

Title	神経芽細胞腫の診断における ¹³¹ I meta-iodobenzylguanidine (¹³¹ I-MIBG) シンチの臨床的意義
Author(s)	小田野, 幾雄; 武田, 正之; 木村, 元政 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1988, 48(5), p. 623-632
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15555
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

神経芽細胞腫の診断における¹³¹I meta-iodobenzylguanidine (¹³¹I-MIBG) シンチの臨床的意義

*新潟大学医学部放射線医学教室，**同 泌尿器科学教室

小田野幾雄* 武田 正之** 木村 元政* 酒井 邦夫*

（昭和62年9月9日受付）

（昭和62年10月21日最終原稿受付）

Clinical Significance of ¹³¹I meta-iodobenzylguanidine Scintigraphy in Neuroblastoma

Ikuo Odano*, Masayuki Takeda**, Motomasa Kimura* and Kunio Sakai*

*Department of Radiology, Niigata University School of Medicine

**Department of Urology, Niigata University School of Medicine

Research Code No. : 705.2, 542

Key Words : Neuroblastoma, ¹³¹I-MIBG, ¹³¹I meta-iodobenzylguanidine, Urinary VMA, Screening examination

¹³¹I meta-iodobenzylguanidine (¹³¹I-MIBG) scintigraphy was performed in sixteen children of neuroblastoma with ages ranging 1—9 years old. Eleven were male and 5 female. Scintigrams were obtained 24 hours and 48 hours after injection of ¹³¹I-MIBG (0.3—0.5 mCi/0.5 ml). In 5 patients being free from tumor recurrence with negative urinary VMA, positive accumulation of ¹³¹I-MIBG was not observed. In 8 cases with positive urinary VMA, abnormal accumulation was noted in all cases. It was supposed close relationship to be present between urinary VMA and abnormal accumulation of ¹³¹I-MIBG.

In 8 preoperative cases, 7 primary lesions were clearly demonstrated (sensitivity 88%); 5 were in adrenal gland and one was in mediastinal and hilar lesion. The smallest size of the visualized tumor was about 1.0 cm in diameter.

In 8 metastatic bone lesions detected by radiography and X-ray CT, 7 (88%) were demonstrated on ¹³¹I-MIBG scintigram. In 2 liver metastases, 1 (50%) was demonstrated. In 4 distant lymphnode metastases, 3 (75%) were imaged.

In 8 cases with bone marrow involvement proved by bone marrow biopsy, 3 (38%) were clearly demonstrated by ¹³¹I-MIBG scintigraphy. It was supposed that ¹³¹I-MIBG scintigraphy was useful in demonstrating not only primary lesions but also bone and bone marrow involvement of neuroblastoma.

緒 言

神経芽細胞腫(neuroblastoma)は、小児悪性腫瘍の中でも白血病、脳腫瘍に次いで多く、本邦における発生頻度は1/4万~1/10万乳児といわれる¹⁾。そしてその予後は極めて不良であるが、早期すなわち腫瘍が限局している時期に発見でき

ば、比較的容易に治癒させることができる。すなわち、早期発見早期治療が重要になる²⁾。

1981年 Sisson ら³⁾はノルアドレナリン類似物質である¹³¹I meta-iodobenzylguanidine (以下¹³¹I-MIBG と略す)が褐色細胞腫に集積することを報告した。以来、検討が重ねられて、神経堤(neural

Table 1 Case summaries of postoperative neuroblastoma.

case	age	sex	stage	primary lesion	urinary VMA	clinical findings (CT, X-P, biopsy)	¹³¹ I-MIBG
1. S. K.	3	M	I	mediastinum	(-)	no evidence of recurrence	(-)
2. M. H.	1	M	II	pelvis	(-)	no evidence of recurrence	(-)
3. K. M.	2	F	II	mediastinum	(-)	no evidence of recurrence	(-)
4. I. A.	3	F	II	mediastinum	(-)	no evidence of recurrence	(-)
5. H. I.	6	M	III	pelvis	(-)	no evidence of recurrence	(-)
6. K. M.	7	M	IV	adrenal	(+)	① liver & splenic meta.* ② bone meta.* ③ bone marrow meta.*	(+) (+) (+)
7. K. M.	3	F	IV-A	retro-peritoneal	(+)	① cranial bone meta.* ② bone marrow meta.*	(+) (+)
8. T. S.	3	F	IV-B	abdomen	(-)	① abdominal lymphnode meta. ② bone marrow meta.	(-) (-)

*meta.=metastasis, confirmed by autopsy

Table 2 Case summaries of preoperative neuroblastoma.

case	age	sex	stage	primary lesion	urinary VMA	clinical findings (CT, X-P, biopsy)	¹³¹ I-MIBG	bone scintigraphy
9. T. K.	2	M	IV-A	adrenal	(+)	① rt. adrenal tumor 3.5×3.5×4.0cm ② lt. inguinal lymphnode meta. 3.0×3.0cm ③ lt. femoral bone meta.	(+) (+) (+)	
10. A. D.	3	M	IV-B	preope adrenal	(-)	① lt. abd. tumor 18×13×10cm ② bone marrow meta.	(+) (-)	(-)
			postope		(-)	abdominal lymphnode meta.	(+)	
11. S. A.	9	M	IV-A	adrenal	(+)	① lt. adrenal tumor 11×12×6cm 7×7×6.5cm 12×13×9cm ② cranial bone meta. ③ bone marrow meta.	(+) (+) (-)	
12. S. D.	1	F	IV	adrenal	(+)	① rt. adrenal tumor 10×10cm ② bone marrow meta.	(+) (-)	(-)
13. I. M.	1	M	IV-A	mediastinum	(+)	① rt. hilar tumor & lymphnode meta. ② bilat. femoral bone meta.	(+) (+)	
14. I. K.	3	M	IV-A	adrenal	(+)	① lt. adrenal tumor 1.0cmφ ② cranial bone meta. (in sphenoidal sinus) ③ bone marrow meta.	(+) (+) (+)	(-) (+)
15. S. T.	3	M	IV-B	ectopic (renal hilus)	(+)	① lt. adrenal tumor 10×6cm ② rt. tibial meta. ③ bone marrow meta.	(+) (+) (+)	(-) (+)
16. T. M.	3	M	IV-A	adrenal	(-)	① rt. adrenal tumor 7×7cm (liver invasion) ② rt. orbital tumor (metastasis) ③ cranial bone meta.	(-) (-) (-)	(-) (+)

crest) に由来を等しくする神経芽細胞腫にも¹³¹I-MIBG が集積することが報告され^{4)~6)}, われわれも本腫瘍における¹³¹I-MIBG シンチの診断的意義を報告してきた⁷⁾. しかし, 本邦においては症例数が少なく, その臨床的意義はまだ確立していない. そこでこの研究では, 16例の神経芽細胞腫を対象に, 他の検査法と比較しながら, ¹³¹I-MIBG シンチの神経芽細胞腫に対する診断的意義を検討しようと思う.

対象と方法

対象は昭和60年3月から昭和62年4月までの2年2カ月の間に¹³¹I-MIBG シンチを施行した神経芽細胞腫16例である. 年齢は1歳から9歳(平均年齢3.3歳), 男子11例, 女子5例で, いずれも手術, 剖検等により組織学的診断を得ている.

16例中8例は術後症例で, そのうち5例は clinical remission の状態にあり, 残り3例は再発, 転移または腫瘍残存の状態では¹³¹I-MIBG シンチを施行した. 他の8例はいずれも術前症例である.

臨床病期分類では, 16例中 clinical remission の状態である5例が stage I~III で, 他の11例はいずれも stage IV である.

方法は, 検査2日前より連続5日間ルゴール液を内服させて甲状腺をブロックし, ¹³¹I-MIBG を1人あたり0.3~0.5mCi/0.5ml 静注して24時間像および48時間像を撮像した.

装置は高エネルギーコリメータを装着した島津製ガンマ・カメラPHO/GAMMA LFOVを用い, photo-peak 364keV, window width 20%で, 全身像およびスポット像(2.5×10⁵~5.0×10⁵ count)を撮像した.

また他の画像診断法として, 胸腹部単純写真, 骨×線写真, ×線 CT, および Tc-99m MDP による骨シンチを施行し, さらに尿中 VMA の定性, 定量を行った.

結 果

1. 症例の概要

症例の概要を Table 1, 2 に示す. Table 1 は術後に¹³¹I-MIBG シンチを施行した8例の内訳である. 症例1) から5) までは stage I~III 期のもので, 検査時点では臨床時に再発・転移を疑わせ

る所見なく, 尿中 VMA も陰性である. ¹³¹I-MIBG シンチは5例すべて陰性で, 全身に異常集積像を認めない.

症例6) は術後2年目の stage IV の7歳男子である. 尿中 VMA は陽性で, ¹³¹I-MIBG シンチ24時

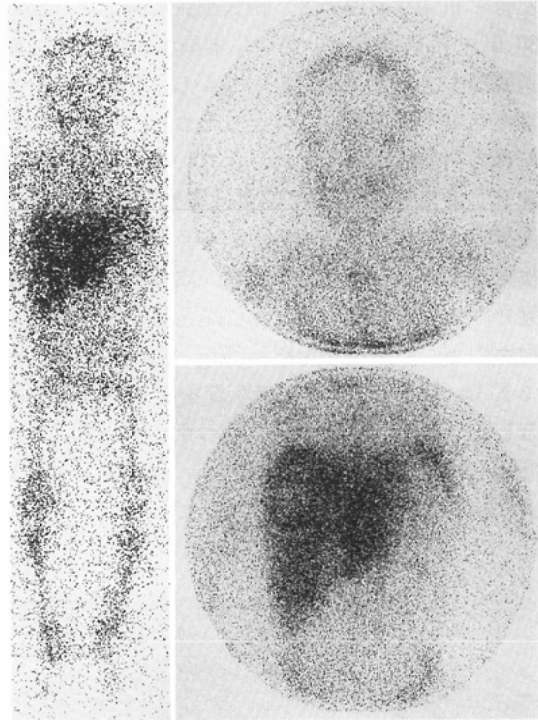


Fig. 1 7 y.o. male. ¹³¹I-MIBG scintigram revealed uptake in cranium, sternum, liver, spleen, pelvis and lower extremities.

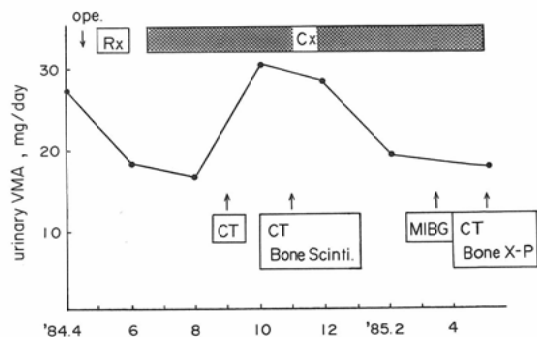
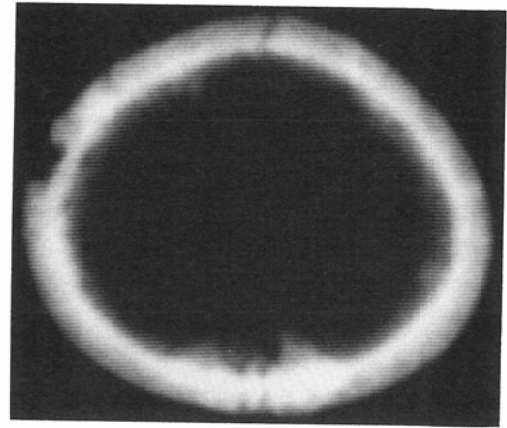


Fig. 2 3 y.o. female. Increase and decrease of urinary VMA was observed after postoperative radiotherapy (Rx) and chemotherapy (Cx). X-ray CT, and bone scintigraphy were negative.

間像では、頭蓋骨、胸骨、鎖骨、腫大した肝・脾および骨盤・四肢骨にびまん性の集積がみられる (Fig. 1). 剖検にて胸骨、鎖骨、肝・脾および骨髄等にびまん性の腫瘍浸潤を確認した。

症例 7) は、感冒様症状で発症した stage IV の 3 歳女子であるが、後腹膜の原発腫瘍の摘出術と左腎合併切除術のあと、傍大動脈周囲リンパ節に 30.6Gy 術後照射し、かつ化学療法を併用して経過観察していた (Fig. 2). しかし、尿中 VMA は陰性化せず、増減をくり返しており、再発または転移の可能性が示唆され、骨シンチや胸部部の X 線 CT が施行されたが、病巣は発見されなかった。術後約 1 年目に ^{131}I -MIBG を入手する機会を得て検索を進めたところ、頭蓋骨、顔面骨、胸骨、骨盤骨および両側の大腿骨遠位端と脛骨近位端に対称性の著しい集積を認めた (Fig. 3-A). あらためて X 線 CT および骨 X 線写真を撮り、頭蓋骨にむしうい像とけばだち像を認め骨転移を確認した (Fig. 3-B). また bone marrow aspiration により骨髄転移を確認した。

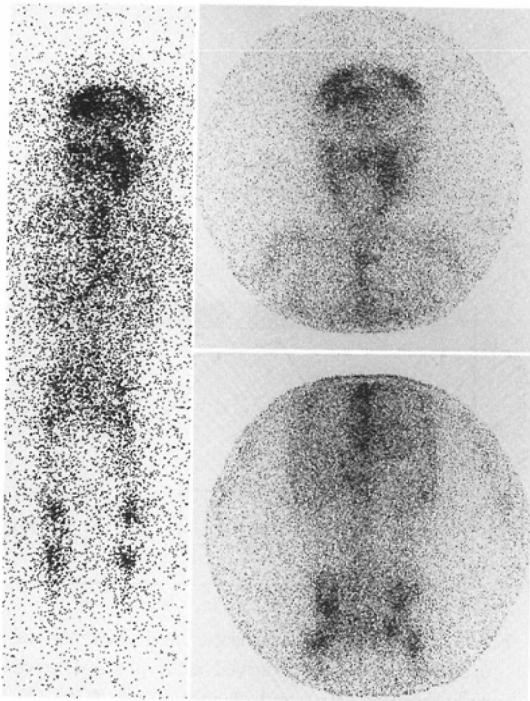


(B)



(C)

Fig. 3 Same case as shown in Fig. 2. Diffuse accumulation of ^{131}I -MIBG (A) was observed in cranium, facial bone, sternum, pelvis and lower extremities. Next X-ray CT (B) revealed diffuse cranial involvement of neuroblastoma. On Tc-99m MDP bone scintigram (C), however, only slightly increased uptake in cranium and facial bone was observed.



(A)

同時期における骨シンチ (Fig. 3-C) では、頭頂骨と左顔面部に軽度の集積を認める他には、異常集積像を指摘できない。両側の膝関節部に注目すると、骨シンチでは大腿骨と胫骨の physis を中心に著しい集積 (これは normal accumulation) があるのに対して、 ^{131}I -MIBG では、metaphysis から diaphysis にかけて集積が著しい。骨髄転移巣に ^{131}I -MIBG が集積して、このような解離した所見があらわれたものと思われる。

症例 8) は stage IV-B の 3 歳女子である。尿中

VMA は初発時により終始陰性で、腹部傍大動脈周囲リンパ節転移の遺残と骨髄転移が確認されているが、 ^{131}I -MIBG の集積はみられない。

Table 2 は術前に ^{131}I -MIBG シンチを施行できた 8 例の内訳である。手術等により原発巣およびリンパ節転移巣の大きさを確認している。8 例中 5 例に術前の骨シンチを施行した。代表例を呈示する。

症例 10) は stage IV-B の 3 歳男子で、左上腹部に巨大な腫瘍があり、この腫瘍に ^{131}I -MIBG が集

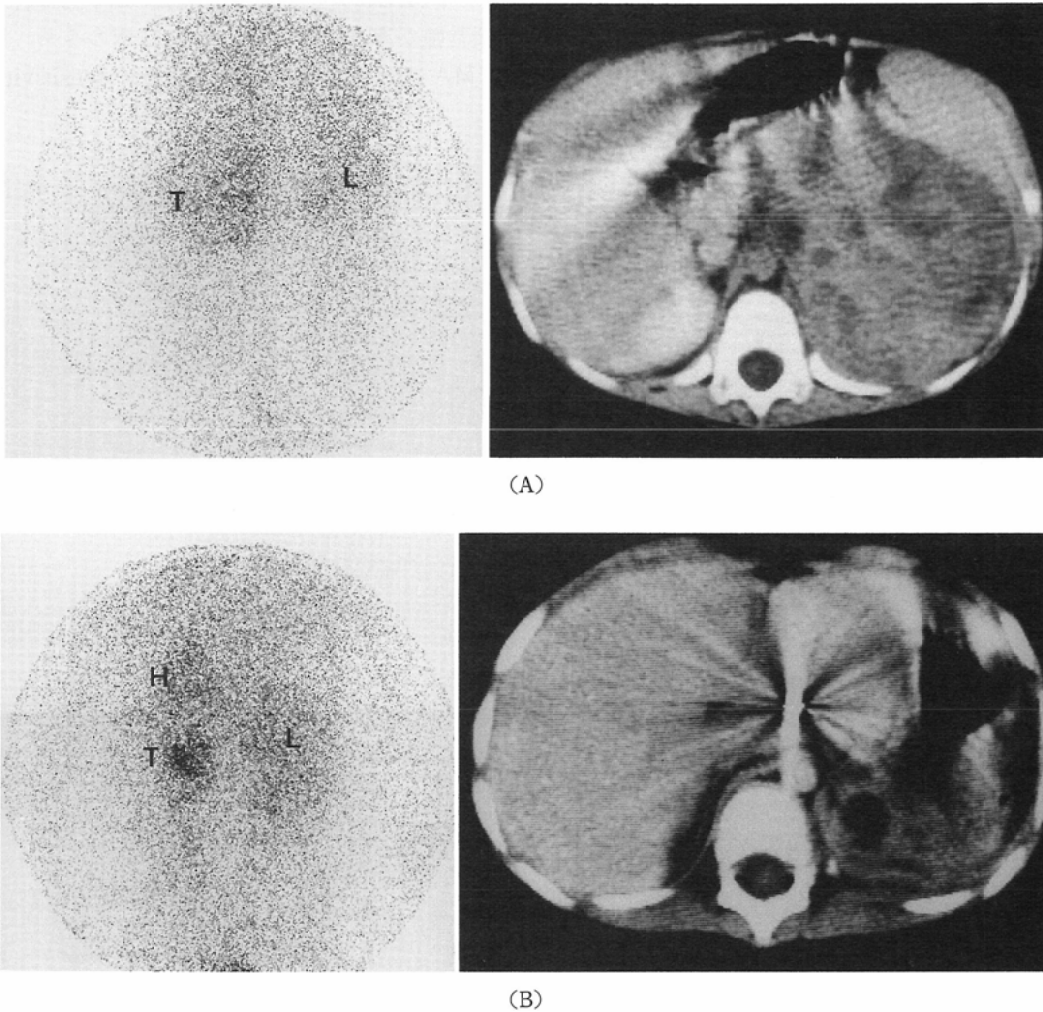


Fig. 4 3 y.o. male. On posterior view of ^{131}I -MIBG scan (A), relatively high uptake was observed in large left adrenal tumor. On postoperative scintigram (B), ^{131}I -MIBG uptake was shown in the rest of lymphnode metastasis. L: liver, H: heart, T: tumor.

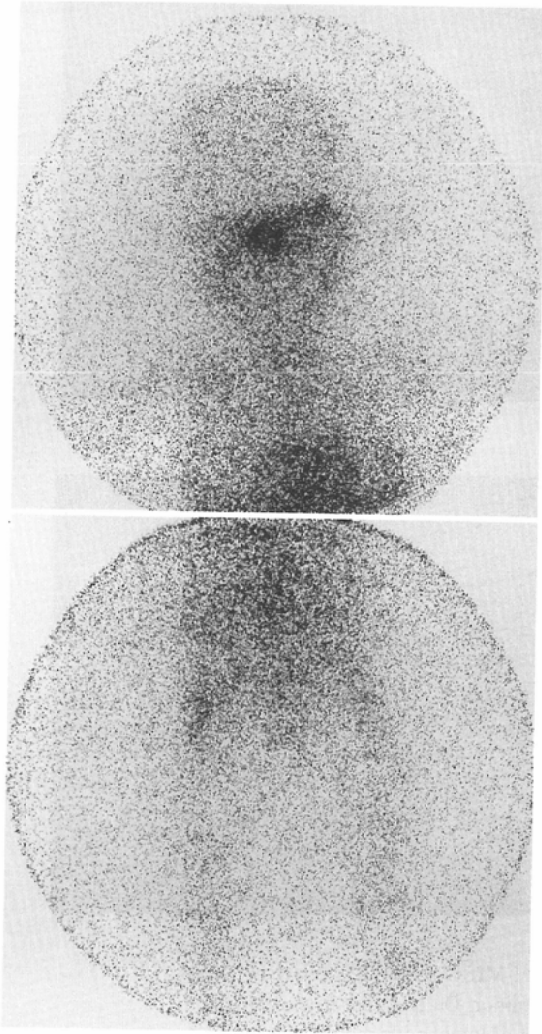
積している (Fig. 4-A). 腫瘍摘出術とリンパ節郭清術が施行されたが, リンパ節転移は残存した. 術後の ^{131}I -MIBG シンチで残存リンパ節転移と思われる部位に著しい集積がある (Fig. 4-B). bone marrow aspiration により骨髓浸潤が確認されたが, 腸骨等には ^{131}I -MIBG の集積はみられなかった.

症例14) は左副腎原発の stage IV-A の 3 歳男子である (Fig. 5). X線CT (Fig. 5C) で左副腎に著しい石灰化を伴う約 $1\text{cm}\phi$ の腫瘍がみられ, 骨X線写真 (Fig. 5-E) では蝶形骨稜の溶骨性変

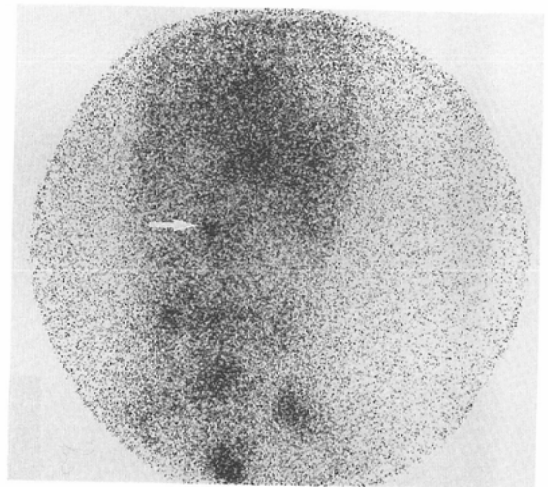
化と矢状縫合の開大および指圧痕がみられる. ^{131}I -MIBG シンチ (Fig. 5-A) では前頭蓋窩を中心に頭蓋骨と顔面骨にびまん性の集積があり, 左副腎部, 骨盤部および両大腿骨に著しい集積がみられる. 腸骨の bone marrow aspiration により骨髓浸潤を確認した. 骨シンチ (Fig. 5-D) では, 頭蓋骨全体と顔面骨にびまん性の異常集積があり, 右大腿骨近位端に強い集積がみられるが, 腸骨や左下腿骨の集積は正常範囲である. また原発巣の左副腎腫瘍への集積もみられない.

2. 尿中 VMA と ^{131}I -MIBG の集積の関係

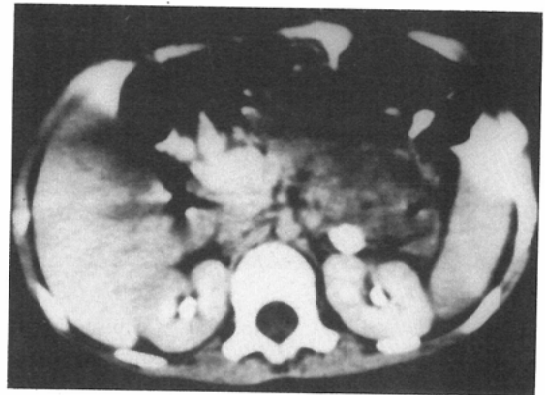
^{131}I -MIBG シンチ施行時点で, 臨床的に神経芽細胞腫が存在する考えられた11例のうち, 尿中 VMA は 8 例に陽性であり, その sensitivity は



(A)



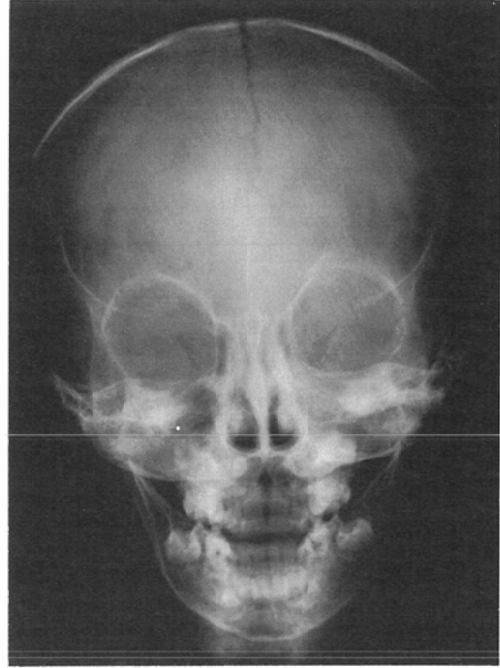
(B)



(C)



(D)



(E)

Fig. 5 3 y.o. male. Anterior view of ^{131}I -MIBG scan (A) revealed uptake in frontal base of cranium, pelvis and bilateral femoral bone. On posterior view (B), there was high accumulation (arrow) in the left adrenal region, and X-ray CT revealed a small sized adrenal tumor about 1.0 cm in diameter. Increased uptake was observed in frontal base and right femoral bone on Tc-99m MDP bone scan (D), and osteolytic lesion and digital impression was shown on cranial X-ray (E).

73%で、specificityは100%であった (Table 3). ^{131}I -MIBGの集積との関係を見ると、この11例中8例はともに陽性、2例がともに陰性 (false negative)であった。残りの1例は、尿中VMAは陰性であったが ^{131}I -MIBGの集積がみられた。この1例を除き、16例中15例(94%)まで、尿中VMAと ^{131}I -MIBGの集積とは良く相関している (Table 4).

3. ^{131}I -MIBGの陽性率

^{131}I -MIBGシンチによる神経芽細胞腫の陽性率をみると、11例中9例まで明瞭に描出しており、

そのsensitivityは82%、specificity 100%、accuracy 88%であった (Table 5).

a. 原発腫瘍の陽性率

術前8例を対象に、原発腫瘍の陽性描出率をみると、副腎原発6例中5例が陽性に、縦隔および腎門部のそれぞれ1例が陽性に描出され、そのsensitivityは88% (7/8)であった。陽性描出された原発腫瘍の最小径は約1.0cm ϕ であった。

b. 転移腫瘍の陽性率 (Table 6)

転移巣の正確な診断は容易ではないが、ここでは次のような診断基準をもうけて判定した。

① 骨転移は、骨X線写真、CTおよび剖検など

Table 3 Accuracy of urinary VMA in the diagnosis of neuroblastoma.

		Neuroblastoma	
		Present (n=11)	Absent (n=5)
VMA	positive	8	0
	negative	3	5

sensitivity = 73%
 specificity = 100%
 accuracy = 81%

Table 4 Relationship between urinary VMA and ^{131}I -MIBG accumulation

		^{131}I -MIBG	
		positive	negative
VMA	positive	8	0
	negative	1	7

Table 5 Accuracy of ^{131}I -MIBG in the diagnosis of neuroblastoma.

		Neuroblastoma	
		Present (n=11)	Absent (n=5)
^{131}I -MIBG	positive	9	0
	negative	2	5

sensitivity = 82%
 specificity = 100%
 accuracy = 88%

Table 6 Sensitivity of ^{131}I -MIBG in the diagnosis of metastasis of neuroblastoma.

metastatic region	case	accumulation of ^{131}I -MIBG		sensitivity
		positive	negative	
bone	8	7	1	88%
liver	2	1	1	50%
lymphnode	4	3	1	75%
bone marrow	8	3	5	38%

により明らかに骨転移と証明された転移巣に、 ^{131}I -MIBGが集積したか否かを判定した。そうすると骨転移 8 例中 7 例に ^{131}I -MIBG の有意な集積がみられ、その sensitivity は 88% であった。 ^{131}I -

MIBG の集積のみられない false negative の 1 例は、原発巣のみならず他の転移巣にも集積はみられなかった。

② 肝転移は、剖検ないし手術時に確認された 2 例中 1 例 (50%) に陽性であった。

③ 縦隔および腹部の遠隔リンパ節転移も手術時に確認された 4 例のうち 3 例 (75%) は陽性であった。

④ 骨髄転移は、骨髄生検又は剖検により骨髄内に神経芽細胞腫の浸潤が認められる場合に、骨盤骨や椎体をはじめとする赤色骨髄分布領域に ^{131}I -MIBG の集積がみられるか否かを判定した。そうすると、8 例の骨髄転移のうち 3 例 (38%) が陽性で 5 例は false negative であった。

4. 骨シンチグラム

Tc-99m MDP による骨シンチは術前 8 例中 5 例に施行できたが、原発巣への集積は 1 例もみられなかった。骨転移に施行された 4 例では、いずれもよく描出されている。

考 察

^{131}I -MIBG は、chromaffin cell の neurosecretory storage granule に集積し、norepinephrine と同様の取込みと貯蔵をすると考えられている⁸⁾。そして neurosecretory storage granule を含む neuroectodermal 由来の神経芽細胞腫にも集積することが確認され、その臨床的意義が検討されている⁷⁾⁹⁾。

われわれは過去 2 年余における神経芽細胞腫 16 例に対して ^{131}I -MIBG シンチを施行しその成績を分析した。

まず尿中 VMA の陽性率は 73% (8/11) で一般的な成績¹¹⁾¹⁰⁾である。尿中 VMA と ^{131}I -MIBG との関係を見ると、尿中 VMA 陰性の 8 例中 5 例は臨床的に再発・転移なく、 ^{131}I -MIBG の集積もみられないが、逆に尿中 VMA 陽性の 8 例は全例とも ^{131}I -MIBG の有意な集積がみられた。尿中 VMA 陰性にもかかわらず ^{131}I -MIBG の集積した 1 例の例外はあるが、尿中 VMA と ^{131}I -MIBG の集積との間には有意な相関があるといえる。そして集積の部位は副腎、縦隔、頭蓋骨、肝、大腿骨、骨髄など、いずれも神経芽細胞腫の原発または転移しや

すい部位である。

従って、 ^{131}I -MIBG シンチは尿中 VMA 陽性の場合のスクリーニング検査として、腫瘍の局在を診断する上で極めて有用な検査法の 1 つと考えられる。

原発巣・転移巣を含めた ^{131}I -MIBG の陽性率は 81% (9/11) であり、和泉ら¹¹⁾67%、Geatti ら⁹⁾90% (9/10)、Hoefnagel ら¹²⁾95% (39/41) の報告と大差はないと思われる。化学療法により ^{131}I -MIBG が集積しにくくなるという報告¹³⁾があり、われわれの術後症例の 1 例 (症例 8) もまさにこれが原因で陰性となったと推測されるが、しかし連続した化学療法を施行していても再発・転移巣に著しい集積を認める場合 (症例 7) もあるので、問題は複雑であり、今後の検討を要する。

原発巣の陽性率をみると、術前 8 例のうち 7 例 (88%) まで描出されており、その最小径は約 1.0 cm (左副腎原発) であった。Francis ら¹⁴⁾も褐色細胞腫において ^{131}I -MIBG の集積した副腎原発巣の最小径は約 1.0 cm と報告している。 ^{131}I image は ^{123}I のそれに比較して分解能に劣るが、それでも腫瘍に強い activity があれば直径 1 cm 前後の病巣まで検出できると考えられ、神経芽細胞腫の原発巣の部位、大きさおよび範囲の診断に有用と思われる。

転移巣の診断は極めて重要であるが、同時にまた容易ではない。骨転移の診断には従来より骨 X 線写真および骨シンチが施行され、骨髄転移の診断には吸引生検が行なわれている。

骨転移の頻度は頭蓋骨が最も多く、次いで長管骨の順であるが、長管骨では metaphysis と epiphysis の頻度が高い¹⁵⁾。しかし、正常の長管骨における骨シンチの集積は physis 周囲が最も著しいため、長管骨転移巣が false negative と診断される危険性が高く¹⁶⁾、さらに cold lesion になることもある¹⁵⁾。ところが、 ^{131}I -MIBG は正常で骨には集積しないので、骨転移の検索には有用であり、われわれの骨転移陽性率も 88% (7/8) と良い値であった。

^{131}I -MIBG による骨髄転移の診断率は 38% (3/8) で、決して高い値とはいえないが、画像にて浸

潤範囲を推定する上で有用である。 ^{131}I -MIBG の欠点は骨転移と骨髄転移とを判別できないことである。この意味では、骨 X 線写真、骨シンチおよび骨髄生検がやはり必要である。

従来より、骨シンチ用 RI である Tc-99m リン酸化合物が神経芽細胞腫の原発巣へ集積することが知られており、時に tumor seeking agent として用いられるが、その集積の頻度は 60% 前後¹⁰⁾¹⁷⁾¹⁸⁾ である。集積のメカニズムとして腫瘍内石灰化¹⁷⁾ や VMA との関係¹⁸⁾ が論じられているが、正確なところはまだ不明である。

われわれの症例では術前に骨シンチを施行できた 5 例の原発巣には、いずれも Tc-99m MDP の集積はみられなかった。今回はこの集積しない原因を明らかにできなかったが、原発巣の描出という観点からすれば、少なくとも ^{131}I -MIBG の方が Tc-99m MDP よりも優れた tumor seeking agent であると思われる。

結 論

神経芽細胞腫 16 例に対して ^{131}I -MIBG シンチを施行し次の結論を得た。

1. 尿中 VMA と ^{131}I -MIBG の集積とは良く相関し、尿中 VMA 陽性例のスクリーニング検査として、腫瘍の有無および局在を知る上で有用である。
2. 神経芽細胞腫の原発腫瘍への集積陽性率は 88% (7/8) であった。
3. ^{131}I -MIBG の集積した原発腫瘍の最小径は約 1.0 cm ϕ であった。
4. 転移巣への集積陽性率は骨転移 88% (7/8)、骨髄転移 38% (3/8) であった。
5. ^{131}I -MIBG シンチは神経芽細胞腫の新しい画像診断法の 1 つとして有用な検査法である。

本研究の要旨は第 11 回日本核医学会北日本地方会および第 25 回日本核医学会総会 (徳島) にて口演した。

この研究を遂行するにあたり、新潟大学医学部小児外科大澤義弘助教授、岩淵 眞教授、新潟がんセンター小児科内海治郎部長、浅見恵子医長をはじめ、小児科、小児外科の諸先生方に多大なご協力をいただいた。記して感謝の意を表す。

また ^{131}I -MIBG をご提供頂いた長崎大学医学部長瀧重信教授および第1ラジオアイソトープ研究所に深謝する。

文 献

- 1) 沢田 淳：小児期の腫瘍—固形腫瘍—(小児科 Mook, No. 26), 226—242, 1982, 金原出版, 東京
- 2) 監物久夫, 澤口重徳：神経芽腫の臨床, 1—8, 1984, 医学書院, 東京
- 3) Sisson JC, Frager MS, Valk TW, et al: Scintigraphic localization of pheochromocytoma. *N Engl J Med* 305: 12—17, 1981
- 4) Kimmig B, Brandeis WE, Eisenhut M, et al: Scintigraphy of a neuroblastoma with ^{131}I metaiodobenzylguanidine. *J Nucl Med* 25: 773—775, 1984
- 5) Hattner RS, Huberty JP, Engelstad BL, et al: Localization of m-Iodo (^{131}I) benzylguanidine in neuroblastoma. *Am J Roentgenol* 143: 373—374, 1984
- 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) 小田野幾雄, 武田正之, 酒井邦夫：神経芽細胞腫の診断における ^{131}I metaiodobenzylguanidine シンチグラフィの意義, 核医学, 22: 1685—1688, 1985
- 8) Wieland DM, Brown LE, Tobes MC, et al: Imaging the primate adrenal medulla with [^{125}I] and [^{131}I] meta-iodobenzylguanidine: Concise communication. *J Nucl Med* 22: 358—364, 1981
- 9) Munkner T: ^{131}I meta-iodobenzylguanidine scintigraphy of neuroblastomas. *Seminars Nucl Med* 15: 154—160, 1985
- 10) Stark DD, Moss AA, Brasch RC: Neuroblastoma: Diagnostic imaging and staging. *Radiology* 148: 101—105, 1983
- 11) 和泉元衛, 掛園布美子, 永山雄二, 他: ^{131}I -metaiodobenzylguanidine (^{131}I -MIBG) シンチグラフィの集計報告, 核医学, 23: 145—152, 1986
- 12) Hoefnagel CA, Voute PA, Kraker J, et al: Radionuclide diagnosis and therapy of neural crest tumors using iodine-131 metaiodobenzylguanidine. *J Nucl Med* 28: 308—314, 1987
- 13) 塚本江利子, 伊藤和夫, 中駄邦博, 他: 神経芽細胞腫における ^{131}I metaiodobenzylguanidine (MIBG) シンチグラフィの臨床知見, 核医学, 23: 959—965, 1986
- 14) Francis IR, Glazer GM, Shapiro B, et al: Complementary roles of CT and ^{131}I -MIBG scintigraphy in diagnosing pheochromocytoma. *Am J Roentgenol* 141: 719—725, 1983
- 15) Howman-Giles RB, Gilday DL, Eng B, et al: Radionuclide skeletal survey in neuroblastoma. *Radiology* 131: 497—502, 1979
- 16) Kaufman RA, Thrall JH, Keyes JW, et al: False negative bone scans in neuroblastoma metastatic to the ends of long bones. *Am J Roentgenol* 130: 131—135, 1978
- 17) Rosenfield N, Treves S: Osseous and extraosseous uptake of Fluorine-18 and Technetium-99m polyphosphate in children with neuroblastoma. *Radiology* 111: 127—133, 1974
- 18) Francis W, Smith MB, Ch B, et al: Primary neuroblastoma uptake of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ methylene diphosphonate. *Radiology* 137: 501—504, 1980