

令和 3 年 6 月 7 日現在

機関番号：34519

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K07985

研究課題名（和文）超音波医学と形態学を駆使した肝発癌リスク予測と非侵襲的線維化・脂肪化診断法の確立

研究課題名（英文）Noninvasive diagnostic imaging for liver fibrosis and fatty liver with hepatocellular carcinoma risk prediction based on ultrasonic medicine and morphology

研究代表者

飯島 尋子 (Iijima, Hiroko)

兵庫医科大学・医学部・教授

研究者番号：80289066

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：超音波エラストグラフィの肝線維化診断は、TE、VTQのAUCは、F2、F3、F4でTE0.809、0.860、0.947、VTQ0.793、0.836、0.941。肝線維化の進行に伴い肝硬度は有意に上昇、肝線維化診断により侵襲的診断法を回避できる。脂肪減衰法ATIは、CAP法と同等の定量評価が可能である。脂肪肝診断はMRI-PDFFをスタンダードとし119例のATIの両相関は $r=0.70$ で組織、MRI、超音波減衰法は同等な診断能である。C型慢性肝炎SVR後発癌は、肝硬度と血糖値が高い症例では発癌が多い。肝硬度と電子顕微鏡学的検討でミトコンドリア異常と発癌の関連がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

超音波エラストグラフィは、機種間の差が無く肝線維化診断ができる方法として確立された。異なる方法でも換算式で比較出来る方法を考案した。ゴールドスタンダードである肝生検は入院が必須で出血等の合併症がある。肝臓全体の1/50,000の組織しか採取できずサンプリングエラーが30%前後と報告され、病理医間の読影差もある。エラストグラフィは肝生検に替わる方法として医療に貢献できる。さらに測定値は、線維化と脂肪減衰量を連続変数で定量評価できる。脂肪肝の有病率が上昇し肝線維化脂肪化診断は今後さらに社会的需要が高まる。発癌リスク危険群が同定できたことは極めて大きい。

研究成果の概要（英文）：Liver stiffness (LS) by shear wave elastography was obtained with 809 patients. The result was compared with histology of fibrosis. The AUROC of transient elastography to predict F2<, F3<, and F4 was 0.809, 0.860 and 0.947; that of virtual touch quantification was 0.793, 0.836 and 0.941, respectively. LS showed significant increase with the progression of fibrosis. Diagnosis of liver fibrosis based on LS measurement was established to avoid invasive diagnosis. Attenuation imaging (ATI) enables to quantitatively assess liver steatosis as accurate as controlled attenuation parameter. In 119 steatosis cases, the correlation of ATI with MRI-derived proton density fat fraction (PDFF) was $r=0.70$. ATI showed a good diagnostic ability as MRI-PDFF. Post-sustained virologic response HCC occurrence is observed more in patients with higher LS and glucose level. A electronic microscopic study showed a higher rate of mitochondrial disorder in HCC recurrence cases.

研究分野：消化器内科学

キーワード：線維化 肝脂肪化 超音波 脂肪減衰法 Elastography 肝発癌リスク

1. 研究開始当初の背景

C型慢性肝炎はウイルス学的著効(SVR)が可能となった。一方、発癌リスクの高い高齢者や線維化進展例では、SVR後発癌も認められている。またアルコールや脂肪肝、肥満などの問題も大きく関係するが、どのような症例から発癌するかは明らかでは無い。

そこで本研究では、今後増加するSVR症例の適切な管理を目指すとともに、メタボリック症候群(脂肪肝、NASH)や糖尿病などからの線維化の進行する症例の囲い込みや拾い上げのため、肝線維化および脂肪化の超音波による非侵襲的定量診断法の確立と光学・電子顕微鏡やイメージアナライザーを用いた脂肪化線維化の定量的検討によりSVR後および脂肪肝、NASH、アルコール性肝障害からの発癌の病態解明とリスク解析を目指す。

2. 研究の目的

肝線維化・脂肪化超音波診断法が肝生検に替わる定量的診断法になり得るか？

脂肪肝からNASH高リスク群を判定できるか？

超音波診断法と電子顕微鏡学的検討により発癌リスクに迫れるか？

3. 研究の方法

肝線維化・脂肪化超音波診断法が肝生検に替わる定量的診断法になり得るか？

すでに実用化市販されている機器を使用し(フィブロスキャン)と肝線維化は東芝(SWE、現キヤノンメディカル)、Siemens(VTQ)を用いて肝線維化診断の比較検討を行う。脂肪化定量法は、フィブロスキャンのCAP法とキヤノンメディカルATIで組織との比較を行い(旧東芝)脂肪定量法の標準化を行う。組織学的検討は、肝生検は16Gカッティングバイオプシーで行う。最低15mm以上の組織採取ができた症例を検討に採用する。組織診断のばらつきを考慮し患者背景をブラインドにし、研究分担者である久留米大学病理学教室で一括して組織診断を行う。標本はHE染色、masson trichrome染色を行い、線維化、脂肪化、壊死炎症の診断に供する。脂肪定量化は、すでに開発した生体組織音響特性の高精度計測法により病変組織の計算モデルを構築し超音波画像中に表れる特徴を求める計算機シミュレーション手法を開発し(Jpn. J. Appl. Phys. 42, 3292を応用し製品化されたATIで脂肪化定量を行う。発癌リスクは、既報のVFMAP(J Gastroenterol. 2017 Jan;52(1):104-112)に従って、組織血液生化学検査と併せて検討発癌リスク検討も行う。SVR後発癌症例の電子顕微鏡学的検討を行い、これらの症例の電子顕微鏡学的検討を行いオルガネラおよび肝非実質細胞および線維化の程度の検討を行う。

臨床データの検証を、実験動物を用いて行う。肝線維化および脂肪化モデルについては、予備実験により超高脂肪コリン欠乏メチオニン減量飼料(CDAHFD)をWistar系ラット(雄性10週齢)に一定期間給餌し作製する。急性肝障害モデルについては、Wistar系ラットにConcanavalinAを5-8mg/kg静脈内投与し(20-24時間)作製する。

病理標本はHE染色、masson trichrome染色で線維化ステージの検討を行う。NASHではHE染色によるNASスコアKleiner DE et al. (Hepatology 2005;41)、線維化については免疫組織学的検査であるSMA, TypeおよびType collagenを加える。さらに電子顕微鏡による細胞レベルの検討を加える。検体の作成にはラットの門脈より生理塩類溶液20mlを灌流して血液を流し、さらに2.5%グルタルアルデヒド固定液(0.1Mカコジル酸緩衝液、pH7.4)約50mlで、灌流固定する。固定された肝を細切後、さらに同固定液で浸漬固定、0.1Mカコジル酸緩衝液で洗浄後、1%オスミウム固定液で2時間固定、アルコール脱水、エボン包埋する。ウルトラミクロトーム(ライヘルト、ウルトラカットS)で超薄切し、ウラン-鉛の二重染色を行い、透過電子顕微鏡(日立7100型)で観察する。

4. 研究成果

肝線維化・脂肪化超音波診断法が肝生検に替わる定量的診断法になり得るか？に対し、肝線維化診断が可能なエラストグラフィのうち、shear wave法では、どの機器を用いても同等の線維化診断が可能となった(Hepatol Res. 2019 Jun;49(6):676-686)。臨床的検討では、7825例の慢性肝疾患のうち測定基準に合致した809名を対象に、TEおよびVTQから得られた値を用い組織学的に診断された線維化および壊死炎症のグレードと比較検討した。

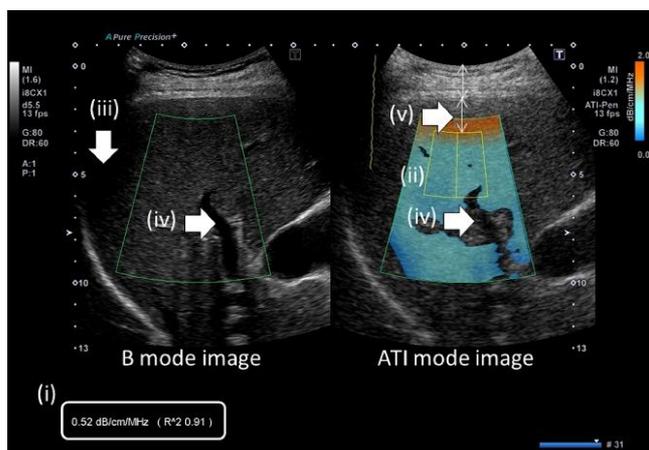
TE および VTQ の線維化診断能 AUROC は、F2 以下、F3 以下、F4 はそれぞれ、TE が 0.809、0.860、0.947、TQ が 0.793、0.836、0.941 であった。肝線維化の進行とともに肝硬度は有意に上昇した。また肝の壊死・炎症の進行でも肝硬度は有意に上昇した。各線維化グレードごとの検討でも肝硬変例を除いて炎症が高値なほど肝硬度は高値であった (Jpn J Med Ultrasonics 2021)。現在は侵襲的方法である肝生検による組織学的診断法がゴールドスタンダードであるが、サンプリングエラーに加えて診断医間の読影差もあり、今後は非侵襲的診断法である肝硬度により肝線維化診断を行うことが、広く普及していくと考え、合併症がある侵襲的診断法を回避できる方法としても社会的影響力は大きい。

脂肪減衰法に関しては、肝線維化同様、肝生検による肝組織の脂肪化の程度と現行の減衰法とし市販されている CAP 法との比較に関する検討を行った (Ultrasound Med Biol. 2019 Oct; 45(10):2679-2687)。ATI の診断能は、脂肪肝グレード 1 (肝細胞の 5%-33%) 以上、2 (肝細胞の 33%-66%) 以上、3 (肝細胞の 66% 以上) の AUROC は、0.85、0.91、0.91 であり、脂肪肝のグレードの増加とともに大幅に増加した ($p < 0.001$)。さらに、ATI 値は、肥満患者 ($n = 41$) でも脂肪症グレード ($p = 0.002$) の増加に伴って大幅に増加した。さらに、ATI 値は、非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) ($n = 38$) の患者の脂肪肝グレード 1 以上、2 以上、3 以上での ATI の診断能は、0.77、0.88、0.86 で、脂肪肝のグレード ($p < 0.001$) の増加に伴って大幅に増加した。また、MRI-PDFF との比較検討を多施設で行ったところ、MRI-PDFF をゴールドスタンダードとして 119 例の ATI の診断能を検討。RI-PDFF と ATI の相関は $r=0.70$ であった。MRI-PDFF による Steatosis grade ≥ 1 , ≥ 2 , ≥ 3 に対する ATI の AUROC は 0.81, 0.87, 0.94 であった。

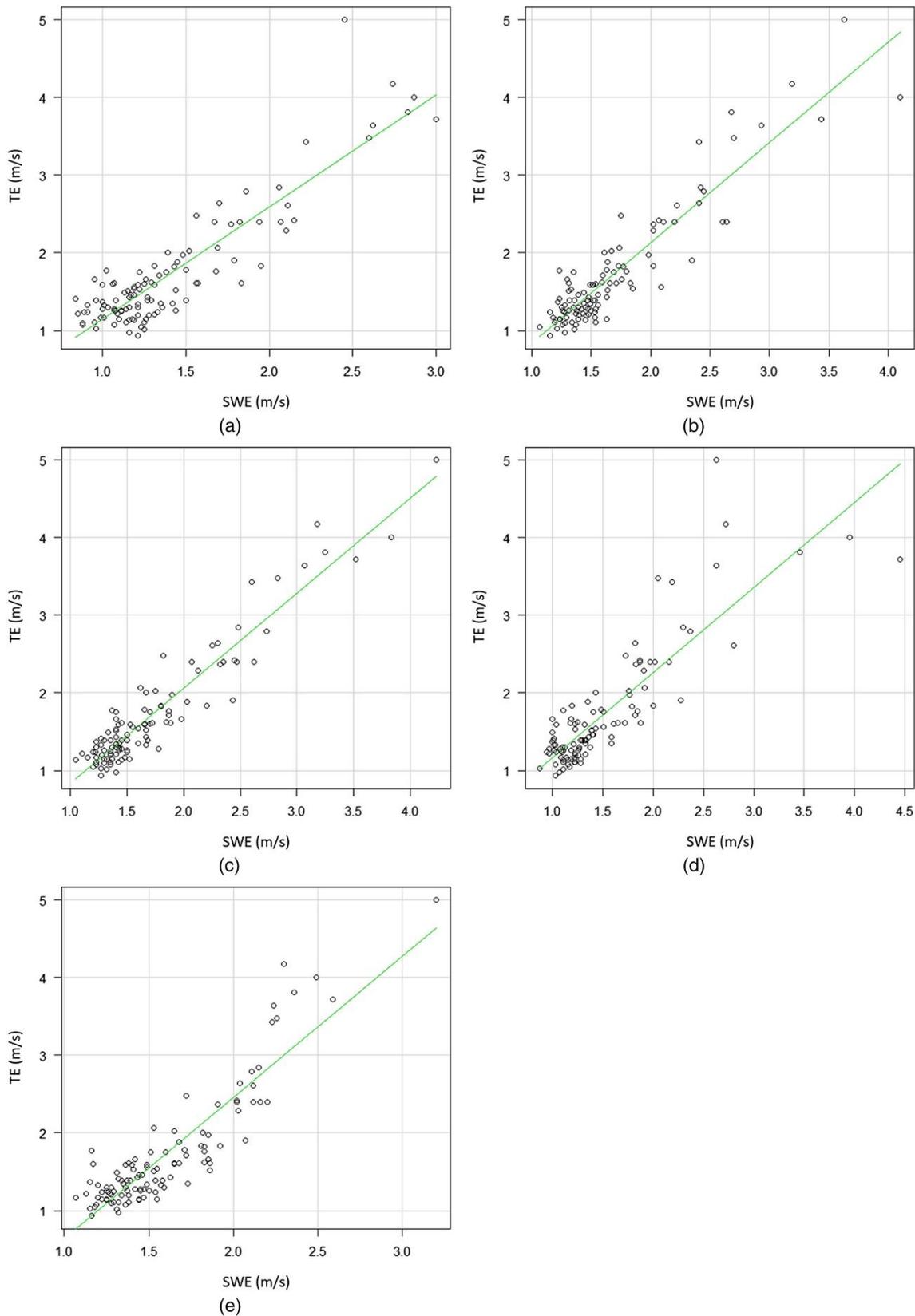
以上より肝組織、MRI、脂肪減衰法のすべてにおいて、脂肪肝診断は、肝生検によらず脂肪減衰量として定量評価できる非侵襲的診断法として確立された。

C 型慢性肝炎の発癌リスクに関しては、VTQ、年齢、性別、空腹時血糖、AFP を組み合わせたスコアリングシステム (VFMAP) の肝発癌予測の有用性を報告した (J Gastroenterol. 2017; 52:104-112) 既報の通りであるが、肝硬度が SVR 後の発癌リスクについての臨床的検討を行った。DAA 治療がされた 576 例中、(1)SVR24 達成、(2) SVR24 時に VTQ を測定、(3) 解析上必要な欠損データなし、を満たした 358 例を対象に検討した。VFMAP スコアの 0 と 1 を低スコア、2 と 3 を中等度スコア、4 と 5 を高スコアとして分類した場合、累積肝発癌率 (1/2/3 年) は低スコア群が 0.96/0.96/0.96%、中等度スコア群が 2.6/4.5/6.8%、高スコア群が 10.0/15.3/18.5% であり ($p=0.001$) であった。この結果に関しては、現在論文化の途中である。

超音波診断法と電子顕微鏡学的検討により発癌リスクに迫れるか? に関する研究は、SVR 後の発癌例 36 症例と非発癌例 33 症例に関して電子顕微鏡での所見の検討を行った。発癌例は 31/36 (86%)、非発癌例 31/33 (93%) にクリステの破壊を認めた。ミトコンドリアに関わらず、全てのオルガネラで発癌と非発癌で有意差は無かった。発癌と非発癌を、SVR 後 1 年以内の症例と 1 年以上経過した症例の 2 群に分けて、比較したところ、小胞体 (endoplasmic reticulum、ER) に差を生じた。以上の結果を踏まえ論文を作成し、現在投稿中である。今後も本研究を継続していく。

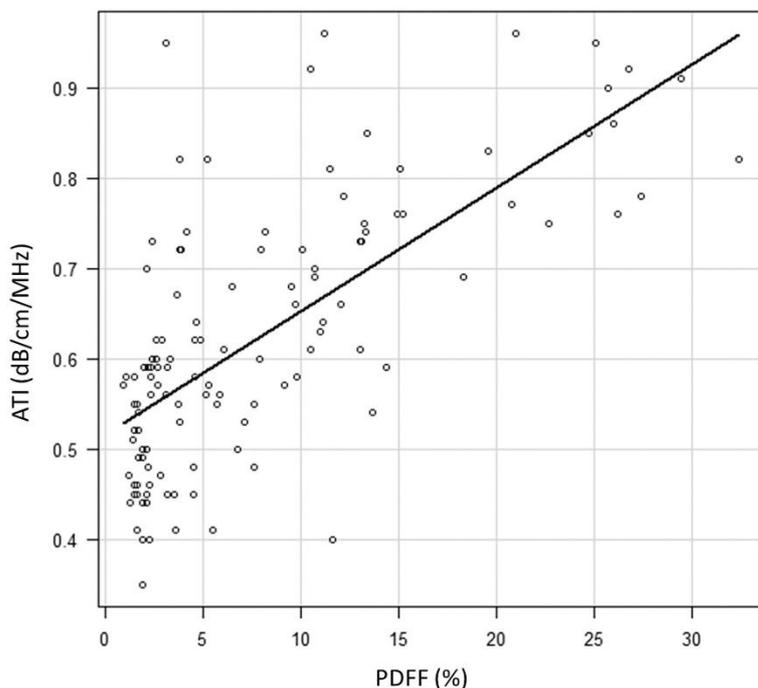


ATI images were collected with attention to the following points: (i) Attenuation value at the ROI measurement is displayed. (ii) An ROI measurement about 2 cm wide x 4 cm high was set around the center of the image. (iii) Care was taken to avoid areas with shadowing artifacts in the B-mode image. (iv) ROI measurements were placed to avoid vessels, biliary ducts and echogenic structures. (v) The artifact area below the liver capsule was avoided. ATI=attenuation imaging; ROI=region of interest.



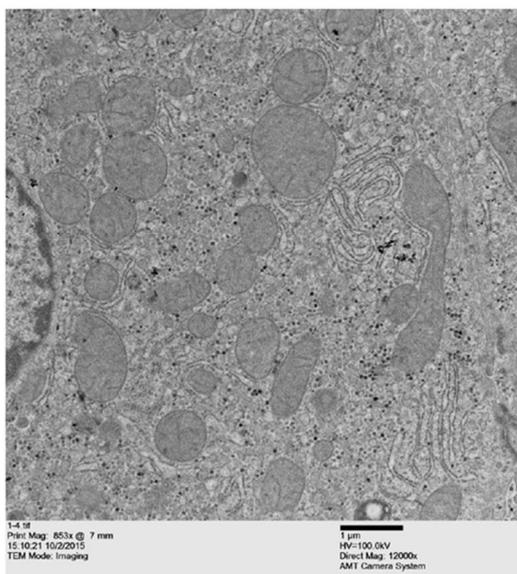
Correlation between transient elastography (TE) values and the shear wave elastography (SWE) values from each ultrasound device. (a) TE-FibroScan versus SWE-ACUSON. The correlation coefficient (r) was 0.899 (95% confidence interval [CI], 0.856-0.930) ($P < 0.001$) by Pearson's rank correlation coefficient analysis, corresponding to a strong relationship. (b) TE-FibroScan versus SWE-Aplio. The correlation coefficient (r) was 0.924 (95% CI, 0.891-0.947) ($P < 0.001$) by Pearson's rank correlation coefficient analysis, corresponding to a strong relationship. (c) TE-FibroScan versus SWE-Aixplorer. The correlation coefficient (r) was 0.947 (95% CI, 0.924-0.964) ($P < 0.001$) by Pearson's rank correlation

coefficient analysis, corresponding to a strong relationship. (d) TE-FibroScan versus SWE-EPIQ. The correlation coefficient (r) was 0.858 (95% CI, 0.799-0.901) ($P < 0.001$) by Pearson's rank correlation coefficient analysis, corresponding to a strong relationship. (e) TE-FibroScan versus SWE-LOGIQ. The correlation coefficient (r) was 0.899 (95% CI, 0.856-0.930) ($P < 0.001$) by Pearson's rank correlation coefficient analysis, corresponding to a strong relationship.

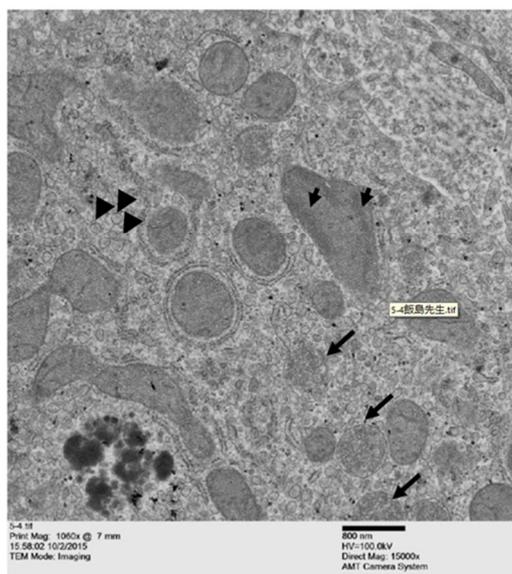


Correlation between proton density fat fraction (PDFF) values and attenuation imaging (ATI) values. The correlation coefficient (r) was 0.70 (95% CI 0.59-0.78; $P < 0.001$) by Pearson's rank correlation coefficient analysis, corresponding to a strong relationship.

正常な部分



変性ミトコンドリア(arrows)
 クリスタル封入体(short arrows)
 膨化したsER(arrows head)



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Tada Toshifumi, Kumada Takashi, Toyoda Hidenori, Nakamura Shinichiro, Shibata Yusuke, Yasuda Satoshi, Watanuki Yutaka, Tsujii Kazuyuki, Fukuda Naoya, Fujioka Mamoru, Takeshima Kenji, Niwa Fumihiko, Ogawa Sadanobu, Hashinokuchi Shinichi, Kataoka Saki, Ichikawa Hironori, Iijima Hiroko	4. 巻 50
2. 論文標題 Attenuation imaging based on ultrasound technology for assessment of hepatic steatosis: A comparison with magnetic resonance imaging determined proton density fat fraction	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hepatology Research	6. 最初と最後の頁 1319 ~ 1327
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hepr.13563	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tada Toshifumi, Nishimura Takashi, Yoshida Masahiro, Iijima Hiroko	4. 巻 47
2. 論文標題 Nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis: new trends and role of ultrasonography	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Medical Ultrasonics	6. 最初と最後の頁 511 ~ 520
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10396-020-01058-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tada Toshifumi, Kumada Takashi, Toyoda Hidenori, Nakamura Shinichiro, Shibata Yusuke, Yasuda Satoshi, Watanuki Yutaka, Tsujii Kazuyuki, Fukuda Naoya, Fujioka Mamoru, Takeshima Kenji, Niwa Fumihiko, Ogawa Sadanobu, Hashinokuchi Shinichi, Kataoka Saki, Ichikawa Hironori, Iijima Hiroko	4. 巻 50
2. 論文標題 Attenuation imaging based on ultrasound technology for assessment of hepatic steatosis: A comparison with magnetic resonance imaging determined proton density fat fraction	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hepatology Research	6. 最初と最後の頁 1319 ~ 1327
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hepr.13563	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Tada Toshifumi, Nishimura Takashi, Yoshida Masahiro, Iijima Hiroko	4. 巻 47
2. 論文標題 Nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis: new trends and role of ultrasonography	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Medical Ultrasonics	6. 最初と最後の頁 511 ~ 520
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10396-020-01058-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Tada T, Iijima H, Kobayashi N, Yoshida M, Nishimura T, Kumada T, Kondo R, Yano H, Kage M, Nakano C, Aoki T, Aizawa N, Ikeda N, Takashima T, Yuri Y, Ishii N, Hasegawa K, Takata R, Yoh K, Sakai Y, Nishikawa H, Iwata Y, Enomoto H, Hirota S, Fujimoto J, Nishiguchi S.	4. 巻 45(10)
2. 論文標題 Usefulness of Attenuation Imaging with an Ultrasound Scanner for the Evaluation of Hepatic Steatosis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Ultrasound Med Biol.	6. 最初と最後の頁 2679-2687
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ultrasmedbio.2019.05.033.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakamura N, Hatano E, Iguchi K, Sato M, Kawaguchi H, Ohtsu I, Sakurai T, Aizawa N, Iijima H, Nishiguchi S, Tomono T, Okuda Y, Wada S, Seo S, Taura K, Uemoto S, Ikegawa M.	4. 巻 19(1)
2. 論文標題 Elevated levels of circulating ITIH4 are associated with hepatocellular carcinoma with nonalcoholic fatty liver disease: from pig model to human study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Cancer.	6. 最初と最後の頁 621
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12885-019-5825-8.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Iijima H, Tada T, Kumada T, Kobayashi N, Yoshida M, Aoki T, Nishimura T, Nakano C, Ishii A, Takashima T, Sakai Y, Aizawa N, Nishikawa H, Ikeda N, Iwata Y, Enomoto H, Ide YH, Hirota S, Fujimoto J, Nishiguchi S.	4. 巻 49(6)
2. 論文標題 Comparison of liver stiffness assessment by transient elastography and shear wave elastography using six ultrasound devices.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Hepatol Res.	6. 最初と最後の頁 676-686
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hepr.13319.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nishimura T, Iijima H, Nishikawa H, Kondo R, Yano H, Kage M, Aoki T, Nakano C, Yuri Y, Ishii N, Hasegawa K, Takata R, Yoh K, Sakai Y, Takashima T, Aizawa N, Ikeda N, Iwata Y, Enomoto H, Hirota S, Fujimoto J, Nishiguchi S.	4. 巻 49(7)
2. 論文標題 Liver Fibrosis Markers as Assessed by Ultrasound Elastography and Serum Samples: A Large Comparative Study in Hepatitis Virus B and C Liver Diseases	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Hepatol Res.	6. 最初と最後の頁 721-730
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hepr.13332.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kobayashi N, Iijima H, Tada T, Kumada T, Yoshida M, Aoki T, Nishimura T, Nakano C, Takata R, Yoh K, Ishii A, Takashima T, Sakai Y, Aizawa N, Nishikawa H, Ikeda N, Iwata Y, Enomoto H, Hirota S, Fujimoto J, Nishiguchi S.	4. 巻 30(5)
2. 論文標題 Changes in liver stiffness and steatosis among patients with hepatitis C virus infection who received direct-acting antiviral therapy and achieved sustained virological response.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Eur J Gastroenterol Hepatol.	6. 最初と最後の頁 546-551
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MEG.0000000000001106.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shida T, Akiyama K, Oh S, Sawai A, Isobe T, Okamoto Y, Ishige K, Mizokami Y, Yamagata K, Onizawa K, Tanaka H, Iijima H, Shoda J.	4. 巻 53(4)
2. 論文標題 Skeletal muscle mass to visceral fat area ratio is an important determinant affecting hepatic conditions of non-alcoholic fatty liver disease.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Gastroenterol.	6. 最初と最後の頁 535-547
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00535-017-1377-3.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kondo R, Kage M, Iijima H, Fujimoto J, Nishimura T, Aizawa N, Akiba J, Naito Y, Kusano H, Nakayama M, Mihara Y, Tanigawa M, Yano H.	4. 巻 48(12)
2. 論文標題 Pathological findings that contribute to tissue stiffness in the spleen of liver cirrhosis patients.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Hepatol Res.	6. 最初と最後の頁 1000-1007
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hepr.13195.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 飯島 尋子, 西村 貴士, 多田 俊史, 中野 智景, 青木 智子, 高嶋 智之, 池田 直人, 會澤 信弘, 西川 浩樹, 岩田 恵典, 榎本 平之, 藤元 治朗, 鹿毛 政義, 熊田 卓, 西口 修平, 矢野 博久.	4. 巻 59(1)
2. 論文標題 超音波減衰法 “Attenuation imaging” による新しい脂肪肝診断.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 肝臓	6. 最初と最後の頁 65-67
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2957/kanzo.59.65	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 飯島 尋子, 西村 貴士.	4. 巻 59(8)
2. 論文標題 「肝線維化・脂肪化診断の進歩と将来展望」超音波による肝線維化・脂肪化診断の現状と展望.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 肝臓	6. 最初と最後の頁 384-392
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2957/kanzo.59.384	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計25件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 多田 俊史, 中村 進一郎, 森井 和彦, 豊田 秀徳, 安田 諭, 飯島 尋子, 熊田 卓
2. 発表標題 肝脂肪の評価における超音波減衰法 "Attenuation imaging" とMRI-PDFFとの比較・検討
3. 学会等名 日本超音波医学会 第93回学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西村 貴士, 榎本 平之, 飯島 尋子
2. 発表標題 肝画像診断の新潮流 C型慢性肝炎SVR後のVFMAP scoreによる肝発癌予測と肝硬度の推移
3. 学会等名 第24回日本肝臓学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西村 貴士, 會澤 信弘, 長谷川 国大, 高田 亮, 楊 和典, 坂井 良行, 高嶋 智之, 池田 直人, 西川 浩樹, 岩田 恵典, 榎本 平之, 飯島 尋子
2. 発表標題 Clinically Significant Portal Hypertension C型肝硬変に対するDAA治療による肝硬度変化の意義
3. 学会等名 第27回日本門脈圧亢進症学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 會澤 信弘, 飯島 尋子, 西口 修平
2. 発表標題 食道胃静脈瘤の評価における超音波エラストグラフィの有用性
3. 学会等名 第56回日本肝臓学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 會澤 信弘, 飯島 尋子, 西口 修平
2. 発表標題 門脈圧亢進症の診断と治療 食道胃静脈瘤の評価における超音波エラストグラフィの有用性
3. 学会等名 第56回日本肝臓学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西村 純子, 西村 貴土, 本田 倫乃, 吉田 昌弘, 東浦 晶子, 柴田 陽子, 橋本 真里子, 會澤 信弘, 岩田 恵典, 飯島 尋子
2. 発表標題 ハイリスク食道静脈瘤診断に対するBaveno criteriaと脾硬度の有用性
3. 学会等名 日本超音波医学会 第93回学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hiroko Iijima
2. 発表標題 Ultrasound diagnosis of liver fibrosis and hepatic steatosis.
3. 学会等名 The 78th Annual Meeting of the Japan Radiological Society (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名	西村 貴士, 青木 智子, 中野 智景, 楊 和典, 近藤 礼一郎, 高嶋 智之, 坂井良行, 井出 良浩, 會澤 信弘, 池田 直人, 西川 浩樹, 岩田 恵典, 榎本 平之, 波多野 悦朗, 廣田 誠一, 藤元 治朗, 鹿毛 政義, 西口 修平, 飯島 尋子
2. 発表標題	NAFLD/NASH診断における総合超音波画像診断の有用性
3. 学会等名	第105回日本消化器病学会総会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	青木 智子, 飯島 尋子, 西口 修平
2. 発表標題	肝疾患における画像診断の新展開
3. 学会等名	第105回日本消化器病学会総会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	青木 智子, 飯島 尋子, 西口 修平.
2. 発表標題	肝線維化研究の展開と臨床応用.
3. 学会等名	第105回日本消化器病学会総会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	西村 貴士, 吉田 昌弘, 近藤 礼一郎, 會澤 信弘, 矢野 博久, 鹿毛 政義, 廣田 誠一, 藤元 治朗, 西口 修平, 飯島 尋子.
2. 発表標題	hear wave法による機種別の肝線維化診断の現状
3. 学会等名	日本超音波医学会第92回学術集会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名 西村 貴士, 青木 智子, 中野 智景, 高嶋 智之, 會澤 信弘, 池田 直人, 西川浩樹, 榎本 平之, 西口 修平, 飯島 尋子.
2. 発表標題 慢性肝疾患に対する肝発癌予測因子としてのShear wave法の有用性.
3. 学会等名 日本超音波医学会第92回学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西村 貴士, 吉田 昌弘, 小林 奈津子, 多田 俊史, 會澤 信弘, 矢野 博久, 鹿毛 政義, 廣田 誠一, 藤元 治朗, 熊田 卓.
2. 発表標題 CAPとATIによる肝脂肪診断～組織学的脂肪化をreferenceとして～.
3. 学会等名 日本超音波医学会第92回学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉田 昌弘, 西村 貴士, 小林 奈津子, 多田 俊史, 會澤 信弘, 矢野 博久, 鹿毛 政義, 廣田 誠一, 藤元 治朗, 熊田 卓.
2. 発表標題 脂肪肝診断におけるATI、CAP、B-modeの比較検討.
3. 学会等名 日本超音波医学会第92回学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroko Iijima.
2. 発表標題 Liver Fibrosis and Development and Recurrence of HCC: Japanese Perspective.
3. 学会等名 APASL Single Topic Conference in Yokohama (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takashi Nishimura.
2. 発表標題 Innovation in US for HCC.
3. 学会等名 APASL Single Topic Conference in Yokohama (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takashi Nishimura ¹ , Mariko Hashimoto, Chikage Nakano, Nobuhiro Aizawa, Naoto Ikeda, Tomoyuki Takashima, Hiroki Nishikawa, Yoshinori Iwata, Hirayuki Enomoto, Jiro Fujimoto, Shuhei Nishiguchi Hiroko Iijima.
2. 発表標題 Usefulness of Superb Micro Vascular Imaging in the Diagnosis of Focal Nodular Hyperplasia.
3. 学会等名 The 69rd Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nobuhiro Aizawa, Hirayuki Enomoto, Noriko Ishii, Chikage Nakano, Yukihisa Yuri, Ryo Takata, Kazunori Yoh, Tomoyuki Takashima, Yoshiyuki Sakai, Naoto Ikeda, Yoshinori Iwata, Takashi Nishimura, Hiroki Nishikawa, Hiroko Iijima, Shuhei Nishiguchi.
2. 発表標題 Study on the Influence of Fatty Liver Disease in Chronic Type B Liver Disease.
3. 学会等名 The 69rd Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 青木 智子, 飯島 尋子, 西口 修平.
2. 発表標題 1日21g以上のエタノール摂取は肝線維化・生存期間に影響する可能性がある.
3. 学会等名 第104回日本消化器病学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 飯島 尋子, 西村 貴士, 小林 奈津子, 多田 俊史, 熊田 卓, 廣田 誠一, 西口 修平, 近藤 礼一郎, 矢野 博久, 鹿毛 政義.
2. 発表標題 超音波減衰法による脂肪肝の診断.
3. 学会等名 日本超音波医学会第91回学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西村 貴士, 西村 純子, 柴田 陽子, 吉田 昌弘, 中野 智景, 青木 智子, 會澤 信弘, 池田 直人, 西口 修平, 飯島 尋子.
2. 発表標題 慢性肝疾患における肝内管到達時間による肝病態診断.
3. 学会等名 日本超音波医学会第91回学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西村 貴士, 吉田 昌弘, 近藤 礼一郎, 會澤 信弘, 池田 直人, 矢野 博久, 廣田 誠一, 藤元 治朗, 西口 修平, 飯島 尋子.
2. 発表標題 超音波shear wave elastographyによる肝線維化診断と粘性の影響.
3. 学会等名 日本超音波医学会第91回学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高嶋 智之, 榎本 平之, 井上 美奈子, 宮本 優帆, 石井 紀子, 中野 智景, 長谷川 国大, 由利 幸久, 高田 亮, 楊 和典, 石井 昭生, 坂井 良行, 西村 貴士, 會澤 信弘, 西川 浩樹, 池田 直人, 岩田 恵典, 飯島 尋子, 西口 修平.
2. 発表標題 肝硬変の成因別実態 当科における肝硬変の成因別実態.
3. 学会等名 第54回日本肝臓学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小林 奈津子, 飯島 尋子, 多田 俊史, 中野 智景, 青木 智子, 西村 貴士, 高嶋 智之, 會澤 信弘, 池田 直人, 榎本 平之, 矢野 博久, 鹿毛 政義, 熊田 卓, 西口 修平.
2. 発表標題 脂肪肝診療におけるAttenuation Imagingの有用性 病理組織所見との対比 .
3. 学会等名 第54回日本肝臓学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 由利 幸久, 西川 浩樹, 井上 美奈子, 宮本 優帆, 中野 智景, 石井 紀子, 長谷川 国大, 高田 亮, 楊 和典, 石井 昭生, 高嶋 智之, 坂井 良行, 會澤 信弘, 池田 直人, 西村 貴士, 岩田 恵典, 榎本 平之, 飯島 尋子, 西口 修平.
2. 発表標題 C型肝炎の抗ウイルス治療前後における、生化学データ・線維化マーカー・食道胃静脈瘤形態の比較.
3. 学会等名 第54回日本肝臓学会総会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 飯島 尋子, 西村 貴士, 廣岡芳樹	4. 発行年 2020年
2. 出版社 日本メディカルセンター	5. 総ページ数 292
3. 書名 これ一冊ですべてわかる 消化器超音波検査	

1. 著者名 Iijima H	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 220
3. 書名 The Evolving Landscape of Liver Cirrhosis Management .	

〔産業財産権〕

〔その他〕

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	藤元 治朗 (Fujimoto Jiro) (90199373)	兵庫医科大学・医学部・特別招聘教授 (34519)	
研究分担者	矢野 博久 (Yano Hirohisa) (40220206)	久留米大学・医学部・教授 (37104)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関