

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 9 日現在

機関番号：35303

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26461840

研究課題名(和文) 選択的IRパルスを用いたシネダイナミックMRCPによる非侵襲的な膵外分泌機能評価

研究課題名(英文) Non-invasive investigation of exocrine pancreatic function using cine-dynamic MRCP with a spatially selective IR pulse

研究代表者

鳥越 晃之(Torigoe, Teruyuki)

川崎医科大学・医学部・助教

研究者番号：20551162

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,200,000円

研究成果の概要(和文)：空間選択的IRパルス併用シネダイナミックMRCPを用いた膵液の排出動態は、膵外分泌機能診断として応用できる可能性が示唆された。形態的な重症度分類での軽-中等度慢性膵炎では、空間選択的IRパルス併用シネダイナミックMRCPを用いた膵液排出スコアの程度と必ずしも一致するとは限らない結果となった。慢性膵炎における病期判定には、形態イメージと機能イメージを併せた評価が重要であると考えられた。

研究成果の概要(英文)：Cine dynamic MRCP technique with a spatially selective IR pulse as flow dynamic MR of the pancreatic juice may have the potential for evaluating pancreatic exocrine function. The degree of morphological changes of pancreatic duct did not necessarily reflect the severity of pancreatic exocrine insufficiency at cine-dynamic MRCP in equivocal-mild chronic pancreatitis. Therefore, the combination of morphological and exocrine functional evaluation will be recommended for proper staging of chronic pancreatitis.

研究分野：放射線科学

キーワード：MRCP 慢性膵炎 膵液 膵外分泌機能

### 1. 研究開始当初の背景

膵外分泌機能検査は、慢性膵炎の診断だけでなくその治療効果判定にも重要である。膵外分泌機能検査のゴールドスタンダードは、セクレチン負荷により直接的に膵管や十二指腸内の膵液を採取する方法(有管法)であるが、これは特別な技術や設備が必要で侵襲性の高い検査法である。一方、比較的侵襲性の少ない間接的な膵外分泌機能検査としては、キモトリプシン試験、糞便のエラスターゼ-1試験およびBT-PABA試験がある。現在本邦で可能な膵外分泌機能検査はBT-PABA試験のみであるが、6時間の蓄尿が必要と検査の煩雑性が問題で臨床的に普及していないのが現状である。

一方、MR cholangiopancreatography (MRCP) は、非侵襲的に施行できる膵・胆道系の画像診断検査として広く臨床応用されている形態イメージング法であるが、形態診断のみで動態や機能診断評価は不十分である。以前よりセクレチン負荷 MRCP による機能イメージングの検討が行われてきたが、生理的な膵液の評価でないこと、かつ本邦では現在セクレチン製剤が入手困難となっているためセクレチン負荷検査は原則施行不可能となっている。

我々のこれまでの検討では、一般臨床で施行されているMRCPに空間選択的IRパルスを局所的にラベリングすることで、非侵襲的に膵液の流れを可視化することが可能となり、これを連続撮像することで経時的な動態イメージング法として膵液の生理的な排出動態を評価することが可能となった。

### 2. 研究の目的

本研究は、膵液の動態イメージング法としての空間選択的IRパルスを併用した cine dynamic MRCP を用いて、膵外分泌の機能イメージング法の可能性について評価する。具体的には、膵液の排出動態と膵外分泌機能検査との関係性や、慢性膵炎における膵液の排泄動態と形態的变化による重症度との関係性について評価することを目的とする。

### 3. 研究の方法

画像の撮像方法は、まず2D-MRCPを元画像とし膵頭部主膵管に対し垂直になるように幅20mmの空間選択的IRパルスを印加する。IRパルスのインヴァージョンタイムをTI=2200msに設定することで、水信号を抑制することができる。これにより関心領域内の主膵管で流れのない膵液は無信号、関心領域の主膵管内に流入してくる膵液は高信号として描出される。これを連続撮像することで膵液排出の動態イメージングとして評価する事が可能である(15秒毎に撮像し、5分間

で計20回撮像する)。画像評価方法は、関心領域内の幅20mmを4分割し、膵液の流れた距離に基づいて、グレード0から4の5段階に分類し(図1)、全20回での膵液排出グレードとして、視覚的に膵液排出動態を評価する。

膵外分泌機能検査は、本邦で唯一保険適応があり施行可能であるBT-PABA試験を用いて行う。BT-PABA試験は、空腹時の早朝尿を採尿後に、PFD試験薬を内服し、6時間の蓄尿を行い尿中PABA排泄率から膵外分泌機能を評価する。

慢性膵炎における形態的变化による重症度の評価方法は、Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) 検査で用いられるCambridge分類をもとに、MRCPとCTによる膵管の形態的变化から、慢性膵炎の重症度をStage1-4の4段階に分類する。

### 4. 研究成果

健常者と慢性膵炎患者の20症例を対象に空間選択的IRパルス併用 cine dynamic MRCPによる膵液の排出動態所見と、膵外分泌機能検査法であるBT-PABA試験との比較検討では、cine dynamic MRCPにおける膵液排出グレードとBT-PABA試験結果とは有意な正の相関関係がみられ(図2)、慢性膵炎の膵液排出グレードのcut off値を0.70とした場合、慢性膵炎の正診率は100%であった。空間選択的IRパルス併用 cine dynamic MRCPは非侵襲的な膵外分泌機能検査のスクリーニング法となり得ることが示唆された。

また、慢性膵炎の形態的变化による重症度と空間選択的IRパルス併用 cine dynamic MRCPによる膵液の排出動態所見との比較も行った。慢性膵炎患者を疑われMRCPを施行した39症例を対象とした。慢性膵炎の形態的变化による重症度Stageと膵液排出グレードとは有意な負の相関を認めた( $r = -0.698$ ,  $P < 0.001$ )。慢性膵炎の膵液排出グレードのcut off値を0.70とし、慢性膵炎重症群では全例で空間選択的IRパルス併用 cine dynamic MRCPにおける膵液排出グレードの有意な低下がみられたが、中等症群では膵液排出グレードの有意な低下がみられない症例や軽症群では膵液排出グレードの有意な低下がみられる症例が見られた(図3)。軽度～中等度の形態診断に基づく慢性膵炎の重症度分類と膵外分泌機能障害の程度は必ずしも一致しないことが示唆された。慢性膵炎における病期判定には、形態イメージングと機能イメージングを併せた総合的な評価が重要であると考えられる。

図1 関心領域内の幅 20mm を 4 分割し、膵液の流れた距離に基づいて、グレード 0 から 4 の 5 段階に分類

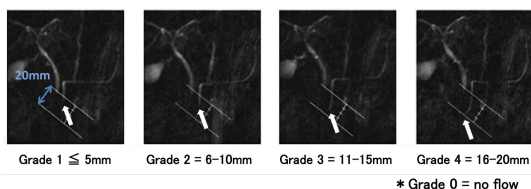


図2 膵液排出グレードと BT-PABA 試験結果とは有意な正の相関関係がみられた ( $r = 0.66$ ,  $P = 0.002$ )

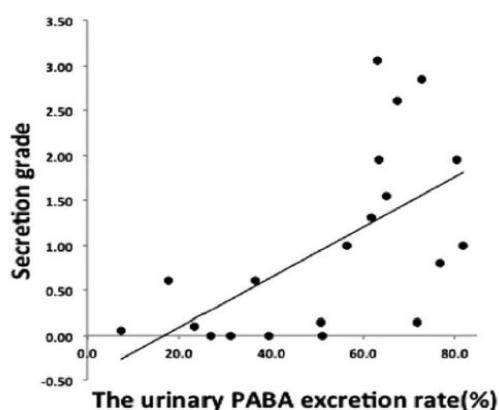
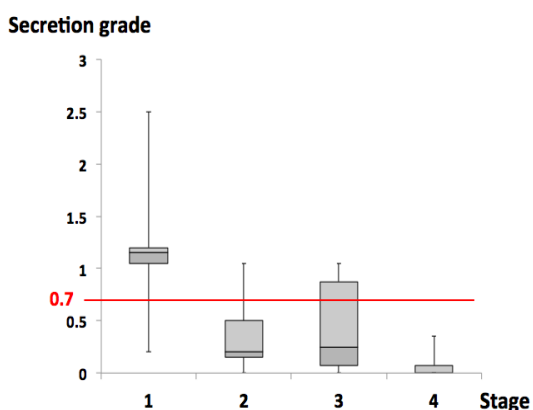


図3 重症度 Stage と膵液排出グレード (stage 1= 5, stage 2= 9, stage 3= 6, and stage 4= 19 症例)



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 0 件)

〔学会発表〕(計 5 件)

Kazuya Yasokawa, Evaluation of pancreatic exocrine insufficiency by cine dynamic MRCP using spatially selective IR pulse: Correlation with severity of chronic pancreatitis based on morphological changes of pancreatic duct, RSNA 101<sup>st</sup>, 2015年11月29日-12月4日、Chicago USA (McCormick Place)

八十川和哉、空間選択的IRパルスを併用したcine dynamic MRCPによる膵外分泌機能評価と膵管形態変化に関する検討、第43回MR日本磁気共鳴医学会、2015年9月10-12日、東京(東京ドームホテル)

Kazuya Yasokawa, Non-invasive investigation of exocrine pancreatic function using cine dynamic MRCP with a spatially selective IR pulse, The 15th Asian Oceanian Congress of Radiology, 2014年9月24-27日、Kobe (Kobe Convention Center / Kobe Portopia Hotel)

Kazuya Yasokawa, Non-invasive investigation of exocrine pancreatic function using cine dynamic MRCP with a spatially selective IR pulse, ISMRM 22rd (International Society for Magnetic Resonance in Medicine), 2014年5月10-17日、Milano Italia (MiCo Milano Congressi)

八十川和哉、選択的 IR パルスをを用いた cine dynamic MRCP による非侵襲的な膵外分泌機能の検討、第73回日本医学放射線学会総会、2014年4月12日、横浜(パシフィコ横浜)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕  
出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕  
ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

鳥越 晃之 (Torigoe Teruyuki)  
川崎医科大学・医学部・助教  
研究者番号：20551162

### (2) 研究分担者

伊東 克能 (Ito Katsuyoshi)  
川崎医科大学・医学部・教授  
研究者番号：00274168

玉田 勉 (Tamada Tsutomu)  
川崎医科大学・医学部・准教授  
研究者番号：40278932

山本 亮 (Yamamoto Akira)  
川崎医科大学・医学部・講師  
研究者番号：30319959

### (3) 研究協力者

八十川 和哉 (Yasokawa Kazuya)  
川崎医科大学・医学部・助教  
研究者番号：50584992