

MRCP (MR cholangiopancreatography) の費用対効果からみた 医療費に及ぼす影響と臨床的位置付けのアンケート調査 (放射線科専門医会ワーキンググループ)

渡邊 祐司¹, 道家 雅子¹, 林 貴史¹, 中下 悟¹,
中西 順子¹, 安井 正泰¹, 今城美智子³, 陶山 浩子²,
平川 奈央子², 奥村 明¹, 天羽 賢樹¹, 吉廻 毅¹,
清野 隆², 光井 英樹², 田渕 隆², 中田 和明²,
佐々木二梅恵², 香川 芳徳², 熊代 正行², 松枝 和宏⁴,
山本 博⁴, 百々 義廣¹

¹倉敷中央病院放射線科 ²同放射線センター ³同医事課 ⁴同消化器内視鏡センター

はじめに

我が国では激しく変動する経済環境のもと、超高齢化社会を迎え、要求される保険医療の内容が大きく変化している。画像診断の領域についても、こうした保険医療の構造的な変化を考慮し、検査の質の維持向上とともに、適切な検査を適切に選択するための積極的な取り組みが必要である^{1),2)}。

画像診断の中では MRI の技術的な進歩は目覚しく、特に MRCP の発達・普及により膵・胆管系の疾患を患者に苦痛を与えることなく、正確に診断できるようになった^{3)~15)}。一方、ERCP は胆汁ドレナージなどのインターベンションが可能で、膵・胆管の病変の診断的手法としても重要な役割を果たしている¹⁶⁾。しかし、ERCP は必ずしも安全な検査法ではなく、膵炎などの合併症の発生する危険性がある。そこで、競合する診断検査法である ERCP と

MRCP を対象にして当院の現状を調査し費用対効果比を算出し、経済性、侵襲性、診断精度の観点から MRCP の発達・普及により診断のための ERCP をどの程度減少させることができるか、またその医療費に及ぼす影響について検討する。また、アンケート調査により、臨床医の MRCP と ERCP の適応に対する意識調査を行い、MRCP の臨床的位置付けについての考察を行う。

方法・対象

当院の MRCP は、1.5T 装置 (Philips Gyroscan ACS-NT) を用いて、'95 年に呼吸同期による multi-slice TSE 法で撮像を始めてから、'96 年に HASTE 法を、'97 年に single-shot TSE を用いた single-slice 法を導入している。'97 年以降に行っている撮像法の撮像条件を Table 1 に示す。実際には、単に single-slice

キーワード MR cholangiopancreatography, cost-effectiveness, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, complications, imaging strategy

Table 1. Imaging Parameters of MRCP

	MRCP					
	Single-slice	Multi-slice	FS-T ₂	Heavily T ₂	FS-T ₁	T ₁ -in phase
Pulse sequence	SS-TSE	TSE (HF)	TSE	TSE (PF 0.725)	SE-EPI	FFE
Respiration	Single breath hold	Single breath hold	Respiratory triggering	Single breath hold	Single breath hold	2 breath holds
Scan direction	Coronal Rt. oblique coronal Lt. oblique coronal	Coronal	Transaxial	Transaxial	Transaxial	Transaxial
TR (ms)	—	8000	—	8000	438	155
TE (ms)	1300	400	100	400	20	4.6
ETL	256	134	11	136	EPI factor : 5	Flip angle : 70°
No. of acquisition	1	1	3	1	1	1
No. of slice	1	18	16	16	16	16
Fat suppression	+	—	+	—	+	—
Coil	Body-Synergy	Body-Synergy	Body-Synergy	Body-Synergy	Body-Synergy	Body-Synergy
FOV (mm)	250	220	330	330	330	330
Slice thickness (mm)	65	4/-1	6/1.0	5/0.0	40/1.0	10/1.0
Matrix size	256/256	256/256	256/205	256/256	256/205	256/256
Imaging time	2.6 s/slice	24 s	4-7 min	24 s	24 s	21 s × 2

SS-TSE : single-shot turbo spin echo, FS-T₂ : fat-suppressed T₂-weighted image, FS-T₁ : fat-suppressed T₁-weighted image, FFE : fast field echo, HF : half-Fourier, PF : partial-Fourier, ETL : echo train length

MRCP, multi-slice MRCP だけでなく、診断のピットフォールに対する対策として、in-phase T₁-FFE 横断像、脂肪抑制 T₁-TSE 横断像、脂肪抑制 T₂-TSE 横断像も併せて撮像を行っている¹⁴⁾。MRCP と ERCP について調査した項目は以下のとおりである。

①当院で行われた'94～'98年 (MRCP 導入前と後) の ERCP と MRCP の検査数を調査する。ERCP のうち、診断のためだけの検査数と ERBD (胆道ドレナージ) を行った検査数

を、MRCP 導入前後で比較する。

②'98年に MRCP を行った患者の中で、診断のための ERCP が必要であった患者の比率を調査する。そして MRCP と ERCP の診断一致率、診断解離例について検討する。

③検査の技術的不成功例の比率を調査する。

④検査に伴う合併症・副作用の出現頻度、重症度を比較検討する。

⑤MRCP と ERCP 検査に要する平均的諸費用を算出する。検査によって生じた合併症の治療

1999年11月4日受理 1999年12月6日改訂

別刷請求先 〒710-8602 岡山県倉敷市美和 1-1-1 倉敷中央病院放射線科 渡邊祐司

に要した費用を算出する。

⑥MRCP と ERCP に関する内科・外科・放射線科医の意識調査をアンケート方式で行う。アンケートの内容は以下の二つである。

1) 利便性、侵襲性などを考慮したとき、MRCP と ERCP をどのように位置付けますか。下記の中から一つを選んで下さい。

①どのようなときにも MRCP を優先して行う。MRCP で診断確定困難なときや、IVR が必要なときに ERCP を追加する。

②診断目的のときは MRCP を優先させ、閉塞性黄疸のような intervention を必要とする場合は ERCP を優先させる。

③どのようなときも ERCP を優先して行い、技術的不成功例や ERCP で診断確定困難なとき MRCP を追加する。

④侵襲性やコストや合併症よりもどちらが早

く検査できるかで ERCP か MRCP かを選択する。

⑤緊急性を要する場合は ERCP を、患者の状態に余裕のあるときは MRCP を優先して行う。

2) 例えば intervention-ERCP が必要な状況下で、膵・胆管系のマッピングとして ERCP を実施する前に MRCP を検査して膵胆管系の情報を知っておきたいですか。

結 果

1. 当院で行われた'94～'98年（MRCP 導入前と後）の ERCP と MRCP の検査数（Fig. 1）

当院では、'95年1月からフィリップス ACS-NT 1.5T の導入とともに MRCP を開始した。MRCP は'95年 235 例、'96年 339 例、

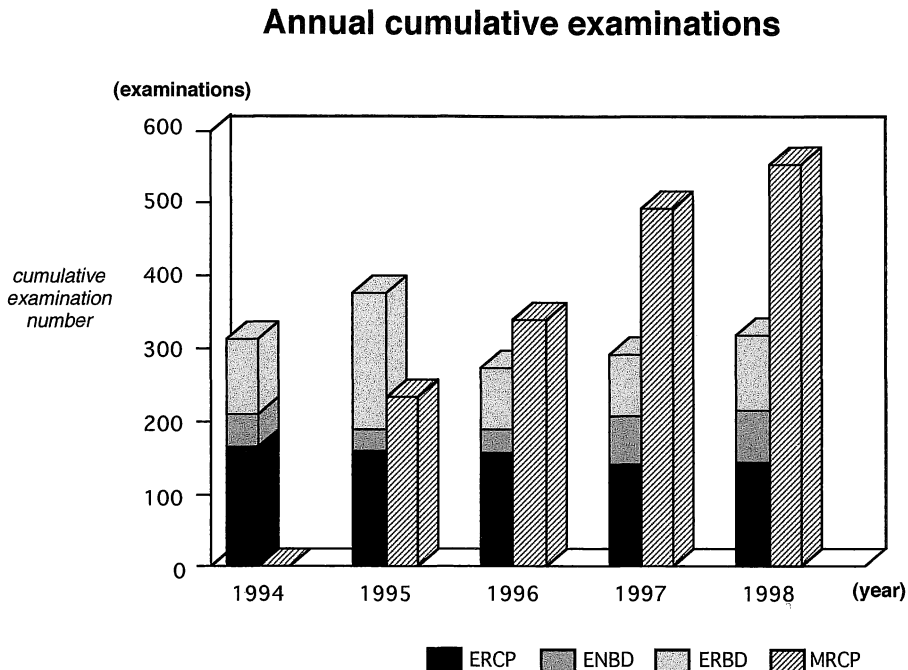


Fig. 1. Annual MRCP examinations have increased every year since 1995, and reached 554 in 1998, while the diagnostic ERCP examinations have slightly decreased from 165 in 1994 down to 143 in 1998. However, ERCP examinations implementing therapeutic intervention have not changed very much since 1994 till 1998.

'97年494例, '98年554例と着実に増加している. ERCPの総検査数は'94年312例, '95年377例, '96年274例, '97年292例, '98年318例とほぼ横ばいであった. このうち診断のみの検査数は'94年165例(53%), '95年159例(42%), '96年156例(57%), '97年141例(48%), '98年143例(45%)とこれもほぼ横ばいであった. ERBDやENBDなどの胆汁ドレナージを行った検査数は, ERBD; '94年101例(32%), '95年188例(50%), '96年84例(31%), '97年85例(29%), '98年102例(32%), ENBD; '94年46例(15%), '95年30例(8%), '96年34例(12%), '97年66例(23%), '98年73例(23%)で, 両者合わせた検査数は, '94年147例(47%), '95年218例(58%), '96年118例(43%), '97年151例(52%), '98年175例(55%)である.

2. ERCPとMRCP両者を行った検査数

'98年に施行したMRCP 554例のうち, ERCPを行ったものは105例で, 残り449例はMRCPのみで最終診断を行い診断的ERCPが不要であった. ERCPとMRCP両者を行った105例のうち, 胆汁ドレナージなどのインターベンションERCPを行ったものは, 41例(39%)で, 残り64例(61%)が診断のみのERCPを行ったものである. MRCPと診断のみのERCPを行った64例のうち, 診断的ERCPが不要であったと考えられたのは42例(66%)で, 診断的ERCPが必要と考えられた症例は22例(34%)であった. つまり診断のみのERCPのうち, 66%はMRCPの診断と全く同一で, 新たな情報を付加することはできなかった. インターベンションを行った41例全例と診断のみのERCPを行った22例計63例(60%)でERCPが必要と考えられた. MRCPとERCP両者を行った105例のうち診断が一致したのは95%(100例)であった. 5例(5%)は7診断病名で診断解離が生じた. そのうち6診断病名(膵胆管合流異常症2例, 慢性膵炎1例, 二分膵1例, 異常な

し2例)はERCPが正しく診断した. このうち異常なし2例では, MRCP診断は「総胆管結石疑い」で, 偽陽性の診断であった. 1診断病名(総胆管結石)はMRCPが正しく診断したが, ERCPでは検出できず偽陰性であった. 診断解離を生じた解剖学的部位は, 合流部3診断病名, 下部胆管2診断病名, 膵頭部2診断病名であった.

3. 技術的不成功例 (Table 2)

'98年に施行したMRCP 554例のうち胆管・膵管の描出できなかった不成功例は全くなかった. これは, single-slice MRCPの導入により, 約2.6秒の短時間で撮像できるようになり, 小児や呼吸停止の不良な患者にもある程度の画質を保ったMRCP像が得られるようになったためと考えられる. 一方, ERCPでは造影を試みた'98年219例のうち, 膵・胆管両者共に造影不成功であったもの4例(2%) (Bill II法再建術を含む), 胆管の描出ができなかったもの24例(11%)であった. また, 膵管の造影をしなかったもの, あるいはできなかったものは合わせて計83例(38%)であった.

4. MRCPとERCPの合併症 (Table 2)

治療を必要とする合併症の発生はMRCPでは皆無であった. ERCPでは造影検査を行った'98年219例のうち, 治療を必要とした合併症の発生は16例(7.3%)で, 内訳は急性乳頭炎1例(0.5%), 急性膵炎15例(6.8%)であった. その他ERCPでは, 無症状で治療を必要としないが, 治療後に正常上限値の2倍

Table 2. Comparison of MRCP and ERCP in Technical Failure, Complications and Net Cost

	MRCP	ERCP
Technical failure	0%	13%
Complication	0%	7%
Net cost	21000 yen	84170 yen
Cost for treatment of complications	0 yen	176590 yen

以上の血清アミラーゼの上昇を認めたものが 8 例 (3.7%) にみられた。

5. MRCP と ERCP の医療費 (Table 2)

MRCP の検査料はフィルム代を含め、約 2100 点である。診断のための ERCP は 1 日入院を前提としているため、入院料 (1630 点)、ERCP 前検査 (2045 点)、ERCP 検査料 (3082 点)、ERCP 後検査料 (1660 点) の合計 8417 点である。しかし、合併症が約 7% にみられ、この場合は入院・治療のため更に費用が必要となった。これら合併症 16 例 (急性乳頭炎 1 例、急性膵炎 15 例) の治療に要した費用は、一人当たり平均 17659.4 点 (治療薬代 7412.75 点、入院料 10246.65 点) で、合併症のために延長した平均入院日数は 6.95 日 (2~22 日) であった。しかし、実際には合併症のモニターのための血液生化学検査や画像診断が

必要となり、実際の費用は上記の算出コストを上回るものであった。この合併症の治療コストを ERCP 検査コストに組み込むと一人当たり 1290 点の増加となり、ERCP のコストは一人当たり 9707 点となる。

6. MRCP の臨床的位置付けについてのアンケート調査

MRCP と ERCP の臨床的位置付けについて、当院で ERCP に携わる内・外科医 63 名と MRCP に携わる放射線科医 10 名にアンケート調査を行った。アンケート回収率は内・外科医 17 名 (27%)、放射線科医 10 名 (100%) であった。アンケート調査の結果は Fig. 2 のごとくである。

つまり、“①どのようなときにも MRCP を優先して行う。MRCP で診断確定困難なときや、IVR が必要なときに ERCP を追加する”

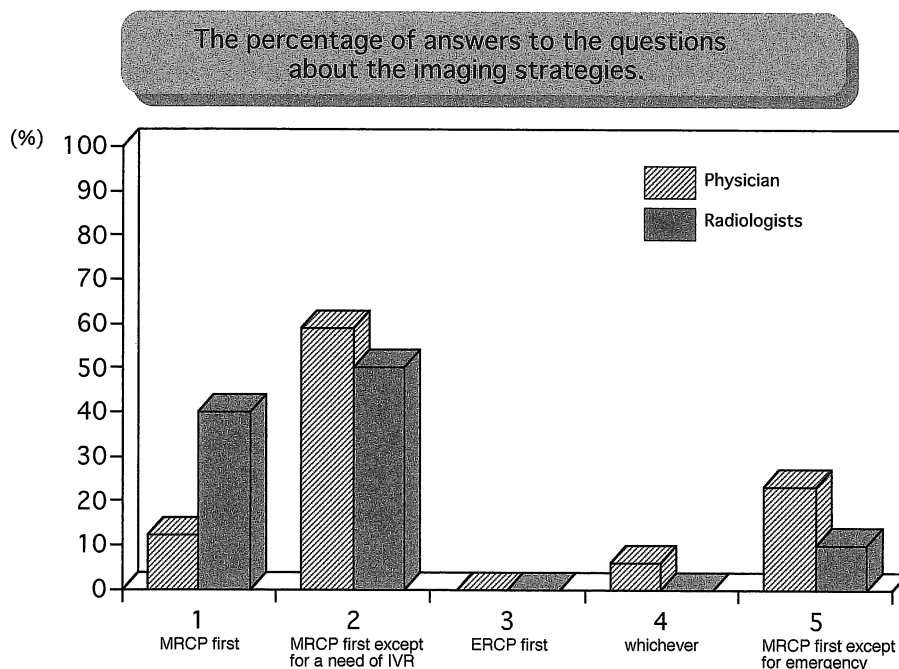


Fig. 2. The imaging strategy No. 2 that the MRCP should be performed first and ERCP should be performed only when the patients require an therapeutic intervention was supported by the most physicians and radiologists, followed by No. 1 (MRCP should be always performed first) and No. 5 (MRCP should be performed first except for the emergency such as acute cholangitis, impacted CBD stone, etc.).

に位置付けている医師は内・外科2名 (12%)、放射線科4名 (40%)、②診断目的のときはMRCPを優先させ、閉塞性黄疸のようなinterventionを必要とする場合はERCPを優先させる”に位置付けている医師は内・外科10名 (58%)、放射線科5名 (50%)、④侵襲性やコストや合併症よりもどちらが早く検査できるかでERCPかMRCPかを選択する”に位置付けている医師は内・外科1名 (6%)、放射線科0名 (0%)、⑤緊急性を要する場合はERCPを、患者の状態に余裕のあるときはMRCPを優先して行う”に位置付けている医師は内・外科4名 (24%)、放射線科1名 (10%)であった。

③どのようなときもERCPを優先して行い、技術的不成功例やERCPで診断確定困難なときMRCPを追加する”を選択した医師は皆無で、放射線科医で④侵襲性やコストや合併症よりもどちらが早く検査できるかでERCPかMRCPかを選択する”を選択したものもいなかった。

また、質問2)に対しては、内・外・放射線科すべての医師が“IVR-ERCPが必要な状況下でも膵・胆管系のマッピングとしてERCPを実施する前にMRCPを検査して膵胆管系の情報を知っておきたい”との回答であった。

考 察

医療保険制度改革が叫ばれている中で、検査の適正化は経済コストと侵襲性と診断精度の観点から考えていく必要がある。単に経済コストの観点のみでは、患者にとって真の医療の恩恵は生まれてこない。今回検討を行ったMRCPとERCPの比較は、上記三つの観点を組み合わせると、おのずとその臨床的位置付けが定まっていくようである。

MRCPの画質や診断精度は各施設の装置や撮像法による格差が大きいと考えられるが、今回、当院の現状のMRCPを対象にすると、診

断精度の面では一致率は95%と高く、5%に診断解離がみられた。診断解離はいずれも合流部と合流部近傍に生じており、MRCPの診断時に元画像を注意深く観察する必要がある^{12),14)}。合流部では乳頭括約筋の作用により、共通管の径や形態が時間とともに変化するので、経時的に膵胆管を描出するダイナミックMRCPを行うことで、MRCPの診断精度を向上させることが可能かも知れない。それ以外の解剖学的部位の診断精度は同等で、特に閉塞がある場合、上流の拡張した胆管・膵管の描出はMRCPが圧倒的に優れている^{4),5)}。また、技術的な不成功例はMRCPが皆無であるのに対し、ERCPは約13%と確実性が低い¹⁶⁾。侵襲性ではMRCPが100%非侵襲的で安全であるのに対し、ERCPでは検査患者の苦痛を伴い約7%に治療を要する合併症を生じた¹⁶⁾。

医療コストではMRCPが2100点に対し、ERCPは最低8417点で、合併症が発生すれば治療のために平均17659点が更に必要となる。合併症の治療コストをあらかじめERCPに組み込むとすると、診断的ERCPのコストは9707点になり、ERCPはMRCPと比べ4.6倍と高額である。更に検査を施行するために最低限必要な人員は、MRCPでは技師1人である。一方、ERCPでは検査施行者の医師1人と介助者の看護婦1人とX線透視と撮影のための放射線技師1人が必要である。このため検査を施行する医療施設の負担する人件費はERCPが圧倒的に高い。ただし、MRCPを行うには高額なMR装置が必要である。総じるとMRCPは非侵襲的で、安全で、診断精度も高く、かつ安価である。

実際の診断のための費用対効果比を算出するためには、有病率と検査の感度・特異性の設定が必要である。実際に診断的ERCPやMRCP検査を行うきっかけは有症状であったり、US、CT、血液検査で異常のある患者であるので、有病率は高率と考えられ、我々の'98年のMRCPの結果に基づき、仮に有病率を0.5

(50%) と設定して計算する。また、MRCP と ERCP の感度・特異性を'98 年の当院のデータを参考にして設定すると、MRCP の感度と特異性は 94%・96%、ERCP は 98%・100% である。診断にかかるコストと誤診率は検査の手順・組み合わせによって異なる。①MRCP 単独、②診断的 ERCP 単独、③MRCP と ERCP 組み合わせ群の三つの検査手順別に計算する。MRCP と ERCP 組み合わせ群は MRCP を行った後、診断の確定できないものに更に診断的 ERCP を行うものであり、'98 年の当院のデータでは MRCP のみで確定できるもの 66% で MRCP+ERCP に進むもの 33% である。コストは①MRCP 単独群 2100 点、②診断的 ERCP 単独群 9707 点、③組み合わせ群 $2100 \times 0.66 + (2100 + 9707) \times 0.33 = 5303$ 点である。有病率を P とすると、これを見落とす確率(誤診率)は $P \times (1 - \text{感度} \times \text{技術的成功率})$ であるので、①MRCP 単独群 3%、②ERCP 単独群 7.4%、③組み合わせ群 $P \times (1 - 0.94) \times 0.66 + P \times (1 - 0.94) \times 0.33 \times (1 - 0.98) = 1.8\%$ となる。MRCP 単独群のみでもコスト 2100 点、誤診率 3% と費用対効果は良好であるが、実際には MRCP の診断精度が合流部と合流部近傍で ERCP に劣ることが判明していることから、MRCP と ERCP の組み合わせ群(コスト 5303 点、誤診率 1.8%) が合目的と考えられる。

我々の施設での'95 年～'98 年までの MRCP と ERCP の推移からは、MRCP の検査数が増加しているにもかかわらず、診断的 ERCP の検査数の減少がみられないことから、一見、MRCP の信頼性が乏しいようにみえる。しかし、これは ERCP 検査が申し込み当日あるいは翌日に実施可能な一方、MRCP は約 1 か月の予約待ちであるため、検査を依頼する内・外科医が、まず ERCP を選択する症例が少なからずみられるからである。実際に'99 年 5 月より MRCP 検査を申し込み当日に実施可能な体制を整えてからは、診断のみの ERCP は減少

し、依頼医師もまず MRCP を実施し、その結果をもとに ERCP を実施するかどうかを判断する姿勢をとっている。このように、当院の医師を対象として行ったアンケート調査とそれに基づいた検査体制変更後の実状からも明らかのように、まず MRCP を先行して行った後、ERCP やインターベンションに進むのが合理的である。MRCP は膵・胆管系のスクリーニング検査として有用で、US や CT で膵・胆管系に異常が見つかったり、血液生化学的検査で異常が見つかったりしたときや、黄疸、発熱、腹痛など膵胆管系疾患を疑う症状を有している患者に対しても、ERCP よりも先に MRCP を行い、そして MRCP の結果をもとに ERCP やインターベンションに進むかどうかを判断すべきと思われる。施設によって MRCP の画質や検査体制が異なるため、一概に論じるわけにはいかないが、MRCP が閉塞性黄疸や化膿性胆管炎、急性膵炎などの患者に対しても緊急検査できるような体制をとり、MRCP を ERCP の gate-keeper の役目をもたせることで、MRCP の臨床的重要性をますます高めることができ、かつ患者の肉体的・経済的負担を軽減できると期待される。

謝 辞

ワーキンググループとしての活動を支援していただいた放射線科専門医会に深謝致します。

文 献

- 1) Maddahi J, Gambhir SS: Cost-effective selection of patients for coronary angiography. *J Nucl Cardiol* 1997; 4: S141-151
- 2) Serra AD, Hricak H, Coakley FV, et al.: Inconclusive clinical and ultrasound evaluation of the scrotum: impact of magnetic resonance imaging on patient management and cost. *Urology* 1998; 51: 1018-1021
- 3) Yamashita Y, Abe Y, Tang Y, et al.: *In vitro*

- and clinical studies of imaging acquisition in breath-hold MR cholangiopancreatography : single-shot projection technique versus multislice technique. *AJR* 1997 ; 168 : 1449-1454
- 4) Watanabe Y, Dohke M, Ishimori T, et al. : High-resolution MR cholangiopancreatography. *Critical Reviews in Diagnostic Imaging* 1998 ; 39(2 & 3) : 115-258
 - 5) Takehara Y : Can MRCP replace ERCP? *JMRI* 1998 ; 8 : 517-534
 - 6) 道家雅子, 渡邊祐司, 天羽賢樹, 他 : MRCP における脂肪抑制法の有用性. *日本臨床* 1998 ; 56(11) : 130-133
 - 7) Taourel P, Bret PM, Reinhold C, et al. : Anatomic variants of the biliary tree : diagnosis with MR cholangiopancreatography. *Radiology* 1996 ; 199 : 521-527
 - 8) Bret PM, Reinhold C, Taourel P, et al. : *Pancreas divisum* : evaluation with MR cholangiopancreatography. *Radiology* 1996 ; 199 : 99-103
 - 9) Fulcher AS, Turner MA, Capps GW, et al. : MR pancreatography : a useful tool for evaluation pancreatic disorders. *Radiographics* 1999 ; 19 : 5-24
 - 10) Irie H, Honda H, Jimi M, et al. : Value of MR cholangiopancreatography in evaluating choledochal cysts. *AJR* 1998 ; 171 : 1381-1385
 - 11) Hirohashi S, Hirohashi R, Uchida H, et al. : Pancreatitis : evaluation with MR cholangiopancreatography in children. *Radiology* 1997 ; 203 : 411-415
 - 12) Dohke M, Watanabe Y, Okumura A, et al. : Anomalies and anatomical variants of the biliary tree revealed by MR cholangiopancreatography. *AJR* in press
 - 13) Koito K, Namieno T, Ichimura T, et al. : Mucin-producing pancreatic tumors : comparison of MR cholangiopancreatography with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Radiology* 1998 ; 208 : 231-237
 - 14) Watanabe Y, Dohke M, Ishimori T, et al. : Diagnostic pitfalls of MR cholangiopancreatography in the evaluation of the biliary tract and gallbladder. *Radiographics* 1999 ; 19 : 415-429
 - 15) Watanabe Y, Dohke M, Ishimori T, et al. : Pseudoobstruction of the extrahepatic bile duct due to the artifact from arterial pulsatile compression : a diagnostic pitfall of MR cholangiopancreatography. *Radiology* in press
 - 16) Siegel JH. *Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography*. New York, USA : Raven press, 1992

Cost-effectiveness of MR Cholangiopancreatography : Results Obtained from Questionnaire

Yuji WATANABE¹, Masako DOHKE¹, Takafumi HAYASHI¹,
Satoru NAKASHITA¹, Junko NAKANISHI¹, Masayasu YASUI¹,
Michiko IMAJOU², Hiroko SUYAMA³, Naoko HIRAKAWA³,
Akira OKUMURA¹, Yoshiki AMOH¹, Tsuyoshi YOSHIZAKO¹,
Takashi KIYONO³, Hideki MITSUI³, Takashi TABUCHI³,
Kazuaki NAKADA³, Fumie SASAKI³, Yoshinori KAGAWA³,
Masayuki KUMASHIRO³, Kazuhiro MATSUEDA⁴, Hiroshi YAMAMOTO⁴,
Yoshihiro DODO¹

¹Department of Radiology, ²Department of General Affairs, ³Radiology Center,
⁴Department of Internal Medicine, Kurashiki Central Hospital
1-1-1 Miwa, Kurashiki 710-8602

We have investigated the present status of MR cholangiopancreatography (MRCP) in our hospital and compared MR cholangiopancreatography with endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) to determine the diagnostic utility and net cost of MRCP in the management of patients suspected of pancreatobiliary pathologies. The MRCP examinations have increased every year since 1995, and reached 554 in 1998, while the diagnostic ERCP examinations have decreased slightly and were 143 in 1998. Among 105 patients who underwent both MRCP and ERCP in 1998, the diagnostic agreement was obtained in 100 patients (95%). The rate of technical failure was none, 13% for MRCP and ERCP, respectively. The complication occurred in no patients who underwent MRCP, and in 7% for ERCP. The net costs are about 21,000 yen for MRCP, and about 84,170 yen for diagnostic ERCP including hospitalization costs. The complications which occurred in ERCP were treated at the average cost of 176,594 yen. Our results have shown that MRCP can reduce the medical costs. The information obtained from questionnaire has suggested that the MRCP can be considered as first imaging technique for patients suspected of pancreatobiliary diseases. In conclusion, the use of diagnostic ERCP only after inconclusive MRCP results can decrease the national health care expenditure.