

## 전신골격주사를 이용한 골전이암의 진단

경희대학교 의과대학 정형외과학교실

유명철 · 안진환 · 서대석

### = Abstract =

### Bone Scan for Diagnosis of Bone Metastasis

Myung Chul Yoo, M.D., Jin Whan Ahn, M.D. and Dae Suk Suh, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, College of Medicine, Kyung Hee University

Bone scan measuring bone metastasis were analysed in fifty five patients diagnosed as malignant tumor, seven were primary bone tumor and forty eight were metastatic tumor, who treated in Kyung Hee Hospital from March 1981 to January 1982.

The results were as follows:

1. In 55 patients, positive bone scan were found in 76.4% of the patients and positive X-ray were found in 56.4%.
2. 7 patients with primary bone tumor showed all positive bone scan, 45 patients with metastatic tumor showed positive bone in 72.9%.
3. Among the patients with metastatic tumor who no clinical symptoms, positive bone scan were found in 59.3% and positive X-ray in 26%.
4. Most common metastatic site was femur in primary bone tumor and vertebra in metastatic tumor.
5. In 48 patients of metastatic tumor, positive bone scan within negative X-ray were found in 56%, negative bone scan within positive X-ray were found in 5%.
6. The lesions showed clod area on bone scan were considered of positive finding as compared with clinical symptom and X-ray finding.

**Key Words:** Bone scan, Malignant bone tumor, Metastasis

### I. 서 론

악성종양은 원인 및 치료에 대하여 많은 연구 및 이에 대한 보고가 계속되고 있으나 아직도 해결되지 않은 난점이 많다. 특히 악성종양의 전이는 치료 및 진단에 많은 어려움을 가지고 있다.

골격은 악성종양의 전이가 잘되는 곳으로 이의 발견을 위하여 X-선 촬영에 대부분 의존하였으며 현재까지도 널리 사용되고 있다. 그러나 X-선상에 종양의 전이가 나타나려면 골실질이 50% 이상 파괴되고 병소의 크기가 1~1.5cm 이상 되어야 하므로 실제로 전이가 일어난 후 상당기간 지나야만 발견이 되는 경우가 많다.

종양의 치료는 전이의 조기 발견이 중요하므로 가능한

한 조기발견을 위한 검사 방법이 모색되어 왔다. 최근 방사선 동위원소의 이용도가 높아짐에 따라 이를 이용한 전신골격주사가 골격에 발생하는 각종 병변을 찾아내는 데 도움을 주고 있으며 특히 1972년 Subramanian<sup>24)</sup>이 <sup>99m</sup>Tc-Polyphosphate를 전신골격주사에 사용한 후 급진적인 진보를 가져왔다.

종래에 사용되어 오던 <sup>85</sup>Sr, <sup>18</sup>F, <sup>87m</sup>Sr 등은 반감기가 길거나 가격이 비싸고 장관을 통해 배설되므로 주위 골조직과 영상이 겹치는 난점이 있었다. <sup>99m</sup>Tc은 반감기가 6시간 정도로 짧고 가격이 비교적 싸며, 감마 에너지 강도가 140keV 이므로 전신골격주사에 적합한 특성을 갖고 있으며 이의 인산 복합체는 빠른 시간내에 골에 섭취되지 않은 것은 신장을 통해 배설되므로 그 해상력

도 높다. 99mTc-Polyphosphate 이후에 99mTc-pyrophosphate 99mTc-EHDP(ethylenedihydroxydiphosphate) 와 99mTc-MDP(methylene diphosphonate) 등이 나왔으며 이중 99mTc-MDP가 현재 많이 사용되고 있다.

저자는 1981년 3월부터 1982년 1월까지 99mTc-MDP을 사용하여 X-선 검사상 골전이 진단율과 전신골격주사상 골전이 진단율을 비교 검토하고 이들의 진단적 가치와 악성 종양의 골전이 정도 및 부위등을 조사하기 위하여 악성종양에서 전신골격주사를 시행한 55예에 대한 결과를 보고하는 바이다.

## II. 골격주사 시행방법

99mTc-99mTc generator에서 생성된 Pertechnate에 Methylene Diphosphonate을 결합시킨 99mTc-MDP을 성인에게는 15m Ci 소아에게는 Webster's rule에 의해(연령/연령+7)×성인 용량을 정맥주사하고 2-3시간 후 배뇨시킨 다음 전신골격주사를 시행하였다. 대부분에서 전면 및 후면의 전신골격주사와 두위별로 두경부, 흉부 및 골반부를 촬영하고 의심되는 부위는 부분적인 확대 촬영을 시행하였다.

골격주사의 정상 판정 기준은 Radioactivity가 양측으로 균일하게 분포하며 척추에 따라 완만한 감소를 보이는 경우를 기준으로 하였고 골격주사에서 양성으로 나타난 부위중에서 환자의 증상, 과거력, 방사선 소견등으로 양성변소로 확인 및 추정되는 경우에는 X-선 소견 및 환자의 증상을 비교하여 양성으로 판독하였다.

## III. 조사대상

1981년 3월부터 1982년 1월까지 10개월 동안 경희대학교 의과대학 부속병원에서 입원 치료를 받았던 환자중 본 병원에서 수술후 병리조직 검사로 악성 종양으로 확진되었거나 과거에 타 병원에서 병리검사상 악성종양으로 확진된 환자를 대상으로 하였다. 이들은 악성종양의 골전이 유무 및 위치를 알기 위하여 전신골격주사를 시행받았다.

## IV. 자료분석

55명의 환자중 남녀의 비율을 보면 남자 39명 이었고 여자 16명 이었으며, 연령 분포는 17세에서 87세까지 되었다. 이중 40대 이상이 35명으로 전체의 84%를 차지하였다.

질병별 분포를 보면 Table 1에서 보는 바와같이 원발성골종양이 7례, 전이성종양이 48례로 원발성골종양에는

Table 1. Distribution of malignant tumor

	Primary site	No. of patient	Total
Primary bone tumor	Osteosarcoma	4	7(12.2%)
	Chondrosarcoma	2	
	Multiple myeloma	1	
Metastatic tumor	Prostate	8	48(87.8%)
	Bladder	6	
	Lung	9	
	Thyroid	4	
	Breast	3	
	Cervix	3	
	Rectum	2	
	Stomach	2	
	Liver	2	
	Kidney	1	
	Other	4	
	Unknown	4	

Table 2. Correlation of clinical symptom & bone symptom

	No. of patient	Bone symptom	%
Primary bone tumor	7	7	100
Metastatic tumor	48	21	43.8
Total	55	28	51

골육종이 4례, 연골육종 2례 다발성골수종이 1례 이었으며 전이성종양에는 전립선암이 8례, 방광암이 6례, 폐암이 9례, 갑상선암이 4례, 유방암이 3례, 자궁경부암이 3례, 직장암이 2례, 간암이 2례, 위암이 2례, 신장암, 난소암, 임파선피종 혈관내피증, 척색종이 각각 1례 이었으며 원발장기가 미상인 경우가 4례 이었다.

임상소견상 골주위에 압통, 동통, 종창을 보인 예는 55명중 28명(51%)에서 나타났으며 이중 원발성골종양 환자 7명에서는 모두 증상을 보였으나 전이성종양 환자에서는 48명중 21명(43.8%) 밖에 나타나지 않았다 (Table 2 참조). 이중 2명에서는 병적골절을 나타냈다.

## V. 결 과

### 1) 임상소견과 전신골격주사의 비교

원발성골종양 환자 7명에서 골주위의 압통 및 동통을 보인 부위는 전신골격주사에 모두 양성인 소견을 보였으

며 골육종 1례와 다발수골수종 1례에서는 증세가 없었던 다른 부위에서도 양성인 소견을 나타냈다.

전이성종양중 골주위에 동통 및 압통을 보인것은 21예(43.8%)이며 전신골격주사에 양성인 소견을 보인 경우는 35례(72.9%)였다. 이중 더 많은 병소에서 양성으로 나타난 것은 15예 이었다(Table 3 참조).

자궁경부암 1례에 있어서는 임상증세는 보였으나 전신골격주사상 음성으로 나타났다.

임상소견상 증상을 보이지 않았던 27례중 전신골격주사에 양성인 소견을 보인것은 16례 이었다.

## 2) 임상소견과 X-선 촬영과의 비교

**Table 3.** Correlation of clinical symptom & bone scanning

	Clinical symptom Positive No. (%)	Bone scanning Positive No. (%)
Primary bone tumor(7)	7(100)	7(100)
Metastatic tumor(48)	21(43.8)	35(72.9)
Total(55)	28(51)	42(76.4)

**Table 4.** Correlation of clinical symptom & X-ray finding

	Clinical symptom Positive No. (%)	X-ray Positive No. (%)
Primary bone tumor(7)	7(100)	7(100)
Metastatic tumor(48)	21(43.8)	24(50)
Total(55)	28(51)	31(56.4)

원발성골종양 7례에서 X-선 소견과 일치하는 소견을 보인것은 전례에서 나타났으며 골육종 1례와 다발성골수종 1례에서는 더 많은 부위에서 양성소견을 보였다. 전이성종양중 임상증세를 보인것은 21례 였으며 X-선 소견상 양성의 소견을 보인것은 24례(50%)에서 나타났다. 이중 10례에서는 증상을 보인 부위 외에 다른 부위에서도 전이를 나타내는 소견을 보였다(Table 4 참조).

임상소견을 보인 예중 X-선 소견상 음성의 소견을 보인것은 3례 였으며 이중 2례에서 골격주사에는 양성의 소견을 보였다.

임상소견을 보이지 않은 27례에서 X-선 소견상 양성의 소견을 보인것은 7례에서 나타났다.

## 3) 골격주사와 X-선 촬영과의 비교

원발성골종양 7례에서 X-선 소견 및 골격주사는 모두 양성으로 나타났으며(Fig. 1 참조) 이중 X-선 소견상 음성으로 나타났으나 골격주사상 양성으로 나타난 예는 골육종 1례에서 있었다(Fig. 2 참조). 이는 임상증상 및 X-선상에서 원발부위가 대퇴골 하단에서 발생하였으며 다른 부위에 골전이를 의심할 만한 소견은 없었으나 골격주사상 대퇴골 상단에 전이의 소견을 보이는 병소가

**Fig. 1 A.**

**Fig. 1A, B.** 17세된 남자로서 조직 검사상 골육종으로 확진되었으며, (A) X-선 소견 및, (B) 골격주사상 좌측 대퇴골 하단 부위에 병소를 보이고 있다.

**Fig. 1 B.**

**Fig. 2 A.**

**Fig. 2 B.**

**Fig. 2A, B.** 20세 남자로서 골육종으로 확진되었으며 (A) X-선상 좌측 대퇴골 상단에는 전이를 의심할 소견이 보이지 않으나, (B) 골격주사상 전이의 소견을 보이고 있다.

**Fig. 3 A.**

**Fig. 3 B.**

**Fig. 3A, B.** 52세 남자로서 Biopsy 상 원발장기를 알 수 없는 Adenocarcinoma로 확진되었다. (A) X-선 소견상 정상으로 보이나, (B) 골격주사에 우측 제 5 번 늑골에 골전이 소견을 보이고 있다.

나타났다.

전이성종양 48례에서 X-선 소견상 양성으로 나타난 경우는 24례(50%)이었으며 골격주사에서 양성으로 나타난 경우는 35례(72.9%)였다.

전이성종양중 X-선 소견상 양성으로 나타난 24례중 전신골격주사에서 양성으로 나타난 예는 23예(47.9%)였으며 전이성종양에서 X-선 소견상 음성으로 나타난 24례중 전신골격주사상 양성으로 나타난 경우는 12예였다(Fig. 3 참조).

X-선 소견상 양성으로 나타난 24례중 전신골격주사에 음성의 소견을 보인것은 1예(2.1%)로서 유방암이 경

**Table 5.** Correlation of bone scan finding & X-ray finding

X-ray finding	Bone scan finding	No. of patient	%
+	+	23	47.9
-	+	12	25
+	-	1	2.1
-	-	12	25
Total		38	100

추에 전이를 나타낸 경우이었다(Table 5 참조).

임상증세를 보이지 않았던 27례중 X-선 소견및 골격

Fig. 4 A.

Fig. 4A, B. (A) X-선 소견상 제11흉추에 전이의 소견을 보이는 좌측 추체부 골파괴가 있으나, (B) 골격주사상 Cold area 을 보이고 있다.

Fig. 4 B.

Table 6. Comparison of bone scan & X-ray by negative clinical symptom

	Positive X-ray(%)	Positive bone scan(%)
Negative clinical symptom (27)	7(26)	16(59.3)

Table 7. The sites of hot and cold area of bone scan

Site	Primary bne tumor	Metastatic tumor	Total
Skull	1	8	9
Vertebra	2	44	46
Rib	1	22	23
Pelvic bone	1	11	12
Scapula	0	4	4
Femur	5	6	11
Tibia	2	1	3
Humerus	0	4	4
Others	2	5	7
Total	14	105	119

주사에 양성으로 나타난 것은 X-선 소견에는 7례(26%) 전신골격주사에는 16례(59.3%)이었다(Table 6 참조).

전신골격주사에서 양성으로 판정되었지만 방사성 동위원소의 흡수가 증가되지 않고 오히려 감소된 Cold lesion으로 나타난 경우가 4례 있었으며 이는 난소암, 직장선암, 갑상선암, 폐암에서 각각 1례가 있었다(Fig. 4 참조).

#### 4) 골격주사에 나타난 전이성 병소

원발성골종양 7례의 골격주사에서 양성인 소견을 보인 병소는 14개 부위였으며 전이성종양 35례에서 골격주사에 양성병소로 나타난 부위는 105병소였다.

원발성골종양에는 대퇴골에 5개 병소로 가장 많은 부위로 나타났으며 전이성종양에서는 척추에 46개, 늑골에 23개 병소로 많은 전이를 보였다(Table 7 참조).

## VI. 고 찰

방사성 동위원소가 전신골격주사에 사용되는 기전은 반응성 신생물에 섭취되는 것과 혈류의 증가에 의해 나타나는 것으로 밝혀졌으며<sup>14,15,19</sup> 초기에 사용되었던 방사성 동위원소로는 <sup>86</sup>Sr, <sup>18</sup>F, <sup>32</sup>P 등이 있다. 1972년 Subramanian<sup>24</sup>은 <sup>99m</sup>Tc-Polyphosphate 을 이용한 전신골격주사를 시행하였으며 이후 <sup>99m</sup>Tc 을 이용한 전신골격주사는 급진적인 진보를 가져왔다. 종래에 사용되어 오던 <sup>85</sup>Sr 는 반감기가 65일, 0.513 Mev 감마에너지를 방출하

며  $^{87m}\text{Sr}$ 은 반감기가 168분, 0.33 8 Mev 감마에너지를 방출하고  $^{18}\text{F}$ 은 반감기가 112분, 0.51 Mev 감마에너지를 방출한다.<sup>5)</sup>이들에 비해  $^{99m}\text{Tc}$ 은 반감기가 6 시간이며 140 Kev 감마에너지를 방출한다.

전신골격주사에 적합한 방사선 동위원소로는 1) 감마 에너지 방출이 100~500 Kev, 2) 적당히 짧은 반감기(너무 짧은 경우는 골격에 융합되어 작용이 나타나기 전 파괴가 일어나며 반감기가 너무 길 경우 높은 방사선량은 흡수하게 된다. 3) 베타 에너지의 위험이 없어야 하며 4) 가격이 싸며 쉽게 구할수 있고, 5) 골에 높은 반응을 보여야 한다.<sup>7,24)</sup>

이런 조건에 부합되는  $^{99m}\text{Tc}$  인산복합체는  $^{99m}\text{Tc}$ -Polyphosphate 외에  $^{99m}\text{Tc}$ -EHDP,  $^{99m}\text{Tc}$ -pyrophosphate,  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP 등이 있으며 이들중 diphosphonate는 혈청 정확치가 높고, 골조직대 주위조직의 비율이 polyphosphate에서는 1.7 : 1 이지만 diphosphonate는 6.6 : 1 이며, diphosphonate가 구조상 P-C-P 결합을 가졌으므로 효소의 가수분해에 안정성이 있고 독성이 거의 없다.<sup>2,11,23)</sup>

1975년 Hughes<sup>12)</sup>는 이런 인산복합체 실험에서  $^{99m}\text{Tc}$ -diphosphonate가 가장 해상력이 높다고 하였다. 임상적으로 1973년 Silberstein은<sup>21)</sup>  $^{99m}\text{Tc}$ -diphosphonate와  $^{18}\text{F}$ 과의 골격주사 결과를 비교하여  $^{99m}\text{Tc}$ -diphosphonate을 이용한 골격주사 성적의 56%에서  $^{18}\text{F}$  골격주사상 양성 소견을 보였다고 보고하였다.

악성종양이 골에 전이를 일으키는 발생빈도를 보면 1958년 Jaffe는<sup>13)</sup> 악성종양으로 사망한 환자의 부검에서 85%의 골전이를 보고하였고 Johnston은 2400예의 부검에서 32.5% 골전이를 보고하였다. 악성종양의 발생빈도는 전이성 골종양이 원발성 골종양에 비해 높은 비율로 나타나는 것으로 Mirra는<sup>16)</sup> 전이성골종양에서 원발성골종양보다 2.5배가 높다고 하였다. 골에 전이를 잘 일으키는 악성종양으로는 유방암, 폐암, 갑상선암, 신장암 등이 속하고 골에 전이를 잘 일으키지 않는 악성종양으로는 소화기계의 암과 여성 생식기에 생기는 악성종양이 있다고 하였다<sup>4)</sup>. 골전이암의 호발부위를 보면 척추, 골반, 대퇴골, 늑골, 두개골 상박골에서 많이 발생하며<sup>4)</sup> 1977년 노<sup>11)</sup>등도 척추, 골반, 늑골, 대퇴골 두개골 순으로 많이 발생한다고 하였다. 본 연구자료를 분석하여 보면 골전이를 일으킨 병소는 척추, 늑골, 대퇴골 골반, 두개골 순으로 발생하였다. 이는 순서의 차이는 약간 있으나 대체로 호발부위가 일치하였다.

악성종양이 골에 전이를 잘 일으키는데 비해 임상적으로 이의 발견이 쉽지 않으며 실제로 X-선 촬영시 골에 전이된 병소가 나타나려면 골질질의 50% 이상이 파괴 되어야 하며 파괴된 골의 직경이 1~1.5cm 이상 되어야 한다고 하였다<sup>3,8)</sup>. 최근 방사선 동위원소를

이용한 골격주사가 악성종양의 골전이 발견에 효과적인 검사임이 확인되었다. 1964년 Sklaroff & Charkes는<sup>7)</sup>  $^{85}\text{Sr}$ 을 이용하여 악성종양에서 골전이의 조기발견을 보고하였으며 1966년 Charkes & Sklaroff는<sup>8)</sup>  $^{85}\text{Sr}$ 을 이용한 골격주사에서 350명의 악성종양 환자중 골격주사상 양성으로 확인된 부위에서 25예의 조직검사를 시행하여 21예의 악성종양 병변을 확인하였다. 1977년 Citrin은<sup>9)</sup> 악성종양 환자 372명의 분석에서 X-선상 양성 소견을 보인 환자는 102명이었으며 이중 2명의 환자에서는 골격주사에 음성으로 나타났으며 나머지 100명의 환자는 골격주사에 모두 양성이었으며 이중 89명에서는 더 많은 병소에서 양성으로 나타났다. X-선상 음성으로 판정된 260명의 환자중 63명(27.2%)에서 골격주사상에 양성으로 나타났다. 1975년 Pistenma는<sup>18)</sup> 악성종양 환자 200명중 골격주사상 114명(67%)에서 양성으로 나타났으며 이중 57명에 있어서는 X-선상 정상소견을 보였고, X-선상 양성이었으나 골격주사는 정상으로 나타난 것이 1.6%에서 있었다고 보고하였다. 1974년 Shirazi는<sup>20)</sup> 악성종양환자 1265명에서 골격주사상 46%에서 양성 소견을 보였다고 보고하였다. 본 저자의 분석에서는 55예중 골격주사상 양성으로 나타난 것은 42예로 76.4%에서 보였으며 X-선상 음성이었으나 골격주사상 양성 소견을 보인것은 24명의 예중 12명에서 있었다 본 저자의 경우에 높은 비율로 나타난 것은 병의 진행이 상당히 지난 후 검사하였기 때문에 높게 나타난 것으로 간주된다.

전이성골종양 환자중 Cold lesion을 보이는 경우는 1975년 Westering이<sup>25)</sup> 300예의 골격주사에서 9례를 보고하였으며 1978년 Kim은<sup>14)</sup> 2명의 예에서 보고하였다. 병소에 대한 분석 결과 X-선 소견상 골파괴를 보이고 있으며 주위 조직에 비교적 적은 반응성 조직소견과 적은 량의 혈류가 지나는 소견을 보인다고 하였다.

골격주사는 골전이가 의심될 때 또는 골전이 정도및 부위를 알기위하여 진단상의 가치가 있을뿐 아니라 조직생검검사시 검사 부위의 측정에 도움을 주고 악성종양의 치료시 그 결과를 판정하는 데 도움을 주고있다.

## VII. 결 론

저자는 1981년 3월부터 1982년 1월까지 경희대학교 의과대학 부속병원에 입원하여 악성종양으로 확인된 원발성골종양 환자 7명 전이성종양 환자 48명에서 골전이 정도를 알기위하여 전신골격주사를 시행하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 55예중 전신골격주사에 76.4% X-선 촬영에 50%의 양성 소견을 보였다.

2. 원발성골종양 환자 7 명에서는 100%에서 전신골격주사에 양성으로 나타났으며 전이성종양 환자 48명에서는 72.9%에서 양성소견을 보였다.

3. 임상증세를 보이지 않았던 전이성종양 환자에서 전신골격주사에 59.3%의 양성소견을 보였으며 X-선 소견상에는 26%에서 양성인 소견을 보였다.

4. 원발성골종양에서는 대퇴골에 가장 많은 병소를 나타냈고 전이성종양에서는 척추에서 가장 많이 나타났.

5. X-선 촬영에 음성으로 나타난 것중 전신골격주사에서 양성인 소견을 보인 것은 25%이었으며 X-선 양성이나 전신골격 주사에 음성의 보인것은 2.1%이었다.

6. 골격주사에 cold lesion으로 나타난 병소도 X-선 소견과 임상증상을 비교하여 전이성병소로 인정할 수 있다.

## REFERENCES

- 1) 노권재, 김남현, 신정순, 정인회 : 골종양에 대한 임상적 고찰. 대한 정형외과학잡지, 12:601-618, 1977.
- 2) Bisson, J. and William, T. : *Bone Scan in Clinical Perspective. Radiology*, 114:255, 1975.
- 3) Borak, J. : *Relationship between Clinical and Roentgenological Findings in Bone Metastases. Surg., Gynec. and Obst.*, 75:599-604, 1942.
- 4) Brashear, H.R. and Raney, R.B. : *Tumors. Shands' handbook of Orthop. Surg. 9th Ed. Saint Louis, Mosby*, 1978.
- 5) Budy, A.N. : *The Use of Radioisotopes in Orthopaedics. J. Bone and Joint Surg.*, 45A:1073-1083, 1963.
- 6) Charkes, N.D., Valentine, G. and Cravitz, B. : *Interpretation of the Normal <sup>99m</sup>Tc Polyphosphate Rectilinear Bone Scan. Radiology*. 107:563-570, 1973.
- 7) Charkes, N.D. and Sklaroff, D.M. : *Early Diagnosis of Metastatic Bone Cancer by Photoscanning with Strontium-85. J. Nuclear Med.* 5:168-179, 1964.
- 8) Charkes, N.D., Sklaroff, D.M. and Young, I. : *A Critical Analysis of Strontium Bone Scanning for Detection of Metastatic Cancer. Am. J.R.*, 96:647-655, 1966.
- 9) Citrin, D.L., Bessent, R.G. and Greig, W.R. : *A Comparison of the Sensitivity and Accuracy of the <sup>99m</sup>Tc-Phosphate Bone Scan and Skeletal Radiograph in the Dagnosis of Bone Metastases. Clin. Radiol.*, 28:107-117, 1977.
- 10) Galasko, C.S.B. : *The Pathological Basis for Skeletal Scintigraphy. J. Bone and Joint Surg.*, 57B:353-359, 1975.
- 11) Henry, P.P., Majic, S.P. and Frank, P.C. : *The Clinical Use of <sup>99m</sup>Tc-Diphosphonate (HEDSPA). Radiology*. 107:557-562, 1973.
- 12) Hughes, S.P.F., Jeyasingh, K. and Lavender, P.J. : *Phosphate Compounds in Bone Scanning. J. Bone and Joint Surg.*, 57B:214-216, 1975.
- 13) Jaffe, H.L. : *Tumor and Tumorous Conditions of the Bone and Joints. Lea & Febiger, Philadelphia*, 1958.
- 14) Kim, E.E., Deland, F.H. and Maruyama, Y. : *Decreased Uptake in Bone Scans (Cold Lesions) in Metastatic Carcinoma. J. Bone and Joint Surg.*, 60A:844-846, 1978.
- 15) Malmud, L.S. and Charkes, N.D. : *Bone Scanning: Principles, Technique and Interpretation. Clin. Orthop.*, 107:112-122, 1975.
- 16) Mirra, J.M. : *Bone Tumors, Diagnosis and Treatment. Philadelphia. Toronto, Lippincott.*, 1980.
- 17) Nicholas Codlee: *Editorials and Annotations Bone Scanning in Orthopaedics. J. Bone and Joint Surg.*, 52B:593-595, 1970.
- 18) Pistenma, D.A., McDougall, I.R. and Kriss, J.P. : *Screening for Bone Metastases. JAMA*, 231:No.1 46-50, 1975.
- 19) Serafini, A.N. : *Radioactive Isotopes in Clinical Orthopaedics. Turek Orthopaedics Principles and their Application. 3rd. Philadelphia, Toronto, Lippincott*, 1477-1486.
- 20) Shirazi, P.H., Rayudu, G.V.S. and Fordham, E.W. : *18F Bone Scanning: Review of Indications and Results of 1,500 Scans. Radiology*. 112:361-368, 1974.
- 21) Silberstein, E.B., Saenger, E.L., Tofe, A.J., Alexander, G.W. and Park, Hee-Myung : *Imaging of Bone Metastases with <sup>99m</sup>Tc-Sn-EHDP(Diphosphonate), 18F, and Skeletal Radiology. Radiology*. 107:551-555, 1973.
- 22) Subramanian, G. and McAfee, J.G. : *A New Complex of <sup>99m</sup>Tc for Skeletal Imaging. Radiology*. 99:192-196, 1971.
- 23) Subramanian, G., McAfee, J.G. and Blair, R.J. et al. : *<sup>99m</sup>Tc-Methylene Diphosphonate Superior Agent for Skeletal Imaging: Comparison with other Technetium Complexes. J. Nucl. Med.*, 16:744, 1975.
- 24) Subramanian, G., McAfee, J.G., Bell, E.G., Blair, R.J., O'mara, R.E. and Ralston, P.H. : *<sup>99m</sup>Tc-Labelled Polyphosphate as a Skeletal Imaging Agent. Radiology*. 102:701-704, 1972.
- 25) Westering, W.M. and Weinberger, G. : *Cold Lesions on Bone Imaging. J. Nucl. Med.*, 16:1013-1016, 1975.