

原著

肝細胞癌における Contrast Harmonic Imaging 法を用いた 超音波検査の診断能についての検討

三上素子 須藤俊之 坂本十一 棟方昭博

抄録 肝細胞癌(HCC)46例75結節を対象に経静脈性超音波造影剤(Levovist)を用いたContrast Harmonic Imaging法(CHI)の有用性につき検討した。HCCの内部血流は、Levovistを用いた造影color doppler法(CD)、power doppler法(PD)に比しCHIで高率に描出され、artifact・bloomingの出現はCHIで低率であった。CHIの描出率を低下させる因子として結節の存在部位(体表から7cm以上の深部)が重要であった。CHIと造影CTとの比較では血流描出能は各々95%、92%でほぼ同等であったが、CTで造影されなかった6結節中5結節がCHIで血流の観察が可能であった。CHIは無侵襲でベッドサイドで施行可能な検査法であり、肝腫瘍の診断、治療法の決定においては、腫瘍内血流の判定は極めて重要であるため、今後は頻用すべき検査であると考えられた。

弘前医学 55: 57-67, 2004

キーワード: 肝細胞癌; Harmonic Imaging法; 超音波造影剤。

ORIGINAL ARTICLE

USEFULNESS OF CONTRAST HARMONIC IMAGING ULTRASONOGRAPHY IN DETECTING VASCULARITY OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Motoko Mikami, Toshiyuki Suto, Juichi Sakamoto, and Akihiro Munakata

Abstract Seventy-five nodules of hepatocellular carcinoma (HCC) in 46 cases were evaluated to determine the usefulness of contrast harmonic imaging ultrasonography (CHI). Vascularity in HCC was observed more frequently by CHI than contrast color doppler (CD) and power doppler (PD). Visualization of artifact or blooming was less in CHI than CD and PD. Main non-visualizing factor was the ability of CHI to determine the location of a nodule (over 7 cm from body surface).

Detection rate of vascularity in HCC by contrast CT was 92%, which was almost the same value as CHI detection at 95%. In 5 out of 6 nodules in which no apparent enhancement was seen by CT, vascularity was observed by CHI. These results indicate that CHI is useful for detecting vascularity in HCC. Based on these unique features, we believe CHI will be used more frequently for diagnosis and decision of therapy of liver tumors in near future.

Hirosaki Med. J. 55: 57-67, 2004

Key words: Hepatocellular carcinoma; Contrast harmonic imaging; Contrast enhanced ultrasonography.

1. はじめに

Harmonic imaging法は、受信波に含まれる高周波成分により画像を構築する新しい手法である¹⁻³⁾。より多くの高周波成分を発生させるため

にはマイクロバブルを含有した超音波造影剤を血管内投与し、目的臓器に達したときに超音波を当て、共振、崩壊させる方法が考案され、Contrast Harmonic Imaging法(CHI)とよばれている⁴⁾。従来、超音波検査法による血流評価はcolor doppler

弘前大学医学部内科学第一講座

別刷請求先: 三上素子

平成15年7月14日受付

平成15年12月17日受理

First Department of Internal Medicine, Hirosaki

University School of Medicine, Hirosaki

Correspondence: M. Mikami

Received for publication, July 14, 2003

Accepted for publication, December 17, 2003

法 (CD), power doppler 法 (PD) により行われていた⁵⁾が, 近年開発された経静脈性超音波造影剤である Levovist を併用した CHI により, より微細な血流動態の評価が期待されている⁶⁾.

肝細胞癌 (Hepatocellular carcinoma, 以下 HCC) の診断においては, 血流動態の正確な把握が重要であるため, 著者らは HCC に対して Levovist を併用した造影 CD・PD と CHI との比較を行い, CHI の有用性につき検討した. また CHI については, 動脈相における vascular image と perfusion image の評価を行い⁷⁾, 造影 CT との血流検出の比較をして, その有用性を検討したので報告する.

2. 対象および方法

対象は, 弘前大学医学部第一内科において各種画像診断および組織学的検索により診断した HCC 46 例 75 結節である. 対象の内訳は, 男性 36 例, 女性 10 例, 平均年齢は 64.3 歳 (28 歳~80 歳), 結節の平均腫瘍径は 29.0 ± 15.4 (10~83) mm, 体表から腫瘍中心部までの深さは 4.0 ± 2.6 (1.2~12.0) cm であった. CHI と造影 CD・PD との比較については HCC 40 例 47 結節を対象とした. そのうち病理組織学的検索をし得たのは 7 例 7 結節であった.

超音波診断装置は ALOKASSD-5500 シリーズを使用した. プローブは造影 CD・PD では 3.5 MHz のコンベックス型プローブを用い, Harmonic Imaging 法では送信周波数 1.88 MHz, 受診周波数 3.75 MHz を使用した. Levovist は, 注射用蒸留水に溶解した 7 ml (濃度 300 mg/ml) を肘静脈から bolus 注入後, 生食 10 ml を注入して使用した.

比較した CT 画像は GE 横河 Light Speed QX/i で撮像されたものを使用した. 撮像法は造影剤注入前撮影をした後, 肘部から造影剤を 5ml/s で静脈内投与し, 注入後 20 秒後, 30 秒後に動脈相を撮影, 70 秒後から門脈相を撮影し, 画像は 5 mm 間隔で再合成された.

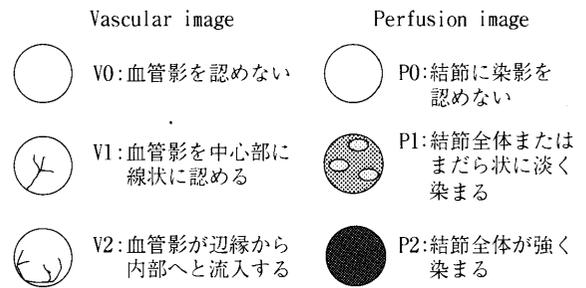


図 1 CHI における血流像の分類.

CHI の方法は mechanical index 0.8~1.2 に設定し, focus position は腫瘍の底部に合わせ, 造影剤注入直後から S-VHS ビデオで録画し retrospective に血流を検討した. CHI では B モードで腫瘍部位を確認し Levovist を bolus 投与し, 血流が見え始めた時点から約 10 秒間の real time の血管影を vascular image, その後 2.0 秒の間欠送信で約 10 秒観察した flash image を perfusion image とした. Vascular image は血管影がないものを V0, 中心部に線状にみられるものを V1, 辺縁から内部へ流入するいわゆるバスケットパターンを V2 とした. Perfusion image はまったく染まらないものを P0, 淡く染まるものを P1, 全体が強く染まるものを P2 に分類した (図 1).

造影 CD・PD の方法ははじめに通常の B モードで腫瘍部位を確認し, 経静脈性超音波造影剤 Levovist を bolus 投与した前後の血流増強効果を観察した. 血流増強効果は内部血流, 辺縁血流について検討し artifact・blooming の出現率の比較を行った. 統計学的解析は χ^2 検定を用い, $p < 0.05$ 以下を有意差ありとした.

3. 結 果

1. 造影 CD・PD と CHI との比較

内部血流を描出できたものは 造影 CD 62%, 造影 PD 72%, CHI 91% であり, CHI で高率であった ($p < 0.01$) (表 1). 辺縁血流の描出能は, CD 84%, PD 87%, CHI 94% であり, CD に比し CHI で高率であった ($p < 0.05$). Artifact, blooming の出現率を造影 PD と CHI につき比較した (表 2).

表1 造影CD・PDとCHIとの血流描出能の比較 (n = 47)

	内部血流		辺縁血流	
造影CD	62%	}*	84%	}***
造影PD	72%		87%	
CHI	91%		94%	

* p<0.01, *** p<0.05.

表2 造影PD,CHIにおけるartifact・bloomingの出現率 (n = 47)

	artifact	blooming	
造影PD	39%	}*	39%
CHI	6%		0%

* p<0.001.

表3 PDとCHIの腫瘍径別血流描出能の比較

	PD			CHI		
	結節数	内部	辺縁	結節数	内部	辺縁
~ 20mm	23	70%	83%	23	83%	87%
21mm ~ 30mm	12	75%	83%	12	100%	100%
31mm ~	12	75%	100%	12	100%	100%
計	47	72%	87%	47	91%	94%

表4 PDとCHIの存在深度別血流描出能の比較

存在深度	PD			CHI		
	結節数	内部	辺縁	結節数	内部	辺縁
~ 1cm	2	0%	50%	2	100%	100%
~ 2cm	8	75%	88%	8	93%	100%
~ 3cm	10	70%	100%	10	90%	90%
~ 4cm	8	63%	75%	8	100%	100%
~ 5cm	6	100%	100%	6	100%	100%
~ 6cm	4	50%	75%	4	100%	100%
~ 7cm	6	100%	100%	6	100%	100%
7cm ~	3	67%	67%	3	33%	33%
計	47	72%	87%	47	91%	94%

表5 CHIの血流像の分類別結節数.

V0		4結節 (5%)	P0		5結節 (7%)
V1		6結節 (8%)	P1		30結節 (40%)
V2		65結節 (87%)	P2		40結節 (53%)

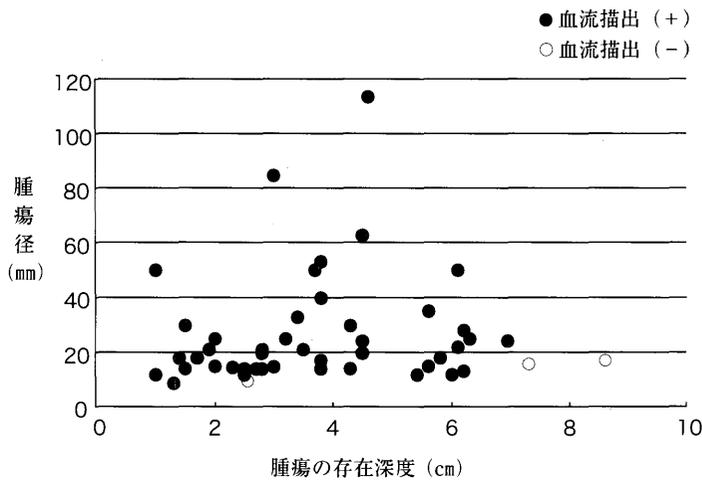


図2 CHIの血流描出能：存在深度と腫瘍径についての比較。7 cm以上の深部では血流描出能が低率であった (p<0.01).

Artifactの出現率は、造影PDでは39%,CHIでは6%, bloomingの出現率は各々39%, 0%であり、両者ともにCHIで明らかに低率であった (p<0.001).

腫瘍径を20 mm以下の23結節, 21 ~ 30

mmの12結節, 31 mm以上の12結節の3群に分類し, 造影PDとCHIにつき比較した(表3). 径20 mm以下では造影PDは内部血流70%, 辺縁血流83%の描出率でCHIの各々の検出率83%, 87%と違いはみられなかった. 腫瘍径21

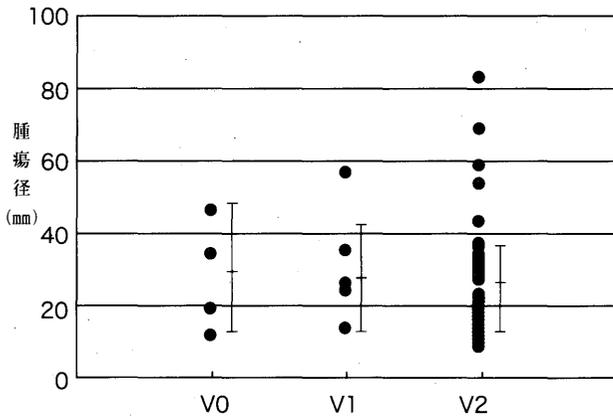


図3 Vascular image と腫瘍径.

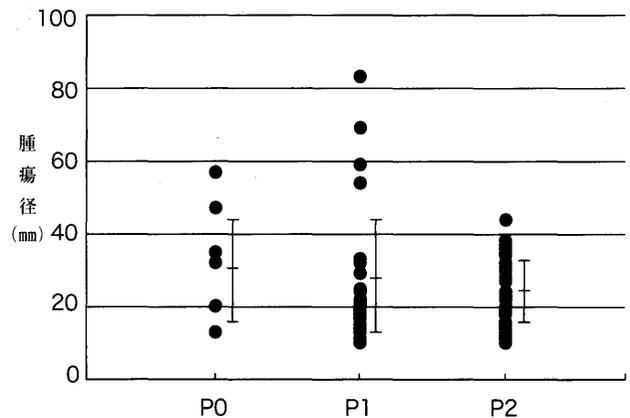


図4 Perfusion image と腫瘍径.

表6 CHI の vascular image と造影CT の血流描出能の比較

	造影CT			計
	enhance (-)	enhance (±)	enhance (+)	
V0	1	2	1	4
CHI V1	1	1	4	6
V2	4	2	59	65
計	6 結節	5 結節	64 結節	75 結節

表7 CHI の perfusion image と造影CT の血流描出能の比較

	造影CT			計
	enhance (-)	enhance (±)	enhance (+)	
P0	2	1	2	5
CHI P1	3	3	24	30
P2	1	1	38	40
計	6 結節	5 結節	64 結節	75 結節

mm ~ 30 mm と 31 mm 以上で内部血流の描出率は造影 PD で 75% であったのに対し, CHI では 100% であった.

腫瘍の存在部位(体表からの深度)を 1cm ごとに区分して造影 PD と CHI につき血流描出能の比較を行った(表 4). 造影 PD では存在部位別の比較では一定の傾向はみられなかった. CHI では存在部位が 7cm 以上深部では内部血流, 辺縁血流の描出率が共に 33% であった.

CHI における辺縁血流の描出能につき腫瘍径, 存在部位の両者について検討した(図 2). CHI では 7cm 以上の深度に存在することが描出を不能にする大きな因子であった ($p < 0.01$).

2. CHI の血流像の分類と造影 CT との比較

1) CHI の血流像の分類

Vascular image による分類では V0:4 結節 (5%), V1:6 結節 (8%), V2:65 結節 (87%) であり, 95% に血管影が観察でき, 中でも V2 が 87% と高率であった ($p < 0.01$) (表 5). Perfusion image による分類では, P0: 5 結節 (7%), P1: 30 結節 (40%), P2: 41 結節 (53%) であった. Perfusion

image でも 97% に血管影が観察され, P2 が半分以上を占めていた. CHI と腫瘍径との関係について検討した. 分類別平均腫瘍径は vascular image では V0:30.0 ± 14.3 mm, V1:29.0 ± 15.1 mm, V2: 25.0 ± 13.7 mm (図 3), perfusion image では P0: 34.2 ± 16.4 mm, P1: 26.4 ± 17.0 mm, P2: 25.3 ± 9.2 mm であった (図 4). 各分類別の腫瘍径に差は認められなかった. 分類別平均深度は vascular image では V0:6.8 ± 4.2 cm, V1:2.7 ± 1.7 cm, V2:3.5 ± 2.0 cm, P0:5.0 ± 4.2 cm, P1:4.2 ± 1.9 cm, P2:3.0 ± 1.8 cm で各群に有意差を認めなかった.

2) 造影 CT との比較

造影 CT では 75 結節中 69 結節 (92%) が動脈相で何らかの enhance を示した. CHI の vascular image との比較では CT で造影されたが CHI で血管影がなかったのは 3 結節 (4%) であり CHI とほぼ同等であった (表 6). CT でははっきりと造影されなかった 6 結節のうち 5 結節で vascular image により血管影の描出が可能であった. また, CHI のみで造影された 5 結節のうち 3 結節は血管造影では hypervascular であり,

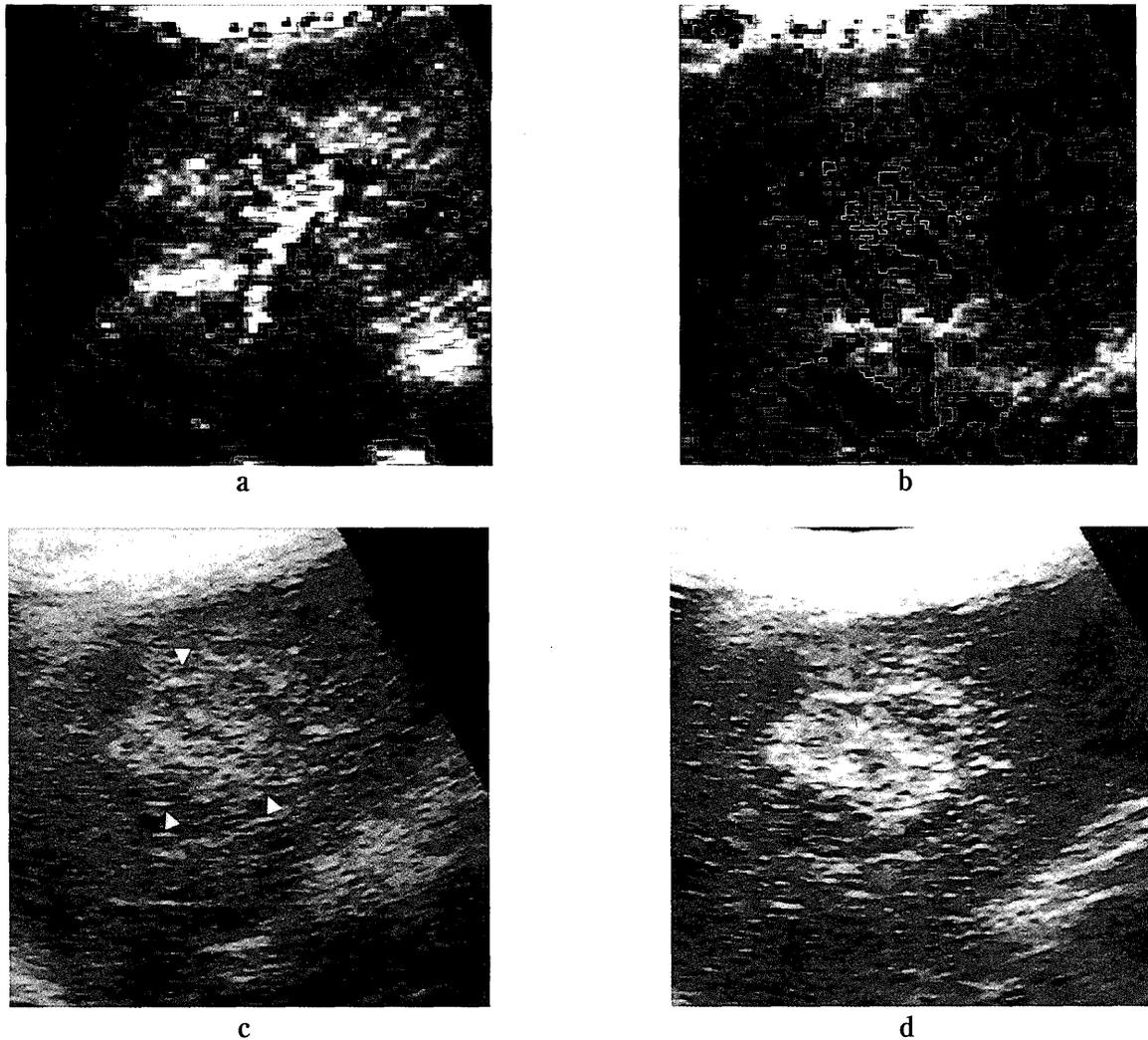


図5 症例1：腫瘍径 33 mm, 深度 1.7 cm.

- a: 造影 CD ; artifact が強く腫瘍部の血流の判定は困難であった。
 b: 造影 PD ; blooming が著明で実際の血管径より膨化して観察された
 c: CHI vascular image; 辺縁, 内部に細かい血流が描出された (矢印).
 d: CHI perfusion image; 腫瘍全体が濃染された.

さらにもう1結節は組織学的に高分化型 HCC であった。

Perfusion image と造影 CT の比較では CT で造影されたが CHI で P0 であったのが3結節 (4%) であり, CT で造影されなかった6結節のうち4結節で perfusion image で enhance された (表7)。Perfusion image のみで観察された4結節を検討すると P2 の1結節は血管造影で hypervascular, P1 の2結節の組織像は高分化型 HCC, および低分化型多結節融合型 HCC であった。

4. 症 例

【症例1】 (図5) 74歳, 女性, 腫瘍径 33 mm, 深度 1.7 cm. 造影 CD では腫瘍辺縁に血流を認めたが, artifact・blooming のため, 周囲との判別が困難な部位があり (図5a), 造影 PD では腫瘍辺縁, 内部共に血流を認めたが, blooming が著明であった (図5b). CHI では vascular image で周囲から内部へ流入する細い多数の腫瘍血管の流入を認め (図5c), perfusion image では腫瘍全体が染影された (図5d).

【症例2】 (図6) 72歳, 男性, 腫瘍径 15 mm,

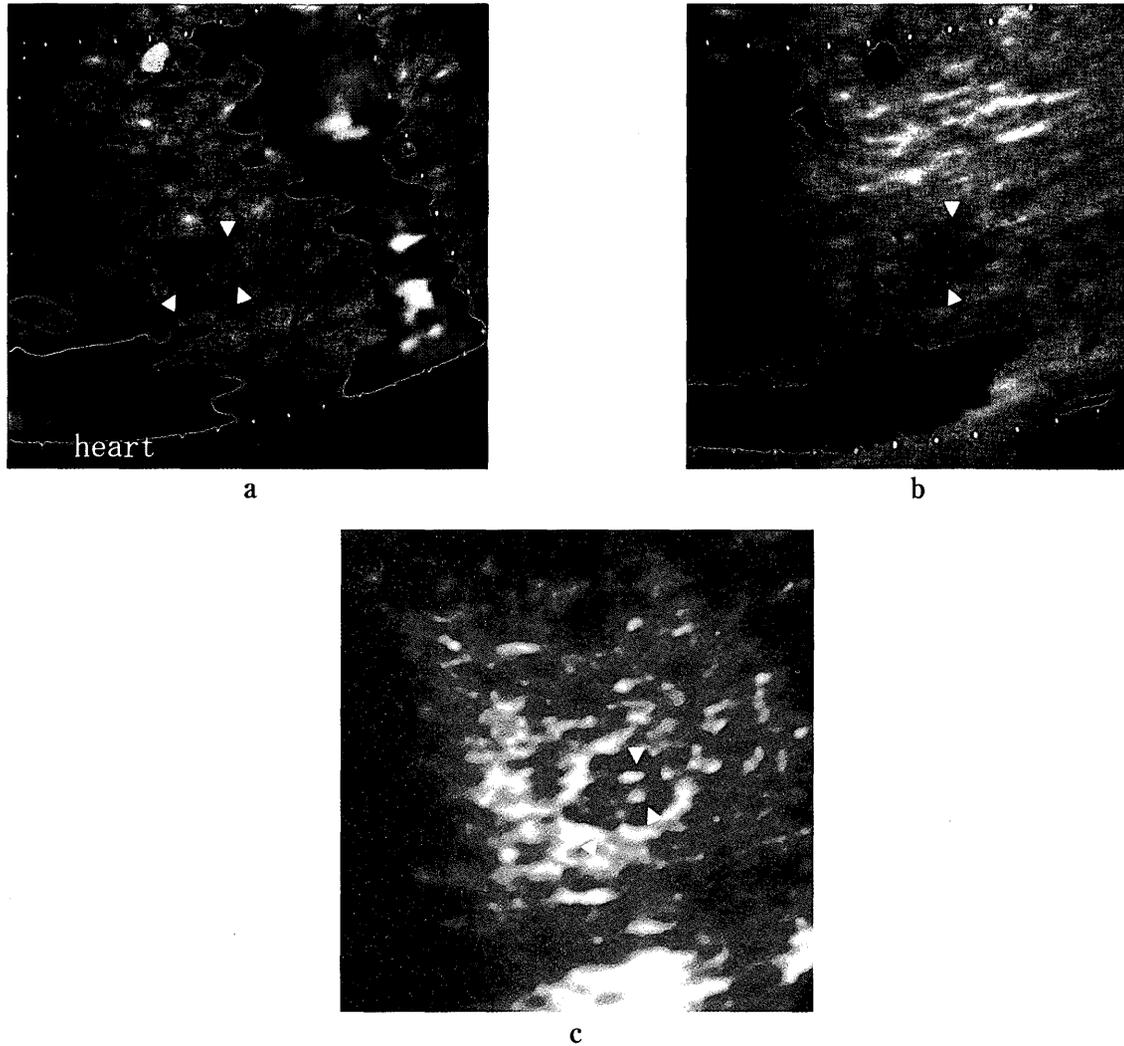


図6 症例2; 腫瘍径 15 mm, 深度 6.5 cm, 心臓近傍にある HCC.

a,b: 造影 CD, 造影 PD; 心拍動の影響を受けたため, 造影 CD では腫瘍部に artifact がみられ (矢印), 造影 PD では blooming が著明であった (矢印).
c: CHI vascular image; 辺縁, 内部に細かい血流が描出された (矢印).

深度 6.5 cm. 心臓の近傍にあるため心拍動の影響を受け, 造影 CD, PD では artifact が多く評価が困難であったが (図 6a, 6b), CHI vascular image で辺縁および内部の血管が観察された (図 6c).

【症例 3】 (図 7) 74 歳, 女性, 腫瘍径 14 mm, 深度 3.6 cm. 造影 CT で肝 S5 に明らかな濃染を認め (図 7a), CHI vascular image では周囲から内部へ細かい血流に流入を認め V2, (図 7b), perfusion image では腫瘍全体が染まり P2 であり (図 7c), 造影 CT と一致していた.

【症例 4】 (図 8) 66 歳, 男性, 腫瘍径 18 mm,

深度 7.0 cm. 造影 CT で腫瘍全体に濃染を認めたが (図 8a), CHI では血流の検出を認めず V0, P0 であった. (図 8b, 8c).

【症例 5】 (図 9) 48 歳, 男性, 腫瘍径 66 mm, 深度 3.6 cm. 造影 CT で造影があまりはっきりせず, 脂肪成分が多いことから血管筋脂肪腫と中～高分化型肝細胞癌との鑑別が問題となった (図 9a). CHI vascular image では腫瘍の一部分で周囲から内部へ細かい血流の流入を認め V2 (図 9b), perfusion image では腫瘍全体が淡く染まり P1 であり (図 9c), nodule in nodule の HCC と診断した. 組織像では全体に著明な

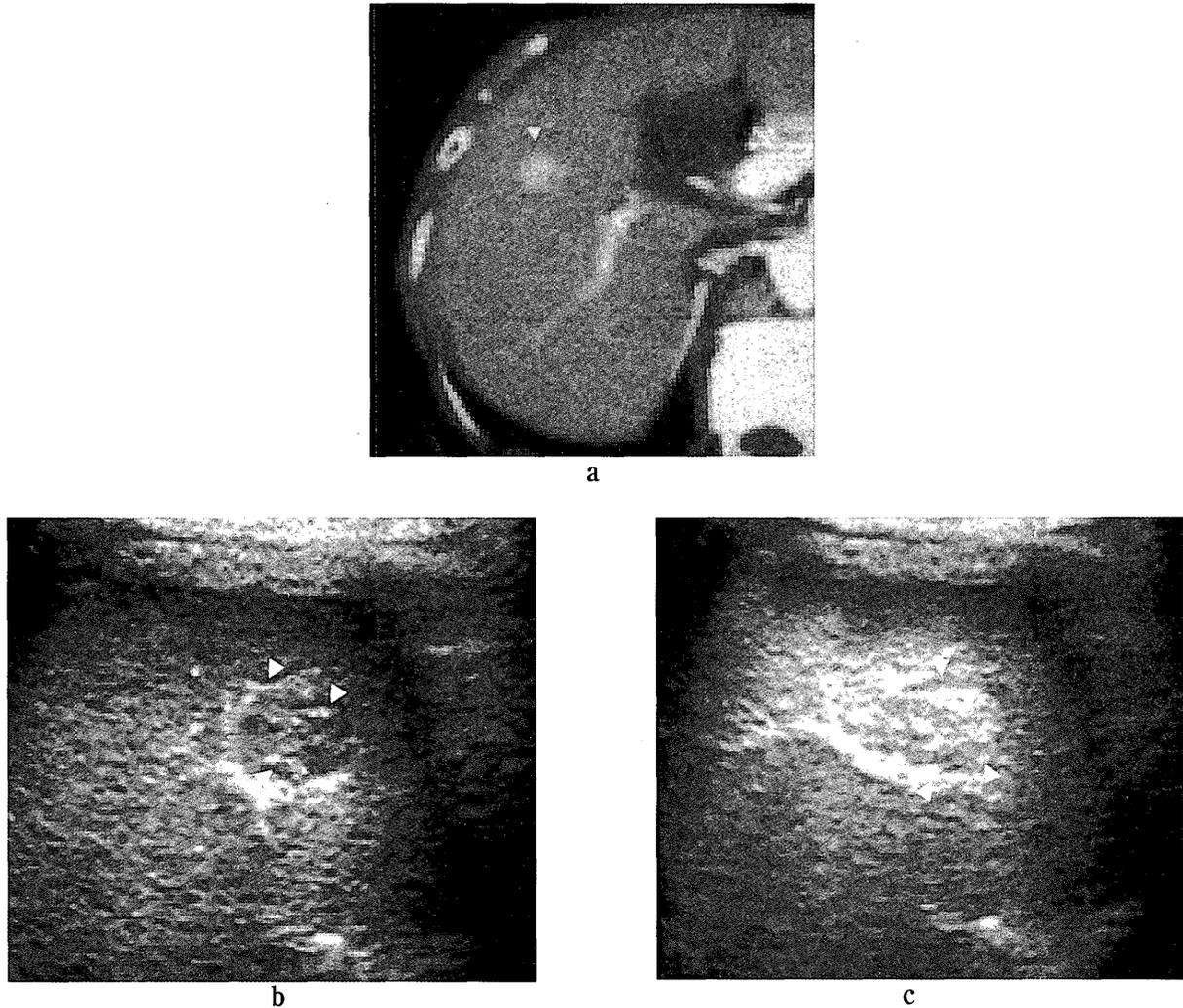


図7 症例3：腫瘍径14 mm, 深度3.6 cm.

- a: 造影CT：S5に濃染する結節を認めた(矢印).
 b: CHI vascular image：辺縁, 内部に流入する血流を認めた(V2)(矢印).
 c: CHI perfusion image：腫瘍全体が濃染された(P2)(矢印)

脂肪化を呈していたが(図9d①②), CHIで淡く染まった部位は, 中分化型のHCCの所見であった(図9d③)

5. 考 察

Harmonic Imaging法は, 送信波により生じた反射波のうち非線形性質により発生した高周波成分(通常送信波の倍の周波数を持つ2次高周波)を受信して画像化する技術である. より多くの2次高周波成分を発生させるために, マイクロバブルを含有した超音波造影剤を血管内投与し, 目的臓器に達したときに超音波を当て共振, 崩壊させる方法が考案された. 従来, 肝

腫瘍の診断時に使用されている超音波造影剤としてはCO₂マイクロバブルがあるが⁸⁾, CO₂マイクロバブルは気泡径が大きく, 肺の毛細血管床を通過しないため肝動脈に直接注入する必要があった. 一方, 1999年9月に市販された超音波造影剤Levovistは気泡径が小さく, 肺の毛細血管床を通過するため, 末梢の静脈への注入により目的臓器に到達することが可能になった. 著者らは, この経静脈性超音波造影剤であるLevovistを使用したCHIの有用性につき検討を行った.

HCCの診断には, 肝動脈・門脈の血流動態についての正確な把握が益々重要になってきて

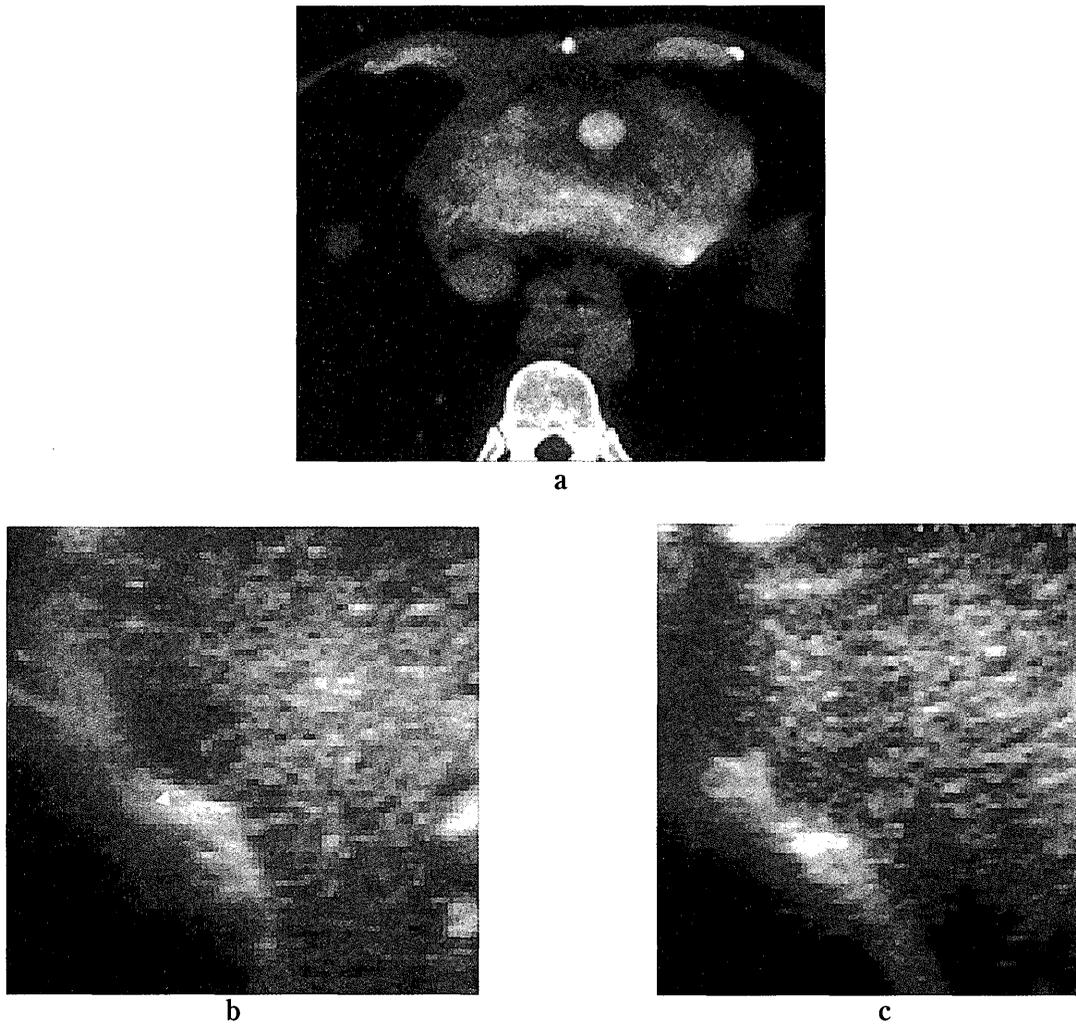


図8 症例4：腫瘍径18 mm, 深度7.0 cm.

a: 造影CT, 肝S5に径14 mmの腫瘍濃染を認めた

b: CHI vascular image,

c: CHI perfusion image: ともに血流描出を認めなかった(V0/P0)(矢印)

いる^{9~12)}. 血流動態の判定のためには, 従来より血管造影法や造影CTが主体であり, 超音波検査法においては, CD, PDが使用されてきた. CD, PDについては, 従来の方法に比し, Levovistを併用した造影CD・PDにより, より良い血流情報が得られることが期待される. そこで著者らは, HCCの血流動態の観察についてCHIと造影CD・PDの比較を行った. さらに, 血流の中でも特に肝動脈についての情報がより重要であるため, 肝動脈に到達したLevovistが肝腫瘍内に観察される相をvascular imageとし, 続いて肝腫瘍内に流入する相をperfusion imageとし, 各々を3段階に分類して検討を

行った. 従って, vascular imageが陽性であることはhypervascular tumorであることを, perfusion imageが陽性であることは栄養血管が肝動脈であることを示唆する所見であると考えている.

HCCに対する造影CD・PDに関する検討については, Maruyamaらは造影前に対して造影後CDで33%から92%に上がったと報告している¹³⁾. 著者らの検討は, HCCの内部血流は造影CDでは62%, 造影PDでは72%の検出率でやや低率であった. これは造影CD・PDでは後述するartifactの影響についての判定法が模糊としており, 著者らはより厳格に判定した

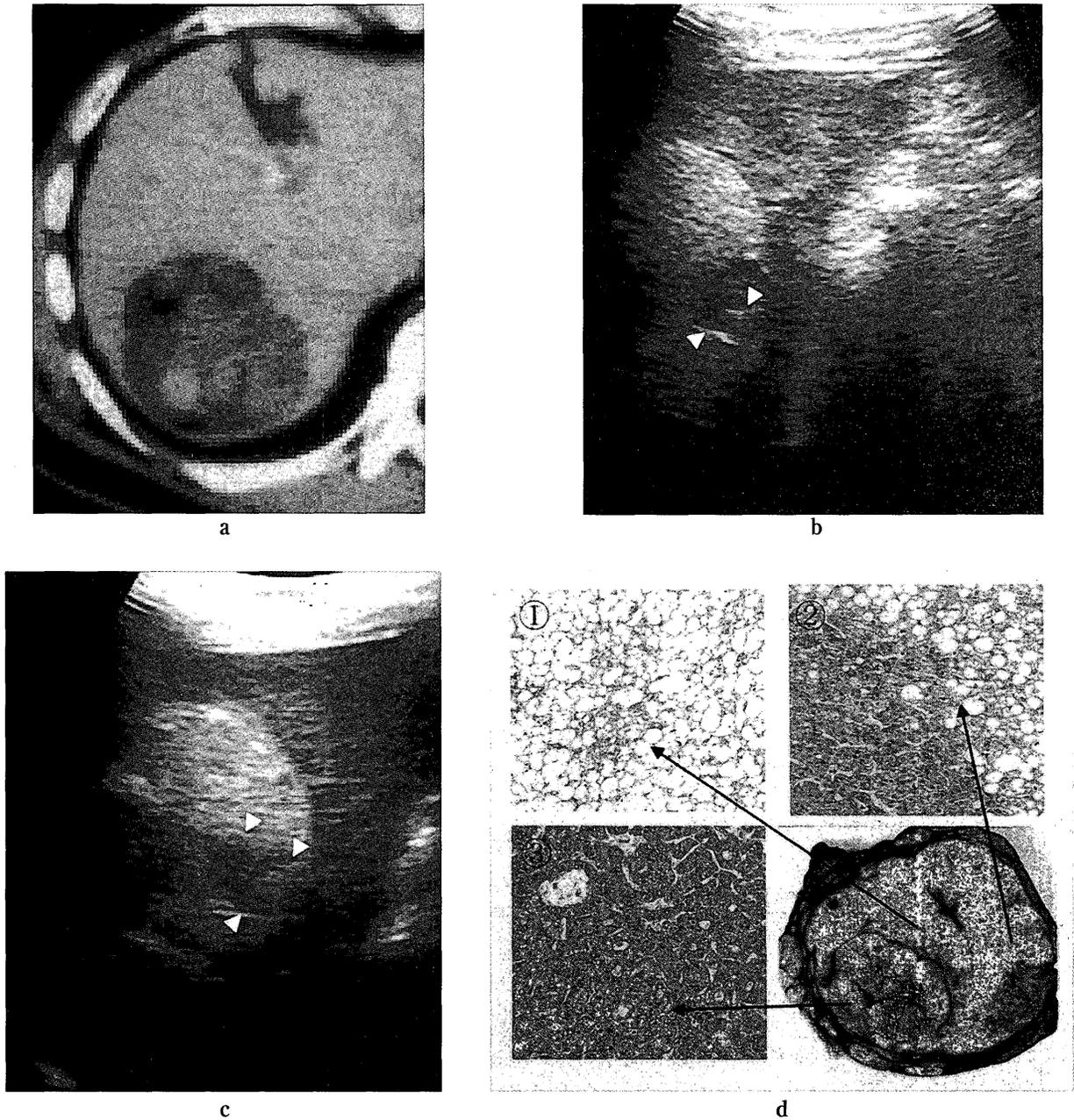


図9 症例5；腫瘍径66 mm, 深度3.6 cm.

a: 造影CT; 腫瘍はモザイク様で, 造影CTでenhanceを認めなかった.
 c: CHI perfusion image; 同部(矢印)に淡いenhanceを認めた(P1).
 d: 手術標本, 病理組織像.
 ①②: 著明な脂肪化を呈していた. ③: 中分化型HCCの所見であった.

ためと考えている. それに対して, CHIによる内部血流の描出能は91%でありCHIが明らかに良好であった ($p < 0.01$). また, 腫瘍血管の増生を示す所見である辺縁血流の観察も, 造影CDに比しCHIで高率であった ($p < 0.05$). 一方, CDやPDでは, 関心領域近傍の動脈性拍動および呼吸性移動により生じる artifactや, 実際

の血管径より大きく滲み出るような描出となる blooming が診断時に問題になる¹⁴⁾. CHIでは artifact, blooming 共に造影PDに比し, 明らかに低率 ($p < 0.001$)であり, 実際の血管径とほぼ同等の像を示すことが示唆された. すなわち, CHIは造影ドプラ法より鮮鋭な血流像を示すのみならず, ドプラ法の弱点とされる心拍動や呼

吸性移動の影響を受けやすい存在部位でも良好な血管影を観察できるものと考えられた。

CHI 血流描出能につき腫瘍の存在部位と腫瘍径のどちらの因子が強く影響するかについて検討した。その結果、体表から7 cm 以深の場合に検出率が低下していた ($p < 0.01$)。Harmonic Imaging 法は、受診した高周波成分により画像を作成するため penetration に問題があるとされている¹⁵⁾が、この点については著者らの検討と一致している。また、今回の検討では明らかにし得なかったが Harmonic Imaging 法に必要な高周波成分は体表近傍では発生しづらいため、20mm 以内の浅部に結節が存在する場合には検出率が低下する可能性があることを念頭に置く必要があると考えている。

CHI の評価については vascular image では V1・V2 を合わせた 95% で血管影が観察でき、その多くが、V2 パターンを示していた。また、造影 CT で造影されなかった 6 結節中 5 結節で vascular image が観察できた。Perfusion image でもほぼ同様であり、P1・P2 を合わせると 93% であり、造影 CT で造影されなかった 6 結節中 4 結節が perfusion image で陽性であった。組織学的検討を行い得た例は少数であるが、CHI で陰性であった結節は高分化型 HCC か、血管造影で hypovascular である場合が大多数を占めた。血管影の検出率については CHI と造影 CT で明らかな差はみられなかったが、個々について検討してみると、CHI は体表から 2~7 cm に結節が存在する場合造影 CT を凌駕し、血管造影に迫る検査法であることが示唆された。また、現段階では HCC が脱分化する過程において、vascular image では V0 から V1, V2 へ、perfusion image は P0 から P1, P2 へ進展していくものと想定している。

今回使用した経静脈性超音波造影剤 Levovist には、副作用は 1 例もみられなかった。Levovist は、空気をガラクトースとパルミチン酸の混合物でシエル化したものであるが、腫瘍部に到達した超音波造影剤に対し、高音圧の超音波を

当てると瞬時に崩壊することが報告されている¹⁶⁾。CHI の今後の進展については、超音波機器の改良と超音波造影剤の開発の 2 通りの行程が行われている。超音波造影剤については、難溶性の気体を用いてシエルも強固なものとし、より壊れにくいマイクロバブルの使用が検討されている。Harmonic Imaging 法の弱点とされている体表近傍、および深部の描出能については、超音波機器の改良が待たれる。CHI は無侵襲でベッドサイドで施行できる簡便な検査法であり、ほぼリアルタイムで血管造影法に迫る程の血管像が観察できる手法であるため、今後は臨床的な有用性が益々期待されるものと考えられた。

6. 結 語

肝腫瘍の診断や治療法の決定には、血流動態の把握が重要であるが、CHI は無侵襲でベッドサイドで施行できる簡便な検査法であり、造影 CT と同程度の血流検出が可能であるため、今後は臨床的な有用性が益々期待されるものと考えられた。

7. 文 献

- 1) Burns PN, Wilson SR, Muradali D. Microbubble destruction is the origin harmonic signals from FS069. *Radiology* 1996;201(P):158-9.
- 2) 地挽隆夫, Harmonic Imaging の基礎, 画像診断 1999;19:1240-9.
- 3) Fujita M, Kuroda C, Kumatani T, Yoshioka H, Kuriyama K, Inoue E, Kasugai H, et al. Comparison between conventional and spiral CT in patients with hypervascular hepatocellular carcinoma. *Eur J Radiol* 1994;18:134-6.
- 4) Albrecht T, Hoffmann CW, Schettler S, Overberg A, Llg M, von Behren PL, Bauer A, et al. B-mode enhancement at phase-inversion US with air-based microbubble contrast agent: initial experience in humans. *Radiology* 2000;216:273-8.
- 5) Kim AY, Choi BI, Kim TK, Han JK, Yun EJ, Lee KY, Han MC. Hepatocellular carcinoma: power doppler US with a contrast agent-preliminary results. *Radiology* 1998;209:135-40.

- 6) Calliada F, Campani R, Bottinelli O, Bozzini A, Sommaruga MG. Ultrasound contrast agents basic principals. Eur J Radiol 1998;27 Suppl2:S157-60.
- 7) 工藤正俊. 超音波を巡る現状と展望 - 特に超音波造影法の進歩について. INNERVISION 2001;16:68-71.
- 8) Matsuda Y, Yabuuchi I. Hepatic tumors: US contrast enhancement with CO₂ microbubbles. Radiology 1986;161:701-5.
- 9) Tochio H, Tomita S, Kudo M, Iwasaki N, Tamura S, Nakamura H, Soga T, et al. The efferent blood flow of early hepatocellular carcinoma and borderline lesions: Demonstration by color doppler imaging. J Med Ultrasonics 2002;29:205-9.
- 10) Fiore F, Vallone P, Ricchi P, Tambaro R, Daniele B, Sandomenico F, De Vivo R, et al. Levovist-enhanced doppler sonography versus spiral computed tomography to evaluate response to percutaneous ethanol injection in hepatocellular carcinoma. J Clin Gastroenterol 2000;31(2):164-8.
- 11) 原浩二, 沼田和司, 田中克明, 齊藤聡, 森本学, 池田正徳, 岩瀬滋, 他. 進行細胞癌の診断: Contrast-Enhanced Harmonic Gray-Scale Image(CHGI)と Helical CT, US Angiography との比較. J Med Ultrasonics 2000;27:239-45.
- 12) Hirai T, Ohishi H, Tokuno E, Takahashi M, Sakaguchi H, Anai H, Nishimoto S, et al. Qualitative diagnosis of hepatocellular carcinoma by contrast enhanced ultrasonography using coded harmonic angio with Levovist. J Med Ultrasonics 2002;29:3-9.
- 13) Maruyama H, Matsutani S, Sato G, Nakano Y, Mitsuhashi O, Yoshizawa M, Ebara S. Enhanced color flow images in small hepatocellular carcinoma. Abdominal Imaging 2000;25:164-71.
- 14) Lencioni R, Pinto F, Armillotta N, Bartolozzi C. Assesment of tumor vascularity in hepatocellular carcinoma: comparison of power Doppler US and color Doppler US. Radiology 1996;201:353-8.
- 15) 日比敏夫, 熊田卓, 川地俊明, 加藤廣正, 高木明美, 後藤繁優, 丹羽文彦, ほか. 肝細胞癌に対する超音波造影剤レボピストを用いた血流評価について-Coded Harmonic Angio法を用いた検討-. J Med Ultrasonics 2002;29:375-82.
- 16) Blomley MJ, Albrecht T, Cosgrove DD, Patel N, Jayaram V, Butler-Barnes J, Eckersley RJ, et al. Improved imaging of liver metastases with stimulated acoustic emission in the late phase of enhancement with the US contrast agent SHU 508A: early experience. Radiology 1999;210:409-16.