The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Liver stiffness measurement by acoustic radiation force impulse is useful in predicting the presence of esophageal varices or high-risk esophageal varices among patients with HCV-related cirrhosis
Author(s)	森下, 直紀
Citation	大阪大学, 2016, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/55800
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

[Format-P02]

論　文　内　容　の　要　旨
Synopsis of Thesis

氏　名 Name	森下　直紀
論文題名 Title	Liver stiffness measurement by acoustic radiation force impulse is useful in predicting the presence of esophageal varices or high-risk esophageal varices among patients with HCV-related cirrhosis (ARFIを用いた肝硬度測定はC型肝硬変患者における食道静脈瘤の存在やハイリスク群の予測に有用である)

論文内容の要旨

〔目　的(Purpose)〕

慢性肝炎は、肝線維化の進展とともに肝硬変に至ると、肝細胞癌や門脈圧亢進症による食道静脈瘤などを来すことが知られている。中でも食道静脈瘤は肝硬変患者の約半数に認め、静脈瘤破裂による死亡率は高率である。従って肝硬変における食道静脈瘤のサーベイランスは重要である。食道静脈瘤の診断は上部消化管内視鏡検査がGold standardであるが、苦痛や合併症のリスクを伴う侵襲的な検査であり、非侵襲的な食道静脈瘤の評価法が期待されている。Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI)は、肝硬度測定による非侵襲的な肝線維化評価法の一つである。本研究では、C型肝硬変における食道静脈瘤の存在ならびに破裂のリスクが高い静脈瘤の評価に対するARFIを用いた非侵襲的肝硬度測定の有用性を検討することを目的とした。

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

（方法）　大阪大学医学部付属病院にて2009年8月から2013年1月にARFIによる肝硬度測定と上部消化管内視鏡検査を同時期に施行したC型肝硬変135例を対象とした。肝硬度測定はACUSON S-2000（シーメンス社）を用いた。測定部位は肝右葉の肝表面から約2cmの深さとし、測定結果は肝内の異なる10カ所の肝硬度の平均値とした。内視鏡検査により食道静脈瘤の評価をおこない、破裂のリスクに従いハイリスク群（発赤所見を伴う形態F１ならびに形態がF２以上の静脈瘤）とローリスク群（静脈瘤なしならびに発赤所見を伴わない形態F1の静脈瘤）と定義した。まず、92例のTraining setにおいてARFIによる食道静脈瘤の存在ならびにハイリスク群の診断能とカットオフ値をROC解析により検討し、肝線維化予測モデル(血小板数、Fib4、APRI)と比較検討した。さらに43例のValidation setにおいてTraining set で得られたARFIのカットオフ値の検証をおこなった。

（成績）　Training set では、47例に食道静脈瘤を認め、31例がハイリスク群であった。静脈瘤を認めた患者のARFI値は静脈瘤を認めない患者に比べ有意に高値であり(2.63 m/sec vs 1.59 m/sec, $p<0.001$)、静脈瘤の形態が悪化するに従いARFI値は有意に高値となった($p<0.001$)。また、ハイリスク群のARFI値はローリスク群の比べ有意に高値であった(2.84 m/sec vs 1.74 m/sec, $p<0.001$)。食道静脈瘤の存在ならびにハイリスク群の診断におけるARFI値のAUROCは0.853ならびに0.847であり、血小板数、Fib4、APRIに比し有意に高い診断能であった. 静脈瘤の存在診断に最適なARFIのカットオフ値は2.05m/sec であり、感度83%、特異度76%であった。ハイリスク群の診断に最適なARFIのカットオフ値は2.39m/sec であり、感度81%、特異度82%であった。これらのTraining setで得られたカットオフ値をValidation setで検証したところ、静脈瘤の存在診断に最適なARFIのカットオフ値(2.05m/sec)の診断能は、感度85%、特異度81%であり、ハイリスク群の診断に最適なARFIのカットオフ値(2.39m/sec) の診断能は、感度83%、特異度77%であり、Validation setにおいても、Training setとほぼ同等の高い確率で診断可能であった。

〔総　括(Conclusion)〕

C型肝硬変におけるARFIによる非侵襲的肝硬度測定は、食道静脈瘤の存在ならびにハイリスク群の予測において高い診断能を示し、他の線維化予測モデルより優れていた。ARFIによる肝硬度測定は、内視鏡検査による食道静脈瘤のスクリーニングが必要な患者の囲い込みやその後のフォローアップ頻度の低減に有用である可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）　森下　直紀

		（職）	氏　　名
論文審査担当者	主　査	大阪大学教授	竹原徹郎
	副　査	大阪大学教授	上田啓次
	副　査	大阪大学教授	下村伊一郎

論文審査の結果の要旨

肝硬変の約半数に認める食道静脈瘤の評価法は、内視鏡検査がゴールドスタンダードであるが、侵襲的であり苦痛を伴う。本研究では、C型肝硬変135例を対象とし、食道静脈瘤の存在ならびに破裂のリスクが高い静脈瘤の評価に対するAcoustic Radiation Force Impulse (ARFI)を用いた非侵襲的肝硬度測定の有用性を検討した。ARFI値と食道静脈瘤の形態は有意な相関を認めた。ROC解析では、ARFIによる肝硬度測定は食道静脈瘤の存在やハイリスク群の予測において高い診断能を示し、その診断能は肝線維化マーカーである血小板値、APRI、 Fib-4に比し有意に優れていた。ARFIによる食道静脈瘤の存在ならびにハイリスク群の予測における最適なカットオフ値は、それぞれ2.05ならびに2.39であり、前向きコホートにおいてこれらのカットオフ値の妥当性が証明された。これらの研究結果は、ARFIによる非侵襲的肝硬度測定がC型肝硬変症例における食道静脈瘤の評価に有用であることを示し、内視鏡検査による患者への負担を軽減する可能性を示唆する優れた論文であり、学位に値すると考える。