

# <sup>111</sup>In pentetretotide シンチグラフィの判定に難渋した ACTH 産生腎 NET の 1 例 ACTH-producing Primary Renal Neuroendocrine Tumor Presenting with difficulty of diagnosis with <sup>111</sup>In pentetretotide scintigram: A Case Report

多喜田 知史<sup>1,2</sup>、若林 直人<sup>2,3\*</sup>、亀田 啓<sup>4</sup>、渡邊 史郎<sup>2,3</sup>、木村 理奈<sup>1,2</sup>、  
古賀 博人<sup>1,2</sup>、平田 健司<sup>2,3</sup>、工藤 興亮<sup>1,2</sup>

Tomofumi Takita<sup>1,2</sup>, Naoto Wakabayashi<sup>2,3\*</sup>, Hiraku Kameda<sup>4</sup>, Shiro Watanabe<sup>2,3</sup>, Rina Kimura<sup>1,2</sup>,  
Hiroto Koga<sup>1,2</sup>, Kenji Hirata<sup>2,3</sup>, Kohsuke Kudo<sup>1,2</sup>

1 北海道大学病院 放射線診断科、2 北海道大学大学院医学研究院 画像診断学教室、3 北海道大学病院 核医学診療科、  
4 北海道大学病院 糖尿病・内分泌内科

1 Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Hokkaido University Hospital, Sapporo, Japan,

2 Department of Diagnostic Imaging, Faculty of Medicine, Hokkaido University, Sapporo, Japan,

3 Department of Nuclear Medicine, Hokkaido University Hospital, Sapporo, Japan,

4 Department of Diabetes and Endocrinology, Hokkaido University Hospital, Sapporo, Japan,

2025年10月27日論文受領、修正依頼2025年11月21日、最終受理2025年12月4日

**【要旨】**異所性 ACTH 産生腫瘍は約90%が消化管や呼吸器由来だが、稀な腎原発 ACTH 産生 NET を経験した。症例は70歳代女性。下腿浮腫、低K血症の精査で左腎腫瘍、両側副腎のびまん性腫大あり、内分泌検査と併せて ACTH 依存性クッシング症候群が疑われた。左腎腫瘍は造影CTで早期の淡い染まりと洗い出し、FDG-PETでSUVmax=7.7と集積亢進を認めた。また、両側副腎にもFDG集積亢進を認めた。<sup>111</sup>In pentetretotide SPECTでは集積亢進を指摘できなかったが、その後の精査により左腎腫瘍が異所性クッシング症候群の責任病変である可能性が高いと考えられた。左腎部分切除が施行され、病理学的にACTH産生NET G1と診断された。後方視的にMPRで左腎腫瘍を観察すると腎盂の尿集積に近いものの<sup>111</sup>In pentetretotide SPECTで陽性(Krenning score3相当)と判断できた。両側副腎の腫大かつFDG集積亢進はACTH依存性クッシング症候群の75%で認められるとされる。クッシング症候群を生じるACTH産生NETにおいて腎原発はまれであり、<sup>111</sup>In pentetretotide SPECTの評価が難しかったが、生理的集積部位に近接する病変の評価には、MPRで他のモダリティと比較することが有効である可能性がある。

**【責任著者の連絡先】**若林 直人

北海道大学大学院医学研究院 放射線科学分野 画像診断学教室 〒060-8638 札幌市北区北15条西7丁目 東南棟1階 ES1・106-2

北海道大学病院 放射線診断科・核医学診療科 〒060-8648 札幌市北区北14条西5丁目

Tel : 011-706-7779 FAX : 011-706-7408

E-mail : nwakabayashi@pop.med.hokudai.ac.jp

**【キーワード】**<sup>111</sup>In pentetretotide, ACTH-producing Neuroendocrine Tumor, Renal Neuroendocrine Tumor, Cushing's syndrome

**【利益相反】**開示すべき利益相反状態はない。

**【グラント】**なし。

**【Abstract】** Ectopic ACTH-producing tumors originate from the gastrointestinal or respiratory tract in approximately 90% of cases; however, ACTH-producing neuroendocrine tumors (NETs) of renal origin are extremely rare. We report a case of a 70-year-old woman who presented with lower leg edema and hypokalemia. Evaluation revealed a left renal mass and diffuse bilateral adrenal enlargement, together with endocrinological findings, raising suspicion for ACTH-dependent Cushing's syndrome. Contrast-enhanced CT demonstrated mild early enhancement with subsequent washout in the left renal tumor. <sup>18</sup>F-FDG PET showed increased uptake in the lesion (SUVmax = 7.7) as well as in both adrenal glands. Although <sup>111</sup>In pentetretotide SPECT failed to demonstrate abnormal uptake preoperatively, further evaluation strongly suggested that the left renal tumor was the source of ectopic Cushing's syndrome. Left partial nephrectomy was performed, and histopathological examination confirmed an ACTH-producing NET, grade 1. Retrospective review of multiplanar reconstruction images revealed mild uptake in the tumor adjacent to physiologic accumulation in the renal pelvis, corresponding to Krenning score 3. Bilateral adrenal enlargement with increased FDG uptake has been reported in 75% of ACTH-dependent Cushing's syndrome cases. Although renal-origin ACTH-producing NETs are rare and <sup>111</sup>In pentetretotide SPECT evaluation can be challenging due to adjacent physiologic uptake, comparison with other modalities using MPR images proved important for accurate diagnosis.

## 【諸言】

異所性副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) 産生症候群は、ACTH 依存性クッシング症候群 (CS) のうち、下垂体以外の ACTH 産生腫瘍を原因とするものを指す。神経内分泌腫瘍 (NET) は異所性 ACTH 症候群の主な原因であるが、腎原発の NET は極めて稀である<sup>1,3</sup>。<sup>111</sup>In pentetreotide SPECT で偽陰性を呈したため、術前に確定診断に至らなかった ACTH 産生腎 NET の症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

## 【症例】

症例は70歳代女性。下腿浮腫を主訴に前医を受診し、腹部超音波検査で左腎腫瘍を指摘された。血清K 低値、CT で両側副腎腫大を認め、ACTH 依存性クッシング症候群が疑われ、精査加療目的に当院を紹介受診した。既往歴は高血圧症、脂質異常症、骨粗鬆症、子宮筋腫。家族歴に特記すべき事項はない。副腎皮質ホルモンの内服はない。来院時、満月様顔貌と中心性肥満などのクッシング徴候、両側下腿に圧痕性浮腫を認めた。血液生化学検査で、ACTH、Cortisol の高値と低カリウム血症を認めた。入院後の検査で、24時間尿中遊離Cortisol の高値、ACTH・cortisol の日内変動の消失を認め、クッシング症候群の診断に矛盾しない所見を認めた。

血液検査：WBC  $5.2 \times 10^3/\mu\text{L}$ , RBC  $2.86 \times 10^6/\mu\text{L}$ , Hb 8.0 g/dL, Plt  $8.7 \times 10^4/\mu\text{L}$ , 血清総蛋白 4.4 g/dL, Alb 2.3 g/dL, 尿素窒素 12 mg/dL, 血清クレアチニン 0.38 mg/dL, eGFR 119.2 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, Na 137 mEq/L, K 2.5 mEq/L, Cl 96 mEq/L, Ca 8.6 mg/dL, 無機リン 2.3 mg/dL, Mg 1.7 mg/dL, ACTH 201.3 pg/mL (基準値: 7.2-63.3 pg/mL), Cortisol 31.9  $\mu\text{g/dL}$  (基準値: 4.0-23.3  $\mu\text{g/dL}$ )

内分泌検査：24時間尿中遊離コルチゾール 1134.0  $\mu\text{g/day}$  (基準値 4.3 ~ 176.0  $\mu\text{g/day}$ )、デキサメサゾン抑制試験 少量・高用量とも抑制を認めなかった、CRH 負荷試験 ACTH の上昇を認めなかった、下垂体静脈洞サンプリング CRH 負荷前・負荷後ともに ACTH の中枢/末梢比の上昇を認めなかった。

画像検査：CT 検査で左腎内側に30mm大の分葉状腫瘍を認め、早期の淡い染まりと僅かに洗い出しを認めた(図1A-H)。両側副腎のびまん性の腫大を認めた(図1E)。

<sup>18</sup>F-FDG PET/CT で左腎下極の腫瘍に一致して SUVmax=7.7 の集積を認めた(図2B, C)。また、両側副腎に集積亢進(右 SUVmax=5.7, 左 SUVmax=4.9)を認めた(図2A)。

<sup>111</sup>In pentetreotide SPECT において、左腎腫瘍に明らかな集積亢進は認めないと判断した(図3)。その他、全身にソマトスタチン受容体 (SSTR) 陽性の腫瘍を示唆する異常集積は認めなかった。

頭部MRI で下垂体に microadenoma を疑う所見を認めたが、下垂体静脈洞サンプリングの結果から下垂体性クッシング症候群は否定された。

鑑別診断と追加検査：鑑別診断として ACTH 産生腎 NET、腎細胞癌を考え、腎静脈サンプリングを施行した。ACTH 値は左腎静脈 235.5 pg/mL、右腎静脈(上部) 133.3 pg/mL、右腎静脈(下部) 139.7 pg/mL と左腎の腫瘍側に一致して高値を示したことから CT で認められている左腎腫瘍が異所性クッシング症候群の責任病変である可能性が高いと考えられ、左腎部分切除術が施行された。

病理学的所見(左腎部分切除検体)：腫瘍は比較的多彩な組

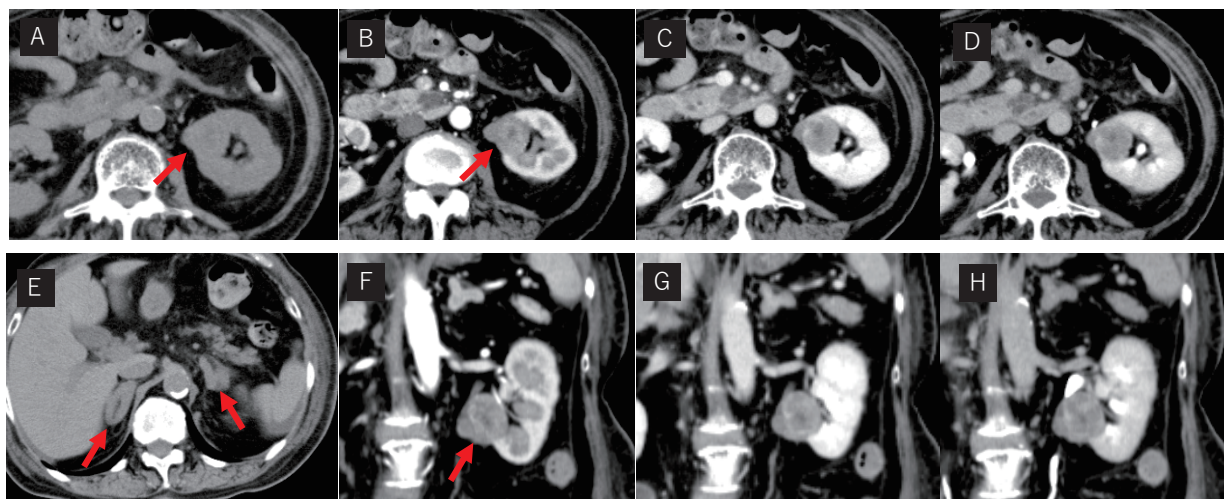


図1 CT検査

A：単純CT、B：動脈相、C：腎実質相、D：平衡相、E：単純CT、F：動脈相、G：腎実質相、H：平衡相

左腎内側に30mm大の分葉状腫瘍を認め、淡い早期濃染と僅かに洗い出しを認める。また、両側副腎のびまん性腫大を認める(E)。

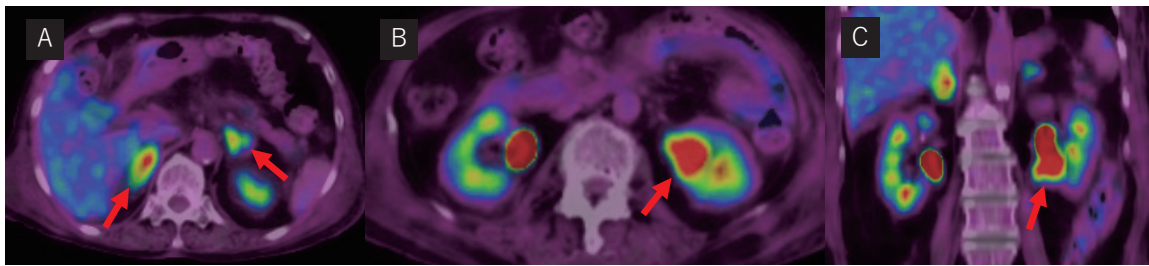


図2  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT

A：軸位断 B：軸位断 C：冠状断 左腎下極の腫瘤に一致してSUVmax=7.7の集積を認める。両側副腎に集積亢進を認める。(右SUVmax=5.7、左SUVmax=4.9)

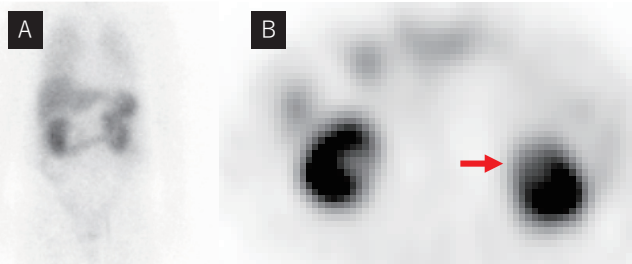


図3  $^{111}\text{In}$  pentetreotide scintigraphy (24時間後)

A：プランナー像、B：SPECT (軸位断)

肝、脾、尿路の集積は生理的集積を考えられ、左腎腫瘍に明らかな集積亢進は認めない。その他、全身にソマトスタチン受容体陽性の腫瘍を示唆する異常集積は認めない。

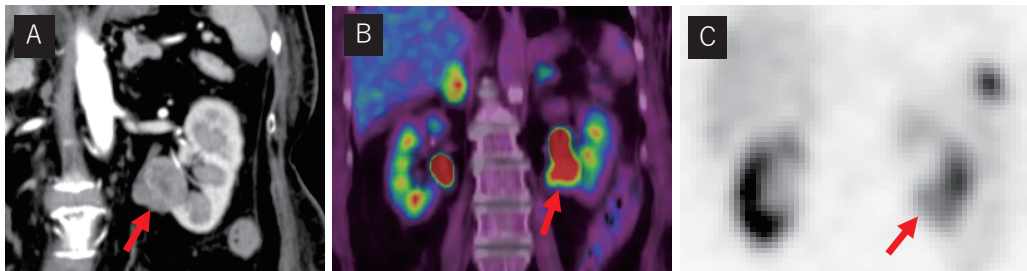


図4

A：造影CT動脈相(冠状断)、B： $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT(冠状断)、C： $^{111}\text{In}$  pentetreotide(24時間後)SPECT(冠状断)他のモダリティの再構成画像と比較することで腫瘍相当部に肝臓よりやや強い集積(Krenning score3)があることを判断できた。

織所見を呈し、chromogranin A、Synaptophysin、SSTR2が陽性であり、neuroendocrine neoplasmと考えられた。Ki-67標識率は2%以下であり、RB1がびまん性に腫瘍細胞で陽性、p53が陰性、NET G1として矛盾しない。ACTHについては陽性所見と解釈される腫瘍細胞が認められ、ACTH producing renal NETと解釈可能であった。

また、免疫染色で、PAX-8、CA9、CD10が一部で陽性、AMACR陰性で腎原発の腫瘍として矛盾せず、腎原発Neuroendocrine tumor G1の病理診断となった。

臨床経過：術後、術直前ACTH 235.5 pg/mL、コルチゾール 31.9  $\mu\text{g}/\text{dL}$ 、術後1日目ACTH 6.73 pg/mL、コルチゾール 28.9

$\mu\text{g}/\text{dL}$ 、術後7日目ACTH 3.38 pg/mL、コルチゾール 14.6  $\mu\text{g}/\text{dL}$ と血中のACTHとコルチゾールの高値は速やかに改善した。

#### 【考察】

異所性のACTH分泌はCSの原因の5～15%を占め、消化管(66.9%)及び呼吸器系(24.5%)の発生が多く、腎臓を含む泌尿器由来は稀である<sup>1,3</sup>。Chunharojrithらは英文論文で報告されている腎原発NETは100例未満、ACTH産生によるCSを発症した症例はわずか数例と報告している<sup>3</sup>。

異所性ACTH産生腫瘍のうち、75%で両側副腎腫大を来とし、その頻度は下垂体性CS(62%)より多いという報告がある<sup>4</sup>。 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CTにおいてACTH過剰による両側副腎への

集積亢進が知られ<sup>5</sup>、結節性病変を伴わない両側対称性の副腎集積は転移より副腎過形成を疑うべきとも報告されている<sup>6</sup>。NETを疑う症例において、両側副腎の腫大、PET/CTでの集積亢進を認めた場合はACTH産生腫瘍が鑑別に挙がる。

一般に、<sup>111</sup>In pentetreotideはG1～G2のNETにおいて比較的高い感度を示すが、G3や神経内分泌癌ではSSTR発現が低下し、感度は低下する<sup>7,8</sup>。膵・消化管NETにおける<sup>111</sup>In pentetreotideの感度は52-96%程度と報告されているが、腎NETは症例が少なく、その感度は不明である<sup>7,9</sup>。

本症例では術前に<sup>111</sup>In pentetreotide SPECTで明らかな陽性とは判断できず確定診断に至らなかった。<sup>111</sup>In pentetreotide SPECTについて術後に改めて再構成画像を用いて造影CTや<sup>18</sup>F-FDG PET/CTと対比すると、左腎腫瘍に肝臓よりやや強い集積を認め、Krenning score3の陽性集積<sup>10</sup>と判断できた(図4)。腎盂など生理的集積部位に近接した病変の評価はしばしば困難であるが、再構成画像の作成や他のモダリティとの比較により適切な評価が可能になる場合がある。

#### 【結語】

極めてまれなACTH産生腎NETの症例を経験した。両側副腎の腫大、FDG集積亢進を認めた場合には、ACTH産生腫瘍が鑑別に挙がる。また、SPECT、PETにおいて腎などの生理的集積部位に近接する病変の評価はしばしば困難であるが、retrospectiveに検討すると再構成画像を利用した他のモダリティとの対比が診断に有効である可能性がある。

#### 【引用文献】

1. Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. *Cancer*. 2003;97(4):934-959.
2. Kim B, Kim HS, Moon KC. Primary renal well-differentiated neuroendocrine tumors: report of six cases with an emphasis on the Ki-67 index and mitosis. *Diagn Pathol*. 2019;14(1):12
3. Chunharojrith P, Pradnawat K, Kongmalai T. A rare case of ectopic ACTH syndrome caused by primary renal neuroendocrine tumor: *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*, 2021; 2021: 20-0076.
4. Lacroix A, Feelders RA, Stratakis CA, Nieman LK. Cushing's syndrome. *Lancet*. 2015;386(9996):913-927.
5. Tajima T, Sugiyama E, Kudo M, Yamada S, Nakamura Y, Seino Y. Bilateral adrenal uptake of <sup>18</sup>F-FDG distinguishes ectopic ACTH syndrome from pituitary Cushing's syndrome. *PLoS One*. 2020;15(11):e0242679
6. Kong G, Hofman MS, Hicks RJ. False-positive <sup>18</sup>F-FDG adrenal uptake due to ACTH-mediated adrenal hyperplasia in Cushing syndrome. *Clin Nucl Med*. 2010;35(12):960-962.
7. Kapoor M, Kasi A. Octreotide Scan. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Updated 2025.
8. Gherghe M, Lazăr AM, Stanciu AE, et al. The new radiolabeled peptide <sup>99m</sup>Tc-EDDA/HYNIC-TOC: is it a feasible choice for diagnosing GEP-NETs? *Cancers (Basel)*. 2022;14(11):2725.
9. Baumann T, Rottenburger C, Nicolas G, Wild D. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours (GEP-NET) - Imaging and staging. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2016 Jan;30(1):45-57.
10. Krenning EP, Valkema R, Kooij PP, et al. Scintigraphy and radionuclide therapy with [indium-111-labelled-diethyl triamine penta-acetic acid-D-Phe<sup>1</sup>]-octreotide. *Ital J Gastroenterol Hepatol*. 1999;31(suppl 2):S219-S223.