技術報告

^{131}I -adosterol を用いた副腎スキンの臨床経験[†]

綾川良雄, 鎌田憲子, 水谷弘和, 高橋正樹, 石垣武男, 今草倍庸行, 佐久間貞行,

柴田靖彦, 藤田卓造, 加藤英雄, 青木久三*, 片岡 誠**, 酒井庸領***

名古屋市立大学医学部放射線医学教室, *第二内科学教室,

**第二外科学教室 467 名古屋市瑞穂区瑞穂町川澄 1

***藤田学園名古屋保健衛生大学内科学教室 470-11 豊明市杣掛町田楽ヶ窪1-98

1977年 2月8日 受理

1. 緒 言

副腎疾患の局在診断に ^{131}I -19-cholesterol を用いた副腎スキャン法の臨床的有用性が確立されつつある^{1)~3)}。Kojima ら⁴⁾は ^{131}I -19-cholesterol⁵⁾の合成過程で10~30%混在する化学的により安定、無害、かつ副腎への集積度の高い 6 β -iodomethyl-19-nor-cholesterol-5(10)-en-3 β -ol- ^{131}I (^{131}I -adosterol) を抽出、構造決定するとともに新たに合成し、副腎スキャン剤としてきわめて優れていると述べている。われわれは第一ラジオアイソトープ研究所よりこの ^{131}I -adosterol の提供を受け、副腎スキャン剤として臨床応用する機会を得たので、若干の検討を加え述べる。

2. 方 法

核種投与前日より5日間ルゴール液5 ml/日を与え、 ^{131}I -adosterol 15-20 $\mu\text{Ci/kg}$ 静注2-13日後、副腎部を背面より、甲状腺、肝臓、腸管および膀胱部を前面より面および線スキャンし経時的変化をみた。さらに血中、尿中、糞便中放射能の経時的推移を検討し、MIRD法から全身被曝線量を推定した。対象は原発性アルドステロン症6, 疑い1, クッシング症候群4および特発性アルドステロン症, 褐色細胞腫, 副腎外褐色細胞腫, 低レニン高血圧症, 腎性高血圧症, 肝芽細胞腫, 上咽頭がん, 皮膚炎, 結節性多発性動脈炎各1の20例である。スキャンに用いた装置は、東芝製 RAD-107, 5インチ ϕ スキャナー(85孔コリメーター, 11cm focusing) およびヌクレア・シカゴ製 pho/gamma III シンチカメラである。試料計測にはアロカ製オートウェル JDC-755を用いた。

3. 結 果

10名の平均血中クリアランス $T_{1/2}$ は0.6日, 尿中総排泄率は11.5%, 糞便中総排泄率は25.9%, 尿および糞便への総排泄率は37.4%, 糞便/尿中比は2.25であった。推定全身被曝線量は1.25-2.77 rad, 平均2.13 rad/mCi/70 kg であった。臓器の経時的追跡では、甲状腺の映像は4日目までは認められなかったが5日目以後しだいに濃くなり、8-13日目ではほぼ同様な濃厚像を呈した。8日目線スキャンでみると投与量の10-30%の集積であった。肝の映像は2日目最も濃厚でしだいに薄くなるが、6日目までは肝と同定できる残存をみた。8日目では右副腎映像に影響をおよぼす集積がみられる場合が多く、9-11日目でも肝の映像を認めることがあった。12-13日目では肝の映像を認めなかった。腸管および膀胱部の映像も肝とはほぼ同様の傾向にあった。副腎は5-6日目に他臓器と区別し得る映像を認め始め、8-9日目最も集積がよく、13日目までほとんど不変であった。8日目では肝の集積によって右副腎部の放射能が左より高い傾向にあった。12-13日目では肝の放射能を無視でき、左右の差の描出に適していた。原発性アルドステロン症 (Fig.

[†] Use of ^{131}I -Adosterol for Adrenal Scintigraphy. Y. AYAKAWA, N. KAMATA, H. MIZUTANI, M. TAKAHASHI, T. ISHIGAKI, N. IMAGUNBAI, S. SAKUMA, Y. SHIBATA, T. FUJITA, H. KATO, K. AOKI, M. KATAOKA and T. SAKAI: Medical School, Nagoya City University, Mizuho-cho, Mizuho-ku, Nagoya-shi, 467, Fujita-Gakuen University, School of Medicine, Kutsukake-cho, Toyoake-shi, Aichi Pref. 470-11.

1) の腺腫側の放射能はきわめて高く、濃厚な円形を示し、シンチグラム上4×4cm以上であった。正常側は2~3×2~3cmであった。特発性アルドステロン症 (Fig. 2) は右, 4×6.5cm, 左, 3×6.5cm の高い放射能を示した。クッシング症候群の両側過形成例は4×4cm以上の両側副腎腫大を示した。腺がん例 (Fig. 3) では反対側 (右) の映像は得られず, 左副腎の映像は肝や腸管と同程度の放射能を示し, 5×5cm の大きさであった。左副腎褐色細胞腫では左副腎の映像は得られず, 反対側は正常であった。副腎が描出されなかった肝芽細胞腫は剖検で両側転移が証明された。長期ステロイド連用例の皮膚炎および結節性多発性動脈

Fig. 1 Primary aldosteronism. The scintiphoto taken on 12th day after injecting 0.9 mCi of ^{131}I -adosterol shows round high radioactivity in the left adrenal gland and lower radioactivity in the right. Background radioactivity of the liver is not shown. This case is not surgically verified.

Fig. 2 Idiopathic aldosteronism. The pin-hole scintiphotos taken on 8th day after injecting 0.8 mCi of ^{131}I -adosterol show high radioactivities in the both adrenal glands, overrapped by lower background radioactivities of the liver on the right adrenal gland. This case is controlled by administration of aldactone A.

Fig. 3 Cushing's syndrome. The scintiphoto taken 8th day after injecting 0.8 mCi of ^{131}I -adosterol shows moderate radioactivity in the left adrenal gland (arrow), but no radioactivity in the right. Moderate background radioactivities of the liver and spleen are also shown as much as the left adrenal gland.

炎の副腎シンチでは両側とも1.5~2×2cmの大きさで比較的遅い時期まで肝や腸管の映像が認められた。その他の症例では左右差なく3×3cm以下の大きさであった。副腎転移を疑って経時的スキャンした上咽頭がん例で比較的早期に原発部および縦隔に濃厚な放射能を認めた。

4. 考 察

^{131}I -19-cholesterol を用いた副腎シンチグラムは副腎疾患の機能と形態の局在を簡易に把握し得るので、いまや副腎腫瘍の局在診断に欠くべからざる first choice の検索としての評価を受けている^{2), 6), 7)}。従って ^{131}I -19-cholesterol に換えて ^{131}I -adosterol を用いる利点は、この薬剤の臓器分布の特異性から投与量を減らし、患者被曝軽減が図られるか、いま一つは診断能の向上が得られるかにある。福地ら⁸⁾は、 ^{131}I -adosterol の副腎への集積は ^{131}I -19-cholesterol の約10倍であり、副腎以外の臓器の放射能は速やかに消失するので、注射後 ^{131}I -19-cholesterol より速く投与後6~7日目に副腎部をスキャンすることにより、バックグラウンドとくに肝における残存が少なく明瞭な副腎のスキャン像を得ることができ、 ^{131}I -19-cholesterol の1/10~1/3の投与量で十分であるとしているが、われわれの経時的にみた臓器のシンチグラムの結果から、副腎シンチグラムにおよぼす肝や腸管の高い集積の影響が比較的長期にわたりみられることと、 ^{131}I -19-

cholesterol^{9),10)}と逆に ^{131}I -adosterol の糞便中排泄率が尿中排泄率の2倍以上と高くかつ総排泄率が低いことは, ^{131}I -adosterol の高い臓器移行性を示すと同時に肝一腸への高い集積を示し, バックグラウンドの放射能を高めることになる。この事実は Kojima ら⁴⁾の ^{131}I -adosterol の肝などへの摂取が ^{131}I -19-cholesterol の約3倍に高い data とよく合致する。従って, ^{131}I -adosterol の投与量は ^{131}I -19-cholesterol のせいぜい1/2~1/3にしか減量できないという印象を受けている。またスキンは11~13日目バックグラウンドの影響を低くし, 左右の差の弁別を容易ならしめ, とくに肝影と重なる右副腎の評価に役立つ。これは ^{131}I -adosterol が他臓器比副腎の集積が高いことから妥当性をもつと考えられる。 ^{131}I -adosterol の全身被曝線量は ^{131}I -19-cholesterol^{11),12)}よりやや高い傾向にあるが投与量を減らし得るのでむしろ被曝軽減に役立つと考えられる。甲状腺被曝は1 mCi ^{131}I -19-cholesterol 投与で約5%甲状腺に摂取され, 100 rad を超えると推定されている¹²⁾。本報告の10~30%と高い甲状腺集積の問題点の1つは無機ヨウ素剤の投与方法にあると思われたので, ルゴール液を核種投与前日より連続12日間与えたところ, 11日目の甲状腺摂取率を3%以下にし得た。そこで無機ヨウ素剤の投与を従来の5~7日間よりさらに長期間続けることが必要でないかと考えられる。広義の原発性アルドステロン症^{13)~15)}から Conn²⁾は狭義の原発性アルドステロン症(腺腫性)と特発性アルドステロン症(過形成性)を分類した。後者は副腎を全摘出して高血圧などの症状の改善が見られない^{2),16)}ので術前に両者の鑑別が必要である。これは最近 radioimmunoassay 法によるホルモン微量同定が可能になったため臨床的に腺腫か過形成かを含めて診断が可能になった^{17),18)}。原発性アルドステロン症の副腎シンチグラムは高い放射能を示す腺腫側副腎と抑制のない正常側副腎の映像を呈す。腺腫局在に関する診断能は, ^{131}I -19-cholesterol を用いた場合^{2),3),19)}と ^{131}I -adosterol を用いた場合⁵⁾の差はなく, 本報告では6例全例 ^{131}I -adosterol による副腎シンチグラムによって決定し, 2例は手術で確認した。腺腫が存在してもかなりの症例で spironolactone を投与すると臨床症状が消退し検査成績の正常化がみられるので, 他の要因を考慮に入れ手術せずに経過をみる症例²⁰⁾もある。特発性アルドステロン症の副腎シンチグラム像は, 通常両側副腎の腫大した映像として認められるが, 一側が他側と比べて高い放射能を示して^{8),11)}腺腫と誤診することがあり, また両側性腺腫も6%以

下²¹⁾と少ないが含まれるので臨床的に厳密に鑑別^{17),18)}し, 疑わしきはデキサメサゾンを投与する方法^{2),8)}を試みる必要があろう。副腎静脈法による形態学的情報は副腎シンチグラムより優れているが, 成功率^{22)~24)}および診断能の限界²⁴⁾から総合すれば必ずしも高くない。疑診例には積極的に行い, 他の情報との間隙をうめて総合的診断²⁵⁾を下すとしても, 一連の検索としてすべての症例に必ず行うべきものではなからう。クッシング症候群は腺腫, がん腫や過形成に基因し, 腺腫のホルモン活性は高く, がん腫はあまり高くない。事実本報告例では高い放射能を示さなかった。過形成の場合は特徴ある両側腫大像である。褐色細胞腫は特徴的症候と検査成績から診断は容易である。腫瘍の局在は副腎原発であれば副腎シンチグラム上, 患側の陰性描画か半月状の皮質像を呈し診断される。ステロイドホルモンを連用した場合は摂取抑制をうけ, 広範な副腎転移をきたせば副腎シンチグラムは陰性描画を呈する。 ^{131}I -adosterol を用いた場合の上咽頭のがん腫の陽性描画と縦隔部の陽性描画は興味ある所見で, 今後追求すべき研究課題の1つと考えられる。

5. 結 論

20症例に ^{131}I -adosterol を投与し副腎スキンをを行い, 原発性アルドステロン症6例, 特発性アルドステロン症1例, クッシング症候群4例, 褐色細胞腫1例, 副腎転移1例に有効な診断情報が得られた。推定全身被曝線量は平均2.13 rad/mCi/70kg であった。 ^{131}I -adosterol は副腎への移行率が高いので, ^{131}I -19-cholesterol の1/2~1/3の投与量で良好な副腎シンチグラムが得られ, 被曝軽減に役立つ副腎スキニング剤である。また, 臓器移行比が高いがゆえに肝や腸管内に残留する放射能が無視し得るほど低下する核種投与後11~13日目の副腎スキニングが微妙な左右差を描出し得て映像評価に有用であった。

本報告の要旨は昭和50年6月28日, 日本核医学第15回東海, 第21回北陸, 合同地方会(金沢)において発表した。

文 献

- 1) Blain, R.J., et al.: *J. Nucl. Med.*, **12**, 176 (1971)
- 2) Conn, J.W., et al.: *Arch. Int. Med.*, **129**, 417 (1972)
- 3) 福地総逸, 他: *核医学*, **11**, 553 (1974)

- 4) Kojima, M., et al.: *J. Nucl. Med.*, **16**, 666 (1975)
 - 5) 小島正治, 他: ホルモンと臨床, **21**, 231(1973)
 - 6) Beierwaltes, W.H., et al.: *JAMA*, **216**, 275 (1971)
 - 7) Lieberman, L.M., et al.: *New Engl. J. Med.*, **285**, 1387 (1971)
 - 8) 福地総逸, 他: ホルモンと臨床, **23**, 1051(1975)
 - 9) 福地総逸, 他: 日本医事新報, **2351**, 29 (1972)
 - 10) 福地総逸, 他: 内科, **32**, 1139 (1973)
 - 11) 鈴木豊, 他: *Radioisotopes*, **24**, 25 (1975)
 - 12) 山崎統四郎: ラジオアイソトープによる診療, **7**, 38 (1974)
 - 13) Conn, J.W.: *J. Lab. Clin. Med.*, **45**, 3 (1955)
 - 14) Conn, J.W., et al.: *JAMA*, **193**, 100 (1965)
 - 15) Conn, J.W., et al.: *ibid.*, **195**, 111 (1966)
 - 16) Kaplan, N.N.: *Arch. Intern. Med.*, **133**, 1001 (1974)
 - 17) Bilgieri, E.G., et al.: *Circ. Res.*, **34**, 35 [Suppl. I]; 183 (1974)
 - 18) Luetscher, J.A., et al. *ibid.*, **34**, 35 [Suppl. I]; 175 (1974)
 - 19) Ansai, A.N., et al.: *J. Nucl. Med.*, **13**, 410 (1972)
 - 20) 青木久三, 他: 内科, **38**, 140 (1976)
 - 21) Conn, J.W., et al.: *Arch. Intern. Med.*, **123**, 113 (1969)
 - 22) Mikaelsson, C.G.: *Acta Radiol. Diag.*, **6**, 348 (1967)
 - 23) Reuter, S.R., et al.: *Radiology*, **89**, 805 (1967)
 - 24) 打田日出夫, 他: 臨床放射線, **19**, 513 (1974)
 - 25) 奥山武雄, 他: 日医放会誌, **35**, 1098 (1975)
-