

《短 報》

¹²³I-MIBG シンチグラフィを用いる神経芽細胞腫の診断

小泉 満* 沢田 裕久** 後藤 政文*** 飯島 渉***
 亘理 勉** 黒沢 秀光**** 車田 宏之**** 杉田 憲一****
 古川 利温****

要旨 神経芽細胞腫の疑われた9症例に¹²³I-metaiodobenzyl-guanidine(¹²³I-MIBG)シンチグラフィを施行した。腫瘍を有する4症例で陽性像が得られ、腫瘍を有さない5症例で陰性であった。さらに、化学療法で縮小した腫瘍は残存しているが腫瘍マーカー(neuron specific enolase)の陰性化した症例でも陽性像が得られ、化学療法の効果判定にも使用できる可能性が示された。

¹²³I-MIBG シンチグラフィは、神経芽細胞腫の診断および経過観察に有用と考えられた。

(核医学 31: 507-511, 1994)

I. はじめに

神経芽細胞腫は、小児悪性新生物の中では白血病に次いで多く、腹部固形腫瘍では最も多い。その正確な診断は近年この疾患にマスクリーニングが用いられるようになり重要性が増してきた。

¹³¹I-metaiodobenzyl-guanidine(MIBG)が褐色細胞腫、神経芽細胞腫等の疾患に集積し、その有用性が報告されてきた^{1~10)}。標識する放射性同位元素を¹²³Iに代えた¹²³I-MIBGは、放出するガンマ線エネルギーがシンチカメラによる撮像に適しており、欧米での報告は多いが本邦ではほとんど報告がみられない^{11~16)}。そこで、神経芽細胞腫に対し¹²³I-MIBGシンチグラフィを施行したので報告する。

II. 対象と方法

対象は神経芽細胞腫が疑われた9症例である。年齢は9か月から6歳で、男児3例、女児6例である。その後の諸所見にて正常と判断された1例を含む3例が手術前に、残りの6例が手術後に検査された。

¹²³I-MIBGシンチグラフィの方法は、検査4日前より検査終了までヨード剤にて甲状腺をブロックし、¹²³I-MIBG 111 MBq 静脈投与24~30時間後に全身およびスポット像を撮像した。

III. 結 果

症例の概要および¹²³I-MIBGを含めた結果はTable 1のとおりである。手術前の症例では、腫瘍のあった2例が¹²³I-MIBGで陽性であった。また、術後の再発例でも2例とも陽性描画された。術後例で腫瘍の再発がないと考えられた4例と術前例で神経芽細胞腫が疑われたがその後の諸所見にて否定された1例では¹²³I-MIBGは陰性であった。すなわち、症例数は少ないが神経芽細胞腫を有する例では4例中4例とも陽性描画され、神経芽細胞腫をシンチグラフィの時点でおしていな

* 癌研究会附属病院放射線科

** 獨協医科大学放射線科

*** 同 放射線部

**** 同 第二小兒科

受付：5年9月30日

最終稿受付：6年3月23日

別刷請求先：東京都豊島区上池袋1-37-1 (番号170)

癌研究会附属病院放射線科

小 泉 満

Table 1 Patient profile and results

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Stage	Previous operation	^{123}I -MIBG results	Tumor* presence and size
1	1y5m	M	Neuroblastoma	IVB	—	+	+2.5×2 cm (CT)
2	6y	F	Neuroblastoma	III	+	+	+2.8×2 cm (MRI)
3	6y	M	Neuroblastoma	IVB	+	+	+3×3 cm (CT)
4	9m	M	Neuroblastoma	I	+	—	—
5	5y	F	Neuroblastoma	IVA	+	—	—
6	3y	F	Neuroblastoma	IVA	+	—	—
7	4y7m	F	Neuroblastoma	IVA	+	—	—
8	11m	F	Neuroblastoma	IVS	—	+	+4×3.8×3.5 cm (ope)
9	1y2m	F	Suspected neuroblastoma	—	—	—	—

*: Tumor presence was judged by clinical course, other examinations and follow up and/or operation. Tumor size was judged on largest ones by CT, MRI and/or operation.

いと考えられた5例では陰性であった。

描画された腫瘍の大きさは、他の画像診断法や手術で大きさが計測できたものでは、Table 1に示すとおり 2.5×2 cm から $4 \times 3.8 \times 3.5$ cm であった。

Fig. 1 に手術前に陽性描画された縦隔内の神経芽細胞腫例(症例8)を示す。神経芽細胞腫マスククリーニングにて尿中VMA, HVAなどの尿中カテコールアミン代謝産物の異常が指摘されていたが、その後の検査にて異常なしとされていた。咳のため近医にて胸部写真を撮り異常が指摘された。 ^{123}I -MIBGシンチグラフィにて、同部位に異常集積が認められ(Fig. 1b)手術され、確定診断が得られた。

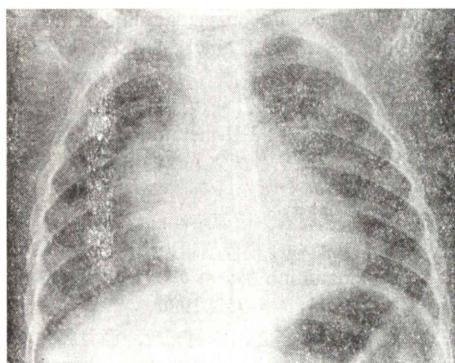
Fig. 2 に再発例を示す(症例2)。3年前に発症し化学療法、手術および骨髄移植が行われ、画像上は腫瘍が残存していたが(Fig. 2a)変化がないため寛解と考えられた。3か月前にneuron specific enolase (NSE) が上昇し再発が疑われたため腸骨の骨髄穿孔が施行され骨髄浸潤が確認された。その後化学療法が施行された。NSEは陰性化したが腫瘍の活性を調べるため ^{123}I -MIBGシンチグラフィが施行され、左副腎部、左鎖骨上窩および両上腕部に異常集積を認めた(Fig. 2b)。なお、心臓基部および肝門部に淡い集積があるが、この部位は、4か月後の ^{123}I -MIBGシンチグラフィで明らかな集積が認められた。その後、化学療法が繰り返されたが、腫瘍は徐々に増悪した。

IV. 考 察

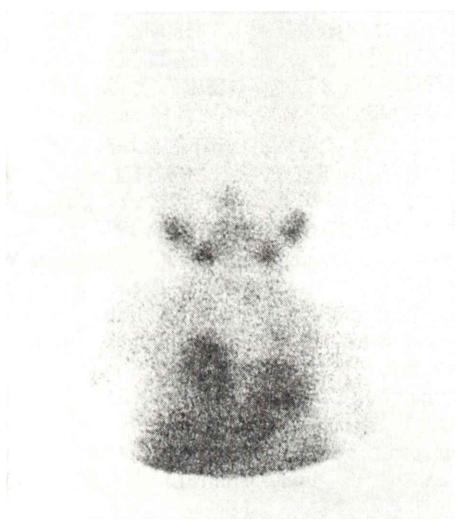
MIBGはグアネチジン類似物質でありカテコールアミンのuptake-1とともにクロム親和性細胞内の貯蔵顆粒に取り込まれると考えられ、副腎髓質のシンチグラフィ薬剤として使われてきた^{1~10)}。また、最近uptake-1はモノアミントランスポーターのうちノルエピネフリントランスポーターの働きによることが報告されている¹⁷⁾。 ^{131}I -MIBGは、褐色細胞腫、神経芽細胞腫、甲状腺髓様癌、カルチノイド等での有用性が報告してきた^{1~5)}。欧米では ^{123}I -MIBGの報告も多いが本邦での報告はほとんど認められない^{11~16)}。

^{123}I は ^{131}I と比べてガンマカメラに適したエネルギー(159 KeV)を有しており、またベータ線を出さない点を含め核医学のイメージングに適している。しかし、 ^{131}I -MIBGでは投与後24時間および48時間の撮像がなされており必要なら以後の撮像も可能であるが、 ^{123}I は半減期が13.2時間であるため48時間の撮像には適さない。投与後比較的早期の画像となるため、 ^{123}I -MIBGの画像は心臓や肝臓などのバックグラウンドの多い画像となる。

今回われわれは ^{123}I -MIBGを用いて神経芽細胞腫の診断を試みたところ予想どおり良好な結果が得られた。症例数は少ないが腫瘍のある例では全例陽性であった。また、腫瘍のないと考えられた症例では全例陰性であった。さらに腫瘍は残存



a



b

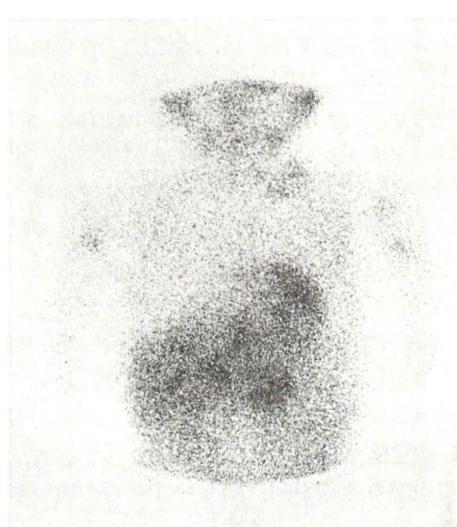
Fig. 1 This patient was referred to our hospital because of abnormal shadow on chest X-ray. Biochemical assessment indicated the patient had a neuroblastoma.
a: Chest X-ray revealed a mediastinal mass on the right border of the heart.
b: ¹²³I-MIBG scan at 24 hours showed intense uptake in the mediastinal tumor.

しているが化学療法で NSE が陰性化した症例でも陽性画像が得られ、化学療法のモニターリングにも使える可能性があると考えられた。

¹²³I-MIBG シンチグラフィで神経芽細胞腫がすべて陽性描画されるわけではないが、90%以上の陽性率が報告されている^{11,12)}。この数字は ¹³¹I-MIBG でのわが国の臨床治験の成績と比べて高い



a



b

Fig. 2 Six year-old female had recurrent neuroblastoma with re-elevation of neuron-specific enolase (NSE). Chemotherapy was performed and NSE level returned to normal range.
a: MRI scan (T1) of the abdomen showed abnormal remnant tumor on her left para-aortic region measuring 2.8 x 2 cm, this abnormality had not changed since operation for 1.5 year, and was judged to be inactive.
b: ¹²³I-MIBG scan was performed to assess the tumor viability. Intense uptake was shown at left upper abdomen, left supraclavicular region and bilateral humeri. Equivocal uptakes were shown at right upper abdomen and mediastinum.

値であり^{6,10)}、今後わが国での経験の蓄積が待たれる。すべての腫瘍が陽性描画されない理由としては、一つには、腫瘍の大きさが要因として挙げ

られる。腫瘍細胞中の神経分泌顆粒の量と¹²³I-MIBGの集積に強い相関があるとされており¹⁶、腫瘍細胞に神経分泌顆粒がまばらな腫瘍ではある程度大きても陰性になると考えられる。

神経芽細胞腫の診断で問題となる点に骨髄浸潤がある。**Fig. 2** に示した症例では両上腕の集積は骨髄浸潤と考えられたが、骨シンチグラフィでは同部位は陰性であった。この例では骨髄浸潤に関しては¹²³I-MIBGシンチグラフィが骨シンチグラフィより優れていると考えられたが、腫瘍細胞が得られた腸骨では、MIBGおよび骨シンチグラフィとともに陰性であった。骨髄浸潤の診断に関しては、MIBG、MRI、骨シンチグラフィ等の比較検討の報告がある^{13~16}。Gordonらは、¹²³I-MIBGシンチグラフィと骨シンチグラフィを比較し、¹²³I-MIBGシンチグラフィのみでは、過小評価してしまうため、骨シンチグラフィは、骨髄浸潤の評価法として残しておかなければならぬと報告している¹³。¹²³I-MIBGシンチグラフィとMRIの比較では、MRIがより異常検出能が高く有望との報告もあるが¹⁴、び漫性の骨髄浸潤では¹²³I-MIBGがMRIより優れていたとの報告もあり¹⁵、確定的な結論はでていないようである。神経芽細胞腫の骨髄浸潤に関しては今後の検討が待たれる。

文 献

- 1) Sisson JC, Frager MS, Valk TW, Gross MD, Swanson DP, Wieland DM, et al: Scintigraphic localization of pheochromocytoma. *N Engl J Med* **305**: 12-17, 1981
- 2) Shapiro B, Copp JE, Sisson JC, Eyre PL, Wallis J, Beirewaltes WH: Iodine-131 metaiodobenzylguanidine for the locating of suspected pheochromocytoma: Experience in 400 cases. *J Nucl Med* **26**: 576-585, 1985
- 3) Endo K, Shiomi S, Kasagi K, Konishi J, Torizuka K, Nakao K, et al: Imaging of medullary thyroid cancer with ¹³¹I-MIBG. *Lancet* **ii**: 233, 1984
- 4) Kimming B, Brandeis WE, Eisenhut M, Bubeck B, Hermann HJ, zum Winkel K: Scintigraphy of a neuroblastoma with I-131 meta-iodobenzylguanidine. *J Nucl Med* **25**: 773-775, 1984
- 5) Feldman JM, Blinder RA, Lucas KJ, Coleman RE: Iodine-131 metaiodobenzylguanidine scintigraphy of carcinoid tumor. *J Nucl Med* **27**: 1691-1696, 1986
- 6) 和泉元衛, 掛園布美子, 永山雄二, 桐山 健, 横山直方, 山下俊一, 他: ¹³¹I-metaiodobenzylguanidine (¹³¹I-MIBG)シンチグラフィの集計報告. 核医学 **23**: 145-152, 1986
- 7) 小泉 満, 遠藤啓吾, 阪原晴海, 中島鉄夫, 河村泰孝, 太田仁八, 他: 褐色細胞腫における¹³¹I-metaiodobenzylguanidineシンチグラフィの有用性. 日本医学放会誌 **48**: 946-952, 1986
- 8) 小田野幾雄, 武田正之, 木村元政, 酒井邦夫: 神経芽細胞腫の診断における¹³¹I-metaiodobenzylguanidine (¹³¹I-MIBG)シンチの臨床的意義. 日本医学放会誌 **48**: 623-632, 1988
- 9) 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, 他: 神経芽細胞腫における¹³¹I-MIBGシンチグラフィの臨床的検討. 核医学 **26**: 1135-1147, 1989
- 10) 佐々木康人, 久保敦司, 日下部きよ子, 正木英一, 遠藤啓吾, 山下正人, 他: 交感神経系腫瘍局在診断における¹³¹I-MIBGシンチグラフィの臨床的有用性の検討. 核医学 **29**: 1083-1098, 1992
- 11) Lynn MD, Shapiro B, Sisson JC, Beierwaltes WH, Meyers LJ, Ackerman R, et al: Pheochromocytoma and the normal adrenal medulla: Improved visualization with I-123 MIBG scintigraphy. *Radiol* **156**: 789-792, 1985
- 12) Bomanji J, Conry BG, Britton KE, Reznek RH: Imaging neural crest tumours with ¹²³I-metaiodobenzylguanidine and X-ray computed tomography: a comparative study. *Clinical Radiol* **39**: 502-506, 1988
- 13) Gordon I, Peters AM, Gutman A, Moroney S, Dicks-Mireax C, Princhar J: Skeletal assessment in neuroblastoma—The pitfalls of iodine-123-MIBG scans. *J Nucl Med* **31**: 129-134, 1990
- 14) Corbett R, Olliff J, Fairley N, Husband J, Pikerton R, Carter R, et al: A prospective comparison between magnetic resonance imaging, meta-iodobenzylguanidine scintigraphy and marrow histology/cytology in neuroblastoma. *Eur J Cancer* **12**: 1560-1564, 1991
- 15) Najean BB, Siles S, Panuel M, Cammilleri S, Faure F, Deverd P, et al: Value of MRI and MIBG-I-123 scintigraphy in the diagnosis of spinal bone marrow involvement in neuroblastoma in children. *Pediatr Radiol* **22**: 443-446, 1992
- 16) Bomanji J, Levison DA, Flatman WD, Horne T, Bouloux P M-G, Ross G, et al: Uptake of iodine-123 MIBG by pheochromocytomas, paragangliomas, and neuroblastomas: A histopathological comparison. *J Nucl Med* **28**: 973-978, 1987

- 17) Glowniak JV, Kitly JE, Amara SG, Hoffman BJ,
Turner FE: Evaluation of metaiodobenzyl-
guanidine uptake by norepinephrine, dopamine
and serotonin transporters. J Nucl Med 34: 1140–
1146, 1993

Summary

¹²³I-MIBG Scintigraphy in Patients with Neuroblastoma

Mitsuru KOIZUMI*, Hirohisa SAWADA**, Masabumi GOTO***, Ayumu IIJIMA***,
Tsutomu WATARI**, Hidemitsu KUROSAWA****, Hiroyuki KURUMADA****,
Ken-ichi SUGITA**** and Toshiharu FURUKAWA****

*Department of Radiology, Cancer Institute Hospital, Tokyo

Department of Radiology, *Central Radiology Service, ****Second Department of Pediatrics,
Dokkyo Medical University, Tochigi

¹²³I-meta-iodobenzylguanidine (¹²³I-MIBG) scintigraphy was performed in 9 patients who were suspected to have a neuroblastoma. Positive images were obtained in 4 patients who had a neuroblastoma. Negative images were obtained in 5 patients who did not have a neuroblastoma. ¹²³I-MIBG scan revealed an active tumor in a patient

who had received intensive chemotherapy for the recurrence of neuroblastoma with returning of all tumor markers including neuron specific enolase to normal range. This indicated that ¹²³I-MIBG scan can be used to assess the effect of therapy.

Key words: ¹²³I-MIBG, Neuroblastoma, Diagnosis.