

유방암 환자의 전초림프절 검사에서 Tc-99m Tin-colloid와 Tc-99m Phytate의 효용성에 대한 비교

중앙대학교병원 핵의학과¹, 부산대학교병원 핵의학과²
석주원¹ · 김인주²

Camparison of the Efficiency for Tc-99m Tin-colloid and Tc-99m Phytate in Sentinel Node Detection in Breast Cancer Patients

Ju-Won Seok, M.D.¹ and In-Ju Kim, M.D.²

¹Department of Nuclear Medicine, College of Medicine, Chung-Ang University, Seoul, Korea; ²Department of Nuclear Medicine, College of Medicine, Pusan National University, Pusan, Korea

Purpose: Lymphoscintigraphy and sentinel node biopsy has become a standard method for detection of axillary lymph node metastasis in breast cancer patients, but the standard radiopharmaceutical was not prepared. About detection of axillary lymph node metastasis by lymphoscintigraphy and sentinel node biopsy in breast cancer patient, we compared the results of Tc-99m Tin-colloid and Tc-99m Phytate by subareolar injection. **Materials and Methods:** This study included 382 breast cancer patients who were performed operation during 2001-2008. Three hundred forty nine patients was injected 0.8 ml of Tc-99m Tin-colloid (37-185 MBq) by subareolar injection. Thirty three patients was injected 0.8 ml of Tc-99m Phytate (37-185 MBq). Lymphoscintigraphy was performed in supine position and sentinel node localization was performed by hand-held gamma probe in operation. **Result:** Among 349 patients by Tc-99m Tin-colloid, 312 cases (89.4%) localized the sentinel node by lymphoscintigraphy, 304 cases (87.1%) localized by gamma probe. Among 33 patients by Tc-99m Phytate, 32 cases (97.0%) localized by lymphoscintigraphy, 33 cases (100%) localized by gamma probe. Detection rate by lymphoscintigraphy and gamma probe was superior for Tc-99m Phytate compared to that with Tc-99m Tin-colloid, with a statistically significant difference. ($p < 0.05$, $p < 0.05$) **Conclusion:** Tc-99m Phytate is a better choice for localization of sentinel node than Tc-99m Tin-colloid in breast cancer patients. (Nucl Med Mol Imaging 2008;42(6):451-455)

Key Words: Sentinel node, breast cancer, lymphoscintigraphy, Tc-99m Phytate, Tc-99m Tin-colloid

서 론

유방암 환자에서 암세포의 국소조절에 악영향을 미치지 않으면서도 덜 침습적인 방법으로 액와부 림프절 전이 여부를 확인할 수 있는 전초림프절 검사가 소개된 이후 많은 연구가 이루어졌고, 이제는 방사성의약품을 이용한 전초림프절 검사가 유방암 환자를 위한 전초림프절 검사의 표준화된 방법으로 자리를 잡고 있다.¹⁻³⁾ 그 결과로 전초림프절 검사는 액와림프절 전이 여부를 확인하여 유방암 환자에서 액와림프절절개술을 할

것인가, 혹은 단지 암종괴 국소 절제술만 할 것인가를 쉽게 결정하게 하여 림프부종 등의 합병증을 예방하고, 액와림프절 전이 여부에 의한 병기결정과 예후를 결정할 뿐만 아니라, 환자의 생존율을 증가시키는데 공헌을 하고 있다.

원발종양으로부터 배출되는 임파액을 처음으로 받는 림프절을 지칭하는 전초림프절에 대한 개념이 1977년 Cabanas⁴⁾에 의해 처음 언급된 후, 1993년 Klag 등⁵⁾에 의한 유방암에서 Tc-99m Sulfur colloid를 이용하여 최초로 전초림프절 생검을 시도하여 82%의 생검성공률과 100%의 정확도를 보고하였고, Klag 등¹⁾은 방사성 동위원소를 이용해 91%의 발견율과 97%의 정확도를 보고하였다. 이런 많은 연구에 의해 전초림프절 검사의 임상적 응용 가능성을 보여주는 높은 발견율과, 정확도가 보고되고 있지만, 아직도 유방암 환자의 전초림프절 검사에서 어떤 방사성의약품을 사용하는 것이 가장 좋은지, 방사성의약품을 언제 주사하여야 하는지, 주사를 어느 부위에 하여야 하는지, 주입하는 방사성의약품의 양은 얼마가 좋은지, 생체염료를

• Received: 2008. 9. 11. • Revised: 2008. 10. 30.
• Accepted: 2008. 11. 4.
• Address for reprints: Ju-Won Seok, M.D., Department of Nuclear Medicine, College of Medicine, Chung-Ang University, 224-1 Heukseok-dong, Dongjak-Gu, Seoul, Korea, 156-755
Tel: 82-2-6299-2896, Fax: 82-2-6299-2899
E-mail: ethmoid@hanmail.net

Table 1. Patient Characteristics

Characteristics	Tc-99m Tin-colloid (n=349)	Tc-99m Phytate (n=33)
Mean Age (Range)	47.5 (24-76)	54.9 (38-84)
Pathology IDC*	291 (83.4%)	27 (84.4%)

*IDC, invasive ductal carcinoma.

병용할 것인지 등의 시행방법에 대해서는 확실하게 정해지지 않은 실정이다.

그 중에서도 림프관을 통해 빠르게 배액되고 전초림프절에 정체되어 영상화 할 수 있으면서, 수술 중에 감마검출기로 전초림프절을 잘 발견할 수 있는 이상적인 방사성의약품에 대한 연구도 많이 진행되어, 지금까지 전초림프절 검사에 사용된 방사성의약품은 Tc-99m Dextran,⁶⁾ Tc-99m Hydroxyl ethyl starch,⁷⁾ Tc-99m Human serum albumin,⁸⁾ Tc-99m Phytate,⁹⁾ Tc-99m Sulfur colloid,¹⁰⁾ Tc-99m Antimony trisulfide colloid,¹¹⁾ Tc-99m Colloidal albumin,¹²⁾ 등으로 다양하지만, 아직까지는 어느 방사성의약품을 사용하는 것이 전초림프절 검사에 가장 적절한 것인지에 대해서는 확답을 할 수가 없다.

국내에서도 Tc-99m Antimony trisulfide colloid에 이어서 Tc-99m Tin-colloid가 전초림프절 검사에서 가장 많이 사용되고 있었으나, 두 방사성의약품의 사용이 제한되고, 공급이 원활하지 못하게 되면서 여러가지 다른 방사성의약품에 의한 대체 가능성에 대한 연구가 필요하였다. 본 연구에서는 기존에 국내에서 가장 많이 사용되었던 Tc-99m Tin-colloid와 최근에 다시 사용되기 시작한 Tc-99m Phytate를 이용하여 유방암 환자에서의 전초림프절 스캔과 감마프로브에 의한 전초림프절 검사의 성적에 차이가 있는지를 조사해 보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상 환자

2001년부터 2008년 사이에 유방 수술을 받고, 유방암으로 확진되었던 382명의 환자를 대상으로 하였고, 모든 환자는 전초림프절 스캔과 전초림프절 생검을 시행하였다. 전체 382명의 환자들 중 349명은 2001년에서 2004년까지 Tc-99m Tin-colloid를 사용하여 전초림프절 검사를 시행하였으며, 33명은 2007년에서 2008년까지 Tc-99m Phytate를 사용하였다. Tc-99m Tin-colloid를 사용한 349명 환자들의 연령분포는 24세에서 76세 사이로 평균 47.5세였다. Tc-99m Phytate를 사용한 33명의 환자들의 연령분포는 38에서 84세 사이로 평균 54.9세였다. 병리조직학적으로 Tc-99m Tin-colloid를 사용한 349명 환자들 중 291명이 침윤성관상피암종으로 전체의 83.4%였고, Tc-99m Phytate

를 사용한 33명의 환자들 중 27명이 침윤성관상피암종으로 전체의 84.4%였다(Table 1).

2. 전초림프절 스캔

Tc-99m Tin-colloid를 사용한 환자는 수술 당일 또는 수술 전날에 Tc-99m Tin-colloid 37 or 185 MBq를 총용량 0.8 ml로 만들어 유틸하로 주사하고, 앉은 자세에서 흉부의 전면 영상을 5분, 15분 30분에 각각 획득하고, 필요한 경우에 있어서 60분의 지연영상을 획득하였다. 전초림프절 스캔은 저에너지 고해상도의 조준기를 장착한 이중헤드 감마카메라(Vertex™, ADAC, Milpitas, Calif., USA)로 촬영하였다. 256×256 화소의 매트릭스를 사용하였고, 에너지 범위는 140 keV에서 20%로 하였다. Tc-99m Phytate를 사용한 환자는 수술 당일 또는 수술 전날에 Tc-99m Phytate 37 or 185 MBq를 총용량 0.8 ml로 만들어 유틸하로 주사하고, 같은 방법으로 60분까지의 각각의 시간의 단면영상을 획득하였다. 전초림프절 스캔의 판독은 양측 유방에서 주위로 향하는 뚜렷한 국소섭취 증가소견이 있는 경우와 비정상적인 섭취 소견이 없는 경우로 나누어서 판정하였다.

3. 전초림프절 검사와 생검

유방 수술 중에 원발 종괴를 제거한 후 전초림프절 스캔의 영상을 참고하여 감마프로브로 주위의 방사선량보다 높은 방사선량을 보이는 부위를 찾아 전초림프절의 위치를 확인하고, 이 부위를 절개하여 조직을 떼어 내 표지하여 생검하였다. 모든 환자에서 원발종양 제거술과 액와림프절 절제술을 시행하였다. 생검된 조직은 전초림프절 및 액와림프절의 전이 여부를 알기 위해 Hematoxylin-Eosin 염색법으로 검사하였다.

4. 통계

전초림프절 스캔에서 전초림프절을 발견한 경우를 전체 전초림프절 스캔을 촬영한 건수로 나눈 비율과 수술 중에 감마프로브를 통해 전초림프절을 발견하여 성공적으로 절제한 경우를 전체 수술 건수로 나눈 비율을 검출율(Identification rate, IR)로 정의하였다. 전초림프절을 발견하여 성공적으로 절제한 환자에서 전초림프절에서는 전이소견이 없었으나 전초림프절 이외의 절제된 액와림프절에서 전이가 확인된 경우를 위음성이라

Table 2. Localization of Sentinel Node

Localization	Tc-99m Tin-colloid (n=349)	Tc-99m Phytate (n=33)
Lymphoscintigraphy	312 (89.4%)	32 (97.0%)
Sentinel node biopsy	304 (87.1%)	33 (100%)

Table 3. Results of Sentinel Node Biopsy

Sentinel Node Biopsy	Tc-99m Tin-colloid (n=304)	Tc-99m Phytate (n=33)
FNR*	32.0% (16/50)	33.3% (1/3)
NPV†	93.4% (228/244)	96.0% (24/25)

*FNR, false negative rate; †NPV, negative predictive value.

하였고, 이 위음성의 건수를 전체 액와림프절 전이가 확인된 환자수로 나누어 위음성율(False negative rate, FNR)을 구하였다. 전초림프절에서 음성 병리소견이 나온 전체 환자에서 액와림프절에서도 음성 소견이 나온 비율을 음성예측도(Negative predictive value, NPV)로 정의하였다. 각 검사 사이의 검사결과와의 차이여부를 비교하기 위해 SPSS 15.0을 이용하여 비연속 변수간의 통계적 관련성 유무를 평가하는 교차분석을 이용하였다. 교차표에서 어느 한 칸의 기대값이 5이상인 경우는 Pearson chi-square test를 이용하여 검정하였으며, 어느 한 칸의 기대값이 5미만인 경우는 Fisher's exact test를 이용하여 검정하였다. p 값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 전초림프절 스캔에 의한 전초림프절 검출

Tc-99m Tin-colloid를 사용한 전체 349명의 환자 중에서 전초림프절 스캔으로 전초림프절을 발견한 환자는 312명이었고, 전초림프절 스캔에 의한 검출율은 89.4%였다. Tc-99m Phytate를 사용한 전체 33명의 환자 중에서 전초림프절 스캔으로 전초림프절을 발견한 환자는 32명이었고, 전초림프절 스캔에 의한 검출율은 97.0%였다(Table 2). Tc-99m Phytate를 사용한 환자에서 전초림프절 스캔에 의해 전초림프절의 검출율이 Tc-99m Tin-colloid를 사용한 환자보다 통계적으로 유의하게 높았다($p < 0.05$).

2. 감마프로브에 의한 전초림프절 검출

Tc-99m Tin-colloid를 사용한 전체 349명의 환자 중에서 감마프로브로 전초림프절을 발견한 환자는 304명이었고, 감마프로브에 의한 검출율은 87.1%였다. Tc-99m Phytate를 사용한 전체 33명의 환자 중에서 감마프로브로 전초림프절을 발견한 환자는 33명이었고, 감마프로브에 의한 검출율은 100%였다(Table 2). Tc-99m Phytate를 사용한 환자에서 감마프로브로

전초림프절을 발견할 검출율은 Tc-99m Tin-colloid를 사용한 환자보다 통계적으로 유의하게 높았다($p < 0.05$).

3. 전초림프절 생검의 위음성율과 음성예측도

Tc-99m Tin-colloid를 사용하여 감마프로브로 전초림프절을 발견한 전체 304명의 환자 중에서 전초림프절에서 음성병리소견이 나온 환자가 244명이었고, 그 중에 액와림프절에서 전이가 확인되어 위음성이 나온 경우는 16명으로, 액와림프절에서 전이가 확인된 50명의 환자 수로 나눈 위음성율은 32.0%였다(Table 3). Tc-99m Tin-colloid를 사용한 환자 중에서 전초림프절에서 음성병리소견이 나온 244명에 대한 음성예측도는 93.4%였다. Tc-99m Phytate를 사용하여 감마프로브로 전초림프절을 발견한 전체 33명의 환자 중에서 전초림프절에서 음성병리소견이 나온 환자가 25명이었고, 그 중에 액와림프절에서 전이가 확인되어 위음성으로 나온 경우는 1명으로, 액와림프절에서 전이가 확인된 3명의 환자 수로 나눈 위음성율은 33.3%였다. Tc-99m Phytate를 사용한 환자 중에서 전초림프절에서 음성병리소견이 나온 25명에 대한 음성예측도는 96.0%였다(Table 3). Tc-99m Tin-colloid를 사용한 환자군과 Tc-99m Phytate를 사용한 환자군들 사이의 위음성율과 음성예측도에 있어서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p > 0.05$).

고 찰

Tc-99m Phytate는 칼슘과 결합하여 콜로이드를 결합하는 성질을 이용하여 1973년에 세망내피계(RES system: reticulo-endothelial system) 영상을 위한 방사성의약품으로 처음 사용되었다.¹³⁾ Tc-99m Phytate는 혈관으로 주사하였을 경우 비장보다 간에 더 섭취가 잘 되어 혈관에서 아주 작은 직경의 입자를 형성한다고 알려져 있으나, 주사 전에 칼슘을 넣어 더 큰 입자를 형성하게 만들면 상대적으로 비장의 섭취가 더 증가되게 된다.¹⁴⁾ 전초림프절에 대한 영상은 아니었지만, 림프신티그라피

에서 Tc-99m Phytate가 이전부터 사용되어졌는데, Alavi 등¹⁵⁾은 동물실험에서 Tc-99m Phytate를 피하주사를 한 후 림프관의 칼슘과 결합하여 콜로이드를 형성함으로써 림프절이 잘 보여지고 있음을 증명하였다.

Tc-99m Phytate는 100-200 nm의 직경을 가진 입자로 알려져 있는데, 칼슘과의 결합이 전혀 없는 상태에서 전자현미경으로 8 nm의 직경을 보여주기도 한다고 알려져 있다.¹⁶⁾ 그만큼 Phytate의 크기와 콜로이드 형성은 칼슘의 존재 유무에 달려있다고 할 수 있다. 본 연구에서도 Tc-99m Phytate를 사용한 전초림프절 스캔에서 거의 모든 환자가 초반 영상에서 전초림프절을 확인할 수 있을 정도의 빠른 이동을 보여주었는데, 이것 역시 콜로이드를 형성하지 않은 phytate의 작은 직경과 작은 분자량 때문일 것으로 생각된다.

전초림프절 스캔에서 이상적인 방사성의약품의 입자 크기는 20-500 nm로 알려져 있는데,^{17,18)} 크기가 큰 입자들은 림프관을 통해서 느리게 배송되는 한계가 있고, 반면에 크기가 작은 입자들은 전초림프절에 섭취가 되지 않거나 전초림프절 이후의 원위림프절까지 확산이 될 가능성이 많다. Kaplan 등¹⁹⁾의 연구에서 Tc-99m Phytate는 내흉부 림프절을 찾아내는데 있어서 첫 번째 림프절에 지나치게 많이 체류되어 그 이후의 림프절을 찾는 데는 사용하기 힘들다고 하였는데, phytate는 입자의 크기가 작아 빠르게 이동을 하게 되지만, 림프관을 통과하는 과정에서 칼슘과 결합하여 입자가 큰 콜로이드를 형성하여 전초림프절에 섭취가 된 이후의 원위림프절로는 이동이 감소하는 것이 원인일 것으로 생각된다. 그만큼 Tc-99m Phytate는 크기가 큰 입자들의 느린 이동속도의 한계점을 극복할 수 있고 크기가 작은 입자들이 원위림프절에 대한 확산을 하는 단점을 가지지 않아서, 전초림프절 검사에 있어서 가장 이상적인 방사성의약품이라고 할 수 있을 것이다.

그러나, phytate는 칼슘의 농도에 따라서 입자가 지나치게 커질 수 있다는 단점이 있어서, Tavares 등⁹⁾의 연구에서 Tc-99m Phytate를 종양주위로 주사하였을 때 전혀 이동하지 않는다고 보고한 바 있다. 또한 유방실질 내의 림프관들은 매우 가늘고, 유방암이 빈발하는 폐경기 여성들은 유방실질이 지방 조직으로 대체되면서 림프관의 밀도가 감소하며, 유방암은 대부분 유방의 중심보다는 림프관이 적은 외곽에 발생하므로 종양주위에 주사를 하는 방법 자체가 방사성의약품의 부적절한 흡수와 운반을 야기할 수도 있다. 본 연구에서는 유륜하 주사법을 사용하였는데, 전초림프절이 종양 주변 조직의 림프를 배액하는 곳이 아니고, 전체 장기의 주된 림프관을 통해 처음으로 림프액이 도달하는 곳이기도 하고, 유륜하 림프총이 말초림프관이 배액되는 중심경로를 제공하므로 유륜하 주사에 의한 전초림프절 검사가 기존의 종양주위 주사에 의한 방법을 대체할

수 있고, 종양주위 주사시 이동에 제한을 받는 Tc-99m Phytate의 단점을 극복해줄 수 있을 것으로 생각된다.

Tc-99m Tin-colloid의 입자 크기는 100-1000 nm로 Tc-99m Phytate에 비해서 상대적으로 큰데, 본 연구에서는 Tc-99m Phytate에 의한 전초림프절 스캔에서 전초림프절이 확인되는 시간이 짧은 것뿐만 아니라 전초림프절 스캔에 의한 전초림프절의 검출율이 97.0%로 Tc-99m Tin-colloid에 의한 전초림프절 스캔에서의 검출율인 89.4%와 비교하여 유의하게 높았다. 또한 Tc-99m Phytate를 사용한 환자들에서 감마프로브에 의한 전초림프절의 검출율은 100%로 Tc-99m Tin-colloid에 의한 87.1%보다 유의하게 높았다. 감마프로브로 발견된 전초림프절의 생검에 의한 병리소견에서는 Tc-99m Phytate에 의한 위음성율은 33.3%로 Tc-99m Tin-colloid에 의한 위음성율 32.0%와 비교하여 유의한 차이가 없었고, Tc-99m Phytate에 의한 음성예측도는 96.0%로, Tc-99m Tin-colloid에 의한 음성예측도 93.4%와 비교하여 유의한 차이가 없었다.

본 연구에서 Tc-99m Phytate에 의한 전초림프절 검사를 시행한 환자수가 상대적으로 적어 앞으로의 연구가 더 필요할 것으로 생각되지만, 현재 국내에서 기존에 사용하던 Tc-99m Tin-colloid의 사용이 제한되면서 Tc-99m Phytate에 의한 전초림프절 검사가 충분히 대체할 수 있을 것으로 생각되고, 오히려 전초림프절의 검출율을 더 높여서 더 좋은 검사를 이루어 질 수 있게 만들어 줄 것으로 생각된다. 그러나, 기존에 널리 사용되고 있는 종양주위 주사법은 Tc-99m Phytate의 이동을 제한할 수 있기 때문에 유륜하 주사법의 사용이 필요할 것으로 생각되고, 유륜하 주사법에 의한 Tc-99m Phytate의 사용은 좀 더 빠르고 정확하게 전초림프절을 발견할 수 있을 것으로 기대된다.

요 약

목적: 전초림프절 스캔과 전초림프절 생검은 유방암 환자에서 액와림프절 전이를 인지하기 위한 표준화된 방법으로 사용되게 되었지만, 표준화된 방사성의약품은 마련되어 있지 않다. 액와림프절 전이를 인지하기 위한 전초림프절 검사에 있어서 본 연구에서는 Tc-99m Tin-colloid와 Tc-99m Phytate의 결과를 비교하여 보았다. **대상 및 방법:** 본 연구에서는 2001년에서 2008년까지 유방암으로 수술을 시행했던 381명의 환자를 대상으로 하였다. 349명의 환자는 Tc-99m Tin-colloid (37-185 MBq) 0.8 ml를 유륜하로 주사하였다. 33명의 환자는 Tc-99m Phytate (37-185 MBq) 0.8 ml를 유륜하로 주사하였다. 앉은 자세에서 림프스티그라피가 시행되었고, 수술 중에 감마프로브로 전초림프절을 발견하였다. **결과:** Tc-99m Tin-colloid로 검

사를 시행한 전체 349명의 환자 중에서 312명(89.4%)이 림프신티그라피에 의해 전초림프절이 발견되었고, 304명(87.1%)이 감마프로브에 의해 전초림프절이 발견되었다. 전날검사를 시행한 전체 33명의 환자 중에서 32명(97.0%)이 림프신티그라피에 의해 전초림프절이 발견되었고, 33명(100%)이 감마프로브에 의해 전초림프절이 발견되었다. Tc-99m Phytate에 의한 림프신티그라피와 감마프로브에 의한 전초림프절 발견율은 Tc-99m Tin-colloid와 비교하여 통계학적으로 유의하게 높았다 ($p < 0.05$, $P < 0.05$). **결론:** 유방암 환자에서 전초림프절을 발견하는데 있어 Tc-99m Phytate가 Tc-99m Tin-colloid보다 더 좋은 선택일 것이다.

References

1. Krag D, Weaver D, Ashikaga T, Moffat F, Llimberg VS, Shiever C, et al. The sentinel node in breast cancer—a multicenter validation study. *N Engl J Med* 1998;339:941-6.
2. Watanabe T, Kimijima I, Ohtake T, Tsuchiya A, Shishido F, Takenoshita S. Sentinel node biopsy with technetium-99m colloidal rhenium sulphide in patients with breast cancer. *Br J Surg* 2001;88:704-7.
3. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Luini A, Zurrade S, Galimberti V, et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med* 2003;349:546-53.
4. Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1997;39:456-66.
5. Klag DN, Weaver DL, Alex JC. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel node in breast cancer using gamma probe. *Surg Oncol* 1993;2:335-40.
6. Bennett LR, Lago G. Cutaneous lymphoscintigraphy in malignant melanoma. *Semin Nucl Med* 1983;13:61-9.
7. Sadek S, Owunwanne A, Abdel Dayem HM, Yacoub T. Preparation and evaluation of Tc-99m hydroxyethyl starch as a potential radiopharmaceutical for lymphoscintigraphy: comparison with Tc-99m human serum albumin, Tc-99m dextran, and Tc-99m sulfur microcolloid. *Lymphology* 1989;22:157-66.
8. Kataoka M, Kawamura M, Hamada K, Itoh H, Nishiyama T, Hamamoto K. Quantitative lymphoscintigraphy using 99m-Tc human serum albumin in patients with previously treated uterine cancer. *Br J Radiol* 1991;64:1119-21.
9. Tavares MGM, Sapienza MT, Galeb Jr NA, Belfort FA, Costa RR, Osorio CABT, et al. The use of Tc-99m phytate for sentinel node mapping in melanoma, breast cancer, and vulvar cancer: a study of 100 cases. *Eur J Nucl Med* 2001;28:1597-604.
10. Strand SE, Persson BR. Quantitative lymphoscintigraphy I: Basic concepts for optimal uptake of radiocolloids in the parasternal lymph nodes of rabbits. *J Nucl Med* 1997;20:1038-46.
11. Alazraki NP, Eshima D, Eshima LA, Herda SC, Murray DR, Vansant JP, et al. Lymphoscintigraphy, the sentinel node concept, and the intraoperative gamma probe in melanoma, breast cancer, and other potential cancers. *Semin Nucl Med* 1997;27:55-67.
12. Pijper R, Meijer S, Hoekstra OS, Collet GJ, Comans EFL, Boom RPA, et al. Impact of lymphoscintigraphy on sentinel node identification with technetium-99m-colloidal albumin in breast cancer. *J Nucl Med* 1997;38:366-8.
13. Subramanian G, McAfee JG, Mehta A, Blair RJ, Thomas ED. Tc-99m stannous phytate: a new in vivo colloid for imaging the reticuloendothelial system. *J Nucl Med* 1973;14:459.
14. Campbel J, Bellen JC, Baker RJ, Cook DJ. Technetium-99m calcium phytate - optimization of calcium content for liver and spleen scintigraphy: concise communication. *J Nucl Med* 1981;22:157-60.
15. Alavi A, Staum MM, Shesol BF, Bloch PH. Technetium-99m Stannous phytate as an imaging agent for lymph node. *J Nucl Med* 1978;19:422-6.
16. Ege GN, Warbick A. Lymphoscintigraphy: a comparison of 99Tc(m) antimony sulphide colloid and 99mTc(m) stannous phytate. *Br J Radiol* 1979;52:124-9.
17. Wilher AJ, Mijinhout S, Franssen EJF. Radiopharmaceuticals in sentinel lymph-node detection. An overview. *Eur J Nucl Med* 1999;26 Suppl:36-42.
18. Eshima D, Fauconnier T, Eshima L, Thomback JR. Radiopharmaceuticals for lymphoscintigraphy: including dosimetry and radiation considerations. *Semin Nucl Med* 2000;30:25-32.
19. Kaplan WD, Davis MA, Rose CM. A comparison of two technetium-99m-labeled radiopharmaceuticals for lymphoscintigraphy: concise communication. *J Nucl Med* 1979;20:933-7.