

## 《原 著》

神経芽細胞腫における  $^{131}\text{I}$ -MIBG シンチグラフィの臨床的検討

岩下 慎二\* 中條 政敬\* 中別府良昭\* 田之上供明\*  
 米倉 隆治\* 田口 正人\* 島袋 国定\* 篠原 慎治\*  
 坂田 博道\*\*

**要旨**  $^{131}\text{I}$ -MIBG シンチグラフィ (シンチ) を施行した神経芽細胞腫疑診例 24 例に検討を加えた。MIBG の陽性率は、加療前症例で 89% (8/9)、病巣で 92% (12/13)、加療後症例で 80% (8/10)、病巣で 75% (9/12) であった。また  $^{131}\text{I}$ -MIBG シンチおよび血清 NSE、血清 LDH、尿中 VMA、HVA の存在診断における accuracy は加療前ではそれぞれ 92% (12/13)、80% (4/5)、92% (11/12)、54% (7/13)、77% (10/13) であり、加療後はそれぞれ 88% (15/17)、93% (13/14)、76% (13/17)、56% (9/16)、56% (9/16) であった。したがって  $^{131}\text{I}$ -MIBG シンチは神経芽細胞腫の存在・局在診断に有用であり、tumor marker としては血清 NSE が最も accuracy が高く、神経芽細胞腫の診断と経過観察には  $^{131}\text{I}$ -MIBG シンチと血清 NSE 測定の組み合わせが最も有用と考えられた。

## I. 結 言

神経芽細胞腫は小児悪性腫瘍の中では発生頻度の高い腫瘍のひとつであり、その予後はきわめて不良であるとされているが、早期に発見されれば比較的容易に治癒させられる<sup>1)</sup>。1979 年に Wieland らは、ノルアドレナリンと化学構造が類似し、同じ経路でカテコールアミン貯蔵顆粒内へ取り込まれると考えられる新しい放射性医薬品である  $^{131}\text{I}$ -meta-iodobenzylguanidine ( $^{131}\text{I}$ -MIBG) を開発した<sup>2)</sup>。その後ミシガン大学をはじめとして本薬剤を用いた研究が成され、褐色細胞腫や神経芽細胞腫の局在診断にきわめて有用であることが報告されている<sup>3-13)</sup>。しかし、本邦においてははまだ神経芽細胞腫における  $^{131}\text{I}$ -MIBG シンチグラフィ (以下シンチと略す) の臨床的意義は確立されていないようである。今回われわれは神経芽細胞腫が

疑われた 24 例に対し、 $^{131}\text{I}$ -MIBG シンチを施行する機会を得、その局在診断能に検討を加えるとともに、尿中 VMA、HVA、血清 LDH、NSE 値との対比を行ったので若干の文献的考察を加えて報告する。

## II. 対象および方法

対象は昭和 58 年 8 月から 63 年 8 月までの間に神経芽細胞腫が疑われた 24 例である。年齢は 3 か月から 12 歳までの男子 17 人、女子 7 人である。最終診断の内訳は神経芽細胞腫 20 例、malignant lymphoma 1 例、osteomyelitis 1 例、正常 2 例であり、神経芽細胞腫は全例手術などにより病理組織学的診断が得られている。24 例中諸検査にて正常とわかった 2 例を含む 13 例が加療前に、17 例が加療後に  $^{131}\text{I}$ -MIBG シンチが施行され、そのうち 6 例は加療前後で実施された。

シンチの方法は、前処置として  $^{131}\text{I}$ -MIBG 静注前日より 7 日間 KI 末を 1 日 300 mg 投与して甲状腺の  $^{131}\text{I}$  摂取をブロックし、 $^{131}\text{I}$ -MIBG 9.25-18.5 MBq (0.25-0.5 mCi) 静注後 24, 48 時間後像を撮像した。

装置は、高エネルギーまたは中エネルギー平行

\* 鹿児島大学医学部放射線科

\*\* 福岡大学医学部放射線科

受付：元年 3 月 27 日

最終稿受付：元年 6 月 9 日

別刷請求先：鹿児島市宇宿町 1208-1 (☎ 890)

鹿児島大学医学部放射線科

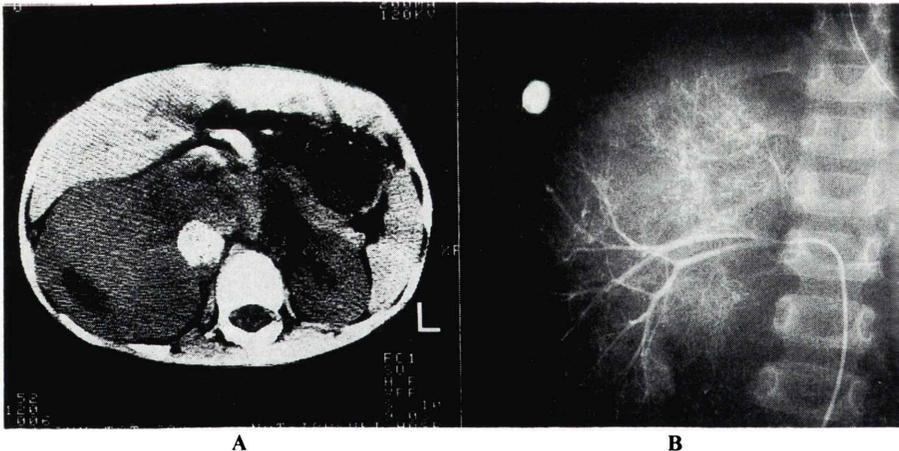
岩 下 慎 二

Table 1 Data on suspected

Patient No.	Age (Yr. M)/Sex	Primary tumor			Extent of tumor			
		Site	Size (mm)	MIBG result	Bone marrow (Bone)	MIBG result	Soft tissue	MIBG result
1	3.9 ♂	Rt-adrenal	100·100·90	+	—	—	—	—
2	2.4 ♀	Lt-adrenal	120·90·80	+	—	—	—	—
3	3.3 ♀	Rt-adrenal	40·20·15	+	Skull, Femur Spine, Pelvis	+	—	—
4	4.4 ♂	Lt-adrenal	60·45·55	+	Skull Axial skeleton All long bones	+	—	—
5	4.1 ♀	Th10-L2	50·25·13	—	—	—	—	—
6	4.0 ♂	Rt-adrenal	80·60·45	+	—	—	—	—
7	3.2 ♀	Lt-adrenal	70·63 (in CT)	+	Skull Axial skeleton All long bones	+	—	—
8	1.5 ♂	Rt-adrenal	80·60·60	+	—	—	—	—
9	2.7 ♂	Lt-adrenal	30·40·50	+	Skull All long bones	+	—	—
10	6.8 ♂	/	/	—	—	—	—	—
11	2.2 ♂	/	/	—	—	—	—	—
12	10 M ♂	/	/	—	—	—	—	—
13	11 M ♂	/	/	—	—	—	—	—

\*Normal value: 4.7–11.4 mg/day \*\*Normal value: 1.3–6.6 mg/day \*\*\*Normal value: <10 ng/ml

\*\*\*\*Normal value:   
 — Newborn to 1 yr 465±108 W-U  
 — 1 yr to 3 yr 432±93  
 — 3 yr to 12 yr 412±46

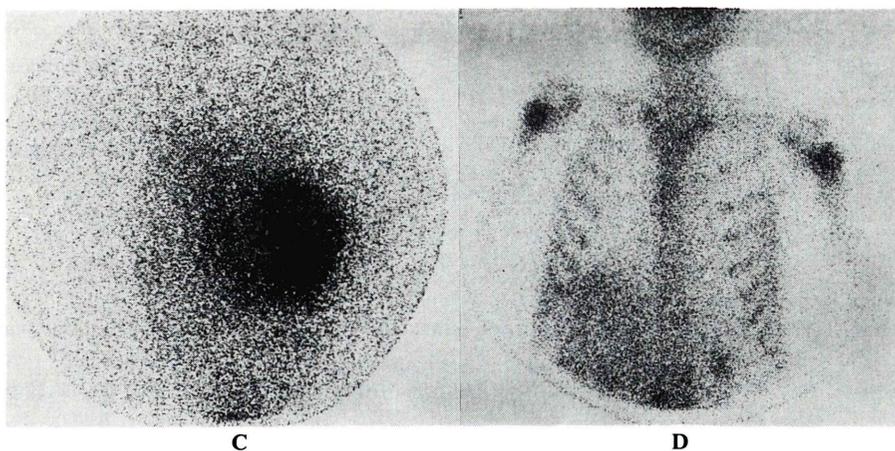


コリメータを装着した対向型シンチカメラ ZLC-75 を用い、photo-peak 364 KeV, window width 20%で、原則として頭部から骨盤部までの前後像を撮影した。神経芽細胞腫加療後の検査時点での

accuracyの算出における担癌状態の有無の判定は、臨床経過と各種検査所見を総合して行った。ちなみに無担癌状態7例の観察期間は1年以上であった。

neuroblastoma before therapy

Functional data				Correlation between I-131 MIBG and others			Histology
Urine		Serum		TCT	Ga-67 scinti	Bone scinti	
VMA*	HVA**	NSE***	LDH****				
18.9 ↑	15.5 ↑	/	917 ↑	+	/	Primary lesion	Neuroblastoma
2.8	47.3 ↑	/	5,300 ↑	+	/	/	Neuroblastoma
15.3 ↑	35.1 ↑	730 ↑	1,500 ↑	+	/	Skull, Femur Spine, Pelvis	Neuroblastoma
20 ↑	49 ↑	96 ↑	1,422 ↑	+	+	Skull Axial skeleton All long bones	Neuroblastoma
33 ↑	48 ↑	/	960 ↑	-	-	-	Neuroblastoma
3.0	4.3	40 ↑	572 ↑	+	/	-	Neuroblastoma
68 ↑	25 ↑	/	1,024 ↑	+	+	Lt3, 8 rib Th7, 9, L3	Neuroblastoma
2.4	6.2	8.0	10,219 ↑	+	-	-	Neuroblastoma
47.4 ↑	45.9 ↑	31 ↑	835 ↑	+	-	-	Ganglioneuroblastoma
2.1	2.9	/	908 ↑	-	+	-	Malignant lymphoma
30.6 ↑	1.2	/	454	/	/	Lt. femur	Osteomyelitis
20.2 ↑	16.8 ↑	/	386	/	/	/	No disease
18.2 ↑	5.4	/	/	/	/	/	No disease



**Fig. 1** Case 1: Neuroblastoma of the right adrenal.  
 A: CT-scan shows a large tumor in the right adrenal gland.  
 B: A hypervascular tumor was shown by the renal arteriography.  
 C: The right adrenal neuroblastoma is visualized clearly in the 48-hr posterior I-131 MIBG image.  
 D: The neuroblastoma is depicted by anterior bone imaging.

Table 2 Data on neuro-

Patient No.	Age (Yr. M)/Sex	Condition of primary tumor (its size)	MIBG result	Extent of tumor			
				Bone marrow (Bone)	MIBG result	Soft tissue	MIBG result
1	3.9 ♂	Removed	-	Skull Th7, L4, 5	-	-	-
2	2.4 ♀	Removed	-	Rt. scapula	+	-	-
3	3.3 ♀	Removed	-	Skull Axial skeleton All long bones	+	-	-
4	4.4 ♂	Residual	+	Skull Axial skeleton All long bones	+	-	-
5	4.1 ♀	Removed	-	-	-	Lung meta (15·15)	-
6	4.0 ♂	Removed	-	-	-	-	-
14	1.3 ♂	Removed (Rt. neck, 58·42·33, 20·17·16, 15·15·13)	-	-	-	-	-
15	3 M ♂	Removed (Lt-adrenal, 75·65·60)	-	-	-	-	-
16	7 M ♂	Removed (Lt-adrenal, 40·42·32)	-	-	-	-	-
17	5 M ♀	Removed (Rt-adrenal, 99·69·70)	-	-	-	-	-
18	1.6 ♂	Removed (Lt-adrenal, 95·55·35)	-	-	-	Recurrence (30·40)	+
19	2.0 ♂	Residual (Rt-adrenal, 26·36·14)	-	Skull, Mediastinum Rt. lower abdomen	+	-	-
20	12.0 ♂	Removed (Lt-adrenal, 60·40·40)	-	-	-	-	-
21	1.0 ♂	Removed (Lt-adrenal, 60·60·50)	-	-	-	Recurrence (20·20)	-
22	1.0 ♀	Removed (Lt-adrenal, 100·65·35)	-	-	-	Liver metastasis	+
23	2.1 ♂	Removed (Rt-adrenal, 105·80·75)	-	Skull, Scapula Pelvis, Femur	-	-	-
24	8 M ♀	Removed (Rt-adrenal, 70·42·16)	-	-	-	-	-

\*Each normal value is discribed in Table 1.

\*\*+: Tumor-bearing state, -: Complete remission estimated by follow-up study for at least one year.

### III. 結 果

#### 1. 症例の概要

症例の概要を Tables 1, 2 に示した。Table 1 は加療前に  $^{131}\text{I}$ -MIBG シンチを施行した 13 例の内訳である。症例 1) から 8) は neuroblastoma, 9) は ganglioneuroblastoma, 10) から 13) は non-

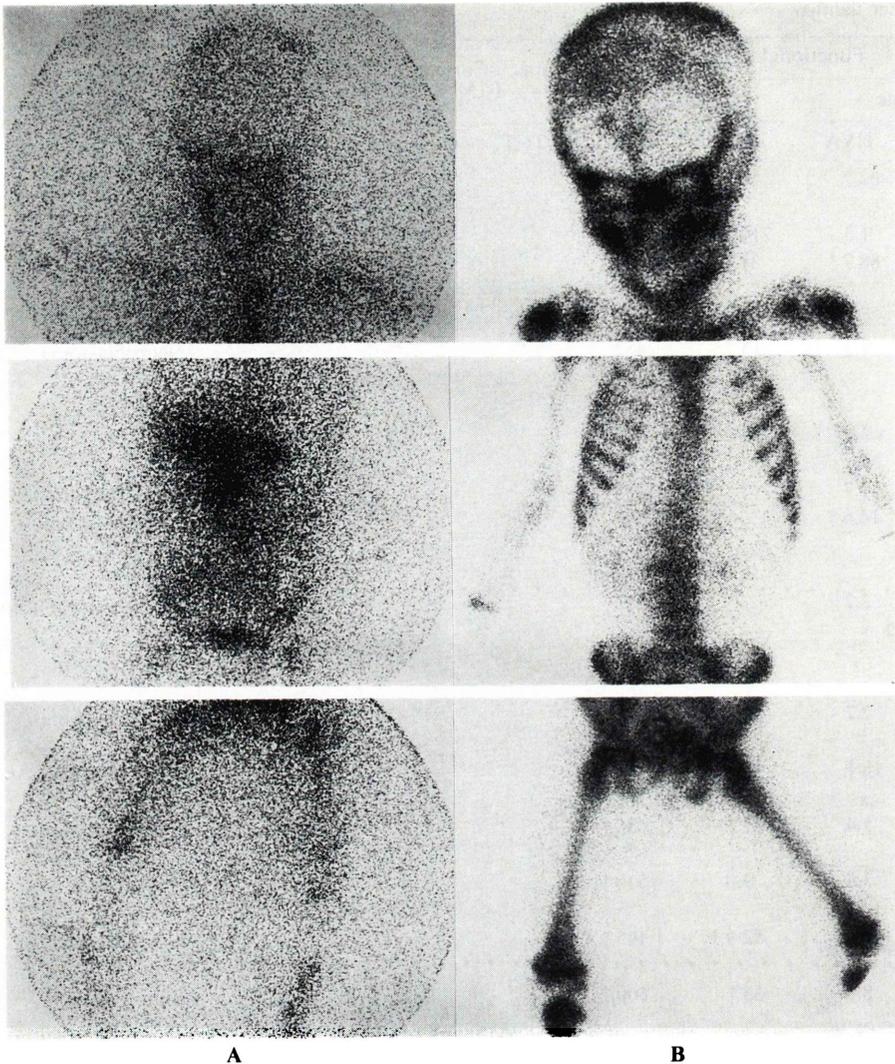
neuroblastoma である。神経芽細胞腫 9 例中 8 例に腫瘍の陽性描出が認められ、そのうち 4 例では骨または骨髄の描出も認められた。この 4 例では全例 bone marrow aspiration にて骨髄への転移を確認した。なお非神経芽細胞腫 4 例では、異常集積は認められなかった。症例 1) は発熱にて発症した 3.9 歳男子であるが、 $^{131}\text{I}$ -MIBG 施行時

blastoma after therapy

Functional data*				Correlation between I-131 MIBG and others			Histology	State at study**
Urine		Serium		TCT	Ga-67 scinti	Bone scinti		
VMA	HVA	NSE	LDH					
22 ↑	62 ↑	57 ↑	496	-	-	Th7	Neuroblastoma	+
0.9	1.3	210 ↑	5,253 ↑	-	+	Rt. scapula	Neuroblastoma	+
22.4 ↑	88.7 ↑	38 ↑	1,055 ↑	-	/	Th2, 3	Neuroblastoma	+
5.1	9.3	13 ↑	452	-	/	-	Neuroblastoma	+
1.1	2.0	24 ↑	678 ↑	+	/	-	Neuroblastoma	+
3.6	1.7	5	483	-	/	-	Neuroblastoma	-
6.5	14.6 ↑	/	595 ↑	-	-	-	Neuroblastoma	-
0.2	2.2	/	452	-	/	-	Ganglioneuroblastoma	-
/	/	9.3	501	-	/	/	Neuroblastoma	-
1.5	2.7	/	469	-	-	-	Neuroblastoma	-
21 ↑	18 ↑	18 ↑	719 ↑	-	-	-	Neuroblastoma	+
4.2	5.4	27 ↑	635 ↑	+	+	-	Neuroblastoma	+
5.6	3.4	9.0	530 ↑	-	-	-	Neuroblastoma	-
5.0	4.1	52.9 ↑	1,105 ↑	-	-	-	Neuroblastoma	+
3.8	8.5	33 ↑	600 ↑	+	-	-	Neuroblastoma	+
5.3	11.8 ↑	18 ↑	1,038 ↑	-	-	Skull	Neuroblastoma	+
1.3	2.9	12 ↑	492	-	-	-	Ganglioneuroblastoma	-

尿中 VMA, HVA とともに陽性であり、また血清 LDH も高値を示していた。CT にて右後腹膜腔に内部に石灰化を有する径 100×100 mm の soft tissue density mass が認められ (Fig. 1A), 血管造影では右腎上極を中心に hypervascular tumor が認められた (Fig. 1B)。また MIBG シンチ, 骨シンチ上も同部位に一致して異常集積が認められた

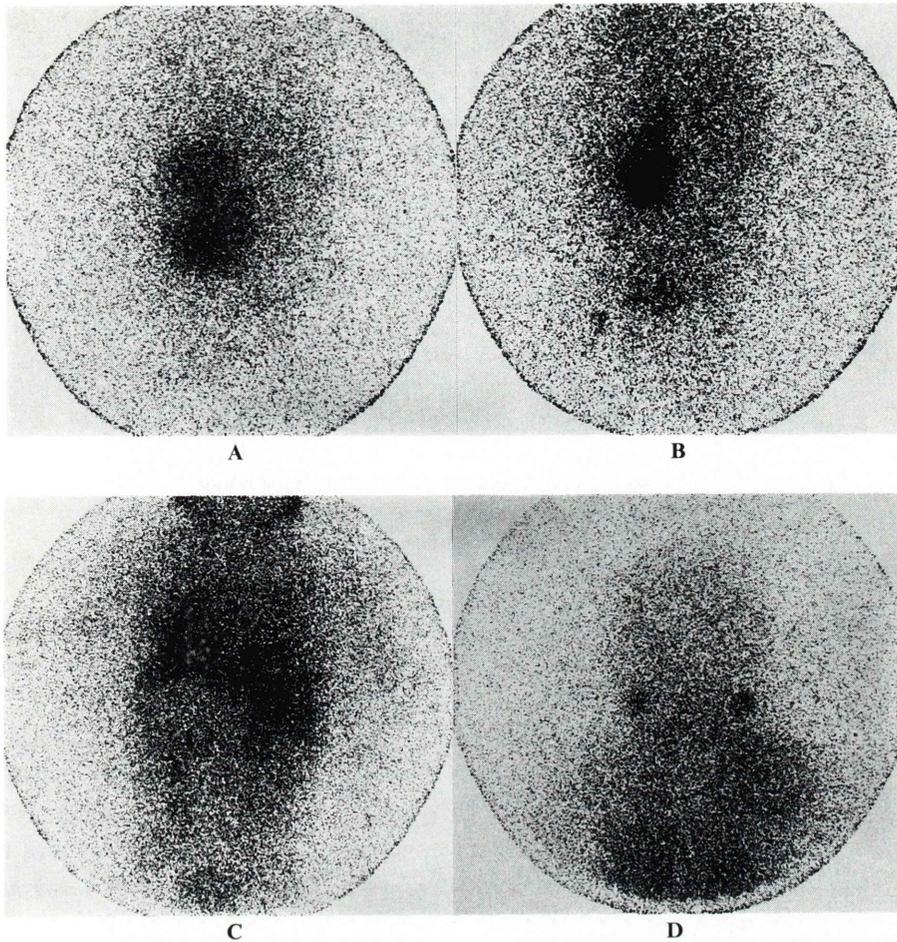
(Fig. 1 C, D)。症例 3) は 3.3 歳の女子で右副腎に径 40×20×15 mm の腫瘍があったが、<sup>131</sup>I-MIBG シンチにて原発巣および頭蓋骨, 上下肢, 骨盤骨, 椎体などほぼ全身の骨または骨髄の描出が認められた (Fig. 2A)。しかし骨シンチ上は頭蓋骨のみ RI-activity の上昇が指摘されたに過ぎなかった (Fig. 2B)。また尿中 VMA, HVA はそれぞれ 15.3,



**Fig. 2** Case 3: Neuroblastoma originated from the right adrenal gland.  
**A:** Anterior I-131 MIBG scintigrams disclose the primary adrenal tumor and wide spread of bone or bone marrow metastasis.  
**B:** The skull lesion is only positive in Tc-99m HMDP bone scintigrams.

35.1 と高値を示し、血清 NSE, LDH もそれぞれ 730, 1,500 と上昇していた。Table 2 は加療後に  $^{131}\text{I}$ -MIBG シンチを施行した 17 例の内訳である。症例 2) は発熱を主訴とした 2.4 歳女子であるが、発症当時、血液検査にて血清 LDH 高値および貧血を指摘され、また口腔内に Koplik 斑が認められたということで麻疹と診断され加療されていた。

その後、一時解熱したが再度発熱し、腹部腫瘍を触知するようになったため CT が施行され、左腎上方に石灰化を有する巨大な mass が指摘された。また同時期に施行された尿中 VMA, HVA 測定ではそれぞれ 2.8, 47.3 と HVA が高値を示し、 $^{131}\text{I}$ -MIBG シンチでは CT で指摘された部位に一致して異常集積が認められた (Fig. 3A)。その後化

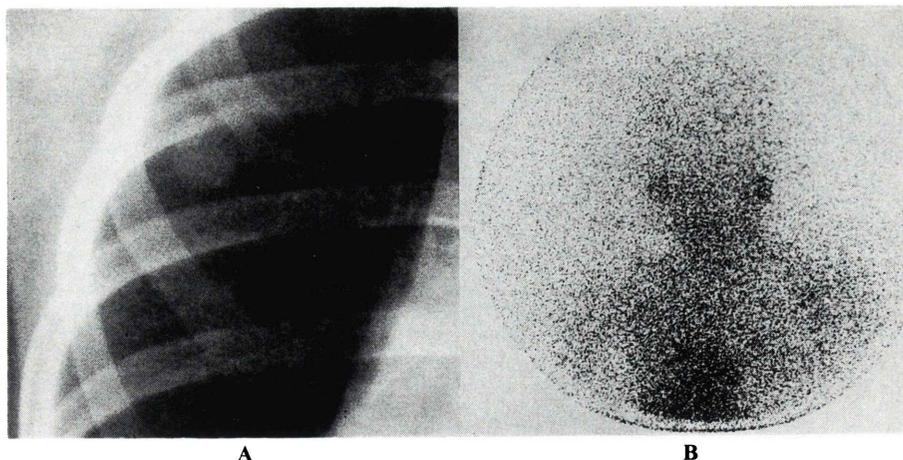


**Fig. 3** Case 2: Serial changes of the findings in I-131 MIBG imaging in a neuroblastoma patient.

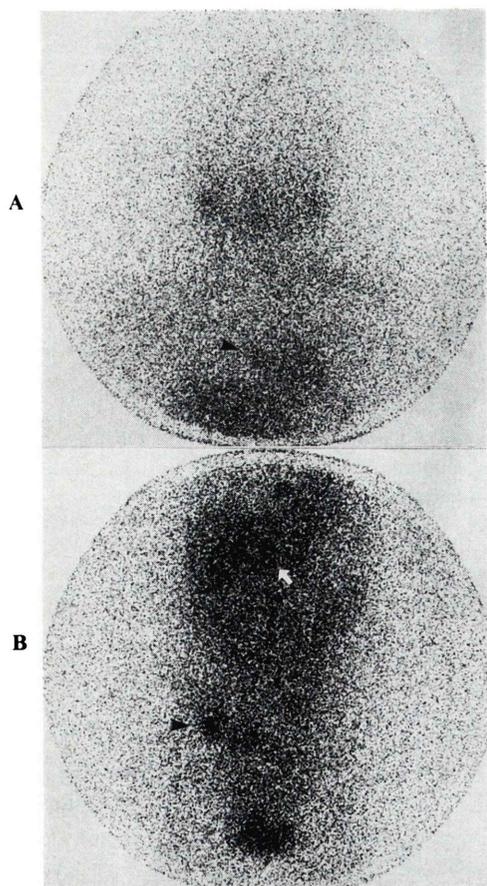
- A: Posterior image discloses the primary left adrenal tumor before therapy.
- B: This image was taken after chemotherapy and irradiation. Shrinkage of the tumor is evident. The deposit near the bladder is urinary activity.
- C: This posterior image was taken after operation. No abnormal deposit was observed in the primary tumor site.
- D: Posterior image discloses the metastatic tumor of the right scapula after 1 year from the onset.

学療法，放射線療法が施行され tumor が縮小した時点で (Fig. 3B) 腫瘍摘出術が行われた。術後経過は良好であり， $^{131}\text{I}$ -MIBG シンチ上も異常集積は認められなかったが (Fig. 3C)，約 1 年後  $^{131}\text{I}$ -MIBG (Fig. 3D) および Ga，骨シンチにて右肩甲骨に異常集積が認められ転移が疑われた。ちなみにこの時点での尿中 VMA，HVA は正常であった

が，血清 NSE は 210，LDH は 5,253 と異常高値を示していた。症例 5) は腰痛にて発症した 4.1 歳女子である。発症時 CT，echo，IVP などいずれも正常であり，心因性的ものと診断され経過観察されていたが，1 か月後尿失禁，下肢麻痺が出現し，脊髓腫瘍が疑われたため myelography が施行され，そこで tumor が指摘された。同時期に行



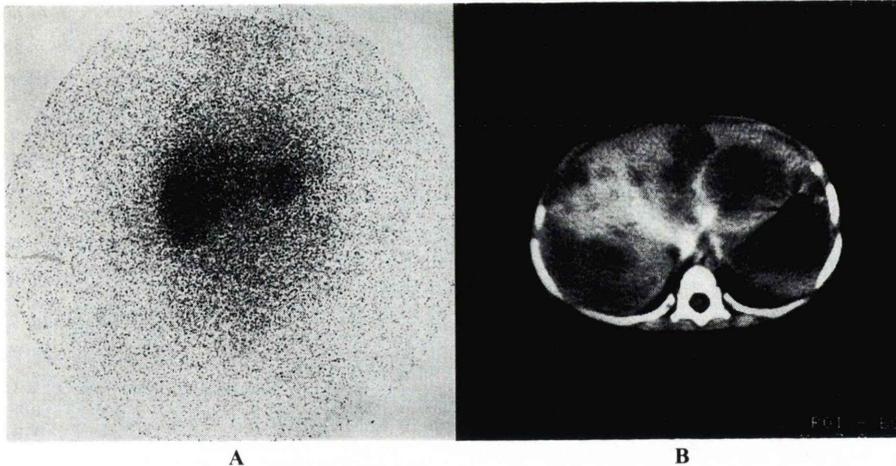
**Fig. 4** Case 5: A neuroblastoma patient with the metastatic lung tumor.  
 A: Chest X-ray film shows a coin lesion at the upper part of the right lung.  
 B: No deposit of I-131 MIBG is observed in the coin lesion.



われた MIBG, Ga, 骨シンチでは異常は指摘されなかった。その後腫瘍摘出術および laminectomy が行われ経過良好であったが、手術後7か月目より胸痛が出現し chest X-P にて右上肺野に径 15 × 15 mm の coin lesion が認められ肺転移が疑われたが (Fig. 4A), この coin lesion は  $^{131}\text{I}$ -MIBG では描出し得なかった (Fig. 4B)。症例 19) は右副腎原発の 2 歳男子であるが、CT で右副腎内部に石灰化を有する腫瘤を指摘され、骨シンチでも同部位に abnormal deposit を認めた。腫瘍摘出および右腎合併切除術が行われたが、肝門部への浸潤が認められ腫瘍が一部残存した。術後行われた  $^{131}\text{I}$ -MIBG シンチでは、縦隔 (Fig. 5, 矢頭), 下腹部 (Fig. 5, 矢頭), 頭蓋骨に abnormal deposit が認められたが、残存腫瘍は指摘し得なかった (Fig. 5, 白矢印)。症例 22) は左副腎原発で肝両葉に転移を認めた 1.0 歳女兒であるが、腫瘍摘出術

**Fig. 5** Case 19: A neuroblastoma patient with the residual tumor.

I-131 MIBG uptakes are seen in the metastatic tumors of the mediastinum and right lower abdomen (arrow heads). However, it is difficult to discriminate the residual tumor activity from the hepatic activity (white arrow).



**Fig. 6** Case 22: A case of neuroblastoma with liver metastasis.  
 A: Accumulation of I-131 MIBG in these tumors is evident in the anterior view.  
 B: CT-scan shows multiple liver tumors.

**Table 3** Results of I-131 MIBG scintigraphy in suspected neuroblastoma patients

A. Before therapy

Disease	No. of patients	I-131 MIBG abnormal deposit		Positive rate
		+	-	
Neuroblastoma	9	8 (12)	1	89%
Nonneuroblastoma	4	0	4	0%

( ): Number of lesions

B. After therapy (12 lesions of 10 cases)

Lesions	I-131 MIBG abnormal deposit*	
	+	-
Residual	1	1
Recurrence	1	1
Bone marrow	6	0
Metastasis Liver	1	0
Lung	0	1
Total	9 (8)	3 (2)

\* Two patients with residual tumor also had bone marrow metastasis.

( ): Number of patients

後3か月目の <sup>131</sup>I-MIBG シンチにて肝両葉に異常集積が認められ (Fig. 6A), CT 上も肝両葉に multiple に low density area が認められた (Fig. 6B). なお <sup>131</sup>I-MIBG シンチ施行時の尿中 VMA, HVA 値は正常であったが, 血清 NSE, LDH は高値を示していた.

**2. <sup>131</sup>I-MIBG シンチの陽性率**

加療前後の <sup>131</sup>I-MIBG シンチの陽性率を Table 3 に示す. 加療前では神経芽細胞腫 9 例中 8 例に原発巣への異常集積が認められ症例陽性率は 89% であり, このうち 4 例では転移巣への集積も認められ, 病巣陽性率は 92% (12/13) であった. 加療

**Table 4** Accuracies of I-131 MIBG and tumor markers (urinary VMA, HVA, serum LDH, NSE) in the diagnosis of presence or absence of neuroblastoma

		Neuroblastoma		Accuracy
		+	-	
MIBG	+	8	0	92%
	-	1	4	
VMA	+	6	3	54%
	-	3	1	
HVA	+	7	1	77%
	-	2	3	
LDH	+	9	1	92%
	-	0	2	
NSE	+	4	0	80%
	-	1	0	

		Neuroblastoma		Accuracy
		+	-	
MIBG	+	8	0	88%
	-	2	7	
VMA	+	3	0	56%
	-	7	6	
HVA	+	4	1	56%
	-	6	5	
LDH	+	8	2	76%
	-	2	5	
NSE	+	10	1	93%
	-	0	3	

後では残存、再発、転移が認められた12病変(10例)のうち9病変(8例)に異常集積を認め、その病巣陽性率は75%であり症例陽性率は80%であった。加療前後で異常集積を認めなかった1例は、加療後尿中VMA, HVAは陰性であったが、血清NSE, LDHは高値を示していた。

### 3. 神経芽細胞腫の<sup>131</sup>I-MIBGおよび各種腫瘍マーカーの存在診断における accuracy

<sup>131</sup>I-MIBGおよび各種腫瘍マーカーの accuracy を Table 4 に示す。加療前では MIBG, LDH が 92%, NSE が 80% で高率であり、加療後も MIBG, NSE はそれぞれ 88%, 93% と高率であったが、加療後 LDH は 76% と加療前と比較して

低率であった。尿中 VMA, HVA では加療前はそれぞれ 54%, 77%, 加療後はそれぞれ 56%, 56% と加療前後で変わらないか、むしろ低下する傾向にあった。

## IV. 考 察

神経芽細胞腫は、小児期における予後不良な悪性固形腫瘍のひとつである。この腫瘍は neural crest cell 由来であり、早期に血行性、リンパ行性転移をきたしやすいため、原発巣や転移巣を正確に検出することが治療上重要である。<sup>131</sup>I-MIBG はノルアドレナリンにその構造式が類似しており、交感神経組織内にノルアドレナリンと同様の機序で取り込まれるため、交感神経組織由来である褐色細胞腫や神経芽細胞腫の診断においてきわめて有用であり、多くの報告がなされている。われわれは神経芽細胞腫が疑われた 24 例に対して <sup>131</sup>I-MIBG シンチを施行し、その有用性について検討した。<sup>131</sup>I-MIBG シンチでの症例の陽性率は加療前 89% (8/9), 加療後 80% (8/10) であり、Munkner 76% (13/17)<sup>11)</sup>, Geatti ら 90% (9/10)<sup>14)</sup>, 和泉ら 67% (10/15)<sup>15)</sup> の報告とほぼ一致するものであった。加療前後で陽性率を比較してみるとそれぞれ 92% (12/13), 75% (9/12) と加療後がやや低値を示しているが、集積を認めなかった 3 病変はそれぞれ腫瘍残存、再発、肺転移を認めた例である。腫瘍残存例に関しては原発巣が右副腎にあり肝門部へ浸潤した腫瘍を取り残したものであり、<sup>131</sup>I-MIBG シンチ上は肝臓との重なりのため異常集積を指摘しえなかったものである。再発、肺転移例では大きさがそれぞれ径 20×20 mm, 15×15 mm であり、Francis ら<sup>16)</sup> は褐色細胞腫において <sup>131</sup>I-MIBG の集積を認めた副腎原発巣の最小径は約 1.0 cm としている。再発、転移が認められた 2 例の false negative の原因としては、再発例では腫瘍が小さかったこと、肺転移例ではこれとともに原発巣でも集積しなかったことより、腫瘍自身の性状にも原因があるのではないかと思われた。しかし一方では、MIBG 集積に関しては化学療法により tracer uptake を減少させるという報告が

ある<sup>14)</sup>。この原因については明らかにされていないが Buck ら<sup>17)</sup>は、低 $\text{O}_2$ 状態では MIBG の tumor への取り込みが減少するとしている。つまり tumor 内に hypoxic, anoxic な部位が存在すると MIBG は腫瘍の全細胞内に取り込まれないのではないかと言うものである。しかしながら、われわれの経験した他の転移や再発を認めた例では、化学療法を行っているものの MIBG の異常集積が認められており、これら MIBG の tumor への uptake mechanism に関しては、今後十分検討が必要であると考えられる。

次に  $^{131}\text{I}$ -MIBG および各種腫瘍マーカーの accuracy についてであるが、まず尿中 VMA, HVA についてみてみると、尿中 VMA は加療前 54%、加療後 56% と加療前後で差はないものの、小田野ら<sup>18)</sup>の報告より低率である。また尿中 HVA は加療後が前より低下している。false negative としては尿採取法が、false positive としてはバナナ摂取などの食事の影響が関与していたかもしれない。Voorhess と Gardner<sup>19)</sup>は neuroblastoma, ganglioneuroblastoma, ganglioma の患者 17 名のうち尿中 VMA, HVA が異常高値を示さなかった 4 名について次のように推論している。1) catecholamine の turnover の遅延、2) malignant cell における生化学的機能の欠如、3) dopamine 生成の前段階で生化学的経路が中断している。以上 3 項目であるが、また MIBG は type I catecholamine uptake mechanism と呼ばれる active uptake により tumor 内へ取り込まれ、ひきつづきカテコールアミン貯蔵顆粒内へ貯蔵されるものの、このような mechanism は catecholamine 合成や分泌と必ずしも平行しないという報告もある<sup>2,20)</sup>。いずれにしる今後の検討課題であろう。次に血清 LDH についてであるが、加療前後でそれぞれ 92%、76% と、尿中 VMA, HVA と比較して高率であるが、加療後が前より低値を示している。今回は血清 LDH 活性の量的変化のみについて分析したが、LDH isoenzyme による質的分析が specificity を高めると考えられる。血清 NSE は尿中 VMA, HVA とともに神経芽細胞

腫瘍の tumor marker として有用であるという報告がある<sup>21)</sup>。解糖系の酵素である enolase は  $\alpha, \beta, \gamma$  の 3 種類のサブユニットからなる 2 量体酵素であるが、 $\gamma$  サブユニットを有する  $\alpha\gamma, \gamma\gamma$  は神経芽細胞と軸索突起にのみ存在するとして NSE と呼ばれる<sup>22)</sup>。この NSE は赤血球、血小板、ある種のリンパ球などの血液細胞や神経内分泌細胞、神経内分泌腫瘍、肺小細胞癌などに含まれることが知られている。その中でも肺小細胞癌や神経芽細胞腫は、血清 NSE との関連性が示唆されており、Zeltzer ら<sup>21)</sup>は、stage IV 期の神経芽細胞腫の患者 122 名中 90% で血清 NSE が高値を示したと報告している。今回のわれわれの結果では加療前 80%、加療後 93% であり、彼らの報告と大差はないものであった。また他の腫瘍マーカーと比較しても治療による影響を受けることなく病態を反映しているものと考えられた。最後に MIBG についてであるが、加療前後でその accuracy はそれぞれ 92%、88% であり、今回の検討の中では最も診断能が高いものと考えられた。

## V. 結 語

1)  $^{131}\text{I}$ -MIBG シンチの神経芽細胞腫における陽性率は、加療前症例で 89% (8/9)、加療後症例で 80% (8/10)、病巣で 75% (9/12) であり、加療前がより高率であった。

2) 加療前後での  $^{131}\text{I}$ -MIBG シンチおよび各種腫瘍マーカーの神経芽細胞腫存在診断における accuracy を比較すると、血清 NSE は加療前 80%、加療後 93% であり、 $^{131}\text{I}$ -MIBG シンチは加療前 92%、加療後 88% で他の腫瘍マーカーと比較して化学療法などの影響を受けることなく病態をよく反映するものと考えられた。

3) 神経芽細胞腫における存在・局在診断および経過観察には、 $^{131}\text{I}$ -MIBG シンチに血清 NSE 測定を併用することが、他の腫瘍マーカーとの併用より有用であると考えられた。

謝辞： $^{131}\text{I}$ -MIBG を提供していただいた第一ラジオアイソトープ研究所および多数の症例の紹介と臨床デー

タを提供していただいた当院小児科の諸先生方(主任:宮田晃一郎教授)に感謝申し上げます。

### 文 献

- 1) 沢田 淳: 小児期の腫瘍——固形腫瘍—— (小児科MOOK No. 26). 金原出版, 東京, 1982, pp. 226-242
- 2) Wieland DM, Wu JL, Brown LE, et al: Radio-labeled adrenergic neuron-blocking agents: Adrenomedullary imaging with [<sup>131</sup>I]iodobenzylguanidine. *J Nucl Med* **21**: 349-353, 1980
- 3) McEwan AJ, Shapiro B, Sisson JC, et al: Radioiodobenzylguanidine for the scintigraphic location and therapy of adrenergic tumors. *Semin Nucl Med* **15**: 132-153, 1985
- 4) Nakajo M, Shapiro B, Copp J, et al: The Normal and abnormal distribution of the adrenomedullary imaging agent m-[I-131]iodobenzylguanidine (<sup>131</sup>I-MIBG) in man: Evaluation by scintigraphy. *J Nucl Med* **24**: 672-682, 1983
- 5) Kinner-Wilson L, Draper G: Neuroblastoma, Its natural history and prognosis: A study of 487 cases. *Br Med J* **3**: 301-307, 1974
- 6) Hattner RS, Huberty JP, Engelstad BL, et al: Localization of m-iodo(<sup>131</sup>I)benzylguanidine in neuroblastoma. *AJR* **143**: 373-374, 1984
- 7) Hibi S, Todo S, Imashuku S, et al: <sup>131</sup>I-meta-iodobenzylguanidine scintigraphy in patients with neuroblastoma. *Pediatr Radiol* **17**: 308-313, 1987
- 8) Kimmig B, Brandeis WE, Eisenhut M, et al: Scintigraphy of a neuroblastoma with <sup>131</sup>I-meta-iodobenzylguanidine. *J Nucl Med* **25**: 773-775, 1984
- 9) Raes M, Coolens J, Van de Casseye W, et al: The use of <sup>131</sup>I-meta-iodobenzylguanidine in clinical diagnosis and staging of neuroectodermal tumors. *Helv Paediat Acta* **41**: 63-67, 1985
- 10) Shulkin BL, Wei Shen S, Sisson JC, et al: Iodine-131 MIBG scintigraphy of the extremities in metastatic pheochromocytoma and neuroblastoma. *J Nucl Med* **28**: 315-318, 1987
- 11) Munkner T: <sup>131</sup>I-meta-iodobenzylguanidine scintigraphy of neuroblastomas. *Semin Nucl Med* **15**: 154-160, 1985
- 12) Sisson JC, Frager MS, Gross MD, et al: Scintigraphic localization of pheochromocytoma. *N Engl J Med* **305**: 12-17, 1981
- 13) 久保 進, 今村俊之, 木下真吾, 他: <sup>131</sup>I-metaiodobenzylguanidine シンチグラフィーにより診断しえた異所性褐色細胞腫の1例. *日内誌* **73**: 1202-1208, 1984
- 14) Geatti O, Shapiro B, Sisson JC, et al: Iodine 131 metaiodobenzylguanidine scintigraphy for the location of neuroblastoma: Preliminary experience in ten cases. *J Nucl Med* **26**: 736-742, 1985
- 15) 和泉元衛, 掛園布美子, 永山雄二, 他: <sup>131</sup>I-metaiodobenzylguanidine (<sup>131</sup>I-MIBG) シンチグラフィーの集積報告. *核医学* **23**: 145-152, 1986
- 16) Francis IR, Glazer GM, Shapiro B, et al: Complementary roles of CT and <sup>131</sup>I-MIBG scintigraphy in diagnosing pheochromocytoma. *Am J Roentgenol* **141**: 719-725, 1983
- 17) Buck J, Bruchelt G, Girgert R, et al: Specific uptake of m-[<sup>125</sup>I]iodobenzylguanidine in the human neuroblastoma cell Line SK-N-SH. *Cancer Res* **45**: 6366-6370, 1985
- 18) 小田野幾雄, 武田正之, 木村元政, 他: 神経芽細胞腫の診断における <sup>131</sup>I metaiodobenzylguanidine (<sup>131</sup>I-MIBG) シンチの臨床的意義. *日放誌* **48**: 623-632, 1988
- 19) Voorhess ML, Gardner LI: Studies of catecholamine excretion by children with neural tumors. *J Clin Endocr* **22**: 126-133, 1962
- 20) Shapiro B, Copp JE, Sisson JC, et al: Iodine-131 metaiodobenzylguanidine for the locating of suspected pheochromocytoma: Experience in 400 cases. *J Nucl Med* **26**: 576-585, 1985
- 21) Zeltzer PM, Marangos PJ, Parma AM, et al: Raised neuron-specific enolase in serum of children with metastatic neuroblastoma. *Lancet* **ii**: 361-363, 1983
- 22) Ishiguro Y, Kato K, Shimizu A, et al: High levels of immunoreactive nervous system-specific enolase in sera of patients with neuroblastoma. *Clin Chim Acta* **121**: 173-180, 1982

## Summary

### Clinical Evaluation of I-131 Metaiodobenzylguanidine (MIBG) Imaging in Suspected Neuroblastoma

Shinji IWASHITA\*, Masayuki NAKAJO\*, Yoshiaki NAKABEPPU\*, Tomoaki TANOUÉ\*,  
Ryuji YONEKURA\*, Masato TAGUCHI\*, Kunisada SHIMABUKURO\*,  
Shinji SHINOHARA\* and Hiromichi SAKATA\*\*

\*Department of Radiology, Kagoshima University Hospital, Kagoshima, Japan

\*\*Department of Radiology, Fukuoka University Hospital, Fukuoka, Japan

Twenty neuroblastoma and 4 nonneuroblastoma patients were studied by  $^{131}\text{I}$ -MIBG imaging. The primary tumor was detected in 89% of patients (8/9) before therapy. Bone marrow metastasis was also visualized in 4 of the 8 patients with primary positive scan. True negative results were obtained in 4 nonneuroblastoma patients. After therapy, of 10 tumor-bearing patients, eight showed positive scans and 9 of 12 lesions (75%) were visualized. The accuracies of presence or absence of neuroblastoma were compared between  $^{131}\text{I}$ -MIBG imaging and several tumor markers. The accuracies before and after therapy were as follows:

$^{131}\text{I}$ -MIBG imaging; 92% (12/13), 88% (15/17), serum NSE; 80% (4/5), 93% (13/14), serum LDH; 92% (11/12), 76% (13/17), urinary VMA; 54% (7/13), 56% (9/16), and urinary HVA; 77% (10/13), 56% (9/16). It appears that  $^{131}\text{I}$ -MIBG imaging is useful for both locating and excluding neuroblastoma. In addition,  $^{131}\text{I}$ -MIBG imaging appears to be the most efficient diagnostic and follow up study for neuroblastoma when it is combined with measurements of serum NSE.

**Key words:**  $^{131}\text{I}$ -MIBG scintigraphy, Neuroblastoma, VMA, HVA, NSE.