



Title	113m In EDTA 調製のキット化とそれによる脳シンチグラム
Author(s)	上村, 和夫; 丹野, 慶紀; 山口, 昂一 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1971, 31(2), p. 174-182
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19200
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

^{113m}In EDTA 調製のキット化とそれによる 脳シンチグラム

秋田県立脳血管研究所放射線科

上 村 和 夫 丹 野 慶 紀
山 口 昂 一 高 橋 弘

(昭和46年2月5日受付)

A Kit System of the Preparation of Indium-^{113m}In EDTA and its Application for Brain Scanning

Kazuo Uemura, Keiki Tanno, Koichi Yamaguchi, Hiroshi Takahashi

Division of Radiology, Research Institute of Brain and Blood Vessels, Akita, JAPAN

A disadvantage of the use of ^{113m}In for brain scanning was that the product of the generator could not be used directly as in the ^{99m}Tc pertechnetate. To avoid this disadvantage, a simplified method, 'Kit system', for preparation of ^{113m}In EDTA was developed, and ^{113m}In EDTA (Etylenediaminetetraacetic acid) prepared by this system was tested chemically and clinically.

1. The Kit system was prepared carefully to avoid the insoluble ^{113m}In-Fe(OH)₃. (Fig. 2, 3). It consisted of two vials, Kit A and Kit B.

The Kit A contained 1 mg of FeCl₃.6H₂O and 0.04 N HCl 0.3 ml.

The Kit B, 2 mg of EDTA.2Na.2H₂O, 1 ml of 0.2 N NaOH and 0.5 ml of 1/5 M CH₃COONa.

Practical preparation method of ^{113m}In EDTA with this Kit system was described in Fig. 4.

In the first step, about 5 ml of ^{113m}In was eluted into Kit A vial from ¹¹³Sn-^{113m}In Generator with 0.04 N hydrochloric acid.

Second step, 5 ml of mixture of Kit A reagent and ^{113m}In elute was aspirated by a dispensable syringe.

The third step, aspirated solution in a syringe was put into the Kit B vial and mixed with its reagent rapidly.

The ^{113m}In EDTA was prepared in only 3 steps, all processes were carried in closed, aseptic state very easily.

Chromatographic pattern of this product was shown in Fig. 5.

2. Over 350 brain scannings using ^{113m}In EDTA, which was prepared by this system, have been performed without untoward effects.

The results of brain scanning of brain tumor patients were described in Table 1 and 2.

Each scan was performed 15 min after intravenous injection of 10-15mCi of ^{113m}In EDTA, using 5' crystal dual detector scanner (Toshiba universal scanner). Thirty two cases (88.9%) of 36 brain tumor cases were diagnosed correctly. In all cases, the scans seemed to be equivalent in appearance compared with aam pertechnetate scans.

I 緒 言

近年、本邦に於ても短半減期アイソトープのシンチグラムへの応用が一般化してきたが、^{99m}Tc pertechnetate の場合は溶出液をすぐ利用できるが、^{113m}In では病院内で種々の調製を行なう必要があり、手軽に利用できない欠点があつた。

私共はこの欠点をのぞき、安定で安全な^{113m}In 化合物を作る為の^{113m}In 製剤調製のキット化について研究して来た。

^{113m}In EDTA 調製のキット化については、丹野が1969年6月の日医放会北日本地方会で発表し、また一部ラジオアイソトープ誌上に発表したが^[14]、本報では^{113m}In EDTA キットシステムの概要と、これを用いた脳腫瘍の脳シンチグラムでの結果について述べる。

II ^{113m}In EDTA 調製のキット化について

^{113m}In Generator としては Philips Düpher 製減菌処理された^{113m}In Sterilecow 50mCi を用了。このGenerator は0.04N HCl により^{113m}In を溶出するが、その^{113m}In 溶出曲線は Fig. 1 の如くで、5 ml の溶出液で90%程度の^{113m}In を溶出し得る。その時の^{113m}In の混入を実測した結果、放射能強度で^{113m}In の 2×10^{-5} 以下であつた。

この溶出液を用いて臨床的に用い得る^{113m}In-EDTA を調製する際注意すべきことは、水酸化物の沈澱を作らないようにすること、余分の EDTA

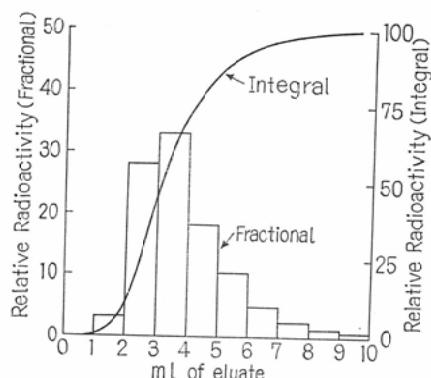


Fig. 1. Elution characteristics of 50 mCi column (Philips Düpher) with 0.04N HCl.

Aを加え、血中 Ca イオンと結合しないようになると、それに細菌、Pyrogen、有毒物の混入を防ぐことである。

私どもは前記滅菌カラムを用い、調製操作はすべて closed な方法を用いることにより全過程を無菌的に扱えるようにした。

2-1 Fe³⁺量の問題

溶出されて来る^{113m}In は carrier free であり、In³⁺の形と考えられ、1 mCi 当りの In 量は 0, 1 nanogram であるといわれる^[2]。^{113m}In-DTPA を作る上で、carrier の添加は不用という報告もあるが^[10]、私どもは carrier としてこれに Fe³⁺ を加えている。

^{113m}In³⁺ の 0.04N HCl 溶液 5 ml に EDTA-2Na, 2H₂O 2 mg を加え、NaOH で滴定した場合、carrier の Fe³⁺ 濃度を変えると Fig. 2 のような

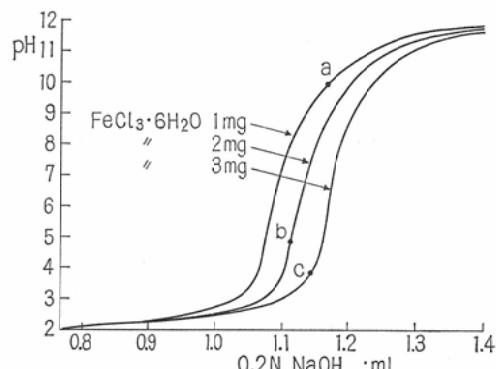


Fig. 2. Titration curves of ^{113m}In elute contained 2mg of EDTA-2Na. 2H₂O and 1-3mg of FeCl₃·6H₂O with 0.2N NaOH. The precipitates of ^{113m}In-Fe (OH)₃ began to form at the pH a, b and c.

特性を示すが、Fe³⁺濃度を大きくすると pH の低いところですでに^{113m}In-Fe (OH)₃ の褐色の沈澱が生ずる。曲線 A に於る Fe 对 EDTA のモル濃度比は 1 : 1.4 であるが、1 : 1 にした場合 pH 7.0 前後で沈澱ができてしまい実用に供し得ない。したがつて過剰の carrier の添加はさけねばならない。

2-2 EDTA 量の問題

EDTAの量はキレート成生に関する金属イオン量による。

113m In³⁺ の0.04N溶液 5 ml に $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 1 mgを加え、EDTA-2Na-2H₂O の量を 2 mg, 3 mg, 4 mgと増加し、溶液のpHをNaOHにより変えた場合、EDTA-2Na-2H₂O が 2 mgではpH10前後で水酸化物の沈澱が出来るのに、3 mg, 4 mgで沈澱が全くみられず、この場合、遊離のEDTAが多量に存在すると考えられた。遊離のEDTAは血中のCa等とキレートを作る可能性があり、診断目的上障害にならないが望ましいことではないであろう。

113m In-Fe-EDTAの生成では溶液中の総金属イオンとEDTAのモル濃度比が1:1であると推定されるが、実際の調製にはキットの安定性を考え、EDTAをわずかに多くして2.0mgを加える方法を用いた。

2-3 pHの調整—Acetate bufferの効果。

注射可能で水酸化物沈澱を生じない、 113m In-EDTA溶液を作る為には溶液中のpHは5~8である必要がある。また、キット法を用いる為にはpHメーターやpH試験紙の利用は好ましくない。この為、最も簡単な方法として、 $1/5\text{M}$ 酢酸ナトリュームを用いた。Fig. 3は、 $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 1 mg, NaCl 40mg, EDTA-2Na-2H₂O 2 mg, を含む 113m In³⁺の0.04N, HCl溶液5 mlに $1/5\text{M}$ 酢酸ナトリューム0.5~1.0mlを加え、これを0.2N NaOHで滴定した時の滴定曲線である。0.2N NaOHの消費量1.0±0.1mlの範囲で 113m In-EDTA溶液のpHを目的範囲に保つことが可能である。

2-4 キットの調整法

前述の結果より試液はFe³⁺, NaClを含む“キットA”とEDTA, 2NaOH, CH₃COONaを含む“キットB”に分け、“A”に 113m In GeneratorよりのEluteを5 ml取り、試液と混和後その5 mlを“キットB”に注射筒で移し、 113m In-EDTA診断用注射液を調製する。

“キットA”

1本のバイアルびんに $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 1 mg, NaCl 40mgを0.04 N HCl 0.3ml中に含む。

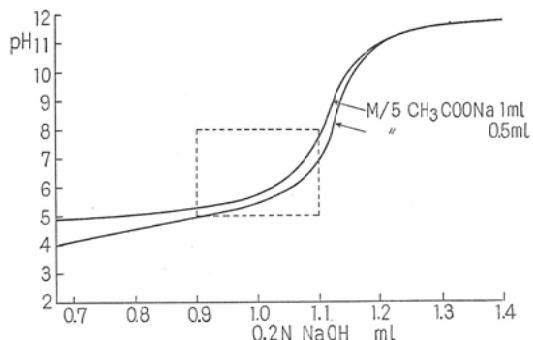


Fig. 3. Buffer effect of CH_3COONa on the 113m In-EDTA solution.

“キットB”

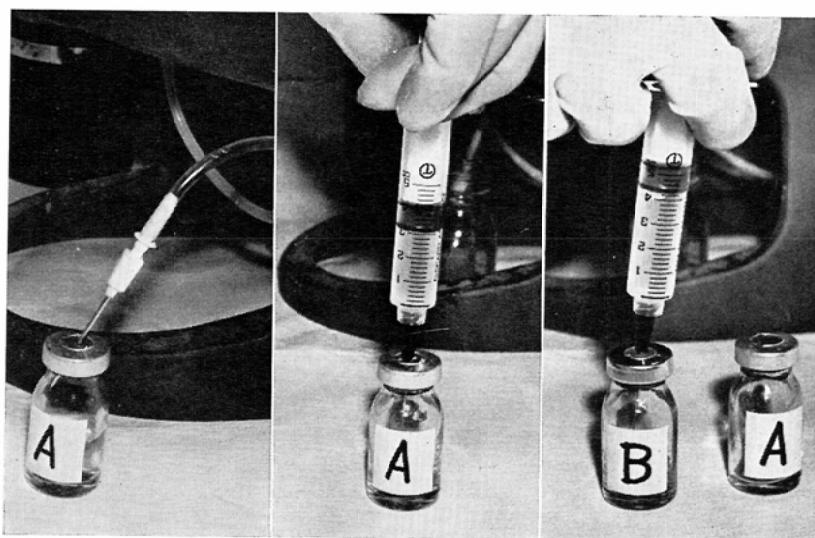
1バイアル中にEDTA-2Na-2H₂O 2 mg, 0.2N NaOH 1 mg, $1/5\text{M}$ CH₃COONa 0.5mgを含む、試液は“A”, “B”共0.45m μ のPVCメンブランフィルターで沪過し、バイアルに充填、Autoclaveで120°C20分間滅菌する。

キットは5°C前後の冷蔵庫に保存し、3カ月是有効である。

本キットを用いて実際に 113m In-EDTAを作るには、写真のように 113m In Generatorより5 mlの0.04N HClによつて溶出したEluteを直接、“キットA”的バイアルに受け、混和後、“キットA”バイアル中の5 mlを注射筒で正確に取り、“キットB”バイアル中に急速に注入混和し調製を完了する。操作は非常に簡単で技術を必要とせず、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の取扱と大差ない。

注射筒は市販のDisposable注射筒で良い。またGeneratorからの初めの2 mlはFig. 1の溶出曲線より 113m In量が非常に少ない為捨て、次の5 mlを用いる。

本法によつて得た溶液を85%エタノールを展開溶媒として、イーストマン、クロマトグラムシートを用いて展開すると、その放射能スポットの位置は他法¹⁸⁾を用いて調製した 113m In-EDTAのスポットと良く一致し且つ、その他の部分には放射能スポットは認めなかつた(Fig. 5)。したがつて本法により安定した 113m In-EDTAが作られたと考える。



1. About 5ml of 113m In is eluted into the Kit A vial.
2. 5ml of mixture of Kit A reagent and 113m In elute is aspirated by disposable syringe.
3. Aspirated solution is mixed with Kit B reagent rapidly. The 113m In-EDTA preparation is finished in a few minutes.

Fig. 4. The preparation method of 113m In-EDTA using our Kit system.



Fig. 5. Chromatographic pattern of 113m In-EDTA prepared with our Kit system (A), prepared with Stern's method (B) and 113m In $\text{Fe}(\text{OH})_3 \cdot$ (C).

III 113m In-EDTAによる脳シンチグラム 3-1 方法および対象

前述の方法によつて調製した 113m In-EDTA を用い、昭和44年3月29日より昭和45年12月17日まで、261例の対象に対し350余回の脳シンチグラム検査を行なつた。この内、手術および組織学的検査、または脳血管連続撮影、気脳撮影により脳腫瘍と診断された症例は36例であつた。本報ではこの脳腫瘍患者についての結果をのべ、非腫瘍性疾患については別に報告する。

脳シンチグラム検査は総て 113m In-EDTA 10~15mCi 静注15分後より行なつた。R I 静注に当たり前処置は行なつていない。

装置は東芝製5'対向型検出器を持つたユニバーサルスキャナーを用いた。NaI(Tl) Xtal は5'×2'で、使用したコリメーターは85孔、焦点11cmのものである。記録は総て写真記録式により、コントラストはなるべく高くするようにした。

対向型検出器を利用し、背臥位で正面像と後面像を、側臥位で両側面像をそれぞれ同時に撮影し、全例4方向撮影を行なつた。前後像の場合、頭蓋底がコリメーター軸に平行になるように患者を固定した。

走査速度は50~90cm/min, 走査線間隔は4mmである。R I 静注後, 前記4面のスキャンを終了するのに要する時間は約1時間であった。

3-2 脳腫瘍患者での脳シンチグラム検査結果。

脳腫瘍患者36例のうち陽性像を得たものは32例で, 88.9%の陽性率を得た。

判定は3名の放射線医により客観的に行なわれ, 陽性らしいが陽性と断定できないいわゆる(±)の症例は総て陰性と判定した。

腫瘍の組織学的分類に基く検出率を Table 1 に示す。

Table 1. Summary of diagnostic accuracy of the brain scanning with 113m In-EDTA obtained from 36 brain tumor patients.

Histology of Tumor	Total	Positive scans
Glioma		
Glioblastoma	8	7
Astrocytoma	5	5
Mudulloblastoma	1	1
Meningioma	7	7
Ependymoma	1	1
Pinealoma	2	2
Pituitary Adenoma	5	5
Craniopharyngioma	2	1
Haemangioblastoma	1	0
Metastatic Tumor	2	2
Histology Unverified		
Thalamic Tumor	1	1
Pons Tumor	1	0
	36	32 (88.9%)

36例の脳腫瘍症例中2例は手術を行なわず放射線治療のみを行なつた為, 組織学的診断は得られない。

各群共良好な陽性率を示すが, スキャン上濃厚な, 明瞭な陽性像を示すものはやはり, Glioblastoma multiforme, Meningioma, Metastatic Brain Tumor 等に多くみられた。

Glioblastoma 中, 陰性と判定された1例は脳血管写上, 左視床部に腫瘍がうたがわれ, 手術により確認された例であるが, 血管写で, Tumor stain が一般の Glioblastoma ほど明瞭でなかつた症例である。本例は数回スキャンを施行したが, 疑陽

性と判定された。

Pituitary Adenoma は5例全例で陽性像を得ているが鞍上への拡大がかなりはつきりした例のみであつた為であろう(症例1)。

Astrocytoma 5例中手術の結果3例にCystの形成が証明されたが, スキャンではCyst形成部分で比較的 Cold な像がみられた。これは文献上でのSolid Tumor部よりCyst部にRIが多くあつまるという記載と異つている¹⁵⁾。

Table 2 は腫瘍発生部位とScann陽性率の関

Table 2. Results of brain scan based on the site of neoplastic lesions.

Site of Tumor	Total	Positive scans (%)
Cerebral	12	12 (100%)
Deep midline	11	10 (91%)
Base	8	7 (88%)
Infratentorial	5	3 (60%)

係を示したものである。

'Cerebral' は正中深部と頭蓋底部附近をのぞいた大脳領域を示し, この部分では100%の陽性率を示した。大脳正中深部では11例中10例に, 脳底部では8例中7例に陽性像を得たが, 天幕下の腫瘍では5例中3例にのみ陽性像が得られた(Case 2)。

天幕下で陰性であつた症例は, 1例はPons Tumor 他の1例は小脳のHaemangioblastomaの症例であつた。

これ等の傾向は従来諸家の報告にみられるものとほぼ同じ傾向と考えて良いと思われる³⁾⁹⁾¹⁷⁾。

数例の症例で 99m Tc pertechnetate と 113m In-EDTA の両者を用いて Scan してみたが, 映像は本質的には差がないと考えて良いが, 前処置なしに唾液腺や脈絡叢への蓄積がみられず, 側頭筋の像も目立たなかつた。それに, 113m In-EDTA の血中よりの消失速度が大きい為, 後頭蓋窩の観察がやや優利なように思われた。

3-3 副作用

261例に350余回の脳スキャンを行なつた他,

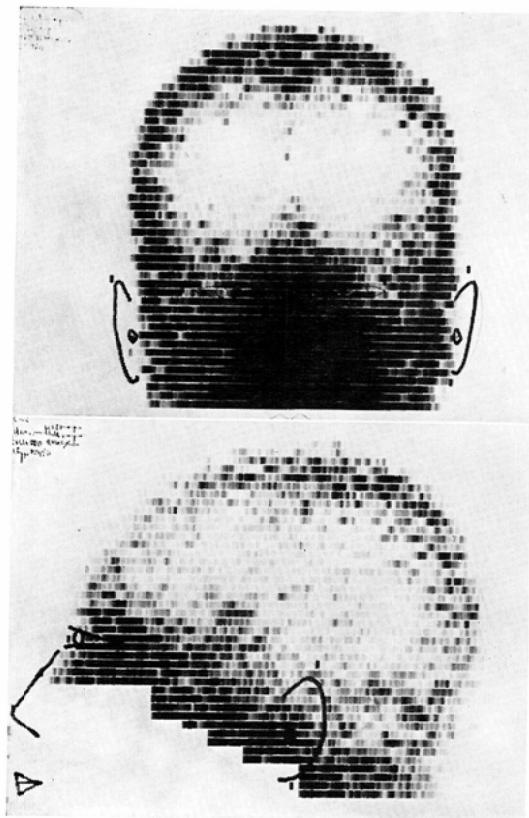


Fig. 6. Case 1. Brain scintigram of pituitary adenoma's patient.

頭部循環時間測定の為に600例以上の患者に本法によつて調製した^{113m}In-EDTAを静注したが、発熱、悪心、嘔吐、発疹等の副作用は全く認められなかつた。本キットシステムは非常に安全に使用できることを確認した。

IV 考 案

脳シンチグラムの為の放射線薬品は最近急速に改良され¹⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁸⁾¹⁸⁾、R I の大量投与により統計的変動の少いシンチグラムが得られるようになつた。

^{113m}In-EDTA、DTPA は Stern 等により1966年紹介され¹⁸⁾、その後比較的広く用いられるようになつた。われわれも早くからその追試を試みて来たが実際にはその調製がわざらわしく、^{99m}TcO₄⁻のように手軽に用いることができない点最も大きな問題であつた。この欠点をのぞく為、私どもは

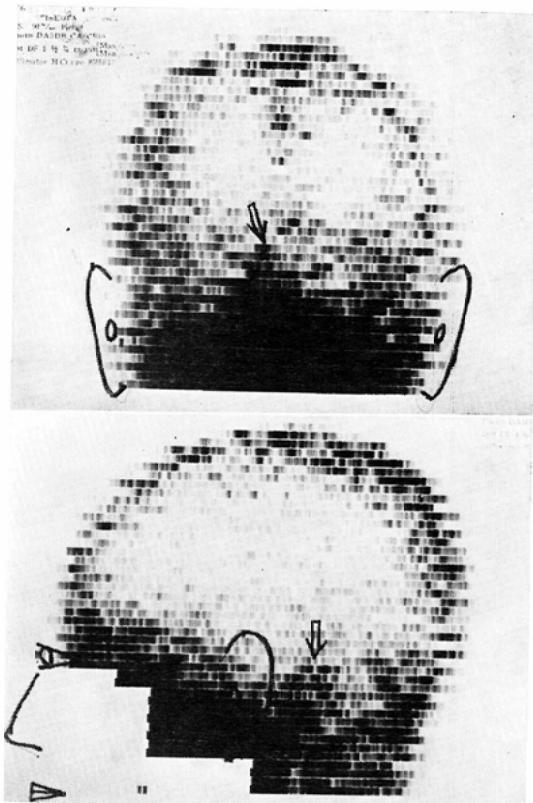


Fig. 7. Case 2. Brain scintigram of meningioma at posterior fossa.

最近入手が容易になつた滅菌された^{113m}In Generator を用い、全行程をclosedに行ない得る^{113m}In-EDTA 調整法を開発したわけである。

^{113m}In-DTPA のキット化については1970年に Hill 等の論文があるが¹⁷⁾、私どもは全く別に開発を行ない、1969年6月の日本医学放射線学会北日本地方会で丹野が発表している¹⁴⁾。

^{113m}In³⁺ は EDTA や DTPA と容易にキレートを作り、本キットシステムには種々の方法が考えられるわけであるが、^{113m}In の水酸化物沈殿の発生が問題となり、これを防ぐ為にも私どもはあえて2液法を用い、きわめて安定に^{113m}In-EDTA を調製できることを多数の経験を通して確認した。

インジウムは In³⁺ の状態では最も毒性の強い金属と考えられ¹²⁾、Stern 等によればその minimal

lethal dose¹ は家兎で 3 mg/kg、マウスで 16 mg/kg という¹³。しかし Milking により得られた ^{113m}In は carrier free で、1 mCi 当りの In 量は 0.1 nanogram といわれ¹²、また In-EDTA の形で投与した場合は速かに体外へ排泄される為に In³⁺ の毒性はこの場合全く問題にならないと考えられる。

静注された ^{113m}In-EDTA の生体内での行動については別に報告するが、^{113m}In-EDTA と ^{113m}In-DTPA もほとんど同じ性質を示し¹³、尿路を通じて急速に体外へ排泄される。O'Mara が ^{113m}In-DTPA で調べた結果によると、血中消失曲線は ²⁰³Hg chlormerodrin のそれと良く似ており、^{99m}TcO₄⁻ の排泄より速やかである。生物学的半減期は投与量の初めの 85% に対し 1.6 時間で、あと 15% は遅延するという¹²。血中よりの消失が速いことは脳スキャンにとって好ましい性質といえるが、一方腫瘍への R I 蓄積率も大切な条件である。

実験腫瘍（マウス Ependymoma）による Tumor/Brain Ratio は O'Mara によれば ^{113m}In-DTPA で 29.1～30.1、^{99m}TcO₄⁻ で 14.6 で¹²、Stern も ^{113m}In-DTPA 静注後 30 分で約 20、^{113m}In-EDTA もほぼ同じ値を出している¹³。^{113m}In キレートのマウス Ependymoma での Tumor/Brain Ratio は ^{99m}TcO₄⁻ や ²⁰³Hg chlormerodrin より高く、¹³¹I Albumin に近い値といえるようである。これ等 R I の腫瘍内での分布は O'Mara は ^{113m}In-EDTA、^{99m}TcO₄⁻ は Extra cellular に大部分が分布しており、²⁰³Hg chlormerodrin では Intracellular への分布もかなりみられるといつている¹²。

Table 3 に ^{113m}In キレートと ^{99m}TcO₄⁻ での被検者吸収線量と物理的性質の比較を示す¹²。

吸収線量に関しては、両者ほぼ同じであるが、^{113m}In キレートでは膨脹への貯溜の為に、膨脹粘膜の被曝線量が多くなる傾向がある。

物理的には表にみると親核種の半減期に大きな差があり、^{113m}In の場合は 1 年に 2～3 回 Generator を交換するのみで常に必要量の ^{113m}In³⁺ が得られまた Generator の回復が早く、Elution

Table 3. Comparison of physical characteristics and absorbed dose upon ^{113m}In-DTPA and ^{99m}TcO₄.

I Physical characteristics	^{113m} In	^{99m} Tc
Half life	1.65 Hr.	6 Hr.
Half life of parent	118 Days	2.7 Days
γ -emission	0.393 MeV.	0.140 MeV.
β -emission	(—)	(—)
Detection efficiency		
With Anger camera ($^{1/2}$ ' NaI)	19.5%	90%
With 2 in-thick NaI	80 %	100%
II Absorbed doses (10mCi I.V.)	^{113m} In-DTPA	^{99m} TcO ₄
Total body	0.09 rads	0.13 rads
Blood	0.34	0.3～0.47
Ovaries	0.27	0.16
Thyroid	—	2.7
Stomach	—	1.0
Kidney	0.60	—
Critical organ	5.1～6.0 (bladder)	1.5～2.9 (large bowel)

後 3 時間で 72%、6 時間で 92% 回復し、1 日 2～3 回の Milking が可能である。この為 ^{99m}Tc に比べかなり経済的である。またカラムは 50mCi 程度のものが便利のようである。

γ 線の Energy は ^{113m}In では 0.39 MeV と比較的高い。この為、Anger 型 Camera では、 $^{1/2}'$ 厚 NaI Xtal の検出効率は 20% 位となり¹²、この場合 ^{99m}Tc に比べかなり不利である。また、コリメーターの Septal penetration の問題もあるが、私どもの使用している東芝 5'85H、F 11cm のコリメータでは、半値幅でみた解像力の差はそう大きくなかった。

私どものキットシステムで調製した ^{113m}In-EDTA による脳腫瘍シンチグラムの結果は、陽性率 88.9% で、諸家の報告と比べ上位に属する結果を得た³⁾⁹⁾¹¹⁾¹⁷⁾。もつとも陽性率は腫瘍の位置、性質等により差が出る為参考程度の意味しか持たないかも知れないが、本法による ^{113m}In-EDTA 調製の実用性は充分証明されると思われる。

調製上の問題点は一応解決されたとして、^{113m}In-EDTA と ^{99m}TcO₄⁻ の脳スキャンでの実用上

の特徴をみると、 113m In-EDTA の長所として、先ず、 99m TcO₄⁻に比べかなり経済的であることが上げられる。その他、脈絡叢、唾液腺への蓄積がみられないこと、血中よりの消失が速くまた筋肉内のR I濃度も低いこと、Tumor/Brain Ratio が 99m TcO₄⁻より高いこと等である。両者共通の長所としては、低被曝線量の為、大量のR I投与によるシンチグラム画質の改善、撮影時間の短縮は最も大きな特色である。

欠点としてはγ線エネルギーがやや高く、Anger cameraでの検出効率が低下し、Septal Penetration の為の分解能低下がおこり得ること。それに実際使つてみて時に問題になることとして、排泄が速くかつ物理的半減期も短かい為、頭部計数値の低下が速く、くり返しスキャンがやりにくいくことである。このことに関しては最近、 99m TcO₄⁻、 113m In-DTPA 等の注射後よりスキャンまでの至適時間が対象によりかなり差があることが論議されるようになり²⁾¹⁶⁾私どもの症例でも、注射後1時間経過して始めて陽性像を示した脳出血の症例があつた。このような点を改善する為にはさらに物理的半減期の長いRI、 169 Yb 等を利用することも良いと思われる。

V 結 語

1) 113m In-EDTA 調製のキット化を完成させた。

キットはA、B 2液より成り、調製技術によらず、非常に簡単に数分間で 113m In-EDTA を調製できる。

本法は全工程が closed な状態で行なえる為、無菌 Generator に好適である。

2) 本法によつて調製した 113m In-EDTA と Stern の原法によつた 113m In-EDTA をクロマトグラムで比較した結果、同一結果を得た。

3) 本法で調整した 113m In-EDTA により、350 余件の脳スキャンを行ない、内36例の脳腫瘍例中32例(88.9%)に陽性像を得た。

なお副作用は全くみられなかつた。

文 献

1) Gottschalk, A., McCormack, K.R., Adams,

- J.E. and Anger, H.O.: Comparison of results of brain scanning using 68 Ga EDTA and positron scintillation camera with 203 Hg Neohydrex and the conventional focusing collimator scanner. Radiology 84 (1965), 502-506.
- 2) Handa, J., Nabeshima, S., Handa, H., Hamamoto, K., Kousaka, T. and Torizuka, K.: Serial brain scanning with technetium-99m and scintillation camera. Am. J. Roentgenol 106 (1969), 708-723.
- 3) 半田 雄、半田謙二、鍋 島、佐 藤、鳥 塚、高坂：脳腫瘍のスキャニング 101例の観察、脳と神經, 21 (1969), 43-51.
- 4) Harper, P.V., Lathrop, K.A., Jiminez, F., Fink, F. and Gottschalk, A.: Technetium-99 m as scanning agent. Radiology 85 (1965), 101-109.
- 5) Harper, P.V., Bech, R., Charlston, D. and Lathrop, K.A.: Optimization of scanning method using 99m Tc. Nucleonics 22 No. 1 (1964), 50-54.
- 6) Haynie, T.P., Korikowski, T., Jhingram, S.G. and Jahns, M.F.: Brain scintigram with 99m Tc-Iron DTPA complex in experimental and metastatic neoplasms; comparison with radioactive chlormerodrin and pertechnetate (Astr). J. Nucl. Med. 11 (1970), 324.
- 7) Hill, T., Welch, M.J., Adatepe, M. and Potchen, E.J.: A simplified method for the preparation of indium-DTPA brain scanning agent. J. Nucl. Med. 11 (1970), 28-30.
- 8) Hosain, F., Reba, R.C. and Wagner, H.N. Jr.: Ytterbium-169 diethylentriaminepentaacetic acid complex. Radiology 91 (1968), 1119-1203.
- 9) Kuhl, D.E., Pitts, F.W., Sanders, T.P. and Miohkin, M.M.: Transverse section and rectilinear scanning with 99m Tc pertechnetate, Radiology 86 (1966), 822-829.
- 10) Mardell, R.: Chemistry, common sense and indium scanning agent. J. Nucl. Med. 11 (1970), 470.
- 11) McAfee, J.G. and Fueger, G.F.: The value and limitation of scintillation scanning in the diagnosis of intracranial tumors. Scintillation scanning in clinical medicine. (Editor Quinn III) (1964), 183-217. W.B. Saunders.
- 12) O'Mara, R.E., Subramanian, G., McAfee, J.G. and Burger, C.L.: Comparison of 113m In and other short lived agents for cerebral scanning. J. Nucl. Med. 10 (1969), 18-27.
- 13) Stern, H.S., Goodwin, D.A., Schefel, V., Wagner, H.N. Jr. and Kramer, H.H.: 113m In for

- blood pool and brain scanning. Nucleonics 24 No. 2 (1967), 62—65.
- 14) 丹野：^{113m}In-EDTA 調整法の研究, Radioisotope 19(1970), 458—461.
- 15) Tator, C.H.: Factor involved in the uptake and distribution of radioactive tracer in brain tumor and brain. Brain tumor scanning with radioisotopes (Editor Louis Bakay). (1969), 21—36. Charles, C. Thomas.
-
- 16) Tauxe, W.N. and Thorsen, H.C.: Cerebro-vascular permeability studies in cerebral neoplasmas and vascular lesions; optimal dose-to-scan interval for pertechnetate brain scanning. J. Nucl. Med. 10 (1969), 34—39.
- 17) 渡辺, 武田, 稲倉, 福井：^{99m}Tcによる脳シンチグラム検査成績, 日医放会誌, 30 (1970). 555—565.