

原 著

Magnetization Transfer Ratioによる 正常乳腺組織と良性乳房腫瘍の評価

佐々木文雄*・村居 寛**・竹内 透**・岩瀬 拓士**・三浦 重人**・
松島 秀***・大崎 光***・紀ノ定保臣****

*愛知県がんセンター病院 放射線診断部

**愛知県がんセンター病院 乳腺外科

***愛知県がんセンター病院 放射線治療部

****京都府立医科大学 放射線医学教室

Evaluation of Magnetization Transfer Ratios for Breast Tissues and Breast Diseases

Fumio Sasaki, MD¹, Hiroshi Murai, MD², Thouru Takeuchi, MD²,
Takuji Iwase, MD², Shigeto Miura, MD², Shigeru Matushima, BSc³,
Hikaru Oosaki, RT³, Yasuomi Kinosada, PhD&MD⁴

1. Department of Diagnostic Radiology.,

2. Unit of Breast Surgery.,

3. Department of Radiation Oncology., Aichi Cancer Center Hospital, 1-1 Kanokoden, Chikusa-Ku,
Nagoya 464 Japan

4. Department of Radiology, Nara Prefectural University of Medicine

索引用語：MTR, 乳房, 診断, 組織特異性

SUMMARY

To determine magnetization transfer ratios (MTRs) for normal structures and benign diseases in the breast, two-dimensional magnetization transfer imaging was performed in 62 patients and in 3 young female volunteers. With regard to the MTRs of measurements in the normal breast tissues, fat tissues ($4.99 \pm 0.75\%$) which is close to simple cysts ($4.23 \pm 2.45\%$) in MTRs show little transfer of longitudinal magnetization. MTRs of the muscles was $15.15 \pm 6.22\%$, which exceeded those of breast parenchyma ($12.41 \pm 4.11\%$). The breast parenchyma didn't show the change of MTR value due to the difference of patient age and due to variable amount of fat and fibrous tissues.

Breast parenchyma in the two young volunteers clearly showed biphasic change of MTR values in accordance with the menstrual cycle; little transfer value was due to hydration in the postovulatory period and high transfer value was due to dehydration in the preovulatory period. In the remaining one volunteer during lactation period, mammary parenchyma shows sever decrease in MTR, because mammary gland is loaded with massive fluid, showing a very high signal intensity on First IR and T2-weighted images.

MTR values of benign breast diseases including mastopathy, fibroadenoma, and phyllodes tumor had no significant difference from those of the breast parenchyma and muscle. Non-invasive ductal carcinoma was equivalent to breast parenchyma in MTR.

In conclusion, magnetization transfer imaging is a simple and effective means of studying the contribution of macromolecular protons to the MR imaging. Normal breast tissues show a wide range of magnetization transfer rates from minimal for fat to maximal for muscle. Benign breast diseases except for cyst and non-invasive ductal carcinoma are equivalent to breast parenchyma and muscle in MTR.

はじめに

Magnetization Transfer Contrast (MTC)の原理は、saturation transferの現象で説明される。これは、自由水のプロトン(Hf)の共鳴周波数より数〜数十kHz離れたoff-resonance周波数にRFを照射すると、高分子に結合したプロトン(Hr)が飽和され、磁化が自由に動けるプロトン(Hf)へ移動がおこる。これによりHfは励起され、Hfの信号強度が減少する。off-resonanceの照射によりHrが豊富な組織はHfへの磁化の移動が多く、MTC画像ではHfの信号強度の減少が大きい。逆に自由水のみ組織ではHfの信号強度に変化はみられない^{1,2}。このようにMRIでは、RF照射前後でコントラストに変化生じることから、Pierceらは、ガドリニウム造影剤を静注後の脂肪抑制T1強調画像にMTCを併用して乳癌と正常組織間のコントラストの向上に有用であると報告している³。また、Lundbomは、種々の脳腫瘍のMTCの定量評価をした。この中でMTCは、個々の腫瘍によって新生物内の腫瘍細胞間の状態、コラーゲン含量、高分子核物質の量、及び蛋白質分子間の立体配座の違い等によって異なる値をとると報告している⁴。頸部悪性腫瘍は、扁平上皮癌と腺癌の間に病理組織学的な相違をMagnetization transfer ratio (MTR)によって区別できないが、これによる癌と良性腫瘍の鑑別はできるとしている⁵。今回、我々は、正常乳房(脂肪組織、乳腺実質、筋肉)のMTRを測定し、正常乳房組織のMTRの基準値の決定を試みた。また乳腺実質については乳房の皮下脂肪の多寡あるいは加齢によるMTRの変化も検討した。若年婦人のvolunteerでは月経周期による乳腺実質のMTRの変化や授乳期の乳腺のMTRも評価した。良性乳腺疾患(嚢胞、乳腺症、線維腺腫、葉状腫瘍)、非浸潤性乳管癌のMTRも計測し、正常乳房のMTRと比較検討したので報告する。

対象、撮像装置および方法

1. 対象

1). **臨床症例** 症例は何らかの乳房症状をもちマンモグラム、超音波検査及びMRIが施行された62例の臨床例である。年齢分布は、21才から86才(平均43.5才)である。臨床症例の最終診断の内訳は、正常乳房45例(乳癌症例の対側乳房)、乳腺症4例、嚢胞3例、線維腺腫3例、葉状腫瘍4例および非浸潤性乳管癌3例である。12例(乳腺症2例、線維腺腫3例、葉状腫瘍4例、および非浸潤性乳管癌3例)は外科生検

がなされ、これらの病理組織診断で確定した。残り50例(正常45例、乳腺症2例、嚢胞3例)の最終診断は、画像を含めた臨床診断でなされた。

2). **Volunteer症例** 正常の月経周期を有する24歳と26歳の2未婚婦人及び授乳中の29歳の1既婚婦人である。いずれもMTRの計測に係わるMRI検査等へのインフォームドセントは、得られており、かつ視、触診、超音波検査及びMRIでも乳腺疾患は認められなかった。

2. 撮像装置、撮像方法、及び撮像条件

MRIは、横河GE社製1.5T超伝導核磁気共鳴装置(Signa advantage version 4.8)をもち、うつぶせで表面コイル(Breast coil)を乳房下におき撮像する。乳腺MRI検査は、ロカイザーとしてT1強調横断像(SE TR/ TE=500/ 17msec)を撮像したのち、FIR冠状断像(TR/ TE=3000/ 136msec, TI=150msec, ET=8-16)とT2強調冠状断像(fast SE TR/ TE=5000/ 273msec)を撮像した。次いでMTRを測定し、最後に脂肪抑制T1強調冠状断像(TR/ TE=600/ 15msec)およびその造影像を撮像した。

MTC画像は、RF負荷spoiled gradient recoiled echo(SPGR)法を使用し、その撮像条件は、TR/ TE 50/ 5msec, flip angle 30度, FOV 18cm, マトリックス256×192, スライス厚 5mm, スライス間隔 2mm, 加算回数2回で冠状断像を得ている。MT用RF pulseはoff-resonance周波数1.2KHzで90度pulseを18msec照射している。上記の条件で測定部位をMT用パルス照射しない場合と照射した場合で撮像し、それぞれの信号強度の変化を、それぞれSoff, Sonとして(1)式からMTRをもとめた。

$$MTR(\%) = 100(S_{\text{off}} - S_{\text{on}}) / S_{\text{off}} \quad (1)$$

3. MTR測定

MTR imageの解析は、Sun Micro-systemのコンピュータワークステーションでなされた。信号強度測定部位はMT pulse照射前後の画像の同一部位が選択された。これは、対象例を同一体位でMT pulse照射前後に撮像し、かつサンプリングの際にもカーソルを4-mm²の円形に保つことでなされた。通常、測定領域が大きいものは15部位のサンプリングの平均値でなされたが、小さなものは3〜5点の平均値がとられた。MT画像で測定部位が不明瞭な場合は、FIR画像、T2強調画像及び造影後の脂肪抑制T1強調画像

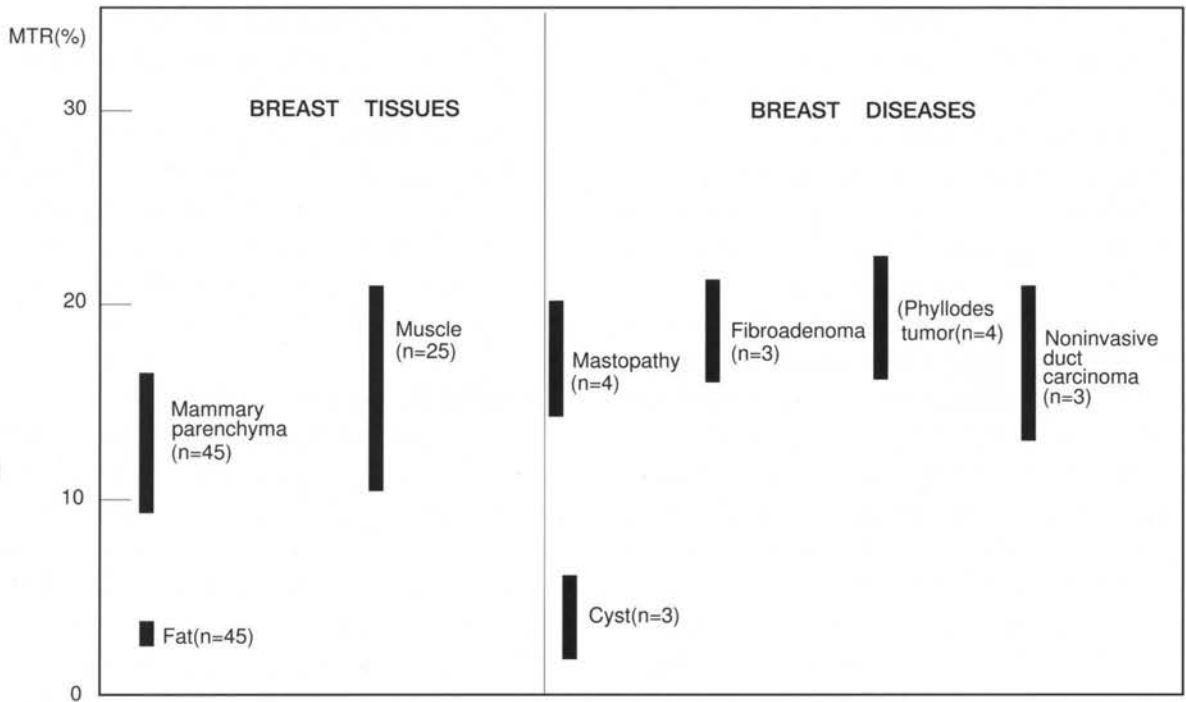


図1：正常乳房組織と良性疾患のMTR

を参考にして測定された。

1). 臨床例のMTR測定の方法

正常乳房 正常乳房のMTRは、皮下脂肪、乳腺実質、そして筋肉は大胸筋で計測した。年齢変化による乳腺実質のMTR値の変動をみるために、症例を45歳前とこれより高齢に分けて乳腺のMTRを計測し、両群のMTRに有意な差異があるか否かの検討がなされた。皮下脂肪の多寡によって乳腺実質のMTRの変動をきたすか否かを検討するために、乳房の冠状断像の中央部で皮下脂肪層厚/乳房の短径が50%以上のものでこれ以下の2群に分けた。これらの2群のMTRに有意な差異があるか否かの検討がなされた。

乳腺疾患 病変部は、T2強調画像及びFIR像で確認した後でMTR画像が撮像された。造影後のT1強調脂肪抑制画像は、MTR画像の撮像後に撮像され、他の画像で不明瞭な病変の同定に使用された。各疾患におけるMTRは、正常乳房組織のそれと比較検討された。

2). Volunteer症例のMTR測定

月経周期および授乳期とMTR 2症例は、正常の月経周期が存在することが確認されている。月経周期による乳腺実質のMTRの変化を検討するため生理

直前、その後1週あるいは2週毎に乳腺実質のMTRが測定された。授乳期の1例は、乳腺実質のMTRが哺乳前後で測定された。この測定は、乳輪近傍及びこれの末梢部に分けてなされた。また、これらの3症例はMT画像の他にFIR像が撮像され、MTRを測定する際に乳管の解剖学的及び生理学的な指標とした。

結果

1. 臨床症例の正常乳房組織のMTR (図1)

MR画像は、すべての乳房の冠状断面で撮像した。皮下脂肪組織および乳腺実質は、描画が容易で、かつ大きな組織であるため45例中全例で測定が可能であった。筋肉MTRの測定は、乳腺後隙の大胸筋でなされた。しかし、これらを含む胸壁はうすく、冠状断のMT画像は1~2スライスのみ得られた。従って、MTRが測定可能な冠状断面は45例中25例(60%)で得ることができた。

MTRは、脂肪組織(4.99±0.75%)で最も低く、次いで乳腺組織(12.41±4.11%)、筋肉(15.15±6.22%)の順に高くなる。この中で乳腺組織と筋肉のMTRは個体差によって変動が大きいが、筋肉のMTRが小さければ乳腺組織のそれも小さくなる傾向がみられた。

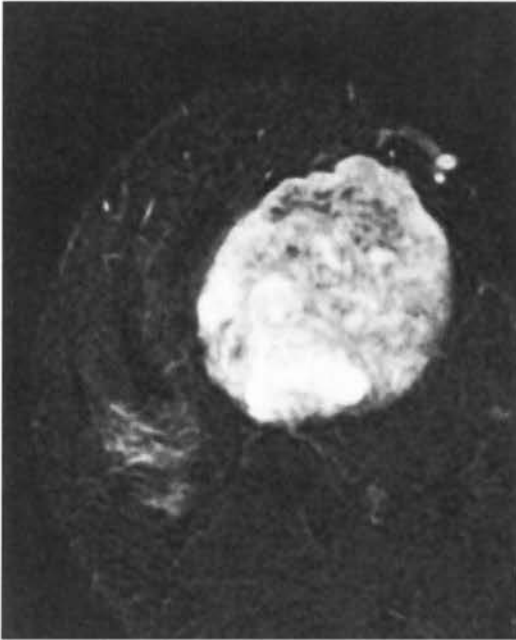


図2 A



図2 C

図2：葉状腫瘍

5年前から右乳房内上部に75×40mmの腫瘍を自覚している39歳例。腫瘍はFIR像 (A)で境界鮮明な類円形で、内部は比較的強い信号強度を示し、点状から線状の低信号領域が混在する。Gd造影剤注入後の脂肪抑制T1強調画像(B)では壊死部分をのぞき均一で強い増強効果をしめす腫瘍として描画された。腫瘍はMTR計算画像(C)で乳腺実質より高い信号強度を呈している。

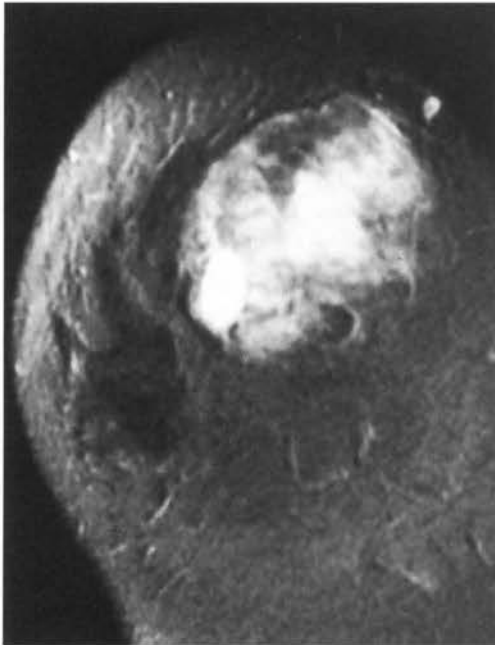


図2 B

乳腺実質のMTRと年齢の関係をみると、45歳前(13例)のMTRは $14.47 \pm 2.83\%$ 、46歳以上(32例)のMTRは $13.97 \pm 3.30\%$ であった。MTRは45歳前の群がやや高い値を示すが統計学的に有意な差異はなかった。乳房に対する皮下脂肪の割合が50%以上の症例(23例)はMTRが $14.51 \pm 2.43\%$ 、皮下脂肪がこれ以下の症例(22例)はMTRが $14.22 \pm 3.53\%$

であり、両群は同等の値を示した。皮下脂肪の多寡は、乳腺実質のMTRとの相関を示さなかった。

2. 良性及び良性腫瘍に類似した乳腺疾患のMTR(図1)

線維腺腫、葉状腫瘍(図2)及び非侵潤癌(図3)は、いずれもT2強調画像、造影後の脂肪抑制T1強調画像で腫瘍の同定が容易であった。線維腺腫は、FIR及びT2強調画像で均一で、やや高い信号強度の腫瘍として描画され、かつ均一で強い造影効果を呈した。均一であるためMTR計測のサンプリングも容易であった。葉状腫瘍と嚢胞内腫瘍はFIR及びT2強調画像で腫瘍の大部分がやや高い信号強度を示し、所々に高信号域を伴った。大部分は造影効果を示す実質性で、高信号域は増強効果のない嚢胞部分であった。実質性部分のMTRは、乳腺症($16.41 \pm 2.61\%$)、線維腺腫($16.56 \pm 3.22\%$)、葉状腫瘍($17.20 \pm 3.45\%$)及び非侵潤性乳癌($15.22 \pm 3.51\%$)と乳腺～

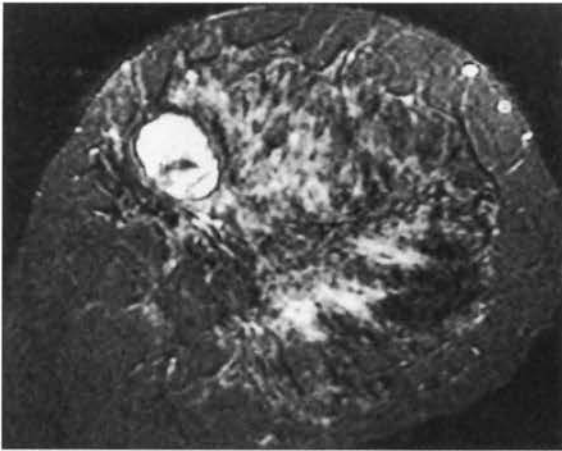


図3 A

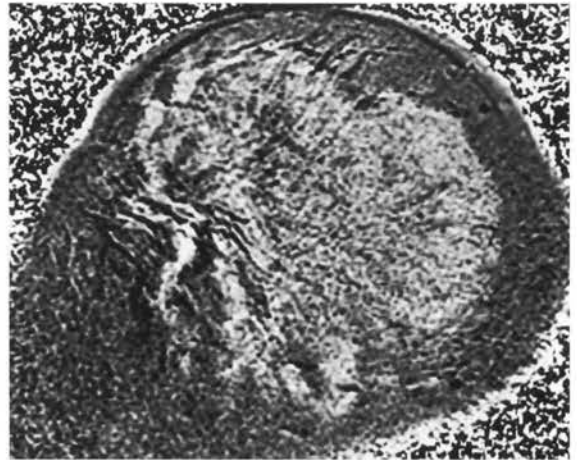


図3 B

筋肉のMTRと等価であった。液化壊死性部分～嚢腫のMTRは、 $4.23 \pm 2.45\%$ と最も小さかった。

3. 月経周期及び授乳に伴う乳腺実質のMTRの変化

月経周期を通じて乳腺実質のFIR像は、乳輪周囲が高信号に、乳腺辺縁部は中等度の信号強度に描画された。MTRは、乳輪周囲で 5.2% と低く、辺縁部で 18.00% と高く、生理周期を通じてほぼ一定であった。しかし、乳輪部と辺縁部乳腺実質の中間部はFIR像で生理前後に高信号に、生理後に徐々に中等度の信号強度に変化する。この部分の生理直前のMTRは、それぞれ $4.8-7.40\%$ と低く、生理後に徐々に上昇して月経後2週のMTRは、それぞれ $12.20-14.80\%$ と最高値を呈した。授乳期の乳腺は、FIR像で乳輪直下の主乳管が多量の乳汁を含んで拡張し、高信号の管状構造物として認識できた。この領域のMTRは $3.84 \pm 6.34\%$ と常に低い。乳腺実質辺縁は、FIR像で中等度の信号強度としてみられ、MTRは $16.76 \pm 3.70\%$ である。乳腺のどの部分にでも哺乳により乳腺実質辺縁と同様の高いMTR領域が観察できた。

考 察

MRIによる乳癌の診断は、造影剤の使用、表面コイルの発達や新しいイメージシーケンスの出現によってその検出能や組織特異性が向上してきた^(3,7)。最近の報告では鑑別診断が多少問題になるが、ダイナミックMRIによる乳癌の検出感度は 100% に達しており、特にマンモグラムで同定が困難な乳癌の検出に有用である^(8,9)。比較的新しい試みとしてPierceらは、乳癌と正常組織とのコントラストを向上させる目的からMTCを造影後の脂肪抑制画像に併用する報告を

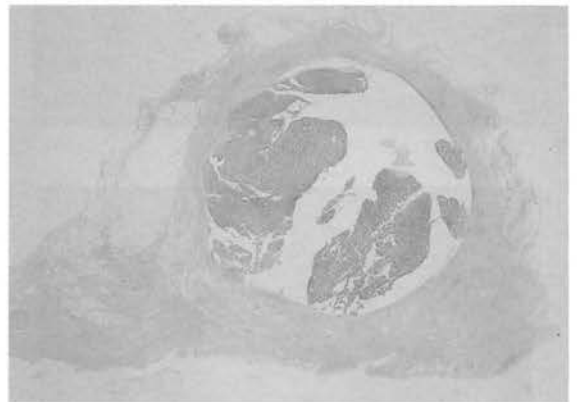


図3C

図3：非浸潤癌

2ヵ月前から右乳房外下部に約2cmの腫瘤を触知している52歳例。T2強調像(A)では不整な低信号の内部構造をもつきわめて高信号の嚢胞性腫瘤として描画されている。MTR計算画像(B)で腫瘤(MTR=15.0%)は周囲の乳腺実質(MTR=16.2%)とほぼ等価の信号強度に描画されている。低倍の組織標本。(C)では嚢胞内乳癌としてみられ、浸潤所見はない。

行っている⁽³⁾。定量的指標としてMTCの報告は、頭部にはじまり、頸部や腹部でみられている^(4-6, 10)。MTCの定量評価法はMTC pulseによりHrを飽和した時の信号強度または磁化(Ms)とMTC pulseを負荷しない時のそれ(Mo)の比(Ms/Mo)または $1-Ms/Mo$ (MTR)で表現する。例えば人間の脳脊髄液は、Ms/Moがほぼ1.0である⁽¹⁾。MTCは種々の正常組織や新生物の組織における水緩和に関する新しい組織パラメータとしての情報を得ることができる^(1,2)。各脳腫瘍のMTCは、前述した様に病理組織学あるいは分

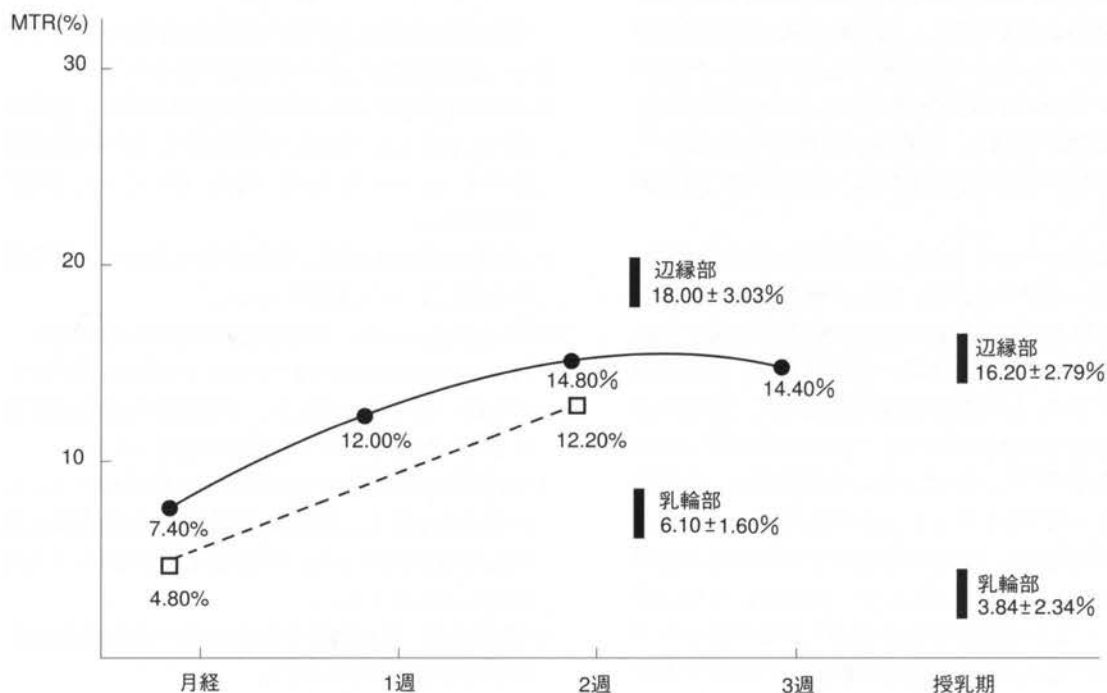


図4：生理周期と授乳期における乳腺実質のMTRの変化

乳腺実質のMTRは生理周期を通じてほぼ一定で、乳輪部は低値に、末梢部は高値であるが、これらの中間部は生理周期に伴うMTRの変化がみられる(●、□)。授乳期では生理周期に伴うMTRの変化を示す中間部がみられないが、強いhydrationのより乳輪部と辺縁部共にMTRの低下が観察される。

子生物学的に良好な相関がみられている⁽¹⁾。すなわち、髄膜腫のMTCは、コラーゲン含量に比例するが、腫瘍の乾燥重量に無関係であった。下垂体腺腫は脳腫瘍の中最も大きなMTCをもつが、これは分泌ホルモンやその前駆物質の比較的小さな分子量によるのではなく、個々のホルモン分子が生体中で相互に水力学的な影響を及ぼし合ってより大きな高分子プロトンを形成することによる⁽²⁾。

頭頸部の良性腫瘍のMTRは、癌のMTRとの間に大きな相違があり、このことから病変の悪性度の評価に有用である。しかし、頭頸部癌では、MTRによる非扁平上皮癌と扁平上皮癌との鑑別が不可能であり、扁平上皮癌は、そのMTRによって、それらの分化度、細胞成分の相違、核分裂像の多寡や、ケラチン量の相違との間に有意な相関がない^(5, 6)。

乳癌のMTRをみると、特に硬癌成分をもつ浸潤性乳管癌は、膠原線維量の増加に比例してより高いMTRを示すことが推定されている⁽¹⁾。このことからMTRは、画像診断で乳癌と鑑別診断が困難な疾患

の質的診断や硬癌と非硬癌の鑑別診断に有用かもしれない。本研究では乳房の脂肪組織、乳腺実質、および筋肉のMTRを決定し、これを基準にして良性乳腺疾患や非浸潤癌のMTRはどの程度の値を示すかを検討した。さて頭頸部領域において筋肉は、高分子蛋白質に結合したプロトンを多量にもち最も高いMTRを示す^(5, 6)。乳房でも筋肉は、同様に高MTR値を示した。逆に高分子プロトンの寄与が少なく、自由に動けるプロトンの多い脂肪組織は、乳房でも諸家の報告と同様に非常に低いMTRが測定された。乳腺実質は、乳管・腺房等の上皮組織と間質・脂肪組織等の間葉組織からなる⁽¹²⁾。乳腺実質のMTRは、筋肉のそれに次いで高い値を示すことから乳腺は高分子に結合したプロトンが多量に存在することが示唆された。成熟婦人は、月経周期によって乳腺実質の性状に大きな変動がみられ、MTRも周期に従った変化が期待される。卵胞期の乳腺実質は、エストロゲンがはたらき、腺上皮細胞は萎縮状で腺腔が閉じて休止状態にある。黄体期の乳腺は、エストロゲン、プロゲステ

ロンが共に高値であるため腺腔が分泌液で満たされ、微小血管の血流が増加し、間質結合織は著明な浮腫状となる⁽¹²⁻¹⁴⁾。従って黄体期の乳腺実質は、卵胞期に較べてより低MTRが期待される。妊娠後期にもこの様な状態が持続し、出産後の授乳期を迎える⁽¹⁵⁾。このとき乳管に乳汁を充満するため最低のMTRが測定される。

良性疾患についてみると、線維腺腫や葉状腫瘍は、乳腺実質～筋肉のMTRと類似の値を示す。線維腺腫は、乳腺実質の間質結合織(線維)と上皮成分(腺)が共同増殖した腫瘍である。葉状腫瘍は、線維腫瘍と類似するが、より線維間質の増生が強く、間質の細胞密度は低く浮腫状に増生して嚢胞間隙を伴い葉状構造を示す^(13, 16)。このことから葉状腫瘍は、線維腺腫より低いMTRを示すことが予想できる。両者のMTRの実測値は、腫瘍実質部分で葉状腫瘍が線維腺腫よりやや高い値を示したが、統計的に有意な差異はない。これは両者が乳腺実質と類似の高分子プロトンをもつことから乳腺実質に類似したMTRを示すものと納得できる。乳腺症は、乳腺実質の非炎症性、非腫瘍性の増殖性病変で一側または両側の乳房に大小不同の結節として触れる。乳腺症は単一の病変からなる疾患ではなく、間質結合織と上皮成分が均等に、あるいは不均等に増生、化生、退行などの変化が複雑にからみあった病変群である。すなわち、アポクリン化生、閉塞性腺症、嚢胞、小葉増殖症、硬化性腺症等の病変の集合からなっている^(13, 16)。嚢胞が主病変であれば低いMTRを示すことになる。我々の乳腺症は、アポクリン化生や閉塞性腺症などの部分症が均等に分布したため、乳腺実質と等価のMTRが得られた。硬化性腺症が主体の病変であれば上皮増生の盛んな開花期は、乳腺実質と等価～やや高いMTRが観察される。やがて陳旧化して次第に線維成分の多くなった硬化性ものは、高いMTRを示すことと予想できる。

浸潤性乳癌は最も高いMTRを示すが⁽¹¹⁾、非浸潤性乳癌は乳腺実質とほぼ等価のMTRを示す。浸潤癌のMTRは腫瘍の大きさや無関係で、より不整な辺縁を示すもの程大きい傾向がある⁽¹¹⁾。従って非浸潤癌は、基底膜やぶり、周囲浸潤が進行して腫瘍内に膠原線維の多い成分を増してはじめて、高いMTRを示すのかもしれない。従ってMTRは、浸潤癌と非浸潤癌との鑑別や硬癌成分の多寡を診断するのに有用である。

結語

正常乳腺組織および良性乳房疾患等のMTRを計測し、比較検討して以下の結果が得られた。

- 1) 臨床例で測定された乳房組織のMTRは、脂肪組織(0.991±0.752%)が最も低く、次いで乳腺組織(12.41±4.11%)で、筋肉(15.15±6.22%)が最も高い。
- 2) 乳腺実質のMTRは、年齢変化や乳房の皮下脂肪の多寡によっても変動しない。
- 3) Volunteerにおいて乳腺実質MTRは乳輪周囲(4~6%)と辺縁部(14~18%)で生理周期を通じてほぼ一定の値を示した。中間部は生理直前に最低値を、生理後ほぼ2週で最高値を示した。
- 4) 授乳期の乳腺実質のMTRは、乳輪近傍で水に近い最低値を示し、辺縁部は閉経後の乳腺実質に類似したMTRを示した。中間部は月経周期による変動を示さなかった。
- 5) 線維腺腫、葉状腫瘍や乳腺症等の良性疾患は筋肉と類似のMTRを示した。
- 6) 非浸潤癌は乳腺実質と類似のMTRを示した。

参考文献

1. Balaban RS, Ceckler TL. Magnetization transfer contrast in magnetic resonance imaging. *Mag Reson Quart* 1992; 8: 116-137.
2. Wolf SD, Balaban RS. Magnetization transfer imaging. Transfer aspect and clinical correlation. *Radiology* 1994; 192: 593-599.
3. Pierce WB, Harms SE, Flaming DP, Gridffey RH, Evans WP, Hagans JE. Three-dimensional gadolinium-enhanced MR imaging of the breast: pulse sequence with fat suppression and magnetization transfer contrast. *Radiology* 1991; 181: 757-763, 1991.
4. Lundbom N. Determination of magnetization transfer contrast in tissue: An MR imaging study of brain tumors. *AJR* 1992; 159: 1279-1285, 1992.
5. Yousem DM, Montone KT, Sheppard LM, Rao VM, Weinstein GC, Hayden RE. Head and neck neoplasms: Magnetization transfer analysis. *Radiology* 1992; 182: 703-707.
6. Yousem DM, Schnall MD, Dougherty L, Weinstein GS, and Hayden RE. Magnetization transfer imaging of the head and neck: normative data. *Am J Neuroradiol* 1994; 15: 1117-1121, 1994.

7. Stack JP, Redmond OM, Codd MB, Dervan PA, Ennis JT. Breast disease: tissue characterization with Gd-DTPA enhancement profiles. *Radiology* 1989;174:491-494.
8. Harms SE, Flamig DP, Hesley KL, et al. MR imaging of the breast with rotating delivery of excitation off resonance: clinical experience with pathologic correlation. *Radiology* 1993;186:493-501.
9. Orel SG, Schnall MD, LiVolsi VA, Troupin RH. Suspicious breast lesions; MR imaging with radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 1994;190:485-493.
10. Outwater E, Schnall MD, Braitman L, Dinsmore BJ, and Kressel HY. Magnetization transfer of hepatic lesions: evaluation of a novel contrast technique in the abdomen. *Radiology* 1992;182:535-510.
11. Sasaki F, Sueyoshi S, Takeuchi T, Murai H, Matushima S, Kinosada T: Magnetization transfer measurement with mammographic-pathologic correlation of suspected breast lesion. *Radiology* 201(Suppl),447,1996.
12. 久保完治、乳腺の構造と機能、乳癌、20-27、篠原出版、東京、1981.
13. 乳癌研究会編:臨床、病理乳癌取り扱い規約第7版、金原出版、1984.
14. 坂倉照好:組織分化における上皮細胞間細胞の相互作用、乳腺の分化と性ホルモン、新しい実験形態、荒井康充編、2-17、学会出版センター、東京、1984、片
15. 横山 昭、大田克明:泌乳とホルモン、ホルモンと生殖Ⅱその相関と機構、日本比較内分泌学会編、285-312、学会出版センター、東京、1979.
16. 坂元吾偉:乳腺、外科病理学(第2版)石川栄世、牛島宥、遠城寺宗知編、721-749、分光堂、東京、1990.

ダウンロードされた論文は私的利用のみが許諾されています。公衆への再配布については下記をご覧ください。

複写をご希望の方へ

断層映像研究会は、本誌掲載著作物の複写に関する権利を一般社団法人学術著作権協会に委託しております。

本誌に掲載された著作物の複写をご希望の方は、(社)学術著作権協会より許諾を受けて下さい。但し、企業等法人による社内利用目的の複写については、当該企業等法人が社団法人日本複写権センター(社)学術著作権協会が社内利用目的複写に関する権利を再委託している団体)と包括複写許諾契約を締結している場合にあつては、その必要はございません(社外頒布目的の複写については、許諾が必要です)。

権利委託先 一般社団法人学術著作権協会

〒107-0052 東京都港区赤坂9-6-41 乃木坂ビル3F FAX: 03-3475-5619 E-mail: info@jaacc.jp

複写以外の許諾(著作物の引用、転載、翻訳等)に関しては、(社)学術著作権協会に委託致しておりません。

直接、断層映像研究会へお問い合わせください

Reprographic Reproduction outside Japan

One of the following procedures is required to copy this work.

1. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has concluded a bilateral agreement with an RRO (Reproduction Rights Organisation), please apply for the license to the RRO.

Please visit the following URL for the countries and regions in which JAACC has concluded bilateral agreements.

<http://www.jaacc.org/>

2. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has no bilateral agreement, please apply for the license to JAACC.

For the license for citation, reprint, and/or translation, etc., please contact the right holder directly.

JAACC (Japan Academic Association for Copyright Clearance) is an official member RRO of the IFRRO (International Federation of Reproduction Rights Organisations).

Japan Academic Association for Copyright Clearance (JAACC)

Address 9-6-41 Akasaka, Minato-ku, Tokyo 107-0052 Japan

E-mail info@jaacc.jp Fax: +81-33475-5619