

^{169}Yb -citrate の腫瘍への取り込み

*東 与光, *藤村 忠士, **中山 義之
 ***久田 太郎, °戸村 健児, °°川井 邦男
 °°°中村 功

1. はじめに

最近, 放射性的の希土類元素である ^{169}Yb , ^{157}Dy , ^{153}Sm などの核種が医療用にも使用されるようになった. 私たちも周期律表の IIIa 族であるランタノイド系の希土類元素に着目して, これらの核種について動物腫瘍への取り込みと体内分布をしらべ, その概要をさきに報告した¹⁾. 同じようなところみで久田, 安東らも報告している²⁾³⁾.

現在, わが国で希土類元素のうち医療用に使用されている核種は脳室シンチグラム用の ^{169}Yb -DTPA である. 久田, 安東ら⁴⁾は ^{169}Yb -citrate の腫瘍親和性について報告している. 私たちも ^{169}Yb について動物腫瘍への取り込みと代謝をしらべた. また, 少ない症例であるが臨床にも ^{169}Yb -citrate をころもみたので, その結果を報告する.

2. 動物実験

(1) ^{169}Yb の排泄

使用動物は成熟雄マウス (DDN 系) の大腿部にエールリッヒ腹水癌を移植して, 10日目の担癌マウスを用いた. 1群5匹として腹腔に $^{169}\text{YbCl}_3$ (比放射能 447.3 mCi/mg) を約 10 μCi 注射して, 経時的に尿, 糞からの ^{169}Yb 排泄をシンチレーション・カウンターで測定した. その結果は表 1, 図 1 である. 腹腔注射して48時間までに約 30% が排泄され, その後は徐々に排泄される. また, 尿からの排泄は常に糞からの排泄よりも多く, 約 4~5 倍であった.

つぎに, 使用動物は上述と同じ条件であるが, (I) ^{169}Yb -citrate (比放射能は 981.8 mCi/mg), (II) ^{169}Yb -citrate に carrier として YbCl_3 (Yb として約 0.5mg) を加えたもの, (III) ^{169}Yb -citrate に CaCl_2 (Ca として

Table 1. Excretion of $^{169}\text{YbCl}_3$ in Ehrlich's tumor-bearing mice
(number of animal is 5)

Time	6 hrs	30 hrs	48 hrs	72 hrs	96 hrs	120 hrs	144 hrs	168 hrs	216 hrs	264 hrs
Urine	21.45	24.82	25.36	25.88	26.04	26.31	26.48	26.59	26.70	26.88
Feces	0.63	3.79	5.12	5.99	6.43	6.75	6.93	7.08	7.23	7.33
Total	22.08	28.60	30.48	31.87	32.47	33.05	33.41	33.67	33.93	34.21

(% of injected dose)

*神奈川歯科大学 放射線学教室
 ** // 生化学教室
 *** // 病理学教室
 °立教大学 原子力研究所
 °°東京薬科大学
 °°°横浜警友病院
 受付: 47年11月
 別刷請求先: 横須賀市稲岡町82 〒138
 神奈川歯科大学 放射線学教室
 東 与 光

約 0.5 mg) を加えたもの, 以上の3種類を夫々1群5匹の担癌マウスの腹腔に注射して, 前回と同様に経時的に尿, 糞からの ^{169}Yb の排泄をしらべた. その結果は表 2, 図 2 (a) である. 体外に排泄される ^{169}Yb は (I) (III) (II) の順で多い. すなわち, (I) は約50時間で55%が, (III) は約22%, (II) は3%となり, carrier として YbCl_3 を加えたものが最も排泄が少ない. また, CaCl_2 を微量加えた (III) は加えない (I) に比

Table 2. Excretion of ¹⁶⁹Yb-citrate in Ehrlich's tumor-bearing mice
(number of animal is 5)

	Time	5 hrs	10 hrs	24 hrs	50 hrs	72 hrs	96 hrs	168 hrs	216 hrs
I	Urine	0.13	5.20	5.74	9.90	10.07	10.19	10.28	10.37
	Feces	0.00	28.06	35.83	44.75	45.04	45.20	45.41	45.58
	Total	0.13	33.26	41.57	54.65	55.11	55.39	55.69	55.95
II	Urine	0.10	0.18	0.25	0.74	0.78	0.81	0.88	0.94
	Feces	0.00	0.35	0.79	1.85	1.94	2.01	2.32	2.41
	Total	0.10	0.53	1.04	2.59	2.72	2.82	3.20	3.35
III	Urine	0.15	0.99	1.81	12.41	13.20	13.97	14.55	14.97
	Feces	0.00	0.84	1.68	9.76	10.98	11.69	12.18	13.83

(% of injected dose)

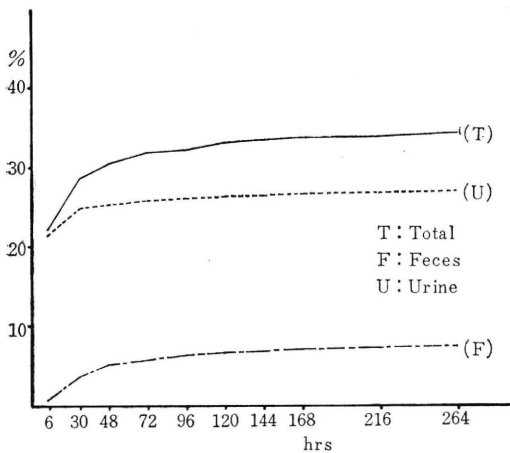


Fig. 1. Figure shows the excretion of ¹⁶⁹YbCl₃ (specific activity: 447.3 mCi/mg) of the data of Table 1.

らべて ¹⁶⁹Yb の排泄が少ない。さらに、尿と糞からの排泄を測定したのが図 2 (b) である。(I) 群は糞からの排泄が尿よりも明らかに多い。(III) 群では逆に尿からの排泄が糞よりも多い。すなわち ¹⁶⁹Yb の化学形、carrier の存在、Ca の有無などによって、¹⁶⁹Yb の排泄が非常にことなるのである。

これらの各群の担癌マウスを最後(腹腔注射して9日目)に殺して、各臓器の ¹⁶⁹Yb の放射能を測定した結

果が表3である。体内に摂取されている ¹⁶⁹Yb の量は (I) (III) (II) の順で多くなり排泄の結果と逆になっている。(I) 群では骨、腫瘍、肝臓の順であり、(II) 群では脾臓、胃、肝臓の順であり、(III) 群では骨、肝臓、腫瘍の順に ¹⁶⁹Yb が取り込まれている。

(2) ¹⁶⁹Yb の腫瘍への取り込み

(a) 全身オートラジオグラム

¹⁶⁹Yb の体内分布をしらべるために、¹⁶⁹Yb-citrate

Table 3. Concentration of ¹⁶⁹Yb in tumor and in other organ tissues in I, II and III groups of Ehrlich's tumor-bearing mice of the data of figure 2, at 9 days after intraperitoneal injection

	I	II	III
Liver	3.93 %/g	16.02 %/g	8.12 %/g
Bone	8.21	1.67	13.31
Tumor	5.49	0.35	6.60
Spleen	1.02	41.22	6.83
Kidney	1.74	2.38	3.70
Stomach	0.81	31.37	3.06
Intestine	0.53	5.64	1.50
Heart	0.68	4.38	0.53
Total	22.41	103.03	43.65

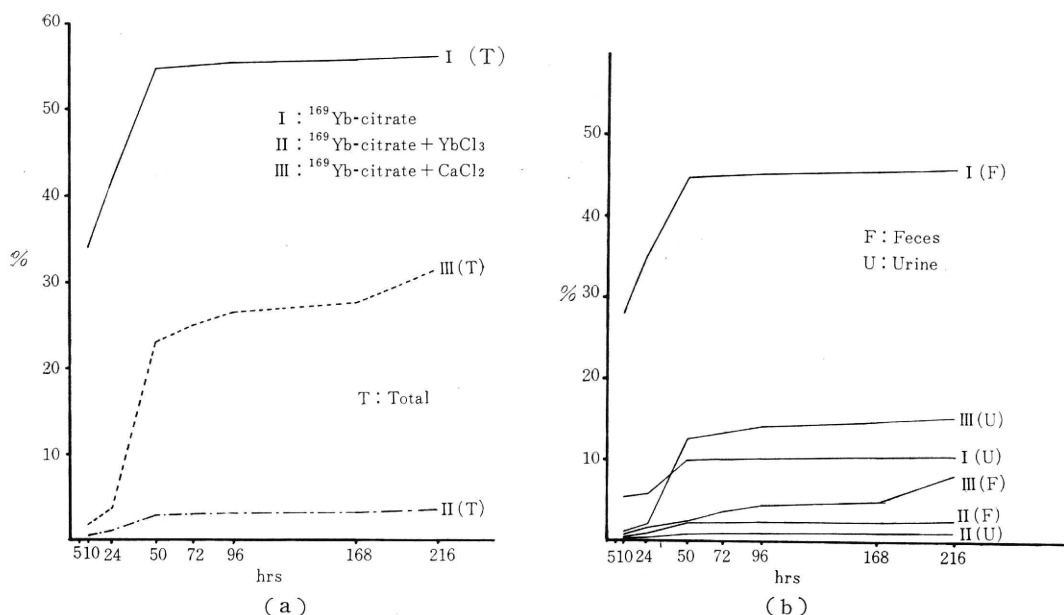


Fig. 2. (a), (b) Figure shows the excretion of I group (^{169}Yb -citrate specific activity: 981.8 mCi/mg) II group (^{169}Yb -citrate containing YbCl_3 0.5 mg) and III group (^{169}Yb -citrate containing CaCl_2 0.5 mg) of the data of Table 2.

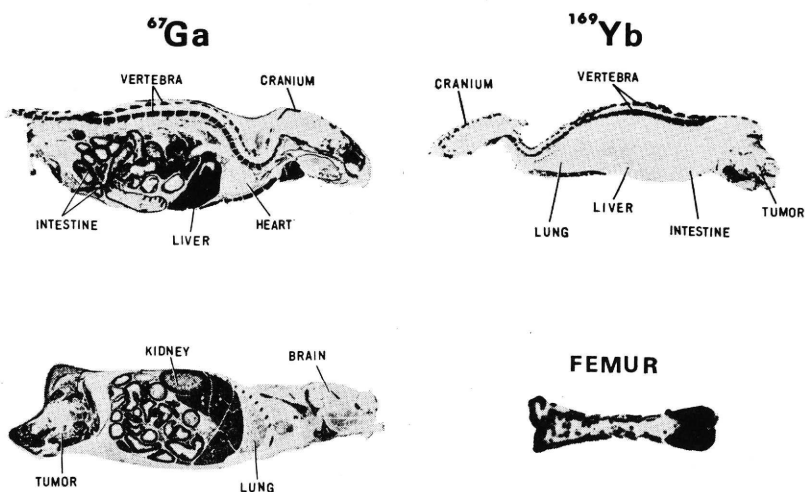


Fig. 3. Whole-body autoradiogram (^{67}Ga) of mouse bearing Ehrlich's tumor was taken 48 hours after administration of ^{67}Ga -citrate. Whole-body autoradiogram (^{169}Yb) of mouse bearing Ehrlich's tumor was taken 48 hours after administration of ^{169}Yb -citrate. Note excellent skeletal definition in (^{169}Yb) compared with (^{67}Ga).

(比放射能は 98.18 mCi/mg) 約 100 μCi を大腿部にエールリッヒ癌を移植したマウスの腹腔に注射した。2日目に全身オートラジオグラムを作製した。この結果と従来の ^{67}Ga -citrate の全身オートラジオグラムの結果と

を比較したのが、図3である。 ^{67}Ga は胃、腸、肝臓、骨と広い範囲にも集積しているが、 ^{169}Yb は肝臓、胃腸の取り込みが少ない。しかし、骨のみに非常に強い取り込みを示している。さらに、大腿部のオートラジオグラ

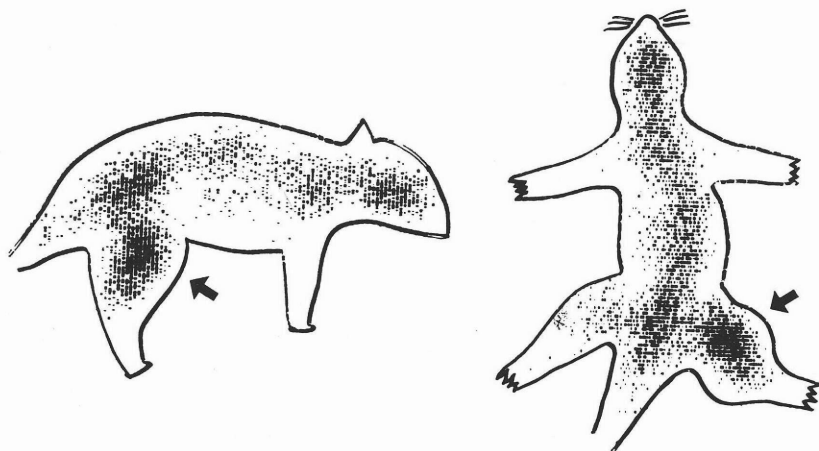


Fig. 4. Scintigrams showing the distribution of ^{169}Yb -citrate in rat having Yoshida Sarcoma. Figure shows accumulation of ^{169}Yb -citrate in the bone and tumor.

ムの結果から、 ^{169}Yb は骨髄には少なく、骨質に多く取り込まれていることを知った。また、大腿部の腫瘍にもやや ^{169}Yb が取り込まれている。

(b) シンチスキャン像

使用動物は成熟ラット (Donryu 系) の大腿部に吉田肉腫を移植して7日目の担癌ラットを用いた。この腹腔に約 $150\ \mu\text{Ci}$ の ^{169}Yb -citrate を注射して、2日目にシンチグラムを撮った。その結果は図4のごとく、骨と腫瘍部のみに特異的に ^{169}Yb が集積していることがわかる。

さらに、腫瘍細胞への ^{169}Yb の取り込みをみるために、大腿部に吉田肉腫を移植した担癌ラットの腹腔に ^{169}Yb -citrate 約 $300\ \mu\text{Ci}$ を注射した。2日目に腫瘍を摘出して、Dipping 法でオートラジオグラムを作り、2週間露出して現像した。その結果は図5である。吉田肉腫の細胞の原形質および核内に ^{169}Yb のグレインが散在している。しかし、細胞内の局在性までもこの像からのべることは困難である。さらに、細胞間にもグレインが散在しているが、バックグラウンドよりはるかに多かった。

(c) ^{67}Ga と ^{169}Yb の腫瘍への取り込み

今までの ^{67}Ga -citrate (carrier-free) と ^{169}Yb -citrate (比放射能は $981.8\ \text{mCi/mg}$) と動物腫瘍への取り込みを比較するためにつぎの実験を行なった。

使用動物は成熟ラットの大腿部に吉田肉腫を移植して7日目の担癌ラットを使用した。この担癌ラットの腹腔に ^{67}Ga -citrate (約 $15\ \mu\text{Ci}$) と ^{169}Yb -citrate (約 $15\ \mu\text{Ci}$)

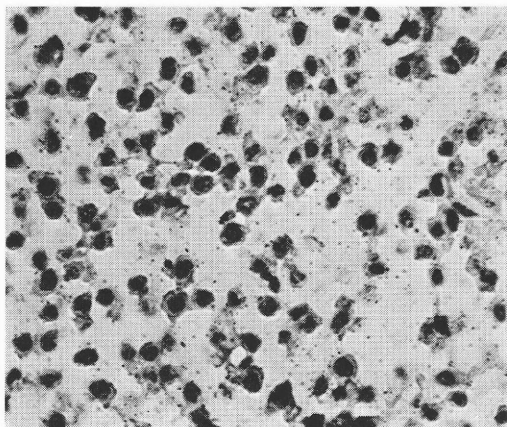


Fig. 5. Microautoradiogram showing ^{169}Yb localization in cells of Yoshida sarcoma. Note the localization of silver grains over the cytoplasm and the nucleus.

とを混合して同時に注射した。1群を3匹とし、注射して24時間後、48時間後に動物を殺し、腫瘍、骨 (大腿骨)、肝臓、腎臓、脾臓を摘出して3匹の臓器を合わせて、4,000チャンネルの多重波高分析器に接続した50 ccの Ge (Li) 半導体検出器でスペクトルを測定した。この方法により、動物の個体差を出来るだけ少なくし同一動物で同時に多くの核種の体内分布を比較検討することが出来た⁸⁾。最初に注射した ^{67}Ga と ^{169}Yb の混合液 (標準液と呼ぶ) と腫瘍のスペクトルは図6である。この2つのスペクトルの ^{67}Ga と ^{169}Yb の放射能の強さ

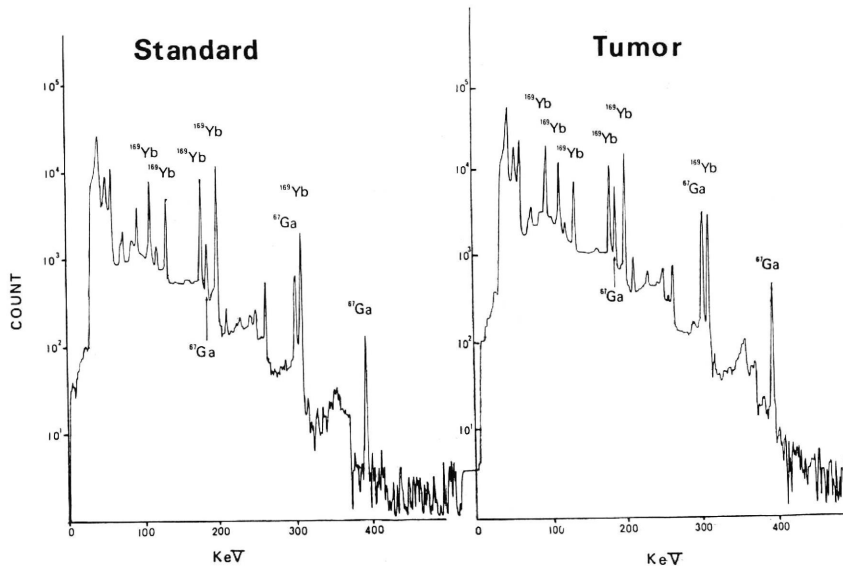


Fig. 6. Comparison between gamma-ray spectra of standard solution and tumor (48 hours) as measured by Ge (Li) detector. The uptake of radionuclids by each organ measured by comparing the activity of photo-peaks of the standard solution with that of the corresponding photo-peaks.

を比較すれば腫瘍への取り込みの比が求められる。その結果は表 4 である。腹腔に注射して 24 時間後では、 ^{67}Ga も ^{169}Yb も取り込みは少なく、 ^{169}Yb は骨のみにやや取り込まれているにすぎない。48 時間後では腫瘍には ^{67}Ga が ^{169}Yb より明らかに多く取り込まれている。また肝臓、腎臓、脾臓にも ^{69}Ga の取り込みが ^{169}Yb よりも多い。しかし、骨には ^{169}Yb は ^{67}Ga よりもはるかに多く取り込まれている。以上の結果は、さきに述べた全身オートラジオグラムと一致している。

(3) ^{169}Yb の炎症への取り込み

ラットの左大腿部にクロトンオイル 0.1 cc 皮下注射

して、実験炎症を作った。クロトンオイル注射して 3 日目に腹腔に約 100 μCi の ^{169}Yb -citrate を注射して、24 時間後にシンチカメラを撮った。その結果は図 7 である。 ^{169}Yb は骨の発育部分に強い集積があるが、矢示の炎症部にも取り込みがみられる。このラットの炎症巣 (I)、大腿骨 (B)、反対側の正常筋肉 (M)、肝臓 (I) を摘出して、シンチカメラで撮ると図 7 の右の像となり、明らかに炎症巣にも ^{169}Yb の取り込みがみられる。さらに、この臓器の放射能の強さを単位 g あたりで、比較すると筋肉 1.0 とすると炎症は 15.8、骨は 68.3、肝臓は 8.7 となり、炎症にも多く取り込まれることがわかる。この炎症の組織像は亜急性期に相当していた。

3. 臨床例について

私たちの経験した ^{169}Yb -citrate の臨床例は 5 例にすぎず、結論はまだ早計であるが、肺癌の 1 例を示す。患者は 56 才の肺癌 (扁平上皮癌) である。 ^{169}Yb -citrate 約 500 μCi 静注して 48 時間後のシンチカメラ像は図 8 である。腫瘍の部位に一致して ^{169}Yb の集積がある。しかし、胸骨、胸椎、胸鎖関節部とその上部にも ^{169}Yb の集積がある。以上のように ^{169}Yb は骨への取り込みが多いため、肺の縦隔にある病巣のシンチグラムは骨の像のため不鮮明になり、腫瘍の浸潤範囲を診断することは

Table 4. Comparison of uptake of ^{67}Ga and ^{169}Yb in Yoshida sarcoma-bearing rats 24 hours and 48 hours after intraperitoneal injection (% dose/g)

	24 hrs		48 hrs	
	^{67}Ga	^{169}Yb	^{67}Ga	^{169}Yb
Tumor	0.10%/g	0.09%/g	1.45%/g	0.41%/g
Liver	0.42	0.01	1.72	0.45
Kidney	0.04	0.01	0.94	0.36
Spleen	0.06	0.01	1.37	0.35
Bone	0.22	0.43	1.59	4.52

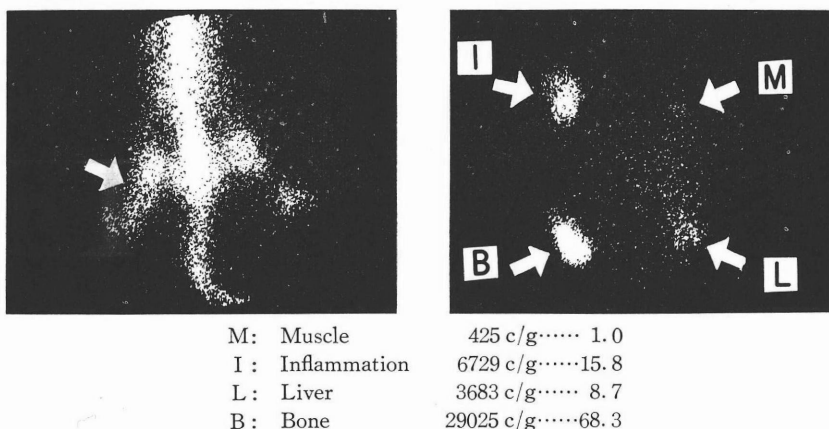


Fig. 7. Scintiphotogram of experimental inflammation-bearing rat (indicated by arrow) at 24 hours after injection of ^{169}Yb -citrate. ^{169}Yb -citrate was obviously taken up by the active inflammatory lesion.

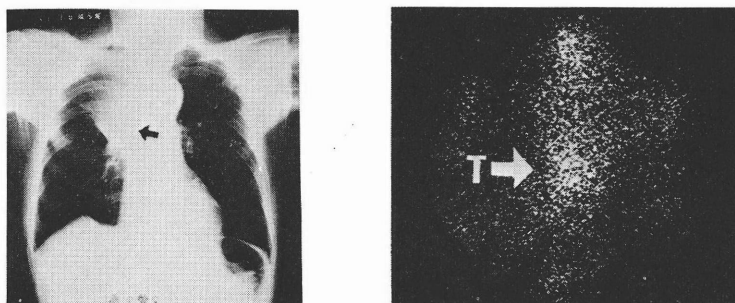


Fig. 8 Chest X-ray shows nodular shadow of pulmonary carcinoma in right hilar regions (indicated by arrow). Scintiphoto taken 48 hours after administration of 500 μCi of ^{169}Yb -citrate reveals positive photogram corresponding to shadow on chest X-ray.

困難である。

4. 考 察

(1) ^{169}Yb の排泄について

$^{169}\text{Yb-Cl}_3$ (比放射能447.3 mCi/mg) と $^{169}\text{Yb-citrate}$ (比放射能 981.8 mCi/mg) では排泄はことなり、 $^{169}\text{YbCl}_3$ では腹腔に注射後48時間で約30%が排泄されるが、 $^{169}\text{Yb-citrate}$ では約55%とはるかに多く排泄されている。

さらに、 $^{169}\text{YbCl}_3$ は糞よりも尿から多く排泄されるのに反し、 $^{169}\text{Yb-citrate}$ では逆に糞からの排泄が尿よりもはるかに多いのである。これは比放射能のちがいによるか、化学形のちがいによるのか不明である。安東⁴⁾らはラットに $^{169}\text{Yb-citrate}$ を静注して排泄をしらべ急速

相と緩除相に2分し、8日目では約72.2%が体内に残留していると報告している。私たちの結果は9日目では約45%体内に残留していることになり、その値は相当ことになっている。いずれにしても、図2のごとく注射した ^{169}Yb は、ほぼ50時間以内に約半分が急速に排泄するが、それ以後は非常にゆっくりと体外に排泄されるのである。つぎに carrier として、 YbCl_3 (Yb として 0.5 mg) を微量加えると、予想に反して ^{169}Yb の排泄は非常に減少した。このマウスのシンチカメラ像をとると YbCl_3 を carrier として加えることにより、コロイドとなったためか、腹腔からの吸収が非常に遅れ、注射した ^{169}Yb の大半が腹腔内に残留していた。反対に CaCl_2 を微量加えると、腹腔からの吸収が促進し臓器への取り込みも多くなり、 ^{169}Yb の排泄が CaCl_2 を加えない場

合より少なくなった。 Ca^{2+} の存在は無機物質の吸収にとって、重要な役割をはたしているように思われる。最近の重金属の体内への吸収、貯積という公害問題とから興味ある現象と考えられる。以上のように ^{169}Yb の体内の吸収、排泄は carrier の存在、比放射能と化学形、 CaCl_2 の存在などによってデリケートに変化することを知った。

(2) 腫瘍への取り込み

^{169}Yb が動物腫瘍に取り込まれることは吉田肉腫をもつラットのシンチグラムで明らかである。さらに、このマイクロオートルジオグラムにより、 ^{169}Yb は腫瘍細胞内に取り込まれていることも ^{67}Ga と同様である。さらに私たちはランタノイド系の希土類元素のあるものは、 ^{67}Ga よりもむしろ多く動物腫瘍に取り込まれることを報告した¹⁾。これら希土類元素の腫瘍への取り込みのメカニズムも ^{67}Ga と同じく全く不明である。

最近、Darnall⁵⁾ らはランタノイド系希土類元素が蛋白質と容易に結合し、その結合部位が Ca イオンと同じ位置であり、 Ca と希土類元素とが置換するらしいと報告している。このために、希土類元素は骨に多く取り込まれ、 Ca の多い腫瘍細胞内にも取り込まれるのではなからうか。Anghileri⁶⁾ らも無機元素の腫瘍への取り込みの機序を Ca 代謝と関連づけている。しかし、折井⁷⁾ は Anghileri らの実験を追試して、この説を否定している。無機元素の腫瘍細胞への取り込みのメカニズムについては、今後の検討が必要である。

以上のようにランタノイド系希土類元素が動物腫瘍に取り込まれることはたしかであるが、はたして従来の ^{67}Ga と比較して、その優劣はどうであろうか。安東⁴⁾ らは ^{169}Yb -citrate は ^{67}Ga -citrate より腫瘍対臓器の比では優れていると報告している。私たちも ^{67}Ga と ^{169}Yb の動物腫瘍への取り込みを比較した。私たちは ^{67}Ga と ^{169}Yb を混合して同時に同一動物に注射する新しい方法⁸⁾ を用いたためか ^{67}Ga が ^{169}Yb より明らかに多く腫瘍に取り込まれた。安東らの結果との相違の原因は注射方法および測定方法のちがいによるのかもしれない。今後とも検討したい。

(3) 臨床例について

私たちの少ない症例であるが、ともかく、 ^{169}Yb は骨に非常に多く取り込まれることはまちがいない。現在のところ、すべての癌親和性 RI と言われるものが炎症にも多く取り込まれる現状である。 ^{169}Yb も例外でなく、実験炎症(亜急性期)にも明らかに多く取り込まれた。従っ

て ^{67}Ga と同じように、その取り込みの多少で悪性腫瘍と炎症とを鑑別することは困難である。従って肺では X 線診断の難しい縦隔の腫瘍、腹部では胃腸検査で診断の難しいリンパ節腫脹(悪性リンパ腫など)に RI 診断の意義を求めねばならぬ現状である。しかし、 ^{169}Yb は骨に非常に多く取り込まれることから、この点、不利と言わねばならない。かつ、 ^{169}Yb の半減期は32日と長く、被曝線量も無視出来ない問題である。私たちの動物実験のデーターをもとに、安齊⁹⁾ の計算によれば、体重70kg の人間に ^{169}Yb -citrate を 500 μCi 静注すると、全身被曝線量は約 2 Rad、骨は約 9 Rad、(内部転換電子および Auger 電子について ICRP の障害系数 $n=5$ を考慮すると 32 rem) である。骨の被曝線量が大きく、その使用は慎重でなければならないと思う。

今後、臨床的にも好都合な他のランタノイド系希土類元素について、さらに検討したいと考えている。

結 論

ランタノイド系希土類元素である ^{169}Yb の担癌動物における代謝および腫瘍への取り込みを検討した。

^{169}Yb の排泄はその化学形、carrier の存在、 Ca イオンの存在によって非常にちがった結果を示した。 ^{169}Yb は骨に特異的に多く取り込まれた。また、動物腫瘍にもやや多く取り込まれた。しかし、 ^{67}Ga と比較すると ^{169}Yb の取り込みはすくなくかった。実験炎症にも多く取り込まれた。臨床例では骨への取り込みが多く、腫瘍の診断には不利であった。また、半減期が長いため骨の被曝線量が大きかった。

今後、新しい希土類元素についても検討したい。

終りに、実験にご協力をいただいた、閑野政則技師、戸張宏彦技師、安井徹技師、高橋幸子氏に厚く感謝します。また、 ^{169}Yb -citrate を提供されたダイナボット研究所、杉沢慶彦氏に厚く感謝します。

本研究は文部省科学研究のがん特別研究費(松浦班)の補助を受けました。記して謝意を表します。

文 献

- 1) 東 与光, 戸村健児, 閑野政則, 戸張宏彦, 中山義之: 希土類元素の腫瘍への取り込み, 医学のあゆみ, 82 (4): 209-210, 1972
- 2) 久田欣一, 安東 醇: 新しい癌親和性物質としてのイットリビウム化合物, 医学のあゆみ, 82(13): 634-635, 1972

- 3) 久田欣一, 安東 醇: ランタニド元素の癌親和性, 医学のあゆみ, 82 (10): 934-635, 1972
- 4) 安東 醇, 久田欣一: ランタニド元素の癌および臓器親和性 (I), Radioisotopes, 21 (9): 21-27, 1972
- 5) Darnall, D. W. and Birnbaum, E. R.: Rare earth metal ions as probes of calcium ion binding sites in proteins. J. Biol. Chem, 245: 6484-6486, 1970
- 6) Anghileri, L. J.: Studies on the accumulation mechanisms of radioisotope used in tumor diagnostic. Strahlentherapie, 142: 456-462, 1972
- 7) 折井弘武: ^{67}Ga の腫瘍内 in vitro 取り込みの機構, 第 32 回日本医学放射線学会抄録集, 昭和 47 年, 33 頁
- 8) Higasi, T., Kanno, M., Kurihara, H. and Mindelzun, R. E.: A method for the simultaneous measurement of ^{67}Ga , ^{111}In , and ^{75}Se in tumors using a semiconductor detector. J. Nucl. Med. 13: 624-626, 1972
- 9) 安斉育郎: 未発表

Summary

On the Accumulation of ^{169}Yb -citrate in Malignant Tumor

Tomomitu HIGASI*, Tadashi FUJIMURA*, Yoshiyuki NAKAYAMA**,
Taro HISADA***

Kanagawa Dental College *Department of Radiology, **Department of Biochemistry,
***Department of Pathology

Kenji TOMURA*, Kunio KAWAI**

*Institute for Atomic Energy of Rikkyo University, **Tokyo College of Pharmacy

Kō NAKAMURA

Yokohama Keiyu Hospital

ABSTRACT

Numerous recent reports have indicated that ^{67}Ga -citrate is readily taken up by malignant tissues. Since then many investigators have tried to find a better tumor-specific scanning agent than ^{67}Ga -citrate for the diagnosis of malignant tumors. However, as yet, success has been limited.

Recently, radioactive rare earth elements such as ^{169}Yb , ^{153}Sm and ^{157}Dy have been introduced to nuclear medicine. The authors studied the uptake of ^{169}Yb -citrate by Ehrlich's tumor-bearing mice and Yoshida sarcoma-bearing rats. The excretion following intraperitoneal injection of ^{169}Yb Cl_3 and ^{169}Yb -citrate was examined. Figures 1 and 2 show the excretion curves of ^{169}Yb Cl_3 and ^{169}Yb -citrate respectively. The excretion of ^{169}Yb -citrate was

significantly and consistently greater than that of ^{169}Yb Cl_3 . When the ^{169}Yb -citrate containing carrier dose of 0.5 mg stable Yb Cl_3 was injected in Ehrlich's tumor-bearing mice, the excretion of the ^{169}Yb -citrate was greatly decreased. In addition, when the ^{169}Yb -citrate containing carrier dose of 0.5 mg stable CaCl_2 was injected in Ehrlich's tumor-bearing mice, the excretion of the ^{169}Yb -citrate was somewhat decreased. Scintigrams taken 48 hours after the administration of 150 μCi of ^{169}Yb -citrate in Yoshida sarcoma-bearing rats showed high uptake in bone and in tumor. Whole-body autoradiogram taken 48 hours after the administration of 100 μCi of ^{169}Yb -citrate in Ehrlich's tumor-bearing mice showed high uptake in bone but the uptake in other organs was poor. Furthermore, ^{169}Yb -citrate was obviously taken up

by the active inflammatory lesions in the femoral region of rats as well as the tumor tissue. A comparison of the accumulation of ^{169}Yb -citrate with the accumulation of ^{67}Ga -citrate in the Ehrlich's tumor-bearing mice was performed. It was found that ^{67}Ga -citrate was better incorporated in

Ehrlich's tumor than ^{169}Yb -citrate. Clinically, because ^{169}Yb -citrate strongly accumulates in the vertebra as well as in tumor tissue, it is impossible to diagnose cancerous lesions of the mediastinum: