

行政院原子能委員會

委託研究計畫研究報告

碘標幟 MIBG 臨床研究 II

Radioiodine labeled MIBG : Clinical studies II

計畫編號：942001INER014

受委託機關(構)：台中榮民總醫院核子醫學科

計劃主持人：林萬鈺醫師

報告日期：民國九十四年十二月

目 錄

一、 中文摘要	3
二、 英文摘要	5
三、 計劃目的	8
四、 計劃緣起	9
五、 執行方法及進度說明	12
六、 結論與建議	19
七、 參考文獻	22
八、 附表	25
九、 附圖	27

一、中文摘要

背景和目的：

I-131 標幟 MIBG (I-131 meta-iodobenzylguanidine) 核醫藥物能安全的使用於在臨床上以有效輔助全身的神經元源起之腫瘤定位，包括神經母細胞瘤 (neuroblastoma) 和嗜鉻細胞瘤 (pheochromocytoma)。然而，I-131 放出 與 gamma 射線，並不是一個最合適的造影核種。相對於 I-131 核種，I-123 有更佳的放射物理特性，如半衰期較短、釋放純 gamma 光子、造影品質較佳等等，更適合用於臨床診斷造影。

目前原能會核能研究所已研發完成 I-123 MIBG，擬先在國內委託醫院完成臨床試驗學術研究。本計畫延續 93 年度的學術研究臨床試驗，以評估 I-123 MIBG 在臨床上的角色及價值。

研究方法：

本研究第三年預計將收集 30 位疑似罹患神經元源起腫瘤之病人，每位病人都將接受 I-123 MIBG 掃描。在藥物注射後之任何不適都將被記錄下來，以了解在人體使用時可能產生的副作用。在試驗期配合病人治療以病理檢查的結果或影像檢查的追蹤結果(視病人個別情況採用超音波、電腦斷層或核磁共振掃描)、或尿液中 catecholamines 的變化，作為 MIBG 掃描結果是否正確的依據，據此推算其敏感度與準確性。

結果與討論：

從 94 年 1 月到 94 年 5 月，共 6 位病人被納入本臨床試驗，5 位男性，1 位女性，年齡中位數為 3.5 歲，最小 1.2 歲，最大 38 歲。被納入的原因有 5 位為神經母細胞瘤，1 位為嗜鉻細胞瘤。

在不良反應方面，有一個病患在注射時在注射肢體出現燒灼及疼痛感，同時也併暫時性的血壓下降。在馬上停止注射後 10 分鐘，病患的燒灼疼痛感消失，血壓也回復到正常。在其他 5 位病患，均無出現立即性的不良反應。於 24 小時、48 小時、及二週後的回診追蹤時，所有的病患均沒有出現無明顯的不良症狀或症候。在血球檢驗方面，除了一位患者(編號 9406)之外有全血球降低外(此病患在作完 I-123 MIBG 造影後即接受化學治療)，其他 5 位患者的白血球、血紅素、血小板在注射後 2 個星期後和注射前沒有明顯的差異。在肝腎功能方面，有一位患者(編號 9404)的 GPT 指數在注射完 2 個星期有暫時性的升高，其他患者的 GOT，GPT，BUN，Creatinine 指數注射前與注射後 2 個星期沒有差異。追蹤 5 個月後，此位患者的 GPT 指數回復到正常範圍內。在尿液檢驗方面，所有的患者均無出現異常。

在追蹤 6 個月內，在 6 位病人中，1 個有嗜鉻細胞瘤的病人有骨骼的轉移，1 位神經母細胞瘤的病患在骨髓切片上顯示有轉移性腫瘤。其他 4 位病患在例行門診追蹤、影像學和腫瘤指數方面都沒有腫瘤復發的證據。在這 2 位骨骼轉移的病人裡，有一位在脊椎(尤其是第二腰椎)和雙側近端股骨和肱骨出現 I-123 MIBG 攝取(真陽性)，另一

位病患則無出現明顯的攝取(偽陰性)。在其他 4 位病患，I-123 MIBG 造影皆無出現病理性攝取(真陰性)。敏感性為 50% (1/2)，特異性為 4/4 (100%)。

從 94 年 5 月開始，核能研究所的儀器開始維修，至本年度計畫終止時均無法提供試驗藥物。本計畫共收集 6 位合適病案。初步看來，核研所所產製之 I-123 MIBG 具有相當的安全性及對神經內分泌腫瘤的診斷價值。一旦核研所恢復供藥，我們將持續收集更多之案例，已獲得更完整之分析結論。

二、英文摘要

Background :

The effectiveness of scintigraphy with I-131-labeled metaiodobenzylguanidine (MIBG) has been widely demonstrated in the diagnosis, staging and follow-up of neuroendocrine tumors, mainly in neuroblastoma and pheochromocytoma. However, I-131, which emits beta particles, is not an optimal radiopharmaceutical for diagnostic imaging. Compared with I-131, I-123 had more desirable physical characteristics including shorter half-life, pure gamma emission and overall better imaging quality and was more suitable in the clinical imaging practice. Institute of Nuclear Energy Research (INER) has successfully manufactured I-123 MIBG. In this study, we use the I-123 MIBG supplied by INER for clinical trial. The current project will continue the study in 2004 and evaluate the safety and efficacy of I-123 MIBG scan in humans.

Method :

We will recruit 30 consecutive patients suspected of having pheochromocytomas or neuroblastomas at the second year. All the patients will receive I-123 MIBG scintigraphy and then, surgical intervention and/or biopsy will be performed. The final diagnosis of pheochromocytoma or neuroblastoma is established by operative histopathological findings, used as a primary endpoint. If some reject surgery and biopsy, we will follow-up them with other imaging modalities such as ultrasound, CT or MRI at least twice with an interval of 3 months (total period of follow-up is 6 months). Follow-up with imaging modalities or urinary catecholamine level is used as secondary endpoint. We will classify the lesions to true positive, true negative, false positive and false negative on the basis of histopathologic findings or clinical follow-up. For each tumor type, the GEE model is used to calculate the sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value, and negative predictive value of the planar imaging at 24 and 48 hr, and SPECT imaging respectively for clustered correlated

data.

Results :

Between Jan. and May, 2005, six patients were enrolled in this clinical study, including five males and one female. The median of the age was 3.5 y with the youngest of 1.2 y and oldest of 38 y. Among the six patients, five had neuroblastoma and one had pheochromocytoma.

In regard of adverse reaction, one patient with pheochromocytoma exhibited burning and painful sensation along the limb injected followed by temporal mild degree of hypotension. We ceased injecting immediately. 10 min later, the adverse sensation disappeared and the blood pressure recovered to normal range. In the remaining five patients, no one exhibited immediate adverse reaction. On the imaging time of 24 h and 48 h and the revisit 2 weeks post injection, none of the six patients exhibited significant adverse symptoms or signs.

The WBC, RBC, platelet count were not significant different between pre-injection and 2 weeks post-injection in all patients except of one. This patient (no. 9406) received chemotherapy immediately after the I-123 MIBG scanning. Except of one patient, the serum GOT, GPT, BUN and creatinine level were within normal range and did not show significant difference in all patient. The exceptive one (no. 9404) had increased serum GPT level 2 weeks after injection. However, 5 mo after injection, her serum GPT level recovered to normal range and the abdominal ultrasonography did not reveal any space occupying lesion. The urinary analysis was within normal range in all six patients.

After following up for at least 6 mo, one patient with pheochromocytoma had bony metastasis confirmed by CT guide biopsy and one another with neuroblastoma had bone marrow metastasis confirmed by biopsy. In the remaining four patients, no evidence of recurrence was demonstrated by various imaging modalities (CT, MR, ultrasonography),

tumor markers, and OPD follow up for 6 mo. In the two patients with bone metastases, one exhibit increased I-123 MIBG uptake in the spine (especially in the L2 spine) and bilateral proximal femurs and humerus (true positive) but the other did not showed any abnormal I-123 MIBG uptake over his shoulders (false negative). The I-123 MIBG scintigraphy of the remaining four patients all revealed physiologic uptake. The sensitivity of I-123 MIBG scintigraphy was 50% (1/2) and the specificity was 100% (4/4).

From May 2005 to the end of the year, the I-123 MIBG supply by the INER was hold and a total of six patients were enrolled in this clinical trial. Our preliminary data showed good safety and potential effectiveness of I-123 MIBG (produced by INER) in the evaluation of neuro-endocrinal tumors. We shall continue the study once the supplement of I-123 MIBG resumes in order to obtain a more objective conclusion.

三、計劃目的

I-123 MIBG 在國外已使用多年，但因為 I-123 的放射物理特性使得此藥物有進口上的限制。核能研究所已能成功研發出 I-123 MIBG，並委託國內醫院進行人體臨床試驗以確定藥物的安全性與效用。本臨床試驗計畫屬於學術研究，乃延續 93 年度的臨床試驗計畫，目的在評估原子能委員會核能研究所研發出的 I-123 MIBG (1)在人體使用的安全性 (2) 在評估嗜鉻細胞瘤(pheochromocytoma)或神經母細胞瘤(neuroblastoma)的效用。

四、計劃緣起

嗜鉻細胞瘤(pheochromocytoma)是由交感神經系統或相關組織衍生出來的腫瘤，通常會產生高血壓等與 catecholamine 過度分泌有關的症狀。如果能成功定位腫瘤，此疾病可以手術成功的治療。神經母細胞瘤(neuroblastoma)是小兒第三常見的惡性腫瘤，僅次於原發性腦瘤和白血病。此高度惡度腫瘤自 primitive neuroectodermal cells 衍生出來，大概占有小兒腫瘤的 10%，造成 15%的小兒因腫瘤致死病例。如果沒有正確的診療，此兩種腫瘤都可能致命。因此，如何對這些腫瘤正確地偵測與評估就扮演非常重要的角色。

有很多方法可用於偵測或定位嗜鉻細胞瘤及神經母細胞瘤。嗜鉻細胞瘤大部份發生於腎上腺，神經母細胞瘤大多以小兒不尋常的腫塊來表現，因此電腦斷層或核磁共振掃描可以用以有效的評估原發腫瘤局部侵犯的範圍。然而，電腦斷層只能看到解剖學上的異常。有些良性的增生可能誤判為偽陽性而導致不必要的手術。核磁共振造影可提供很好的解剖學資訊、而且較少輻射曝露的問題，在組織分類方面也有相當的能力，並且能多切面成像。不過，這些成像技術多應用於局部的掃描而較少做全身的腫瘤篩檢。在治療過後，局部組織解剖學上的變化會造成電腦斷層與核磁共振判讀上的困難與限制。另一方面，電腦斷層和核磁共振一次僅對局部區域作篩檢而無法一次掃描中提供全身腫瘤的資訊，在轉移或不常見原發位置的腫瘤，就無法提供適當的資訊。

在 I-131 MIBG 在 1980 年代由 Wieland 等發展出來後，這個放射核醫藥物就被廣泛地使用 pheochromocytoma(嗜鉻細胞瘤)和 neuroblastoma(神經母細胞瘤)，而且對於腫

瘤定位、轉移偵測、治療效果、及治療後再復發方面能提供有效的評估。MIBG 是 guanethidine 的類似物，能被交感神經系統藉由專一性的 catecholamine uptake transport system 而使腫瘤攝取，使得此檢查反應出腫瘤的功能性而具有高專一性。除了好發位置的掃描，全身性的掃描可提供腎上腺內及腎上腺外的腫瘤資訊。大約有 87% 到 96% 患有嗜鉻細胞瘤或神經母細胞瘤的病患會有異常的攝取。

I-123 MIBG 主要的優點是能提供更多的光子計數，因而增進影像品質。能夠使用 SPECT 技術擷像也是它的強處。雖然 SPECT 擷像不一定會改變腫瘤的偵測率，但在腫瘤診斷的確定性及定位性上有正面的貢獻。在輻射劑量方面，I-123 MIBG 也比 I-131 MIBG 較佳。因為 I-123 是純 gamma 光子射線，photopeak 為 159 keV，比 I-131 同時發出高能峰的 gamma 光子與 X 射線更適合造影，所以在相同輻射劑量的條件下，I-123 MIBG 可比 I-131 MIBG 施打更多的劑量。I-123 MIBG 的缺點為較難獲得，且半衰期較 I-131 短而不適合進口模式。雖在歐洲和日本，I-123 MIBG 已經商業化且廣為使用，國內目前仍無上市的 I-123 MIBG 可供使用。

核能研究所已經成功的開發出 MIBG 配位子及 I-123 標幟技術，擬在國內委託醫院進行人體臨床試驗計畫。本臨床試驗延續 93 年度的臨床試驗研究計畫，以期能早日能應用於臨床照顧，造福病患。

五、研究方法及進度說明

本研究臨床實驗步驟如下：

受試者主要納入與排除條件

本研究預計將收集疑似罹患神經元源起腫瘤之病人 30 位，每位病人都將接受 I-123 MIBG 掃描。

納入標準：罹患以下腫瘤之一

嗜鉻細胞瘤

神經母細胞瘤

排除標準：

1. 孕婦及哺乳之婦女將予以排除。
2. 生命徵象不穩定。
3. 嚴重之感染。
4. 對碘或 MIBG 試劑過敏者。

試驗方法及相關檢驗：

30 位疑似罹患嗜鉻細胞瘤或神經母細胞瘤之病人，每位病人都將接受 I-123 MIBG 掃描。

I-123 MIBG 掃描

每位病人經由靜脈緩慢注射(約 2~3 分鐘) I-123 MIBG (150 μ Ci/kg，最多 10 毫居里)注射，24 小時後，利用雙頭新型的核醫掃描機進行全身平面掃描及斷層掃描；48 小時後再進行一次全身平面掃描。

病人在注射 I-123 MIBG 前 1 天開始口服碘化鉀溶液，直到檢查完成，每天 10 滴，一共 3 天。

在試驗期配合病人治療以病理檢查的結果或影像檢查的追蹤結果作為 MIBG 掃描結果是否正確的依據，據此推算其敏感度與準確性。

嗜鉻細胞瘤

實驗室檢查

24 小時尿液 VMA 可用來診斷嗜鉻細胞瘤

抑制與刺激試驗 可作為原發性高血壓與嗜鉻細胞瘤的鑑別診斷

影像檢查

電腦斷層掃描、核磁共振：可得知腫瘤的位置、大小、是否侵犯周圍組織及轉移。

骨骼掃描：可得知否轉移至骨頭。

神經母細胞瘤

實驗室檢查

plasma LDH, ferritin 可當作腫瘤標記，另外要驗 urinary catecholamine level

影像檢查

電腦斷層掃描：可得知腫瘤的位置、大小、是否侵犯周圍組織及轉移。

核磁共振：可得知是否侵犯脊髓。

骨骼掃描：可得知是否轉移至骨頭。

試驗流程表：

評估	篩選期	基期	試驗期 ²
病史	+		
理學檢查	+		
病人同意書	+		
影像學評估 ¹	+		+
病理檢查	+		+
核醫 MIBG 掃描		+	
副作用評估		+	

¹.視需要採用超音波、電腦斷層或核磁共振掃描

².在試驗期配合病人治療計劃以病理檢查的結果或影像檢查的追蹤結果作為判斷 MIBG 掃描結果是否正確的依據。

臨床上不良反應之處理方法：

不良作用：極少。

如有，可能在注射時立刻出現血壓上升、過敏症狀、臉部潮紅等症狀。

處理方法：停止注射，支持性療法。

如發生過敏，可注射抗組織胺及類固醇治療。

工作進度說明

94.01.04 收到原能會核准射源轉讓同意書

94.01.07 向臨床泌尿外科和小兒科及中部各大醫院(中山醫學大學附設醫院、秀傳醫院、彰化基督教醫院、光田醫院、澄清醫院及仁愛醫院等)聯絡，請其轉介合適個案進行臨床試驗。

94.02 核研所機器歲修，至 3 月份才能提供 I-123 MIBG

94.03.01 泌尿科轉介第一位受試者(受試者編號 9401)，向其解說相關流程、簽署受試者同意書，並做體格檢查。

94.03.02 為第四位受試者(受試者編號 9401)注射 I-123 MIBG

94.03.03 至核研所與傅副所長討論試驗相關事宜。第四位受試者(受試者編號 9401)進行第 24 小時照影

94.03.04 第一位受試者(受試者編號 9401)進行第 48 小時照影

94.03.10 小兒血液科轉介第二位受試者(受試者編號 9402)，向其法定代理人解說相關流程，簽署受試者同意書，並做體格檢查。

94.03.14 小兒血液科轉介第三位受試者(受試者編號 9403)，向其法定代理人解說相關流程，預定 94.03.30 進行 I-123 MIBG 注射。

94.03.16 第二位受試者進行注射前體格檢查，血液、肝、腎功能測定，並注射 I-123 MIBG。

94.03.17 第二位受試者進行第 24 小時照影(受試者編號 9402)

- 94.03.18 第二位受試者進行第 48 小時照影(受試者編號 9402)
- 94.03.22 小兒血液科轉介第四位受試者(受試者編號 9404)。預計 94.04.27 進行 I-123 MIBG 注射。
- 94.03.24 小兒血液科轉介第五位受試者(受試者編號 9405)，向其法定代理人解說相關流程，預計 94.05.11 進行 I-123 MIBG 注射。
- 94.03.25 行文核研所新增原計劃主持人王世禎主任為主持人，並新增台北榮民總醫院為試驗中心。
- 94.03.30 第三位受試者進行注射前體格檢查,血液 肝 腎功能測定,並注射 I-123 MIBG
- 94.04.01-02 第三位受試者進行照影
- 94.04.13 第三位受試者注射二週後回診評估生命徵象、血球、肝腎功能及尿液檢驗。
- 94.04.27 第四、五位受試者進行注射前體格檢查,血液、肝、腎功能測定,並注射 I-123 MIBG。
- 94.04.28-29 第四、五位受試者進行照影
- 94.05.05 第六位受試者進行注射前體格檢查,血液、肝、腎功能測定,並注射 I-123 MIBG。
- 94.05.06-07 第六位受試者進行照影
- 94.05.12 第四 五位受試者注射二週後回診評估生命徵象、血球 肝腎功能及尿液檢驗。
- 94.05.19 第六位受試者注射二週後回診評估生命徵象、血球、肝腎功能及尿液檢驗。
- 94.06 核研所告知儀器維修,暫停供藥。

94.06-94.11 等待核研所儀器維修完畢以正常供藥，後續因衛生主管單位對核研所提供臨床用藥是否報請衛生署之法規有疑義，待主管機關對法規解釋。

六、 結論與建議：

本臨床試驗自 94 年 1 月 1 日起，共納入 6 位病患進行本臨床試驗，最後一位收案時間為 94 年 5 月 5 日。其中有 5 位是男性，1 位為女性，年齡中位數為 3.5 歲，最小 1.2 歲，最大 38 歲。有 5 位病患收案理由為神經母細胞瘤，1 位為嗜鉻細胞瘤(表 1)

在不良反應方面，有一位病患(受試者編號 9401)在注射時在注射肢體出現暫時性的燒灼及疼痛感，同時也併暫時性的血壓和心跳數下降(血壓由 120/76 mmHg 降為 89/55 mmHg。心跳由 112/min 降為 73/min)，體溫則無變化(注射前 36.7 ，注射後 36.9)。在馬上停止注射後 10 分鐘，病患的燒灼疼痛感消失，血壓和心跳也回復到正常(回復到 109/70 mmHg。心跳數 91/min)。其他 5 位病患則均無出現立即性的不良反應。於 24 小時、48 小時造影、及二週後的回診追蹤時，所有的病患均沒有報告有明顯的不良症狀或症候，生命徵象也表現穩定。

血球檢驗的資料列在表 2，有一位患者(編號 9406)有全血球降低(白血球從注射前的 3300/cumm 降到 1190/cumm，血紅素由 10.5 mg/dl 降到 9.8 mg/dl，血小板由 138k/cumm 降到 186k/cumm)的情況，不過此位病患在作完 I-123 MIBG 造影後即接受化學治療，二週後抽血恰逢化學治療結束後一週，因此此位病患的全血球降低可用化學治療的影響來解釋。其他 5 位患者的白血球、血紅素、血小板在注射後 2 個星期後和注射前沒有明顯的差異。

注射前和注射後二週的肝腎功能的數值列於表 3，有一位患者(編號 9404)的 GPT 指數在注射完 2 個星期有暫時性的升高，其他患者的 GOT，GPT，BUN，Creatinine

指數注射前與注射後 2 個星期沒有差異。追蹤 5 個月後，此位患者的腹部超音波沒有發現占位性的病灶，且 GPT 指數回復到正常範圍內。

在尿液檢驗方面(表 4)，所有的患者均無出現異常。

在追蹤 6 個月內，在 6 位病人中，1 位患嗜鉻細胞瘤的病患(編號 9401)電腦斷層在右側肩膀有蝕骨性的變化(圖 1-A)，且病理切片證實骨骼有轉移性腫瘤；另 1 位患神經母細胞瘤的病患(編號 9406)的骨髓病理檢體顯示有轉移性腫瘤。其他 4 位病患在例行門診追蹤、影像學和腫瘤指數方面直到 6 個月都沒有腫瘤復發的證據。在這 2 位骨骼轉移的病人裡，編號 9401 的病患無出現明顯的攝取(偽陰性)(圖 1-B)，編號 9406 的病患在骨髓和第二腰椎出現 I-123 MIBG 攝取(真陽性)(圖 2)。在其他 4 位病患，I-123 MIBG 造影皆無出現病理性攝取(真陰性)。敏感性為 1/2(50%)，特異性為 100%(4/4)。

從 94 年 5 月開始，核能研究所的迴旋加速器開始維修，至本年度計畫終止時均無法提供試驗藥物。因此本年度計畫收集 6 位合適病案。這 6 位病案中，大部份的病患都能接受 I-123 MIBG 造影劑的注射和造影檢查，對於血球、肝腎功能截至目前為止也沒有出現嚴重的不良反應。在評估腫瘤方面，臨床醫師一直期盼能提供一個全身性的腫瘤篩檢，因此可預期此藥物可協助醫師在臨床照護上的診斷與治療。初步結果顯示核研所產製之 I-123 MIBG，其安全性及有效性不錯。但因為個案數仍嫌不足，我們期望俟收集更多的病例數後能做更進一步的結論。

七、參考文獻

1. Shapiro B, Copp JE, Sisson JC, Eyre PL, Wallis J, Beierwaltes WH. Iodine-131 metaiodobenzylguanidine Iodine-131 metaiodobenzylguanidine for the locating of suspected pheochromocytoma: experience in 400 cases. *J Nucl Med* 1985; 26(6):576-585.
2. Feine U, Muller-Schauenburg W, Treuner J, Klingebiel T. Metaiodobenzylguanidine (MIBG) labeled with I-123/I-131 in neuroblastoma diagnosis and follow-up treatment with a review of the diagnostic results of the International Workshop of Pediatric Oncology held in Rome, September 1986. *Med Pediatr Oncol* 1987; 15(4):181-187.
3. Hoefnagel CA, Voute PA, de Kraker J, Marcuse HR. Radionuclide diagnosis and therapy of neural crest tumors using iodine-131 metaiodobenzylguanidine. *J Nucl Med* 1987; 28(3):308-314.
4. Osmanagaoglu K, Lippens M, Benoit Y, Obrie E, Schelstraete K, Simons M. A comparison of iodine-123 meta-iodobenzylguanidine scintigraphy and single bone marrow aspiration biopsy in the diagnosis and follow-up of 26 children with neuroblastoma. *Eur J Nucl Med* 1993; 20(12):1154-1160.
5. Shapiro B, Copp JE, Sisson JC, Eyre PL, Wallis J, Beierwaltes WH. Iodine-131 metaiodobenzylguanidine for the locating of suspected pheochromocytoma: experience in 400 cases. *J Nucl Med* 1985; 26(6):576-585.
6. Gelfand MJ, Elgazzar AH, Kriss VM, Masters PR, Golsch GJ. Iodine-123-MIBG SPECT versus planar imaging in children with neural crest tumors. *J Nucl Med* 1994; 35(11):1753-1757.
7. Jalil ND, Pattou FN, Combemale F, Chapuis Y, Henry JF, Peix JL et al. Effectiveness and limits of preoperative imaging studies for the localization of pheochromocytomas and paragangliomas: a review of 282 cases. French Association of Surgery (AFC), and The French Association of Endocrine Surgeons (AFCE). *Eur J Surg* 1998; 164(1):23-28.
8. Baulieu JL, Guilloteau D, Delisle MJ, Perdrisot R, Gardet P, Delepine N et al. Radioiodinated meta-iodobenzylguanidine uptake in medullary thyroid cancer. A French cooperative study. *Cancer* 1987; 60(9):2189-2194.
9. Maurea S, Cuocolo A, Reynolds JC, Neumann RD, Salvatore M. Diagnostic imaging in patients with paragangliomas. Computed tomography, magnetic resonance and MIBG scintigraphy comparison. *Q J Nucl Med* 1996; 40(4):365-371.
10. Jalil ND, Pattou FN, Combemale F, Chapuis Y, Henry JF, Peix JL et al. Effectiveness and limits of preoperative imaging studies for the localization of pheochromocytomas and paragangliomas: a review of 282 cases. French Association of Surgery (AFC), and The French Association of Endocrine Surgeons (AFCE). *Eur J Surg* 1998; 164(1):23-28.
11. Jodrell DI, Irvine AT, McCready VR, Woodcraft E, Smith IE. The use of I-131 MIBG in

- the imaging of metastatic carcinoid tumours. *Br J Cancer* 1988; 58(5):663-664.
12. Hanson MW, Feldman JM, Blinder RA, Moore JO, Coleman RE. Carcinoid tumors: iodine-131 MIBG scintigraphy. *Radiology* 1989; 172(3):699-703.
 13. Nocaudie-Calzada M, Huglo D, Carnaille B, Proye C, Marchandise X. Comparison of somatostatin analogue and metaiodobenzylguanidine scintigraphy for the detection of carcinoid tumours. *Eur J Nucl Med* 1996; 23(11):1448-1454.
 14. Taal BG, Hoefnagel CA, Valdes-Olmos RA, Boot H. Combined diagnostic imaging with I-131-metaiodobenzylguanidine and In-111-pentetreotide in carcinoid tumours. *Eur J Cancer* 1996; 32A(11):1924-1932.
 15. Feldman JM, Blinder RA, Lucas KJ, Coleman RE. Iodine-131 meta-iodo-benzyl-guanidine scintigraphy of carcinoid tumors. *J Nucl Med* 1986; 27(11):1691-1696.
 16. Adolph JM, Kimmig BN, Georgi P, zum WK. Carcinoid tumors: CT and I-131 meta-iodo-benzylguanidine scintigraphy. *Radiology* 1987; 164(1):199-203.
 17. Smith PJ, Hadgu A. Sensitivity and specificity for correlated observations. *Stat Med* 1992; 11(11):1503-1509.
 18. Turba E, Fagioli G, Mancini AF, et al. Evaluation of stage 4 neuroblastoma patients by means of MIBG and ^{99m}Tc-MDP scintigraphy. *J Nucl Biol Med*. 1993 Sep; 37(3): 107-14
 19. Shulkin BL, Shapiro B, Hutchinson RJ. Iodine-131-metaiodobenzylguanidine and bone scintigraphy for the detection of neuroblastoma. *J Nucl Med*. 1992 Oct; 33(10): 1735-40
 20. Jacobs A, Delree M, Desprechins B, et al. Consolidating the role of ¹²³I-MIBG-scintigraphy in childhood neuroblastoma: five years of clinical experience. *Pediatr Radiol*. 1990; 20(3): 157-9
 21. Gordon I, Peter AM, Gutman A, et al. Skeletal assessment in neuroblastoma—the pitfalls of iodine-123-MIBG scans. *J Nucl Med*. 1990 Feb; 31(2): 129-34
 22. Heyman S, Evans AE, D'Angio, GJ. I-131 metaiodobenzylguanidine: diagnostic use in neuroblastoma patients in relapse. *Med Pediatr Oncol*. 1988; 16(5): 337-40

八、附表

表 1：病患納入條件、年齡、造影及追蹤結果。

受試者編號	納入條件	年齡	I-123 MIBG 造影結果	追蹤
9401	Pheochromocytoma	38	Increased uptake in the midline of the anterior chest wall	Bone biopsy: metastatic extra-adrenal pheochromocytoma
9402	Neuroblastoma	5	Physiologic uptake	No evidence of recurrence
9403	Neuroblastoma	2	Physiologic uptake	No evidence of recurrence
9404	Neuroblastoma	1.2	Physiologic uptake	No evidence of recurrence
9405	Neuroblastoma	2	Physiologic uptake	No evidence of recurrence
9406	Neuroblastoma	8	Diffuse and mildly increased uptake in the spines (especially the L2 spine), pelvis proximal portion of bil. femur and left humerus.	Bone marrow biopsy: metastatic ganglioneuroblastoma

表 2：病患注射前及注射後二週之血球分析。

編號	WBC		RBC		Plt		Hb		MCV		Hct		Note
	(/cumm)		(M/cumm)		(k/cumm)		(g/dl)		(CUU)		(%)		
	B	P	B	P	B	P	B	P	B	P	B	P	
9401	9500	7100	4.66	4.67	380	396	14.3	14.5	89.5	NA	41.7	43.4	
9402	3900	5030	3.59	3.92	358	229	10.6	11.3	86.2	86.0	30.9	33.7	
9403	9900	6190	4.3	4.05	359	344	12.0	11.2	82.4	80.7	35.5	32.7	
9404	5480	6320	4.05	4.11	290	297	10.9	10.9	90.1	79.3	36.5	32.6	
9405	10500	11560	4.57	4.51	414	366	13.1	12.8	83.0	81.4	38.0	36.7	
9406	3300	1490	3.65	3.48	318	186	10.5	9.8	85.1	82.5	31.1	28.7	Simultaneous C/T

WBC: white blood cell; RBC: red blood cell; Plt: platelet; Hb: hemoglobin; MCV: mean cell volume;
Hct: hemocrit; B: baseline; P: 14 d post injection;

表 3：病患注射前及注射後二週之肝腎功能分析。

編號	GOT		GPT		BUN		Creatinine		Note
	(U/l)		(U/l)		(mg/dl)		(mg/dl)		
	B	P	B	P	B	P	B	P	
9401	20	NA	22	21	14	18	0.9	1.1	
9402	39	28	14	10	12	9	0.6	0.5	
9403	92	92	16	20	14	12	0.5	0.4	
9404	42	49	20	99	12	12	0.4	0.4	GPT recover to 19U/l 5 mo later
9405	52	57	26	23	12	11	0.5	0.4	
9406	71	29	71	20	12	12	0.7	0.5	

B: baseline; P: 14 d post injection

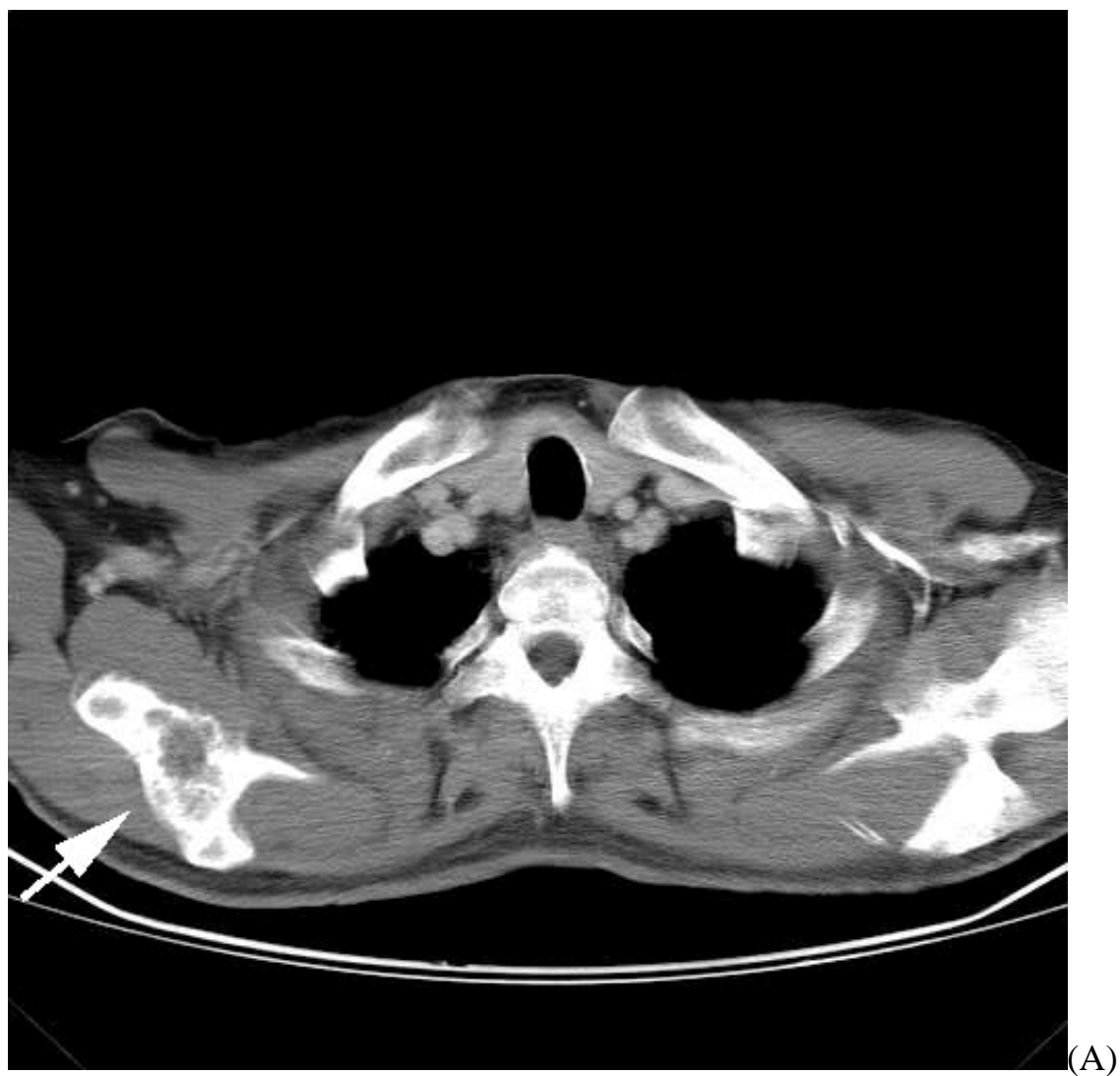
表 4：病患注射前及注射後二週之尿液分析。

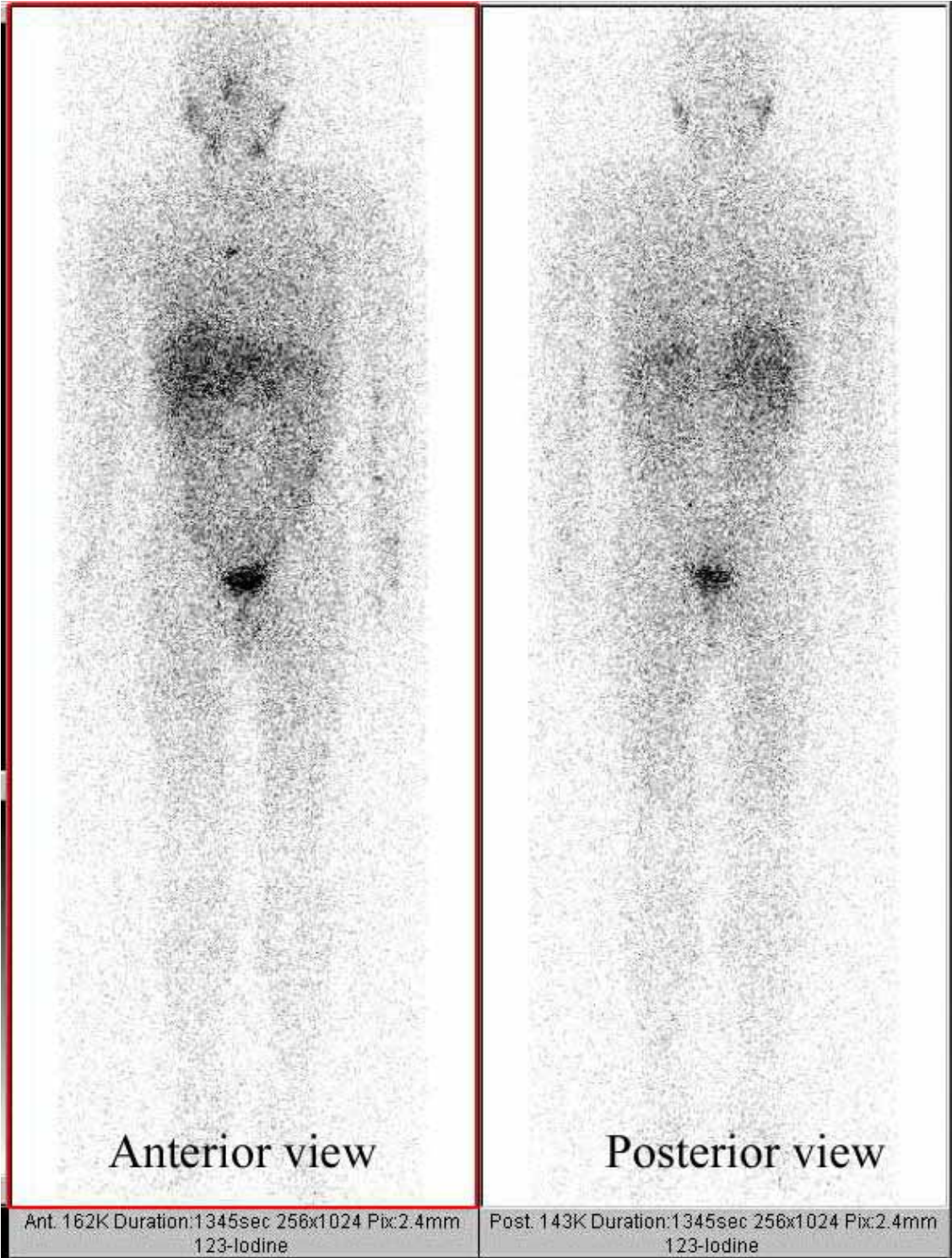
編號	WBC		RBC		O.B.		Protein		Sugar		Note
	(/HP)		(/HP)								
	B	P	B	P	B	P	B	P	B	P	
9401	1-2	0-2	N	0-2	N	N	N	N	N	N	
9402	0-2	3-5	0-2	0-1	N	N	N	N	N	N	
9403	0-1	0-2	0-1	0-2	N	N	N	N	N	N	
9404	0-2	0-2	0-2	2-3	N	N	N	N	N	N	
9405	0-1	0-1	N	0-1	N	N	N	N	N	N	
9406	0-2	0-2	0-2	0-2	N	N	N	N	N	N	

HP: high power view; O.B.: occult blood; B: baseline; P: 14 d post injection; N: negative

九、附圖

圖 1 受試者 9401 的胸部電腦斷層和 I-123 MIBG 造影：(A)胸部電腦斷層顯示在右側的肩胛骨有蝕骨性的病變(箭頭)，在電腦斷層引導下作病理切片證實是轉移性的嗜鉻細胞瘤。(B)I-123 MIBG 的造影結果，在右側肩膀無出現異常的攝取，此為一偽陰性病例。





(B)

圖 2 受試者 9406 的 I-123 MIBG 造影，在脊椎(尤其是第二腰椎)、兩側近端股骨和近端肱骨有 I-123 MIBG 異常的攝取(箭頭)，病患之後接受骨髓切片證實有骨髓轉移性神經母細胞瘤，此為一真陽性病例。

