

DEBATE ON GI THERAPY

山本 小腸疾患の疑いが強い症例においては、カプセル内視鏡の所見が陽性であれ陰性であれ結局ダブルバルーン内視鏡が必要になります。そのため二度手間になり、費用も二重にかかりますし、しかもカプセルは1個77,200円もかかることを考えますと、ダブルバルーン内視鏡を最初から行うのが適切だと思います。

中村 多施設共同研究で確定診断がついたうちの48.6%は、カプセル内視鏡のみで確定診断がついています。また、2008年4月から「カプセルを先に行い、確定診断の目的でダブルバルーン内視鏡を施行した場合」のみ、両方を保険で算定できることになりました。これは非常に大きいことだと思います。

三輪 ありがとうございます。もちろん、ここで端的な結論を出すことはできませんが、読者の方々には、これまで暗黒の臓器と呼ばれてきた小腸に光が当たり、急速に研究が進んでいることをこのディベートから十分に感じ取っていただけたのではないかと思います。本日はありがとうございました。

(2008年8月8日収録)

ディベートを振り返って



中村哲也

カプセル内視鏡とダブルバルーン内視鏡が全く異なる検査法であること、また各々のメリットとデメリットを良く把握している山本先生と私とが対して、今回のようなディベートを行うことができるのか正直不安でした。しかし三輪教授の十分な下調べと巧みな司会および関係諸氏の協力のおかげで、大変充実した内容になったことに感謝申し上げます。今後、このような討議が学会や研究会の場で繰り返されないことを心から祈っています。



山本博徳

今回はディベートということで、敢えてダブルバルーン内視鏡に偏った立場で意見を述べさせていただきましたが、本音としては、やはりカプセル内視鏡とダブルバルーン内視鏡は相補的に使われるべきだと考えています。カプセル内視鏡であらかじめ疑われる病変のタイプと部位がわかっているとダブルバルーン内視鏡を行うのにとっても役立ちます。苦痛なく行えるというのは患者の立場で考えると最大の魅力であり、カプセル内視鏡は今後の進化も期待できる素晴らしい検査法だと思います。



三輪洋人

以前はアプローチの方法がなく、そのためか病気の臓器だと皆で無理矢理信じ込んでいた小腸。この暗黒の臓器へのアプローチの方法が開発され、そして実用されている。現代科学はすごいスピードで進化しているが、医学や医療もその例外でないことは、今回のテーマを見てもおわかりいただけると思う。カプセル内視鏡もダブルバルーン内視鏡も原理的にはわかりやすいため、読者の中にはこれまでぼんやりと理解している方も多くおられたと思う。今回はこの二つのモダリティの超専門家によって行われたが、このディベートを振り返ってみると、検査の要点から適応、考え方、そして実際まで誌面を目で追うだけで自然と理解できる実践的な内容になったと思っている。様々なポイントをわかりやすく解説いただいた両先生の実力に敬意を表し、深く御礼を申し上げます。

カプセル内視鏡の臨床応用に関する研究会

1. 組織構成など

カプセル内視鏡は、患者にとって苦痛がほとんどなく、生理学的な消化管内腔を撮影することができる新しい検査法であり、今後の発展が期待される。しかし従来の内視鏡検査とはメカニズムが異なるため、その検査精度の向上や検査法の標準化が求められている。現在世界で最も広く使用されている画像撮影専用の小腸用カプセル内視鏡を中心に、各種の新しいカプセル内視鏡についても多施設で研究を行うことが急務である。

そこで、カプセル内視鏡の小腸を中心とした臨床応用について研究し、時勢や社会の要請に対応したカプセル内視鏡検査の進歩を図ることを目的として本研究会は組織された。

その組織構成は、以下に示す通りである。

代表世話人：寺野 彰（獨協医科大学）

世話人（順不同）：日比紀文（慶応義塾大学）

高橋信一（杏林大学）

坂本長逸（日本医科大学）

千葉 勉（京都大学）

勝 健一（大阪医科大学）

中村哲也（獨協医科大学）

田尻久雄（東京慈恵会医科大学）

櫻井幸弘（さくらい消化器内科）

後藤秀実（名古屋大学）

荒川哲男（大阪市立大学）

飯田三雄（九州大学）

顧問：榊 信廣（東京都立墨東病院）

高添正和（社会保険中央総合病院）

2. 平成 19 年度における附置研究会開催日とその内容の概略

平成 19 年 5 月 10 日（木）の 14:30 から 17:10 まで、グランドプリンスホテル新高輪（東京、高輪）第 10 会場（200 名収容）において、九州大学大学院病態機能内科学、飯田三雄教授を当番世話人として第 2 回の研究会が開催された。

当番世話人による開会の辞に続き、慶応義塾大学消化器内科学、日比紀文教授の司会のもとで、大塚和朗先生（昭和大学横浜市北部病院消化器センター）による基調報告 I 「国産カプセル内視鏡による消化管検査」および塩谷昭子先生（川崎医科大学食道・胃腸内科）による基調報告 II 「欧米におけるカプセル内視鏡に関するコンセンサス—他検査との比較を中心に」が報告された。

研究会の主題テーマとして「カプセル内視鏡の臨床的意義—他検査との比較を中心に—」が掲げられ、症例報告を含めて計 12 演題の発表があり、名古屋大学大学院消化器内科学、後藤秀実教授および日本医科大学第三内科、坂本長逸教授が座長をつとめ、活発な質疑応答がなされた。

総括発言において、(1)小腸用カプセル内視鏡検査のガイドライン作成、(2)欧米との差を意識したコンセンサスミーティング、(3)病理組織所見も含めた小腸用カプセル内視鏡の日本版アトラス作成、が必要であることが述べられた。

3. 1 年間の成果の概要

平成 19 年 10 月 1 日付けで、ギブン・イメージング株式会社の小腸用カプセル内視鏡「M2A カプセル/PillCam SB カプセル」が保険適用となった。カプセル内視鏡は、事前に上部消化管検査および下部消化管検査を実施し、原因不明の消化管出血を伴う小腸疾患の診断を行うために使用した場合に材料価格 77,200 円を算定でき、小腸ファイバースコピーに準じて 1,700 点が算定できる。これに伴い、カプセル内視鏡の導入施設および検査件数が次第に増加している。オリンパス社の小腸用カプセル内視鏡も治験が終了し、現在薬事認可申請中である。

4. 今後の予定

第 3 回研究会は、名古屋大学大学院消化器内科学、後藤秀実教授が当番世話人となり、第 75 回日本消化器内視鏡学会会期中の平成 20 年 5 月 26 日（月）に、パシフィコ横浜を会場として開催された。小腸用カプセル

内視鏡が保険適用となったことや食道用や大腸用の新しいカプセル内視鏡が開発されたことなどから、世話人会において本研究会の継続が決議され、平成 21 年度以降も活動を続けていく予定である。

(文責：獨協医科大学医療情報センター：中村哲也，獨協医科大学学長：寺野彰)

超音波造影剤 Sonazoid を用いた 肝転移巣検索の有用性

関口隆三* 山邊裕一郎* 平原美孝* 栗原浩子* 谷 祥子* 宇佐美朱美*
高橋雅博* 山本孝信* 吉田慶之* 黒木嘉典* 栗原弘義* 小林 望*

■ はじめに

悪性疾患における肝転移巣の存在診断は、治療方針決定に際し重要であり、画像診断が進歩した今日なお、十分とは言いきれない。2007年1月より、全世界に先駆けてわが国で臨床応用が可能となった超音波造影剤 Sonazoid¹⁾ (第一三共) は、micro bubble を非破壊で映像化するため、これまでの超音波造影剤 Levovist²⁾ (日本シェーリング) に比べ、肝臓の造影効果の持続性が高く、繰り返し検査・検索できるため、肝実質相 (post vascular phase) における腫瘍描出能に優れている。また、明瞭で持続性の vascular imaging も提供できることから、悪性疾患の治療方針決定 (病期診断) および化学療法等の治療効果判定や、血管新生阻害剤の適応決定に、重要な役割を果たすことが期待される。

栃木県立がんセンターでは、2007年4月より転移性肝腫瘍検索および化学療法効果判定目的に Sonazoid の臨床応用を開始している。本稿では、転移性肝腫瘍の描出能および腫瘍の血流情報について、当院における Sonazoid 造影検査の初期経験例をまとめ、若干の考察を含め報告する。

① 対象および方法

対象は、栃木県立がんセンターにて2007年4月16日～2007年6月8日までの間に、転移性肝腫瘍検索および化学療法効果判定目的に、Sonazoid 造影超音波検査 (以下造影超音波検査) の施行された31例である。化学療法前検査が4例 (12.9%)、化学療法中検査が27例 (87.1%) である。全例、検査に先立ち十分な説明を行い、文書による同意を得ている。全例 CT 検査が施行されており、化学療法前検査の2例を除き、CT 検査後に造影超音波検査を施行した。対象の平均年齢は 65.1 ± 9.8 歳 (41～80歳)、男性18名、女性13名である。原発巣の内訳は、大腸14例、胃9例、膵臓5例、胆管、胆嚢、腎臓はそれぞれ1例である。

用いた超音波診断装置は AplioXG (東芝メディカルシステムズ)、用いた探触子は 3.5MHz コンベックス式電子スキャンプローブ PVT-375BT である。肝右葉横隔膜下の観察が肋間よりしにくい症例では、視野角の広いマイクロコンベックス型探触子 PVT-328BT を適宜併用した。

造影超音波検査は、通常の超音波検査 (以下単純超音波検査) に引き続いて施行した。前腕に留置した留置針 (22G) より自動注入器 Medrad Pulser (日本メドラッド) を用い、0.0067ml/kg の Sonazoid を

* R. Sekiguchi, Y. Yamabe, Y. Hirahara, H. Kurihara, S. Tani, A. Usami, M. Takahashi, T. Yamamoto, Y. Yoshida, Y. Kuroki, H. Kurihara, N. Kobayashi 栃木県立がんセンター画像診断部
〔索引用語: 造影超音波, 肝臓〕

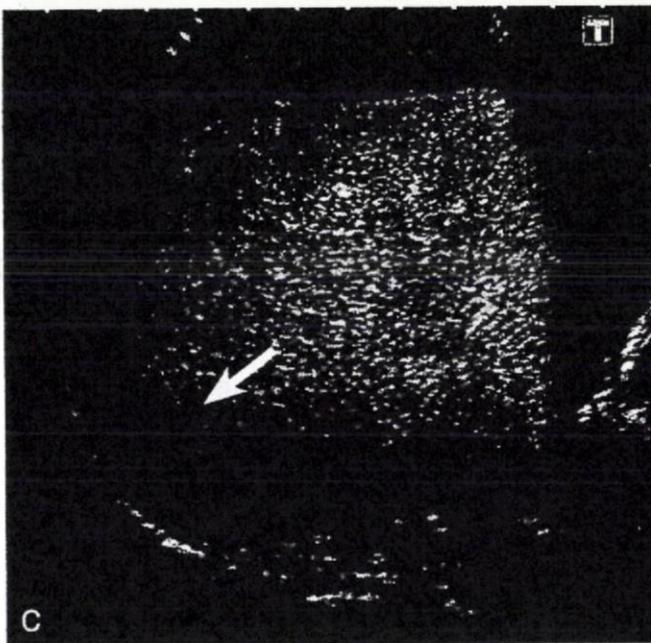
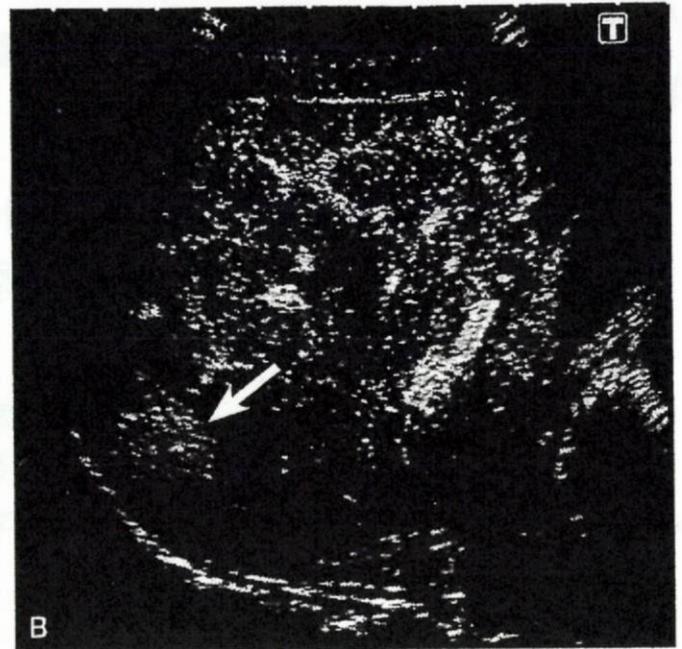
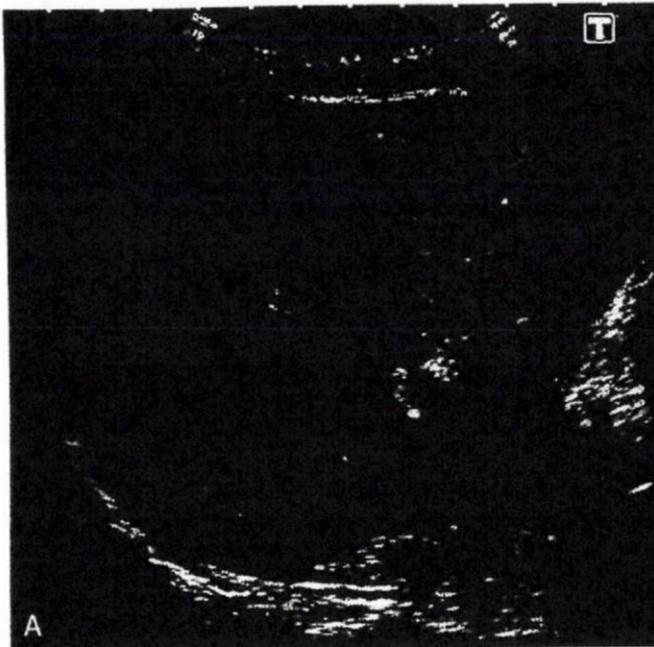


図1 腫瘍血流の連続観察（大腸癌肝転移）
造影前（A）。ソナゾイド0.3ml静注27秒後（B）には腫瘍の早期濃染（→）が明瞭にみられ、65秒後（C）には washout している。

生理食塩水（大塚製薬）10mlで、1ml/secにてフラッシュ注入し、造影超音波検査を行った。Sonazoid平均投与量は 0.34 ± 0.08 mlである。Sonazoidは懸濁液作成後、2時間以内に使用した。

造影超音波検査の撮像方法は、次の5つの時相の観察を行った。1) 造影剤投与開始後30秒までは pulse subtraction mode を用い、Mechanical index (MI) 値0.20～0.25の低音圧にて腫瘍の動脈血流を連続観察し、腫瘍の動脈濃染所見を観察した（図1）。2) 30秒～1分後の間は高音圧を数フレー

ム送信し、観察範囲の micro bubble を破壊・消失させ、その直後から観察範囲に再灌流する micro bubble 信号を加算表示する micro flow imaging (MFI) 法により、腫瘍およびその周囲の微細な血管構築を観察した（flash replenishment 法）。3) 1～8分はMI値0.20～0.25の低音圧にて全肝を適宜観察した。その際、腫瘍が複数認められる場合には、それぞれの占拠性病変の血行動態を観察した。肝実質が優位に造影される post vascular imaging は4) 8～15分はMI値0.20～0.25の低音圧で、5) 15

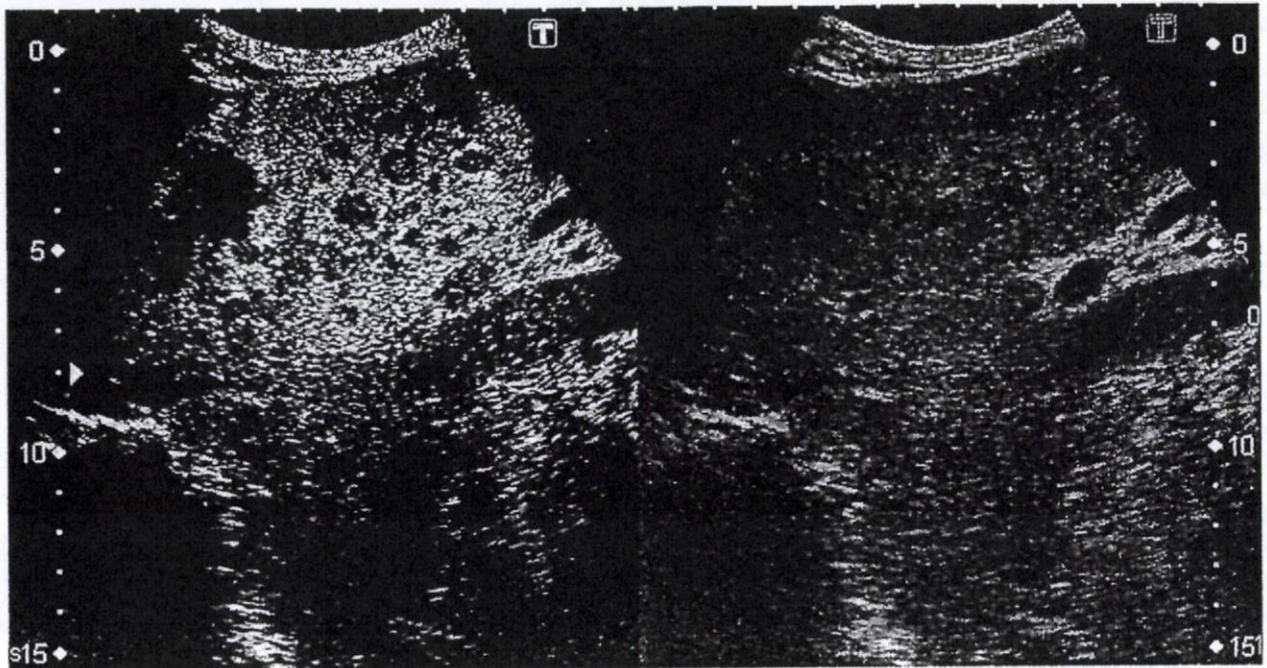


図2 大腸癌肝転移

ソナゾイド0.2ml 静注10分後の post vascular imaging。1cm以下の小さな肝転移巣が無数に認められる。右はモニタモードの低音圧 fundamental Bモードで、転移巣ははっきりとしない。季肋部矢状断操作。

～20分はMI値0.6～0.8の中音圧で全肝を適宜観察した。

検討項目は、1) 腫瘍検出能および2) 腫瘍内血流評価の2点である。腫瘍検出能については、単純超音波検査と比較し、造影超音波検査の肝実質が優位に造影される8分以降の post vascular phaseにて新たに腫瘍の検出される頻度を prospective に、各原発巣別に算出した(図2)。腫瘍内血流評価については、上記のいずれかの時相、主に8分までの vascular phase および8～15分の post vascular phase において、腫瘍内を移動する micro bubble を目視にて観察し、判定した(図3)。

② 結果

1) 腫瘍検出能

今回対象とした31例において、転移性肝腫瘍が認められなかったのは原発巣が胃の1例(3.3%)であった。約半数の症例において造影超音波検査にて新たに腫瘍が検出され、その頻度は31例中16例(51.6%)であった(図4)。表1に原発巣別の造影超音波検査後の新規腫瘍検出頻度を示す。原

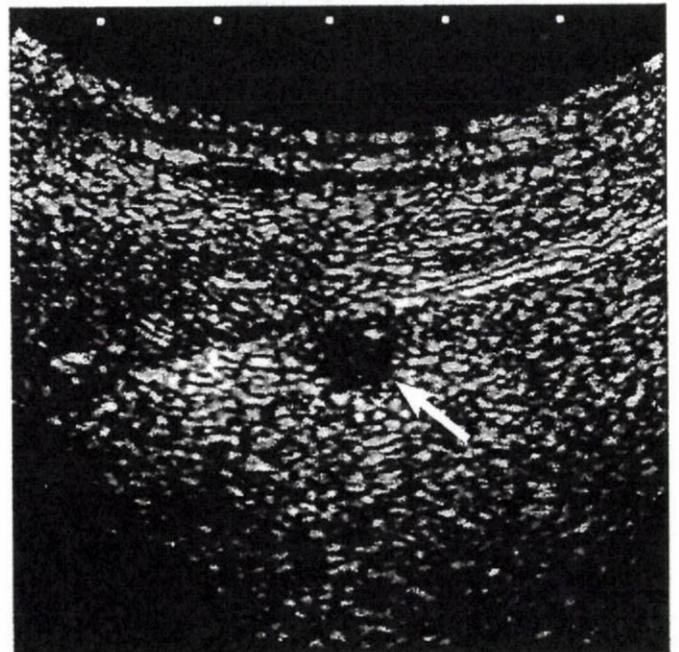


図3 膵癌肝転移

ソナゾイド0.3ml 静注6分35秒後。肝右葉S5肝表に8mmの占拠性病変(→)が認められる。腫瘍内部に流入する micro bubble(高輝度スポット)が明瞭に観察される(動画では、腫瘍内に分布する micro bubble の動きを観察できる)。

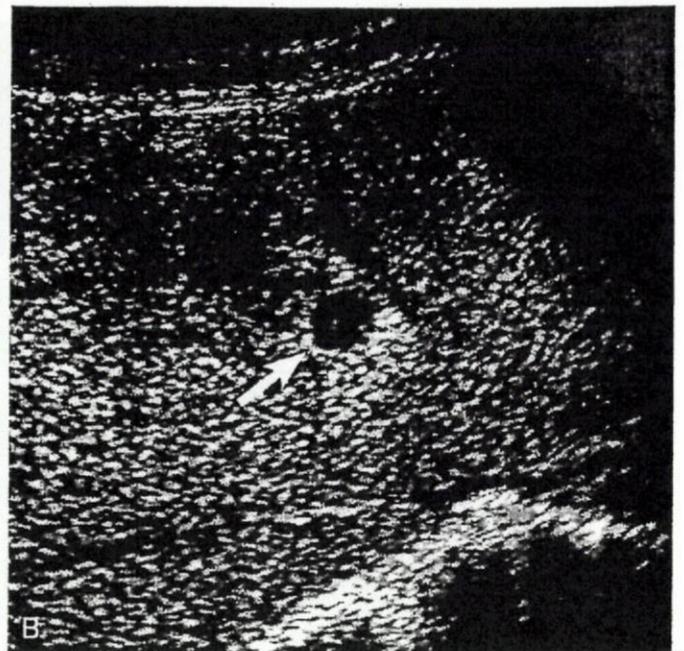
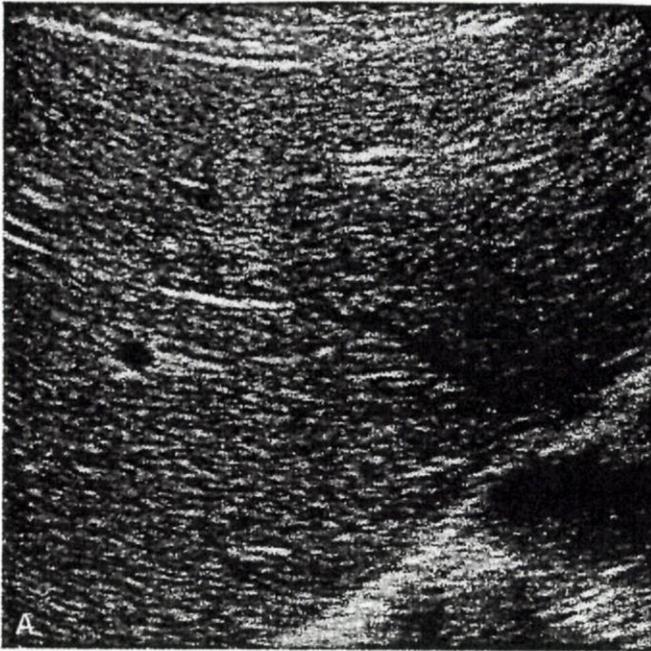


図4 胃癌肝転移

ソナゾイド0.3ml 静注12分後の post vascular imaging (B)。S8に8mmの占拠性病変(→)が認められる。造影前(A)には指摘できなかった。

表1 造影超音波検査による新規腫瘍検出率

原発巣	新規検出例 / 総数	新規検出率 (%)
計	16/31	51.6
脾臓	5/5	100
胃	5/9	55.6
大腸	6/14	42.9
その他	0/3	0

原発が脾の症例における新規腫瘍検出頻度は5例中5例、100%と高く、次いで胃が9例中5例、55.6%、大腸が14例中6例、42.9%であった。病期診断に変更を認めた症例は原発巣が脾の1例(3.3%)で、肝転移なしから肝転移有りに変更となった。肝腫瘍の描出は、肝実質が優位に造影され、MI値0.20～0.25の低音圧で観察を行った8～15分後の post vascular phase で最も良好であった。15～20分後にMI値0.6～0.8の中音圧で行った観察では、新たに検出された腫瘍は認められなかった。

2) 腫瘍内血流評価

肝腫瘍を認めた30症例では、全例において腫瘍

内を移動する micro bubble を観察することが可能であった(図5)。8分以降の post vascular phase でも腫瘍内を移動する micro bubble 観察は可能であったが、腫瘍内に流入、流出する micro bubble は時間の経過と共に減少がみられ、腫瘍内血流評価は、8分までの vascular phase での観察の方が容易であった。

3 考 察

2007年1月より全世界に先駆けて我が国で発売された次世代超音波造影剤 Sonazoid の登場は、肝臓の超音波診断・治療の精度向上に拍車をかけることは間違いなく、超音波を取り巻く環境は今、大きく変わろうとしている。これまでの超音波造影剤 Levovist が、micro bubble を破壊・映像化していたのに対し²⁾、Sonazoid は低～中音圧では micro bubble を非破壊で映像化することができるため、持続した造影効果を得ることが可能となった¹⁾。Levovist の micro bubble は、超音波照射により容易に破壊され、一瞬にして超音波照射部の micro bubble は消失する。従って Levovist を用いた場合は、一般に間欠

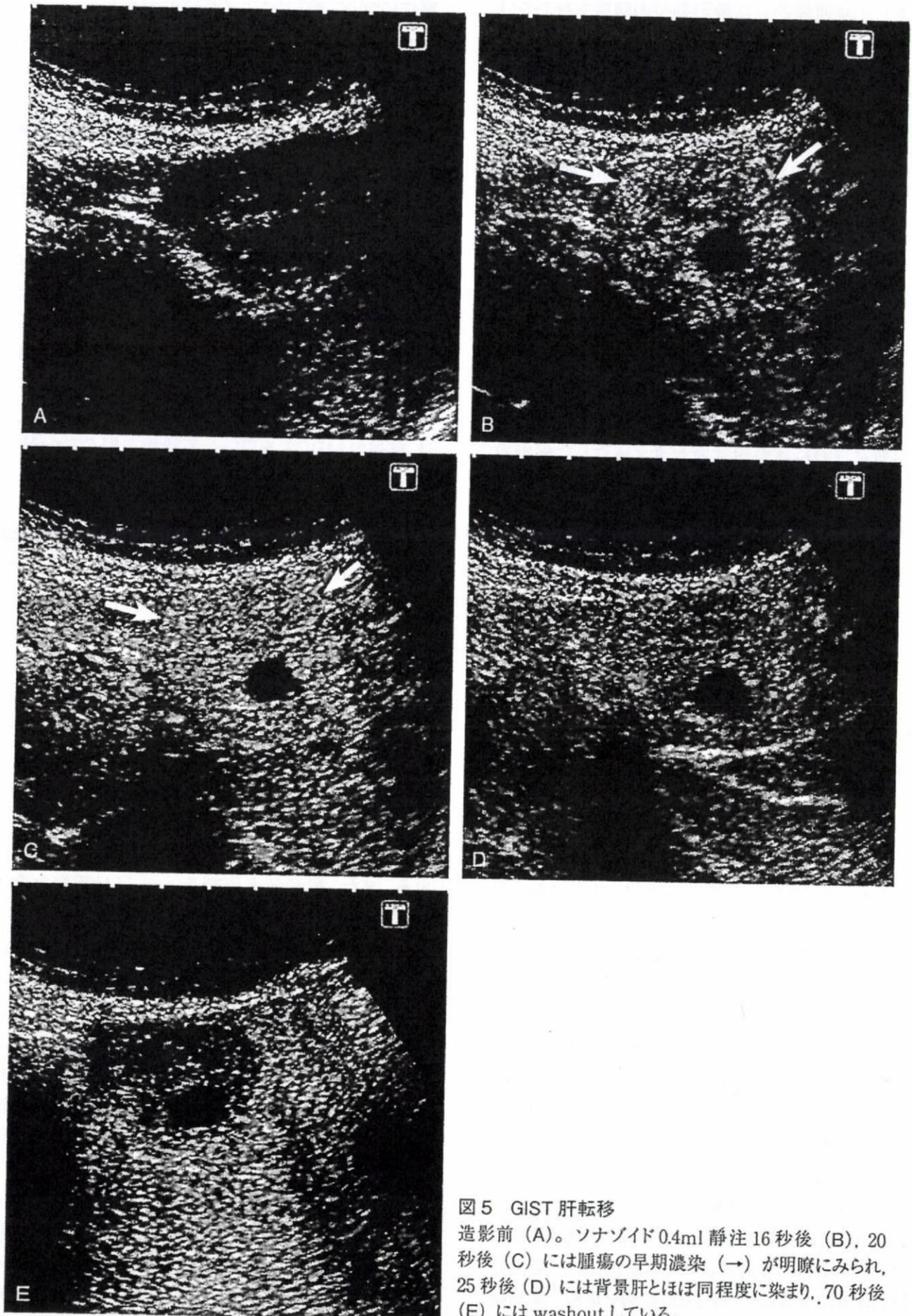


図5 GIST 肝転移
 造影前 (A)。ソナゾイド0.4ml 静注 16 秒後 (B), 20 秒後 (C) には腫瘍の早期濃染 (→) が明瞭にみられ, 25 秒後 (D) には背景肝とほぼ同程度に染まり, 70 秒後 (E) には washout している。

送信下（非連続的）に造影効果の観察を行わなければならない、また post vascular imaging phase の観察は、1 回のスイープスキャンのみに限られているため、肝腫瘍内血流の連続観察および肝占拠性病変の検索には限界があった。Sonazoid は低～中音圧では micro bubble を破壊することなく、連続送信にて繰り返し肝内を隈無く観察することができる。また、肝臓の Kupffer 細胞内に多く取り込まれるため、肝臓の vascular imaging の検討ばかりでなく、より詳細な post vascular imaging の検討が可能なことより、超音波による肝の質的診断、がんの肝転移巣検索（病期診断）、治療支援および治療効果判定の精度向上に大いに貢献するものと期待されている³⁾。

今回我々は、転移性肝腫瘍検索および化学療法効果判定目的に造影超音波検査を施行した症例の腫瘍検出能および腫瘍内血流について検討を行った。Sonazoid の投与量は 0.0067ml/kg と、推奨投与量 0.015ml/kg の約 45% とした。これは、vascular phase における血流信号強度が推奨投与量を用いた場合強すぎ、関心領域の詳細な血流検討がかえって難しくなるためである。Sonazoid の投与量は、撮像パラメータ、使用装置および使用目的等により異なってくるものと推測される。今後の諸家の報告を待ちたい。

今回の検討は、化学療法対象例としたため、31 例中 30 例（96.7%）に肝転移が認められた。造影超音波検査にて新たに腫瘍の検出された症例は 51.6% と半数を超え、その有用性が示された。検出された腫瘍の大きさをみると、造影前に検出された腫瘍に比べ、造影後に検出された腫瘍は小さい傾向にあった。造影後の肝腫瘍の描出は、肝実質が優位に造影され、MI 値 0.20～0.25 の低音圧で観察を行った 8～15 分後の post vascular phase で最も良好であった。MI 値 0.20～0.25 の低音圧による観察では 7～8cm 以深の深部の信号が弱く、占拠性病変の有無がはっきりとしない場合が想定されたことから、この弱点を補うために深部の信号がある程度得られ、かつ 6cm 以深の micro bubble は瞬時には破壊されにくい MI 値 0.6～0.8 の中音圧を用いての観察を 15～20 分後に追加したが、今回の検討ではこの追加観察で、新たに検出された腫瘍は認められなかった。症例数もまだ 31 例と少なく、今後さらに症例を重ね、深部観

察法について検討していく必要性がある。

造影超音波検査の腫瘍検出率を原発巣別にみると、臍は 5 例全例で新規病変の検出がみられ、1 例（20.0%）は肝転移なしから肝転移有りへと、病期診断に変更を認めた。この病期変更をみた症例では、多検出器型 CT（multidetector-row CT: MDCT）を用いた経静脈性 3 相造影 CT では肝転移巣は同定されず、経動脈性門脈造影下 CT（CT arterial portography: CTAP）にて腫瘍が同定され、造影超音波検査の腫瘍検出能の高さが示された。臍癌は早期に肝転移を起こすことが知られており、また術後再発も肝転移の多いことから、臍癌病期診断における造影超音波検査の意義は非常に高いと思われる。肝転移診断に有効な検査方法としては、前述の MDCT を用いた多時相造影 CT をはじめ、CTAP、Kupffer 細胞に取り込まれる肝特異性造影剤（superparamagnetic iron oxide: SPIO）を用いた造影 MRI、拡散強調像（diffusion-weighted imaging: DWI）を併用したガドリニウム造影 MRI などが一般に行われているが^{4,6)}、その選択は検査の侵襲性、特異度、整備診断機器状況等により各施設で異なっているのが実情である。超音波検査の質は術者の力量、超音波の死角、患者の体格などに影響されるという欠点を有しているが、造影超音波検査は安定した post vascular imaging が得られ、また肝—腫瘍コントラストは明瞭で、肝臓の観察が十分できる術者であれば多時相造影 MDCT と同等ないしそれ以上の肝腫瘍検出力を期待することができると考えられる。また、超音波造影剤 Sonazoid は重篤な副作用は報告されておらず、CT や MRI の造影剤に比べ遙かに安全で、簡便に利用することができる。医療安全性および医療経済性も考慮すると、現在広く普及し機動力のある MDCT と Sonazoid 造影超音波検査との組み合わせが肝転移巣検出の精度向上に大いに貢献し、広く一般に普及していくものと思われる。また、治療効果判定のための肝臓の評価病変の観察は、電離放射線被曝のない造影超音波検査単独の経過観察へと移行していくものと期待される。

腫瘍内に流入、流出する micro bubble は、肝腫瘍を認めた全例において観察された。観察される micro bubble は時間の経過と共に減少がみられ、post vascular phase での観察も可能であった

が、腫瘍内血流評価は micro bubble が十分にみられる8分までの vascular phase での観察が望ましいと思われた。

画像による化学療法の腫瘍効果判定では、一般に腫瘍径が問題とされている。Sonazoid は腫瘍内血流の多寡を評価することができることから、腫瘍縮小効果に加え、腫瘍内血流量などの機能面を指標とした効果判定や、血管新生阻害剤などの適応判定への応用も期待される。今後は腫瘍内血流による化学療法適応基準策定などへの臨床応用が期待され、Sonazoid によって、プロトコルの導入、継続、変更といったがんの特性を捉えたテーラーメイド医療の指針となるべき適切な適応を明らかにすることができるかも知れない。

〔謝辞：本研究の一部は、平成19年度厚生労働省がん研究助成金（16-5）の援助を受けた。〕

文 献

- 1) <http://www.daiichisankyo.co.jp/>
- 2) <http://www.schering.co.jp/>
- 3) Edward L et al: Prospective multicenter trial evaluating a novel method of characterizing focal liver lesions using contrast-enhanced sonography. *AJR* 186:1551-1559, 2006
- 4) Matsuo M et al: Pre-operative detection of malignant hepatic tumors: value of combined helical CT during arterial portography and biphasic CT during hepatic arteriography. *Clin Radiol* 56:138-145,

2001

- 5) Onishi H et al: Hepatic metastases: detection with multi-detector row CT, SPIO-enhanced MR imaging and both techniques combined. *Radiology* 239:131-138, 2006
- 6) Nasu K et al: Hepatic metastases: diffusion-weighted sensitivity-encoding versus SPIO-enhanced MR imaging. *Radiology* 239:122-130, 2006

Summary

Strategy for diagnosis of hepatic metastasis: role of Sonazoid-enhanced ultrasonography

Sonazoid, a new ultrasound contrast agent, is likely to dramatically change the procedures for diagnosis and treatment of liver diseases. Visualizing microbubbles nondestructively, Sonazoid allows prolonged enhancement, clear vascular imaging, and stable post vascular imaging. Sonazoid is expected to help the qualitative diagnosis and characterization of hepatic tumors and contribute much to improving the accuracy of assessment of treatment efficacy. This article discusses the future role of Sonazoid-enhanced ultrasonography in diagnostic imaging of hepatic metastases and assessment of the efficacy of chemotherapy and other treatments.

Ryuzo Sekiguchi et al
Diagnostic Imaging Division
Tochigi Cancer Center

膵癌病期診断における sonazoid造影超音波検査の有用性

栃木県立がんセンター画像診断部

関口隆三、山邊裕一郎、平原美孝、栗原浩子、
谷 祥子、宇佐美朱美、高橋雅博

はじめに

膵癌は早期に肝転移を起こすことが知られており、肝転移有無の診断は治療方針決定に際し非常に重要である。今回我々は、膵癌の病期診断目的に超音波検査(単純およびsonazoid造影)の施行された症例を対象にsonazoid造影超音波検査の有用性について検討したので報告する。

対象および方法

対象は、膵癌の病期診断目的に超音波検査(単純およびsonazoid造影)の施行された12例である。男女比は1:1、平均年齢は67.7±6.3歳である。観察期間は2007/4/16から2007/8/10までで、検査施行施設は栃木県立がんセンターである。

用いた超音波診断装置はAplioXG(東芝メディカルシステムズ)、用いた探触子はPVT-375BTおよびPVT-382BTである。造影超音波検査は、通常の超音波検査(以下単純超音波検査)に引き続いて施行した。造影超音波検査は、前腕に留置した留置針(22G)より0.0067mL/kgのsonazoidを生理食塩水10mLで、1mL/secにてフラッシュ注入し行った。

造影超音波検査の撮像方法は、pulse

subtraction modeを用い、造影剤投与開始後1~8分はMI値0.20~0.30の低音圧にて全肝を適宜観察し、腫瘍が認められる場合にはそれぞれの腫瘍の血行動態を評価した。肝実質が優位に造影される8~15分はMI値0.20~0.25の低音圧で、15~20分はMI値0.6~0.8の中音圧で全肝を適宜観察した(post vascular imaging)。

検討項目は、sonazoid造影前後の肝転移巣検出能の比較とそれぞれの平均腫瘍径、およびsonazoid造影時の腫瘍内血流描出の程度とそれぞれの平均腫瘍径である。

結果

1. sonazoid造影前後の肝転移巣検出能の比較(表1)

単純超音波検査では、肝転移は8例(66.7%)に認められた。単純超音波検査にて検出された転移巣が多いほど、造影超音波検査にて新たに腫瘍の検出される傾向が認められた。単純超音波検査で腫瘍の認められなかった4例中1例25%に造影後、肝転移巣が認められ、病期が変更となった。単純超音波検査で認められた腫瘍が1個以上5個以下の4例中3例75

表1 sonazoid造影前後の検出肝腫瘍数の増減

造影前		造影後検出腫瘍数増加例		%
検出肝腫瘍数	例数			
0	4	1		25.0
1~5	4	3		75.0
6~	4	4		100.0

一般演題

%に、単純超音波検査で認められた腫瘍が6個以上の4例中4例100%に造影後、新たに腫瘍が検出された。

2. sonazoid造影前後の検出肝腫瘍の平均腫瘍径(表2)

単純超音波検査にて検出された腫瘍数が5個以下の症例8例を対象に、造影前後の検出肝転移巣の平均腫瘍径を比較した。造影後に検出された腫瘍の大きさは、造影前のそれに比べ小さい傾向が認めら

れた。単純超音波検査にて検出された腫瘍数は9個で、その平均腫瘍径は12.9mm(5~25mm)であった。造影後に新たに認められた腫瘍数は9個で、その平均腫瘍径は9.2mm(5~15mm)であった。

3. sonazoid造影時の腫瘍内血流描出の程度とその平均腫瘍径(表3)

sonazoid造影にて検出された肝腫瘍18個について、腫瘍内血流—micro bubbleの描出の程度を「はっきり描出」、「ある

と判断」、「なし」の3段階に分類し、それぞれの平均腫瘍径について検討した。腫瘍径が大きいほど腫瘍内micro bubbleの描出が「はっきり描出」される傾向が見られたが、平均腫瘍径では差が認められなかった。

腫瘍内のmicro bubbleが「はっきり描出」された腫瘍は15個(83.3%)で、その平均腫瘍径は8.6mm(5~25mm)であった。「あると判断」された腫瘍は3個(16.7%)で、その平均腫瘍径は8.3mm(5~10mm)であった。「なし」とされた腫瘍は認められなかった。

表2 sonazoid造影前後の平均腫瘍径

造影前検出 肝腫瘍数	症例数	検出肝腫瘍個数	
		造影前	造影後
0	4	0	+1
1~5	4	9	+8
平均腫瘍径(mm)		12.9(5~25)	9.2(5~15)

表3 sonazoid造影による肝腫瘍血流の評価

腫瘍内micro bubble	検出肝腫瘍数 (全18個)	平均腫瘍径
はっきり描出	15 (83.3%)	8.6mm (5~25)
あると判断	3 (16.7%)	8.3mm (5~10)
なし	0 (0.0%)	—

考察

micro bubbleを非破壊で映像化するsonazoidは、これまでの超音波造影剤levovistに比べ、肝臓の造影効果の持続性が高く、繰り返し検査・検索できるため、post vascular phaseにおける腫瘍描出能に優れている。肺癌は早期に肝転移を起こすことが知られており、また術後再発も肝転移の多いことから、肺癌病期診断におけるsonazoid造影超音波検査の意義は非常に高いと思われる。画像による化学療法腫瘍効果判定では、一般に腫瘍径が問題とされる。sonazoid造影超音波は明瞭で持続性のvascular imagingを提供できることから、腫瘍内血流の多寡を評価することができ、腫瘍縮小効果に加え、腫瘍内血流量などの機能面を指標とした効果判定や、血管新生阻害剤などの適応判定への応用も期待される。今回対象とした症例では、腫瘍内に流入、流出するmicro bubbleが、肝腫瘍を認めた全例において観察された。今後は腫瘍内血流による化学療法適応基準策定などへの臨床応用が期待される。sonazoidによって、プロトコルの導入、継続、変更といったがんの特性を捉えたテイラーメイド医療の指針となるべき適応を明らかにすることができるかも知れない。

高エコー腫瘍の造影のコツ

—転移性肝腫瘍を中心に

栃木県立がんセンター画像診断部

関口隆三、山邊裕一郎、平原美孝、栗原浩子、
谷 祥子、宇佐美朱美、高橋雅博

はじめに

高エコーを呈する腫瘍の造影超音波検査は、腫瘍濃染および不染の判断が難しい。不適切な条件下に造影検査を行うと、誤った判断—染まっているのに不染—と診断を下してしまう可能性がある。たとえばGainを十分に下げずに造影を行うと、造影効果に背景エコーが重なるため、造影効果ははっきりとしなくなる。また逆にGainを下げすぎると関心領域を正しく見ている(捉えている)のかはっきりとしなくなり、造影早期の腫瘍濃染の有無を観察・診断する時に関心領域—腫瘍を外してしまう危険性がある。

ここでは、高エコーを呈する腫瘍の造影検査に際し、どのような観察方法が望ましいか、栃木県立がんセンターで行っている条件設定のポイントや撮影方法のコツ・工夫について、転移性肝腫瘍を中心に紹介する。

方法(図1)

使用超音波装置は「AplioXG(東芝メ

ディカルシステムズ)」である。造影超音波検査はPulse Subtraction Modeを用い、Mechanical Index(MI)は0.2~0.3、Dynamic Rangeは35前後、Gainは70前後としている。超音波造影剤Sonazoid投与量は0.0067 mL/kgとし、前腕に留置した22Gの留置針より10mLの生理食塩水でボラス注入している。

実際の症例を呈示し、条件設定のポイントについて解説する。

症例1

58歳男性、胃癌肝転移。

肝S7に2カ所2cm前後の高エコーを呈する肝転移巣が認められる(図2矢印)。右がLow MIのリファレンスBモード画像、左が造影モード画像である。造影モードのGainは70とし、背景肝エコーがかるうじて分かる程度まで下げている。図2は造影剤注入開始後15秒の画像で、造影剤はまだ肝に達してはいない。

図3は造影剤注入開始後24秒後の画像で、2個の腫瘍の早期濃染が確認される。また、左肝静脈に接して8mm程度の早

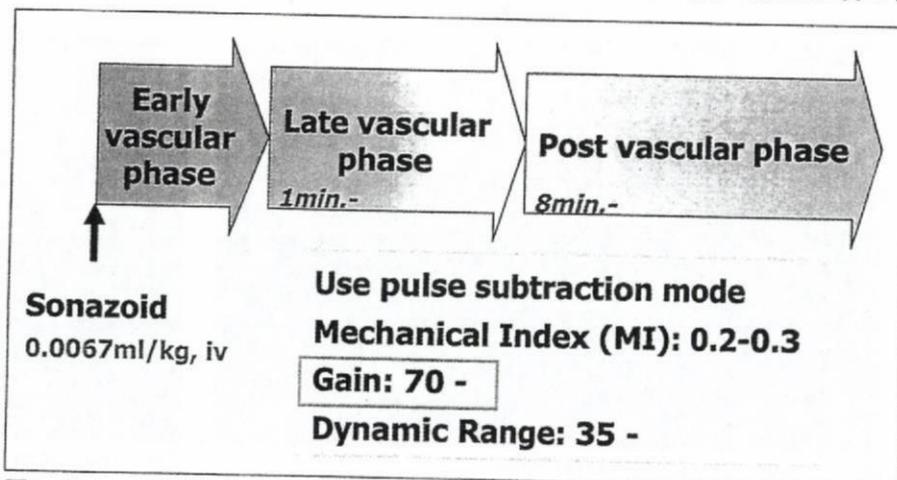


図1 Sonazoid造影プロトコル
高エコー転移性肝腫瘍観察時

パネルディスプレイカッショ

「造影超音波法の工夫」

期濃染を示す転移巣が新たに認められる(図3矢印)。

秒後の画像である。腫瘍の早期濃染が明瞭に認められる。

2. 超音波ビームが肝内にしっかりと入るよう調整する

Bモードではある程度ビームが入れば画像化されるが、コントラストモードではそうはいかないことがしばしば経験される。造影モードでGainを80近くまで上げないと画像が映し出されてこないような場合は、ビームがきちんと入っていない可能性を考慮する。もしマイクロコンベックスプローブが利用できるのであれば、これを使ってみると、同じGainでも非常にきれいに描出されることが、特に肋間走査で経験される。

3. 造影剤の再投与

症例2に示したように、初回投与で血流のはっきりしない時は、再投与による観察を試みていただきたい。その際、フォーカスを関心領域に設定することや、MI値の変動に気をつけ0.3を越えることの無いように検査を進めることが肝心である。

症例2

40歳女性、S状結腸癌肝転移。

造影モードのGainを78と高めに設定したため、腫瘍と背景肝エコーとが重なり、腫瘍の造影効果—早期濃染がはっきりとしない(図4)。図4は造影剤注入開始後18秒後の画像である。Micro Bubbleの流れがとらえやすくなるよう、Dynamic Rangeは35としている。これを高めに設定すると、画像のざらつき感が減り、一見きれいに見えるが、血流の多寡についてははっきりしなくなるので、上げても40程度に設定することをお勧めする。

1回目の造影剤注入では、腫瘍の早期濃染がはっきりとしなかったため、Gainを70に下げ、造影剤の2度目の投与を行った(図5)。図5は造影剤注入開始後13

高エコー腫瘍・腫瘍内血流把握のポイント

1. Gainをできるだけ下げ、背景画像を消す

Gainを充分下げずに造影検査を行うと、腫瘍は造影剤流入前より容易に捉えることができる。しかし、造影効果に背景肝が重なるため、血流のあまり多くない腫瘍では、造影効果が判定できない場合がある。逆にGainを下げすぎると、腫瘍がモニタ上に写っているのかどうかははっきりしなくなり、腫瘍を見失う場合もでてくる。従って、腫瘍がモニタ上でかろうじてとらえられるレベルまでGainを下げるのが大切で、その値はAplioXGではおおよそ70前後である。



図2 58yrs/M 胃癌肝転移治療中
Sonazoid 0.3mL、造影剤注入開始後15秒後

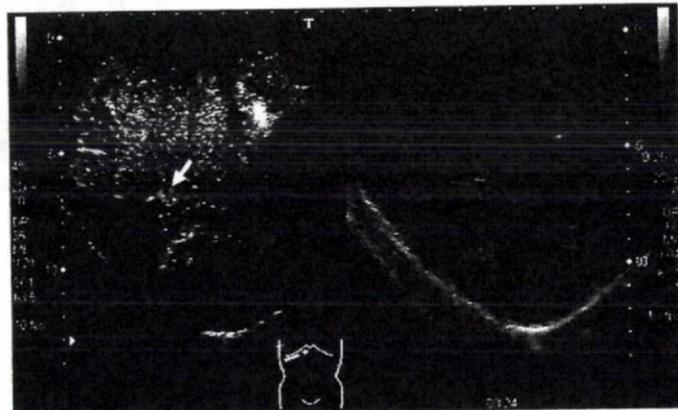


図3 58yrs/M 胃癌肝転移治療中
Sonazoid 0.3 mL、造影剤注入開始後24秒後

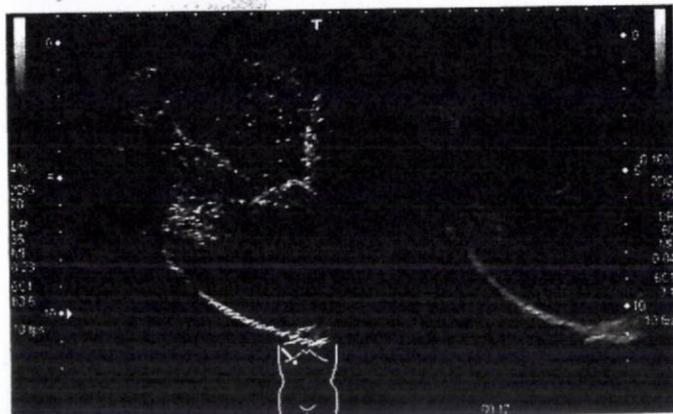


図4 40yrs/F S状結腸癌肝転移治療前
Sonazoid 0.34mL、造影剤注入開始後18秒後

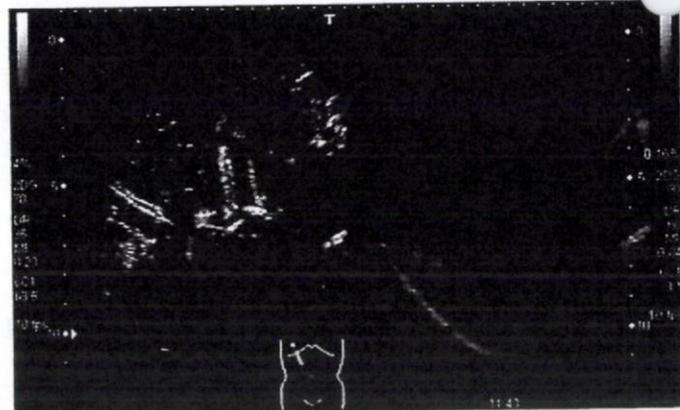


図5 40yrs/F S状結腸癌肝転移治療前
Sonazoid 0.34 mLX2 times、造影剤注入開始後13秒後

Aine Sakurada
Taro Takahara
Thomas C. Kwee
Tomohiro Yamashita
Seiji Nasu
Tomohiko Horie
Marc Van Cauteren
Yutaka Imai

Diagnostic performance of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in esophageal cancer

Received: 25 July 2008
Revised: 19 November 2008
Accepted: 21 December 2008
© European Society of Radiology 2009

A. Sakurada · T. Yamashita · S. Nasu ·
T. Horie · Y. Imai
Department of Radiology, Tokai
University School of Medicine,
Bouseidai, Isehara,
Kanagawa, Japan

T. Takahara (✉) · T. C. Kwee
Department of Radiology (HP E01.132),
University Medical Center Utrecht,
Heidelberglaan 100, 3584CX,
Utrecht, The Netherlands
e-mail: tarorin@gmail.com
Tel.: +31-30-2506688
Fax: +31-30-2581098

M. Van Cauteren
Philips Healthcare Asia Pacific,
Shinagawa,
Tokyo, Japan

Abstract The purpose of this study was to assess the value of diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DWI) in detecting esophageal cancer and assessing lymph-node status, compared with histopathological results. DWI was prospectively performed in 24 consecutive patients with esophageal cancer, using the diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression (DWIBS) sequence. DWIBS images were fused with T2-weighted images, and independently and blindly evaluated by three board-certified radiologists, regarding primary tumor detectability and lymph-node status. Apparent diffusion coefficients (ADCs) of the primary tumor and lymph nodes were also measured. Average primary tumor detection rate was 49.4%, average patient-based sensitivity

and specificity for the detection of lymph-node metastasis were 77.8 and 55.6%, and average lymph-node group-based sensitivity and specificity were 39.4 and 92.6%. There were no inter-observer differences among the three readers ($P < 0.0001$). Mean ADC of detected primary tumors was $1.26 \pm 0.29 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. Mean ADC of metastatic lymph nodes ($1.46 \pm 0.35 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) was significantly higher ($P < 0.0001$) than that of non-metastatic lymph nodes ($1.15 \pm 0.24 \text{ mm}^2/\text{s}$), but ADCs of both groups overlapped. In conclusion, this study suggests that DWI only has a limited role in detecting esophageal cancer and nodal staging.

Keywords Esophageal cancer · Diffusion-weighted magnetic resonance imaging · Staging

Introduction

The incidence of esophageal cancer has increased dramatically over the past 25 years in the United States as well as in several Western European countries [1, 2]. This has been attributed mostly to the increasing frequency of adenocarcinoma, particularly in pre-existing Barrett's esophagus [1, 2]. After a diagnosis of esophageal cancer has been made with upper endoscopy and biopsy, accurate staging is crucial for determining prognosis and treatment planning [3].

Subsequent diagnostic work-up usually includes a combination of endoscopic ultrasonography (EUS) and computed tomography (CT) [3]. EUS is highly effective for discrimination of stages T1 and T2 from stages T3 and T4

[4]. CT plays an important role in assessing the extent of invasion of surrounding structures by the primary tumor and in detecting distant metastases [3]. ^{18}F -fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) or combined FDG-PET/CT may be of additional value in the detection of distant metastases [6, 7].

EUS, CT, and FDG-PET/(CT) are of relatively limited value, however, in the detection of locoregional lymph-node involvement [3–7], whereas the presence and number of lymph-node metastases are important independent predictors for the likelihood of developing systemic disease and long-term survival [3], and the presence of lymph-node metastases may require neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy [8]. Furthermore, although EUS com-

bined with fine-needle aspiration (FNA) of suspicious lymph nodes may currently be the most accurate preoperative method for determining nodal status, it is invasive and cannot be performed in the area of the primary tumor because of the risk of tumor seeding [3, 9]. Therefore, there is a need for an alternative imaging method for lymph-node evaluation in patients with esophageal cancer.

The recently developed concept of diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression (DWIBS) allows diffusion-weighted magnetic resonance (MR) imaging (DWI) and apparent diffusion

coefficient (ADC) measurements throughout the entire body [10, 11]. DWIBS highlights areas with restricted diffusion, such as occurs in many primary and metastatic tumors, while suppressing unwanted background body signals [10, 11]. DWIBS also enables visualization and ADC measurements of lymph nodes and may therefore be of value in determining nodal status in patients with esophageal cancer. The purpose of this study was therefore to determine whether DWIBS is able to detect the primary tumor and accurately assess nodal status in patients with esophageal cancer.

Table 1 Patient characteristics

Case	Age (years)	Sex (M/F)	Histology of primary tumor	(Main) primary tumor location ^a	T stage	N stage	Metastatic lymph-node groups ^a
1	41	M	SCC	Lt	T2	-	-
2	63	M	SCC	Lt	T1b	+	110, 1, 7
3	54	M	SCC	Mt	T3	+	106rR, 106rL, 110
4	63	M	SCC	Mt	T3	+	104L, 106rL, 107, 108, 110, 3, 7
5	57	M	SCC	Lt ^b	T3 ^a	+	110, 1, 2, 7
				Lt ^c	T1a ^c		
6	70	M	SCC	Lt ^b	T1b ^b	+	3
				Mt ^c	T1a ^c		
7	82	F	SCC	Mt	T3	-	-
8	72	M	SCC	Lt	T1b	-	-
9	64	F	SCC	Lt	T1a	-	-
10	56	F	SCC	Mt	T3	-	-
11	70	M	SCC	Ut	T1b	-	-
12	75	M	SCC	Ut	T4	+	106rR
13	76	M	SCC	Ut ^b	T2 ^b	-	-
				Mt ^c	T1a ^c		
14	60	M	SCC	Mt	T1a	-	-
15	55	M	SCC	Lt	T3	+	3
16	62	M	SCC	Lt	T2	+	1, 2
17	81	M	SCC	Mt	T2	+	111, 1
18	62	V	SCC	Mt	T3	-	-
19	54	M	AC	Lt	T3	+	112, 110, 111, 1, 2, 3, 7
20	73	M	SCC	Ut	T1a	-	-
21	71	M	SCC	Mt	T1b	-	-
22	62	M	SCC	Lt	T1b	-	-
23	60	M	SCC	Lt	T1a	+	9
24	65	M	SCC	Mt	T1b	+	106rL

AC Adenocarcinoma, SCC squamous cell carcinoma, Lt lower thoracic esophagus, Mt middle thoracic esophagus, Ut upper thoracic esophagus, T1a invasion to the lamina propria mucosae, or up to, but not beyond, the muscularis mucosae, T1b invasion to but not beyond the submucosa, T2 invasion to but not beyond the muscularis propria, T3 invasion to the esophageal adventitia, T4 invasion to the adjacent organs

^aAccording to the guidelines for the clinical and pathological studies for carcinoma of the esophagus, formulated by the Japanese Society of Esophageal Diseases [12]

^bFirst primary tumor

^cSecond primary tumor

Subjects and methods

Study participants

This study was approved by the local institutional review board, and written informed consent was obtained from all included patients. From August 2004 to January 2005, 24 consecutive patients (20 men and 4 women; mean age 64.8 years; age range, 41–82 years) with biopsy-proven esophageal cancer prospectively underwent MR imaging before esophagectomy and radical (minimal two-field) lymphadenectomy [12]. All resected specimens were histopathologically analyzed. Three of 24 patients had double tumors, therefore this study included a total of 27 primary esophageal cancers (26 squamous cell carcinomas and 1 adenocarcinoma). Patient characteristics, including histological T and N stage, are displayed in Table 1.

MR imaging

All patients were examined with a 1.5-T MR system (Gyrosan Intera, Philips Medical Systems, Best, The Netherlands), using a four-element phased-array surface coil (SENSE body, Philips Medical Systems, Best, The Netherlands). A single-shot echo-planar imaging (EPI) sequence with a short inversion time inversion recovery (STIR) pre-pulse for fat suppression was used for DWIBS. Applied sequence parameters for DWIBS were as follows: repetition time (TR)/echo time (TE)/inversion time (TI) 10,191/74/180 ms, number of slices 60, slice thickness/gap 4/0 mm, cranio-caudal coverage 24 cm for each station, field of view (FOV) 43 cm, rectangular FOV 80%,

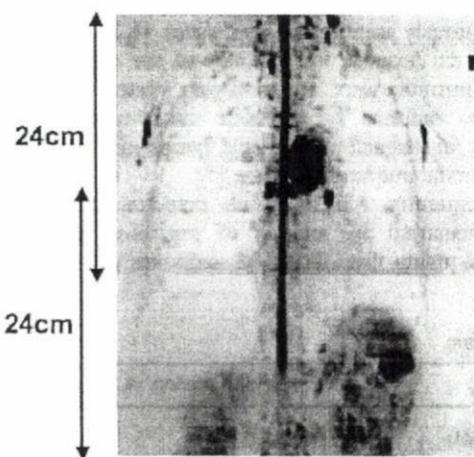


Fig. 1 Both DWIBS and T2WI were acquired in two separate stations. Separately acquired stations (craniocaudal coverage of 24 cm for each station) were merged (with an overlap of 40 mm) and covered the region from the supraclavicular artery to the upper abdomen

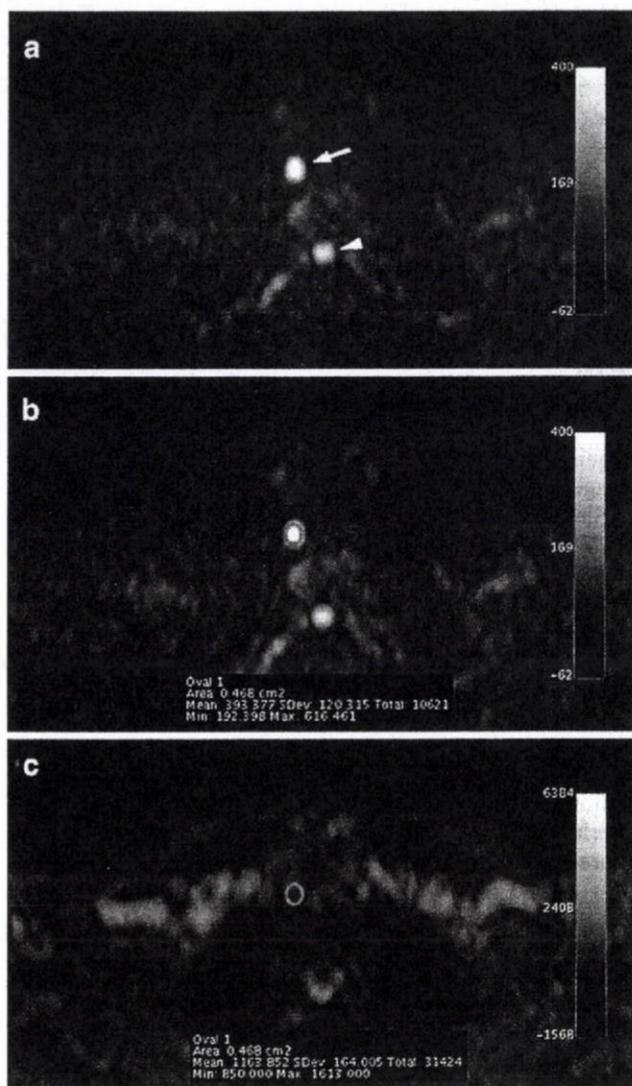


Fig. 2 Example of ADC measurement of a lymph node (106rR, right recurrent nerve lymph-node group [12]) in a 54-year-old man with a T3 squamous cell carcinoma, which was histologically proven to be metastatic. **a** Axial DWIBS image showing the lymph node (*arrow*). Also note the normal high signal intensity of the spinal cord (*arrowhead*). **b** Same axial DWIBS image, with a manually placed circular/oval-shaped region of interest (ROI) in the lymph node. **c** The ROI was copied and pasted onto the ADC map, and the ADC of the lymph node was automatically calculated (1.16 mm²/s)

acquisition matrix 160, phase encode reduction 70%, half scan factor 0.6, EPI factor (echo train length) 47, image acquisition in the axial plane, motion probing gradients (MPGs) in three orthogonal axes, b values 0 and 1,000 s/mm² (the highest b value was chosen based on practical experience), 10 averages, parallel imaging [SENSitivity Encoding (SENSE)] factor 2, image acquisition under free breathing, and voxel size 2.69×3.89×4.00 mm³. Total

Table 2 Detection rate of the primary tumor according to T stage for readers A, B, and C

T stage	Reader A	Reader B	Reader C	Average of readers A, B, and C
T1a	0% (0/7)	0% (0/7)	0% (0/7)	0% (0/7)
T1b	42.9 % (3/7)	28.6% (2/7)	28.6% (2/7)	33.3% (2.33/7)
T2	50.0% (2/4)	50.0% (2/4)	75.0% (3/4)	58.3% (2.33/4)
T3	100% (8/8)	87.5% (7/8)	100% (8/8)	95.8% (7.67/8)
T4	100% (1/1)	100% (1/1)	100% (1/1)	100% (1/1)
All	51.9% (14/27)	44.4% (12/27)	51.8% (14/27)	49.4% (13.33/27)

T1a Invasion to the lamina propria mucosae, or up to, but not beyond, the muscularis mucosae, *T1b* invasion to but not beyond the submucosa, *T2* invasion to but not beyond the muscularis propria, *T3* invasion to the esophageal adventitia, *T4* invasion to the adjacent organs

acquisition time for each station was 7 min and 8 s. DWIBS images were displayed using gray-scale inversion.

Single-shot turbo spin-echo T2-weighted images (T2WI) were also obtained for comparison and anatomical correlation. Applied sequence parameters for T2WI were as follows: TE 80 ms, number of slices 60, slice thickness/gap 10/0 mm, cranio-caudal coverage 24 cm for each station, FOV 35 cm, rectangular FOV 80%, acquisition matrix 256, scan percentage (phase encode reduction) 100%, image acquisition in the axial plane, one average, image acquisition under breathholding.

Both DWIBS and T2WI were acquired in two separate stations. Separately acquired stations were merged (with an overlap of 40 mm) and covered the region from the supraclavicular artery to the upper abdomen (Fig. 1).

Image analysis

DWIBS and T2WI were fused using free DICOM software (OsiriX medical imaging software, OsiriX, Atlanta, GA, USA). Three board-certified radiologists (YI, TY, and SN, with 25, 12, and 14 years of experience in MR imaging, respectively), independently evaluated the DWIBS, T2WI, and DWIBS/T2WI fusion images. The readers knew that all patients had esophageal cancer, but were blinded to findings of other imaging modalities (including EUS and CT), the location of the cancer, and histopathological results. Image interpretation regarding (1) detection of the primary tumor and (2) assessment of nodal status was done as follows.

Detection of the primary tumor The healthy esophagus does not show any high signal on DWIBS. Therefore, any high signal in the esophagus on DWIBS that exceeded the signal intensity of the surrounding background (lung or air) was considered positive for the presence of a primary tumor. The location of the primary tumor was classified into four groups [upper thoracic esophagus (Ut), middle thoracic esophagus (Mt), lower thoracic esophagus (Lt), and abdominal esophagus (Ae)] by one of the authors (A.S.) afterwards, according to guidelines for clinical and pathological studies of carcinoma of the esophagus, formulated by the Japanese Society of Esophageal Diseases [12].

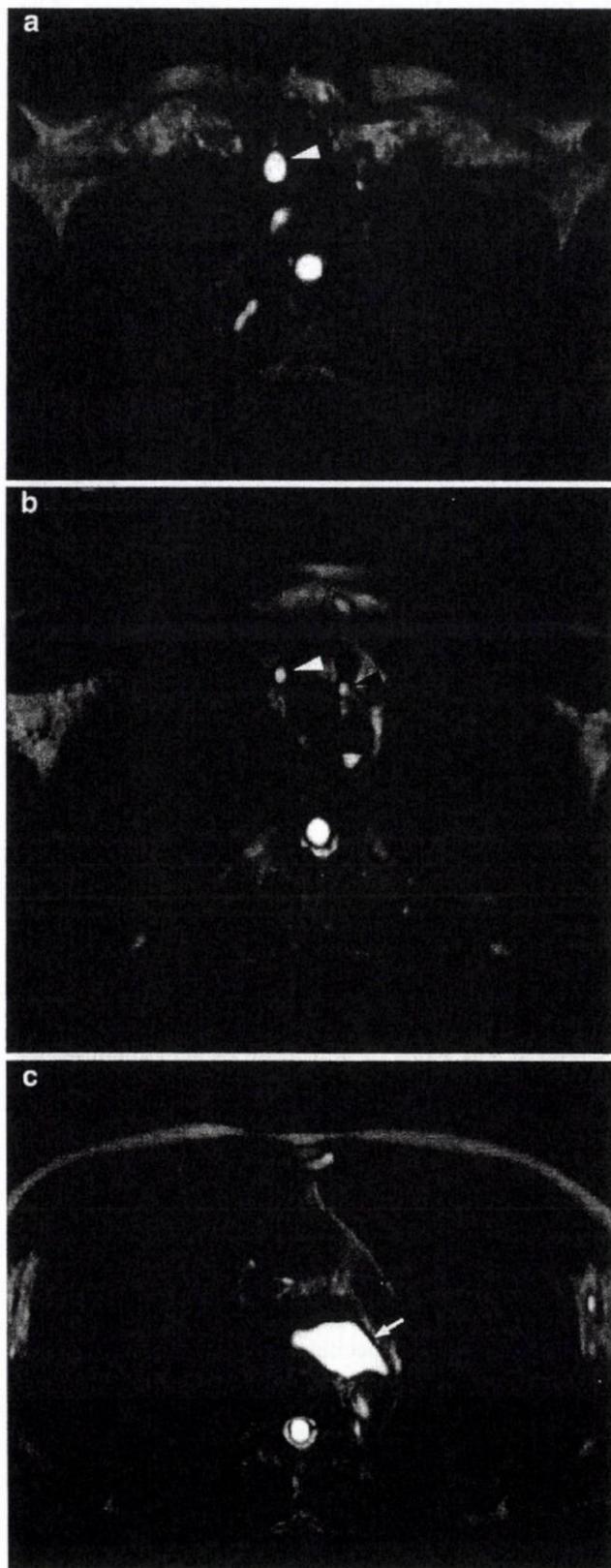
Assessment of nodal status Lymph nodes were considered metastatic if all of the following criteria were fulfilled: (1) short axis diameter >5 mm, (2) long axis-to-short axis diameter ratio >2, and (3) a signal intensity on DWIBS higher than that of the spinal cord. The locations of evaluated lymph nodes were classified into specific nodal groups (1-9, 105, 107, 108, 110, 111, 112, 104L, 106rL, and 106rR) by one of the authors (A.S.) afterwards, according to the previously mentioned guidelines [12]. This approach was chosen because the efficacy of the current American Joint Committee on Cancer staging system (which merely classifies regional lymph-node status according to the presence or absence of regional lymph-node metastasis) is controversial and under debate [8].

Subsequently, ADCs of all detected primary tumors were measured by means of region-of-interest (ROI) analysis, using free DICOM software (OsiriX Medical

Table 3 Detection rate of the primary tumor according to primary tumor location

Location	Reader A	Reader B	Reader C	Average of readers A, B, and C
Ut	50.0% (2/4)	50.0% (2/4)	75.0% (3/4)	58.3% (2.33/4)
Mt	54.5% (6/11)	36.4% (4/11)	45.4% (5/11)	45.4% (5/11)
Lt	50.0% (6/12)	50.0% (6/12)	50.0% (6/12)	50.0% (6/12)
All	51.9% (14/27)	44.4% (12/27)	51.9% (14/27)	49.4% (13.33/27)

Lt Lower thoracic esophagus, *Mt* middle thoracic esophagus, *Ut* upper thoracic esophagus



◀ **Fig. 3** A 54-year-old man with squamous cell carcinoma of the middle thoracic esophagus. Axial DWIBS/T2WI fusion images at the level of **a** the sternoclavicular joint, **b** upper mediastinum, and **c** pulmonary artery. Abnormal high signal intensities along the right recurrent nerve (*small arrow*) and the left recurrent nerve (*arrow-head*) can be seen. Both recurrent nerve lymph-node groups were dissected and proved to be metastatic after histopathological examination. The primary tumor in the middle thoracic esophagus is also depicted, which proved to invade the adventitia (T3) after histopathological examination

Imaging Software, OsiriX, Atlanta, GA, USA). Furthermore, circular/oval-shaped ROIs were also placed on all visualized lymph nodes, and their ADCs were measured. ADC measurements were done by a board-certified radiologist (A.S.) with 4 years of experience in MR imaging, independently and without knowledge of histopathological results. Only ADC measurements of resected lymph nodes were used for further analysis, in order to obtain histopathological verification regarding nodal status. An example of ADC measurement of a lymph node is shown in Fig. 2.

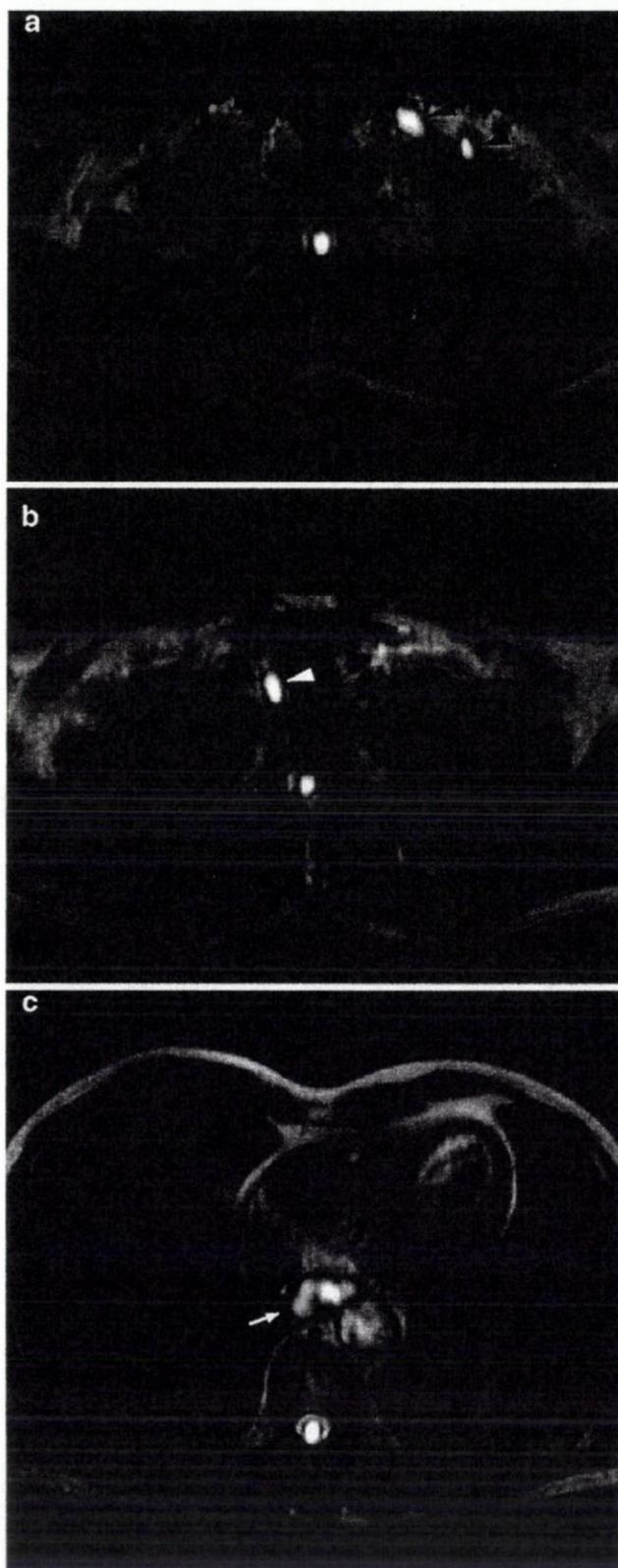
Statistical analysis

Detection rate of the primary tumor, detection rates according to T stage, and detection rates according to (main) primary tumor location were calculated for each of the three readers. Patient-based and lymph-node group-based sensitivities and specificities (with 95% CIs) were calculated for each of the three readers, using histopathological results after radical lymph-node resection as the standard of reference. Interobserver variability was assessed using Fisher's exact test, with the level of statistical significant difference set at 0.05. Mean ADCs (\pm SDs) of the primary tumor, metastatic, and nonmetastatic lymph nodes were calculated. ADCs of metastatic and nonmetastatic lymph nodes were compared using Mann-Whitney's U test, with the level of statistical significant difference set at 0.05.

Results

Primary tumor detection rates were 51.8% (14/27), 44.4% (12/27), and 51.8% (14/27), for readers A, B, and C, respectively. Average detection rate was 49.4% (13.33/27). Detection rates according to (main) primary tumor location and T stage are displayed in Tables 2 and 3. None of the T1a tumors were detected, while almost all of the T3 and T4 tumors were detected (Table 2). Detection rates according to (main) primary tumor location did not differ greatly (Table 3).

Patient-based sensitivity and specificity for the detection of lymph-node metastasis were 91.7% (11/12) and 33.3% (4/12) for reader A, 75.0% (9/12) and 58.3% (7/12) for



◀ **Fig. 4** A 55-year-old man with squamous cell carcinoma of the lower thoracic esophagus. Axial DWIBS/T2WI fusion images at the level of **a** the supraclavicular region, **b** upper mediastinum, and **c** left ventricle. Abnormal high signal intensities can be seen in the left supraclavicular region (*arrowhead*) and along the right recurrent nerve (*small arrow*). In this case, both lymph-node groups proved to be negative for malignancy after histopathological examination. The primary tumor in the lower thoracic esophagus is also depicted, which proved to invade the adventitia (T3) after histopathological examination

reader B, and 66.7% (8/12) and 75.0% (9/12) for reader C. Average patient-based sensitivity and specificity were 77.8% (9.33/12) and 55.6% (6.67/12). Lymph-node group-based sensitivity and specificity were 51.5% (17/33) and 90.0% (216/240) for reader A, 36.4% (12/33) and 92.5% (222/240) for reader B, and 30.3% (10/33) and 95.4% (229/240) for reader C. Average lymph-node group-based sensitivity and specificity were 39.4% (13/33) and 92.6% (222.33/240). No statistically significant differences were observed among the three readers regarding (main) primary tumor detection and lymph-node assessment ($P < 0.0001$).

Mean ADC of primary tumors was $1.26 \pm 0.26 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. Mean ADCs of metastatic and nonmetastatic lymph nodes were 1.46 ± 0.35 and $1.15 \pm 0.25 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. Mean ADC of metastatic lymph nodes was significantly higher than that of nonmetastatic lymph nodes ($P < 0.0001$).

Representative examples of DWIBS/T2WI fusion images are displayed in Figs. 3, 4, 5 and 6.

Discussion

Esophageal cancer is an important public health problem worldwide with a generally poor prognosis. For both squamous cell carcinoma and adenocarcinoma (the two major histologic types of esophageal cancer), 5-year survival is still about 10% in most Western countries [1, 2]. Accurate preoperative staging is important for appropriate patient management. In particular, preoperative determination of nodal status is important, since the presence and number of lymph-node metastases are important independent predictors for the likelihood of developing systemic disease and long-term survival [3], and the presence of lymph-node metastases may require neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy [8]. However, EUS, CT, and conventional MR imaging are inaccurate in preoperative nodal staging because they rely on insensitive and nonspecific nodal size criteria.

Schröder et al. [5] retrospectively analyzed a total of 1,196 resected lymph nodes of 40 patients with squamous cell carcinoma of the esophagus. The average size of 1,067 tumor-free lymph nodes was 5.1 ± 3.8 mm in maximum diameter, whereas the average size of 129 metastatic lymph nodes was 6.7 ± 4.2 mm. The big overlap in size between both groups and the fact that no significant correlation