<短 報>

ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse) : 新しい非侵襲的方法
による肝線維化の評価

高木慎太郎*	川上 由育	阿座上隆広	木村 友希	横山 聡栄
片村 嘉男	河岡 友和	實藤 宏美	石飛 朋和	柘植 雅貴
平松 憲	脇 浩司	今村 道雄	兵庫 秀幸	相方 浩
高橋 祥一	茶山 一彰			

はじめに：ウイルス性肝炎は急性肝炎から慢性肝炎、肝硬変に至る病態であるが、病期の進展には肝の線維化が関与している。そのため治療方針決定や効果予測、肝癌発生のリスク診断において線維化診断は重要である。現在、線維化診断の gold standard は肝生検であるが、侵襲的であるため患者の負担も多く頻回に施行することも困難である。一方で、非侵襲的な検査法も臨床応用され、症例によるばらつきも多いものの、血液検査では血小板、ヒアルロン酸、PIIIP などが線維化マーカーとして知られている¹⁾。また、超音波と可聴振動波の2種類の波の差異を測定し肝臓の『硬さ』をパルス波により弾性度 (Kpa) という形で測定する transient elastography (FibroScan[®]502) も臨床応用され病理学的な肝線維化と良い相関を示している²⁾。近年、『硬さ』を測定する新たな装置として ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse) が開発された³⁾。今回我々は、ARFI を搭載した超音波診断装置 (ACUSON S2000 : 持田シーメンスメディカルシステム、東京) を用い、肝疾患における特に肝線維化診断における ARFI の有用性を検討するために FibroScan[®]502 を対照として比較検討したため報告する。

対象と方法：2006 年 4 月から 5 月に当科にて FibroScan[®]502 を施行し肝組織の判明している (3 カ月以内) ウイルス性肝疾患患者 64 例について、FibroScan[®]502 の弾性度と肝線維化との相関を検討した。次に 2009 年 1 月から 2 月に当科にて ARFI と FibroScan[®]502 を同時に施行した 65 例について、ARFI のせん断弾性

波の伝播速度 (m/s) と FibroScan[®]502 の弾性度 (Kpa) の相関を検討した。

結果：検討 1) 肝生検 F stage 別の FibroScan[®]502 の弾性度を以下に示す。ここで弾性度は、各々正規分布ではなかったため中央値 (最小-最大) を以下に提示する。F0-1 : 5.5 Kpa (3.1-6.1 Kpa), F2 : 8.6 Kpa (4.5-13.6 Kpa), F3 : 10.5 Kpa (8.6-18.9 Kpa), F4 : 17.8 Kpa (12.3-23.2 Kpa) となり、F stage が進展するにつれて弾性度も有意に高値をとっていた。(Kendal の相関係数 0.331 $P < 0.001$) 検討 2) 次に ARFI のせん断性波の伝播速度と FibroScan[®]502 の相関を Fig.1 に示す。ARFI のせん断性波の伝播速度、FibroScan[®]502 の弾性波の分布は共に正規分布ではなかったため、各々の中央値 (最小-最大) を以下に示す。Fig.1 の縦軸は ARFI のせん断性波の伝播速度を示し、中央値は 1.19 m/s (0.69-4.29 m/s) で、横軸は FibroScan[®]502 の弾性度を示し、中央値 5.9 Kpa (2.5-51 Kpa) であり、両者は有意な相関を示していた (Pearson の相関係数 0.884 $P < 0.001$)。

考察：肝疾患診療において肝組織の線維化の評価は前述の通り重要で、特に治療介入の際には必要不可欠である。FibroScan[®]502 が肝生検の F Stage と良い相関を認めるという報告は多く²⁾、現在のところ非侵襲的な線維化評価法の中で最も有用な検査法と思われる。我々の検討においても新犬山分類の F stage と良い相関を示していた。しかしながら、超音波装置との連動がないため目視下にプローブの操作ができないという欠点がある。また腹水、肝萎縮が著明、肋間が狭い、高度肥満などにより測定が困難な症例が存在する。ARFI は収束超音波パルスの音響放射圧を用いて組織を刺激し組織が変形する程度を検出する手法である。収束超音波

広島大学大学院分子病態制御内科学

*Corresponding author: takakiss@hiroshima-u.ac.jp

<受付日2009年3月23日><採択日2009年6月9日>

ARFI

Fig. 1 The Liver stiffness quantification by ARFI is very well correlated with liver stiffness values by FibroScan® 502 ($r = 0.88$, $P < 0.001$).

パルスにて変異した組織はパルスが止むと元の位置に戻り始めるが、その際に組織の変異方向に対して直角方向にせん断弾性波が生じ伝播する。このせん断波速度をトラッキングパルスの送受信によって測定することで、『硬さ』を定量的に評価する。パルスを与えると柔らかい組織ほど変異が大きく、硬いほど小さくなり、せん断波速度は硬い組織ほど高い値となる³⁾。今回の我々の検討では ARFI のせん断波速度は FibroScan®502 の弾性度と良好な相関を示しており、この結果、ARFI によっても FibroScan®502 と同様に肝線維化の評価が可能になることが示唆された。この ARFI は超音波診断装置 (ACUSON S2000) に備えられたシステムであり、非侵襲的であることはもちろんのこと、通常の超音波検査に引き続きそのまま目視下に測定が可能であるため、より簡便に検査が施行可能になり、検査時間の短縮も期待される。

慢性肝疾患診療において肝線維化評価は必要不可欠で、繰り返し施行可能な簡便で非侵襲的評価法の開発が期待されるが、FibroScan®502 のみならず ARFI はそのひとつとなりうる有効な検査法と考えられる。

索引用語：ARFI, 肝線維化, 非侵襲的評価法

文献：1) Afdhal NH, Nunes D. Am J Gastroenterol

2004; 199: 1160—1174 2) Moreno-Otero R, Trapero-Marugan M, Mendoza J, et al. Gut 2006; 55: 1055—1056 3) 斎藤雅博. 超音波検査技術 2008; 33: 659—665

英文要旨

ARFI: a new non-invasive method for evaluation of liver fibrosis

Shintaro Takaki*, Yoshiiku Kawakami, Takahiro Azagami, Yuki Kimura, Satoe Yokoyama, Yoshio Katamura, Tomokazu Kawaoka, Hiromi Sanetoh, Tomokazu Ishitobi, Masataka Tsuge, Akira Hiramatsu, Koji Waki, Michio Imamura, Hideyuki Hyogo, Hiroshi Aikata, Shoichi Takahashi, Kazuaki Chayama

We evaluate the Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) for the non-invasive assessment of liver fibrosis in chronic liver disease patients, compared with transient elastography (FibroScan®502). Liver stiffness values measured by FibroScan®502 correlates well with liver fibrosis stage (F0-1: 5.5 Kpa, F2: 8.6 Kpa, F3: 10.5 Kpa, F4: 17.8 Kpa). In addition, liver stiffness quantification by ARFI is

very well correlated with liver stiffness values by FibroScan[®]502 ($r = 0.88$, $P < 0.001$). ARFI is considered a new useful tool for assessment of the liver fibrosis with non-invasive methods.

Key words: ARFI, liver fibrosis,
non-invasive assessment

Kanzo 2009; 50: 467—469

Department of Medicine and Molecular Science, Division of Frontier Medical Science, Programs for Biomedical Research, Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima University, Hiroshima, Japan

*Corresponding author: takakiss@hiroshima-u.ac.jp