

# 자기공명 담도채장조영술에서의 SPIO 조영제의 유용성 평가

홍인식\*, 이해각\*, 조재환\*\*, 김현주\*\*\*, 장현철\*\*\*, 박철수\*\*\*\*, 이선엽\*\*\*\*, 구은희\*\*\*\*, 동경래\*\*\*\*, \*\*\*\*\*, 조무성\*\*  
순천향대학교 컴퓨터공학과\*, 경산1대학 방사선과\*\*, 순천향대학교 부친병원 영상의학과\*\*\*, 한림성심대학 방사선과\*\*\*\*,  
서울대학교병원 영상의학과\*\*\*\*\*, 광주보건대학\*\*\*\*\*, 조선대학교 원자력공학과\*\*\*\*\*

## Evaluation of Usefulness of SPIO (Superparamagnetic iron oxide) Contrast Agent in MRCP (Magnetic resonance cholangiopancreatography)

Insik Hong\*, Haekak Lee\*, Jaehwan Cho\*\*, Hyeonju Kim\*\*\*, Hyuncheol Jang\*\*\*, Cheolsoo Park\*\*\*\*,  
Sunyeob Lee\*\*\*\*\*, Eunhoe Goo\*\*\*\*\*, KyungRae Dong\*\*\*\*\*, MooSeong Cho\*\*

*Department of Computer Science and Soonchunhyang University\*, Department of Radiological Science, Gyeongsan University College\*\*, Department of Radiology, Soonchunhyang University Hospital\*\*\*, Department of Radiological Science, Hanlym College\*\*\*\*, Department of Radiology, Seoul National University Hospital\*\*\*\*\*, Department of Radiological Technology, Gwangju Health College University, Department of Radiological Technology\*\*\*\*\*, Gwangju Health College University\*\*\*\*\**

### 요 약

담낭 결석 환자 중 MRCP를 시행한 환자를 대상으로 SPIO 제제의 조영제를 경구 주입 전, 후를 정량적으로 비교 분석하여 그 유용성을 알아보고자 하였다. 2009년 01월부터 2010년 02월까지 담석증을 보이는 환자 36명을 대상으로 SPIO를 경구 투입한 그룹과 투입하지 않은 그룹으로 나누어 1.5T MR scanner를 사용하여 호흡 정지 기법과 호흡 유발 기법을 이용한 T2강조 영상을 획득 하였다. 측정 부위는 호흡 정지 기법을 이용한 T2강조 영상에서는 담낭의 중앙 부위와 주위 조직의 측정을 위해 담낭 중앙을 기준으로 전, 후로 각각 15mm 떨어진 부위에 위치시켰으며 호흡 유발 기법을 이용한 T2강조 영상에서는 담낭의 중앙 부위와 간의 5,6 구역에 위치시켰다. 실험에 대한 정량적 분석방법으로 두 그룹에서 관심영역의 신호대 잡음비를 구하고 평균화 하였으며 담낭의 신호대 잡음비를 기준으로 각각 관심영역의 대조도대 잡음비를 구하고 평균화 하여 두 그룹 간에 수치를 비교 분석하였다. 두 그룹에서의 대조도대 잡음비는 투입한 그룹에서 높은 대조도대 잡음비를 보였다.

중심단어: SPIO 제제, 담낭 결석, 신호대 잡음비, 대조도대 잡음비

### Abstract

The purpose of this study was to examine the usefulness of SPIO contrast agent in Magnetic Resonance Cholangiopancreatography (MRCP) by performing a quantitative comparative analysis in patients undergoing MRCP for gallbladder stones with and without oral injection of SPIO (Superparamagnetic iron oxide) contrast agent. The subjects were 36 patients undergoing MRCP for suspected gallbladder stones between January 2009 and February 2010 and they were divided into halves to compare the two groups of with and without SPIO agent. For each subject in both the injected and non-injected group, T2-weighted images on a 1.5T MR scanner were obtained, using both the breath-holding and respiratory-triggered methods, respectively. The

following regions were measured; for breath-hold T2-weighted images, the measurement regions were located at the central part of the gallbladder, and the areas 15 mm away from its center, toward the front and back, respectively, which were chosen to include surrounding tissues, while for respiratory-triggered T2-weighted images, at the central part of the gallbladder, and segment 5 and 6 of liver. In a quantitative analysis, average signal to noise ratio (SNR) in each of regions of interest (ROI) for each group were calculated and then average contrast to noise ratio (CNR) in each of ROI were obtained by using the SNR in the gallbladder as the basis to compare and analyze the values between the two groups. The CNR were higher for the injected group in those regions.

Key words : SPIO (Superparamagnetic iron oxide), gallbladder stones, Signal to noise ratio (SNR), Contrast to noise ratio (CNR)

## I. 서론

우리나라 성인에서 담낭 결석의 유병률은 약 5%로 보고되고 있으며<sup>[1]</sup> 서구의 유병률은 약 10~15%로 알려져 있다<sup>[2]</sup>. 담낭결석환자의 3~14%에서는 총담관 결석이 합병 되고<sup>[3,4]</sup> 60세 이상의 담낭 결석 환자에서는 총담관 결석이 15~60%에서 병발한다<sup>[2]</sup>. 총담관 결석의 진단방법 중 복부 초음파 검사(abdominal ultrasonography, US)나 복부 전산화 단층 촬영(abdominal computerized tomography, CT)은 용이하고 신속하면서 합병증이 없는 검사법이지만, 담관 결석의 크기, 결석의 종류, 담관 확장 여부 등에 따라 진단정확성이 다르고 작은 크기의 총담관 결석은 진단율이 낮은 것으로 알려져 있다<sup>[5]</sup>. 최근에는 자기공명 담도 췌장 조영술(Magnetic resonance cholangiopancreatography: MRCP)이 많이 이용되고 있으며 이 방법은 담도계 검사에 있어 방사선 노출 없이 비 침습적 이면서도 정확도가 높은 영상 기법이고<sup>[6]</sup> 다양한 담췌관계의 질환에서 MRCP의 진단적 유용성과 정확성에 대해 보고되어 왔었고, 몇몇 보고에서는 MRCP가 내시경역행 담췌관술(Endoscopicretrograde cholangiopancreatography: ERCP)을 대체 할 수 있다고 하였다<sup>[7]</sup>. 하지만 MRCP 검사시 간혹 위와 십이지장의 분비액에서 발생하는 고 신호강도에 의하여 말단 총담관 및 췌관의 평가가 어려운 경우가 발생하게 되는데 검사 전 금식만으로 위장관계 신호 강도를 충분히 제거 할 수 없기 때문에 Superparamagnetic iron oxide(이하, SPIO)제제 조영제의 경구 사용은 매우 효과 적이라 할 수 있다. SPIO는  $Fe^{2+}$ 나  $Fe^{3+}$ core를 가진 4-5 nm 크기의 6각형 형태의

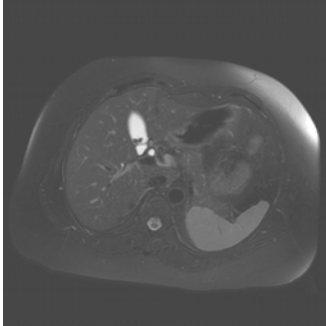
구조물로 강한 자성을 띄고 있어 자기장의 분포에 따라 배열될 수 있어 DNA 조각(oligonucleotide) 등과 쉽게 접합 시킬 수 있어서 진단용 목적으로 사용하기에 적합 하며<sup>[8]</sup> 간의 조직 특이적 조영제로써 간의 Kupffer 세포를 포함한 망상 내피계(reticuloendothelial system)에 흡수되어, T2강조영상에서 간 실질의 신호강도 소실을 야기하여 정상 간과 병변 사이의 대조도를 향상 시키는 효과가 있다고 보고하고 있다<sup>[9-12]</sup>. 정상 간 세포에서는 Kupffer cell이 존재하기 때문에 SPIO를 탐식하여 주변 간조직과 비슷하게 T2 이완시간이 짧아져 신호강도가 떨어지지만 세포암에서는 Kupffer cell이 거의 없어 T2강조영상에서 신호강도가 떨어지지 않는다.<sup>[13]</sup> 결과 적으로 SPIO 조영제는 전달된 부분의 신호를 감소시켜 주변 조직보다 이미지를 더 어둡게 하고 있으며<sup>[14]</sup> T2 이완시간이 짧아져 정상 간과 위장관내 신호강도를 제거 할 수 있다고 보고하고 있다. 이에 본 저자는 담낭 결석 환자 중 MRCP를 시행한 환자를 대상으로 SPIO제제의 조영제를 경구 주입 전, 후를 정량적으로 비교 분석하여 그 유용성을 알아보하고자 하였다.

## II. 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

2009년 01월부터 2010년 02월까지 복부 초음파를 검사한 환자 중에서 담석증을 보이는 환자 36명을 대상으로 하였으며, 담석증 이외에 만성간염, 간 경변, 지방간 등의 질환이 있는 환자의 경우는 조사 대상에서 제외하였다. 대상자 36명을 두 그룹으로 나누어 한 그

룹(18명)은 SPIO를 경구 투입 하였고 나머지 그룹(18명)은 SPIO를 투입하지 않았으며 대상자들에게는 6시간 이상의 공복(NPO)을 유지 하도록 하였다. 대상 환자의 연령은 41에서 72세(평균59.8세)이었다. [그림 1]



[그림 1] 담석증을 보이는 환자의 자기공명영상

## 2. 데이터 획득

MR영상의 획득은 1.5T MR scanner(Signa 1.5T HDx. GE Healthcare. Milwaukee. WI)와 HD T/R 8ch spine array coil(In vivo Corp. Gainesville. FL)을 이용하였고 위상배열다중코일(phased array multi-coil)을 사용하였다.

MRCP를 시행하기 전 두 그룹을 대상으로 담석증 정도를 관찰하기 위하여 single shot fast spin-echo (SSFSE) 영상법에서 호흡 정지 기법(breath hold)을 이용하여 T2강조 영상(TR: time of repetition=2000 msec, TE: time of echo=102 msec, NEX: average=1)인 관상면(Coronal plane)영상을 획득하였다. SPIO를 투입하지 않은 그룹은 fast spin-echo (FSE) 영상법에서 호흡 유발 기법(respiratory-triggered)과 지방 소거 기법(fat saturation)을 이용한 T2강조 영상인 축상면(Axial plane)영상을 획득하였으며 영상 변수는 다음과 같다.

TR: 6000ms, TE: 90ms, Matrix: 288×224, NEX: 4, Slice thickness: 5.0mm, FOV(field of view): 380mm

또한 single shot fast spin-echo (SSFSE) 영상법에서 호흡 정지 기법과 지방소거 기법(fat saturation)을 이용한 T2강조 영상인 관상면 영상을 획득하였으며 영상 변수는 다음과 같다.

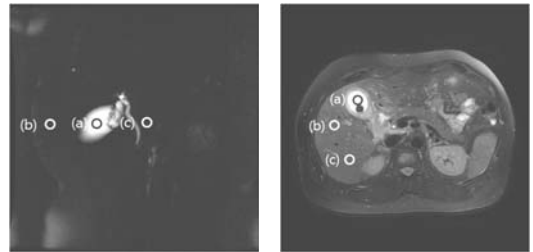
TR: 260ms, TE: 980ms, Matrix: 352×224, NEX: 1,

Slice thickness: 200mm, FOV(field of view): 340mm

SPIO를 투입한 그룹은 동일한 기법으로 15분 후에 SPIO 조영증강영상을 얻었다.

SPIO 조영증강영상은 먼저 100 ml 물에 희석된 10μmol/kg 용량의 SPIO (Feridex; Advanced Magnetics, Cambridge, U.S.A.)를 경구 투입하였다.

획득한 호흡 정지 기법과 호흡 유발 기법을 이용한 T2강조 영상은 Advantage Workstation(Ver 4.3, Revision 4. GE healthcare. Milwaukee. WI)으로 보내져 신호 강도(signal intensity)를 측정하였다. 측정 부위는 호흡 정지 기법을 이용한 T2강조 영상인 관상면 영상에서는 담낭(gallbladder)의 중앙 부위와 주위 조직의 측정을 위해 담낭 중앙을 기준으로 전, 후로 각각 15mm 떨어진 부위에 관심영역(ROI)을 위치시켰으며 큰 혈관은 피하였다. 호흡 유발 기법을 이용한 T2강조 영상 축상면 영상에서는 담낭의 중앙 부위와 간의 5,6 구역(5th, 6th segment)에 관심영역(ROI)을 위치시켰다. 관심영역의 크기는 1.3cm<sup>2</sup>을 기준으로 하였다. [그림 2]



[그림 2] 관심영역의 위치

실험에 대한 정량적 분석방법으로 두 그룹에서 관심영역의 신호대 잡음비(signal to noise ratio)를 구하고 평균화 하였으며 담낭의 신호대 잡음비를 기준으로 각각 관심영역의 대조도대 잡음비(contrast to noise ratio)를 구하고 평균화 하여 두 그룹 간에 수치를 비교 분석하였다. 신호대 잡음비는 호흡 정지 기법을 이용한 T2강조 영상에서는 담낭의 중앙 부위와 담낭 중앙을 기준으로 앞, 뒤로 각각 15mm 떨어진 부위에서의 신호 강도 값을 백그라운드 표준편차(background standard deviation)의 신호강도 값으로 나누어 계산하였다. 대조도대 잡음비는 담낭의 신호강도와 다른 관심영역 부위의 신호강도차이를 백그라운드 표준편차의

신호강도 값으로 나누어 계산하였다. 백그라운드 표준 편차는 위상부호화방향(phase encoding direction)인 북부표면의 좌상단과 우하단 두 곳에서 측정하여 평균 값과 표준 편차로 나타냈다.

두 그룹에서 획득한 관심영역의 신호대 잡음비와 대조도대 잡음비 평균값 차이는 대응 표본 검정(paired student t-test, SPSS win 12.0)을 이용하였고, P값이 0.05 이하일 때 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 간주하였다.

### III. 결과

영상의 정량적 분석결과 SPIO를 경구 투입한 그룹에서 호흡 정지 기법을 이용한 T2강조 영상에서는 담낭의 신호대 잡음비는 13.75± 3.16, 담낭 전측은 1.32± 0.43, 후측은 1.24± 0.27로 나타났다. 대조도대 잡음비는 담낭 전측은 12.67± 4.39, 후측은 12.72± 3.49 로 나타났다. SPIO를 투입하지 않는 그룹에서 호흡 정지 기법을 이용한 T2강조 영상에서는 담낭의 신호대 잡음비는 14.78± 5.21, 담낭 전측은 1.56± 0.36, 후측은 1.432± 0.25로 나타났다. 대조도대 잡음비는 담낭 전측은 8.24± 2.17, 후측은 9.78± 2.04로 나타났다. [표 1]

[표 1] SPIO를 경구 투입 전 후 그룹에서 호흡 정지 기법을 이용한 T2강조 영상

그룹	신호대 잡음비			대조도대 잡음비	
	담낭	담낭의 앞쪽	담낭의 뒷쪽	담낭의 앞쪽	담낭의 뒷쪽
SPIO를 투입전 그룹	13.75 ± 3.16	1.32 ± 0.43	1.24 ± 0.27	12.67 ± 4.39	12.72 ± 3.49
SPIO를 투입후 그룹	14.78 ± 5.21	1.56 ± 0.36	1.432 ± 0.25	8.24 ± 2.17	9.78 ± 2.04

두 그룹에서 담낭의 신호대 잡음비는 p=0.215, 담낭 전측은 p=0.032, 후측은 p=0.029로 담낭의 신호대 잡음비는 통계적으로 차이가 나타나지 않았으나 (p>0.05) 담낭 전측과 후측은 유의한 차이를 나타냈다. (p<0.05) 두 그룹의 대조도 잡음비는 통계적으로 담낭의 전측은 p=0.024, 후측은 p=0.037로 유의한 차이를 나타냈다. (p<0.05)

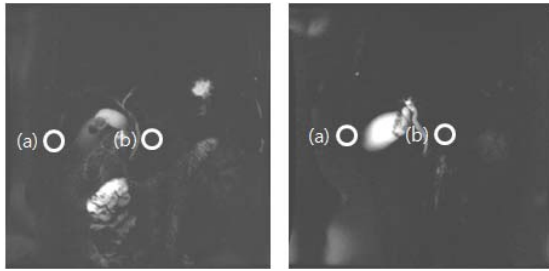
즉 SPIO를 경구 투입한 그룹과 투입하지 않은 두 그룹에서의 신호대 잡음비는 담낭에서는 차이를 보이지 않는 반면 담낭 전측과 후측에서는 투입한 그룹에서 낮은 신호대 잡음비를 보였으며 두 그룹에서의 대조도대 잡음비는 투입한 그룹에서 높은 대조도대 잡음비를 보였다. SPIO를 경구 투입한 그룹에서 호흡 유발 기법을 이용한 T2강조 영상에서는 담낭의 신호대 잡음비는 35.22± 6.89, 간의 5번째 구역은 5.21± 2.04, 간의 6번째 구역은 5.03± 2.73로 나타났다. 대조도대 잡음비는 간의 5번째 구역은 30.01± 4.38, 간의 6번째 구역은 32.19± 5.32 로 나타났다. SPIO를 투입하지 않는 그룹에서 호흡 정지 기법을 이용한 T2강조 영상에서는 담낭의 신호대 잡음비는 32.19± 6.21, 간의 5번째 구역은 6.95±2.78, 간의 6번째 구역은 5.52± 2.13로 나타났다. 대조도대 잡음비는 간의 5번째 구역은 19.278± 4.69, 간의 6번째 구역은 24.38± 3.83로 나타났다. [표 2]

[표 2] SPIO를 경구 투입 전 후 그룹에서 호흡 유발 기법을 이용한 T2강조 영상

그룹	SNRa		CNFb	
	간의 5번째 구역	간의 6번째 구역	간의 5번째 구역	간의 6번째 구역
SPIO를 투입전 그룹	35.22 ± 6.89	5.21 ± 2.04	30.01 ± 4.38	32.19 ± 5.32
SPIO를 투입후 그룹	32.19 ± 6.21	6.95 ± 2.78	19.27 ± 4.69	24.38 ± 3.83

두 그룹에서 담낭의 신호대 잡음비는 p=0.314, 간의 5번째 구역은 p=0.042, 간의 6번째 구역은 p=0.026로 담낭의 신호대 잡음비는 통계적으로 차이가 나타나지 않았으나 (p>0.05) 간의 5번째 구역과 6번째 구역은 유의한 차이를 나타냈다. (p<0.05) 두 그룹의 대조도 잡음비는 통계적으로 간의 5번째 구역은 p=0.029, 간의 6번째 구역은 p=0.024로 유의한 차이를 나타냈다. (p<0.05) 즉 SPIO를 경구 투입한 그룹과 투입하지 않은 두 그룹에서의 신호대 잡음비는 담낭에서는 차이를 보이지 않는 반면 간의 5번째 구역과 6번째 구역에서는 투입한 그룹에서 낮은 신호대 잡음비를 보였

으며 두 그룹에서의 대조도대 잡음비는 투입한 그룹에서 높은 대조도대 잡음비를 보였다. [그림 3]



[그림 3] SPIO를 경구 투입 전 후의 호흡 정지 기법을 이용한 T2강조 영상

- (a) : 간의 5번째 구역
- (b) : 간의 6번째 구역

#### IV. 고찰 및 결론

SPIO 조영제는 간을 대상으로 많은 연구가 이루어져 왔고 조영제는 간의 Kupffer 세포를 포함한 망상내피계(reticuloendothelial system)에 흡수되어 국소 자장의 불균질화를 초래하여 T2 이완 시간의 감소를 가져오고 이에 의해 T2강조영상에서 정상 간 실질의 신호강도를 감소시켜 정 상간과 병변 사이의 대조도를 증가시키는 효과가 보고되었다<sup>[9-11]</sup>. 본 연구에서는 담낭을 대상으로 하였으며 SPIO를 경구 투입한 그룹과 투입하지 않은 두 그룹에서의 신호대 잡음비와 대조도대 잡음비를 구했으며 대상자는 담석증 이외에 만성간염, 간 경변, 지방간 등의 질환이 있는 환자의 경우는 조사 대상에서 제외하였다. Yamashita 등<sup>[15]</sup>은 간경화 환자에서 SPIO 조영제의 섭취가 감소되며, 비균질한 조영증강 소견을 보인다고 하였으며 Tang 등<sup>[16]</sup>은 간경변 정도에 따라 신호강도소실 정도와 대조잡음비가 심한 차이를 나타낸다고 하였다. 이에 저자는 담낭의 정확한 신호강도를 측정을 위해 간 질환이 있는 환자를 제외하였다. 본 연구에서 사용된 기법은 호흡 정지 기법과 호흡 유발 기법을 이용한 fast spin echo T2강조 영상을 이용하였으며 T2\* 강조 경사자장에코기법은 제외하였는데 fast spin echo의 경우 많은 수의 재 위상 펄스를 이용하므로 자기화율(magnetic susceptibility)에 대한 감수성이 감소하지만 SPIO에 의한 조영증강은 물리화적으로 초강자성체에 의한 자장의 불균일성에

의존하므로 T2\* 강조 경사자장에코기법은 SPIO조영증강에 매우 민감하다고 하였으며<sup>[17]</sup> 이에 정확한 연구를 위해 T2\* 강조 경사자장에코기법은 사용하지 않았다. 연구 결과 SPIO를 경구 투입한 그룹과 투입하지 않은 두 그룹에서의 신호대 잡음비는 담낭에서는 차이를 보이지 않는 반면 담낭 전측과 후측에서는 투입한 그룹에서 낮은 신호대 잡음비를 보였으며 대조도대 잡음비는 투입한 그룹에서 높은 대조도대 잡음비를 보였다. 결과적으로 담낭에 직접적인 영향을 미치지 않지만 주위 조직의 신호강도를 감소시켜 상대적으로 담낭의 신호강도를 증가하는 결과를 얻었다. 정량적 분석에서는 SPIO를 경구 투입한 그룹의 경우 위, 십이지장 내의 액체의 신호 발생률은 낮게 나타났다. Tanaka 등<sup>[18]</sup>은 SPIO 조영제는 세망 내피계 세포에 의해 섭취되어 국소 자장 불균질성을 조장함으로써 SPIO를 섭취하는 장기(간, 비장, 골수)의 T2강조영상에서의 신호강도를 저하시킴으로써 조영증강 효과를 나타낸다고 하였으며 이는 연구 결과를 뒷받침 하는 이론적 배경이라 할 수 있다. 본 연구에는 몇 가지 제한점을 가지고 있는데, 첫째로 연구 대상에서 SPIO 조영제를 경구 투입한 그룹과 투입하지 않은 두 그룹으로 나누어 연구를 하였지만 환자마다의 조직학적으로 세포 기질이 달라 조영효과가 다르게 나타나 같은 그룹에서 해부학적으로 동일한 부위를 측정 하였지만 신호 강도의 크기가 다르게 나타난 결과를 얻었다. 둘째로 대상자들에게 6시간의 금식을 유지 하였지만 조직학적 특성 때문에 장기의 분비물이 다르게 나타나 신호 강도 크기에 영향을 미칠 것으로 사료 된다. 셋째로 호흡 유발 기법을 이용한 T2강조 영상에서는 호흡에 의해 TR이 결정되기 때문에 대상자들의 TR이 달라 정확한 신호강도를 비교하는데 어려움이 있었다.

결론적으로 SPIO 조영제 사용은 담낭에 직접적인 영향을 미치지 않지만 주위 조직의 신호강도를 감소시켜 상대적으로 담낭의 신호강도를 증가시키기 때문에 담석증 환자 이외에도 담도계 질환을 평가하는데 유용하게 사용될 수 있으며 영상의 질을 향상시킴으로써 진단의 정확성을 높일 수 있을 것으로 사료된다.

### 참고문헌

- [1] John L, Gregory B, and Janet D, "Gallstones and laparoscopic cholecystectomy," JAMA. Vol. 69, No. 8, pp.1018-1024, 1993.
- [2] Clair DG, Carr-Locke DL, and Becker JM, "Brooks DC. Routine cholangiography is not warranted during laparoscopic cholecystectomy," Arch Surg. Vol. 128, No. 5, pp.551-554, 1993.
- [3] Leitman IM, Fisher ML, and McKinley MJ, "The evaluation and management of known or suspected stones of the common bile duct in the era of minimal access surgery," Surg Gynecol Obstet. Vol. 176, No. 6, pp.527-533, 1993.
- [4] Pickuth D, "Radiologic diagnosis of common bile duct stones," Abdom Imaging. Vol. 25, No. 6, pp.618-621, 2000.
- [5] Wallner BK, Schumacher KA, and Weidenmaier W, "Dilated Biliary Tract: evaluation with MR cholangiography with a T2-weighted contrast-enhanced fast sequence," Radiology. Vol. 181, No. 3, pp.805-808, 1991.
- [6] Hintze RE, Adler A, and Veltzke W, "Clinical significance of magnetic resonance cholangiopancreatography(MRCP) compared to endoscopic retrogradecholangiopancreatography (ERCP)," Endoscopy. Vol. 29, No. 3, pp.182-187, 1997.
- [7] Schellenberger EA, Reynolds F, and Weissleder R, "Surface-functionalized nanoparticle library yields probes for apoptotic cells," Chem Bio Chem. Vol. 5, No. 3, pp.275-279, 2004.
- [8] Fetz CJ, Elizondo G, and Weissleder R, "Superparamagnetic iron oxide-enhanced MR imaging: pulse sequence optimization for detection of liver cancer," Radiology. Vol. 172, No. 2, pp.393-397, 1989.
- [9] Tsang YM, Stark DD, and Chen MC, "Hepatic micrometastasis in the rat: ferrite-enhanced MR imaging," Radiology. Vol. 167, No. 1, pp.21-24, 1988.
- [10] Saini S, Stark DD, and Hahn PF, "Ferrite particles: a superparamagnetic MR contrast agent for enhanced detection of liver carcinoma," Radiology. Vol. 162, No. 1, pp.217-222, 1987.
- [11] Stark DD, Weissleder R, and Elizondo G, "Superparamagnetic iron oxide: clinical application as a contrast agent for MR imaging of the liver," Radiology. Vol. 168, No. 2, pp.297-301, 1988.
- [12] J.H. Lim, D. Choi, and S.K. Cho, "Conspicuity of Hepatocellular nodular lesions in cirrhotic livers at ferumoxides-enhanced MR imaging: importance of Kupffer cell number," Radiology. Vol. 220, No. 3, pp.669-676, 2001.
- [13] Schwartz LH, Seltzer SE, and Tempany CMC, "Superparamagnetic iron oxide hepatic MR imaging: efficacy and safety using conventional and fast spin-echo pulse sequences," J Magn Reson Imaging. Vol. 5, No. 5, pp.566-570, 1995.
- [14] Yamashita Y, Yamamoto H, and Hirai A, "MR imaging enhancement with superparamagnetic iron oxide in chronic liver disease: influence of liver dysfunction and parenchymal pathology," Abdom Imaging. Vol. 21, No. 4, pp.318-323, 1996.
- [15] Tang Y, Yamashita Y, and Arakawa A, "Detection of hepatocellular carcinoma arising in cirrhotic livers: comparison of gadoliniumand ferumoxides-enhanced MR imaging," AJR. Vol. 172, No. 1 pp.1547-1554, 1999.
- [16] Fetz CJ, Elizondo G, and Weissleder R, "Superparamagnetic oxideenhanced MR imaging: pulse sequence optimization for detection of liver cancer," Radiology. Vol. 172, No. 2, pp.393-397, 1989.
- [17] Tanaka M, Nakashima O, and Wada Y, "Pathomorphological study of Kupffer cells in hepatocellular carcinoma and hyperplastic nodular lesions in the liver," Hepatology. Vol. 24, No. 4, pp.807-812, 2003.