



Title	肝腫瘍に対する超常磁性体酸化鉄粒子(AMI-25)による造影MR imagingの有用性-造影CTと比較して-
Author(s)	廣橋, 伸治; 廣橋, 里奈; 打田, 日出夫 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1994, 54(8), p. 776-783
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15844
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

肝腫瘍に対する超常磁性体酸化鉄粒子 (AMI-25) による造影 MR imaging の有用性 — 造影 CT と比較して —

廣橋 伸治¹⁾

大友 邦²⁾

廣橋 里奈¹⁾

内山 曜²⁾

打田日出夫¹⁾

新津 守³⁾

可知 謙治²⁾

板井 悠二³⁾

1) 奈良県立医科大学放射線医学教室 2) 山梨医科大学放射線医学教室

3) 筑波大学臨床医学系放射線医学

Usefulness of Superparamagnetic Iron Oxide Particle (AMI-25) Enhanced MR imaging for the Diagnosis of Liver Tumors : Comparison with Contrast Enhanced CT

Shinji Hirohashi¹⁾, Rina Hirohashi¹⁾,
Hideo Uchida¹⁾, Kenji Kachi²⁾, Kuni Ohtomo²⁾,
Gyō Uchiyama²⁾, Mamoru Niitsu³⁾ and Yuji Itai³⁾

The purpose of this study was to clarify the usefulness of SPIO-enhanced MRI in the diagnosis of liver tumors in comparison with contrast-enhanced CT. The subjects were forty patients with 154 nodules in the liver. We compared SPIO-enhanced MRI with contrast-enhanced CT in terms of tumor-liver contrast and detectability of liver tumors. In terms of tumor liver contrast, SPIO-enhanced MRI was equal or superior to contrast-enhanced CT in 82% of cases. In the detectability of liver tumor, SPIO-enhanced MRI detected more

tumors than contrast-enhanced CT, especially small tumors. Tumors undetected by SPIO-enhanced MRI that were detected by contrast-enhanced CT and / or plain MRI were adenomatous hyperplasia and inflammatory pseudotumor according to fine needle biopsy. There were no severe complications of SPIO-enhanced MRI. In conclusion, SPIO-enhanced MRI will be more useful than contrast-enhanced CT in the diagnosis of liver tumors. SPIO-enhanced MRI may be a promising diagnostic method for the detection of hepatic tumors, especially small ones.

はじめに

肝のMRI造影剤として、現時点では臨床応用されているのはGd-DTPAのみであったが、最近、細網内皮系に取り込まれる超常磁性体酸化鉄(supparamagnetic iron oxide; 以下SPIO)の微粒子が肝腫瘍の診断に注目されている。しかし、これまでSPIO造影MRIの診断能の評価については、単純MRIと比較している報告がほとんどであり、Gd-DTPAによる造影MRIやヨード造影剤による造影CTと詳細に比較検討した報告はない。我々は今度使用する機会が得られたAMI-25(栄研化学)を用いたSPIO造影MRI

Research Code No. : 502.9

Key words : Liver, CT, MR imaging,
Contrast medium

Received Dec. 13, 1993; revision accepted Jan. 26, 1994

1) Department of Radiology, Nara Medical University / 2) Department of Radiology, Yamanashi Medical College / 3) Department of Radiology, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba

の有用性を客観的に明確にする目的で、3施設において SPIO 造影 MRI と造影 CTを行った40症例について両者の診断能を比較検討し、合わせて AMI-25 の安全性も検討したので報告する。また Gd-DTPA による造影 MRIを行った症例については、その比較も合わせて述べる。

対象と方法

あらかじめ造影 CT で肝に腫瘍性病変が存在していた入院患者40症例を対象とし、造影 CT、単純 MRI ならびに SPIO 造影 MRI のすべてを施行し、これらのいずれかで病変が指摘できた154結節 (1cm以下: 87, 1-2cm: 30, 2-3cm: 14, 3cm以上: 23) を分析の対象とした。疾患の内訳は、肝細胞癌32例、肝細胞癌疑い5例、転移性肝癌2例、肝囊胞1例である。男性33例、女性7例、年齢は38から83(平均65.1)歳、体重は40.6から68.9(平均55.4)kgであった。なお、Gd-DTPA による造影 MRI は12症例47結節に施行した。

単純 MRI は、T1強調像として400-550/11-20/2-4 (TR/TE/excitation)を35症例に1例では800/40/2を用い、プロトン強調像として2000/20-30/2を40症例、T2強調像として2000/80-90/2を40症例に、グラディエントエコー法として150/13/1、FA:15ないしは70°をそれぞれ20症例に用い、必要に応じその他のパルスシーケンスを2症例に付加した。

SPIO 造影 MRI の方法は、単純 MRI を撮像後、48時間以内に SPIO 10 μ mol/kg を 5% ブドウ糖注射液 100ml に加えて希釈し、インラインフィルター (10 μ m) を通して約30分間で投与し、投与後30分から2時間以内に単純 MRI と同一パルス系列、同一部位と方向で撮像した。

Gd-DTPA 造影 MRI の方法は、単純 MRI を撮像後、Gd-DTPA 0.1m mol/kg を静注数分後に、T1強調像を撮像した。Gd-DTPA 造影 MRI は、SPIO 造影 MRI 施行前2週間以内に施行した。

使用機種は 1.5T 超伝導 MRI、GE SIGNA お

よび Picker VISTA MR HF である。

造影 CT の方法は、造影剤 100 から 300ml を緩徐に投与後、スライス厚 5-10mm、スライス間隔 10mm で全肝をスキャンした。使用機種は、GE9800 である。造影 CT を施行後、原則として 2 週間以内に単純 MRI と SPIO 造影 MRI を施行し、以下の 5 項目について検討をした。

1. 安全性

血圧と脈拍を SPIO 投与直前、開始後 5 分、10 分、投与終了時ならびに撮像直後に測定した。 SPIO 投与前 3 日以内と投与 24-48 時間後に、血液学的検査として赤血球数 (RBC)、白血球数 (WBC)、血小板数 (Pl)、血色素量 (Hb)、ヘマトクリット値 (Ht)、生化学的検査として血清鉄、UIBC、フェリチン、GOT、GPT、ALP、LDH、 γ -GTP、総コレステロール (CHO)、中性脂肪 (TG)、総ビリルビン (T-Bil)、血中尿素窒素(BUN)、クレアチニン (CRE)、Na、K、尿検査として糖、蛋白、ウロビリノーゲン、潜血検査を施行した。これらの項目の SPIO 投与前後の比較については、paired t-test を用いた。また、 SPIO 投与中に新たに発現した症状は、その症状、発現時期、持続時間、程度、本剤との因果関係、処置、経過および転帰を、程度については「軽度」、「中等度」、「高度」の 3 段階、因果関係については「関係なし」、「関係が疑われる」、「関係あり」の 3 段階、処置についてはあればその内容を記録し、転帰は「回復」、「未回復」、「死亡」の 3 段階に分けて記録した。

2. コントラスト増強効果

SPIO 造影 MRI を単純 MRI と比較し、コントラスト増強効果を肝の暗化度について、各パルスシーケンス別に、コントラストは「大きく増強された」、「増強された」、「やや増強された」、「変化はなかった」、「低下した」の 5 段階で評価した。また、SPIO 造影 MRI を造影 CT と比較して、腫瘍と肝のコントラスト増強効果をパルスシーケンス別に、コントラストは「優れていた」、「同等であった」、「劣っていた」の 3 段階に分けて評価した。

3. 病変部検出能

腫瘍の大きさ別に、単純MRI、SPIO造影MRI、造影CTでのそれぞれの検出率を検討した。それぞれの検出率にはカイ²乗検定を用い有意差を検定した。また、症例ごとにSPIO造影MRIを単純MRIと比較して、病変の数、大きさ、位置、境界、辺縁の鮮明度により、病変の描出度の向上を各パルスシークエンスごとに、「大きく向上した」、「向上した」、「やや向上した」、「向上はなかった」、「低下した」の5段階に分けて評価した。また、同様に造影CTと比較して、病変の検出能を「優れていた」、「同等であった」、「劣っていた」の3段階に分けて比較した。Gd-DTPAによる造影MRIを施行した症例では、同様に検出能の検討を行った。

4. 診断能

おのおのの症例についてSPIO造影MRIの診断能を単純MRIならびに造影CTと比較し、「診断により貢献した」、「診断能は同等であった」、「診断能は低下した」の3段階で評価した。

5. 総合評価

総合評価としてSPIO造影MRIの有効性を、コントラスト増強効果、病変部検出能の向上ならびに診断能の評価より総合的に「著効」、「有効」、「やや有効」、「無効」の4段階で評価した。また、自・他覚症状（血圧・脈拍を含む）、副作用および臨床検査より安全性（概括安全度）を、「安全性に問題がなかった」、「安全性にやや問題があった」、「安全性に問題があった」、「安全性にかなり問題があった」の4段階に評価した。これらの有効性および概括安全度を合わせた臨床的有用性を、「極めて有用」、「有用」、「やや有用」、「どちらともいえない」、「好ましくない」の5段階で評価した。

結果

1. 安全性

最高血圧は5分後で軽微な低下を認めたがすぐ回復しており、最低血圧も10分後および投与終了時でごく軽度の低下を認めたが、撮像直後には回復していた。また、脈拍は撮像直後で軽微な上昇を認めるのみで投与中および終了時には変化はなかった。血液学的検査ではRBC、Pl、Htに軽微な低下を認めるのみであった。血液生化学的検査では血清鉄とフェリチンの有意な上昇、UIBCの有意な低下を認めたが、他の検査項目には異常変動は認めなかった。また、背部痛、嘔気をそれぞれ1例に認めたが、いずれも軽度であり、すぐに回復し特に処置は不要であった。

2. コントラスト増強効果

肝の暗化度についてSPIO造影MRIを単純MRIと比較すると、「大きく増強された」、または「増強された」と判定されたものが、T1強調スピニエコー法では64%、T2強調スピニエコー法では93%、プロトン強調スピニエコー法では95%であり、グラディエントエコー法ではすべての症例において「大きく増強された」と判定した。

腫瘍と肝のコントラスト増強効果について、SPIO造影MRIを各パルスシークエンス別に造影CTと比較すると、T1強調スピニエコー法では36症例中11症例(31%)でSPIO造影MRI

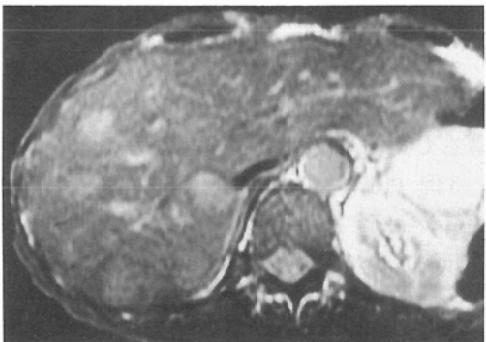
Table 1 Comparison of contrast effect of SPIO enhanced MRI and contrast enhanced CT

Pulse Sequence	Total	MR>CT	MR=CT	MR<CT	()%
T1W-SE	36 (100)	11 (31)	17 (47)	8 (22)	
T2W-SE	40 (100)	25 (63)	9 (23)	6 (15)	
PDW-SE	40 (100)	25 (63)	9 (23)	6 (15)	
T1W-GE	20 (100)	13 (65)	3 (15)	4 (20)	
T2*W-GE	20 (100)	13 (65)	3 (15)	4 (20)	
Others	2 (100)	0 (0)	2 (100)	0 (0)	
Total	158 (100)	87 (55)	43 (27)	28 (18)	

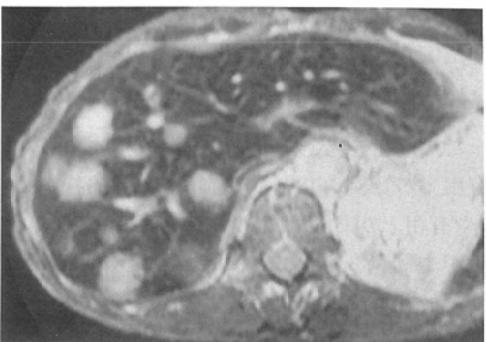
が優れており、17症例(47%)で同等、8症例(22%)で造影CTが優れていた。プロトン強調およびT2強調スピニエコー法では40症例中25症例(63%)でSPIO造影MRIが優れており、9症例(23%)で同等、6症例(15%)で造影CTが優れていた。T1強調およびT2*強調グラ



(A) Contrast enhanced CT: There are multiple tumors in the right lobe.



(B) Plain T2 weighted image: Multiple tumors show slightly high intensity, but not so clearly.



(C) SPIO enhanced T2 weighted image: The signal intensity of the liver decreases, and multiple tumors are clearly demonstrated.

Fig. 1 Metastatic liver tumor

ディエントエコー法では20症例中13症例(65%)でSPIO造影MRIが優れており、3症例(15%)で同等、4症例(20%)で造影CTが優れていた。したがって、これらのパルスシークエンスでは78-85%においてコントラストがCTと同等かまたはCTよりも優れていたことになる(Table 1, Fig. 1).

3. 病変部検出能

病変部検出能では154結節中129結節(84%)が単純MRIで描出されており、129結節(84%)がSPIO造影MRIで、またCTでは122結節(79%)が描出され、SPIO造影MRIとCTで有意差はなかった。大きさ別では、1cm以下で単純MRIで87結節中71結節(82%)、SPIO造影MRIが73結節(84%)と造影CTの59結節(68%)と比較して有意に優れていた($p<0.01$)。その他の大きさでは、SPIO造影MRIと造影CTで検出能に有意な差は認めなかった(Table 2)。各シークエンス別に見たSPIO造影MRIと造影CTの比較では、T1強調スピニエコー法では36症例中6症例(17%)でSPIO造影MRIが優れており、21症例(58%)で同等、9症例(25%)で造影CTが優れていた。プロトン強調およびT2強調スピニエコー法では、40症例中16症例(40%)でSPIO造影MRIが優れており、15症例(38%)で同等、9症例(23%)で造影CTが優れていた。T1強調グラディエントエコー法では、20症例中6症例(30%)でSPIO造影MRIが優れており、10症例(50%)で同等、4症例(20%)で造影CTが優れていた。T2*強調グラディエントエコー法では、20症例中5症例(25%)でSPIO造影MRIが優れており、11症例(55%)で同等、4症例(20%)で造影CTが優れていた。したがって、これらのパルスシークエンスでは75-80%においてはCTと同等かそれ以上の検出能を示した(Table 3)。また、CTよりも検出能が劣っていると判断された9症例中5症例は肝細胞癌疑いの症例で、5例中2例では組織学的に肝細胞癌でないことが証明されており、他の3例も臨床的に他検査などで肝細胞癌でないとされた症例であった。他の4症例

Table 2 Detectability of hepatic nodules by plain MRI, SPIO enhanced MRI and enhanced CT

	Total	-1cm	1-2cm	2-3cm	3-cm
Plain MRI	129 (84)	71 (82)	22 (73)	13 (93)	23 (100)
SPIO MRI	129 (84)	73 (84)	22 (73)	11 (79)	23 (100)
CT	122 (79)	59 (68)*	27 (90)	14 (100)	22 (96)
Total	154 (100)	83 (100)	30 (100)	14 (100)	23 (100)

()%

* significantly lower than that of SPIO ($p < 0.01$)

Table 3 Comparison of detectability of SPIO enhanced MRI and contrast enhanced CT

Pulse Sequence	Total	MR>CT	MR=CT	MR<CT
T1W-SE	36 (100)	6 (17)	21 (58)	9 (25)
T2W-SE	40 (100)	16 (40)	15 (38)	9 (23)
PDW-SE	40 (100)	16 (40)	15 (38)	9 (23)
T1W-GE	20 (100)	6 (30)	10 (50)	4 (20)
T2*W-GE	20 (100)	5 (25)	11 (55)	4 (20)
Others	2 (100)	1 (50)	1 (50)	0 (0)
Total	158 (100)	50 (32)	73 (46)	35 (22)

()%

はいずれも肝細胞癌の症例であったが、中分化肝細胞癌に高分化肝細胞癌と腺腫様過形成、再生結節を含んでいた(Fig. 2)。Gd-DTPAによる造影MRIを施行した12例47結節は、Gd-DTPAによる造影MRIでは38結節(81%)が検出され、造影CTでの40結節(85%)、単純MRIでの41結節(87%)より劣っており、SPIO造影MRIでの46結節(98%)に比較して有意に劣っていた($p < 0.01$)(Fig. 3)。

4. 診断能

疾患の診断に対する貢献度は、SPIO造影MRIは投与前のMRIとの比較で40症例中26症例(65%)で優れており、10症例(25%)で同等、4症例(10%)で劣っていた。疾患別では肝細胞癌32症例中23症例(72%)でSPIOが優れており、7例(22%)で同等、2例(7%)で劣っていたのに対し、肝細胞癌疑いの症例では5例中3例(60%)で診断能は同等、2例(40%)で劣っていた。他の転移性肝癌および肝囊胞ではSPIO造影MRIが優れていた。造影CTとの比較では、40症例中23症例(58%)でSPIO造影MRIが優れており、7症例(18%)で同等、10症例(25%)

で造影CTが優れていた。疾患別では肝細胞癌32症例中20症例(63%)でSPIO造影MRIが造影CTより優れており、7例(22%)で同等、5例(16%)で劣っていたのに対し、肝細胞癌疑いの症例では5例全例で劣っていた。他の転移性肝癌および肝囊胞ではSPIO造影MRIが優れていた(Table 4)。

5. 総合評価

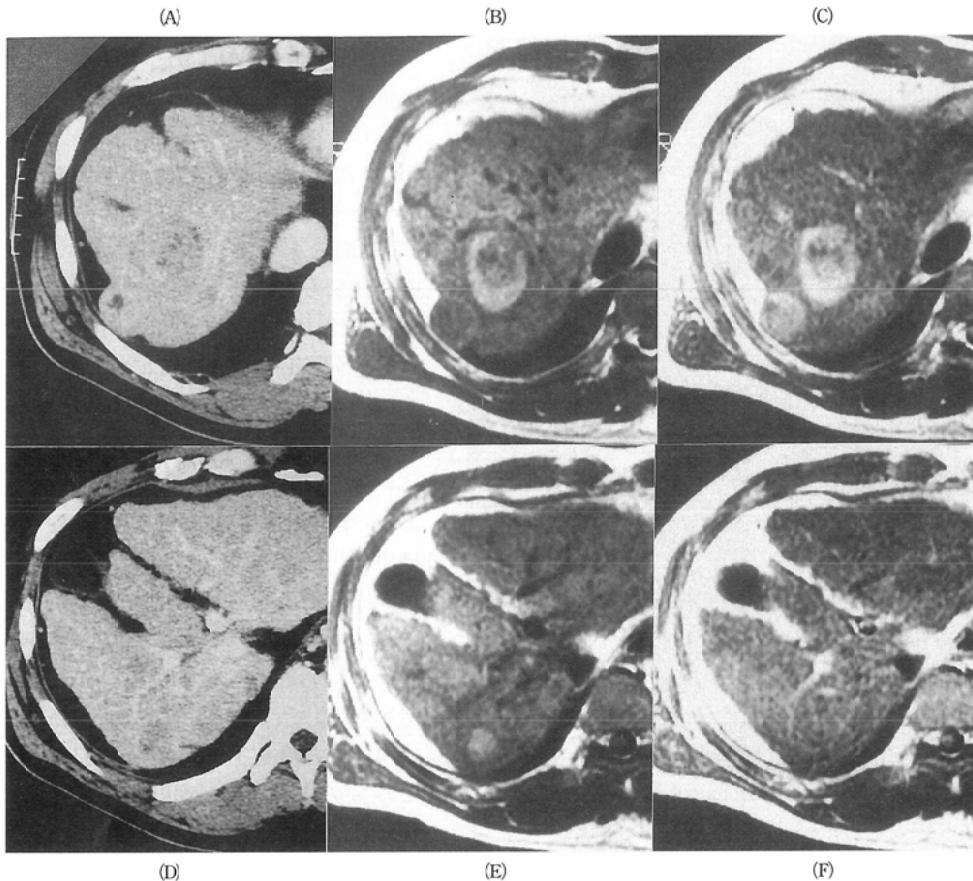
総合評価としての有効性は、「著効」が40例中17例(42.5%)、「有効」が19例(47.5%)、「やや有効」が4例(10%)であった。概括安全度では「安全性に問題がなかった」が38例(95%)、「安全性にやや問題があった」が2例(5%)であった。両者を合わせた臨床的有用性では「極めて有用」が19例(48%)、「有用」が17例(43%)、「やや有用」が3例(8%)、「どちらともいえない」が1例(3%)であり、「好ましくない」とされた症例はなかった。

考 察

肝の腫瘍性病変の診断において、腹部超音波検

査がスクリーニング法として優れていることは論をまたないが、その次に施行する検査は、通常は最も普及している CT である。CT は単純 CT および造影 CT を併用しても、US で指摘された

2cm 以下の小腫瘍性病変では存在診断ならびに質的診断が困難な症例も多く、MRI に対する期待は大きい。しかし、MRI でも US で指摘された腫瘍の存在診断の判定が困難なものも多い。

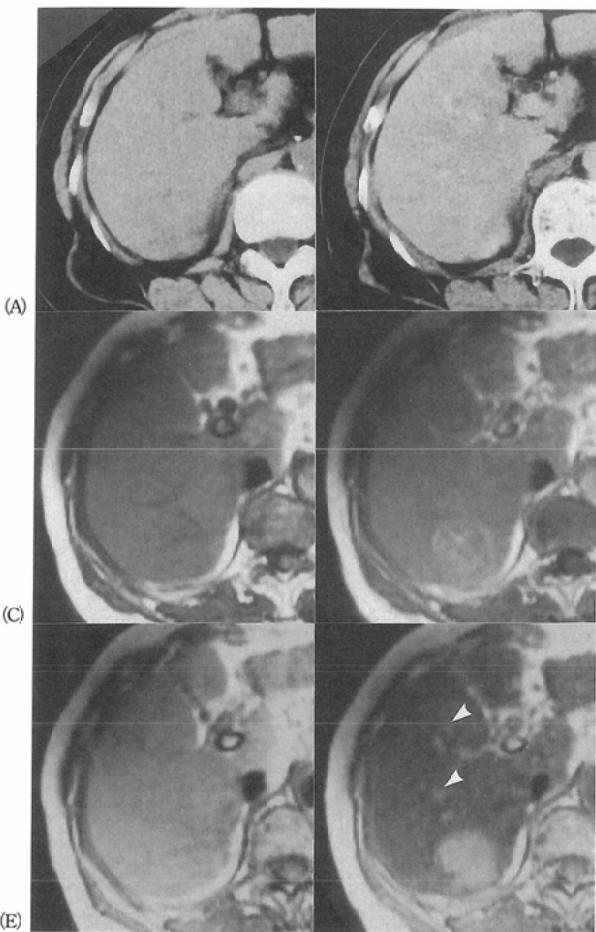


- (A) Contrast enhanced CT : There are two tumors in S8 and S7 that show slight hypodensity.
- (B) Plain T1 weighted image : The tumor S8 shows hyperintensity and the tumor in S7 shows isointensity with a slightly hyperintense rim.
- (C) SPIO enhanced T1 weighted image : The tumors in S8 and S7 are clearly demonstrated as high intensity areas.
- (D) Contrast enhanced CT : There is a slight hypodense tumor in S7.
- (E) Plain T1 weighted image : The tumor showed hyperintensity.
- (F) SPIO enhanced T1 weighted image : The tumor in S7 is not detected.

Fig. 2 Hepatocellular carcinomas and adenomatous hyperplasia

Table 4 Comparison of contribution to diagnosis between SPIO enhanced MRI and enhanced CT

Diagnosis	Total	MR>CT	MR=CT	MR<CT
HCC	32 (100)	20 (63)	7 (22)	5 (16)
HCC suspected	5 (100)	0 (0)	0 (0)	5 (100)
Metastasis	2 (100)	2 (100)	0 (0)	0 (0)
Cyst	1 (100)	1 (100)	0 (0)	0 (0)
Total	40 (100)	23 (58)	7 (18)	10 (25)



- (A) Plain CT : No tumor is detected.
 (B) Contrast enhanced CT : No tumor is detected.
 (C) Plain T1 weighted image : Only one tumor in S7 shows slight hyperintensity.
 (D) Gd-DTPA enhanced T1 weighted image : The tumor in S7 shows ring like enhancement that indicates typical encapsulated hepatocellular carcinoma.
 (E) Plain proton weighted image : The tumor in S7 shows isointensity in this pulse sequence.
 (F) SPIO enhanced proton weighted image : The signal intensity of the liver decreases, and not only the tumor in S7 but also small tumors in S4 and S5 are clearly demonstrated.

Fig. 3 Multiple hepatocellular carcinomas

MRIによる肝腫瘍性病変の検出能を向上させる目的で開発され、今回使用したSPIOは、肝ではKupffer細胞に取り込まれる特性を有し^{1),2)}、Kupffer細胞を有さない腫瘍とのコントラストを

上昇させて、肝腫瘍の検出率の向上に寄与する³⁾⁻⁵⁾。このSPIO造影MRIの肝腫瘍検出能に関する報告はある^{6),10)}が、造影CTと比較検討した報告は少ない。

また、USで指摘された腫瘍性病変に対して、SPIO造影MRIが今後CTに先行して施行する検査となり得るか否かの客観的評価も得られていない。我々の今回の検討では、SPIO造影MRIは、造影CTで描出された腫瘍を対象にしているにもかかわらず造影CTに勝るとも劣らない検出力を發揮し、肝腫瘍性病変の診断に重要な位置を占めることができ示唆された。しかし、SPIO造影MRIでも、造影CTで描出されているにもかかわらず描出されない腫瘍が存在することがある。

(D) 今回の成績では、CTよりも検出率が劣っていると判断されたものは9症例(23%)であったが、5症例は疑陽性であり、他の4例は中分化肝細胞癌と高分化肝細胞癌、腺腫様過形成、再生結節が併存する症例であった。これら9症例はいずれもCTでは古典的肝細胞癌と紛らわしい像を呈していたが、SPIO造影MRIでは描出されず古典的肝細胞癌とは異なる像を示し、診断に有用であった。これらの中にはKupffer細胞を有する高分化肝癌が混在している可能性は否定できないが、臨床上問題となる古典的肝細胞癌は描出されていた。

このように、US、CTまたは単純MRIで描出された腫瘍が、SPIO造影MRIで描出されなければ、その腫瘍はKupfferないしはKupffer類似細胞を有していることが示唆され、古典的肝細胞癌を否定できる貴重な情報となる¹¹⁾。腫瘍の鑑別診断にも有用な検査法となる可能性が示唆された。

造影CTと造影MRIにおける肝腫瘍性病変の検出率は、厳密には施行条件や機種によっても異なる。肝細胞癌などのいわゆるhyper-vascular tumorは、造影剤のポーラス注入によるdynamic CTの動脈相を撮影することで検出率が向上し、Helical CTでは、さらに検出率の

向上が期待できる^{12),13)}。また、Gd-DTPA を用いた造影 MRI でも同様にボーラス注入をした直後の動脈相の撮影で、hypervasculat tumor の検出率が上がることが予測され、高速スキャンを用いた全肝同時の dynamic MRI ではさらなる向上が期待できる¹⁴⁾⁻¹⁶⁾。

しかし、これらの dynamic CT と MRI は質的診断の向上に用いられるとしても、小腫瘍の検出目的にルーチンに行われる検査法としては普及し難い。これらに対して SPIO 造影 MRI は期待したほど検出率は向上していないが、単純 MRI で見落としやすいわずかな信号強度差の病変が、SPIO 造影により明瞭に描出される病変もかなりあり、手技的にも繁雑でなくルーチンに一定した画像を得られる可能性が高く、肝小腫瘍のより確実な検出に対する SPIO 造影 MRI に寄せられる期待は大きいと考える。

結 論

SPIO 造影 MRI は、造影 CT と比較して肝腫瘍性病変の診断においてコントラストがよく、検出能も優れており、有用であった。また、描出されなかった病巣には Kupffer 様細胞の存在が示唆され、鑑別診断における有用な情報を提供することが期待される。2週間以内に行われた SPIO 造影 MRI と造影 CT 検査において、臨床上問題となる副作用は見られなかった。

文 献

- 1) Saini S, Stark DD, Hahn PF, et al: Ferrite particles; superparamagnetic MR contrast agent for the reticuloendothelial system. Radiology 162: 211-216, 1987
- 2) Weissleder R, Stark DD, Engelstad BL, et al: Superparamagnetic iron oxide; pharmacokinetics and toxicity. AJR 152: 167-173, 1989
- 3) 大西明弘、根津英典、藤原博明、他：MRI 用造影剤 AMI-25 (Superparamagnetic iron oxide) の第 I 相臨床試験；安全性と薬物動態の検討。薬理と治療, 120: 1899-1910, 1992
- 4) 湯浅祐二、佐久間貞行、小川暢也、他：MRI 用造影剤 AMI-25 (Superparamagnetic iron oxide) の第 II 相臨床試験；肝腫瘍性疾患における有効性、安全性および臨床的有用性の検討。日磁医誌, 12: 193-207, 1992
- 5) 吉川宏起、佐々木康人、小川暢也、他：肝腫瘍性疾患に対する有効性、安全性および臨床的有用性の検討；多施設による第 III 相比較臨床試験。日本医学会誌, 54: 137-153, 1994
- 6) Stark DD, Weissleder R, Elizondo G, et al: Superparamagnetic iron oxide; clinical application as a contrast agent for MR imaging of the liver. Radiology 168: 297-301, 1988
- 7) Marchal G, Van Hecke P, Demaerel P, et al: Detection of liver metastasis with superparamagnetic iron oxide in 15 patients; results of MR imaging at 1.5T. AJR 152: 771-775, 1990
- 8) Fretz CJ, Stark DD, Metz CE, et al: Detection of hepatic metastasis; comparison of contrast-enhanced CT, unenhanced MR imaging, and iron oxide-enhanced MR imaging. AJR 155: 762-770, 1990
- 9) 松田裕道、斎藤和博、左口徹、他：肝細胞癌に対する AMI-25 造影 MRI の有用性。臨放, 38: 551-557, 1993
- 10) 廣橋伸治、打田日出夫、大道里奈、他：肝細胞癌の検出能における MR imaging 用網内系造影剤超常磁性体酸化鉄粒子の有用性。日本医学会誌, 53: 469-471, 1993
- 11) Kawamori Y, Matsui O, Kadoya M, et al: Differentiation of hepatocellular carcinomas from hyperplastic nodules induced in rat liver with ferrite-enhanced MR imaging. Radiology 183: 65-72, 1992
- 12) 市川太郎、森山紀之、高安賢一、他：肝細胞癌の診断における helical scanning の有用性。臨放, 37: 649-654, 1992
- 13) 内田政史、隈部力、枝光理、他：全肝 incremental dynamic CT による小型肝細胞癌描出、診断の検討。臨放, 38: 663-668, 1993
- 14) 伊藤克能、本城和之、本間穰、他：肝細胞癌に対する全肝 Breath-hold multislice dynamic MRI の検討。日本医学会誌, 52: 399-401, 1992
- 15) 大野浩司、曾我忠司、久津美弘、他：全肝同時 dynamic MR imaging の試みとその有用性。日本医学会誌, 52: 674-676, 1992
- 16) 佐藤修、高橋健、成瀬昭二、他：Inversion recovery snap shot FLASH 法による全肝の multislice dynamic MR imaging。日本医学会誌, 52: 685-687, 1992