

^{123}I , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 사람 비특이 IgG 및 ^{67}Ga -Citrate의 실험동물에서 염증병소 섭취율의 비교

원자력병원 핵의학과

임 상 무·우 광 선·정 위 섭

연세대학교 보건과학대학 임상병리학과

오 욱 두

원자력병원 싸이클로트론 연구실

서 용 섭·이 종 두

= Abstract =

Distribution of ^{123}I , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Human Polyclonal Nonspecific IgG and ^{67}Ga -Citrate in Abscess bearing Mice

Sang-Moo Lim, Kwang-Sun Woo, and Wee-Sup Chung

Department of Nuclear Medicine, Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea

Ok-doo Awh

Department of Medical Technology, College of Health Science, Yonsei University, Kangwon-Do, Korea

Yong-Sup Seo, and Jong-Doo Lee

Laboratory of Cyclotron Application Korea Cancer Center Hospital

^{123}I has ideal half life of 13 hours, suitable 159 keV gamma energy for imaging, and easy labeling methods. In Korea Cancer Center Hospital, ^{123}I has been produced by MC-50 cyclotron. The purpose of this study is looking for good labeling condition of ^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ to nonspecific human polyclonal IgG, and comparing these with ^{67}Ga -citrate in the abscess bearing mice. Human polyclonal nonspecific IgG was labeled with 0.2 M phosphate buffer added ^{123}I by chloramine T method. Human polyclonal nonspecific IgG was labeled with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -gluconate after activation with β -mercaptoethanol. In the abscess bearing mice, the radioactivity in the abscess was higher in 24 hours than 6 hours after injection. In the abscess, ^{123}I nonspecific IgG had higher uptake than $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -IgG or ^{67}Ga -citrate. There was no significant difference in abscess uptake of ^{123}I -IgG among 24, 72, 120 hours abscess age. Further clinical researches with ^{123}I -nonspecific IgG, and other immunoscintigraphies using ^{123}I are expected.

서 론

염증병소의 핵의학적 진단은 ^{67}Ga -citrate, 방사성핵

종표지 백혈구, 항 백혈구단세포군항체 및 사람의 비특이 면역글로불린등을 이용하여 가능하다. ^{67}Ga -citrate 스캔은 널리 이용되는 방법이나 방출 감마선의 에너지가 크고, 위장관으로 배설되어 복부 병소의 진단에 문제가

되며, 중앙에 집적됨이 단점이며, 검사대기 시간이 오래 걸린다¹⁾. 백혈구 스캔은 ^{111}In 이나 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 으로 표지한 백혈구를 주사하는 것은 백혈구 분리 및 표지과정이 복잡하여 일상적 검사로 이용되기 어렵다²⁻⁶⁾. 최근 항 백혈구 단세포군 항체가 개발되어 방사성 핵종으로 표지되어 염증의 진단에 이용되고 있으나, 사람 항 마우스 항체(HAMA)의 형성이 되풀이 사용에 문제가 되고, 항체의 생산 또는 입수가 보편화 되지 않고 있다⁷⁻⁹⁾. 사람의 비특이 IgG를 방사성 핵종으로 표지하여 투여하면, 염증병소에 집적되며, 되풀이 사용시 HAMA 문제를 피할 수 있고, 염증세포의 Fc 수용체에 IgG의 Fc 부위가 결합하는 것으로 알려져 있다¹⁰⁻¹²⁾. IgG의 표지는 ^{131}I , ^{111}In , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{123}I 등이 가능하나, ^{131}I 은 감마에너지가 너무크고 베타선의 방출에 의한 피폭선량 때문에 투여량이 제한되며, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 은 표지방법이 쉽지않고, 반감기가 너무짧아, 지연영상을 얻기 어렵다. ^{111}In 은 반감기는 적당하나, 값이 비싸고, 표지항체투여후 간에 대사산물이 집적됨이 단점으로 알려져 있다¹³⁻¹⁶⁾. 원자력병원의 MC-50 사이클로트론에서 ^{123}I 이 생산되어, 13시간의 적당한 반감기 및 159 keV의 감마선의 에너지, 쉬운 표지방법등의 장점을 이용하기 위하여, 사람의 비특이 IgG를 표지하여 실험동물에서 염증병소에의 섭취율을 관찰하고 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 표지 비특이 IgG 및 ^{67}Ga citrate와 비교하였다.

대상 및 방법

1. ^{123}I 비특이 IgG의 표지

^{123}I 은 MC-50 사이클로트론에서 ^{124}Te (p, 2n) ^{123}I 반응에 의해 건조중류법으로 생산되어 0.01 M NaOH 용액에 포집되었다.

Sigma 사의 사람 비특이 IgG를 0.01 M Phosphate buffer saline에 녹여 사용하였다. IgG 100 $\mu\text{g}/20 \mu\text{l}$ PBS에 ^{123}I 300 $\mu\text{Ci}/60 \mu\text{l}$ 0.2 M phosphate buffer와 Chloramine T 25 $\mu\text{g}/10 \mu\text{l}$ 를 섞어 30분간 반응시키고 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ 60 $\mu\text{g}/10 \mu\text{l}$ 를 첨가하여 반응을 정지시켜, Pharmacia 사의 PD-10 column을 이용하여 표지항체를 분리하였다.

2. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 비특이 IgG 표지

한국원자력연구소 생산 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4\text{Na}$ 20 mci/100 μl 를

질소가스로 pursuing 하여, SnCl_2 30 $\mu\text{g}/20 \mu\text{l}$, 0.4 M/1 gluconate 120 μl 와 혼합하여 10분간 반응시켜 gluconate의 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 표지 수율을 생리식염수를 용매로 하는 whatman # 1 paper chromatography 와 acetone 용매를 이용한 ITLC로 확인하였다. 비특이 IgG 150 $\mu\text{g}/30 \mu\text{l}$ 에 0.03 M/1 EDTA 10 μl , 0.1 M/1 NaH_2PO_4 10 μl , 0.3 M β -mercaptoethanol 10 μl 를 혼합하여 37°C에서 30분간 반응시켜 IgG를 활성화시켰다.

활성화된 IgG와 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -gluconate를 혼합하여 37°C에서 60분 반응시켜 PD-10 column으로 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 표지 IgG를 분리수거 하였다.

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ 표지 IgG를 ITLC에서 Umezawa 용매(10% ammonium acetate: methanol=1:1)로 전개시켜 표지 수율을 확인하였다.

3. 농양 및 장기 분포

체중 20~30 gram의 N:GP (S) 마우스를 사용하여, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 비특이 IgG와 ^{123}I 비특이 IgG 및 ^{67}Ga citrate의 농양집적 및 장기 분포를 보기 위하여 croton oil 0.1 ml를 마우스의 좌측대퇴부에 주사하고 24시간 후 각 군 12마리씩 방사성의약품을 꼬리정맥에 주사하고, 6시간과 24시간에 부검을 실시하였다.

^{123}I 비특이 IgG의 농양 형성시기에 따른 집적변화를 보기위하여, croton oil 0.1 ml를 2일씩의 시차를 두고 마우스 대퇴부에 주사하여 24시간, 72시간, 120시간의 농양을 유발하고 각군 6마리씩 ^{123}I 비특이 IgG를 꼬리정맥에 주사하여 24시간 후 부검을 실시하였다.

결 과

1. ^{123}I 비특이 IgG의 표지

^{123}I 의 0.01 M NaOH 용액에 0.2 M/1 phosphate buffer를 첨가하여 생리적인 pH에서 표지반응을 시켰다. 이때 첨가한 phosphate buffer의 양의 변화에 따른 표지수율은 0.2 M/1 phosphate buffer를 ^{123}I 0.01 M/1 NaOH 용액의 3/1 이상 혼합하였을 때 80% 부근에서 plateau를 이루었다(Fig. 1).

^{123}I 표지시 chloramine T 양의 변화에 따른 표지 수율은 IgG 1mg당 250 μg 이상에서 80% 부근에서 plateau를 이루었다(Fig. 2).

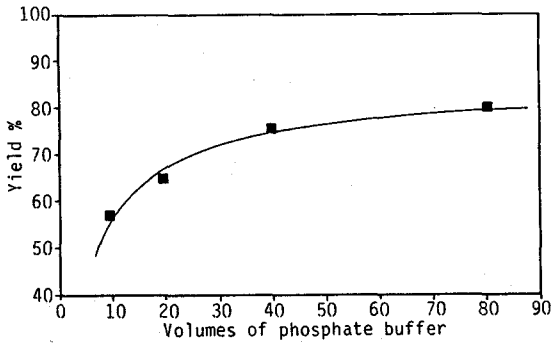


Fig. 1. Labeling yield of I-123 nonspecific IgG with changes of volume of 0.2 M/l phosphate buffer.

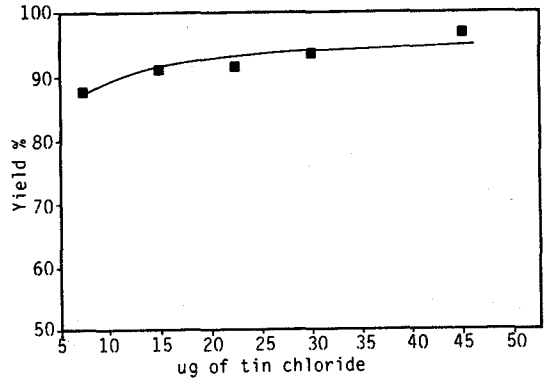


Fig. 3. Labeling yield of Tc-99m gluconate.

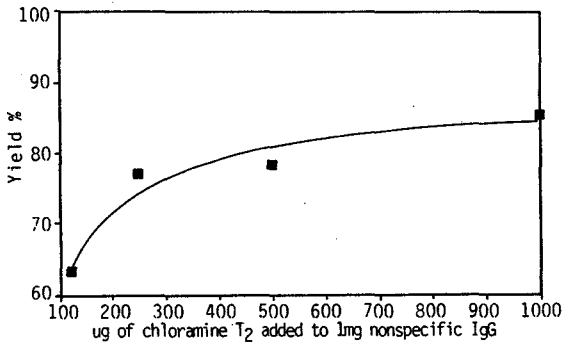


Fig. 2. Labeling yield of I-123 nonspecific IgG with changes of chloramine T amount.

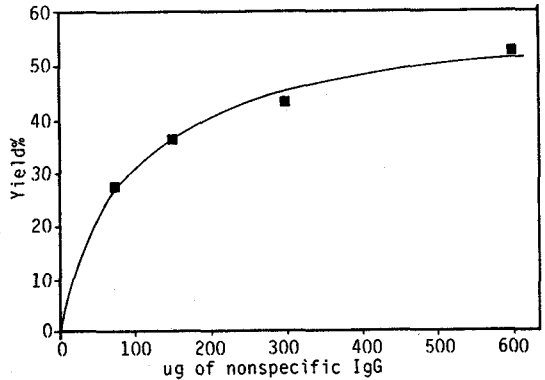


Fig. 4. Labeling yield of Tc-99m nonspecific IgG.

2. ^{99m}Tc 비특이 IgG의 표지

Acetone을 전개용매로 한 ITLC에서 gluconate의 ^{99m}Tc 표지 수율은 SnCl₂를 gluconate 2.4×10⁻⁵M에 10 μg 첨가하였을때 90% 전후 이었다.

생리식염수를 전개용매로한 paper chromatography에서 ^{99m}Tc-tin colloid의 형성은 5% 미만이었다.

비특이 IgG의 ^{99m}Tc-gluconate와의 혼합후의 치환반응에 의한 표지 수율은 ⁹⁹Tc-gluconate 2.4×10⁻⁵M에 대해 IgG 600 μg일때 약 50%이었다(Fig. 4).

3. 농양 및 장기 분포

^{99m}Tc 비특이 IgG, ¹²³I 비특이 IgG 및 ⁶⁷Ga citrate의 농양 및 장기분포는 주사후 6시간 보다 24시간에서 증가하는데, ¹²³I 비특이 IgG의 %ID가 가장 높았다

(Table 1, Fig. 5, 6).

농양 대 혈액 방사능 비는 24시간에서는 ⁶⁷Ga이 가장 높았다. 농양 형성시기에 따른 ¹²³I 비특이 IgG의 직접은 24시간, 72시간, 120시간에 유의한 차이가 없었으나 시간의 경과에 따라 감소하는 경향을 보였다. (Table 2, Fig. 7). 농양 대 혈액 또는 농양 대 근육 방사능비는 72 시간에서 가장 높았다(Fig. 8).

고 찰

염증병소의 진단에 있어 핵의학적 방법이 유일한 비관혈적인 것일때가 흔히 있어, 초음파나 x-ray CT, MRI 등이 정상소견인 경우에도 진단이 가능한 경우가 있다. ⁶⁷Ga-citrate는 1971년 Laveuder 등이 염증과 종양에 집적됨을 보고한뒤 널리 이용되어 왔으나, 높은 에너지

Table 1. Uptake of Radiopharmaceuticals into Abscess and Organs

Organ	6 hours			24 hours		
	Tc-99m	I-123	GA-67*	Tc-99m	I-123	GA-67*
Blood	1.60	20.89	7.98	1.23	16.45	3.36
Liver	6.82	11.48	5.45	1.93	6.71	9.82
Spleen	1.40	4.80	6.53	1.66	5.66	11.56
Kidney	3.19	8.53	6.94	2.93	7.91	10.50
Sternum	0.58	4.89	4.19	0.52	5.20	5.82
Femur	0.53	2.25	6.83	0.35	3.30	12.74
Muscle	0.20	1.79	1.67	0.25	2.31	1.08
Thyroid	0.04	3.00	0.30	0.03	3.43	0.21
Lung	2.41	10.56	5.20	1.02	10.20	5.23
Stomach	1.26	15.44	10.82	0.84	6.36	11.09
Abscess	0.29	5.39	1.35	0.86	7.81	4.83

* : Ga-Citrate

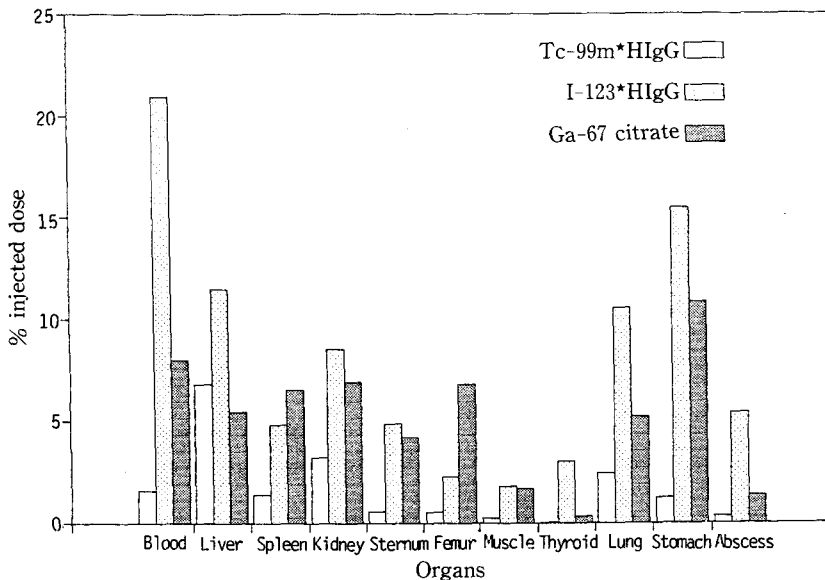


Fig. 5. Distribution of radiopharmaceuticals in abscess and organs 6 hours after injection.

지의 감마선과, 정상위장관 및 신장에 집적됨이 단점이고, 혈액중양이나 고형암에도 섭취되어 감별진단에 문제가 있다¹⁾. 1977년 Thakur 등이 ^{111}In -표지 자가 백혈구를 염증의 진단에 이용한 이래, 최근 ^{111}In 표지 백혈구가 염증이 없는 종양에도 집적됨이 보고되었으나, "gold standard"로 여겨져 왔다^{2,19,20)}. ^{67}G -citrate나 ^{111}In -oxine은 필요시 구분하여야하며, 검사대기 시간이 오래걸리는 단점이 있다. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -nanocolloid

나 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO도 백혈구 표지에 이용되어 우수한 성적이 보고되고 있다³⁻⁵⁾. 이들 방법은 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 를 항상 사용할 수 있는 장점이 있으나, 백혈구의 체외분리후 표지 과정이 필요함이 단점이다.

Loher 등이 1986년 과립구 당단백 NCA-95에 대한 단세포군항체를 개발하였고, Thakur 등도 ^{111}In -항과립구 항체로 좋은 결과를 얻었으며 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -항과립구 항체도 이용되어, 방사성의약품의 준비가 쉽고, 검사가 간편함

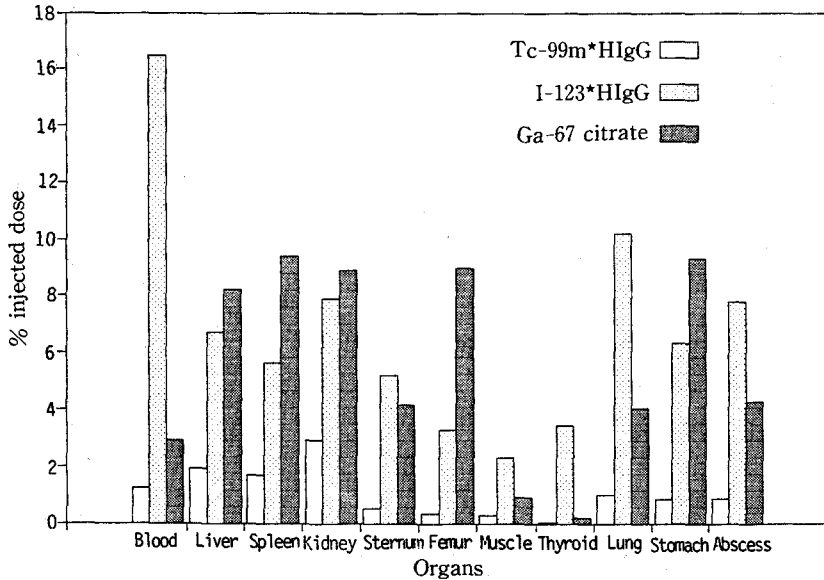


Fig. 6. Distribution of radiopharmaceuticals in abscess and organs 24 hours after injection.

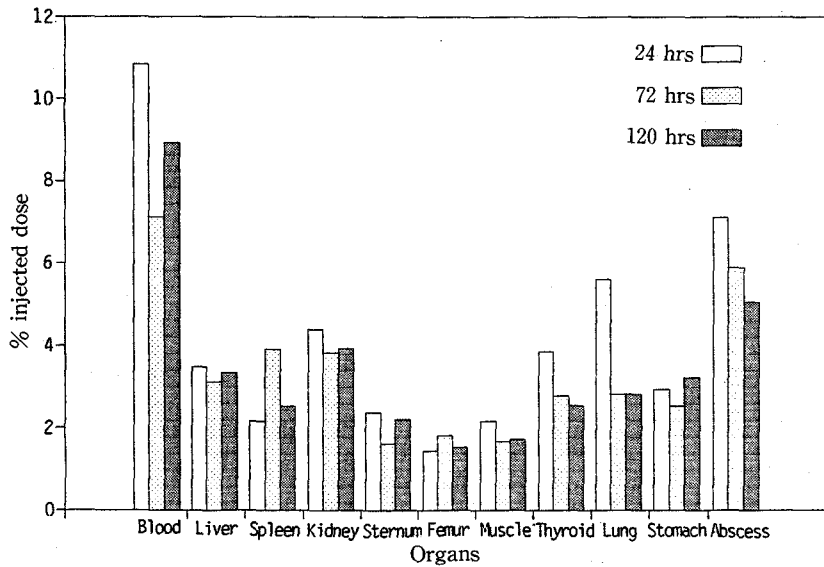


Fig. 7. Organ distribution of I-123 nonspecific IgG in age 24, 72, 120 hours abscess bearing mice.

이 장점이나 사람함마우스 항체(HAMA)의 형성이 재 사용시 문제가 된다. HAMA는 투여된 단세포항체의 빠른 혈중제거와 간 및 망상내피계에의 섭취에 의한 표 적에의 집적의 감소, 다양한 정도의 과민반응을 유발함 이 문제이다^{7-9, 7)}.

Fischman 등이 ¹¹¹In 비특이 IgG를 이용하여 92%의

민감도나 95%의 특이도를 보고하였고, Buscombe 등 이 ^{99m}Tc-비특이 IgG를 ¹¹¹In-oxine 표지 백혈구와 비교 하여 94%의 민감도와 96% 특이도를 보고하였다¹¹⁾. 사 람의 비특이 IgG는 구하기 쉽고, 사람 함마우스 항체의 형성도 피할 수 있으며, ¹²³I 또는 ^{99m}Tc 등으로 표지가 가능하여, 새로운 가능성을 가지고 있다. 비특이 IgG의

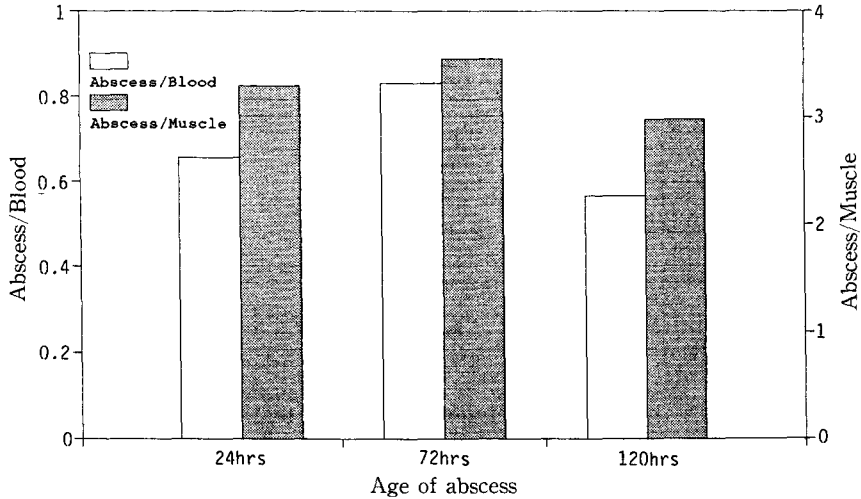


Fig. 8. Radioactivity ratio of abscess to blood and muscle 24 hours after injection of I-123 nonspecific IgG.

Table 2 Organ Distribution of ^{123}I -Nonspecific in Age 24, 72, 120 Hours Abscess Bearing Mice

Organs	24hrs	72hrs	120hrs
Blood	10.83	7.11	8.93
Liver	3.46	3.10	3.31
Spleen	2.15	3.88	2.50
Kidney	4.37	3.81	3.91
Sternum	2.37	1.60	2.19
Femur	1.44	1.80	1.52
Muscle	2.16	1.67	1.70
Thyroid	3.84	2.76	2.54
Lung	5.62	2.79	2.79
Stomach	2.92	2.51	3.22
Abscess	7.10	5.91	5.06

염증병소 국소 집적은 알부민 보다 높은점이 혈류의 증가나 모세혈관 투과성의 증가외에도, Fc분절이나 IgG 전체가 병원균이나 염증세포의 Fc 수용체에 결합하는 기전이 중요하다¹⁸⁾. 비특이 IgG 스캔의 단점은 주사후 혈중제거율이 느리고 신장의 방사능이 높은점이다. 신장 방사능은 표지 IgG의 대사산물이나 IgG에 표지 되지 않는 chelate가 뇨로 배설되거나, IgG가 신장에 집적됨이 원인으로 생각된다.

본 연구에 사용된 ^{123}I 은 13시간의 반감기와 159 keV (85%)의 감마선이 촬영에 적합하고, ^{131}I 에 비해 환자의 피폭흡수선량이 1/100정도 밖에 되지 않고, 표지화합물

합성이 용이하고 안정성이 높다²¹⁾. ^{124}I 반응을 일으켜 0.01 M NaOH 용액에 포집시킨 것으로, 단백질표지용 ^{131}I , ^{125}I 등과는 pH가 달라, 표지조건의 선택을 위한 예비실험이 필요하였다. 0.2 M phosphated buffer 및 chloramine T의 증감으로 최적 조건을 찾아 동물실험에 이용하였다. 이 표지조건은 다른 단세포균체체의 표지에도 적용될 수 있을 것으로 보여 면역신티그라피에 유용할 것으로 생각된다.

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ 의 단백질표지법은 직접 표지법, bifunctional chelate의 사용, prlabelled ligand의 사용등 3가지로 분류된다. 직접표지법은 간단하나, 단백질의 서로다른 부위에 다양하게 표지되어, 생물학적기능이 손상을 받는 경우가 흔히 있고, 안정성도 다양하다. 항체를 β -mercaptoethanol 이나 dithiothreitol로 S-S 결합을 파괴하여 SH기를 만들고, 여기서 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 가 쉽게 결합하게 하는 방법이 있으나, F(ab)₂를 분리시켜 덜 immunoreactive한 Fab으로 만드는 단점이 있다. 두번째는 bifunctional chelate를 IgG에 붙이고 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 를 chelate에 결합시키는 것으로 역시 면역활성의 손상이 문제가 된다. 세번째의 방법은 active functional group을 가진 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 복합체를 만들고, 항체와 부드러운 조건에서 반응시키는 것으로, 면역활성의 유지와 높은 비방사능을 얻을 수 있으나, 과정이 복잡하다.

본 연구에 사용된 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 표지법은 첫번째 방법의 변형으로 gluconate나 glucarate를 표지하여 β -mercap-

toethanol과 EDTA로 활성화한 IgG에 치환반응을 일으키는 것으로, 항상 ^{99m}Tc 를 사용할 수 있다는 점이 장점이다. 단점으로는 혈청내에서 안정성이 약간 떨어지며, 표지수율이 50~70%에 불과함, 반감기가 6시간이어서 IgG의 혈중 반감기 20~22시간에 훨씬 못미쳐 주사 후 4내지 6시간의 배후 방사능이 높은 양상을 얻게되는 점등이 있다. 본 연구의 결과에서 ^{123}I 비특이 IgG보다 ^{99m}Tc 비특이 IgG의 농양 집적이 낮은 것은 단백질 변성과, 표지화합물의 안정성에 의한 차이로 생각되며, 다른 방법에 의한 ^{99m}Tc 표지법들과의 비교가 필요하다.

염증을 일으키는 방법도 포도상구균이나 연쇄상구균 등의 배양 주사에 의한 것과 본 실험에 사용된 croton oil 등의 이물질에 의한 것이 서로 다른 양상을 보일 수 있어, 다른 실험결과와는 비교에 주의를 요한다.

결 론

원자력병원의 MC-50 싸이클로트론에서 생산된 ^{123}I 를 이용하여 사람의 비특이 IgG를 표지하고, 실험동물에 농양을 유발하여 ^{99m}Tc 비특이 IgG와 ^{67}Ga -citrate와 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 싸이클로트론에서 생산된 ^{123}I 0.01 M NaOH 용액에 0.2 M/l phosphate buffer를 첨가하여 chloramine T 법으로 비특이 IgG를 표지하여 80~90%의 표지수율을 얻었다.

2) $^{99m}\text{TcO}_4$ 를 gluconate에 표지하고 β -mercaptoethanol로 활성화한 비특이 IgG를 표지하여 50~60%의 표지수율을 얻었다.

3) ^{99m}Tc -IgG, ^{123}I -IgG, ^{67}Ga -citrate 모두 주사후 6시간 보다 24시간에 농양섭취가 높았으며, ^{123}I -IgG의 %ID가 가장 높았다.

4) 농양 형성시기에 따른 ^{123}I -IgG의 농양 직접은 시간의 결과에 따라 감소하는 경향을 보였으나, 농양대 주변 방사능비는 72시간에서 가장 높았다.

이상에서 MC-50 싸이클로트론 생산 ^{123}I 의 단백질표지 조건을 관찰하여, 면역신티그라피에 이용할 수 있는 기초자료를 얻었으며, 앞으로 ^{123}I 비특이 항체를 이용한 임상연구와 ^{99m}Tc 의 다른 단백질 표지법의 연구 및 상호비교가 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Lavender JP, Lowe J, Baker JR, Burn JI, Chaudri MA: Gallium-67 citrate scanning in neoplastic and inflammatory lesions. *Br J Radiol* 44:361-366, 1971
- 2) Takur ML, Lavender JP, Arnot RN, Silvester DJ, Segal AW: Indium-111 labelled autologous leukocytes in man. *J Nucl Med* 18:1012-1029, 1977
- 3) Pullman W, Hanna R, Sullivan P, booth JA, Lomas F, Doe WF: Technetium-99m autologous phagocyte scanning: a new imaging technique for inflammatory bowel disease. *Br Med J* 293:171-174, 1986
- 4) Schrijver M de, Streule K, Senekowitsch R, Fridich R: Scintigraphy of inflammation with nanometer-sized colloidal tracers. *Nucl Med Commun* 8:895-908, 1987
- 5) 이동수, 신형식, 안규리, 정준기, 이명철, 최강원, 고창순, 정재민, 정은주 : 국내 합성한 HMPAO 이용 ^{99m}Tc 표지 백혈구를 이용한 실험적 농양스캔. 대한핵의학회지 25(2):252-8, 1991
- 6) Becker W, Schomann E, Fischbach W, Borner W, Gruner KR: Comparison between ^{99m}Tc -HMPAO and ^{111}In -oxine labelled granulocytes in man: first clinical results. *Nucl Med Commun* 9:435-47, 1988
- 7) Locher JT, Seybold K, Andreas RY, Schubiger PA, Mach JP, Buchegger F: Imaging of inflammatory and infections lesions after injection of radioiodinated monoclonal anti-granulocytes antibodies. *Nucl Med* 7:656-670, 1986
- 8) Thakur ML, Richard MD, White FW: Monoclonal antibodies as agents for selective radiolabelling of human neutrophils. *J Nucl Med* 29:1817-1825, 1988
- 9) Reske SN, Zillkens KM, Glockner W, Buell U: Localization of subacute and chronic inflammatory lesions by means of Tc-^{99m} labelled murine monoclonal anti-NCA-antibodies (TcNCAA) (Abstract). *Eur J Nucl Med* 15:455, 1989
- 10) 김덕윤, 김상은, 이동수, 안규리, 정준기, 이명철, 고창순 : I-131 표지 IgG를 이용한 염증진단의 실험적 연구 : 대한핵의학회지 25(2):259-65, 1991
- 11) Fischman Aj, Rubin RH, Khaw BA, Callahan RJ, Wilkinson R, Keech F, Nedelman M, Dragotakes S, Kramer PB, LeMuralgia GM, Lind S, Strauss HW: Detection of acute inflammation with ^{111}In -labelled nonspecific polyclonal IgG. *Semin Nucl Med* 18:335

- 344, 1988
- 12) Rubin RH, Fischman AJ, Callahan RJ, Khaw BA, Keech F, Ahmed M, Wilkinson R, Strauss HW: ^{111}In -labelled nonspecific immunoglobulin scanning in the detection of focal infection. *N Engl J Med* 321: 935-940, 1989
 - 13) Eckelman WC, Paik CH, and Steigman J: Three approaches to radiolabelling antibodies with $^{99\text{m}}\text{Tc}$. *Nucl Med Biol* 16:171-176, 1989
 - 14) Fritzberg A R: Advances in $^{99\text{m}}\text{Tc}$ labelling of antibodies. *Nucl Med* 26:7-12, 1987
 - 15) Rhodes BA, Zamoja PO, Newell DK, Valdez EF: Technetium-99m labelling of murine monoclonal antibodies. *J Nucl Med* 27:685-693, 1986
 - 16) Schwarz A, Steinstrasser A: A novel approach to technetium-99m labelled monoclonal antibodies. *J Nucl Med* 28:721, 1987
 - 17) Hotze A, Briele B, Bockisch A, Ruhlmann J, Moeller F, Ruether W, Biersack HJ: Tc-99m-anti-granulocyte-antibody (AGAB) in nonspecific polyclonal IgG. *Semin Nucl Med* 18:335-344, 1989
 - 18) Fischman AJ, Wilkinson R, Khaw BA, Callahan M, Ahmed E, Kocke ND, Nossiff HW, Strauss HW, Rubin RH: Imaging of localized bacterial infections with radiolabelled non-specific antibody fragments (Abstract). *J Nucl Med* 29:887, 1988
 - 19) Lamki LA, Kasi LP, Haynie TP: Localisation of Indium-111 leukocytes in noninfected neoplasms. *J Nucl Med* 29:1921-1926, 1988
 - 20) Schmidt KG, Ramussen JW, Wedeby IM, Frederiksen PB, Pedersen NT: Accumulation of Indium-111-labelled granulocytes in malignant tumors. 11: 721, 1988
 - 21) 서용섭, 양승대, 전권수, 이종두, 한현수 : MC-50 싸이클로트론을 이용한 ^{123}I 제법 연구. *대한핵의학회지* 25(2):286-93, 1991
 - 22) Joiris E, Bastin B, Thornback JR: A new method for labelling of monoclonal antibodies and their fragments with Technetium-99m. *Int J Radiat Appl Instrum Part B Nucl Med. Biol* 18(3):353-6, 1991