

《ノート》

⁷⁵Se-Scintadren による副腎シンチグラフィー

—特に原発性アルドステロン症における腺腫の局在診断について—

**Adrenal Scintigraphy with ⁷⁵Se-Scintadren:
Localizing Diagnosis of Adrenal Adenoma in Primary Aldosteronism**小林 剛* 石井 勝己* 中沢 圭治* 依田 一重*
松林 隆*Takeshi KOBAYASHI*, Katsumi ISHII*, Keiji NAKAZAWA*,
Kazushige YODA*, Takashi MATSUBAYASHI**Department of Radiology, Kitasato University School of Medicine***I. はじめに**

副腎シンチグラフィーは、原発性アルドステロン症、クッシング症候群および副腎性器症候群における副腎皮質腫瘍の局在診断や、腫瘍と過形成の鑑別、あるいは、副腎褐色細胞腫の局在診断などに不可欠な検査法となっている¹⁻⁷⁾。現在、当検査法に使用されている ¹³¹I-adosterol は、初期に使用された ¹³¹I-iodocholesterol に比べ安定で、副腎集積度に優れており⁸⁾、臨床的にも高く評価されているが⁵⁻⁷⁾、一方、副腎被曝線量が多い⁹⁾、甲状腺被曝がある¹⁰⁾などの難点も見られる。

1975年、Basmadjian ら¹¹⁾は、⁷⁵Se が、¹³¹I に比べ、標識放射性同位元素として優れていることを指摘し、その合成法について報告したが、最近、新しい副腎シンチグラフィー用剤 (6-methyl-⁷⁵Se-selenomethyl-19-norcholest-5(10)-3β-ol; 以下⁷⁵Se-Scintadren と略す) が、イギリスで開発され、動物実験と臨床使用が開始された¹²⁻¹⁷⁾。そして、

⁷⁵Se-Scintadren は、投与量が少なく、かつ、β線を放出しないので、被曝線量を軽減できる¹⁴⁻¹⁷⁾、甲状腺被曝がない^{12,15)}、貯蔵寿命が長い¹⁵⁾などの利点を持つことが報告されているが、臨床例の報告は少数であり、かつ、原発性アルドステロン症に関する記載は見られない。

われわれは、⁷⁵Se-Scintadren による副腎シンチグラフィーを行ない、4例の原発性アルドステロン症を経験したので、その検出能について検討を加えるとともに、⁷⁵Se-Scintadren の使用経験について報告する。

II. 対象および方法

検査対象は、臨床的に各種の副腎疾患を疑われた31症例 (男性13名、女性18名) で、年齢は、18歳から66歳までであった。

これら症例に約 250 μCi の ⁷⁵Se-Scintadren を静注し、9例は4日目と7日目に、9例は7日目のみに、12例は7日目と14日目に、1例は4、7、14日目に、中エネルギー用コリメーターを装着したサール社製 LFOV にて、背臥位背面より撮像した。撮像条件は、50万カウント、フォトピーク

* 北里大学医学部放射線科
受付：54年10月23日
最終稿受付：55年1月9日
別刷請求先：相模原市北里 1-15-1 (☎228)

北里大学医学部放射線科
小林 剛

Key words: Adrenal scintigraphy, ⁷⁵Se-Scintadren, Primary aldosteronism

は、128.5 KeV ウィンドウ幅 30% と 272.5 KeV ウィンドウ幅25%の2つを設定し、撮像時間は、15~20分であった。

なお、比較のため、これら30症例中10例に、 ^{75}Se -Scintadren による検査終了と同時に、約900 μCi の ^{131}I -adosterol を静注し、7日目に高エネルギー用コリメーターを装着したニュクレアシカゴ社製 PHO/gamma HP にて、背臥位背面より撮像した。撮像条件は、5万カウント、撮像時間は、約40分であった。

さらに、これら30症例について、撮像と同時に、インフォマテック社製 SIMIS III 型コンピューターを使用して、左右副腎と各側のバックグラウンド領域に同一面積の関心領域を設定し、副腎とバックグラウンドの計数率比と左右副腎計数率比(右副腎カウント-右バックグラウンドカウントと左副腎カウント-左バックグラウンドカウントの比)を算出した。なお、右側バックグラウンドは、右副腎と肝臓の重なりを考慮して、同程度に肝臓を含むように、左側バックグラウンドは、腸管内放射能のない左副腎下部に、関心領域を設定

した (Fig. 1)。

III. 結 果

1. 撮像時期に関する検討

適切な撮像時期を求めるため、各症例の画像を、画像診断に大きく影響する肝臓バックグラウンドの残存程度により、良、可、不可の3段階に分類した。Fig. 2に、副腎病変を否定された1症例の4日目(a)、7日目(b)、14日目(c)の画像を示したが、(a)は、肝臓バックグラウンドが高度で、右副腎が不明瞭なため、不可に相当する。(b)は、肝臓バックグラウンドは中等度にあるが、両側副腎ともに識別可能で、可に相当する。(c)は、肝臓バックグラウンドが減少し、副腎の描出は鮮明で、良に相当する。

4日目に撮像した10例では、可は3例(30%)のみで、7例(70%)が不可であった。7日目に撮像した31例では、不可は6例(19%)と減少し、可が22例(71%)、良が3例(10%)であり、14日目に撮像した13例では、不可はなく、可が5例(38%)、良が8例(62%)であった。一方、 ^{131}I -adosterol 投与例の7日目の画像では、10例全例に明らかな肝臓の描出は見られなかったが、副腎の輪郭は不鮮明であった (Fig. 2-d)。

なお、 ^{75}Se -Scintadren 投与31例すべてに、いかなる副作用も認めなかった。

2. 副腎病変の検出に関する検討

対象とした31症例中、原発性アルドステロン症4例、クッシング症候群2例(腺腫1例、過形成1例)、副腎性器症候群2例(21-水酸化酵素欠損による過形成)、悪性副腎褐色細胞腫1例の計9例に副腎病変が確認され、残り22例は、各種検査により副腎病変を否定された(以下副腎正常群とする)。これら30症例の最終診断とシンチグラム所見、副腎・バックグラウンド計数率比、および、左右副腎計数率比を Table 1 に示し、さらに、副腎病変を有する症例について、副腎静脈造影所見や腫瘍の大きさとの関係を Table 2 に示した。

1) シンチグラムによる病変の検出: 原発性アルドステロン症の4例中3例は、腺腫側副腎に明

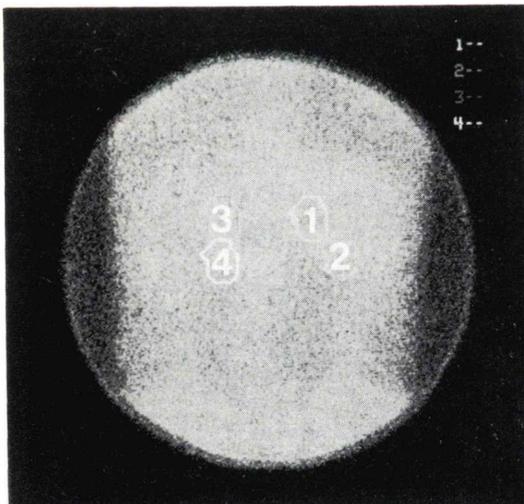


Fig. 1 Region of Interest for computer analysis.
1. Right adrenal region.
2. Back ground region for right adrenal.
3. Left adrenal region.
4. Back ground region for left adrenal.

らかな集積増加を認め (Fig. 3), 腺腫の局在を診断できたが, 残り 1 例では, 副腎集積の左右差は明らかでなく (Fig. 4), 局在診断はできなかった. クッシング症候群のうち, 腺腫例では, 患側副腎の著明な集積増加と対側副腎の抑制像が (Fig. 5-a), 過形成例では, 対称性の副腎集積が見られた (Fig. 5-b). 21-水酸化酵素欠損に伴う先天性過形成による副腎性器症候群では, 2 例とも, 対称性で著明な副腎集積が見られた (Fig. 6). 悪性副腎褐色細胞腫では, 患側副腎像の消失が見られた (Fig. 7). 一方, 副腎正常群では, 7 日目の画像が不可と判定された一部症例に 14 日目の撮像を行なうことにより, 全例, 副腎集積に明らかな左右差を認めず, 良好な副腎像が得られた (Fig. 2-b, -c). しか

し, ¹³¹I-adosterol 投与例では, 病変がないにもかかわらず, 10 例中 2 例にかなりの左右差が見られた (Fig. 2-d).

2) 各種計数率化による病変の検出: 左右副腎計数率比を高計数側と低計数側の比 (High/Low ratio) で示すと, 副腎正常群における 4 日目の比の分布は, 1.1~2.5 とバラついていたが, 7 日目には, 1.0~2.0, 14 日目には 1.0~1.6 となり, 過形成群における 7 日目の分布も 1.1~1.5 とほぼ同様であった.

これに対して, 副腎皮質腺腫 5 症例の 7 日目における左右副腎計数率比は, 原発性アルドステロン症で, 2.2, 2.7, 3.4, 5.2, クッシング症候群で, 11.3 であり, すべて, 副腎正常群および過形成群

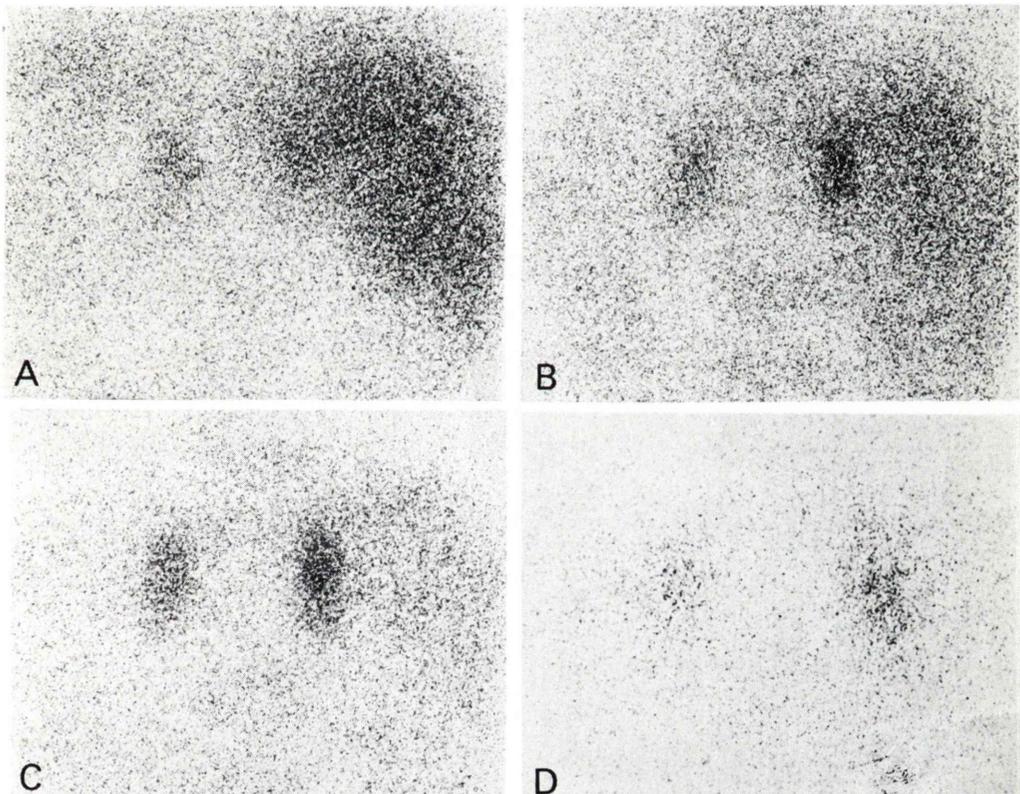


Fig. 2 Posterior adrenal images in patient without adrenal disease at 4 (A), 7 (B) and 14 days (C) after intravenous administration of ⁷⁵Se-Scintadren (250 μCi). R/L ratios at 4, 7 and 14 days are 2.5, 1.0 and 1.1, respectively. (D) Posterior adrenal image in same patient at 7 days after intravenous administration of ¹³¹I-adosterol (900 μCi) shows higher activity in right adrenal.

Table 1 Scintigraphic images, adrenal/back ground and High/Low ratios in 31 patients

Case	Disease	Name	Age	Sex	Image		Adrenal/BG and High/Low ratios									
					R	L	At 4 days			At 7 days			At 14 days			
							R/BG	L/BG	H/L	R/BG	L/BG	H/L	R/BG	L/BG	H/L	
1.		F.Y.	61	F	++	+	1.4	1.2	2.5	1.6	1.1	5.2				
2.	Primary aldosteronism	I.E.	66	M	+	+				1.1	1.3	2.7				
3.		N.F.	34	F	++	+				1.5	1.2	3.4				
4.		H.M.	44	F	+	++				1.2	1.4	2.2	1.5	1.9	2.5	
5.	Cushing's syndrome	M.M.	36	M	-	+++	1.0	2.0	8.2	1.0	2.7	11.3				
6.		R.T.	32	F	+	+				1.2	1.2	1.3	1.5	1.3	1.3	
7.	Adrenogenital syndrome	N.S.	21	F	+++	+++				2.2	2.0	1.5	2.7	2.1	1.5	
8.		A.K.	18	F	++	++				1.8	1.8	1.1				
9.	Pheochromocytoma	T.O.	52	M	+	-				1.3	1.0	∞	1.5	1.0	∞	
10.	Without adrenal disease		20	M: 10			1.1	1.2	1.1	1.1	1.1	1.0	1.1	1.1	1.0	
31.			60	F: 12		+	+	}	}	}	}	}	}	}	}	}
							mean	1.23	1.31	1.70	1.35	1.32	1.33	1.43	1.41	1.25

High/Low ratio; high adrenal counts-back ground counts/low adrenal counts-back ground counts.

R/BG; right adrenal counts/back ground counts.

L/BG; left adrenal counts/back ground counts.

Table 2 Results of scintigraphic image, High/Low ratio, adrenal venography and size of tumor in patients with various adrenal diseases

Case	Final diagnosis	Scintigraphy		Venography	Size of tumor (cm)
		Image	H/L ratio		Confirmation
1	R-adenoma	R-high activity	R-high (5.2)	R-mass	1.7 × 1.8 × 2.0 surgery
2	L-adenoma	Symmetrical	L-high (2.7)	L-mass	1.0 × 1.7 × 1.8 surgery
3	R-adenoma	R-high activity	R-high (3.4)	R-mass	0.7 × 1.3 × 1.3 surgery
4	L-adenoma	L-high activity	L-high (2.2)	—	1.6 × 1.8 × 2.1 surgery
5	L-adenoma	L-high activity	L-high (11.3)	L-mass	2.3 × 3.0 × 3.6 surgery
6	Hyperplasia	Symmetrical	No laterality (1.3)	Hyperplasia	—
7	Hyperplasia	Symmetrical	No laterality (1.5)	—	—
8	Hyperplasia	Symmetrical	No laterality (1.1)	—	—
9	L-malignant pheochromocytoma	L-no activity	L-no activity (∞)	—	8 × 10 × 13 angiography, CT

における上限値 2.0 を越えていた。その結果、シンチグラム上偽陰性であった原発性アルドステロン症の 1 例 (症例(2)) も、この方法により腺腫の局在を診断でき手術で確認された。

次に、副腎・バックグラウンド計数率比(adrenal/BG ratio) についてみると、副腎正常群におけるこの比は、経時的な画像の良質化に一致して上昇し、7 日目には、1.1~1.7 であった。これに対し

て、腺腫によるクッシング症候群の患側と過形成による副腎性器症候群の両側における副腎・バックグラウンド計数率比は、副腎正常群における上限値を越えていたが、原発性アルドステロン症や過形成によるクッシング症候群においては、副腎正常群の分布と重なり、区別できなかった。

IV. 考 察

⁷⁵Se-Scintadren の臨床使用が開始されているが¹²⁻¹⁵⁾、全例で 30 数例と少数にすぎず、また、

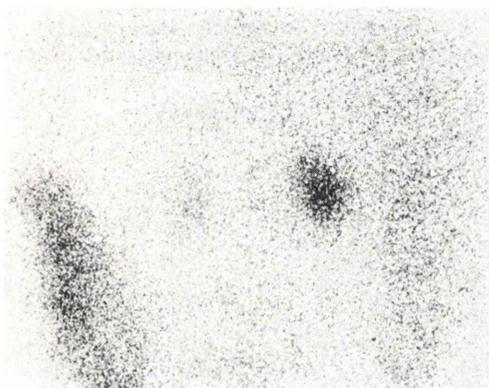


Fig. 3 Case 1. Primary aldosteronism (R-adenoma). Posterior adrenal image at 7 days shows prominent activity in right adrenal and normal activity in left adrenal. R/L ratio at 7 days is 5.2.

原発性アルドステロン症に関する報告は見られない。われわれは、4 例の原発性アルドステロン症を経験し、うち 3 例(75%)にシンチグラムのみで腺腫の局在を診断できたが、1 例はシンチグラム上偽陰性であった。¹³¹I-adosterol による原発性アルドステロン症の局在診断の正診率は、71 ~ 92% とされており⁵⁻⁷⁾、⁷⁵Se-Scintadren による今回の成績は、症例数は少ないものの、これら報告に、ほぼ匹敵するものであった。

ところで、原発性アルドステロン症における偽陰性例の原因としては、一般に腺腫が小さいことがあげられ、特に、直径 1 cm 以下の腺腫の局在診断は困難であるとされている^{5,7)}。確かに、小さな腺腫の検出がむずかしいことは事実であろうが、症例 (2) のように、偽陰性例は、必ずしも最小の腺腫ではなく、福永ら⁵⁾の報告にも同様の症例が見られる。さらに、腺腫の大きさと副腎集積との相関は明らかでないという報告もあり^{18,19)}、腫瘍の大きさのみで、偽陰性例を説明することは困難である。

ここで注目すべきことは、本報告の症例 (2) も含めて、ここに引用した文献中の偽陰性例 7 例は、すべて、左側の腺腫であるという点である。一般的に、右副腎は、一部肝臓と重なること^{6,7,19,20)}、左副腎より後方に位置すること²⁰⁾の 2 つの要因の

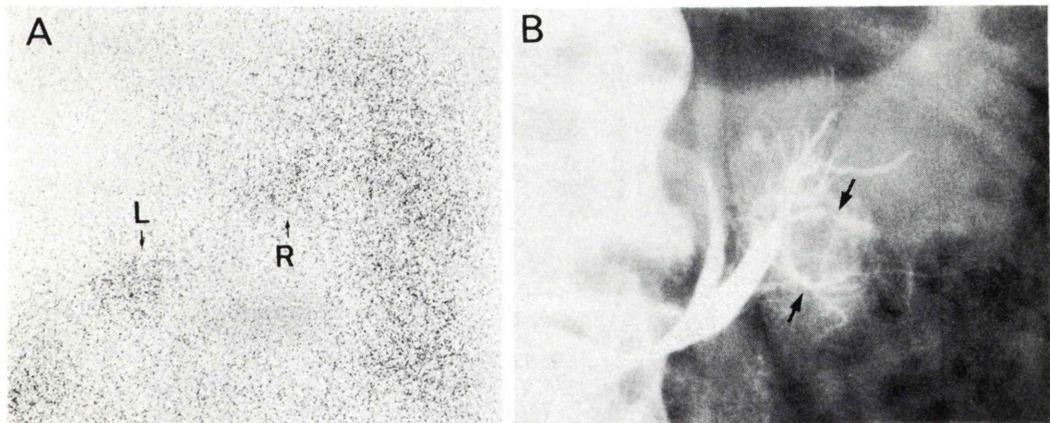


Fig. 4 Case 2. Primary aldosteronism (L-adenoma).
(A) Posterior adrenal image at 7 days shows almost symmetrical activity. But L/R ratio at 7 days is 2.7.
(B) Adrenal venography shows a small mass lesion in left adrenal.

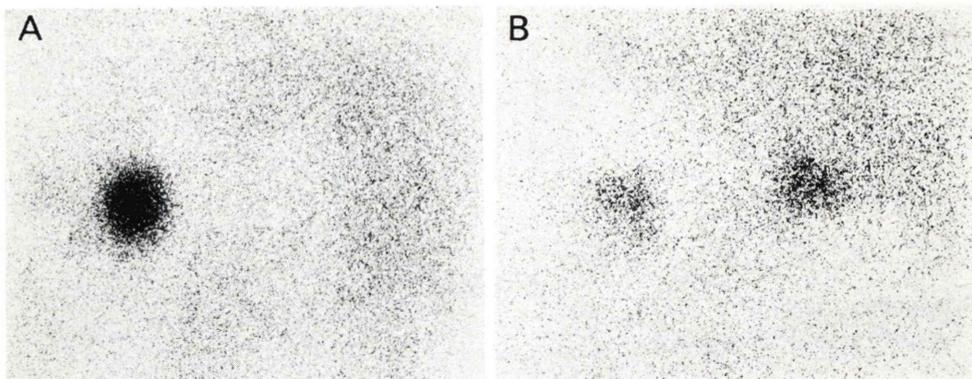


Fig. 5 Cushing's syndrome.

- (A) Case 5. Posterior adrenal image at 7 days in patient with left adenoma shows prominent activity in left adrenal and suppressed activity in right adrenal. L/R ratio at 7 days is 11.3.
- (B) Case 6. Posterior adrenal image at 14 days in patient with hyperplasia shows symmetrical activity. R/L ratio at 14 days is 1.3.

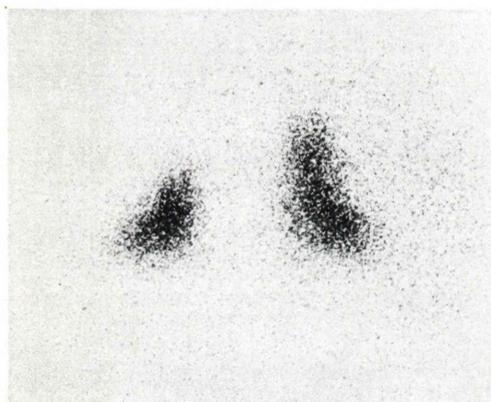


Fig. 6 Case 7. Adrenogenital syndrome (hyperplasia secondary to 21-hydroxylase deficiency) Posterior adrenal image at 14 days shows prominent symmetrical activity. R/L ratio at 14 days is 1.5.

ため、正常でも左副腎より高い集積を示すことが多いとされている。このため、左側に腺腫があっても、その集積程度によっては、左右差のない副腎集積像が得られ、左側腺腫の診断を困難にしていると考えられる。しかし、近年、CT scanにより、横断面における副腎の位置が明瞭に描出され、一般的に、背臥位では、左右副腎の背面からの距離に大きな差がないことが確認されるようになった。

た。それ故、偽陰性例に強く関与するのは、右副腎に重なる肝臓バックグラウンドと考えられ、これをなくすことが、正診率を高めるための必須の条件といえる。

肝臓のバックグラウンドをなくすためには、2つの方法が考えられる。一つは、副腎と肝臓におけるシンチグラフィ用剤の生物学的半減期の相違を利用して、遅い時期に撮像する方法である。これには、物理学的半減期が長く、11週間後でも撮像可能とされる¹⁴⁾、⁷⁵Se-Scintadrenが有利である。もう一つは、コンピューターを使用して、肝臓のバックグラウンドを消去する方法であるが、この場合にも、⁷⁵Se-Scintadren投与例では、副腎のみならず、それに重なる肝臓の輪郭も鮮明に描出されるので、バックグラウンドの処理が正確にできる利点がみられた。

このようにして得られた肝臓バックグラウンド消去後の左右副腎計数率比によって、原発性アルドステロン症4例すべてにおいて、腺腫の局在を正しく診断でき、副腎静脈撮影法に匹敵する成績を得た。なお、今回は、14日目までの撮像を行なったため、デキサメサゾン抑制シンチグラフィは行なわなかったが、この成績は、デキサメサゾン抑制シンチグラフィの成績⁵⁻⁷⁾にも匹敵する

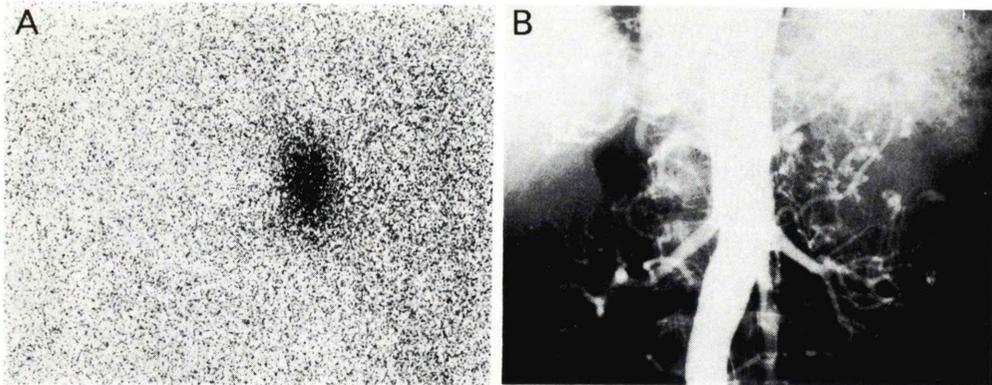


Fig. 7 Case 9. Pheochromocytoma of left adrenal.

(A) Posterior adrenal image at 14 days shows no activity in left adrenal and normal activity in right adrenal.

(B) Abdominal aortography shows numerous, tortuous tumor vessels at left adrenal region, consistent with pheochromocytoma.

This tumor was diagnosed as malignancy due to multiple bone metastases.

ものであった。

副腎正常群と腺腫例における左右副腎計数率比の分布は、バックグラウンドの処理方法が異なるものの、久保らの報告¹⁸⁾とほぼ一致するものであり、本法は、原発性アルドステロン症における腺腫の局在診断に非常に有用である。また、14日目における左右副腎計数率比の測定は、バックグラウンドの減少により、さらに良好な結果が期待できると思われる。

他の副腎疾患（クッシング症候群、副腎性器症候群、副腎褐色細胞腫）のシンチグラム所見については、前述したように、従来の報告と同一であり^{2-4,13)}、全例に、病変の性質や病変の局在を正診できた。なお、これら疾患の診断に、各種計数率比の測定は、あまり必要ないと思われた。

副腎正常例22例についてみると、一部症例に14日目の撮像を行なうことにより、全例に明らかな左右差はみられず、偽陽性例はなかったが、さらに、左右副腎計数率比を利用すれば確実である。これに対し、¹³¹I-adosterol 使用例には、偽陽性例の報告もあり⁵⁾、われわれの検討でも10例中2例にかなりの左右差がみられ、この点でも、⁷⁵Se-Scintadren が優れていた。

撮像時期について、Chatalら¹²⁾は、3～4日目

で診断可能な情報が得られると述べている。われわれの経験でも、症例(1)と(5)のように著明な集積を示した腺腫例では、4日目で明らかな副腎集積の左右差を認めたが、早期には肝臓の描出が強いため^{16,17)}、4日目で70%、7日目でも20%の症例で、左右差の判定が困難であった。このように、⁷⁵Se-Scintadren 使用時の撮像時期は、7～14日目と、¹³¹I-adosterol 使用時よりも遅い方が良いが、14日目の撮像も短時間ですみ、得られる画像は鮮明で、偽陽性例を除外できるので、必ずしも欠点とはいえない。また、左右副腎計数率比を利用すれば、7日目で検査を完了することも可能である。

V. 結 語

⁷⁵Se-Scintadren による副腎シンチグラフィを31症例に施行した。約250 μ Ciの投与量で、全例に、比較的短時間に、鮮明な副腎像を得ることができた。

原発性アルドステロン症4例中3例(75%)は、シンチグラムのみで腺腫の局在を診断できたが、左右副腎計数率比を用いることにより、4例全例に局在診断が可能となった。⁷⁵Se-Scintadren 使用例では、従来よりも正確に左右副腎計数率比を求

めることができると思われた。クッシング症候群・副腎性器症候群・副腎褐色細胞腫については、全例、病変の性質や局在を正しく診断できた。

撮像時期は、7日目以降が適当である。検査期間は長くなるが、14日目まで撮像することにより、偽陽性例を除外できた。ただし、左右副腎計数率比を用いれば、7日目で検査を終了できる。

最後に、31症例すべてに、いかなる副作用も認めなかった。

稿を終わるにあたり、ご協力いただいた北里大学医学部内科、同泌尿器科の諸先生に深謝いたします。また、⁷⁵Se-Scintadrenを提供していただいた科研化学株式会社に深謝いたします。

文 献

- 1) Conn JW, Beierwaltes WH, Liebermann LM, et al: Primary aldosteronism: preoperative tumor visualization by scintillation scanning. *J Clin Endocrinol Metab* **33**: 713-716, 1971
- 2) Moses DC, Schteingart DE, Sturman MF, et al: Efficacy of radiocholesterol imaging of the adrenal glands in Cushing's syndrome. *Surg Gynecol Obstet* **139**: 201-204, 1974
- 3) Moses DC and Beierwaltes WH: *Pediatric Nuclear Medicine*, James AE, Wagner HN and Cooke RE. WB Saunders Company, Philadelphia, 1974, p406.
- 4) Sturman MF, Moses DC, Beierwaltes WH, et al: Radiocholesterol adrenal images for the localization of pheochromocytoma. *Surg Gynecol Obstet* **138**: 177-180, 1974
- 5) 福永仁夫, 土光茂治, 山本逸雄, 他: 原発性アルドステロン症の副腎シンチグラフィ。—Dexamethasone suppression scintigraphyによる局在および鑑別診断—*核医学* **15**: 545-552, 1978
- 6) 菅原盛家, 中村 護, 沢井義一, 他: ¹³¹I-アドステロールによる副腎スキャンニングの検討. *ibid* **15**: 1155-1164, 1978
- 7) Freitas JE, Grekin RJ, Thrall JH, et al: Adrenal imaging with iodomethylnorcholesterol(I-131) in primary aldosteronism. *J Nucl Med* **20**: 7-10, 1979
- 8) Kojima M, Maeda M, Ogawa H, et al: New adrenal-scanning agent. *ibid* **16**: 666-668, 1975
- 9) Ice RD, Kircos LT, Coffey JL, et al: Radiation dosimetry of I-131-6-iodomethylnorcholesterol. *ibid* **17**: 540, 1976
- 10) 綾川良雄, 鎌田憲子, 水谷弘和, 他: ¹³¹I-adosterolを用いた副腎スキャンの臨床経験. *Radioisotopes* **26**: 489-492, 1977
- 11) Basmadjian GP, Hetzel KR and Ice RD: New methods for introducing ⁷⁵Se into radiopharmaceuticals. *Int J Appl Radiat Isot* **26**: 695-697, 1975
- 12) Chatal JF, Charbonnel B and Guihard D: A new radiotracer for adrenal scintigraphy. 6-methyl-⁷⁵Se-selenonorcholesterol. Its comparison with ¹³¹I-19-iodocholesterol. *La Nouvelle Presse Medicale* **6**: 1145-1146, 1977
- 13) Venot A, Luton JP, Roucayrol JC, et al: An account of 26 adrenal scintigraphic studies of Cushing's syndrome. 18th Colloquim of Nuclear Medicine, Reims, 1977
- 14) Britton KE and Hawkins LA: Adrenal scanning using ⁷⁵Selenomethyl-cholesterol. 15th Int Annual Meeting Soc Nuclear Medicine, Groningen, 1977
- 15) Chatal JF, Charbonnel B and Guihard D: Radionuclide imaging of the adrenal glands. *Clin Nucl Med* **3**: 71-76, 1978
- 16) 森 厚文, 二谷立介, 瀬戸 光, 他: 副腎スキャン用剤 ⁷⁵Se-selenonorcholesterolの体内残存, 体内分布と被曝線量の評価。—NCL-6-¹³¹Iとの比較検討—*Radioisotopes* **28**: 89-91, 1979
- 17) 瀬戸 光, 二谷立介, 森 厚文, 他: 新副腎スキャン用剤 6-methyl-⁷⁵Se-selenomethyl-19-norcholesterol-5(10)-en-3β-ol(⁷⁵Se-Scintadren)と 6β-iodomethyl-19-norcholesterol-5(10)-en-3β-ol(¹³¹I-adosterol)の比較検討. *核医学* **16**: 183-189, 1979
- 18) 久保敦司, 小林 剛, 磯部義憲, 他: 原発性アルドステロン症における副腎スキャンニング. *臨放* **20**: 31-38, 1975
- 19) 鴨井逸馬, 渡辺克司, 仲山 親, 他: 副腎シンチグラフィに関する臨床的研究. *日本医放会誌* **36**: 993-1005, 1976
- 20) Thrall JH, Freitas JE and Beierwaltes WH: Adrenal scintigraphy. *Seminars in Nucl Med* **8**: 23-41, 1978