

《原 著》

¹³¹I-MIBG シンチグラフィによる褐色細胞腫の診断

—手術例を中心に偽陰性例の検討も加えて—

辻 明德* 下村 修* 富口 静二* 古嶋 昭博*
原 正史* 木下 留美* 大山 洋一* 高橋 睦正*

要旨 褐色細胞腫 18 例, 本態性高血圧症 25 例に ¹³¹I-MIBG scintigraphy を施行した. 各臓器別の ¹³¹I-MIBG の集積の程度を見ると, 褐色細胞腫群では本態性高血圧症群に比べて, 心臓の集積が有意に低下しており, また, 陽性例と偽陰性例の間には腫瘍と心臓の集積の間に逆相関が見られた. 褐色細胞腫 18 例中, 腫瘍部の集積は 4 例 6 部位で偽陰性となり, sensitivity 78%, specificity 100%, accuracy 90% となった. 偽陰性例の CT, 手術所見による検討では, 腫瘍が小さいものだけでなく嚢胞状で充実性部分が非常に少ない腫瘍や全体が出血壊死に陥った腫瘍などに偽陰性が見られた.

(核医学 30: 241-247, 1993)

I. はじめに

¹³¹I-MIBG (metaiodobenzylguanidine) は, 副腎髄質を描出するために 1980 年 Wieland¹⁾ により開発された guanidine の誘導体で norepinephrine (NE) に類似した構造をもち, 褐色細胞腫の症例に使用すると腫瘍部に高率に集積し腫瘍の陽性描出を得ることができる. このため従来の CT, 超音波, 血管造影などの検査では診断困難であった異所性褐色細胞腫や, 多発例, 悪性例の転移巣なども 1 回の全身シンチグラフィをすることにより容易に発見できるようになった²⁻¹¹⁾.

われわれは褐色細胞腫 18 例と対照群として高血圧症 25 例に ¹³¹I-MIBG シンチグラフィを行い若干の知見を得たので報告する.

II. 対 象

褐色細胞腫群 18 例のうち, 16 例で手術されてお

り, 悪性褐色細胞腫術後転移再発例と Sipple 症候群の 2 例では, シンチグラフィ施行後には手術されていないが臨床的に褐色細胞腫と診断されている. これに対し高血圧症群 25 例は高血圧のため褐色細胞腫を疑いシンチグラフィが施行されたが, その後の CT, 超音波検査や臨床症状, 血中, 尿中カテコールアミン値の検査により本態性高血圧と診断された症例である.

III. 方 法

前処置としてレセルピンや三環系抗うつ剤など ¹³¹I-MIBG の集積を妨げる薬剤の投与を中止し¹²⁾, 注射 3 日前よりルゴール液または無機ヨード (KI) による甲状腺ブロックを検査日まで続けた.

¹³¹I-MIBG は 18.5 MBq (0.5 mCi) をゆっくり静注し, 原則として 48 時間後に腹側と背側から頭部よりそけい部まで撮像した. 症例により 24 時間後や 72 時間後の撮像も実施しているが, 今回の検討は 48 時間後の画像で統一して行った. 収集に使用したガンマカメラは東芝 GCA 401 で, 高エネルギー用パラレルコロリメータを装着し, エネルギー 364 keV, ウィンドウ幅 20%, プリセットカウント 100 k で収集した.

集積の程度は中條¹³⁾ の grade に従ったが,

* 熊本大学医学部放射線科教室

受付: 4 年 2 月 14 日

最終稿受付: 4 年 12 月 14 日

別刷請求先: 熊本県熊本市本荘 1-1-1 (☎ 860)

熊本大学医学部放射線科

辻 明 徳

観察者間の評価を一定にするためにより具体的に、Table 1 のように解釈して評価した。

評価は3名の放射線科医で行い grade 2 以上を陽性とした。

IV. 結 果

¹³¹I-MIBG の集積の程度を褐色細胞腫群では甲状腺、心臓、患側副腎、健側副腎、その他の部位(異所性例や悪性例の転移部)について、高血圧コントロール群では甲状腺、心臓、左右副腎について grade により評価して Table 2 に示す。

褐色細胞腫群で甲状腺への集積が高いのは **Sipple** 症候群が4例含まれているため、甲状腺髄様癌の部分切除後や生検で髄様癌が診断されており、髄様癌への集積と考えられた。心臓への集積は、grade 2 以上の集積が褐色細胞腫群では38%にしかみられないのに対し、コントロール群では80%にみられた (Fig. 1)。また、褐色細胞腫群のなかでも腫瘍部の集積と心臓の集積は逆相関する傾向がみられた (Fig. 2)。副腎についてはコントロール群でも grade 1 の集積が32%にみられたが、左副腎では肝の background がないため淡い集積でもよく判別できた。異所性例や悪性転

Table 1 Grade of ¹³¹I-MIBG accumulation compared with accumulation of the liver

Grade 0	No significant accumulation
Grade 1	Slight accumulation, but less than accumulation of the liver
Grade 2	Moderate accumulation, equal accumulation to the liver
Grade 3	Marked accumulation, higher than accumulation of the liver
Grade 4	Extensive accumulation

Table 2 Grade of ¹³¹I-MIBG accumulation in various organs

A. Pheochromocytoma group					
	Grade of accumulation				
	0	1	2	3	4
Thyroid gland	7	5	0	3	1
Heart	7	3	4	2	0
Adrenal gland (tumor side)	4	2	2	2	9
Adrenal gland rt. (normal side)	6	0	0	0	0
Adrenal gland lt. (normal side)	4	3	0	0	0
Extraadrenal tumor	0	0	0	2	1

B. Essential hypertension group					
	Grade of accumulation				
	0	1	2	3	4
Thyroid gland	10	11	3	1	0
Heart	1	4	10	10	0
Adrenal gland rt.	21	4	0	0	0
Adrenal gland lt.	13	12	0	0	0

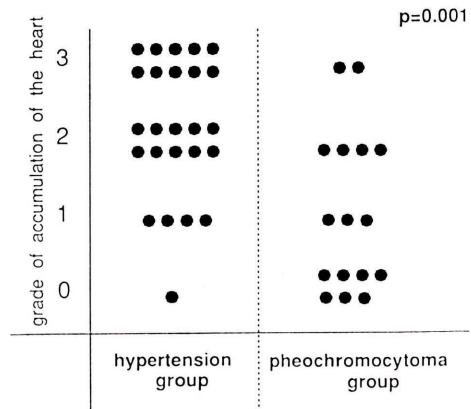


Fig. 1 Comparison of accumulation of the heart.

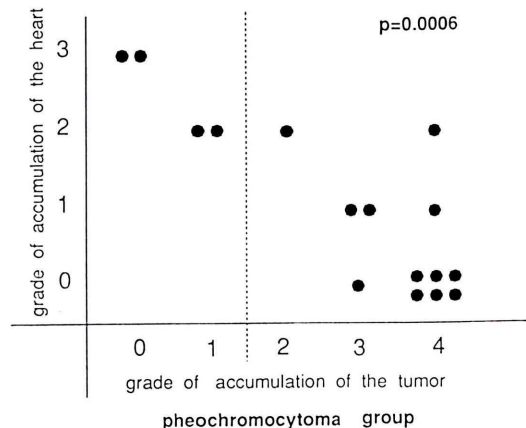


Fig. 2 Relationship of grade of accumulation between the heart and tumor.

Table 3 Summary of cases of pheochromocytoma

No.	Age/Sex	Grade	E	NE	CT finding	Operative finding	Weight
1	72/M	4	5	54	solid	solid mass with partial cystic change	445 g
2	18/F	4	2	81	solid	solid mass with central necrosis	160 g
3	55/F	4	151	261	solid	solid mass with central necrosis	100 g
4	68/M	4	72	188	solid	solid mass with hemorrhagic necrosis	90 g
5	59/F	4	11	589	solid	solid mass with calcification	75 g
6	47/F*	4	146	325	solid	3 nodulated solid mass	
7	64/M	4	109	1,870	solid and cystic	solid mass with degenerated hemorrhagic necrosis	
8	43/M	4	31	75	solid and cystic	solid mass with partial cystic change	20 g
9	70/M	4	0.5	1,240	solid and cystic	solid mass	50 g
		3			thick wall cystic	multicystic mass	42 g
10	60/F	3	144	141	solid	solid mass with necrosis	73 g
11	70/M*	3	5	23	solid	solid mass	6 g
		2			solid		
12	42/M	2	5	54	thick wall cystic	cystic mass with brown fluid collection	200 g
13	30/M	0	697	1,750	cystic	large cystic mass	142 g
		0			thin wall cystic	thin wall cystic mass	50 g
14	36/M*	1	24	76	solid	solid mass	2 g
15	27/M	1	66	699	solid	solid mass	10 g
		0			solid	solid mass	4 g
16	55/F	0	1,565 →1.8	2,566 →69	solid	massive degenerated hemorrhagic necrosis	16 g
17	55/M*	4	943	1,744	solid		
18	27/M	3	601	1,940	solid		

Grade: grade of ¹³¹I-MIBG accumulation in pheochromocytoma, E: urine epinephrine (μg/ml), NE: urine norepinephrine (μg/ml), *: Sipple syndrome

移巢にも高い集積がみられた。

grade 2 以上を陽性とする褐色細胞腫 4 例 6 部位が陰性所見となり, sensitivity 78%, specificity 100%, accuracy 90% という結果になった。

褐色細胞腫18例の腫瘍部への集積の程度, 尿中カテコールアミン値, CT 像, 手術所見について Table 3 に示す。

カテコールアミン値は変動が大きく数回の検査の最も高くなった値を記載したが集積の程度との相関は認められなかった。CT, 手術所見からは, 陽性群は solid な腫瘍が主体で, 一部だけに cystic change があつたり, necrosis や hemorrhage が見られるものが多かった。

偽陰性群では大きな腫瘍は cystic change 主体でほとんど充実性部がない腫瘍や, 全体が出血壊死で変性の強い腫瘍で, 小さな腫瘍は 10 g 以下の大きさであった。なお, 症例 No. 16 の 55 歳,

女性の 1 例は入院後に腫瘍内出血のためと思われる shock を起こし, その後カテコールアミンも正常になり手術でも広範な出血壊死のため組織診ができなかった。このため, ¹³¹I-MIBG 検査時はすでに褐色細胞腫としての性格を失っていたと考えられる。

V. 症 例

陽性群より 3 例, 偽陰性群より 1 例の症例のシンチグラフィと CT を供覧する。

症例 No. 7 64 歳, 男性の右副腎の褐色細胞腫の症例で, 右副腎部に強度の集積を認め (Fig. 3a), CT でも中心部壊死を伴った腫瘍が認められる (Fig. 3b)。

症例 No. 9 70 歳, 男性の 2 個の異所性褐色細胞腫の症例で, 上方の腫瘍は充実性で一部 cystic だが (Fig. 4b-1), 下方の腫瘍は多嚢胞性で cystic

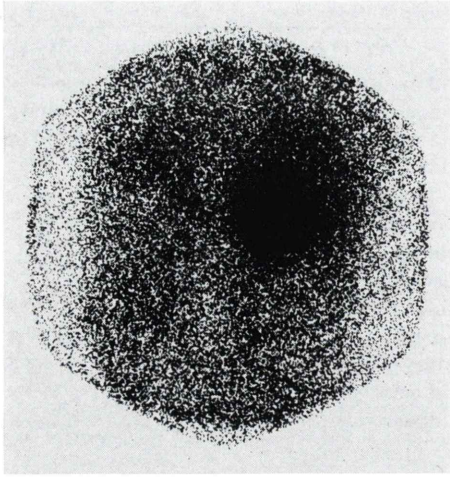


Fig. 3a Posterior ^{131}I -MIBG scintigram after 48 hours shows marked high accumulation in the right abdomen.

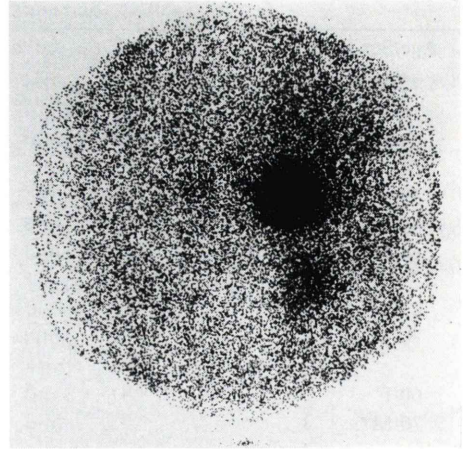


Fig. 4a Posterior ^{131}I -MIBG scintigram after 48 hours shows two lesions of high accumulation in the right abdomen.

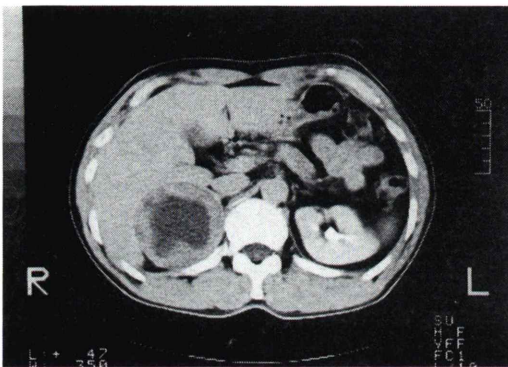
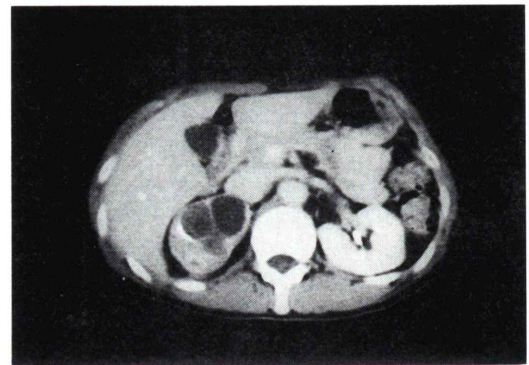
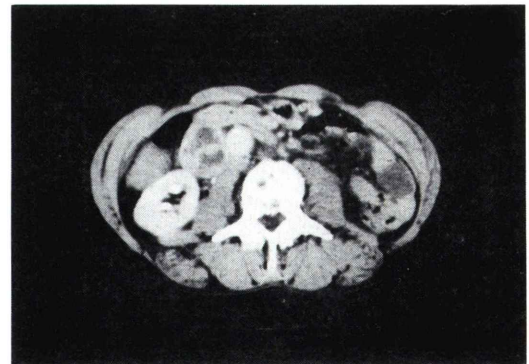


Fig. 3b CT image after contrast enhancement shows a thick walled cystic mass in the right adrenal gland.



4b-1



4b-2

Fig. 4b-1, 4b-2 CT images after contrast enhancement show two solid and cystic mass in the right paraaortic region.

な部分が多いため (Fig. 4b-2), 上部の腫瘍より集積の程度が低くなったと考えられる (Fig. 4a).

症例 No. 11 70歳, 男性の両側副腎の小さな褐色細胞腫の症例 (Fig. 5b-1, b-2) で, 充実性だが腫瘍が小さいために集積が低下していると考えられる (Fig. 5a).

症例 No. 13 30歳, 男性の両側副腎褐色細胞腫の症例で, 両側とも大きな嚢胞を形成し充実性部が非常に少ない腫瘍 (Fig. 6b) のために集積が捉えられなかったと考えられる (Fig. 6a).

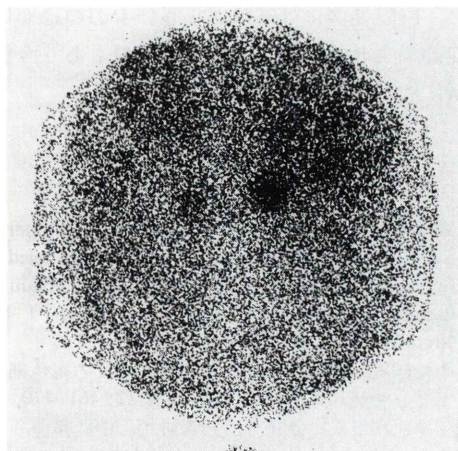


Fig. 5a Posterior ^{131}I -MIBG scintigram after 48 hours shows bilateral accumulation in the upper abdomen.

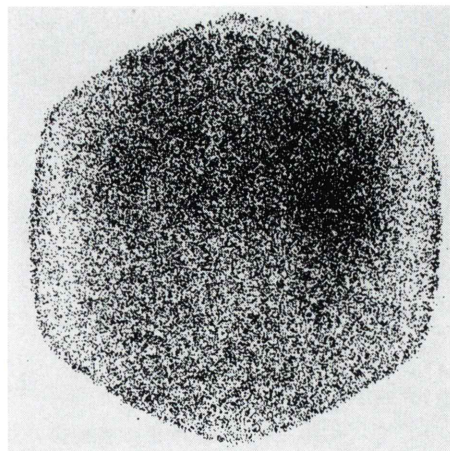
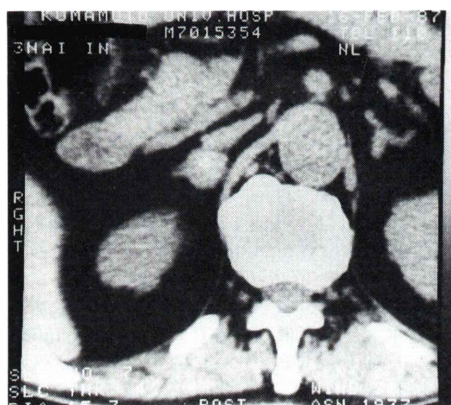


Fig. 6a Posterior ^{131}I -MIBG scintigram after 48 hours shows no significant accumulation in the abdomen.



5b-1



5b-2

Fig. 5b-1, 5b-2 CT images after contrast enhancement show small solid masses in the bilateral adrenal glands.

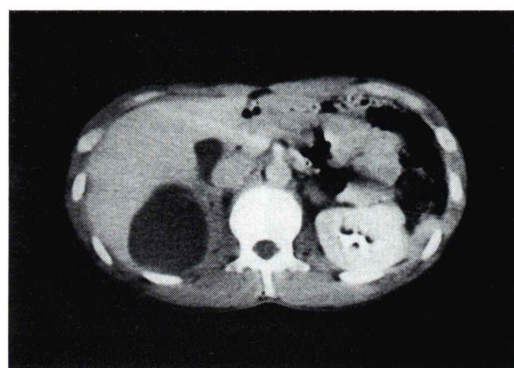


Fig. 6b CT image after contrast enhancement shows a large cystic mass with thin wall in the right adrenal gland.

VI. 考 察

^{131}I -MIBG が褐色細胞腫の診断に有用であったとの報告²⁻¹¹⁾は現在まで数多く出されている。われわれの施設でも18例の褐色細胞腫に検査を施行し、90%の accuracy が得られた。部位別にこれらの症例について検討すると、甲状腺では Sipple 症候群の髄様癌への集積が見られたが、これは発生が褐色細胞腫と同じ neural crest origin であるからと考えられ、同じような発生を有する神経芽

細胞腫¹⁸⁾やカルチノイド¹⁹⁾への集積も報告されている。また、心臓への集積は褐色細胞腫の症例では著明に低下しており、中條ら^{16,17)}はこの原因は¹³¹I-MIBGが心臓へカテコールアミンと競合的に取り込まれるため、血中カテコールアミン値と心臓への集積との間には逆相関がみられると報告している。

われわれの症例では、全例には血中カテコールアミンが測定されておらず、尿中の値との比較でははっきりした相関は得られなかった。しかし、確かに高血圧群との比較では有意に心臓への集積は低下しており($p=0.001$)、褐色細胞腫群の間でも症例数は少ないが、シンチグラフィ上の腫瘍への集積が陽性群と偽陰性群に分けると、心臓への集積に逆の相関が認められた($p=0.0006$)。

褐色細胞腫の診断において¹³¹I-MIBGが偽陰性であった症例については小泉ら⁶⁾も3例報告しているが、いずれも3cm以下の小さな腫瘍であり、十分な大きさを持ちカテコールアミン高値でなおかつ偽陰性であった症例の報告はない。われわれの症例は嚢胞性の部分がほとんどで内容は腫瘍内出血による血腫や変性した壊死物質と腫瘍からの分泌物と思われるが、嚢胞壁の腫瘍細胞は腫瘍の大きさの割に少なく、また嚢胞により広範囲に分散されているため¹³¹I-MIBGの集積として描出されなかったと考えられる。このことは今後の診断上、¹³¹I-MIBGが褐色細胞腫にたいして高いsensitivityをもっており、ある程度の大きさがあればほぼ100%に近い正診率であるが、嚢胞性部分が極端に広くなると偽陰性になる可能性があるという点で注意を要する。

VII. 結 語

1. 褐色細胞腫18例とコントロール25例に¹³¹I-MIBGシンチグラフィを施行し、sensitivity 78%, specificity 100%, accuracy 90%の良好な成績を得た。
2. 甲状腺髄様癌にも集積が認められた。
3. 心臓への集積は褐色細胞腫で有意に低く、また、腫瘍への集積の程度とも逆相関がみられた。

4. 偽陰性例には腫瘍が小さいもののほかに、嚢胞部が大きく実質部が少ないものもあり今後の診断に注意が必要と思われた。

文 献

- 1) Wieland DM, Wu J-L, Brown LE, Mangner TJ, Swanson DP, Beierwaltes WH: Radiolabeled adrenergic neuron-blocking agents: Adrenomedullary imaging with [¹³¹I]iodobenzylguanidine. *J Nucl Med* 21: 349-353, 1980
- 2) 中條政敬, 篠原慎治: ¹³¹I-MIBGによる褐色細胞腫および神経芽細胞腫の診断. *臨放* 32: 461-470, 1987
- 3) 塚本江利子, 伊藤和夫, 藤森研司, 中駟邦博, 古館正従, 小倉浩夫: I-131-metaiodobenzylguanidine (MIBG)による褐色細胞腫の診断. *核医学* 23: 1055-1062, 1986
- 4) 大石誠一, 井上準之助, 佐藤辰男: ¹³¹I-MIBGによる褐色細胞腫の診断——副腎原発例, 悪性例, 副腎外例の各1例について——. *臨放* 29: 981-985, 1984
- 5) 中西文子, 春日敏夫, 酒井康子, 曾根脩輔, 渡辺俊一, 今井 豊, 他: ¹³¹I-MIBGシンチグラフィの褐色細胞腫に対する評価. *日本医放会誌* 47: 1579-1587, 1987
- 6) 小泉 満, 遠藤啓吾, 阪原晴海, 中島鉄夫, 河村泰孝, 太田仁八, 他: 褐色細胞腫における¹³¹I-metaiodobenzylguanidineシンチグラフィの有用性. *日本医放会誌* 46: 946-952, 1986
- 7) 酒井美知子, 田所匡典, 牧野直樹, 石垣武男, 安部哲太郎, 佐久間貞行: m-[¹³¹I]iodobenzylguanidine (I-131 MIBG)シンチグラフィの褐色細胞腫の診断における診断能: コンピュータ断層撮影, 超音波断層撮影との比較. *核医学* 24: 7-14, 1987
- 8) 中別府良昭, 中條政敬, 岩下慎二, 米倉隆治, 吉村広, 鳥袋国定, 他: 褐色細胞腫における¹³¹I-MIBG (meta-iodobenzylguanidine)シンチグラフィの臨床的評価. *核医学* 26: 1445-1451, 1989
- 9) 和泉元衛, 掛園布美子, 永山雄二, 桐山 健, 横山直方, 山下俊一, 他: ¹³¹I-meta-iodobenzylguanidine (¹³¹I-MIBG)シンチグラフィの集計報告. *核医学* 23: 145-152, 1986
- 10) Shapiro B, Copp JE, Sisson JC, Eyre PL, Waillis J, Beierwaltes WH: Iodine-131 Metaiodobenzylguanidine for the Locating of Suspected Pheochromocytoma: Experience in 400 Cases. *J Nucl Med* 26: 576-585, 1985
- 11) Francis IR, Glazer GM, Shapiro B, Sisson JC, Gross BH: Complementary Roles of CT and ¹³¹I-MIBG Scintigraphy in Diagnosing Pheochromocytoma. *AJR* 141: 719-725, 1983
- 12) Sisson JC, Frager MS, Valk TW, Gross MD, Swanson DP, Wieland DM, et al: Scintigraphic

- localization of pheochromocytoma. *N Engl J Med* **305**: 12–17, 1981
- 13) Nakajo M, Shapiro B, Copp J, Kalf V, Gross MD, Sisson JC, et al: The Normal and Abnormal Distribution of the Adrenomedullary Imaging Agent m-[I-131]Iodobenzylguanidine (I-131 MIBG) in Man: Evaluation by Scintigraphy. *J Nucl Med* **24**: 672–682, 1983
- 14) Endo K, Shiomi K, Kasagi K, Konishi J, Torizuka K, Nakao K, et al: Imaging of medullary thyroid cancer with ¹³¹I-MIBG. *Lancet* **11**: 233, 1984
- 15) Sone T, Fukunaga M, Otsuka N, Morita R, Muranaka A, Yanagimoto S, et al: Metastatic medullary thyroid cancer: Localization with iodine-131 metaiodobenzylguanidine. *J Nucl Med* **26**: 604–608, 1985
- 16) Nakajo M, Shapiro B, Glowniak J, Sisson JC, Beierwaltes WH: Inverse Relationship Between Cardiac Accumulation of Meta-[¹³¹I]Iodobenzylguanidine (I-131 MIBG) and Circulating Catecholamines in Suspected Pheochromocytoma. *J Nucl Med* **24**: 1127–1134, 1983
- 17) Nakajo M, Shimabukuro K, Miyaji N, Shimada J, Shirono K, Sakata H, et al: Rapid Clearance of Iodine-131 MIBG from the Heart and Liver of Patients with Adrenergic Dysfunction and Pheochromocytoma. *J Nucl Med* **26**: 357–365, 1985
- 18) Geatti O, Shapiro B, Sisson JC, Hutchinson RJ, Mallette S, Eyre P, et al: Iodine-131 Metaiodobenzylguanidine Scintigraphy for the Location of Neuroblastoma: Preliminary Experience in Ten Cases. *J Nucl Med* **26**: 736–742, 1985
- 19) Fischer M, Kamanabroo D, Sonderkamp H, Proske T: Scintigraphic imaging of cartinoid tumours with ¹³¹I-metaiodobenzylguanidine. *Lancet* **2**: 165, 1984

Summary

Diagnosis of Pheochromocytoma Using ¹³¹I-MIBG Scintigraphy

Akinori TSUJI, Osamu SHIMOMURA, Seiji TOMIGUCHI, Akihiro KOJIMA,
Masashi HARA, Rumi KINOSHITA, Youichi OOYAMA
and Mutsumasa TAKAHASHI

Department of Radiology, Kumamoto University School of Medicine

¹³¹I-MIBG scintigraphy was performed on 18 patients with pheochromocytoma and 25 patients with essential hypertension.

In comparison of grade of ¹³¹I-MIBG accumulation in various organs the heart accumulation of pheochromocytoma group was significantly lower than that of essential hypertension group. And between the positive and false negative accumulation group of pheochromocytoma reverse relationship was observed between the heart and tumor.

The results of ¹³¹I-MIBG scintigraphy for pheo-

chromocytoma included 78% sensitivity, 100% specificity, and 90% accuracy.

False negative accumulation of tumors were shown at 6 lesions in 4 cases. On the bases of CT and operative findings, false negative accumulation was observed not only in very small tumors, but also in large cystic tumors with a small amount of tumor tissue or totally hemorrhagic necrosis within the tumor.

Key words: ¹³¹I-MIBG scintigraphy, Pheochromocytoma.