

Title	褐色細胞腫における ¹³¹ I-metaiodobenzylguanidineシンチグラフィの有用性
Author(s)	小泉, 満; 遠藤, 啓吾; 阪原, 晴海 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1986, 46(7), p. 946-952
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15478
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

褐色細胞腫における¹³¹I-metaiodobenzylguanidine

シンチグラフィの有用性

京都大学医学部放射線科核医学科

小泉 満 遠藤 啓吾 阪原 晴海 中島 鉄夫
河村 泰孝 太田 仁八 中野 善久 鳥塚 莞爾

（昭和61年4月15日受付特別掲載）

（昭和61年5月27日最終原稿受付）

¹³¹I-Metaiodobenzylguanidine Scintigraphy for the Detection of Pheochromocytoma

Mitsuru Koizumi, Keigo Endo, Harumi Sakahara, Tetsuo Nakashima,
Yasutaka Kawamura, Hitoya Ohta, Yoshihisa Nakano
and Kanji Torizuka

Department of Radiology and Nuclear Medicine, Kyoto University Hospital, Kyoto, Japan

Research Code No. : 705.2, 730.1, 733.1

Key Words : Pheochromocytoma, ¹³¹I-MIBG

Forty-seven patients suspected of having pheochromocytoma were studied with ¹³¹I-meta-iodobenzylguanidine (¹³¹I-MIBG) scintigraphy and computed tomography (CT) for the localization of lesions. Information indicating the presence or absence of pheochromocytoma was available in 47 patients. Twenty-three patients were found to have pheochromocytoma; 25 adrenal and 3 extraadrenal tumors.

The diagnostic sensitivity of ¹³¹I-MIBG scintigraphy was calculated as 87% (20/23), and diagnostic specificity was defined as 92% (22/24).

Then, we compared the detectability of ¹³¹I-MIBG scintigraphy with CT for sites of pheochromocytoma. For 75% (21/28) of tumor sites, both methods were in agreement. They were complementary in the remaining 25% (7/28).

The advantage of ¹³¹I-MIBG scintigraphy is to screen the whole body with high specificity and locate extraadrenal sites of pheochromocytoma with better accuracy than CT. However, CT has better sensitivity for intraadrenal pheochromocytomas due to its better spatial resolution than scintigraphy, as well as giving the anatomical informations.

We conclude that ¹³¹I-MIBG scintigraphy is very useful in the detection of pheochromocytoma.

はじめに

高血圧を主症状とする褐色細胞腫の局在診断には、従来より Computed tomography (CT) が優れた方法であることが知られている¹⁾²⁾。最近、グアナジジン類似物質である¹³¹I-metaiodobenzylguanidine (¹³¹I-MIBG) が、副腎髄質シンチグラフィ用製剤として開発され、その構造がノルエ

ピネフリンに類似することより、クロム親和性組織に集積することが明らかとなった³⁾。そして、この¹³¹I-MIBGを用いるシンチグラフィが、褐色細胞腫の局在診断に有用であると報告されている^{4)~9)}。

今回、我々は、褐色細胞腫の疑われた症例に、¹³¹I-MIBG シンチグラフィと CT を施行し、¹³¹I-

MIBG シンチグラフィの臨床的有用性を検討した。

対象および方法

1984年1月より1986年5月までの2年5カ月の間に、褐色細胞腫が疑われた47例に対して ¹³¹I-MIBG シンチグラフィを行った。そのうち、24例は高血圧症状があるが、その後の臨床経過、内分泌学的検討、画像診断、胃癌等の他目的の手術にて、褐色細胞腫の存在は否定された。23例が手術あるいは剖検にて褐色細胞腫の病理学的確定診断が得られた。褐色細胞腫例のうち、8例が甲状腺髄様癌合併の Sipple 症候群であり、2例が von Recklinghausen 病を合併した von Hippel Lindau 病であった。

¹³¹I-MIBG シンチグラフィは、以下の通り行った。遊離した¹³¹Iの甲状腺集積をさけるため、検査2日前より検査終了までヨウ化カリ錠(KIとして1.2g/日)あるいはルゴール液(10滴/日、ヨウ素として42mg/日)を投与した。¹³¹I-MIBG, 18.5 MBq (0.5mCi)を生理食塩水にて20mlに希釈後、約20秒かけて静脈内投与した、シンチグラムの撮像は、日立社製ガンマカメラ(Gamma View)に、中エネルギー用高感度コリメーターを装置したものをを用い、投与24時間および48時間後に腹部後面像を撮像した。必要に応じて、撮像の追加を行った。撮像条件は、エネルギーレベル364 KeV、ウィンドウ20%にて1,200秒または、900秒の撮像時間であった。また、全身を検索する目的で Searle 社製 Pho/con にて、投与24時間または48時間後に、全身断層像の撮像を行った。Pho/Con の撮影条件は、エネルギーレベル364KeV、ウィンドウ20%、スキャン速度500cm/min、0.3cm ピッチ、2cm 間隔の断層であった。シンチグラフィの結果の判定は、ガンマカメラの像と Pho/Con の像をすべて

総合して、明らかに異常集積のあるものを陽性とした。

患者は、¹³¹I-MIBG シンチグラフィに先行して、血中、尿中のカテコールアミン濃度の測定などの内分泌検査を行うとともに、腹部のCT検査をシンチグラフィに先立って行った。CT検査は、GE社製 CT/T 8800により、横隔膜より大動脈分岐部の範囲で、スライス幅10mm、スライス厚10mm、スキャン時間9.6秒の plain CT を施行した。症例により enhanced CT を併用した。

結果

確定診断の得られた23例の褐色細胞腫症例のうち、20例は副腎腫瘍で15例は片側のみの副腎腫瘍であり、5例は左右両側の副腎に腫瘍を有していた。また、3例は腹部大動脈周囲、膀胱壁、骨盤部に発生した褐色細胞腫であった。

¹³¹I-MIBG シンチグラフィを病変数ではなく患者についての正診、誤診で検討した成績を示す。すなわち、両側副腎に腫瘍をもつ症例では両側とも正診できた場合、正診1例と数えた(Table 1)。

¹³¹I-MIBG シンチグラフィにより副腎の褐色細胞腫20例のうち17例が、副腎外の異所性褐色細胞腫例では3例とも腫瘍が陽性に描画され、その局在が正確に示された。

¹³¹I-MIBG にて検出された腫瘍の大きさは、直径10cmの大きなものから1.5cmの小さなものまで幅広く分布していた。しかし、3例の副腎部褐色細胞腫では、¹³¹I-MIBG シンチグラフィにてその局在を指摘することができなかった。それらは、左副腎の直径3cmの腫瘍、右副腎の2×1cmの腫瘍および Sipple 症候群の左右副腎部の1×1cm、2×1cmの腫瘍であった。

また、投与24時間と48時間の¹³¹I-MIBG シンチグラフィの像を比較したところ、24時間では、肝

Table 1 Results of I-131 MIBG Scintigraphy

	True Positive	False Negative	True Negative	False Positive
Intra-adrenal	17	3		
Extra-adrenal	3	0	22	2
Total	20	3	22	2

The results were defined relative to each patient regardless of the number of tumor sites.

Table 2 Comparison of I-131 MIBG and CT in 28 pheochromocytoma sites

	Computed +	Tomography -
I-131 MIBG		
+	21 (1)	3 (2)
-	4	0

() indicates the number of extra-adrenal sites.

臓との重なりのため腫瘍が陽性像として認められず48時間ではじめて陽性像が得られた右副腎部の直径2cmの腫瘍を持った1例を除き、投与24時間、48時間のシンチグラフィで一致した所見が得られた。

一方、非褐色細胞腫例では2例に24時間、48時間のシンチグラフィでもともに両側副腎部に¹³¹I-MIBGの取り込みが認められた。いずれも、あまり強いものではなかったが偽陽性例とした。

次に、¹³¹I-MIBGシンチグラフィとCTの診断能を、褐色細胞腫23症例28病変について比較検討した。28病変のうち、21病変は¹³¹I-MIBGシンチグラフィとCTの両者ともに病変を検出できた。残り7病変も¹³¹I-MIBGシンチグラフィもしくはCTのいずれかにより腫瘍の検出が可能であった (Table 2)。副腎外褐色細胞腫例では、¹³¹I-MIBGシンチグラフィで3病変とも陽性像を呈したが、CTでは1病変しか検出することができなかった。

一方、非褐色細胞腫症例ではCTにて副腎に異常は認められなかった。

なお、¹³¹I-MIBG投与による副作用、アレルギー反応はいずれも経験しなかった。

症例を呈示する。

〔症例1〕60歳、女性、診断：左副腎褐色細胞腫。

37～8歳の頃より高血圧、頭痛、動悸があった。58歳の頃より高血圧発作が激しくなり、昭和60年6月、高血圧発作にて某医受診し、尿中カテコールアミン値の高値を指摘され、本院受診となる。発作時の血圧は収縮期圧210/拡張期圧110mmHgあり、頭痛、多汗、動悸を認めた。尿中カテコールアミン値はノルアドレナリン172 μ g/日 (正常値72以下)、アドレナリン70 μ g/日 (正常値13以下)。

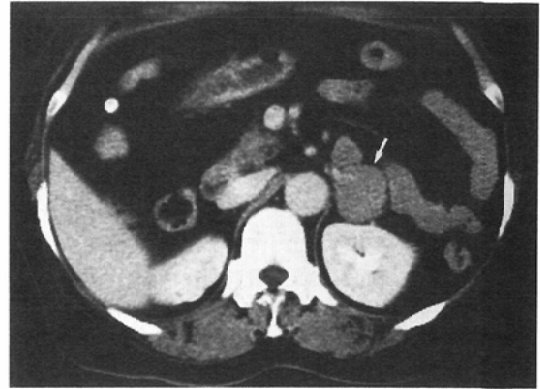
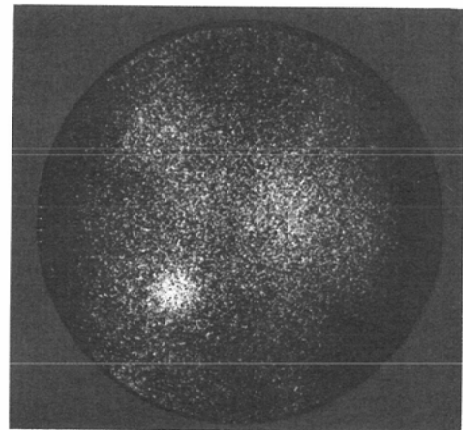
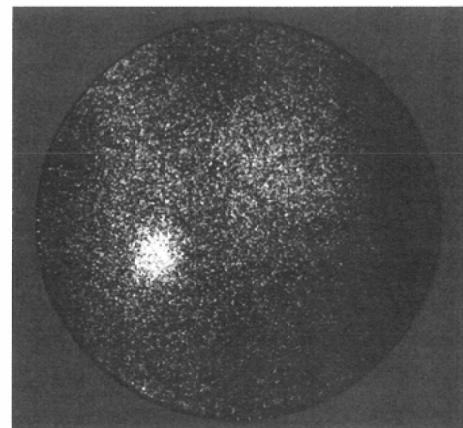


Fig. 1 CT with contrast enhancement demonstrated a mass (arrow) of the left adrenal gland.



2a



2b

Fig. 2 ¹³¹I-MIBG scintigraphy obtained at 24 (a) and 48 (b) hours after the administration (posterior view) showed a high accumulation in the left adrenal region.

ドーパミン1,161 μ g/日(正常値380以下)と高値を示した。

CTにて、左副腎部に3 \times 2cmの腫瘍があり(Fig. 1), 131 I-MIBG シンチグラフィにて、左副腎部に異常集積を認めた(Fig. 2)。手術にて、同腫瘍は摘除され、褐色細胞腫の病理診断が得られた。その後、尿中カテコールアミン値は正常化し臨床症状も消失した。

〔症例2〕66歳, 男性, 診断: Sipple 症候群。

35歳の時より高血圧があり、43歳の時、褐色細胞腫の手術をうけ血圧は正常化した。55歳の時に甲状腺髄様癌の手術を受けた。昭和60年4月より、

高血圧発作が激しくなった。CT、超音波検査にて両側副腎部に腫瘍を指摘され、血中および尿中カテコールアミン値は異常高値を示した。 131 I-MIBG シンチグラフィにて、両側副腎部に強い集積を認めた(Fig. 3)。手術にて、右副腎4 \times 3 \times 3cm, 左副腎3.5 \times 2.5 \times 2cmの褐色細胞腫の確定診断を得た。

〔症例3〕38歳, 男性, 診断: 右副腎褐色細胞腫
高血圧発作, 頭痛, 動悸があり、血中および尿中ノルアドレナリン濃度が異常高値を示した。CTにて、右副腎に2 \times 1cmの腫瘍を認めた(Fig. 4)。 131 I-MIBG シンチグラフィを行ったが、陽性像

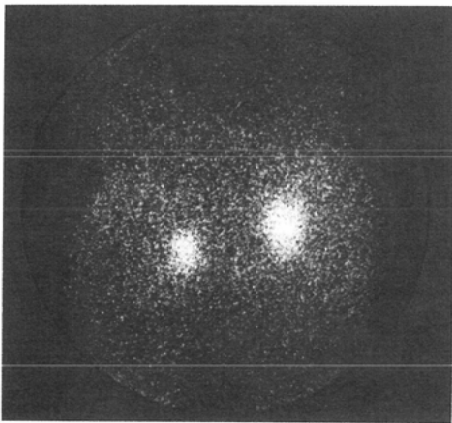
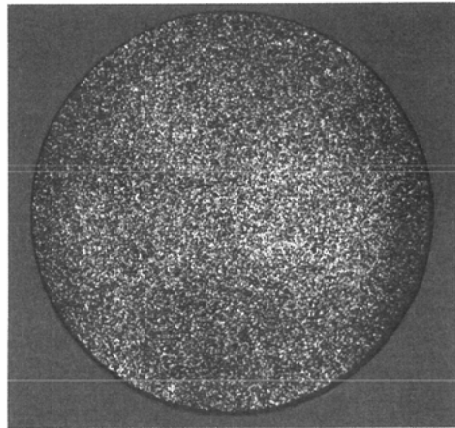


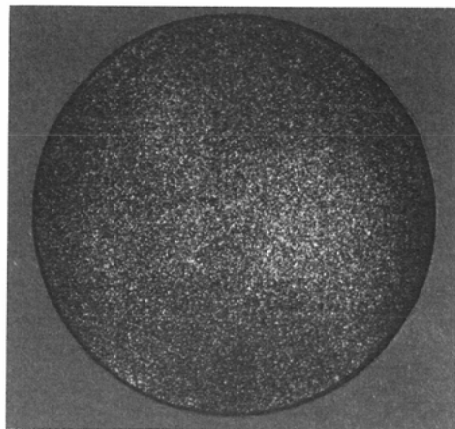
Fig. 3 131 I-MIBG scintigraphy (posterior view) at 48 hours demonstrated intense uptakes in bilateral adrenal glands.



5a



Fig. 4 CT without contrast enhancement showed a small mass of the right adrenal gland (arrow head).



5b

Fig. 5 131 I-MIBG scintigraphy (posterior view) at 24 (a) and 48 (b) hours showed no visible uptake in the right adrenal region.

として描画できなかつた (Fig. 5). 手術にて, 右副腎の褐色細胞腫の診断を得た. 腫瘍への明らかな¹³¹I-MIBGの取り込みがなく¹³¹I-MIBGシンチグラフィの偽陰性例であったが, 心臓部にも集積がないことより血中カテコールアミン値の高いことが推測される¹²⁾.

考 察

副腎は, 機能的, 解剖学的に皮質と髄質に分かれ, 前者はステロイドホルモンを, 後者はカテコールアミンを分泌する. 副腎皮質のシンチグラフィ用放射性医薬品としては, ¹³¹I-コレステロールが用いられ, クッシング症候群やアルドステロン症などの診断に用いられている. 副腎髄質より発生する腫瘍である褐色細胞腫は, カテコールアミンを過剰分泌するため高血圧症状を呈するが, 臨床症状が多彩であること, 血中, 尿中カテコールアミン濃度は, 正常人でも変動がかなりあること, 約10%の褐色細胞腫例では, 腫瘍が副腎外に発生するため, 臨床的にその診断, 特にその局在診断は困難なことも多い.

1980年に米国ミシガン大学より, ¹³¹I-MIBGを用いたシンチグラフィが褐色細胞腫の診断に有利なことが報告され³⁾, 我が国でもその臨床応用が待っていた. 我々は, 最近, 2年5カ月の間に, 高血圧症状等のため褐色細胞腫が疑れた47症例に, ¹³¹I-MIBGシンチグラフィを行い, その臨床的有用性を検討したところ, 褐色細胞腫の検出率は, 87% (20/23), 特異性は, 92% (22/24)であった.

当施設における¹³¹I-MIBGシンチグラフィの成績は, これまでの報告に比較し, 検出率, 特異性とも, 同程度のものである (Table 3)⁵⁾⁻⁸⁾.

我々の検討した症例で, ¹³¹I-MIBGシンチグラフィが偽陰性を呈したものは, 直径2cm以下の腫瘍をもつものが2例と, 3cm大の腫瘍をもつものが1例であった (病変数としては, 両側副腎腫瘍が1例あったため4病変であった.) 4cm以上の褐色細胞腫は, いずれも¹³¹I-MIBGシンチグラフィにて検出された. 腫瘍が大きいと診断が容易であるが, 直径1.5cmの腫瘍でも陽性描画できた症例もあり, 腫瘍への集積は, 単に腫瘍の大きさによるものだけでなく, 腫瘍の活性, すなわち, ¹³¹I-MIBGの摂取能も関与していると考えられる.

これまで, MIBGの集積機序に関する研究報告は少ない³⁾¹⁰⁾. Tobesらの報告によると¹⁰⁾, In vitroでは, MIBGは, ノルエピネフリンと同じように, Na-依存性 Uptake-one¹¹⁾と Na-非依存性の passive diffusionの2つのシステムにより, 副腎髄質細胞に集積する. MIBGの濃度が高いと, passive diffusionが多くなり, MIBG濃度が低いと, Uptake-oneによる能動的取り込みが多くなる. さらに, MIBGとノルエピネフリンは, 互いに Uptake-oneによる取り込みを, 競合的に阻害することより, MIBGは, ノルエピネフリンと同様の機序による副腎髄質への取り込みが考えられる.

我々も, 結果は省略するが, ¹³¹I-MIBG投与後の

Table 3 Diagnostic parameters of I-131 MIBG scintigraphy

	Kyoto University	University of Michigan ⁵⁾	University of Southampton ⁶⁾	France ⁷⁾	Japan ^{8)*}
Sensitivity	20/23 (87%)	111/127 (87%)	16/18 (89%)	41/45 (91%)	78/84 (93%)
Specificity	22/24 (92%)	291/294 (99%)	19/20 (95%)	47/49 (96%)	60/62 (98%)
Accuracy	42/47 (89%)	402/421 (95%)	35/38 (92%)	88/94 (94%)	138/146 (95%)
Positive predictive value**	20/22 (91%)	111/114 (97%)	16/17 (94%)	41/43 (95%)	78/80 (98%)
Negative predictive value***	22/25 (88%)	291/307 (95%)	19/21 (90%)	47/51 (92%)	60/66 (91%)

* : A part of our cases was included in the result of the Japanese MIBG study group⁸⁾.

** : Positive predictive value = $\frac{\text{True positive}}{\text{True positive} + \text{False positive}}$

*** : Negative predictive value = $\frac{\text{True negative}}{\text{True negative} + \text{False negative}}$

患者血中放射能を測定したところ、血中放射能は速やかに消失し、 ^{131}I -MIBGの血中濃度は非常に低い値が得られ、Tobesの報告から考えると、患者での褐色細胞腫への ^{131}I -MIBG集積はNa⁺-依存性のUptake-oneによるものと考えられる。

心臓、唾液腺へのMIBGの取り込みも血中カテコールアミンと競合することが報告されており¹²⁾、褐色細胞腫その他の疾患での、MIBGの心臓、唾液腺への取り込みの変化に興味を持たれるが今回の検討では省略した。

^{131}I -MIBGシンチグラフィとCTの病変検出能は、副腎の褐色細胞腫では、CTの検出能が ^{131}I -MIBGシンチグラフィより優れていた。副腎外の異所性褐色細胞腫では、 ^{131}I -MIBGシンチグラフィの方がCTより優れていた。異所性褐色細胞腫における ^{131}I -MIBGシンチグラフィの有用性は他の報告と一致するものである⁷⁾⁹⁾¹³⁾。今回の検討はprospective studyであり、検査の順序はCTをすべての例で先行させたものであった。最初のCTでは、腫瘍の検出できなかった副腎外腫瘍の2症例で、 ^{131}I -MIBGシンチグラフィで病変部位を明らかにした後、再度CTを施行したところ腫瘍の検出が可能であった。すなわち、褐色細胞腫の疑われた患者の検査の順序としては、まず ^{131}I -MIBGシンチグラフィで全身を検索し、その後CTを施行することが望ましいと考えられる。

^{131}I -MIBGシンチグラフィは、疾患特異性に於いてCT、超音波検査などの他の画像診断法より優れている。すなわち、CTでは、副腎病変に於いて優れた検出率を有しているばかりでなく周辺臓器との解剖学的関係を知ることができるが、その病変の性質を診断することはできない。しかしながら、 ^{131}I -MIBGシンチグラフィでは、異常集積があれば、その病変は、ほとんどの場合褐色細胞腫と診断することができるという特徴を有している。 ^{131}I -MIBGシンチグラフィとCTは、互いに相補う検査法と言えよう。

最近の研究では、 ^{131}I -MIBGは、褐色細胞腫以外にも神経芽細胞腫¹⁴⁾、甲状腺髄様癌¹⁵⁾、カルシノイド腫瘍¹⁶⁾などのneural crest由来の腫瘍にも集積

することが報告されている。我々も、神経芽細胞腫、甲状腺髄様癌で、 ^{131}I -MIBGの集積を認めた症例を経験した。

^{131}I -MIBGシンチグラフィの利用範囲が拡大したが、逆に、 ^{131}I -MIBGが、褐色細胞腫ばかりでなく甲状腺髄様癌にも集積するため、両者を合併したSipple症候群では、転移巣に ^{131}I -MIBGが集積した場合その原発巣の判定が困難になるという問題も生じることとなった。

米国では、 ^{131}I -MIBGの腫瘍集積性を生かし、 ^{131}I -MIBG大量投与による悪性褐色細胞腫の治療も試みられている¹⁷⁾。我が国でも、 ^{131}I -MIBGの大量入手が可能になれば、褐色細胞腫の診断のみならず治療への応用が期待される。

結 論

1. ^{131}I -MIBGシンチグラフィにより、組織学的に確定診断の得られた23例の褐色細胞腫のうち20例(87%)で、その局在が診断された。非褐色細胞腫例24例のうち、2例で正常副腎が描出された。

2. 副腎病変の検出にはCTが優れていたが、副腎外褐色細胞3例はいずれも ^{131}I -MIBGシンチグラフィによりその局在が診断され、副腎外病変の検出には、 ^{131}I -MIBGシンチグラフィがCTより優れていた。

3. 今回検討した症例では、 ^{131}I -MIBGシンチグラフィとCTを併用することにより、すべての褐色細胞腫の局在診断が可能であった。 ^{131}I -MIBGは、疾患特異性が高く、副作用がなかったことより、褐色細胞腫の診断に極めて有用な放射性医薬品と考えられる。

^{131}I -MIBGを提供していただいた、長崎大学、長瀧重信教授および第一ラジオアイソトープ研究所(株)に深謝いたします。また、貴重な症例を御紹介して下さった、隅病院、神戸大学内科、関西医大内科、神戸市民病院、福井赤十字病院、彦根市立病院、島田市立病院の諸先生方に深謝いたします。さらに、御協力して下さった藤田透氏に深く感謝いたします。

文 献

- 1) Laursen, K. and Damgaard-Pedersen, K.: CT for pheochromocytoma diagnosis. A.J.R., 134: 277-280, 1980
- 2) Welch, T.J., Sheedy, P.F. II, Heerden, J.A.,

- Sheps, S.G., Hattery, R.R. and Stephens, D.H.: Pheochromocytoma: Value of computed tomography. *Radiology*, 148: 501—503, 1983
- 3) Wieland, D.M., Wul, J., Brown, L.E., Mangner, T.J., Swanson, D.P. and Beierwaltes, W.H.: Radiolabeled adrenergic neuron-blocking agents: Adrenomedullary imaging with I-131 iodobenzylguanidine. *J. Nucl. Med.*, 21: 349—353, 1980
- 4) Sisson, J.C., Frager, M.S., Valk, T.W., Gross, M.D., Swanson, D.P., Wieland, D.M., Tobes, M.C., Beierwaltes, W.H. and Thompson, N.W.: Scintigraphic localization of pheochromocytoma. *N. Engl. J. Med.*, 305: 12—17, 1981
- 5) Shapiro, B., Copp, J.E., Sisson, J.C., Eype, P.L., Wallis, J. and Beierwaltes, W.H.: Iodine-131 metaiodobenzylguanidine for locating of suspected pheochromocytoma: Experience in 400 cases. *J. Nucl. Med.*, 26: 576—585, 1985
- 6) Ackery DM, Tippett PA, Condon B.R., Sutton, H.E. and Wyeth, P.: New approach to localisation of pheochromocytoma: Imaging with iodine 131-meta-iodo-benzylguanidine. *Br. Med. J.*, 288: 1587—1591, 1984
- 7) Chatal, J.F. and Charbonnel, B.: Comparison of iodobenzylguanidine imaging with computed tomography in locating pheochromocytoma. *J. Clinical Endocrinology and Metabolism*, 61: 769—772, 1985
- 8) 和泉元術*, 掛園布美子*, 永山雄二*, 秒山 健*, 横山直方*, 山下俊一*, 森田茂樹*, 平湯秀司*, 久保一郎*, 大財 茂*, 岡本純明*, 森本勲夫*, 長處重信*, 本保善一郎**, 木下博史**, 計屋慧實**, 中條政敬***, 小嶋正治****: ¹³¹I-metaiodobenzylguanidine (¹³¹I-MIBG) シンチグラフィの集計報告. *核医学*, 23: 145—152, 1986
- 9) Koizumi, M., Endo, K., Sakahara, H., Nakashima, T., Nakano, Y., Nakao, K. and Torizuka, K.: Computed tomography and I-131 MIBG scintigraphy in the diagnosis of pheochromocytoma. *Acta Radiol. Diag.*, 27: 1986, in press.
- 10) Tobes, M.C., Jaques, S., Wieland, D.M. and Sisson, J.C.: Effect of uptake-one inhibitors on the uptake of norepinephrine and metaiodobenzylguanidine. *J. Nucl. Med.*, 26: 897—907, 1985
- 11) 笹 征史, 大隈義継: 自律神経系と神経—受容器伝達. *小薬理学書*, pp. 119—129, 金芳堂, 1983
- 12) Nakajo, M., Shapiro, B., Glownick, J., Sisson, J.C. and Beierwaltes, W.H.: Inverse relationship between cardiac accumulation of meta-¹³¹I iodobenzylguanidine (I-131 MIBG) and circulating catecholamine in suspected pheochromocytoma. *J. Nucl. Med.*, 24: 1127—1134, 1983
- 13) Francis, I.R., Glanzer, G.M., Sisson, J.C. and Gross, B.H.: Complementary roles of CT and ¹³¹I-MIBG scintigraphy in diagnosing pheochromocytoma. *A.J.R.*, 141: 719—725, 1983.
- 14) Kimming, B., Brandeis, W.E., Eisenhut, M., Bubeck, B., Hermann, H.J. and Winkel, K.Z.: Scintigraphy of a neuroblastoma with i-131 meta-iodobenzylguanidine. *J. Nucl. Med.*, 25: 773—775, 1984
- 15) Endo, K., Shiomi, K., Kasagi, K., Konishi, J., Torizuka, K., Nakao, K. and Tanimura, H.: Imaging of medullary thyroid cancer with I-131 MIBG. *Lancet*, 2: 233, 1984
- 16) Fischer, M., Kamanabroo, D., Sonderkamp, H. and Proske, T.: Scintigraphic imaging of carcinoid tumour with 131-I MIBG scintigraphy. *Lancet*, 2: 165, 1984.
- 17) Sisson, J.C., Shapiro, B., Beierwaltes, W.H., Glownick, J.V., Nakajo, M., Mangner, T.J., Carey, J.E., Swanson, D.P., Copp, J.E., Satterlee, W.G. and Wieland, D.M.: Radiopharmaceutical treatment of malignant pheochromocytoma. *J. Nucl. Med.*, 25: 197—206, 1984