

# Al<sup>3+</sup> 존재가 <sup>99m</sup>Tc-MDP의 표지효율과 생체내 분포에 미치는 영향

서울대학교병원 핵의학과

장영수 · 정재민 · 김영주 · 곽철은 · 이동수 · 정준기 · 이명철 · 고창순

= Abstract =

## Effect of Al<sup>3+</sup> on Labeling Efficiency and Biodistribution of <sup>99m</sup>Tc-MDP

Young-Soo Chang, M.S., Jae Min Jeong, Ph.D., Young Ju Kim, B.S.  
Cheoleun Kwark, Ph.D., Dong Soo Lee, M.D., June-Key Chung, M.D.  
Myung Chul Lee, M.D. and Chang-Soon Koh, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

This study was to determine the effect of Al<sup>3+</sup> in <sup>99m</sup>Tc eluate from <sup>99</sup>Mo-<sup>99m</sup>Tc generator on labeling efficiency and biodistribution of <sup>99m</sup>Tc-MDP.

The chromatographic analysis of <sup>99m</sup>Tc-MDP preparations containing Al<sup>3+</sup> (0-62.5 µg/ml) showed decreased labeling efficiency. <sup>99m</sup>Tc pertechnetate and hydrolyzed reduced <sup>99m</sup>Tc fraction increased with increasing concentrations of aluminum. However, the chromatography system could not discern between hydrolyzed reduced <sup>99m</sup>Tc and <sup>99m</sup>Tc labeled colloid. <sup>99m</sup>Tc-MDP preparations containing aluminum were relatively stable. Chromatographic analysis also confirmed that no significant differences were observed in the radiochemical purity of the filtered and the unfiltered <sup>99m</sup>Tc-MDP preparations containing aluminum by 0.22 µm syringe filter. In biodistribution data of ICR-mice, blood and heart uptake were increasing with increasing concentrations of aluminum, because of decreasing labeling efficiency of <sup>99m</sup>Tc-MDP and increasing of <sup>99m</sup>Tc pertechnetate. However, liver and bone uptake were not significantly increased. In rat images no difference were observed at 5 µg/ml Al<sup>3+</sup> compare with at 0 µg/ml Al<sup>3+</sup>, but at 10 µg/ml Al<sup>3+</sup> lumbar uptake was increased.

As a practical conclusion, a concentration below 10 µg/ml Al<sup>3+</sup> (10 µg/ml Al<sup>3+</sup> is the maximum allowed in pertechnetate eluate from <sup>99</sup>Mo-<sup>99m</sup>Tc generator by USP.) in <sup>99m</sup>Tc-MDP radiopharmaceutical result in low labeling efficiency. Radiochemical purity 90% of <sup>99m</sup>Tc-MDP is the minimum allowed by USP. Therefore, when soft tissue uptake is observed in <sup>99m</sup>Tc-MDP bone scan and labeling efficiency is above 90%, we can expect that Al<sup>3+</sup> in pertechnetated eluate is not the cause of soft tissue uptake.

**Key Words :** <sup>99m</sup>Tc-MDP bone scan, Al<sup>3+</sup> in pertechnetated eluate, soft tissue uptake, labeling efficiency, biodistribution

### 서 론

현재 핵의학영상에서 가장 많이 사용되는 방사성핵  
이 연구는 1996년도 서울대학교 임상연구비(01-96-050)의  
보조로 이루어진 것임.

중은 <sup>99m</sup>Tc 으로 주로 <sup>99</sup>Mo - <sup>99m</sup>Tc 발생기시스템을  
이용하여 만들어 진다. <sup>99</sup>Mo - <sup>99m</sup>Tc 발생기시스템은  
<sup>99</sup>Mo을 알루미늄 (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) 칼럼에 흡착시켜 발생기내에  
장착시킨 것으로 정도관리가 잘못되면 칼럼에 불량품  
이 생길 수 있고, 이 경우 생리식염수에 의해 알루미늄

늄이온이 용출되어 나올 수 있다<sup>1)</sup>. <sup>99m</sup>Tc 액에 알루미늄이 존재할 때 <sup>99m</sup>Tc-sulfur colloid의 경우 침전을 일으킬 수 있으며<sup>2)</sup>, 적혈구 표지시 응집을 일으키기도 한다<sup>3)</sup>. 따라서 칼럼에서 용출되어 나올 수 있는 알루미늄의 양을 10 µg/ml이하 (미국 약전 22)로 제한하고 있다<sup>4)</sup>.

<sup>99m</sup>Tc-methylene diphosphonate (MDP)는 골신티그라피의 방사성의약품중 가장 널리 사용되는 것이며, <sup>99m</sup>Tc-MDP 골신티그라피에서 때로 각종 연조직에 흡수를 보이는 경우에 대한 보고들이 있어 왔다<sup>5-12)</sup>. <sup>99m</sup>Tc-MDP의 비정상적 골외 축적은 여러가지 연조직의 병변<sup>5-9)</sup>이나 고칼슘혈증에 의한 골외석회화에 기인<sup>10, 11)</sup>하며, 오히려 이러한 성질을 이용해 각종 질환의 판독에 도움을 줄 수 있다고 주장하였다<sup>12)</sup>. 이외에도 골외축적에 영향을 줄 수 있는 요인으로 여러 화학치료약품, 스테로이드제제, 제산제 (특히 알루미늄 화합물) 등 의약품과<sup>13)</sup> 방사성의약품의 질<sup>14)</sup> 등이 거론되었다.

방사성의약품의 정도관리 측면에서 이러한 <sup>99m</sup>Tc-MDP의 비정상적 골외 축적의 경우들이 실제 병변이 아닌 <sup>99m</sup>Tc 용출액에 존재할 수 있는 소량의 알루미늄이온에 의한 것인지에 대해 고찰할 필요가 있다.

본 연구는 용출된 알루미늄이온이 <sup>99m</sup>Tc-MDP의 표지효율과 생체내 분포에 미치는 영향을 보기 위해 다양한 농도의 알루미늄을 <sup>99m</sup>Tc 액과 섞고 이것을 MDP와 반응시킨 반응물을 ITLC-SG를 이용하여 표지효율을 측정하였다. 안정성실험과 콜로이드 생성실험 및 동물실험을 실시하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 기기 및 시약

본 실험에 사용된 <sup>99</sup>Mo - <sup>99m</sup>Tc발생기시스템은 Mallinckrodt Medical, Amersham과 DuPont 사 제품이며, 용출된 <sup>99m</sup>Tc액은 알루미늄 이온 indicator kit(DuPont 사)를 이용한 검사 후 사용하였다. MDP 키트는 Amersham 제품이며 알루미늄 표준용액은 Junsei chem. co. 제품이고, 표지효율은 ITLC-SG(Instant thin layer chromatography, Gelman Instrument Co.), 아세톤(Junsei chem. co.), 생리식염수(중외제약)를 사용하여 방사크로마토그램스캐너

(System 200 Imaging scanner Bioscan)를 이용하여 측정하였다. 교질형성여부를 보기위해 사용한 0.22 µm syringe filter는 Millipore사 제품을 사용하였다. 생체내 분포실험에서 실험동물은 ICR-마우스 (수컷, 25-30g)를 사용하였고, 랫트 (SD, 수컷, 250-300g)의 골스캔 영상은 바늘구멍조준기를 장착한 감마카메라(Siemens 사)를 이용하여 얻었다.

### 2. 알루미늄이온 농도에 따른 크로마토그램의 변화 측정

다양한 농도의 알루미늄용액 (최종농도 : 0 - 62.5 µg/ml)을 <sup>99m</sup>Tc액에 섞어 MDP와 반응시켰다. 반응물을 15분간 방치 후 이동상으로 아세톤과 생리식염수를 사용하고, 고정상으로 ITLC-SG를 사용하여 전개시킨 후 방사크로마토그램스캐너를 이용하여 표지효율을 측정하였다. 아세톤을 이동상으로 하였을 때에는 <sup>99m</sup>Tc pertechnetate ( $R_f=1.0$ )와 <sup>99m</sup>Tc-MDP, hydrolyzed reduced <sup>99m</sup>Tc ( $R_f=0.0$ )로 분리되며, 생리식염수를 이동상으로 하였을 때에는 <sup>99m</sup>Tc pertechnetate, <sup>99m</sup>Tc-MDP ( $R_f=1.0$ )와 hydrolyzed reduced <sup>99m</sup>Tc ( $R_f=0.0$ )로 분리된다<sup>15)</sup>. 이 방법은 <sup>99m</sup>Tc pertechnetate와 hydrolyzed reduced <sup>99m</sup>Tc의 상대적 양을 쉽고 빠르게 측정할 수는 있으나 hydrolyzed reduced <sup>99m</sup>Tc와 <sup>99m</sup>Tc 표지된 교질과의 구별은 할 수가 없다<sup>16)</sup>.

### 3. 알루미늄이온 존재하에서 <sup>99m</sup>Tc-MDP의 시간에 따른 안정성 실험

알루미늄이온의 존재가 <sup>99m</sup>Tc-MDP의 시간에 따른 안정성에 어떠한 영향을 미치는지 보기 위하여, 알루미늄용액 (최종농도 : 0 - 31.25 µg/ml)을 넣은 <sup>99m</sup>Tc액으로 MDP와 반응시킨 후 15, 30, 60, 120, 180 분까지 실온에서 방치하고 그 표지효율을 위와 같은 방법을 사용하여 측정하였다.

### 4. 교질형성 여부에 관한 실험

알루미늄이온의 존재에 의해 <sup>99m</sup>Tc-MDP 반응액에서 교질이 형성되는지, 만일 교질이 형성된다면 그 크기가 어느정도인지 알아보기 위하여 알루미늄이온을 함유 (최종농도 : 0-15.6 µg/ml)하는 각 <sup>99m</sup>Tc-MDP 반응물을 15분간 방치 후 0.22 µm syringe filter를

사용하여 여과한 후 표지효율을 측정하였다.

### 5. 마우스를 이용한 생체내 분포실험

알루미늄이온 존재시 <sup>99m</sup>Tc-MDP의 생체내 분포를 조사하기 위한 실험으로 알루미늄용액 (최종농도 : 0, 5, 10, 20 µg/ml)을 <sup>99m</sup>Tc액과 섞고 MDP와 반응시킨 후 15-30분 이내에 ICR-마우스 (수컷, 25-30g, 각 군의 수는 4)의 꼬리정맥에 약 50-100 µCi /0.1 ml씩 주사하였다. 3시간 후 각종 장기(혈액, 심장, 폐, 간, 비장, 신장, 뼈)를 분리하여 각각의 장기별 무게를 측정 후 감마선 계측기를 이용하여 방사능을 계수하였다. 투여한 방사능량과 장기내 방사능치를 측정하여 각 장기의 단위무게당섭취율(percent injected dose/gram, %ID/g)값을 구하여 함유하는 알루미늄이온의 농도별 방사능 분포의 차이를 비교하였다.

### 6. 알루미늄농도에 따른 랫트의 골스캔 변화

알루미늄용액 (최종농도 : 0, 5, 10 µg/ml)을 가한 <sup>99m</sup>Tc액으로 표지한 MDP로 골스캔을 하였을 때 영상에 어떤 영향을 미치는지 보기 위한 실험으로 랫트 (SD, 250-300 g)의 꼬리정맥에 <sup>99m</sup>Tc-MDP 0.5 ml (0.7-1.5 µCi)를 주사하였다. 3 시간 후 바늘구멍조준기를 장착한 감마카메라를 이용하여 영상(40만 count)을 얻었다.

## 결 과

알루미늄농도에 따른 <sup>99m</sup>Tc-MDP의 크로마토그램의 변화를 Fig. 1에 나타내었다. 알루미늄 이온농도 (0 - 62.5 µg/ml)를 증가시킬수록 <sup>99m</sup>Tc-MDP의 표지효율은 급격히 떨어지며 상대적으로 <sup>99m</sup>Tc pertechnetate와 hydrolyzed reduced <sup>99m</sup>Tc 부위의 상대적인 양은 증가 되었다.

알루미늄이온 존재하에서 <sup>99m</sup>Tc-MDP를 표지한 후 실온에 두었을 때 시간에 따른 안정성실험 결과는 Fig. 2와 같다. 표지후 180 분까지의 크로마토그램 분석결과는 알루미늄농도와 상관없이 상당히 안정하였다. 오히려 알루미늄농도 15.6 µg/ml일 때, 시간이 지날수록 <sup>99m</sup>Tc pertechnetate와 hydrolyzed reduced <sup>99m</sup>Tc의 상대적인 양이 감소하여 <sup>99m</sup>Tc-MDP의 표지효율이 증가되었다.

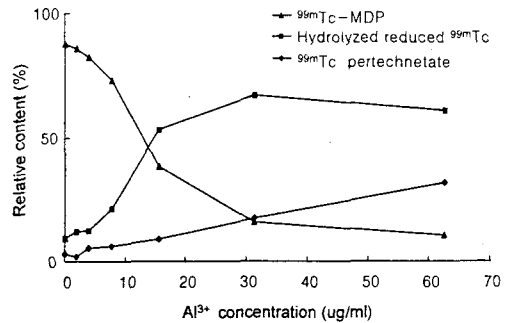


Fig. 1. Chromatographic analysis of <sup>99m</sup>Tc-MDP preparations containing increasing Al<sup>3+</sup> concentrations

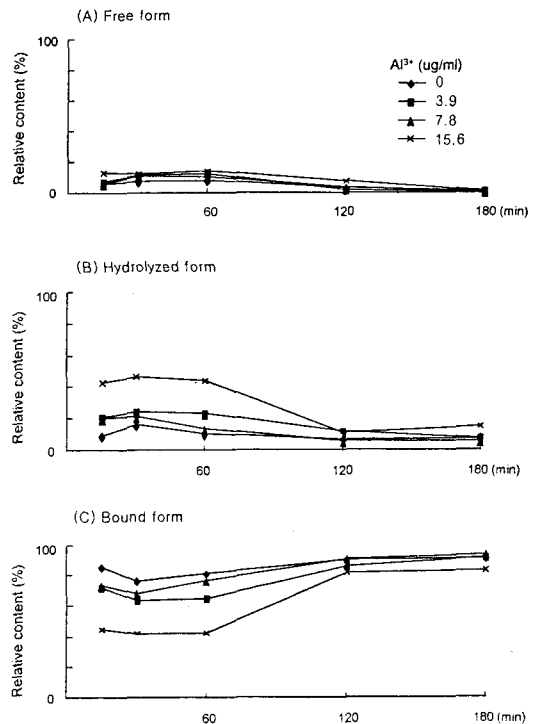


Fig. 2. Chromatographic analysis of the stability of <sup>99m</sup>Tc-MDP preparations containing increasing Al<sup>3+</sup> concentrations.

Fig. 3은 알루미늄이온 존재하에 표지된 <sup>99m</sup>Tc-MDP가 알루미늄이온에 의해 교질을 형성하는지 보기 위해 <sup>99m</sup>Tc-MDP 표지물질을 0.22 µm syringe filter로 여과 후 다시 크로마토그래피를 시행한 결과이다. 알루미늄을 첨가하지 않은 <sup>99m</sup>Tc-MDP의 결과와 비교하였을 때 알루미늄농도와 상관없이 <sup>99m</sup>Tc-

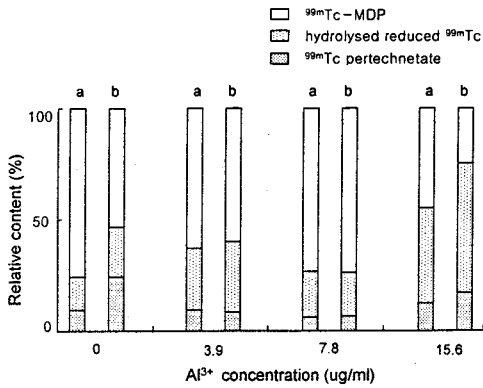


Fig. 3. Comparison of reaction mixture with/without filtration.  
a : without filtration, b : with filtration

MDP 표지물질을 여과하여도 표지효율이나 구성에 차이가 없었다.

Table 1은 알루미늄을 포함한 <sup>99m</sup>Tc-MDP의 마우스를 이용한 생체내 분포실험 결과이다. 폐와 비장에서는 알루미늄농도가 5 µg/ml 이상 증가시 유의하게 %ID/g이 증가하였으나, 이 실험조건하에서 마우스간의 %ID/g의 유의한 증가는 나타나지 않았으며, 뼈의 %ID/g도 별다른 차이를 나타내지 않았다.

Fig. 4는 알루미늄을 함유하는 <sup>99m</sup>Tc-MDP의 랫트에 대한 골스캔 영상이다. 알루미늄을 첨가하지 않은 랫트의 영상에 비해 알루미늄농도 증가시 뼈에 대한 선명도가 조금 떨어지고 복부의 흡수가 증가하였다.

Table 1. Biodistribution in Mice of <sup>99m</sup>Tc-MDP Preparations Containing Increasing Al<sup>3+</sup> Concentraions

Al <sup>3+</sup> conc. (µg/ml)	0	5	10	20
blood	0.111 ± 0.028	0.218 ± 0.027	0.197 ± 0.030	0.291 ± 0.054
heart	0.091 ± 0.009	0.139 ± 0.026	0.185 ± 0.069	0.196 ± 0.007
lung	0.144 ± 0.026	0.288 ± 0.034	0.260 ± 0.017	0.329 ± 0.025
liver	0.921 ± 0.405	1.104 ± 0.217	0.967 ± 0.279	0.937 ± 0.510
spleen	0.119 ± 0.037	0.184 ± 0.037	0.200 ± 0.034	0.197 ± 0.053
kidney	0.852 ± 0.070	0.891 ± 0.093	1.124 ± 0.140	1.501 ± 0.361
bone	13.865 ± 2.782	16.813 ± 3.299	14.579 ± 3.540	14.857 ± 3.587

mean ± SD (n=4)

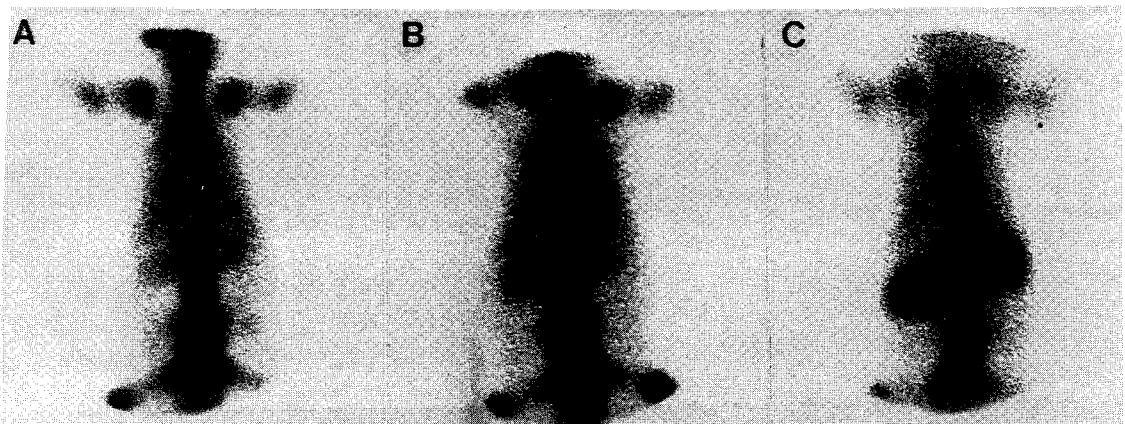


Fig. 4. Whole-Body rat imagines with <sup>99m</sup>Tc-MDP containg increasing concentrations of Al<sup>3+</sup>.  
(A) 0 µg/ml, (B) 5 µg/ml, (C) 10 µg/ml Al<sup>3+</sup>

## 고 찰

$^{99}Mo$  -  $^{99m}Tc$ 발생기시스템에서  $^{99m}Tc$ 액을 유출할 때 불순물로 알루미늄이 용출될 수 있다. 이 때 알루미늄은 sulfur colloid 표지시 침전을 일으킬 수 있으며<sup>2)</sup>, 적혈구 표지시는 응집을 일으키기도 한다<sup>3)</sup>. 따라서 칼럼에서 용출되어 나올 수 있는 알루미늄의 양을 10  $\mu g/ml$ 이하 (미국 약전 22)로 제한하고 있으며, 방사성의약품의 표지시  $^{99m}Tc$ 액에 제한량 이상의 알루미늄이 존재 하는지를 검사하도록 하고 있다<sup>4)</sup>.

$^{99m}Tc$ -MDP를 사용한 골스캔시 때로 비정상적 골의 축적을 보이는 경우가 있다. 이것은 여러가지 연조직의 병변<sup>5-9)</sup>이나 골위석회화에 기인<sup>10, 11)</sup>한다고 보고하고 있으나, 때로 별다른 질환이 없는데도 골외흡수가 나타난다.

본 실험은 방사성의약품의 정도관리 측면에서 이러한  $^{99m}Tc$ -MDP의 비정상적 골의 축적이  $^{99m}Tc$  용출액에 존재할 수 있는 소량의 알루미늄이온에 의한 것인지에 대해 조사한 것이다.

알루미늄농도에 따른  $^{99m}Tc$ -MDP의 크로마토그램의 변화를 보면(Fig. 1) 알루미늄이온 농도를 증가시키수록  $^{99m}Tc$ -MDP의 표지효율은 급격히 떨어지며 상대적으로  $^{99m}Tc$  pertechnetate와 hydrolyzed reduced  $^{99m}Tc$  부위의 상대적인 양은 증가 되었다. 그러나 이 크로마토그램 분석방법으로는 hydrolyzed reduced  $^{99m}Tc$ 와  $^{99m}Tc$ 로 표지된 교질은 구별되지 않으므로 여기서 증가된 것으로 나타난 hydrolyzed reduced  $^{99m}Tc$ 부위가 교질의 영향에 의한 것인지는 알 수 없다.

알루미늄농도의 증가와 상관없이 180분까지의 크로마토그램 분석결과  $^{99m}Tc$ -MDP는 상당히 안정하며, 오히려 알루미늄농도 15.6  $\mu g/ml$ 에서는 시간이 지날수록  $^{99m}Tc$ -MDP의 표지효율이 약간 증가하였다(Fig. 2). 이러한 현상은 hydrolyzed reduced  $^{99m}Tc$  분석이 비교적 불안정한 탓으로 보인다.

알루미늄이온 존재하에 표지된  $^{99m}Tc$ -MDP 반응물이 알루미늄에 의해 교질을 형성하는지 알아보기 위해 0.22  $\mu m$  syringe filter로 여과한 액과 여과하지 않은 것을 비교하여 볼 때 유의한 차이를 나타내지 않았다(Fig. 3). 각각에서 여과시  $^{99m}Tc$ -MDP의 표지

효율의 약간의 감소는  $^{99m}Tc$ -MDP polymer 일부가 여과되지 않아서이다. 이 결과는 Zimmer 등이 40  $\mu g/ml$ 의 알루미늄이온을 함유하는  $^{99m}Tc$ -Sn-diphosphonate를 0.22  $\mu m$  millipore filter로 여과한 것과 여과하지 않은 것을 랫트에 투여하여 골스캔을 한 결과 별다른 차이가 없었다고 보고<sup>17)</sup>한 것과 유사하다.

Table 1은 알루미늄을 포함한  $^{99m}Tc$ -MDP의 마우스를 이용한 생체내 분포실험결과이다. 폐와 비장에서는 알루미늄 농도가 5  $\mu g/ml$ 이상 증가시 유의하게 %ID/g이 증가하였고, 혈액과 심장의 %ID/g의 증가는  $^{99m}Tc$  pertechnetate의 증가 때문인 것으로 보인다. 그러나 이 실험조건하에서 마우스의 간에서 %ID/g의 유의한 증가는 나타나지 않았으며 뼈의 %ID/g도 유의한 차이를 나타내지 않았다. 이 결과에 비해 알루미늄을 함유하는  $^{99m}Tc$ -MDP의 랫트에 대한 골스캔 영상은 알루미늄을 첨가하지 않은  $^{99m}Tc$ -MDP 영상에 비해 뼈에 대한 선명도가 조금 떨어지고 복부의 흡수가 증가하는 것으로 나타났다(Fig. 4). 이것은 알루미늄이온 농도의 증가시  $^{99m}Tc$ -MDP의 표지효율 감소와  $^{99m}Tc$  pertechnetate의 증가에 의한 영향으로 보이며 hydrolyzed reduced  $^{99m}Tc$ 의 영향은 구별할 수 없었다.

이상의 결과는 알루미늄이  $^{99}Mo$  -  $^{99m}Tc$ 발생기시스템 칼럼의 용출제한량인 10  $\mu g/ml$ 이하에서도 MDP의 표지효율에 상당한 영향을 미칠 수 있다는 것을 보여준다. 따라서  $^{99m}Tc$ -MDP 골스캔시 연조직에의 흡수가 보이는 경우에도 방사성의약품의 방사화학적 순도에 대한 정도관리가 충분히 이루어 졌다면  $^{99}Mo$  -  $^{99m}Tc$ 발생기시스템에서 용출되는 알루미늄에 의한 영향은 배제될 수 있다.

## 요 약

본 연구는  $^{99}Mo$  -  $^{99m}Tc$ 발생기시스템에서 용출될 수 있는 알루미늄이  $^{99m}Tc$ -MDP의 표지효율과 생체내 분포에 어떤 영향을 미치는지를 보기위한 실험이다.

알루미늄이온 농도 (0-62.5  $\mu g/ml$ )를 증가시키수록  $^{99m}Tc$ -MDP의 표지효율은 급격히 떨어지며 상대적으로  $^{99m}Tc$  pertechnetate와 hydrolyzed reduced  $^{99m}Tc$  부위의 상대적인 양은 증가되었다.  $^{99m}Tc$ -

MDP는 알루미늄 존재하에서도 상당히 안정하였다. 알루미늄에 의해  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP 반응물이 교질을 형성하는지를 보기 위해 0.22  $\mu\text{m}$  syringe filter로 여과한 액은 여과하지 않은것과 유의한 차이를 나타내지 않았다. 마우스에 대한 생체내 분포실험은 알루미늄에 의해  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP의 표지효율이 떨어지고  $^{99m}\text{Tc}$  per-technetate의 증가로 인해 혈액과 심장의 흡수는 증가하나 간과 뼈의 흡수는 별다른 차이를 나타내지 않았다. 랫트의 골스캔에서는 5  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 알루미늄농도에서는 영상의 차이가 없으나 10  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 농도에서는 허복부의 흡수가 높게 나타났다.

이상의 결과는 알루미늄이  $^{99}\text{Mo}$  -  $^{99m}\text{Tc}$ 발생기시스템 칼럼의 용출제한량인 10  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 이하에서도 MDP의 표지효율에 상당한 영향을 미칠 수 있다는 것을 보여준다. 따라서  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP 골스캔시 연조직에의 흡수가 보이는 경우에도 방사성의약품의 방사화학적 순도에 대한 정도관리가 충분히 이루어 졌다면  $^{99}\text{Mo}$  -  $^{99m}\text{Tc}$ 발생기시스템에서 용출되는 알루미늄에 의한 영향은 배제될 수 있다.

## REFERENCES

- 1) Muller TH, Steinnes E: *On the purity of eluates from  $^{99m}\text{Tc}$  generators.* Scand J Clin Lab Invest 1971;28:213-217
- 2) Adams EH, Chandler RP, Farkas RJ: *Sulfur colloid flocculation due to acid-leached aluminum.* J Nucl Med 1972;13(9):707-708
- 3) Weinstein MB, Smoak WM: *Technical difficulties in  $^{99m}\text{Tc}$ -labeling of erythrocytes.* J Nucl Med 1970;11:41-42
- 4) Gopal B Saha: *Fundamentals of Nuclear Pharmacy. Third Edition.* In: *Radionuclide generators.* pp65-79, NY, Springer-Verlag New York, Inc, 1992
- 5) Haseman MK: *Accumulation of a bone imaging agent in liver metastases from prostate carcinoma.* Clin Nucl Med 1983;8(10):488-489
- 6) Hakim S, Joo KG, Baeumler GR: *Visualization of acute hepatic necrosis with a bone imaging agent.* Clin Nucl Med 1985;10(10):4697-698
- 7) Bel LL, Carrier L, Chartrand R, Picard D: *Hepatic hemangioma unexpected bone scan finding.* Clin Nucl Med 1988;13(2):132-134
- 8) Lomena F, Rosello R, Pons F, Grau M, Garcia A, Catafau A, Setoain J: *Abnormal scintigraphic evolution in AA hepatic amyloidosis.* Clin Nucl Med 1988;13(3):194-196
- 9) 원종현, 김재명, 김정환, 추길연, 박석오, 정상규, 최대섭, 김진승: *간경변 환자에서 복부의상후 일시적으로 관찰된  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP Bone scan의 비장점취 1예.* 대한핵의학회지 1993;27(2):309-314
- 10) 변재영, 김성훈, 정수교, 신경섭, 박용휘 : *골신티그램 상 폐와 위에 방사능 집적을 보인 미만성 임파종.* 대한핵의학회지 1987;21(2):221-224
- 11) 손태용, 김형건, 유영진, 이상구, 천은미, 임상무, 홍성운:  *$^{99m}\text{Tc}$ -MDP 골스캔 중 발견된 위 및 장관의 점취증가 7예.* 대한핵의학회지 1993;27(2):315-318
- 12) 범희승, 박석건, 정준기, 이명철, 조보연, 고창순:  *$^{99m}\text{Tc}$ -Methylene Diphosphonate의 연조직점취에 관한 연구.* 대한핵의학회지 1986;20(1):17-24
- 13) 이범위, 박석건, 양승오: *뼈 및 관절계, 고창순 편저, 핵의학 pp525-576, 서울, 고려의학 1992*
- 14) Sherkow L, Ryo UY, Fabich D, Patel GG, Pinsky SM: *Visualization of the liver, gallbladder and intestine on bone scintigraphy.* Clin Nucl Med 1984;9(8):441-443
- 15) Gopal B Saha: *Fundamentals of Nuclear Pharmacy. Third Edition.* In: *Quality Control of Radiopharmaceuticals.* pp143-166, NY, Springer-Verlag New York, Inc, 1992
- 16) Robbins PJ: *Chromatography of Technetium-99m Radiopharmaceuticals - A practical guide, 2nd, The Society of Nuclear Medicine, 1985*
- 17) Zimmer AM, Pavel DG: *Experimental investigations of the possible cause of liver appearance during bone scanning.* Radiology 1978;126:813-816
- 18) 정재민, 최석례, 정준기: *방사성의약품, 고창순 편저, 핵의학 pp37-55, 서울, 고려의학 1992*