

平成 30 年 6 月 4 日現在

機関番号：15501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K09941

研究課題名(和文) 選択的IRパルス併用シネダイナミックMRCPによる膵胆道機能・動態の多角的評価

研究課題名(英文) Functional imaging of pancreatobiliary system: Evaluation with cine dynamic MRCP and a selective IR pulse

研究代表者

伊東 克能 (ITO, Katsuyoshi)

山口大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：00274168

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は選択的IRパルス併用シネダイナミックMRCPを、膵液・胆汁の機能動態イメージング法として応用し、膵液・胆汁の流れを可視化することで、膵胆道機能・動態を多角的に評価・解析することを目的としている。本法は静止画像であるMRCPに選択的IRパルスを加えることで、膵液・胆汁の生理的な流れを非侵襲的に可視化し、シネダイナミックモードで連続撮像を行うことにより、機能動態イメージング法として応用し、経時的な流れを観察することで、膵液・胆汁の循環・排出動態を画像的に解析・評価できる。この手法は、造影剤や負荷薬剤の投与がなく、被曝の影響もないことから、安全かつ非侵襲的で、生理的状态を反映できる。

研究成果の概要(英文)：Visualization of the secretory flow of the bile and pancreatic juice will be important to assess the pathophysiology of the pancreatobiliary system, especially pancreatic exocrine functions as well as the function of Oddi sphincter. Secretin-stimulated MRCP may help assess the pancreatic juice flow by the caliber change of main pancreatic duct before and after secretin administration. However, this method is invasive, and observes non-physiologic information. Additionally, this method can not visualize the pancreatic juice flow directly. This study enabled us to visualize the physiological flow of the bile and pancreatic juice non-invasively by means of non-pharmacological MRCP with spatially selective inversion recovery pulse, and showed the feasibility of this technique for the assessment of pancreatic exocrine functions as well as the function of Oddi sphincter.

研究分野：放射線医学

キーワード：cine dynamic MRCP 胆汁 膵液 膵管胆管合流異常 膵外分泌機能不全

1. 研究開始当初の背景

IR パルス併用シネダイナミック MRCP による膵液・胆汁の流れの可視化と排出動態の解析は、研究代表者が中心となって取り組んでいる。IR パルス併用 MRCP の連続撮像によるシネモードで経時的に膵液・胆汁の流れを観察することで、その生理的な排出・循環動態の解析を行うことができると考えられるが、これまでの研究では、健常人および急性膵炎症例における膵液排出動態、膵液排出動態の加齢性変化、健常人と良性胆管狭窄症例における胆汁排出動態などについて報告しており、膵外分泌機能検査である BT-PABA 試験 (PFD 試験) との比較検討で慢性膵炎の機能診断にも寄与できることを報告している。本研究では IR パルス併用シネダイナミック MRCP が膵液・胆汁の流れを同時に描出・評価できる特性を生かし、膵液・胆汁排出動態の相関 (相互作用) など、膵胆道機能・動態を多角的・多面的に画像評価を行う。

2. 研究の目的

選択的 IR パルス併用シネダイナミック MRCP を、膵液・胆汁の機能動態イメージング法として応用し、膵液・胆汁の流れを可視化することで、膵液・胆汁排出動態の相関 (相互作用) など、膵胆道機能・動態を多角的に画像評価・解析することを目的とする。IR パルス併用シネダイナミック MRCP では同じタイミングで膵液・胆汁の流れを同時に描出・評価でき、流れる方向も特定できることから、膵液・胆汁相互逆流の頻度や原因について検討する。とくに膵管胆管合流異常症における膵液の胆管内逆流を非侵襲的に描出・診断することに加え、形態異常を伴わない潜在的な膵管胆管合流異常症の診断的役割についても明らかにする。シネダイナミック MRCP において、下部総胆管内には健常人でも逆行性の胆汁の流れが頻回に観察されるが、これは乳頭括約筋の収縮に伴う反動性の生理的逆流と推察される。この胆汁の流れが食前食後でどのように変化するのか、また胆嚢収縮との関連性があるのか、などについて検討する。また胆汁排出における胆嚢の機能を明らかにするために、正常群と胆嚢摘出後 (胆摘後) 群の比較検討も行う。一方、十二指腸乳頭の浮腫や硬化に伴う胆汁排出頻度の低下も観察される。このようにシネダイナミック MRCP で描出される膵液・胆汁の流れは乳頭括約筋の弛緩・収縮能に強く依存していることから、乳頭括約筋機能診断法としての可能性について検討を行う。

3. 研究の方法

選択的 IR パルス併用シネダイナミック MRCP では、MRCP 撮像の際に、選択的 IR パルスを關心領域に印加することで、關心領域内の信号を抑制し、その後、關心領域に流入し

てくる膵液・胆汁を高信号域として画像化する。まず選択的 IR パルスをを用いない通常の MRCP 冠状断像を撮像し、胆管・主膵管の全体像を確認する。この画像を元に、20mm 幅の選択的 IR パルスを膵頭部近傍で主膵管・総胆管とできる限り直交するように設定し、流れのない膵液・胆汁は選択的 IR パルス内の主膵管・総胆管内で低信号、流入した (流れのある) 膵液・胆汁は高信号となるようにする。一方、逆行性の流れは、關心領域 (選択的 IR パルス印加領域) から頭側に向かう低信号域として描出される。撮像時間は inversion time も含めて約 4 秒で、この 4 秒間の撮像を 15 秒間隔で繰り返し、5 分間で 20 回の連続撮像を行い、シネダイナミック MRCP とする。

検討項目としては、食事前後での膵液・胆汁の排出・循環動態の変化を検討する。高カロリー食 (テルミール) を摂取後、45 分後までの撮像を行い、食前と比較検討する。疾患群においては、慢性膵炎症例において、臨床的重症度と選択的 IR パルス併用シネダイナミック MRCP での排出グレードとの比較を行う。また膵液・胆汁排出動態の相関 (相互作用)、膵液・胆汁相互逆流の頻度や原因についての検討も行う。

4. 研究成果

(1) 本研究では、選択的 IR パルス併用シネダイナミック MRCP による膵液・胆汁の機能動態イメージング法を用い、生理的・病的な膵液・胆汁排出状態を評価するものであるが、胆汁排出動態については、まず食事摂取による影響を検討するために、食前および食後 7 分ごとに約 45 分後まで計 7 回の選択的 IR パルス併用シネダイナミック MRCP を施行し、胆汁排出状態を観察した。同時に胆嚢収縮状態も観察した。食後、胆嚢収縮と相関して、順行性の胆汁排出グレードが食前と比較して有意に上昇し、食後 26 分後にピークとなった。一方、逆行性の胆汁の流れは食前と変化なかった。この結果から食後には順行性の胆汁排出が増加し、それには胆嚢収縮が関与していることが推察された。逆行性の胆汁の流れは食前と変化なかったことから、食事摂取による十二指腸乳頭括約筋機能への影響は少ないものと考えられた。

(2) 次に胆汁排出における胆嚢の機能を明らかにするために、正常群と胆嚢摘出後 (胆摘後) 群の比較を行った。順行性の胆汁の流れは胆摘群でより頻回に認められ、胆汁排出グレードも有意に高かった。この結果から、胆摘後は肝外胆管内圧の上昇が起こるため、順行性の胆汁排出が促進されると考えられ、肝外胆管が収縮・緩衝機能を果たしていた胆嚢の役割を代行していると考えられた。逆行性の胆汁の流れは両群で有意な差はなかったことから、十二指腸乳頭括約筋の収縮性は胆摘後においても胆管内圧よりかなり高い

と推察された。

(3) 慢性膵炎では膵外分泌機能の低下を生じるため、選択的 IR パルス併用シネダイナミック MRCP での膵液排出頻度や膵液の移動距離が低下する。これを secretion grade として膵外分泌機能評価を行っている。慢性膵炎の重症度はケンブリッジ分類により判定されるが、これは主に膵管の形態変化に基づいており、膵外分泌機能との相関については十分に評価されていない。ケンブリッジ分類により判定された慢性膵炎の重症度と、選択的 IR パルス併用シネダイナミック MRCP の secretion grade より判定された膵外分泌機能との相関を検討したところ、重症慢性膵炎では secretion grade により判定された膵外分泌機能低下と有意な相関がみられたが、軽症から中等症の慢性膵炎ではその重症度と secretion grade により判定された膵外分泌機能低下と有意な相関はみられなかった。また軽症例でも膵外分泌機能低下がみられたり、中等症で膵外分泌機能が正常域のものもみられ、ケンブリッジ分類による慢性膵炎の重症度は、必ずしも膵外分泌機能を反映していないものと考えられた。

(4) IR パルス併用シネダイナミック MRCP では同じタイミングで膵液・胆汁の流れを同時に描出・評価でき、流れる方向も特定できることから、膵液・胆汁排出動態の相関(相互作用)、膵液・胆汁相互逆流の頻度や原因について検討できる。膵液が順行性の流れを示すタイミングで胆汁には流れがない場合や胆汁も順行性の流れを示す場合が多かった。一方で、膵液が順行性の流れを示すタイミングで胆汁が逆行性の流れを示す場合もみられた。このことから膵管胆管合流異常症における膵液の胆管内逆流を非侵襲的に描出・診断できることに加え、形態異常を伴わない潜在的な膵管胆管合流異常症の診断や、胆管内への生理的な膵液逆流の可能性も存在することが示唆された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 2 件)

Yasokawa K, Ito K, Kanki A, Yamamoto A, Torigoe T, Sato T, Tamada T, Evaluation of pancreatic exocrine insufficiency by cine-dynamic MRCP using spatially selective inversion-recovery (IR) pulse: Correlation with severity of chronic pancreatitis based on morphological changes of pancreatic duct, Magn Reson Imaging, 査読有, 48, 2018, 70-73

Yasokawa K, Ito K, Tamada T, Yamamoto

A, Hayashida M, Torigoe T, Tanimoto D, Higaki A, Noda Y, Kido A. Postprandial changes in secretory flow of pancreatic juice in the main pancreatic duct: evaluation with cine-dynamic MRCP with a spatially selective inversion-recovery (IR) pulse, Eur Radiol. 査読有, 26, 2016, 4339-4344

〔学会発表〕(計 3 件)

Sotozono H, Ito K, et al, Influence of cholecystectomy on the flow dynamic pattern of bile in the extrahepatic bile duct : Assessment by cine-dynamic MRCP with spatially-selective IR pulse, RSNA, 2017

Fukunaga T, Ito K, et al, Postprandial changes in flow dynamics of the bile within the common bile duct: Evaluation with cine dynamic MRCP and a spatially selective IR pulse, RSNA, 2017

Ito K, Pancreatic MRI for multiparametric assessment for pancreatic disease, The 4th international congress on MRI, 2016

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

伊東 克能 (ITO, Katsuyoshi)
山口大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号：00274168

(2)研究分担者

玉田 勉 (TAMADA, Tsutomu)
川崎医科大学・医学部・准教授
研究者番号： 4 0 2 7 8 9 3 2

山本 亮 (YAMAMOTO, Akira)
川崎医科大学・医学部・助教
研究者番号： 3 0 3 1 9 9 5 9

鳥越 晃之 (TORIGOE, Teruyuki)
川崎医科大学・医学部・助教
研究者番号： 2 0 5 5 1 1 6 2