

牛乳—フェリセルツ混合液による下部消化管造影能の検討 —MRI 用経口造影剤の有用性—

下山田和裕^{1*}, 佐伯光明¹, 高原太郎¹, 岡本英明¹,
北川あず真¹, 中島康雄¹, 石川 徹¹, 萩庭一元²

¹聖マリアンナ医科大学放射線科 ²同 産婦人科

はじめに

MR 用経口造影剤として、現在クエン酸鉄アンモニウム（フェリセルツ，大塚製薬）が市販されているが，その造影効果は上部消化管に限られている^{1),2)}。一方，フェリセルツを牛乳と混合させた oil emulsion を作成することにより，正常ボランティアにおいて全小腸が良好に造影可能であるとの報告がある³⁾。

今回我々は，腸管内の信号が経口造影剤投与によって高信号となることにより腸管と内性器とのコントラストの向上が期待できると考え，この牛乳—フェリセルツ混合液による骨盤内腸管の造影能の臨床的検討を行ったので報告する。

対象及び方法

対象は1994年3月より1994年8月までの間に，骨盤部 MR imaging を撮影した35例である。

使用機種は，PHILIPS社製GYROSCAN T-5 II (0.5T) である。

撮影は，巻きつけ型の surface coil である

body wrap around coil を使用し，FOV 35cm，slice thickness 8mm，slice gap 1.6mm，matrix 256×192 にて行った。

基本となる撮影法は，T₂強調像は高速 SE 法を使用し，TR/TE/NEX：4000ms/150ms/6 にて横断像，冠状断像，矢状断像の三方向を撮影した。T₁強調像は，SE 法にて TR/TE/NEX：600/20/4 にて横断像の撮影をした。

また，経口造影剤非投与の MR imaging 撮影は施行しなかった。

フェリセルツ—牛乳混合液は，広橋らの方法に準じ³⁾，フェリセルツ1包（クエン酸アンモニウム600mg相当）を，水道水50mlにて溶解させ，次に牛乳250ml（3.6牛乳プリック，明治牛乳）を加え計300mlとし，服用は撮影開始1時間前を目標に行った。

患者にはあらかじめ経口造影剤使用についての説明を行い，インフォームドコンセントを得た。牛乳アレルギーなどの理由により，牛乳の服用が不可能な患者は対象から除外した。

服用後撮影までの待機時の体位は，主として病棟患者ではベット上，外来患者では坐位とした。

また，腸管の蠕動防止を目的としたブスコ

キーワード MRI, bowel contrast agent, ferric ammonium citrate, pelvic disease, gastrointestinal tract

*現 帝京大学溝口病院放射線科

パンなどの抗コリン剤の使用は、4例のみに使用した。

施行されたMRIについて、3名の放射線科医が retrospective に、a) 経口造影剤の移動に関して、b) 腸管内の信号強度に関して、c) 腸管壁の描出に関して、d) 内性器と腸管のコントラストに関して検討した。

さらに、e) 造影剤服用による副作用の出現に関しても検討を行った。

a) 経口造影剤の移動に関しては、まず造影剤の移動範囲に関して検討した。すなわち、造影剤の到達が、どの腸管まで認められるかを検討した。同時に、撮影待機時間（経口造影剤服用後より撮影開始までの時間）との関連性の有無について検討した。

b) 腸管内の信号強度の検討方法として、腸管内の信号強度と皮下脂肪との比較を行った。まず、腸管内に造影剤の信号の認められない症例を grade 1 とした。次に、T₁強調像においては評価は3段階にて行い、皮下脂肪と比較し腸管内部が同等以上の信号を呈した症例を grade 3、grade 1 との中間の信号強度を示した症例を grade 2 と判定した。

T₂強調像では、信号強度の評価は5段階で行い、皮下脂肪と比較し腸管内部が明らかな高信号を呈した症例を grade 5、ほぼ同等の信号を呈した症例を grade 3 とした。grade 1 と grade 3、および grade 3 と grade 5 との中間の信号強度を示した症例を grade 2 および grade 4 と判定した。評価を5段階にしたのは、T₁強調像に比較し、腸管内容物が非常に高い高信号を呈する

症例があったためである。

c) 腸管壁の描出に関しては、腸管内容物が高信号になった場合には、腸管膜の脂肪組織とのコントラストにより、腸管壁が低信号として描出可能であった。T₂強調像にて、壁の同定が可能であった症例を検討したが、各方向の断層面のいずれかにて、壁の描出の得られた症例を描出有りと判定した。

d) 内性器と腸管のコントラストに関しては、術後症例患者及び腸管内にフェリセルツの同定できない症例を除外した28例に対して検討した。評価方法は、子宮頸部のレベルにおいて造影された腸管が認められるかどうかを検討した。子宮頸部のレベルで造影された腸管の確認できない症例においては、それよりどの程度頭側で、初めて造影された腸管が確認できるかを検討した。さらに、造影された腸管と内性器が接している症例において、腸管と内性器のコントラストを3段階で評価した。grade 3 をコントラストの非常に良好な症例、grade 1 を腸管の造影が不良なため、コントラストのつかない症例、grade 2 をその中間のコントラストの症例として評価した。

結 果

a) 経口造影剤の移動に関して

撮影までの待機時間は、60分を目標にしたが、結果として様々な理由により、60分を中心にほぼ均等に分布された。

造影剤の到達は、小腸へは35例中31例

Table 1. Distribution of the Contrast Agent Movement

waiting time	total	ascending colon	cecum	ileum	not estimated
30-44 min	9	4	5	0	0 case(s)
45-59	9	4	1	3	1
60-74	9	3	1	2	3
75-	8	5	2	1	0

(89%) に、大腸へは 35 例中 25 例 (71%) に認められた。4 例 (11%) においては、骨盤内への明らかな造影剤の到達は認められなかった (Table 1)。

30 分から 44 分までの待機時間の短い群で、全例大腸に良く移動する一方で、60 分から 74 分の群で、造影剤の存在が確認できない症例が 9 例中 3 例有り、経口造影剤の移動に関しては個体差が大きかった。ただし、75 分以上の待機時間群では、造影剤が確認できない症例はなかった。

b) 腸管内の信号強調について

T₁強調像では、皮下脂肪と同等以上 (grade 3) の信号強度を示したのは 35 例中 18 例 (51%) であった (Table 2-a)。

T₂強調像では、皮下脂肪と同等以上 (grade 3-5) の信号強度を示したのは 35 例中 25 例 (71%) であった (Table 2-b)。

待機時間の差による信号強度の分布の違いは、

T₁、T₂強調像共に認められなかった (Fig.1-Fig.3)。

c) 腸管壁の描出に関して

造影剤の移動により腸管内が高信号になり、腸管壁の描出が期待できる症例で検討すると、小腸は 31 例中 24 例 (74%)、大腸は 25 例中 21 例 (84%) に壁の描出が認められた。全症例 (35 症例) に対して検討すると、小腸は 69%、大腸は 60% に壁の描出が得られた (Fig.4)。

d) 内性器と腸管のコントラストに関して

検討対象症例は、28 例であった。このうち子宮頸部のレベルのスライスにおいて、造影された腸管が確認できたのは、T₁強調像では 12 例 (43%)、T₂強調像では 13 例 (46%) であり、他の症例は、このレベルで腸管は確認できなかった。子宮頸部レベルで確認できない症例の腸管は、このレベルより T₁強調像では 1-10 スライス (平均 2.5 スライス) 頭側に、T₂強調像では

Table 2-a.Signal Intensity of the T₁ weighted Image

waiting time	grade 3	grade 2	grade 1
30-44 min	4	5	0 case(s)
45-59	4	4	1
60-74	4	2	3
75-	6	2	0

Table 2-b.Signal Intensity of the T₂ weighted Image

waiting time	grade 5	grade 4	grade 3	grade 2	grade 1
30-44 min	5	1	3	0	0 case(s)
45-59	2	1	2	2	2
60-74	3	1	1	2	3
75-	5	1	0	1	0

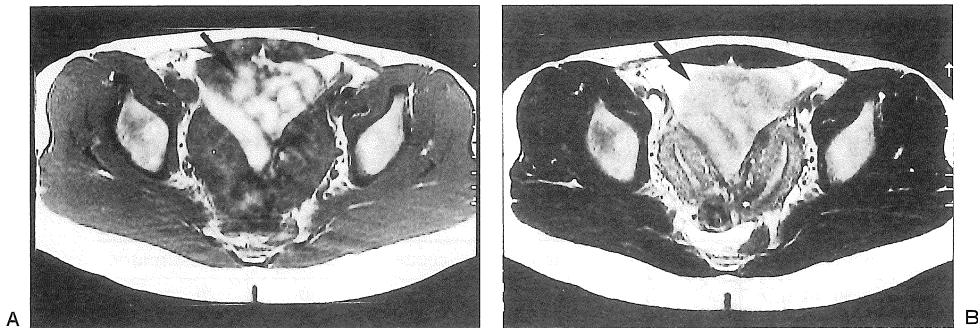


Fig.1. A) : T₁-weighted MR image B) : T₂-weighted MR image.

A 30 year old woman with didelphic uterus. The signal intensity of the small intestine was as very high on both T₁- and T₂-weighted image (arrow). Didelphic uterus was clearly demonstrated on T₁-weighted image. (Signal intensity of the small intestine on T₁ weighted image : grade 3, Signal intensity of the small intestine on T₂ weighted image : grade 3)

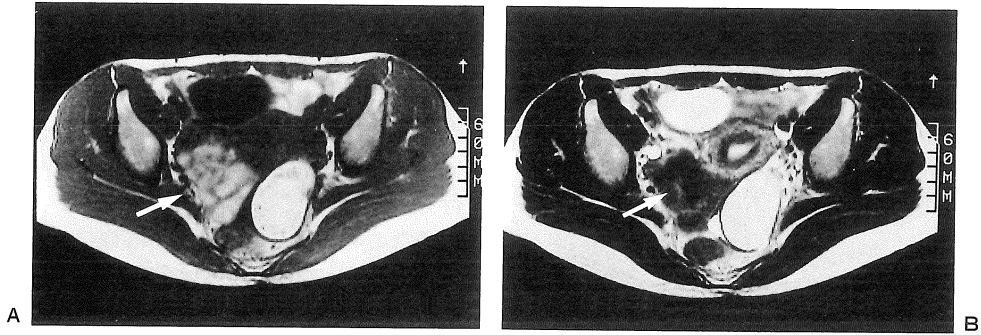


Fig.2. A) : T₁-weighted MR image B) : T₂-weighted MR Image.

A 36 year old woman with endometrial cyst. The T₂ weighted image shows a low signal small intestine on the right side of uterus (white arrow, Signal intensity of the small intestine : grade 1). T₁ weighted images were obtained after T₂ weighted scanning. The T₁ weighted image shows a high signal small intestine due to contrast agent movement (white arrow, Signal intensity of the small intestine : grade 2).

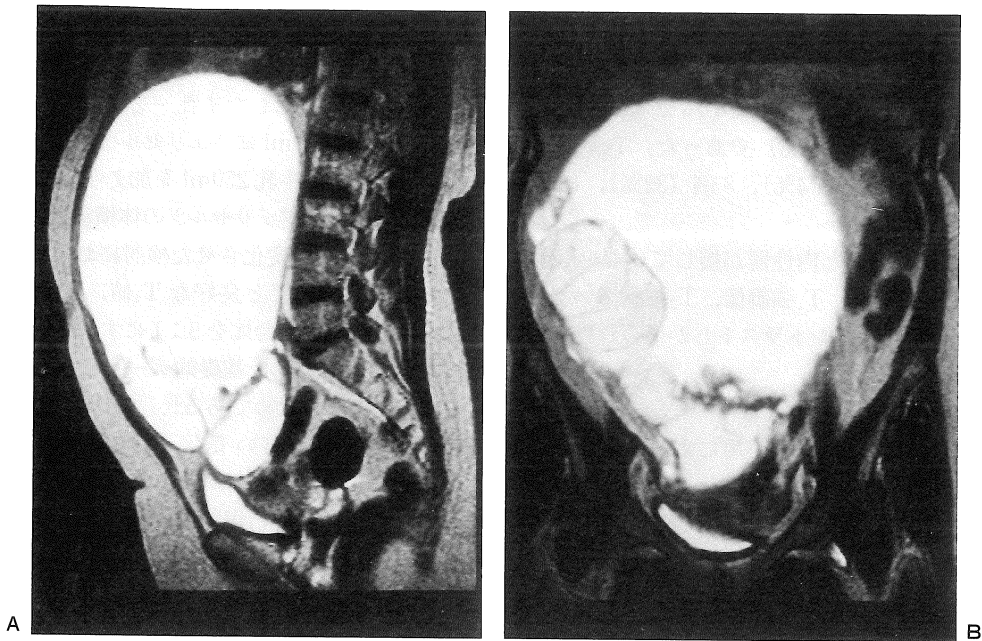


Fig.3. A) : T₂-weighted sagittal image B) : T₂-weighted coronal image.

A 56 year old woman with giant mucinous cystadenocarcinoma. The enhancement effect in the intestine is very poor. Non visualization of the contrast agent is probably due to compression of the intestine.

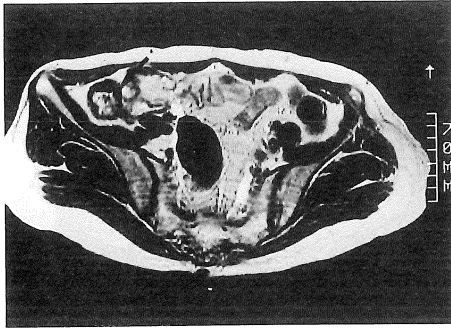


Fig.4. T₂-weighted MR image.

A 55 year old woman. At the cecum, the intestinal wall appears with low signal intensity (arrow). (Signal intensity of the cecum : grade 5)

1-11 スライス (平均 2.5 スライス) 頭側に存在していた。

また内性器と造影された腸管は 25 例 (89%) が、お互いに接していた。得られた内性器と腸管とのコントラストは T₁強調像では、grade 1 から grade 3 へ順に、それぞれ 6 例 (24%)、9 例 (36%)、10 例 (40%) であった。T₂強調像ではそれぞれ 1 例 (4%)、8 例 (32%)、16 例 (64%) であった。

造影された腸管と内性器が接していない 3 例の中のうち 2 例が、T₁強調像、T₂強調像いずれでも、grade 1 のコントラストしか得られない症例だった。

e) 造影剤服用に関して

全例において、造影剤服用による副作用の出現は認めなかった。

考 察

より精密な検査のため、骨盤 CT の撮影において希釈したガストログラフィンを投与することは一般的である。しかし、MR 用の経口造影剤は、唯一クエン酸アンモニウムが市販されているのみであり、その保険適応も上腹部に限られている^{1),2)}。従って、骨盤部 MR imaging においては、腸管の信号強度は、撮影時に偶然腸管内に存在する腸管内容物自体に依存するため、

時に腸管と内性器とのコントラストが不明瞭になる症例が存在する。こうした症例では、腸管内の信号強度の増強により、骨盤内疾患の診断能の向上が期待できるものと考え、今回我々は、経口造影剤による腸管内の信号強度の検討を行った。

通常のフェリセルツの服用溶液は、水 300ml にフェリセルツ 1 包を加えて作成する。これの服用により、胃、十二指腸、空腸の一部までよく造影され、高信号を呈するとされている。しかし、この通常の作成法では造影剤の移動は上腹部までで、下腹部の造影効果は期待できない。これに対し、oil emulsion は、混合液中の脂肪分により早期に腸管内を移動し、より広い範囲の腸管の造影効果が期待できる^{3)~6)}。今回我々は、こうした oil emulsion の作成に、容易に入手可能である牛乳を使用し、その臨床応用を試みた。

今回我々が使用した牛乳-フェリセルツ混合液は、水道水 50ml にフェリセルツ 1 包を加えて溶解させた後、牛乳 250ml を加えて作成している。これは、牛乳とフェリセルツの体積混合比を 6:0 から 0:6 まで変化させた検討において、優れた味覚試験の結果と良好な T₁値、T₂値の短縮から、その体積混合比を 5:1 にすることにより、総合的に最も優れた基礎的データが得られたとの報告があったためである³⁾。さらに、我々の初期の基礎実験においても、牛乳 300ml に直接フェリセルツ 1 包を加えて作成した混合液は、他の報告同様溶解の程度にむらがあり³⁾、このため、最初に少量の水で溶解させ牛乳を加える方法の方が適当であると判断した。

混合液の安全性に関しては、フェリセルツ⁷⁾、水道水、牛乳のいずれも単独では特に問題となることはないものと思われる。今回の対象症例でも、臨床問題となるような副作用は認められなかった。

今回の臨床研究では、経口造影剤投与後の撮影のみを行った。このため、症例によっては腸管内の高信号が造影効果によるものか、腸管内

に存在する腸液によるものか鑑別困難となった。造影効果の判定には他の撮影法を可能な限り参考にしたが、厳密には腸液による造影効果への影響の可能性は否定できない。しかし、こうした不確定要素も含め、今回の結果は経口造影剤投与により、腸管にこの程度の造影効果は得られることを示しているものと思われる。

経口造影剤服用後の待機時間は60分を目標に行ったが、結果としては撮影装置の状況などの理由により、結果として60分を中心にはほぼ均等な分布となった。古典的な小腸造影における検討でも、小腸での造影剤の移動に関しては個体差が非常に大きいことが報告されており^{8),9)}、今回の我々の結果もこれと同様に、待機時間と造影剤の経時的移動との間には個体差が大きく、明らかな相関関係は得られなかった。

しかし、これらの報告では小腸の通過時間は数時間とすることが多く、今回の我々の検討でも待機時間の最も長い群において腸管の造影されない症例はなかったことから、骨盤内腸管の造影を目的として経口造影剤を使用する際には、75分以上の待機時間を持った方がよいと思われた。

大腸への造影剤の移動は、35例中25例(71%)に認められたが、一例に横行結腸にわずかな移動が見られた以外は、上行結腸もしくは回盲部までの移動であった。スライス枚数の制限のため横行結腸の評価は困難と思われるが、いずれにしても遠位大腸の造影には、造影剤の経肛門的注入法などの方法の工夫が必要であると考えられた。

正常ボランティアに対する報告での混合液の服用量は600mlであったが³⁾、今回は臨床例であり、300mlの混合液を使用した。この量でも腸管の造影能は比較的良好であったが、造影剤の骨盤内への移動が確認できない症例が、35例中4例(11%)存在し、2例は骨盤内巨大腫瘍により、腸管が上方に圧排されていることがその主な原因であったが、他の2例は骨盤内には腫瘍は存在しなかった。造影の不良な理由は不明だが、経口造影剤の使用量が少ない可能性や、瀑

状胃などによる造影剤の移動の遅れなどが推察された (Fig.3)。

腸管壁の描出に関しては、今回の検討でも6割以上の症例において壁の描出能の向上が得られた。しかし、腸管内部が高信号になった症例のなかにも、腸管壁の描出が得られない症例が存在し、その理由としては腸管蠕動による motion artifact による可能性が大きいと考えられた。MR imaging による腸管疾患の診断は、未だ確立してはいないが、クローン病などの炎症性腸疾患において、肥厚した腸管壁が高速 SE 法 T₂強調像で描出可能であることが報告されている¹⁰⁾。こうした症例においても腸管壁自体のコントラストは、撮影時に腸管内部に偶然存在する内容物の信号強度に依存するため、経口造影剤の使用により、腸管病変の描出能の向上が期待される。

造影された腸管と内性器の位置関係の評価では、子宮頸部付近のスライスで、半数以上の症例で腸管の造影が確認できなかった。子宮頸部は脂肪や靭帯などの軟部組織と接しており、子宮頸部付近に小腸が存在することも少ないためと思われた。一方、造影された腸管は、子宮頸部より頭側で、89%の症例が内性器と接しており、こうした症例では、T₁強調像では76%、T₂強調像では96%と多くの症例で、比較的良好な内性器とのコントラストが得られた (Fig.1-Fig.2)。その反面、造影された腸管と内性器が接していない症例では、67%の症例のコントラストが不良であった。これらの結果より、子宮頸部のレベルよりも体部のレベルにおいて、また腸管の造影されなかった症例より造影された症例において、コントラストの向上による有用性が期待できると思われた。子宮体癌やある程度大きな悪性卵巣腫瘍における、腸管の造影による浸潤度判定などの臨床応用の可能性が示唆された。

また、内性器と造影された腸管とのコントラストの評価では、T₁強調像より T₂強調像の方が、コントラストの良好な傾向が認められた。造影された腸管内の信号強度が、T₁強調像より

T₂強調像において、より高い傾向があるためと思われた。

経口造影剤使用による欠点としては、腸管内容物が高信号を呈することにより、出血した卵巣腫瘍の一部や腫瘍の脂肪成分などと鑑別困難になる可能性などが考えられた。こうした症例では、脂肪抑制法の追加や臨床情報を加味した注意深い読影が必要であると思われる。

以上より、上腹部疾患だけでなく、骨盤部MRIにおいてもより精度の高い読影には経口造影剤投与が望ましいと思われた。

結 語

MRI用経口造影剤の下腹部における有用性が示唆された。

なお、本論文の要旨は、第22回日本磁気共鳴医学会にて発表した。

文 献

- 1) Patten RM, Moss AA, Fenton TA, et al. : OMR, a positive bowel contrast agent for abdominal and pelvic MR imaging : Safety and imaging characteristics. SMRI, 2 : 25-34, 1992.
- 2) 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. 日磁医誌, 11 : 182-188, 1991.
- 3) 廣橋伸治, 廣橋里奈, 打田日出夫, 他 : 牛乳混合MR imaging 経口造影剤による小腸造影. 日本医放会誌, 54 : 784-788, 1994.
- 4) 廣橋伸治, 廣橋里奈, 打田日出夫, 他 : 牛乳フェリセルツによる上腹部造影MRI. 日磁医誌, 14 : 229-232, 1994.
- 5) Li KCP, Ang PCG, Tart RP, et al. : Paramagnetic oil emulsions as oral magnetic resonance imaging contrast agents. Magn Reson Imag, 8 : 589-598, 1990.
- 6) Tart RP, Li KCP, Storm BL, et al. : Enteric MRI contrast agents : Comparative study of five potential agents in humans. Magn Reson Imag, 9 : 559-568, 1991.
- 7) 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用経口消化管造影剤(OMR)の診断的有用性. 診断と治療, 80 : 168-178, 1992.
- 8) Marshak RH and Lindner AE : Radiology of the small intestine, 1st ed, Marshak RH and Lindner AE : W. B. Saunders company, Philadelphia, 1970. 1-8.
- 9) 黒川利男, 山形敏一, 増田久之 : X線像による消化管診断学 41 版, 黒川利男, 山形敏一, 増田久之 : 中山書店, 東京, 1974, 1355-1357.
- 10) 佐伯光明, 高原太郎, 瀬戸雄一, 他 : 炎症性腸疾患のMRI. 第22回日本磁気共鳴医学会抄録集, 14 : 323, 1994.

MRI Contrast Enhancement of the Lower Gastrointestinal Tract by FerriSeltz-Milk Mixture : Usefulness of Oral MR Contrast Agent

Kazuhiro SHIMOYAMADA^{1*}, Mitsuaki SAEKI¹, Taro TAKAHARA¹,
Eimei OKAMOTO¹, Azuma KITAGAWA¹, Yasuo NAKAJIMA¹,
Tohru ISHIKAWA¹, Kazumoto HAGINIWA²

¹Department of Radiology, ²Department of Gynecology, St. Marianna University School of Medicine

*Department of Radiology, Teikyo University School of Medicine, Mizonokuchi Hospital
74 Mizonokuchi, Takatsu-ku, Kawasaki city, Kanagawa 213

Ferric ammonium citrate (FAC, FerriSeltz) is a bowel contrast agent for MRI. However, normally enhancement by FAC is only employed the upper gastrointestinal tract. Some recent papers reported that an oil emulsion of contrast material such as FerriSeltz-milk mixture spread through the entire small intestine.

We prospectively investigate the use of the FerriSeltz-milk mixture to visualize the lower gastrointestinal tract. A 0.5T MRI system (Philips, Gyroscan T-5 II) with a body wrap round coil was used for this study. T₂-weighted sagittal, coronal and axial images were obtained by the TSE method (TR/TE/NEX 4000ms/150ms/6). T₁-weighted axial images were also obtained by the conventional SE method (TR/TE/NEX 600/20/4). Six hundred mg of FAC with milk mixture was given per orally for 35 gynecological patients approximetly 60 minutes before MRI scanning.

Movement of the contrast agent to the small intestine was observed in 31 cases and to the large intestine in 25 cases. Scanning was perfomed from 30-120 minutes after ingestion of the contrast agent, but there was no difference in contrast agent movement or signal intensity of enhanced gastrointestinal tract according to time. The large intestinal wall was visualized in 21 cases, and the small intestinal wall in 24 cases. Good contrast enhancement between gastrointestinal tract and uterus was obtained in 19 cases on T₁-weighted images, in 24 cases on T₂-weighited images.

Increased signal intensity in the gastrointestinal tract is helpful to distinguish between smal intestine and the ovaries and uterus.

We conclude that the FerriSeltz-milk mixture is useful in MRI scanning of patients with pelvic disease.