

2-Mercaptopyridine-N-oxide(Merc)사용에 의한 In-111 Labeled Mixed Leukocytes와 Platelets의 임상응용

고신대학 의학부 핵의학교실

염하용

Indium-111 Labeling of Mixed Leukocytes and Platelets by 2-Mercaptopyridine-N-Oxide(Merc) and its Clinical Utility

Ha Yong Yun, M.D.

*Department of Nuclear Medicine
Kosin Medical College, Pusan 602-702, Korea*

= Abstract =

In-111 leukocytes and platelets were labeled with Mercaptopyridine-N-oxide(Merc) by modified Thakur's in 14 cases. Simplified cell labeling technique was described. The labeling efficiency of In-111 merc leukocyte with heparin anticoagulants yield average 71% in 12 cases and labeling of In-111 platelets with ACD anticoagulant yield 88% in 2 cases.

In-111 leukocyte scintigraphy exhibited strong positive accumulation of radioactivity in acute or active process site of osteomyelitis and weak or poor accumulation of nonactive or chronic inflammatory site or resolving site of osteomyelitis, differed from 3 staged bone scan exhibiting increased blood flow perfusion and uptake on delayed static bone scan indifferentially.

In-111 platelets scintigraphy depicted active process of acute thrombophlebitis but no occluded vessel even though it had thrombosis. Chronic liver abscess and acute cholecystitis with empyema were negative of In-111 leukocyte scintigraphy. However further more studies were required to obtain pertinent conclusion.

서 론

1976년 Thakur ML^{1,2)} 등에 의해서 leucocytes와 platelets에 In-111을 부착시키는데 성공하므로 그후부터 농양(abscess)^{7,11)} 및 염증성 병변(inflammatory precesses)^{8,9,10)}을 찾아내는데 In-111 leukocytes를 사용하게 되었으며 여러 종류의 혈관성 병변(vacular lesions)^{5,6,18,19,20,24)}을 진단하기 위하여 In-111 platelets가 많이 사용되어 왔으며 최근에는 장기이식의 급성 거부반응을 진단하는데 많이 사용되고 있다.^{25,26,27)}

백혈구(leukocytes) 및 혈소판(platelets)에 In-111을 부착시키는데는 acetylacetone,¹⁴⁾ tropolone,^{15,16,17)} oxine^{3,4,12,13,22)} 및 Merc^{21,23)} 등이 매개체로서 사용되어 왔으나 그중에서 oxine이 부착효율(labeling efficiency)이 좋기 때문에 널리 쓰이고 있으나 saline으로 백혈구나 혈소판을 씻어야 되고 또 albumin solution을 labeling solution으로 써야 되는 불편이 있다. 그러나 Merc를 사용하면 이상의 불편이 없고 혈액 세포에 대한 독성도 oxine에 비해서 적고 또 부착액(labeling solution)으로서 환자 자신의 혈청(혈액세포를 분리하고 남는 혈청)을 사용할 수 있기 때문에 비용이 적게 들고 편리한 점이 있다.^{21,23)}

따라서 저자는 Merc를 사용하여 In-111을 백혈구, 혈소판에 부착시키고 In-111을 부착한 백혈구 및 혈소판을 이용하여 염증성 질환(inflammatory process) 및 정맥혈전성 염증(thrombophlebitis)을 진단하는데 사용하고 labeling procedure와 In-111 WBC 및 platelets의 임상적인 예를 소개하고자 한다.

혈액세포 분리와 In-111을 백혈구 및 혈소판에 부착시키는 방법

혈액세포를 분리해서 In-111로 부착시키는 방법은 Thakur 등의 방법을 변형해서 사용하였다. diagram 1과 2는 In-111 WBC & platelets labeling의 diagram이다.

1. 혈액 세포 분리

- (1) 250 iu heparin 5ml로 미리 준비된 큰 주사기에 혈액 40ml을 채혈하여 혈액과 heparin이 잘 섞이게 주사기를 3~4번 위 아래로 흔들어주고 5~10ml 6% hydroxyethyl starch 용액을 첨가하여 잘 섞이게 3~4번 위 아래로 천천히(혈구세포에 손상이 안 가게) 흔들어 주고 주사기를 약 1시간동안 거꾸로 세워둔다. 그러면 주사기를 거꾸로 세운 상태에서 butterfly로서 large test tube에 연결해서 주사기 피스톤에 서서히 압박을 가하면 혈청을 침전된 적혈구로부터 분리해서 시험관(test tube)내에 모을 수 있다. 이때 침전된 적혈구는 버린다.

혈청(buffy coat)내에 떠있는 혈소판과 적혈구는 원심 분리하여 분리한다. 450 g, 5분동안 원심 분리하면 백혈구는 침전하고 platelets는 혈청내에 뜨게 된다. 백혈구는 분리하여 In-111 labeling에 사용한다. 이때 혈청은 1,000 g, 10분동안 원심분리하여 상층액은 In-111 부착된 백혈구(In-111 labeled leukocytes)를 다시 혈청에 부유시키기 위하여 보관하고, 필요없는 혈소판은 버린다.

- (2) 혈소판을 사용하기 위해서는 채취한 혈액 40ml을 180 g, 15분동안 원심 분리하면 적혈구, 백혈구는 침전하고 혈소판만 혈청내에 뜨게 된다. 이때 침전된 적혈구, 백혈구층은 버리고 혈소판을 보유하고 있는 혈청은 test tube에 분리하여 1,000 g, 10분간 원심 분리하여 침전된 혈소판을 얻을 수 있다.

이 침전된 혈소판에 혈소판이 없는 혈청을 1~2ml 첨가하여 천천히 흔들어서 재부유(resuspension)시키고 혈소판 labeling에 사용한다.

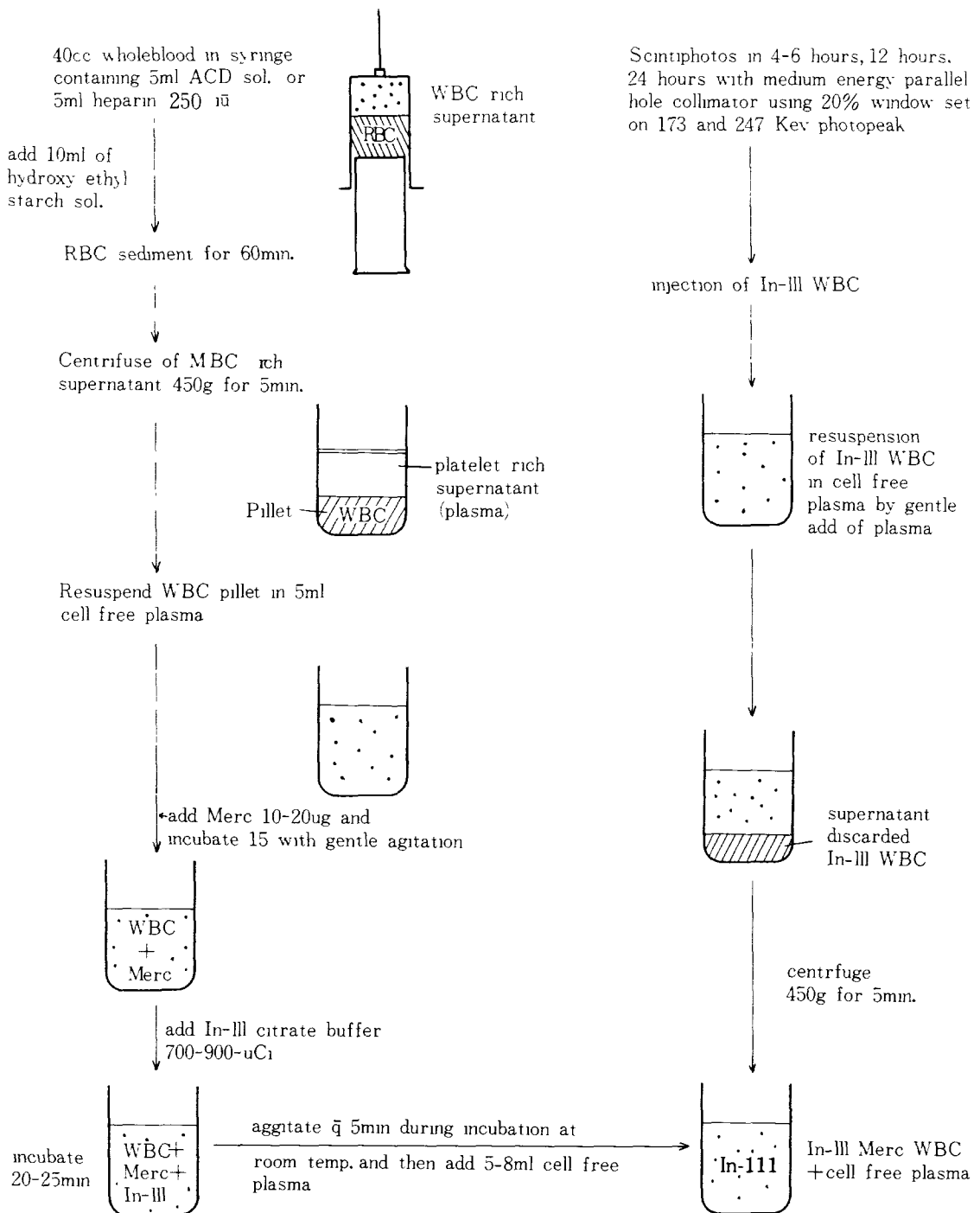


Diagram. 1 Schematic diagram of leukocytes harvesting and In-111 Merc leukocyte labeling procedure

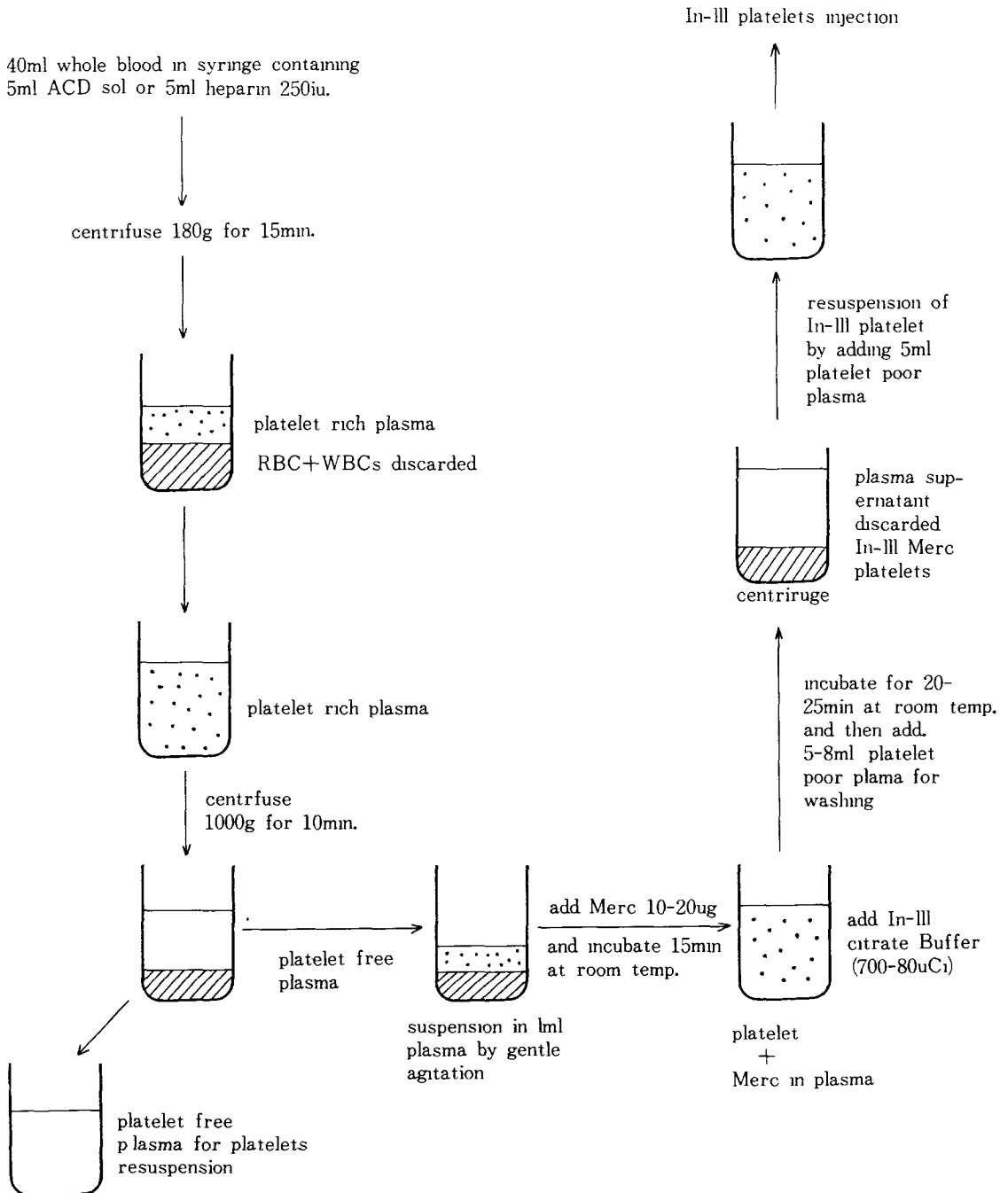


Diagram. 2 Schematic diagram of labeling In-111 Merc Platelets.

2. In-111 처치

In-111는 원자력 연구소에서 $\text{InCl}^{3+} + \text{Cl}^- = \text{InCl}_2^+$, $\text{InCl}_2^+ + \text{Cl}^- = \text{InCl}_3$ 로서 공급되고 있다. 이것을 먼저 millipore filter를 투과한 미량의 1M. citric acid ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7^-$)을 첨가하여 In-111 citrate 용액으로 만들어 주고 millipore filter를 투과한 0.5M. NaOH 용액을 미량 첨가하여 PH6의 buffer solution으로 만들어서 labeling에 사용한다. 최종용액이 0.25M이 되게 한다.

3. Merc. 용액

Dry Merc. 1mg을 1ml phosphate buffer 용액에 녹여서 보관하고 10~20ug만 labeling에 사용한다.

4. Cells(leukocytes and platelets)

Labeling

분리된 백혈구나 platelets 혈청액에 Merc. 10~20ug(1/100~2/100ml)을 분리된 Leukocytes 혈청액 혹은 Platelets 혈청액에 첨가하고 상온(room temperature)에서 약 15분 정도 천천히 흔들어 주고 그 다음에 In-111 citrate buffer(PH 6.0)을 섞어서 매 5분 간격으로 천천히 흔들어 주면서 약 20~25분 동안 세워둔다. 이때 In-111 activity를 측정한다.

25분 후에 세포가 없는 혈청(cell free plasma)으로 세포를 씻어주고 원심 분리(백혈구 : 450 g 5분, 혈소판 : 1,000 g 10분)하고 cell free plasma 5ml 정도를 첨가하여 In-111 labeled cells을 재부유시켜서 In-111 WBC의 activity를 측정하고 환자에게 정맥 주사한다.

5. Labeling Efficiency는 사용한 In-111 activity에 대한 In-111 labeled WBC의 activity 비로서 측정한다.

(Labeling Efficiency :

$$\frac{\text{In-111 WBC or platelets activity count}}{\text{total In-111 activity count}} \times 100)$$

6. Scintigraphic Imaging

주사 후 4~6시간, 24시간에 medium energy collimator를 사용하고 dual isotope peak, 173과 247Kev photopeak에서 20% window에 맞추어서 영상을 얻는다.

영상은 view당 130~150K counts을 얻었을 때까지 노출시키며 간과 비장에는 activity가 많이 모이기 때문에 200K counts을 얻어서 영상화한다. 소요시간은 view 당 약 12~15분 정도이다.

대 상

연구에 포함된 14명의 환자중 3명은 chronic osteomyelitis 환자로서 draining operation을 했거나 curettage and debridement을 시행한 환자였으며 1명은 acute osteomyelitis 환자였고 1명은 septicemia에 의한 acute hepatitis 환자인데 rt. hip pain 때문에 septic arthritis의 여부를 진단하기 위하여, 1명은 Tbc pervertebral abscess 환자로 draining sinus을 제거한 후 residual infection 여부를 알기 위하여 In-111 WBC scintigraphy을 시행하였다. 이상의 환자는 모두 정형외과적인 문제를 야기한 환자였다.

그외 In-111 WBC scintigraphy을 시행한 환자 5명중 1명은 lung cancer 환자인데 intermittent fever 때문에 lung abscess의 가능성을 보기 위하여 1명은 acute cholecystitis with empyema and impacted stone in the neck of gall bladder 환자인데 In-111 WBC의 gall bladder wall에 침착되는지의 여부를 보기 위하여, 1명은 stomach cancer 환자로서 gastrectomy를 1년 전에 시행하고 follow up CTscan상 multiple low density masses가 보였고, 1명은 chronic pyogenic hepatic abscess and chronic pyogenic hepatitis 환자로서 In-111 WBC의 abscesses wall accumulation을 보기 위하여 그리고 나머지 1명은 acute achilles tendonitis 환자로서 확실한 진단을 하기 위한 대상으로

삼았지만 동위원소 생산을 기다리느라고 acute process가 지난 후 residual chronic inflammation 시기에 검사를 하게 되었다.

14명중 3명은 thrombophlebitis의 유무를 알기 위하여 In-111 platelets scintigraphy을 시행하였지만 그중 1명은 환자의 상태 때문에 scintigraphy 중 중단하여야만 했다.

결 과

Tab.1은 In-111 WBC와 platelets scintigraphy을 시행한 환자의 임상 data, scintigraphic finding 및 labeling efficiency에 대한 전체적인 요약이다.

In-111 Merc의 cell labeling efficiency는 1명(25.2%)을 제외하고는 모두 52%에서 89% 사이였으며 평균 71%였다. acute and chronic osteomyelitis 환자 4명 중 3명에서 (++)positive radioactivity를 diseased sites에서 볼 수 있었고 chronic osteomyelitis 환자 1명과 chronic achilles tendonitis 환자 1명에서는 다만 (+)positive radioactivity accumulation을 diseased site에서 볼 수 있었으며 scintigraphy positive rate는 100%였다.

Non inflammatory processes을 가진 환자 2명에서는 모두 In-111 WBC 직접(accumulation)을 볼 수 없었고 염증 병변이 없는 환자 Tab.1의 5번과 6번에서도 In-111 WBC의 집적을 볼 수 없었기 때문에 In-111 WBC의 염증성 병변에 대한 특이도(specificity)는 100%였다.

Acute cholecystitis with empyema 환자 1명과 chronic hepatic abscess with severe hepatitis 환자에서는 In-111 WBC의 집적을 볼 수 없어서 가음성(false negative)이었고 만성 염증성질환에 대한 In-111 WBC accumulation의 민감도(sensitivity)는 71.4%(7명중 5명)으로 높지 않았다. 그러나 정확도(overall accuracy)는 81.8%였다.

In-111 platelets scintigraphy는 tab.1에서 보는 바와 같이 2명의 thrombophlebitis 환자

에서 모두 In-111 platelets의 집적을 볼 수 있었으며(Fig.3과 4) 1명에서는 pelvic radiation fibrosis and lymphatic obstruction 환자로써 thrombophlebitis 환자는 아니지만 배재하기 위하여 연구대상을 삼았지만 환자의 상태 때문에 scintigraphy을 완성할 수 없었다.

고 찰

In-111의 labeling efficiency는 여러가지 요소 즉, labeling solution의 PH, Merc solution의 농도, 백혈구 혹은 혈소판의 수 그리고 labeling procedure 중 세포의 손상 등에 좌우된다.

Tab.1의 1번 환자부터 12번까지는 heparin을 blood sampling 때 anticoagulant로서 사용하였기 때문에 labeling efficiency가 조금 낮게 나왔을 것으로 생각되며 Tab.1의 13번과 14번 환자에서는 anticoagulant로 ACD solution을 사용하였기 때문에 labeling efficiency가 높은 것 같다. 그리고 Tab.1의 3번 환자에서는 WBC+Merc 용액에 In-111 citrate buffer를 첨가한 후 incubation time이 15분이었기 때문에 실험관 내의 반응 용액의 용적(volume)이 많아서 labeling time으로서는 불충분했을 것으로 생각된다. 그리고 labeling procedure 중에서 제일 중요한 요점은 원자력연구소에서 동위원소를 InCl_3 로 공급받기 때문에 citric acid을 가하여 Cl^- 와 citrate acid의 용액 내 mol 수가 최소한도 같게 하여 $\text{In}(\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7)_3$ 을 형성하게 하고 0.5M. NaOH sol.을 소량 가해서 indium citrate buffer 용액을 만들어 주어야 PH값이 올라가서 6~7이 되어도 phosphate buffer 내의 phosphate와 반응하여 indium colloid을 형성하지 않고 전해된 용액으로 존재할 수 있으며 Merc과 천천히 반응하여 In-111 Merc을 형성할 수 있을 것이다.²⁸⁾

저자의 경험에 의하면 세포분리를 위하여 원심분리한 후 관찰한 상태에서 세포가 서로 엉켜 있으면(aggregation) 세포의 손상에 의해서 죽은 것을 알 수 있으며 이때는 labeling이

Table 1. Brief Summary of Clinical Data of In-111 Leukocytes and Platelets Scintigraphy

No. Age/Sex	clinical diagnosis and course	scintigraphic time interval after Dx	finding of scintigraphy	In-111 labeling efficiency	
1 22/M	history of rt. femoral fracture was operated Dx:chronic osteomyelitis with sequestration was operated in virtue of curettage and debridement	4 week	In-III WBC scan: 1) weak activity accumulated in diseased site of rt. femur. 2) inguinal and pelvic lymph node positive (Fig. 1-B)	3 staged bone scan: blood flow (+), perfusion (+), uptake of activity in the disease site of rt. femur (Fig. 1-C)	77.7%
2 38/M	s/p Internal metal plate fixation for open fractures of lt. tibia and fibula (Fig. 2-B) Dx:chronic osteomyelitis at the fracture site with external draining state	4 week	1) In-III WBC. (++) positive accumulation in the rt. upper tibia and inguinal nodes (Fig. 2-A)	3 staged bone scan: blood flow; (+), perfusion; (+), delayed uptake; (+), in entire rt. tibia (plate and fracture sites) (fig. 2-C)	77.3%
3 34/M	s/p removal of plate and wire for infection with pus in wound and bone after plate fixation of lt. ankle fracture. Dx:chronic osteomyelitis	2 week	In-III WBC: (++) positive accumulation in wound and bone of lt. ankle		25.2%
4 12/F	lt. calcaneus acute osteomyelitis	1 week	In-III WBC: (++) positive accumulation in lt. calcaneocuboid and 4th metatarsal bones		60.6%
5 44/M	septicemia with acute hepatitis and enteritis and pain in rt. hip with motion limitation, x-ray of hips:distended joint space in rt. hip with swelling of surrounding soft tissue R/O pyogenic arthritis	1 week	In-III WBC: no accumulation in rt. hip joint. proved to be normal later.		57.4%
6 52/F	s/p the pus drainage in lt. mid portion of back. 3 month later I & D of draining sinus at L2 pervertebral region was performed but no abscess was found	6 week	In-III WBC: 1) no accumulation of activity in lumbar spine but (+) patchy activity in L3 region 2) external lymph nodes are visible in both sides		66.2%

No.	Age/Sex	clinical diagnosis and course	scintigraphic time interval after DX	finding of scintigraphy	In-111 labeling efficiency
7	61/M	lung cancer mass R/O abscess due to intermittent fever	3 week	In-111 WBC: no accumulation in the mass of lung	79.4%
8	48/M	acute cholecystitis with tenderness in RUO, fever, and chilling and leukocytosis. cholecystectomy was performed in 3 days after In-111 WBC choleoscintigraphy and pus in Gall bladder with an impacted stone in the neck of Gall bladder was found	1 week	In-111 WBC: no accumulation in Gall bladder wall	60.1%
9	54/M	1) history of gastrectomy for adenocarcinoma of stomach 2) multiple low density masses in liver were found on XCT. R/O abscesses	1 week	In-111 WBC: no accumulation in masses in liver is seen as cold defects	51.9%
10	48/M	1) history of lt. lobectomy and cholecystectomy for stones in lt. intrahepatic duct in 5/25/78. 2) high fever, chilling and jaundice, was found by multiple needle aspiration and Bx in 9/28/-10/9/89. 3) thickened wall encapsulated chronic pyogenic abscesses with fungus 4) XCT: abscesses in liver multiple cystic with irregularly thickened walls	4 week	In-111 WBC: no accumulation as relatively illdefined cold defect	88.8%
11	48/M	inflammatory process with erythematous swelling in the posterior portion of lt. low calf and achilles tendon has subsided in 2 weeks as a residual firm elongated mass like achilles tendon. Dx was chronic residual achilles tendonitis	2 week	In-111 WBC: 1) (+) accumulation in achilles tendon 2) (++) positive accumulation in lt. inguinal lymph nodes and lt. acetabulum	73.2%
12	44/F	1) history of radiotherapy to pelvis for cancer of uterine cervix 2 years ago 2) post radiation fibrosis in pelvis and lymph edema in lt. lower extremity by lymphatic obstruction in pelvis on radionuclide lymphoscintigraphy	4 week	In-111 platelets: study was not performed due to inability of extending legs and pains in thigh and pelvis	54.8%

No.	Age/Sex	clinical diagnosis and course	scintigraphic time interval after DX	finding of scintigraphy	In-111 labeling efficiency
13	32/M	3) R/O venous thrombophlebitis with venous occlusion 1) painful swelling of rt. thigh, fever, chilliness 7 months ago 2) 4 month ago X-ray venography: tortuous superficial femoral vein with many collateral veins in lt. calf 3) painful swelling in lt. thigh again with reddish discoloration, edema and local heat and later development of skin ulceration Dx of Behcet's syndrome, X-ray venography in 2 weeks after onset of Sx (Fig. 3-A)	2 week	In-111 platelets: (++++) accumulation of activity in the lower portion of superficial femoral vein below occlusion and popliteal vein (Fig. 3-B)	88.6%
14	38/F	1) squamous cell carcinoma of uterine cervix with metastatic masses in L.t. iliac, paraaortic and lt. supraclavicular nodes with vaginal bleeding for 3 months 2) recent development of swelling and discoloration of lt. lower extremity 3) she has been on radiotherapy and heparinization under Dx of thrombophlebitis	1 week	In-111 platelets (Fig. 4-B): (++) accumulation of activity in lt. superficial femoral, popliteal veins below inguinal & iliac occlusion seen on Tc-99m MAA venogram (Fig. 4-C)	87.4%

되지 않는다.

백혈구 분리를 위한 원심 분리시 350~400 g 로 5분이면 적당할 것으로 생각되고 platelets 분리시는 800 g 8분이면 적당할 것으로 생각된다. 그러나 앞으로 좀더 연구가 필요할 것이다.

염증성 질환 환자의 대상이 대부분이 급성 염증 시기를 놓치고 resolving period 혹은 만성염증시였기 때문에 In-111 leukocytes의 집적이 scintigraphy 상 많이 되지 않고 미량의 In-111 leukocytes만이 diseased sites에 집적되는 것은 In-111 labeled lymphocyte의 집적에 의한다고 생각된다.

기간이 2주 이하된 급성간농양에서는 In-111 WBC scintigram상 100%의 detectability를 보고하고 2주 이상된 간농양에서는 가음성율(false negative)이 27%였다고 보고하고 있다.¹¹⁾

이 연구에서 만성간농양에 In-111 WBC의 집적이 없는 것은 너무 오래 되어서 농양의 벽이 fibrosis 되었으며 가운데 부분은 완전히 녹아서 blood flow가 없는 상태인 것으로 생각되며, 오히려 In-111 WBC scintigram상 음영상(cold defect)을 보여 주었다. 또 음성으로 나온 acute cholecystitis with empyema의 경우는 가음성이었으며 In-111 WBC의 담낭벽 집적은 86%의 양성율을 나타낸다고 보고하고 있으며 특히 acute gangrenous cholecystitis와 necrotizing cholecystitis에서 In-111 WBC의 담낭벽 집적율이 높다고 보고하고 있다.^{29,30)}

Tab.1의 1번과 2번 환자에서 보는 바와 같이 osteomyelitis에 있어서 3 staged bone scan은 blood flow, perfusion 그리고 delayed static bone scan에서 공히 activity가 증가되기 때문에 acute inflammatory process 중인지 혹은 resolving period인지 혹은 chronic inflammatory process인지 구별할 수 없지만 In-111 WBC scintigraphy 상에서는 resolving period와 mild chronic inflammatory process에서 다

만 weak activity accumulation을 볼 수 있고 acute process에서만 strong activity accumulation을 볼 수 있는 In-111 WBC scintigraphy의 유용성이 있었다. 그외 복부에 숨어 있는 작은 염증성 질환 및 농양을 찾아내는데 유용하고^{7,10,11,31)} 또 염증성 장질환(inflammatory bowel disease: Crohn's disease, ulcerative colitis) 등을 진단하는데 non invasive method로서 유용하게 사용되고 있다.³²⁾

In-111 platelets scintigraphy는 2명의 thrombophlebitis 환자에서 In-111 platelets의 progressive accumulation을 24hours, 48hours scan상 볼 수 있었다. 그러나 Tab.1의 13번 환자에서 보는 바와 같이 완전히 occluded vessel에서는 In-111 platelets의 집적을 볼 수 없었고 occluded vessel 하부의 thrombosis 및 thrombophlebitis가 active하게 진행되고 있는 vessels에서 시간에 따른 In-111 platelets의 progressive accumulation을 볼 수 있었다. 그러나 contrast X-ray venogram 상에서는 다만 occlusion point만 알 수 있었고, 또, thrombosis의 상태를 알 수 있었으며 active thrombophlebitis의 active process는 다만 In-111 platelets scintigraphy 상에서 볼 수 있었다. (Fig.3과 Fig.4 참조)

Tc-99m MAA venogram은 venous blood flow의 상태를 알 수 있고 In-111 platelets scan에서처럼 thrombophlebitis의 진행 과정을 볼 수 없고 또 calf region에서의 venous occlusion을 진단하는데는 정확도가 떨어진다고 잘 알려져 있다.³³⁾

결 론

In-111의 높은 cell labeling efficiency는 cell에 손상을 주지 않는 정확한, 정교한 labeling technique이 요구되며 highly trained person이 daily procedure를 위하여 필요하며, 또 이번 연구결과에 의하면 In-111 leukocytes를 이용한 scintigraphy로서 osteomyelitis 환자에서 3 staged bone scan에서는 구별할 수 없는



Fig. 1-A. 24 hours In-111 leukocytes scintigraphy of pelvis and thighs after curettage and debridement of rt femoral shaft for chronic osteomyelitis at previously factured site exhibits (+) positive accumulation of In-111 WBC at the diseased site of rt femoral shaft (arrow), and inguinal and iliac nodes (open arrow head)

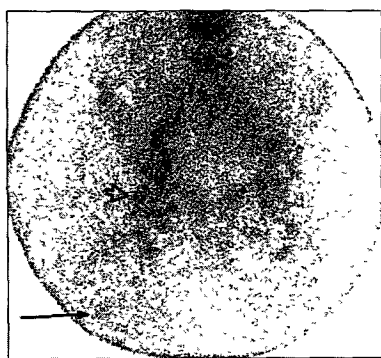


Fig. 1-B. 48 hours In-111 leukocytes scintigraphy of pelvis and upper portion of thigh shows more clear accumulation of In-111 WBC in inguinal and iliac nodes (open arrow head) and less accumulation in rt femoral shaft (arrow)

Fig. 1-C. 3 staged bone scan following injection of 18mCi of Tc-99m MDP



1) blood flow study shows localized increased blood flow to the diseased site of rt thigh (left picture)



2) 1 min. perfusion study exhibits increased perfusion to the diseased site of rt thigh (middle picture)



3), delayed static bone scan depicts intense accumulation of bone scanning agents in the mid shaft of rt femur (right picture)

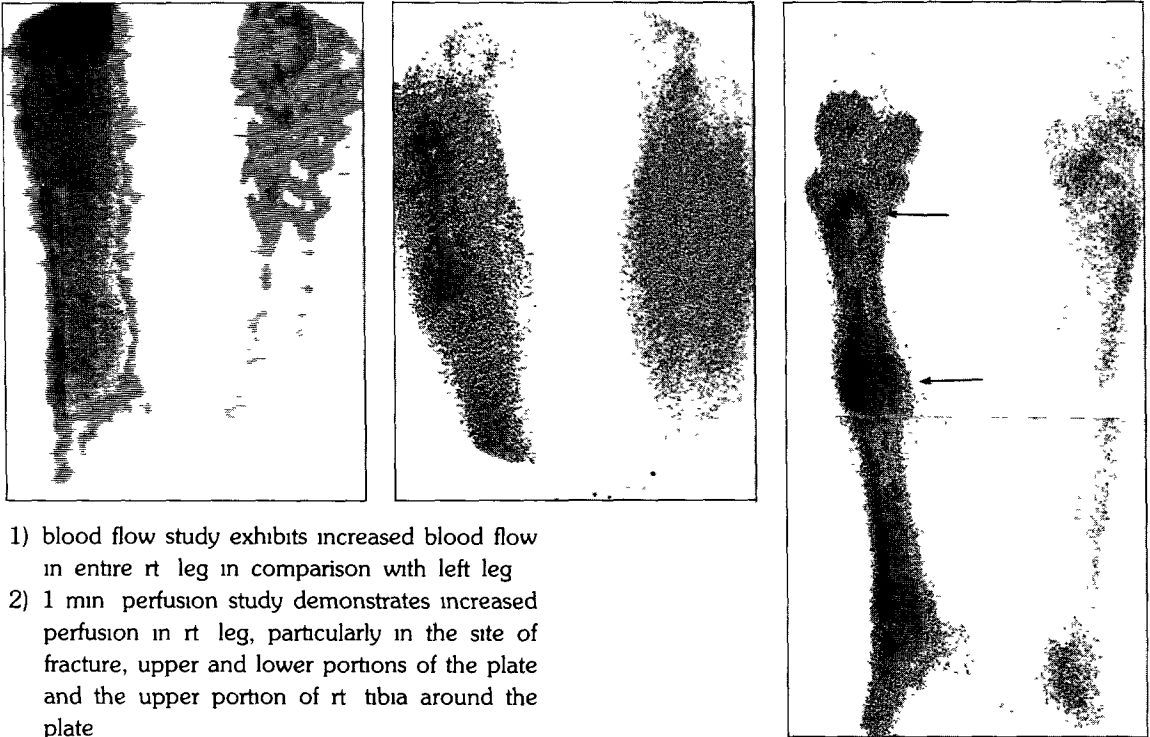


Fig. 2-A. 24 hours In-111 leukocyte scintigraphy for chronic osteomyelitis at the fracture site and plate fixation in rt. tibia with external draining state reveals (++) positive In-111 WBC accumulation in the site of fracture and the upper portion of tibia at plate site (arrow) in comparison with bone X-ray and bone scan. external inguinal nodes are seen as increased accumulation of In-111 WBC (open arrow head) small arrow head indicates rt. ankle showing less than (+) positive uptake of In-111 WBC in comparison with opposite ankle and leg.



Fig. 2-B. X-ray of rt tibia and fibula shows the plate in rt. tibia and compound fracture of rt. tibia and fibula
left : anterior view
right : lateral view

Fig. 2-C. 3 staged bone scan following injection of 18mCi of Tc-99m MDP



- 1) blood flow study exhibits increased blood flow in entire rt leg in comparison with left leg
- 2) 1 min perfusion study demonstrates increased perfusion in rt leg, particularly in the site of fracture, upper and lower portions of the plate and the upper portion of rt tibia around the plate

- 3) delayed static bone scan depicts increased radioactivity in rt tibia, particularly at the site of the fracture, the surrounding zone of the upper tip of the plate and the lower portion of the tibia and ankle arrow shows corresponding points of arrows on 24 hours In-111 WBC scintigraphy of Fig 2-A

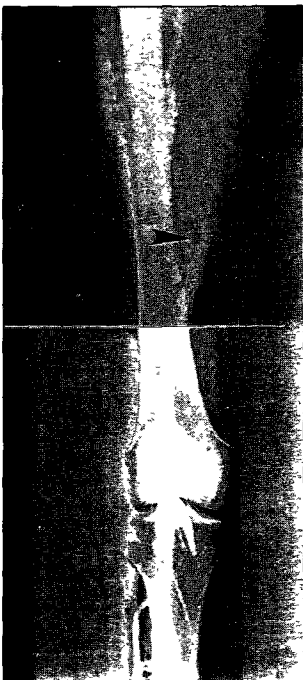


Fig. 3-A. Posterior view of contrast X-ray venography of lt. thigh and popliteal region for Behcet's syndrome, depicts occlusion of lt. superficial femoral vein at the mid-portion of thigh (arrow head indicates the point of occlusion)

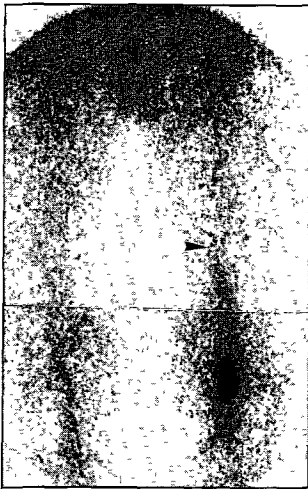


Fig. 3-B. Anterior view of 24 hours In-111 platelets scintigraphy for thrombophlebitis of Lt. lower extremity exhibits accumulation of In-111 platelets in popliteal vein extending to the lower portion of superficial femoral vein and the upper portion of calf. arrow head indicates the corresponding site of venous occlusion on contrast X-ray venography. The thrombophlebitis is on process below the occlusion.



Fig. 4-A. 38 years old female patient who had squamous cell carcinoma of uterine cervix with metastatic masses in Lt. iliac, paraaortic and Lt supraclavicular nodes on gallium-67 scan, was found to have thrombophlebitis in Lt. femoral and popliteal veins by mass compression at the internal inguinal region. Contrast X-ray venogram depicts thrombosis in the entire left superficial femoral and popliteal veins with numerous collaterals
arrow head : thrombosis in superficial femoral and popliteal veins.
open arrow . collateral vein.

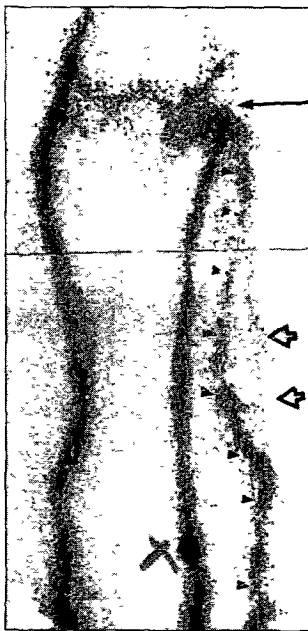


Fig. 4-B. Tc-99m MAA venogram of Fig. 4-A, reveals venous occlusion at the inguinal region with collaterals and irregular decreased venous blood flow activity in the upper portion of calf vein and popliteal and superficial femoral veins as seen as contrast X-ray venogram of Fig 4-A. arrow head thrombotic vein
open arrow collateral vein

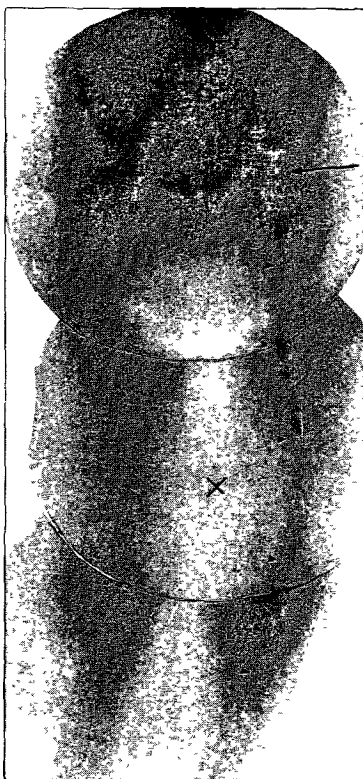


Fig. 4-C. In-111 platelets venography displays accumulation of In-111 platelets in superficial femoral, popliteal veins and the upper portion of calf vein corresponding to the finding of Tc-99m MAA (Fig. 4-B) and X-ray contrast venography (Fig 4-A) below occlusion of vein at the inguinal region arrow indicates the site of occlusion of vein at the inguinal region arrow heads the site of process of thrombophlebitis. X indicates the level of knee

acute inflammatory process, resolving inflammation, 그리고 chronic inflammation을 구별할 수 있게 되었으며 특히 In-111 platelets을 이용한 thrombophlebitis의 진단은 다른 contrast X-ray venography 혹은 Tc 99m MAA venography에서는 알 수 없는 active progress of thrombophlebitis을 알 수 있었다. 그리고 abdominal abscess, liver abscess, acute cholecystitis, acute pancreatitis 및 inflammatory bowel disease 그외 pneumonitis 및 lung abscess 등의 진단적 가치는 앞으로 연구의 대상이 될 것으로 생각된다

REFERENCES

1. Thakur ML, Welch MJ, Joist JH et al : Indium-111 labeled platelets : studies on preparation and evaluation of in vitro and in vivo functions. *Thromb. Res.* 9 : 345~357, 1976
2. Thakur ML, Coleman RE, Mayhall CG et al : Preparation and evaluation In-111 labeled leukocytes as an abscess imaging agent in dogs. *Radiology* 119(3) : 731, 1976
3. Thakur ML, Coleman RE, Welch MJ : Indium-111 labeled leukocytes for the localization of abscess; Preparation, analysis, tissue distribution, and comparison with gallium-67 citrate in dogs. *J. Lab. Clin. Med.* 89(1) : 212~228, 1977
4. Thakur ML, Lavender JP, Arnot RN, et al : Indium-111 labeled autologous leukocytes in man. *J. Nucl. Med.* 18 (10) : 1014~1021, 1977
5. McIlloyle G, Davis HH, Welch MJ, et al : Scintigraphic diagnosis of experimental pulmonary embolism with In-111 labeled platelets. *J. Nucl. Med.* 18 : 910~914, 1977
6. Grossman ID, Wistow BW, McAfee JG, et al : Platelets labeled with oxine complexes of Tc-99m and In-111. localization of experimentally induced vascular lesions. *J. Nucl. Med.* 19 : 488(491, 1978
7. Doherty PW, Bushberg JT, Hipton MJ et al : The use of Indium-111 labeled leukocytes for abscess detection. *clin. Nucl. Med.* 3(3) : 108~110, 1978
8. Ascher NL, Ahrenholz DHR, Simmjons LS, et al : Indium-111 autologous tagged leukocytes in the diagnosis of intraperitoneal sepsis *Arch. Surg.* 114 : 386~392, 1979
9. McAfee JG, Gagne GM, Subramanian G, et al : Distribution of leukocytes labeled with In-111 oxine in dogs with acute inflammatory lesions. *J. Nucl. Med.* 21 : 1059~1068, 1980
10. Rovekamp MH, Hardeman MR, Vander Schoot JB et al : Indium-111 labeled leukocytes scintigraphy in the diagnosis of inflammatory disease. first results; *Br. J. Surg.* 68(3) : 150~153, 1981
11. Sfakianakis GN, Al-Sheikh W, Heal A, et al : Comparisons of scintigraphy with In-111 leukocytes and ga-67 in the diagnosis of occult sepsis. *J. Nucl. Med.* 23(7) : 618~626, 1982
12. Thakur ML, Segal AW, Louis L, et al : Indium-111 labeled cellular blood components, Mechanism of labeling and intracellular location in human neutrophils. *J. Nucl. Med.* 18(10) : 1022~1026, 1977
13. Zakhueh B, Thakur ML, Malech HL, al : Indium-111 labeled human polymorphonuclear leukocytes; Viability, random migration chemotaxis, bacterial capacity

- and ultrastruc. J. Nucl. Med. 20(7) : 741~747, 1979
14. Sim H, Silvester DJ : Simplified cell labeling with Indium-111 acetylacetone. Br J Radiol 52(621) : 758~759, 1979
15. Danpure HJ, Osman S, Brady F : The labeling of blood cells in plasma with In-111 tropolonate. Br J Radiol 55(651) 247~249, 1982
16. Devanjee MK, Rao SA, Rosemark JA, et al : Indium-111 tropolone, a new tracer for platelet labeling. Radiology 145(1) 149~153, 1982
17. Peter AM, Saverymuttu SH, Reavy JH, et al : Imaging of inflammation with indium-111 tropolone labeled leukocytes. J. Nucl. Med. 24(1) : 39~44, 1983
18. Knight LC, Primeau JL, Siegal BA, et al : Comparison of In-111 labeled platelets and iodinated fibrinogen for the detection of deep vein thrombosis. J. Nucl. Med. 19 : 891~894, 1978
19. Goodwin DA, Bushberg JT, Doherty PW, et al : Indium-111 labeled autologous platelets for localization of vascular thrombi in humans. J. Nucl. Med. 19 : 626~634, 1978
20. Davis HH, Heaton WA, Siegal BA, et al : Scintigraphic detection of atherosclerotic lesions and venous thrombi in man by Indium-111 labeled autologous platelets. Lancet 1185~1187, 1978
21. Thakur ML, Mckenney SL, Park CH et al : Evaluation of Indium-111-2-Mercaptopyridine-N-Oxide for labeling leukocytes in plasma; A kit preparation. J. Nucl. Med. 26 : 518~523, 1985
22. Thakur ML, Liser Walsh, Malech HL, et al : Indium-111 labeled human platelets, Improved Method, Efficacy, and Evaluation. J. Nucl. Med. 22 : 381~385, 1981
23. Thakur ML, Mckenney SL, Park Ch, et al : Simplified and Efficient labeling of human platelets in plasma using Indium-111-2-Mersapt-pyriding-N-Oxidine preparation and evaluation. J. Nucl. Med. 26 : 510~517, 1985
24. Josef. Machae, Shankar Vallabhajosula, Martin E. Goldman, et al : Value of blood-pool subtraction in cardiac Indium-111 labeled platelet imaging. J. Nucl. Med. 30 : 1445~1455, 1989
25. Gatafau AM, Lomena FJ, Ricart MJ, et al : Indium-111 labeled platelets in monitoring human pancreatic transplants. J. Nucl. Med. 30 : 1470~1475, 1989
26. Tisdale PL, Collier BD, Kauffman HM, et al : Early diagnosis of acute postoperative renal transplant rejection by Indium-111 labeled platelet scintigraphy. J. Nucl. Med. 29 : 1266~1272, 1986
27. Marcus CS, Koyle MA, Darcourt J, et al : Evaluation of the utility of Indium-111 oxine platelet imaging in renal transplant patients on cyclosporine
28. Michael J. Welch, Teresa J. Welch : Solution chemistry of carrier free Indium, Raiopharmaceuticals published by the Soc. of Nucl. Med. Inc. New York. Edd. by Subramanian G, Rhodes BA, Cooper JF and Sodd J, 1975. PP 73~79
29. Datz FL : Utility of In-111 labeled leukocyte imaging in acute acalculus cholecystitis. A.J.R. Oct. 147 : 813~814, 1986
30. Bauman JM, Boykin M, Hartshome

- MF, et al : "Hale" sign on In-111 leukocyte scan in gangrenous cholecystitis. Clinical Nucl. Med. Feb. 11(2) : 136~137, 1986
31. Frederick L. Datz, John Jacobs. William Baker, et al : Decreased sensitivity of early imaging with In-111 oxine labeled leukocytes in detection of occult infection : concise communication
32. Wolfgang Becker, Wolfgang Fischlock, Christoph Reiner, et al : Three-phase white blood cell scan : diagnostic validity in abdominal inflammatory disease. J. Nucl. Med. 27 : 1107~1115, 1986
33. Ryo UY, Qazi M, Srirantaswamy S, et al : Radionuclide venography : correlation with contrast venography. J. Nucl. Med. 18 : 11, 1977