

암환자의 추적 골스캔에서 관절주위 섭취증가시 전신골섭취계수 측정 이 골수전이 평가에 도움이 되는가 - 골수스캔과의 비교

한양대학교 의과대학 핵의학 교실¹, 진단방사선과학교실²

진성찬², 최윤영¹, 조석신¹

The Usefulness of Measurement of Whole Body Count in Assessing Bone Marrow Metastasis in Cancer Patients with Increased Periarticular Bone Uptake on Follow-up Bone Scan: A Comparison with Bone Marrow Scan

Seongchan Jin, M.D. ², Yun Young Choi, M.D. ¹, Sukshin Cho, M.D. ¹

Department of Nuclear Medicine ¹ and Diagnostic Radiology²

Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Abstract

Purpose: Increased periarticular uptake could be associated with peripheral bone marrow expansion in cancer patients with axial bone marrow metastasis. We compared bone scan and bone marrow scan to investigate whether the increased whole body count in patients with increased periarticular uptake on bone scan is useful in the diagnosis of axial marrow metastasis, and evaluate the role of additional bone marrow scan in these cases. **Materials and methods:** Twelve patients with malignant diseases who showed increased periarticular uptake on bone scan were included. Whole body count was measured on bone scan and it is considered to be increased when the count is more than twice of other patients. Bone marrow scan was taken within 3~7 days. **Results:** Five hematologic malignancy, 3 stomach cancer, 2 breast cancer, 1 prostate cancer and 1 lung cancer were included. All three patients with increased whole body count on bone scan showed axial marrow suppression and peripheral marrow expansion. Eight of 9 patients without increased whole body count showed axial marrow suppression and peripheral marrow expansion. One turned out to be blastic crisis of chronic myelogenous leukemia, and seven showed normal axial marrow with peripheral marrow expansion in chronic anemia of malignancy. The last one without increased whole body count showed normal bone marrow scan finding. **Conclusion:** Increased whole body count on bone scan could be a clue to axial bone marrow metastasis in cancer patients with increased periarticular uptake, and bone marrow scan is a valuable method for differential diagnosis in these cases.

Key Words: Tc-99m MDP, Tc-99m tin colloid, Bone scan, Bone marrow scan, Bone marrow metastasis, Arthropathy

Received September 3, 2003; accepted December 20, 2003

Corresponding Author: Yun Yong Choi, M.D.,

Department of Nuclear Medicine, Hanyang University College of Medicine,

17, Haengdang-dong, Seongdong-ku, 133-792, Seoul, Korea

Tel: 02) 2290-9263 Fax: 02) 2281-0475

E-mail: yychoi@hanyang.ac.kr

서 론

암환자의 골전이 진단에 있어 골스캔은 예민도가 높고 비침습적이며 비교적 쉽게 시행할 수 있어서 추적 검사로 널리 이용되고 있다. 암환자의 추적 골스캔에서 흔히 보이는 골전이 소견이외에 드물게 관절주위 섭취증가를 보이는 경우가 있는데 이때는 관절염 이외에 종양과 관련된 여러가지 원인을 생각할 수 있다.^{1,2)} 즉, 종양에 따른 부신생물증후군의 일종으로 다발성관절염이나 비후성골관절염이 오는 경우, 관절전이로 인한 섭취증가, 스템로이드나 항암화학요법의 부작용으로 발생하는 골괴사 등이 있으며, 이들은 방사선학적 소견이나 임상 증상으로 감별이 가능하여 부신생물증후군의 경우에는 치료 후 증상완화 및 골스캔상 섭취감소를 보이면 진단이 가능하다.^{1,2)} 드물게 종축골의 종양침범에 의한 이차적인 골수부전이나 만성빈혈 등의 원인으로 인하여 말초골수가 확장된 경우에도 골스캔상 관절주위 섭취증가로 보일 수 있으며,^{3,4)} 섭취증가 기전으로는 말초골수 확장시 골교체율 증가로 인한 이차적인 골섭취 증가로 설명하고 있다. 이런 경우 방사선학적 소견이나 임상증상만으로는 정확한 감별이 어려우며, 골수확장 여부를 진단하기 위해서는 골수스캔을 시행하는 것이 도움이 된다.³⁻⁵⁾ 그리고 이때 골수확장의 원인이 골수전이에 의한 중심골수부전이라면 골스캔에서는 수퍼스캔이나 전신골섭취계수 증가 소견을 보일 수 있을 것이다.^{6,7)}

그러므로 본 연구에서는 암환자의 추적 골스캔에서 관절주위 섭취증가를 보이는 경우 전신골섭취계수의 증가가 골수전이 여부를 감별하는데 도움이 되는지 알아보고, 이들에서 골수스캔을 시행하여 골수스캔의 역할과 추가적인 골수스캔 검사의 필요성 여부를 알아보자 하였다.

대상 및 방법

추적골스캔에서 관절주위 섭취증가를 보인 12명의 암환자를 대상으로 하였다.

골스캔은 Tc-99m MDP 925 MBq (25 mCi) 정주

후 46시간에 고해상 조준기(VXHR)를 부착한 이중 헤드 감마카메라(Vertex epic, Adac, Milipitas, CA, USA)에서 12 cm/min의 속도로 전신촬영을 시행하였다. 전신골섭취계수는 전신골영상을 얻은 후 영상의 header file에 자동으로 계산되어 나온 전면과 후면 영상 값의 평균치를 사용하였으며 방광의 방사능에 의한 섭취계수 증가 오류를 배제하기 위하여 검사직전에 배뇨시켰고 배뇨후에도 방광의 섭취가 다량 남아 있는 환자에 대해서는 Foley관을 사용하여 도뇨시켰다. 정상 대조군으로는 같은 날 골스캔을 시행한 환자 중에서 비슷한 연령대에서 정상 소견을 보인 환자의 전신 골스캔 영상에서 전신골섭취계수를 측정하여(평균2-3인) 평균하였다. 이들의 값보다 2배 이상 증가를 보일 때 전신골섭취계수가 증가한 것으로 판정하였다. 관절주위 섭취증가는 육안으로 판단하였으며 무릎관절과 어깨관절을 위주로 평가하였고, 고관절의 섭취와 비교하여 고관절보다 섭취 증가를 보일 때 관절주위 섭취가 증가하였다고 판단하였다.

골수스캔은 골스캔 후 3-7일 사이에 Tc-99m tin colloid 740 MBq (20 mCi) 정주 후 전신과 국소부위 촬영을 시행하여 중심골수의 섭취가 보이지 않는 경우 중심골수 섭취감소로, 하지에서는 무릎관절이하부위의 섭취증가를 보이는 경우와 상지에서는 주관절이하부위의 섭취증가를 보이는 경우에 말초골수 확장으로 판독하였다.

암과 관계 없이 관절주위 섭취증가를 보일 수 있는 관절염 등의 원인을 배제하기 위하여 환자의 임상소견 중 관절염/관절통 유무, 빈혈유무(hemoglobin, hematocrit), alkaline phosphatase(ALP), 골전이 유무를 의무기록과 방사선 영상소견 등으로 조사하였다.

결 과

골스캔에서 관절주위 섭취증가를 보인 12례 중 남자는 7례, 여자는 5례로 환자의 연령분포는 21세에서 73세까지였으며(평균연령: 47.5 ± 14.3 세), 혈액암 5례, 위암 3례, 유방암 2례, 전립선암 1례, 폐암 1례였다(Table 1).

Table 1. Scintigraphic and Clinical Data of the Patients with Increased Periarticular Uptake on Bone Scan

NO	Age	Sex	Increased WBC †	CMS ‡	PME §	Metastasis	Diagnosis	Hgb(g/dl)	Hct(%)	ALP (U/L)
1	73	M	+	+	+	+	Prpstate cancer	6.60	22.4	489
2	54	M	+	+	+	+(BM)	Idiopathic myelofibrosis	12.0	32.8	929
3	47	F	+	+	+	+	Breast cancer	8.50	25.8	337
4	46	M	-	+	+	+(BM)	CML	13.2	39.0	65
5	49	F	-	-	+	-	Breast cancer	6.50	21.7	48
6	53	M	-	-	+	+	Lung cancer	9.30	28.2	-
7	47	M	-	-	+	-	Stomach cancer	8.9	32.3	262
8	21	F	-	-	+	-	ALL	10.2	28.9	150
9	42	F	-	-	+	-	ALL	10.3	32.2	100
10	47	M	-	-	+	-	CLL	10.1	31.0	79
11	26	F	-	-	+	-	Stomach cancer	10.9	31.0	53
12	66	M	-	-	+	-	Stomach cancer	9.50	28.3	324

PAU* : periarticular uptake in bone scan, WBC †: whole body count in bone scan, CMS ‡: central marrow suppression, PME : peripheral marrow expansion. BM: bone marrow metastasis

Table 2. Analysis of Uptake Patterns on Bone Scan (BS) and Bone Marrow Scan (BMS)

WBC † on BS	Decreased		Normal	
	CMU* on BMS PME (+)	PME (-)	PME (+)	PME (-)
Increased	3	-	-	-
Normal	1	-	7	1

CMU*: central marrow uptake, WBC: whole body count, PME: peripheral marrow expansion

골스캔에서 관절주위 섭취증가를 보인 12례 중 3례에서 전신골섭취계수 증가 소견을 보였고 9례에서는 전신골섭취계수가 정상범위에 속하였으며 골수스캔에서 중심골수 섭취감소는 4례, 말초골수 섭취증가는 11례였다(Table 2).

임상적으로 관절염이 확인된 경우는 없었고 5례에서 관절통을 호소하였으며 빈혈은 11례에서 관찰되었다(Hgb : 9.6 ~ 1.9 g/dl, Hct : 29.4 ~ 5.1%). 혈의학 검사와 방사선 검사에서 골수 또는 골전이가 확인된 경우는 6례였고 4례에서 전신 골수전이, 2례에서 국소 골전이가 발견되었다.

전신골섭취계수 증가를 보인 3례 모두 골수스캔에서 중심골수 섭취 감소, 말초골수 섭취증가 소견을 보였다. 2례에서 관절통을 호소하였으며 생화학

검사상 ALP가 평균 585 U/L로 증가되어 있었고(정상: 30-110 U/L) 말초혈액검사상 Hgb[9.6 g/dl (정상: 12-16 g/dl), Hct 28.7% (정상: 36-48%)로 빈혈소견을 보였으며 모두 추적 방사선검사 및 임상소견에서 전신 골수전이로 확인되었다(Fig 1).

전신골섭취계수 증가를 보이지 않은 9례 중 중심골수 섭취 감소는 1례, 중심골수 섭취 정상 소견은 8례가 관찰되었다. 중심골수 섭취가 감소된 1례는 말초골수 확장 소견을 보였으며 추적검사에서 만성 골수성백혈병의 급성기(blastic crisis)로 확인되었다. 임상적으로는 관절통이 있었으며 생화학검사와 말초혈액검사상 ALP가 65 U/L, Hgb 13.2 g/dl, Hct 39%로 모두 정상범위에 속하였다(Fig 2). 중심골수 섭취가 정상이었던 8례 중 7례는 말초골수 확장소

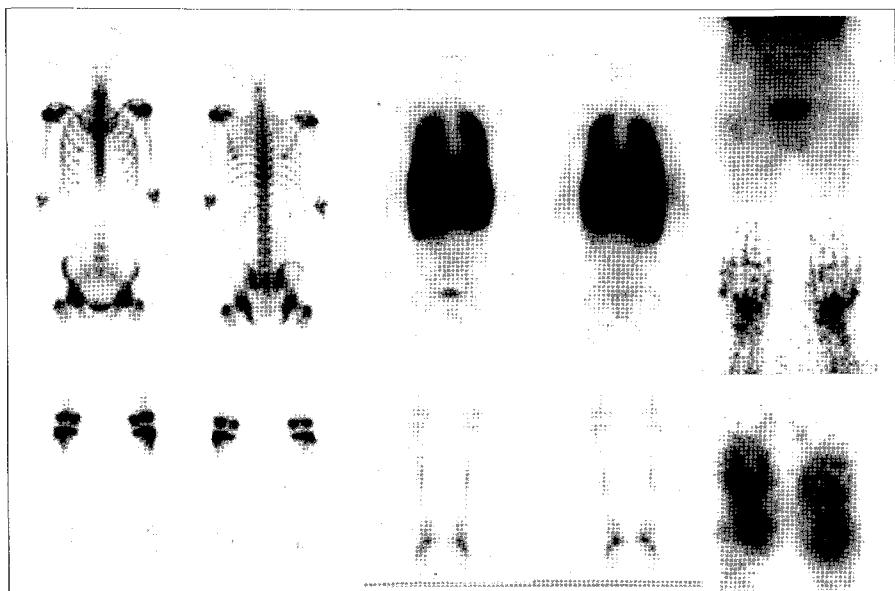


Fig. 1. A 54-year-old male patient with diffuse bony involvement of idiopathic myelofibrosis. He did not complain arthralgia and laboratory findings were as follows: ALP: 929 U/L, Hgb:12 g/dl, Hct: 37.8%

- A. Whole body bone scan shows diffusely increased periarticular uptake in both upper and lower extremities and increased whole body uptake.
- B. Bone marrow scan shows central marrow suppression and peripheral marrow expansion.

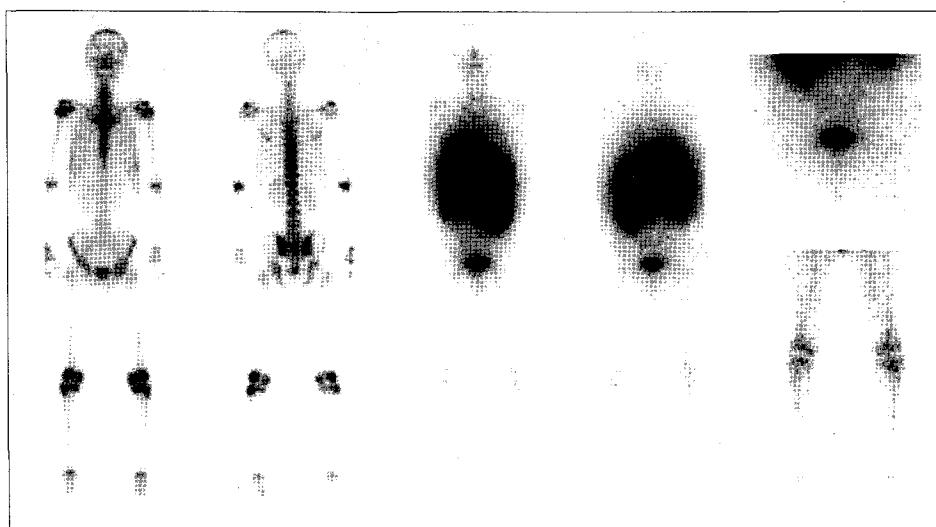


Fig. 2. A 46-year-old male patient with blastic crisis of chronic myelocytic leukemia. He did complained arthralgia and laboratory findings were as follows: ALP: 65 U/L, Hgb:13.2 g/dl, Hct: 39%

- A. Whole body bone scan shows diffusely increased periarticular uptake in both upper and lower extremity bones. Whole body count was normal in this case.
- B. Bone marrow scan shows central marrow suppression and peripheral marrow expansion.

견을 보였는데(Fig 3) 이들은 말초혈액검사에서 평균 Hgb 9.2 g/dl, Hct 28.2%로 빈혈로 확인되었으며 생화학검사상 ALP는 86 U/L으로 정상범위였으며 이중 2례에서는 국소 골전이 소견을 보였다. 중심골수섭취가 정상이었던 나머지 1례는 말초골수 섭취 증가가 없었으며 Hgb 11 g/dl, Hct 31%, ALP 53 U/L으로 정상 소견을 보인 26세의 젊은 환자로 성장판의 섭취를 관절주위의 섭취증가로 예민하게 판단했을 것으로 생각된다.

고 찰

본 연구에서는 추적 골스캔에서 관절주위의 섭취 증가를 보이는 암환자에서 그 원인을 알아보고자

하였으며, 연구결과 관절 섭취가 증가되었던 12례중 11례에서 골수스캔상 말초골수 확장 소견을 보임으로써 골스캔에서의 관절주위 섭취증가 소견이 말초골수 확장과 관계있는 것으로 생각되었다. 다만 12례중 1례는 정상 골수 분포를 보였던 26세 환자로 나이든 환자에 비하여 골단판 섭취가 강조되어 골스캔상 관절주위 섭취증가로 보였던 것으로 추정된다.

일반적으로 암환자의 추적 골스캔에서 관절주위 섭취증가를 보이는 경우는 관절의 직접적인 종양침윤에 의한 경우도 있지만 종양에 동반된 부신생물 증후군으로 다발성관절염, 비후성골관절증 등이 있으며 치료와 관련하여 골괴사, 적색골수확장 등에 의한 소견으로 나타날 수 있다.^{1,2)}

종양의 다발성관절염은 부신생물증후군의 일종

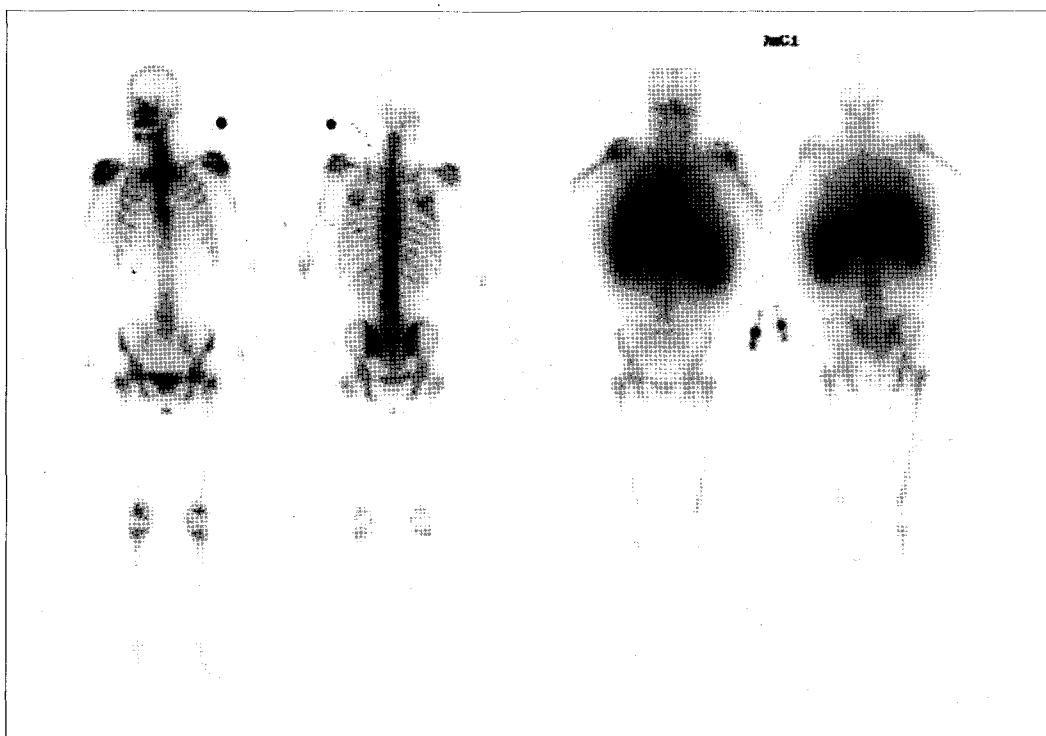


Fig 3. A 49-year-old female patient with chronic anemia maybe associated with malignant disease (breast cancer). She did not complain arthralgia and laboratory findings were as follows: ALP: 48 U/L, Hgb: 6.5 g/dl, Hct: 21.7%

- A. Whole body bone scan shows increased periarticular uptake but normal whole body count.
 - B. Bone marrow scan shows normal central marrow uptake and peripheral marrow expansion.
- Table 1. Scintigraphic and Clinical Data of the Patients with Increased Periarticular Uptake on Bone Scan.

으로 종양과 관련된 자가면역항체가 관절염을 유발하여 관절주위 섭취증가를 일으키는 것으로 알려져 있으며⁸⁾ 호르몬 치료⁹⁾, 인터페론 치료¹⁰⁾ 등에 의해 서도 관절염이 유발될 수 있다. 종양성 관절염은 일반적으로 뚜렷한 방사선학적 변화를 나타내지 않고 골스캔에서 비대칭적인 하지관절의 섭취증가로 나타나며 치료후 관절섭취 감소를 보이게 된다.^{1,2)}

비후성골관절증은 폐암 환자의 약 10 %에서 발견되며 장골의 골피질을 따라 전형적인 대칭성 방사능섭취 증가를 보인다. 심한 경우에는 늑골, 쇄골, 견갑골, 골반골과 협골(malar bone)까지 이환될 수 있고 관절주위 섭취증가를 보일 수 있다.^{11,12)} 조직학적으로는 골막부종과 임파구, 단핵구의 침윤, 그리고 골막하 신생골 형성 소견을 보인다.

전이성관절병증은 활액막 전이, 관절내 골전이 등에 의해 나타나며^{13,14)} 방사선학적 소견으로 쉽게 진단할 수 있다. 종양과 관련된 골괴사는 스테로이드 요법, 골수이식, 항암화학요법, 고압산소치료 등에 의해서 유발되고¹⁵⁻¹⁸⁾ 혈액암 자체의 증상으로 발현되기도 한다.¹⁹⁾ 골스캔 소견은 초기에는 관절주위의 섭취감소로 나타나다가 1-2주 후 복원기(reparative stage)에 관절주위 섭취증가를 보이게 된다.

항암화학요법 또는 만성빈혈로 인한 말초골수 확장에 의해 관절주위의 대칭적인 섭취증가를 보이게 되며 항암화학요법시 골수독성을 감소시키기 위해 colony stimulating factor를 함께 사용하는 경우에도 적색골수가 확장되면서 관절주위 섭취증가를 보일 수 있으며, 중축골의 골수전이에 의한 말초골수 확장시에도 골스캔상 골간단의 섭취증가로 나타날 수 있다.^{1,2)} 그 기전은 말초골수 확장시 골교체율 증가로 인한 이차적인 골섭취 증가로 설명하고 있으며 방사선학적 소견이나 임상증상만으로는 정확한 진단이 어렵고 골스캔을 시행하는 것이 도움이 된다. 골수확장의 원인이 골전이에 의한 중심골수 부전이라면 골스캔에서는 수퍼스캔이나 골섭취계수 증가를 보일 수 있을 것이다. 골스캔에서 골섭취가 증가한 수퍼스캔으로 나타나는 경우는 부갑상선기능亢进증, 골다공증, 골연화증, 신성골이영양증 등의 대사성골질환과 전신골전이 등이 있다. Podoloff 등⁶⁾은 골수전이 환자에서 1년간의 추적 골스캔상

방사능섭취가 증가하였음을 보고하고 이를 sub-super scan이라 칭하였다. 또한 골스캔상 수퍼스캔을 보인 경우 골수스캔을 시행하여 광범위한 골수침범에 의한 것임이 확인된 바 있다.⁷⁾

본 연구에서는 골스캔상 관절주위 섭취증가와 전신골섭취계수 증가로 수퍼스캔 소견을 보였던 3명의 환자는 모두 혈중 ALP 수치가 증가와 골수스캔상 중심골수 억제와 말초골수 확장소견을 보여 전신골수전이로 확인 되었다. 또한 관절섭취가 증가되고 전신골 섭취계수가 증가하지 않았던 9례중 8례에서 정상적인 중심골수분포를 보였고 1례만이 중심골수 섭취감소를 보였는데 이 1례는 생화학검사에서 혈중 ALP 수치가 정상범위로 골수전이 환자에서 골침범이 없었던 경우로 전신골섭취계수 증가를 보이지 않았던 것으로 생각된다. 정상적인 중심골수 분포를 보인 8례 중 말초골수 확장은 7례에서 관찰되었으며 이들은 말초혈액검사 결과에서 빈혈에 의한 것으로 추정되었다.

골수는 전이암이 호발하는 장기이며 대부분의 골전이는 골수에서 시작된다. 일반적으로 골전이의 진단에는 골스캔이 주로 이용되고 있으나 골을 침범하지 않은 골수전이의 경우 골스캔만으로 진이여부를 알 수 없으며 골수스캔이 골수침범여부를 알아보는데 예민하다고 알려져 있다.²⁰⁻²⁴⁾ 골스캔상 골수전이 진단의 예민도가 약 15 %가량인 반면²⁰⁾ 골수스캔에서는 예민도와 특이도가 각각 100%와 79%로 보고되어 있다.²⁴⁾

골수스캔에 사용되는 방사성의약품은 골수섭취 기전에 따라 세가지로 분류되며 첫째, 적혈구생성 성분(erythropoietic component)을 평가하는 것으로 Fe-59 citrate와 In-111 chloride가 트란스페린과 결합하여 적혈구 전구세포에 섭취되므로 골수의 적혈구 생성 기능을 반영한다. 그러나 여러 가지 물리학적, 생물학적 성상이 적당하지 않아 현실적으로 널리 이용되지 않고 있다.²⁵⁾ 둘째, 망상내피계성분(reticuloendothelial component)으로 Tc-99m colloid와 Au-198 colloidal gold가 있다. 본 연구에서 사용된 Tc-99m tin colloid가 구하기 쉽고 저렴하므로 가장 흔히 이용된다. 비록 조혈기능을 직접 반영한다고는 볼 수 없으나 순수 적혈구 기능부전증, Di

Guglielmo 증후군, 항암요법 후 발생한 재생불량성 빈혈 등 특수한 경우를 제외하고는 일반적으로 골수의 조혈기능과 세망내피기능이 병행되므로 기능적인 골수영상을 나타내는 스캔이다.^{3,4)} 셋째, 골수 면역 스캔으로 항과립구항체를 사용하는 방법이 있다. 비특이 교차반응 항원 또는 정상 교차반응 항원 중 분자량 95000인 NCA-95가 사람 과립구세포에 존재한다는 것이 밝혀져 있고 이에 대한 단일클론 항체에 Tc-99m을 표지한 것이 골수스캔에 사용되고 있다. 체내의 과립구는 말초혈액에 비해 골수에 50~100배 더 많이 존재하므로 Tc-99m표지 항과립구 항체는 정맥주사 후 주로 골수에 분포하게 된다.²⁶⁾ 특히 흔히 사용되는 Tc-99m colloid 스캔보다 항과립구항체를 표지한 골수스캔은 예민도가 더 높을 뿐 아니라 간과 비장 섭취가 적어 흉, 요추의 전이를 좀 더 정확히 진단 할 수 있는 것으로 보고 되고 있다.²⁶⁾

이 연구의 제한점은 첫째, 골스캔에서 관절주위 섭취증가 소견은 전신골섭취계수 같은 미만성 변화에 비해 추적 골스캔에서 인지하기 쉽고 육안적으로도 판독이 가능해 매우 유용한 소견이기는 하지만 정량화된 소견이 아니기 때문에 젊은 환자의 골스캔상 관절주변 섭취증가가 과대평가될 수 있어 판독에 주의를 요하며 골단판이 달하지 않은 환자에서 이용할 수 없다는 점이다. 둘째, 제한된 기간의 추적검사로 인해 증례가 적어 더 많은 환자를 대상으로 한 연구가 필요할 것으로 생각되며 증례가 더 축적되면 의미 있는 통계치와 표준화된 판독지침을 얻을 수 있을 것으로 생각된다. 셋째, Tc-99m colloid로 골수의 분포를 평가하였는데 중심골수 섭취감소와 말초골수 확장의 진단에 문제가 없을 것으로 판단되나 골수면역스캔에 비해 해상도가 떨어지므로 크기가 작은 골전이를 찾기 어려웠으며 간과 비장의 섭취증가로 흉, 요추부를 잘 관찰하기 어려웠다. 이는 쉽게 이용할 수 있고 양질의 영상을 제공할 수 있는 방사성의약품의 개발이 해결할 수 있는 방법이다. 상기에 나열한 몇 가지 제한점에도 불구하고 본 연구에서는 암환자의 추적 골스캔상 관절주위 섭취증가를 보이는 경우 골스캔상 전신골섭취계수를 측정하여 이 수치가 증가된 경우 추가

로 골수스캔을 시행하는 것이 골수전이 여부를 진단하는데 도움이 되었다.

요약

목적 : 암환자의 추적 골스캔에서 관절주위 섭취증가를 보이는 경우 관절염 이외의 원인으로 말초골수 확장에 의한 이차적 골섭취 증가를 생각할 수 있다. 이 때 막초골수 확장의 원인으로 즉 중심골수 침범에 의한 이차적 말초골수 확장과 만성빈혈에 의한 이차적 골수확장의 감별에 골스캔상 전신골섭취계수 증가 소견이 도움을 주는지 알아보기 위해 본 연구에서는 암환자의 골스캔상 관절주위 섭취증가 소견을 보인 12명의 환자에서 골스캔과 골수스캔 소견을 비교 분석하였다.

대상 및 방법 : 추적 골스캔에서 관절주위 섭취증가를 보인 12명의 암환자에서 1 주일 이내에 Tc-99m colloid 골수스캔을 시행하였다. 골스캔상 전신골섭취계수 증가 여부를 알아보고 골수스캔에서는 중심골 섭취감소 여부와 말초골수 확장여부를 각각 알아 보았다. 임상적으로 관절염, 관절통 여부와 빈혈이 동반되는지 알아 보았다.

결과 : 원발암의 진단명은 혈액암 5례, 위암 3례, 유방암 2례, 전립선암 1례, 폐암 1례였다. 남녀 비는 7:5 이고 평균연령은 47.5~14.3세였다. 골스캔에서 전신골섭취계수 증가는 3례에서 관찰되었으며 모두 골수스캔상 중심골수 섭취감소 소견과 말초골수 확장 소견을 보여 전신 골수전이로 진단되었다. 골스캔상 전신골섭취계수 증가를 보이지 않았던 9례 중 1례는 중심골수 섭취가 감소되고 말초골수가 확장되었으며 만성골수성백혈병의 급성기로 진단되었다. 7례는 중심골수 섭취는 정상이었고 말초골수 확장이 관찰되었으며 빈혈이 동반되어 있어 악성질환의 만성빈혈로 추정되었다.

결론 : 암환자의 추적 골스캔에서 관절주위 섭취증가와 함께 전신골섭취계수가 증가된 경우 전신 골수전이에 의한 이차적 말초골수 확장을 고려해야 하며 이의 감별진단에 골수스캔이 유용한 검사이다.

참고문헌

- 1) Silberstein EB, Elgazzar AH, Fernandez-Ulloa M, Nishiyama H. Skeletal scintigraphy in non-neoplastic osseous disorders. In: Henkin RE, Boles MA, Dillehay GL, Halama JR, Karesh SM, Wagner RH, et al, editors. *Nuclear Medicine*. St.Louis: Mosby-Year Book, Inc; 1996. p.1141-97.
- 2) Stokkel MP, Valdes Olmos RA, Hoefnagel CA, Richel DJ. Tumor and therapy associated abnormal changes on bone scintigraphy old and new phenomena. *Clin Nucl Med* 1993;18:821-8.
- 3) Kim CK, Reske SN, Alavi A. Bone marrow scintigraphy. In: Henkin RE, Boles MA, Dillehay GL, Halama JR, Karesh SM, Wagner RH, et al, editors. *Nuclear Medicine*. St.Louis: Mosby-Year Book, Inc; 1996. p.1223-47.
- 4) Lentle BC, Worsley DF, Coupland DB. Radionuclide imaging of bone marrow. In: Collier BD, Fogelman I, Rosenthal L, editors. *Skeletal nuclear medicine*. St.Louis: Mosby-Year Book, Inc; 1996. p.137-48.
- 5) Rudberg U, Uden R, Ahlback SO. Colloid scintigraphy showing red bone marrow extension in patients with prostatic carcinoma. *Acta Radiologica* 1992;33:97-102.
- 6) Podoloff DA, Kim EE. Sub-super scan manifestation of bone marrow metastases? *Clin Nucl Med* 1989;14:597-602.
- 7) Berna L, Torres G, Carrio I, Estorch M, Germa JR, Alonso C.. Antigranulocyte antibody bone marrow scans in cancer patients with metastatic bone superscan appearance. *Clin Nucl Med* 1994;19: 121-8.
- 8) Folli F, Pergo L, Ponzoni M, Girardi AM, Bosi E, Ferreri AJ, et al. Autoantibodies against a 72-kDa ductal cell membrane glycoprotein in a patient affected by Sjogren's syndrome and gastric MALT lymphoma. *Ann Hematol* 2002;81:597-602.
- 9) Pope JE, Joneja M, Hong P. Anti-androgen treatment of prostatic carcinoma may be a risk factor for development of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2002;29:2459-62.
- 10) Funuchi M, Ohno M, Nozaki Y, Kinoshita K, Sugiyama M, Kanamaru A. Two injections of interferon-alpha could trigger the development of rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2002;20:871.
- 11) Kay CJ, Rosenberg MA. Positive ^{99m}Tc-polyphosphate bone scan in a case of secondary hypertrophic osteoarthropathy. *J Nucl Med* 1974;15: 312-3.
- 12) Uchisako H, Suga K, Tanaka N, Nishigauchi K, Matsumoto T, Matsunaga N, et al. Bone scintigraphy in growth hormone-secreting pulmonary cancer and hypertrophic osteoarthropathy. *J Nucl Med* 1995;36:822-5.
- 13) Younes M, Hayem G, Brissaud P, Grossin M, Kahn MF, Meyer O. Monoarthritis secondary to joint metastasis. Two case reports and literature review. *Joint Bone Spine* 2002;69:495-8.
- 14) Beckers C, Foidart J, Thiry A, Malaise MG. Synovial metastasis from colonic cancer presenting as arthritis of the knee. Characterization by ¹⁸FDG PET scan. *Rev Med Liege* 2002;57:467-74.
- 15) Robin M, Guardiola P, Dombret H, Baruchel A, Esperou H, Ribaud P, et al. Allogenic bone marrow transplantation for acute myeloblastic leukemia in remission: risk factors for long-term morbidity and mortality. *Bone Marrow Transplant* 2003;31: 877-87.
- 16) Bernbeck B, Krauth KA, Scherer A, Engelbrecht V, Gobel U. Aseptic osteonecrosis in a child with nephroblastoma healed by hyperbaric oxygen therapy. *Med Pediatr Oncol* 2002;39:47-8.
- 17) Levien MG. Osteonecrosis as a complication of treating acute lymphoblastic leukemia in children: a report from the Children's Cancer Group. *Clin Pediatr* 2002;41:63-4.
- 18) Winquist EW, Bauman GS, Balogh J. Non-traumatic osteonecrosis after chemotherapy for testicular cancer: a systematic review. *Am J Clin Oncol* 2001;24:603-6.
- 19) Kraemer M, Weissinger F, Kraus R, Beer M,

- Kunzmann V, Wilhelm M. Aseptic necrosis of both femoral heads as first symptom of chronic myelogenous leukemia. *Ann Hematol* 2003;82:44-6.
- 20) Gulenchyn KY, Papoff W. Technetium-99m MDP scintigraphy. An insensitive tool for the detection of bone marrow metastases. *Clin Nucl Med* 1987;12:45-6.
- 21) Duncker CM, Carrio I, Berna L, Estorch M, Alonso C, Ojeda B, et al. Radioimmune imaging of bone marrow in patients with suspected bone metastases from primary breast cancer. *J Nucl Med* 1990;31:1450-5.
- 22) Rieker O, Grunwald F, Layer G, Kurbacher CM, Hotze AL, Menzel C, et al. Disseminated bone marrow metastases from primary breast cancer: detection and follow-up by radioimmune bone marrow scintigraphy. *J Nucl Med* 1994;35:1485-7.
- 23) Bathmann J, Moser E. Comparison of skeletal scintigraphy and bone marrow scintigraphy in detection of osseous metastases. *Radiologie* 1995;35:8-14.
- 24) Chung JK, Yeo J, Lee DS, Park S, Lee MC, Kim BK, et al. Bone marrow scintigraphy using technetium-99m-antigranulocyte antibody in hematologic disorders. *J Nucl Med* 1996;37:978-82.
- 25) Sayle BA, Helmer RE 3rd, Birdsong BA, Balachandran S, Gardner FH. Bone-marrow imaging with indium-111 chloride in aplastic anemia and myelofibrosis: concise communication. *J Nucl Med* 1982;23:121-5.
- 26) Dazen H, Velimir I, Wolf-Stefan R, Dieter LM. Immunoscintigraphy of the bone marrow: normal uptake values of technetium-99m-labeled monoclonal antigranulocyte antibodies. *J Nucl Med* 1997;38:1755-8.