

《原 著》

CT スキャンで偶然発見された副腎腫瘍 (Incidentaloma) のI-131-6 β -iodomethyl-19-norcholest-5 (10)-en-3 β -ol (I-131 アドステロール)シンチグラフィによる診断

塚本江利子* 伊藤 和夫* 古館 正従*

要旨 CT スキャンで偶然発見された副腎腫瘍の診断における副腎皮質シンチグラフィの有用性を retrospective に検討した。対象は、6 例の担癌患者を含む 29 例で明らかな副腎皮質機能異常を認めなかった。腫瘍側に集積亢進を示したのは 13 例で、担癌患者は含まれなかった。このうち、手術された 9 例は全例良性、経過観察された 1 例は大きさの変化を認めず、残りの 3 例はその後の検査が施行されなかった。両側副腎の集積に左右差を示さなかった癌患者 2 例を含む 6 例で経過観察で大きさの変化がなく、2 例が手術で良性腫瘍と判明し、1 例はその後の検査が施行されなかった。腫瘍側に集積の低下を示す症例は 7 例で、そのうち 4 例が悪性腫瘍の転移であった。その他は、2 例が嚢腫、1 例は経過観察で大きさの変化を認めなかった。

副腎皮質シンチグラフィは、集積亢進を示す良性副腎腫瘍と集積低下を示す悪性腫瘍の転移や嚢腫などの鑑別に有用であった。

I. 緒 言

副腎疾患は、従来、内分泌異常にともなう臨床症状により発見され、その後で原因となる腫瘍や過形成などの局在が検索されることが多かった。ところが、近年、X 線 CT や MRI の普及により、他疾患の精査の過程で偶然発見される副腎腫瘍 (Incidentaloma) が増加しており¹⁾、その診断や治療の是非が問題となっている^{2,3)}。最近、これらの腫瘍の鑑別診断に I-131-6 β -iodomethyl-19-norcholest-5(10)-en-3 β -ol (以下 I-131 アドステロール) による副腎皮質シンチグラフィが使用されることが多くなり、その有用性や診断的意義が検討されるようになった⁵⁻⁷⁾。われわれの施設でもこの 2, 3 年、急激に Incidentaloma の副腎シンチ

グラフィが増加しており、その鑑別診断における意義を retrospective に分析し、検討した。

II. 対 象

対象は、CT スキャンにて偶然副腎腫瘍を発見された 29 例で、末梢血および尿中には副腎皮質ホルモンの明らかな異常が認められなかった症例である。年齢は、41 歳から 78 歳まで分布しており、男性 15 例、女性 14 例であった。このうち、6 例は悪性腫瘍をともっており、そのうちわけは前立腺癌 1 例、腎細胞癌 1 例、膀胱癌 1 例、肺癌 3 例であった。

III. 方 法

前処置として、薬剤投与 4 日前より検査終了時までルゴール液を 1 日 10 滴内服させ、I-131 アドステロールは、18.5 MBq (0.5 mCi) をゆっくりと静脈内投与した。装置は Ohio Nuclear 社製ガンマカメラ Σ 410S に高エネルギー用コリメータを装着し、静注後、3 日、5 日目に上腹部の背面像

* 北海道大学医学部核医学講座

受付：3 年 1 月 17 日

最終稿受付：3 年 3 月 8 日

別刷請求先：札幌市北区北 15 条 7 丁目 (☎ 060)

北海道大学医学部核医学講座

塚本 江利子

を、8日目に上腹部の背面および正面像を撮像した。所見は集積の左右差で次のように分類した。すなわち、1. 腫瘍側に集積を示すが、反対側には全く集積を示さないもの (CO2), 2. 反対側にも集積を示すが、腫瘍側の集積のほうが高いもの (CO1), 3. 左右対称の集積を示すもの (SYM), 4. 腫瘍側の集積が反対側より低いもの (DC1), 5. 腫瘍側に全く集積を示さないもの (DC2) である。Fig. 1 に示したのは、左副腎に腫瘍が存在する場合のこれらの所見である。腫瘍の大きさの指標として、X線 CT における最大径の前後径と左右径

(cm) の積 (cm²) を SIZE INDEX とした (Fig. 2).

IV. 結 果

シンチグラフィの所見及び最終診断を Table 1 に示した。腫瘍側のほうが集積が高かったものは 13 例 (CO 群) で、CO1, CO2 はそれぞれ、7 例、6 例であった。このうち、9 例は手術で病理組織が確かめられ、1 例が結節性過形成、その他は皮質腺腫であった。残りの 1 例は 1 年から 3 年の経過観察で大きさに変化がなく、3 例は、その後の検査が行われなかった。これらの症例のなかには、

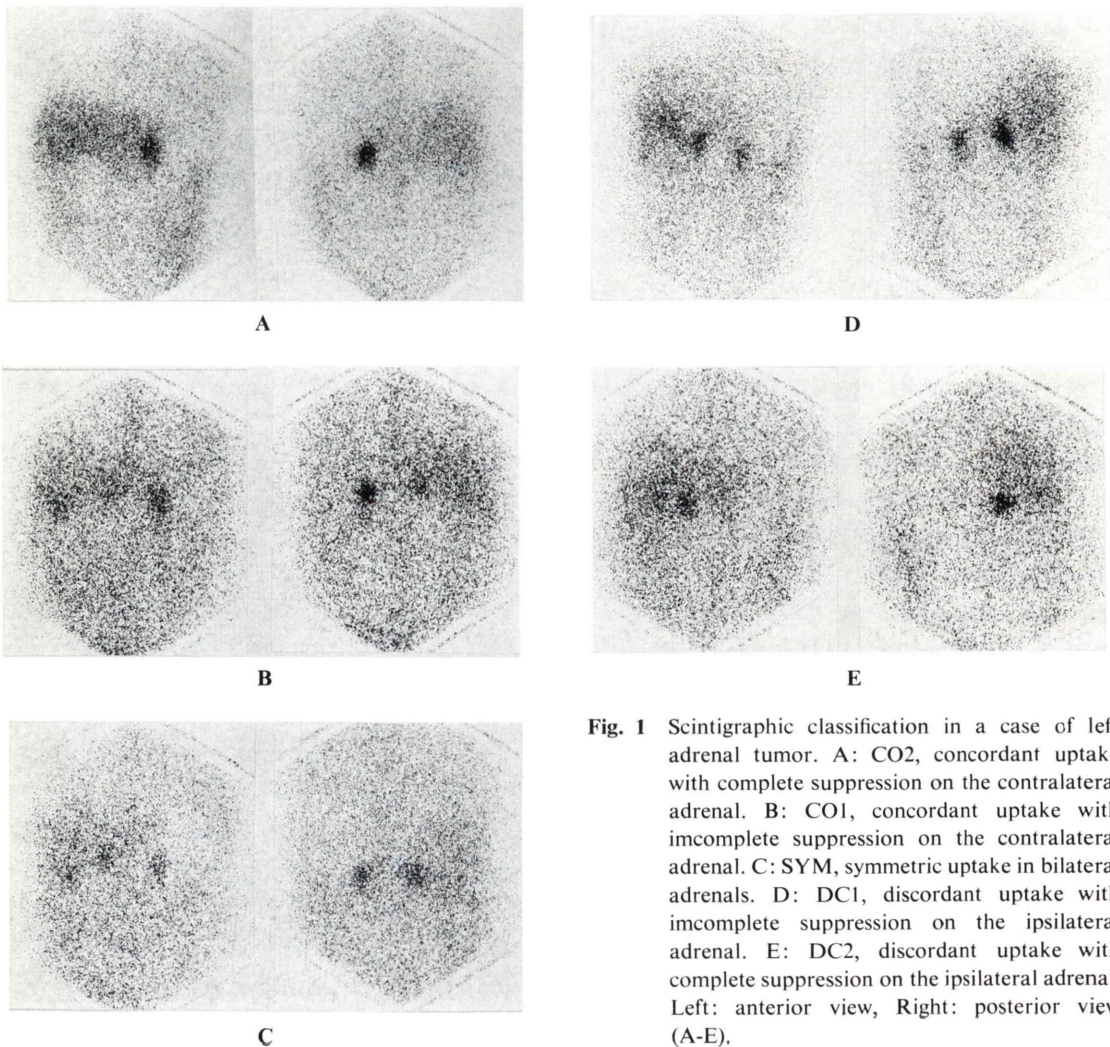


Fig. 1 Scintigraphic classification in a case of left adrenal tumor. A: CO2, concordant uptake with complete suppression on the contralateral adrenal. B: CO1, concordant uptake with incomplete suppression on the contralateral adrenal. C: SYM, symmetric uptake in bilateral adrenals. D: DC1, discordant uptake with incomplete suppression on the ipsilateral adrenal. E: DC2, discordant uptake with complete suppression on the ipsilateral adrenal. Left: anterior view, Right: posterior view (A-E).

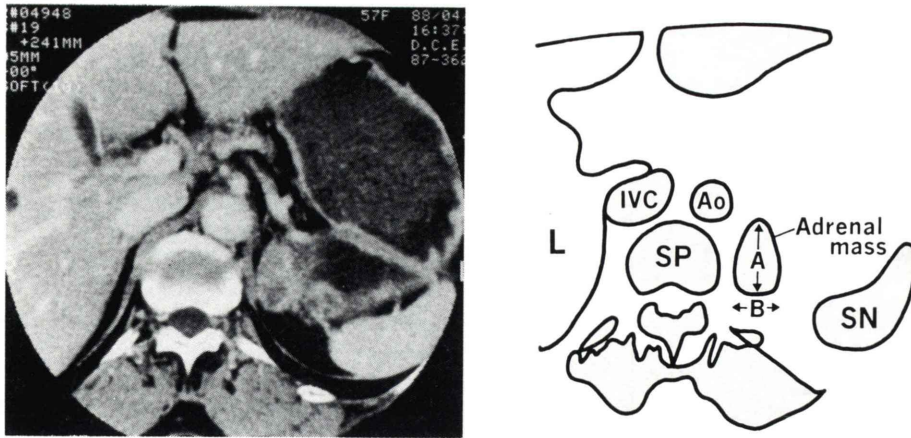


Fig. 2 Size index.

Left: Enlarged left adrenal mass is noted on CT scan.

Right: Schema of size index, Size index = $A \times B$ (cm²). L: liver, SN: spleen, SP: spine, Ao: abdominal aorta, IVC: inferior vena cava.

Table 1 Scintigraphic classification and final diagnosis of incidentaloma

	Scintigraphic classification					Total
	CO2	CO1	SYM	DC1	DC2	
Operation group	4	5	2	5	0	16
Cortical adenoma	4	4	1			9
Nodular hyperplasia		1				1
Ganglioneuroma			1			1
Cyst				2		2
Metastasis				3*		3
Follow up group**	2	2	7	1	1	13
No growing	1		6***	1		8
Growing					1****	1
No further exam. *1	1	2	1			4
Total	6	7	9	6	1	29

Abbreviation *1 exam.: examination

* Two patients had primary lung cancer, and one had renal cell cancer.

** Follow up for 4 months to 5 years.

*** Two of them had internal malignancy. (prostate cancer and bladder cancer)

**** The patient had primary lung cancer.

悪性腫瘍症例はなかった。両側の副腎に対称性の集積を示したものは9例(SYM群)で、2例はそれぞれ手術で皮質腺腫、神経節腫と確認され、6例は4か月から3年の経過観察で大きさに変化がなく、1例は、その後の検査が行われなかった。これらの症例のなかには、悪性腫瘍例2例(前立腺癌、膀胱癌)が含まれていたが、これらの症例では、

それぞれ4か月、1年の経過観察で、副腎腫瘍の大きさに変化が認められなかった。腫瘍側に集積の低下がみられた症例(DC群)は7例で、悪性腫瘍例が4例、そのうち肺癌2例と腎細胞癌例は手術で、肺癌1例は3か月で著明な増大を認め臨床的に転移と診断された。残りの3例のうち2例は手術で嚢腫と判明し、1例は5年の経過観察で大

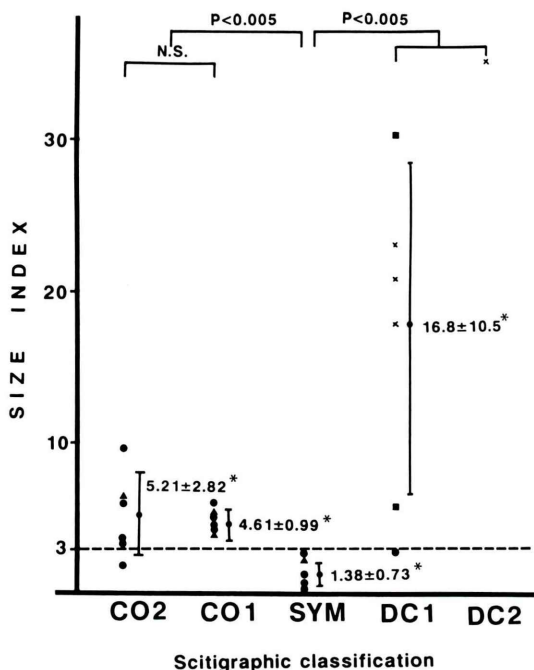


Fig. 3 Scintigraphic classification vs size index.

●: Adrenocortical adenoma, macronodular hyperplasia, no growing tumor, ■: cyst, ×: metastatic tumor, growing tumor, ▲: no further examination, *: mean \pm SD.

大きさの変化を認めなかった。

SIZE INDEX は, mean \pm SD が, CO2 群, CO1 群がそれぞれ 5.21 ± 2.82 (cm^2), 4.61 ± 0.99 (cm^2), DC1 群は 16.8 ± 10.5 (cm^2), DC2 群は 35 (cm^2) であった。一方, 神経節腫を除く SYM 群では 1.38 ± 0.73 (cm^2) とすべて 3 cm^2 より小さく, CO 群, DC 群より有意に小さかった ($p < 0.005$, Fig. 3). 神経節腫の SIZE INDEX は 43.7 (cm^2) であった。

V. 考 察

Incidentaloma が問題となりはじめたのは, 最近のことである。特にこれらの腫瘍をもつ症例は, 臨床的に内分泌的な異常を認めないものが大部分で, その診断に苦慮することが多い。なかでも, 悪性腫瘍をとまなう症例の場合は, 手術の適応を決定するうえで副腎に転移があるか否かは, 大きな問題となる^{8,9)}。これに対し, MRI や CT スキ

ャンによる質的診断が試みられているが, 形態のみでの診断は難しい症例も多く, 最も鑑別に有用であったのは腫瘍のサイズであったとする報告が多い¹⁰⁻¹⁴⁾。最近, これらの腫瘍に対し, 副腎皮質シンチグラフィが施行されるようになり, 注目されている。特に, 悪性腫瘍との鑑別診断は前述のとおり, 臨床的に最も問題となるところであり, 転移の場合は, 副腎皮質シンチグラフィにおいて腫瘍側に集積がみられないことが指摘されている^{15,16)}。今回の報告でも同じ結果が得られ, 悪性腫瘍をとまなう症例の場合は, この検査が有用であることが再確認された。同様に腫瘍側の集積低下を示す嚢腫は, ダイナミック CT スキャンなどで転移性腫瘍との鑑別をすることが必要である。また, 腫瘍側に高い集積を示すものや対称性の集積を示すものは, 皮質腺腫がほとんどで, 経過観察をしても変化を認めないものが多かった。臨床的に副腎皮質機能亢進を示さない腺腫でも集積が正常側よりも高くなる原因は, いくつか推定されている。内分泌学的には, ACTH の低下をとまなうが, 末梢血ではホルモンの上昇をとまなわない症例が報告されている¹⁷⁾。将来的なクッシング症候群への移行も推定されている¹⁸⁾。ただし, 今回は, ACTH の低下をとまなう症例や, 経過観察中にクッシング症候群への移行した症例はなかった。これに対し, CO 群と SYM 群で有意な差がみられたのは SIZE INDEX で, 今回の検討では, SYM 群では SIZE INDEX がすべて 3 cm^2 以下であった。同様に DC 群も SYM 群より有意に SIZE INDEX が大きく, 集積の低下にも腫瘍の大きさが重要な因子であると考えられた。腫瘍の大きさについては, Francis らが悪性腫瘍患者に発見された副腎腫瘍について同様な報告をしており, 対称性の集積を認めた症例の副腎腫瘍は直径が 2 cm 以下であったという¹⁹⁾。また, 集積が高い腫瘍は, 末梢血や尿中のホルモンが高くなくても静脈サンプリングをすると腫瘍側のホルモンが高いという報告もあるが²⁰⁾。今回の検討では静脈サンプリングの検討は行っていない。なお, 今回の検討では, 1 例の髄質腫瘍が含まれていたが,

SIZE INDEX が大きいにもかかわらず、教科書的にいわれているような集積の低下は示されなかった。髄質腫瘍では、臨床症状を示さなかったり、常時カテコールアミンの上昇しない症例も多く、その診断には注意が必要と考えられた²¹⁾。

Incidentaloma の発生は、決して稀でない。Hadeland らは、自施設の 20 歳以上の剖検 739 例の 8.7% に副腎皮質腺腫を認めたと報告しており、その半分近くには高血圧や糖尿病などの臨床症状を認めなかったと記載している²²⁾。いうまでもなく、内分泌臓器の診断では末梢血および尿中のホルモン値が基本であり、この結果をもとにその後の診断が進められなければならない。CT スキャンや MRI では腫瘍の形態は診断の助けとなり、CT スキャンや MRI 自体の所見から診断可能な病変も存在する。しかし、鑑別が困難な場合も多く、これにシンチグラフィが加われば、機能的な診断も可能となり、いっそう正確な診断に近づけるものと考えられる。Incidentaloma の発見頻度は画像診断装置の発達や普及にともない今後も増加していくものと考えられる。このようななかで、副腎皮質シンチグラフィは、副腎皮質機能異常をとまなう症例ばかりでなく、臨床的に副腎皮質機能異常を認めない Incidentaloma の鑑別診断にも重要な役割をはたしていくものと考えられる。

文 献

- 1) 竹内秀夫, 西沢繁夫, 吉田 修: Adrenal Incidentaloma——本邦報告例の集計——. 内分泌外科, **4**: 167-169, 1987
- 2) Siekavizza JL, Bernardino ME, Samaan NA: Suprarenal mass and its differential diagnosis. *Urology* **53**: 625-632, 1981
- 3) Geelhoed GW, Drury EM: Management of adrenal "incidentaloma". *Surgery* **92**, 1982
- 4) Shirkhoda A: Current diagnostic approach to adrenal abnormalities. *J Comput Tomogr* **8**: 277-285, 1984
- 5) Kazerooni EA, Sisson JC, Shapiro B, et al: Diagnostic Accuracy and pitfalls of [Iodine-131] 6-Beta-Iodomethyl-19-norcholesterol (NP-59) imaging. *J Nucl Med* **31**: 526-534, 1990
- 6) Charbonnel B, Chatal JF, Ozanne P: Does the cortical adenoma with "pre-Cushing's syndrome" exist? *J Nucl Med* **22**: 1059-1061, 1981
- 7) Rizza RA, Wahner WH, Spelberg TL, et al: Visualization of non-functioning adrenal adenomas with iodocholesterol: possible relationship to subcellular distribution of tracer. *J Nucl Med* **19**: 458-463, 1978
- 8) Katz RL, Shirakhoda A: Diagnostic approach to incidental adrenal nodules in the cancer patient. *Cancer* **55**: 1995-2000, 1985
- 9) Prinz RA, Brooks MH, Churchill R, et al: Incidental asymptomatic adrenal masses detected by computed tomographic scanning. Is operation required? *JAMA* **248**: 701-704, 1982
- 10) Glazer GM, Woolsey ED, Borrello J, et al: Adrenal tissue characterization using MR imaging. *Radiology* **158**: 73-79, 1986
- 11) Reinig JW, Doppman JL, Dwyer AJ, et al: MRI of intermediate adrenal masses. *AJR* **147**: 493-496, 1986
- 12) Glaser HS, Weyman PJ, Sagel SS, et al: Non-functioning adrenal masses; incidental discovery on computed tomography. *Am J Roentgenology* **148**: 81-85, 1982
- 13) Mitnick JS, Bosniak MA, Megibow AJ, et al: Non-functioning adrenal adenomas discovered incidentally on computed tomography. *Radiology* **148**: 495-499, 1983
- 14) Copeland PM: The incidentally discovered adrenal masses. *Ann Intern Med* **65**: 1302-1326, 1983
- 15) Gross MD, Shapiro B, Bouffard A, et al: Distinguishing benign from malignant euadrenal masses. *Ann Intern Med* **15**: 613-618, 1988
- 16) Oliver TW, Bernardino ME, Miller JI: Isolated adrenal masses in nonsmall-cell bronchogenic carcinoma. *Radiology* **153**: 217-218, 1984
- 17) Beter HS, Doe RP: Cortisol secretion by an incidentally discovered nonfunctional adrenal adenoma. *J Clin Endocrinol Metab* **62**: 1317-1321, 1987
- 18) Smalls AGH, Pieters GFFM, Haelst UJG, et al: Macronodular adrenocortical hyperplasia in long standing Cushing's disease. *J Clin Endocrinol Metab* **58**: 25-31, 1984
- 19) Francis IR, Smid A, Gross MD, et al: Adrenal masses in oncologic patients: functional and morphologic evaluation. *Radiology* **166**: 353-356, 1988
- 20) Gross MD, Wilton GP, Shapiro B, et al: Functional and scintigraphic evaluation of the silent adrenal mass. *J Nucl Med* **28**: 1401-1407, 1987
- 21) Sutton MGJ, Sheps SG, Lie JT: Prevalence of clinically unsuspected pheochromocytoma. Review of a 50 year autopsy series. *Mayo Clin Proc* **56**: 354-360, 1981
- 22) Hadeland H, Ostberg G, Hokfelt B: On the prevalence of adrenocortical adenomas in an autopsy material in relation to hypertension and diabetes. *Acta Med Scand* **184**: 211-214, 1968

Summary

Adrenocortical Scintigraphy to Evaluate Incidental Adrenal Mass (Incidentaloma) Discovered on Computed Tomography

Eriko TSUKAMOTO, Kazuo ITOH and Masayori FURUDATE

Department of Nuclear Medicine, Hokkaido University, School of Medicine

To assess the nature of adrenal mass incidentally discovered on computed tomography, adrenocortical scintigraphy with I-131-6 β -iodomethyl-19-norcholest-5(10)-en-3 β -ol (I-131 Adosterol) in 29 patients was retrospectively reviewed. All patients had no clinical symptoms and biochemical evidence of adrenal hyperfunction. Six of them had extraadrenal malignancy. Increased tracer uptake on the side of adrenal mass was observed in 13 patients (concordant group): cortical adenoma in 8, macronodular hyperplasia in 1, no growing tumor in 1, and no further examination in the remaining 3 patients. No cancer patients were included in the concordant group. Symmetric up-

take was seen in 9 patients (symmetric group): 1 cortical adenoma and 1 ganglioneuroma, 6 no growing tumor (two of them had malignancy), and no further examination in 1 patient. Decreased uptake were shown in 7 patients (discordant group): metastasis in 4, adrenal cyst in 2, and no growing tumor in 1.

Adrenocortical scintigraphy was helpful in distinguishing benign functioning adrenal masses from non-functioning adrenal masses such as metastatic tumor and cyst.

Key words: Incidentaloma, I-131 Adosterol, Adrenocortical function, Adrenal mass.