

## 研究課題

# 高齢者の誤嚥性肺炎リスクを評価するための高速 MRI による消化管運動機能解析

研究代表者 名古屋大学大学院医学系研究科 准教授 中山晋介

共同研究者 絃仁病院 副院長 寺本英巳

### 【まとめ】

日本社会の最重要問題の一つとして超高齢化が挙げられる。嚥下・摂食障害のある高齢者の治療として経管栄養がよく利用されるが、消化管運動が障害されている場合には、誤嚥性肺炎が引き起こされることもある。そこで、上部消化管の運動を、非侵襲的・客観的に評価する手法を開発するために、高速 MRI 画像をセグメントソフトウェアを使用して解析した。健常者の胃排出は、十二指腸の協調的運動をともなっていて進行することが、数値的に示された。このような MRI 画像解析手法は、高齢者などの消化管運動性の客観的な評価手法として使用できる可能性があることが分かった。胃拡大などの形態的な異常のある高齢者の画像をどのように評価すべきか、現在、検討している。

### 1. 研究の目的

現在の日本社会は、有史以来最速の高齢化が進んでおり、誤嚥性肺炎は高齢者の生命予後を左右する重大な要因である。高齢者では様々な全身機能が衰えるが、特に嚥下は咽頭/喉頭/食道の運動が協調して達成される複雑な機能であり、高齢により顕著に衰える。また、痴呆や脳梗塞などが原因で要介護状態の高齢者は、摂食障害から栄養不良となることが多い。このような場合の全身栄養状態改善のため、経鼻または増設した胃ロウからの経管栄養が施されることが多い。しかし実はこの

経管栄養処置は、胃排出能の低下した高齢者では誤嚥性肺炎を誘発し、生命を危険に曝す。

このような経管栄養処置をうける高齢者の消化管運動機能を適切に把握することは、治療方針を決定する上で重要である。消化管運動を評価する技術として、放射線（X線）、超音波検査等が挙げられる。しかしながら、放射線検査で消化管運動のような緩徐な運動を評価すれば被曝量が多大のうえ、上部消化管撮像では造影剤の使用が必要なので、造影剤による運動性の変化も考慮しなくてはならない。一方、超音波検査は個人のスキルに依存する部分が大きく、一般に普及するには困難な点がある。また、シンチグラムやエレクトログastroグラムが用いられることもあるが、両者とも消化管運動を間接的にしか検出しない。

そこで本研究では、これまで主に脳機能研究に利用されてきた高速 MRI 撮像法を応用し、流動食摂取時の消化管運動を非侵襲的に計測し解析する。この時、胃排出機能を胃と十二指腸との協調運動と捉え、この両者の運動機能を数値的に解析・評価するための手法・指標を探索する。さらに、経管栄養者の呼吸器合併症のリスクを有効に評価できるか試みる。

### 2. 研究経過・方法

エコースピード仕様の横型マグネット 3T MRI 装置 (Signa EXCITE HD3.0T, GE) を使用して、ヒト腹部磁気共鳴画

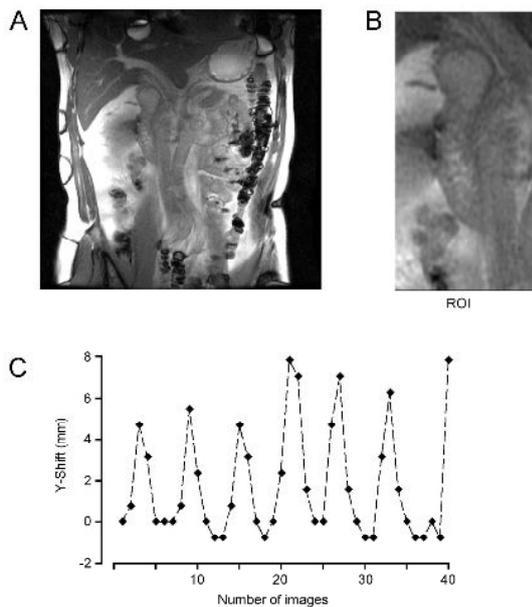


図1：高速MRIによる腹部 coronal 画像。A)全体画像。B)抽出された十二指腸関心領域(ROI)。C)ROI自動抽出時の画像位置ずれ補正(Y軸方向)。

像を取得した。被検者はマグネット中によこたわり、まず Fast Gradient Echo (GRE) シーケンスを用いて、transverse, sagittal, coronal の3平面において消化管位置を観察した (Localization scan: LS)。そして、Fast Imaging Employing Steady state Acquisition (FIESTA)シーケンスを用いて、消化管の運動を 440 mm の観測範囲を 288 ピクセルの分解能で、coronal 面に沿って 9 mm ごとに 11 の異なる高さの平面で計測した。この腹部 coronal 画像は、656ms 間隔で、各平面において 40 枚ずつ撮像された。従って、1 シリーズの運動画像計測 (Motility scan: MS) は約 7 分間で行われた。流動食の摂取直後に 1 回目の消化管運動計測シリーズ (MS1) を行い、その後 2 回の消化管運動計測シリーズ (MS2, MS3) を約 30 分間隔で行った。消化管運動計測中は、被検者は自由に呼吸をした。流動食として MEDIEF 200ml (200 kcal: Ajinomoto Pharma, Japan)を使用した。

消化管運動画像解析における適切な条件探索のため、健常者ボランティアが被検者となり、新たに計測を行った。この研究は、施設の倫理委員会の承認のもとに行われた。

coronal 面に沿って連続計測された消化管運動画像は、このために開発された House-made セグメントソフトウェア (DigestDyna: R-Tech, Hamamatsu, Japan)を用いて解析された。消化管の関心領域セグメントの抽出は、画像のエネルギー関数を最小化することにより、呼吸運動による位置ずれを自動補正した (図1)。この機能により、計測中でも被検者は自由に呼吸できた。セグメント画像において、消化管壁は 100 点で半自動的にプロットされ、接線・法線方向の運動速度など (図2) のいくつかの運動パラメータを csv ファイルへ出力した。

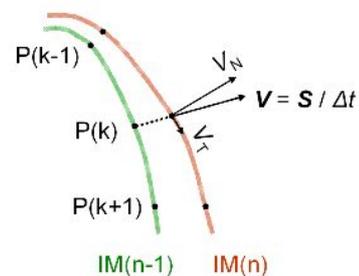


図2：消化管壁運動の法線・接線方向の運動速度解析方法。緑、茶色線は、それぞれ n-1, n 番目の消化管壁。k 番目の点 P(k)の n-1 から n 番の画像におけるシフトは、計測時間間隔( $\Delta t$ )に起こる速度ベクトル( $V$ )として換算される。

### 3. 結果

200kcal/200 ml の流動食を摂取した健常者の胃底部面積を計測したところ、その平均面積は 30 分後には  $80.9 \pm 6.3\%$  に、60 分後には  $69.5 \pm 7.5\%$  ( $n=5$ )に減少した。これは、胃排出による内容物 (流動食含有量) の減少に相当する。また 40 枚の画像における胃底部面積

変化の標準偏差は、流動食摂取直後は  $5.3 \pm 1.6\%$  であったが、30 分後には  $5.5 \pm 1.6\%$ 、60 分後には  $7.0 \pm 1.3\%$  ( $n=5$ ) とやや上昇した。

同時に計測された十二指腸運動画像の解析を行った。十二指腸部を観察できるのは1つまたは2つの平面であったが、40 枚の画像における十二指腸平均面積は、30 分後には  $86.3 \pm 1.5\%$ 、60 分後には  $83.4 \pm 4.0\%$  ( $n=5$ ) と減少した。十二指腸の体積は収縮時に減少することが知られており、このことに対応する画像変化と考えられる。この十二指腸運動画像において、A) 十二指腸面積の標準偏差/平均 [DM(A)]、B) 十二指腸部の重心 [DM(G)]、C) 十二指腸壁の法線・接線方向の平均運動速度 [DM( $V_N$ )], [DM( $V_T$ )] を解析した。どのパラメータも流動食摂取による十二指腸運動の亢進を反映して上昇した (図 3)。

食事の質による胃排出の促進効果を検証するため、グルタミン酸(0.5%)の有無による流動食の胃排出速度と十二指腸運動性変化を評価した。計測を行った 10 名のうち 8 名の健康人参加者において、十二指腸運動の亢進を伴う胃排出速度の促進が見られた。胃排出促進のための食事として利用できる可能性があるが、さらにデータを増やして

評価する必要がある。また、促進されなかった個人には、どのような要因が関与するのかも検討を要する。

#### 4. 考察・今後の課題

嚥下障害のある高齢者の栄養摂取に経管栄養が施されることが多いが、実は胃排出の不全により、誤嚥性肺炎等を引き起こすリスクを伴う。カロリーのない液体成分 (例えば飲料水) は、胃内での滞在は短く、200ml であれば 30 分程度で十二指腸へほぼ排出され、水分として体内に吸収される。しかし、カロリーを含むものは、徐々にしか十二指腸へ運搬されず、これまでの研究から健康者では、1-4 kcal/min 程度の速度と云われている。高齢者では、基礎代謝の減少や消化管の運動異常などの原因から、胃排出速度が極めて低下していることがある。そこで、消化管運動を非侵襲的に評価する目的から、高速 MRI を利用して cine MRI (MRI 画像ビデオ) を作成し、上部消化管運動を撮像したところ、胃排泄に伴って亢進する十二指腸の協調的な運動が観察された。胃排出機能は胃の運動性と十二指腸の運動性との協調によって決定されると云う生理的なメカニズムが確認された。さらに、cine MRI で観察される十二指腸運動性は、3 種類の画

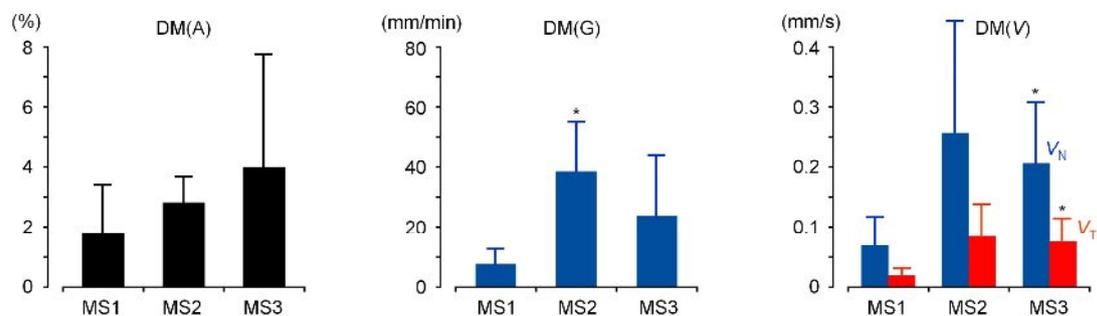


図 3 : 流動食摂取後 0, 30 60 分後における十二指腸運動性の数値的評価。高速 MRI 画像をもとに、(左) 十二指腸面積の標準偏差/平均 [DM(A)]、(中) 十二指腸部の重心 [DM(G)]、(右) 十二指腸壁の法線・接線方向の平均運動速度 [DM( $V_N$ )], [DM( $V_T$ )] を解析した ( $n=5$ )。

像解析パラメータ { [DM(A)]、[DM(G)]、[DM(V)] } から客観的な数値の上昇として捉えることができた。この手法は高齢者の消化管運動評価に有用と考えられた。

これまで消化管運動は超音波などを用いて評価されてきたが、このような手法では検査者個人の熟練した技量に依存してしまい、主観的な評価になりやすい。日本ではMRIが世界一の密度で存在するので、MRI画像解析による消化管運動の数値的評価が一般に普及すれば、検査者に依存することなく医療施設の枠を越えて消化管運動データを蓄積し統計解析することが可能となる。本研究で示す手法は、高齢者の消化管運動だけでなく、糖尿病患者や精神疾患治療薬の消化管運動への効果などへの応用が、将来、期待できる。

以前に論文発表した経管栄養患者の画像データを、本研究で用いた消化管運動画像解析ソフトウェアをもちいて検討中である。健常者の場合と異なり、入院中の高齢者の場合には、胃拡大や胃下垂などの形態的・器質的な異常も含まれており、運動性の異常だけに一義的に起因するのではないようであった。運動性だけでなく、形態的な変化も含め総合的な指標から評価することが望ましいと考えられる。また、現在のデータは、高齢被検者の体動などが大きく、十二指腸部の判別が難しい症例があるので、さらに追加計測が予定されている。健常者におけるグルタミン酸の胃排泄・十二指腸運動性促進効果の論文を投稿中である。加えて、高齢者の上部消化管の協調的な運動に関しての論文作成も準備している。

## 5. 成果発表 (論文)

Teramoto H, Shimizu T, Yogo H, Nishimiya Y, Hori S, Kosugi T, Nakayama, S. Assessment of gastric emptying and duodenal motility upon ingestion of liquid meal using rapid magnetic resonance imaging. *Experimental Physiology* 2012; **97**: 516-524. Corrigendum in: *Experimental Physiology* 2013; **98**:1144.

Teramoto H, Shimizu T, Yogo H, Nishimiya Y, Hori S, Kosugi T, Nakayama, S. Gastric emptying and duodenal motility upon intake of liquid meal with monosodium glutamate in healthy subjects. (論文投稿中)

中山晋介。高齢化社会にかかわる新しいヒト恒常性監視機関：脳腸相関。医学のあゆみ 239(5), 343-348 (2011).

この他、高齢者の上部消化管運動の数値的解析に関する論文、および SSFSE (Single Shot Fast Spin Echo)シーケンスを用いた胃3次元体積変化の評価に関する論文も準備中である。

## (学会発表)

寺本英巳、谷口瑞毅、清水利恭、小杉隆司、中山晋介。日本平滑筋学会(第54回、於東京・東京慈恵会医科大学、12-8-2,3)「高速MRIによる流動食摂取後の胃排出・十二指腸運動の評価」

## 6. 謝辞

本研究をご支援いただきました三井住友海上福祉財団と、研究の遂行においてご協力いただきました絃仁病院放射線部・検査部の方々、R'Tech コーポレーションの方々に深謝いたします。