

肝多時相DECTの平衡相から得られる細胞外液腔分画による肝線維化の評価

JR仙台病院 放射線科 ○佐々木 哲也(Sasaki Tetsuya)
千葉 幸 高橋 基嗣 佐藤 栄一郎 松橋 俊夫

【はじめに】

肝硬変を終末とする肝線維症を定量的に評価する手段として、超音波やMRによるエラストグラフィ（硬度測定）が実用されている。一方、造影CTの平衡相を用いた細胞外液腔分画（以下、CT-ECV）による肝線維化の定量評価が報告されている。当院における肝線維症の診断は、おもに血清肝線維化予測モデル（以下、FIB-4 index）とせん断波伝搬速度を用いた超音波エラストグラフィ（以下、US-Vs）で行われている。そこに肝多時相Dual energy CT（以下、DECT）から得られるCT-ECVを加えることで肝線維症の診断を強化できると仮定した。

本研究は、肝多時相DECTから算出されるCT-ECVを、当院の参照基準であるFIB-4 indexとUS-Vsと比較し、その精度を評価することを目的とした。

【方法】

本研究は、施設内の倫理審査委員会より事前に承認を受けた。すべての肝多時相DECTは、Revolution Frontier（GE Healthcare）とDual Shot GX7（Nemoto）が使用され、ヨード造影剤は患者体重に応じてイオヘキソール（300/350 mgI/mL）あるいはイオパミドール（300/370 mgI/mL）が選択された。対象は、2023年10月から2024年7月に肝多時相DECTを受けた患者のうち、DECTの前後6ヶ月以内にUS-VsとFIB-4 indexの双方を取得できた者である。US-Vsは臨床検査技師によって施行され、その値[m/s]は超音波検査報告書から取得した。US-Vsが測定不能の症例は除外した。また、FIB-4 indexは末梢静脈血の血清検査から計算（ $= \text{年齢}[y] \times \text{AST}[\text{IU/L}] / \text{血小板数}[10^9/\text{L}] / \sqrt{\text{ALT}[\text{IU/L}]}$ ）された値を使用した。肝機能障害（ASTまたはALTが基準上限値の5倍超え）の症例は除外した。肝多時相DECTは、単純DECTを撮像後に造影剤500 mgI/kg相当量を上肢皮静脈から30秒で注入し、注入開始から180秒前後（ ± 10 秒）に平衡相を撮像した。その後、70 keVの仮想単色X線画像（スライス厚:5.0 mm）が再構成され、各画像について肝門部レベルの前区域（S5/S8）肝表面付近の正常肝実質（視認できる肝内血管を回避）および同じ断面の腹部大動脈

（視認できる石灰化や壁在血栓を回避）のCT値を円形ROIで測定した。CT-ECV [%]は以下の換算式から算出した。

$$\text{CT-ECV}[\%] = (\text{肝実質}_{\text{平衡相}} - \text{肝実質}_{\text{単純}}) / (\text{大動脈}_{\text{平衡相}} - \text{大動脈}_{\text{単純}}) \times (100 - \text{ヘマトクリット値}[\%])$$

統計解析はエクセル統計（ver. 3.22）が使用された。まず、参照基準のFIB-4 indexとUS-Vsとの相関およびCT-ECVと各参照基準との相関を2変数間のスピアマン順位相関係数（ ρ ）で比較した。次に、FIB-4 indexの肝線維症グレードのカットオフ値（低値:<1.30、中間値:1.30-2.67、高値:>2.67）およびUS-Vsの肝線維化ステージのカットオフ値（F0:<1.30、F1: ≥ 1.30 、F2: ≥ 1.47 、F3: ≥ 1.81 、F4: ≥ 2.00 ）でCT-ECVを分類し、分布傾向を評価した。さらに、CT-ECVに影響を及ぼす因子を特定するため、CT-ECVを目的変数、①FIB-4 index、②US-Vs、③性別、④年齢、⑤BMI、⑥肝硬変、⑦脂肪肝、⑧総ヨード量[gI]、⑨造影剤濃度[mgI/mL]および⑩注入速度[mL/s]を説明変数とした線形重回帰分析（増減法）の標準偏回帰係数（ β ）を比較した。

【結果】

患者選定の結果、前述の条件を満たさない35例を除外した90例が対象となった。参照基準のFIB-4 indexとUS-Vsとの相関およびCT-ECVと各参照基準との相関をFig.1に示す。FIB-4 indexとUS-Vsには強い相関（ $\rho=0.558$ ）を示したが、CT-ECVと各参照基準との相関はそれよりも劣っていた（ $\rho=0.201, 0.203$ ）。次に、FIB-4 indexとUS-Vsの各肝線維化グレードで分類したCT-ECVの分布をFig.2に示す。FIB-4 indexのカットオフ値（低値、中間値、高値）で分類したCT-ECVの分布に有意差は認めなかった。また、US-Vsのカットオフ値（F0～F4）で分類したCT-ECVの分布を見る限り、CT-ECVには早期の肝線維化を検出できる能力を見いだせなかった。最後に、CT-ECVを目的変数、方法で示した①～⑩を説明変数とする線形重回帰分析の結果、CT-ECVの挙動に最も影響を及ぼした因子として「脂肪肝」の存在が挙げられた（ $\beta=-0.441, p<0.01$ ）。また、「US-Vs」（ $\beta=0.344$,

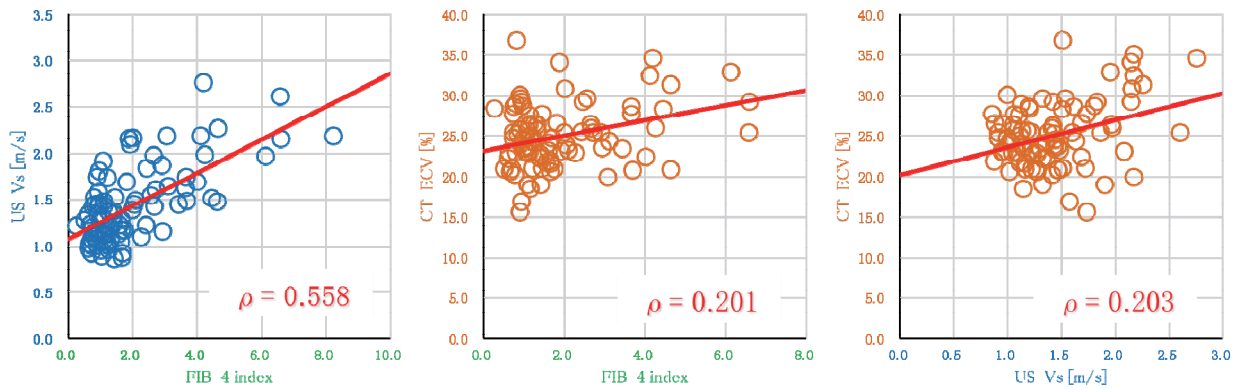


Fig.1 US-VsとFIB-4 indexおよびCT-ECVの相関 (ρ :スピアマンの順位相関係数)

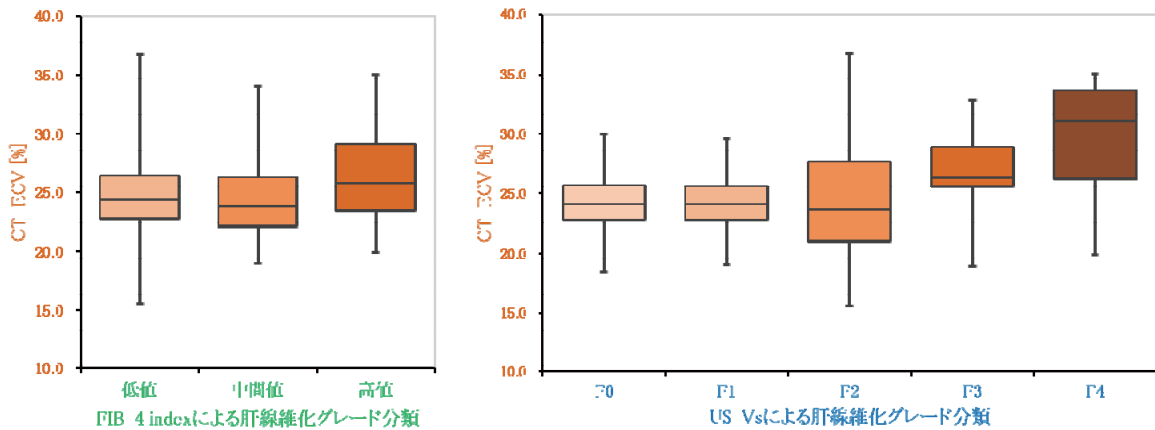


Fig.2 FIB-4 indexおよびUS-Vsの肝線維化グレードで分類したCT-ECVの分布

$p < 0.01$) と「総ヨード量[g]」($\beta = -0.221$, $p < 0.05$) がそれに続いた。

【考察】

CT-ECVで肝線維化を評価する試みは報告されているが、これまでに超音波とMRのエラストグラフィに匹敵する診断精度は見出されていない。本研究からも、CT-ECVには早期の肝線維化を鋭敏に捉える能力を見出せなかった。しかしながら、本研究からCT-ECVの精度に影響する因子として「脂肪肝」の存在が挙げられた。CT-ECVは、特定領域の組織全体に対する細胞外液腔(ヨードの分布領域)の割合を反映しており、細胞外液腔は(1)細胞外血管外腔と(2)血管内腔から構成される。肝線維化が進行すると肝細胞の死滅によって(1)細胞外血管外腔が拡大し、相対的にCT-ECVが上昇する。一方、脂肪肝は肝実質に脂肪滴が沈着する病態であり、ヨードが分布しない脂肪滴の沈着は細胞外血管外腔を縮小(CT-ECVを低下)させる。その結果、「脂肪肝」の存在によって肝線維症の進行を正確に評価出来なくなると考える。よって、精度の高いCT-ECVを追求するには、脂肪肝の程度を個別に定量化してCT-ECVを補正する必要があると考える。

【まとめ】

CT-ECVの精度は従来のFIB-4 indexやUS-Vsのそれよりも劣っており、その原因として脂肪肝の存在が影響していた。よって、CT-ECVの精度を高めるには脂肪肝の程度を定量化し、CT-ECVを補正する必要がある。

【参考文献・図書】

- 1) Kennedy P, Wagner M, Cast?ra L, et al. Quantitative elastography methods in liver disease: current evidence and future directions. Radiology 2018; 286: 738-763.
- 2) Zissen MH, Wang ZJ, Yee J, et al. Contrast-enhanced CT quantification of the hepatic fractional extracellular space: correlation with diffuse liver disease severity. Am J Roentgenol 2013; 201: 1204-1210.
- 3) Marri UK, Das P, Shalimar, et al. Noninvasive staging of liver fibrosis using 5-minute delayed dual-energy CT: comparison with US elastography and correlation with histologic findings. Radiology 2021; 298: 600-608.