

平成 30 年 6 月 19 日現在

機関番号：35303

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26461841

研究課題名(和文) 選択的IRパルスを用いたMR動態イメージングによる脂肪の消化吸収の画像的評価

研究課題名(英文) Dynamic image findings of digestion and absorption of fat: evaluating with MR imaging using elective inversion recovery pulse.

研究代表者

山本 亮 (Yamamoto, Akira)

川崎医科大学・医学部・講師

研究者番号：30319959

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)：脂肪成分を多く含む液体食の摂取前後の経時的な膵液の分泌量の変化をMRIで観察したところ、摂取前に比べ、摂取5～19分後で有意に分泌量が多かった。また分泌量が最大となるのは摂取5分後で、その後徐々に低下していくことが分かった。18種類の慢性的な腹部症状とMRIで測定した膵液の分泌量を比較検討したところ、「おならの臭いがいつもよりくさい」、「便の量が多い」、「便がやわらかい」の3症状に関しては、膵液の分泌量の低下と有意な相関関係が得られた。この3症状は脂肪成分の消化吸収障害で見られやすい症状であり、MRIによる膵液分泌の評価により、脂肪成分の消化吸収障害を予測できる可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Flow of pancreatic juice from 5 to 19 min after ingestion were significantly higher than that before ingestion. Flow of pancreatic juice showed a maximum peak at 5 min after ingestion. Thereafter, the secretion grade of pancreatic juice tended to gradually decline. Eighteen query-items in clinical questionnaire on abdominal symptoms was administered and compared to flow of pancreatic juice evaluating with MRI. Following query-items were significantly negative correlations with the secretion grades "Do your gas smell foul?" "Is stool quantity large?" "Is your stools soft?" These 3 symptoms are easily found in the patients of fat malabsorption. This MRI technique may contribute to diagnose at malabsorption.

研究分野：放射線医学

キーワード：膵外分泌機能 MRI 脂肪吸収消化

1. 研究開始当初の背景

- (1) 脂肪の消化吸収のメカニズムは解明されているものの、複雑な過程を介するため、脂肪の消化吸収障害があってもどこの過程で障害されているか、どの部分の障害が原因なのかを調べる有効な手段はない。それぞれの障害の原因によって治療法が異なるため、現時点で治療につながる有効な検査法がないのが現状である。我々がこれまで研究を行ってきた空間選択的 IR パルス併用 MRI の手法を応用し、脂肪の消化吸収に関わる要素を個別に評価し、脂肪の消化吸収の一連の変化を画像的に観察、評価することにより脂肪吸収障害の原因をより詳細に評価できる可能性がある。
- (2) 消化液の一つである膵液は食後に分泌が増加することは知られているが、これまでの報告での評価方法はいずれも侵襲的で、臨床で施行するのは困難である。空間選択的 IR パルス併用 MRI の手法を用いることで食前後の生理的な膵液分泌の変化を経時的に観察できる可能性がある。また食後の膵液の分泌量を評価することにより、膵外分泌機能を評価できる可能性がある。
- (3) 吸収不良症候群は心血管障害などの重大な合併症を引き起こす可能性がある疾患である。膵液の分泌障害は吸収不良症候群の原因の一つである。他の多くの吸収不良症候群の原因は治療が困難なものが多いが、膵液の分泌障害は膵消化酵素補充剤の投与が奏効することが多い。空間選択的 IR パルス併用 MRI の手法を用いて膵液の分泌低下におこりやすい症状を明らかにできる可能性があり、有効な治療につながる可能性がある。

2. 研究の目的

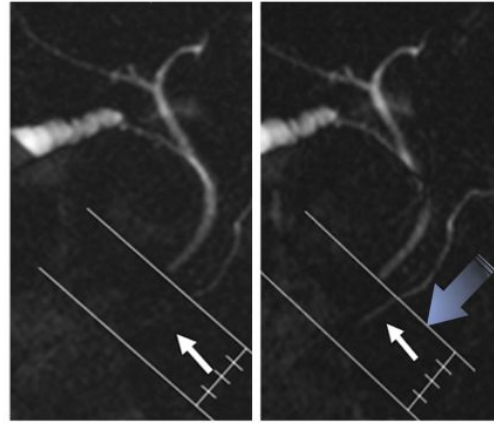
- (1) 脂肪吸収障害の原因を膵液分泌、胆汁分泌、吸収された脂肪成分の量に分けて、それぞれを画像的に観察、評価する。
- (2) 非侵襲的に食前後の経時的な膵液の分泌の生理的な変化を明らかにする。
- (3) 吸収不良症候群の中でも膵液分泌障害が原因の場合に起こりやすい腹部症状を明らかにする。

3. 研究の方法

- まず、いずれの研究目的に対しても行う MRI の特別な撮像法である空間選択的 IR パルスについて。
- ✓ 非造影の MR angiography(MRA)に用いられているもので、任意の方向に任意の範囲で IR パルスを印加できることが特徴。目的とする血管の血流動態を選択的に描出することができる。
  - ✓ 非造影 MRA では血液がターゲットであり、TI は約 900ms に設定するが、本法ではタ

ーゲットが膵液であるため水成分に近い TI を 2200ms に設定する。すると下図左のように膵管内の膵液、胆管愛の胆汁の信号が消失する。しかし、撮像時間内に流入してきた膵液は、下図右のように高信号として描出される。

■ 空間選択的 IR パルス法



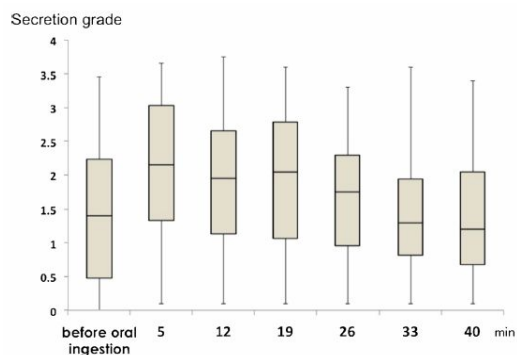
IRパルスが印加された領域の膵液の信号が抑制され無信号。

一方、撮像時間内に流入してきた膵液は、高信号として描出される。

- (1) 空間選択的 IR パルス併用 MRI を膵管、胆管、リンパ管に対して行うことで、膵液の分泌、胆汁の分泌、リンパ管内のリンパ液の流れをそれぞれ定量的に評価する。脂肪吸収に関連する主な消化酵素である膵液および胆汁の評価に加え、脂肪成分がリンパ管に吸収されることを利用してリンパ管の流れを評価することで消化管壁の吸収機能を評価する。
- (2) 脂肪成分の多い液体食を摂取する前及び摂取 5, 12, 19, 16, 33, 40 分後に空間選択的 IR パルス併用 MRI により膵液の流れを評価し摂取後 40 分まで経時的な変化を評価する。
- (3) 3 か月以上続く慢性的な腹部症状に関する 18 項目のアンケートを施行し、その結果と空間選択的 IR パルス併用 MRI により評価した膵液の流れとを比較検討する。

4. 研究成果

- (1) 膵液の流れ、胆汁の流れの評価はできたものの、リンパ管内のリンパ液の流れの評価が困難であったため、本研究は施行不可能と判断し中止とした。
- (2) 脂肪成分を多く含む液体食の摂取前後の経時的な膵液の分泌量の変化を MRI で観察したところ、摂取前に比べ、摂取 5 ~ 19 分後で有意に分泌量が多かった。また分泌量が最大となるのは摂取 5 分後で、その後徐々に低下していくことが分かった。



- (3) 18 種類の慢性的な腹部症状と MRI で測定した膵液の分泌量を比較検討したところ、「おならの臭いがいつもよりくさい」、「便の量が多い」、「便がやわらかい」の3症状に関しては、膵液の分泌量の低下と有意な相関関係が得られた。この3症状は脂肪成分の消化吸收障害でみられやすい症状であり、MRI による膵液分泌の評価により、脂肪成分の消化吸收障害を予測できる可能性が示唆された。

No.	Query
Q1	Do you have stomach pains? <sup>o</sup>
Q2	Do you have back pain? <sup>o</sup>
Q3	Do you burp a lot? <sup>o</sup>
Q4	Do your stomach get bloated? <sup>o</sup>
Q5	Does your stomach ever feel heavy after meals? <sup>o</sup>
Q6	Do you feel full while eating meals? <sup>o</sup>
Q7	Do you get heartburn after meal? <sup>o</sup>
Q8	Do you have frequent gas? <sup>o</sup>
Q9	Do your gas smell foul? <sup>o</sup>
Q10	Have you experienced unexplained weigh loss? <sup>o</sup>
Q11	Do you get appetite loss? <sup>o</sup>
Q12	Do you feel sick after eating greasy food? <sup>o</sup>
Q13	Is your stool quantity large? <sup>o</sup>
Q14	Do your stools smell foul? <sup>o</sup>
Q15	Is your stool color unusual? <sup>o</sup>
Q16	Do your stools float? <sup>o</sup>
Q17	Do your stools looks oily? <sup>o</sup>
Q18	Is your stools soft? <sup>o</sup>

	Query	Standardized regression coefficient (β)	P value
Q9	Do your gas smell foul? <sup>o</sup>	-0.44 <sup>o</sup>	0.001 <sup>o</sup>
Q13	Is your stool quantity large? <sup>o</sup>	-0.41 <sup>o</sup>	0.001 <sup>o</sup>
Q18	Is your stools soft? <sup>o</sup>	-0.53 <sup>o</sup>	<0.001 <sup>o</sup>

## 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 1 件)

- (1) Kazuya Yasokawa, Katsuyoshi Ito, Tsutomu Tamada, Akira Yamamoto, Minoru Hayashida, Teruyuki Torigoe, Daigo Tanimoto, Atsushi Higaki, Yasufumi Noda, Ayumu Kido. 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 2016

Dec;26(12):4339-4344.

- (2) Kazuya Yasokawa, Katsuyoshi Ito, Tsutomu Tamada, Akira Yamamoto, Minoru Hayashida, Daigo Tanimoto, Atsushi Higaki, Yasufumi Noda, Ayumu Kido: Noninvasive investigation of exocrine pancreatic function: Feasibility of cine dynamic MRCP with a spatially selective inversion-recovery pulse. J Magn Reson Imaging 査読有 J Magn Reson Imaging. 2015 Nov;42(5):1266-71. doi: 10.1002/jmri.24906.
- (3) 伊東克能: 空間選択的 IR パルス併用 cine dynamic MRCP による膵・胆道の機能画像. 臨床画像, 査読無 30(12): 1373-1379, 2014

〔学会発表〕(計 3 件)

- (1) Akira Yamamoto, Katsuyoshi Ito, Teruki Sone, Kazuya Yasokawa, Hidemitsu Sotozono, Tomohiro Sato, Daigo Tanimoto, Minoru Hayashida, Tsutomu Tamada: Relationship between the flow of pancreatic juice and abdominal symptoms: Evaluation using cine-dynamic MRCP to diagnose pancreatic exocrine insufficiency (膵液の流れと腹部症状の関連性: シネダイナミック MRCP を用いた評価). 第 76 回日本医学放射線学会総会 2017
- (2) Kazuya Yasokawa, Akira Yamamoto, Tsutomu Tamada, Akihiko Kanki, Atsushi Higaki, Yasufumi Noda, Katsuyoshi Ito: Postprandial changes of secretory flow of pancreatic juice in the main pancreatic duct: Evaluation with cine dynamic MRCP and a spatially selective inversion recovery (IR) pulse (非侵襲的に生理的な食後膵液の流れを検討; 選択的 IR パルスを併用した Cine Dynamic MRCP) ISMRM 2015
- (3) 八十川和哉, 伊東克能, 山本 亮, 玉田 勉, 林田 稔, 神吉昭彦: 食前後における膵液排出動態の変化: 空間選択的 IR パルス併用 cine dynamic MRCP による検討. 第 1 回膵 Perfusion・機能画像研究会 2015
- (4) 八十川和哉, 玉田 勉, 山本 亮, 野田 靖文, 檜垣 篤, 伊東克能: 非侵襲的に生理的な食後膵液の流れを検討; 選択的 IR パルスを併用した Cine Dynamic MRCP.

- 第 42 回日本磁気共鳴医学会大会 . 2014  
(5) 伊東克能, 八十川和哉, 玉田 勉, 山本亮, 神吉昭彦, 檜垣 篤, 野田靖文: 空間選択的 IR パルスを用いた cine dynamic MRCP による非侵襲的な膵外分泌機能の検討 . 第 45 回日本膵臓学会大会 . 2014

〔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

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

### (2) 研究分担者

伊東 克能 (ITO, Katsuyoshi)  
山口大学・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

### (3) 連携研究者

### (4) 研究協力者

( )