

《症例報告》

MRI と比較し ^{131}I -MIBG シンチグラフィが経過観察に有用であった成人の神経芽細胞腫骨髄転移の 1 例

甲田真由子* 岡村 光英* 小橋 肇子* 河邊 讓治**
越智 宏暢** 山田 龍作* 日野 雅之***

要旨 26 歳女性の後腹膜原発神経芽細胞腫骨髄転移症例における治療前後の骨髄病変の評価に ^{131}I -MIBG シンチグラフィが有用であったので MRI と対比し報告する。成人発症の神経芽細胞腫はまれとされている。治療前の ^{131}I -MIBG シンチグラムでは、左上腹部、骨盤骨、脊椎に異常集積を認め、腸骨生検で神経芽細胞腫の骨髄転移が判明した。4 回の化学療法に伴い異常集積は減少したが、4 回目の治療後の MIBG シンチグラムでわずかに右仙腸関節部に異常集積を認め、組織学的にも腫瘍の残存を確認した。MRI では治療前、腸骨は T1 強調像で低信号、T2 強調像で高信号を示し、転移を捉え得た。しかし、治療後、改善か否かの評価は困難であった。MIBG シンチグラフィは MRI に比べ、神経芽細胞腫骨髄転移の全身の病巣の拡がりの把握、治療による改善の評価に有用であった。

(核医学 34: 821-826, 1997)

I. はじめに

神経芽細胞腫の成人発症はきわめてまれとされている。今回、26 歳女性の神経芽細胞腫骨髄転移の経過観察に、 ^{131}I -Metaiodobenzylguanidine (以下 MIBG と略す) シンチグラフィが有用であった症例を経験したので、その MRI 所見とも比較検討し報告する。

II. 症 例

症例：26 歳女性。

主訴：両股関節痛、下腹部痛。

既往歴、家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1994 年 4 月頃より両股関節痛、下腹部痛、37 度台の発熱があった。同年 7 月の入院時に眼球結膜に貧血を認め、左上腹部に手拳大の腫瘤を触知した。

入院時血液化学検査所見：赤血球 $198 \times 10^4/\mu\text{l}$ 、血小板 $5.3 \times 10^4/\mu\text{l}$ と減少しており、CRP 4.1 mg/dl, NSE 93.8 ng/ml (正常値 0~10 ng/ml), 血中ノルエピネフィリン 1.3 ng/ml (0.05~0.4 ng/ml), 尿中ノルエピネフィリン 277 $\mu\text{g}/\text{day}$ (29~120 $\mu\text{g}/\text{ml}$)、尿中 DOPA 2,200 $\mu\text{g}/\text{day}$ (100~1,000 $\mu\text{g}/\text{ml}$)、尿中 VMA 106 mg/day (1.5~7.5 mg/day)、尿中 HVA 115 mg/day (1~7 mg/day)、尿中ノルメタネフィリン 5.8 mg/day (0.1~0.28 mg/day) は高値を示していた。血中、尿中エピネフィリンは正常であった。

カテコラミンが高値であったため、MIBG シンチグラフィを施行した。 ^{131}I -MIBG 40 MBq 静注 48 時間後に、全身のスキャンを行った。投与前日より投与後 3 日まで、ルゴール液 15 滴で甲状腺ブロックを施行した。装置は Siemens 社製 Bodyscan

* 大阪市立大学医学部放射線科

** 同 核医学研究室

*** 同 血液内科

受付：9 年 4 月 23 日

最終稿受付：9 年 7 月 28 日

別刷請求先：大阪市阿倍野区旭町 1-5-7 (〒545)

大阪市立大学医学部放射線科

甲田 真由子

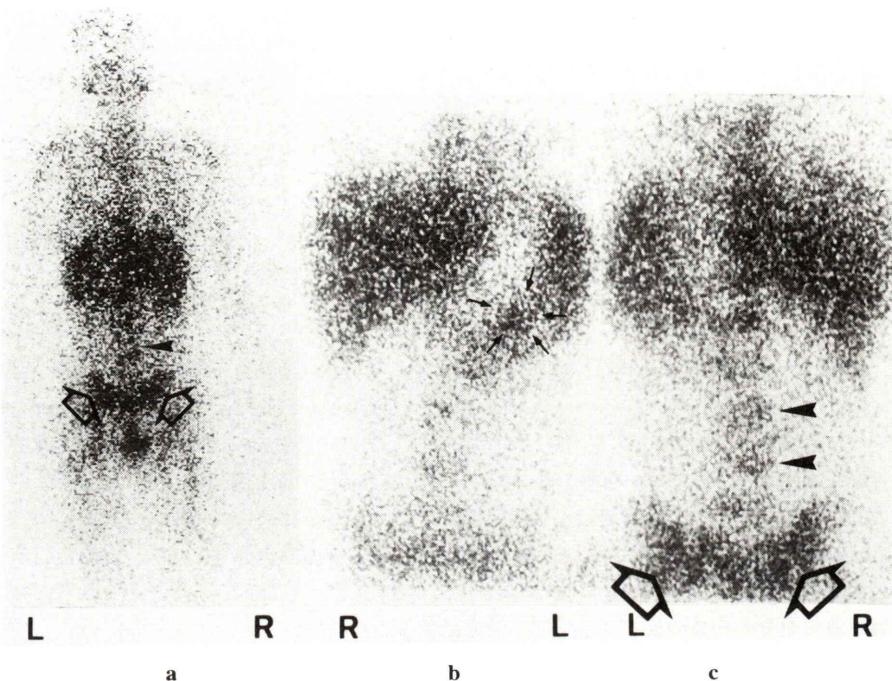


Fig. 1 Anterior (b) and posterior (a and c) view images obtained 48 hours after ^{131}I -MIBG injection show intense activity in bilateral iliac bones (open arrow), spine (arrowhead), and left upper quadrant (arrow).

で、コリメータは高エネルギー用を用い、全身像は1分間20cmで、スポット像はプリセットタイム600秒で撮像した。全身像および腹部スポット像をFig. 1に示す。MIBGシンチグラム前面像(Fig. 1b)にて、原発巣と思われる左上腹部に限局性の異常集積がみられ、脾臓の集積もやや高かった。後面像では両側腸骨、特に仙腸関節部、および腰椎にびまん性の集積亢進を認めた(Fig. 1a, c)。

MRIでは若干スライス面が異なるが、腸骨はT1強調像(以下T1と略す)では筋肉と同程度の低信号、T2強調像(以下T2と略す)で高信号を示し、骨髄転移が疑われた(Fig. 2)。腰椎も同様の異常を認めた。左副腎部には原発巣がみられ(Fig. 3a)、MIBGシンチグラムにおける左上腹部の異常集積と一致すると思われた。脾臓には異常を認めず、明らかな転移は指摘できなかった。

同時期の骨シンチグラムでも骨盤骨、腰椎に異常高集積がみられた(Fig. 4)。

そこで、腸骨骨髄生検が施行され、淡い微細状の線維の背景を認め、クロモグラニンA陽性、Neuron specific enolase陽性で神経芽細胞腫の骨髄転移が証明された。

治療は、手術が施行されず、CDDP、CPA、VP-16、THP-ADRの化学療法が7か月間に4回行われた。このうち3回目にはPBSCT(末梢血幹細胞移植)を伴った超大量化学療法が行われている。

MIBGシンチグラムでは、化学療法2回終了後、治療前に比べ左腸骨上部で集積は減少した(Fig. 5a)。3回目の超大量化学療法後では左腸骨の集積は著明に減少し、腰椎の集積も減少したが、右腸骨に依然として異常集積を認めた(Fig. 5b)。化学療法4回施行後、右腸骨にわずかにMIBGの残存が認められるが、他の異常集積はほぼ消失した(Fig. 5c)。異常集積部の生検にて腫瘍の残存が確認されたが、化学療法4回終了後6か月で経過観察中である。

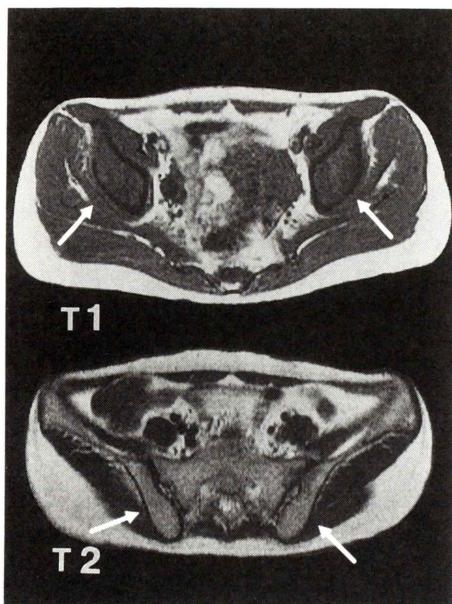


Fig. 2 T1-weighted (upper) and T2-weighted (lower) MR images obtained before treatment show low signal intensity and high signal intensity in bilateral iliac bones (arrow), respectively.

MRIでは、化学療法2回終了後、腰椎のT1、T2は共に治療前と比べ明らかな変化を認めず、腸骨はこの時期には撮像されていなかった。以後、T1では骨の信号に変化はみられなかった。T2では、3回目の超大量化学療法後に、左腸骨、腰椎がわずかに低信号に変化し(Fig. 5a)，化学療法4回施行後には両側腸骨、腰椎がさらに低信号化した(Fig. 5b)。左副腎部の原発巣は治療前約5×5 cmで、治療に伴い縮小し、4回目治療後2×2 cmとなった(Fig. 3b)。

NSE、血中、尿中ノルエピネフリンは治療を重ねるごとに低下して、治療3回目以降は正常範囲内になった。しかし、尿中HVA、DOPA、VMA、ノルメタネフィリンはわずかに低下したが、治療終了後も高値のままであった。骨シンチグラムは2回目の治療以後は正常化した。

III. 考 察

神経芽細胞腫の成人例はきわめてまれで^{1,2)}、沢



Fig. 3 (a) T1-weighted MR image obtained before treatment shows primary neuroblastoma (arrow) in the retroperitoneum. (b) T1-weighted MR image obtained after the fourth chemotherapy course shows decrease in the size of the lesion.

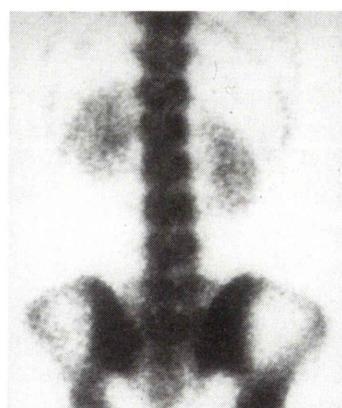


Fig. 4 Posterior view image of bone scintigram shows intense activity in bilateral iliac bones and spine.

田らの集計によると1930年以降1976年までに約100例³⁾、最近では、岸川らの集計によると16歳以上の症例は1975年以降1995年までの20年間に約30例が報告されているのみである⁴⁾。

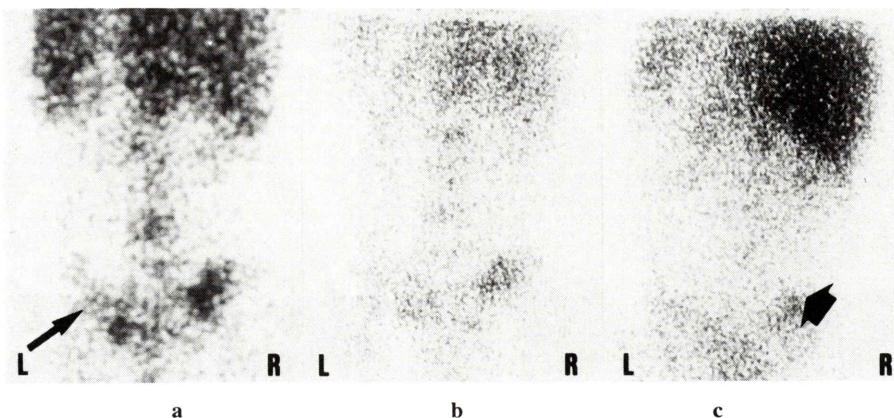


Fig. 5 (a) ^{131}I -MIBG scintigram obtained after the second chemotherapy course shows decrease of the abnormal accumulation in left iliac bone (arrow). (b) ^{131}I -MIBG scintigram obtained after the third chemotherapy course shows decrease of the abnormal accumulation in left iliac bone and lumbar spine. (c) ^{131}I -MIBG scintigram obtained after the fourth chemotherapy course shows focal mild uptake in right iliac bone (large arrow).



Fig. 6 (a) T2-weighted MR image obtained after the third chemotherapy course shows low signal intensity in left iliac bone (arrow). (b) T2-weighted MR image obtained after the fourth chemotherapy course shows low signal intensity in the bilateral iliac bones (arrow).

Prestidge らも 20 年間で 18 歳以上の症例は、96 例中 5 例のみ経験していると報告している⁵。MIBG はノルアドレナリンと化学構造が類似し、体内でカテコラミンと同様の挙動を示し⁶、正常では唾液腺、心筋、肝、脾、膀胱、消化管に分布する⁷。MIBG シンチグラムによって、神経芽細胞腫は約 80% の有病正診率が得られており⁸、原発巣はもとより、転移巣の診断にも有用とされている^{7,9}。本症例の、MIBG シンチグラム、MRI、骨シンチグラム、血液尿検査所見の治療による経過を比較する。MIBG シンチグラムの経過をみると、治療前は仙腸関節、腰椎に強く集積していたのが、2 回の化学療法後には部分的に集積の低下を認めた。以後も治療を重ねるごとに集積が低下する過程を観察できた。MRI では骨髄転移巣は治療前に T1、T2 像において共に捉えることができた。しかし T1 像では治療後も全経過を通じ骨の信号に変化を認めなかった。T2 像では治療前に高信号を示した部分が、3 回目の治療以降信号に変化し、治療後の変化を捉えることができたが、4 回目治療後の腫瘍残存の診断は困難であった。骨シンチグラムは 2 回目治療後に、正常となり残存を示唆されなかった。MIBG シンチグラム

では治療4回後も一部集積を認め、腫瘍残存を捉えることができ、適切な生検部位が明確になり、さらなる治療の必要性が示唆された。以上から、MIBGシンチグラフィはMRI、骨シンチグラフィよりも治療効果や残存を的確に反映していると考えられた。なお、NSEは3回目治療後正常化したが、一部の尿中カテコラミンは治療後も高値であった。

文献的にも、神経芽細胞腫の治療後の経過観察にMIBGシンチグラフィの有用性が報告されている¹⁰⁾。Corbettらは、MRIは神経芽細胞腫の骨髄浸潤の存在や拡がりを検出するのに有用であり、T2像よりもT1像が良好であると報告しているが、化学療法後の再評価では組織の特異性は明確でなくなる。すなわち、治療により浮腫、炎症、壊死のような急性変化、骨髄線維症等の慢性変化が生じるため、MRIは化学療法後に正常組織に戻ったか、治療後の変化が起きたのか判別困難としている¹¹⁾。Tanabeらも、治療後の骨髄転移巣の変化はMRIの信号強度のみでは評価困難であるとしている¹²⁾。MIBGシンチグラフィは本症例の経過や文献的報告から、MRIと比較し神経芽細胞腫骨髄転移の治療効果の把握や残存の有無の診断に有用で、その後の治療法選択に役立つると考え得た。

IV. 結 語

成人神経芽細胞腫骨髄転移例において、MIBGシンチグラフィは全身の病巣の拡がりの把握が容易で、かつMRIと比べ治療効果の評価に有用であった。

文 献

- 1) Mackay B, Luna MA, Butler JJ: Adult neuroblastoma electron microscopic observation in nine cases.

- Cancer **37**: 1334–1351, 1976
 2) 肥後昌五郎: 成人神経芽細胞腫の臨床検討. 日癌治療会誌 **15**: 135–141, 1980
 3) 沢田 淳, 戸沢睦彦, 東道伸二郎, 田中輝房, 楠智一: 年長者神経芽細胞腫例——小児期例との比較——. 小児科 **23**: 549–553, 1982
 4) 岸川敏介, 岩切龍一, 長藤宏司, 横田英介, 松本勲, 安永祐司, 他: 多発性骨転移による骨痛で発症した成人発症神経節芽腫の一例. 臨床と研究 **69**: 1511–1516, 1992
 5) Prestidge BR, Donaldson SS: Treatment results among adults with childhood tumors. Int J Radiat Oncol Biol Phys **17**: 507–514, 1989
 6) Wieland DM, Brown LE, Tobes MC, Rogers WL, Marsh DD, Mangner TJ, et al: Imaging the primate adrenal medulla with [¹²³I] and [¹³¹I] metaiodobenzylguanidine: concise communication. J Nucl Med **22**: 358–364, 1981
 7) Parisi MT, Greene MK, Dykes TM, Moraldo TV, Sandler ED, Hattner RS: Efficacy of metaiodobenzylguanidine as a scintigraphic agent for the detection of neuroblastoma. Invest Radiol **27**: 768–773, 1992
 8) 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——多施設による臨床第III相試験報告——. 核医学 **29**: 1083–1098, 1992
 9) Schlkin BL, Shapiro B, Hutchinson RJ: Iodine-131 metaiodobenzylguanidine and bone scintigraphy for the detection of neuroblastoma: J Nucl Med **33**: 1735–1740, 1992
 10) Geatti O, Shapiro B, Sisson JC, Hutchinson RJ, Mallette S, Eyre P, et al: Iodine-131 metaiodobenzylguanidine scintigraphy for the location of neuroblastoma: Preliminary experience in ten cases. J Nucl Med **26**: 736–742, 1985
 11) Corbett R, Olliff J, Fairley N, Moyes J, Husband J, Pinkerton R, et al: A prospective comparison between magnetic resonance imaging, metaiodobenzylguanidine scintigraphy and marrow histology/cytology in neuroblastoma. Eur J Cancer **27**: 1560–1564, 1991
 12) Tanabe M, Takahashi H, Ohnuma N, Iwai J, Yoshida H: Evaluation of bone marrow metastasis of neuroblastoma and changes after chemotherapy by MRI. Medical and Pediatric Oncology **21**: 54–59, 1993

Summary

A Case of an Adult Neuroblastoma with Bone-Marrow Metastases: ¹³¹I-MIBG Scintigraphy in Comparison with MRI

Mayuko KODA*, Terue OKAMURA*, Toshiko KOBASHI*, Joji KAWABE**,
Hironobu OCHI**, Ryusaku YAMADA* and Masayuki HINO***

*Department of Radiology, Osaka City University Medical School

**Division of Nuclear Medicine, Osaka City University Medical School

***Department of Hematopathology, Osaka City University Medical School

To detect a primary neuroblastoma lesion and its metastases, ¹³¹I-MIBG scintigraphy was performed for a 24-year-old woman who had a high level of serum catecholamine. ¹³¹I-MIBG scintigrams showed high radioactivity in the left upper quadrant, pelvic bone, and vertebral bodies. A biopsy of the pelvic bone revealed metastasis from the neuroblastoma. After four chemotherapy courses, the accumulation of ¹³¹I-MIBG decreased after each course; however, scintigraphy performed after the last chemotherapy course showed focal mild uptake in the right sacroiliac. The presence of residual tumor in the sacroiliac was confirmed his-

tologically. On the other hand, T1-weighted and T2-weighted MR images performed before the treatment showed low signal intensity and high signal intensity in the pelvic bone, respectively. After the fourth chemotherapy course, T2-weighted MR images showed low signal intensity in the pelvic bone; however, it was difficult to determine whether it should improve.

To assess the effect of treatment of neuroblastoma, ¹³¹I-MIBG scintigraphy was considered more useful than MRI.

Key words: Adult neuroblastoma, Bone metastases, ¹³¹I-MIBG scintigraphy, MRI.