

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業
IgG4 関連疾患の診断基準並びに治療指針の確立を目指した研究

平成 28 年度 分担研究報告書

自己免疫性膵炎患者への cine-dynamic MRI による インバージョンリカバリー (IR) パルスを用いた膵液流の評価と実用化

研究分担者 氏名 岩崎栄典 所属施設 慶應義塾大学医学部 役職 講師

研究要旨: 自己免疫性膵炎 (Autoimmune pancreatitis) の外分泌機能を、cine-dynamic MRI によるインバージョンリカバリー (IR) パルスを用いた膵液流の計測を用いて評価した。少数例での検討であるが、自己免疫性膵炎患者における無症状であるものの膵外分泌能の低下及びステロイド治療による改善が示された。

A. 研究目的

自己免疫性膵炎 (AIP) 患者における膵内外分泌機能への影響とステロイド治療による改善についての報告なされてきている (Gastroenterology 138, 1988-, 2010)。膵外分泌能の評価については BT-PABA 試験、やセクレチン負荷試験などが行われるが、再現性の低さや、セクレチンの販売中止により実臨床での評価は困難となっている。最近、空間選択的インバージョンリカバリー (IR) パルスを用いて繰り返し撮像を行う cine dynamic MRCP (cine-MRI) を利用した膵液流の測定をもちいて膵外分泌能を測定する方法が報告されている (Am J Roentgenol, 202 2014, 1022; J Magn Reson Imaging, 42, 2015, 1266)。そこで、AIP 患者における膵外分泌能を cine-MRI を用いて評価することとした。

B. 研究方法

当院で 2016 年の 1 年間に cine-MRI を施行した AIP 16 症例 (ステロイド開始済: 7 例、ステロイド未投与: 9 例) について患者背景および治療経過について検討した。cine-MRI の撮像方法は、既報の通りに膵頭部の主膵管の信号を抑制して欠損像として描出し、膵液の流出があった際には高信号として描出されるよう設定した。4 秒間で 1 回の撮像を 15 秒間隔で繰り返し、5 分間で 20 回の連続撮像を行った。評価する項目は、膵液の流入が描出された回数 (Frequency) と膵液の流入距離を 5 段階に分類した Secretion

grade (0-4) の平均値とした。同一症例のステロイド治療開始前後での数値変化を比較した。また、全症例を MRI を施行した時期によりステロイド治療前 (A)、治療開始半年以内 (B)、半年以降 (C) の 3 群に分け、上述した 2 項目に関して比較検討した。(倫理面への配慮) 同意の得られた成人患者を対象とし、院内倫理委員会の承認を得ている。(承認番号 20150246, UMIN20620)

C. 研究結果

16 症例は、男性 13 例 (81.3%)、平均年齢は 66.9 (±7.4) 歳であった。全症例で膵外分泌機能低下を示す臨床症状はなかった。ステロイド治療開始の前後で撮像が可能であったのは 4 症例であった。MRI 所見として膵腫大は全例改善した。cine-MRI の所見として、Frequency は 7.5 から 15.5 ($p=0.14$) に、Secretion grade は 0.44 から 1.5 ($p=0.14$) に改善したが、有意差は認めなかった。又、Frequency は A 群・B 群間 ($p=0.03$)、A 群・C 群間 ($p=0.005$) で有意差を認め、平均 Secretion grade においては A 群・C 群間 ($p=0.009$) で有意差を認めた。

D. 考察

少数例での検討であるが、自己免疫性膵炎患者における無症状であるものの膵外分泌能の低下及びステロイド治療による改善が示された。

E. 結論

空間選択的 IR パルス併用 cine dynamic MRCP による AIP の病勢評価は、いまだ検討の余地はあるものの、有用である可能性が示唆された。今後はさらなる症例を集積し、実臨床への応用を検討する。

F . 研究発表

1. 論文発表

1.Kubota K, Kamisawa T, Okazaki K, Kawa S, Hirano K, Hirooka Y, Uchida K, Masuda M, Ohara H, Shimizu K, Arakura N, Kannno A, Sakagami J, Itoi T, Ito T, Ueki T, Nishino T, Inui K, Mizuno N, Yoshida H, Sugiyama M, Iwasaki E, Irisawa A, Shimosegawa T, Chiba T. Low dose Maintenance Steroid Treatment could reduce relapse rate in patients with Type 1 Autoimmune Pancreatitis: A Long-term Japanese Multicenter Analysis of 510 patients. *J Gastroenterol*. 2017. ePub ahead of printing.

2.Horibe M, Sasaki M, Sanui M, Sugiyama D, Iwasaki E, Yamagishi Y, Sawano H, Goto T, Ikeura T, Hamada T, Oda T, Yasuda H, Shinomiya W, Miyazaki D, Hirose K, Kitamura K, Chiba N, Ozaki T, Yamashita T, Koinuma T, Oshima T, Yamamoto T, Hirota M, Moriya T, Shirai K, Kanai T, Mayumi T. Continuous Regional Arterial Infusion of Protease Inhibitors Has No Efficacy in the Treatment of Severe Acute Pancreatitis: A Retrospective Multicenter Cohort Study. *Pancreas*. 2017. ePub ahead of printing

3.Kitamura K, Horibe M, Sanui M, Sasaki M, Yamamiya A, Ishii Y, Yoshida H, Sawano H, Goto T, Ikeura T, Hamada T, Oda T, Yasuda H, Ogura Y, Miyazaki D, Hirose K, Chiba N, Ozaki T, Yamashita T, Koinuma T, Oshima T, Yamamoto T, Hirota M, Azumi Y, Nagata K, Saito N, Sato M, Miyamoto K, Iwasaki E, Kanai T, Mayumi T. The Prognosis of Severe Acute Pancreatitis Varies According to the Segment Presenting With low Enhanced Pancreatic Parenchyma on Ea-

rially Contrast-Enhanced Computed Tomography: A Multi-Center Cohort Study. *Pancreas*. 2017. in press

4.Ikeura T, Horibe M, Sanui M, Sasaki M, Kuwagata Y, Nishi K, Kariya S, Sawano H, Goto T, Hamada T, Oda T, Yasuda H, Ogura Y, Miyazaki D, Hirose K, Kitamura K, Chiba N, Ozaki T, Yamashita T, Koinuma T, Oshima T, Yamamoto T, Hirota M, Yamamoto S, Oe K, Ito T, Iwasaki E, Kanai K, Okazaki K, Mayumi T. Validation of the Efficacy of the Prognostic Factor Score in the Japanese Severity Criteria for Severe Acute Pancreatitis: A Large Multicenter Study. *United European Gastroenterology Journal*. 2017. in press

5.Horibe M, Nishizawa T, Suzuki H, Minami K, Yahagi N, Iwasaki E, Kanai T. Timing of oral refeeding in acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *United European Gastroenterology Journal*. 4(6) 725-732, 2016. ePub ahead of printing.

6.Ueda M, Iwasaki E, Suzuki H. Profile of acotiamide in the treatment of functional dyspepsia. *Clin Exp Gastroenterol*. 9:83-8, 2016.

7.Iwasaki E, Itoi T, Kanai T. Metal stent for refractory post-ES bleeding: Is this the ultimate treatment modality? *Endosc Int Open*. 4(12):E1265-E1266, 2016 (Editorial)

8.Horibe M, Kaneko T, Yokogawa N, Yokota T, Okawa O, Nakatani Y, Ogura Y, Matsuzaki J, Iwasaki E, Hosoe N, Masaoaka T, Inadomi JM, Suzuki H, Kanai T, Namiki S. A simple scoring system to assess the need for an endoscopic intervention in suspected upper gastrointestinal bleeding: A prospective cohort study. *Dig Liver Dis*. 48(10):1180-6, 2016

2. 学会発表

1.Matsushita M, Iwasaki E, Yamagishi Y, Hozawa S, Kanai T. Cases of IgG4-

related disease following pulmonary arterial hypertension. (Digital poster session. Asian Pacific Digestive Week; APDW2016)

1. 福原誠一郎、岩崎栄典、清野隆史、緒方晴彦、金井隆典 十二指腸を中心とした悪性消化管狭窄に対する当院におけるステント挿入の成績と工夫 (ビデオワークショップ「悪性消化管狭窄に対するステント治療のコツとトラブルシューティング」第103回日本消化器内視鏡学会関東地方会 2016年12月17日東京)
2. 岩崎栄典、緒方晴彦、金井隆典 EST 後出血に対する当院での経験を基にしたトラブルシューティング (ワークショップ18「こんな時どうする? ERCP・EUS 関連手技におけるトラブルシューティング」 JDDW2016 2016年11月5日 神戸)
3. 瀧本洋一、岩崎栄典、玉川空樹、南一洋、片山正、川崎慎太郎、松下美紗子、清野隆史、堀部昌靖、福原誠一郎、緒方晴彦、金井隆典 内視鏡的乳頭括約筋切開術で症状改善し得た膵型乳頭括約筋機能不全症の一例 (第103回日本消化器内視鏡学会関東地方会 2016年12月17日東京)
4. 南一洋、岩崎栄典、堀部昌靖、松下美紗子、清野隆史、川崎慎太郎、片山正、上田真裕、玉川空樹、瀧本洋一、阿部雄太、北郷実、福原誠一郎、緒方晴彦、相馬 宏光、金井隆典 SEMS を留置した悪性胆道狭窄症例の傾向と長期予後の検討 (一般演題 JDDW2016 2016年11月5日 神戸)
5. 瀧本洋一、岩崎栄典、玉川空樹、上田真裕、片山正、南一洋、川崎慎太郎、清野隆史、堀部昌靖、松下美紗子、阿部雄太、北郷実、樋口肇、緒方晴彦、金井隆典 他臓器悪性腫瘍の膵転移6例における臨床的特徴 (一般演題 JDDW2016 2016年11月3日 神戸)
6. 片山正、岩崎栄典、瀧本洋一、玉川空樹、上田真裕、南一洋、川崎慎太郎、松下美紗子、清野隆史、堀部昌靖、阿部雄太、北郷実、篠田昌弘、板野理、北川雄光、緒方晴彦、金井隆典 成人人生体

肝移植後の胆管・胆管吻合部狭窄に対する内視鏡治療の成績 (一般演題 JDDW2016 2016年11月3日 神戸)

7. 岩崎栄典、北郷実、金井隆典 胆道内視鏡のトラブルシューティング 内視鏡的乳頭切開術・乳頭切除術に合併した出血に対する止血処置 (第52回日本胆道学会 2016年9月29日 横浜)
8. 南一洋、岩崎栄典、松下美紗子、緒方晴彦、金井隆典 膵胆道内視鏡 安全で確実な治療法の工夫 膵管内乳頭粘液性腫瘍症例における安全確実な ERCP をめざして (ワークショップ4「膵胆道内視鏡 安全で確実な治療法の工夫」消化器内視鏡学会関東地方会 2016年6月12日 東京)
9. 岩崎栄典、緒方晴彦、金井隆典 膵型乳頭括約筋機能不全症に対する EST 治療後の長期成績 (ワークショップ10「機能性消化管障害の内視鏡診療」第91回日本消化器内視鏡学会総会 2016年5月13日 東京)
10. 南一洋、岩崎栄典、上田真裕、片山正、川崎慎太郎、清野隆史、松下美紗子、玉川空樹、瀧本洋一、堀部昌靖、金井隆典 悪性胆道狭窄に対し、EUS ガイド下胆管ドレナージを施行した2例 ポスター「ERCP 治療2」第91回日本消化器内視鏡学会総会 2016年5月12日 東京)
11. 堀部昌靖、西澤俊宏、鈴木秀和、南一洋、矢作直久、岩崎栄典、金井隆典 急性膵炎における経口摂取開始時期によるメタアナリシス一般演題口演膵炎 (第102回消化器病学会総会 2016年4月22日 東京)
12. 岩崎栄典、細江直樹、瀧本洋一、玉川空樹、上田真裕、片山正、南一洋、川崎慎太郎、清野隆史、松下美紗子、堀部昌靖、樋口肇、阿部雄太、北郷実、緒方晴彦、金井隆典 術後再建腸管におけるショートタイプシングルバルーン小腸内視鏡補助 ERCP の成績 第102回日本消化器病学会総会 一般演題 2016年4月21日
13. 堀部昌靖、佐々木満仁、讚井将満、杉山大典、岩崎栄典、澤野宏隆、後藤隆司、池浦司、金井隆典、真弓

俊彦 プロテアーゼインヒビターの持続的
局所動注療法は重症急性膵炎に対して効
果を認めなかった（一般演題 日本集中
治療医学会 2016年2月13日）

14. 堀部 昌靖，佐々木 満仁，讃井
将満，杉山 大典，岩崎 栄典，澤野 宏隆
，後藤 隆司，池浦 司，金井 隆典，真弓
俊彦重症急性膵炎における蛋白分解酵素
阻害薬の動注療法に関するシステマティ
ックレビュー（一般演題 日本集中治療
医学会 2016年2月13日）

G . 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

なし