The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	造影MRIによる肺癌の治療効果判定に関する研究-壊死化を考慮に入れた評価法の検討-
Author(s)	大野, 良治; 楠本, 昌彦; 河野, 通雄
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1997, 57(12), p. 783-790
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17749
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

特別掲載

造影MRIによる肺癌の治療効果判定に関する研究
－壊死化を考慮に入れた評価法の検討－

大野　良治　　楠本　昌彦　　河野　通雄

神戸大学医学部放射線医学講座（主任：河野通雄教授）

Evaluation of Therapeutic Effect Using Enhanced MRI in Lung Cancer: Evaluation of methods in terms of necrosis

Yoshiharu Ohno, Masahiko Kusumoto and Michio Kono

To evaluate therapeutic effect in terms of necrosis or cavity, enhanced MRI was performed in 40 lung cancer patients treated by conservative therapy. We provided the reduction ratio of the viable tumor as calculated by a volume method and a cross-sectional method. In the volume method, the volume of necrosis was subtracted from the volume of the tumor, and in the cross-sectional method, the product of the longest diameter and widest perpendicular diameter of necrosis was subtracted from the product of the longest diameter and widest perpendicular diameter of the tumor. We then examined whether we could substitute the cross-sectional method for the volume method. The reduction ratios of viable tumor calculated by the two methods were in good correlation. The limits of agreement of each method and their repeatability coefficients were considered small enough for clinical use. Therefore, we concluded that the cross-sectional method could be used in place of the volume method for clinical purposes. In evaluating therapeutic effect in terms of necrosis when using contrast-enhanced MR imaging, the reduction ratio of the viable tumor determined by the cross-sectional method can be substituted for that determined by the volume method.

Research Code No. : *506.9*

Key words : *Lung cancer, MR imaging, Gd-DTPA*

Received May. 26, 1997; revision accepted Aug. 29, 1997

Department of Radiology, Kobe University School of Medicine
(Director: Prof. Michio Kono)

はじめに

現在，肺癌の治療効果判定は肺癌取り扱い規約に基づき，主に胸部X線写真やCTによる腫瘍全体の大きさの変化（縮小率）を，2方向測定可能なものでは腫瘍影の長径とそれに直角に交わる最大径の積にて，2方向測定困難な場合は1方向のみの測定にて行っている[1]．しかし，現行の大きさによる評価法では，空洞を有する肺癌や治療前後において内部の壊死部に変化が認められる症例については正しく治療効果を判定し得ない可能性がある，と考えられる．

放射線治療を軸とした肺癌の集学的治療においては，腫瘍内部に比較的早期から融解壊死巣や凝固壊死巣が形成され，癌病巣内に壊死が形成されることが病理学的に知られている[2),3)]．

一方，臨床的には造影MRIは，腫瘍内の壊死部をCTやMRIのT2強調像よりも明瞭に描出し得る[4),5)]，とされている．したがって，保存的治療を受けた肺癌患者の造影MRIを用いて，治療効果の評価法として，腫瘍の大きさのみでなく，腫瘍内部の壊死を差し引いた生存腫瘍部の縮小率が，臨床的に有用であるかどうかを検討するために，その生存腫瘍部の治療前後での変化率の測定方法について検討した．

空洞や壊死部を差し引いた生存腫瘍部の縮小率は，治療前の生存腫瘍部の体積から，治療後の生存腫瘍部の体積への変化率で求めるのが妥当と思われるが，この方法だと，その測定方法が煩雑で簡便ではない．したがって，より簡便な腫瘍の最大平面上の腫瘍部の長径とそれに直交する最大径の積から同一平面上の空洞や壊死部の長径とそれに直交する最大径の積を差し引いた値の変化率が，この体積の変化率に対して代用可能であるかどうかを検討した．

対象及び方法

対象は1992年から1996年3月までに神戸大学医学部附属病院放射線科に入院し，保存的治療を受けた肺癌患者の内，治療前後に1.5T超伝導装置にて造影MRIを撮像し得た40例である．

その内訳は，扁平上皮癌17例，腺癌 8 例，小細胞癌11例，大細胞癌 4 例である．性別は男性31例，女性 9 例である．年齢は40歳から77歳で，平均65.4 ± 9.4(平均 ± 標準偏差)歳である．治療前の臨床病期は．I 期が 2 例，II期が 1 例，III A期が11例，III B期が12例で，IV期が14例である．対象となった腫瘍の大きさは胸部X線写真やCTにおける最大径の測定にて，49.4 ± 20.0(平均 ± 標準偏差)mmであった．

施行された治療は全例が化学療法と放射線治療の併用である．化学療法は，非小細胞癌ではシスプラチン(CDDP) 100mg/m^{2}で気管支動脈注入療法を 1 クール施行後，CDDP80mg/m^2，マイトマイシンC(MMC)8mg/m^2，ビンデシン(VDS)3mg/m^{2}にて全身化学療法を 2 ないし 3 クール追加した．小細胞癌においては，CDDP90mg/m^2，エトポシド100mg/m^{2}にて全身化学療法を 3 ないし 3 クール行った．化学療法後の放射線治療は原発巣を含めて小細胞癌では50ないし60Gy，非小細胞癌では60ないし70Gy施行した．

使用した超伝導装置はPhilips社製1.5T超伝導装置Gyroscan S-15およびGyroscan ACS-NTである．造影剤としてガドペンテト酸(Gd-DTPA)0.1mmol/kgを静注し造影MRIを撮像した．

撮像方法はSE法によるT1強調像500/15/4(TR/TE/excitation)，スライス厚 8～10mm，ギャップ0.8～2mmを用いた．ついで，造影MRIにより腫瘍内部の造影を受けない部分を壊死部とし，治療前後での生存腫瘍部の変化を評価するために，生存腫瘍縮小率を定め，後述する①体積法(volume method)と”②直交法(cross-sectional method)の二法にて求めた．

体積法ではFig.1に示すように，MRI装置のCRT画面上，腫瘍が撮像されている全てのスライスにおいて，各スライスごとに腫瘍および壊死部を規定し，用手的にトレースして，面積を求めた．そして，求めた面積に(slice thickness + slice gap)を乗じて，1 スライス毎の近似的体積を求め，その総和にて腫瘍部全体および壊死部全体の体積とした．そして，治療前の腫瘍部の体積(V)から治療前の壊死部の体積(v)を減じた値を治療前の生存腫瘍部の体積(V − v)とする．治療後の腫瘍部の体積(W)から治療後の壊死部の体積(w)を減じた治療後の生存腫瘍の体積(W − w)として，治療前の生存腫瘍から治療後の生存腫瘍を引いた値((V − v) − (W − w))を治療前の生存腫瘍部の体積(V − v)で除して，体積法による生存腫瘍縮小率を求めた(Fig.1，Fig.2C，Fig.3C)．

次に，直交法(cross-sectional method)としては，Fig.1に示すように治療前後でMRI装置のCRT画面上，腫瘍の最大平面での腫瘍部および壊死部を規定し，治療前の腫瘍部の長径とそれに直交する最大径の積(ab)から同一平面上の壊死部の長径とそれに直交する最大径の積(cd)を減じた値(ab - cd)から，治療後の腫瘍部の長径とそれに直交する最大径の積(ef)から同一平面上の壊死部の長径とそれに直交する最大径の積(gh)を減じた値(ef − gh)を差し引いた．その差((ab − cd) − (ef − gh))を治療前の腫瘍部から壊死部を除いた値(ab − cd)で除して直交法による生存腫瘍縮小率を求めた(Fig.1，Fig.2D，Fig.3D，E)．

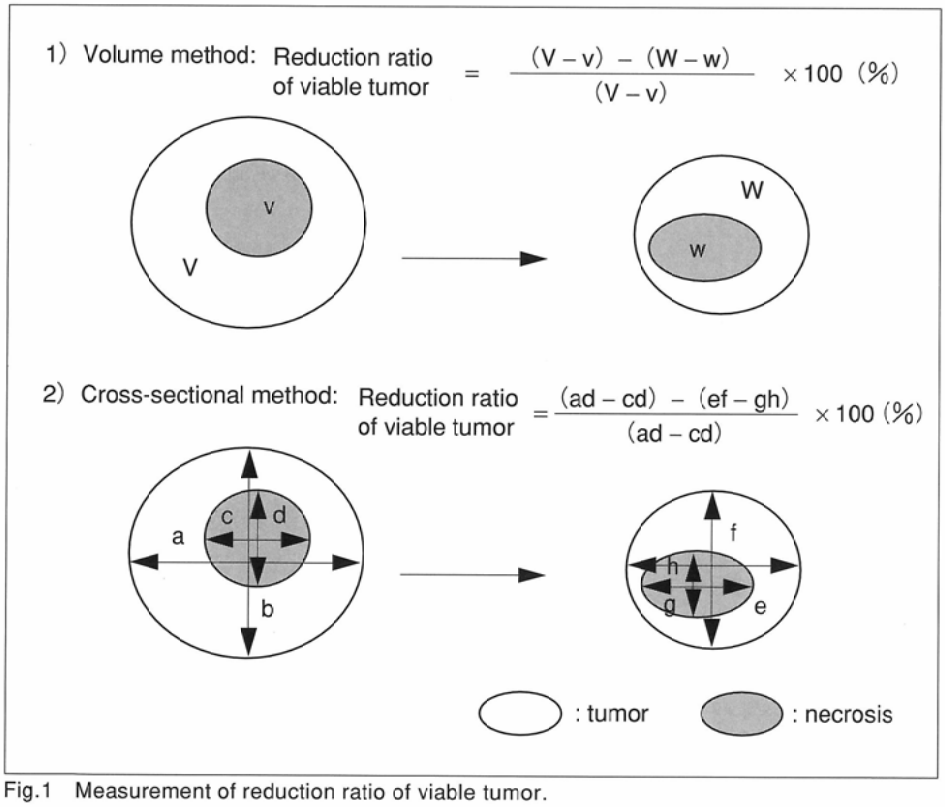
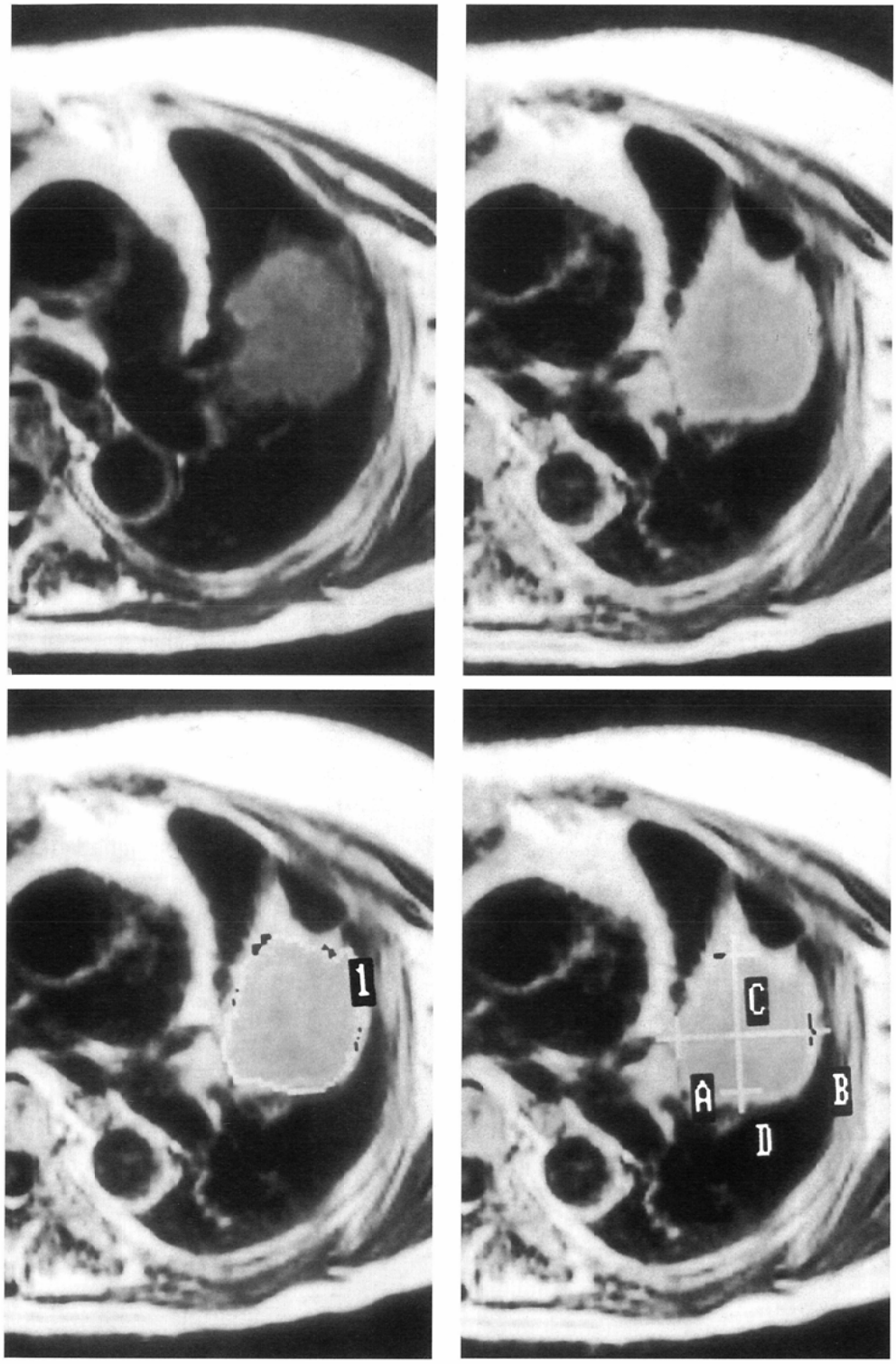


Fig.1　Measurement of reduction ratio of viable tumor.

V: volume of tumor before treatment.
v: volume of necrosis before treatment.
W: volume of tumor after treatment.
w: volume of necrosis after treatment.
a: longest diameter of tumor on the largest slice of tumor before treatment.
b: widest perpendicular diameter of tumor on the largest slice of tumor before treatment.
c: longest diameter of necrasis on the largest slice of tumor before treatment.
d: widest perpendicular diameter of necrosdis on the largest slice of tumor before treatment.
e: longest diameter of tumor on the largest slice of tumor before treatment.
f: widest perpendicular diameter of tumor on the largest slice of tumor before treatment.
g: longest diameter of necrosis on the largest slice of tumor before treatment.
h: widest perpendicular diameter of necrosis on the largest slice of tumor before treatment.



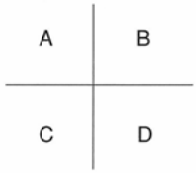


Fig.2　Squamous cell carcinoma of left upper lobe in 62-year-old female before treatment.
A: On precontrast T1-weighted image, the tumor was observed as a homogeneous low intensity mass.
B: On Gd-DTPA enhanced T1-weighted image, the tumor was homogeneously enhanced. Non-enhanced area (necrosis) was not observed in it. The higher intensity band around the tumor was supposed to be collapsed lung.
C: The sum of sreas of the tumor measured by trace was multiplied by slice thickness and slice gap (volume method of the tumor).
D: Product of longest diameter and widest perpendicular diameter of the largest slice of tumor (cross-sectional method of the tumor).

そして，簡便な方法である直交法によって求められた生存腫瘍縮小率が，今回基準とした体積法で求められた生存腫瘍縮小率に対して代用可能であるかどうか，を検討するために，両法にて各々２回ずつ生存腫瘍縮小率を求め，両法によるこれらの相関，Blandらの提唱する"Limits of agreement"，および各々の再現性について検討した[6]．再現性の検討にはBritish Standards Institutionの定める"Repeatability Coefficient"を用いた[6),7)]．

なお，装置による測定誤差を考慮して，腫瘍部及び壊死部は0.1cm^{2}以上および，0.1cm^{3}以上のもののみとし，それ未満のものは，腫瘍部および壊死部とも計測しなかった．評価の対象は原則的に原発巣のみとし，リンパ節転移については評価の対象外とした．ただし，原発巣とリンパ節転移が一塊となっている場合には，これら全体を評価の対象とした．また，無気肺部および治療に伴う放射線肺臓炎は除外して，腫瘍の大きさを計測した．

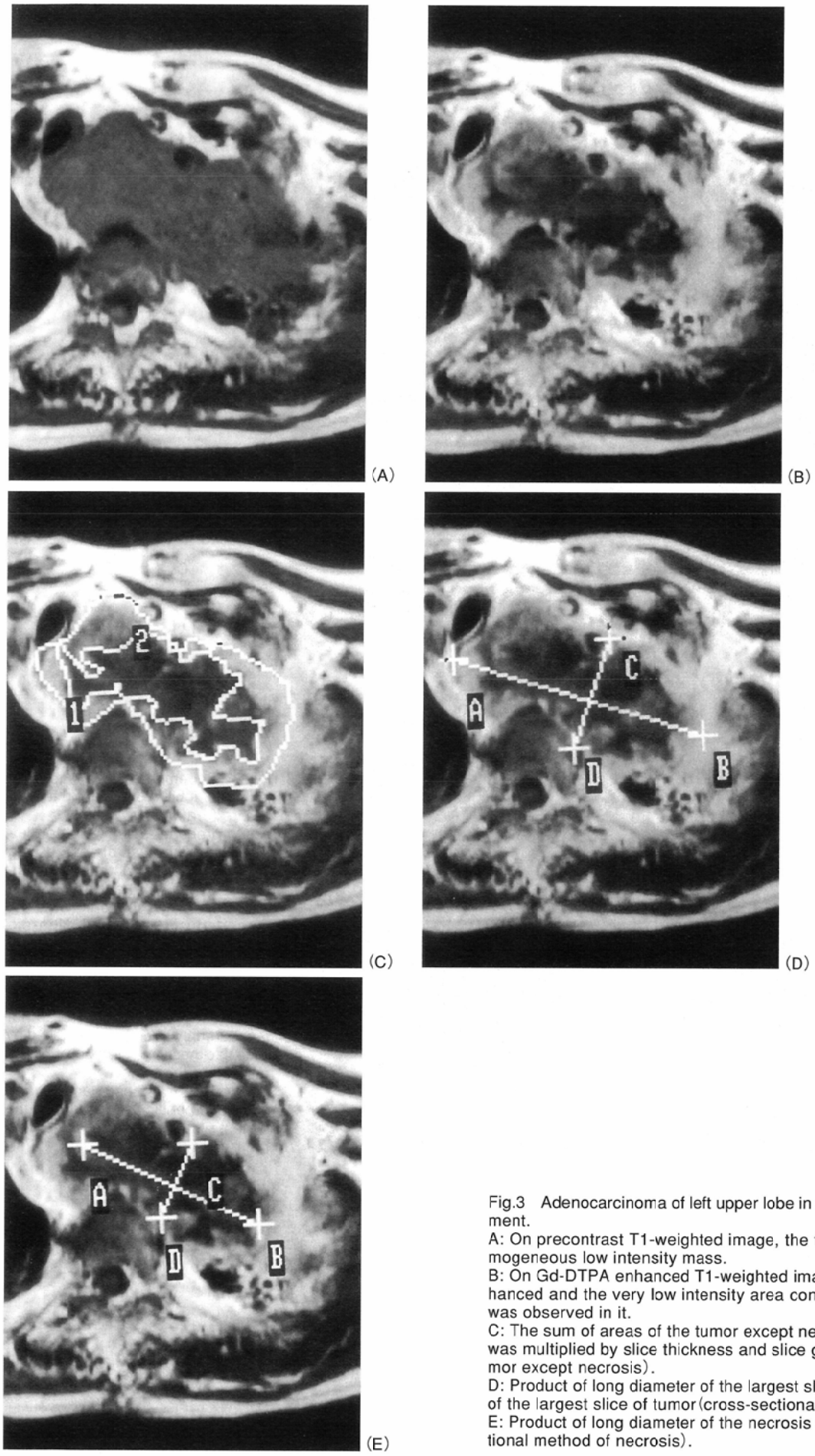


Fig.3 Adenocarcinoma of left upper lobe in 63-year-old male before treatment.
A: On precontrast T1-weighted image, the tumor was observed as a homogeneous low intensity mass.
B: On Gd-DTPA enhanced T1-weighted image, the viable tumor was enhanced and the very low intensity area considered to be tumor necrosis was observed in it.
C: The sum of areas of the tumor except necrosis measured by the trace was multiplied by slice thickness and slice gap (volume method of the tumor except necrosis).
D: Product of long diameter of the largest slice of perpendicular diameter of the largest slice of tumor (cross-sectional method of the tumor).
E: Product of long diameter of the necrosis on the same slice (cross-sectional method of necrosis).

Table 1　Patient profile and reduction ratio of viable tumor measured with volume method and cross-sectional method.

Patient number	Sex	Age	Histology	Stage	Volume method 1st (%)	Volume method 2nd (%)	Volume method 2nd-1st (%)	Cross-sectional method 1st (%)	Cross-sectional method 2nd (%)	Cross-sectional method 2nd-1st (%)
1	Female	62	Squamous	IIIA	58	60	2	48	48	0
2	Male	65	Lage	IIIB	28	30	2	31	32	1
3	Female	73	Squamous	IV	50	54	4	58	59	1
4	Female	50	Adeno	IV	30	30	0	32	30	−2
5	Male	78	Squamous	IIIA	67	65	−2	61	60	−1
6	Male	63	Adeno	IV	76	75	−1	74	76	2
7	Male	71	Small	IV	28	30	2	32	31	−1
8	Male	68	Squamous	IIIA	50	48	−2	50	50	0
9	Female	71	Squamous	IIIB	17	17	0	17	17	0
10	Male	68	Squamous	IIIB	71	67	−4	66	67	1
11	Male	61	Squamous	IIIA	49	52	3	53	51	−2
12	Male	65	Large	IIIA	44	44	0	44	44	0
13	Male	67	Small	IV	86	86	0	86	86	0
14	Male	60	Squamous	IV	80	78	−2	78	80	2
15	Female	60	Small	IV	85	89	4	90	90	0
16	Male	64	Adeno	IIIA	53	50	−3	56	55	−1
17	Male	77	Small	I	70	67	−3	72	72	0
18	Male	72	Adeno	IIIA	47	52	5	57	57	0
19	Male	67	Small	IV	80	75	−5	80	82	2
20	Male	60	Squamous	IIIA	85	85	0	80	78	−2
21	Male	75	Squamous	IIIB	10	10	0	7	5	−2
22	Male	63	Adeno	IIIB	8	9	1	9	9	0
23	Male	40	Adeno	IV	47	48	1	48	47	−1
24	Male	75	Squamous	IIIA	80	80	0	80	80	0
25	Male	78	Large	IIIB	49	50	1	47	48	1
26	Female	68	Small	IV	90	90	0	90	90	0
27	Female	65	Squamous	IIIB	96	96	0	96	96	0
28	Male	49	Small	IV	87	90	3	90	90	0
29	Male	81	Squamous	IIIA	46	45	−1	38	38	0
30	Male	68	Squamous	IIIB	45	46	1	50	50	0
31	Female	44	Squamous	IV	27	29	2	29	29	0
32	Male	61	Squamous	IIIB	25	25	0	27	27	0
33	Male	74	Adeno	I	72	70	−2	71	72	1
34	Male	63	Small	IIIB	70	70	0	70	70	0
35	Male	66	Small	IIIB	75	75	0	76	76	0
36	Male	64	Squamous	IIIB	70	68	−2	63	62	−1
37	Male	77	Adeno	II	1	0	−1	2	2	0
38	Male	54	Small	IV	98	95	−3	95	95	0
39	Male	52	Large	IV	49	48	−1	47	49	2
40	Female	75	Small	IIIA	95	95	0	97	94	−3

Squamous: Squamous cell carcinoma, Adeno: Adenocarcinoma, Large: Large cell carcinoma, Small: Small cell carcinoma.

結　果

各症例の年齢，性別，組織型，および直交法と体積法による生存腫瘍縮小率測定結果をTable 1に示す．

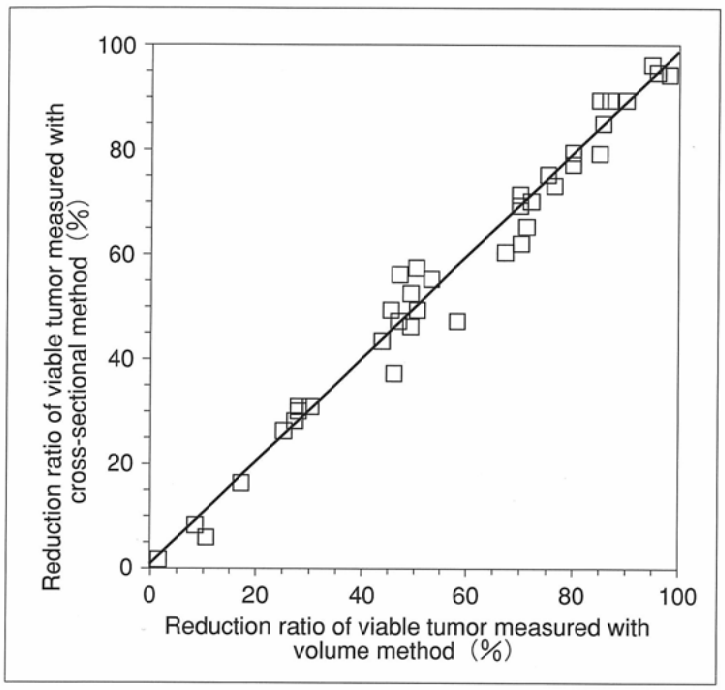
1)生存腫瘍縮小率の相関についての検討

体積法と直交法による生存腫瘍縮小率の間には有意な相関が認められた($r = 0.99$，$r^2 = 0.98$，$p < 0.001$)(Fig.4)．

2)生存腫瘍縮小率のLimits of agreementについての検討

二法にて測定された生存腫瘍縮小率の差は正規分布を示し，平均(Mean)は−0.1，標準偏差(Standard deviation: SD)は8.0であった．

したがって，BlandらのLimits of agreementはMean ± 2SD = −0.1 ± 8.0であるから，その上限値は7.9%，下限値は−8.1%であった(Fig.5)．



$y = 0.97x + 1.6$, $r = 0.99$, $r^2 = 0.98$ ($p < 0.001$)

Fig.4 Correlation between reduction ratio of viable tumor meastred with volume method and cross-sectional method.

二法による生存腫瘍縮小率の差の平均の標準誤差(Standard error：SE)をSEaと定めると，$SEa = \sqrt{(SD^2/n)} = 0.6$(n：症例数)であり，Mean ± 2SDで表されるLimits of agreementの標準誤差をSEbと定めると，$SEb \fallingdotseq \sqrt{(3SD^2/n)} = 1.1$であった．自由度(n−1)は39で，$t \fallingdotseq 2.02$より，系統誤差の95％信頼区間はMean ± (t × SEa) = −0.1 ± (2.02 × 0.6)，すなわち，−1.3％～1.1％である．また，Limits of agreementの下限値(Mean − 2SD)の95％信頼区間は(Mean − 2SD)±(t × SEb) = −8.1 ± (2.02 × 1.1)，すなわち，−10.3％～-5.9％であった．また，同様にLimits of agreementの上限値の95％信頼区間は(Mean + 2SD) ± (t × SEb) = 7.9 ± (2.02 × 1.1)，すなわち，5.7％～10.1％であった．

3)再現性の検定

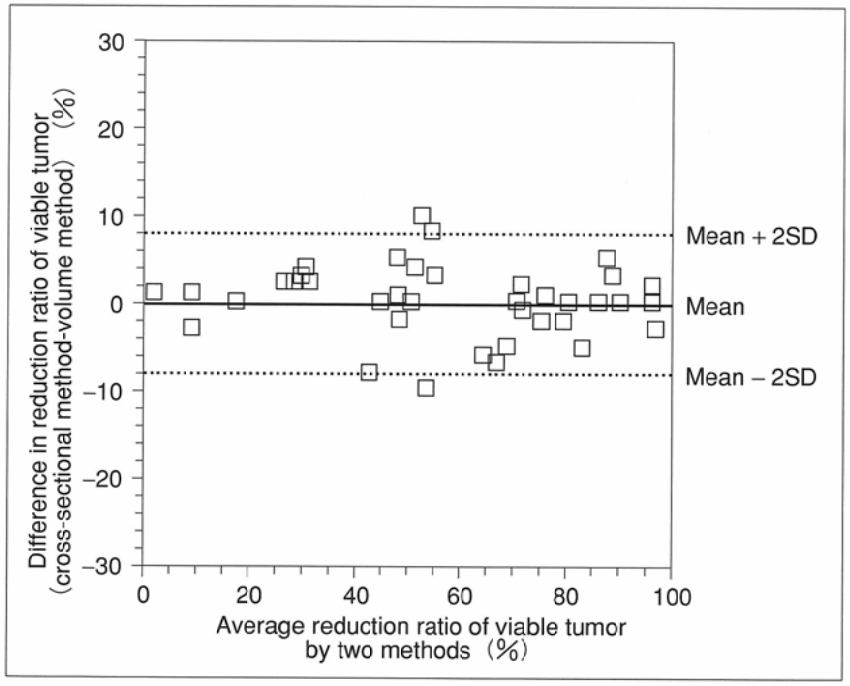
生存腫瘍縮小率の再現性の検定を行った40組において1回目と2回目の差の標準偏差(SD)が体積法では2.2％と直交では1.1％であった．したがって，体積法のRepeatability coefficient(2SD)は4.4％，直交法のRepeatability coefficientは2.2％であった(Fig.6，7)．

考　察

現在，肺癌の保存的療法の治療効果判定は胸部CTや胸部X線写真における縮小率が用いられている[1]．森らは胸部CTを用いて，治療による腫瘍の大きさの変化は腫瘍の最大平面の最大径とそれに直交する径の積にて評価可能であるとしている[8]．

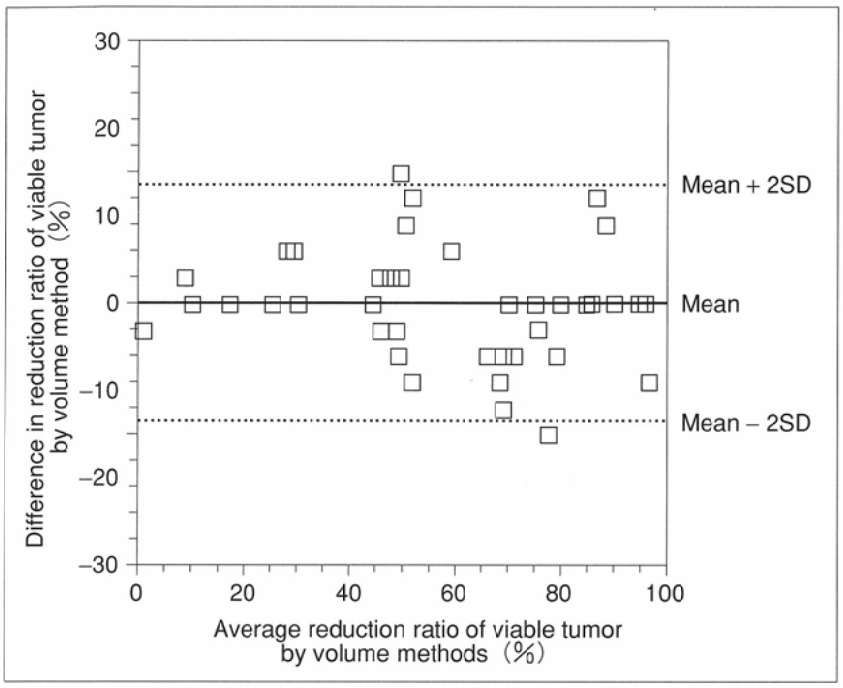
しかし，壊死化傾向の強い腫瘍においては，肉眼的或いは画像上には明らかな腫瘍の大きさの縮小が少なく，治療効果がなかったと判断せざるを得ない場合でも，長期間再発がみられない症例が存在しており，このような場合には腫瘍径の測定のみでは不十分であると考えられる[9),10]．更に，無治療癌においても壊死や空洞が出現していることがあり，腫瘍の外径のみの測定では正確な腫瘍の大きさを反映していない可能性がある，と考えられる．

また，大星，下里らによれば，放射線治療における治療効果は以下のようになっているとしている．均一な未分化細胞によって腫瘍組織が構成されている場合は，すべての腫瘍細胞が比較的早期に死滅融解し，線維化治癒する．しかし，扁平上皮癌のように種々の分化度の細胞から癌組織が構成されている場合には，基底層の未分化細胞から順次死滅融解し，残存した角化物質は異物として宿主の反応細胞によって処理される．また，腺癌の場合，癌細胞融解後に泡沫細胞反応を伴うことが多く，癌組織内に凝固壊死巣を含む場合には，周囲の癌細胞の死滅融解した後に類上皮細胞，泡沫細胞或いは異物細胞によって取り込まれ処理されることを指摘している．したがって，肺癌のうち，扁平上皮癌や腺癌では放射線治療に伴い腫瘍内部に壊死が存在すること



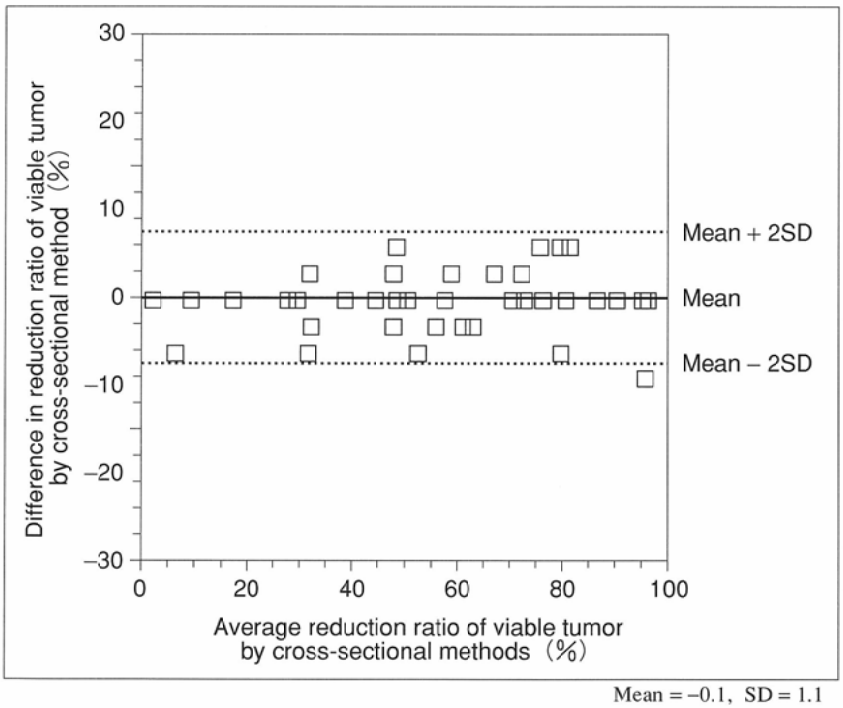
Mean = −0.1, SD = 8.0

Fig.5 Differrence against mean for reduction ratio of viable tumor data.-Limits of agreement of reduction ratio between volume method and cross-sectional method-Limits of agreement were -8.1% and 7.9%.



Mean = 0, SD = 2.2

Fig.6　Repested measures of reduction ratio of viable tumor using volume method. Repeatability coefficient was 4.4%.



Mean = −0.1, SD = 1.1

Fig.7　Repeated measures of reduction ratio of viable tumor using cross-sectional method. Repeatability coefficient was 2.2%.

がある[2),3)]，としている．

また，ハイパーサーミアと放射線治療を行った後のCTにおいて腫瘍内に低吸収域が存在している，という報告もあり[11)]，日本ハイパーサーミア学会でも治療後のCTにおいて見られる腫瘍内部の低吸収域を壊死部として，それを加味した治療効果判定基準案を提唱している[12)]．したがって，放射線治療においても治療効果判定に壊死部を加味して評価するべきだ，とする考え方もある[9),10)]．

腫瘍内部の壊死部の臨床的な評価において造影MRIは，Gd-DTPAが腫瘍内部の血流の有無を反映するため，MRIのT2強調像と比して融解壊死および凝固壊死をあわせて評価し得，またコントラスト分解能が良好である．したがって，壊死部をより正確かつ明瞭に評価できることから，CE-CTやMRIT2強調像よりも有用であることが報告されている[4),5)]．また，病理標本との対比においても壊死部と生存腫瘍部の境界は，造影MRIで明瞭に描出されるため[5)]，肺癌の治療効果判定に壊死部を加味するには臨床的に造影MRIが最適と考えられる．

さらに，放射線肺炎や無気肺などの腫瘍末梢部の二次変化部の識別においてもCE-CTやMRIのT2強調像より造影MRIの方が有用であるとする報告もあり[4),5)]，生存腫瘍部を壊死部や無気肺などの二次変化部を除いて臨床的に評価するには，造影MRIが現時点では最も優れていると考えられる．

本論文中で求めた体積法による体積は，腫瘍の近似的体積ではあるが，現時点で，患者の生存中に測定しうる腫瘍の正確な体積をある程度正確に反映していると考える．したがって，体積法を生存腫瘍縮小率の基準とし，これが，簡便法である直交法による生存腫瘍縮小率で代用可能であるかを検討した．

体積法および直交法による生存腫瘍縮小率の間にはFig.4に示したように$r = 0.99$，$r^2 = 0.98$（$P < 0.001$）の有意な相関がみられた．しかし，Blandらによると，二法の間に有意な相関が存在しても，一概に一方が他方に対して代用可能であるとは必ずしもいえず，Limits of agreementおよび再現性についての検定が必要である，としている[6)]．

われわれが検討を行った体積法と直交法による生存腫瘍縮小率のLimits of agreementについては，今回行った二法の測定値の差が正規分布を示してたので，測定値の差の95%はMean ± 2SDに存在していると規定できる．したがって，測定標本のLimits of agreementはFig.5に示した範囲であり，上限は7.9%，下限は−8.1%である．したがって，±8%の範囲に測定値の差の95%が存在することが推定される．さらに，測定に伴う系統

誤差は–1.3％～1.1％で，Limits of agreementの下限値の95％信頼区間は–10.3％～–5.9％，上限値の95％信頼区間は5.7％～10.1％であった．

したがって，①造影MRIにより壊死部を臨床的に評価する測定法であること，②体積法で求めた体積が近似的体積であること，および，③CRT上で用手的にトレースして，腫瘍の大きさを求めたこと，を考えあわせると，Limits of agreement，系統誤差およびLimits of agreementの上限値と下限値の95％信頼区間は，許容され得るぐらい小さいものであると考えられるので，体積法と直交法により測定された値はおおむね一致するものと考えられた[6]．

再現性については，40組において体積法および直交法の1回目と2回目の差の平均は体積法で0％，直交法では–0.1％であり，1回目と2回目の差の標準偏差は体積法が2.2％と直交法が1.1％であった．したがって，British Standards Institutionの定めるRepeatability coefficientは体積法で4.4％，直交法では2.2％であった．これらもやはり，前述と同様の理由にて，許容され得るぐらい小さいものであると考えられ，両法とも再現性があると考えられた[6),7)]．また，あわせて，直交法で測定した方が体積法よりも誤差を少なくできることが証明された．

以上より，体積法と直交法によって各々求められた生存腫瘍縮小率の間には有意な相関，一致および再現性が認められると考えられ，簡便な直交法にて代用可能であると考えられた．

今後は，体積法に対して代用可能であると考えられる直交法を用いて，内部構造の変化を加味した治療効果判定法である生存腫瘍縮小率を求めるとともに，腫瘍の治療前後の造影パターンの変化，局所再発や予後に対する検討を行い，現行の腫瘍の大きさのみの変化を評価する縮小率と比較検討が必要である，と考える．

結　語

1）造影MRIによる壊死部を考慮に入れた肺癌の治療効果判定法として生存腫瘍縮小率を定め，その測定法について検討した．

2）直交法と体積法の二法にて求めた生存腫瘍縮小率の間には有意な相関が見られた（$P < 0.001$）．

3）直交法と体積法の二法にて求めた生存腫瘍縮小率におけるLimits of agreementは造影MRIにて臨床的に治療効果を行うための測定法であることを考慮に入れると許容されるぐらい小さいものであり，一致が証明された．

4）直交法と体積法の二法にて求めた生存腫瘍縮小率の再現性は造影MRIにて臨床的に治療効果を行うための測定法であることを考慮に入れると許容されるぐらい小さいものであり，再現性が証明された．

5）壊死を考慮に入れた肺癌の治療効果判定の臨床的評価は直交法にて代用可能であった．

稿を終えるにのぞみ，御指導，御校閲を賜りました河野通雄教授に深甚なる感謝の意を表します．また，終始多大なる御協力を賜りました放射線医学教室教室員各位に心から感謝致します．

なお本論文の要旨は第36回肺癌学会総会（幕張，1995），第37回肺癌学会総会（神戸，1996），第55回日本医学放射線学会総会（横浜，1996）で発表した．

文　献

1）肺癌学会編：肺癌取り扱い規約　改訂第4版，123-133，1995，金原出版，東京

2）大星章一：放射線治療によるヒト癌組織の治療過程－宿主反応の立場から－．癌の臨床　16：651-657，1970

3）下里幸雄：病理学的にみた癌の放射線治療－特に肺ならびに食道の扁平上皮癌について－．癌の臨床　15：261－265，1969

4）丸田　力，楢林　勇，末松　徹，他：肺・縦隔腫瘍におけるGd-DTPA enhanced MRIの有用性－early T1WIとdelayed T1WIの比較－．日本医放会誌　51：504-515，1991

5）楠本昌彦：肺癌におけるGd-DTPA enhanced MRIの有用性に関する臨床研究．日本医放会誌　52：358-371，1992

6）Bland JM, Altman DG: Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. Lancet 8476: 307-310, 1986

7）British Standards Institution: Precision of test methods. Guide for the determination and reproducibility for a standard test method. BS5497, part, 1979, BSI, London

8）Mori K, Eguchi K, Saijo N, et al: Evaluation of the effects of chemotherapy in lung cancer by thoracic computed tomography. Cancer 62: 2631-2634, 1988

9）河野通雄，佐古正雄，足立秀治：肺癌病期分類と治療効果判定並びに再発診断におけるMRIの応用．日本医放会誌　49：831-840，1989

10）楠本昌彦，河野通雄，足立秀治：画像による治療効果判定－腫瘍径と壊死化－．画像診断　13：427-434，1993

11）Hiraoka M, Akuta K, Nishimura Y, et al: Tumor response to thermoradiation therapy: Use of CT in evaluation.Radiology 164: 259-262, 1987

12）日本ハイパーサーミア学会治療効果判定基準作成委員会：ハイパーサーミアの治療効果判定基準（案）について．日本ハイパーサーミア誌　7：482，1991