

## MRI 用経口食道造影剤の開発とその臨床応用

小川 恭弘<sup>1</sup>, 野田 能宏<sup>1</sup>, 森尾 一夫<sup>2</sup>, 澤田 章宏<sup>1</sup>,  
猪俣 泰典<sup>1</sup>, 吉田 祥二<sup>1</sup>, 土岐 泰一<sup>3</sup>, 小越 章平<sup>3</sup>

<sup>1</sup>高知医科大学放射線医学教室 <sup>2</sup>同 附属病院放射線部

<sup>3</sup>同 第2外科

## 緒 言

食道の MRI は、食道癌をはじめとする種々の食道疾患や食道に狭窄・圧排等の変化を来す縦隔疾患の病態を評価する上で有用である<sup>1)2)</sup>。食道壁の厚さの測定および食道やその内腔の部位を明らかにすることは、疾患の存在や範囲を特定するにあたって重要なことと思われる。このためには、食道の内腔に空気が存在するか造影剤で造影されている必要がある。しかしながら、これまでのところ、ガドペンテ酸ジメグルミン・バリウムペースト以外には MRI 用経口食道造影剤についての報告は認めない<sup>3)</sup>。本報において、我々は食道 MRI 用に開発した新しい経口造影剤について述べる<sup>4)</sup>。我々は、経口造影剤としてカルボキシメチルセルロースナトリウム（カルメロースナトリウム）<sup>5)</sup>とクエン酸鉄アンモニウム<sup>6)~8)</sup>の混合液を作製し、MRI 検査におけるその食道内腔造影能について検討した。

## 対象および方法

MRI 用経口食道造影剤として、日本薬局方に

収載されている2種類の薬剤を用いた。その一つはカルメロースナトリウムであり、3w/v%水溶液（1%パレイシヨデンブンを添加）として使用したが、この物質の粘度は非常に高く25°C、pH7.4にて13600 centipoiseを示した。この溶液150mlあたり300mgのクエン酸鉄アンモニウム（フェリセルツ1.5g）を添加しMRI用経口食道造影剤として使用した。

この造影剤各50mlを、MRIにて矢状断、体軸断、冠状断の各撮像開始直前に仰臥位にて、患者の了解のもとに服用させ、検査中はできるだけ嚥下を控えるように指示した。そして、GE社製MRI（Signa. 1.5T）を使用し、心電図同期下にて矢状断、体軸断、冠状断のT<sub>1</sub>強調像をスピンエコー法（800~1000/20）により撮像した。なお、マトリックスは256×128、加算回数は4回、スライス厚10mmにて撮像を行った。

対象とした患者は、食道癌19例、再発肺癌2例であり、性別では男性18例、女性3例であった。年齢は43歳から87歳にわたっており、平均年齢では66.1歳となった。なお、食道癌の6例には放射線治療の前後にMRIを撮像し得た。

このMRI用経口食道造影剤による食道内腔造影能については、各イメージについて評価し、

矢状断・冠状断については胸部食道の全長の90%以上の内腔が造影されているものを「Excellent」、25~90%の造影を「Fair」、25%未満の造影を「Poor」と判定した。また、体軸断については撮像したイメージ数のうち内腔の造影を認めるイメージの率で評価し、90%以上のイメージにて内腔の造影を認めるものを「Excellent」、25~90%のイメージでの造影を「Fair」、25%未満の造影を「Poor」と判定した。

結 果

Table 1 に示す如く、対象とした21例に対する延べ30回のMRI検査において食道内腔の造影効果について、矢状断では25回(83.3%)で「Excellent」と判定した。また、体軸断の撮像は延べ23回施行し、そのうち15回(65.2%)で「Excellent」と判定した。冠状断については、延べ21回撮像し、うち12回(57.1%)で「Excellent」と判定した。

Fig.1には中部~下部食道に辺縁の不整を伴った中等度の狭窄を呈する食道癌の1例の食道造影像を示すが、MRIの矢状断において腫瘍部位では食道の内腔は不明である(Fig.2)。Fig.3ではMRI用経口食道造影剤を使用して撮像したMRIの矢状断を示すが、食道内腔が明瞭に認められる。

また、Fig.4に示す如く、食道内腔は食道癌の腫瘍の中央を通過しているとは限らず、対象と



Fig.1. Esophagogram of a patient (82 years old, female) with esophageal cancer. Moderate stenosis with an irregularity of esophageal wall is seen at middle ~ lower thoracic esophagus.

した19例の食道癌のうち、内腔が偏在性(eccentric)のものが11例(Fig.4上)、内腔が中央(concentric)に存在したものが8例(Fig.4下)となり、むしろ偏在性のものが多い傾向にあった。

Fig.5には、治療前(Fig.5左)およびリニア・アクセラレータの10MVエックス線にて総線量60Gy照射後(Fig.5右)の食道造影像を示すが、これにおいては治療後の方がやや狭窄が強くなっている印象を受ける。しかしながら、Fig.6に示す食道内腔造影MRIの矢状断においては、治療前(Fig.6左)と比較して、治療による食道癌の腫瘍の著明な縮小を明らかに認める(Fig.6右)。Fig.7は、同一の症例のMRI体軸断であり、上に治療前、下に治療後の像を

Table 1. Assessment of Results on Sagittal, Axial, and Coronal Images of MRI for Patients with Esophageal Cancer

	Excellent	Fair	Poor
Sagittal images	25 (83%)	1	4
Axial images	15 (65%)	6	2
Coronal images	12 (57%)	5	4

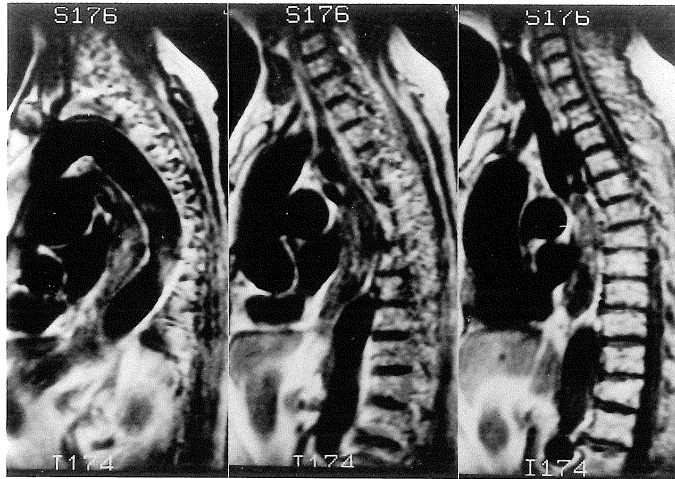


Fig.2. Sagittal MR images without the oral contrast agent of the patient. Esophageal lumen at the level of esophageal cancer is not seen.

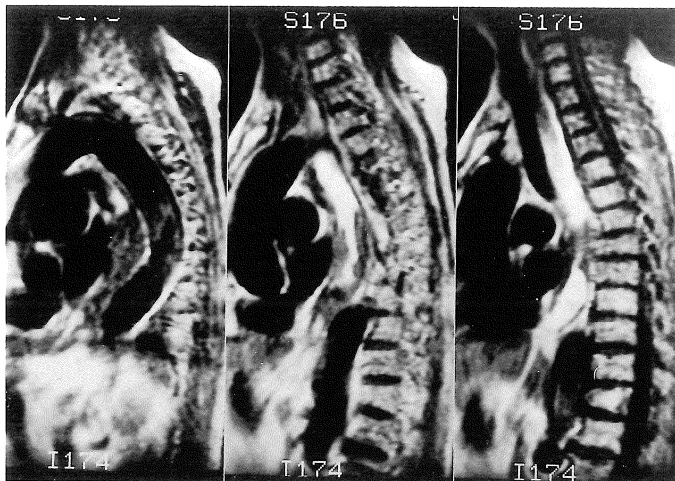


Fig.3. Sagittal MR images with the oral contrast agent of the patient. Opacification of the esophageal lumen at the level of esophageal cancer is obviously visualized.

示すが、治療前には食道内腔は偏在性であったものが、治療後には中央に存在している。

Fig.8には、治療前（Fig.8左）には造影剤が全く通過しなかったものが、放射線治療によって食道癌の腫瘍の著明な縮小を認め、造影剤の通過を認めるようになった（Fig.8右）食道癌の

1例を示す。

なお、Fig.9は、再発肺癌により食道の圧排・狭窄を来している症例の経口食道造影剤を使用しないMRI矢状断であり、これでは食道内腔と腫瘍との位置関係は不明であるが、食道造影MRIの矢状断（Fig.10）にて食道内腔は腫瘍の

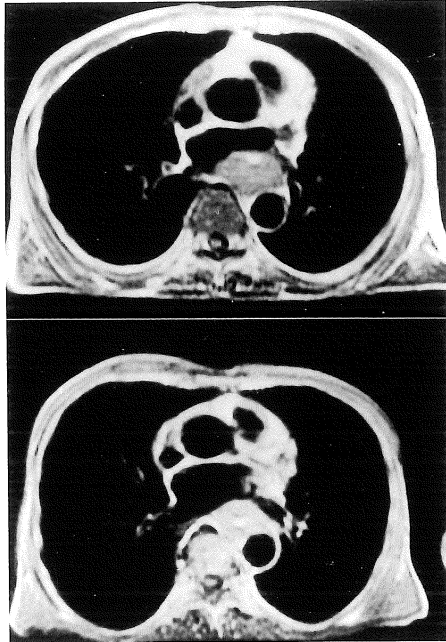


Fig.4. Location of the esophageal lumen at the site of esophageal cancer. Eccentric type (Fig. 4. Upper) and concentric type (Fig.4. Lower).

後方を通過していることが明瞭に認められる。

また、このMRI用経口食道造影剤による副作用は全く認めず、便秘や消化管の通過障害もなく、非常に安全な薬剤であることが示された。なお、この薬剤は水溶性であり膨張性緩下剤を基剤としているため、誤嚥してもとくに重篤な副作用は惹起しないと思われるが、今回の検討では誤嚥の可能性の強い症例は対象としなかったため、明らかな誤嚥は認めなかった。

### 考 察

MRIは、食道癌をはじめとした種々の食道疾患および縦隔疾患の評価において、CTに劣らない有用性が示されてきた<sup>1),2)</sup>。しかしながら、MRI用経口食道造影剤を使用しなければ、食道癌における食道壁の評価や縦隔疾患での食道の部位を明確に把握することは困難なことが多い。従って、このような問題点を解決するためには、高い粘稠性を有する経口造影剤が必要となる。

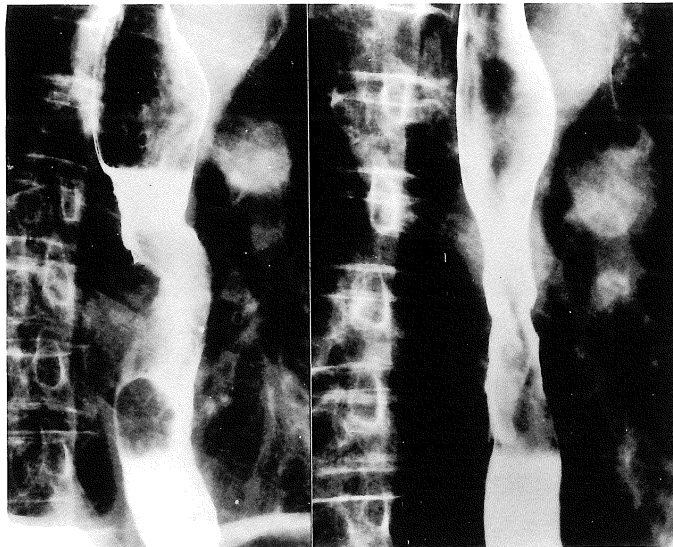


Fig.5. Comparison of esophagograms taken before (left) and after (right) radiation therapy for a patient (74 years old, male) with esophageal cancer. Remarkable therapeutic effect is not shown on the esophagograms.

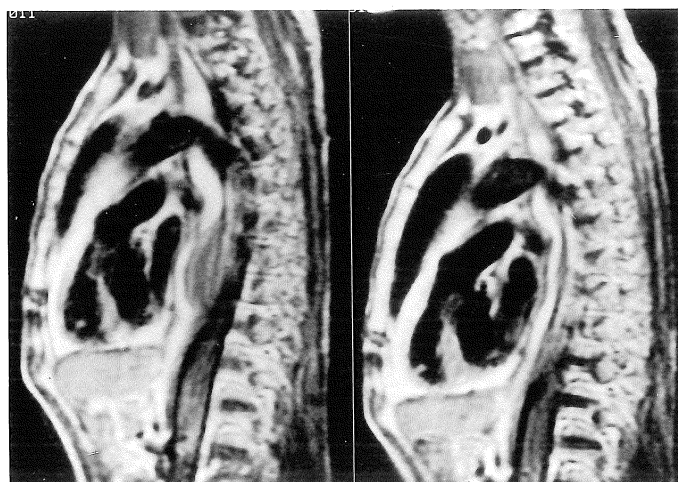


Fig.6. Comparison of sagittal MR images of the opacified esophagus taken before (left) and after (right) radiation therapy for the patient with esophageal cancer. Remarkable therapeutic effect is shown on these sagittal images of MRI.

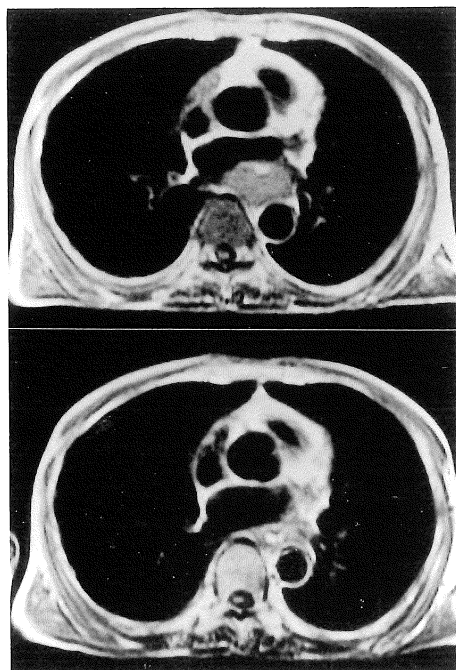


Fig.7. Comparison of axial MR images of the opacified esophagus taken before (upper) and after (lower) radiation therapy for the patient with esophageal cancer. Esophageal wall thickening was remarkably improved. The upper side of this figure is the same as Fig.4.

MRI 用経口食道造影剤を作製するために、我々は日本薬局方に記載されている2種類の薬剤を用いた。その1つは、従来から緩下剤として汎用されているカルメロースナトリウムであり、この薬剤は一定の濃度以上で非常に高い粘稠度を示し、かつ安価である<sup>5)</sup>。他の一つは、消化管のMRI 用経口造影剤として開発されたクエン酸鉄アンモニウムであり、MRI での胃や小腸の造影に使用されている<sup>6)~8)</sup>。我々の試作したMRI 用経口食道造影剤は、とくに明らかな副作用を認めず、安全な薬剤であることが示された。また、この造影剤は使用し易く、食道の内腔を容易に造影し得、とくに矢状断では80%以上の検査で食道の内腔の良好な造影が得られた。なお、この造影剤を使用するにあたって、造影剤の投与よりスキャン開始までの時間はできるだけ短くするように努め、かつ検査終了まではできるだけ嚥下運動を控えるように各患者に説明した。その結果、とくに矢状断ではガドベンテ酸ジメグルミン・バリウムペーストを用いた Pavone らのデータ<sup>9)</sup>を凌ぐ結果が得られた。

なお、この造影剤の使用によって、食道癌の

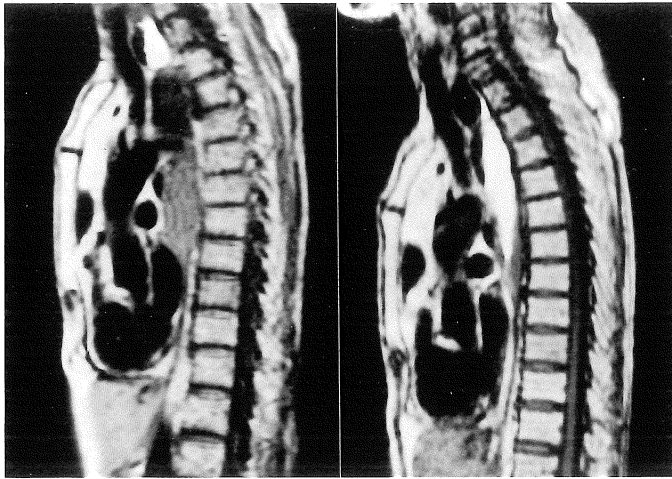


Fig.8. Comparison of sagittal MR images of esophagus taken before (left) and after (right) radiation therapy for a patient (87 years old, male) with esophageal cancer. Disturbance of passage of the esophagus is remarkably improved by radiation therapy.

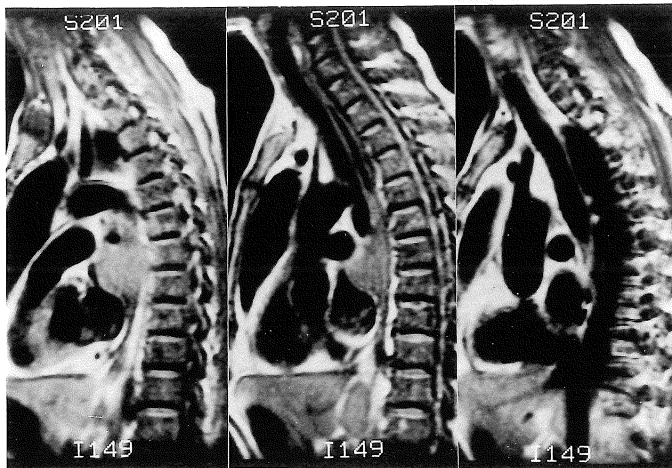


Fig.9. Sagittal MR images without the oral contrast agent of a patient (61 years old, male) with recurrent lung cancer. Esophageal lumen at the level of the lesion is not seen.

厚みの評価が改善され、腫瘍の実際の範囲～量の評価が容易となった。また、食道の内腔が腫瘍の中心に存在するか辺縁にあるか、すなわち偏在性か中心性かの判定が可能となった。食道壁の厚みの評価は、食道癌の粘膜下進展を早期に知る上で有用であろう。さらに、食道内腔の

不整も検出可能である。

MRIの矢状断は特に有用であると思われる。これは食道内腔の狭窄はもちろん、肥厚した食道壁とともに、食道癌・食道内腔と周囲臓器・組織との位置関係が明瞭となるためである。また、放射線治療効果の評価とともに、食道内腔を造

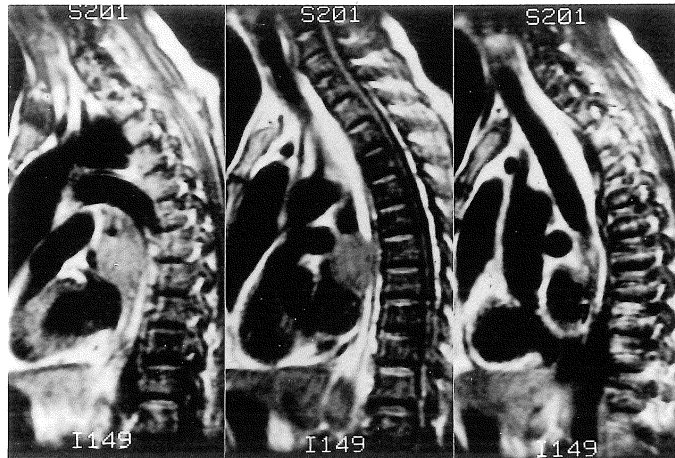


Fig. 10. Sagittal MR images with the oral contrast agent of the patient. Opacification of the esophageal lumen at the level of recurrent lung cancer is obviously visualized.

影した MRI は治療計画の設定にあたってもより正確な情報を提供し得る。

再発肺癌のような縦隔疾患においては、この MRI 用経口食道造影剤の使用により、食道内腔の正確な位置を知ることができ、縦隔腫瘍と食道との鑑別に役立ち、広汎な縦隔浸潤や食道の偏位を認める場合には特に有用である。

現在までに、MRI 用経口食道造影剤についての報告としては、ガドペンテト酸ジメグルミン・バリウムペーストを用いたものを認めるのみであり<sup>3)</sup>、ガドペンテト酸ジメグルミンの経口投与に関する安全性はほぼ確立されているもの<sup>9)~11)</sup>、わが国においてはこの薬剤の経口投与はなお公式には承認されていない。また、バリウムは、MRI での陰性造影剤として使用可能であるが、陽性造影剤としては使用できない。

以上のような理由に基づいて、我々は日本薬局方に収載されている薬剤を組み合わせ、非常に安全な MRI 用経口食道造影剤を作製し、特に矢状断・冠状断においては Pavone らの報告<sup>3)</sup>を上回る結果を得た。この新しい造影剤は、胸部 CT で用いられる低濃度バリウムと同様に<sup>12),13)</sup>、食道疾患の MRI 検査において非常に有用であり、食道癌はもちろん縦隔腫瘍の評価に

も用いることができる。

## 結 論

カルメロースナトリウムとクエン酸鉄アンモニウムを混合することにより、非常に粘稠度の高い MRI 用経口食道造影剤を試作し、これを用いた MRI 検査による食道内腔造影能について検討した。対象は、食道癌 19 例、再発肺癌 2 例であり、これらの症例に対して延べ 30 回の MRI を施行した。この薬剤による副作用は全く認めず、矢状断では 80%以上、また、体軸断では約 65%、冠状断では 57%の検査において食道内腔の良好な造影が得られた。この MRI 用経口食道造影剤の使用により、食道癌の厚み・偏在性および周囲組織・臓器との位置関係が明瞭なものとなり、食道癌の治療効果判定にあたってもその有用性が期待される。従って、この造影剤は、食道疾患ならびに縦隔疾患の MRI 検査において、ルーチンに使用すべきものと思われる。

本稿の要旨は、第 22 回日本磁気共鳴医学会大会（1994 年 9 月 7 日、豊中市）において発表した。

文 献

- 1) Quint EL, Glazer MG, Orringer MB : Esophageal imaging by MR and CT : Study of normal anatomy and neoplasm. *Radiology*, 156 : 727-731, 1985.
- 2) Takashima S, Takeuchi N, Shiozaki H, et al. : Carcinoma of the esophagus : CT and MR imaging in determining resectability. *AJR*, 156 : 297-302, 1991.
- 3) Pavone P, Cardone GP, Cisternino S, Di Girolamo M, Aytan E, Passariello R : Gadopen tetate dimeglumine-barium paste for opacification of the esophageal lumen on MR images. *AJR*, 159 : 762-764, 1992.
- 4) 小川恭弘, 野田能宏, 澤田章宏, 他 : MRI 用経口食道造影剤フェリロースターチを用いた食道疾患の矢状断 MRI, *臨放*, 39 : 781-790, 1994.
- 5) Japan Pharmaceutical Information Center ed. *Drugs in Japan. Ethical Drugs 1991*, Tokyo : Yakugyo Joho, 1991.
- 6) Wesbey GE, Brasch RC, Engelstad BL, et al. : Nuclear magnetic resonance contrast enhancement study of the gastrointestinal tract of rats and a human volunteer using nontoxic oral iron solutions. *Radiology*, 149 : 175-180, 1983.
- 7) Wesbey GE, Brasch RC, Goldberg HI, et al. : Dilute oral iron solutions as gastrointestinal contrast agents for magnetic resonance imaging ; Initial clinical experiences. *Magn Reson Imag*, 3 : 57-63, 1985.
- 8) Kawamura Y, Kimura H, Shiga T, et al. : Use of ferric ammonium citrate as an oral MRI contrast agent. *Abstr. SMRM, 9th Ann. Meet.* 741, 1990.
- 9) Laniado M, Kornmesser B, Hamm B, et al. : MR imaging of the gastrointestinal tract : Value of Gd-DTPA. *AJR*, 150 : 817-821, 1988.
- 10) Kaminsky S, Laniado M, Gogoll M, et al. : Gadopentetate dimeglumine as a bowel contrast agent for magnetic resonance imaging of the abdomen. *Radiology*, 178 : 503-508, 1991.
- 11) Vlahos L, Gouliamos A, Clauss W, et al. : Gd-DTPA : A bowel contrast agent for magnetic resonance imaging of the abdomen. *Eur Radiol*, 2 : 282-286, 1992.
- 12) Cayea PD, Seltzer SE : A new barium paste for computed tomography of the esophagus. *J Comput Assist Tomogr*, 9 : 214-216, 1985.
- 13) Conces DJ, Tarver RD, Lappas JC : The value of opacification of the esophagus by low density barium paste in computer tomography of the thorax. *J Comput Assist Tomogr*, 12 : 202-205, 1988.



## **Development of a New Oral Contrast Agent for MR Imaging of Esophagus and Its Clinical Application**

Yasuhiro OGAWA<sup>1</sup>, Yoshihiro NODA<sup>1</sup>, Kazuo MORIO<sup>2</sup>,  
Akihiro SAWADA<sup>1</sup>, Taisuke INOMATA<sup>1</sup>, Shoji YOSHIDA<sup>1</sup>,  
Taiichi TOKI<sup>3</sup>, Shouhei OGOSHI<sup>3</sup>

*<sup>1</sup>Department of Radiology, Kochi Medical School,  
Kohasu, Oko-cho, Nankoku-shi, Kochi 783*

*<sup>2</sup>Department of Clinical Radiology, Kochi Medical School Hospital*

*<sup>3</sup>Second Department of Surgery, Kochi Medical School*

To date, no simple and reliable technique for opacifying esophageal lumen exists for MRI but Gadopentetate dimeglumine-barium paste. Therefore, we developed a new ferric ammonium citrate-cellulose paste for use of MRI of the esophagus and the agent was evaluated for its ability to coat the esophageal lumen.

Twenty-one patients with esophageal disorders undergoing MR imaging were given the highly viscous esophageal contrast preparation. These patients have been performed 30 MR studies. The MR imaging examinations were performed with 1.5-T superconductive magnet system, using a body coil.

Successful esophageal opacification graded as excellent occurred in 83.3%, 65.2% and 57.1%, for sagittal, axial and coronal images. In cases of recurrent lung cancer involving the esophagus, administration of the contrast medium assisted in separating the esophagus from adjacent mass lesions, as well as identifying displacement, compression, proximal dilatation, and length of involvement. In cases of esophageal carcinoma the contrast medium administration assisted in the measurement of wall thickness and length of the lesion as well as identification of the site of origin of the tumor.

These results indicate that this agent visibly coat the esophageal lumen in the majority of patients. We found that it was easy to use, was well tolerated, and did not produce any artifacts. We conclude that this new oral contrast agent could be used routinely in MRI of the esophagus.