

《ノート》

In-111 標識白血球シンチグラフィ：標識法の簡便化と臨床応用

Scintigraphy with In-111 Labeled Leukocytes: Simplified Labeling and its Clinical Application

伊藤 和夫* 斎藤知保子** 塚本江利子* 古舘 正從*

Kazuo ITOH*, Chihoko SAITO**, Eriko TSUKAMOTO* and Masayori FURUDATE*

*Department of Nuclear Medicine, School of Medicine, Hokkaido University

**Department of Radiology, Sapporo General Hospital

I. はじめに

欧米の報告を見ると、In-111 標識白血球（以下 ILL と略す）を用いたシンチグラフィ（以下 ILLS と略す）は従来の Ga-67 シンチグラフィ（Ga）に代わる診断精度の高い炎症巣の臨床診断法としてルーチン検査に利用されている¹⁻⁸⁾。本邦でも標識法に関する検討が早くからなされている⁹⁾が、その後の臨床例に関する報告は少ない¹⁰⁻¹³⁾。その原因がどこにあるのか推測の域をでないが、本検査を施行する以前のわれわれの印象から推測すると、従来の放射性薬剤の調製に比較して、まず白血球（WBC）の分離法が煩雑でかつ時間を要すること、また、各施設ごとの In-111-oxine や In-111-tropolone の調製が必要であった点などが大きな要因であったように思われる。

白血球標識用 In-111-oxine が製品化され、施設での標識用放射性核種の調製の必要性がなくなり ILLS の臨床応用が容易になった。しかし、本検査を施行して初めて分かったことであるが、製品に添付されている WBC 分離ならびに In-111 標

識法¹⁴⁾ (recommended method) 過程はきわめて煩雑であった。ルーチン検査として ILLS を施行する必要性から標識法を簡便化し、簡便標識法にて得た ILL による化膿巣の局在診断に関して検討した。

II. 対象ならびに方法

1. 対 象

発熱、白血球増多、赤沈亢進等から炎症巣の存在が疑われた51症例と、組織病理学的特徴として病巣部にリンパ球浸潤がみられ、本標識法で得た ILL の集積が期待された7症例（サルコイドーシス、悪性リンパ腫、ウェジナー肉芽腫）、合計 58 例（男：女=28：30、1 歳-78 歳）を対象に64回の検査を施行した。58例中56例は自家 WBC を使用し、小児の2例は ABO-適合他家 WBC を使用した。検査は患者本人あるいは保護者に検査内容を説明し、検査に対する了解を得た後施行した。

2. 標 識 法

今回われわれが用いた WBC の簡便標識法を Fig. 1 に示した^{8,14)}。以下、Fig. 1 と対比して標識過程を簡条書に記載する。

【採血と白血球分離】

1) ガス滅菌した 50 ml 遠沈管 (falcon あるいは corning tube) 2 本と 5 ml disposable ピペット

Key words: In-111-oxine, In-labeled leukocytes, Scintigraphy, Abscess, Inflammation.

* 北海道大学医学部核医学講座

** 市立札幌病院放射線科

受付：61年9月12日

最終稿受付：61年12月3日

別刷請求先：札幌市北区北17条西7丁目 (☎ 060)

北海道大学医学部核医学講座

伊藤 和 夫

(bellows pipette, Sanko plastic) 3 本をあらかじめ準備する。

2) ヘパリン 500–1,000 単位 (0.5–1.0 ml) をあらかじめ満たした 50 ml 注射器に19番翼状針をつけ、前腕静脈より全量 36 ml を採血する (step 1)。

3) 採血後ただちに赤血球沈降促進剤として 6% hydroxyethyl starch (6% H.E.S., 森下製薬) 7 ml を加え、数回混和後、注射器を逆にして約60分間垂直に静置する (step 2)。

4) 注射器の底部を押して上清を 50 ml 遠沈管に移す (step 3)。

5) 上記操作で得た血漿を 450 g, 5 分間遠沈する (step 4)。

6) 底部の沈殿物 (pellet) を残し、上清を新しい遠沈管に移す [乏血小板血漿 (poor platelet plasma; PPP) 用] (step 5)。

7) 沈殿物を溶解し、注射用生理食塩水 15–20 ml を加え、沈殿物を十分浮遊させる (step 6)。

8) 90 g, 7 分間遠沈する (step 7)。

9) 上清をすて、沈殿物を溶解後、生理食塩水を加えて全量 5 ml とし、十分浮遊させる。ここから一部を血球数算出ならびに trypan blue 排除試験用として採取する (標識が安定した後は検定を行わなかった) (step 8 & 9)。

【In-111-oxine の標識】

10) WBC の In-111 標識には In-111-oxine 液 (NP-15, アマシヤム薬品株式会社) 600–800 μ Ci (0.3–0.6 ml) を 1 ml 注射器に準備し、step 9 で得た WBC 浮遊液に加え、混和する。全放射能 (C_{pre}) を dose calibrator にて測定する (step 10)。

11) 15分間室温にて静置し、この間 step 5 で得た血漿を 1,000 g, 5 分間遠沈して PPP を作製する (step 11)。15分後、PPP 5 ml を In-111 標識中の WBC 浮遊液に加える (step 12)。

12) WBC 浮遊液を 90 g, 5–7 分間で遠沈する (step 13)。

13) 上清を取り除き、沈殿物を PPP 5 ml を加え再浮遊させ、全放射能 (C_{post}) を dose calibrator

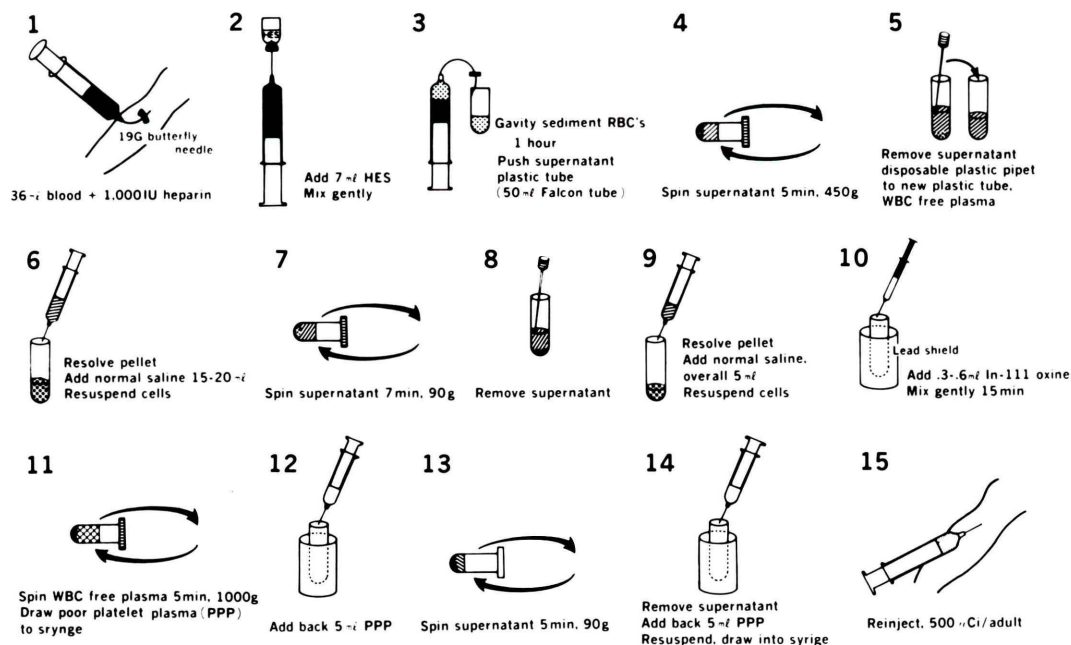


Fig. 1 Simplified technique for labeling mixed leukocytes with In-111-oxine (modified from In-111 tropolone represented by McAfee JG et al in *Semi Nucl Med* 14 (2) : p 8, 1984).

にて測定する (step 14). 注射器に最大 $500 \mu\text{Ci}$ (小児では年齢に応じ $90 \mu\text{Ci}$ 以上) を採取し, 速やかに患者に投与する (step 15).

以上の簡便標識法は 58 例中 47 例 (52 回) に用い, 残り 11 例 (11 回) は検査開始当時の症例で, 製品に添付されている方法¹⁴⁾ にしたがって WBC 分離ならびに In-111 標識を行った. 簡便法と異なる点は血清分離後の洗浄 (step 6-8) を 2 回行い, また, In-111-oxine を加える前と標識白血球を分離し沈殿を再浮遊させる過程 (step 9 & 14) で, 再浮遊液を新しい滅菌管に移し, 混入している赤血球 (RBC) をできるだけ採取しない方法を用いた点である.

採血から ILL 投与までに要した時間はおよそ 1.5 から 2 時間であった.

3. イメージング

ILL 投与 24 時間後に全身像を撮像し, 必要に応じて胸部あるいは腹部の spot 像を 400 から 500 k カウントで撮像した. また, 消化管が描出された症例では 48 時間後に腹部を前面から撮像した.

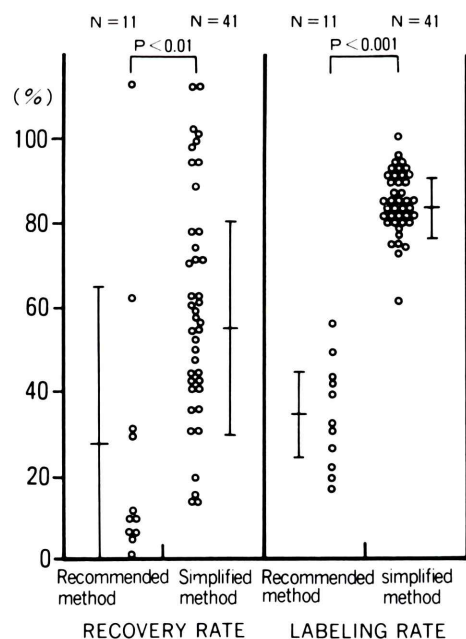


Fig. 2 Recovery and labeling rates of mixed leukocytes (WBC) by two methods in clinical study.

III. 結 果

1. 白血球回収率と標識率

検査前 1 週間以内の末梢血 WBC 数と比較して, 採血後の WBC 分離で浮遊液中に残る WBC 数 (回収された WBC) を, In-111-oxine を加える直前の浮遊液 5 ml 中に含まれる全 WBC 数から算定した (Fig. 2). 推奨法での WBC 平均回収率 ± 標準偏差は $28.4\% \pm 35.6$ ($n=11$), 簡便法のそれは $55.2\% \pm 26.7$ ($n=41$) で, 白血球分離に際し, 遠沈管を最小限で行う簡便法が有意 ($p<0.01$) に高い結果であった. 標識率 ($C_{\text{pre}}/C_{\text{post}} \times 100$) につ

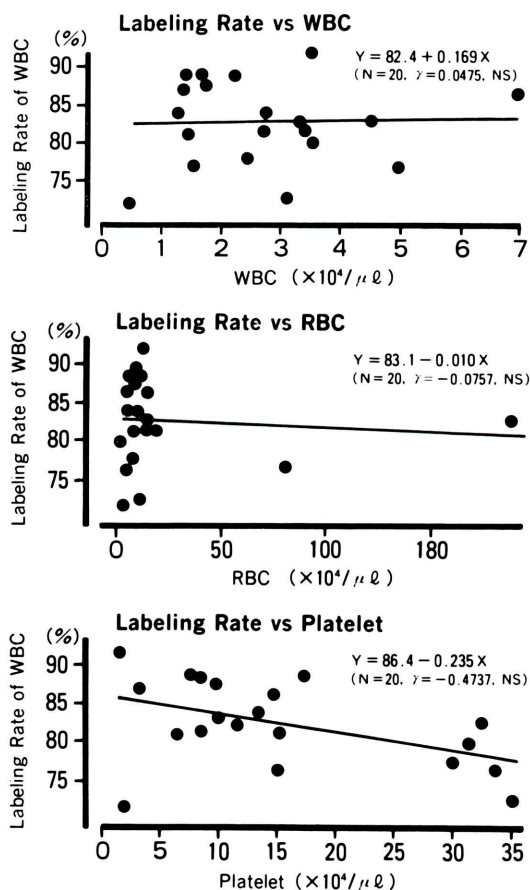


Fig. 3 Labeling yield of In-111 WBC by simplified method in a mixture with leukocytes (WBC), red blood cells (RBC) and platelets.

いても推奨法は $43.2\% \pm 11.8$ ($n=11$), 簡便法は $81.6\% \pm 6.8$ で, 簡便法で有意 ($p < 0.001$) に高い結果が得られた (Fig. 2).

trypan blue 排除試験 ($n=24$) による WBC の変性率は最小 0.3% で 1 例のみ 50% と高い値が観察された. 50% の 1 例を除いた 23 例の平均は 7.5% であった.

次に, 標識時の浮遊液中に含まれている WBC 数, RBC 数ならびに血小板数が WBC の In-111 標識率にどのように影響するかについて検討した (Fig. 3). WBC 標識率は含まれる WBC 数や RBC

数で変化しない結果が得られた. 一方, 有意ではないが混入している血小板数の増加によって WBC 標識率が低下する傾向が示された.

2. 臨床応用

1) In-111 標識白血球の経時的体内分布

投与後 ILL は肺に trap され, 全身循環に移行した部分は肝臓と脾臓に集積した (Fig. 4). 肺の放射能分布は 3-4 時間後も淡く観察されるが 24 時間では観察されず, 肝臓, 脾臓ならびに骨髄の分布は時間が経過してもあまり変化が観察されなかった (Fig. 5).

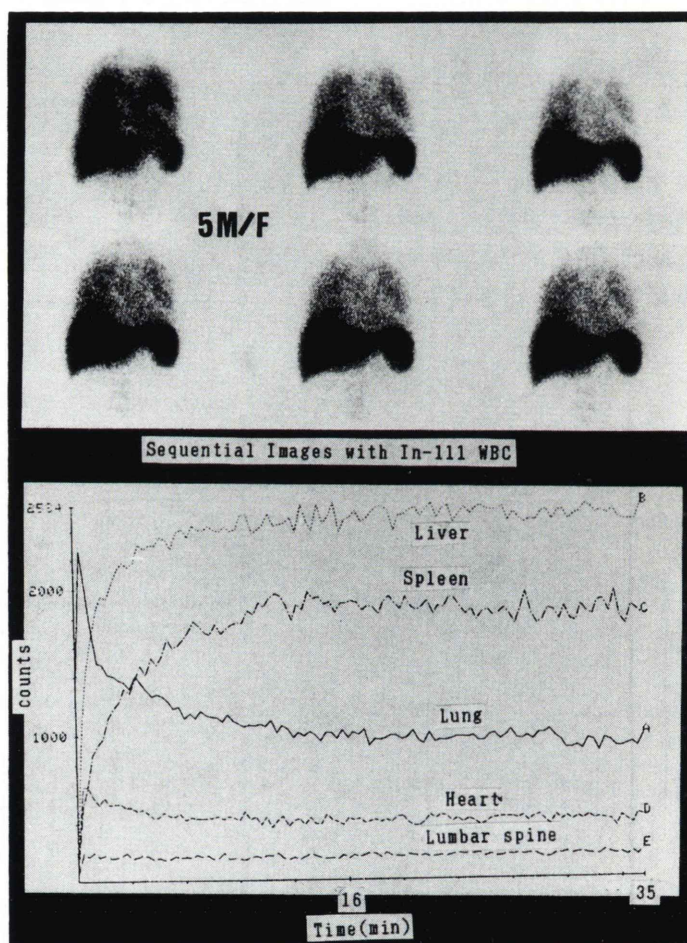


Fig. 4 Immediate kinetics of In-111 labeled mixed leukocytes after the intravenous injection.
upper; sequential images every 5 minutes.
lower; time-activity curves of each ROIs, lung, liver, spleen and lumbar spine.

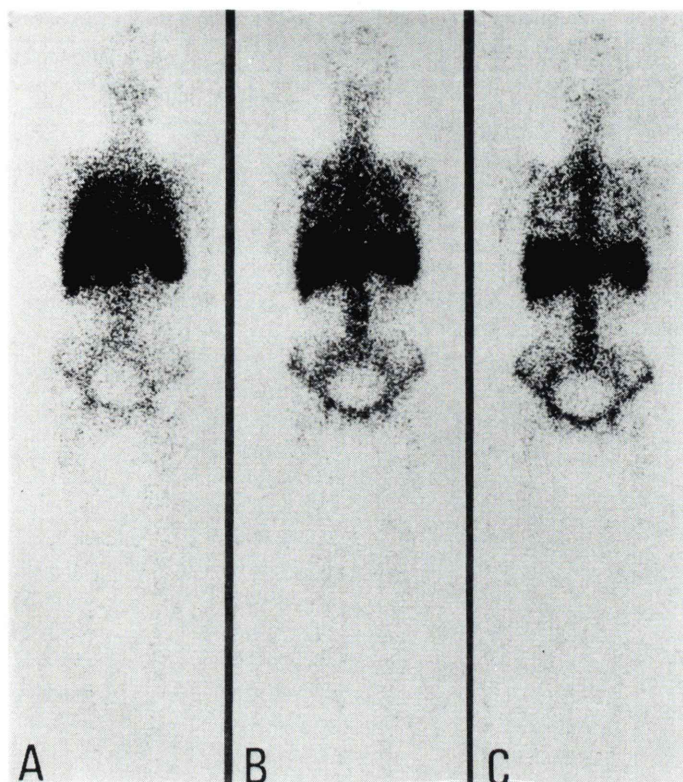


Fig. 5 Whole body images of In-111 labeled mixed leukocytes in a 65-year-old female with immunodeficiency and relapsing fever.

A; 35 minutes after the IV injection.

B; 3.5 hours after the IV injection.

C; 24 hours after the IV injection.

Note that the lung activity is still faintly demonstrated at 3.5 hours-post-injection. Radioactive distribution of the liver, the spleen and the bone marrow unchanged between scintiphoto B and C.

2) 網内系 (肝, 脾, 骨髄) の分布

脾臓は肝臓と同程度かそれよりも強く描出され、骨髄は肝ならびに脾臓よりも低い明瞭な描出が観察された。骨髄描出が48時間後も不明瞭であった症例は、1歳と8歳のヒルシュブルグ病術後の症例に用いたABO適合の他家白血球を使用した2例であった。また、この2例のみが48時間後も心プール像が明瞭に観察された。

3) その他の臓器組織分布

腎の描出が観察された症例は左腎の水腎症を除くといずれも腎盂腎炎の症例であった。

24時間で消化管が明瞭に描出されたのは10例、

診断上問題とならなかったが淡く描出された症例を含めると22例で、全体の約40%であった。明瞭な消化管描出10例中5例は肺炎あるいは慢性副鼻腔炎の症例で標識WBCのえん下が原因と考えられたが他の5例での原因は同定できなかった。これらの症例の48時間像では消化管内放射能分布の移動が観察され、消化管病巣と一致した所見を示した症例は皆無であった。その他、比較的良好に描出された部位は顔面正中部の鼻腔あるいは副鼻腔領域で、21例に観察された。その内5例は明瞭な集積を示し4例は原疾患とは関係ない慢性副鼻腔炎、1例はウェジナー肉芽腫症で、残り16例は

Table 1 Results of scintigraphy with In-111 labeled mixed leukocytes

Diagnosis	No. of patients	Scintigraphic evaluation			
		Histopathologically*		Clinically*	
		+tive	-tive	+tive	-tive
SUPPURATIVE DISEASES	16	7	3	6	
Chr pyothorax	1		1		
Lung abscess or pneumonia	3	1		2	
Abdominal abscess (p/o)	2	2			
Liver abscess	1		1		
Chr osteomyelitis	2	1		1	
Osteomyelitis with cellulitis	2			2	
Emphysematous pyelonephritis	1	1			
Renal abscess	1	1			
Pyelonephritis	1			1	
Subcutaneous abscess	1	1			
Crohn's disease	1		1		
NON-SUPPURATIVE DISEASES	42	7	11	3	21
Lymphadenitis	2	2			
Interstitial pneumonitis	1	1			
Pleural effusion (p/o)	1			1	
Pancreatitis	1			1	
Hepatoma (recurrence)	1		1		
Chr osteomyelitis	3		1		2
Loosening of prosthesis	3		2		1
Bone fracture (p/o)	1			1	
Old caries	2				2
Rheumatoid arthritis	1		1		
Bone metastasis	1		1		
Esophagus cancer	1		1		
Aortic diverticle	1				1
Sarcoidosis	3	2	1		
Malignant lymphoma (non-Hodgkin)	3	1	2		
Wegener's granulomatosis	1	1			
Others**	16		1		15
Total	58	14	14	9	21

*: confirmation

**: 7 of fever of unknown origin, 7 of post-operative fever (2 of homologous), 1 of abdominal mass, 1 of healed subcutaneous abscess, chr; chronic, p/o; post-operative

特定疾患を同定できなかった。その他、1例では両肺野に多発性の hot spots が示されたが、再検査では観察されず、凝固した ILL の塞栓と判断した。心プール像は先に記載した他家白血球を用いた2例の小児を除き診断的に問題となる例はいなかった。

4) 化膿巣の局在診断

Table 1 に 58 例の最終診断を示した。疾患が多彩で各臓器あるいは疾患ごとの特徴を示すことは

難しいため、特に、自家 WBC を用いた 56 例について、化膿巣あるいはより広い意味での感染巣や炎症巣の 2 点より ILLS の局在診断率に関して分析した (Table 2)。化膿巣を有していた 16 例中 13 例 (81%) が病巣に一致した集積を示し (Fig. 6)、3 例 (慢性膿胸、肝膿瘍、クローン病) が偽陰性を示した。これら 3 例はいずれも慢性に経過し、検査時点では炎症反応が改善していた。病巣が化膿性であるか否かの観点から検討した sensitivity は 81%

Table 2 Analysis of scintigraphy with In-111 labeled autologous mixed leukocytes

	Suppurative		Infected
	net	corrected	corrected
SENS	81% (13/16)	81% (13/16)	85% (17/20)
SPEC	75% (30/40)	82% (27/33)	93% (27/29)
PREV	30% (16/56)	33% (16/49)	35% (17/49)
PPREV	61% (13/23)	68% (13/19)	89% (17/19)
NPREV	91% (30/33)	90% (27/30)	93% (28/30)

SENS (sensitivity)=true positives/all with suppurative diseases

SPEC (specificity)=true negatives/all with non-suppurative diseases

PREV (predictive value)=all with suppurative diseases/total study population

PPREV (positive predictive value)=true positives/all positives

NPREV (negative predictive value)=true negatives/all negatives

(13/16), specificity は 75% (30/40) で、この中から検査前に診断がなされていたサルコイドーシス、悪性リンパ腫ならびにウェジナー肉芽腫の 7 例を除いた corrected specificity は 82% (27/33) であった (Table 2).

IV. 考 案

Goodwin⁶⁾ のまとめによると、大半の In-111 WBC 標識は驚くことにそれまで全く経験のない検査技師 (technical staff) によって行われており、その成功率は 98-99% ときわめて高いと報告されている。しかし、In-111-oxine に添付されている WBC 分離ならびに標識法はかなり複雑であり¹⁴⁾、検査開始当初は細心の注意を払いながらも期待し

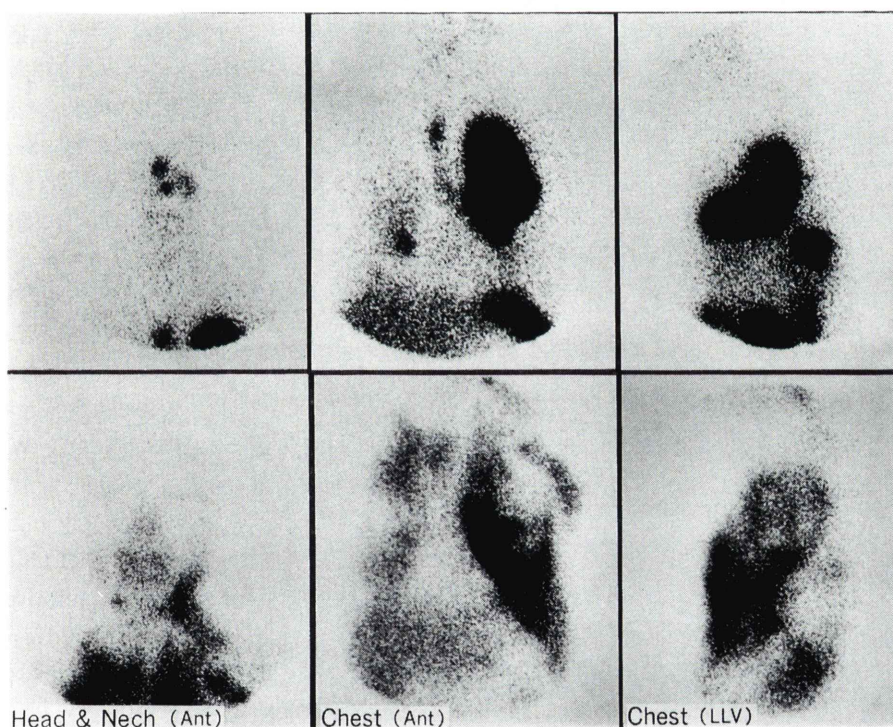


Fig. 6 Scintiphotos of In-111 labeled leukocytes (ILLS, upper row) and Ga-67 citrate (Ga, lower row) in a 60-year-old man with a advanced lung cancer and lung abscesses. ILLS demonstrates an intense accumulation in the left lung corresponding to cavity formation shown on a chest X-ray. Ga obtained about 1 week later also shows intense uptake mainly in the left lung as well as metastatic lesions of nech lymphnodes. The uptake patterns of both radiotracers in the suppurative region of the left lung are different.

た In-111 WBC 標識率を得ることができず、一定の標識率を得るようになるまでには少なくとも数か月を要した。技術的に未熟であったことも要因であるが、最大の要因は分離 WBC 浮遊液中の RBC の混入にあまりにも神経質になっていたためであった。赤血球沈降法による WBC 分離では RBC の混入は避けることができず、遠沈後では RBC と WBC が混ざった状態で沈殿物を形成していることが多い。したがって、沈殿物を再浮遊させる過程で RBC の混入を防ぐには沈殿物の一部を残さざるを得ず、そのため、沈殿物の再浮遊化のたびに分離 WBC や In-111 標識 WBC を失う結果になってしまったと考えられる。簡便標識法を用いるようになった後の標識率は 80% 前後と一定するようになり、また、少ない In-111-oxine 量を標識に用いることができるようになった。また、当初危惧した In-111 標識 RBC の影響が問題となる症例もなく、WBC の In-111 標識率に対しても混入されている RBC 数の影響はきわめて少ないことも明らかとなった。心プール像が問題となった症例は ABO-適合他家 WBC を用いた小児の 2 症例であったが、In-111 標識 RBC によるものであったかどうかは不明である。他家 WBC と自家 WBC とでは炎症巣の集積に差がないと記載されている^{2,6,7,10,15}) 点を含めて判断すると、小児では ILL の血中消失が成人と比較して遅いため、その要因としては、成人と比較して骨髓造血の差が影響しているのではないかと考えている。しかし、この点に関しては小児に対する適応を含めた今後の検討課題と考えている。

血小板の混入は標識時肉眼的に確認することはできないし、また、In-111 標識血小板の影響を推定できる確たる画像上の所見もない。したがって、今回の検討で In-111 標識血小板によると考えられる陽性像を経験しなかったからといって、In-111 標識血小板の問題を全く無視することはできない。Mountford¹⁶⁾は血漿中に含まれる WBC と血小板分離に関して基礎的検討を行い、標識に十分な WBC が分離できかつ混入される血小板が少ない遠心分離は 85 g が至適であると報告してい

る。今回われわれが用いた 90 g、5-7 分間の遠心分離に基礎的な裏づけがあったわけではないが、Mountford の結果から判断すると血小板の混入が少ない方法を用いていたことになる。混入されている血小板数の増加が WBC の標識率にマイナス要因として作用する結果も、混入していた血小板が遠心分離によって上清に残されたためと考えられる。

化膿巣に集積するのは WBC 分画の顆粒球が主体である。しかし、赤血球沈降法による WBC 分離法では WBC 分画の個々の分離はできない。そのため、簡便法で得た ILLS では In-111 標識リンパ球が顆粒球浸潤の乏しいサルコイドーシス、悪性リンパ腫、壊死性リンパ節炎などに集積し、陽性像を呈したと推定される。In-111 標識リンパ球に関しては単離した In-111 標識リンパ球を橋本病¹⁷⁾、ホジキンリンパ腫¹⁸⁾、悪性腫瘍¹⁹⁾あるいは移植腎²⁰⁾などの診断に用いた報告がある。In-111 標識リンパ球の応用は免疫異常や悪性疾患の診断ならびに病態解析に非常に興味ある点を含んでいる。しかし、リンパ球は In-111 標識後の放射線による細胞傷害を WBC 以上に受けやすく癌化の危険性を指摘している報告もある²¹⁻²⁴⁾。リンパ球への In-111 標識を避けるには顆粒球のみを単離することができる比重遠沈法を用いる必要がある。しかし、この方法は専門的でおかつ器具も必要で、これまでの報告でも特殊な場合を除きルーチン検査としての ILLS には全 WBC (mixed leukocytes) が用いられている。

先に引用した Goodwin⁶⁾のまとめによると、自験例 312 例を含めた 1,138 の ILLS の診断率は、sensitivity 92%, specificity 91%, positive predictive value 91% および negative predictive value 93% と記載されている。しかし、諸家の報告している診断率は必ずしも一致していない。これは診断率に関する分析観点の違いで、炎症性疾患を化膿性疾患だけを対象とするかあるいは非化膿性疾患を含めた感染症あるいは炎症性疾患を含めているかによるものである。今回われわれの検討で偽陰性を示した 3 例はいずれも慢性状態に移行した肝膿

瘍、慢性膿胸ならびに Crohn 病で、ILLS は慢性炎症では偽陰性を示す場合が多いというこれまでの報告と一致する結果であった。化膿性疾患以外で陽性を示したのはリンパ節炎 2 例、間質性肺炎 1 例、急性脾臓炎 1 例、腹部術後に生じた原因不明の胸水 1 例、骨折 1 例の合計 6 例で、前 4 症例では化膿巣は検出されていないが、炎症疾患あるいは感染症に含まれる疾患であった。炎症ならびに感染症の観点から算出した診断率は sensitivity 85% (17/20), specificity 93% (27/29) で、Goodwin⁶⁾らのまとめにはほぼ匹敵する結果が得られた。

標識法が簡便化されたとはいえ、現在炎症巣の診断に広く利用されている Ga-67 シンチグラフィ (Ga) と比較して、ILLS は採血量の多さ、1.5-2

時間の標識時間など決して簡便とはいえない。もし、ILLS と Ga の診断率に差がなければ Ga のほうが患者に対する侵襲性や検査の簡便性からも有効である。ILLS と Ga 両者を施行した症例を比較すると、イメージングに要する時間に関しては差がないが、ILLS の画像は鮮明で、Ga よりも明らかに病変診断が容易であった。また、印象として ILLS と Ga の陽性所見が異なり、慢性期と判断される時期に施行した Ga は比較的明瞭な集積像を示すのに対して、ILLS では淡い集積あるいは集積が観察されない症例 (Fig. 7) があり、また、同じ病巣部の集積にしてもその集積パターンが異なる症例 (Fig. 6) を数例経験した。正確なデータ分析を行っていない現段階ではいずれの検

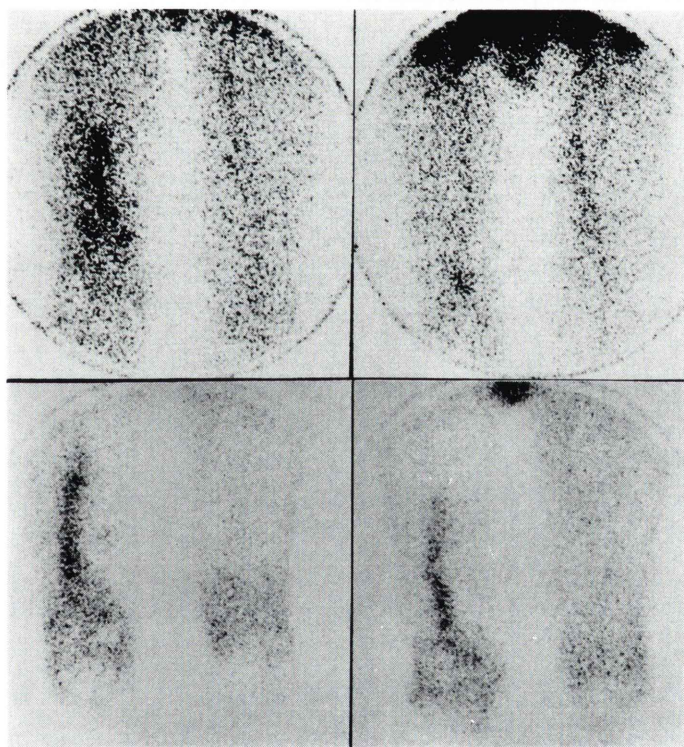


Fig. 7 Follow-up scintiphotograms of In-111 labeled leukocytes (ILLS, upper row) and Ga-67 citrate (Ga, lower row) in a 55-year-old man with relapsing chronic osteomyelitis. ILLS (upper right) shows no active uptake in the distal portion of the right femur on the followed study. However, Ga (lower right) is still positive at the 2 month period without clinically positive inflammation signs following the initiation of the treatment.

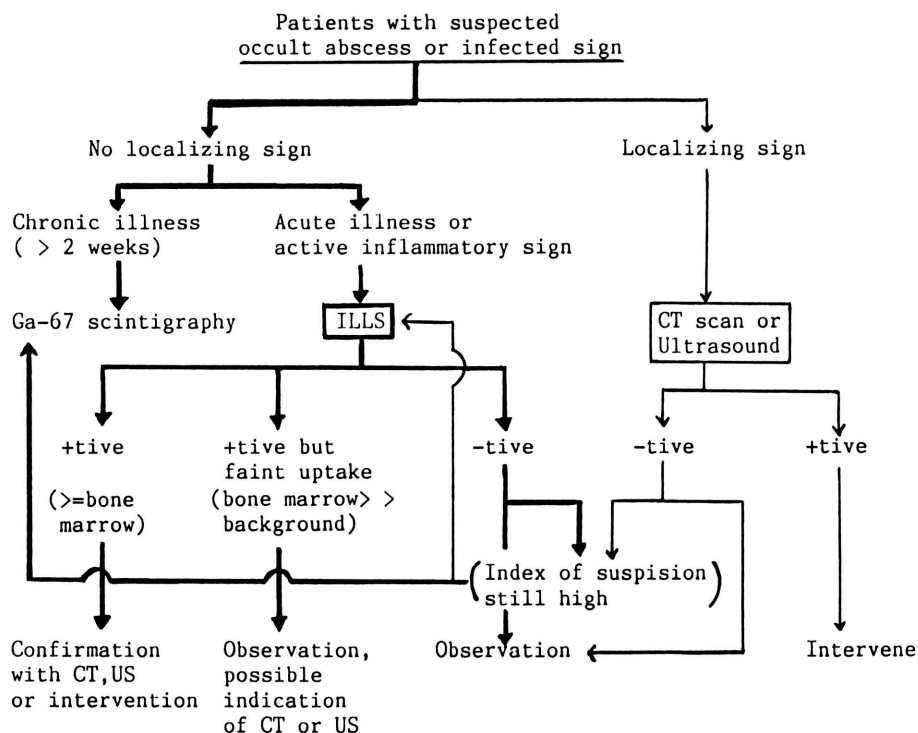


Fig. 8 Algorithm for use of In-111 labeled mixed leukocytes scintigraphy (ILLS).

査が有意かを評価できないが、Sfakianakis ら⁵⁾は両検査を比較し、ILLS は症状発現から2週目を経過すると化膿巣の検出は低下し、半面、Ga は1週目以内ではILLS に比して偽陰性率が高いが、3週目以降の慢性化した膿瘍ではGa の陽性率がILLS よりも高くなると報告している。Kipper ら⁷⁾はこの結果とX線CT、超音波(US)、ILLS による膿瘍の局在診断率に関して検討したKnochel ら³⁾の報告をもとに炎症巣の診断法に関するalgorithm を記載している。今回のわれわれの結果も含め、炎症あるいは感染症が疑われた症例に対するILLS、Ga およびX線CT、US 検査の選択に関するalgorithm をFig. 8 に示した。

V. 結 語

製品化されているIn-111-oxine を用いた簡便なIn-111 WBC 標識法とその臨床応用について検討した。さらにILLS の適応疾患に関して考察を加

えた。ILLS は急性期で局在が不明確な活動性の化膿巣、炎症巣あるいは感染巣の局在診断法として有効なシンチグラフィであると位置づけることができる。

謝辞：In-111-oxine 液を提供下さったアマシャム薬品株式会社、末梢血血球算定に協力いただいた北大付属病院中央検査部血液部門の技師諸兄、細心の注意を払い鮮明な画像撮影に尽力してくれた北大付属病院放射線部および市立札幌病院放射線部のRI 検査室の技師諸兄に感謝します。

文 献

- 1) Thakur ML, Lavender JP, Arnot RN, et al: Indium-111-labeled autologous leukocytes in man. *J Nucl Med* 18: 1012-1019, 1977
- 2) McDougall IR, Baumert JE, Lantieri RL: Evaluation of ¹¹¹In leukocyte whole body scanning. *AJR* 133: 849-854, 1979
- 3) Knochel JQ, Koehler PR, Lee TG, et al: Diagnosis

- of abdominal abscesses with computed tomography, ultrasound, and ^{111}In leukocyte scan. *Radiology* **137**: 425–432, 1980
- 4) Datz FL, Bedont RA, Baker WJ, et al: No difference in sensitivity for occult infection between tropolone- and oxine-labeled indium-111 leukocytes. *J Nucl Med* **26**: 469–473, 1983
- 5) 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**: 618–626, 1982
- 6) Goodwin DA: Clinical use of In-111 leukocyte imaging. *Clin Nucl Med* **8**: 36–38, 1983
- 7) Kipper MS, Williams RJ: Indium-111 blood cell imaging. *Clin Nucl Med* **8**: 449–455, 1983
- 8) McAfee JG, Subramanian G, Gagne G: Technique of leukocyte harvesting and labeling: problems and perspectives. *Semi Nucl Med* **14** (2): 83–106, 1984
- 9) 末広牧子, 飯尾正宏: RI による白血球標識 (II) — ^{111}In -オキシンをを用いた標識—. *核医学* **17**: 139–145, 1980
- 10) 内田立身, 松田 信, 油井徳雄, 他: In-111-oxine 標識好中球による炎症巣の描出. *核医学* **18**: 441–447, 1981
- 11) 高木雄行, 松田 信, 内田立身, 他: ^{111}In -oxine による白血球細胞標識の基礎的検討と急性白血病における細胞回転の観察への応用. *核医学* **21**: 341–351, 1984
- 12) 宇野公一: ^{111}In -oxine 標識白血球を用いた炎症巣検索の基礎的, 臨床的検討. *日医放会誌* **42**: 565–575, 1982
- 13) Uno K, Matsui N, Nohira K, et al: Indium-111 leukocyte imaging in patients with rheumatoid arthritis. *J Nucl Med* **27**: 339–344, 1986
- 14) アマシャム薬品株式: インジウムオキシシン (^{111}In) 液. In-111 白血球標識説明書
- 15) Anstall HB, Coleman RE: Donar-leukocyte imaging in granulocytopenic patients with suspected abscesses. *J Nucl Med* **23**: 319–321, 1982
- 16) Mountford: Differential centrifugation of leukocytes and platelets applied to ^{111}In -leukocyte labelling. *Nucl Med Comm* **7**: 105–112, 1986
- 17) Pozzilli P, Pozzilli C, Pantano P, et al: Tracking of indium-111-oxine labeled lymphocytes in autoimmune thyroid disease. *Clin Endocrinol* **19**: 111–116, 1983
- 18) Wagstaff J, Gibson C, Thatcher N, et al: Human Lymphocyte traffic assessed by indium-111 oxine labelling; clinical observations. *Clin Exp Immunol* **43**: 443–449, 1981
- 19) Dutcher JP: Labeled cells in patients with malignancy. *Semi Nucl Med* **14** (3): 251–261, 1984
- 20) Pontes JE, Frost P, Pokorny M, et al: Gamma camera imaging of renal allografts using ^{111}In -Ox labeled autologous lymphocytes. *Invest Urology* **17**: 451–453, 1980
- 21) Zakhireh B, Thakur ML, Malech HL, et al: Indium-111-labeled human polymorphonuclear leukocytes: viability, random migration, chemotaxis, bacterial capacity, and ultrastructure. *J Nucl Med* **20**: 741–747, 1979
- 22) Chrisholm PM, Danpure HJ, Healey G, et al: Cell damage resulting from the labeling of rat lymphocytes and Hela S3 cells with In-111 oxine. *J Nucl Med* **20**: 1308–1311, 1979
- 23) Ten Berge RJM, Natarajan AT, Hardeman MR, et al: Labeling with indium-111 has detrimental effects on human lymphocytes. *J Nucl Med* **24**: 615–620, 1983
- 24) Thakur ML, McAfee JG: The significance of chromosomal aberration in indium-111-labeled lymphocytes. *J Nucl Med* **25**: 922–927, 1984