

氏 名 さかもと けいこ
坂本 桂子

学位の種類 博士 (医学)

報告番号 乙第 1619 号

学位授与の日付 平成 28 年 3 月 22 日

学位授与の要件 学位規則第 4 条第 2 項該当 (論文博士)

学位論文題目

Obliteration of the biliary system after administration of an oral contrast medium is probably due to regurgitation; a pitfall on MR cholangiopancreatography
(MRCP における経口造影剤の逆流による胆管抽出障害について)

論文審査委員 (主査)	福岡大学	教授	吉満 研吾
(副査)	福岡大学	教授	桑原 康雄
	福岡大学	教授	向坂 彰太郎
	福岡大学	講師	佐々木 隆光

背景と目的：MR cholangiopancreatography (MRCP) 用経口陰性造影剤は、消化管内の信号を抑制し画質を向上させるため広く用いられている。しかし、まれではあるが、造影剤が胆管内に逆流し反って胆道の描出が不良になったり、乳頭部付近の情報がわかりにくくなる弊害も知られている。従って、当院では、初めに 2DMRCP を撮像し、消化管内容液の信号抑制が必要と考えられる場合にのみ経口陰性造影剤を投与し、最後に 3DMRCP を撮像するプロトコールを採用している。本研究は造影剤投与前後の MRCP 画像を比較することで、経口陰性造影剤の逆流による胆管描出障害について、その頻度やそれに関わる因子を明らかにすることを目的として後方視的に行われた。

方法：対象は 2010 年から 2011 年に、経口陰性造影剤を用いて MRCP を撮像した連続 288 名 315 件である。使用 MR 機は 1.0T 及び 1.5T 臨床機で、初めに 2DMRCP を呼吸停止下で撮像し、経口陰性造影剤を投与後に T2 強調画像や T1 強調画像などを撮像し、最後に呼吸同期下に 3DMRCP を撮像した。MR 画像、MR から 1 年以内に撮像された CT 画像を 2 名の放射線科医が合議制で判定し、臨床情報との関連を検討した。

造影剤の逆流現象は造影前に良好に描出されていた胆管が造影後不明瞭化した場合を陽性と定義し、その発生頻度を算出した。また年齢、性別、十二指腸乳頭部への侵襲的治療の既往の有無、リンパ節郭清を伴う胃の手術歴の有無、十二指腸傍乳頭憩室の有無、胆管気腫症の有無、胆石の有無、使用した MR 機種等について、造影剤逆流現象との関連性について単変量解析および多変量解析で解析した。

結果：10 名 11 件 (3.6%) に造影剤の胆道逆流現象が認められた。関連因子として、傍乳頭憩室、胆管気腫症の存在、乳頭への侵襲的治療の既往が有意であり、多変量解析によるオッズ比はそれぞれ 3.3、4.8、3.8 であった。乳頭侵襲の内訳は、乳頭切除術 2 例、括約筋切開術 1 例、幽門輪温存膈頭十二指腸切除術 2 例であった。

考察：経口陰性造影剤の逆流による胆管描出障害は、本研究では約 4%の頻度で見られ、その関連因子からは、Oddi 括約筋の機能不全が存在する患者に見られやすいと考えられる。

これまで乳頭形成術後の約 86%に腹部単純 X 線写真での胆管気腫症、約 69%に胃透視でのバリウムの逆流を認めたという報告があるが、本研究では乳頭侵襲の既往のある患者での造影剤逆流現象の頻度は約 13%と低かった。これは造影剤の逆流が一時的な現象であること、乳頭形成術だけでなく様々な乳頭部への侵襲的治療が含まれることが影響

している可能性がある。

一方、傍乳頭憩室や胆道気腫を有する症例は Oddi 筋の機能不全と伴うことが知られ、我々の解析結果と一致する。

リンパ節郭清を伴う胃切除では自律神経切除が Oddi 筋の機能不全を起こすという報告があったが、本研究では有意な関連を認めなかった。これは、症例の少なさ等によると考えられた。

我々のプロトコールのように、造影剤投与前にその適応を判断することは、造影剤逆流による胆管描出障害を減らし、乳頭周囲解剖の描出の向上に役立つのみならず、不必要な造影剤投与を避ける事にも繋がる。万が一造影剤投与後の 3DMRCP 像が画質不良の場合、数秒で撮像できる 2DMRCP を追加することも可能である。

本研究の問題点は、後方視的研究であること、頻度が低いため陽性例が少ないこと、比較画像のシーケンスが異なること、患者背景や画像評価にバイアスが掛かり得ること、胆管気腫症が一時的な現象であり得ること、等が考えられる。

結論:放射線科医は約 4%の頻度で Oddi 筋機能不全の関与が示唆される経口陰性造影剤の胆道逆流現象が起こることを認識する必要がある。Oddi 筋機能障害が予想され下部胆管が本現象により観察困難になる可能性がある場合には、経口陰性造影剤投与前にも MRCP 撮像を指示することが推奨される。

審査の結果の要旨

本論文は、通常MRCP画像の妨げとなる胃腸液の信号を抑制する目的で用いる陰性経口造影剤が少ない頻度ながら胆管の描出障害を来す現象について、造影剤の胆道への逆流現象であると仮説を立て、その頻度並びに関連する因子を明らかにすることにより、間接的にその機序を実証した後ろ向き研究である。2010年から2011年の1年2ヶ月に本院で施行されたMRCP466件（427名）中、造影剤を投与されたのは315件（288名）、うち画質不良であった10件を除く305件（288名）を対象とした。造影剤投与前のMRCPで良好に描出された胆管が造影剤投与後描出不良になった場合を逆流陽性と定義し、11件（10名）（3.6%）で逆流現象を確認し、これに関わる臨床放射線学的因子として、Oddi筋機能不全に関連すると考えられる傍乳頭憩室、胆道気腫の存在、乳頭部への侵襲の既往、の3つが有意に本現象と関連するリスク（それぞれオッズ比3.3、4.8、3.8）であることを示した。これを基に、申請者は下部胆管領域を精査する目的のMRCPに際しては、特にこれら3つのリスクのある患者の場合には、造影剤投与前にMRCPを撮像することを提言している。

1) 斬新さ

本現象に関しては症例報告が1例あるのみであり、これまで系統的に本現象を研究した報告は皆無で、本研究が世界初である。

2) 重要性

当院では本現象を踏まえ、全例に造影剤を投与せず、まずMRCPを最初に撮像した後、投与の必要性を判定し、必要例にのみ（7割弱）造影剤を投与している。これにより、逆流現象による画質劣化の対策となるだけでなく、無駄な造影剤投与を抑制する事にもつながり、医療経済的にも重要な効果を持つと考えられる。

3) 研究方法の正確性

比較的多くの臨床例を対象としていること、画像評価は2名の放射線専門医で行っていること、また統計学的にも単変量及び多変量解析を用い判定していること、などから十分に正確性は担保されていると考えられる。

4) 表現の明確さ

申請者は、MRCPおよび経口造影剤の基礎的事項から、何故この研究が必要であるか、その手法、結果の解釈、本研究の限界にいたるまで、具体的に、明快・明確に提示した。

5) 主な質疑応答

Q1: 本現象が逆流によるものである事を、より直接的にバリウム検査などにより証明する事を考えなかったのは何故か?

A1: 本研究は後ろ向き研究であること、また本現象陽性の患者に関連症状・症候があるわけでは無いので、バリウム検査の追加などは過剰検査になると考えた。また、一部の症例では造影剤が胆管内に存在することが、T1強調画像で示されており、この事はバリウム検査による逆流確認にほぼ匹敵する事象であると考えている。

Q2: 本現象陽性即ち逆流陽性と考えると、これらの人々はより胆管炎、胆石形成などの頻度が高いのではないか?

A2: 本研究の主旨とは異なるので、その件については本患者群ではデータを取っていないが、カルテ確認作業を通じての印象としては、これら陽性者に胆管炎や胆石が多かったという事は感じなかった。個人的見解ではあるが、逆流はあっても順行性の流れも十分にある場合には必ずしも逆流が胆管炎などには繋がらないのではないか、と考えている。

Q3: 本研究は1.0T、1.5T 2種類の異なるMR機器を使用しているが、機種による差はあったのか?

A3: それについて検討し、有意差のないことを確認している。

Q4: 消化器外科のデータではEST後3%にビ石の再発が生じることが判っているが、それがこの研究での逆流現象と関連する可能性がある。ESTのみの症例での本現象の頻度は計算したか?

A4: 本研究ではしていない。今後の課題としたい。

Q5: 逆流現象が一過性であるとする、それを今後どうやってより正確に検出していけるか?

A5: MRCPを5秒間隔などの短時間で繰り返し撮像すると、所謂シネモードのMRCPが可能となりより正確な検出が可能になる可能性はある。

Q6: この現象を定量的に捉えるためにはどうすれば良いか?

A6: 現在のところ困難と考える。

以上、本来MRCPの画質を向上させるための経口造影剤が、4%弱の頻度ではあるが、逆にMRCPの画質を劣化させ得ることを示し、その機序が胆管への逆流であることを間接的に示唆する臨床データを申請者は明確に提示した。審査員の質疑にも概ね過不足なく答え、学位論文に値すると評価された。