ダイナミック MRI における舌扁平上皮癌の 信号増強効果発現パターンの定量的評価

有吉靖則・島原政司・木村吉宏
渚紀子・武石宏・島原理

Quantitative evaluation of enhancement pattern of dynamic enhanced magnetic resonance images of tongue squamous cell carcinomas

ARIYOSHI Yasunori・SHIMAHARA Masashi・KIMURA Yoshihiro
NAGISA Noriko・TAKEISHI Hiroshi・SHIMAHARA Satoru

Abstract: Dynamic enhanced magnetic resonance (MR) images of 22 tongue squamous cell carcinomas (T2: 9 cases, T3: 7 cases, T4: 6 cases) were analyzed quantitatively. These tumors showed peripheral enhancement patterns. Enhancement patterns were compared between central and peripheral regions. Signal enhancement to noise ratios (SE/N) of the regions of interest (ROIs) located in the peripheral and central regions of the tumor were measured. In addition, maximum SE/N, the time of maximum SE/N, %-washout, and increase rate of SE/N were calculated. On the basis of tumor size and histopathological features, images were divided into the following groups: T2 group, T3 group, and T4 group, Grade 1 and 2 group (L-Gr.), and Grade 3 (H-Gr.) group. The variables described above were compared among the groups.

There were no statistically significant differences in maximum SE/N, time of maximum SE/N, or increase rate of SE/N among different tumor sizes. However, %-washout of the central region in the T2 group was lower than that in the T3 group. Although there was no distinct trend in the peripheral region, T3 and T4 tumors tended to have a poorer supply of contrast medium in the central region.

Histopathologically, low-grade tumors tended to show early enhancement in the peripheral region. However, in the central region, low-grade tumors showed a poorer supply of contrast medium.

Our results suggest that clinicopathological features correlate with enhancement patterns on dynamic MR images of tongue squamous cell carcinomas.

Key words: dynamic enhanced MRI (ダイナミック MRI), 舌 (tongue), 扁平上皮癌 (squamous cell carcinoma), 信号増強パターン (enhancement pattern)

緒 言

近年、ダイナミック MRI 所見と腫瘍血流との関連に関する研究が散見される^{1~3)}。一方、抗癌剤の効果は、腫瘍細胞自体の抗癌剤感受性に加え、抗癌剤の組織到達性、腫瘍細胞のおかれた微小環境、すなわち腫瘍組織の pH、酸素含有量、細胞外基質の三次元的構造などに影響を受けているとされている⁴⁾。著者らは、臨床病理組織学的所見に加

え、抗癌剤感受性試験とダイナミック MRI による信号増強効果発現パターンを併せ考えることにより化学療法効果を予測することを試みている⁵⁾。その中で、ダイナミック MRI による信号増強効果発現パターンがいかなる臨床病理組織学的因子と関連性を有するかを解明する必要がある。ダイナミック MRI を定量的に分析するにあたり、病巣全体または病巣内で最も信号増強効果の強い部位に関心領域を設定した研究が多くみられる^{6, 7)}。しかしながら、著者らは既報告⁸⁾において、腫瘍宿主境界線に相当する部位(腫瘍辺縁領域)と腫瘍内のより表層の中心部位(腫瘍中心領域)との信号増強効果に相違のある症例が存在することを明らかにした。さらに、特に腫瘍原発巣の進行した症例において辺縁領域が強い信号増強効果を受ける症例が多

大阪医科大学口腔外科学教室

(主任：島原政司教授)

Department of Oral Surgery, Osaka Medical College (Chief: Prof. SHIMAHARA Masashi)

受付日：2004 年 4 月 14 日

採択日：2004 年 12 月 21 日

表1 患者背景

1) 年齢	26～66歳 (平均: 55.1±11.2歳)
2) 性別	男:女=15:7
3) 進展度	T2: 9例 T3: 7例 T4: 6例
4) 組織学的分類 (WHO 分類)	グレード1: 9例 グレード2: 5例 グレード3: 8例

いことを報告した⁸⁾。

そこで、腫瘍の辺縁部ならびに中心部の信号増強効果の相違を定量的に検討し、いかなる臨床病理組織学的所見が信号増強効果に影響を与えているかを定量的に解析する必要があると考え、本研究を行った。

研究対象

対象は、1995年1月より2001年12月までの7年間に、大阪医科大学附属病院歯科口腔外科にて舌扁平上皮癌の確定診断が得られ、加療前にMRIの撮像を行った一次症例で、以下の条件を満たした22症例である。すなわち、1) 臨床的に原発巣の長径が2.0cmより大きいこと、2) 撮像したMRIが金属、動きなどのさまざまなアーチファクトの影響を強く受けておらず、原発巣の評価が可能であること、3) MRIの撮像は生検前もしくは生検後1週間以上経過していること、4) 撮像したMRIは視覚的に腫瘍中心部と比較し明らかに辺縁部が強い信号増強効果を受けていることを症例選択条件とした。

22症例の内訳は、男性15例、女性7例、平均年齢55.1歳、進展度ではT2症例が9例、T3症例が7例、T4症例が6例であった。病理組織学的所見においてはWHOのグレード（以下、Gr.と略す）分類⁹⁾を用い、Gr.1が9例、Gr.2が5例、Gr.3が8例であった（表1）。

使用MRI装置ならびに撮像法

使用したMRI装置はGE社製SIGNA（超伝導型1.5 Tesla）である。撮像はスピンエコー法（以下、SE法と略す）、受信コイルは28cm径頭部用コイルを用いた。T1強調像（以下、T1WIと称す）ならびにT2強調像（以下、T2WIと称す）を撮像の後、腫瘍原発巣の位置を画像上で確認し、腫瘍を中心に4スライスの冠状断ダイナミック

表2 Signal enhancement to noise ratio (SE/N) の定義

$$SE/N = (S^{post} - S^{pre}) / N^{sd}$$

S^{post} : 造影後の各時点におけるROI内の信号強度

S^{pre} : 造影前のROI内の信号強度

N^{sd} : Background noiseの標準偏差

文献10)より引用

MRIの撮像を行った。ダイナミックMRIの撮像は、SE法T1WI（200/20）、加算回数1回、スライス厚5mm、マトリックスサイズ256×128、撮像視野（FOV）20.0cmの条件で行った。造影剤はGd-DTPA（0.1mmol/kg・体重）を使用し、前腕皮静脈より静注開始と同時に7～11回の連続撮像を行った。さらに10分後に撮像を追加し、晩期像とした。なお、造影剤は手圧静注で、原則的に15秒間で行った。

研究方法

1. ダイナミックMRIの評価

腫瘍辺縁部の強い信号増強効果を受ける領域ならびに腫瘍中心部の弱い信号増強効果を受ける領域に関心領域（ROI, 0.03cm²）を設定し、信号増強効果の発現パターンの定量的検索を行った。すなわち、各撮像時点における各領域の信号強度を測定した。なお、信号強度の計測は3回行い、その平均値を代表値とした。

Hammら¹⁰⁾が用いた式により signal-enhancement to noise ratio（以下、SE/Nと略す）を算出した（表2）。また、縦軸を各時点におけるSE/N値、横軸を造影剤静注開始後の時間として signal intensity ratio curve を作成した（図1）。さらに、Koschorekら¹¹⁾の方法を一部改変し、SE/N最高値、SE/N最高時間、%-washout、SE/N上昇率を算出した。SE/Nより算出された各パラメータを、臨床所見と病理組織学的所見により、それぞれ2群ならびに3群に分類し、腫瘍辺縁領域、腫瘍中心領域のおのおのに関して比較した。

2. 腫瘍進展度ならびに病理組織学的分化度の分類と評価

臨床所見は、腫瘍進展度によりT2症例をT2群、T3症例をT3群、T4症例をT4群とし、3群間の比較を行った。病理組織学的所見においては、WHOグレード分類にてGr.1症例ならびにGr.2症例をlow grade群（以下、L-Gr.群）Gr.3症例をhigh grade群（以下、H-Gr.群）として2群に分類し、2群間の比較を行った。

3. 統計学的解析法

腫瘍進展度においては、腫瘍辺縁領域と中心領域のダイナミックMRIにおける各パラメータの比較を行った。す

表3 腫瘍進展度によるダイナミック MRI パラメータの比較

	腫瘍辺縁領域			腫瘍中心領域		
	T2群	T3群	T4群	T2群	T3群	T4群
SE/N 最高値	57.3±22.2	62.8±16.1	57.7±20.3	37.2±25.2	35.7±11.9	28.5±18.4
SE/N 最高時間	2.1± 0.7	2.0± 0.5	1.7± 0.7	3.0± 2.0	5.6± 3.1	2.6± 1.2
%-washout	49.7±20.1	57.2±20.8	47.0±11.4	53.6±23.7	81.5±15.9	73.5± 5.0
SE/N 上昇率	28.3±10.9	39.3±19.9	42.7±27.6	22.0±25.8	7.2± 3.2	13.6±15.5

*: 統計学的に有意差 (P<0.05) を認める.

図1 signal intensity ratio curve における各パラメータの定義

SE/N 最高値 = $\Delta h(\Delta t)$ SE/N 最高時間 = Δt %washout = $(\Delta h(10) / \Delta h(\Delta t)) \times 100$ SE/N 上昇率 = $\Delta h(\Delta t) / (\Delta t)$

文献 11) より引用, 改変した.

なわち, T2 群, T3 群, T4 群の 3 群間の有意差検定を Kruskal Wallis 検定を用いて行い, 有意差がみられたパラメータに関しては, Dunn 法を用い, 各群間の検定を行った. 病理組織学的所見においては L-Gr. 群と H-Gr. 群との間の腫瘍辺縁領域と中心領域のダイナミック MRI における各パラメータの比較を Mann Whitney の U 検定を用いて行った. なお, 危険率 5%未満をもって有意差ありとした.

結 果

1. 腫瘍進展度による比較

腫瘍辺縁領域においては, 各パラメータともに有意差は

認められなかった. 一方, 腫瘍中心領域においては, %-washout が, T3 群において 81.5, T2 群において 53.6 と T3 群が有意に高値を示した (P = 0.036). 他のパラメータにおいて有意差は認められなかったが, SE/N 上昇率において, 腫瘍辺縁領域は腫瘍の進展に伴って高値を示した. しかしながら, 腫瘍中心領域においては T2 群と比較し, T3 群, T4 群がやや低値を示した (表 3).

2. 病理組織学的所見による比較

腫瘍辺縁領域においては, SE/N 最高時間が L-Gr. 群は 1.7, H-Gr. 群は 2.4 と L-Gr. 群が有意に短時間であった (P = 0.006). さらに %-washout においては, L-Gr. 群は 45.6, H-Gr. 群は 61.2 と H-Gr. 群が有意に高値を示した (P = 0.024). 腫瘍中心領域においては, SE/N 最高値が L-Gr. 群は 24.4, H-Gr. 群は 50.6 と L-Gr. 群が有意に低値を示した (P = 0.002). 他のパラメータにおいて有意差は認められなかったが, SE/N 上昇率において, 腫瘍辺縁領域, 中心領域ともに L-Gr. 群が高値を示した (表 4).

3. 症例呈示

症例は, 67 歳, 男性で右側舌縁部の腫瘤形成が主訴である. 右側舌縁部に外向型腫瘍が認められ, 病理組織学的には扁平上皮癌 (WHO, Gr. 1) と診断された. ダイナミック MRI においては, 腫瘍は周囲舌筋と比較的境界明瞭な腫瘤性病変として描出された. 経時的に観察すると, 造影剤静注後早期より, 腫瘍中心領域と比較し腫瘍辺縁領域において明らかに強い信号増強効果を示した. また, 晩期像においては, 腫瘍辺縁領域において明らかな washout が観察された (写真 1, 2, 3).

考 察

1. 研究目的ならびに対象症例の選択について

顎口腔領域に生じた腫瘍性病変の MRI 診断において, 病変描出能に関する研究は多くみられる^{12~14)}. 著者ら

表4 病理組織学的所見によるダイナミックMRIのパラメータの比較

	腫瘍辺縁領域		腫瘍中心領域	
	L-Gr. 群	H-Gr. 群	L-Gr. 群	H-Gr. 群
SE/N 最高値	58.7±20.8	59.8±17.2	24.4±13.5	50.6±15.6
SE/N 最高時間 (分)	1.7±0.6	2.4±0.5	3.3±2.4	4.5±2.7
%-washout	45.6±17.2	61.2±15.8	66.0±19.4	71.2±25.2
SE/N 上昇率	39.3±23.0	29.4±9.5	18.4±23.0	9.1±4.6

*：統計学的に有意差 (P < 0.05) を認める。

写真1 呈示症例の口腔内写真と病理組織像

上：口腔内写真，下：病理組織像（HE染色，×40）

右側舌縁部に外向性腫瘍（T3N0M0）が認められる。
病理組織学的には、高分化型扁平上皮癌であった。

は、舌癌症例における病変描出能に関する検討を行い、X線CTと比較しMRIが優れ、特にT1WI、T2WI、造影後T1WIを同時に観察することにより優れた病変描出能を示すことを報告した¹⁵⁾。さらに、ダイナミックMRIを撮像することにより、T1症例においても病変描出が可能とな

る症例のあることが判明した⁸⁾。しかしながら、T1症例においては、腫瘍の深達度を考慮すると腫瘍自体より付随する腫瘍周囲浮腫、2次的炎症が信号強度に影響を与えている可能性がある。さらに、T1症例においては、腫瘍内の信号増強効果の相違について検討することが困難であることより、腫瘍径が2.0cmより大きい症例を本研究の対象症例とした。

MRIにおける悪性腫瘍内の信号増強効果は、一般的にびまん性であるとされている¹⁶⁾。早期乳癌のダイナミックMRIの研究において、腫瘍辺縁に強い造影効果が認められる症例とそれ以外の造影効果を示す症例で分布する微細血管の種類が異なることが指摘されている¹⁾。舌癌においては、辺縁型の信号増強効果を示す症例が多く認められる^{17～19)}。著者ら⁸⁾は舌癌の造影パターンは進展度と有意に関連性があり、腫瘍径が大きい症例において腫瘍辺縁領域は中心領域と比較し信号増強効果が強い傾向があることを報告した。八木原¹⁸⁾は、辺縁型の成因として腫瘍周囲の血管の増生がその一端を担っていると述べている。病理組織学的には、腫瘍中心部より辺縁部において血管が多いとの報告がみられる²⁰⁾。本研究においては、ダイナミックMRI所見と臨床病理組織学的所見を対比するにあたり、まず同様の造影パターンを示す症例による検討が必要と考え、進展症例に典型的な造影パターンである辺縁型を示す症例を対象とした。

2. 進展度と信号増強効果の関連性について

近年、ダイナミックMRIのpharmacokinetic analysis所見と腫瘍血流状態、血管新生ならびに予後との関連性に関する研究が散見される^{2, 3, 21)}。Fujimotoら²⁾は、初期の肺癌において、ダイナミックMRIの各種パラメータと腫瘍血流状態に関連性があるとしている。すなわち、より信号増強効果のピーク値が高い症例、単位時間あたりの信号増強効果の割合が高い症例において微小血管数が多いとして

写真 2 呈示症例の造影前と早期のダイナミック MR 像
上段左は造影前，上段右，下段左，下段右と連続した MR 像を示す。

腫瘍中心部 (*) と比較し，明らかに腫瘍辺縁部 (矢印) は強い信号増強効果を示している。腫瘍辺縁部においては，早期より強い信号増強効果が認められ，視覚的に明らかな washout が認められる。

腫瘍辺縁領域 (矢印) では，SE/N 最高値 69.1，SE/N 最高時間 2.4，%-washout 49.5，SE/N 上昇率 28.8 と算出された。

腫瘍中心領域 (*) では，SE/N 最高値 18.5，SE/N 最高時間 4.8，%-washout 83.1，SE/N 上昇率 3.9 と算出された。

写真 3 呈示症例の早期と晩期のダイナミック MR 像
写真 2 下段右に連続し，上段左，上段右，下段左に早期の MR 像，下段右に造影剤注入後 10 分の晩期 MR 像を示す。

腫瘍中心領域と比較し，腫瘍辺縁領域において明らかに造影剤の washout を観察することができる。

いる。一方，西村ら²²⁾は，ダイナミック MRI における造影パターンを分類している。すなわち，信号増強効果が早期にピークを迎えプラトーに達するか軽度低下するものは血管数が多く，血管外への漏出が多い腫瘍であるとし，早期にピークを迎え 4 分までに 20 % 以上の信号の低下が認められるものは血管数が多く，かつ血管構築に破綻のないような腫瘍であるとしている。本研究においては，腫瘍発育先進部ならびに中心部における信号増強効果の強さは，各進展度ともにほぼ同程度であったが，腫瘍中心部においては腫瘍の増大とともに信号増強効果が弱くなる傾向が認められた。さらに，腫瘍辺縁領域においては腫瘍の増大とともに造影剤の到達が速やかであり，腫瘍中心部においては，逆に腫瘍の増大とともに緩徐である傾向が認められた。一方，%-washout においては，T3 ならびに T4 症例の腫瘍中心領域が T2 症例と比較し高値を示し，さらに T3 症例と T2 症例の間においては有意差が認められた ($P =$

0.036)。T3 症例と比較し T4 症例が低値を示したものの，より進展した症例においては腫瘍内部が辺縁部と比較し血管構築に破綻をきたしていると推察され，二宮²⁰⁾の指摘する病理組織学的所見と一致する。さらに，Moriyama ら²³⁾は，腫瘍先進部の血管密度は腫瘍浸潤様式と有意な関係があり，進展度と有意な関係はなかったとしており，本研究結果と一致する。

以上の結果は，腫瘍辺縁領域においては腫瘍の増大とともに血流量の明らかな変化は認められないものの，腫瘍中心領域においては腫瘍の増大とともに信号増強効果が遅く，かつ弱くなる，すなわち血流状態が悪くなる傾向があることが画像上描出されたものであると考える。

3. 病理組織学的所見と信号増強効果の関連性について

ダイナミック MRI におけるさまざまなパラメータを用いて，腫瘍の良悪性の鑑別，血管数や細胞密度との関連性に関する報告がなされている⁶⁾。著者ら¹⁷⁾は，ダイナミック MRI における周囲組織との境界性状と，腫瘍浸潤様式との間に有意な関係があることを報告した。Konouchi ら²⁴⁾は，ダイナミック MRI における信号の最高値ならびに信号増強効果の上昇率と PCNA labeling index の間に正の相関があったとしている。本研究においては病理組織学的所見と

して WHO のグレード分類を用い、腫瘍辺縁領域、腫瘍中心領域のおおの、病理組織学的所見の相違による信号増強効果の差があるかを検討した。

MRI における強い造影効果のおこる因子として、腫瘍組織における 1) 微細血管密度, 2) 血管の透過性, 3) 間質における造影剤の貯留などが挙げられている²⁵⁾。本研究における L-Gr. 群と H-Gr. 群を比較すると、腫瘍辺縁領域においては、信号増強効果の強さに差は認められなかったものの、L-Gr. 群において速やかに信号増強効果が認められた。一方、腫瘍中心領域においては、H-Gr. 群において造影剤の組織到達性が良い傾向が認められた。症例数が少なく、上記の信号増強効果を決定する 3 因子の中でどの因子が強く影響しているかの詳細は不明であり、今後、症例数を増やしての検討が必要であると考え。本研究における H-Gr. 群においては、腫瘍発育先進部における腫瘍浸潤様式がび浸性を呈する症例が 8 例中 6 例であった。したがって、腫瘍中心領域の信号増強効果が強い症例においては、病理組織学的にび浸性浸潤様式を呈する可能性があることを考慮し、臨床において治療法を選択する際に配慮する必要があると考える。

本研究結果より腫瘍の増大とともに腫瘍中心部への血流状態が不良となることを画像上捉えることが可能なことが推察された。さらに、腫瘍の進展度、病理組織学的分化度とともに、腫瘍辺縁領域の SE/N 最高値、SE/N 上昇率に対し、明らかな影響を与えていないと考えられる。しかしながら、病理組織学的に分化度の高い腫瘍は分化度の低い腫瘍と比較し、有意に SE/N 最高時間が短時間であったことより、腫瘍辺縁部への造影剤の到達量は変わらないものの、その速度は速いことが推察される。本研究においては、WHO のグレード分類を用いて検討を行ったが、今後、腫瘍浸潤様式など他の病理組織学的因子との関連性に関する詳細な検討が必要であると考え。

結 語

ダイナミック MRI において腫瘍辺縁部が腫瘍内部より強い信号増強パターンを示した腫瘍径が 2.0cm を超える新鮮舌扁平上皮癌 22 症例を対象に、臨床病理組織学的所見と信号増強効果発現パターンの関連性を定量的に検討した。

1) 腫瘍辺縁部においては、腫瘍進展度の違いによる造影剤の到達性に関して明らかな傾向は認められなかった。一方、腫瘍中心部においては、腫瘍進展範囲の狭い症例と比較し腫瘍進展範囲の広い症例は造影剤の到達が不良である傾向が認められた。

2) 病理組織学的に low grade (WHO 分類のグレード 1,

2) の腫瘍において、腫瘍辺縁部への造影剤の到達が速やかである傾向が認められた。一方、腫瘍中心部においては、high grade (WHO 分類のグレード 3) の腫瘍において有意に強い信号増強効果が認められた。

以上より、腫瘍辺縁部と中心部の信号増強効果の相違は、臨床病理組織学的所見と関連性を有する可能性が示唆された。

引 用 文 献

- 1) 安村和彦, 小川健二, 他: 早期乳癌における dynamic MR 画像の描出機序と腫瘍血管新生に関する研究. 日本医放会誌 60: 379-388 2000.
- 2) Fujimoto, K., Abe, T., et al.: Small peripheral pulmonary carcinomas evaluated with dynamic MR imaging: correlation with tumor vascularity and prognosis. Radiology 227: 786-793 2003.
- 3) Hawighorst, H., Knapstein, H., et al.: Uterine cervical carcinoma: comparison of standard and pharmacokinetic analysis of time-intensity curves for assessment of tumor angiogenesis and patient survival. Cancer Res 58: 3598-3602 1998.
- 4) Philips, R.M., Bibby, M.C., et al.: A critical appraisal of the predictive value of in vitro chemosensitivity assays. J Natl Cancer Inst 82: 1457-1468 1990.
- 5) Ariyoshi, Y., Shimahara, M., et al.: Histoculture drug response assay for identifying effective anticancer agents for oral squamous cell carcinoma: Report of two cases. Int J Oral-Med Sci 2: 44-49 2004.
- 6) Yabuuchi, H., Fukuya, T., et al.: Salivary gland tumors: Diagnostic value of gadolinium-enhanced dynamic MR imaging with histopathological correlation. Radiology 226: 345-354 2002.
- 7) Hisatomi, M., Asaumi, J., et al.: Assessment of pleomorphic adenomas using MRI and dynamic contrast enhanced MRI. Oral Oncol 39: 574-579 2003.
- 8) 有吉靖則: 舌癌の Dynamic Enhanced MRI に関する臨床的研究. 大阪医大誌 59: 51-67 2000.
- 9) Pindborg, J.J., Reichart, P.A., et al.: Histological typing of cancer and precancer of the oral mucosa. 2nd Ed, Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1997, p11-13.
- 10) Hamm, B., Fisher, E., et al.: Differentiation of hepatic hemangiomas from metastases by dynamic contrast enhanced MR imaging. J Comput Assist Tomogr 14: 205-216 1990.
- 11) Koschorek, F., Jensen, H.P., et al.: Dynamic MR imaging: Further possibility for characterizing CNS lesion. Am J Neuroradiol 8: 259-262 1987.
- 12) Bootz, F., Lenz, M., et al.: Computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) in T-stage evaluation of oral and oropharyngeal carcinomas. Clin Otolaryngol 17: 421-429 1992.
- 13) Arakawa, A., Tsuruta, J., et al.: MR imaging of lingual carcinoma: comparison with surgical staging. Radiat

- Med 14: 25-29 1996.
- 14) Tien, R.D., Hesselink, J.R., et al.: Improved detection and delineation of head and neck lesions with fat suppression spin-echo MR imaging. *Am J Neuroradiol* 12: 19-24 1991.
 - 15) 有吉靖則, 島原政司, 他: 舌癌の画像診断学的検討—MRI ならびに CT における病変検出能の比較—. *日口外誌* 45: 482-490 1999.
 - 16) 小林はる美: 骨軟部腫瘍の Dynamic magnetic resonance imaging. *慈恵医大誌* 109: 965-978 1994.
 - 17) 有吉靖則, 島原政司: 舌扁平上皮癌の造影 MRI 所見の分析—周囲組織との境界性状について—. *口腔腫瘍* 13: 239-243 2001.
 - 18) 八木原一博: 顎口腔領域扁平上皮癌原発巣の MRI 診断に関する研究. *口病誌* 65: 260-277 1998.
 - 19) 箕輪和行, 阿部 悟, 他: 舌癌 Gd-DTPA dynamic MRI による検索. *癌の臨床* 40: 161-167 1994.
 - 20) 二宮康郎: ウサギ VX2 舌癌の進展に関わる PCNA の発現と腫瘍血管新生の意義に関する研究. *日口外誌* 43: 268-279 1997.
 - 21) Baba, Y., Yamashita, Y., et al.: Dynamic magnetic resonance imaging of head and neck lesions. *Top Mag Res Ima* 10: 125-129 1999.
 - 22) 西村 浩, 小島和行, 他: 良・悪性のピットフォーラー part 2 中枢神経・頭頸部—頸部 (舌骨上・下). *画像診断* 18: 533-548 1998.
 - 23) Moriyama, M., Kumagai, S., et al.: Immunohistochemical study of tumour angiogenesis in oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncol* 33: 369-374 1997.
 - 24) Konouchi, H., Asami, J., et al.: Evaluation of tumor proliferation using dynamic contrast enhanced MRI of oral cavity and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Oral Oncol* 39: 290-295 2003.
 - 25) Weinreb, J.C. and Newstead, G.: MR imaging of the breast. *Radiology* 197: 593-610 1995.