

악성 골 및 연부조직 종양에서 Tl-201 SCAN 의 진단적 효능 - Tc-99m-MIBI 및 Tc-99m-MDP scan 과의 비교 -

영남대학교 의과대학 정형외과학교실, 핵의학교실*

신덕섭 · 조인호* · 안종철 · 안면환 · 이상호

- Abstract -

Thallium-201 Scan in Bone and Softtissue Sarcoma - Comparison with Tc-99m-MIBI and Tc-99m-MDP Scan -

Duk Seop Shin, M.D., Ihn Ho Cho, M.D.*, Jong Chul Ahn, M.D.,
Myun Hwan Ahn, M.D. and Sang Ho Lee, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, Nuclear Medicine, College of Medicine,
Yeungnam University, Taegu Korea*

PURPOSE : The purpose of this study is to know the ability of detecting malignant tumor tissue by Tl-201 scan, and to compare with that of Tc-99m-MIBI and Tc-99m-MDP scan.

MATERIAL AND METHODS : Between February 1994 and December 1995, 38 unselected patients with various bone pathologies were studied prospectively. Eighteen had malignant bone and soft tissue pathologies, while twenty had benign. All patients were studied with Tl-201, Tc-99m-MIBI and Tc-99m-MDP scan prior to surgical biopsy. PICKER Prism 2000 gamma camera with high resolution parallel hole collimator was used for scanning. To avoid the interaction of isotope, the early(30min.) and delayed phase(3hrs.) of Tl-201 scan was performed first and Tc-99m-MIBI scan was performed after 30 minutes, and then Tc-99m-MDP scan 48 hours later. The scan images were visually evaluated by a blinded nuclear medicine physician. We could find true positive, true negative, false positive and false negative by the comparison of results with those of biopsy. We calculat-

* 통신저자 : 신 덕 섭
대구광역시 남구 대명동 317-1
영남대학교 의과대학 정형외과학교실

* 본 논문은 영남대학교 연구비로 이루어졌음.

* 본 논문의 요지는 제39차 대한정형외과학회 추계학술대회에서 구연 되었음.

ed positive and negative predictive value(%), sensitivity(%), specificity(%) and diagnostic accuracy(%) of each scan.

RESULT : The results of each scan were 85.7, 100, 100, 85, 92.1% in Tl-201, 81, 94.1, 94.4, 80, 86.8% in Tc-99m-MIBI and 50, 66.7, 88.9, 20, 52.6% in Tc-99m-MDP scan. As a conclusion, Tl-201 scan was the most specific and accurate method for detecting malignant tumor tissue. Tc-99m-MIBI scan was also good for malignant tumor searching.

CONCLUSION : With our results, we can use Tl-201 scan to differentiate benign from malignant tumor, and to evaluate the response of preoperative chemotherapy or radiotherapy, and to determine the residual tumor or local recurrence. For the better result, we need to have a more detail information about false positive cases and a more objective and quatitative reading technique.

Key Words : Bone, Softtissue Sarcoma, Tl-201 Scan, Tc-99m-MIBI Scan, Tc-99m-MDP scan

서 론

악성 골 및 연부조직 종양을 진단 하는 과정에서 CT 와 MRI 는 종양의 크기, 위치, 골파괴의 정도 및 주위조직으로의 침습등 많은 직,간접적인 정보를 주기 때문에 조직검사 전에도 악성종양인지 아닌지를 어느정도 알 수 있어 매우 유용한 검사로 사용되고있다. 그러나 술전 항암화학요법, 방사선치료 또는 광범위한 수술등의 치료과정을 거친후, 추시과정에서는 이들 검사에 나타나는 영상변화가, 치료요법 후에 오는 변화, 즉 조직괴사, 혈중 혹은 섬유화등인지, 그것이 잔존하는 활성 종양조직이나 국소재발인지를 알기가 매우 어려운 실정이다¹⁵⁾. 이때 검사 대상 조직에 악성종양조직이 존재 하는지를 알 수 있는 영상검사가 있다면 매우 도움이 될 것이다. Thallium-201 chloride (Tl-201) 는 생물학적 성질이 Potassium 과 비슷한 일가 양성이온 방사선동위원소로, Kawana¹⁴⁾ 와 Lebowitz¹⁶⁾ 가 임상에 소개한 이래 주로 심근 관류영상에 널리 이용 되었다. 이후 Tl-201 이 악성종양 조직에 축적되는 현상을 알게 되었고, 특히 뇌, 유방, 골 및 연부조직 악성 종양에 선택적으로 침착 되므로써, 이들 악성종양의 영상화에 중요한 역할을 하게 되었다^{5,6,12,22)}. 또한 Ando 등²⁻⁴⁾ 은 Tl-201 이 주로 살아 있는 종양 조직에 침착되며, 염증세포를 포함한 결체조직이나 괴사조직에는 거의 침착되지 않는다는 사실을 발견하였다. 이에 저자들은 본원에 내원한 골종양 및 연부조직 종양으로 추정되는 환자의 진단 과정에서 전향적으로 Tl-201 Scan 을 시행하여, 병리조직검사 결과와 비교 함으로써 Tl-201 Scan 의 악성종양조

직 판별능력을 알아보고자 하였으며, 기존의 Tc-99m-MDP scan 과 최근 악성종양세포에 침착율이 높다고 보고 되는 Tc-99m-MIBI scan 을 동시에 시행하여 그 효능을 비교 해 보았다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

1994년 2월 부터 1995년 12월 까지 영남대학병원 정형외과를 내원한 골 및 연부조직 종양으로 추정되는 환자 중 진단 과정에서 다른 영상검사와 함께 전향적으로, Tl-201 scan, Tc-99m-MIBI scan 과 Tc-99m-MDP scan 을 모두 시행하고 이들의 결과를 조직검사 결과와 비교 할 수 있었던 38 명을 대상으로 하였다. 전체 환자중 남자가 18 명이었으며 여자는 20명으로 여자가 약간 많았다. 이들 중 악성 골종양이 13 례, 악성 연부조직 종양이 5 례, 양성 골종양 이 11 례 그리고 양성 연부조직 종양이 6 례 였으며 그외 만성 골수염이 1 례, 만성 연부조직 염증이 1 례, 장골 치밀화 골염이 1 례 있었다(Table 1).

Table 1. The Distribution of Patients

Pathologic Diagnosis	No. of patients
Malignant bone tumor	13
Malignant soft tissue tumor	5
Benign bone tumor	11
Benign soft tissue tumor	6
Others	3
Total	38

Table 2. The Results of the Three Kinds of Scan and Surgical Biopsy

Patient	Tl-201	Tc-99m-MIBI	Tc-99m-MDP	Biopsy	Diagnosis
1. KWC	Y	Y	Y	Y	OSTEOSARCOMA
2. PSM	Y	Y	Y	Y	OSTEOSARCOMA
3. HIC	Y	Y	Y	Y	OSTEOSARCOMA
4. SCJ	Y	Y	Y	Y	META. BONE TUMOR
5. JSJ	Y	Y	Y	Y	META. BONE TUMOR
6. PHS	Y	Y	Y	Y	META. BONE TUMOR
7 JSS	Y	Y	Y	Y	META. BONE TUMOR
8. HYT	Y	Y	Y	Y	META. BONE TUMOR
9. KMS	Y	N	N	Y	FIBROSARCOMA
10. CKL	Y	Y	Y	Y	CHORDOMA
11. WSM	Y	Y	Y	Y	HEMANGIOENDOTHELIOMA
12. KHS	Y	Y	Y	Y	MALIGNANT LYMPHOMA
13. LSB	Y	Y	Y	Y	LEUKEMIA
14. LJH	Y	Y	Y	Y	GIANT CELL TUMOR
15. CYT	Y	Y	N	Y	PANCOS TUMOR
16. LJ	Y	Y	Y	Y	SQUAMOUS CELL CARCINOMA
17. SSD	Y	Y	Y	Y	SQUAMOUS CELL CARCINOMA
18. KJS	Y	Y	Y	Y	ANGIOSARCOMA
19. ABR	N	N	N	N	NONOSSIFYING FIBROMA
20. KKT	N	N	N	N	NONOSSIFYING FIBROMA
21. WKS	N	N	Y	N	SIMPLE BONE CYST
22. UJW	N	N	Y	N	SIMPLE BONE CYST
23. PJA	N	N	Y	N	FIBROUS DYSPLASIA
24. KSH	Y	N	Y	N	FIBROUS DYSPLASIA
25. HYW	N	N	Y	N	FIBROUS DYSPLASIA
26. KHU	N	N	Y	N	OSTEOCHONDROMA
27. KBK	N	N	Y	N	OSTEOCHONDROMA
28. LDS	N	Y	Y	N	ENCHONDROMA
29. LOW	N	N	Y	N	OSTEOCHONDROMA
30. CUK	N	N	N	N	HEMANGIOMA
31. BHK	N	Y	Y	N	HEMANGIOMA
32. OJH	N	N	Y	N	SYNOVIAL CHONDROMATOSIS
33. MMK	Y	Y	Y	N	DESMOID TUMOR
34. SCS	N	N	N	N	NEURILEMMOMA
35. PUM	N	N	Y	N	NEUROFIBROMATOSIS
36. JSK	N	N	Y	N	CHRONIC INFLAMMATION
37. SYU	Y	Y	Y	N	CHRONIC OSTEOMYELITIS
38. KJS	N	N	Y	N	OSTEITIS CONDENSANS ILII

2. 방법

연구 대상이 된 모든 골 및 연부조직 종양 환자에 대하여 조직생검 전에 다른 영상검사와 함께 Tl-201 scan, Tc-99m-MIBI scan과 Tc-99m-MDP scan을 시행 하였다. Scan에 사용된 기계는

PICKER Prism 2000 Gamma Camera로 High resolution parallel hole collimator를 사용 하여 촬영 하였다. 각 scan의 재료가 되는 동위원소들의 상호 작용을 배제 하기 위하여, 첫째 날에 2-3 mCi 의 Tl-201 Scan 을 early phase (동위원소 주사 후 30 분) 와 delayed phase (3 시간) 에 촬영 한

다음 30 분 후에 10-15 mCi 의 Tc-99m-MIBI scan을 촬영 하였으며, 48 시간 후 20 mCi 의 Tc-99m-MDP scan 을 촬영 하였다. 촬영 결과는 다른 정보를 모르는 한 사람의 핵의학과 전문의에 의해 판독 되었다. 이 후 조직검사를 시행 하였고 그 결과에 따라 진양성(true positive), 가양성(false positive), 진음성(true negative), 가음성(false negative)으로 판정 및 구분하여, 양성 예상치(positive predictive value, %), 음성예상치(negative predictive value, %), 민감도(sensitivity, %), 특이도(specificity, %) 및 진단율(diagnostic accuracy, %) 을 계산하여 서로 비교 하였다. 각 성적들 간의 유의성을 보기 위한 통계학적인 방법은 z-test를 사용 하였다.

결 과

38명의 환자중 Tl-201 scan 에서는 21 례가 양성으로 나왔으며 17 례는 음성으로 판독 되었으며, Tc-99m-MIBI scan 에서도 양성 21 례, 음성 17 례였으며, Tc-99m-MDP scan 에서는 5 례를 제외 하고는 모두 양성으로 판독 되었다 (Table 2). 이들 결과는 조직검사 결과와 비교 하여 진양성, 진음성, 가양성 및 가음성 구분하였는데 Tl-201 scan 에서는 진양성이 18 례, 진음성이 17 례, 가양성이 3 례였고, 가음성은 없었다. Tc-99m-MIBI scan

과 Tc-99m-MDP scan 에서는 각각 진양성, 진음성, 가양성, 가음성이 17, 16, 4, 1 례 와 16, 4, 16, 2 례였다. 이들을 모수로 하여 계산한 양성 예상치, 음성 예상치, 민감도, 특이도 및 진단율은 Tl-201 scan 에서는 각각 85.7 %, 100 %, 100 %, 85 % 및 92.1 % 였으며, Tc-99m-MIBI scan 에서는 81 %, 94.1 %, 94.4 %, 80 % 및 86.8 % 였고, Tc-99m-MDP scan 에서는 50 %, 66.7 %, 88.9 %, 20 % 및 52.6 % 로 나타났다 (Table 3). Tl-201 scan 의 성적은 Tc-99m-MIBI scan 과 비슷 하였으나 모든면 에서 조금씩 높았고, Tc-99m-MDP scan 에 대해서는 양성예상치, 특이성 및 진단율에서 유의하게 높았다 ($p < 0.01$). Tc-99m-MIBI scan 의 성적도 Tc-99m-MDP scan 에 비하여 특이도와 진단율에서 각각 유의하게 높았다 ($p < 0.01$).

고 찰

Tl-201-Chloride 가 세포내에 축적 되는 원리는 여러가지로 설명 되는데, 아직 논란이 많은 편이다. 일부 학자들은 Transmembrane electropotential gradient 에 의한다고 하였고, 다른 학자들은 cell membrane 의 Na-K 펌프 에 대한 ATPase system 의 작용으로 설명 하고 있다¹⁾. 그러나 Tl-201 이 세포내에 축적 되는 양상은 Potassium 과는 다

Table 3. The Clinical Efficacy of Three Scans for the Malignant Bone and Soft tissue Tumor

	Tl-201	Tc-99m-MIBI	Tc-99m-MDP
Number of test	38	38	38
Case of correct test : true positive (n)	18	17	16
true negative (n)	17	16	4
Case of test error : false positive (n)	3	4	16
false negative (n)	0	1	2
Positive predictive value (%)	85.7 ^a	81 ^d	50
Negative predictive value (%)	100 ^b	94.1	66.7
Sensitivity (%)	100	94.4	88.9
Specificity (%)	85 ^a	80 ^c	20
Diagnostic accuracy (%)	92.1 ^a	86.8 ^c	52.6

a : z-test, $p < 0.01$, between Tl-201 and Tc-99m-MDP

b : z-test, $p < 0.05$, between Tl-201 and Tc-99m-MDP

c : z-test, $p < 0.01$, between Tc-99m-MIBI and Tc-99m-MDP

d : z-test, $p < 0.05$, between Tc-99m-MIBI and Tc-99m-MDP

른데, 그것은 Potassium 은 한개의 결합고리를 갖고 있고, Tl-201 은 두 개의 결합고리를 갖고 있기 때문이다. 이는 심근에서 Tl-201 이 Potassium 보다 늦게 배설되는 이유를 잘 설명 해주고있다^{7,19}. Ando 등⁹은 동물실험을 통하여 Tl-201 이 살아있는 악성 종양세포에만 주로 침착하고, 염증세포를 포함한 결체조직에는 약하게 침착되며, 괴사조직에는 거의 침착되지 않는다는 것을 알았으며, 이것은 괴사된 종양세포에는 세포막에 작용하는 ATPase 의 기능이 소실되었기 때문이라고 설명하였으며, 정상세포보다 악성종양 세포에 더 많이 침착되는 것은 세포의 대사가 증가되었기 때문이라고 하였다. Waxman²⁰ 은 악성종양세포에 Tl-201 이 침착되는데 영향을 미치는 요인들로 혈류량, 세포생존도, 종양의 종류 및 Na-K ATPase 체계등을 들 수 있다 하였다. 비교 검사로 쓰인 Tc-99m-MIBI scan 도 처음에는 심근 관류 영상에 쓰이다가 폐종양 조직에 잘 침착 된다는 보고 이래 악성종양의 영상화에 사용 되고 있으며, 세포내의 mitochondria 에 축적 되는 것이 기전으로 설명 되고 있으며, 최근 Caner 등에 의해 골종양의 영상화 검사에 이용 되기 시작했다^{9,11}. Tc-99m-MDP 는 주로 뼈의 대사와 혈행 및 국소 혈류 공급과 관련 되어 작용 하므로 정형외과 영역에서 널리 사용되는 민감성이 높은 검사로 알려져 있다.

악성골 및 연부조직종양 분야에서 Tl-201 scan 의 용도는 다양하지만 주로 국소재발과 치료 후에 생기는 조직괴사나 섬유화등으로 인한 영상의 변화를 구분할 때, 혹은 술전 항암화학요법의 효과를 판정할 때 사용 되고있다. Kostakoglu 등¹⁵ 은 34 명의 종양환자를 수술하고 추시중 국소재발 과 양성변화를 구분 하기 위해 CT, MRI, Angiography 를 시행 하고 Tl-201 scan 의 결과와 비교 하였는데, 조직검사로 확인한 결과 Tl-201 scan 에서는 1 레만 제외 하고 조직 검사와 일치 하여 25 레의 진양성을 보임으로써 97% 의 진단율을 나타낸 반면 CT, MRI 와 Angiography 에서는 21 레에서만 진양성을 보였다고 발표하였다. Rosen 등¹⁸은 술전 항암화학요법 후 반응을 보기위해서 시행하는조직학적 괴사율 계산(Mapping)은 시간이 너무 오래 걸리고, 판독하는 병리의사의 주관이 개입된다고 비판 하면서, Tl-201 scan 을 이용하면 객관적이고도 신

속하게 판단 할 수 있다고 주장하였다. Ramanna 등¹⁷ 도 38 명의 악성육종 환자의 술전 항암 화학요법의 효과를 보기 위해 Tl-201 scan 을 시행 하여 조직학적 괴사 정도와 비교 하였는데 높은 상관관계를 나타 내었다. 저자들도 술전 항암화학요법의 효과 판정에 Tl-201 scan 을 사용하고 있는데, 선행 연구로써 과연 Tl-201 scan 의 악성종양조직 판별 능력이 어느정도인지, 다른 종류의 scan 과의 효과의 차이는 어느 정도인지 그리고 다른 저자들의 결과와는 어떠한 차이가 있는지를 알아 보고자 하였다. 저자들의 결과는 양성 예상치, 음성 예상치, 민감도, 특이도 및 진단율이 각각 85.7 %, 100 %, 100 %, 85 % 및 92.1 % 였으며, 이러한 성적은 Tc-99m-MIBI scan 의 성적보다는 다소 좋았으나 비슷 하였으며, Tc-99m-MDP scan 에 대해서는 양성예상치, 특이성 및 진단율에서 유의하게 높았다 ($p<0.01$). Tc-99m-MIBI scan 의 성적도 Tc-99m-MDP scan 에 비하여 특이도와 진단율에서 각각 유의하게 높았다 ($p<0.01$). 다른 저자들의 결과와 비교 해 보면, Hisada 등¹³은 176 명의 악성종양 과 76 명의 양성종양 의 환자에서 Tl-201 scan 을 실시 하여 민감도 64%, 특이도 61%, 진단율 63% 의 결과를 얻었고, Shoji 등²⁰은 78 명의 악성 연부조직 종양 과 22 명의 양성 연부조직 종양의 환자에서 실시 하여, 양성 예상치 100%, 음성 예상치 40.9%, 민감도 81.2%, 특이도 100%, 진단율 83.3% 의 성적을 발표 하였으며, Ga-67 scan 의 결과와도 비교하여 우위에 있다고 하였다. 또 Wall 등¹¹은 양성 예상치 88%, 음성 예상치 94%, 민감도 88%, 특이도 84% 의 좋은 성적을 보고 하였다. 저자들의 결과에서 살펴보면 Desmoid fibroma, 섬유성 이형성증, 만성염증 의 3 레에서 가양성이 나타났는데, Kostakoglu 등¹⁵은 Desmoid fibroma 에서, Ramanna 등¹⁷은 섬유성 이형성증, Paget 씨 병, 외상과 골원성 섬유종에서 그리고, Caluser 등⁸은 색소 용모결절성 활액막염 에서 가양성을 보고 하였다. 이러한 가양성의 결과에 대해서는 아직 명백한 답이 없으며, 이 부분에 대한 연구가 진행 된다면 진단율을 더욱 높 이는데 기여 할 수 있을 것이다.

Tl-201 scan 의 단점으로는 긴 반감기 (72 시간)로 인하여 성인기준으로 3 mCi 의 양 밖에 주사 할

수 없기 때문에 저에너지 방사선 (69-83 Kev.)을 방출하고, 주변조직에 의해서 감쇠가 잘 되므로 해상도가 떨어지는 것을 들 수 있다. 그러나 최근 Multihead gamma camera system 을 이용한 SPECT 로 단층영상을 얻음으로써 대조도 와 해상력을 높일수 있다. 또 사지에 발생한 연부조직 종양의 경우 근육에 정상적 침착율이 높아 판독시 어려움이 있다. 저자들의 경우 핵의학과 전문의의 판독에 의존 하게되는데, 주관적인 점을 완전히 배제할 수 없다고 판단되며, 보다 객관적이고 정량적인 결과를 얻을 수 있는 방법을 연구하고있다. 검사결과를 보다 정량화 할 수 있고, 가양성에 대한 해석이 이루어지고, 물리적인 단점을 극복 할 수 있다면 결과에서 보는 것과 같이 Tl-201 scan 은 악성골 및 연부조직종양의 진단, 추시 및 치료의 평가등에 유용하게 쓰일 수 있을 것이다.

결 론

Tl-201 scan 의 악성종양조직 판별능력이 어느 정도인지와 다른 scan 과의 효능차이는 있는지를 알기 위해, 1994년 2월 부터 1995년 12월 까지 영남대학교 의과대학 부속 병원을 찾은 38 명의 골 및 연부조직 종양이 의심되는 환자를 대상으로 Tl-201 scan, Tc-99m-MIBI scan 과 Tc-99m-MDP scan 을 시행하고 그 결과를 조직검사 결과와 비교하는 연구를 통하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. Tl-201 scan 은 악성종양조직 판별능력이 뛰어난 검사였다.
2. Tc-99m-MIBI scan 과 Tc-99m-MDP scan 의 성적 보다 Tl-201 scan 의 성적이 좋았다.
3. 가양성에 대한 연구가 이루어져야 하겠고, 보다 객관적이고 정량적인 판독 방법이 필요 하다고 사료된다.

REFERENCES

- 1) **Abdel-Dayem HM, Scott AM, Macapinlac HA, El-Gazzar AH and Larson SM** : Role of 201Tl Chloride and 99mTc Sestamibi in tumor imaging. In : Freeman LM ed. *Nuclear Medicine Annual*. New York, Raven Press Ltd.:181-234, 1994.

- 2) **Ando A, Ando I and Katayama M** : Biodistribution of Tl-201 in tumor bearing animals and inflammatory lesions induced animals. *Eur J Nucl Med*, 12:567-572, 1987.
- 3) **Ando A, Ando I and Sanada S** : Study of the distribution of tumor affinity metal compounds and alkaline metal compounds in the tumor tissues by macroautoadiography Int. *J Nucl Med Bio*, 1:195-201, 1984.
- 4) **Ando A, Ando I and Sanads S** : Tumor and liver uptake models of Ga-67 citrate. *Eur J Nucl Med*, 10:262-268, 1985.
- 5) **Bradley-Moore PR, Lebowitz E, Greene MW, Atkins HI and Ansari AN** : Thallium-201 for medical use. II. Biologic behavior. *J Nucl Med*, 16:156-160, 1975.
- 6) **Basso LB, Keeling C and Goris ML** : Parathyroid imaging use of dual isotope scintigraphy for the localization of adenomas before surgery. *Clin Nucl Med*, 17:308-383, 1992.
- 7) **Britten JS and Blank M** : Thallium activation of the (Na+-K+) activated ATPase of rabbit kidney. *Biochem Biophys Acta*, 159:160-166, 1968.
- 8) **Caluser C, Healey J, Macapinlac H, Kostakoglu L, Abdel-Dayem HM, Larson SM and Yeh SDJ** : Tl-201 uptake in recurrent pigmented villonodular synovitis, correlation with three-phase bone imaging. *Clin Nucl Med*, 17:751-753, 1992.
- 9) **Caner B, Kitapci M, Aras T, Erben G, Ugur O and Bekdik C** : Increased accumulation of hexakis (2-methoxyisobutylisonitrile) technetium (I) in osteosarcoma and its metastatic lymph nodes. *J Nucl Med*, 32:1977-1978, 1991.
- 10) **Caner B, Kitapci M and Erben G** : Increased accumulation of Tc-99m MIBI in undifferentiated mesenchymal tumor and its metastatic lung lesions. *Clin Nucl Med*, 17:144-145, 1992.
- 11) **Caner G, Kitapci M, Unlu M, Erben G, Calikoglu T, Gogus T and Bekdik C** : Tc-99m MIBI uptake in benign and malignant bone lesions : A comparative study with Tc-99m MDP, *J Nucl Med*, 33:319-324, 1992.
- 12) **E1-Gazzar AH, Sahweil A, Abdel-Dayem HM, Kubasik H, Halker R, Hassan IM, Jamil M and Rageb A** : Experience with Thallium-201 Imaging in head and neck cancer. *Clin Nucl Med*, 13:286-290, 1988.
- 13) **Hisada K, Tonami N, Miyamae T, Hiraki Y, Yamazaki K, Maeda T and Nakajo M** : Clinical

- evaluation of tumor imaging with Tl-201 chloride. *Radiology*, 129:497-500, 1978.
- 14) **Kawana M, Krizek H and Porter J** : Use of Tl-201 as a potassium analog in scanning. *J Nucl Med*, 11:333, 1970.
 - 15) **Kostakoglu L, Abdel-Dayem HM, Yeh SD and Larson AM** : A comparative study of thallium-201 CT/MRI/angiography in bone and soft tissue sarcomas correlation with histologic findings. *J Nucl Med*, 33:843, 1992.
 - 16) **Lebowitz E, Greene MW, Greene R, Fairchild R, Bradley-Moore PR, Atkins HL, Ansari AN, Richard P and Belgrave E** : Thallium-201 for medical use I. *J Nucl Med*, 16:151-155, 1975.
 - 17) **Ramanna L, Waxman A, Binney G, Waxman S, Mirra J and Rosen G** : Tl-201 scintigraphy in bone sarcoma : comparison with Ga-67 and Tc-99m MDP in the evaluation of chemotherapeutic response. *J Nucl Med*, 31:567-572, 1990.
 - 18) **Rosen G, Loren GJ, Brien EW, Ramana L, Waxman A, Lowenbraun S, Eckardt J, Elber F, Menendez L and Mirra JM** : Serial thallium-201 Scintigraphy in osteosarcoma, correlation with tumor necrosis after preoperative chemotherapy. *Clin Orthop*, 293:302-306, 1993.
 - 19) **Sessler MJ, Geck P and Maul FD** : New aspects of cellular Tl-201 uptake : T⁺ NA⁺-2CL⁻-cotransport is the central mechanism of ion uptake. *Nucl Med*, 25:24-27, 1986.
 - 20) **Shoji T, Takashi T, Hiroyuki A, Hisatoshi F, Yasuo B, Koichi C and Ryohei Y** : On clinical usefulness of Tl-201 scintigraphy for the management of malignant soft tissue tumors. *A Nucl Med*, 8:55-64, 1994.
 - 21) **Waxman AD** : Thallium 201 in nuclear oncology. In : Freeman LM ed. *Nuclear Medicine Annual*. New York, Raven Press Ltd. : 193-290, 1991.
 - 22) **Waxman AD, Ramannah L, Memsic LD, Foster CE, Silberma AW, Gleichman SH, Brenner RJ, Brachman MB, Kuhar CJ and Yadegar J** : Thallium scintigraphy in the evaluation of mass abnormalities of the breast. *J Nucl Med*, 34:18-23, 1993.