

DOI: 10.59715/pntjmp.2.1.16

Tương quan giữa cắt lớp vi tính đánh giá độ sâu xâm lấn trong ung thư tế bào gai sàn miệng với mô bệnh học

Cao Minh Trí¹, Nguyễn Đại Hùng Linh², Nguyễn Tín Trung¹, Nguyễn Anh Huy¹

¹Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

²Bộ môn Chẩn đoán hình ảnh, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Tóm tắt

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định mối tương quan trong đánh giá độ sâu xâm lấn (DOI) trong ung thư tế bào gai sàn miệng giữa cắt lớp vi tính (CT) và mô bệnh học

Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu kết quả chụp CT trước phẫu thuật trên 19 bệnh nhân để đo DOI trên hai mặt phẳng sagittal và coronal; sau đó so sánh với báo cáo mô bệnh học. DOI trung bình được so sánh giữa CT và mô bệnh học bằng phương pháp phân tích phương sai cho thí nghiệm tái đo lường. Độ mạnh của mối tương quan về độ sâu xâm lấn khối u giữa 2 phương pháp CT và mô bệnh học được xác định bằng hệ số tương quan, sau đó đánh giá độ chính xác bằng biểu đồ Bland - Altman.

Kết quả: Khi thực hiện đo đạc DOI trên CT có xu hướng cao hơn với kết quả mô bệnh học, với sự khác biệt trung bình là 0,684 mm trên mặt phẳng sagittal và 1,474 mm trên mặt phẳng coronal. Về tương quan giữa độ sâu xâm lấn của khối u giữa CT và mô bệnh học, hệ số tương quan là 0,725 đối với mặt phẳng sagittal và 0,788 đối với mặt phẳng coronal. Phân tích bằng biểu đồ Bland - Altman cho thấy DOI khi đánh giá bằng CT và giải phẫu bệnh có sự tương đồng với nhau.

Kết luận: Mối tương quan tốt được xác định giữa cắt lớp vi tính và mô bệnh học với sự đồng thuận tốt; do đó chúng tôi đề nghị rằng độ sâu xâm lấn trên CT có thể dùng thay thế mô bệnh học trong đánh giá trước mổ.

Từ khóa: Cắt lớp vi tính, ung thư sàn miệng, độ sâu xâm lấn.

Abstract

Correlation of contrast - enhanced computed tomography in assessing depth of invasion of floor of mouth squamous carcinoma

Objectives: The aim of this study was to evaluate the correlation and accuracy of depth of invasion (DOI) measurement from preoperative contrast - enhanced computed tomography (CECT) scans in comparison to histopathological examination (HPE) in floor of mouth squamous cell carcinoma.

Methods: Preoperative CT scans of 19 patients were reviewed retrospectively to measure the DOI on sagittal and coronal sections; these were then compared to the histopathological report. Mean DOI was compared between CECT and HPE using repeated measures ANOVA. The strength of correlation of CT - derived tumour depth was determined using the correlation coefficient followed by assessment of accuracy by Bland - Altman plot.

Results: In general, the measurement of DOI was higher on CECT, with a mean difference of 0,684 mm on sagittal CT and 1,474 mm on coronal CT. Regarding the correlation between CECT and HPE tumour depth of invasion, correlation was

Ngày nhận bài:

20/11/2022

Ngày phân biện:

20/12/2022

Ngày đăng bài:

20/01/2023

Tác giả liên hệ:

Cao Minh Trí

Email:

cmtri1108@gmail.com

ĐT: 0775638109

0,725 for sagittal CT and 0,788 for coronal CT. Bland - Altman analysis showed that DOI from CECT and histopathological depth were in agreement with each other.

Conclusions: In conclusion, there was good correlation and accurate measurement of DOI from CECT.

Keywords: Computed tomography, floor of mouth, depth of invasion, squamous carcinoma

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gai khoang miệng là loại ung thư phổ biến thứ sáu trên toàn thế giới và là vị trí ác tính phổ biến nhất trong ung thư vùng đầu và cổ [1]. Trong đó ung thư sàn miệng chiếm vị trí thứ 2 chỉ sau ung thư lưỡi và được điều trị chủ yếu bằng phẫu thuật khối u nguyên phát và nạo hạch cổ trong giai đoạn sớm [2]. Mặc dù đánh giá kích thước lớn nhất của khối u bằng thăm khám lâm sàng, hình ảnh học hay mô bệnh học là cần thiết trong việc xếp loại giai đoạn của bệnh nhân; độ sâu xâm lấn (DOI) hiện nay được xem là yếu tố bắt buộc khi đánh giá giai đoạn [3, 4]. Độ sâu xâm lấn của khối u là một yếu tố tiên lượng quan trọng và dự báo sự xuất hiện của di căn hạch [5, 6]. DOI được đo trên mô bệnh học và được tính từ màng đáy của niêm mạc bình thường theo phương vuông góc đến phần sâu nhất của khối u xâm lấn đến [3]. Không chỉ với mục đích phân giai đoạn mà còn trong việc lập kế hoạch phẫu thuật cắt bỏ và tái tạo sau đó nên việc xác định DOI trước phẫu thuật một cách chính xác là bắt buộc [7]. Vì vai trò chính quyết định của DOI, một số tác giả đã cố gắng xác định DOI bằng hình ảnh học sẽ cung cấp thông tin cần thiết trước khi phẫu thuật [8, 9]. CT và MRI được báo cáo là đánh giá quá cao DOI khoảng 20 - 30% [10 - 12]. Các nghiên cứu trước đây đã báo cáo sự tương quan giữa DOI được đo trên CT có tiêm thuốc cản quang (CT - DOI) và DOI mô bệnh học, đa phần là trong ung thư lưỡi. Có sự tương quan chặt chẽ giữa CT - DOI và DOI giải phẫu bệnh ($r = 0,718$) [13].

Có nhiều báo cáo về ung thư lưỡi do đây là phần chiếm nhiều nhất trong ung thư khoang miệng Tuy nhiên đến nay vẫn chưa có báo cáo nào về việc sử dụng cắt lớp vi tính có tiêm cản quang để ước lượng DOI trong ung thư tế bào gai sàn miệng. Mục tiêu của nghiên cứu là đánh

giá mối tương quan giữa DOI - CT của ung thư tế bào gai sàn miệng và DOI trên giải phẫu bệnh.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Bệnh nhân và phương pháp chọn mẫu

Nghiên cứu hồi cứu các bệnh nhân ung thư sàn miệng được phẫu thuật tại bệnh viện Ung Bướu với giải phẫu bệnh là carcinoma tế bào gai, từ năm 2019 đến 2022. Các tiêu chí nhận bệnh sau đây được áp dụng: bệnh nhân được chụp CT có cản quang vùng đầu và cổ được thực hiện tại bệnh viện Ung Bướu trong vòng 8 tuần trước khi phẫu thuật và được đo chiều sâu xâm lấn bằng giải phẫu bệnh. Loại trừ tất cả những bệnh nhân phẫu thuật vì tái phát, chụp CT được thực hiện ở nơi khác. Hồ sơ bệnh án ghi nhận các thông tin sau: tuổi, giới tính, giai đoạn theo ấn bản thứ tám của hệ thống TNM, kiểu hình xâm nhiễm xâu nhất (WPOI), grade mô học

Phân tích hình ảnh học và giải phẫu bệnh

Tất cả bệnh nhân đều được đánh giá trên hình ảnh cắt lớp vi tính (cửa sổ mô mềm, có thuốc cản quang) trước phẫu thuật. DOI được đo từ mức bề mặt niêm mạc tiếp giáp với khối u đến điểm sâu nhất của khối u quan sát được trên hình ảnh và sẽ được đo bằng mặt phẳng coronal [14]. Để quan sát rõ hình ảnh của tổn thương, chúng tôi sẽ sử dụng công cụ thu phóng của phần mềm đọc phim, điều chỉnh trung tâm thang xám và chiều rộng cửa sổ. Mỗi lát cắt CT được đánh giá cẩn thận để đo được kích thước tối đa của DOI tính bằng milimet. Sau đó DOI (đo bằng CT) sẽ được so sánh với kết quả khi đo bằng mô bệnh học. Các lam sau khi nhuộm hematoxylin và eosin sẽ được bác sĩ giải phẫu bệnh có chuyên môn đánh giá. Đối với mỗi bệnh nhân, kết quả mô bệnh học sẽ ghi nhận kết quả sau: kích thước, kiểu hình xâm nhiễm xâu nhất (WPOI) [15], tình trạng

diện cắt, xâm nhiễm quanh thần kinh (PNI) và xâm lấn khoang mạch máu lympho (LVI), và tình trạng các hạch cổ được nạo. DOI được đo bằng milimét (mm) theo hướng dẫn cập nhật của AJCC [3].

Phân tích thống kê

Đối với thống kê mô tả, số tuyệt đối với phần trăm tương đối được tính toán. Đối với các biến liên tục, được trình bày dưới dạng trung vị và khoảng tứ phân vị. Mối tương quan giữa các biến liên tục được kiểm định bằng test Spearman. Giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

Phân tích phương sai cho thí nghiệm tái đo lường (repeated measure experiment) được sử dụng để tính toán sự khác biệt trung bình giữa cắt lớp vi tính và mô bệnh học, và khoảng tin cậy 95%. Mức độ tương quan giữa hai phương pháp đo được phân tích bằng hệ số tương quan. Cuối cùng, độ chính xác khi đo DOI theo CT được trình bày bằng biểu đồ Bland - Altman [16]. Khoảng giới hạn tương đồng (LoA) được tính bằng chênh lệch trung bình $1,96 \times$ độ lệch chuẩn (SD). Nếu KTC 95% của sự khác biệt trung bình nằm trong LoA tương ứng, cho thấy rằng các phương pháp đo đặc trên CT và mô bệnh học có sự đồng thuận với nhau, các kết quả có thể được sử dụng thay thế cho nhau.

3. KẾT QUẢ

Đặc điểm bệnh nhân

Tổng số 19 bệnh nhân được phẫu thuật ung thư tế bào gai sàn miệng có chụp CT trước khi điều trị đã được đưa vào nghiên cứu này. Độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu của là 58,5 tuổi. Nam giới chiếm ưu thế với 18 (94,7%) bệnh nhân nam và 1 (5,3%) bệnh nhân nữ. Giai đoạn T sớm (pT1 - pT2) hiện diện ở 14 (73,7%) bệnh nhân, trong khi 5 (26,3%) bệnh nhân có khối u ở giai đoạn pT3 - pT4.

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân

Biến số	Bệnh nhân
Tuổi (khoảng giới hạn)	58,5 (38 - 81)
Giới tính	
Nam	18

Biến số	Bệnh nhân
Nữ	1
Giai đoạn T	
T1 - 2	14
T3 - 4	5
Grade mô học	
1	5
2	13
3	1
Kiểu hình xâm lấn xấu nhất (WPOI 5)	
Dương tính	2
Âm tính	17

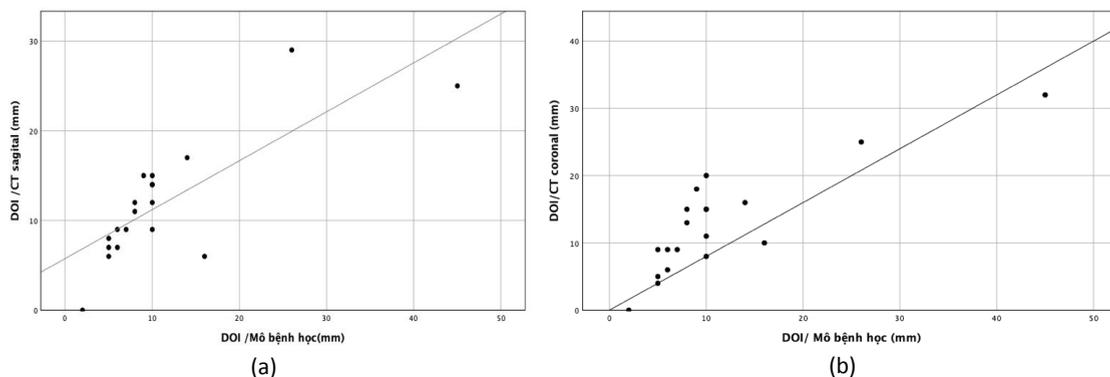
Mối tương quan giữa chiều sâu xâm lấn trên giải phẫu bệnh và hình ảnh học

Khi phân tích độ sâu xâm lấn được đo bằng mô bệnh học và được ước tính bằng phương tiện cắt lớp vi tính có tiêm cản quang trước phẫu thuật, đánh giá DOI trên CT cho thấy sự tương quan tốt với kết quả giải phẫu bệnh ở cả mặt phẳng sagital ($r = 0,725$; $P < 0,001$) và mặt phẳng coronal ($r = 0,788$; $P < 0,001$) (Hình 1)

Từ phân tích phương sai cho thí nghiệm tái đo lường (Bảng 2), khi đo trên mặt phẳng sagital và coronal đều cho kết quả DOI trung bình khi đo trên CT đều lớn hơn độ sâu xâm lấn trên mô bệnh học, tuy nhiên ước lượng trên DOI bằng mặt phẳng coronal không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với kết quả mô bệnh học

Có một trường hợp DOI được ghi nhận là 0 mm do không nhìn thấy khối u trên CT và mô bệnh học của trường hợp này là 2mm

Đồ thị Bland - Altman (Hình 3) cho thấy sự khác biệt trung bình của CT khi đo trên trục sagital là 0,684 mm (độ lệch chuẩn là 6,743) với KTC 95% từ - 2,99 đến 4,362 mm. CT coronal với khác biệt trung bình là 1,474 mm (độ lệch chuẩn là 7,625) và KTC 95% từ - 1,758 đến 4,705 mm. KTC 95% cho cả hai sự khác biệt đều nằm trong LoA tương ứng



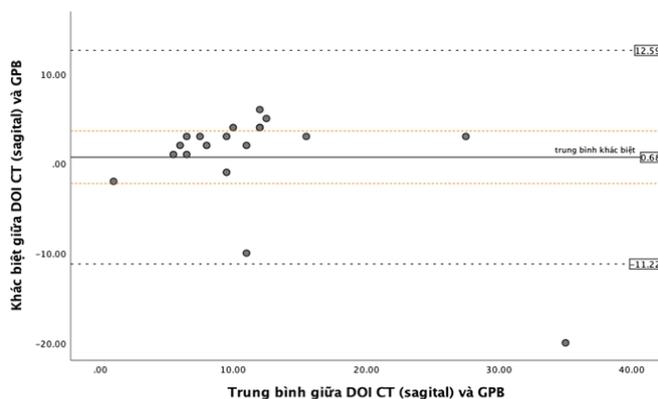
Hình 1. Mối tương quan độ sâu xâm lấn giữa CT mô bệnh học: (a) CT mặt phẳng sagital; (b) CT mặt phẳng coronal.

Bảng 2. So sánh trung bình độ sâu xâm lấn giữa CT và mô bệnh học

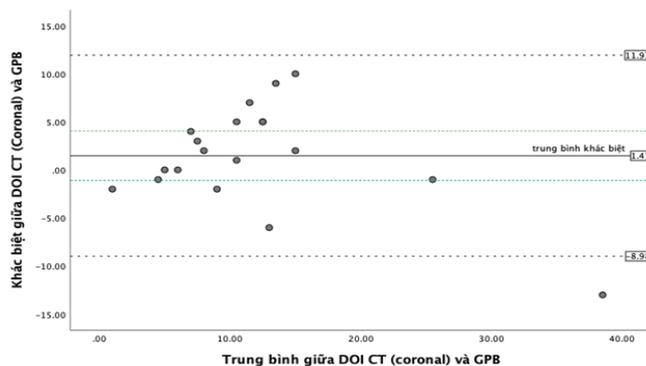
	DOI trung bình (mm)	Trung bình khác biệt ^a (mm)	Sai số chuẩn	Khoảng tin cậy 95%	Giá trị p ^b
CT (sagital)	11,84	0,684	1,393	-2,243 đến 3,612	0,02
CT (coronal)	12,63	1,474	1,224	-1,098 đến 4,046	0,08

^a Trung bình DOI (CT) - Trung bình DOI (mô bệnh học)

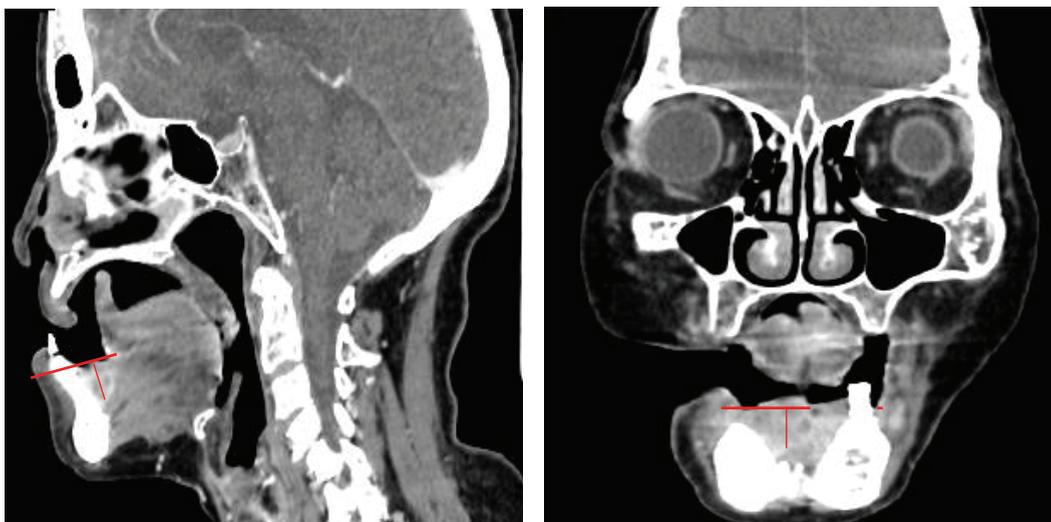
^b Điều chỉnh cho nhiều so sánh: Bonferroni



Hình 2. Biểu đồ Bland - Altman so sánh sự tương đồng giữa CT đánh giá độ sâu xâm lấn trên mặt phẳng sagital và mô bệnh học. Đường liền nét thể hiện sự khác biệt trung bình, các đường chấm chấm biểu thị khoảng tin cậy 95% và các đường đứt nét là giới hạn tương đồng (khác biệt trung bình + -1,96 độ lệch chuẩn).



Hình 3. Biểu đồ Bland - Altman so sánh sự tương đồng giữa CT đánh giá độ sâu xâm lấn trên mặt phẳng coronal và mô bệnh học. Đường liền nét thể hiện sự khác biệt trung bình, các đường chấm chấm biểu thị khoảng tin cậy 95% và các đường đứt nét là giới hạn tương đồng (khác biệt trung bình + -1,96 độ lệch chuẩn).



Hình 5. Đo độ sâu xâm lấn trên CT của bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gai ở sàn miệng: (A) CT sagital; (B) CT coronal. Đường chấm chấm biểu thị đường niêm mạc tương ứng bề mặt niêm mạc bình thường. Đường liền nét là độ sâu xâm lấn của khối u, được đo vuông góc với đường niêm mạc được tái tạo.

4. BÀN LUẬN

Phiên bản lần thứ tám của AJCC về phân giai đoạn đã bổ sung độ sâu xâm lấn như một yếu tố không thể thiếu khi đánh giá giai đoạn khối u đối với ung thư khoang miệng [3]. DOI đã được chứng minh là có liên quan chặt chẽ với tình trạng di căn hạch cổ và một trong những yếu tố tiên lượng quan trọng nhất đối với ung thư khoang miệng [17, 18]. Một nghiên cứu lâm sàng trước đây báo cáo rằng đánh giá DOI trên mô bệnh học là yếu tố dự báo chính cho di căn hạch cổ và yếu tố quyết định tiên lượng [19].

Cho đến nay vẫn chưa có phương pháp được tiêu chuẩn hóa để thực hiện đánh giá DOI bằng hình ảnh học nói chung và cắt lớp vi tính nói riêng, theo AJCC về phân giai đoạn khối u cũng cho rằng DOI rất khó ước tính bằng hình ảnh học [3]. Bằng cách áp dụng phương pháp của trên mô bệnh học đo vuông góc từ một đường tham chiếu nối vị trí xa nhất của khối u đến đường niêm mạc. Ước lượng DOI trên CT đã được chứng minh là có thể thực hiện và là phương pháp tốt cho hầu hết các trường hợp. Nghiên cứu hiện tại so sánh độ sâu xâm lấn đo được trên CT có tiềm năng quang với độ sâu xâm lấn đo bằng mô học ở bệnh nhân ung thư tế bào gai sàn miệng được điều trị bằng phương thức phẫu thuật. Nghiên cứu cho thấy rằng độ sâu xâm lấn ước tính trên CT có sự tương quan tốt với mô bệnh học, tương ứng $r = 0,713$ cho mặt phẳng

sagital và mặt phẳng coronal với $r = 0,820$. Các nghiên cứu trước đây đã báo cáo có mối tương quan tương tự khi đánh giá CT trước phẫu thuật. Tuy nhiên phần lớn các nghiên cứu này thực hiện trên bệnh nhân ung thư khoang miệng nói chung, nghĩa là cỡ mẫu có nhiều bệnh nhân ung thư với các vị trí khác nhau trong khoang miệng. Trong đó Tobias và cộng sự nghiên cứu 121 bệnh nhân ung thư khoang miệng với 41 trường hợp ung thư sàn miệng với hệ số tương quan 0,718 [13]. Luca Giovanni Locatello và Chiara Bruno đánh giá hệ số tương quan khi đo đạc trên 8 trường hợp ung thư sàn miệng với hệ số tương quan từ 0,893 - 0,964 theo hai mặt phẳng sagital và coronal 14.

Hầu hết các nghiên cứu đã thực hiện cho thấy rằng khi đo bằng hình ảnh học độ sâu xâm lấn đều lớn hơn với mô bệnh học, với hệ số co rút của khối u được báo cáo là 0,87 - 0,91 [9, 12]. Một nghiên cứu MRI của Murakami và cộng sự báo cáo rằng hình ảnh học nói chung ước lượng lớn hơn 2 - 3 mm so với DOI thật sự, với sự khác biệt trung bình là 2,3 mm (độ lệch chuẩn là 3,2 mm) đối với mặt cắt axial và 1,9 mm (độ lệch chuẩn là 2,1 mm) đối với mặt phẳng coronal [20]. Nghiên cứu gần đây của Baba và cộng sự cũng nhận thấy rằng cả CT và MRI đều ước tính lớn hơn DOI thật sự [21]. Trong nghiên cứu này, khi khảo sát trên cả 2 mặt phẳng sagital và coronal, chúng tôi đều ghi

nhận ước lượng độ sâu xâm lấn lớn hơn DOI thật sự với sự khác biệt trung bình 0,68 - 1,47 mm. Với kết quả khoảng tin cậy 95% của khác biệt trung bình đều nằm trong khoảng giới hạn đồng thuận, điều này chứng tỏ CECT và mô bệnh học có sự đồng thuận tốt và kết quả đo DOI từ cả CT sagittal và coronal với mô bệnh học có thể được sử dụng thay thế cho nhau.

Sự khác biệt giữa DOI trên hình ảnh học có thể lớn hơn hoặc nhỏ hơn so với mô bệnh học trong các nghiên cứu khác nhau có thể được giải thích bởi cách thiết kế nghiên cứu khác nhau và do sự ảnh hưởng của chất lượng hình ảnh CT và mức độ co rút của mẫu bệnh phẩm sau khi phẫu thuật. Các nghiên cứu cho kết quả DOI ước lượng lớn hơn thực tế đã loại trừ nhiều bệnh nhân có khối u nhưng không phát hiện được trên CT hoặc MRI hay các khối u không xác định được do xảo ảnh răng giả hoặc do xảo ảnh chuyển động do bệnh nhân hợp tác kém, dẫn đến các kết quả đo đạc có kích thước lớn hơn [12, 21]. Bên cạnh đó, độ sâu xâm lấn đo đạc có thể nhỏ hơn thực tế vì độ tương phản kém trên hình ảnh cắt lớp vi tính.

Độ sâu xâm lấn ước tính dựa trên hình ảnh được đánh giá từ bề mặt niêm mạc vuông góc đến điểm sâu nhất của khối u. Vì hình ảnh trên cắt lớp vi tính có thể dựng ảnh ba chiều, tạo điều kiện thuận lợi cho việc xác định điểm sâu nhất. Đối với ung thư sàn miệng, độ chính xác tốt nhất đạt được bằng cách đo độ sâu xâm lấn trên mặt phẳng coronal có hệ số tương quan với mô bệnh học cao hơn mặt phẳng sagittal. Nghiên cứu của Luca Giovanni Locatello và cộng sự cũng khuyến cáo rằng nên đo DOI trên mặt phẳng coronal trong trường hợp ung thư sàn miệng [14].

Có một số hạn chế trong nghiên cứu này. Đầu tiên, cỡ mẫu tương đối nhỏ so với tổng số bệnh nhân ung thư khoang miệng nói chung và sàn miệng nói riêng; điều này chủ yếu là do những điểm yếu trong lưu trữ dữ liệu bệnh nhân, bao gồm chất lượng hình chụp cắt lớp vi tính; dữ liệu đo độ sâu xâm lấn của mẫu bệnh phẩm tại khoa giải phẫu bệnh. Việc phát hiện các tổn thương bị ảnh hưởng bởi các thông số tái tạo hình ảnh như độ dày lát cắt CT và kỹ thuật tái tạo hình ảnh, với các tổn thương nhỏ hơn độ dày lát cắt sẽ không nhìn thấy được trên

hình ảnh được tái tạo. Các lát mỏng có thể cho phép thể hiện nhiều chi tiết hình ảnh hơn so với các lát dày hơn, nhưng chúng có mức nhiễu cao hơn, làm cho ranh giới tổn thương khó xác định hơn và do đó làm giảm khả năng đo đạc.

5. KẾT LUẬN

Tóm lại, kết quả của nghiên cứu này cho thấy ước lượng DOI trên cắt lớp vi tính có tiềm năng cần quan trọng trước phẫu thuật có thể so sánh với mô bệnh học ở các bệnh nhân ung thư sàn miệng. Mọi tương quan đáng kể được xác định giữa hai phương thức này, với sự đồng thuận tốt; do đó chúng tôi đề nghị rằng độ sâu xâm lấn trên CT có thể dùng thay thế mô bệnh học trong đánh giá trước mổ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Shah JP, Gil Z. Current concepts in management of oral cancer--surgery. *Oral Oncol.* Apr-May 2009;45(4-5):394-401. doi:10.1016/j.oraloncology.2008.05.017
2. Capote-Moreno A, Brabyn P, Munoz-Guerra MF, et al. Oral squamous cell carcinoma: epidemiological study and risk factor assessment based on a 39-year series. *Int J Oral Maxillofac Surg.* Dec 2020;49(12):1525-1534.doi:10.1016/j.ijom.2020.03.009
3. Edition S, Edge S, Byrd D. *AJCC cancer staging manual.* AJCC cancer staging manual. 2017;
4. Kukreja P, Parekh D, Roy P. Practical Challenges in Measurement of Depth of Invasion in Oral Squamous Cell Carcinoma: Pictographical Documentation to Improve Consistency of Reporting per the AJCC 8th Edition Recommendations. *Head Neck Pathol.* Jun 2020;14(2):419-427. doi:10.1007/s12105-019-01047-9
5. Morand GB, Vital DG, Kudura K, et al. Maximum Standardized Uptake Value (SUVmax) of Primary Tumor Predicts Occult Neck Metastasis in Oral Cancer. *Sci Rep.* Aug 7 2018;8(1):11817. doi:10.1038/s41598-018-30111-7
6. Morand GB, Broglie MA, Schumann P, Huellner MW, Rupp NJ. Histometabolic Tumor Imaging of Hypoxia in Oral

- Cancer: Clinicopathological Correlation for Prediction of an Aggressive Phenotype. *Front Oncol.* 2020;10:1670. doi:10.3389/fonc.2020.01670
7. Huang SH, Hwang D, Lockwood G, Goldstein DP, O'Sullivan B. Predictive value of tumor thickness for cervical lymph-node involvement in squamous cell carcinoma of the oral cavity: a meta-analysis of reported studies. *Cancer.* Apr 1 2009;115(7):1489-97. doi:10.1002/cncr.24161
 8. Vidiri A, Panfili M, Boellis A, et al. The role of MRI-derived depth of invasion in staging oral tongue squamous cell carcinoma: inter-reader and radiological-pathological agreement. *Acta Radiol.* Mar 2020;61(3):344-352. doi:10.1177/0284185119862946
 9. Weimar EAM, Huang SH, Lu L, et al. Radiologic-Pathologic Correlation of Tumor Thickness and Its Prognostic Importance in Squamous Cell Carcinoma of the Oral Cavity: Implications for the Eighth Edition Tumor, Node, Metastasis Classification. *AJNR Am J Neuroradiol.* Oct 2018;39(10):1896-1902. doi:10.3174/ajnr.A5782
 10. Alsaffar HA, Goldstein DP, King EV, et al. Correlation between clinical and MRI assessment of depth of invasion in oral tongue squamous cell carcinoma. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* Nov 22 2016;45(1):61. doi:10.1186/s40463-016-0172-0
 11. Madana J, Laliberte F, Morand GB, et al. Computerized tomography based tumor-thickness measurement is useful to predict postoperative pathological tumor thickness in oral tongue squamous cell carcinoma. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* Nov 16 2015;44:49. doi:10.1186/s40463-015-0089-z
 12. Lwin CT, Hanlon R, Lowe D, et al. Accuracy of MRI in prediction of tumour thickness and nodal stage in oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncol.* Feb 2012;48(2):149-54. doi:10.1016/j.oraloncology.2011.11.002
 13. Waech T, Pazahr S, Guarda V, Rupp NJ, Broglie MA, Morand GB. Measurement variations of MRI and CT in the assessment of tumor depth of invasion in oral cancer: A retrospective study. *Eur J Radiol.* Feb 2021;135:109480. doi:10.1016/j.ejrad. 2020.109480
 14. Locatello LG, Bruno C, Pietragalla M, et al. A critical evaluation of computed tomography - derived depth of invasion in the preoperative assessment of oral cancer staging. *Oral Oncol.* Aug 2020;107:104749. doi:10.1016/j.oraloncology. 2020.104749
 15. Brandwein - Gensler M, Teixeira MS, Lewis CM, et al. Oral squamous cell carcinoma: histologic risk assessment, but not margin status, is strongly predictive of local disease-free and overall survival. *Am J Surg Pathol.* Feb 2005;29(2):167-78. doi:10.1097/01.pas.0000149687.90710.21
 16. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet.* Feb 8 1986;1(8476):307-10.
 17. Iwai H, Kyomoto R, Ha-Kawa SK, Lee S, Yamashita T. Magnetic resonance determination of tumor thickness as predictive factor of cervical metastasis in oral tongue carcinoma. *Laryngoscope.* Mar 2002;112(3):457-61. doi:10.1097/00005537-200203000-00010
 18. Layland MK, Sessions DG, Lenox J. The influence of lymph node metastasis in the treatment of squamous cell carcinoma of the oral cavity, oropharynx, larynx, and hypopharynx: N0 versus N+. *Laryngoscope.* Apr 2005;115(4):629-39. doi:10.1097/01.mlg.0000161338.54515.b1
 19. Patel RS, Clark JR, Dirven R, Wyten R, Gao K, O'Brien CJ. Prognostic factors in the surgical treatment of patients with oral carcinoma. *ANZ J Surg.* Jan-Feb 2009;79(1-2):19-22. doi:10.1111/j.1445-2197. 2008.04791.x
 20. Murakami R, Shiraishi S, Yoshida R, et al. Reliability of MRI-Derived Depth of Invasion of Oral Tongue Cancer. *Acad Radiol.* Jul 2019;26(7):e180-e186. doi:10.1016/j.acra.2018.08.021
 21. Baba A, Ojiri H, Ogane S, et al. Usefulness of contrast-enhanced CT in the evaluation of depth of invasion in oral tongue squamous cell carcinoma: comparison with MRI. *Oral Radiol.* Jan 2021;37(1):86-94. doi:10.1007/s11282-020-00429-y