副腎疾患の局在診断 (第II報)

Cushing 症候群

岐阜大学医学部第三内科

(指導: 三浦 清教授)

山 北 宜 由, 菊 地 正 邦, 皆 森 良 明,
五 島 英 一, 村 瀬 寛, 村 山 正 憲,
北 田 雅 久, 安 田 圭 吾, 三 浦 清

岐阜大学医学部放射線科

蘇西厚生会松波病院内科

今 枝 孟 義 杉 山 公 二

蘇西厚生会松波病院外科

松 波 英 一

Image Diagnosis of Adrenal Disorders — II. Cushing's syndrome

**Noriyoshi YAMAKITA, Masakuni KIKUCHI, Yoshiaki MINAMORI,
Eiichi GOSHIMA, Hiroshi MURASE, Masanori MURAYAMA,
Masahisa KITADA, Keigo YASUDA and Kiyoshi MIURA**

The Third Department of Internal Medicine,
Gifu University School of Medicine,
Tsukasa-machi, Gifu 500, Japan

Takeyoshi IMAEDA

The Department of Radiology,
Gifu University School of Medicine,
Tsukasa-machi, Gifu 500, Japan

Kohji SUGIYAMA

The Department of Internal Medicine,
Sosei-Kohsei-kai Matsunami Hospital,
Kasamatsu-cho, Gifu 501-61, Japan

Eiichi MATSUNAMI

The Department of Surgery,
Sosei-Kohsei-kai Matsunami Hospital,
Kasamatsu-cho, Gifu 501-61, Japan

Comparative study of image diagnosis of ultrasonography (US) by linear electronic scanner, computed tomography (CT), and adrenal scintigraphy was performed in 14 patients with Cushing's syndrome. Adrenal imaging by scintigraphy was performed at the 5th and 6th day or further 7th day following the injection of 1 mCi of Adosterol[®].

1) Cushing's disease (11 cases)

US failed to detect the adrenals in 4 cases examined. Measurement of the adrenals on CT film demonstrated the enlargement of adrenals ($>\text{mean} + 2\text{SD}$) in 6 of 7 cases (85.7%). Scintiscanning showed the increased uptake of bilateral adrenals in 4 of 10 cases (40%). Adrenal scintigraphy with dexamethasone pretreatment (DP) still demonstrated the isotope uptake of bilateral adrenals in all of those 4 cases tested, although the other 6 cases were not studied with DP. From these findings, it was suggested that the measurement of adrenal size by CT was useful for the additional image diagnosis of Cushing's disease, and the adrenal scintigraphy with DP was also available for complementary study of Cushing's disease.

2) Cushing's syndrome due to adrenocortical adenoma (3 cases)

In one case examined by US, which had the smallest adenoma ($0.6 \times 1.0 \times 2.0 \text{ cm}$) in this syndrome, the adenoma was not detected. All of 3 adrenal adenomas ($2.6 \times 2.6 \times 2.2 \text{ cm}$ to $0.6 \times 1.0 \times 2.0 \text{ cm}$) were detected by CT. Adrenal scintigraphy demonstrated good uptake by adrenal adenoma but no visualization of the contralateral adrenal in every case.

I. 緒 言

本第II報において、我々は、Cushing病における超音波検査(US)、全身X線コンピューター断層装置(CT)、副腎 scintigraphy (副腎シンチ)による副腎画像診断成績に特徴があるか否かを検討し、副腎腺腫によるCushing症候群では、その局在診断能を検討した。

II. 対象ならびに方法

対象は、岐阜大学第三内科において、臨床所見、内分泌学的検査、生化学的検査、治療成績等から、確定診断されたCushing病11例(男3例、女8例、18~40歳、平均年齢29.7歳)と、手術により確認された副腎腺腫によるCushing症候群3例(女3例、16~42歳、平均年齢31.3歳)の計14例(Table 1)である。副腎腺腫例の摘出腫瘍は全て充実性であった。

装置、実施条件は、US、CTは、第I報の原発性アルドステロン症(PA)例と同様で、副腎シンチも、dexamethasone (dexa) 非投与時は、第I報と同様に行った。dexa 前処置副腎シンチ施行Cushing病は4例であったが、うち2例の症例2, 3では、dexa 1.5 mg/日を、症例7, 11の2例では、第I報と同様、dexa 2 mg/日を、それぞれ6 β -iodo-methyl-19-nor-cholest-5(10)-en-3 β -ol-¹³¹I (Adosterol®) 投与3日前より副腎部撮影当日まで経口投与し続け、dexa 非投与時と同様、Adosterol®投与後、5日目と6日目、場合によっては7日目にも副腎部へのradioisotope(RI)集積を撮影し、その画像をdexa 非投与時のそれと対比した。

III. 結 果

1) Cushing 病 (11) (Table 1, Fig. 1, 2, 3)

a) US: 実施例4例(症例8~11)全例で、副腎の描出ができなかった。

b) CT: 上記4例を含む9例(症例3~11)中6例(症例5~8, 10, 症例11; Fig. 3)で、副腎の肥大が推定された。さらに、CT写真で副腎像計測例7例(症例5~8, 症例9; Fig. 2, 症例10, 症例11; Fig. 3)中6例(症例5~7, 9~11)86%で、副腎肥大が認められた。すなわち、左右と

も幅あるいは厚さが第I報対照群左右それぞれ100例のmean+2SD(厚さ:右; 3.8 ± 2.8 mm, 左; 5.3 ± 3.6 , 幅:右; 28.6 ± 15.0 mm, 左; 19.4 ± 11.0)より大であった例は, 7例中5例(症例5, 6, 9, 10, 11), 残りの2例中1例(症例7)は, 右副腎の幅のみがmean+2SDより大で, 厚さは ± 2 SD以内, 反対側副腎は幅, 厚さとも ± 2 SD以内で, 最後の1例(症例8)は, 両側副腎とも, 幅, 厚さとも, mean ± 2 SD以内であった。すなわち本症ではかなりの程度で, 何らかの副腎肥大が証明された。また, これら7例の副腎像形状の検討(Fig. 1)では, 右副腎でlinear-shaped型6例(症例5, 7~11), V-shaped型1例(症例6), 左副腎で, triangular型2例(症例5, 10), Y-shaped型5例(症例6~9, 11)と, 右副腎は, 第I報対照群と形状があまり違わなかったが, 左副腎は対照群に較べて, Y-shaped型が多かった。

Table 1. Diagnostic methods and findings in 14 patients with Cushing's syndrome.

Abbreviations, CD: Cushing's disease, CA: Cushing's syndrome due to adrenocortical adenoma, L: left, R: right, Bil: bilateral adrenal hyperplasia, B: Bilateral adrenals were detected. EL: enlarged adrenals, BU: Isotope uptake of bilateral adrenals was seen. LU: Isotope uptake of the left adrenal alone was seen. RU: Isotope uptake of the right adrenal alone was seen. NE: not examined, $\rightarrow$: normal adrenal isotope uptake, $\uparrow$: clearly increased adrenal isotope uptake, $\nearrow$: slightly increased adrenal isotope uptake, $?$: difficult to determine the adrenal lesion, Dex(-): without dexamethasone pretreatment, Dex(+): with dexamethasone (1.5 or 2.0 mg/day) pretreatment for 8 ~ 10 days (3 days before 1 mCi of Adosterol[®] injection and following 5 ~ 7 days until adrenal scintigraphic imaging).

Case	Age (year)	Sex	Height (cm)	Weight (kg)	Obesity index(%)	Diagnosis	Localization of adrenal disorder	Tumor size (cm)	Tumor weight(g)	US	CT	Scintigraphy	
												Dex (-)	Dex (+)
1. Y. D.	36	F	151	71	+55	CD	Bil			NE	NE	BU($\rightarrow$)	NE
2. Ma. Ko	20	M	166	59	-1	CD	Bil			NE	NE	BU($\uparrow$)	BU($\nearrow$)
3. T. O.	30	F	156	50	+1	CD	Bil			NE	B(normal)	BU($\uparrow$)	BU($\nearrow$)
4. Mi. Miz.	30	M	167	71	+18	CD	Bil			NE	B(normal)	BU($\rightarrow$)	NE
5. Mi. Ka.	21	F	164	55	-5	CD	Bil			NE	B(EL)	BU($\rightarrow$)	NE
6. K. T.	40	F	149	51	+16	CD	Bil			NE	B(EL)	BU($\rightarrow$)	NE
7. M. N.	25	F	160	61	+2	CD	Bil			NE	B(EL)	BU($\uparrow$)	BU($\uparrow$)
8. H. N.	41	F	148	48	+10	CD	Bil			?	B(EL)	BU($\rightarrow$)	NE
9. M. H.	31	M	173	71	+7	CD	Bil			?	B(normal)	NE	NE
10. Mi. Sak.	35	F	156	55	+9	CD	Bil			?	B(EL)	BU($\rightarrow$)	NE
11. S. Y.	18	M	156	66	+31	CD	Bil			?	B(EL)	BU($\uparrow$)	BU($\uparrow$)
12. S. N.	16	F	156	44	-12	CA	R	2.6 $\times$ 2.6 $\times$ 2.2	8.5	NE	R	RU	NE
13. F. H.	42	F	153	55	+15	CA	R	2.5 $\times$ 2.5 $\times$ 1.5	6.0	NE	R	RU	NE
14. S. K.	36	F	155	49	-1	CA	L	0.6 $\times$ 1.0 $\times$ 2.0	NE	?	L	LU	NE

c) 副腎シンチ: i) dexamethasone 非投与時; 施行例10例(症例1~8, 10, 11)全例で, 両側副腎に左右差なく, 特にうち4例(症例2, 3, 7, 11)では, 両側にかなり高い, RI集積が認められた。ii) dexamethasone 前処置時; dexamethasone 1.5 mg/日(症例2, 3)あるいは, 2.0 mg/日(症例7; Fig. 4, 症例11)前処置時の検討例4例では, dexamethasone 非投与時とあまり変わらず, かつ左右差なく, RI集積像が描出されていた。

2) 副腎腺腫によるCushing症候群(3例)(Table 1, Fig. 5-a, b, c)

a) US: 検査施行例1例(症例14, 左副腎腺腫, 0.6 $\times$ 1.0 $\times$ 2.0 cm大)では, 副腎像, 腫瘍像とも, 全く描出できなかった。

b) CT: 3例(症例12; Fig. 5-a, 症例13; Fig. 5-b, 症例14; Fig. 5-c)全例で腫瘍像が描出できた。3例の腫瘍像は, 摘出腫瘍の形態にほぼ一致して, Table 1に示した摘出腫瘍の大きさをよく反映(CT上計測値, 症例12; 2.5 $\times$ 2.4 cm, 症例13; 1.5 $\times$ 2.2 cm, 症例14; 0.6 $\times$ 0.8 cm)して

Fig. 1. (Case 5, 6, 7, 8, 9, 10 and 11) Schematic CT findings of adrenals in patients with Cushing's disease.
asterisk: $> \text{mean} + 2\text{SD}$ of the width or thickness of control adrenals.

いた。浸潤傾向はなく, densityは肝より低く, 腫瘍が小さくなるほど, より低く, 最も小さかった症例13 ($0.6 \times 1.0 \times 2.0$ cm) では, 副腎周囲の脂肪層とあまり変わらない程度の低いdensityであった。また, この例では, 腫瘍像だけでなく, 副腎の非腫瘍部が腫瘍自身によって圧迫され彎曲している像がとらえられた (Fig. 5-c)。

c) 副腎シンチ: 3例とも, 腫瘍側にのみ高いRI集積が認められ, 対側は描出されなかった。

Fig. 2. (Case 9) CT findings: Enlarged right adrenal with linear-shape as well as the left one with Y-shape was demonstrated.

Fig. 3. (Case 11) CT findings: Enlarged bilateral adrenals (right; linear-shape, left; Y-shape) were seen.

Fig. 4. (Case 7) Adrenal scintigram under dexamethasone (2 mg/day for 9 days) pretreatment: Increased isotope uptake of bilateral adrenals was detected.

VI. 考 按

US, CT, 副腎シンチによる本症候群, 特に Cushing 病での対比検討報告は少ない。さらに, US, CT による Cushing 病の副腎像に関しては, 馬場²⁾が肥大の有無を比較的具体的に検討しているが, 形態異常の有無については触れておらず, 詳細な検討は, 我々の調べたところではみあたらない。

Fig. 5. CT findings in 3 patients with Cushing's syndrome due to adrenocortical adenoma: A round tumor between liver and diaphragm (a; Case 12, b; Case 13). A small tumor shadow with extremely low density posterior to the splenic vein, and the figure of adjacent adrenal tissue compressed by the tumor (c; Case 14).

まず、USについては、Sample⁷⁾によれば、手術標本で病理学的にも両側副腎過形成と判断された7例で、うち高血圧を主訴とした5例中3例、多毛を主訴とした2例中2例で、USで副腎肥大を検出できたという。しかし、Abrams¹⁾らは、4例中1例のみで副腎肥大を検出できたとしている。我々は、USを、Cushing病4例に施行した。ただうち1例(症例11)は、精神症状がひどく、十分な体位をとり得ないので、詳細な検討はできず、結局副腎の検出はできなかった。しかし、十分に検討できた他の3例でも副腎自体の描出すらできなかった。

我々は、第I報において、肥満のないPA 3例中2例で、それぞれ $2.8 \times 1.7 \times 1.2$ cm, $1.2 \times 1.0 \times 0.8$ cmと小さなaldosteronomaでもUSにより検出できたと報告した。本報告例Cushing病4例

の肥満度は、+7～+31%で、うち3例は、+7～+10%とほぼ正常で、第Ⅰ報腫瘍検出PA例とさほどかわりはなかった。しかしこれらCushing病4例では、既述のPA例と違って中心性肥満が強く、後述の同様に中心性肥満を示した左副腎腺腫(0.6×1.0×2.0cm)例でも、USで腫瘍は検出できなかった。以上から、軀幹部や副腎周囲に脂肪が多いCushing症候群の診断には、現時点では、USは必ずしも有用ではないと考えられる。

Cushing病のCT検査では、最近、副腎肥大像が60%¹⁾あるいは75%²⁾にとらえられたという報告もみられる。しかし、わが国の全国集計⁵⁾では、Cushing病副腎のCTによる異常像検出率は、88例中33例と40%以下にすぎない。今回の我々の検討では、副腎CT写真像計測等をも行えば、本症では高率に両側副腎肥大を把握でき、また形状では、左副腎は対照群に較べてY-shaped型が多いという特徴をもとらえることができた。

dexa前処置時の副腎シンチ検討Cushing病4例全例で、dexa非投与時と同様、依然として高い両側副腎RI集積像が得られていたが、この成績は注目すべき所見と考えられる。本症では、下垂体からのACTHの分泌がdexa少量(1日2mg分4、ないし、1mg1回)投与では抑制され難い⁶⁾ことが特徴としてあげられている。この点、これらの4症例での副腎シンチの成績は、本症のACTH分泌抑制制度の異常を反映した結果なのか、あるいは、副腎の異常なsteroidogenesisを反映したものかは不明ではあるが、Cushing病の補助的診断に役立つ可能性が考えられた。

以上、Cushing病の画像診断については、USは、現在のところあまり有用ではなかったが、CTによる画像計測は、副腎肥大や形状異常の検出にかなりに有用であり、またdexa前処置副腎シンチでも、両側副腎像が消失し難かったという成績も、ある程度本症を示唆するものと思われた。

副腎腺腫によるCushing症候群の各種画像診断法の対比成績は以下のようであった。

US検討例は1例にすぎず、しかも0.6×1.0×2.0cmと本症腫瘍⁸⁾としては小さく、貨幣状を呈し、かつ中心性肥満のあったこと、等を考慮する必要はあったが、検出はできなかった。

CTでは、検出率97%⁵⁾、100%³⁾という報告がみられるが、我々の施行例3例(最大2.6×2.6×2.2cm、最小0.6×1.0×2.0cm)でも、全例で、摘出腫瘍の形態をよく反映して腫瘍像がlow densityに描出されていた。さらに、症例13のように小さな腫瘍でも、腫瘍像だけでなく、副腎非腫瘍部が腫瘍自身によって圧迫され彎曲している像をもとらえることのできた点は、注目すべきものであった。

副腎シンチでは、陽性所見98%⁵⁾、正診率100%⁴⁾という報告がみられるが、我々の検討でも、3例全例で腫瘍側のみ描出され、健常側は抑制されるという典型的な像が得られた。

以上から、副腎腺腫によるCushing症候群では、CT、副腎シンチを用いれば、局在診断はまず確実と思われた。

V. 結 語

Cushing症候群14例(Cushing病11例、副腎腺腫によるCushing症候群3例)のUS、CT、副腎シンチによる副腎画像診断を対比検討した。Cushing病では、USでは副腎そのものが描出できなかった。CTでは、写真計測により、両側副腎肥大が高率に認められた。副腎シンチでは、dexa前処置時にも両側ともに抑制されなかった。副腎腺腫例では、USでは、検討小腫瘍や反対側副腎の描出はできなかったが、CT、副腎シンチとも、局在診断に有用であった。

本研究 Cushing 症候群中、副腎腺腫例は、本学泌尿器科（主任、西浦常雄教授）において手術を受けたことを付記し、謝意を表する。本研究は、厚生省特定疾患「副腎ホルモン産生異常症」調査研究班（班長、竹田亮祐教授）研究助成金によった。

文 献

- 1) Abrams, H.L., Siegelman, S.S., Adams, D.F., Sanders, R., Finberg, H.J., Hessel, S.J. and McNeil, B.J.: Computed tomography. Radiology, 143: 121—128, 1982.
- 2) 馬場 博己：副腎の CT 像並びに副腎疾患の映像診断。日本医放会誌, 42: 938—960, 1982.
- 3) Dunnick, N.R., Schaner, E.G., Doppman, J.L., Strott, C.A., Gill, J.R. and Javadpour, N.: Computed tomography in adrenal tumors. Am. J. Roentgenol., 132: 43—46, 1979.
- 4) 福地総逸, 中嶋凱夫, 三浦 正, 春山和見, 中村 護, 小川 弘, 新田一夫：新しい副腎スキャン剤 6β -Iodomethyl-19-nor-cholest-5(10)-en-3 β -ol- 131 I (NCL-6- 131 I, 商品名アドステロール) の臨床経験, ホと臨床, 23: 1051—1056, 1975.
- 5) 加藤堅一, 井林 博：ステロイド産生異常症全国実態調査報告(第2期), 厚生省特定疾患「ステロイドホルモン産生異常症」調査研究班, 昭和57年度研究報告書, 1983. p.6—61.
- 6) Liddle, G.W.: The adrenals. Textbook of Endocrinology, Williams, sixth edition, W.B. Saunders, Philadelphia, 1981, p.249—292.
- 7) Sample, W.F.: Adrenal ultrasonography. Radiology, 127: 461—466, 1978.
- 8) 余語 弘：副腎腫瘍の診断, 癌の治療, 25: 416—424, 1979. (受付日：59.7.26)