

중추신경계 질환에서 전신 스캔으로 본 Tc-99m ECD의 생체 내 분포*

계명대학교 의과대학 핵의학교실 및 의과학연구소

류종걸 · 김순 · 전석길

In vivo Distribution of Tc-99m ECD in Patients with CNS Disease on Whole Dody Scan

Jong Gul Ryu, M.D., Soon Kim, M.D. and Seok Kil Zeon, M.D.

*Department of Nuclear Medicine,
Keimyung University School of Medicine and Institute for Medical Science,
Taegu, Korea*

=Abstract=

We evaluated prospectively *in vivo* distribution of Tc-99m Ethyl cysteinate dimer (ECD) in patients with central nervous system (CNS) diseases, especially in brain, liver and lung. Whole body scans were performed in 150 patients with CNS diseases at one hour after the injection of 800 MBq Tc-99m ECD. The clinical comments were divided into six groups such as vertigo (n=64), seizure (n=30), psychiatric symptoms (n=9), post-traumatic symptoms (n=7), cerebrovascular accident (CVA, n=34) and others (n=6). Mean counts/pixel of brain (B), liver (H), lung (P) were calculated with same-sized region of interest (ROI)s in whole body scan, and H/B and P/B ratios were analyzed. The same kind of study with Tc-99m Hexamethylpropylene amine oxime (HMPAO) was done in twelve cases. Average H/B and P/B ratios in all patients studied with Tc-99m ECD were 0.99 ± 0.35 and 0.50 ± 0.26 , respectively. Average H/B and P/B ratios in male (1.11 ± 0.30 and 0.57 ± 0.29) were significantly higher than those in female (0.86 ± 0.35 and 0.42 ± 0.20) ($p < 0.05$). The H/B ratio was not significantly different among six different clinical comment groups, but P/B ratio in CVA was significantly higher than those in other groups ($p < 0.05$). Average H/B and P/B ratios of Tc-99m ECD (0.99 ± 0.35 and 0.50 ± 0.26) were much lower than those of Tc-99m HMPAO (2.40 ± 0.63 and 1.09 ± 0.34) ($p < 0.05$). The hepatic uptake of Tc-99m ECD was nearly same as the brain uptake, and lung uptake was lower than that of brain, similar to those in normal volunteers. Liver and lung uptakes of Tc-99m ECD in male were higher than those in female, and lung uptake in CVA was higher than those

in other clinical comment groups. Tc-99m ECD was more safe than Tc-99m HMPAO in view of the radiation exposure to liver and lung.

Key Words: Tc-99m ECD, Whole body scan, *in vivo* Distribution, Hepatic uptake, Lung uptake

서 론

혈뇌장벽 (Blood brain barrier)을 쉽게 통과할 수 있는 여러 종류의 친지질성 방사추적자와 개발로 국소뇌혈류를 영상화하는 단일광자방출전 산화단층촬영술 (SPECT)이 도입되었다. I-123 N-isopropyl p-iodoamphetamine (IMP), I-123 N,N,N-trimethyl-N-[2-hydroxyl-3-methyl- 5-iodobenzyl-1,3 propanediamine (HIPDM) 등 방사성옥소 표지 화합물이 먼저 소개되었으나 (Holman *et al*, 1984), I-123 이 사용되거나 제제이기 때문에 상대적으로 이용도 면에서 떨어지는 것이 문제였다.

Volkert *et al* (1984)이 Tc-99m prophyle-neamine oxime (PnAO)를 국소뇌혈류를 평가 할 수 있는 방사추적자로 보고하였으나, SPECT 영상을 하기에는 뇌조직으로부터의 유실이 너무 빨랐다. 이어서 다양한 PnAO 유사체들이 개발되었는데 그 중의 하나인 Tc-99m hexamethylpropylene amine oxime (HMPAO)가 SPECT 영상을 하기에 적합한 여러 특성을 가져 임상적으로 널리 이용되게 되었으나 (Sharp *et al*, 1986) 생체 외 안정성이 떨어지는 단점이 있다.

Kung *et al* (1984)은 세 종류의 bisamin-oethanethiol (BAT) 제제를 개발하였으나, 이들 제제는 뇌조직 섭취는 좋았으나 정체되지는 않았으며, Lever *et al* (1985)은 Tc-99m-N-piperidinylethyl-diamine dithiol (DADT)라는 뇌조직에 빠르게 섭취되고 지속적으로 정체되는 제제를 개발하였고, Cheesman *et al* (1988)이 다수의 에스테르 유도 DADT 제제를 개발하였는데 그 중 하나인 Tc-99m-N,N-1,2-ethylenediylbis-L-cysteine diethyl ester

(Tc-99m ECD)는 뇌조직에서 뛰어난 섭취와 정체의 특성을 보여 최근 이용이 증가하고 있다.

이러한 $Tc-99m$ ECD의 정상인에서의 생체 내 분포에 대한 연구는 여러 차례 보고되었으나 (Walovitch *et al.*, 1988; Vallabhajosula *et al.*, 1989; Holman *et al.*, 1989; Hayashida *et al.*, 1992), 각종 중추신경계 질환에서의 인체 내 분포에 대한 연구는 드물다. 저자들은 $Tc-99m$ ECD 국소뇌혈류 SPECT를 실시한 중추신경계 질환자에서 전신 스캔을 시행하여 뇌, 간 및 폐를 중심으로 $Tc-99m$ ECD의 생체 내 분포를 알아보고, 연령, 성별 및 임상 질환군에 따른 분포에 차이가 있는지 알아보기 하였으며, 나아가 $Tc-99m$ HMPAO의 생체 내 분포와 비교, 분석하였다.

재료 및 방법

중추신경계 질환으로 국소뇌혈류 SPECT를 시행한 남자 75명, 여자 75명을 대상으로 하였으며, 연령은 8-83세였다 (평균 51.4세). 대상환자는 현훈 (vertigo, 64명), 간질 (seizure, 30명), 정신과적 증상 (psychiatric symptoms, 9명), 외상후증후군 (post-traumatic syndrome, 7명), 뇌혈관사고 (cerebrovascular accident, 34명), 기타 (6명) 등 6개의 임상군으로 구분하였다.

Tc-99m ECD는 동결건조된 ECD kit (Neurolite®, DuPont company, USA)에 800 MBq의 Tc-99m pertechnetate를 표지하여 상온에서 30분간 방치한 다음 사용하였다. 환자를 검사대에 앙와위로 눕히고 눈을 감게 하여, 검사실 분위기에 충분히 적응케 한 상태에서 Tc-99m ECD를 전매주사하였으며 일반적으로 국

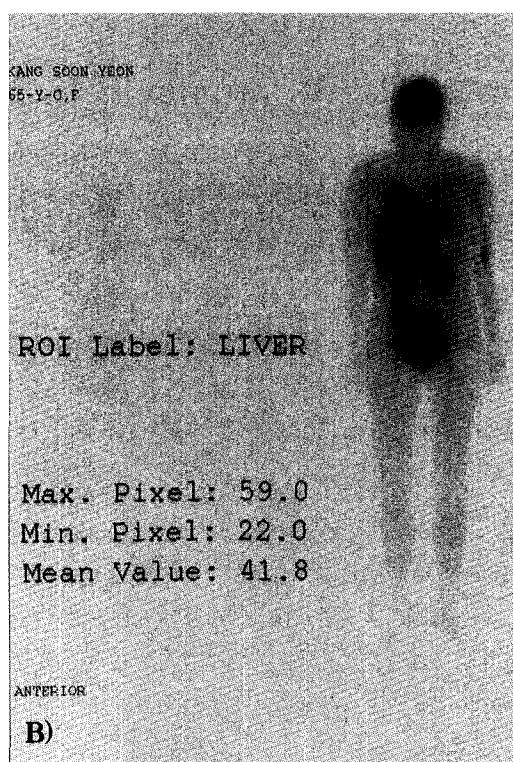
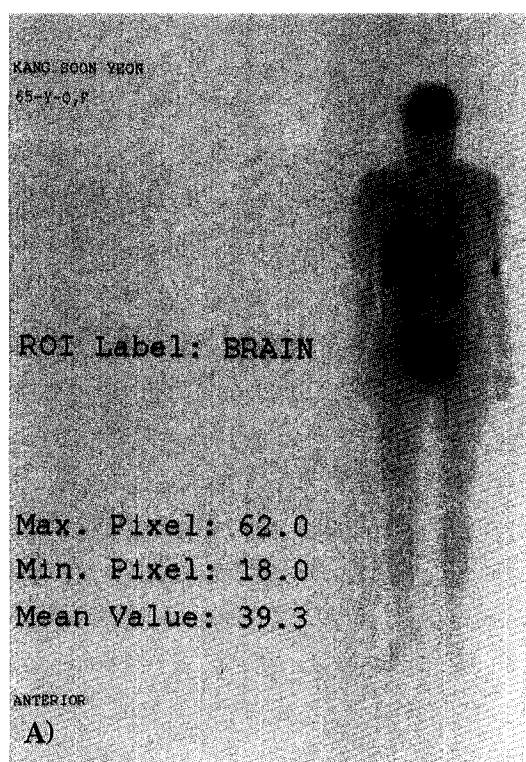
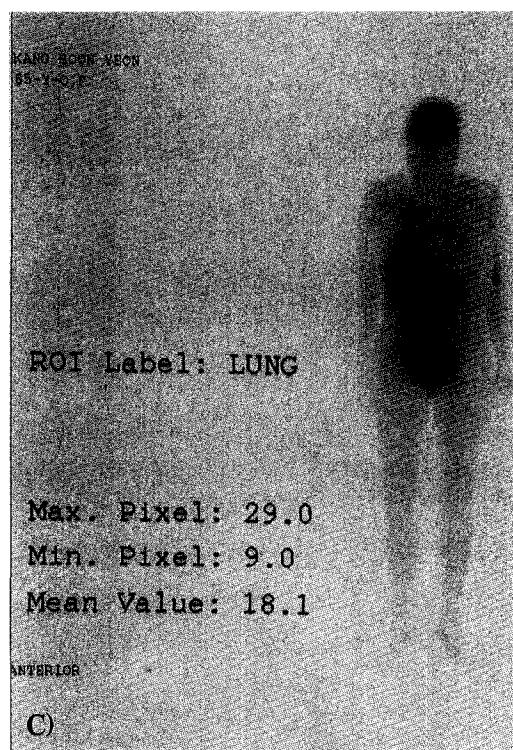


Figure 1. Examples of quantitative analysis in 65 years old woman with left cerebral infarction. Mean counts/pixel of brain, liver, lung were calculated with same-sized ROIs in whole body scan. A) brain, B) liver, C) lung.



소뇌혈류 SPECT를 시행하는 주사 1시간 후 국 소뇌혈류 SPECT를 시행하기 전에 저에너지 고 해상력 조준기가 부착된 이중 검출기 감마카메라 (Dual Head Genesys and Dual Head Vertex, ADAC company, USA)를 이용하여 두부에서 족부까지 15 cm/분의 속도로 전신 스캔하였다.

획득된 전신 스캔 영상에서 뇌 (B), 간 (H) 및 폐 (P)의 중심부에 동일한 크기의 관심영역 (321 pixels, 19cm²)을 그려 mean counts/pixel을 구한 후, 뇌에 대한 간, 폐의 상대적 섭취율 (H/B 및 P/B 비율)을 산출하였다 (Figure 1A, 1B, 1C). 전체 대상환자에서 각 장기의 상대적 섭취율을 살펴보고, 더불어 성별, 연령별 및 임상군별로 상대적 섭취율에 차이가 있는지 비교, 분석하였다.

증추신경계 질환이 의심되어 Tc-99m HMPAO 국소뇌혈류 SPECT를 시행한 12명의 환자를 대상으로 동일한 검사를 시행하여 Tc-99m ECD로 얻은 결과와 비교하였다. Tc-99m HMPAO는 동결건조된 HMPAO kit (Ceretec®, Amersham company, UK)에 800 MBq의 Tc-99m pertechnetate를 표시하여 30분 이내 사용하였으며, 역시 일반적으로 국소뇌혈류 SPECT를 시행하는 정맥주사 후 20분에 전신 스캔하였다. 두가지 방사성의약품의 비교에서 검사시간이 다른 이유는 두 의약품의 주변조직에 대한 뇌실질의 방사능 비율이 가장 높은 시간대가 서로 다를 뿐 아니라, 일반적으로 국소뇌혈류 SPECT를 시작하는 시간에 다른 장기의 방사능 분포를 비교하는 것이 옳을 것으로 생각되었기 때문이다. Tc-99m ECD에서와 같은 방법으로 뇌에 대한 간, 폐의 상대적 섭취율을 구한 후 Tc-99m ECD와 비교하였다.

성별 상대적 섭취율의 차이를 보기 위해서 t-test

를 시행하였고, 연령별, 임상군별 상대적 섭취율의 차이를 보기 위해서 Duncan test를 시행하였다 (p value 0.05).

결 과

1. Tc-99m ECD의 평균 섭취율

전체 대상환자에서 Tc-99m ECD의 간 섭취는 뇌와 거의 같았고, 폐 섭취는 뇌에 비해 상대적으로 낮았다 (Table 1).

2. 성별 섭취율

남자의 평균 H/B 및 평균 P/B 비율은 여자에 비해 통계학적으로 유의하게 높았다 (p < 0.05) (Table 2).

3. 연령별 섭취율

연령별 상대적 섭취율은 Table 3에서 보는 바와 같이 평균 H/B 및 평균 P/B 비율은 각 연령군에서 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 (p > 0.05).

4. 임상군별 섭취율

6개의 임상군에서 평균 H/B 비율은 각 임상군에서 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 그러나 평균 P/B 비율은 뇌혈관사고에서 다른 임상군에 비해 유의하게 높았다 (p < 0.05) (Table 4).

5. Tc-99m HMPAO 와의 비교

Tc-99m HMPAO의 평균 H/B 및 평균 P/B 비율은 Tc-99m ECD에 비해 유의하게 높았다 (p < 0.05) (Table 5).

고 칠

Tc-99m ECD는 친지질성 화합물로서 혈뇌장벽을 쉽게 통과하며, 국소뇌혈류에 비례하여 뇌실질에 섭취되고, 섭취 후 빠르게 탈 에스테르화하

Table 1. Average uptake ratios of brain, liver and lung.

Average H/B (n = 150)	0.99 ± 0.35
Average P/B (n = 150)	0.50 ± 0.26

H: mean counts/pixel of liver
B: mean counts/pixel of brain

P: mean counts/pixel of lung

Table 2. Sex and average uptake ratios.

	Male (n = 75)	Female (n = 75)
Average H/B	1.11 ± 0.30	0.86 ± 0.35
Average P/B	0.57 ± 0.29	0.42 ± 0.20

H: mean counts/pixel of liver

P: mean counts/pixel of lung

B: mean counts/pixel of brain

Table 3. Age and average uptake ratios.

Age (years) (n = 4)	1-15 (n = 4)	16-25 (n = 13)	26-35 (n = 22)	36-45 (n = 19)	46-55 (n = 14)	56-65 (n = 37)	66-75 (n = 30)	76-85 (n = 11)	Average
Average H/B	1.00 ± 0.27	1.06 ± 0.34	1.01 ± 0.26	1.00 ± 0.36	0.98 ± 0.34	0.98 ± 0.34	0.97 ± 0.41	0.89 ± 0.37	0.99 ± 0.35
Average P/B	0.40 ± 0.09	0.34 ± 0.14	0.44 ± 0.22	0.47 ± 0.19	0.59 ± 0.43	0.56 ± 0.30	0.53 ± 0.24	0.47 ± 0.315	0.50 ± 0.26

H: mean counts/pixel of liver

P: mean counts/pixel of lung

B: mean counts/pixel of brain

Table 4. Average uptake ratios according to disease groups.

	Vertigo (n = 64)	Seizure (n = 30)	PS (n = 9)	TS (n = 7)	CVA (n = 34)	Others (n = 6)
Average H/B	0.93 ± 0.34	1.07 ± 0.28	1.04 ± 0.21	0.87 ± 0.45	1.03 ± 0.40	1.01 ± 0.42
Average P/B	0.47 ± 0.19	0.43 ± 0.17	0.32 ± 0.08	0.37 ± 0.18	0.69 ± 0.37	0.41 ± 0.14

H: mean counts/pixel of liver

P: mean counts/pixel of lung

B: mean counts/pixel of brain

PS: psychiatric symptoms

TS: post-traumatic symptoms

CVA: cerebrovascular accident

Table 5. Average uptake ratios of Tc-99m ECD and Tc-99m HMPAO.

	Tc-99m ECD (n = 150)	Tc-99m HMPAO (n = 12)
Average H/B	0.99 ± 0.35	2.40 ± 0.63
Average P/B	0.50 ± 0.26	1.09 ± 0.34

H: mean counts/pixel of liver

P: mean counts/pixel of lung

B: mean counts/pixel of brain

여 혈뇌장벽을 다시 통과할 수 없는 극성 대사물로 전환되어 뇌실질에 정체된다 (Walovitch *et al*, 1988). 이러한 특성 때문에 뇌혈관 질환, 간질, 치매, 정신병 그리고 운동성 장애등 국소뇌혈류 이상을 보이는 중추신경계 질환에 이용되고 있다.

Holman *et al* (1989)에 의하면 Tc-99m ECD는 주사 후 5분까지 주사량의 $6.4 \pm 2.1\%$ 가 뇌실질에 섭취되며, 1시간에 $5.2 \pm 1.3\%$, 2시간에 $4.8 \pm 1.2\%$ 의 섭취율을 보이면서 서서히 제거된다고 하였으며, 다른 보고자들도 이와 유사한 결과를 보고하였다 (Vallabhajosula *et al*, 1989; Hayashida *et al*, 1992). Tc-99m ECD는 주사 후 혈류로부터 빠르게 제거되며, 폐에서의 섭취와 정체가 소량 일어난다. Holman *et al* (1989)은 주사 후 1시간에 $1.4 \pm 1.2\%$, 4시간에 $0.6 \pm 0.4\%$ 의 폐 섭취율을 보여 표적장기(target organ)인 뇌실질에 비해 낮은 섭취를 보인다고 하였고, 다른 보고자들의 결과도 이와 유사하였다 (Vallabhajosula *et al*, 1989; Hayashida *et al*, 1992). 방광에서 Tc-99m ECD의 섭취는, Holman *et al* (1989)에 의하면, 주사 후 5분에 $8.3 \pm 3.7\%$, 1시간에 $21.8 \pm 20.7\%$, 4시간에 $2.9 \pm 2.9\%$ 의 섭취율을 보여 Tc-99m ECD가 신장, 방광을 거쳐 소변으로 배설된다고 하였고, Vallabhajosula *et al* (1989)은 약동학적 연구에서 주사 후 2시간에 주사량의 $50 \pm 13\%$ 가 소변으로 배설되며, 24시간까지 74%가 배설된다고 하였다. 한편, 간에서의 섭취를 보면 Holman *et al* (1989)에 의하면 주사 후 5분에 $15.0 \pm 8.9\%$, 1시간에는 5.4%의 섭취율을 보여 1시간에서의 뇌실질 섭취와 비슷한 섭취를 보이면서 Tc-99m ECD가 간 담도로 배설된다고 하였으며, Vallabhajosula *et al* (1989)은 $11.2 \pm 6.2\%$ 가 간 담도로 배설된다고 하여 유사한 결과를 보고하였다.

그러나 이러한 각종의 보고는 정상인에서의 연구결과이며, 임상에서는 각종 질환에서 Tc-99m ECD를 쓰게 되므로 이 연구에서는 특히 국소뇌혈류 SPECT 검사를 자주 실시하는 여러 종류의 중추신경계 질환이 있을 때의 생체 내 분포를 연

구하였다.

저자들은 각종 중추신경계 질환에서 Tc-99m ECD를 정맥 주사한 후 1시간에 얻은 전신 스캔 영상에서 뇌, 간 및 폐에 같은 크기의 관심 영역을 그려 mean counts/pixel을 구하고 각 장기의 뇌에 대한 상대적인 섭취율을 분석하였다. 전체 대상환자에서 구한 상대적인 섭취율은 간에서 0.99 ± 0.35 (평균 H/B 비율), 폐에서 0.50 ± 0.26 (평균 P/B 비율)으로 나와, 간 섭취가 뇌 섭취와 비슷한 정도로 높으며 폐 섭취는 상대적으로 낮다는 사실을 알 수 있었다. 이러한 결과는 정상인에서의 Tc-99m ECD의 생체 내 분포에 대한 보고들과 일치하는 것이다 (Vallabhajosula *et al*, 1989; Holman *et al*, 1989; Hayashida *et al*, 1992). 간 섭취가 높다는 것은 그만큼 간에 대한 방사능 피폭이 많다는 것을 의미하므로, 지방식이나 다른 Tc-99m ECD의 간에서의 제거를 촉진시키는 방법들을 이용하여 간의 방사능 피폭을 줄이는 것이 필요할 것으로 생각된다.

간과 폐의 뇌조직에 대한 상대적 섭취율은 연령군 사이에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. 그러나 남자의 간과 폐의 상대적 섭취율 (평균 H/B 및 평균 P/B 비율 = 1.11 ± 0.30 , 0.57 ± 0.29)은 여자 (0.86 ± 0.35 , 0.42 ± 0.20)보다 유의하게 높았다. 또한 간의 상대적 섭취율은 각 임상군사이에 차이가 없었으나, 폐의 상대적 섭취율은 뇌혈관사고에서 다른 임상군보다 유의하게 높았다. 이러한 차이가 생기는 원인으로 간이나 폐 질환에 의한 섭취율의 변화를 생각해볼 수 있겠으나 앞으로 규명되어야 할 과제가 되겠다. 흡연력이 폐 섭취에 영향을 미칠 가능성을 생각해 볼 수 있으나 I-123 IMP의 경우 흡연자의 폐 섭취율이 비흡연자보다 높지만 (Katoh & Takahashi, 1990), Tc-99m ECD의 경우 Hayashida *et al* (1992)에 의하면 흡연자와 비흡연자 사이에 유의한 차이가 없다고 한다. Tc-99m ECD의 생체 내 분포에 있어서 성별, 질환별 차이에 대한 문현 보고는 아직까지 구체적으로 나와 있지 않으며, 앞으로 이에 대한 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

Tc-99m ECD 와 Tc-99m HMPAO 를 이용한 뇌 영상은 일반적으로 뇌 조직대 주변 조직의 섭취비가 가장 높은 1시간 및 20분 내외에 각각 시행한다. 따라서, 저자들은 두 방사성 의약품의 생체 내 분포의 비교는 같은 시간대에서의 비교보다는 주변조직에 대해 뇌 조직의 섭취비가 높은 시기인 통상적인 검사시작 시간에 비교하는 것이 적당하다고 생각하였다. Tc-99m ECD 와 Tc-99m HMPAO 의 생체 내 분포를 비교한 결과, Tc-99m ECD 의 간과 폐에서의 상대적 섭취율은 0.99 ± 0.35 (평균 H/B 비율), 0.50 ± 0.26 (평균 P/B 비율) 으로 Tc-99m HMPAO 의 2.40 ± 0.63 , 1.09 ± 0.34 보다 낮았다. Demonceau *et al* (1988) 은 정상인에서 Tc-99m ECD 의 폐, 간, 담낭 및 근육에서의 섭취율이 Tc-99m HMPAO 보다 낮다고 했고, Ell *et al* (1988) 도 유사한 결과를 보고 하였다. 따라서 동일한 양을 주사하면 뇌실질에 분포하는 비율이 Tc-99m ECD 가 Tc-99m HMPAO 보다 높기 때문에 효율적이고, 간 및 폐의 방사능 피폭이라는 면을 고려할 때 Tc-99m ECD 가 Tc-99m HMPAO 보다 상대적으로 안전한 방사추적자라고 할 수 있겠다.

요 약

각종 중추신경계 질환에서 Tc-99m ECD 를 이용하여 국소뇌혈류 SPECT 를 시행할 때, 생체 내 다른 부위에 어떻게 분포되는가를 알아보고자 하였다.

중추신경계 질환으로 국소뇌혈류 SPECT 를 시행한 150례에서 800 MBq 의 Tc-99m ECD 를 정맥 주사한 후 1시간에 전신 스캔 하였다. 대상환자는 현훈 (vertigo, 64명), 간질 (seizure, 30명), 정신과적 증상 (psychiatric symptoms, 9명), 외상후증후군 (post-traumatic syndrome, 7명), 뇌혈관사고 (cerebrovascular accident, 34명), 기타 (6명) 등 6개의 임상군으로 구분하였다. 전신 스캔 영상에서 뇌 (B), 간 (H) 및 폐 (P)에 동일한 크기의 관심영역을 그려 mean counts/pixel 을 구한 후, H/B 및 P/B 비율을

분석하였다. Tc-99m HMPAO 국소뇌혈류 SPECT 를 시행한 12명에서 동일한 연구를 시행하여 Tc-99m ECD 로 얻은 결과와 비교하였다.

전체 대상환자에서 Tc-99m ECD 의 평균 H/B 및 평균 P/B 비율은 각각 0.99 ± 0.35 , 0.50 ± 0.26 이었다. 평균 H/B 및 평균 P/B 비율은 연령군 사이에서 유의한 차이를 보이지 않았으나, 남자의 평균 H/B 및 평균 P/B 비율 (1.11 ± 0.30 , 0.57 ± 0.29)은 여자 (0.86 ± 0.35 , 0.42 ± 0.20) 보다 유의하게 높았다 ($p < 0.05$). 임상군 사이에 평균 H/B 비율은 유의한 차이가 없었으나, 뇌혈관사고의 평균 P/B 비율은 다른 임상군보다 높았다 ($p < 0.05$). Tc-99m ECD 의 평균 H/B 및 평균 P/B 비율 (0.99 ± 0.35 , 0.50 ± 0.26)은 Tc-99m HMPAO (2.40 ± 0.63 , 1.09 ± 0.34) 보다 훨씬 낮았다 ($p < 0.05$).

Tc-99m ECD 의 간 섭취는 뇌 섭취와 거의 같은 정도였으며 폐 섭취는 뇌 섭취보다 낮아, 정상인에서의 결과와 유사하였다. Tc-99m ECD 의 간과 폐에서의 상대적 섭취율은 여자보다 남자에서 높았으며, 폐에서의 상대적 섭취율은 다른 임상군보다 뇌혈관사고에서 높았다. Tc-99m ECD 는 간과 폐에서의 상대적 섭취율이 Tc-99m HMPAO 보다 낮아 표적장기인 뇌에서의 섭취가 상대적으로 높았다.

참 고 문 헌

- Cheesman EH, Blanchette MA, Ganey MV, Maheu LJ, Miller SJ, Watson AD: Technetium-99m ECD: ester-derivatized diaminedithiol Tc Complexes for imaging brain perfusion [Abstract]. *J Nucl Med* 1988;29:788.
 Demonceau G, Leveille J, Roo MD, *et al*: Comparison of Tc-99m ECD and Tc-99m HM-PAO: First human results [Abstract]. *J Nucl Med* 1988;29:747.
 Ell PJ, Costa DC, Lui D: First results of a comparison between Tc-99m ECD and

- Tc-99m HMPAO [Abstract]. *J Nucl Med* 1988;29:912.
- Hayashida K, Nishimura T, Imakita S, Uehara T: Favorable biodistribution of Tc-99m ECD for brain SPECT comparing with I-123 IMP using alternative body scan. *Ann Nucl Med* 1992;6:229-233.
- Holman BL, Lee RGL, Hill TC, Lovett RD, James JL: A comparison of two cerebral blood flow tracers, N-isopropyl I-123 p-iodoamphetamine and I-123 HIPDM. *J Nucl Med* 1984;25:25-30.
- Holman BL, Hellman RS, Goldsmith SJ, et al: Biodistribution, dosimetry, and clinical evaluation of technetium-99m ethyl cysteinate dimer in normal subjects and in patients with chronic cerebral infarction. *J Nucl Med* 1989;30:1018-1024.
- Katoh K, Takahashi T: Effect of cigarette smoking on I-123 IMP clearance from the lung. *Jpn J Nucl Med* 1990;27:1093-1098.
- Kung HF, Molnar M, Billings J, Wicks R, Blau M: Synthesis and biodistribution of neutral lipid-soluble Tc-99m complexes that cross the blood brain barrier. *J Nucl Med* 1984;25:326-332.
- Lever SZ, Burns LH, Kervitsky TM, et al: Design, preparation, and biodistribution of a technetium-99m triaminedithiol complexes to assess regional cerebral blood flow. *J Nucl Med* 1985;26:1287-1294.
- Sharp PF, Smith FW, Gemmel HG, et al: Technetium-99m HM-PAO stereoisomers as potential agents for imaging regional cerebral blood flow: human volunteer studies. *J Nucl Med* 1986;27:171-177.
- Vallabhajosula S, Zimmerman RE, Picard M, et al: Technetium-99m ECD: A new brain imaging agent: In vivo kinetics and biodistribution studies in normal human subjects. *J Nucl Med* 1989;30:599-604.
- Volkert WA, Hoffman TJ, Seger RM, Troutner DE, Holmes RA: Tc-99m-propylene amine oxime (TC-99m PnAO); a potential brain radiopharmaceutical. *Eur J Nucl Med* 1984;9:511-516.
- Walovitch RC, Makuch J, Knapik G, et al: Brain retention of Tc99m-ECD is related to in vivo metabolism [Abstract]. *J Nucl Med* 1988;29:747.