

## 神経芽細胞腫の転移巣の検出： $^{123}\text{I}$ -MIBG, $^{67}\text{Ga}$ , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP スキャンの比較

高山輝彦<sup>\*1</sup>, 佐野禎彦<sup>\*2</sup>, 前川尚三<sup>\*3</sup>  
滝 淳一<sup>\*4</sup>, 堀 安裕子<sup>\*4</sup>, 利波紀久<sup>\*4</sup>

### 要 旨

右側頭部腫脹を主訴に受診した2歳男児の神経芽細胞腫症例において、 $^{123}\text{I}$ -MIBG,  $^{67}\text{Ga}$ , 骨スキャンを比較した。 $^{123}\text{I}$ -MIBG スキャンでは原発巣に著明な異常集積が認められたが、転移巣の異常集積はわずかであった。一方、 $^{67}\text{Ga}$  と骨スキャンでは転移巣に著明な異常集積が認められたが、原発巣の異常集積は軽度認めるか、あるいは全く認められなかった。原発巣よりも転移巣に著明な異常集積を示した本例は、 $^{67}\text{Ga}$  の腫瘍への集積機序を考える上で興味深いと思われた。

### はじめに

本邦における神経芽細胞腫の発生頻度は1/4万-1/10万乳児といわれており、小児悪性腫瘍の中では白血病、脳腫瘍についで多い<sup>1)</sup>。この腫瘍は好んで骨、骨髄、肝、眼窩、リンパ節に転移するため、診断時に転移がみられる症例も多く、転移の検索が欠かせない。今回、右側頭部への転移を伴う神経芽細胞腫の症例に対して、 $^{123}\text{I}$ -MIBG,  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP スキャンを比較する機会を得たので報告する。

### 症 例

症 例: 2歳, 男児

主 訴: 右側頭部腫脹

既往歴: 特記なし

家族歴: 特記なし

現病歴:

約10日前より元気がなくなり、同時に右側頭部に腫脹が認められたため受診する。

身体所見: 右側頭部に5×3 cmの腫瘍を認める。

検査所見: WBC 7,500/mm<sup>3</sup>, RBC  $3.11 \times 10^6$ /mm<sup>3</sup>, Hb 8.1/dl, Ht 24.8%, PLT  $4.7 \times 10^3$ /mm<sup>3</sup>, GOT 137 IU/l, GPT 12 IU/l, LDH 7,438 IU/l, BUN 14.6 mg/dl, Cr 0.2 mg/dl, CRP 1.8 mg/dl, ESR 12 (1 hr)/31 (2 hr), 尿中アドレナリン 8 μg/day (正常1-10), 尿中ノルアドレナリン 35 μg/day (10-90), 尿中ドーパミン 19,703 μg/day (正常150-950), NSE 810 ng/ml (正常3.0-8.9), 尿中VMA 18.05 mg/day (正常2-8)

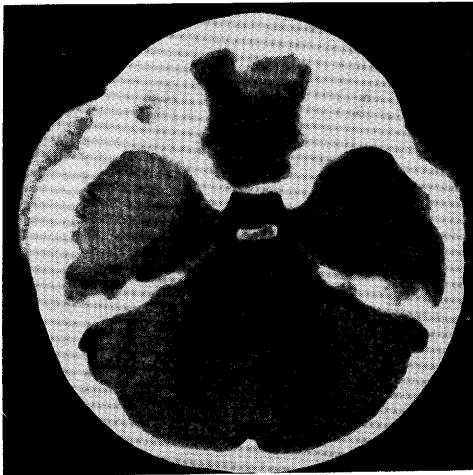
画像診断: 頭部CT検査では、右側頭部に高密度の腫瘍が認められる (Fig. 1)。大きさは約5 cmで、大部分は側頭葉に位置するが、一部は側頭骨の外部に突出している。腫瘍の境界は平滑・鮮明であり、周囲に浮腫を示唆する低密度域がわずかに認められる。上方のスライスでは正中線の偏位は認められないものの、右側脳室が左に比べやや小さく、軽度の腫瘍効果を示唆している。腫瘍部の側頭骨は不整に肥厚し、けばだち像が明瞭に認められる。腹部CT検

Detection of Metastases from Neuroblastoma: Comparison of  $^{123}\text{I}$ -MIBG,  $^{67}\text{Ga}$ , and  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP scan  
Teruhiko Takayama<sup>\*1</sup>, Sadahiko Sano<sup>\*2</sup>, Shozo Maekawa<sup>\*3</sup>, Junichi Taki<sup>\*4</sup>, Ayuko Hori<sup>\*4</sup>, Norihisa Tonami<sup>\*4</sup>

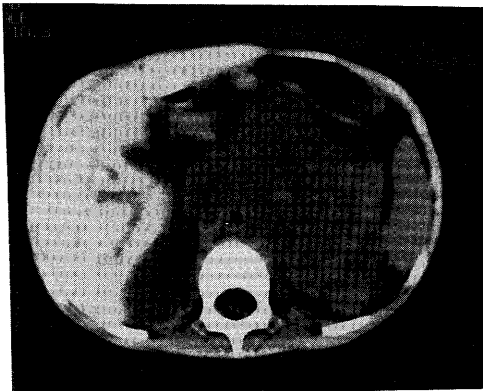
<sup>\*1</sup>Department of Health Science, School of Medicine, Kanazawa University  
金沢大学医学部保健学科 〒920 金沢市小立野5丁目11-80

<sup>\*2</sup>Department of Radiology, <sup>\*3</sup>Department of Pediatrics, Maizuru Kyosai Hospital  
舞鶴共済病院放射線科, 同小児科 〒625 舞鶴市字浜1035

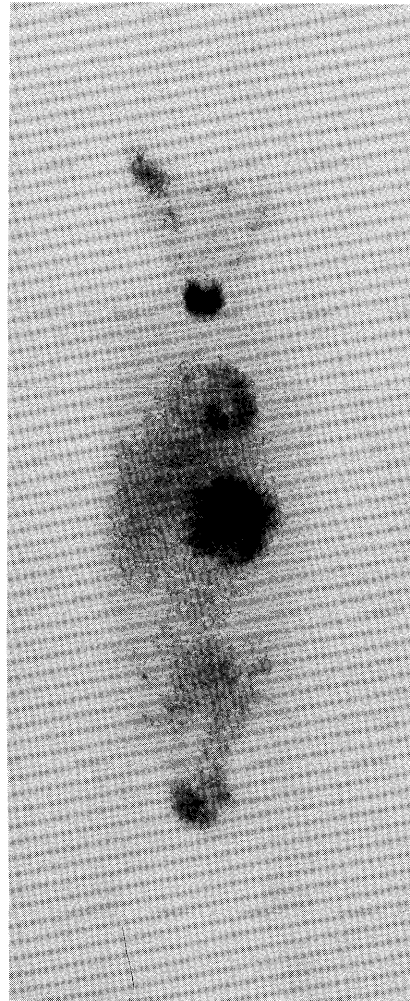
<sup>\*4</sup>Department of Nuclear Medicine, School of Medicine, Kanazawa University  
金沢大学医学部核医学教室 〒920 金沢市宝町13-8



**Fig. 1** Brain CT shows high density mass in the right temporal lobe indicating brain metastasis.



**Fig. 2** Abdominal CT shows heterogeneous giant mass in the paraaortic region compatible with neuroblastoma.



**Fig. 3**  $^{123}\text{I}$ -MIBG scan shows abnormal accumulation of radioactivity in the abdominal mass and the right temporal region.

査では、旁腹部大動脈領域を中心に直径 10cm 以上の巨大な腫瘍を認め、腹部大動脈は同定できない (Fig. 2)。腫瘍の辺縁はきわめて不整、内部は不均一で、小さな石灰化陰影が認められる。 $^{123}\text{I}$ -MIBG スキャンでは、上腹部の腫瘍に一致して著明な異常集積が認められるが、右側頭部の異常集積は軽度である (Fig. 3)。さらに頸部に甲状腺、胸部に心筋が描画され、肝臓や唾液腺、膀胱にも軽度の生理的集積が認められる。翌日の撮像では腹部腫瘍と甲状腺は明瞭に描画されたが、心筋の集積は著明に低下した。MIBG スキャンよりも先に施行された骨スキャン

では、右側頭骨の転移巣に著明な異常集積が認められたが、腹部には集積を認めなかった (Fig. 4)。 $^{67}\text{Ga}$  スキャンでは右側頭部の異常集積は肝臓の集積よりも著明であったが、腹部腫瘍の異常集積は肝臓よりも少なかった (Fig. 5)。比較のために、 $^{67}\text{Ga}$  スキャンと骨スキャンの右側面像を Fig. 6 に示す。また骨髄穿刺では多数の神経芽細胞が認められた。以上より、脳および骨転移、骨髄浸潤を伴う神経芽細胞腫 (stage IV) と診断された。ただちに輸血、抗生剤などの治療に加え、厚生省神経芽細胞腫研究班のプロトコールにしたがって多剤併用の化学療法 (New



Fig. 4  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP bone scan shows abnormal accumulation in the temporal bone. No abdominal mass is visualized.

A1 を 3 クール, New A3 を 3 クール) が繰り返された。その後、全身状態が良好のまま CT 検査で腫瘍の縮小が確認された。

### 考 察

褐色細胞腫の検出と同様に、神経芽細胞腫の検出にも  $^{123}\text{I}$ -MIBG スキャンが有用なことは、既にいくつか報告されている<sup>1)~7)</sup>。その陽性率は 67% (10/15)<sup>2)</sup>, 75% (12/16)<sup>4)</sup>, 89% (8/9)<sup>5)</sup>, 90% (9/10)<sup>6)</sup>, 95% (39/41)<sup>7)</sup> などである。神経芽細胞腫の陽性率は褐色細胞腫に比べ一般に低く、和泉ら<sup>2)</sup> の報告によれば褐色細胞腫 92% (69/75) に対し神経芽細胞腫 67% であった。一方、転移巣の陽性率は、骨転移 88% (7/8), 骨髄転移 38% (3/8) などと報告されている<sup>1)</sup>。MIBG は正常では骨に集積しないため骨転移の検索には非常に有用であるものの、骨髄への腫瘍浸潤はびまん性集積として認められるため陽性率は

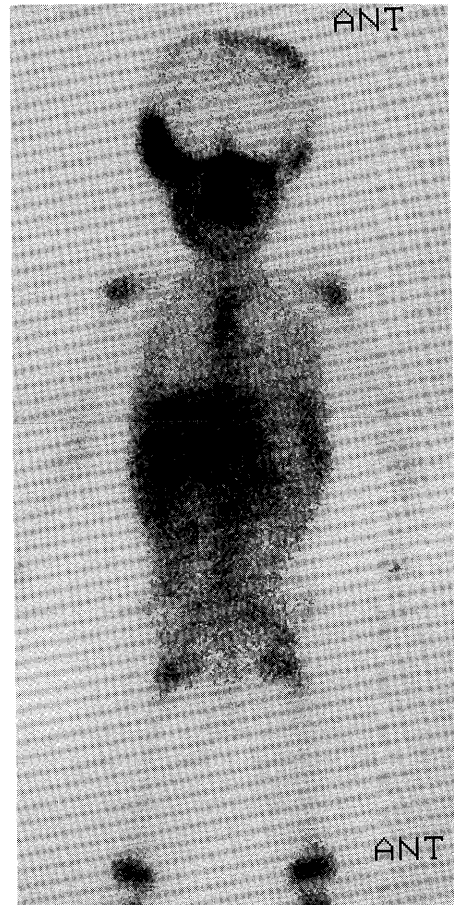


Fig. 5  $^{67}\text{Ga}$  scan shows intense uptake in the right temporal region with slightly increased uptake in the abdominal mass.

きわめて低い。先の報告でも 8 例中 5 例は擬陰性であった<sup>1)</sup>。本例でも骨髄穿刺で多数の神経芽細胞を認め骨髄浸潤が確認されたにもかかわらず、MIBG スキャンでは骨髄浸潤を指摘できなかった。すなわち MIBG スキャンでは骨髄浸潤の診断に擬陰性が多いことや、骨転移と骨髄転移を判別できないことがあることを念頭に置く必要がある。MIBG が唾液腺や心臓に集積するのは、これらの部位が交感神経に富むことを反映している<sup>8)</sup>。また肝臓はカテコールアミンの主要な代謝部位であり、膀胱は尿中の放射能を反映している。したがって、これら生理的集積をきたす部位では異常集積との判定に苦慮することになる。この際、心臓への集積程度は、神経芽細胞腫の生物学的活性度の判定における補助診断にな

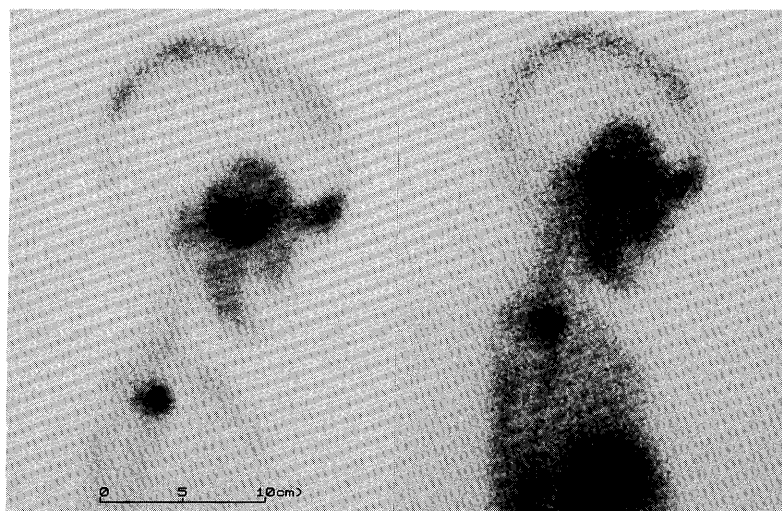


Fig. 6 Lateral view. (left)  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP bone scan, (right)  $^{67}\text{Ga}$  scan

りうと考えられている<sup>7)9)</sup>。すなわち腫瘍の増大に伴って心臓への集積が減少し、逆に腫瘍の縮小とともに心臓への集積が増加する傾向があるとの指摘によるものである。骨転移巣の検出における MIBG と骨スキャンの比較では、骨スキャンの方が MIBG より優れているという報告がある。たとえば Garty ら<sup>10)</sup> は、骨スキャンによる骨転移と骨外転移の陽性率 100% に対し、MIBG では骨転移 71%、骨外転移 70% の陽性率を報告している。

一方、 $^{67}\text{Ga}$  は腫瘍・炎症スキャンとして、これまで原発腫瘍のみならず転移巣の検索に広く用いられてきた。神経芽細胞腫に対しても検討されたことはあるが、一般にその陽性率は低いとされている。たとえば Bekerman ら<sup>11)</sup> は 43% (10/23) の陽性率を報告している。さらに MIBG の陽性率 86% に対し  $^{67}\text{Ga}$  の陽性率 79% (11/14) の報告<sup>10)</sup> もみられる。本例では原発巣への  $^{67}\text{Ga}$  の集積は、肝臓の生理的集積よりも軽度であった。これに対して転移巣である右側頭部の異常集積は骨スキャンと同様かそれ以上に、MIBG よりもはるかに著明であった。転移巣における異常集積が  $^{67}\text{Ga}$  と骨スキャンで類似していたことから、 $^{67}\text{Ga}$  の異常集積に対して骨転移、あるいは炎症の関与が推測される。しかし Garty ら<sup>10)</sup> は、 $^{67}\text{Ga}$  の異常集積は骨外肺転移の 1 例で認めたものの、骨転移では全く異常集積が認められなかったと報告しており、本例と一致しない。以上、原発巣よりも転移巣に著明に集積した本例の  $^{67}\text{Ga}$  ス

キャンの結果は、この放射性医薬品の集積機序を考える上で非常に興味深い。併せて現在、交感神経由来の腫瘍の検索で第一次選択となるのは MIBG や骨スキャンであるが、両者が陰性の場合には  $^{67}\text{Ga}$  スキャンが施行される余地があると思われる。

## 文 献

- 1) 小野田幾雄, 武田正之, 木村元政, ほか: 神経芽細胞腫の診断における  $^{131}\text{I}$ -meta-iodobenzylguanidine (MIBG) シンチの臨床的意義. 日本医放会誌 48: 623-632, 1988
- 2) 和泉元衛, 掛園布美子, 永山雄二, ほか:  $^{131}\text{I}$ -meta-iodobenzylguanidine ( $^{131}\text{I}$ -MIBG) シンチグラフィの集計報告. 核医学 23: 145-152, 1986
- 3) Kimmig B, Brandeis WE, Eisenhut M, et al.: Scintigraphy of a neuroblastoma with  $^{131}\text{I}$ -meta-iodobenzylguanidine. J Nucl Med 25: 773-775, 1984
- 4) Munkner T: I-131-meta-iodobenzyl-guanidine scintigraphy of neuroblastomas. Semin Nucl Med 15: 154-160, 1985
- 5) 岩下慎二, 中条政敏, 中別府良昭, ほか: 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. 核医学 26: 1135-1147, 1989
- 6) 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
- 7) Hoefnagel CA, Voute PA, de Kraker J, et al.: Radionuclide diagnosis and therapy of neural crest tumors using iodine-131 metaiodobenzyl-guanidine. J Nucl Med 28: 308-314, 1987

- 8) Nakajo M, Shapiro B, Copp J, et al. : The normal and abnormal distribution of the adrenomedullary imaging agent m-[I-131] iodobenzylguanidine (I-131 MIBG) man: Evaluation by scintigraphy. J Nucl Med **24** : 672-682, 1983
  - 9) 村嶋秀市, 竹田 寛, 奥田康之, ほか : 神経芽細胞腫治療後における <sup>131</sup>I-MIBG シンチグラムの意義. 核医学 **27** : 1393-1400, 1990
  - 10) Garty I, Friedman A, Sandler MP, et al. : Neuroblastoma : Imaging evaluation by sequential Tc-99m MDP, I-131 MIBG, and Ga-67 citrate studies. Clin Nucl Med **14** : 515-522, 1989
  - 11) Bekerman C, Port RB, Pang E, et al. : Scintigraphic evaluation of childhood malignancies by Ga-67 citrate. Radiology **127** : 719-725, 1978
-