

《原 著》

## $^{99m}\text{Tc}$ -ECD による acetazolamide 負荷前後における 非侵襲的局所脳血流量測定

松田 博史\* 中野 正剛\* 田中 正明\*\*

**要旨**  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD を用い、採血なしで非侵襲的に Diamox 負荷前後の局所脳血流量を連続して測定する方法を開発した。 $^{99m}\text{Tc}$ -ECD の初回投与時に RI アンギオグラフィを行い、脳と大動脈弓の時間放射能曲線のグラフ解析法により baseline の大脳平均血流量を算出した。その後、1 g の Diamox を静注した後、1 回目の SPECT をを行い、Lassen らの補正法を用いて局所脳血流量を算出した。1 回目の SPECT 終了直後に  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD を追加静注し、2 回目の SPECT を行った。2 回目の SPECT 像から 1 回目のそれをサブトラクションすることにより、Diamox 負荷後の像を得た。負荷前の大脳平均血流量、負荷前の大脳平均 SPECT カウント、および投与量と撮像時間で補正したサブトラクション画像の SPECT カウントから Lassen らの補正を用いることにより Diamox 負荷後の大脳平均血流量を算出した。この値とサブトラクション画像を用いて Lassen らの補正により負荷後の局所脳血流量を求めた。この方法の再現性を 6 人の患者で検討したところ、大脳平均および局所脳血流量に関して変動係数はそれぞれ平均 2.7% および 3.5% と良好であった。さらに、本法を 9 人の非脳血管性痴呆患者に応用したところ、大脳平均脳血流量が有意に平均 35.7% 増加した。本法は短時間で簡便に Diamox 負荷前後の脳血流量測定を行うことが可能であり、実用性が高い。

(核医学 33: 759-766, 1996)

### I. はじめに

脳血流 SPECT 用トレーサとして最近開発された Technetium-99m ethyl cysteinate dimer ( $^{99m}\text{Tc}$ -ECD) は、同種の脳血流トレーサである Technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime ( $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO) に対し、高く安定な標識率、低いバックグラウンド、健常部と病変の高いコントラストの点などで優れている<sup>1-5)</sup>。このように本トレ

サは優れた性質を有するが、脳血流 SPECT 検査においては定性的評価のみならず、瀰漫性の脳血流低下の検出や治療効果の判定等に定量的評価も重要であり、なるべく簡便な脳血流測定が必要とされる。すでに、われわれは  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO による採血操作をともなわない非侵襲的局所脳血流測定法を開発し、さらにこの方法が  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO と脳内動態の類似する  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD にも応用可能であることを報告してきた<sup>6-8)</sup>。

一方、脳血流 SPECT は安静時のみならず種々の負荷時にも、その有用性が報告されており、特に脳循環予備能をみる上での acetazolamide (Diamox<sup>®</sup>) 負荷試験<sup>9)</sup>は広く普及している。この負荷試験においては、安静時と負荷時の脳血流検査を連続して行う方法が、画像サブトラクションの必要性はあるものの、時間や経費の点で優れて

\* 国立精神・神経センター武蔵病院放射線診療部

\*\* シーメンス旭メディック株式会社

受付: 8 年 4 月 22 日

最終稿受付: 8 年 6 月 6 日

別刷請求先: 東京都小平市小川東町 4-1-1 (〒187)

国立精神・神経センター武蔵病院  
放射線診療部

松田 博史

いる。われわれもすでに<sup>99m</sup>Tc-HMPAOを用いたDiamox負荷前後の連続検査を報告してきた<sup>10)</sup>。今回は、この方法をさらに発展させ、前述の非侵襲的脳血流測定法と組み合わせることによりacetazolamide負荷前後の<sup>99m</sup>Tc-ECDによる連続局所脳血流測定法を新たに開発し、その再現性を検討し、さらに臨床応用を試みたので報告する。

## II. 対象および方法

以下のプロトコールにより、<sup>99m</sup>Tc-ECDにより薬剤負荷前後の局所脳血流(rCBF)測定を施行した。

① Siemens社製3検出器型SPECT装置(MultiSPECT3)の大視野ガンマカメラの一検出器にて、すでに報告した<sup>11)</sup>ガントリー内に斜めに入る特殊ベッドを用いる方法で、頭部と大動脈弓が含まれるように<sup>99m</sup>Tc-ECDによるRIアンギオグラフィを行った。RIアンギオグラフィは128×128マトリクスサイズで1秒毎、計100秒とし、<sup>99m</sup>Tc-ECDの投与放射能量は370MBqから555MBqの間(D<sub>1</sub>)とした。このRIアンギオグラフィからすでに報告したグラフ解析法<sup>6,8)</sup>により大脳半球平均のBrain Perfusion Index(BPI)を求め、さらにこの値をすでに得られた直線回帰式<sup>8)</sup>により<sup>133</sup>Xe吸入法により得られる大脳平均脳血流値に換算した。

② RIアンギオグラフィ終了後、<sup>99m</sup>Tc-ECDを投与してから3-5分後にDiamoxを1g静注した。

③ Diamox静注直後より1回目のSPECT撮像を行った。1検出器につき、120°、24方向(計72方向)、128×128マトリクスサイズで1方向40-50秒(撮像時間は16-20分)で投影像を収集した。<sup>99m</sup>Tc-ECDの脳内分布はDiamox投与前にすでに決定されているため、ここで得られたSPECT像はDiamox負荷前の像となる。

④ 1回目のSPECT終了直後、すなわちDiamox投与16-20分後に<sup>99m</sup>Tc-ECDを追加静注した。投与放射能は555MBqから740MBqの間(D<sub>2</sub>)とした。

⑤ <sup>99m</sup>Tc-ECD追加静注3-5分後より2回目の

SPECT撮像を行った。1方向25-30秒で投影像を収集した。1回目、2回目ともSPECT像の再構成にはShepp and Logan filter(カットオフ周波数は0.85cycles/cm)を用い、Changの方法(吸収係数、0.12/cm)により吸収補正を行った。

⑥ 2回目のSPECT像から、撮像時間と経過時間で<sup>99m</sup>Tcの減衰を補正した1回目のSPECT像をサブトラクションすることによりDiamox負荷後の像を得た。例えば、1回目と2回目の撮像に要する時間がそれぞれT<sub>1</sub>分とT<sub>2</sub>分であり、両方の撮像の中心時刻がDT分離れていたとするとき

### Diamox負荷後のSPECTカウント

$$=2\text{回目のSPECTカウント}-1\text{回目のSPECTカウント} \cdot (T_2/T_1) \cdot (1/2)^{DT/360} \quad (1)$$

⑦ ①で求めた1回目の大脳半球平均の脳血流量(mCBF<sub>1</sub>)を参照として、以下のLassenらの補正式<sup>12)</sup>を1回目のSPECT画像に応用し、Diamox負荷前のrCBF(rCBF<sub>1</sub>)を求めた。

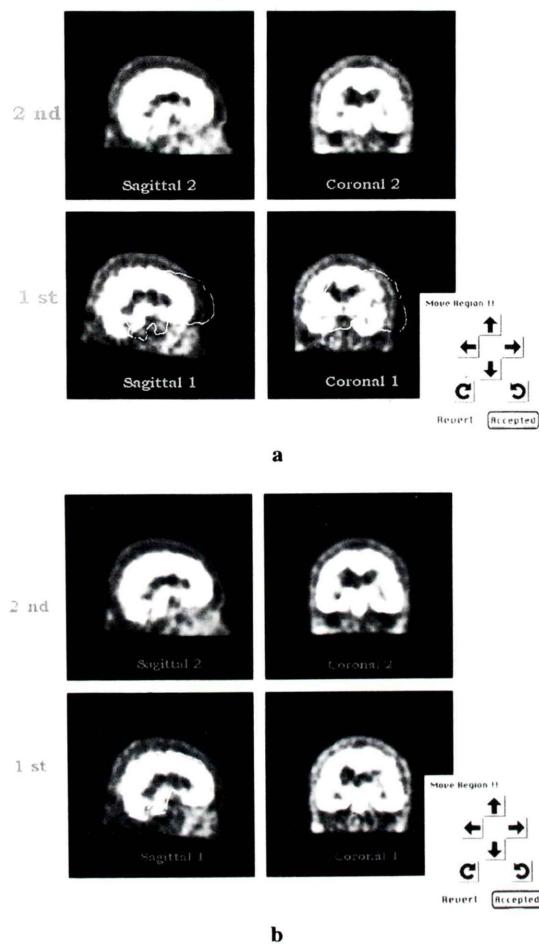
$$rCBF_1 = mCBF_1 \cdot \frac{\alpha \cdot (C_1/Cr)}{[1 + \alpha - (C_1/Cr)]} \quad (2)$$

ここでCrは参照部大脳半球平均のSPECTカウント、C<sub>1</sub>は局所のSPECTカウント、αは補正係数である。α値は文献値<sup>13)</sup>である2.59を代入した。なお、参照部大脳半球平均のSPECTカウントは、以前の報告<sup>11)</sup>のごとく基底核レベルの数スライスを選び、より均一な集積を示す大脳半球に関心領域を設定し、その平均値とした。

⑧ 以下の(3)式のごとく、Diamox負荷後の大脳半球平均脳血流量(mCBF<sub>2</sub>)の算出において、Lassenらの補正式<sup>12)</sup>を適用した。

$$mCBF_2 = mCBF_1 \cdot \frac{\alpha \cdot (C_2/C_1)}{[1 + \alpha - (C_2/C_1)]} \quad (3)$$

ここで、C<sub>1</sub>は負荷前の参照部大脳半球平均のSPECTカウント、C<sub>2</sub>は⑥で求めたDiamox負荷後のSPECT像における参照部大脳半球平均SPECTカウント(C)を以下の(4)式により投与放射能と撮像時間を負荷前のSPECT像でのそれら



**Fig. 1** Three-dimensional registration method of the first and second SPECT images prior to image subtraction using sagittal and coronal images. Extracted contour from the second SPECT images by Laplacian filtering is overlaid on the first images (Fig. 1a). Then the first SPECT images are moved or rotated to match the contours (Fig. 1b).

に補正した参照部大脳半球平均の SPECT カウント、また  $\alpha$  値は 2.59 である。

$$C_2 = C \cdot (D_1/D_2) \cdot (T_1/T_2) \quad (4)$$

⑨ ⑧ で求めた Diamox 負荷後の  $mCBF_2$ 、負荷後の参照部大脳半球平均の SPECT カウント (Cr) から、 $\alpha$  値 2.59 で式 (5) を用いて負荷時の

$rCBF_2$  を求めた。

$$rCBF_2 = mCBF_2 \cdot \frac{\alpha \cdot (Ci/Cr)}{[1 + \alpha - (Ci/Cr)]} \quad (5)$$

対象は、X 線 CT、MRI および MRA で脳血管障害の関与が否定された痴呆患者 9 人(男性 7 人、女性 2 人、53 歳から 81 歳)である。内訳はアルツハイマー型痴呆が 5 人、ピック病が 2 人、分類不能が 2 人である。

さらに、上記のプロトコールにおいて Diamox を投与せずに、2 回の測定における再現性を 6 人の患者で検討した。内訳は脳梗塞 2 人、てんかん 2 人、パーキンソン病 1 人、脊髄小脳変性症 1 人(男性 3 人、女性 3 人、29 歳から 67 歳)である。

なお、画像のサブトラクションにあたっては、2 回目と 1 回目の SPECT 画像の微妙なずれをなくすために、以下のような 3 次元的ずれ補正を行った。

i. 2 回目の SPECT 横断像から矢状断および冠状断像を作成し、表示の最大と最低レベルの中間値をスレッシュホールドレベルとして設定し、それぞれの画像を 2 値化する。

ii. i で求めた 2 値化画像にラプラシアンフィルタを用いて輪郭抽出を行う。

iii. ii で得られた 2 回目の矢状断および冠状断像の輪郭を 1 回目の SPECT 画像に重ね合わせ (Fig. 1a)、輪郭線に合うように 1 回目の画像を上下左右へ移動または回転させる (Fig. 1b)。この後、画像の減算を行う。

### III. 結 果

3 次元的ずれ補正法により、視覚的にはほとんどずれのないサブトラクション画像が得られた。再現性の検討では、 $mCBF$  は 1 回目、 $43.0 \pm 9.2$   $ml/100 g/min$  (平均土標準偏差) であり、2 回目は  $41.6 \pm 8.9$   $ml/100 g/min$  と  $-3.2 \pm 1.4\%$  変化し、変動係数は  $2.7 \pm 1.0\%$  であった。 $rCBF$  の変動を Waldemar ら<sup>14)</sup> やわれわれ<sup>7)</sup> がすでに報告した関心領域の設定に従い、slice 2, 6, 10 の 3 スライスで計 36 箇所 (6 人の合計で 216 箇所) で検討した

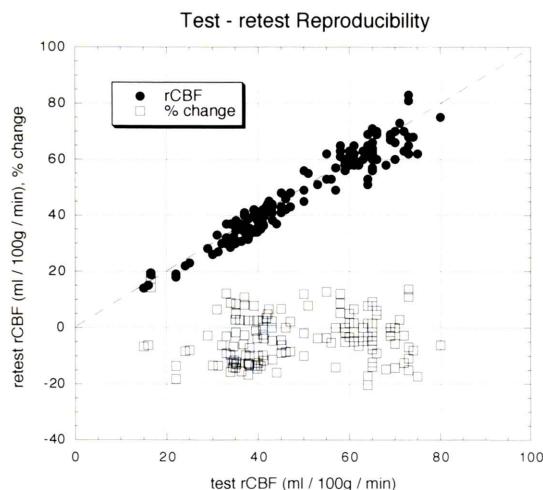


Fig. 2 Relationship of test and retest rCBF values and % changes ( $n=216$ ). Good reproducibility is shown between two studies. Dashed line shows line of identity between test and retest rCBF values.

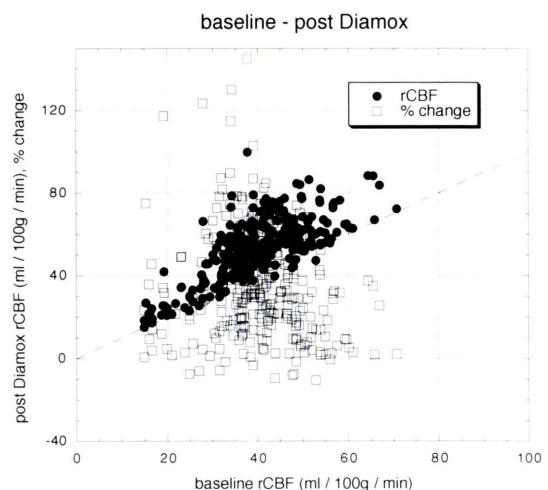


Fig. 4 Relationship of baseline and post-Diamox rCBF values and % rCBF changes ( $n=324$ ). Significant increase in rCBF is observed at post-Diamox. Dashed line shows line of identity between rCBF values at baseline and at post-Diamox.

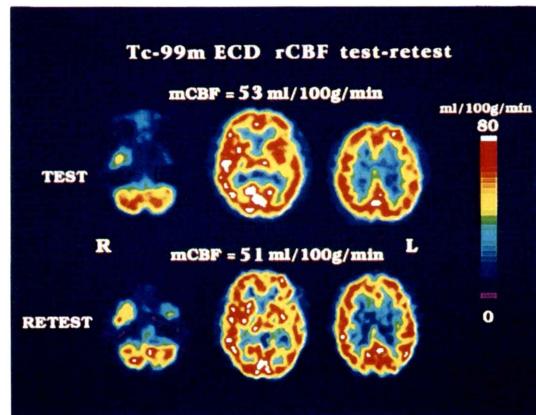


Fig. 3 Test-retest study of rCBF without Diamox administration performed in a 57-year-old woman with Parkinson disease. Almost the same flow values are obtained in both mCBF and rCBF. A color bar shows a rCBF scale.

ところ、1回目、 $49.6 \pm 14.3 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$  であり、2回目は  $48.5 \pm 14.6 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$  と  $-2.3 \pm 7.9\%$  变化し、变動係数は  $3.5 \pm 2.4\%$  であった。rCBF の再现性の结果と代表的な症例を Fig. 2, Fig. 3 に示す。

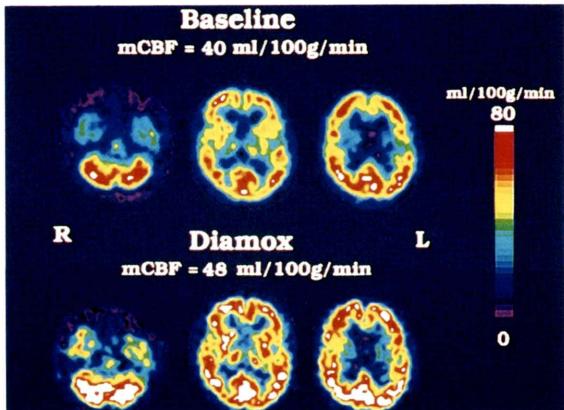


Fig. 5 Baseline and post-Diamox rCBF images of a 53-year-old man with Pick disease. mCBF increased from  $40$  to  $48 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ . rCBF diffusely increased at post-Diamox.

痴呆患者9人では、Diamox 負荷前の mCBF は  $35.9 \pm 6.6 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$  であり、負荷後は  $49.3 \pm 14.5 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$  と、 $35.7 \pm 18.8\%$  増加した。増加率は 12.3% から 62.9% に分布し、再现性の検討結果と比較すると、全員が有意の mCBF の增加

を示した。rCBF の変化を再現性の検討と同様に、slice 2, 6, 10 の 3 スライスで計 36 箇所 (9 人の合計で 324 箇所) で検討したところ、負荷前、 $39.3 \pm 10.1 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$  であり、負荷後は  $51.9 \pm 14.9 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$  と  $33.0 \pm 26.1\%$  増加した。rCBF の変化と代表的な症例を Fig. 4, Fig. 5 に示す。

#### IV. 考 察

Diamox は脳血管を拡張させるところから、主に脳血管障害例において血行再建術の適応決定と治療効果の判定における脳循環予備能の評価のために用いられている<sup>9)</sup>。さらに、痴呆においては、脳血管性痴呆では有意の血流増加は得られないが<sup>9</sup>、非脳血管性痴呆では今回の結果でも示されたように有意の増加を示し、両者の鑑別に役立つとの報告<sup>15)</sup>がみられる。

Diamox 負荷脳血流 SPECT は安静時の脳血流 SPECT と対比し評価されなければならないが、このためには負荷前、負荷後の検査を別の日に行う方法と、同日に連続して行う方法が考えられる。前者では負荷前後の独立した安定な画像が得られるものの、時間と経費がかかる欠点を有する。また、<sup>99m</sup>Tc 標識製剤や<sup>123</sup>I 標識製剤を用いる場合には半減期の点から両法の検査間隔を 1-2 日あける必要があり、患者の状態が 2 回の検査の間で一定であるかどうかの疑問が残る。後者では<sup>133</sup>Xe 吸入または静注法<sup>16)</sup>を使えば、連続した定量画像を 2 回の検査の互いの干渉なしに独立して得ることが可能であるが<sup>9</sup>、この検査法は特殊な SPECT 装置を必要とし、空間解像力にも乏しく、さらに<sup>133</sup>Xe の取り扱いも煩雑なため次第に用いられなくなってきた。したがって、後者においては<sup>99m</sup>Tc-HMPAO や<sup>123</sup>I-IMP を用いる方法が一般的となってきた。しかし、<sup>99m</sup>Tc-HMPAO や<sup>123</sup>I-IMP を連続して投与すると 2 回目の SPECT 画像には 1 回目の画像がバックグラウンドとして重なるため、Diamox 負荷後の独立した像を得るために、画像のサブトラクションが必要となる。この画像サブトラクションにおいては、患者の動きや 2 回目と 1 回目の再構成における

位置ずれがアーチファクトの原因となる。今回、このアーチファクトを軽減するために、2 回目と 1 回目の SPECT 画像のずれを矢状断像と冠状断像の両方を用いて 3 次元的に補正するプログラムを開発した。今回の検討では視覚的にはずれのない良好なサブトラクション画像が得られたが、この方法の精度については今後ファントム実験等でさらに検討されねばならない。また、患者の動きをなるべく少なくするためには全検査時間を短縮することも必要である。1 回目の SPECT 撮像開始直前に Diamox を投与することにより、1 回目の SPECT 撮像時間を Diamox の薬効を待つ時間とする今回の手法は、すでに<sup>99m</sup>Tc-HMPAO を用いて確立されている<sup>10)</sup>。

<sup>99m</sup>Tc-HMPAO や<sup>123</sup>I-IMP を用いた Diamox 負荷前後連続脳血流 SPECT はすでにいくつか報告されている。<sup>123</sup>I-IMP では動脈採血を行うことにより負荷前後の脳血流量の絶対値が測定されているが<sup>17~19)</sup>、<sup>99m</sup>Tc 製剤では負荷前後の絶対値測定に関しては未だ報告されていない。今回、われわれは、<sup>99m</sup>Tc-HMPAO よりも放射化学的に安定である<sup>99m</sup>Tc-ECD を用いて、負荷前後の脳血流測定を採血なしに行う方法を開発した。

この方法では、負荷前の脳平均血流量および局所脳血流量はグラフ解析法<sup>6,20)</sup>と Lassen らの補正法<sup>12)</sup>を用いることにより以前の報告<sup>7)</sup>に基づいて算出される。

負荷後の脳平均血流量は負荷前の脳平均血流量と、負荷前後の脳平均 SPECT カウントから Lassen らの補正法<sup>12)</sup>を用いることにより算出される。ここで、この補正法を用いる理由は、サブトラクション操作により得られた Diamox 負荷後の SPECT 像において、投与放射能と撮像時間を負荷前の SPECT に補正した脳平均の SPECT カウントを単純に負荷前の SPECT 像の脳平均の SPECT カウントで除しても、mCBF の負荷前から負荷後への増加率とはならない。これは<sup>99m</sup>Tc-HMPAO でも報告されている<sup>12)</sup>ごとく静注後ごく初期のトレーサの脳から血液中への洗い出しがおきるため、脳血流量比と SPECT カウント

比の関係が特に高血流域で非線形となってしまうためである。

負荷後の局所脳血流量は負荷後の大脳平均血流量から Lassen らの補正法<sup>12)</sup>により求められる。したがって、1回目の負荷前の SPECT 画像とサブトラクションにより得られた負荷後の SPECT 画像はそれぞれ1回の Lassen らの補正を受け局所脳血流画像に変換される。

ここで問題となることは、脳への入力関数が2回目の検査時点で測定されていないことである。しかし、<sup>123</sup>I-IMP を用いた連続測定法の報告では、Diamox 負荷検査では2回目の時点では入力関数を決定する必要はなく1回目のそれを用いるだけで良いと報告されており<sup>19)</sup>、Diamox 負荷が心機能に有意の影響を与えないと考えられることから、<sup>99m</sup>Tc-ECD を用いる場合でも2回目の時点での入力関数の決定の必要はないと思われる。<sup>99m</sup>Tc-ECD を用いる場合、もう一つ問題となる点は、このトレーサが脂溶性から水溶性代謝物に変換され脳にとどまった後も脳からゆっくりと洗い出されてしまう点である<sup>21)</sup>。しかし、今回の全検査時間は45分以内であり、1時間内での洗い出しは6%以内と報告されていること<sup>3)</sup>、この洗い出しは血流量と関連なく脳内で一様におこると報告されていること<sup>22)</sup>、および今回の良好な再現性の結果から、厳密にこの補正を行うことは実用上必要ないと考えられる。

今回の結果では、非脳血管性痴呆の患者で脳血流量で平均35%前後の増加がみられた。この値は、<sup>123</sup>I-IMP SPECT を用いた報告<sup>17~19)</sup>の42.9~63.5%よりは低値であるが、<sup>133</sup>Xe-SPECT による報告値<sup>16,23,24)</sup>とほぼ同等であり、本法では<sup>133</sup>Xe-SPECT の血流値に換算しているので妥当な値と考えられる。しかし、笑気を用いた方法<sup>25)</sup>では Diamox 投与25分後で75%の増加、2次元的な<sup>133</sup>Xe クリアランス法<sup>26)</sup>では30分後で76.8%、超音波ドップラー法<sup>27)</sup>では25分後で75%の増加が報告されており、血流量の増加による脳へのトレーサの初回摂取率の低下<sup>28)</sup>の補正などが今後の課題である。

## V. 結語

1. <sup>99m</sup>Tc-ECD を用いて、グラフ解析法と Lassen らの補正法をもちいることにより薬剤負荷前後の脳血流測定を採血なしに行う方法を開発した。

2. 本法の再現性の検討では、大脳平均および局所脳血流量に関して変動係数はそれぞれ平均2.7%および3.5%と良好であった。

3. 本法を Diamox 負荷に応用し、非脳血管性痴呆患者で検討したところ、大脳平均脳血流量が有意に平均35.7%増加した。

4. 本法は短時間で簡便に薬剤負荷前後の脳血流量測定を行うことが可能であり、臨床的有用性が高い。

謝辞：SPECT撮像にご協力いただきました東京都立神経病院神経放射線科、柳下章先生ならびに放射線技師の方々に深く感謝いたします。

## 文 献

- 1) Vallabhajosula S, Zimmerman RE, Picard M, Stritzke P, Mena I, Hellman RS, et al: Technetium-99m ECD: a new brain imaging agent: in vivo kinetics and biodistribution studies in normal human subjects. *J Nucl Med* **30**: 599~604, 1989
- 2) Walovitch RC, Hill TC, Garrity ST, Cheesman EH, Burgess BA, O'Leary SH, et al: Characterization of technetium-99m-L,L-ECD for brain perfusion imaging, part 1: pharmacology of technetium-99m ECD in nonhuman primates. *J Nucl Med* **30**: 1892~1901, 1989
- 3) Léveillé J, Demonceau G, De Roo M, Rigo P, Taillefer R, Morgan RA, et al: Characterization of technetium-99m-L,L-ECD for brain perfusion imaging, part 2: biodistribution and brain imaging in humans. *J Nucl Med* **30**: 1902~1910, 1989
- 4) Léveillé J, Demonceau G, Walovitch RC: Intrasubject comparison between technetium-99m-ECD and technetium-99m HMPAO in healthy human subjects. *J Nucl Med* **33**: 480~484, 1992
- 5) Matsuda H, Li YM, Higashi S, Sumiya H, Tsuji S, Kinuya K, et al: Comparative SPECT study of stroke using Tc-99m ECD, I-123 IMP, and Tc-99m HMPAO. *Clin Nucl Med* **18**: 754~758, 1993
- 6) Matsuda H, Tsuji S, Shuke N, Sumiya H, Tonami N, Hisada K: A quantitative approach to technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime. *Eur J Nucl Med*

- 19: 195–200, 1992
- 7) Matsuda H, Tsuji S, Shuke N, Sumiya H, Tonami N, Hisada K: Noninvasive measurements of regional cerebral blood flow using technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime. *Eur J Nucl Med* **20**: 391–401, 1993
- 8) Matsuda H, Yagishita A, Tsuji S, Hisada K: A quantitative approach to technetium-99m ethyl cysteinate dimer: a comparison with technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime. *Eur J Nucl Med* **22**: 633–637, 1995
- 9) Nakagawara J, Nakamura J, Takeda R, Okumura T, Seki T, Hayase K, et al: Assessment of postischemic reperfusion and Diamox activation test in stroke using <sup>99m</sup>Tc-ECD SPECT. *J Cereb Blood Flow Metab* **14** (Suppl 1): S49–S57, 1994
- 10) Matsuda H, Higashi S, Kinuya K, Tsuji S, Nozaki J, Sumiya H, et al: SPECT evaluation of brain perfusion reserve by the acetazolamide test using Tc-99m HMPAO. *Clin Nucl Med* **16**: 572–579, 1991
- 11) 松田博史, 柳下 章, 中辻 博, 宮沢正則: 3検出器型SPECT装置のみによる<sup>99m</sup>Tc-HMPAOを用いた非侵襲的局所脳血流測定. *核医学* **31**: 991–994, 1994
- 12) Lassen NA, Andersen AR, Freiberg L, Paulson OB: The retention of [<sup>99m</sup>Tc]-D,L-HMPAO in the human brain after intracarotid bolus injection: a kinetic analysis. *J Cereb Blood Flow Metab* **8** (Suppl 1): S44–S51, 1988
- 13) Friberg L, Andersen AR, Lassen NA, Holm S, Dam M: Retention of <sup>99m</sup>Tc-bicisate in the human brain after intracarotid injection. *J Cereb Blood Flow Metab* **14** (Suppl 1): S19–S27, 1994
- 14) Waldemar G, Hasselbalch SG, Andersen AR, Delecluse F, Petersen P, Johnson A, et al: <sup>99m</sup>Tc-d,L-HMPAO and SPECT of the brain in normal aging. *J Cereb Blood Flow Metab* **11**: 508–521, 1991
- 15) Bonte FJ, Devous MD, Reisch JS, Ajmani AK, Weiner MF, Hom J, et al: The effect of acetazolamide on regional cerebral blood flow in patients with Alzheimer's disease or stroke as measured by single-photon emission computed tomography. *Invest Radiol* **24**: 99–103, 1989
- 16) Vorstrup S, Boysen G, Brun B, Engell HC: Evaluation of the regional cerebral vasodilatory capacity before carotid endarterectomy by the acetazolamide test. *Neurol Res* **9**: 10–18, 1987
- 17) Hashikawa K, Matsumoto M, Moriwaki H, Oku N, Okazaki Y, Uehara T, et al: Split dose iodine-123-IMP SPECT: Sequential quantitative regional cerebral blood flow change with pharmacological intervention. *J Nucl Med* **35**: 1226–1233, 1994
- 18) Nishizawa S, Yonekura Y, Tanaka F, Fujita T, Tsuchimori S, Ishizu K, et al: Evaluation of a double-injection method for sequential measurement of cerebral blood flow with iodine-123-iodamphetamine. *J Nucl Med* **36**: 1339–1345, 1995
- 19) 井上 武, 藤岡弘良, 赤宗明久, 棚田修二, 濱本研: 単検出器回転型ガンマカメラと<sup>123</sup>I-IMPを用いた局所脳血流定量法の時間短縮と分割投与Diamox負荷への応用. *核医学* **32**: 1217–1226, 1995
- 20) Patlak CS, Blasberg RG, Fenstermacher JD: Graphical evaluation of blood-to-brain transfer constants from multiple-time uptake data. *J Cereb Blood Flow Metab* **3**: 1–7, 1983
- 21) Holm S, Madsen PL, Sperling B, Lassen NA: Use of <sup>99m</sup>Tc-bicisate in activation studies by split-dose technique. *J Cereb Blood Flow Metab* **14** (Suppl 1): S115–S120, 1994
- 22) Shishido F, Uemura K, Murakami M, Inugami A, Ogawa T, Fujita H, et al: Cerebral uptake of <sup>99m</sup>Tc-bicisate in patients with cerebrovascular disease in comparison with CBF and CMRO<sub>2</sub> measured by positron emission tomography. *J Cereb Blood Flow Metab* **14** (Suppl 1): S66–S75, 1994
- 23) Kreisig T, Schmiedek P, Leinsinger G, Einäupt K, Moser E: <sup>133</sup>Xe-DSPECT: normal values of cerebral blood flow at rest and of reserve capacity. *Nucl Med* **26**: 192–197, 1987
- 24) Bonte FJ, Devous MD, Reisch J: The effect of acetazolamide on regional cerebral blood flow in normal human subjects as measured by single-photon emission computed tomography. *Invest Radiol* **23**: 564–568, 1988
- 25) Ehrenreich DL, Burns RA, Alman RW, Fazekas JF: Influence of acetazolamide on cerebral blood flow. *Arch Neurol* **5**: 125–130, 1961
- 26) Vorstrup S, Henriksen L, Paulson OB: Effect of acetazolamide on cerebral blood flow and cerebral metabolic rate for oxygen. *J Clin Invest* **74**: 1634–1639, 1984
- 27) Hauge A, Nicolaysen G, Thorresen M: Acute effects of acetazolamide on cerebral blood flow in man. *Acta Physiol Scand* **117**: 233–239, 1983
- 28) Knudsen GM, Andersen AR, Somnier FE, Videbæk C, Hasselbalch S, Paulson OB: Brain extraction and distribution of <sup>99m</sup>Tc-bicisate in humans and rats. *J Cereb Blood Flow Metab* **14** (Suppl 1): S12–S18, 1994

## Summary

### Noninvasive Regional Cerebral Blood Flow Measurements at Pre- and Post-Acetazolamide Test Using $^{99m}\text{Tc}$ -ECD

Hiroshi MATSUDA\*, Seigo NAKANO\* and Masaaki TANAKA\*\*

\*Division of Radiology, National Center Hospital for Mental, Nervous, and Muscular Disorders, NCNP

\*\*Siemens-Asahi Medical Technologies

A technique for serial noninvasive cerebral blood flow measurements at pre- and post-acetazolamide (Diamox®) test was newly developed using  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD without blood sampling. Baseline mean cerebral blood flow (mCBF) was measured from graphical analysis of time activity curves for brain and aortic arch obtained from radionuclide angiography by injection of 370–555 MBq  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD. The first SPECT study was performed immediately after intravenous administration of 1 g of Diamox, then baseline regional cerebral blood flow (rCBF) was calculated using Lassen's correction algorithm. Immediately after the stop of the first SPECT study, additional 555–740 MBq of  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD was administered, thereafter the second SPECT study was started. Post-Diamox SPECT images were obtained by subtraction of the first baseline images from the second images. Using

Lassen's algorithm, post-Diamox mCBF was estimated from the baseline mCBF, the baseline mean SPECT counts, and post-Diamox mean SPECT counts corrected for administered dose and imaging time. Post-Diamox rCBF was obtained from the post-Diamox mCBF and the post-Diamox mean SPECT counts using Lassen's algorithm. Coefficient variation was shown 2.7% and 3.5%: mCBF and rCBF, respectively in test-retest results in six patients without Diamox administration. Nine demented patients without vascular disorders showed significant mCBF increase of 35.7% on the average by post-Diamox. In conclusion, this simplified method is practically useful for measuring CBF at pre- and post-Diamox test within short period of time without any blood sample.

**Key words:**  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD, SPECT, rCBF, Diamox, Cerebral perfusion reserve.