

日本臨牀 66 卷 増刊号 6 (2008 年 8 月 28 日発行) 別刷

肺 癌

—基礎・臨床研究のアップデート—

臨床研究 III. 診 断
画像診断

CT 診断

楠本昌彦 渡辺裕一 金子昌弘

画像診断

CT診断

CT diagnosis of lung cancer

楠本昌彦¹ 渡辺裕一¹ 金子昌弘²**Key words** : 肺癌, X線CT, MDCT, 病期診断

はじめに

肺癌診療において、今やX線CTは必要欠くべからざる画像診断法で、呼吸器科の日常診療の中で重要な役割を果たしている。今世紀に入って導入され、ここ数年我が国で急速に普及したマルチスライスCTは、より精緻な画像を提供できるようになり、医療現場を変革しつつある。

本稿では、このマルチスライスCTの肺癌診療への応用の現状について概説する。

1. マルチスライスCT(MDCT)とは

マルチスライスCT(multi-slice CT)は、多検出器型CT(multi-detector CT: MDCT)とも呼ばれており、MDCTと略されて呼ばれることがある。従来型のヘリカルCTの検出器は体軸方向に1列しか存在しなかったが、マルチスライスCTでは1本のX線ビームに対して複数の検出器でデータを取得するものである。そのため一度により多くのデータを得ることが可能である。マルチスライスCTによって、より高速かつ高分解能の画像収集が可能となり、CTの能力は格段に向上した。2000年頃にマルチスライスCTの実用化が行われ、胸部では全肺野をより薄いスライスで1回の息止めで撮影するこ

とが可能になった。マルチスライスCTの登場によって、旧来のヘリカルCTは、シングルヘリカルCTと呼ばれるようになり、マルチスライスCTから区別して呼ばれるようになった。マルチスライスの列数も4列、8列、16列、32列、64列と着実に増加し、我が国でも急速に多列化が普及しつつある。

2. マルチスライスCTの特徴

マルチスライスCTが従来型のヘリカルCTと最も異なる点は、検出器が多数の検出器に細かく分割されていることである。したがって、1回の検査で様々なスライス厚の画像が再構成できることも特徴の一つであり、シングルヘリカルCTにはなかった利点である。マルチスライスCTは、それぞれの検出器がらせん状に回転しながら撮像し、画像再構成の段階で該当スライスに最も近い複数の点から画像再構成がなされる。このような方法によって、16列のマルチスライスCTであれば従来のシングルヘリカルCTに比べておおむね16倍のデータ量があることになる。マルチスライスCTの利点は多数あるが、特に肺癌の診断の領域では、以下の3点が重要な点である。

a. 薄いスライス厚の画像を高速撮像

このことによりシングルヘリカルCTと比べ

¹Masahiko Kusumoto, Hirokazu Watanabe: Division of Diagnostic Radiology, National Cancer Center Hospital
国立がんセンター中央病院 放射線診断部 ²Masahiro Kaneko: Division of Endoscopy 同 内視鏡部

て体軸方向の空間分解能が向上し、検出器の列数が多いほどより向上することになる。例えば、16列の場合は10秒程度の呼吸停止下に、1mmスライスの画像が全肺野(肺尖から肺底部まで)で撮像可能となる。このことは、より画質の良好なMPR像(multi planner reconstruction)や、三次元表示などにも応用可能である。またスライス厚の設定をやや厚くすると、1回の呼吸停止下に頸部から骨盤部まで撮像することも可能で、肺癌の場合には原発巣の状態やリンパ節転移の診断に加え、遠隔転移診断も一度に行える利点がある。

b. 再構成可能な横断像のスライス厚の選択肢が広い

このことは、1回の撮像でスライス厚の違う画像が得られることを意味する。例えば、全肺を細かいデータで一度採取しておき、肺癌などの主病巣の結節の病変部や問題となるリンパ節のみを1mm程度の薄いスライスで再構成し、それ以外の病変がないと思われる部分は5mm程度のやや厚いスライスで画像を再構成することが可能である。1mm程度の薄いスライスで全肺野を再構成してモニターで読影するのが理想的ではあるが、CT検査を行った全患者にすべて1mm再構成を行うと保管データ量が膨大になるという欠点がある。

c. X線被曝量の低減

X線データをより細かく効率的に使い、またスキンのスピードが速くなることでX線被曝量の低減が可能である。前述のごとくシングルヘリカルCTとは異なり、薄層CTを撮影するために2度目のスキニングが不要なことも被曝量の低減に寄与する。また、多くの多列検出器CTに搭載されている、相対的に空気が多い肺を撮影する際に自動的にX線照射線量を低減できるシステムの応用により、胸部CTの患者被曝量の更なる低減が可能となった。

3. マルチスライスCTの特徴を生かした肺癌診断

a. 小結節の診断のアプローチ

CTでは単純X線に比べて肺の小結節がたく

さん見つかる。特にMDCTでは、従来のシングルヘリカルCTと比べてより薄層で、より画質の良いCT画像が容易に得られるようになったので、数多くの小結節が見つかる。これらの小結節に対しては、径8mmより大きいものについては、その小病変部を1mm程度の連続的なthin-section CTを再構成してアプローチするとより詳細な読影が可能になる。①境界明瞭な結節で、すりガラス影を有しない場合と、②結節全体がすりガラス影を示す場合、③辺縁部がすりガラス影を示す場合に大きく分けて考えると、マネージメントに役立つ¹⁾。辺縁部がすりガラス影を示し内部に充実部をもつタイプは、周辺部に肺胞上皮進展部を伴う腺癌である可能性が高い²⁾。その充実部にエアブロンコグラムが高分解能CTでとらえられることが多い。

b. 小結節のマネージメント

小結節のthin-section CTを再構成する際に、肺野条件だけでなく縦隔条件も同時に再構成して比較すると、肺野条件ではわかりにくかった結節内の小石灰化が描出され、肉芽腫の診断に有用であることがある(図1)。更に造影CTを行って、小結節内の造影程度により質的診断に導く方法もある。また8mm以下の小結節に対しては、基本的にはまず経過観察をすることが勧められている³⁾。境界明瞭な小結節は、肺転移の場合は原発巣の情報があれば診断は比較的容易であり、現実には増大する小結節で最終的に悪性であると診断されるものは、既知の悪性腫瘍がある場合が多いことが理由の一つである⁴⁾。肺内リンパ節は、中下葉の胸膜直下か1cm以内に存在する、長径12mm以下の境界明瞭な小結節という特徴を有するので、診断が比較的容易である⁵⁾。

c. 原発巣の進展範囲診断

MDCTでMPR像を作成することによって、肺癌の原発巣の進展範囲診断に、これまでのCTに付加した画像情報を与えてくれることがある。MPR像は冠状断像や矢状断像など任意の断面での画像再構成が可能であることより、肺癌の複雑な進展や既存の臓器や器官との関連がより把握しやすくなる場合がある。特に冠状

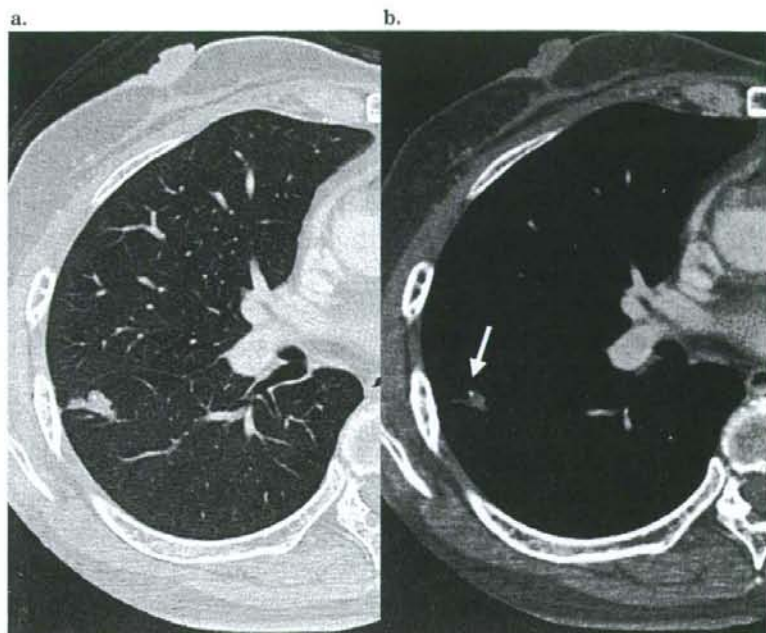


図1 小石灰化を有する肺結節

高分解能CTで、右下葉に境界明瞭な結節を認める(a)、薄層CTの縦隔条件で、結節内の小石灰化が明瞭に描出されている(→)(b)、肉芽腫と診断した。

断像では、腫瘍の気管や気管支との連続性、縦隔側への進展、大血管との関連などが理解しやすい。また腫瘍と葉間胸膜面との関係の評価には矢状断像が優れる⁶⁾。

胸膜播種はT4に分類されており、胸膜播種の診断がつくと手術適応はない。胸膜播種のCT所見は胸壁に接する小結節、葉間胸膜面の小結節とされる⁷⁾が、多数のある程度の大きさの小結節がCTで確認できる場合は診断が容易であるが、1つの小結節のみがみられる場合を胸膜播種と診断すると偽陽性が増えることになり、実際は診断に苦慮することが多い。胸膜播種巣は通常小さいため1cmスライスのCT像では診断が困難な場合が多いが、MDCTでは、薄いスライス厚のCTを連続して広範囲で撮像できるため、胸膜播種の診断には適しているといえよう。特に冠状断や矢状断のMPR像で胸膜播種の診断が明瞭になる場合がある(図2)。

d. 肺門、縦隔リンパ節転移の診断

縦隔リンパ節のCT診断に関する報告はこれ

まで数多くあり、MDCT時代になっても大きさによる診断を基準とする点では大きな変化はない。肺門リンパ節の画像診断の報告には必ずしも満足すべきものがなかった。肺門部は血管と気管支が複雑に絡み合いその間にリンパ節が存在するため、造影CTで1-2mm程度の薄層に再構成して観察すると肺血管との分離が良くなり、肺門リンパ節が観察可能になる。MDCTでは造影剤血中濃度が高い短い時間内に全胸部を薄層で撮影できるために、肺門部の薄層造影CTをルーチン検査で得ることができる。

病変のある肺葉の肺門側気管支周囲にあるリンパ節が短径1cmに満たなくても腫大して認識できる場合は、転移陽性のことが多い。肺門リンパ節を血管から分離すること、また比較的小さな肺門リンパ節の形状を評価するのに、MDCTでの薄層造影CTが有用である(図3)。

e. 腹部臓器転移の診断

腹部臓器の転移診断にもCTは重要である。MDCTの登場によってこれらの診断能そのも

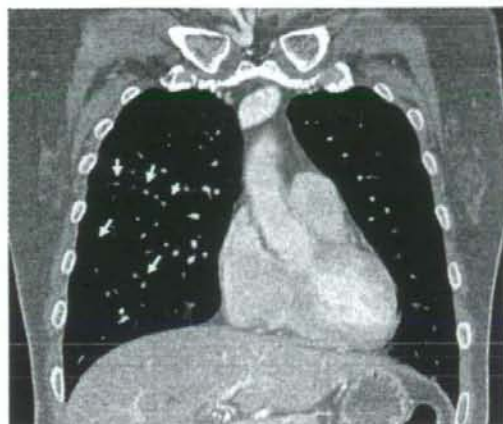


図2 腺癌の胸膜播種(右下葉原発)

冠状断のMPR画像で、葉間胸膜上に小結節が多発しており(→)、胸膜播種と容易に診断できる。

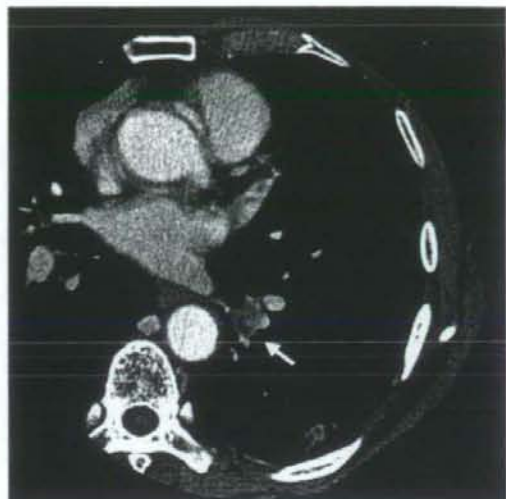


図3 左肺門リンパ節転移(右下葉原発の腺癌)

薄層の造影CTで、左下幹気管支周囲のリンパ節が肺動脈と明瞭に識別でき、腫大していることがわかる(→)。

のには大きな向上は見込めないが、MDCTでは1度の造影剤注入で胸部CTを撮影すると同時に腹部から骨盤までのCTをも撮影できる。したがって、治療前の初回の胸部CT検査の際に、同時に腹部全域のCT検査を1回の造影剤使用で撮影、評価可能である。医療効率を上げ、患者により負担の少ない検査でより多くの診療情報を提供できるという利点がある。

おわりに

X線CTでは、マルチスライスCTの登場に

参考文献

- 1) 楠本昌彦ほか：単純X線写真で検出できない末梢腺癌のCT像。日本画像医学雑誌 21: 77-83, 2002.
- 2) Suzuki K, et al: "Early" peripheral lung cancer: prognostic significance of ground glass opacity on thin-section computed tomographic scan. Ann Thorac Surg 74: 1635-1639, 2002.
- 3) MacMahon H, et al: Guidelines for management of small pulmonary nodules detected on CT scans: a statement from the Fleischner Society. Radiology 237: 395-400, 2005.
- 4) Benjamin MS, et al: Small pulmonary nodules: detection at chest CT and outcome. Radiology 226: 489-493, 2003.
- 5) Oshiro Y, et al: Intrapulmonary lymph nodes: thin-section CT features of 19 nodules. J Comput Assist Tomogr 26: 553-557, 2002.
- 6) Higashino T, et al: Thin-section multiplanar reformats from multidetector-row CT data: utility for assessment of regional tumor extent in non-small cell lung cancer. Eur J Radiol 56: 48-55, 2005.
- 7) 楠本昌彦ほか：肺癌の胸膜播種のCT診断。画像診断 21: 564-569, 2001.

よって連続した広範囲の薄層CTを容易に得られるようになったことで、肺結節の診断、肺癌原発巣の進展範囲診断、リンパ節転移診断や他臓器転移診断にもより高精度かつ効率的に応用されるようになった。

平成 20 年 2 月

レスピレーション リサーチ ファンデーション

系統的胸部画像診断

① 肺腫瘍性病変の CT 診断の進め方

楠本 昌彦

要旨 胸部 X 線等で肺に腫瘍性病変が見つかった場合は、基本的に CT で存在診断を確認し、さらに薄層の高分解能 CT で縦隔条件を追加し性状診断を行っていく。高分解能 CT における肺腫瘍の読影にあたっては、① 腫瘍の存在部位と大きさ、② 辺縁性状、③ 内部性状、④ 周囲の変化、などに着目して読影を行う。特に疾患の特徴を考慮に入れながら高分解能 CT を詳細に読影することは、様々な疾患の診断に役立つ。一方、画像診断のみでは良性、悪性の確定的な診断にはいたらないため、確定診断法を考慮に入れながら診断を進めていく必要がある。

楠本 昌彦：系統的胸部画像診断 ① 肺腫瘍性病変の CT 診断の進め方，呼吸 27(2)：154—157，2008
キーワード：肺腫瘍 肺癌 CT MD-CT 画像診断

はじめに

胸部 X 線等で肺に腫瘍性病変が見つかった場合は、基本的に CT で存在診断を確認し、さらに薄層の高分解能 CT を追加して性状診断を行っていく。本稿では、肺腫瘍性病変の画像診断の進め方について、高分解能 CT における診断上の要点や読影のポイントなどを含めて概説する。

I. CT の撮像および再構成条件

肺に腫瘍がみられた場合、その部分を連続的な薄層スライス(通常は 0.5~2mm 程度)に再構成して観察すると、より詳細な形態情報が得られる。高分解能 CT (high-resolution CT; HRCT) は高周波を強調したアルゴリズムで画像が作り出され、肺野条件に設定して読影を行う。しか

Management of pulmonary masses on CT
国立がんセンター中央病院放射線診断部
Masahiko Kusumoto
National Cancer Center Hospital, Division of Diagnostic Radiology,
Tokyo 104-0045, Japan

し一方で、後述する小さな石灰化の描出や造影 CT 上の結節内の造影効果を見るためには、通常アルゴリズムで作成された縦隔条件の薄層画像も同時に作成して読影すると診断に寄与することがあるため、腫瘍の精査のために薄層スライスを撮影した場合は、縦隔条件も一緒に読影することが望まれる。

高分解能 CT における肺腫瘍の読影にあたっては、腫瘍の存在部位と大きさ、辺縁性状、内部性状、周囲の変化、などに着目して読影を行う。

II. 大きさと存在部位

一般に結節のサイズが大きくなると、その病変は悪性腫瘍の可能性が高くなるが、実際に 3cm を超える良性の腫瘍病変に遭遇することは稀である。だからといって、小さい結節は良性腫瘍が多いかといえば必ずしもそうでない。胸部 CT で肺全体をスクリーニングすることが容易になった現在では、小さい肺癌の発見が増えつつあるのがわが国の実情である。

結節の存在部位が結節の診断にも役立つ場合がある。結

核や結核腫が上葉S¹、S²および下葉S⁶に多いのはよく知られたことである。MACなどの非結核性抗酸菌症は、右中葉、左舌区に気管支拡張を伴ってみられ、右上葉S²、³にもMAC症による肉芽腫の結節が好発する。肺分画症に結節が合併してみられる場合、左肺下葉S¹⁰の縦隔側に多い。

胸部X線で見られることは稀であるが、胸部CTなどで偶然にみつかる小結節病変として肺内リンパ節がある。肺内リンパ節は境界明瞭で辺縁平滑な小結節で、大きさは長径が5～15mmで7、8mm程度のものが圧倒的に多く、あまり大きなものはみられない。中葉、下葉の胸膜直下、および胸膜から1cm以内に多くみられることが特徴である¹⁾。2、3個同時にみられることがあり、この場合多発肺転移と診断されたり、肺癌の肺内転移と診断されたりすることがあるので注意を要する。

III. 辺縁の性状

結節の辺縁性状をみるには高分解能CTが最も優れた画像診断法であり、結節の辺縁部は時にその結節の病態をよく表すことがあるので、画像診断上重要な因子である。

1. 平滑な辺縁

境界明瞭で辺縁が平滑な結節は、多くの場合良性腫瘍が多い。悪性の場合原発性肺癌であることはむしろ稀であるが、転移性腫瘍は境界明瞭で辺縁平滑な性状を示す傾向にある。境界明瞭で辺縁平滑な性状の良性腫瘍には、過誤脈硬化性血管腫、などがあり、通常2、3cm程度の大きさのものが圧倒的に多い。低悪性度の腫瘍としてカルチノイドがある。過誤腫は後述するポップコーン状の石灰化や脂肪がみられれば比較的診断が容易であるが、脂肪や石灰化のみみられないものも多く、この場合は良性腫瘍の可能性が高いという診断にはいたることができても、それ以上の診断は難しい。硬化性血管腫、炎症性偽腫瘍も境界明瞭で辺縁平滑な結節としてみられ、特徴的な所見に乏しいので同様である。カルチノイドは境界明瞭で辺縁平滑な結節を示すが、CTで確認できる大きさの末梢の気管支の腫瘍による閉塞や圧排所見がみられることが多いので、診断に有効である(図1)。

2. 分葉状の辺縁

境界明瞭でも辺縁がやや不整な結節の場合悪性腫瘍が多く、また原発性肺癌の可能性も十分にある。辺縁が分葉状を示す場合は、ノッチ(notch)と呼ばれることもある。ノッチとは癌の不均等な発育によって腫瘍の辺縁にみられる凹凸を指し、肺癌では扁平上皮癌、低分化腺癌、大細胞神経内分泌癌²⁾や小細胞癌にしばしばみられる(図2)。それ以外にも様々な転移性肺腫瘍で見られる所見であるが、



図1 定型的カルチノイド

右中葉に境界が比較的明瞭な結節を認める。結節内部は均一で、中葉の気管支B'aが結節によって閉塞されていることが高分解能CTで確認できる。

稀に過誤腫などの良性腫瘍や、時に肉芽腫でも分葉状の辺縁を示すことがある。

3. スピクラ

境界不鮮明な結節には様々な病態があり、色々な悪性腫瘍や炎症性腫瘍がこの辺縁性状を示す。このなかでよく知られているのは、スピクラと呼ばれる結節辺縁部にみられる1mm以上の細かい棘状の構造物である³⁾。スピクラは結節状を示す腺癌の辺縁部でよくみられる所見であるが、肺末梢発生の扁平上皮癌の辺縁でもしばしばみられる⁴⁾(図3)。また結核性肉芽腫や器質性肺炎といった炎症性腫瘍でもスピクラのような形状の棘状の突起を認めることがあるが、腺癌にみられるものと比べてやや疎で太いことが多い。しかしスピクラ自体癌に特異的な所見ではなく、むしろ診断に難渋する場合も少なくない。

4. すりガラス状陰影

高分解能CTにおける結節の辺縁部のすりガラス状陰影の有無とその性状の情報は、診断を進めていくうえで極めて重要なことである。高分解能CT上のすりガラス状陰影(ground glass attenuation: GGA)とは、CT上の淡い濃度上昇域で、その内部に肺血管や気管支などの既存構造が透見できる状態を指し、あくまでも陰影の性状を表しているに過ぎない。しかし、結節の辺縁部がすりガラス状陰影を示し、そのすりガラス状陰影と正常肺との境界面が境界明瞭な場合は、病変の辺縁部が高分化腺癌の可能性が高く、診断に極めて有用である⁵⁾(図4)。このような腺癌は内部の比較的充実性の部分でも気管支の透亮像を認めることが多く、これらの所見が合わさっていれば高分化腺癌

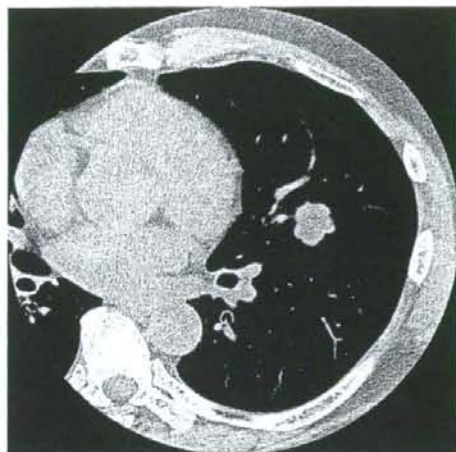


図2 辺縁が分葉状の低分化腺癌
左肺舌区に境界が明瞭な結節を認める。結節内部は均一で、辺縁は分葉状である。

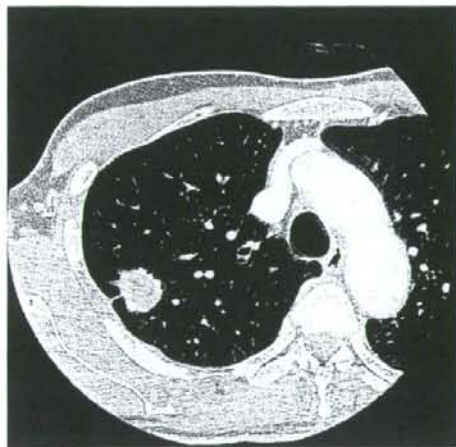


図3 辺縁にスピクラをもつ低分化腺癌
右肺上葉に境界が比較的明瞭な結節を認める。結節内部は均一で、辺縁部大部分にスピクラがみられ、胸膜陥入像もみられる。

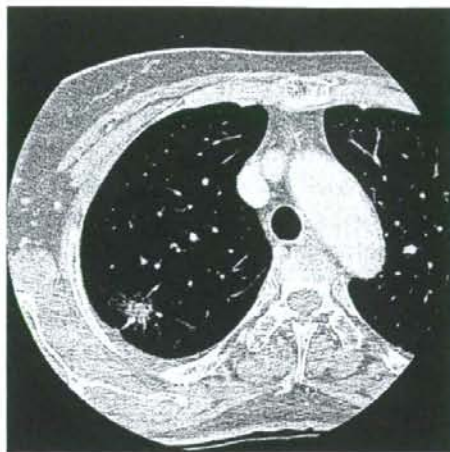


図4 辺縁がすりガラス状陰影を示す高分化腺癌
高分解能 CT 上右肺上葉に淡い結節を認める。境界は比較的不明瞭で、辺縁部はすりガラス状陰影を示している。中心部にいくほど高吸収を示し、そのなかにエアブロンコグラムがみられる。

ストで明瞭に識別できるのは、軟部組織、石灰化や骨、空気および脂肪である。多くの結節影は軟部組織濃度のみで構成されており、この場合それ以上の内部構造の情報を得ることは難しい。脂肪は結節影の診断には極めて限定的で、過誤腫のごく一部に脂肪を含むことがあることと、脂肪肉腫などでみられる程度に過ぎない。一方、石灰化は結節の画像診断には重要な役割を果たし、空気は結節内の含気を含んだ空気気管支像(エアブロンコグラム)や空洞として一定の役割を果たす。

肺の結節内の石灰化については、その結節が肉芽腫などの良性的腫瘍の可能性が高くなるので診断には重要である。結節内の小さな石灰化は1cm スライスの縦隔条件では検出されないことがあるので、結節内の小石灰化巣の描出には2mm 以下の薄層スライスで標準的な関数で再構成された縦隔条件で読影することが望ましい。肉芽腫の石灰化はびまん性のものや中心部に位置するものが多いとされるが、辺縁部にみられる場合もしばしばある⁶⁾。過誤腫の石灰化はポップコーン様と称される比較的中心部にみられる粗大な石灰化影が特徴とされ、胸部 X 線で約20%程度、CT では約30%の症例でみられる⁷⁾(図5)。CT 上腫瘍内部に脂肪が確認できることは稀であるが、逆に脂肪をみつけられればほぼ確実に診断可能である。ただし、肺癌の病変内に小さな石灰化を認めることがあり、結節内に石灰化がみられることが直ちに肺癌ではないということを意味しない。

エアブロンコグラムは、腫瘍や結節内に空気の入った気

の可能性がさらに高くなる。しかし丸い形状を示す肺炎が、治療過程で周囲にすりガラス影を伴った結節としてみられることもあるので、注意を要する。

IV. 内部性状

結節の内部構造については、高分解能 CT といえども X 線 CT の濃度分解能に限りがあるため様々な病理組織を細かく反映するにいたっていない。CT においてコントラ

管支内腔が透見できる場合にみられる所見である。気管支を破壊することなく進展する高分化腺癌や細気管支肺胞上皮癌などで、辺縁部のすりガラス状陰影とともにみられる⁸⁾。器質化肺炎でも内部にエアブロンコグラムを伴うことがあり、癌に特異度の高い所見ではない。結節状の器質化肺炎は、辺縁不整な結節影を示す点で肺癌と類似し、特に胸膜陥入像や結節内部にエアブロンコグラムを伴う場合、比較的分化度の高い肺腺癌との鑑別が困難なことがある。高分解能CTで、結節によって末梢気管支の閉塞や高度狭窄が確認できる場合は原発性肺癌の可能性が高く、また気管支鏡によるアプローチで確定診断にいたることが期待できるので、結節に関連する細い気管支の読影は重要である。

V. 周囲の変化

結節そのものではなく、結節の周囲の画像所見に着目することで結節の診断やマネジメントに有効なことがある。具体的には、結節周囲の肺、胸膜、血管、気管支などに着目して読影することである。

結節周囲の変化で最も重要かつ臨床的意義があるのは、結節周囲の散布巣である。気管支原性に広がる小葉中心性の散布巣を伴っている場合は、炎症性腫瘍、特に結核や非結核性抗酸菌症による肉芽腫の可能性が高く、これらの疾患を念頭に置いたマネジメントが必要である。

胸膜陥入像は、結節が周囲組織を収縮させることによって起こる胸膜の腫瘍方向への部分的な偏位である。腺癌の多くで収縮性進展を示すことから胸膜陥入像がみられることが知られているが、炎症性腫瘍の治癒過程でも周囲の組織を引き込んで癒着収縮する場合は、同様の胸膜陥入像を示すため、腺癌に特異度の高い変化ではない。

末梢肺血管の結節への収束像も肺腺癌にしばしばみられる所見であるが、病変が周囲の組織を巻き込んで収縮するという性質があるため、炎症性腫瘍でも起こり得る。

結節の周囲の血管が診断上最も重要な所見となる疾患は肺血管奇形である。画像上結節影としてみられることが多いが、この疾患の特徴は結節に連続するやや拡張した流入肺動脈、流出肺静脈がみられることで、この所見が画像上で確認できれば診断可能である。造影CTで腫瘍内部が血管と同程度に造影された効果を受けた場合、診断は確定する。癌とは異なり、画像所見で診断確定ができる数少ない肺結節病変である。

おわりに

肺腫瘍の診断には、画像による性状診断や質的診断が重



図5 過誤腫

右中葉に境界が明瞭な結節を認める。縦隔条件で結節内部に粗大なポップコーン状の石灰化を認める。

要である。特に疾患の特徴を考慮に入れながら高分解能CTを詳細に読影することで、様々な疾患の診断に役立つ。しかし一方、画像診断のみでは良性、悪性の確定的な診断にはいたらないため、確定診断法を考慮に入れながら診断を進めていく必要がある。

文 献

- 1) Oshiro Y, Kusumoto M, Moriyama N, et al. Intrapulmonary lymph nodes: thin-section CT features of 19 nodules. *J Comput Assist Tomogr* 26:553-557, 2002
- 2) Oshiro Y, Kusumoto M, Matsuno Y, et al. CT findings of surgically resected larger cell neuroendocrine carcinoma of the lung in 38 patients. *AJR* 182:87-91, 2004
- 3) Zwirewich CV, Vedral S, Miller RR, et al. Solitary pulmonary nodule: high-resolution CT and radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 179:469-476, 1991
- 4) 徳田均. 肺野型扁平上皮癌のX線像と病理形態. *肺癌* 30:963-972, 1990
- 5) Suzuki K, Asamura H, Kusumoto M, et al. "Early" peripheral lung cancer: prognostic significance of ground glass opacity on thin-section computed tomographic scan. *Ann Thorac Surg* 74:1635-1639, 2002
- 6) Webb WR. Radiologic evaluation of the solitary pulmonary nodule. *AJR* 154:701-708, 1990
- 7) Siegelman SS, et al. Pulmonary hamartoma: CT findings. *Radiology* 160:313-317, 1986
- 8) Kuriyama K, Tateishi R, Doi O, et al. Prevalence of air bronchograms in small peripheral carcinomas of the lung on thin-section CT: comparison with benign tumors. *AJR* 156:921-924, 1991

Computed Tomographic Findings and Prognosis in Thymic Epithelial Tumor Patients

Satomi Yakushiji, MD,* Ukihide Tateishi, MD, PhD,† Shunji Nagai, MD,† Yoshihiro Matsuno, MD, PhD,‡ Kazuo Nakagawa, MD, PhD,§ Hisao Asamura, MD, PhD,§ and Masahiko Kusumoto, MD, PhD†

Objective: To determine which computed tomographic findings are associated with high-risk thymic epithelial tumors and a poor prognosis.

Methods: Computed tomographic findings of thymic epithelial neoplasms were retrospectively evaluated in 75 patients diagnosed with thymic tumor between January 1997 and October 2003. We analyzed the correlation of the computed tomographic findings, histological subtype according to the World Health Organization classification, and the prognosis.

Results: There were 34 with type A ~B1 tumor and 41 with type B2 ~C tumor. On multiple regression analysis, vascular obliteration and a blunt sternum-anterior mediastinum angle were more frequent with thymic carcinoma than with thymoma. On multivariate analysis, pleural effusion and mediastinal fat infiltration on initial computed tomography had a significant impact on survival.

Conclusions: Vascular obliteration and a blunt sternum-anterior mediastinum angle were predictive of thymic carcinoma. Pleural effusion and mediastinal fat infiltration were predictive of a poor prognosis.

Key Word: thymic epithelial tumors, CT finding

(*J Comput Assist Tomogr* 2008;32:799-805)

Thymic epithelial tumors are uncommon and have a broad spectrum of biological and morphological features. Therefore, various histological classifications and staging systems have been devised to clarify the prognostic features of these tumors.

In 1999, the World Health Organization (WHO) published its histological classification of thymic tumors. Several studies have evaluated the clinical and prognostic relevance of this histological classification. Recently, it has been reported that the WHO histological classification reflects both the clinical and the functional features of thymic epithelial tumors and is thus useful in clinical practice for both assessment and treatment.²⁻⁴ It has been found that type A, AB, and B1 thymomas have a less aggressive nature than type B2 and B3 thymomas.^{2,4-6}

Only a few studies have attempted to preoperatively predict the prognosis of these tumors based on computed

tomography and pathological findings.⁷⁻¹⁰ These studies found that there is some degree of overlap between the computed tomographic (CT) findings for the various histological types of tumors in the WHO classification. Thus, these reports concluded that computed tomography is of limited value in differentiating among the various histological subtypes. However, some CT findings of thymic epithelial tumors may help to differentiate the various subtypes and predict prognosis, but there have been few studies that have evaluated the relationship between the CT findings of thymic epithelial tumors and prognosis.¹⁰

The purpose of our study was to determine which CT findings of thymic epithelial tumors were associated with the high-risk group and a poor prognosis.

MATERIALS AND METHODS

Patients and Pathological Evaluation

We conducted a retrospective review of 77 patients who were diagnosed as having thymic epithelial tumors on pathology between January 1997 and October 2003. Two of 77 patients for whom initial CT scans were not available were excluded. Therefore, 75 patients with thymic epithelial tumors were considered. The medical records were reviewed with respect to clinicopathologic issues, including allied diseases, type of operation, adjuvant therapy, mode of recurrence, and prognosis.

In 52 patients, the diagnosis was made on the basis of surgical resection (total thymectomy, 36; thymectomy, 14); in the remaining 23 patients, the diagnosis was made on biopsy (percutaneous core needle biopsy, 21; exploratory surgery, 2). For the patients who were diagnosed on biopsy, other primary sites were excluded by laboratory tests (including serum tumor markers) and CT scan of other sites.

All tumors were staged according to the Masaoka clinicopathologic staging system.¹¹ This staging system incorporates the presence of invasion and the anatomical extent of involvement as defined clinically and histopathologically. The stage was determined by a review of the medical records, including operative, pathological, and radiological reports.

The mean follow-up period was 28 months (range, 1-87 months). For surgically treated patients, recurrence was defined as any evidence of tumor detected by imaging or pathological examination during follow-up.

The pathological specimens that were obtained before 2000 were reviewed and reclassified according to the 1999 WHO classification by an experienced pathologist.⁶ From 2001, the pathological reports were based on the 1999 WHO classification so we can easily review those records. The

From the *Divisions of Medical Oncology; †Diagnostic Radiology; ‡Diagnostic Pathology, and §Thoracic Surgery, National Cancer Center Hospital and Research Institute, Tokyo, Japan.

Received for publication July 10, 2007; accepted July 27, 2007.

Reprints: Masahiko Kusumoto, MD, PhD, Division of Diagnostic Radiology, National Cancer Center Hospital, 1-1 Tsukiji 5-Chome, Chuo-ku, Tokyo 104-0045, Japan (e-mail: mkusumot@ncc.go.jp).

Copyright © 2008 by Lippincott Williams & Wilkins

classification is as follows. Type A is a tumor composed of a population of spindle or oval neoplastic thymic epithelial cells lacking unclear atypia and accompanied by few or no neoplastic lymphocytes. Type AB is a tumor in which there are foci rich in lymphocytes. Type B1 is a tumor that resembles the normal functional thymus in that it combines large areas practically indistinguishable from normal thymic cortex with areas resembling thymic medulla. Type B2 is a tumor in which the neoplastic epithelial component appears as scattered plump cells with vesicular nuclei and distinct nucleoli among a large population of lymphocytes; perivascular spaces are common and sometimes very prominent, and there is a perivascular arrangement of tumor cells resulting in a pallasading effect. Type B3 is a type of thymoma predominantly composed of round or polygonal epithelial cells exhibiting no or mild atypia admixed with a minor component of lymphocytes, resulting in a sheetlike growth of the neoplastic epithelial cells. Type C is a type of thymoma exhibiting clear-cut cytological atypia and a set of cytoarchitectural features no longer specific to the thymus but rather analogous to those seen in carcinomas of other organs. All thymic carcinomas are classified as type C.

All tumors were grouped into 3 subgroups: low-risk thymomas (types A, AB, and B1), high-risk thymomas (types B2 and B3), and thymic carcinoma (type C).¹⁰ For analysis, we compared the low-risk group (low-risk thymomas) to the high-risk group (high-risk thymomas and thymic carcinoma).

Image Acquisition and Analysis

Computed tomographic scans were available for 75 patients. Computed tomographic scans were taken before any therapy was given except in 2 patients who had been given chemotherapy at another hospital. The mean interval between pathological diagnosis and CT scan was 21 days (range, 0–201 days). Three patients were scanned at other hospitals.

Computed tomographic examination with a helical scanner (TCT-900S or X-Vigor; Toshiba Medical Systems, Tokyo, Japan) and a multislice CT scanner (Aquilion; Toshiba Medical Systems) was done in all patients. The helical technique in all patients consisted of 7.0- to 10.0-mm collimation for individual scans of the entire thorax (120 kVp, 150–200 mA per real EC) and reconstruction with a standard algorithm. Additional thin-section CT images were obtained in all patients using 2.0-mm collimation, a 20-cm field of view, 120 kVp, and 200 mA per rotation, 1.0- or 0.5-second gantry rotation, and a standard reconstruction algorithm. Computed tomographic examinations were performed 40 seconds after intravenous administration of 300 mg/mL of nonionic contrast material (Ipamiron 300; Nihon Schering K.K., Osaka, Japan) given at 2 to 3 mL/s. Hard copy photographic images were acquired at window settings for the mediastinum (center, 55 Hounsfield units; width, 550 Hounsfield units).

Two chest radiologists who were blinded to the histological classifications and tumor prognoses assessed the CT scans retrospectively. Decisions on the findings were reached by consensus. The CT analysis included the size (short and long axes), shape, marginal characteristics, enhancement pattern and degree compared with chest wall muscle, and the presence of calcification. The presence of mediastinal fat

infiltration, invasion and obliteration of the great vessels, invasion of bone, pleural and pericardial effusion, pleural metastases, pleural dissemination, lymph node enlargement, and distant metastases were also evaluated. In particular, we evaluated the retrosternal marginal shapes of the tumor and described the “sternum-anterior mediastinum angle” as either blunt or sharp (Figs. 1, 2, and 4).

The longest diameter of the tumor was measured at the level where the axial tumor image seemed largest. The shape was classified as round if the long- to short-axis ratio was less than 1.5, oval if the ratio was equal to 1.5 or greater and less than 3.0, and plaque-like if the ratio was equal to or greater than 3.0. Tumor margin characteristics were subdivided into smooth, lobulated, and irregular. The pattern of enhancement was recorded as homogeneous or heterogeneous, and the degree of enhancement was evaluated as less than that of chest wall muscle, equal to that of chest wall muscle, and higher than that of chest wall muscle based on a visual estimate. Invasion of the great vessels was considered to be present when the tumor abutted and altered the contour of the corresponding vessels or when overt tumor thrombosis and vascular occlusion were present.

Statistical Analysis

The differences in the prevalence of each CT finding for the different simplified WHO histological subgroups (low-risk group compared with high-risk group) were analyzed using the χ^2 test. To differentiate among low-risk thymoma (type A, AB, and B1 tumors), high-risk thymoma (type B2 and B3 tumors), and thymic carcinoma (type C tumors), multiple logistic regression analyses were done.

Survival time was calculated from the day of the first CT scan until death or the last follow-up day. The Kaplan-Meier

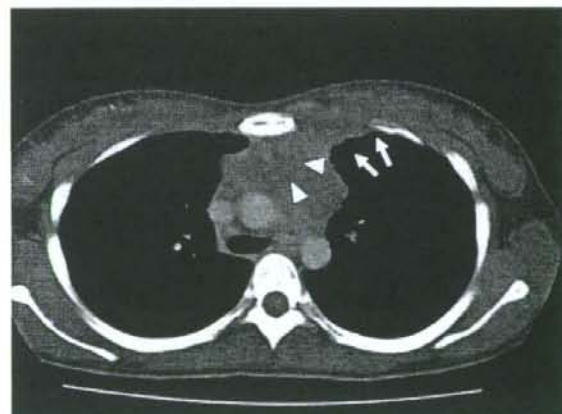


FIGURE 1. A 24-year-old woman with thymic carcinoma (type C). Enhanced CT scan (10-mm collimation) obtained at the level of the main trunk shows a 7.0 × 5.8-cm, oval, anterior mediastinal mass with a lobulated contour and a heterogeneous enhancement pattern (white arrowheads). This film shows that the sternum-anterior mediastinum angle was blunt (white arrow).

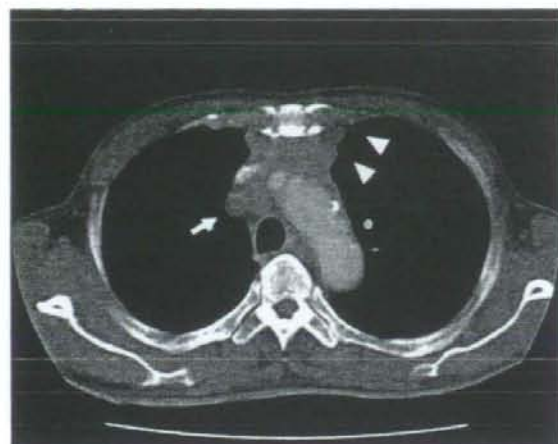


FIGURE 2. A 61-year-old man with thymic carcinoma (type C). Enhanced transaxial CT scan (10-mm collimation) obtained at the level of the aortic arch shows a 6.0 × 2.5-cm, oval, anterior mediastinal mass with a lobulated contour and a blunt sternum-anterior angle (white arrowheads). Also note the enlarged right paratracheal lymph node (white arrow).

method was used to estimate time to death from thymoma-related causes. All deaths that were not related to the thymic epithelial tumor were excluded from the calculation of survival curves. Deaths resulting from other causes were considered as censored. The differences in survival were tested by the log-rank test. Multivariate analysis using Cox proportional hazard regression model was performed to identify which CT findings were related to prognosis. The following variables were considered as possible prognostic CT findings: enhancement pattern, presence of vascular obliteration, blunt sternum-anterior mediastinal angle, lymph node metastasis, distant metastasis, pleural dissemination, pleural effusion, and mediastinal fat infiltration. These statistical analyses were done using SPSS software (version 11; SPSS, Inc, Chicago, Ill).

TABLE 1. The Relationship Between the Simplified WHO Classification¹⁰ and Masaoka Clinical-Pathologic Staging¹¹

Masaoka Clinicopathologic Staging	Low-Risk Group, Low-Risk Thymoma (A, AB, and B1; n = 34)	High-Risk Group	
		High-Risk Thymoma (B2 and B3; n = 15)	Thymic Carcinoma (C; n = 26)
1	11 (32)	1 (7)	0 (0)
2	17 (50)	6 (40)	2 (8)
3	3 (9)	3 (20)	4 (15)
4a	3 (9)*	4 (27)	3 (12)*
4b	0 (0)	0 (0)	16 (62)*

Numbers in parentheses are percentages.

Staging was not known for 1 patient each in the high-risk thymoma and thymic carcinoma groups.

*All of known were not treated surgically.

RESULTS

Clinicopathologic Findings

There were 37 men and 38 women who ranged in age from 24 to 80 years (mean age, 57 ± 11 years). Forty-four (59%) of the 75 patients were asymptomatic; their tumors had been detected incidentally by chest radiographs or CT scan. In the symptomatic patients, the most common symptoms were chest pain or discomfort (17/75; 23%), followed by cough (2/75; 16%), dyspnea (6/75; 8%), hoarseness (3/75; 4%), facial edema (2/75; 3%), dysphagia (1/75; 1%), and fever (1/75; 1%). Eight patients had other malignant disease: 3 had lung cancer, 2 had colon cancer, and 1 each had gastric cancer, breast cancer, or endometrial cancer. Four patients (5%) had allied diseases; myasthenia gravis occurred postoperatively in 3 patients (4%), and pure red cell aplasia occurred in 1 patient. Distant metastases were present in 8 patients; 5 of these had pulmonary metastases. Fifteen patients (20%) died of thymoma-related causes.

Of the patients who underwent surgery, 10 received perioperative chemotherapy, (preoperatively, 9 patients;

TABLE 2. CT Findings of Thymic Epithelial Tumors Based on Simplified WHO Classification¹⁰

CT Finding	Low-Risk Group	High-Risk Groups	
	Low-Risk Thymoma (A, AB, B1; n = 34)	High-Risk Thymoma (B2, B3; n = 15)	Thymic Carcinoma (C; n = 26)
Size (cm)			
≤6	18 (53)	8 (53)	7 (27)
6	16 (47)	7 (47)	19 (73)
Contour*			
Smooth	23 (68)	7 (47)	3 (11.5)
Lobular	9 (26)	8 (53)	20 (77)
Irregular	2 (6)	0 (0)	3 (11.5)
Shape			
Round	20 (59)	7 (47)	15 (58)
Oval	12 (35)	6 (40)	11 (42)
Plaque	2 (6)	2 (13)	0 (0)
Calcification	4 (12)	4 (27)	5 (19)
Enhancement			
Homogeneous	19 (56)	11 (73)	11 (42)
Heterogeneous	10 (30)	3 (20)	15 (58)
Enhancement degree†			
Equal	2 (6)	1 (7)	2 (8)
Greater	27 (79)	13 (87)	24 (92)
Pleural effusion*	1 (3)	3 (20)	8 (31)
Vascular obliteration*	1 (3)	1 (7)	20 (77)
Blunt angle*	1 (3)	1 (7)	13 (50)
Mediastinal infiltration	4 (12)	0 (0)	7 (27)
LN*	1 (3)	0 (0)	12 (46)
Pleural dissemination*	2 (6)	3 (20)	6 (23)
Lung metastasis*	0 (0)	0 (0)	5 (19)

Numbers in parentheses are percentages.

Blunt angle indicates blunt sternum-anterior mediastinal angle; LN, lymph node metastasis.

*Differences from other tumor types were statistically significant ($P < 0.05$).

†Compared with that of chest wall muscle.

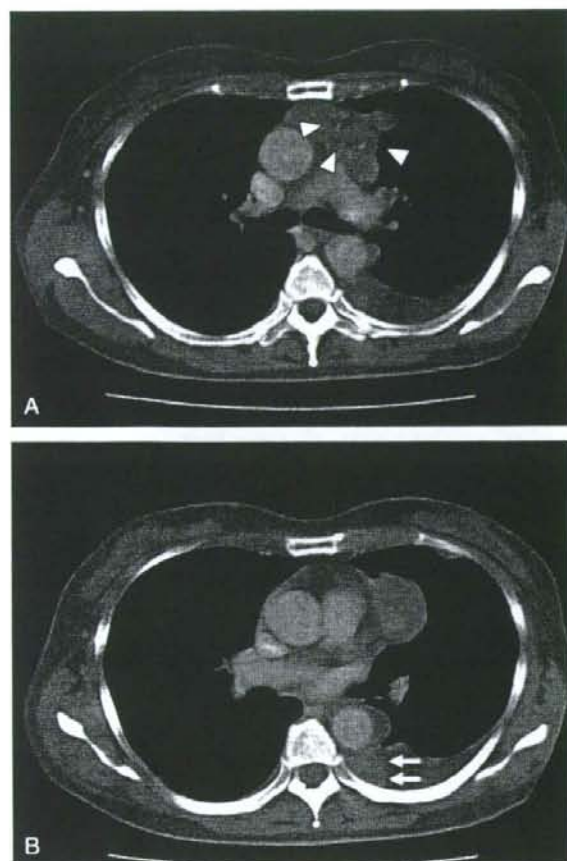


FIGURE 3. A 52-year-old woman with a high-risk thymoma (type B3 tumor). Enhanced transaxial CT scan (10-mm collimation) obtained at the level of the carina shows a 6.1 × 4.3-cm, plaque, anterior mediastinal mass with a lobulated contour and egg-like calcification (white arrowheads). The sternum-anterior mediastinum angle was sharp. This scan also shows a pleural effusion (A). Computed tomographic scan obtained at the level of the atrium shows a pleural effusion and nodular thickening of the pleura (white arrow), suggesting pleural tumor implantation (B).

postoperatively, 10 patients; both preoperatively and postoperatively, 1 patient). Eight patients received postoperative radiotherapy at 40 to 50 Gy. Of the patients who did not have surgery, 7 patients received chemotherapy, and 12 patients received both chemotherapy and radiotherapy.

There were 34 low-risk thymomas (4 type A tumors, 21 type AB, and 9 type B1), 15 high-risk thymomas (13 type B2 and 2 type B3), and 26 thymic carcinomas (type C). The relationship between Masaoka clinicopathologic stage and WHO classification is summarized in Table 1. The proportion of invasive tumors (stages II, III, IVa, and IVb Masaoka classification) showed a trend to increase according to tumor type; the lowest proportion was in low-risk thymomas, a

higher proportion in high-risk thymomas, and the highest proportion of invasive tumors was in thymic carcinomas.

CT Findings

Based on the simplified WHO histological classification, CT finding of thymic epithelial tumors are summarized in Table 2. The long- and short-axis diameters (mean ± SD) of the tumors in the simplified WHO histological subgroups were long axis, 55.7 ± 24.8 mm and short axis, 36.8 ± 15.5 mm for low-risk thymomas; long axis, 58.5 ± 24.9 mm and short axis, 41.0 ± 16.1 mm for high-risk thymomas; and long axis, 72.4 ± 24.1 mm and short axis, 54.7 ± 20.3 mm for thymic carcinomas. Overall, the median long-axis diameter of the tumor was 60 mm. For analysis, therefore, we divided the patients into 2 groups based on their tumor's long-axis diameter: greater than 60 and 60 mm or less. There was no significant difference in the number of patients with a tumor long-axis diameter 60 mm or less between the low-risk (18/34; 53%) and the high-risk groups (15/41; 37%; $P = 0.471$). A lobulated contour was more often seen in the high-risk group (28/41; 68%; $P = 0.0005$) than in the low-risk group (9/34; 26%), but an irregular contour was seen both in the low-risk (all type B1 tumors) and the high-risk groups (all type C tumors) (Figs. 1–4). Calcification was seen both in the low-risk (4/12; 12%) and in the high-risk groups (9/41; 22%); the frequency of calcification was not significantly different between the low-risk and the high-risk groups ($P = 0.246$; Fig. 3). Pleural effusion ($P = 0.005$; Fig. 3), vascular obliteration ($P < 0.0001$; Fig. 4), blunt sternum-anterior mediastinum angle ($P = 0.0008$; Figs. 1, 2, 4), lymph node metastasis ($P = 0.0027$; Figs. 2, 4), and pleural dissemination

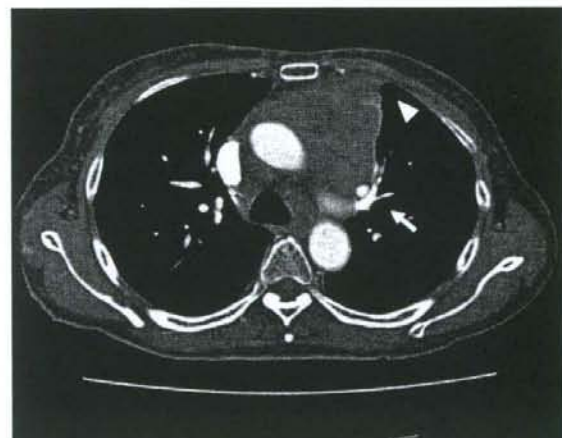


FIGURE 4. A 68-year-old woman with thymic carcinoma (type C thymoma). Enhanced transaxial CT scan (10-mm collimation) obtained at the level of the aortopulmonary window shows a 10.0 × 8.0-cm, heterogeneously enhancing anterior mediastinal mass with a lobulated contour. A blunt sternum-anterior mediastinum angle (white arrowheads), pulmonary arterial compression (white arrow), mediastinal involvement, and enlarged paratracheal lymph node can be seen.

TABLE 3. Univariate Analysis of 5-Year Survival Rate of Patients With Thymoma According to CT Findings

Covariables	n	5-Year Survival (%)	P
Size (cm)			
≤6	31	78.8	0.471
>6	44	66.87	
Shape			
Oval	29	72.00	0.8615
Plaque	4	66.67	
Round	42	72.81	
Contour			
Irregular	5	0	0.0022
Lobulate	37	65.6	
Smooth	33	85.74	
Enhancement pattern			
Homogeneous	41	90.12	0.0137
Heterogeneous	28	48.70	
Enhancement degree*			
Equal	5	40.00	0.2273
Greater	64	73.66	
Calcification			
Negative	62	72.36	0.8859
Positive	13	68.75	
Pleural effusion			
Negative	63	87.68	<0.0001
Positive	12	0	
Vascular obliteration			
Negative	53	82.95	<0.0001
Positive	22	33.74	
Blunt angle			
Negative	60	83.52	<0.0001
Positive	15	19.23	
Mediastinal fat infiltration			
Negative	64	77.31	0.0008
Positive	11	38.18	
LN			
Negative	62	75.05	0.0872
Positive	13	50.14	
Pleural dissemination			
Negative	64	77.64	0.1078
Positive	11	35.00	

Blunt angle indicates blunt sternum-anterior mediastinal angle; LN, lymph node metastasis.

*Compared with that of chest wall muscle.

($P = 0.05$; Fig. 3) were significantly more frequent in the high-risk group. Mediastinal fat infiltration was seen in the low-risk (1 type AB thymoma, 3 type B1 thymomas; 4/34; 12%) and in the thymic carcinoma groups (7/41; 17%; $P = 0.5177$; Fig. 4). Lung metastasis was seen only in the thymic carcinomas (5/41; 12%; $P = 0.03$). There were no significant differences between the low-risk and the high-risk groups in other CT findings, including tumor shape ($P = 0.8579$), pattern of enhancement ($P = 0.3798$), and degree of enhancement ($P = 0.9239$).

Multiple logistic regression analysis was done to identify the CT findings that can differentiate between low risk and high-risk thymomas and thymic carcinoma (Tables

4A, B). Vascular obliteration (odds ratio, 58.4521; $P < 0.0001$) and a blunt sternum-anterior mediastinum angle (odds ratio, 13.7751; $P = 0.012$) were more often seen in thymic carcinoma than in thymoma (types A, AB, and B1-3). Pleural effusion (odds ratio, 14.098; $P = 0.01826$) and vascular obliteration (odds ratio, 37.511; $P = 0.000758$) were seen more often in the high-risk (high-risk thymoma and thymic carcinoma) than in the low-risk thymoma group.

Prognosis

The median follow-up time for all 75 patients was 28 months (range, 1–87 months). During the follow-up period, 19 deaths occurred. Fifteen patients (79%) died of tumor-related causes, and the remaining 4 patients died of other causes (primary lung cancer, 1; colon cancer, 1; endometrial cancer, 1; and suicide, 1). Sixteen patients had recurrent or metastatic disease on follow-up computed tomography. Two of the 16 patients with recurrence had undergone a complete resection, 3 had undergone an incomplete surgical resection, and in the remaining 11 patients, surgery had not been done (these patients were diagnosed by biopsy).

The 5-year overall survival rates based on the simplified histologic subtypes were 91% (low-risk thymoma), 83% (high-risk thymoma), and 27% (thymic carcinoma). Survival rate was significantly better in the low-risk group than in the high-risk group (log-rank test; $P < 0.0001$).

Univariate analysis of 5-year survival rate based on CT findings is shown in Table 3. The survival rate of patients who had an irregular contour ($P = 0.0022$), a heterogeneous enhancement pattern ($P = 0.0137$), pleural effusion ($P < 0.0001$), vascular obliteration ($P < 0.0001$), blunt sternum-anterior mediastinum angle ($P < 0.0001$), mediastinal fat infiltration ($P = 0.0008$), lymph node metastasis ($P = 0.082$), distant metastasis ($P = 0.05$), and pleural dissemination ($P = 0.1078$) was lower than that of patients who had none of these CT findings. Enhancement degree ($P = 0.2273$), calcification on initial computed tomography ($P = 0.8859$), age ($P = 0.3691$), and sex ($P = 0.0879$) were not associated with shorter survival.

TABLE 4. Analysis

Covariable	Odds Ratio	95% CI	P
A. Multiple Logistic Regression Analysis for Thymic Carcinoma (Type C) and Thymoma (Type A, AB, B1-3)			
Vascular obliteration	58.4521	9.8020–348.5675	<0.0001
Blunt angle	13.7751	1.7802–106.5911	0.011991
B. Multiple Logistic Regression Analysis for the High Risk Group (Type B2, B3, C) and the Low Risk Group (Type A, AB, B1)			
Covariable	Odds Ratio	95% CI	P
Pleural effusion	14.0981	1.5664–126.8913	0.018263
Vascular obliteration	37.5109	4.5499–309.2486	0.000758
C. Multivariate Analysis			
Variables	Risk Ratio	95% CI	P
Pleural effusion	13.229	3.350–52.242	<0.0001
Mediastinal fat infiltration	9.589	2.134–43.080	0.003

Blunt angle indicates blunt sternum-anterior mediastinal angle; CI, confidence intervals.

Multivariate Analysis

Multivariate analysis was done with 8 variables (heterogeneous enhancement pattern, pleural effusion, vascular obliteration, blunt sternum-anterior mediastinal angle, mediastinal involvement, lymph node metastasis, distant metastasis, and pleural dissemination), as shown in Table 4C. Tumor with pleural effusion on initial computed tomography was the most significant CT finding associated with poor survival (relative risk, 13.229; $P < 0.0001$). Tumor with mediastinal involvement was also significantly associated with poor survival (relative risk, 9.589; $P = 0.003$).

DISCUSSION

The WHO histological classification has been shown to reflect the clinical feature of thymic epithelial tumors and to correlate with prognosis.²⁻⁴ Okumura et al reported that type A, AB, and B1 thymomas have a less aggressive nature than type B2, B3, and C thymoma, and therefore form a low-risk group. Thus, preoperative differentiation between these 2 groups (low-risk group, type A, AB, and B1 thymomas; high-risk group, type B2, B3, and C thymomas) is considered to be helpful in therapeutic decision making.

There is some degree of overlap in the CT findings among the various WHO classification subtypes of thymoma. Therefore, preoperative prediction of WHO histological subtypes based on the CT findings is considered to have limited value.⁷⁻⁹ Tomiyama et al reported that a smooth contour and a round shape most strongly suggest type A tumors; an irregular contour and mediastinal lymphadenopathy most strongly suggest a type C tumor; and calcification suggests type B1, B2, and B3 tumors. On the other hand, Jeong et al concluded that only the tumor contour, mediastinal fat, and great vessel invasion can be used to differentiate between low-risk and high-risk groups.

In this study, tumor contour, pleural effusion, vascular obliteration, a blunt sternum-anterior mediastinum angle, mediastinal fat infiltration, and lymphadenopathy enabled us to differentiate between the high-risk and low-risk groups. Although there are some differences with respect to the samples, overall, our results are similar to those previously published by Tomiyama et al,⁷ Jung et al,⁸ and Jeong et al.¹⁰ According to the present multilogistic analysis, vascular obliteration and pleural effusion were more useful in differentiating between the low-risk and high-risk groups than any other CT findings. In this study, we classified the sternum-anterior mediastinum angle as either blunt or sharp. A blunt sternum-anterior mediastinum angle on computed tomography may reflect the fact that, on pathology, tumor cells were invading into the mediastinal fat and chest wall. Therefore, a blunt sternum-anterior mediastinum angle on computed tomography would be indicative of more invasive tumor. In our study, a blunt sternum-anterior mediastinum angle was significantly more frequent in thymic carcinoma than in thymoma (odds ratio, 13.8; $P = 0.012$). This CT finding also helps to differentiate between thymic carcinoma and thymoma.

Many studies have attempted to identify the prognostic factors for thymic epithelial tumors. Although factors such as

completeness of resection, tumor size, stage, and histology have been mentioned as prognostic factors in thymoma, the presence or absence of tumor invasion has been uniformly recognized as a prognostic factor.^{6,12-20} Many studies have suggested that Masaoka staging and the WHO histological subtype should be recognized as factors that strongly affect the prognosis.^{2-4,6,21,22} With respect to CT findings, Jeong et al reported that tumors with a lobulated or irregular contour, an oval shape, mediastinal fat or great vessel invasion, or pleural seeding showed significantly more frequent recurrence and metastases.¹⁰ In our study, an irregular and lobular contour was seen in both the low-risk and high-risk groups; however, the prognosis for those who had an irregular and lobulate contour was poorer than for those who had a smooth contour ($P = 0.0022$). On univariate analysis, the presence of a heterogeneous enhancement pattern of the tumor ($P = 0.0137$), pleural effusion ($P < 0.0001$), vascular obliteration ($P < 0.0001$), a blunt sternum-anterior mediastinum angle ($P < 0.0001$), and mediastinal fat infiltration ($P = 0.008$) on the initial computed tomography were all significant risk factors for a poor prognosis (Table 3). Tomiyama et al⁷ reported that calcifications within the tumor was suggestive of type B tumors. In our study, the frequency of calcification was not significantly different between the high-risk and low-risk groups ($P = 0.246$), and there were no significant differences in prognosis between patients who had calcification on computed tomography and those who did not.

On multivariate analysis, of all the CT findings, tumors with pleural effusions and mediastinal involvement on the initial computed tomography were most likely to have a poor prognosis. In the Masaoka staging system of thymoma, a pleural effusion would equal stage IVa.¹¹ However, the Masaoka staging system is postsurgical because the invasion of the capsule can only be reliably diagnosed on pathological examination. In our study, there were some patients who had a pleural effusion on initial computed tomography, and their prognosis was poorer than patients who did not have a pleural effusion on computed tomography. Therefore, a pleural effusion on the initial computed tomography can be considered to indicate a poor prognosis in patients with a thymic epithelial tumor.

Our study has some limitations. As with other studies, our study was not population based; thus, it could have been subject to selection bias. With respect to allied disease, the number of patients in our study who had myasthenia gravis (MG) was smaller than in other studies. Myasthenia gravis occurs in approximately 30% of patients with thymoma, and a host of paraneoplastic syndromes have been seen in association with thymoma.²³ This low number of MG patients in our study likely reflects the patient population of our institute because patients with MG symptoms tend to be treated in other hospitals. Our institute is a cancer center; thus, patients who have other allied disease were more likely to be treated in other hospitals too. On the other hand, the number of patients with thymic carcinoma was larger in our study than in other studies. Because most patients with thymic carcinoma were not treated surgically, their diagnoses were not as accurate as the patients who were treated surgically. Although we evaluated the overall survival rate, the follow-up period was not long enough to satisfactorily estimate prognosis. In addition, we examined

prognosis of these cases that therapeutic methods were different uniformly.

In conclusion, CT findings of vascular obliteration and a blunt sternum-anterior mediastinum angle were predictive of thymic carcinoma; pleural effusions and vascular obliteration were more frequent in the high-risk than in the low-risk thymoma group. Pleural effusions and mediastinal involvement on CT scan were related to a poor prognosis.

REFERENCES

- Rosai J, Sovin LH. Histological typing of tumours of the thymus. In: *International Histological Classification of Tumours*. 2nd ed. New York, NY: Springer; 1999:5-14.
- Okumura M, Miyoshi S, Fujii Y, et al. Clinical and functional significance of WHO classification on human thymic epithelial neoplasms: a study of consecutive 146 tumors. *Am J Surg Pathol*. 2001;25:103-110.
- Chen G, Marx A, Wen-Hu C, et al. New WHO histologic classification predicts prognosis of thymic epithelial tumors: a clinicopathologic study of 200 thymoma cases from China. *Cancer*. 2002;95:420-429.
- Okumura M, Ohta M, Tateyama H, et al. The World Health Organization histologic classification system reflects the oncological behavior of thymoma: a clinical study of 273 patients. *Cancer*. 2002;94:623-632.
- Rieker RJ, Hoegel J, Morresi-Hauf A, et al. Histologic classification of thymic epithelial tumors: comparison of established classification schemes. *Int J Cancer*. 2002;98:900-906.
- Nakagawa K, Asamura H, Matsuno Y, et al. Thymoma: a clinicopathologic study based on the new World Health Organization classification. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;126:1134-1140.
- Tomiyama N, Johkoh T, Mihara N, et al. Using the World Health Organization classification of thymic epithelial neoplasms to describe CT findings. *AJR Am J Roentgenol*. 2002;179:881-886.
- Jung KJ, Lee KS, Han J, et al. Malignant thymic epithelial tumors: CT-pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol*. 2001;176:433-439.
- Han J, Lee KS, Yi CA, et al. Thymic epithelial tumors classified according to a newly established WHO schema: CT and MR findings. *Korean J Radiol*. 2003;4:46-53.
- Jeong YJ, Lee KS, Kim H, et al. Does CT of thymic epithelial tumors enable us to differentiate histologic subtypes and predict prognosis? *AJR Am J Roentgenol*. 2004;183:283-289.
- Masoka A, Monden Y, Nakahara K, et al. Follow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages. *Cancer*. 1981;48:2485-2492.
- Intanilla-Martinez L, Wilkins EW Jr, Shoi N, et al. Thymoma. Histologic subclassification is an independent prognostic factor. *Cancer*. 1994;74:606-617.
- Maggi G, Casadio C, Cavallo A, et al. Thymoma: results of 241 operated cases. *Ann Thorac Surg*. 1991;51:152-156.
- Lardinois D, Rechsteiner R. Prognostic relevance of Masaoka and Muller-Hermelink classification in patients with thymic tumors. *Ann Thorac Surg*. 2000;69:1550-1555.
- Pan CC, Wu HP, Yang CF, et al. The clinicopathological correlation of epithelial subtyping in thymoma: a study of 112 consecutive cases. *Hum Pathol*. 1994;25:893-899.
- Shimosato Y. Controversies surrounding the subclassification of thymoma. *Cancer*. 1994;74:542-544.
- Moran CA, Suster S. Thymoma atypical thymoma, and thymic carcinoma. A novel conceptual approach to the classification of thymic epithelial neoplasms. *Am J Clin Pathol*. 1999;111:826-833.
- Blumberg D, Port JL, Weksler B, et al. Thymoma: a multivariate analysis of factors predicting survival. *Ann Thorac Surg*. 1995;60:908-913.
- Regnard J-F, Magdeleinat P, Dromer C. Prognostic factors and long-term results after thymoma resection: a series of 307 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;112:376-384.
- Wilkins KB, Sheikh E, Green R, et al. Clinical and pathologic predictors of survival in patients with thymoma. *Ann Surg*. 1999;230:562-572.
- Rios A, Torres J, Galindo PJ, et al. Prognostic factors in thymic epithelial neoplasms. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002;21:307-313.
- Kim DJ, Yang WI, Shoi SS, et al. Prognostic and clinical relevance of the World Health Organization schema for the classification of thymic epithelial tumors. *Chest*. 2005;127:755-761.
- Thomas CR Jr, Wright CD, Loehrer PJ. Thymoma: state of the art. *J Clin Oncol*. 1999;17:2280-2289.

臨床画像別刷

CLINICAL IMAGIOLOGY

メジカルビュー社

〒162-0845 東京都新宿区市谷本村町2番30号

TEL 03(5228)2050

胸部

肺転移の診断に関してはCTが最も優れた画像診断法である。悪性腫瘍の肺転移は境界明瞭な結節影としてみられることが多いが非典型例も多く、原発巣の種類に応じた対応が必要である。肺に比べて一般に縦隔や胸膜は転移しにくい部位ではあるが、これらの部位に転移しやすい腫瘍もあり、診断には注意を要する。

楠本昌彦 渡辺裕一 立石宇貴秀 荒井保明

胸部の臓器のうち、肺は多くの悪性腫瘍の転移の部位となる臓器である。したがって種々の悪性腫瘍の肺転移は日常診療においてしばしば遭遇する疾患である。この転移性肺腫瘍の診断は、治療方針を立てるうえで、また悪性腫瘍の病期診断において重要であり、その診断に画像診断の果たす役割は必要で欠かすことのできないものである。

転移性肺腫瘍の画像診断は、①すでに悪性腫瘍の存在が明らかで、肺転移の存在診断が必要となる場合(病期診断)、②悪性腫瘍の存在が明らかでなく、スクリーニングの胸部単純X線写真やCTで肺に多発結節や孤立結節がみられる場合に重要となりうる¹⁾。

本稿では、画像診断上の肺転移の検出と特異性、さまざまな転移性肺腫瘍の画像所見に加え、縦隔、胸膜転移などについても概説する。

肺転移の画像診断法の選択

肺転移の画像上でのスクリーニング検査法としては、簡便でかつ安価しかも情報量が比較的多いという点で、胸部単純X線撮影が行われる。単純X線写真で、多発性の腫瘍影や結節影を認めた場合、転移性肺腫瘍を強く疑う。肺転移があるという存在診断には、単純X線写真のみで十分なこともある。また、抗癌剤を用いた化学療法後の治療

効果の監視(モニター)にも適している。

しかしながら、肺結節影の検出に関しては、CTと比べて単純X線写真には限界もある。単純X線写真は、CTと比べて微小病変の描出に劣り、また心臓、横隔膜、骨、肺血管などの既存構造の重なりのために一定の大きさをもった結節でも検出されにくい、などの欠点がある。

したがって、胸部単純X線写真で肺転移が疑われた場合に限らず、単純X線写真で肺転移が明らかでない場合でも、原発巣の悪性腫瘍が肺転移を高頻度起こしやすい腫瘍の場合や、原発巣が進行しており肺転移が予測される場合、あるいは肺転移の有無が治療方針の決定に大きな影響を及ぼすような場合は、CTが施行されることが推奨される。

CTの肺転移発見率に関しては、1970年代の切除例からの検討では、CTで51%、断層撮影で35%、単純X線写真では23%の描出率であったとされている²⁾。また80年代には、当時のCT装置の改善により、同様の切除例からの検討でCTでのsensitivityは73%と報告されている³⁾。90年代に入るとヘリカルCTの登場により、肺転移の検出はさらに向上し、転移性肺腫瘍の手術所見と対比したCTの検出能は、径5mm以上ではほぼ100%の検出率に達した⁴⁾。

ヘリカルCTの登場で1回の呼吸停止下で全肺が

Kusumoto M, Watanabe H, Tateishi U, Arai Y : 国立がんセンター中央病院放射線診断部

スキャンできるようになったため、呼吸停止相のずれの問題はほぼ解決し、従来型CTとヘリカルCTとで転移性肺腫瘍の検出率を比較した報告では、ヘリカルCTが肺結節描出に優れていることが明らかとなった⁵⁾。さらに、マルチスライスCTが普及している現状では、1回の呼吸停止下で全肺をより薄層でスライスできるようになったため、小結節描出率は明らかに向上しており、肺転移の検索にはCTが最も存在診断の精度が高い。

肺転移の特異性について

単純X線写真と断層写真の時代に比べて、CTにより肺転移の検出率が向上したのは疑う余地のないことである。しかしCTによって微小結節も同時に描出されるため、必ずしも特異性の向上につながっているとはいえない。すなわち、CTによってより小さな結節が描出されるが、それが必ずしも肺転移とは診断できない場合がある。

悪性腫瘍の存在が明らかでCTで結節が描出されても、過誤腫、結核腫、形質細胞腫、炎症性偽腫瘍、肺内リンパ節などの良性腫瘍であることが切除にて確認される場合が少なからず存在する。

それ以外にも、悪性腫瘍に対する化学療法後状態の日和見感染が、多発性の円形の肺結節様陰影としてみられることがしばしばある⁶⁾。また、抗癌剤そのものの肺に対する毒性が、結果として肺限局性間質性肺炎や線維化を起こし、CTなどで結節影としてみられるという報告もある⁷⁾。反対に、悪性腫瘍の患者で孤立性肺結節がみられても、原発性肺癌であった例もしばしば経験される。

このように、悪性腫瘍の症例で肺結節がみられた場合の肺転移である特異度は必ずしも高くはない。特異度に関する因子としては、悪性腫瘍の種類、年齢、結節影のサイズなどが関係する⁸⁾。悪性腫瘍の種類としては、肺に転移しやすい腫瘍、骨軟部の肉腫や悪性黒色腫などでは肺転移の特異度が高く、また原発巣がかなり進行している場合や再発している場合も肺転移の特異度が高い。

また、高齢者の場合に比べて若年者で見つかった肺結節のほうが、肺転移である可能性が高い⁹⁾。

結節のサイズとしては、小さな結節のほうがより良性の可能性が高くなり、大きいほうが肺転移の可能性が高くなる。

以上のように、肺結節が転移であるかどうかは、特に結節が小さい場合や1個の場合、診断に難渋し画像所見のみからは診断が困難であることが多い。この際、経過のX線写真やCTの比較読影がきわめて有用である。当然のことながら、以前にみられない結節影が出現したり、結節が大きくなったりしている場合は転移の可能性が高くなる。また、腫瘍マーカーの上昇が診断に有用な場合もある。

肺転移の画像所見

肺転移は多くは肺動脈を介する血行性転移の形式をとり、そのX線所見として辺縁平滑で明瞭な円形の結節影、腫瘤影としてみられることが多い(図1)。通常は多発性で両側肺野にみられることが多く、サイズも大小不同である。好発部位としては、上肺野よりも下肺野で、また肺野中央部より末梢肺野に位置することが多い(図2)。下肺野に多いのは重力による影響、胸膜近くの肺末梢部に多いのは、肺血流の影響と考えられている。このような典型的な画像所見を呈する場合は、診断

図1 肝細胞癌の肺転移



70歳代、男性。

CT

左肺上葉に境界明瞭で辺縁平滑な結節を認める。典型的な血行性肺転移の画像所見である。