

膵癌の Magnetic Resonance Imaging に関する研究

京都大学医学部外科学教室第1講座

(指導：戸部隆吉教授)

広瀬由紀

[原稿受付：平成3年6月24日]

Studies on Magnetic Resonance Imaging of Pancreatic Cancer

YUKI HIROSE

The 1st Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kyoto University
(Director: Prof. Dr. Takayoshi Tobe)

Diagnostic ability of Magnetic Resonance Imaging (MRI) was evaluated in 41 patients with pancreatic cancer who underwent surgery 1 to 43 days following MRI. MRI of surgical specimens revealed that pancreatic cancer and caudal pancreatitis showed similar intensities when compared with the normal pancreas.

The usefulness of the contrast medium, Gadolinium diethylenetriamine pentaacetic acid (Gd-DTPA), was confirmed in the differentiation between cancer and caudal pancreatitis.

In the diagnosis of tumor extension, portal vein invasion was better diagnosed by MRI than by angiography. (Spearman's rank correlation test showed higher correlation in MRI than in angiography, $\rho=0.501, 0.464$, respectively.) In the diagnosis of the invasion to the anterior pancreatic capsule its sensitivity was 43%, specificity 81% and efficiency 59%. Retropancreatic invasion was diagnosed with a sensitivity of 48%, a specificity of 90% and an efficiency of 59%.

Lymph-node metastasis was well demonstrated especially near the pancreas but beyond them it was difficult.

The liver metastasis was correctly diagnosed in 7 of 9 cases and was confirmed by laparotomy.

緒 言

近年特に増加傾向^{1,2)}をしめす膵癌に対し、診断治療の面で多くの努力がなされているが、他の臓器の癌

に比べその予後はいまだ改善が得られていないのが現状³⁾である。これは膵が解剖学的に多くの器官にとり囲まれており、また膵癌は早期にこれら器官へ浸潤転移をおこす為と考えられる。早期診断が強く望まれる

索引語：MRI, 膵癌, 術前進展度診断, 随伴性膵炎, 新鮮切除標本

Key words: MRI, Pancreatic cancer, Preoperative staging of pancreatic cancer, Pancreatitis, Operative specimen of pancreatic cancer

Present address: The 1st Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kyoto University, Sakyo-ku, Kyoto 606, Japan.

のは当然のことながら、拡大手術あるいは集学的治療が行われつつある現状において、その適応を判断する為にも今後膵癌の進展度診断はより重要性を帯びてくるものと思われる。

一方、Magnetic Resonance Imaging (以下 MRI) は1980年代に入り臨床に供されるに至ったが主に頭頸部領域でその有用性が認められたものの腹部領域とりわけ膵疾患への応用は疑問視されていた。しかし種々の面で改良が施された今日、画質の向上と共に腹部領域への応用が増加してきている。

本研究は膵癌の診断に対して、MRI に有用性があるかどうか、また有用性があるとすればそれは現在の診断体系の中のいづれに位置づけられるかを目的としている。

対象と方法

対象は手術によって確認された膵癌41例で男性24例、女性17例で平均年齢61歳である。すべて膵頭部癌であり、ラ氏島腫瘍や嚢胞性腫瘍は含まれていない。

MRIの使用機種はGeneral Electric社1.5TでT1強調画像としてTR/TE, 600/20 msec. 信号加算4回を用い、T2強調画像としてTR/TE, 2000/60 msec. 信号加算2回を用いた。スライス厚 5 mm, マトリックス

256×256 である。また適宜呼吸や血流によるアーチファクト補償の為のソフトウェアを使用した。MRI 用造影剤として Gadolinium diethylenetriamine pentaacetic acid (以下 Gd-DTPA) を 0.1 mmol~0.2 mmol/kg, one shot にて静注し、その直後より T1 強調画像を撮像した。

新鮮切除標本の MRI は手術当日に行い、術前 MRI とほぼ同様の sequence にて行った。なお、術前 MRI 診断は2人以上の診断医により成された。診断の Sensitivity, Specificity 及び Efficiency は手術所見を基準として算出した。MRI から手術までの期間は最長43日でほとんどは2週間以内に手術を施行した。

結 果

1 新鮮切除標本による基礎的検討

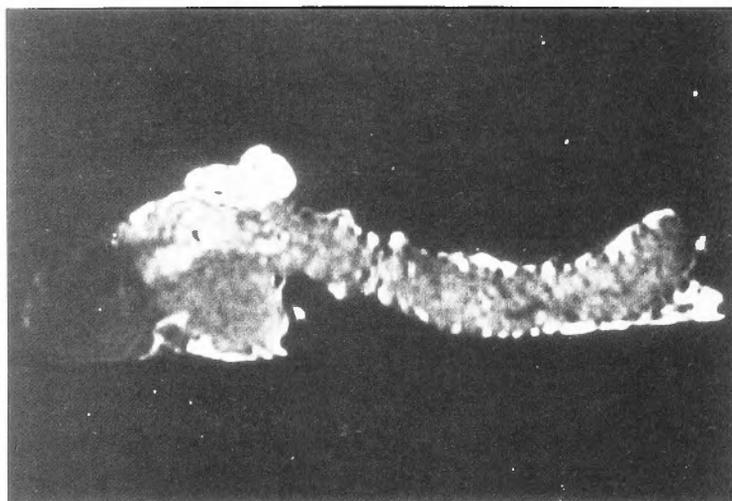
6例の新鮮切除標本の MRI 像を検討した。病理組織像と対比してその MRI 像をみると(図1)、非癌頭側膵と癌部とはその境界が明瞭に得られ、癌部は非癌頭側膵に比し、T1 強調画像でより低信号に、T2 強調画像でより高信号に描出された。一方病理組織診断で確認された非癌尾側膵は癌部と同等の強度を示しこれも非癌頭側膵に比べ、T1 強調画像で低信号を、T2 強調画像で高信号を呈した。

表1 新鮮切除標本の MRI

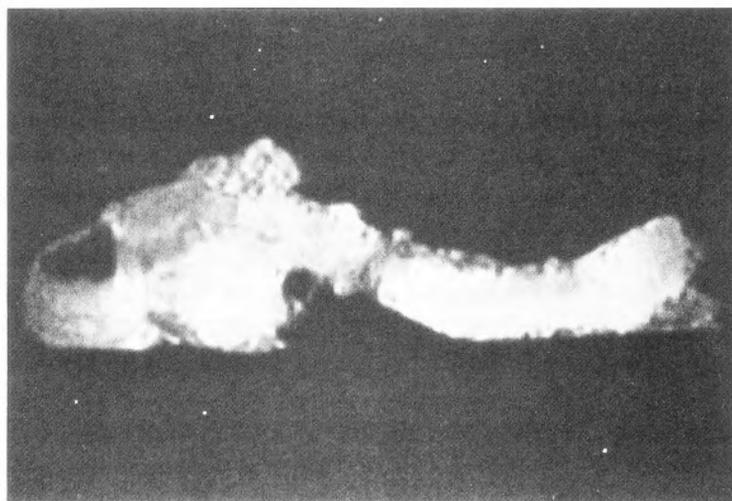
No	部 位	信 号 強 度		境 界		内 部		尾 側 膵	
		T ₁ WI	T ₂ WI						
1	ph	低	高	整	不整	均	不均	低	高
2	ph	低	高	整	整	均	不均	等	等
3	ph	低	高	整	整	均	均	低	高
4	ph	低	高	整	整	均	不均	低	高
5	ph	低	高	不整	不整	不均	不均	等	等
6	ph	低	高	不整	不整	不均	不均	低	高

T₁WI : T₁強調画像

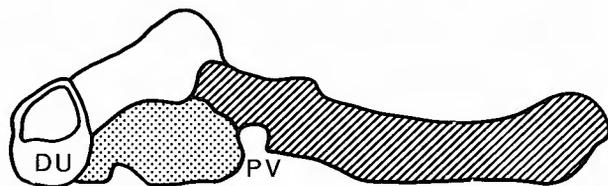
T₂WI : T₂強調画像



T₁ 強調画像



T₂ 強調画像



□ 非癌頭側臍

■ 癌部

▨ 非癌尾側臍

DU : 十二指腸

PV : 門脈

図1 新鮮切除標本のMRI像

表1に全6症例の癌部の性状と非癌尾側臍の信号強度を示したが、癌部の強度は全例 T1 強調画像で低信

号、T2 強調画像で高信号を示したが、境界は整、不整が半数づつを示した。内部の性状は T1 強調画像で

表 2 膵癌の信号強度

T ₁ 強調 画 像			造 影 T ₁ 強 調 画 像		
低	等	高	低	等	高
9 (60%)	6 (40%)	0 (0%)	13 (87%)	1 (7%)	1 (7%)

はほとんどが均一に描出され、T₂ 強調画像ではほとんどが不均一に描出された。非癌尾側膵の信号強度は非癌頭側膵に比べ T₁ 強調画像では 6 例中 4 例が低信号で残り 2 例は等信号を示し、T₂ 強調画像では 6 例中 4 例が高信号、2 例が等信号と癌部のそれとほぼ同等の信号強度を呈した。以上の様に通常の MRI では、癌部と非癌尾側膵は非癌頭側膵とその信号強度を比較すると共に低信号を示し、つまり癌部と非癌尾側膵は鑑別困難であることが示された。非癌尾側膵の病理所見はいわゆる随伴性膵炎でありつまり膵癌と随伴性膵癌との境界は読映困難であることになる。

2 造影剤 Gd-DTPA を用いた MRI 像
膵疾患 19 例に対し造影剤 Gd-DTPA を投与した後

T₁ 強調画像の撮像を行なったが、そのうち比較すべき通常の T₁ 強調画像が同時に行い得た膵管癌 15 例についてその有用性を検討した。

膵癌の信号強度は表 2 に示した様に、通常の T₁ 強調画像では非癌頭側膵に比べ 15 例中 9 例 (60%) が低信号として 15 例中 6 例が等信号として描出され、高信号として描出された症例は認めなかった。造影剤 Gd-DTPA を用いた T₁ 強調画像では癌部は 15 例中 13 例 (87%) が低信号、15 例中 1 例 (7%) が等信号、残り 1 例が高信号として描出され、造影剤を用いた T₁ 強調画像ではより多くの症例で低信号を出す傾向を認めたが、1 例では癌部が造影効果を受けていた。

図 2 は 2 cm 以下の膵癌症例であるが、通常の T₁

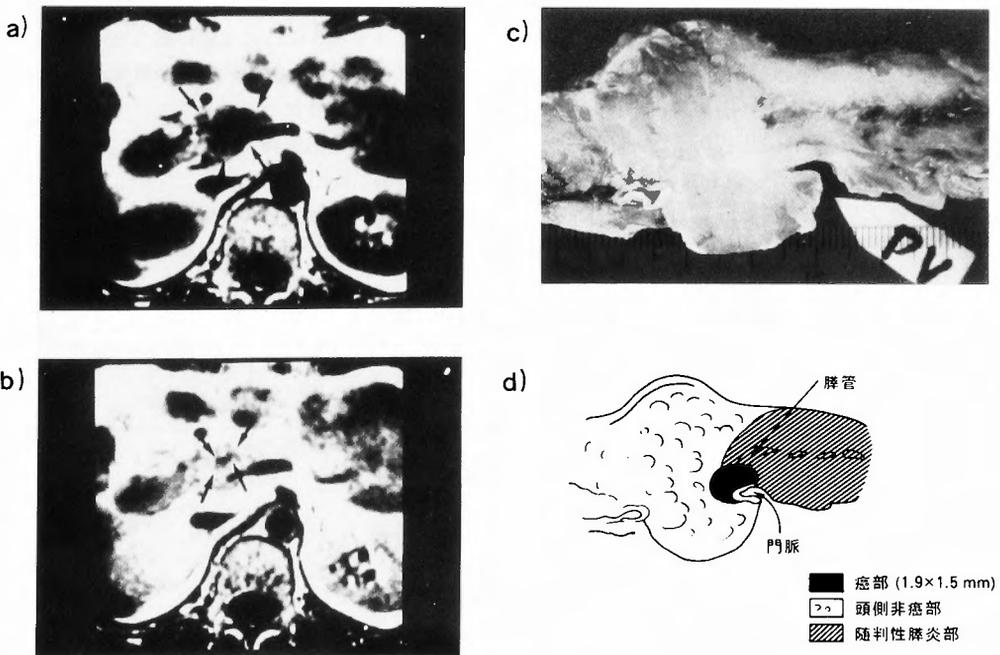


図 2 小膵癌症例

a) T₁ 強調画像 b) 造影 T₁ 強調画像 c) 切除標本 d) シェーマ

表3 膵癌の描出率

	T ₁ 強調画像 (n=38)	造影T ₁ 強調画像 (n=18)	T ₂ 強調画像 (n=31)	C T (n=16)
直接有所見率	32 (88%)	17 (94%)	20 (65%)	14 (88%)
膵輪郭の変化	30 (79%)	14 (82%)	19 (61%)	13 (81%)
信号強度の変化	16 (42%)	13 (76%)	8 (26%)	5 (31%)
間接有所見率	4 (10%)	1 (5%)	2 (6%)	2 (13%)
描出率	36 (95%)	18 (100%)	22 (71%)	16 (100%)
描出不能率	2 (5%)	0 (0%)	9 (29%)	0 (0%)

* : 胆管拡張あるいは膵管拡張のみを有する場合

** : 直接所見あるいは間接所見を有する場合

強調画像では癌部と非癌尾側膵は共に低信号と描出されているが、Gd-DTPAを使用したT₁強調画像では、非癌尾側膵は造影効果を受け非癌頭側膵と同等の信号強度を示しており、Gd-DTPAを用いることにより癌部と尾側の随伴性膵炎が鑑別できた症例である。

これら15症例について癌部と非癌尾側膵との識別はどれだけ可能であろうか。3人の診断医により識別不可能の場合を0、識別可能の場合を2どちらも言えない場合を1として造影前後でその変化を検討した。結果は造影前が平均0.27、造影後が平均0.67でありt検定を行なうとP<0.05で有意差を認め、Gd-GTPAを用いることにより癌と随伴性膵炎との鑑別は可能であることが示された。

以上は癌部の直接所見に対する検討であるが間接所見としてまた膵内病変としてもとりわけ重要な拡張膵管に対する診断では、他の方法にて確認された16症例の拡張膵管は通常のT₁強調画像で6/16(38%)が診断可能であったが造影T₁強調画像では16/16(100%)に診断できた。

以上によりGd-GTPAを用いることにより、直接所見、間接所見をあわせ膵内病変の情報がより多く得られることが確認された。

3 膵癌の術前進展度診断

1) 腫瘍の描出率

進展度診断を行う場合、腫瘍の描出を得ることはその大きさを知るためにもまた膵周囲組織への浸潤を判

表4 腫瘍径別描出率

	T ₁ 強調画像	造影T ₁ 強調画像	T ₂ 強調画像	C T
~2cm	0/2 (0%)	1/1 (100%)	0/2 (0%)	1/1 (100%)
2~4cm	7/10 (70%)	2/2 (100%)	5/9 (56%)	6/6 (100%)
4~6cm	11/12 (92%)	9/9 (100%)	8/12 (67%)	4/5 (80%)
6cm ~	11/11 (100%)	4/4 (100%)	9/10 (90%)	10/10 (100%)

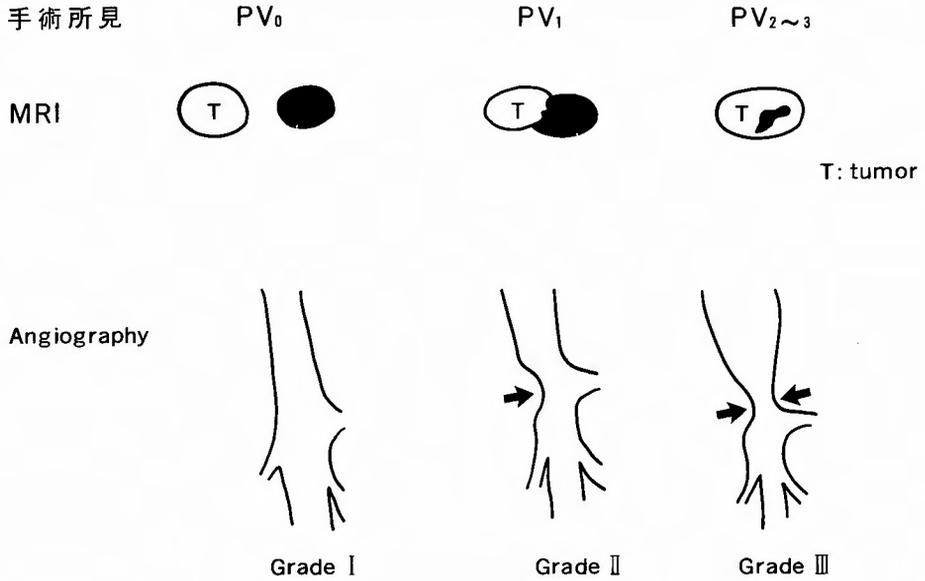


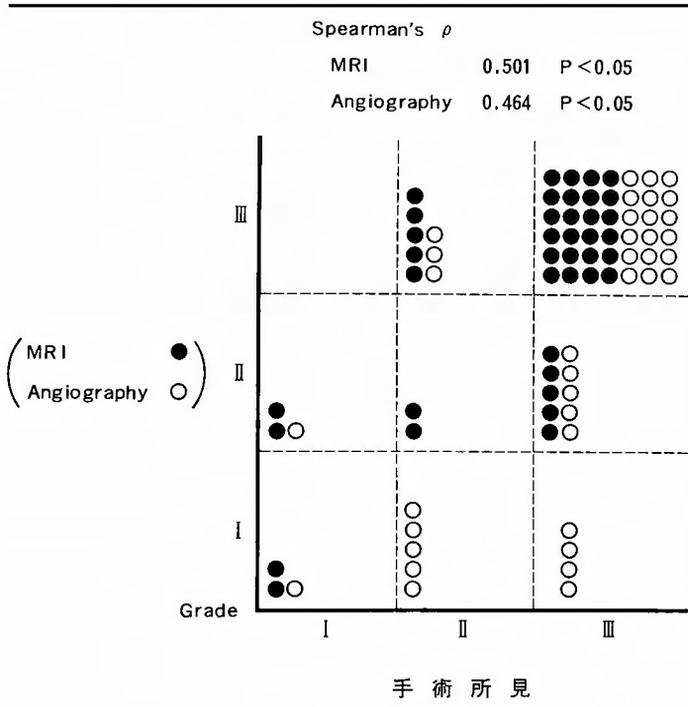
図3 門脈浸潤の判定基準

断する際にも欠かせないことである。

膵の輪郭あるいは信号強度の変化を直接所見、膵管あるいは胆管の拡張を間接所見としてCTを含めた各

々の診断方法での描出率を算出した(表3)。直接所見のうち信号強度の変化として腫瘍が描出されたのは、造影 T1 強調画像が78%と最も良い値を示してい

表5 門脈浸潤の診断 (MRI vs Angiography)



る。直接、間接所見すべてを含めた描出率では、通常の T1 強調画像が95%、造影 T1 強調画像が100%、T2 強調画像が71%、CT が100%で造影 T1 強調画像と CT とは同等の描出率を示した。

腫瘍径別では(表4)4 cm 以上では各々の方法では差はなかったが、2~4 cm の腫瘍では通常の T1 強調画像が70%、造影 T1 強調画像が100%、T2 強調画像が56%、CT が100%であり、2 cm 以下の1症例では造影 T1 強調画像と CT のみで描出が可能であった。

2) 門脈浸潤

MRI 診断での、門脈浸潤の程度を以下のごとく3つに分類した。(図3)

Grade 1: 門脈と腫瘍とが離れて描出されているもの、あるいは門脈像が正常のもの。

Grade 2: 門脈と腫瘍が近接しているもの、あるいは門脈像に変形を認めるもの。

Grade 3: 門脈が明らかに腫瘍に巻き込まれているもの。

また同時に Angiography⁴⁾ についても以下の3段階に分類した。

Grade 1: 門脈が正常像を呈するもの。

Grade 2: 片側に変形を認めるもの。

Grade 3: 両側から変形を認めるもの。

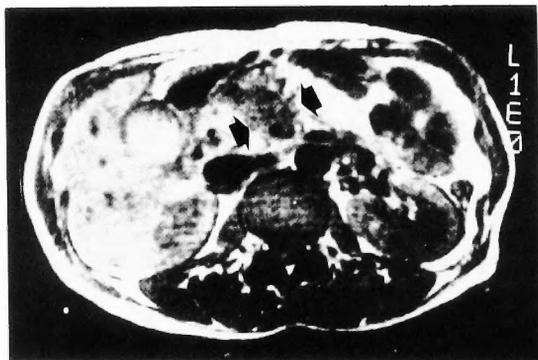
以上の MRI と Angiography の分類と腫瘍取扱い規約⁵⁾での PV0, PV1, PV2~3 とを比較検討した。表5のごとく Spearman の順位相関係数を用いて両者の比較を行うと、MRI が0.501、Angiography が0.464で MRI のほうがすぐれていた。

また Grade 1 を異常なし、Grade 2 と Grade 3 を異常ありとしてその Efficiency を算出すると MRI が95%、Angiography が72%であり MRI の有用性が示された。

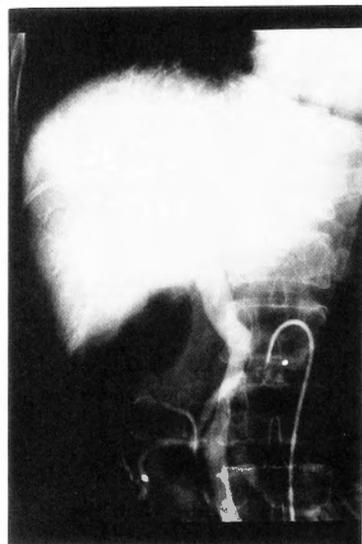
なお、Angiography にて2段階過小評価された症例のうち3症例は図4にみられるように腓頸部に腫瘍が存在した症例であった。

3) 前方浸潤および後方浸潤

腫瘍と腓辺縁との間に距離があるものを Grade 0、腓辺縁との間に距離がないもの、あるいは腓辺縁が突出しているものを Grade 1、腓周囲の脂肪組織が消失しているもの、あるいはその脂肪組織の中に放射状の陰影(Spicule)を認めるものを Grade 2、他臓器への浸潤が認められるものを Grade 3 とした(図5)。以上の分類のうち Grade 0 と1を異常なし、Grade 2 と3を以上ありとすると表6のごとく、前方浸潤については Sensitivity 43%、Specificity 81%、Efficiency 59% で



T₁ 強調画像



Angiography

図4 門脈浸潤症例

MRI では光度の門脈浸潤を認めるが Angiography では診断不可能であった。

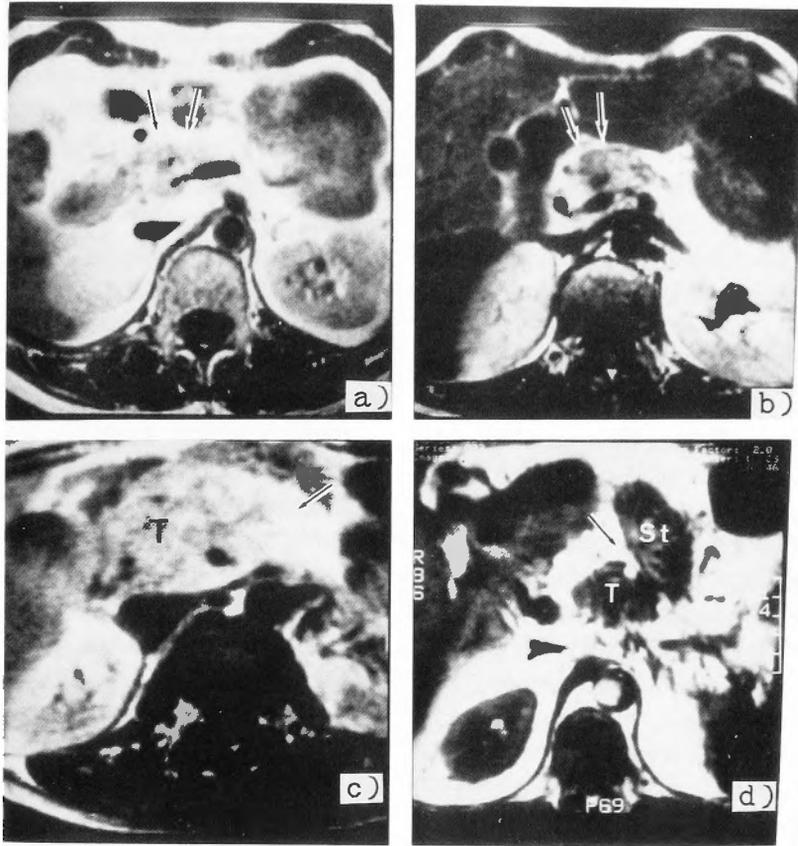


図5 前方浸潤及び後方浸潤の診断基準
 a) 正常像 b) 膵輪郭の変化 (→), Grade 1 c) Spicule (↔), Grade 2
 d) 胃への浸潤 (→), Grade 3 T: 腫瘍 St: 胃

表6 後方浸潤及び前方浸潤の診断結果

後方浸潤				前方浸潤			
	Operative (+)	finding (-)	Total		Operative (+)	finding (-)	Total
MRI (+)	13	1	14	MRI (+)	9	3	12
MRI (-)	14	9	23	MRI (-)	12	13	25
Total	27	10	37	Total	21	16	37
Sensitivity	13/27 (48%)			Sensitivity	9/21 (43%)		
Specificity	9/10 (90%)			Specificity	13/16 (81%)		
Efficiency	22/37 (59%)			Efficiency	22/37 (59%)		

あり、後方浸潤については Sensitivity 48%, Specificity 90%, Efficiency 59% であった。

4) リンパ節転移及び肝転移

膵癌取扱い規約上の No. 8 リンパ節は 4 症例中 1 例 (25%), No. 12 リンパ節が 1 / 1 (100%), No. 13 リンパ節が 3 / 4 (75%), No. 14 リンパ節が 1 / 1 (100%), No. 16 リンパ節が 2 / 3 (66%) に認められたが、他のリンパ節転移は診断不可能であった。

肝転移は 9 症例に認められたが、そのうち 7 症例に診断が可能であった。

考 察

Magnetic Resonance Imaging (MRI) は 1980 年代に入り臨床に供されるに至ったが、その原理である磁気共鳴現象の最初の報告は 1946 年の Bloch⁶⁾ と Purcell⁷⁾ の報告にさかのぼる。以後磁気共鳴現象は物理化学の分野にて発展を遂げ、医学への応用は 1971 年 Damadian⁸⁾ がネズミの正常組織と癌組織の緩和時間が異なることを報告したことに始まる。画像診断への応用も諸家によって研究され、1980 年に入り Holland⁹⁾ によりその有用性が示されるに至った。その後画質向上の為、ハードウェア、ソフトウェアの面で多くの改良が成され現在に及ぶのであるが、現行の MRI の長所としては以下の点があげられる。1) 多方面からの撮影が可能なこと。2) コントラスト分解能が高いこと。3) 血管が Flow void¹⁰⁾ 現象の為無信号として良好に描出されること。4) CT と比べ X 線被曝がないこと。5) CT と違って石灰化巣あるいは体内の異物からの影響を受けないこと。逆に短所としては 1) 撮影時間が長いこと。2) とくに腹部臓器では呼吸や消化管の動きのためその画質が劣化すること。3) 石灰化巣の描出が困難なこと等があげられよう。

一方膵への MRI の応用は 1982 年 Smith¹¹⁾ らの報告が最初のものと思われる。その後磁場強度や使用 Sequence の至適方法等の改良が施され D. D. Stark¹²⁾ による膵への応用が更に報告されたが、それでも motion artifact 等による限界を示唆している。そして今日 artifact 軽減の為種々の改良がより多く成され、ようやく CT とほぼ同等の臨床的評価が得られつつあるのが現状¹³⁾ である。

膵の画像診断も他臓器と同様その存在診断、質的診断が重要なことは言うまでもないが、我々外科医にとって、治療方針の決定の為にも、また予後を推測するためにも、膵癌の膵内での進展範囲、膵外への進展程

度を、つまり膵内病変、膵外病変を正確に診断することはとりわけ重要なことである。本研究は膵癌の術前診断における MRI の有用性を目的として、膵内病変に関しては新鮮切除標本を用いた基礎的検討と共に造影剤 Gd-DTPA の膵への臨床応用を行い検討し、膵外病変の MRI 診断は手術所見と対比することによりその診断能力を考察した。

新鮮切除標本による画像は in vivo に比べ、血流の有無という点でその差異は否めないが in vivo において画像診断上最も大きな障害となる呼吸、大動脈の拍動からの artifact を取り除いた像を呈し、MRI の像を最も正確に呈示しているものである。

今回の検討では正常膵組織と癌部とは信号強度の差異によりその鑑別は可能と判断されたが、癌部とその尾側の膵炎部は同等の信号強度を示しその鑑別は困難であった。元来 MRI は生体内の水、とりわけ自由水の含量により左右される T1, T2 値に基づいて画像を決定するわけであるが、癌部あるいは炎症部位では含水量の増加と共に T1 値の増大が確認されている¹⁴⁾。おそらく膵癌においても癌部および随伴性膵炎部での含水量の増加が今回の結果を招いたものと思われる。また随伴性膵炎における繊維成分の T1 値に与える影響もその可能性は否定できないであろう。

膵内病変の描出に対し造影剤 Gd-DTPA を用いることは、膵癌と随伴性膵炎との鑑別、拡張膵管の描出の 2 点においてその有用性が確認された。Gd-DTPA は 1983 年より臨床応用されている造影剤である。主に脳の MRI にその有用性が報告されているが、これは脳血液関門による正常脳組織と病変部での血流の相違に起因するものである。つまり Gd-DTPA による T1 値の変化については画像上での信号強度の変化そして Gd-DTPA の組織内濃度によって左右される。膵管癌はこの組織血流という点においては乏血性であることは周知のごとくであるが、今回の結果から随伴性膵炎での血流と血管透過性はほぼ正常膵と同等であろうと推測できる。しかしながら高度に萎縮した尾側膵ではその鑑別は困難でありその限界も示されている。

間接所見としての膵管拡張の診断は膵癌のスクリーニングにおいても膵頭部癌での胆管の拡張と並び重要な所見であり¹⁵⁾、画像診断上欠かせないものであるがこの診断においても Gd-DTPA の使用は有用である。

以上のような基礎的検討をもとに膵癌の描出率を算出したが、造影剤を用いることにより、膵腫瘍の直接所見を膵輪郭の変化と膵内の信号強度の変化とするな

らば、両者において共に通常の T1 強調画像より膵癌の描出では良好となることが確認された。間接所見を含めると、造影 CT と同等の成績である。なお今回の研究では T2 強調画像は新鮮切除標本においては癌部と非癌尾側膵との鑑別の可能性を示唆しつつも有用性はなく、in vivo においても肝転移の診断以外その臨床的意義は見いだせなかった。

膵外病変としての門脈浸潤の診断は Angiography の所見と共に手術所見と対比して検討した。MRI はやや過大評価の傾向を示したが Angiography に比べより手術所見との相関を示した。この過大評価はおそらく呼吸あるいは拍動流による artifact が血管像を歪めたものである。逆に angiography は過小評価の傾向にあり、2段階過小評価した症例を4例認めたが、そのうち3例は膵頸部に存在した膵癌で門脈との位置関係により正確に診断できなかったのではないかと推測している。MRI は flow void 現象により他の modality に比し血管の描出にすぐれていること、また今回の Gd-DTPA を用いた検討により、腫瘍の直接所見がより多く得られるに至ったこと、この2点によって門脈浸潤の診断における MRI の優位性が獲得できているものと思われる。

前方浸潤、後方浸潤に冠しては MRI は共に過小評価が多く Specificity は81%、90%と満足する結果であったものの、その Efficiency は59%とあまり良い結果は得られなかった。膵と周囲他臓器の間の脂肪織の寡多にその診断能力が左右され、脂肪織の非常に少ない case には正確な進展度診断が困難であった為である。なお脂肪織内で観察された Spicule の存在は明かな浸潤を認めた症例に多くみられ有用な所見であると考えられる。

リンパ節転移に関しては膵周囲のリンパ節はかなり診断可能で特にリンパ節転移の陽性率が高い膵癌取扱い規約上の No. 13, No. 14 リンパ節あるいは No. 16 リンパ節での MRI の Sensitivity は良好であったが、No. 17 リンパ節その他のリンパ節については診断困難であった。これはおそらく消化管の運動に基づく artifact の為である。

肝転移の診断は T2 強調画像が最も優れた方法と思われる。しかし 1 cm 以下の転移巣となるとその質的診断は困難であり、転移が確認された9症例のうち2症例はその診断が困難であった。

今日の膵癌治療には、膵の切除範囲、膵外の郭清範囲において拡大手術を行おうとする方向¹⁶⁾ と幽門温

存膵頭十二指腸切除術におけるように術後の Quality of life を重視した方向¹⁷⁾ とがあり、また術中照射の有効性の報告¹⁸⁾、免疫化学療法¹⁹⁾の進歩から集学的治療の確立へとその多様性が認められる。この変遷の中にあつて癌の膵内での進展度、同時に膵外への進展度を正確に診断することは以前にもまして重要性をおびてきている。またその進展度診断の正当性は最終的にはその予後を反映するかどうかにより確認されるべきであるが、個々の手術所見でその予後と良い相関を示す因子は門脈浸潤、リンパ節転移、後方浸潤と報告されている²⁰⁾。MRI 診断の門脈浸潤の有用性は進展度診断における有用性と言うことができよう。今後 MRI 診断とその予後との直接の相関関係を検討したいと考えている。

以上膵癌に対する MRI の術前診断の検討を行ったが、MRI の臨床応用とりわけ膵への応用はその歴史が浅く、他の modality を含めた診断体系の中にあつてあくまでも相補的な位置を占めているに過ぎず今後ますますの進歩を期待するところである。呼吸停止下での fast scan は今後の進歩に寄与するであろうし、ハードウェアの中ではコイルの改良も所望であろう。また造影剤に関しては今後至適投与法と至適撮影法を更に検討すべきと考えているが、膵癌の診断に、より有効な薬剤の開発も望まれるところである。

結 語

- 1) 新鮮切除標本の検討により、膵癌とそれより尾側の随伴性膵炎は共に頭側の正常膵に比し T1 強調画像で低信号に T2 強調画像で高信号に描出されることが確認された。
- 2) 造影剤 Gd-DTPA の投与を行うと膵癌は造影効果を受けにくい傾向を示したが、尾側の随伴性膵炎の部位は造影効果を受ける傾向を示し両者の識別に有用であった。
- 3) 膵外への進展度診断では門脈浸潤の程度の診断において MRI は Angiography よりもより鋭敏であることが明かにされた。

稿を終えるに臨み御指導御校閲を賜った戸部隆吉教授に深甚なる謝意を表すと共に、終始直接の御教示を頂いた前谷俊三教授、真辺忠夫講師、西川俊邦助手、放射線科中野善久講師に心から御礼申しあげます。

なお本論文の要旨は第34回日本消化器外科学会総会、日本膵臓学会第20年会次大会及び第21回年次大会シンポジウムにて発表した。また第20回年次大会では

竹内正会長より大会会長賞を授与した。

引用文献

- 1) 平山 雄：膵癌の疫学。医学のあゆみ vol. 144 no. 5: 362-365, 1988.
- 2) 渡辺 昌：膵がんの疫学。消化器科 10(6): 611-617, 1989.
- 3) 日本膵臓学会，膵癌登録委員会：全国膵癌登録調査報告。1989年度症例，1990.
- 4) 谷 友彦，真辺忠夫，宮下 正ほか：膵頭部癌の発育進展様式に関する術前診断—血管撮影の有用性—。日膵研ブローディング 11: 14-15, 1981.
- 5) 日本膵臓学会編：膵癌取扱い規約。金原出版。東京。1986.
- 6) Bloch F, Hansen WW, Packard M: Nuclear induction. *Phys Rev*, 69: 127, 1946.
- 7) Purcell EM, Torrey HC, Pound RV: Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid. *Phys Rev*, 69: 37-38, 1946.
- 8) Damadian R: Tumor detection by nuclear magnetic resonance. *Science*, 171: 1151-1153, 1971.
- 9) Holland GN, Moore WS, Hawkes RC: Nuclear Magnetic resonance tomography of the brain. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 4: 1-3, 1980.
- 10) William G, Bradley Jr: Flow Phenomena in MR imaging. *AJR* 150: 983-994, May 1988.
- 11) Francis W. Smith, Anne Reid, James MS: Nuclear Magnetic Resonance imaging of the Pancreas. *Radiology* 142: 677-680, March 1982.
- 12) David D. Stark, Albert A. Moss, Henry I. Goldberg: Magnetic Resonance and CT of the Normal and Diseased Pancreas: A comparative Study *Radiology* 150: 153-162, 1984.
- 13) Edward Steiner, David D. Stark, Peter F. Hahn: Imaging of Pancreatic Neoplasms: Comparison of MR and CT. *AJR* 152: 487-491, March 1989.
- 14) 核磁気共鳴医学研究会編：NMR 医学基礎と臨床，東京，丸善株式会社，1984.
- 15) 宮下 正：膵癌の超音波診断法に関する研究，日外宝 56: 345-364, 1987.
- 16) 宮崎逸夫：膵癌拡大手術の意義，癌と化学療法 16(4): Part II, 1064-1069, 1989.
- 17) 小倉嘉文，谷川寛自，水本龍二ほか：膵癌治療術式と適応—特に膵頭部癌について—。総合臨床 39(12): 2803-2808, 1990.
- 18) 真辺忠夫，永井利博，戸部隆吉ほか：膵癌に対する術中照射療法，日本癌治療学会誌，20(4): 776-783, 1985.
- 19) 原田 昇，山本賢輔，土屋涼一ほか：膵臓癌の集学的治療，癌と化学療法 16(4): Part II, 945-950, 1989.
- 20) 真辺忠夫，前谷俊三，戸部隆吉ほか：膵癌の予後決定因子，総合臨床 39(12): 2722-2728, 1990.