

ソマトスタチン受容体・核医学検査により術前に確定診断した 異所性 ACTH 産生気管支カルチノイドの 1 例

多久和輝尚¹・長谷川誠紀¹・田中文啓¹・和田洋巳²

要旨—— **背景**. 異所性 ACTH 産生腫瘍はその微小さから局在診断が困難な場合が多い. 局在診断をソマトスタチン受容体の存在を指標とする画像診断にて行い, 腫瘍摘出し軽快した症例を報告する. **症例**. 34 歳男性. 全身倦怠感にて近医受診し, クッシング症候群の診断を得た. 異所性 ACTH 産生腫瘍を示唆されたが, 当初は CT, MRI, FDG-PET にて原発巣を指摘出来なかった. ソマトスタチンの同族体である¹¹¹In-ペンテトレオチドシンチを用いた核医学検査で右中肺野の微小集積を認め, 肺原発のホルモン産生腫瘍の存在を疑い胸部 Thin-slice CT にて再検すると, 核医学検査と一致する部位に微小結節を確認した. 3D 再構成し腫瘍の位置を確認した上で気管支鏡下に生検を行い, ACTH 産生型カルチノイドの診断を得ることが出来た. 核医学検査を局所診断の手助けにし, その後の胸部 CT, 気管支鏡の再評価にて確定診断を行うことが出来た. **結論**. ¹¹¹In-ペンテトレオチドシンチにより術前から異所性 ACTH 産生気管支カルチノイドの診断を得て, 腫瘍切除後に良好な経過をとり得た 1 例を報告する. (肺癌. 2006;46:375-378)

索引用語—— 異所性 ACTH 産生腫瘍, 気管支カルチノイド, クッシング症候群, ¹¹¹In-ペンテトレオチドシンチ

Preoperative Detection of an ACTH-producing Small Bronchial Carcinoid with ¹¹¹In-pentetreotide (Somatostatin Analog) Scintigraphy

Teruhisa Takuwa¹; Seiki Hasegawa¹; Fumihiko Tanaka¹; Hiromi Wada²

ABSTRACT—— **Background**. It is difficult to localize ectopic ACTH-secreting tumors. This is particularly true in small tumors. We report a case where somatostatin receptor scintigraphy was useful in the localization of ACTH-producing tumor. **Case**. A 34-year-old man was found to have Cushing's syndrome with ectopic ACTH production. Although CT, MRI and FDG-PET failed to reveal the ectopic source of ACTH, ¹¹¹In-pentetreotide scintigraphy demonstrated marked accumulation in the right middle lobe. We therefore performed a thin-sliced chest CT, and an intrabronchial tumor was found in the right middle branch (B⁴a). Preoperative diagnosis of ACTH-producing bronchial carcinoid was made by bronchoscopic biopsy. Plasma ACTH and serum cortisol levels decreased immediately after resection of the right middle lobe. ACTH production by tumor cells was confirmed by immunohistochemistry. **Conclusion**. This case indicates that ¹¹¹In-pentetreotide scintigraphy may be useful to identify and localize ectopic ACTH-producing tumors. (JLCC. 2006;46:375-378)

KEY WORDS—— Ectopic ACTH-secreting tumor, Bronchial carcinoid, Cushing's syndrome, ¹¹¹In-pentetreotide scintigraphy

¹ 兵庫医科大学呼吸器外科; ² 京都大学大学院医学研究科呼吸器外科.

別刷請求先: 多久和輝尚, 兵庫医科大学呼吸器外科, 〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町 1-1 (e-mail: kokyu@hyo-med.ac.jp).

¹Department of General Thoracic Surgery, Hyogo College of Medicine, Japan; ²Department of General Thoracic Surgery, Kyoto

University, Japan.

Reprints: Teruhisa Takuwa, Department of General Thoracic Surgery, Hyogo College of Medicine, 1-1 Mukogawa-cho, Nishinomiya, Hyogo 663-8501, Japan (e-mail: kokyu@hyo-med.ac.jp).

Received November 4, 2005; accepted June 5, 2006.

© 2006 The Japan Lung Cancer Society

症 例

症例：34 歳，男性。

主訴：腹部膨満感，頭重感，全身倦怠感。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

生活歴：喫煙 30 本/日×15 年，飲酒はつき合い程度。

現病歴：2001 年ごろから頭痛，頭重感を自覚し始めていたが放置していた。腹部膨満感，頭頸部の重圧感が増悪し，体重増加を認めたため，2003 年 5 月に近医を受診した。内分泌内科にてクッシング症候群の診断を得た。頭部 MR，下錐体静脈血サンプリング (IPSS) を行うがクッシング病は否定的であった。内分泌学的検査から異所性 ACTH 産生腫瘍と診断したが，CT，MRI (Magnetic Resonance Imaging)，FDG-PET (Fluorodeoxyglucose-Positron Emission Tomography) にて原発巣を指摘出来なかった。2004 年 2 月¹¹¹In-ペンテトレオチドシンチを行ったところ右中肺野の点状集積を認めた (Figure 1)。肺原発のホルモン産生腫瘍の存在を疑い，精査目的に当科入院とした。

入院時現象：身長 171 cm，体重 72 kg。体重は入院前からの 1 年間で 13 kg 増加し，腹部を中心に皮下脂肪の貯留を認め，緊満感があつた。血圧 118/62 mmhg，体温 36.5 度，脈拍 72/分，発汗著明で，顔面，口唇に色素沈着，多毛を認めた。満月様顔貌，見当識低下，夜間不穏などは認められなかった。神経学的所見も正常であった。

入院時検査所見：血算，生化学検査では電解質異常，耐糖能異常は認められず，内分泌学的検査で血中コルチゾール 20.3 μg/dl，ACTH 166 pg/ml，尿中コルチゾール 196 μg/日，17-OHCS 17.5 mg/日と高値を示し，さらに 17-KS の上昇を認め，異所性 ACTH 産生腫瘍と診断した。しかし，CT，MR の他に FDG-PET を行ったにもかかわらず原発巣は指摘出来ず，1 年間サンドスタチン (ソマトスタチンアナログ) による姑息的なコントロールのみを行ってきた。¹¹¹In-ペンテトレオチドシンチで右中肺野に点状集積を認めたため，肺原発のホルモン産生腫瘍の存在を疑い，Thin-slice CT にてシンチ集積部位を再確認したところ，点状集積に一致して右中葉 S⁴ に径 0.8×0.7 cm の境界明瞭な結節影を認めた (Figure 2)。CT で気管支再構成を行ったところ右 B^{4a} に腫瘍と思われる小突出を認めた。気管支鏡検査で右 B^{4a} を丁寧に検索すると気管粘膜の小隆起を認めたが，他の正常部位と比較して変化はわずかで，術前の CT 気管支構成にて確認していなければ見落とす病変であった (Figure 3)。腫瘍は粘膜下から発生しており気管支内腔を周囲から圧排していた。腫瘍生検の結果，ACTH 産生性の carcinoid との診断であり，腫瘍摘出のため右肺中葉切除を施行した。

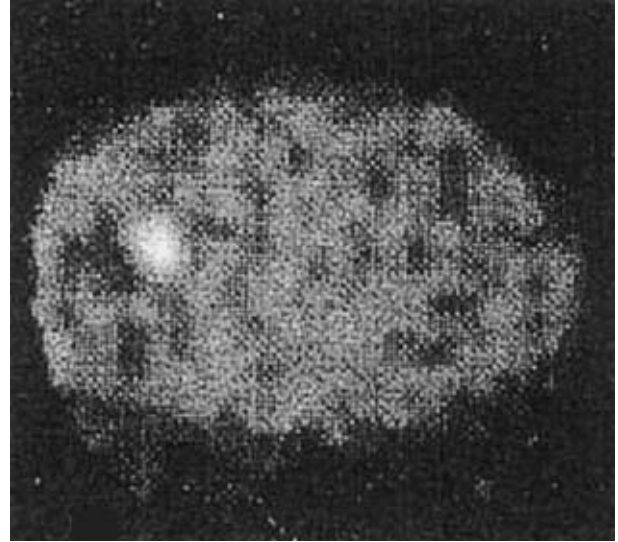


Figure 1. ¹¹¹In-pentetreotide scintigraphy demonstrated marked accumulation in the right middle lobe.

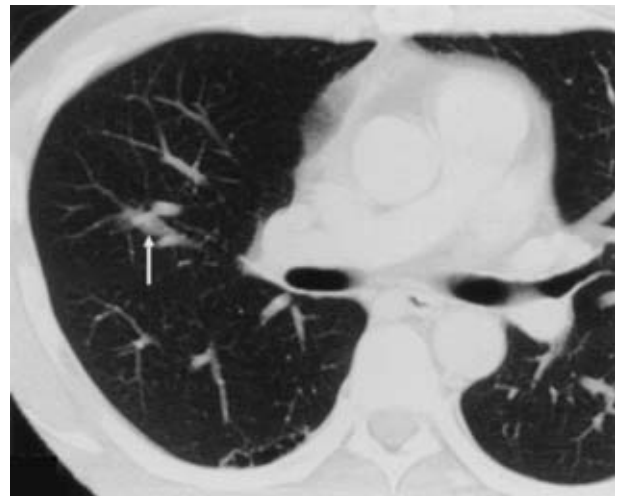


Figure 2. Chest CT revealed a small nodule in the right middle lobe (arrow).

術後経過：手術当日からハイドロコルチコイド 300 mg/日の投与を開始し，血中 ACTH 濃度を参考に随時漸減して慎重に経過を観察した結果，術後に副腎クリーゼなどの重大な合併症は認められなかった。術後血中 ACTH も漸減し，良好な経過を得ている (Figure 4)。

考 察

異所性 ACTH 産生腫瘍はクッシング症候群の原因の 10% 前後をしめ，^{1,2} 原因として肺癌の頻度が最も高い。その他，気管支カルチノイド，胸腺カルチノイド，消化

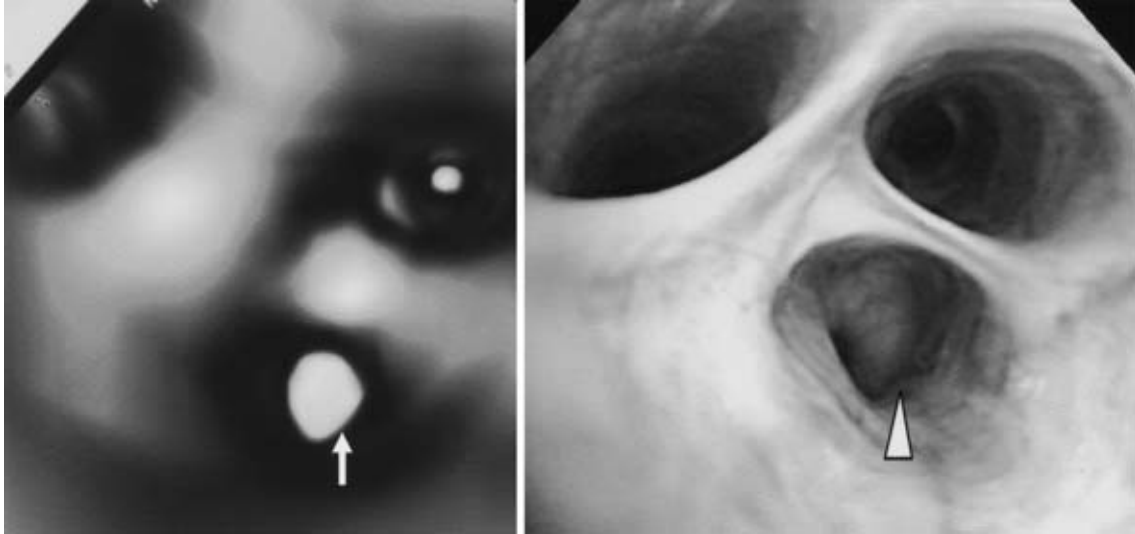


Figure 3. Virtual bronchoscopy re-constructed by CT revealed small nodule in the right lung, bronchial segment 4^a (indicated by arrow). That was found to be a submucosal tumor by bronchoscopy (triangle).

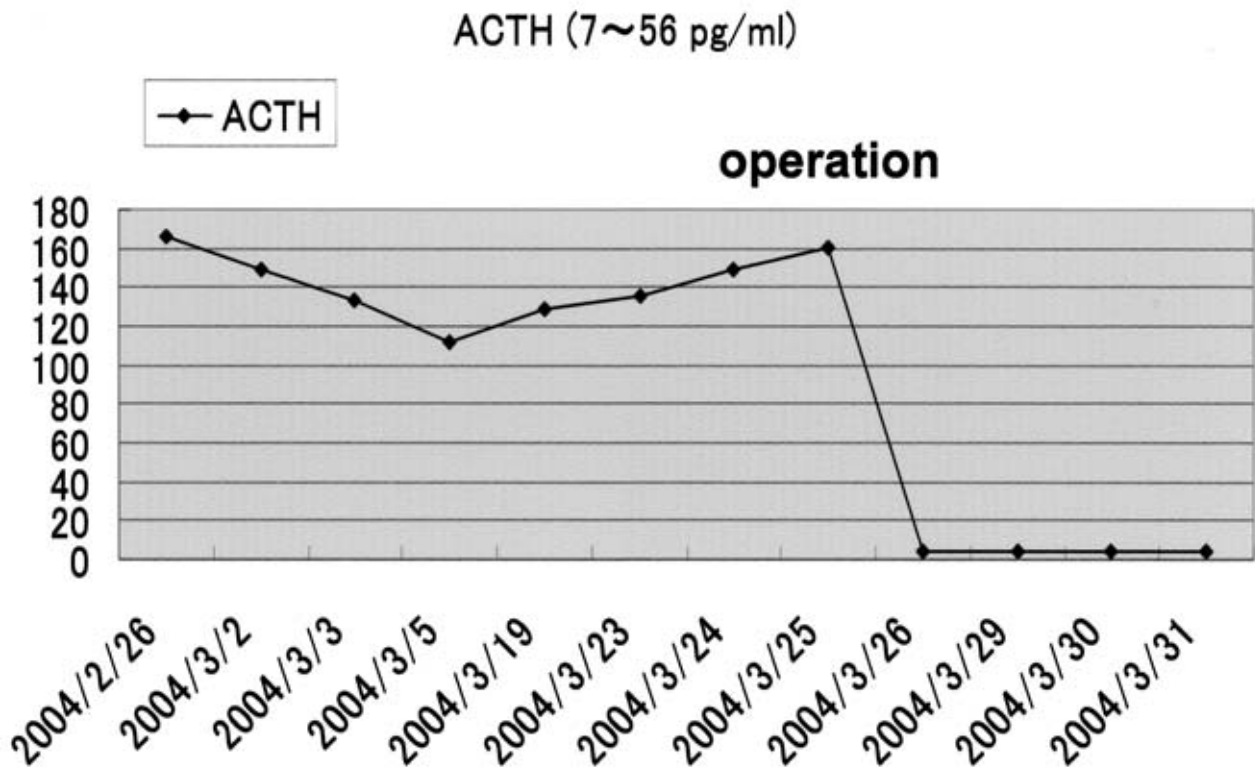


Figure 4. Changes in plasma ACTH level.

管カルチノイド、腎腫瘍、精巣腫瘍、卵巣腫瘍があげられ、異所性 ACTH 産生腫瘍のうち気管支カルチノイド原発の頻度は約 4% という報告がある。³ その局在診断には CT, MRI, FDG-PET などの画像診断や核医学的検

査、選択的静脈血サンプリングなどを用いて全身を検索するが、微小結節であり一般に同定は非常に困難である。⁴ 近年カルチノイドをはじめとした多くの種類の神経内分泌腫瘍がソマトスタチンの受容体を有することが

明らかになり、ソマトスタチンの同族体であるペンテトレオチドを用いた核医学検査で腫瘍の局在診断が確定された症例が多くあり、局在診断の参考にすることが出来ると考えられている。^{5,8} 本症例においても当初は画像検査で局在部位を指摘出来ずクッシング症候群の根治が出来ないでいた。ペンテトレオチドシンチにて集積を認めたことから、Thin-slice CT で再検索し、気管支を亜区域支まで解析することで、気管支鏡下に生検し、局在および病理診断を確定することが出来た。

カルチノイド腫瘍による異所性 ACTH 産生腫瘍は経過が比較的ゆっくりであるが、放置すると転移、再発を繰り返す場合もあり、致命的な疾患であるために、早期に診断、治療を行うことが望ましい。治療は腫瘍の摘出が第一選択である。ただし局在、病理診断が困難であるため、診断がつくまでの治療として副腎皮質ホルモン合成阻害剤やソマトスタチンアナログが用いられている。⁹ 本例では、ペンテトレオチドシンチの使用により、早期に局在を確認することが出来たため、腫瘍の摘出を行い、術後に良好な経過を得ることが出来た。しかし今後も、再発の可能性もあるため、引き続き厳重に経過を観察していく必要はあると考える。

REFERENCES

1. Carpenter PC. Diagnostic evaluation of Cushing's syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1988;17:445-472.
2. Wajchenberg BL, Mendonca BB, Liberman B, et al. Ectopic adrenocorticotrophic hormone syndrome. *Endocr Rev.* 1994;15:752-787.
3. 野見山祐次, 天野修造, 山本登士, 他. 異所性 ACTH 産生腫瘍(気管支カルチノイド)の 1 割検例. *ホルモンと臨床.* 1989;37:186-190.
4. Doppman JL, Nieman LK, Cutler GB Jr, et al. Adrenocorticotrophic hormone--secreting islet cell tumors: are they always malignant? *Radiology.* 1994;190:59-64.
5. von Werder K, Muller OA, Stalla GK. Somatostatin analogs in ectopic corticotropin production. *Metabolism.* 1996; 45 (8 suppl 1):129-131.
6. Torpy DJ, Chen CC, Mullen N, et al. Lack of utility of ¹¹¹In-pentetreotide scintigraphy in localizing ectopic ACTH producing tumors: follow-up of 18 patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84:1186-1192.
7. Tabarin A, Valli N, Chanson P, et al. Usefulness of somatostatin receptor scintigraphy in patients with occult ectopic adrenocorticotropin syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84:1193-1202.
8. 菅原 明, 井樋慶一, 山崎哲郎, 他. ¹¹¹In オクトレオタイドスキャンにて確定診断のついた気管支カルチノイドによる異所性 ACTH 症候群の 1 例. *ホルモンと臨床.* 2004;52:11-16.
9. Dewis P, Anderson DC, Bu'lock DE, et al. Experience with trilostane in the treatment of Cushing's syndrome. *Clin Endocrinol.* 1983;18:533-540.

1. Carpenter PC. Diagnostic evaluation of Cushing's sym-