



Title	牛乳混合MR imaging経口造影による小腸造影
Author(s)	廣橋, 伸治; 廣橋, 里奈; 打田, 日出夫 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1994, 54(8), p. 784-788
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15146
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

牛乳混合 MRImaging 経口造影剤による小腸造影

廣橋 伸治¹⁾ 廣橋 里奈¹⁾ 打田日出夫¹⁾ 北野 悟¹⁾
田仲三世子¹⁾ 松尾 尚樹¹⁾ 大石 元²⁾

1) 奈良県立医科大学放射線医学教室 2) 同腫瘍放射線医学教室

MR Imaging Oral Contrast Agent Mixed with Milk for the Small Intestine

Shinji Hirohashi¹⁾, Rina Hirohashi¹⁾,
Hideo Uchida¹⁾, Satoru Kitano¹⁾,
Miyoko Tanaka¹⁾, Naoki Matsuo¹⁾
and Hajime Ohishi²⁾

To investigate the usefulness of MRI oral contrast media in enhancing the entire small intestine using FerriSeltz (Otsuka Pharmaceuticals, Tokyo), which contains ferric ammonium citrate, we compared the relaxation times and taste of 7 kinds of contrast media (Milk FerriSeltz A-G) that contain FerriSeltz dissolved in 7 different ratios of distilled water-milk. We also compared the homogeneity of the contrast enhancement of the entire small intestine on T1-weighted images between Milk FerriSeltz-F (a mixture of distilled water and milk at a ratio of 1:5 with FerriSeltz), which was found to be the best contrast medium based on the relaxation times and taste, and Milk FerriSeltz-A (distilled water with FerriSeltz) in 10 healthy volunteers. The T1 and T2 values decreased as the proportion of milk increased. The T1 and T2 values of Milk FerriSeltz-F were 71 msec and 28 msec, markedly shorter than those of Milk FerriSeltz-A

(340 msec and 290 msec). T1-weighted images taken with Milk FerriSeltz-F showed more homogeneous enhancement of the entire small intestine than those taken with Milk FerriSeltz-A. There were no adverse effects in these 10 volunteers. Milk FerriSeltz-F seems to be an ideal oral contrast medium for enhancement of the entire small intestine.

はじめに

腹部MRI診断に際して消化管用造影剤は有用であることが多いが、現在開発されている造影剤は主に胃、十二指腸から空腸用であり、下部小腸まではまだ十分な造影能が得られていない。全小腸を均一に造影するために、主に上腹部の消化管と脾などの周囲臓器の診断目的に開発されたクエン酸鉄アンモニウムを主成分とする消化管用造影剤（フェリセルツ：FerriSeltz、大塚製薬）を用い、溶媒として水と牛乳を種々の割合で混合し、基礎的および臨床的造影能の検討を行い、有意な知見が得られたので報告する。

対象と方法

1. 基礎的検討

FerriSeltz 600mg (Fe含量100mg) を蒸留水と牛乳の混合比を変えた7種類の溶媒300mlに溶解した造影剤 (Milk FerriSeltz) を作成し、これらのT1とT2値を測定し、信号強度から見たMilk FerriSeltzの評価を行った。蒸留水は大塚製薬製の注射用蒸留水、牛乳は森永3.5牛乳を

Research Code No. : 502.9

Key words : Contrast medium, MR imaging,
Gastrointestinal tract

Received Dec. 13, 1993; revision accepted Feb. 23, 1994

1) Department of Radiology, Nara Medical University / 2) Department of Oncoradiology, Nara Medical University

用いた。7種類の Milk FerriSeltz を作成するための蒸留水と牛乳の混合比は、A; 6: 0, B; 5: 1, C; 4: 2, D; 3: 3, E; 2: 4, F; 1: 5, G; 0: 6 で、おのおの量は Table 1 に示すごとくである。使用 MR 装置は大塚電子製実験用 1.9T 超伝導BEM 250/80であり、T1値はinversion recovery 法、T2 値はCPMG 法を用い 37°Cにおいて 3 回測定した。対照として蒸留水 300ml および牛乳 300ml を用い、同様に T1, T2 値を測定した。また、これらの 9 種類の溶液をコントロールとして用いた硫酸銅溶液とともに 5ml のガラス管に入れ、発泡スチロールの箱に並べ、TR 500msec, TE 20msec, averaging 2 回、撮像マトリックス 256×256 の T1 強調スピニエコー法および TR 2000msec, TE 80msec, averaging 2 回、撮像マトリックス 256×256 の T2 強調スピニエコー法で撮像した (Fig 1)。味覚は 7人のボランティアにより、それぞれの Milk FerriSeltz と対照について 1 (二度と飲みたくない) から 5 (非常においしい) までの 5 段階法で試験し、これらの平均値を求めて評価した。

2. 前臨床的検討

基礎的検討で最も良好な結果が得られた蒸留水と牛乳比を 1:5 にした Milk FerriSeltz-F 300ml

の臨床的有用性を明確にする目的で、健常ボランティア 10 人 (18-34 歳、平均 26 歳) を対象として以下の検討を行った。造影剤投与前の T1 強調冠状断像を撮像後、Milk FerriSeltz-F 300ml を投与し、30 分後に胃・十二指腸を同時に造影するために牛乳を 0 とした Milk FerriSeltz-A 300ml を追加し、直後に T1 強調冠状断像を撮像した。さらに別日に同一被験者に同様に単純 MRI を撮像後、Milk FerriSeltz-A 300ml を投与し、30 分後に Milk FerriSeltz-A 300ml を追加して T1 強調冠状断像を撮像した。検査前は絶食とした。両者の造影剤投与前・後の T1 強調冠状断像をブラインド化し、これらボランティア 10 人の 20 回の MR 像を 7 人の判定者により、全小腸における造影剤の分布と造影の均一性について、各被験者について 2 点比較法で評価した。なお、使用機種はピッカ社製 1.5T 超伝導 MRI 装置、T1 強調像としては TR: 400msec, TE=20msec のスピニエコー法を用いた。

結 果

1. 基礎的検討

蒸留水と牛乳の混合比が異なる A から G まで

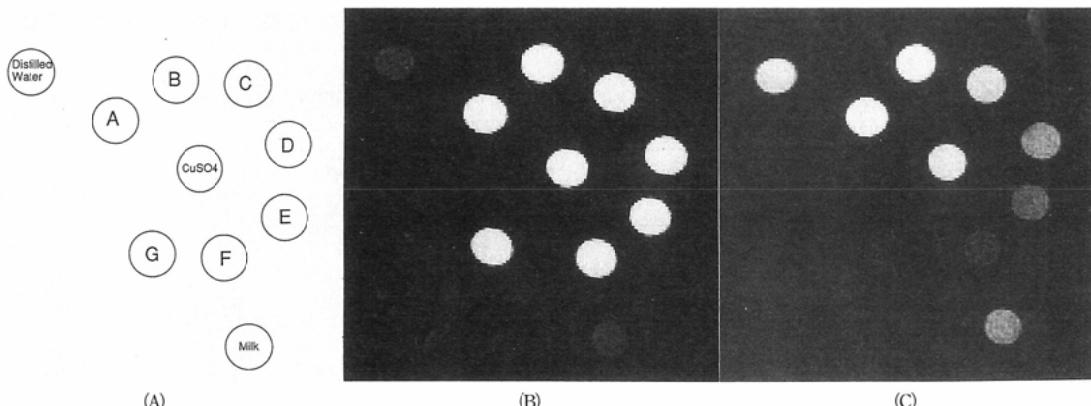


Fig. 1 Comparison of the intensity of 7 mixtures of Milk FerriSeltz (A-G), water, milk and copper sulfate in the sampling test tubes

- (A) Schematic map of each sampling test tube
- (B) SE (500/20): Pure distilled water and milk show low intensity, but all 7 mixtures of Milk FerriSeltz (A-G) show as high intensity as copper sulfate on T1 weighted image.
- (C) SE (2000/80): The signal intensity of each Milk FerriSeltz decreased as the proportion of milk increased.

の 7 種類のそれぞれの Milk FerriSeltz における T1 値, T2 値は、蒸留水のみにフェリセルツを溶解した Milk FerriSeltz-A が 340 msec, 290 msec で最も長く、FerriSeltz を溶かす蒸留水に對する牛乳の割合が大きいほど T1 値, T2 値はともに短縮し、牛乳のみで溶解した Milk FerriSeltz-G で 64 msec, 28 msec と最も短かった (Table 1)。しかし、Milk FerriSeltz-G では、FerriSeltz は完全には溶解していなかった。T1 強調像での造影効果は Milk FerriSeltz 間にほとんど差はなく、T2 強調像での造影効果は Milk FerriSeltz-E, F, G で低信号を示した (Fig 1)。味覚試験の結果は、対照群を除いては Milk FerriSeltz 群の中では、F が最もよく、G, E, A の順であった。すなわち Milk FerriSeltz-F の T1 値, T2 値はそれぞれ 71 msec, 44 msec であり、G と比較してやや長いもの、T1 強調像では視覚的に差はなく、味覚試験では優れていた。したがって、総合的に Milk FerriSeltz-F を最良の経口造影剤と判定し、臨床的検討用に選択した。

2. 前臨床的検討

ボランティア 10 人に、Milk FerriSeltz-A と Milk FerriSeltz-F を投与した後、7 人の判定者によって行われた全小腸の造影剤の分布と濃度の均一性の比較では、全例で空腸から回腸までの造影を認めたが、Milk FerriSeltz-A の方が優れて

いると判定したものが 2.3 ± 1.9 人、Milk FerriSeltz-F の方が優れていると判定したものが 4.7 ± 1.9 人で、蒸留水のみよりも蒸留水と牛乳を 1:5 で混合した溶媒に FerriSeltz を溶解した方が優れていた ($p < 0.05$) (Fig 2)。

考 察

精度の高い腹部の MRI 診断を行うには、消化管を鮮明に描出して正確に同定し、消化管と周辺臓器とを明確に識別することが不可欠である。しかし、通常の MRI 診断における T1, T2 強調像では、消化管と実質臓器との信号強度の差は少ない¹⁾ため、MRI 用消化管造影剤が必要となる。

MRI 用経口造影剤として、多くの種類が開発され、さまざまな物質の利用が試みられているが、現時点での医薬品として販売を許可されているのは、まだ本邦では FerriSeltz のみである。この FerriSeltz は、クエン酸鉄アンモニウムを主成分とする陽性消化管造影剤であり、通常の投与量である 600 mg を 300 ml の水に溶かして投与すると、胃、十二指腸を中心として空腸の一部までが、T1 強調像で高信号域として明瞭に描出される²⁾⁻⁷⁾。しかし、この投与量では下部小腸の造影には不十分であるために、倍量の投与が必要であるが、単に增量して投与するだけでは、造影剤は

Table 1 Relaxation times and taste value of 7 mixtures of contrast medium with FerriSeltz dissolved at 37°C at various proportions of distilled water and milk.

	FerriSeltz (600mg)	Water (ml)	Milk (ml)	T1 value* (ml)	T2 value** (ml)	Taste value
A	+	300	0	340 ± 14	290 ± 33	2.3
B	+	250	50	180 ± 7	137 ± 19	1.6
C	+	200	100	132 ± 6	94 ± 14	1.6
D	+	150	150	102 ± 3	62 ± 10	1.6
E	+	100	200	81 ± 1	55 ± 12	2.6
F	+	50	250	71 ± 2	44 ± 11	3.3
G	+	0	300	64 ± 1	28 ± 6	2.9
Control	-	300	0	3661 ± 110	3607 ± 737	3.4
	-	0	300	2095 ± 71	94 ± 40	3.7

* ** Average ± standard deviation

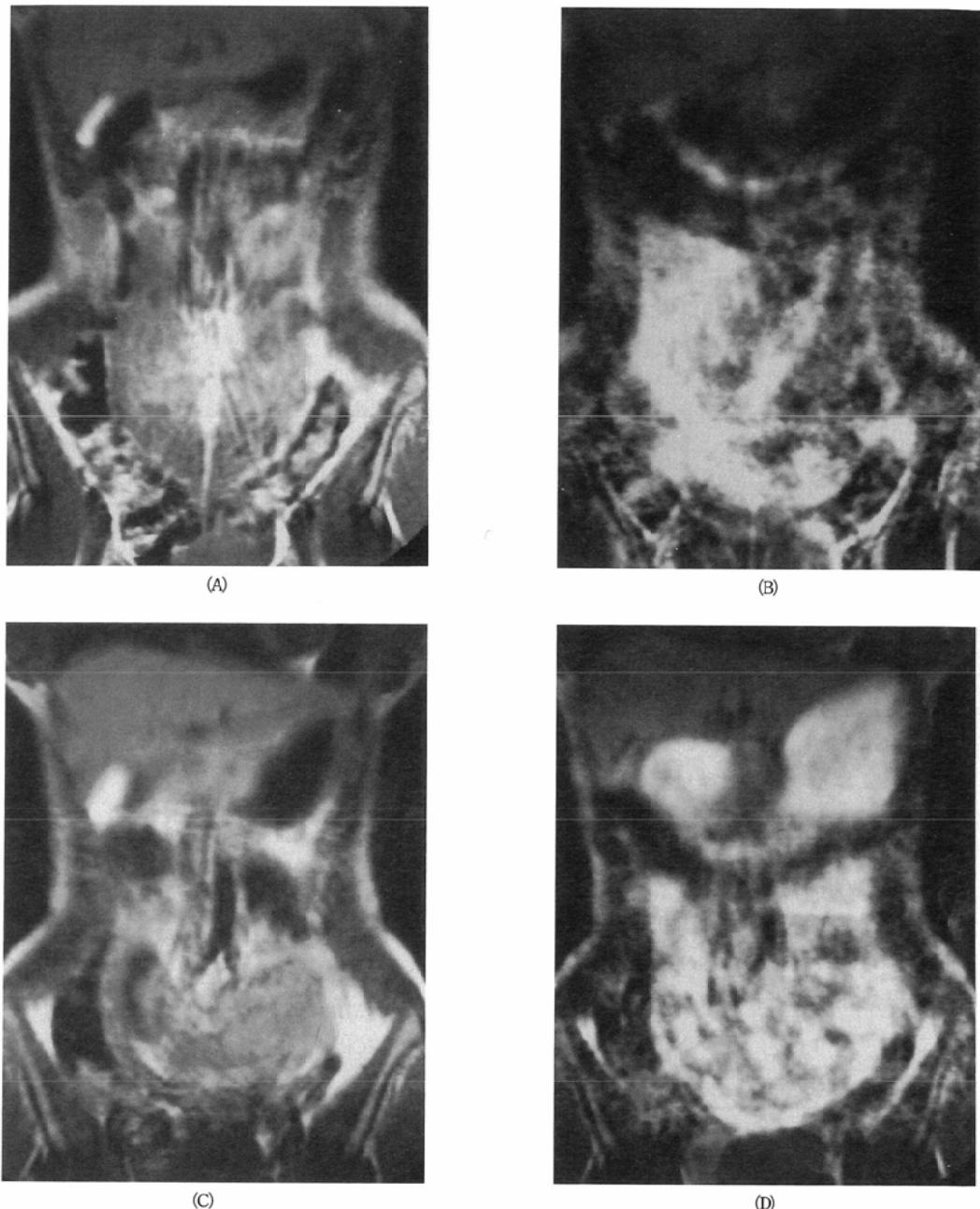


Fig. 2 Comparison of pre and post contrast MRI using pure distilled water (Milk FerriSeltz-A) and distilled water mixed with milk at a ratio of 1:5 dissolved Ferriseltz (Milk FerriSeltz-F)

- (A) Pre-Milk FerriSeltz-A contrast MRI: Small intestine is not clearly identified.
- (B) Post-Milk FerriSeltz-A contrast MRI: Small intestine, mainly ileum, is clearly identified with high intensity.
- (C) Pre-Milk FerriSeltz-F: Small intestine is not clearly identified.
- (D) Post-Milk FerriSeltz-F: Entire small intestine and stomach are clearly visualized as homogeneous high intensity area.

均一に分布しないため満足する造影効果を得られなかつた。本研究の目的は、すでに臨床的使用が許可された FerriSeltz を用いて、全小腸の造影診断に適合する造影条件を検索することである。

小腸を均一に造影するために Li, Tart らは oil emulsion を作成している^{8),9)}。FerriSeltz は易溶解性の粉末製剤であるため、水以外の溶媒も利用可能であると考え、我々は簡便安全であり、かつ造影剤の通過促進と信号強度の上昇が期待できる牛乳を利用した。しかし、牛乳のみでは十分に溶解できなかつたので、蒸留水で溶解してから牛乳を混入するという方法を考案し、両者の混合比を変えた造影剤を作成した。牛乳は蒸留水と比較して T1 値が短いため、造影効果の増強も期待したが、実際には T2 値も短いため、我々の使用したパルスシークエンスでは蒸留水のみで溶解した場合とほぼ同等の信号強度を示した。

ボランティアによる検査結果では、牛乳を含まない Milk FerriSeltz-A でも空腸から回腸までの造影効果を得ることができたが、Milk FerriSeltz-F を投与した方が広範囲の腸管に均一に分布し、腸管とその他の臓器との判別が容易となり、有用性が高かった。実際の MRI 診断においては、小腸との隣接臓器の同定とともにリンパ節腫大との鑑別にも役立ち、有用性が期待される。大腸の造影はこの投与量と方法では困難であり、適切な前処置に加えてさらに投与量の増加や投与後撮像までの時間の延長、注腸などの今後の工夫が必要である。

結論

小腸全域の造影を目的として経口消化管造影剤（フェリセルツ）を用いる場合、溶媒として水のみを用いるよりも牛乳を加えた方が T1, T2 短縮効果が高く、また、より均一に分布し、両者を

1:5 の割合で混合することが臨床的に最も有用であることが示唆された。

文 献

- Ehman RL, Kjos BO, Hricak H, Brasch RC, Higgins CB: Relative intensity of abdominal organs in MR images. J Comput Assist Tomogr, 9: 315-319, 1985
- 吉川宏起、大友邦、河村泰孝、他：MRI 用経口造影剤（OMR-12200）の臨床第 II 相成績。診断と治療 79: 1913-1922, 1991
- 廣橋伸治、打田日出夫、田仲三世子、他：臨床第 III 相試験成績からみた MRI 用経口造影剤（OMR）の診断的有用性。診断と治療 80: 168-178, 1992
- 古賀けい子、中村順二、中村利夫、三浦巖：クエン酸鉄アンモニウムを主成分とした新しい経口消化管造影剤の MRI 信号強度増強効果について。日磁誌 10: 114-121, 1990
- 渡部徳子、中村順二、中村利夫、飯塚俊明：MRI 用経口消化管造影剤の開発のための基礎研究；クエン酸鉄アンモニウムによる緩和効果。日磁誌 10: 521-526, 1990
- 志賀淑子、河村泰孝、岩崎俊子、他：経口造影剤クエン酸鉄アンモニウムによる上腹部 MRI 診断能の検討。日磁誌 11: 182-187, 1991
- 戸上泉、上者郁夫、三森天人、末光一三：クエン酸鉄アンモニウムを主成分とする経口造影剤を用いた胃癌の MRI。画像診断 12: 580-588, 1992
- Li KCP, Ang PCG, Tart RP, Storm BL, Rolfs R, Ho-Tai PCK. Paramagnetic oil emulsions as oral magnetic resonance imaging contrast agents. Magn Reson Imag 8: 589-598, 1990
- Tart RP, Li KCP, Storm BL, Rolfs RJ, Ang PGP. Enteric MRI contrast agents: comparative study of five potential agents in humans. Magn Reson Imag 9: 559-568, 1991