>

☆参加者の方へ

- 1) くつろげる服装でお越しください。ただし、会場の都合で短パン、ビーチサンダル、はご遠慮ください。
- 2) 参加費は3,000円です。節約のためネームカードは作りません。受付で領収書をお受け取りください。
※会を長続きさせるため、参加者を含め関係各位の負担を少しでも軽減すべく、参加者の方々には夕食費をご負担いただくことにさせていただきました。
- 3) 夕食後には飲み物とスナックを用意いたします。適宜お楽しみください。
- 4) 別室に機器展示を致します。適宜訪れていただきたくお願いいたします。
- 5) 抄録集はできるだけ早めにpdfをHPにアップいたします。ご自身でダウンロードしていただけると幸いです。

☆発表者へのお願い

- 1) 演題発表時間は8分以内厳守でお願いします。キモを簡潔にわかりやすく、十分に強調してください。
- 2) 討論時間は決めません。座長の采配に任せます。
※老婆心ながら一言：「質問がない」と言うことは
 - * 質問する必要がないほどに深く理解できた。
 - * しばらく口がきけないほどに感銘を受けた。
 - * 全く興味がわかenかった。
 - * 内容がダメで無視。
 - * 全く理解ができなかった。 だそうです。
- 3) 時間有効利用のため、次演者は次演者席でお待ちください。
- 4) スライド受付はできるだけ早めにお済ませください。

☆発表について

- 1) 発表はすべてPCプレゼンに限ります。
 - 2) 時間とマンパワー節約のため、まことに恐縮ではございますが、
 - * OSはWindows10以降、
 - * PowerPointはできるだけ新しい物
 - * 動画はwmvファイルに加工し、pptxファイル内に格納
 - * 音声なし
 - * 会場へは、USBメモリでのpptxファイル持ち込み に限らせていただきます。
 - 3) 「ご自身のPCでのプレゼン禁」とさせていただきます。
 - 4) スライド受付に際しましては、ご自身のファイル動作を十分にご確認ください。
※当番世話人の勝手を申し上げ、まことに申し訳ありませんが、ご協力のほどよろしくお願ひいたします。
-

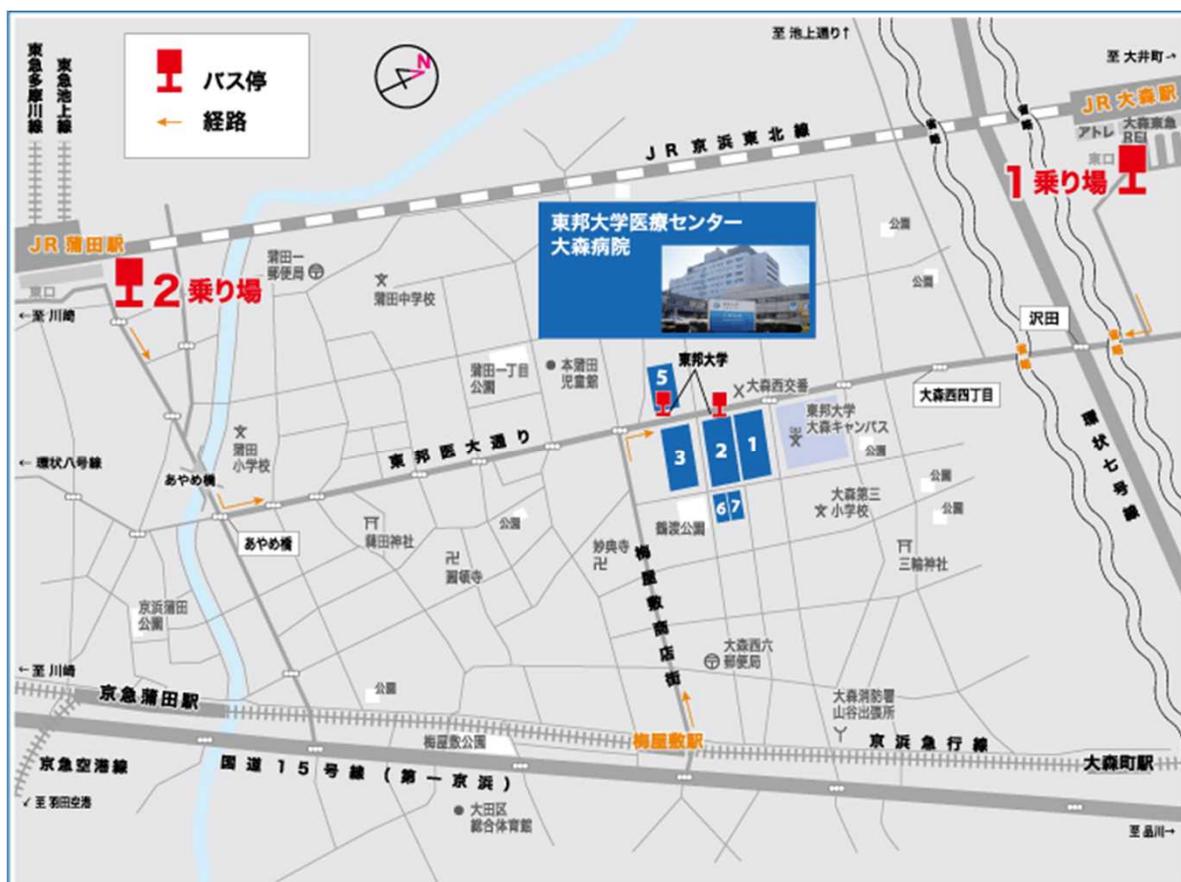
会の運営にむけて<2>

☆座長の先生方へ

- 1) 次座長席でお待ちください。
- 2) 発表時間は8分以内厳守ですが、討論時間は決めません。
- 3) 会場からの発言がないときに、無理に促したり、時間を作ったりする必要はありません。
- 4) ただし、会場の理解が得られるよう、演者を誘導していただくことは大歓迎です。
- 5) 多少の時間延長は可ですが、冗長にならないようご注意ください。
- 6) 運営は座長采配にお任せいたします。

☆世話人の方々へ

世話人会を14:30から開催いたします。場所は臨床講堂ならびの会議室です。
ご参集のほど よろしくお願いたします。



JR蒲田駅からバス 約4分

東口2番バス乗り場から「大森駅」行きに乗車「東邦大学」下車すぐ

JR大森駅からバス 約12分

東口1番バス乗り場から「蒲田駅」行きに乗車「東邦大学」下車すぐ

京浜急行線 梅屋敷駅から徒歩 約7分

各駅停車にご乗車ください



プログラム

15:10～15:15 開会の挨拶 当番世話人 丸山憲一

15:15～16:10 セッション I

座長 杉本勝俊 先生(東京医科大学 消化器内科)

1. 病理所見と乖離を呈した原因不明の肝硬度高値の一例
高橋宏史(東京医科大学 消化器内科)
 2. 診断におけるBモード超音波所見の重みを痛感したHBV慢性肝障害の一例
住野泰清(JCHO東京蒲田医療センター 臨床検査室)
 3. 脂肪肝の定義 $\geq 5\%$?
矢島義昭(黒沢病院附属ヘルスパーククリニック 内科)
 4. 「脂肪肝の超音波診断基準」のL/S比による検討
矢島義昭(黒沢病院附属ヘルスパーククリニック 内科)
 5. 矢島の基準による脂肪肝のgradingとインスリン抵抗性の関係
新井綾乃(黒沢病院附属ヘルスパーククリニック)
 6. あえて、再度のCAP批判
矢島義昭(黒沢病院附属ヘルスパーククリニック 内科)
-

16:15～17:15 特別講演

座長 丸山憲一 先生(東邦大学医療センター大森病院 臨床生理機能検査部)

「脂肪肝診断の新展開 - 超音波診断を中心に -」

講師 斎藤 聡 先生(虎の門病院 肝臓センター)

17:15～17:55 ディナータイム, 機器展示もお楽しみください



プログラム

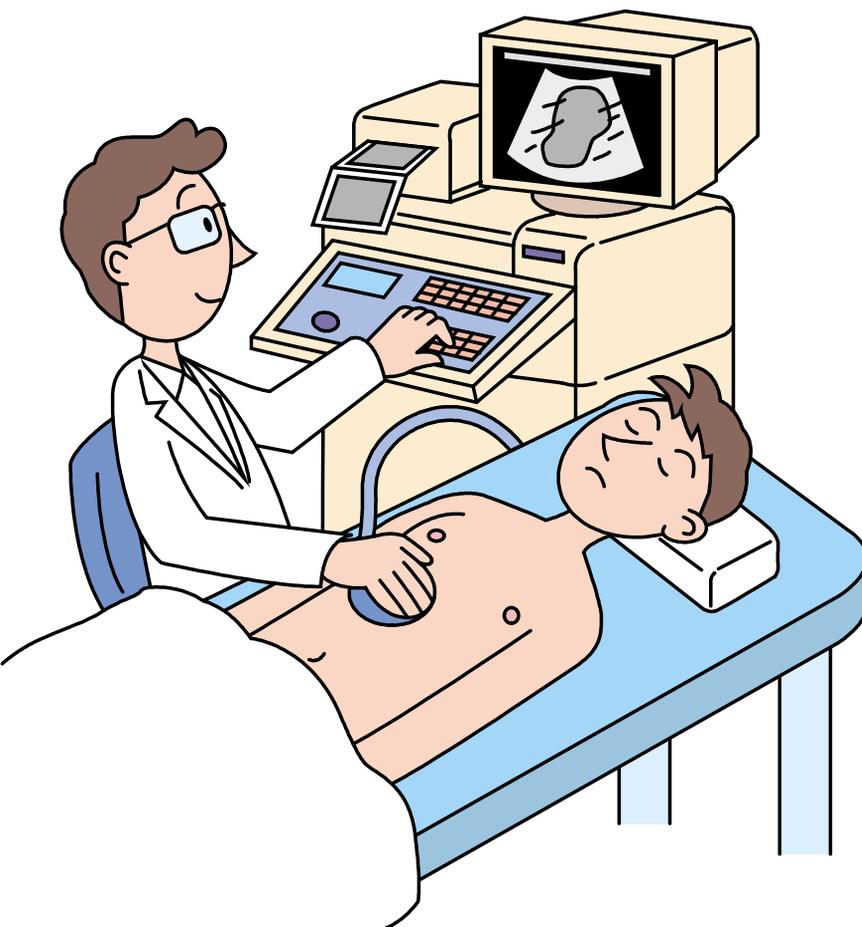
17:55~18:50

セッションII

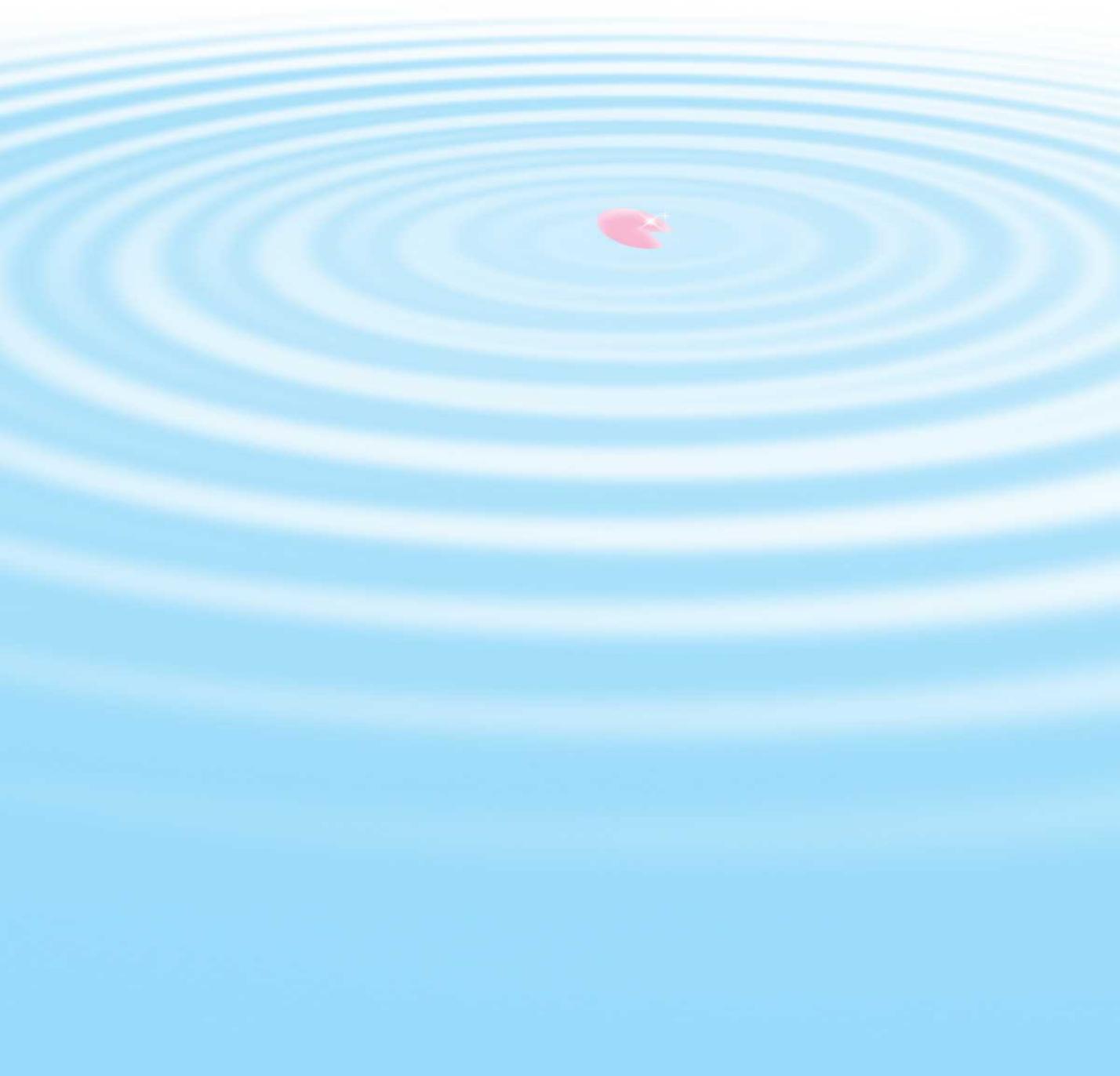
座長 松本直樹 先生(日本大学医学部内科学系 消化器肝臓内科学分野)

7. 免疫関連有害事象(irAE)の肝病変と薬物性肝障害の超音波像の比較
松本直樹(日本大学医学部内科学系 消化器肝臓内科学分野)
8. Subharmonic-aided pressure estimation (SHAPE)の初期使用経験-HVPGとの比較-
廣岡昌史(愛媛大学大学院医学系研究科 消化器・内分泌・代謝内科学)
9. 当院におけるアミオダロンによる肝障害患者の臨床的特徴
荻野 悠(東京労災病院 消化器内科)
10. 急性肝炎急性期に肝実質低輝度化を示した症例の病理組織学的検討
吉峰尚幸(東邦大学医療センター大森病院 消化器内科)
11. ディープラーニングを活用した超音波画像からの脂肪肝定量化の試み
木村亮太(黒沢病院附属ヘルスパーククリニック 検査部)
12. 高度肝硬度高値症例の検討
池浦一聖(虎の門病院分院 臨床検査部)

閉会の辞 代表世話人 住野 泰清



抄 録



1. 病理所見と乖離を呈した原因不明の肝硬度高値の一例

高橋宏史、杉本勝俊、中島啓介、中村駿介、眞壽田真由香、掛川達矢、和田卓也、竹内啓人、糸井隆夫

東京医科大学 消化器内科

近年、超音波やMRエラストグラフィ(MRE)に代表される非侵襲的診断法は線維化進展の推定を目的に実臨床において頻用されているが、時に乖離例も経験する。今回我々は肝硬度所見と病理の乖離例を経験したので報告する。症例は21歳女性。生来健康で健診にて胸部異常影を指摘され精査目的に施行したCTで胆嚢壁肥厚を認めたため当科を受診した。腹部超音波検査で胆嚢壁肥厚は胆嚢腺筋症と考えられたが肝硬度は9.2kPaと高値を呈し、MREでも2.54kPaと上昇していた。血液検査では線維化マーカーも陰性で肝に炎症所見も認めず肝硬度高値の原因は明らかでなかった。経皮的肝生検を施行するも有意な病的所見は認めなかった。しかし、肝生検半年後の腹部超音波検査でも肝硬度高値は持続していた。

原因不明の肝硬度高値の一例を経験した。経皮的肝生検まで施行したが原因が明らかでなく本研究会において検討させていただきたく報告する。

2. 診断におけるBモード超音波所見の重みを痛感したHBV慢性肝障害の1例

住野泰清¹⁾、村上裕子¹⁾、山岸麗¹⁾、角谷三津子¹⁾、田代朋子¹⁾、立川梨紗¹⁾、石井耕司¹⁾、和久井紀貴²⁾、永井英成²⁾、松本俊治³⁾

1) JCHO東京蒲田医療センター臨床検査室

2) 東邦大学医療センター大森病院消化器内科

3) 順天堂大学練馬病院 病理診断科

症例:40歳台の男性。自覚症状なし。母がHBVキャリア。自分もHBVキャリアであることは知っていたが通院経験無し。飲酒歴なし。2016年3月、健診で肝障害を指摘されたため来院。AST 60、ALT 65、HBVsAg(+), sAb(-), eAg(-), eAb(+), DNA6.1。Bモードで明らかにメッシュワークが認められたため進行慢性肝炎または肝硬変を考え肝生検施行。結果はA0-1F1であったため無治療経過観察とした。以後AST/ALTは29/39まで低下したがAST<ALTのバランスは改善せず、ALTは常に異常値を呈していたためインターフェロン少量投与治療を6ヶ月施行。以後その効果を観察中である。本例は明かなメッシュワークパターンが認められてもA0-1F1でありうることを示す貴重な症例と考えていたが、肝組織切片を横断する細い隔壁があるため前回の本会で検討していただいたところ肝硬変の判定をいただいた。今後の患者への説明や診療に役立てるべく、組織所見につき今一度勉強させていただきたく提示する。

3. 脂肪肝の定義 $\geq 5\%$?

矢島義昭

黒沢病院附属ヘルスパーククリニック内科

前回の本会で発表した“オランザピン～”の演題をUS学会に投稿したところ不採択となったが、査読者より指摘されたことの一つに、“減衰法の重要性は5%以上の軽度の脂肪肝の拾い上げである”との指摘があった。何故、5%以上のstage 1にこだわるのか。NASHは線維化が進行すると脂肪化が目立たなくなる傾向があり、完成された肝硬変では脂肪化を全くともなわない場合もあり、burned-out NASHと呼ばれている。このような病態を脂肪肝として捉える病理学的必要性より $\geq 5\%$ が定義となったものと思われる。NASHの概念が提唱されてからは脂肪肝の代謝的側面が等閑視される傾向がある。しかるに臨床の現場で、とくに健診の現場ではNASHからの肝硬変～肝癌の発生より、脂肪肝～メタボリック症候群・糖尿病～心血管イベントの進行が重要である。脂肪肝の程度とインスリン抵抗性は密接に関連するので肝脂肪の定量的評価は重要である。この点に関しては、もはや肝生検ではなく、CT(L/S比)、MRI(PDFF)がgold standard となっている。我々のデータよりL/S比とPDFFは変換可能である($PDFF = -25(L/S比) + 34$)。USを用いた肝脂肪の推定も当初のCAPにかわり、改善された減衰法ではPDFFとの相関は $r=0.7\sim$ を実現しており実用域に達したと考える。しかし、ATIとUDFFにおいて認められた高度脂肪肝に見られるプラトー現象(飽和効果)や、ときおり観察されるL/S比やPDFFとの乖離現象があり、今後も従来の半定量法やreferenceとしてのL/S比やPDFFとの併用が望ましい。

4. 「脂肪肝の超音波診断基準」のL/S比による検討

矢島義昭、木村亮太、佐藤友実、新井綾乃

黒沢病院附属ヘルスパーククリニック

2021年に超音波医学会小委員会より「脂肪肝の超音波診断基準」が公表されたが、脂肪肝の評価法としては減衰法を基本とし、従来の半定量法は減衰法が普及するまで一過性に許容する、とされた。しかしながら先般の超音波学術集会でも半定量法を用いた発表が散見され、また今後の需要も大きいと考えられる。小委員会は半定量法の基準を示しているが、矢島の論文が引用されているが、矢島の基準とは異なる内容となっている。脂肪肝の半定量法としては、肝腎コントラストの発表当時より、肝血管不鮮明化と深部減衰を組み合わせた試みが多数報告されているが、小委員会の基準もそのひとつである。しかし、超音波装置の発達により、減衰がおきにくくなっており高度脂肪肝の検出に深部減衰を必須とする小委員会の基準は問題がある。今回、健診においてUSと胸部CTが同時に施行された症例において、L/S比をreferenceとして小委員会の基準を検討した。steatosis grade 2,3 の正診率はともに20%程度であった。引用文献も不明な小委員会の基準は用いるべきではない。

5. 矢島の基準による脂肪肝のgradingとインスリン抵抗性の関係

新井綾乃、矢島義昭、木村亮太、佐藤友実

黒沢病院附属ヘルスパーククリニック

2021年に公表された腹部超音波検診判定マニュアルでは脂肪肝は程度にかかわらず要観察とされる。しかし脂肪肝はメタボリック症候群の肝における表現であり、インスリン抵抗性と密接に関係するとされる。今回、矢島の基準による脂肪肝のgradingとインスリン抵抗性の指標として用いられるHOMA・IRの関係について検討した。健診受診者より1000人を無作為抽出して、矢島の基準による脂肪肝のgradingを軽度、中等度、高度とした。インスリン抵抗性はHOMA・IR \geq 2.6でインスリン抵抗性確実とした。脂肪肝の各gradeにおけるHOMA・IRの分布を箱ひげ図で示すと中等度群よりHOMA・IRは増加し、高度脂肪肝群の約3/4がインスリン抵抗性確実群となった。脂肪肝のgradeがインスリン抵抗性に密接に関係し、高度脂肪肝群はインスリン抵抗性確実群を推定することができるので健診の現場では脂肪肝のgradingは重要である。当施設では中等度脂肪肝を要観察、高度脂肪肝は肝障害の有無にかかわらず積極的に治療対象としている。

6. あえて、再度のCAP批判

矢島義昭

黒沢病院附属ヘルスパーククリニック内科

2016年の第6回の本会において“CAPは肝脂肪化を定量できるのか？”とのタイトルで文献的考察をした。2010年にフランスのエコサンス社のSassoはCAPはsteatosis grade と $\rho = 0.81$ (ρ は Spearman の順位相関係数) と高い相関を示し、効率よくsteatosis grade を区別することができるとした。しかし、2012年にSassoの共同研究者であったボルドー大学医療センターのドレダンゲン教授はsteatosis gradeとの相関は $\rho = 0.457$ であったと報告した。その後も海外では $\rho = 0.455 \sim 0.51$ と弱い相関が報告されている。2014年にChanらはROC解析より、CAPはsteatosis gradeを区別することができず、臨床的意義は限られているの、とした。このように最初のSasso の報告はともかくとして、それ以後の報告ではCAPの定量性に懐疑的な報告が相次いでいるが、我が国では2014年の本会で虎の門病院よりCAPとsteatosis grade の相関に関して、 $\rho = 0.722$ と異常に高い相関が報告されている。我が国では2022年にCAPは保険収載されたが、同年にRadiology紙上に掲載されたアメリカ超音波医学会と北米放射線医学会の合同委員会よりの総説で、CAPはもはや低い識別能ゆえに推奨されないとされた。また2023年には米国肝臓学会よりのガイドラインで、CAPは医療現場での (point-of-care) 半定量的検査であるとされた。然しながら、今年の日米US学会のパネルディスカッションでは未だに虎の門病院より“CAPで定量的評価が可能である”とする発表がみられるが、本邦と海外でのこのデータの相違をどう説明したらよいのか？

7. 免疫関連有害事象(irAE)の肝病変と薬物性肝障害の超音波像の比較

松本直樹、小西彩、金子真大、渡邊幸信、平山みどり、金澤苺依、増崎亮太、小川眞広、木暮宏史

日本大学医学部内科学系 消化器肝臓内科学分野

【目的】免疫チェックポイント阻害薬は多くの癌腫で適応となっており、免疫関連有害事象(irAE)が管理上の大きな問題である。irAEは臓器を問わず生じる病態で、肝病変も少なくない。irAEの肝病変について超音波所見のまとまった報告は無いため、今回、他の薬物性肝障害と後ろ向きに比較した。

【方法】2019年1月-2024年7月に当施設で入院加療を行ったirAEの肝病変の18例と、同時期に入院加療した他の薬物性肝障害の21例。Bモード所見として、グリソン鞘の輝度上昇、胆嚢壁肥厚、胆嚢内腔虚脱、脾腫、胆泥、No.8・12リンパ節腫脹、胆管壁肥厚、肝内胆管拡張の有無を評価した。また、一部の症例ではTransient elastography(TE)(Mプローブ)(エコセンス)を実施した。

【成績】薬物性肝障害 vs irAEとして、発症から初回超音波検査までの日数は9.5 (1-40)日 vs 8.0 (0-91)日、総ビリルビン最高値は1.4(0.5-19.3) vs 0.8(0.3-10.2)mg/dL($p=0.024$)でirAEで低く、ALT最高値は357 (176-7,817) vs 466 (51-2,076)U/L、ALP最高値は423 (373-473) vs 515 (117-1,322)でいずれも有意差無し。TEの初回測定では5.9(4.3-10.4) vs 5.8 (2.9-17.5-5.3) kPaで有意差無し。Bモード所見はグリソン鞘の輝度上昇19.0% vs 11.0%、胆嚢壁肥厚47.4% vs 46.7%、胆嚢内腔虚脱15.8% vs 13.3%、脾腫5.6% vs 9.5%、No.8リンパ節腫脹0% vs 11.1%、No.12リンパ節腫脹0% vs 11.1%、胆泥10.0% vs 5.6%、胆管壁肥厚0% vs 11.1%、肝内胆管拡張0% vs 11.1%でいずれも有意差は見られなかった。

【考案・結語】今回の検討ではirAEは他の薬物性肝障害と比較して肝硬度、超音波Bモード所見の違いは無かったが、少数例であり、今後症例を蓄積して検討が必要である。

8. Subharmonic-aided pressure estimation (SHAPE)の 初期使用経験 -HVPGとの比較-

廣岡昌史、中村由子、矢野怜、盛田真、岡崎雄貴、今井祐輔、渡辺崇夫、吉田理、
徳本良雄、阿部雅則、日浅陽一

愛媛大学大学院医学系研究科 消化器・内分泌・代謝内科学

【目的】Subharmonic-aided pressure estimation (SHAPE) は造影超音波を利用した新しい門脈圧評価法である。SHAPEについてはまだ報告が少ない。今回我々の施設においてもSHAPEがHVPGと相関するか否かを解析した。

【方法】HVPGおよびSHAPEを測定した症例を対象とした。1) SHAPEおよび他の非侵襲的検査法(血小板数、Fib4 index、M2BPGi、ヒアルロン酸、IV型コラーゲン、肝硬度)とHVPGの相関、2)臨床的に有意な門脈圧亢進症(Clinically significant portal hypertension: CSPH, HVPG 10mmHg以上)についてSHAPEの診断能を検討した。

【結果】32例(年齢中央値:73歳、男性27例、背景肝疾患:ウイルス性15例、アルコール8例、MASH 7例、PBC 1例、AIH 1例、HVPG中央値:8.5 mmHg)で検討した。1) SHAPEはHVPGと有意な相関($r=0.62$, $p<0.01$)を示し、他の非侵襲的検査よりも良好な相関がみられた。2) CSPH ($n=15$)では非CSPHと比較してSHAPEが有意に高値(CSPH:-1.0 dB, 非CSPH:-4.9 dB, $p<0.01$)であった。またSHAPEのCSPHに対する診断能はAUROC=0.835と良好であった。

【結語】SHAPEはHVPGと良好な相関が示された。

9. 当院におけるアミオダロンによる肝障害患者の臨床的特徴

荻野悠¹⁾²⁾、池上遼¹⁾²⁾、石井咲貴¹⁾²⁾、中島一彰¹⁾、折原慎弥¹⁾、乾山光子¹⁾、大場信之¹⁾、西中川秀太¹⁾

1) 東京労災病院 消化器内科

2) 東邦大学医療センター大森病院 消化器内科

当院のアミオダロン(AMD)投与例の臨床および画像所見の特徴を検討する。

【方法】2022年にAMDを投与された41例を対象とした。AST/ALTが基準値を上回った例を肝障害出現群、基準値内で推移した例を非出現群とした。年齢、性別、背景疾患、血液検査、CT、腹部超音波所見を検討した。

【結果】肝障害出現群13例／非出現群28例であった。年齢、性別、BMI、AMD平均用量(200±64.0/100±265.5 mg)、内服期間(314±854/142±1097日)に有意差はなかった。Alb・Bil・Plt・PT・T-Chol・HbA1c・BNP・FIB-4 indexに有意差はなかったが、2型糖尿病を有する患者は肝障害出現群で有意に多かった(61.5%/32.1%, $p<0.05$)。

CTは9例/17例で行い肝CT値に有意差は認めなかった(64.7±10.8/61.5±7.7)。AMD血中濃度は6例(2例/4例)で測定され、血中濃度が高い例はCT値が高値であることが多かった。

腹部超音波を施行した10例のうち、肝障害出現群5例(均一1、粗雑3、高輝度1)、非出現群5例(均一1、粗雑2、高輝度2)であった。

【まとめ】肝CT値は肝障害の程度と相関せずAMD血中濃度と相関すると報告されているが、本検討でも同様の結果であった。超音波所見の違いについては本検討では明らかとならなかった。

10. 急性肝炎急性期に肝実質低輝度化を示した症例の病理組織学的検討

吉峰尚幸¹⁾、和久井紀貴¹⁾、南雲秀樹¹⁾、荻野悠¹⁾、小林康次郎¹⁾、向津隆規¹⁾、松井哲平¹⁾、永井英成¹⁾、松田尚久¹⁾、松本俊治²⁾

1) 東邦大学医療センター大森病院 消化器内科

2) 順天堂大学練馬病院 病理診断科

我々は、急性肝炎のような強い炎症が起きた際に脂肪減衰法の結果に影響を与えるか否か検討を行い、第14回の本研究会で報告した。結果、その急性期に肝実質の低輝度化を示す症例は影響を与えるといった結論であったが、低輝度化を示す原因について病理組織学的検討はなされていなかった。今回、肝実質が低輝度化を示す症例と示さない症例においてそれぞれの急性期に肝生検を行う機会があったため、その病理組織学的差異について検討を行った。

症例1は急性期に肝実質低輝度化を示した症例で症例2は低輝度化を示さなかった症例。症例1、2はともにAIH由来の急性肝炎であった。病理組織学的検討の結果、症例1は強い壊死・炎症と線維化がみられたのに対し、症例2はそれらの所見が極軽度であった。当日、2症例の病理組織学的違いについての詳細を提示しながら、低輝度化を示す原因について会場の皆様のご意見を伺いたく発表する。

11. ディープラーニングを活用した超音波画像からの脂肪肝定量化の試み

木村亮太

黒沢病院附属ヘルスパーククリニック 検査部

【目的】 ディープラーニングの画像識別技術を用いて、超音波画像から脂肪肝の指標であるL/S比を予測するモデルを構築する。

【対象と方法】 2020年から2021年の黒沢病院人間ドック受診者のうち、腹部超音波検査と腹部CT検査(上腹部を含む)を受けた受診者を対象とした。

対象者から1733枚の超音波画像とそれに対応するL/S比のデータが取得された。また取得された画像を左右反転させ、元データとあわせて合計3466枚の画像を学習・検証に用いた。

ImageNetでの事前学習の重みを凍結しMobilenetV2で転移学習を行った。

トレーニング設定としては、バッチサイズ64、エポック数30で実施した。

【結果】 テストデータにおける予測値と実測値の相関係数は0.64であった。

【結論】 ディープラーニングを用いた画像識別技術による脂肪肝の定量化の可能性が示唆された。しかし、減衰法のMRI-PDFFとの相関が0.7台であることを考慮すると、実臨床での応用にはさらなる改良が求められる。諸先生方よりモデル改良についてのご助言をいただきたく存じます。

12. 高度肝硬度高値症例の検討

池浦一聖¹⁾、山口和磨¹⁾、伝法秀幸¹⁾、井上淑子¹⁾、樋口真希²⁾、芥田憲夫³⁾、瀬崎ひとみ³⁾、齋藤 聡³⁾

- 1) 虎の門病院分院臨床検査部
- 2) 虎の門病院生理検査部
- 3) 虎の門病院肝臓センター³⁾

肝硬度に影響を及ぼす要因としては①肝線維化、②炎症、③胆道内圧上昇、④うっ血、⑤アミロイドーシスなどとされているが、通常肝硬変では肝硬度は30kPa程度までである。BAVENOⅦでは25kPa以上はclinically significant portal hypertension (CSPH)のリスクがあるとされている。今回、フィブrosキャン^Rにて50～75kPaという高度高値の肝硬度値を呈したびまん性肝症例に関して検討した。測定に関しては、技術的にエラーの無いIQR/med 30%以下に限定した。出現頻度は0.2%であった。全例に非代償性肝硬変を合併で、CSPHを合併していた。原疾患はアルコール性が95%であり、いずれも飲酒継続例であった。いわゆるアルコール性肝炎の状態の症例はみられなかったが、線維化以外にも炎症や一部でうっ血の合併が疑われた。臨床像の詳細に関して検討を行う予定である。