

ダイナミック造影CTとガドキセト酸ナトリウム造影MRIにおける Liver  
Imaging Reporting and Data System (LI-RADS) v2018 に基づいたカ  
テゴリリー及び肝細胞癌の所見の差の比較検討

氏名 中尾 聖

所属 山口大学大学院医学系研究科

情報解析医学系専攻 放射線医学分野

令和元年 11 月

## 目次

1. 要旨	3
2. 研究の背景	4
3. 目的	4
4. 方法	4
(1) 対象	4
(2) 方法	4
(3) 解析	5
5. 結果	6
6. 考察	10
7. 結語	11
8. 謝辞	11
9. 参考文献	12

## 1. 要旨

### 目的：

本研究の目的は、ダイナミック造影 CT とガドキセト酸ナトリウム造影 MRI を用いた肝細胞癌の主要所見の一致率を LI-RADS v2018 に基づいて評価し、肝細胞癌の診断における EOB-MRI の付加価値について検討することである。

### 方法：

ダイナミック造影 CT とガドキセト酸ナトリウム造影 MRI の両方を 1 か月以内に受けた患者を対象とした。2 名の放射線科医が LI-RADS v2018 アルゴリズムに基づいて、病変における肝細胞癌の主要所見の有無の評価およびカテゴリ分類を独立して行った。肝細胞相について、周囲の肝実質と比較して高信号、等信号、低信号のいずれかを記載した。

### 結果：

本研究では 61 患者 110 病変が対象となり、うち 88 病変が LR-3, 4, 5 に分類された。早期濃染および洗い出しは CT の方が MRI より有意に高頻度で認められた。(それぞれ 75.0% vs. 58.0%、60.2% vs. 44.3%)。LR-3 と分類された結節では、肝細胞相で低信号の結節の方が等ないし高信号の結節に比べて HCC である陽性的中率が統計学的に有意に高かった。

### 結論：

早期濃染や洗い出しの検出率は CT の方がガドキセト酸ナトリウム造影 MRI よりも高い。LR-3 に分類された病変では、肝細胞癌の主要所見に肝細胞相の低信号を追加することで、肝細胞癌とそれ以外の病変の鑑別能を改善することができる。

## 2. 研究の背景

肝細胞癌の診断において、ダイナミック造影 CT やガドキセト酸ナトリウム (Gd-EOB-DTPA) 造影 MRI (以下 EOB-MRI) を用いた画像診断は重要な位置を占める。特に典型的な肝細胞癌、すなわち動脈相において高吸収/高信号として描出され、門脈相や平衡相において周囲肝実質と比較して相対的に低吸収/低信号となる結節は、画像診断のみで確定診断することが可能とされる<sup>(1,2)</sup>。

肝細胞癌のリスクが高い、慢性肝障害や肝硬変の患者における肝結節の画像評価とカテゴリー分類の標準化を目的に、American College of Radiology (ACR) は Liver Imaging Reporting and Data System (以下 LI-RADS) を作成した<sup>(3)</sup>。これは読影者間の不均衡を減らし、臨床医とのコミュニケーションツールとして用いられる。LI-RADS による診断アルゴリズムでは良性から悪性のカテゴリーを LR-1 から LR-5 の 5 段階に分類する<sup>(4)</sup>。

鑑別診断においては、動脈相での早期濃染、洗い出し (washout)、被膜構造という肝細胞癌の主要所見が重要とされる。過去の報告では、CT と MRI における LI-RADS のカテゴリー間にはかなりの不一致があるとされ<sup>(5,6)</sup>、細胞外液性造影剤による MRI は CT よりも高い正診率を有しているとされている<sup>(7,8)</sup>。

EOB-MRI はダイナミックな血流相と肝細胞相の両方を得ることが可能で、検出能の向上や鑑別診断に寄与する。以前の LI-RADS v2013 では、細胞外液性造影剤しか対応していなかったが、LI-RADS v2014 では EOB-MRI によるカテゴリー分類に対応している。過去の報告では、LI-RADS v2014 を用いた肝細胞癌の診断において EOB-MRI は CT と同等の感度を示すとされている<sup>(9)</sup>。

## 3. 目的

本研究の目的は、CT と EOB-MRI を用いた肝細胞癌の主要所見の一致率を LI-RADS v2018 を用いて評価し、肝細胞癌の診断における EOB-MRI の付加価値について検討することである。

## 4. 方法

### (1) 対象

本研究は当大学の院内倫理委員会の承認を得て実施した。後ろ向き研究であり、個別のインフォームドコンセントの取得は省略した。2009 年 7 月から 2014 年 3 月の間に山口大学医学部附属病院で画像検査を受けられた患者を後ろ向きに検討した。選択基準は、(1) ダイナミック造影 CT と EOB-MRI の両方を 1 か月以内に受けていること、(2) CT と MRI の両方で病変が確認できることとした。

### (2) 方法

#### CT 検査

CT はすべて 64 列 CT (Somatom Definition または Sensation 64、ともにシーメンス社製) で撮像された。撮像パラメータは、電圧 120 kVp、電流 250-450 mA (automatic)、ピッチ 0.9、0.5 秒/回転、field of view (FOV) 35 cm、マトリクス 512 × 512、コリメーション 0.6 mm、再構成 5mm で行った。単純 CT を撮像した後に、3 相のダイナミック造影 CT を撮像した。造影剤量は体重当たり約 600 mg I/kg、造影剤の注入時間は 30 秒固定、造影速度は 3~5ml/秒で行った。動脈相のタイミングはボーラストラッキング法を用い、横隔膜下の腹部大動脈が 100 HU に到達してから 22 秒後に撮像した。門脈相は 70 秒後、平衡相は 180 秒後に撮像した。

#### MRI 検査

MRI はすべて 1.5 テスラの装置 (Magnetom Avanto:シーメンス社製、Signa CVi:GE 社製) を用いて撮像した。まず、T1 強調像 (in-phase と opposed-phase を含む)、脂肪抑制 T2 強調像を撮像した後に、ダイナミック造影を撮像した。ガドキセト酸ナトリウムは体重当たり 0.025 mmol/kg を投与し、20 ml の生理食塩水で後押しした。造影剤の注入速度は 1 ml/秒

で、動脈相、門脈相、後期相はそれぞれ 25 秒、60 秒、180 秒のタイミングで撮像した。肝細胞相は造影後 20 分で撮像した。92 例では拡散強調像を撮像しており、b 値は 0 及び 1,000 sec/mm<sup>2</sup>を用いた。パラメータの詳細は表 1 に示す。

表 1: EOB-MRI の撮像パラメータ

Magnetom Avanto, Siemens

プロトコル	Dual Echo			Dynamic	
	T1WI	T2WI	DWI*	study	T1-CE
シーケンス	GRE	fast-SE	EPI	GRE	GRE
スライス数	19	19	32	72	72
スライス厚 (mm)	8	8	6	2.5	2.5
繰り返し時間 (ms)	170	3740	5000	3.67	3.67
エコー時間 (ms)	2.3/4.8	83	76	1.4	1.4
フリップ角 (°)	75	170	90	10	15
脂肪抑制	なし	なし	なし	あり	あり
マトリックス	173x256	144x320	72x128	154x256	154x256
撮像範囲 (mm)	360x270	360x270	360x270	360x270	360x270
呼吸条件	呼吸停止下	呼吸停止下	自由呼吸下	呼吸停止下	呼吸停止下

Signa CVi, GE

プロトコル	Dual Echo			Dynamic	
	T1WI	T2WI	DWI*	study	T1-CE
シーケンス	GRE	fast-SE	EPI	GRE	GRE
スライス数	19	17	20	48	72
スライス厚 (mm)	8	8	8	8	5
繰り返し時間 (ms)	150	2500	5000	5.9	5.9
エコー時間 (ms)	2.2/4.7	75	最小	1.3	1.3
フリップ角 (°)	60	90	90	15	25
脂肪抑制	なし	なし	なし	あり	あり
マトリックス	256x192	256x160	128x128	256x192	256x192
撮像範囲 (mm)	350	350	450x338	350	350
呼吸条件	呼吸停止下	呼吸停止下	自由呼吸下	呼吸停止下	呼吸停止下

CE: 造影; GRE: グラディエントエコー法; SE: スピンエコー法; EPI: エコープラナー法

\* b 値 0 及び 1000sec/mm<sup>2</sup>

### (3) 解析

#### 画像解析

2 人の放射線科医が CT と MRI を、1 か月の期間を空けて別々に評価し、その所見を記載した。2 人の結果が異なる場合は合議にて決定した。まず、評価者とは別の放射線科医が決めた病変に対して、直径の測定、肝細胞癌の主要所見 (早期濃染、洗い出し、被膜構造) の有無を評価した。EOB-MRI の洗い出しの評価では、肝細胞の造影剤取り込みによる偽陽性を防ぐため、後期相や肝細胞相ではなく、門脈相のみで評価した。CT での洗い出しの評価は、門脈相および平衡相で行った。また、LI-RADS v2018 のアルゴリズムに基づいて病変を 5 段階に分類した (LR-1: 確実に良性、LR-2: お

そらく良性、LR-3: 良性と肝細胞癌の中間、LR-4: おそらく肝細胞癌、LR-5: 確実に肝細胞癌)。副所見は、LR-1 や LR-2 のカテゴリーを決定することにのみ用い、LR-3, 4, 5 のカテゴリーは肝細胞癌の主要所見のみで決定した。次に肝細胞相について、周囲の肝実質と比較して高信号、等信号、低信号のいずれかで記載した。本研究では、過去画像との比較を行っていないため、増大の有無は検討項目に含めていない。

### 統計解析

評価者間の一致率はカッパ値を用いて行った(0.00-0.20: 不良、0.21-0.40: やや不良、0.41-0.60: 中等度、0.61-0.80: 良好、0.81-1.00: 非常に良好。CT と MRI の間における LR-5 または LR-4, 5 の感度の比較はマクネマー検定を用いた。CT と MRI における肝細胞癌の主要所見の頻度はマクネマー検定で比較した。肝細胞相での高信号あるいは等/低信号における肝細胞癌の陽性適中率はフィッシャー検定で比較した。統計学的な有意差は P 値が 5%未満とした。統計処理は EZR ソフトウェアプログラム(version 1.33; 自治医科大学さいたま医療センター)を用いて行った。

## 5. 結果

### 対象患者

本研究には、61 患者 110 病変が含まれている。男性 40 例、女性 21 例、平均年齢 67.6 歳であった。患者背景は表 2 に示す。CT が MRI よりも先に行われたのは 48 例で、検査間の平均日数は  $16.7 \pm 8.1$  日であった。MRI が先に行われたのは 12 例で、検査間の平均日数は  $10.5 \pm 9.6$  日であった。1 例は同日に CT と MRI が行われた。

110 病変のうち、59 病変が病理学的に確定診断された(手術 57 病変、生検 2 病変)。内訳は、肝細胞癌が 50 病変、その他の悪性が 3 病変(混合型肝癌 2 病変、リンパ腫 1 病変)、良性が 6 病変(過形成 1 病変、肝血管腫 1 病変、住血吸虫症 1 病変、偽病変 3 病変)であった。残りの 51 病変のうち、11 病変が臨床的に肝細胞癌と診断された。臨床的な診断は、過去画像やフォローアップ画像に基づいて行われた。最終的に、本研究には肝細胞癌が 61 病変含まれている。

全 110 病変の大きさは平均 21.1 mm で、最小 4 mm、最大 135 mm であった。肝細胞癌であった 61 病変の大きさは平均 25.8 mm で、最小 5 mm、最大 135 mm であった。このうち 18 病変が 10 mm 未満であり、23 病変が 10-19 mm、20 病変が 20 mm 以上であった。病理学的に診断された肝細胞癌 50 病変の分化度は、高分化 11 病変、中分化 36 病変、低分化 2 病変で、残りの 1 病変は鑑別困難であった。

### CT、MRI 間での LI-RADS スコア

CT および MRI でそれぞれの LI-RADS カテゴリーに分類された病変数を表 3 に示す。37 病変(33.6%)で CT と MRI で評価した LI-RADS のカテゴリーは異なっていた。このうち CT のカテゴリーが MRI より高かったのが 25 病変であり、残りの 12 病変は MRI の方が CT よりカテゴリーが高かった。LR-3 および LR-5 への分類では、CT は MRI と比較して LR-5 に分類される頻度が高く(31.8%[35/110]対 22.7%[25/110])、LR-3 の頻度が低かった(42.7%[47/110]対 53.6%[59/110])。 (表 3) (図 1)

LR-5 と判定された病変が HCC と診断される陽性的中率は、CT が 88.6%、MRI が 92.0%であった。LR-4 ないし LR-5 と判定された病変が HCC と診断される陽性的中率は、CT が 88.7%、MRI が 91.2%であった。HCC と診断された病変が、LR-5、および LR-4 または 5 と判定される感度は、CT と MRI で有意な差は認められなかった(LR-5 では CT 50.8%対 MRI 37.7%、 $P = 0.061$ 。LR-4 または 5 では CT 64.0%対 MRI 50.8%、 $P = 0.099$ )。

表 2: 患者背景

背景	患者数 (n=61)	
年齢 (歳)*	67.6 ± 10.0 (range, 44-84)	
性別(男性:女性)	40:21	
肝障害の原因		
C 型肝炎	24	39.3%
B 型肝炎	7	11.5%
B 型肝炎 + C 型肝炎	1	1.6%
アルコール性肝障害	12	19.7%
B 型肝炎 + アルコール	1	1.6%
C 型肝炎 + アルコール	2	3.3%
非アルコール性脂肪肝炎	4	6.6%
薬剤性肝障害	1	1.6%
原因不明の肝障害	9	14.8%
Child-Pugh 分類		
Class A	56	91.8%
Class B	5	8.2%
Class C	0	0.0%
HCC 既治療歴		
肝切除	4	6.6%
肝切除及び RFA	1	1.6%
TACE 及び RFA	2	3.3%
TACE	2	3.3%
RFA	1	1.6%
治療歴なし	51	83.6%
結節数		
1	34	55.7%
2	16	26.2%
3	8	13.1%
4	1	1.6%
6	1	1.6%
10	1	1.6%

\* 平均 ± 標準偏差、範囲を示した

TACE: transcatheter arterial embolization; 肝動脈化学塞栓術

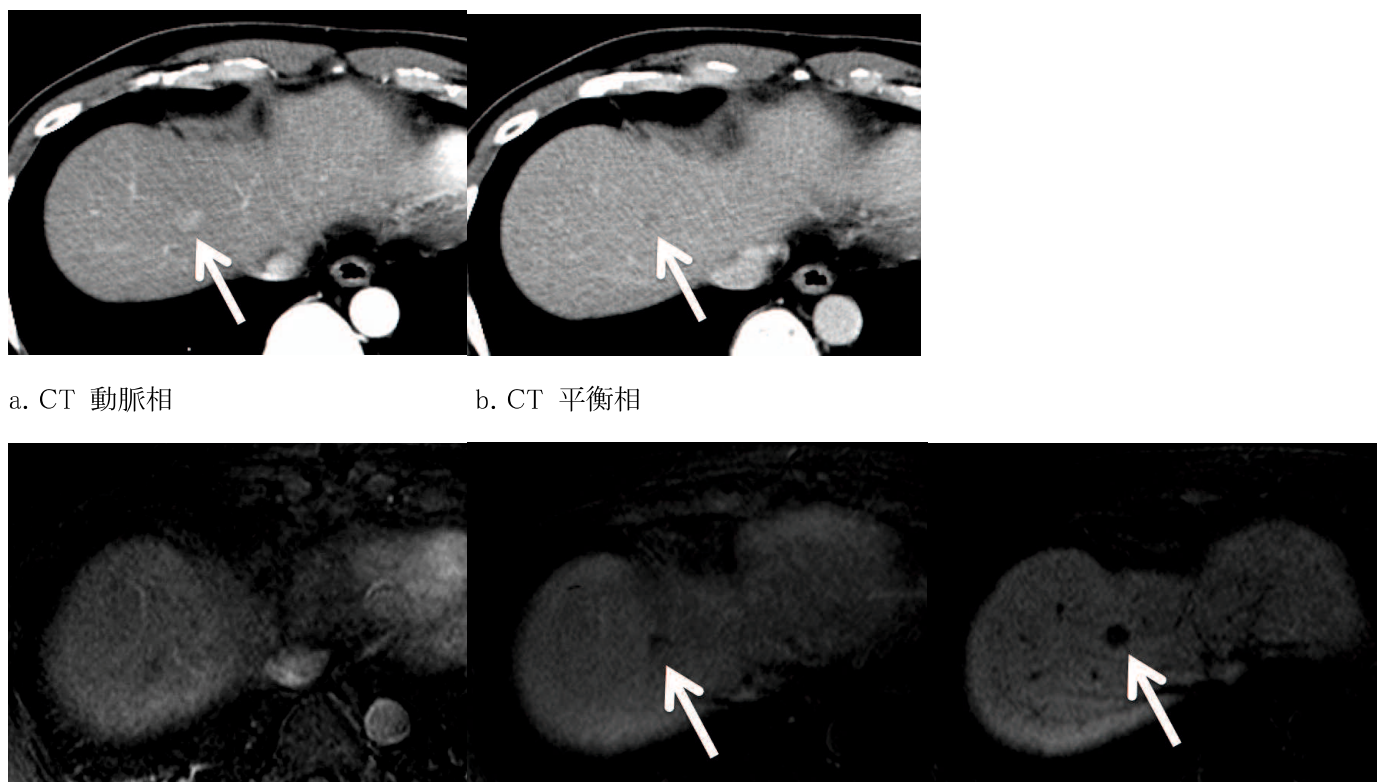
RFA: radiofrequency ablation; ラジオ波焼灼術

表 3 : CT 及び MRI における LI-RADS カテゴリー別の病変数

CT での LI-RADS カテゴリー	MRI での LI-RADS カテゴリー					CT 計
	1	2	3	4	5	
1	9	1	1	—	—	11
2	3	1	3	—	1	8
3	2	1	39	3	2	47
4	—	—	5	3	1	9
5	—	—	11	3	21	35
MRI 計	14	3	59	9	25	110

— はこのカテゴリーに相当する病変が無いことを意味する

図1. CT で LR-4、EOB-MRI で LR-3 と判定され、病理学的に肝細胞癌と診断された症例



a. CT 動脈相

b. CT 平衡相

c. EOB-MRI 動脈相

d. EOB-MRI 門脈相

e. EOB-MRI 肝細胞相

CT では動脈相で早期濃染、平衡相で洗い出しを伴う 10mm 大の結節が認められ、LR-4 に分類された。MRI ではこの結節に早期濃染は認められず、門脈相で洗い出しが認められたため、LR-3 に分類された。肝細胞相でこの結節は明瞭に低信号に描出された。

#### LI-RADS における肝細胞癌の主要所見と副所見

評価者間の一致率は、早期濃染は良好、洗い出しはやや不良から中等度、被膜構造は中等度であった。CT と MRI の双方で LR-3, 4 ないし 5 に分類された 88 病変において、早期濃染と洗い出しの検出数は CT の方が MRI よりも有意に多かった (75.0% [66/88] vs. 58.0% [51/88],  $P < 0.001$ ; 60.2% [53/88] vs. 44.3% [39/88],  $P = 0.014$ )。一方、被膜構造は CT と MRI の間で有意差は見られなかった (14.8% [13/88] vs. 10.2% [9/88],  $P = 0.343$ ) (表 4)。

CT で LR-3 に分類された 47 病変のうち、肝細胞相で低信号を示した 82.0% (20/28)、肝細胞相で等/高信号を示した 10.5% (2/19) の病変が肝細胞癌であった ( $P < 0.001$ ) (表 5)。同様に MRI で LR-3 に分類された 59 病変においても、肝



細胞相の信号程度によって肝細胞癌の陽性適中率に有意差が見られた(低信号 70.0% [28/40] vs. 等/高信号 10.5% [2/19];  $P < 0.001$ ) (表 5)(図 2,3)。

表 4 : LR-3 以上に分類された病変における CT,MRI 間での HCC の主要所見の頻度の比較

主要所見	CT	MRI	P 値
早期濃染	66(75.0%)	51(58.0%)	$<0.001^*$
洗い出し	53(60.2%)	39(44.3%)	0.014*
被膜効果	13(14.8%)	9(10.2%)	0.343

マクネマー検定を用いて解析した。

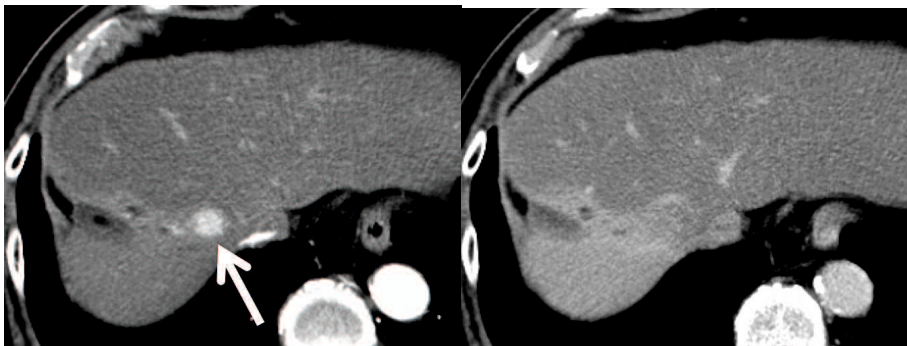
\* 有意差あり,  $P < 0.05$

表 5 : LR-3 と分類された病変について、肝細胞相で低信号の病変と、等ないし高信号の病変における HCC の頻度の比較

		HCC	HCC 以外	P 値
CT (n=47)	肝細胞相低信号	20	8	$< 0.001^*$
	肝細胞相等～高信号	2	17	
MRI (n=59)	肝細胞相低信号	28	12	$< 0.001^*$
	肝細胞相等～高信号	2	17	

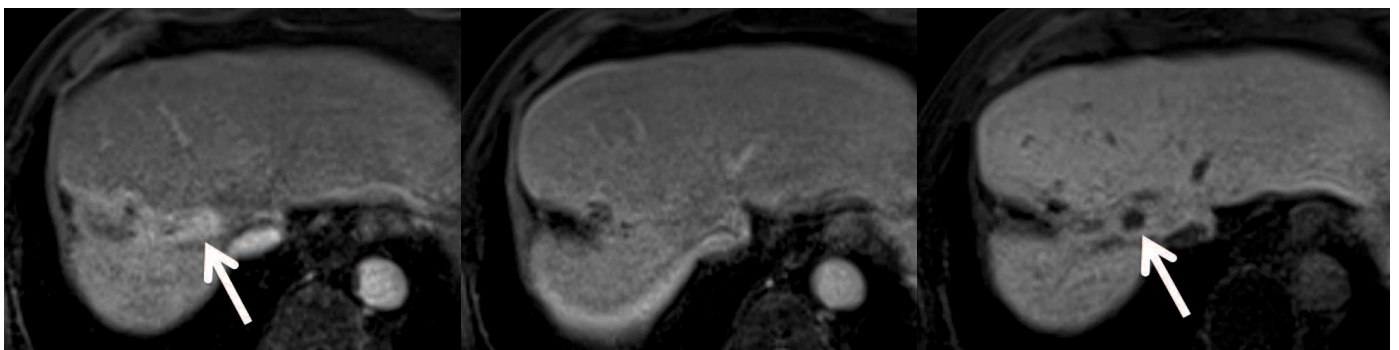
\* 有意差あり,  $P < 0.05$

図2. CT、EOB-MRI 双方で LR-3 と分類され、病理学的に肝細胞癌と診断された症例



a. CT 動脈相

b. CT 平衡相



c. EOB-MRI 動脈相

d. EOB-MRI 門脈相

e. EOB-MRI 肝細胞相

CT、EOB-MRI の双方で、動脈相で早期濃染される 13mm 大の結節が認められた。CT の平衡相、EOB-MRI の門脈相でいずれも洗い出しは認められず、双方で LR-3 と分類された。EOB-MRI の肝細胞相では明瞭な低信号に描出された。



本研究では、LR-3 に分類された病変において、肝細胞癌の主要所見に肝細胞相の低信号を追加すると、肝細胞癌の陽性適中率は改善した。LI-RADS v2014 では、肝細胞相の低信号は副所見の1つとして取り扱われている<sup>(14)</sup>。Choiらは、EOB-MRI で LR-3 に分類された病変の 94%が、フォローアップにおいて変化がない、もしくは縮小したと報告している<sup>(15)</sup>。LR-3 の最も多い原因は血流異常であり、これらは早期濃染を認めるが、洗い出しや肝細胞相での低信号を伴わない。Chenらは、肝細胞癌の主要所見に肝細胞相の所見を加えることで、高い特異度を保持したまま、感度を上げることができると提唱している<sup>(16)</sup>。日本肝癌研究会の提唱する診断アルゴリズムでも EOB-MRI は非常に重要な役割を果たしている<sup>(17)</sup>と再確認している<sup>(17)</sup>。

本研究にはいくつかの制限がある。まず、後ろ向きの研究であるため、患者選択のバイアスを含んでいる。対象患者は1か月以内に CT と MRI の両方を受けており、この組み合わせは手術患者や非典型的な画像を示す症例が多い。本研究の結果を裏付けるためには、大規模な前向き研究が必要である。2 つ目に、病理標本を得られていないことである。我々の施設では個々の肝病変すべてに生検を行うことは稀で、病理との対比は難しい。3 番目に LR-3, 4, 5 のカテゴリー分類が肝細胞癌の主要所見のみで決定されていることである。カテゴリーのアップグレードの際に、すべての副所見の正確な評価は難しい。そのため、今回は肝細胞相の低信号に焦点を絞った。4 番目に、LI-RADS のカテゴリー分類に増大の評価を含んでいないことである。臨床的に腫瘍増大の有無は重要であるが、すべての患者に以前の画像があるわけではない。そのため、本研究は単一の画像検査での評価に主眼を置いた。最後に、EOB-MRI での動脈相のタイミングは本研究では修正されており、CT と MRI の動脈相での増強効果の差に影響した可能性がある<sup>(18)</sup>。更に、3 テスラの MRI 装置を用いた EOB-MRI ではダイナミック CT と比較して、肝細胞癌の肝動脈化学塞栓術後の再発をより良く視覚化できることが報告されている<sup>(19)</sup>。

## 7. 結語

早期濃染や洗い出しの検出率は CT の方が EOB-MRI よりも高い。LR-3 に分類された病変では、肝細胞癌の主要所見に肝細胞相の低信号を追加することで肝細胞癌とそれ以外の病変の鑑別能を改善することができる。

## 8. 謝辞

本論文を完成させるにあたり、ご多忙にも関わらず御指導いただきました伊東克能教授に心より御礼申し上げます。また本研究を進めるにあたり、御指導・御鞭撻をいただいた田辺昌寛先生に深く感謝いたします。

## 9. 参考文献

1. Bota S, Piscaglia F, Marinelli S, Pecorelli A, Terzi E, Bolondi L. Comparison of international guidelines for noninvasive diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Liver Cancer*. 2012;1(3-4):190-200.
2. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology (Baltimore, Md)*. 2011;53(3):1020-
3. American College of Radiology. Liver Imaging Reporting and Data System. <http://www.acr.org/quality-safety/resources/lirads>.
4. Mitchell DG, Bruix J, Sherman M, Sirlin CB. LI-RADS (Liver Imaging Reporting and Data System): summary, discussion, and consensus of the LI-RADS Management Working Group and future directions. *Hepatology (Baltimore, Md)*. 2015;61(3):1056-65.
5. Corwin MT, Fananapazir G, Jin M, Lamba R, Bashir MR. Differences in Liver Imaging and Reporting Data System Categorization Between MRI and CT. *AJR American journal of roentgenology*. 2016;206(2):307-12.
6. Zhang YD, Zhu FP, Xu X, Wang Q, Wu CJ, Liu XS, et al. Liver Imaging Reporting and Data System:: Substantial Discordance Between CT and MR for Imaging Classification of Hepatic Nodules. *Academic radiology*. 2016;23(3):344-52.
7. Marin D, Di Martino M, Guerrisi A, De Filippis G, Rossi M, Ginanni Corradini S, et al. Hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: qualitative comparison of gadobenate dimeglumine-enhanced MR imaging and multiphasic 64-section CT. *Radiology*. 2009;251(1):85-95.
8. Pitton MB, Kloeckner R, Herber S, Otto G, Kreitner KF, Dueber C. MRI versus 64-row MDCT for diagnosis of hepatocellular carcinoma. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2009;15(48):6044-51.
9. Joo I, Lee JM, Lee DH, Ahn SJ, Lee ES, Han JK. Liver imaging reporting and data system v2014 categorization of hepatocellular carcinoma on gadoteric acid-enhanced MRI: Comparison with multiphasic multidetector computed tomography. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*. 2016.
10. Tanabe M, Kanki A, Wolfson T, Costa EA, Mamidipalli A, Ferreira MP, et al. Imaging Outcomes of Liver Imaging Reporting and Data System Version 2014 Category 2, 3, and 4 Observations Detected at CT and MR Imaging. *Radiology*. 2016;281(1):129-39.
11. Hope TA, Aslam R, Weinstein S, Yeh BM, Corvera CU, Monto A, et al. Change in Liver Imaging Reporting and Data System Characterization of Focal Liver Lesions Using Gadoteric Acid Disodium Magnetic Resonance Imaging Compared With Contrast-Enhanced Computed Tomography. *Journal of computer assisted tomography*. 2016.
12. Cruite I, Tang A, Mamidipalli A, Shah A, Santillan C, Sirlin CB. Liver Imaging Reporting and Data System: Review of Major Imaging Features. *Seminars in roentgenology*. 2016;51(4):292-300.
13. Hope TA, Fowler KJ, Sirlin CB, Costa EA, Yee J, Yeh BM, et al. Hepatobiliary agents and their role in LI-RADS. *Abdominal imaging*. 2015;40(3):613-25.
14. An C, Rakhmonova G, Choi JY, Kim MJ. Liver imaging reporting and data system (LI-RADS) version 2014: understanding and application of the diagnostic algorithm. *Clinical and molecular hepatology*. 2016;22(2):296-307.
15. Choi JY, Cho HC, Sun M, Kim HC, Sirlin CB. Indeterminate observations (liver imaging reporting and data system category 3) on MRI in the cirrhotic liver: fate and clinical implications. *AJR American journal of roentgenology*. 2013;201(5):993-1001.
16. Chen N, Motosugi U, Morisaka H, Ichikawa S, Sano K, Ichikawa T, et al. Added Value of a Gadoteric Acid-enhanced Hepatocyte-phase Image to the LI-RADS System for Diagnosing Hepatocellular Carcinoma. *Magnetic resonance in medical sciences : MRMS : an official journal of Japan Society of Magnetic Resonance in Medicine*. 2016;15(1):49-59.

17. Kudo M, Matsui O, Izumi N, Iijima H, Kadoya M, Imai Y. Surveillance and diagnostic algorithm for hepatocellular carcinoma proposed by the Liver Cancer Study Group of Japan: 2014 update. *Oncology*. 2014;87 Suppl 1:7-21.
18. Nakamura S, Nakaura T, Kidoh M, Utsunomiya D, Doi Y, Harada K, et al. Timing of the hepatic arterial phase at Gd-EOB-DTPA-enhanced hepatic dynamic MRI: comparison of the test-injection and the fixed-time delay method. *J Magn Reson Imaging*. 2013;38(3):548-54.
19. Miyayama S, Yamashiro M, Nagai K, Tohyama J, Kawamura K, Yoshida M, et al. Evaluation of tumor recurrence after superselective conventional transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: Comparison of computed tomography and gadoxetate disodium-enhanced magnetic resonance imaging. *Hepatol Res*. 2016;46(9):890-8.