

《ノート》

 ^{131}I -MIBG による悪性褐色細胞腫の全身転移巣の検索—特に骨転移巣に対する $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 骨シンチグラフィとの比較検討— ^{131}I -MIBG Scintigraphy for the Detection of Metastatic Lesions from Malignant Pheochromocytoma
—Comparison of ^{131}I -MIBG Scintigraphy with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP Bone Scintigraphy in Detecting of Bone Metastases—

小沢 尚俊* 今枝 孟義** 関 松蔵** 小池 茂文***

Naotoshi OZAWA*, Takeyoshi IMAEDA**, Matsuzo SEKI**
and Shigefumi KOIKE***

* Department of Internal Medicine, Gifu City Hospital

** Department of Radiology, Gifu University School of Medicine

*** First Department of Surgery, Gifu University School of Medicine

I. はじめに

最近, われわれは病理組織学的に確定診断のついた悪性褐色細胞腫 2 例に対して ^{131}I -metaiodo-benzylguanidine (以下 ^{131}I -MIBG) シンチグラフィを行い, その所見とその他の画像診断法, 特に骨シンチグラフィや X 線 CT から得られた所見とを比較検討するとともに, 若干の文献的考察を加えたので報告する。

II. 症 例

【症例 1】 45 歳, 女性, 店員

主訴: 全身倦怠感と頭痛

現病歴: 昭和 42 年頃に慢性腎炎, 腎性高血圧症と診断されたが, 症状は軽度であったために放置

していた。昭和 52 年に一過性の右不全麻痺をきたした。以後降圧剤の投与を受けていた。昭和 58 年 (45 歳) に著しい全身倦怠感, 頭痛などを認め, 日々増強するので当科に入院した。

入院時所見: 身長 162.4 cm, 体重 49 kg, 体温 36.5°C , 坐位血圧 152/100 mmHg, 坐位脈拍 82/分/整, 顔面やや蒼白, 皮膚粘膜正常, 甲状腺腫なく, 表在性リンパ節を触知せず (ただし, ^{131}I -MIBG シンチグラフィ施行時には右腋窩リンパ節を触知した)。胸部の打聴診は正常, 心音純, 肝脾および腹部腫瘤を触知せず, 神経学的所見に異常を認めない。

入院時一般検査および内分泌学的検査: 末梢血液像, 電解質および肝機能検査成績に異常所見を認めないが, 腎機能と耐糖能に障害を, さらに血漿カテコラミン濃度や尿中カテコラミン排泄量に異常高値 (Table 1) を認める。

腹部 X 線 CT 所見 (Fig. 1): 左腎上極部の高さでの CT 像 (Fig. 1A) では, 左腎上極前方に石灰

Key words: ^{131}I -MIBG scintigraphy, Malignant pheochromocytoma, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP bone scintigraphy, Bone metastasis.

* 岐阜市民病院内科

** 岐阜大学医学部放射線科

*** 同 第一外科

受付: 62 年 1 月 21 日

最終稿受付: 62 年 11 月 16 日

別刷請求先: 岐阜市鹿島町 7-1 (〒500)

岐阜市民病院内科

小 沢 尚 俊

化を伴った腫瘍を認める。さらに肝内に多数のほぼ円形の X 線低吸収域の病巣を散在性に認める。また腎門部の高さでの CT 像 (Fig. 1B) では、腹部傍大動脈リンパ節の著しい腫脹を認める。

全身骨シンチグラフィ (Fig. 2) : ^{99m}Tc-MDP による骨シンチ前面像 (Fig. 2A) では、頭蓋骨、右第 1 肋骨、右腸骨稜、左大腿骨に異常集積像 (矢印) を、さらに後面像 (Fig. 2B) では、そのほかに

下部頸椎、右腸仙関節部に異常集積像 (矢印) を認める。

¹³¹I-MIBG 全身シンチグラフィ (Fig. 3) : ¹³¹I-MIBG 0.5 mCi 静注 24 時間後の前面像 (Fig. 3A) では CT 像で異常所見のみられた肝、左副腎、腹部傍大動脈リンパ節、そのほかに下部頸椎、右腋窩リンパ節、右腸骨稜、左大腿骨に、さらに後面像 (Fig. 3B) では肝、右腸仙関節部に異常集積像

Table 1	Results of endocrinological function tests	
	Case 1	Case 2
Plasma Catecholamine		
Epinephrine	0.76	0.04 (ng/ml)
Norepinephrine	13.45	3.35 (ng/ml)
Dopamine	19.60	(ng/ml)
Urinary Catecholamine excretion		
Epinephrine	200.0 ↑	5.2 (μg/day)
Norepinephrine	2000.0 ↑	281.2 (μg/day)
Metanephrine	2.90	0.10 (mg/day)
Normetanephrine	18.11	3.01 (mg/day)
VMA	51.9	33.5 (mg/day)
PRA	13.8	1.9 (mg/ml)
PAC	303	95 (pg/ml)
T ₃	0.8	(ng/ml)
T ₄	8.2	7.6 (ng/ml)
Plasma cortisol	12.0	(ng/dl)
Urinary 17-OHCS excretion	3.2	5.1 (mg/day)
Urinary 17-KS excretion	5.6	6.7 (mg/day)
Plasma CT	52	(pg/ml)
C-PTH	0.7	(ng/ml)
Regitine Test	positive	

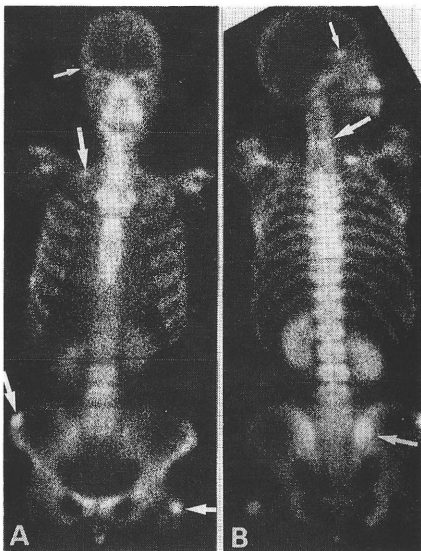


Fig. 2 Anterior (A) and posterior (B) views of whole body bone scintigrams show multiple abnormal accumulations of radioactivity (arrows).

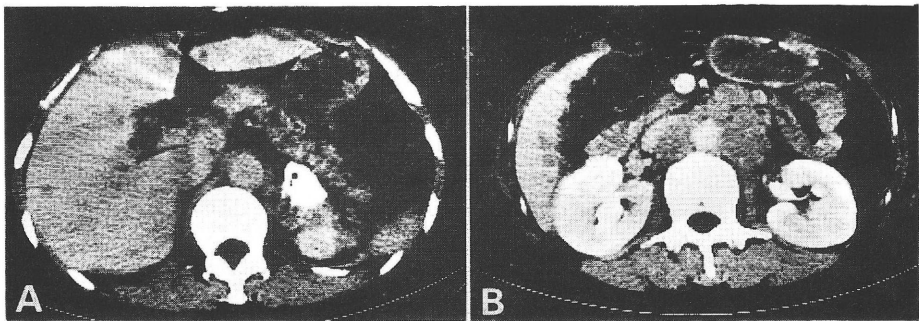


Fig. 1 CT scan through the level of the upper abdomen (A) shows primary lesion with calcification in the anterosuperior region of the left kidney and multiple hypodense lesions in the liver. The abdominal para-aortic mass is seen on the CT scan through the level of the kidneys (B).

(矢印)を認める．しかし，骨シンチグラムで異常所見が認められる頭蓋骨および右第1肋骨の2か所への異常集積像は認められていない．この症例では ^{131}I -MIBG シンチ前の3日間，前処置として毎日ルゴール液を投与して甲状腺ブロックを行った．なお，骨転移巣に対する ^{131}I -MIBG シンチグラフィと $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 骨シンチグラフィの検出率をまとめて Table 2 に示す．入院第85日目に試験開腹術が行われ，左副腎腫瘍および肝転移巣から組織片を採取した．

病理組織学的所見 (Fig. 4)：左副腎原発巣の組織像 (Fig. 4A) は一部神経芽腫様の組織像を示し，

Table 2 Sensitivity of two imaging modalities in detecting bone metastasis from malignant pheochromocytoma

Modality	Sensitivity (by lesions)		
	Case 1	Case 2	Total
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP bone scintigraphy	6/6 (100%)	6/7 (86%)	12/13 (92%)
^{131}I -MIBG scintigraphy	4/6 (80%)	4/7 (57%)	8/13 (62%)

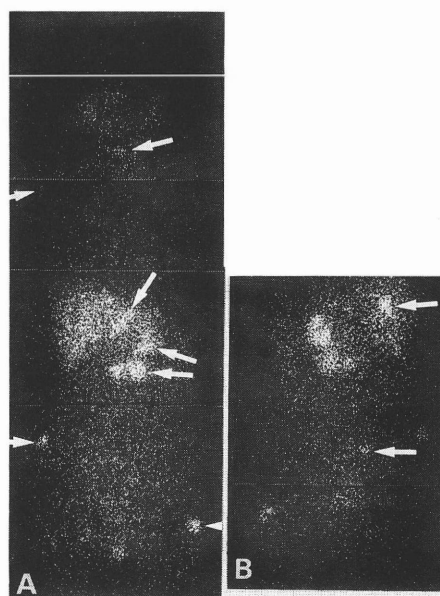


Fig. 3 ^{131}I -MIBG whole body scintigrams (A: anterior view, B: posterior view) show multiple abnormal accumulations of radioactivity (arrows).

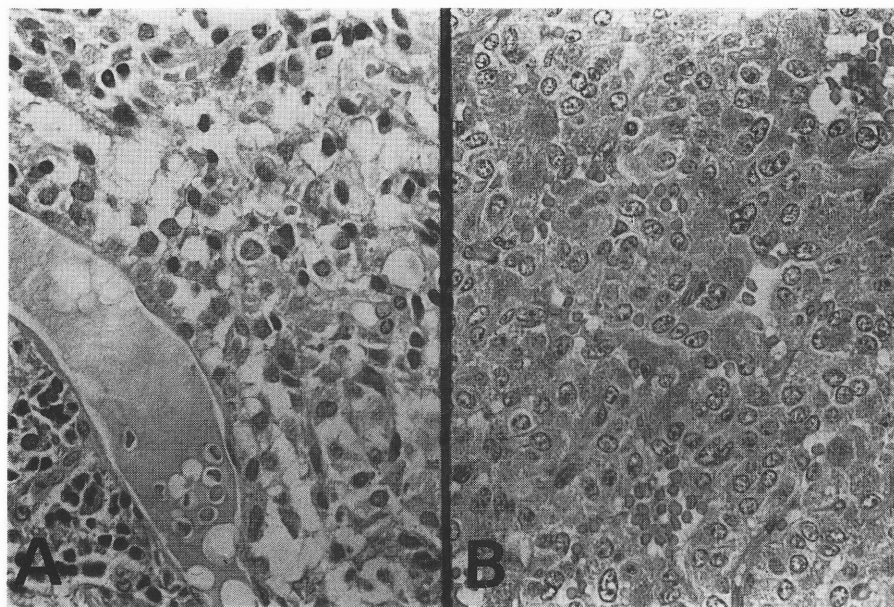


Fig. 4 Microscopic findings of the primary lesion in the left adrenal gland (A) and the metastatic lesion in the liver (B).

典型的な悪性褐色細胞腫の所見ではない。一方、肝転移巣の組織像 (Fig. 4B) は典型的であり、好酸性の微細顆粒をもった腫瘍細胞が髄様に増殖し、核も大小不同、多様性を示している。

【症例 2】 21歳, 男性, 建築業

主訴: 腰痛

既往歴: 特記事項なし

現病歴: 昭和59年2月頃から腰痛を認め、理学療法を受けていた。3月中頃から腰部の叩打痛、腫脹感が加わったので腹部CT検査を受けたところ、腹部腫瘍を指摘され、精査を目的として入院した。

入院時所見: 体格中等, 栄養良, 血圧 152/84 mmHg, 脈拍 84/分/整, 甲状腺腫なく, 表在性リンパ節を触知せず (ただし、術後の ^{131}I -MIBG施行時には表在性リンパ節を触知した)。胸部の打聴診は正常, 心音純, 腫瘍を右乳線上肋骨弓下に2横指触知する。腫瘍は固く表面凹凸である。神経学的所見に異常を認めない。

入院時一般検査および内分泌学的検査: 末梢血液像, 電解質および肝機能検査成績に異常所見を認めないが, 血漿カテコラミン濃度や尿中カテコラミン排泄量に異常高値を認める。4月24日開腹手術が行われたが, 右副腎腫瘍は肝へ広範囲に浸潤しており, しかも第3腰椎や腹部傍大動脈リンパ節に転移していたために右副腎腫瘍の部分切除にとどまった。

術後の腹部単純CT所見 (Fig. 5): 一部壊死を伴った残存腫瘍を右腎の頭側に認める (Fig. 5A,

矢印)。さらに第3腰椎に骨破壊像を認める (Fig. 5B)。

術後の全身骨シンチグラム (Fig. 6): 前面像 (Fig. 6A) では, 右肩甲骨に異常集積像 (矢印) を認め, さらに後面像 (Fig. 6B) では, 左第6, 両側第10, 左第12肋骨, 第3腰椎の計6か所に異常集積像 (矢印) を認める。

術後の ^{131}I -MIBG 全身シンチグラム (Fig. 7): ^{131}I -MIBG 0.5 mCi 静注24時間後のシンチグラム

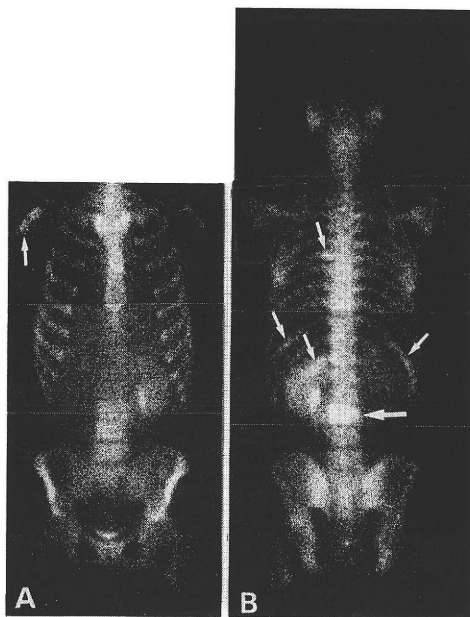


Fig. 6 Anterior (A) and posterior (B) views of whole body scintigram show multiple abnormal accumulations of radioactivity (arrows).

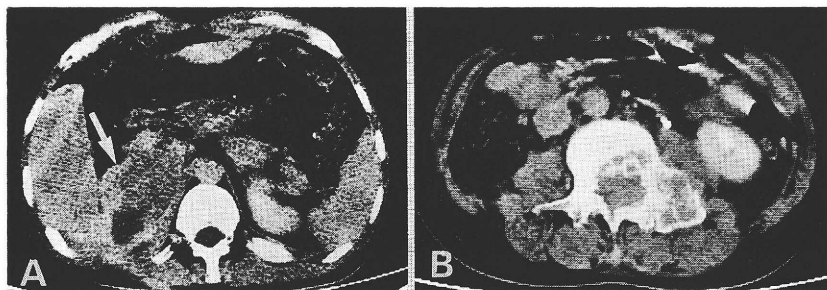


Fig. 5 CT scans show residual mass with necrosis between the right hepatic lobe and the vertebra (A), and destruction of the third lumbar vertebra (B).

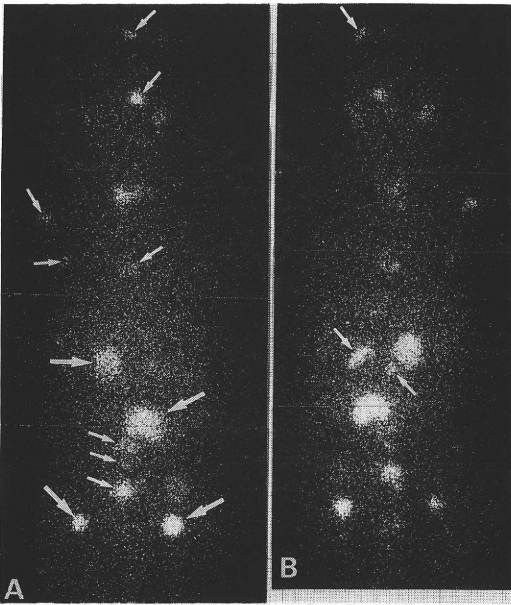


Fig. 7 ^{131}I -MIBG whole body scintigrams (A: anterior view, B: posterior view) show multiple abnormal accumulations of radioactivity (arrows).

前面像 (Fig. 7A) では頭蓋内, 右肩甲骨, 右腋窩および縦隔リンパ節, 右副腎原発巣, 第3腰椎, 腹部傍大動脈および両側鼠径リンパ節に異常集積像 (矢印) を認める. さらに後面像 (Fig. 7B) では, 頭蓋骨, 左第12肋骨, 腹部傍大動脈リンパ節に異常集積像 (矢印) を認める. しかし, 骨シンチグラムで異常所見が認められる左第6肋骨と両側第10肋骨への異常集積像は認められない. なお, 骨転移に対する ^{131}I -MIBG シンチグラフィと $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 骨シンチグラフィの検出率をまとめて Table 2 に示す.

右副腎腫瘍の病理組織学的所見 (Fig. 8): 腫瘍細胞が大きく角張って顆粒に富み, 好酸性色調の強い核で満たされているなど典型的な悪性褐色細胞腫の組織像を示している.

III. 考 案

従来, 褐色細胞腫の局在部位診断法としてX線CT, 超音波検査法, 血管造影法, ^{131}I -アドステロール副腎皮質シンチグラフィなどが用いられており¹⁾, それらの検出成績はそれぞれ良好であるが, 副腎髄質を特異的に陽性画像として描出する

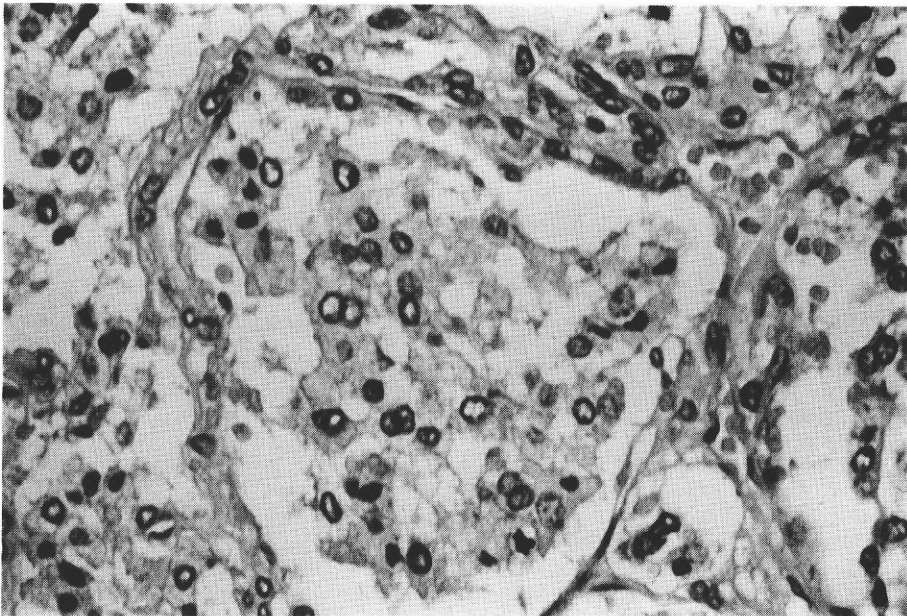


Fig. 8 Microscopic findings of the primary lesion in the right adrenal gland.

方法ではなかった。

一方、近年 Wieland ら²⁾ によって開発された ^{131}I -MIBG 副腎髄質シンチグラフィは、 ^{131}I -MIBG が交感神経末端部のカテコラミン貯蔵顆粒内に容易に取り込まれ、しかも数日間そこに留まる性質を利用したものであり、副腎髄質を特異的に陽性描画することを可能にした。本法は、褐色細胞腫の良性、悪性、原発性、転移性、異所性にかかわらず、それら病巣を陽性描画するのみならず神経芽腫³⁾、甲状腺髄様癌⁴⁾にも用いられており、しかも安全で非侵襲的な画像診断法である⁵⁾。

Sisson ら⁶⁾ は、 ^{131}I -MIBG によって褐色細胞腫 8 例 (副腎原発性 5 例、異所性 1 例、転移性 2 例) 全例に病巣を描出し得たという。また、本邦報告例においても異所性例や転移性例などで診断の比較的困難な例に本法の有用性が確かめられている^{7,8)}。

和泉ら⁴⁾ の ^{131}I -MIBG 集計報告によると褐色細胞腫 75 例中 69 例 (92%)、Sipple 症候群 8 例中全例 (100%)、神経芽腫 15 例中 10 例 (67%)、甲状腺髄様癌 (再発例も含めて) 12 例中 6 例 (50%) に ^{131}I -MIBG の取り込みが認められているが、そのほかの高血圧患者 61 例には取り込みが認められなかったという。

さらに、 ^{131}I -MIBG が大量に取り込まれる腫瘍では画像診断のみならず治療効果 (腫瘍の縮小やホルモン分泌能の低下) も認められている^{3,9)}。したがって本法は褐色細胞腫や神経芽腫の経過観察、治療効果判定にも有用である¹⁰⁾。

今回、組織学的に確診し得た悪性褐色細胞腫 2 例に対して ^{131}I -MIBG シンチグラフィと腹部 X 線 CT、全身骨シンチグラフィを行い原発巣と転移巣のそれぞれについて、その検出率を比較検討した。X 線 CT によって検出され、組織学的に確認されている第 1 例の左副腎原発巣、肝内および腹部傍大動脈リンパ節転移巣、第 2 例の右副腎原発巣、第 3 腰椎および腹部傍大動脈リンパ節転移巣の計 6 か所は ^{131}I -MIBG シンチグラフィによっても明らかな異常集積像として認められた。しかし、 ^{131}I -MIBG シンチグラフィで描出されて他の画像診断法では描出され得なかった第 1 例の右腋窩リ

ンパ節、第 2 例の頭蓋内、縦隔リンパ節、両側鼠径リンパ節などの転移巣が疑われた部位は、残念ながら組織診がなされておらず、 ^{131}I -MIBG の検出能の高さを実証することはできなかった。Sisson らによると ^{131}I -MIBG シンチグラフィの検出率は異所性や転移性病巣に限っていえば、X 線 CT よりも優れているという⁶⁾。さらに小泉ら¹¹⁾ によると副腎病巣の検出率は、X 線 CT 88%、 ^{131}I -MIBG シンチグラフィ 71% と、X 線 CT がより優れているが、副腎外病巣では X 線 CT 50%、 ^{131}I -MIBG シンチグラフィ 100% であり、 ^{131}I -MIBG シンチグラフィが優れている結果を報告している。

次に骨転移巣の検出率について検討すると、組織診は得られなかったが、骨シンチグラフィや骨 X 線写真によって転移巣が疑われたにもかかわらず、 ^{131}I -MIBG シンチグラフィでは異常集積像が得られなかった部位は、第 1 例では右第 1 肋骨と頭蓋骨の 2 か所、また第 2 例では左第 6 と両側第 10 肋骨の 3 か所である。一方、この逆の場合は第 2 例の頭蓋骨の 1 か所のみに認められる。骨転移巣の検出に限っていえば、 ^{131}I -MIBG シンチグラフィが骨シンチグラフィと比較して劣っている結果であった。また、Lynn ら¹²⁾ も骨転移巣の検出率について骨シンチグラフィが 74%、 ^{131}I -MIBG シンチグラフィが 55% であったといい、同様の成績を報告している。

この理由については、放射性医薬品のもつ臓器特異性や投与量の差などによるものが考えられるが、これについてはさらに今後検討を加えたいと思っている。

IV. まとめ

(1) ^{131}I -MIBG 全身シンチグラフィを悪性褐色細胞腫の 2 例に行った。原発巣および肝、骨、リンパ節などの転移巣のうち組織学的に確認し得た部位には異常集積像を認めた。

(2) 骨シンチグラフィおよび骨 X 線写真によって明らかな骨転移が疑われた病巣のうち ^{131}I -MIBG シンチグラフィによって検出できなかった病巣は 5 か所 (38%) であった。

(3) 本法は悪性褐色細胞腫のスクリーニングおよびその転移巣の検出に有用である結果を得た。

本論文の要旨は第25回日本核医学会総会(昭和60年10月, 徳島)において発表した。

文 献

- 1) 塩之入洋, 安田 元, 梅村 敏, 他: 副腎髄質——褐色細胞腫の診断と腫瘍局在部位診断法——. 日本臨床 **41**: 1223-1230, 1983
- 2) Wieland DM, Wu J, Brown LE, et al: Radiolabeled adrenergic neuron blocking agents: Adrenomedullary imaging with (^{131}I) iodobenzylguanidine. J Nucl Med **21**: 349-353, 1980
- 3) Munkner T: ^{131}I -meta-iodobenzylguanidine scintigraphy of neuroblastomas. Semin Nucl Med **15**: 154-160, 1985
- 4) 和泉元衛, 掛園布美子, 永山雄二, 他: ^{131}I -meta-iodobenzylguanidine (^{131}I -MIBG) シンチグラフィの集計報告. 核医学 **23**: 145-152, 1986
- 5) MacEwan AJ, Shapiro B, Sisson JC, et al: Radioiodobenzylguanidine for the scintigraphic location and therapy of adrenergic tumors. Semin Nucl Med **15**: 132-153, 1985
- 6) Sisson JC, Frager MS, Valk TW, et al: Scintigraphic localization of pheochromocytoma. New Engl J Med **305**: 12-17, 1981
- 7) 久保 進, 今村俊之, 木下真吾, 他: ^{131}I -meta-iodobenzylguanidine シンチグラフィにより診断しえた異所性褐色細胞腫の1例. 日内会誌 **73**: 1201-1208, 1984
- 8) 西村恒彦, 林田孝平, 植原敏勇, 他: ^{131}I -meta-iodobenzylguanidine シンチグラフィにより転移巣の描出が有用であった褐色細胞腫の1例. 核医学 **22**: 393-397, 1985
- 9) Sisson JC, Shapiro B, Beierwaltes WH, et al: Radiopharmaceutical treatment of malignant pheochromocytoma. J Nucl Med **25**: 197-206, 1984
- 10) Valk TW, Frager MS, Gross MD, et al: Spectrum of pheochromocytoma in multiple endocrine neoplasia. Ann Int Med **94**: 762-767, 1981
- 11) 小泉 満, 遠藤啓吾, 阪原晴海, 他: 褐色細胞腫における ^{131}I -MIBG シンチグラフィの有用性——CT との対比——. 核医学 **22**: 1253, 1985
- 12) Lynn MD, Braunstein EM, Wahl RL, et al: Bone metastases in pheochromocytoma: comparative studies of efficacy of imaging. Radiology **160**: 701-706, 1986