

## 《原 著》

# <sup>99m</sup>Tc-ECD SPECT を用いた acetazolamide 負荷前後の 非侵襲的局所脳血流量測定

——脳血管障害例における検討，測定手技簡略化の検討も含めて——

竹内 亮\* 松田 博史\*\* 阪原 晴海\*\*\* 小西 淳二\*\*\*

**要旨** 脳血管障害を有する 36 例に対し，<sup>99m</sup>Tc-ECD を用い，1 回の RI アンギオグラフィとそれに引き続く acetazolamide (以下 Acz) 負荷前後の 2 回の連続する SPECT 撮像を施行した (Acz 群). RI アンギオグラフィから Patlak plot を応用して算出した平均脳血流量 (mCBF) と負荷前後の大脳平均 SPECT count を用いて，定性 SPECT 画像に対し Lassen 補正を行い，Acz 負荷前後の定量画像を作製した. 8 例の脳血管障害を有する患者に対し，同一の手技で Acz の代わりに生理的食塩水を用いた Placebo 群では，負荷後の mCBF は前値の  $98 \pm 5\%$  であり，Acz 群では前値の  $124 \pm 15\%$  であった. 本法により動脈採血を行うことなく脳血流量を非侵襲的に算出した定量画像は，定性画像に比し Acz の負荷効果をより客観的に判定可能であり，脳循環予備能を評価する簡便な方法と考えられる.

(核医学 33: 1213-1220, 1996)

## I. はじめに

松田らは，Technetium-99m ethyl cysteinate dimer (<sup>99m</sup>Tc-ECD) を用いて，1 回の RI アンギオグラフィとそれに引き続く 2 回の連続した SPECT 撮像を行い，採血なしで，acetazolamide (Acz) 負荷前後の局所脳血流量測定を行う方法を考案し，非脳血管性痴呆 9 例における検討結果を報告した<sup>1)</sup>. 今回われわれは，松田らの方法に若干の変更を加えながら，脳血管障害例における本法の妥当性を検証したので報告する.

## II. 対 象

脳循環予備能の低下が疑われ，脳血流シンチグラフィを依頼された TIA ならびに RIND の連続 44 例を対象とした. うち 8 例 (男性 5 名，女性 3 名) は Placebo 群，残りの連続 36 例 (男性 13 名，女性 16 名) を Acz 群として検討した. Placebo 群の平均年齢は  $63.4 \pm 7.5$  歳，Acz 群は  $63.7 \pm 15.1$  歳で，両群間の年齢構成に有意差を認めなかった. なお，対象に lacunar infarction を有する例は含まれるものの，major stroke の既往を有する例は含まれていない.

## III. 方 法

### 1. 検査装置

Picker 社製 2 検出器型 SPECT 兼用機 Prism 2000XP を用い，RI アンギオグラフィ用には低エネルギー高分解能パラレルホールコリメータを，SPECT 用には低エネルギー高分解能ファンビームコリメータを使用した. RI アンギオグラフィ

\* 西神戸医療センター内科・核医学診断部

\*\* 国立精神・神経センター武蔵病院放射線診療部

\*\*\* 京都大学医学研究科核医学・画像診断学

受付：8 年 5 月 2 日

最終稿受付：8 年 9 月 18 日

別刷請求先：神戸市西区梶台 5-7-1 (☎ 651-22)

西神戸医療センター

内科・核医学診断部

竹 内 亮

のデータ収集は、128×128 マトリックス (収集拡大率 1.0 倍) で、1 sec/frame で 120 秒間 dynamic scan とし、SPECT 収集は 64×64 マトリックス (収集拡大率 1.33 倍) で、3 度ずつ 60 step の projection mode にて 15 sec/step の 60 step/180°/2 detector 収集とした。ともに収集時のエネルギーウィンドは 140 keV 20% である。データ処理には Picker 社製 Odyssey VP を使用した。収集データは Butterworth filter (order 8, cut off 0.22) にて前処理し、Ramp filter を用いた filtered back projection によってスライス厚 4.5 mm の画像再構成を行った。なお、Chang の吸収補正等は行っていない。

## 2. 検査方法

松田らの方法<sup>1)</sup>に若干の変更を加え、検査および画像処理を施行した (Fig. 1A)。まず  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD 1.5 mL (300 MBq) のボラス静注による 2 分間の RI アンギオグラフィを施行し、その終了 7 分後から 19 分間の負荷前 SPECT 収集を開始した。負荷前 SPECT の終了 10 分前に Acz 群に対しては Acz 1,000 mg、Placebo 群に対しては生理的食塩水を静注した。負荷前 SPECT の終了と同時に  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD 1.5 mL を追加静注し、9 分待った後、負荷後 SPECT の収集を 19 分間行った。

Fig. 1B に示すごとく、2 度目の SPECT データに  $^{99m}\text{Tc}$  の減衰補正を加えた後、負荷前 SPECT データを減じて負荷後 SPECT データを作製した。負荷前および負荷後 SPECT データに同一の画像処理を行って、負荷前 SPECT 像 (以下; 前定性画像) と負荷後 SPECT 像 (以下; 後定性画像) を作製した。

RI アンギオグラフィから Patlak plot 法<sup>2,3)</sup>を応用して<sup>4,5)</sup> 負荷前の平均大脳血流量 (以下; 前 mCBF) を算出し、Lassen 補正により<sup>6,7)</sup> 負荷前局所脳血流量 (以下; 前 rCBF) を表示する前定量画像を作製した<sup>5,8)</sup>。前および後定性 axial 画像において、基底核が明瞭に認められる連続した 2 slice を加算後、健側大脳半球に灰白質、白質、脳室をすべて含む関心領域を設定し、その平均 SPECT count を算出した。これら負荷前後の大脳平均 SPECT count と前 mCBF を用いて Lassen 補正に

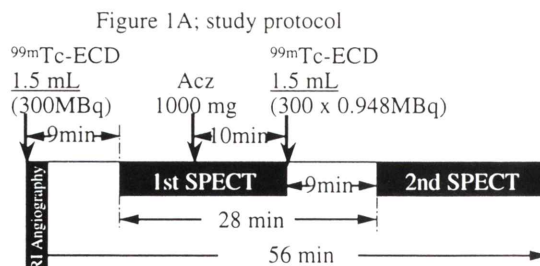
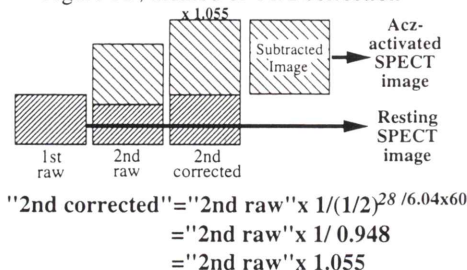


Figure 1B; method of T1/2 correction



**Fig. 1** Study protocol. A: Radionuclide angiography was performed immediately after intravenous bolus injection of 300 MBq of  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD, followed by the consecutive SPECT imaging before and after acetazolamide administration. Another 300 MBq of  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD was added 10 minutes after acetazolamide administration. B: Acetazolamide-activated SPECT data was calculated by subtracting the first SPECT data from the second SPECT data multiplied by 1.055.

より後 mCBF を算出した。前 rCBF 算出と同様の方法で、後 rCBF を表示する後定量画像を作製した。健側の同定は臨床症状を優先し、両側性病変においては血管狭窄所見の軽微な側を便宜的に健側とした。

Placebo 群に対しては、負荷前後の定量 axial 画像それぞれにおいて健側と患側の前頭葉、頭頂葉、側頭葉、後頭葉、基底核に、5 pixel からなる円形の ROI を設定し、各々の局所脳血流量 (rCBF) も算出した。

このようにして得られた mCBF および rCBF を基に、負荷前に対する負荷後の脳血流増加率 "IR" (Increment Ratio; post CBF/pre CBF) を算出した。なお IR 値に関する群間の有意差検定には、すべて unpaired student's t-test を用いた。

**Table 1** Results of group “Placebo”

Patient	Age	Sex	Unaffected hemisphere	MRI finding	MRA or Doppler finding	pre mCBF (ml/100 g/min)	post CBF	mean IR
a	61	M	R	n.p.	n.p.	46.9	42.1	0.90
b	62	F	R	lacunar	Lt ICA stenosis	43.6	41.5	0.95
c	58	M	L	n.p.	n.p.	39.4	37.6	0.95
d	57	M	R	lacunar	Lt ICA stenosis	41.3	39.6	0.96
e	80	F	L	lacunar	n.p.	42.0	41.0	0.98
f	62	M	R	lacunar	n.p.	40.9	40.3	0.99
g	59	F	R	n.p.	n.p.	33.9	34.3	1.01
h	68	M	L	n.p.	n.p.	36.3	38.7	1.07

“mean IR” signifies post mCBF/pre mCBF.

0.98±0.05  
(Mean±SD)**Table 2** rCBF analysis of group “Placebo”

(n=8)	Regional IR	
	unaffected hemisphere	affected hemisphere
frontal	0.94±0.11	0.96±0.10
parietal	0.95±0.07	0.96±0.10
temporal	0.95±0.07	0.94±0.07
occipital	0.98±0.08	0.95±0.09
basal ganglia	0.98±0.12	0.99±0.10
5 regional average	0.96±0.06	0.96±0.06

“regional IR” signifies post rCBF/pre rCBF.

## IV. 結 果

### 1. Placebo 群の検討 (Table 1, Table 2)

Table 1 は負荷前後における mCBF の変化を示すが、IR は 0.90 から 1.07 に分布し、平均 0.98±0.05 であった。Table 2 には局所の IR を示すが、局所 IR の相互間に有意差を認めず、領域に特徴的な傾向は見られなかった。健側と患側の比較においても、領域ごとの差異は認められなかった。

### 2. Acz 群の検討 (Table 3)

健側における mCBF の IR は 0.98 から 1.62 と広く分布し、全例の平均は 1.24±0.15 であった。Placebo 群の結果から、Acz 群において 1.08 (= mean+2SD of Group “Placebo”) 以上の IR 値を示したものを有意の上昇としたところ、Acz 群 36 例のうち、7 例 (No. 1~7) で mCBF の有意の増加は認められなかった。このうちの 5 例 (No. 1, 2,

4, 5, 6) は、両側性に狭窄を有していた。残る 29 例 (80.6%) において 15% 以下の増加にとどまった 5 例 (No. 8, 9, 10, 2, 1) 中 No. 10 を除いた 4 例も同様に、健側とした側にも病変を有していた。一方、16% 以上の増加を示した 24 例のうち、健側にも異常を認めたものは 3 例 (No. 13, 18, 1) のみであった。したがって、Acz 群 36 例中、両側に異常を認めたもの (以下 Acz 両側群) は 12 例であり、狭窄が病側のみに限られる 24 例 (以下 Acz 片側群) と比較すると、IR はそれぞれ 1.13±0.12, 1.30±0.14 であった。

Acz 群と Placebo 群、Acz 両側群と Placebo 群、Acz 片側群と Placebo 群、Acz 両側群と Acz 片側群間の IR には、すべて 0.1% 以下の危険率で有意差が認められた。

3 名の核医学診断医により、定性画像のみを用いて視覚的に負荷前後の健側 mCBF の増減を判定した結果、IR が 1.08 より小さい 7 例中、減少と判定したものは 3 例、変化なしと判定したものは 4 例であった。また IR が 1.08 以上の 29 例中、増加と判定されたものは僅か 3 例 (10.3%) のみであり、16 例 (55.2%) では変化なし、10 例 (34.5%) では減少と判定された。

## V. 症例呈示

(Table 3 中の Patient No. 1)

糖尿病に伴う眼症、腎症、末梢神経障害および



Table 3 Results of group "Acz"

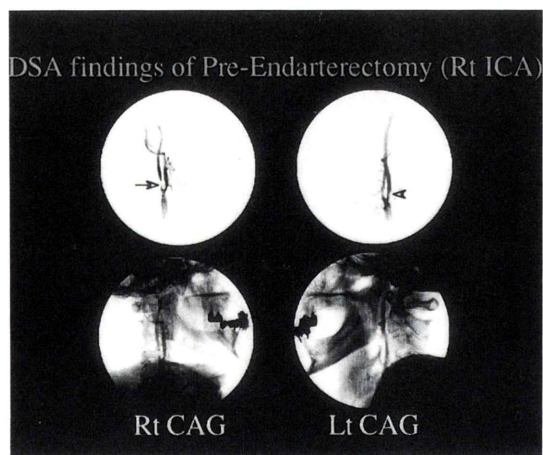
Patient No.	Age	Sex	Unaffected side	MRI finding	MRA or Doppler finding	Quantitative analysis			Qualitative analysis
						pre mCBF (ml/100 g/min)	post mCBF (ml/100 g/min)	mean IR	
1	70	F	L	lacunar	Rt ICA 99%, Lt ICA 75% stenosis	43.7	43.0	0.98	pre $\equiv$ post
2	7	M	L	n.p.	post-EDAS (2W)	40.2	41.1	1.02	pre $\equiv$ post
3	70	M	R	n.p.	post-Lt ICA endarterectomy (6W)	37.9	39.6	1.04	pre>post
4	68	M	R	lacunar	stenosis (4 vessel)	41.7	44.1	1.06	pre $\equiv$ post
5	67	M	R	lacunar	MCA stenosis (Rt<Lt)	38.1	40.4	1.06	pre>post
6	27	F	R	n.p.	bilateral CCA 85% stenosis	51.2	54.4	1.06	pre>post
7	43	M	L	n.p.	n.p.	42.2	44.9	1.06	pre $\equiv$ post
8	71	M	L	n.p.	Rt CCA bifurcation stenosis Lt VA dissecting aneurysma	38.0	41.3	1.09	pre>post
9	63	M	L	n.p.	Rt ICA 99%, Lt ICA 25% stenosis	52.5	57.4	1.09	pre>post
10	75	F	R	lacunar	Lt MCA stenosis	41.4	46.1	1.11	pre $\equiv$ post
2	7	M	L	n.p.	Willis ring stenosis & fine collateral	35.3	39.9	1.13	pre $\equiv$ post
1	70	F	L	lacunar	post-Rt ICA endarterectomy (6M)	47.1	54.4	1.15	pre>post
11	62	F	R	lacunar	n.p.	50.2	58.2	1.16	pre $\equiv$ post
3	70	M	R	n.p.	Lt ICA stenosis	33.2	39.4	1.19	pre $\equiv$ post
12	72	F	L	lacunar	n.p.	48.7	58.7	1.20	pre>post
3	70	M	R	n.p.	post-Lt ICA endarterectomy (3M)	35.5	43.3	1.22	pre>post
3	70	M	R	n.p.	post-Lt ICA endarterectomy (2W)	34.9	42.6	1.22	pre $\equiv$ post
13	74	M	L	lacunar	stenosis (4 vessel)	38.3	47.4	1.24	pre $\equiv$ post
14	61	F	R	lacunar	n.p.	35.0	44.3	1.27	pre<post
15	68	F	R	n.p.	Lt ICA stenosis	30.6	39.1	1.28	pre>post
16	82	M	R	n.p.	n.p.	40.8	52.6	1.29	pre>post
17	68	M	L	n.p.	Rt ICA stenosis	35.4	45.9	1.30	pre $\equiv$ post
18	65	M	R	n.p.	stenosis (4 vessel)	43.2	56.1	1.30	pre $\equiv$ post
19	74	F	L	lacunar	n.p.	42.8	56.0	1.31	pre $\equiv$ post
20	66	F	L	lacunar	n.p.	38.5	50.7	1.32	pre $\equiv$ post
21	69	F	L	lacunar	n.p.	45.9	61.2	1.33	pre $\equiv$ post
22	67	F	L	n.p.	n.p.	51.5	69.7	1.35	pre $\equiv$ post
20	66	F	L	lacunar	n.p.	41.1	55.5	1.35	pre>post
23	57	F	L	n.p.	n.p.	40.0	54.1	1.35	pre>post
1	70	F	L	lacunar	post-Rt ICA endarterectomy (2M)	49.1	66.7	1.36	pre $\equiv$ post
24	66	F	R	n.p.	Lt ICA (C2-3) aneurysma	45.6	62.9	1.38	pre<post
25	77	M	R	lacunar	n.p.	42.2	59.1	1.40	pre>post
26	75	F	R	lacunar	n.p.	45.1	64.8	1.44	pre $\equiv$ post
27	64	F	R	lacunar	Lt ICA-MCA stenosis	36.9	54.4	1.48	pre $\equiv$ post
28	59	F	L	n.p.	Rt ICA stenosis	49.4	74.4	1.51	pre<post
29	59	M	L	n.p.	n.p.	35.9	58.2	1.62	pre $\equiv$ post

"mean IR" signifies post mCBF/pre mCBF.

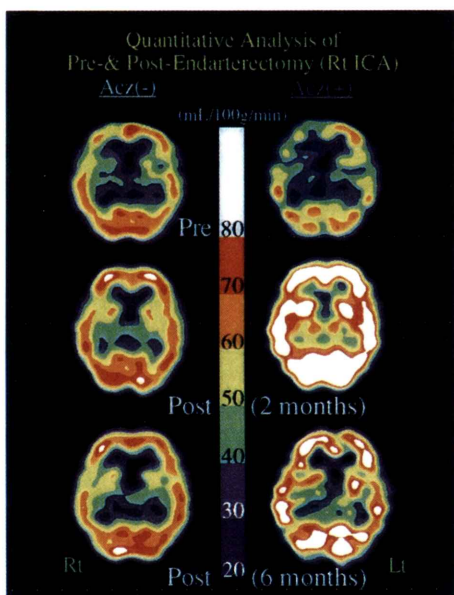
1.24 $\pm$ 0.15  
(Mean $\pm$ SD)

高脂血症を有する 70 歳，女性。'95 年 11 月に左上肢の麻痺で発症し当院救急外来受診，CT にて明らかな異常を認めないが，観察入院となる。翌日の頸動脈 Doppler にて左右内頸動脈 (ICA) に高度狭窄を指摘され，脳血管造影検査を施行し (Fig.

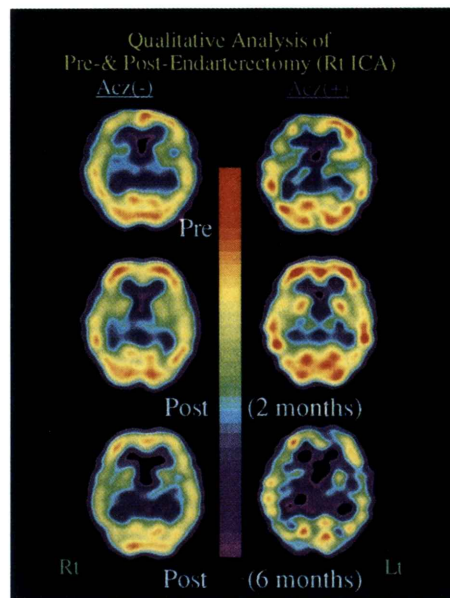
2)，右 ICA に 95%，左 ICA に 50% の狭窄を認めた。第 15 病日の MRI 検査では両側放射冠に多数の lacunar infarction を認めた。第 23 病日 1 回目の  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD SPECT 検査を施行，定性画像 (Fig. 3 上) では Acz 負荷前後ともに右前頭葉から



**Fig. 2** Digital subtraction angiography shows 99% stenosis (arrow) of the right internal carotid artery (ICA) and 50% stenosis of the Lt ICA (arrowhead), respectively.



**Fig. 4** Quantitative SPECT images. Top: Hypoperfusion of right fronto-parietal region is shown more clearly than Fig. 3 at rest (Lt). Any increase of CBF is not detected by acetazolamide-activation (Rt). Middle & Bottom: Perfusion of right fronto-parietal region recovers to normal at rest (Lt). Perfusion reserve (2 months) is perfectly restored in the whole cerebrum (Rt). But, acetazolamide-activated increase (6 months) is not so good as that of 2 months.



**Fig. 3** Qualitative SPECT images.

Top: Resting SPECT image (Lt) performed before Rt ICA-endarterectomy shows decreased perfusion of right fronto-parietal region. Acetazolamide activated SPECT image (Rt) suggests slight increase of mCBF of bilateral hemispheres. Middle: SPECT images studied after 2 months from Rt ICA-endarterectomy shows almost normal findings at rest and acetazolamide-activation. Bottom: SPECT images studied after 6 months from Rt ICA-endarterectomy shows normal resting blood flow (Lt), while acetazolamide activated image (Rt) suggests worse response than that of 2 months.

側頭葉にかけて軽度の血流低下を指摘できるが、定量画像 (Fig. 4 上) では、負荷前における同部位の血流低下が著明となり、Acz に対する反応性も両側性に消失していることが示唆された。第 30 病日に右 ICA の内膜剥離術を施行し、術後の MRA (Fig. 5 左) では、右 ICA に 75% の残存狭窄は認めるも、大脳動脈の描出は良好であった。術後に症状は完全に消失し独歩退院した。

術後約 2 か月に 2 回目の  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD SPECT 検査を施行、定量画像 (Fig. 4 中) において安静時脳血流量の正常化と Acz 反応性の回復を認めたが、この判断は定性画像 (Fig. 3 中) では、困難であった。



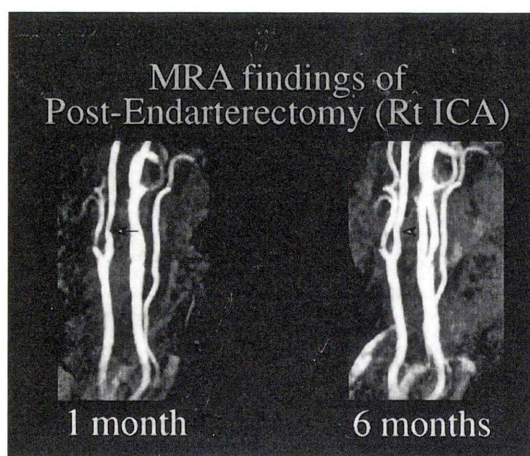


Fig. 5 Lt: MRA image after 1 month from Rt ICA-endarterectomy. 75% stenosis persists in the right ICA (arrow). Rt: MRA after 6 months from Rt ICA-endarterectomy shows improved right ICA stenosis (arrowhead).

術後約5か月目より症状再発し左上肢の脱力が漸増したため、3回目の $^{99m}\text{Tc}$ -ECD SPECT検査を施行、定性画像 (Fig. 3 下) では2回目と同様の所見であったが、定量画像 (Fig. 4 下) では、Acz反応性の低下が明らかであり、脳循環予備能の再度の低下が示唆された。同時期のMRA所見 (Fig. 5 右) では、右ICAの残存狭窄は50%とむしろ改善しており、症状の再発とは乖離する所見であった。

## VI. 考 察

Acz負荷による脳循環予備能の評価をSPECTの定性画像で行う場合、患部と対側健常部との左右差が指標となる。しかし、この指標では循環予備能の低下を指摘できても、その程度までを客観的に判断することは困難である。一方、定量画像であれば、これが容易に可能となり、手術適応や治療効果判定、経過観察等に有用であり、特に両側性病変においては不可欠と考えられる。

簡便にAcz負荷前後の定量画像を得ることができ本法は、RIアンギオグラフィ画像での関心領域を大動脈弓と両側大脳半球に設定し、両者のtime activity curveに対してPatlak Plot法<sup>2,3)</sup>によ

る解析<sup>4,5,8)</sup>を応用することにより動脈採血の省略を可能としている<sup>9,10)</sup>。負荷後のSPECT撮像における脳への入力関数の測定は施行していないが、 $^{123}\text{I}$ -IMPを用いた連続測定法の報告では、Acz負荷の際は2回目の入力関数を測定する必要はなく1回目のデータを用いればよいとされている<sup>11)</sup>。薬剤負荷により体循環が影響されるとすれば誤差の原因となりうるが、心機能への影響を与えないAczでは、 $^{99m}\text{Tc}$ -ECDを用いる場合も2回目の時点での入力関数測定は省略可能と考えられる。

本研究で用いたプロトコルは $^{99m}\text{Tc}$ -ECD標識注射液 (シリンジタイプ) を用い、プランジャーヘッドヘスパーサを装着することにより、シリンジ内の注射量を正確に2等分して投与している (同容量2分割投与法)。したがって、負荷前の投与放射能量に比して、負荷後に追加投与される放射能量は時間減衰分だけ減少しており、サブトラクションに際してはこれを補正する必要がある。松田らの方法<sup>9)</sup>においては、こうした投与量補正のほかに、負荷前SPECTカウントの減衰補正と、負荷前後SPECTの撮像所要時間補正が必要となる。われわれのプロトコルでは、2回のSPECT中心時間間隔、撮像開始時間間隔、 $^{99m}\text{Tc}$ -ECD投与間隔のすべてが同一時間に設定されており、サブトラクション前に負荷後SPECTカウントの補正をするだけで、松田らの方法では必要な3つの補正が一度で処理可能となった。

Placebo群における検討は8例であるが、そのIRは平均 $0.98 \pm 0.05$ であり、本検討ではAcz負荷にてIRが1.08以上であれば有意の血流増加と判断した。今回、Acz群36例のうち、mCBFのIRが1.08までに止まった7例 (No. 1~7) 中の5例 (No. 1, 2, 4, 5, 6) は両側性狭窄を有しており、このために健側 (と分類しているが正確には健常ではない) の血流増加が不良であった可能性が考えられる。しかし症例No. 3は、左ICAのみに狭窄を有する患者であり、内膜剥離術の術後経過観察として行った3回の検査のうちの1回で反応不良を示した。他の2回ではともに $\text{IR} = 1.22$ の良好な脳血流増加が認められており、反応不良の

原因は不明である。症例 No. 7 は TIA 症状も軽微で、諸検査結果もすべて正常であるにもかかわらず、Acz に対する反応性は、やはり不良であった。したがって Acz に対する血流増加で偽陰性が強く疑われるものは、5.56% (=2/36) であった。この2例における反応不良の原因としては、本法の理論やトレーサの動態、患者の病態など諸条件の関与が考えられるため、手技の見直しや他法との比較も含め、今後の検討課題としたい。

今回の検討対象とした虚血性脳血管障害患者における mCBF の IR は  $1.25 \pm 0.15$  と松田らの非血管性痴呆患者 9 例での報告 ( $1.36 \pm 0.19$ )<sup>1)</sup> に比し低値であるが、Acz 片側群の 24 例に限れば健側の mCBF の IR は  $1.30 \pm 0.14$  であり、この結果は正常人を対象として <sup>133</sup>Xe SPECT により測定した報告値<sup>12-15)</sup> とほぼ同一であった。

今回呈示した患者は 1 例のみであるが、この患者では、定量画像より求めた Acz に対する反応性が臨床症状の推移とよく一致した。この結果に関しては検査間の誤差が、偶然に臨床症状の変化と合致した可能性はもちろん否定できない。したがって今後さらに症例を重ね、検討を加えたい。

本法は限られた投与量のもと、総検査時間も 1 時間以内と比較的短時間であり、非侵襲性の点からも一般臨床病院で無理なく施行しうる脳循環予備能評価の簡便な方法と考えられる。今回はプロトコルの再現性や、信頼性の検証に重点を置いたため主として mCBF に関する検討に止まったが、少なくとも、再現性と、Acz 反応性における Placebo 群と Acz 群の間の高い有意差を確認することができた。本法を用い今後検討を重ねれば、局所脳血流量に関する多彩な検討が、簡便に施行可能となるものと期待される。

## VII. 結 語

1. <sup>99m</sup>Tc-ECD の同容量 2 分割投与法による連続 SPECT 撮像により、acetazolamide 負荷前後の脳血流量測定を非侵襲的に行う簡便なプロトコルを考案した。

2. 本法より算出した脳血流量変化の再現性を

placebo を用い確認した。

3. 本法では、acetazolamide 負荷に対し、8% 以上 ( $IR \geq 1.08$ ) の血流増加を有意の増加とした。

4. 本法より算出した acetazolamide 負荷前後の脳血流量変化が、臨床症状の推移と一致した例が認められた。

5. 局所脳血流量変化を、本法により簡便に把握しうる可能性が示唆された。

## 文 献

- 1) 松田博史, 中野正剛, 田中正明: <sup>99m</sup>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. 核医学 33: 759-766, 1996
- 2) 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
- 3) Patlak CS, Blasberg RG: Graphical evaluation of blood-to-brain transfer constants from multiple-time uptake data. Generalizations. J Cereb Blood Flow Metab 5: 584-590, 1985
- 4) 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
- 5) 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
- 6) Lassen NA, Andersen AR, Friberg L, Paulson OB: The retention of [<sup>99m</sup>Tc]-d,l-HM-PAO in the human brain after intracarotid bolus injection; a kinetic analysis. J Cereb Blood Flow Metab 8 (Suppl 1): S13-S22, 1988
- 7) 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
- 8) 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
- 9) 辻 志郎, 松田博史, 秀毛範至, 隅屋 寿, 利波紀久, 久田欣一: <sup>99m</sup>Tc-HMPAO を用いた脳血流の簡便な定量的評価法——Patlak Plot 法における手技的, 原理的考察——. 核医学 30: 499-506, 1993
- 10) 寺田一志, 渡邊徳明, 五味達哉, 村上省吾, 長基章, 平松慶博, 他: <sup>99m</sup>Tc-HMPAO を用いた脳血流



- の簡便な定量的評価法による DIAMOX 負荷前後での脳血流評価. 核医学 **31**: 367-371, 1994
- 11) 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  $^{123}\text{I}$ -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
  - 12) Vorstrup S, Brun B, Lassen NA: Evaluation of the cerebral vasodilatory capacity by the acetazolamide test before EC-IC bypass surgery in patients with occlusion of the internal carotid artery. Stroke **17**: 1291-1298, 1986
  - 13) Kreisig T, Schmiedek P, Leinsinger G, Einhüpl K, Moser E:  $^{133}\text{Xe}$ -DSPECT: normal values of cerebral blood flow at rest and of reserve capacity. Nucl Med **26**: 192-197, 1987
  - 14) 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
  - 15) 黒田 敏, 瀧川修吾, 上山博康, 阿部 弘, 桜木貢, 本宮峯生, 他: 慢性期脳虚血症例における脳血流不全の診断—— $^{133}\text{Xe}$  SPECT における Diamox test の有用性について——. 脳神経外科 **18**: 167-173, 1990

## Summary

### Noninvasive Quantitative Measurements of Regional Cerebral Blood Flow Using Technetium-99m-L,L-ECD SPECT Activated with Acetazolamide

Ryo TAKEUCHI\*, Hiroshi MATSUDA\*\*, Harumi SAKAHARA\*\*\* and Junji KONISHI\*\*\*

\*Department of Internal Medicine & Division of Nuclear Medicine, Nishi-Kobe Medical Center

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

\*\*\*Department of Nuclear Medicine and Diagnostic Imaging, Kyoto University Graduate School of Medicine

To evaluate noninvasive regional cerebral blood flow (CBF) measurements using technetium-99m-L,L-ethyl cysteinate dimer ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD), radionuclide angiography, resting- and acetazolamide-activating-SPECT studies were performed during about one hour.

Forty-four cases with diagnosis of cerebral ischemic disorders were studied. For 36 cases (Group "Acz"), radionuclide angiography was performed immediately after intravenous bolus injection of 300 MBq of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD, followed by the consecutive SPECT studies. In the midst of the first SPECT study, acetazolamide was administered. Just after the completion of the first SPECT study, another 300 MBq of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD was added and the second SPECT study was started. For the remaining 8 cases (Group "Placebo"), physiological saline was administered instead

of acetazolamide. Quantitative flow-mapping image was calculated from the qualitative SPECT image by the application of Patlak plot graphical analysis and Lassen's correction.

Group "Placebo" showed no increase of mean CBF (mCBF) between the resting- and the placebo-challenged-SPECT image (2nd mCBF/1st mCBF;  $98 \pm 5\%$ ). Group "Acz" showed  $124 \pm 15\%$  increase of mCBF under acetazolamide activation.

By use of these quantitative flow-mapping images, acetazolamide-activated CBF increase was recognized clearly and easily.

This noninvasive method is easy to perform and may be helpful to measure cerebral perfusion changes in the acetazolamide test.

**Key words:**  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD, SPECT, Acetazolamide, CBF.