

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 2 日現在

機関番号：22604

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25461839

研究課題名(和文) 高速核磁気共鳴シネ画像を用いた腸管ぜん動運動機能評価の臨床応用

研究課題名(英文) Clinical application of cine-MRI in the quantitative assessment of bowel contraction

研究代表者

古川 顕 (Furukawa, Akira)

首都大学東京・人間健康科学研究科・教授

研究者番号：80199421

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、消化管の収縮運動、機能状態を観察、把握する臨床検査法を目指して、cine-MRIによる腸管運動撮像法ならびに機能評価法を開発した。定量評価法としては、腸管の収縮運動の周波数を指標とする手法と収縮運動によりもたらされる画像の信号変化量を指標とする手法を考案した。また、本法を用いた臨床研究では、肥満減量手術後に糖代謝能が改善するメカニズムや、腸管蠕動改善薬によりもたらされる腸管蠕動の変化を明らかにした。

研究成果の概要(英文)：In this research, clinical functional tests to assess bowel contraction using cine-MRI with ultra-fast sequence were developed. As values of functional evaluation, frequencies of bowel contractions or dynamic signal changes of bowel on sequential cine-MRI are used. In the assessment of clinical cases, a mechanism of improvement of glucose tolerance after bariatric surgery and increase of bowel contraction after intake of medicine improving bowel peristalsis are demonstrated with the quantitative assessment using cine-MRI.

研究分野：内科系臨床医学

キーワード：MRI bowel bowel motility cine-MRI 腸管運動

1. 研究開始当初の背景

小腸蠕動運動の機能障害は食欲不振、腹痛、慢性便秘、過敏性腸症候群、腸内細菌増殖症、イレウスなど、さまざまな症状や疾患を引き起こす原因の一つとしてあげられ、その正確な定量的測定・評価法の確立が求められる。しかし、小腸運動の制御は生理学的に複雑であり、解剖学的にもその長い管腔の収縮運動の全貌を観察することは困難であり、臨床応用可能で簡便な小腸蠕動運動の機能評価法は確立に至っていない。我々は、本研究開始までに、cine-MRIを用いた小腸運動の画像化と定量評価の研究を進めており、本研究ではそれを発展させた。

2. 研究の目的

本研究では、臨床に用いられているMRI（核磁気共鳴画像）装置を用いた小腸機能評価法の開発を目指した。小腸の収縮運動をcine-MRI（動画）で撮像して、その運動の定量評価を行う方法である。定量評価法においては、腸管の収縮運動の周波数を指標とする手法と収縮運動によりもたらされる画像の信号変化量を指標とする手法を考案し、その精度を評価する。また、本法を用いて、肥満減量手術後に糖代謝能が改善するメカニズムや、腸管蠕動改善薬によりもたらされる腸管蠕動の変化を評価する。

3. 研究の方法

【撮像法】Cine-MRIの撮像は、高速撮像法（Balanced Steady-State Free Precession Sequence）を用いて呼吸停止下に20 - 30秒間、および、自由呼吸下に90秒のシネ画像の撮像を行った。1枚の画像の撮像に要する時間は約0.5秒で、連続撮像が可能である。

【定量評価法】

- (1) 消化管の腸管径をコンピュータで自動計測し、消化管蠕動運動の振幅、周波数を算出し、手動計測と比較して精度を評価した。
- (2) 連続MR画像の各画像間の信号変化量を画像ピクセルごとに計測し、すべてのピクセルの信号変化量をスカラー和として算出する。さらに、一定時間内のスカラー和を算出して相当時間内の消化管運動量を表す指標として消化管運動の定量評価を試みた。

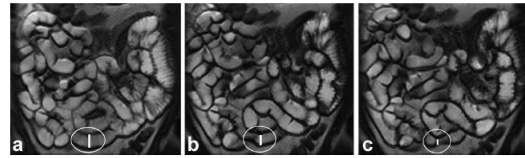
【臨床例における検討】

- (1) 肥満減量手術を受けた患者の術前術後に腸管のCine-MRIを撮像し、画像所見を比較して、手術が糖代謝に影響を与える原因につき検討した。
- (2) 健常例ボランティア10名に1200mLの水および大建中湯あるいはプラセボ薬を投与した後に腸管のCine-MRIを撮像し、大建中湯の腸管収縮運動に与える影響を検討した。Cine-MRIは、10分ごと飲水後60分まで追跡撮像した。

4. 研究成果

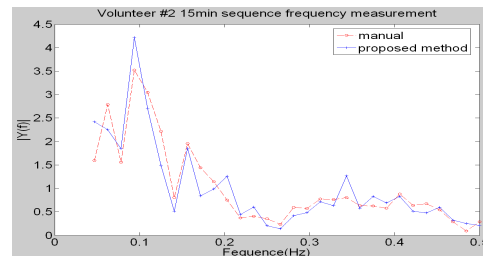
Cine-MRIで撮像される腸管の画像は下図に示す通りであり、腸管の収縮運動を明瞭に捉えることができる。

腸管の cine-MR 画像



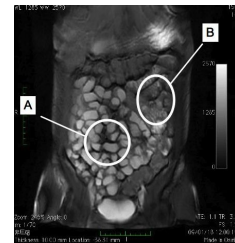
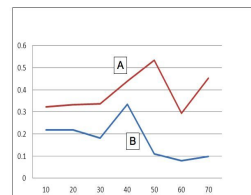
【定量評価法】

- (1) 消化管の腸管径の経時変化をコンピュータで自動計測した結果と手動計測した結果を比較した結果、完全な一致は得られないものの、おおよそ良好な一致が見られた。



Xing Wu, Yen-Wei Chen, Qi Xi, Shensheng Zhang, Akira Furukawa, Shuzo Kanasaki, Makoto Wakamiya and Kiyoshi Murata, "A Semi-automated Detection for Motility of Small Bowel with MRI Sequence," IEICE Tech. Report, Vol.109, No.63, pp.101-105, 2009

- (2) 連続MR画像間の信号変化量を指標として消化管運動量を表す試みでは、下記の結果が示すように、運動量の多い腸管では大きい値が、運動量に少ない腸管では低い値が観察された。これは、呼吸停止下のcine-MRIで信号の経時変化をもたらすのは主に消化管蠕動であったためと考えられ、本指標は消化管蠕動の多寡を評価する指標となりうる可能性が示された。

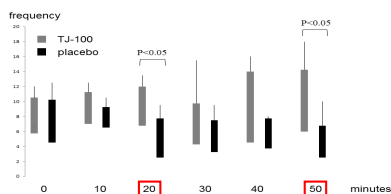


図：右グラフ

は、左のMRIのA領域、B領域に相当する領域の指標の経時変化を示したものである。A領域の腸管蠕動がB領域に比較して亢進していた。

【臨床例における検討】

- (1) 肥満減量手術後では、術前に比較して腸管蠕動が亢進して内容物の運搬機能が促進され、また、同時に、糖代謝異常が改善することが確認された。cine-MRI による解析で、肥満減量手術後の腸管の蠕動運動亢進と運搬機能の促進による食物の終末回腸への早期到達が確認され、それによる GLP-1 の食後の早期分泌が糖代謝異常の改善をもたらした可能性が示された。
- (2) 倫理審査会の承認のもと、大建中湯の腸管蠕動に及ぼす影響について 10 人の健康ボランティアによる研究を行った結果、大建中湯投与群において蠕動運動の亢進が確認された。その傾向は、回腸においてより顕著で、大建中湯投与群とプラセボ投与群の間に有意差が認められた。大建中湯の薬理作用を裏付ける腸管蠕動運動の変化である可能性が示された。



表：大建中湯投与群とプラセボ投与群の回腸収縮の比較であるが、大建中湯投与群において蠕動回数が多く、特に飲水 20 分後、50 分後に有意差が認められる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 5 件)

Yamamoto H, Kaida S, Yamaguchi T, Murata S, Tani M. Tani T. Potential mechanisms modeling improved glycemic control after bariatric/metabolic surgery. Surgery Today. (46) 268-274, 2016. 査読あり
亀井優明、倉林有、古川利博、古川顕、オプティカルフロー推定を利用した Cine-MR 画像における小腸の運動評価～RPCA による局所的輝度変化の除去～. 電子情報通信学会技報. (114) 5-9, 2014. 査読あり
山本寛、谷徹. 減量手術による糖尿病改善のメカニズム. 医学の歩み. (250) 691-695, 2014. 査読なし
Vo Nguyen TRUNG, Yamamoto H, Furukawa A, Yamaguchi T, Murata S, Yoshimura M, Murakami Y, Sato S, Otani H, Ugi S, Morino K, Maegawa H, Tani T. Enhanced intestinal motility during oral glucose tolerance test after laparoscopic sleeve gastrectomy: Preliminary results

using cine magnetic resonance imaging, PLOS ONE. (8), 2013. 10.1371/journal.pone.0065739 査読あり
古川顕、山崎道夫、金崎周造. MRI による消化管診断. 画像診断 (29) 212-223, 2013. 査読なし

〔学会発表〕(計 14 件)

Yamamoto S, Inoue a, Furukawa A, Makoto K, Obata T, Sachiko K, Yamaguchi T, Murata S, Tani M. Daikenchuto enhances intestinal motility and reduces circulating endotoxin levels. DDW (Digestive Disease Week) 2016 年 05 月 22 日～2016 年 05 月 25 日 (San Diego, USA)
Inou A, Furukawa A, Ohta S, Yamamoto S, Kaida S, Tamaguchi T, Murata S, Obata T, Tni M, Murata K. Cinematic magnetic resonance imaging for assessment of small bowel motility under oral administration of daikenchuto (TJ-100). The 75th Annual Meeting of the Japan Radiological Society. 2016 年 04 月 14 日～2016 年 04 月 17 日パシフィコ横浜(神奈川県、横浜市)
大槻和輝、谷口絢子、健山智子、古川顕、金崎周造、若宮誠、陳延偉. ブロックマッチング法を用いた小腸収縮運動の自動解析. 平成 27 年電気関係学会関西連合大会 2015 年 11 月 14 日～2015 年 11 月 15 日 摂南大学寝屋川キャンパス(大阪府寝屋川市)
Yamamoto H, Yamaguchi T, Kaida S, Furukawa A, Ugi S, Maegawa H, Tani M. Potential role of gastrointestinal motility underlying mechanisms of improved glycemic control after sleeve gastrectomy. DSS-II (Second Diabetes Surgery Summit) 2015 年 09 月 28 日～2015 年 09 月 30 日 (London, England)
Chen YW, Taniguchi A, Furukawa A, Kanasaki S. Automated assessment of small bowel motility function based on simple linear iterative clustering (CLIC). The 2015 11th International Conference on Natural Computation and the 2015 12th International Conference on Fuzzy Systems and Knowledge Discovery 2015 年 08 月 15 日～2015 年 08 月 17 日 (Zhangjiajie, China)
健山智子、谷口絢子、古川顕、金崎周造、若宮誠、陳延偉. SLIC superpixel 法を用いた腸管領域抽出による小腸収縮運動の自動計測と解析. 第 34 回日本医用画像工学会大会 2015 年 07 月 30 日～2015 年 08 月 01 日 金沢歌劇座(石川県、金

沢市)

Yamamoto H. Effects of weight loss and diabetes improvement and the underlying mechanisms after sleeve gastrectomy. 第 115 回日本外科学会 2015 年 04 月 16 日～2015 年 04 月 18 日 名古屋国際会議場(愛知県、名古屋市)

山本寛、山口剛、貝田佐知子、井上明星、古川顕、林周作、門脇真。腹部外科周術期における大建中湯の効果。富山大学和漢医薬学総合研究所共同研究報告セミナー 2015 年 03 月 03 日 富山大学和漢医薬学総合研究所(富山県、富山市)

山本寛、井上明星、古川顕、貝田佐知子、山口剛、村田聡、谷眞至。胃切除後の消化管機能異常に対する大建中湯の臨床的効果の検討。第 76 回日本臨床外科学会総会：第 24 回外科漢方研究会(招待講演) 2014 年 11 月 21 日 郡山市民文化センタービッグパレットふくしまホテルハマツ・郡山ビューホテルアネックス(福島県、郡山市)

谷口絢子、古川顕、金崎周造、健山智子、陳延偉。スーパーピクセルを用いた画像セグメンテーションによる小腸収縮運動の自動解析。電子情報通信学会 2014 年 09 月 23 日～2014 年 09 月 26 日。徳島大学(徳島県 徳島市)

山本寛、Vo Yung、貝田佐知子、山口剛、村田聡、谷徹、卯木智、森野勝太郎、前川聡、柏木厚典、古川顕。スリーブ状胃切除術の耐糖能改善機序についての基礎的・臨床的検討-特に消化管ホルモンの立場から。第 32 回日本肥満症医療学会(招待講演)2014 年 07 月 04～2014 年 07 月 05 日。滋賀県立県民交流センターピアザ淡海(滋賀県、大津市)

Yamamoto H、Vo Trung、Furukawa A、Inoue A、Kaida S、Yamaguchi T、Murata S、Ugi S、Morino K、Maegawa H、Tani T。Enhanced intestinal motility during OGTT after laparoscopic sleeve gastrectomy. JSSO congress(招待講演) 2014 年 06 月 05 日。滋賀県立県民交流センターピアザ淡海(滋賀県、大津市)

山本寛、Vo Trung、貝田佐知子、赤堀浩也、太田裕之、山口綱、森毅、園田寛道、清水智治、久保田良浩、村田聡、目方英治、仲成幸、谷徹。腹腔鏡下スリーブ状胃切除後の小腸運動に対する cine-MRI を用いた新しい評価法とその意義。第 114 回日本外科学会 2014 年 04 月 03 日～2014 年 04 月 05 日 国立京都国際会館・グランドプリンスホテル京都(京都府、京都市)

古川顕。腸管の CT 画像、MR 画像。第 17 回関西 Radiology Update 講演会(招待講演) 2014 年 3 月 15 日。ホテルエルセラール大阪(大阪府、大阪市)

〔図書〕(計 1 件)

古川 顕 腹部の MRI:消化管・メディカル・サイエンス・インターナショナル。600(245-270), 2014

〔産業財産権〕

出願状況(計 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 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

古川 顕 (FURUKAWA AKIRA)
首都大学東京・人間健康科学研究科・教授
研究者番号：80199421

(2) 研究分担者

陳 延偉 (Chen Yen-Wei)
立命館大学・情報理工学部・教授
研究者番号：60236841

安藤 朗 (ANDOH AKIRA)
滋賀医科大学・医学部・教授
研究者番号：90252395

山本 寛 (YAMAMOTO HIROSHI)
滋賀医科大学・医学部・講師
研究者番号：00283557

(3) 連携研究者

()

研究者番号：