

99mTc-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-

| | |
|-----|---|
| 著者 | Tsuji Shiro, Matsuda Hiroshi, Shuke Noriyuki, Sumiya Hisashi, Tonami Norihisa, Hisada Kinichi |
| 雑誌名 | 核医学 |
| 巻 | 30 |
| 号 | 5 |
| ページ | 499-506 |
| 発行年 | 1993-05-01 |
| URL | http://hdl.handle.net/2297/3319 |

^{99m}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—

辻 志郎 松田 博史 秀毛 範至 隅屋 寿
利波 紀久 久田 欣一

核医学第30巻第5号別刷

(1993年5月発行)

《原 著》

 ^{99m}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—

辻 志郎* 松田 博史* 秀毛 範至* 隅屋 寿*
利波 紀久* 久田 欣一*

要旨 ^{99m}Tc -HMPAO 静注による RI アンジオグラフィを用いて脳血流を非侵襲的に定量評価する簡便な方法について検討した。トレーサの血液から脳への流入定数 (K_u) を算出し, 客観的評価のため動脈 ROI および脳 ROI の大きさの比が10になるように補正し, 新しい脳血流指標 (brain perfusion index, BPI) を求めた。正常人 41 人の全脳の BPI は 11.15 ± 2.61 であった。また年齢により二相性に緩やかに減少した。脳血管障害患者 103 例における全脳の平均 BPI は 7.95 ± 2.35 で, 正常者より有意に低値を示した ($p < 0.001$)。さらに脳血管障害患者における左右比は, SPECT 像よりも BPI が良好なコントラストを示した。本法は非常に簡便で SPECT に付随して行うことができ, 日常診療において脳血流の定量評価に有用と考えられる。

(核医学 30: 499-506, 1993)

I. はじめに

^{99m}Tc -*dl*-hexamethyl propylene amine oxime (^{99m}Tc -HMPAO) は種々の脳の疾患で, 脳血流の評価に広く使われている。この薬剤のもっとも大きな利点は, ^{99m}Tc 標識のキットであるため, 緊急の症例についてもその血流の急性の変化を捕えることができることである。しかし欠点として, 血流の絶対値の算出が困難であることが挙げられる¹⁾。定性的なイメージだけではクモ膜下出血などの症例でび漫性の血流低下が判定できないなどの問題を有し, 治療効果の判定や全体的な脳血流値レベルの把握のためにも脳血流の定量解析の必要性はわれわれが以前から強調している²⁻⁴⁾。われわれは, ^{99m}Tc -HMPAO を用いて脳血流の非侵襲的で簡便な定量評価法を開発しすでに報告し

た⁵⁾。今回, この Patlak Plot 法を用いた定量化法について, 原理, 手技的注意点, 正常例における平均脳血流の年齢による変化と血管障害例について考察したので報告する。

II. 対象と方法

1. 原 理

今回の検討では, 血液と脳間のトレーサ交換論理モデルとして, Gjedde⁶⁾ や Patlak^{7,8)} の報告しているものを用いた (Fig. 1)。比較的早い時相ではトレーサの移動は血液から脳への一方のみと考えられ, 脳の時間放射能曲線 ($B(t)$) は以下の式で表すことができる。

$$\frac{dB(t)}{dt} = K_u \cdot A(t) + V_n \cdot \frac{dA(t)}{dt} \quad (1)$$

ここで t は時間, $A(t)$ は時間 t における動脈血中の放射能濃度, K_u は脳への流入速度定数, V_n は非特異的に脳内に存在し, 血中の放射能と速い平衡にあるトレーサの分布容積を示す。(1) の両辺を積分すると

* 金沢大学医学部核医学教室

受付: 4年8月20日

最終稿受付: 5年2月18日

別刷請求先: 金沢市宝町 13-1 (☎ 920)

金沢大学医学部核医学教室

辻 志郎

$$B(t) = K_u \cdot \int_0^t A(\tau) d\tau + V_n \cdot A(t) + C \quad (2)$$

が得られる。Cは積分定数で、(2)に $t=0$ を代入すると $C=B(0)-V_n \cdot A(0)$ となる。ここで $B(0)$ は $t=0$ における頭部のカウント、 $A(0)$ は同じく動脈のカウントで、ここでは両者とも0であると仮定すると $C=0$ と置くことができる。

$$\therefore B(t) = K_u \cdot \int_0^t A(\tau) d\tau + V_n \cdot A(t) \quad (2')$$

式(2)'の両辺を $A(t)$ で割ると

$$\frac{B(t)}{A(t)} = K_u \cdot \frac{\int_0^t A(\tau) d\tau}{A(t)} + V_n \quad (3)$$

が得られる。 $B(t)/A(t)$ を縦軸に、 $\int_0^t A(\tau) d\tau/A(t)$ を横軸に取って時間放射能曲線のデータをプロットすると、直線部が得られ、その傾きが K_u 、y切片が V_n を表す。

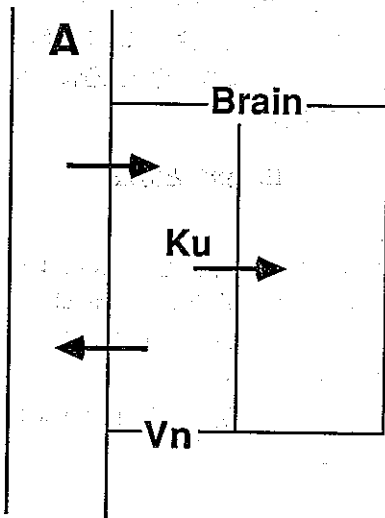


Fig. 1 A schematic representation of the model. The reversible region (V_n) freely communicates with the plasma (A); the tracer may move from the plasma to this region and vice versa. The irreversible region communicates with the reversible region; the tracer can enter with uptake constant of K_u , but cannot leave the irreversible region.

2. 対象

対象は正常者41名(男性24名,女性17名,平均年齢 44.3 ± 15.3 歳),脳血管障害患者103名(うち脳梗塞45名,脳出血20名,クモ膜下出血19名,椎骨脳底動脈循環不全6名,一過性脳虚血発作4名,モヤモヤ病9名,男性56名,女性47名,平均年齢 57.8 ± 16.9 歳)である。正常者としては,正常ボランティア8名,てんかん疑い7名,一過性脳虚血発作疑い22名,椎骨脳底動脈循環不全疑い4名で,諸検査にて異常が認められなかったもので,検査施行例約400例の中から抽出した。診断は病歴,神経学的所見,脳血管造影,X線CT,MRI,脳波にて行った。なお,正常ボランティアおよび精神疾患患者からは文書にて同意を得た。

3. データ収集

i. RI アンジオグラフィ

$^{99m}\text{Tc-HMPAO}$ 静注によるRIアンジオグラフィを施行した。 $^{99m}\text{Tc-HMPAO}$ 740 MBq (20 mCi)を右肘静脈からボラス静注し,大視野ガンマカメラ(東芝GCA901A/SB)にて頭部および胸部を1秒間隔で80~110フレーム,マトリックスサイズ 128×128 で撮像した。

ii. 脳血流 SPECT

RIアンジオグラフィに引き続き,三検出器型SPECT装置(東芝GCA9300A)にてSPECTを撮像した。使用したコリメータは鉛製高分解能(半値幅7.5 mm),または鉛製汎用(半値幅9.2 mm)を使用し,各検出器について4度ごと30方向より,マトリックスサイズ 256×256 または 128×128 にて投影データを1方向30~60秒で収集した。各投影像をButterworthフィルタにて前処理し,Shepp & Loganフィルタにて再構成した。

4. データ解析

i. RI アンジオグラフィ

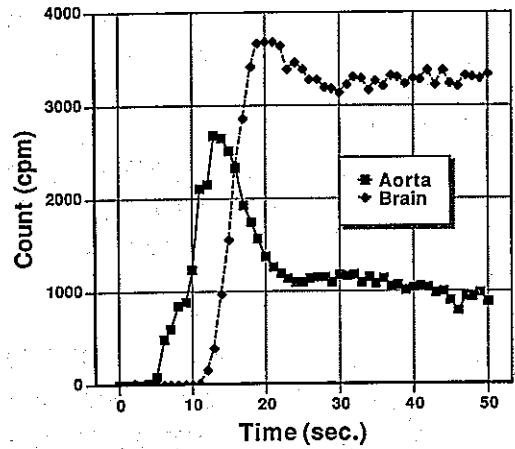
大動脈弓部と両側大脳半球に関心領域(ROI)を設定し,時間放射能曲線を求めた。大動脈弓部は最上部を円形にピクセルサイズ30~40で,大脳半球は実質のみ全体を囲むようにピクセルサイズ300程度で関心領域を設定した。大動脈の時間放

射能曲線は動脈血入力に代用とし、これにより動脈採血を不要とし、非侵襲性を保った。各時間放射能曲線に7点スムージングを施行し、大動脈と脳の時間のずれを時間放射能曲線のピークもしくは立ち上がりを合わせることで補正した。式(1)および式(2)の各パラメータの単位は B(t) が脳の ROI 容量内の総カウント/sec, K_u が脳の ROI 容量 / 大動脈の ROI 容量/sec, A(t) は大動脈の ROI 容量内の総カウント/sec, V_n は脳の ROI 容量 / 大動脈の ROI 容量である。これらの値は ROI の大きさにより影響を受けるため、患者間の比較には ROI の値による補正が必要となる。そこで K_u を脳と大動脈の ROI の大きさの比で補正した指標 (brain perfusion index, BPI) を以下の式で算出した。

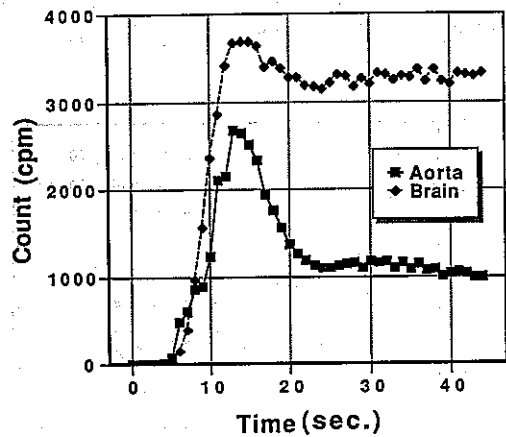
$$BPI = K_u \cdot \frac{\text{大動脈の ROI 容量} \cdot 10}{\text{脳の ROI 容量}} \cdot 100 \quad (4)$$

ここで、BPI の単位は sec^{-1} となる。正常者および脳血管障害患者のおのおのについて BPI を算出し比較検討した。この解析にあたっては、東芝製データ処理用言語 GPL にてプログラムを作成し使用した。

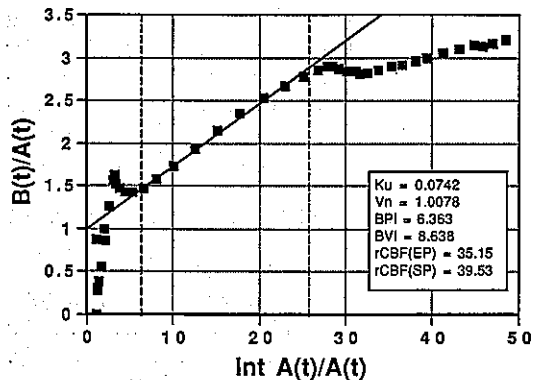
Fig. 2 a. Time activity curves for the brain and the aortic arch. Time delay is observed in the brain activity curve as compared to the aortic arch activity curve. b. The brain activity curve is shifted to the left to match the peak times of both brain and aortic arch activity curves. c. A graph of the ratio of the brain activity at the times of measurement to the aortic arch activity at the respective times (ordinate) versus the ratio of the aortic arch activity-time integral to the aortic arch activity at the respective times (abscissa). A straight line in a plot is fitted by a least squares routine to the closed squares from 16 sec to 23 sec after injection of the tracer. The slope of the line (K_u , unidirectional influx constant), its intercept with the y-axis (V_n , initial volume of distribution), brain perfusion index (BPI) and brain blood volume index (BVI) that are corrected K_u value and V_n value for the ratio of ROI_{brain} size to ROI_{aorta} size, respectively.



a



b



c

$K_u = 0.0742$
 $V_n = 1.0078$
 $BPI = 6.363$
 $BVI = 8.638$
 $rCSF(EP) = 35.15$
 $rCBF(SP) = 39.53$

ii. 左右比の検討

SPECT画像について小脳を含まないスライスを加算し、左右の半球で平均カウントを求めその比を算出し、BPIの左右比と比較した。

5. 統計処理

結果はmean±SDで表し、平均の差の検定にはStudent's t-testを、回帰の有意性の検定にはF検定を用い、危険率0.05以下を有意とした。

III. 結果

A(t), B(t)の時間放射能曲線、およびB(t)/A(t)を横軸に、 $\int_0^t A(\tau)d\tau/A(t)$ を縦軸に取ってプロットした結果をFig. 2に示す。大動脈と頭部のピークのずれは7秒前後、プロットの直線部は9秒前後にわたって認められ、この時相は大動脈の時間放射能曲線のdown slopeにほぼ相当する。

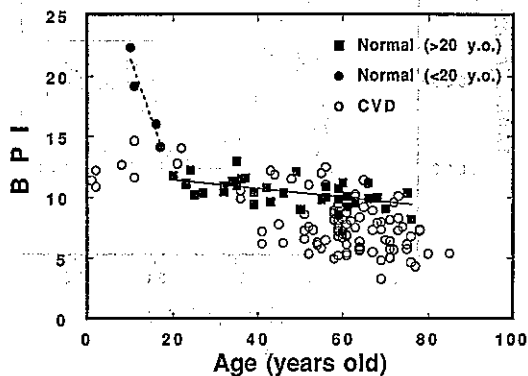


Fig. 3 Correlation of the brain perfusion indices (BPI) for the whole brain with age in 41 normal controls (closed squares and closed circles for older and younger than twenty years old, respectively) and 103 patients with cerebrovascular disorders (open circles). BPI values for normal controls showed biphasic reduction with advancing age. The regression line were $y = -0.037x + 12.2$ ($n=37$, $r=0.577$, $p<0.001$) for the subjects older than twenty, and $y = -0.99x + 31.2$ ($n=4$, $r=0.963$, $p<0.05$) for the subjects younger than twenty. The mean±SD of BPI were 11.15 ± 2.61 and 7.95 ± 2.35 for normal controls and patients, respectively. Significant differences were observed between the two groups ($p<0.001$).

1. 正常者のBPI

正常人41人の全脳のBPIは 11.15 ± 2.61 であった。また年齢により二相性分布を示し、20歳以上の37例では回帰直線 $y = 12.2 - 0.037x$ ($r = -0.577$, $p < 0.001$), 10歳から20歳の4例では回帰直線 $y = 31.2 - 0.99x$ ($r = 0.963$, $p < 0.05$)であった。

2. 脳血管障害患者のBPI

脳血管障害(平均年齢 57.8 ± 16.9 歳)ではBPIは 7.95 ± 2.35 で、正常群のBPI(上記)およびそのうち40歳以上の28例(平均年齢 59.2 ± 9.1 歳)のBPI(9.98 ± 0.90)に比し有意に低値であった($p < 0.001$)。両群の全脳のBPIと年齢との関係をFig. 3に示す。

3. 脳血管障害患者における左右比

脳血管障害患者74例におけるBPIの左右比をx, SPECT像の総カウントの左右比をyとすると回帰式は $y = 0.397 + 0.586x$ ($r = 0.786$)で表され、BPIのほうが左右比コントラストが良好であった(Fig. 4)。

IV. 考察

^{123}I -IMPにおいては種々の定量法が考案されて

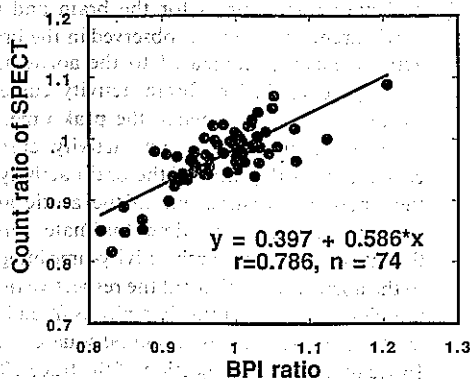


Fig. 4 Correlation of the right to left ratio of BPI and that of the total counts of SPECT images in 74 patients with cerebrovascular disorders. The regression line was $y = 0.397 + 0.586x$ ($r = 0.786$, $p < 0.05$). The ratio of BPI showed wider dynamic range than that of the total counts of SPECT.

いる^{3,9)}が、^{99m}Tc-HMPAO では血中の脂溶性成分が血球で水溶性に代謝されたり、血中蛋白に結合したり^{1,10)}して、その真の入力成分の測定が困難なため、定量化の報告は少ない。Pupi¹¹⁾や Murase¹²⁾らの報告も頻回の動脈採血を必要とし侵襲性が強い。今回われわれが考案した方法は、大視野カメラが必要ではあるが、RI アンジオグラフィのみで血流指標が算出でき、非侵襲的で採血も必要としない。視野としては頭部と大動脈弓が描出されればよい。

Patlak⁷⁾によると輸送モデルについては以下の条件を仮定する。

- 1) 系内においてはトレーサは血漿のみから供給される。
- 2) 血漿内のトレーサ濃度は時間とともに変化する。
- 3) 血漿と組織の間で比較的迅速にトレーサの交換が起こる。組織はいくつかのコンパートメントからなり、このうち1番目の領域と血漿の間のトレーサの移行は可逆性である。
- 4) 組織において2番目の領域は、トレーサの移行が非可逆的でここからは逆流しない。
- 5) 組織の1番目の領域内のトレーサは、血漿に移行するか2番目の領域に移行するかのどちらかである。
- 6) この系内のトレーサの移行は線形モデルに従う。
- 7) トレーサは系を変化させない。
- 8) 系内でトレーサの代謝が起こるとすれば、それは2番目の領域内でのみ起こり、代謝産物は領域内にとどまり、測定可能である。
- 9) トレーサは最初の段階では組織内には存在しない。

上記において組織内の1番目の領域とは、式(1)~(3)においては V_n がこれに相当し、具体的には血管床にほぼ対応するものと考えられる。動脈と V_n の間のトレーサの交換は迅速に行われる。実際のプロットで直線より前の部分は V_n 内にトレーサが均一に充満する時間と考えられる。

4) において2番目の領域から V_n への逆流の

存在を否定しているが、HMPAO の場合相当量の逆流が存在する¹²⁻¹⁴⁾。しかし静注後早期ではこの逆流はほとんど無視でき、プロットは直線に乗ると考えられる。

8) ではトレーサの血中における代謝や蛋白結合など非拡散成分への移行がないものと仮定しており、もしそれらが存在し時間とともに進行する場合プロットは直線にならないと考えられる。にもかかわらず ^{99m}Tc-HMPAO アンジオグラフィにおいてプロットが直線に乗るということは、この時間においてはこれらが無視し得ると考えられる。ただし、^{99m}Tc-HMPAO は標識率が不安定で、これは全経過にわたって、パイアスとして K_n 値に影響する。

9) により式(2)の積分定数 C を0とした。データ収集もこの条件を満たす時から始めることが必要となるが、 $C \neq 0$ の場合は式(2)は

$$B(t) = K_n \cdot \int_0^t A(\tau) d\tau + V_n \cdot A(t) + B(0) - V_n \cdot A(0) \quad (2)''$$

$$\therefore \frac{B(t) - B(0)}{A(t) - A(0)} = K_n \cdot \frac{\int_0^t A(\tau) d\tau}{A(t) - A(0)} + V_n \quad (3)'$$

となり、 $A(0)$, $B(0)$ を算出すれば解析可能となる。これによりサブトラクション法が可能となり、負荷試験などへの応用が期待される。しかし、計算誤差が大きくなるため、条件さえ許せば日を変えて施行するのが望ましい。患者の状態など止むを得ない場合や、変化の激しい病態の患者の場合に1日で済ますことが可能であるということである。

患者間の比較のためには ROI の大きさの補正が必要となる。このため K_n を心と脳の ROI の大きさの比で補正した (BPI)。BPI は脳血管障害患者で有意に低値を示し、指標として非常に有用と考えられた。ROI のピクセルサイズは、今回の対象群においては動脈弓部で 36.5 ± 13.8 、大脳半球で 316 ± 68 であった。ROI 設定に関しては、GFR など総カウントを算出する場合と異なり、BPI の場合は平均カウントが問題となるので、実質からはみ出さないようにすることが必要である。

収集マトリックスサイズが 64×64 の場合、大動脈弓の ROI の設定が難しい場合があり、メモリさえ許せば 128×128 で収集することが望ましい。収集時間は 50~60 秒程度あれば解析可能である。また、個々の症例において大動脈瘤などの病変が存在する場合は、その部位を避けることが必要である。

正常例における検討では、20歳以上の症例では年齢と緩やかな負の相関を認めたと、10代の症例では相関式から算出されるよりかなりの高値を認めた。症例数が少ないために検討の余地があるが、この傾向は、脳血流が5歳頃成人の140%程度でピークに達し、以後減少して20歳頃成人のレベルに達するという Chiron ら¹⁵⁾ の報告と同様で、本法の妥当性を裏づけるものと考えられる。さらに脳血管障害例における左右比の検討で、BPI は SPECT 像の総カウントの左右比よりも良好なコントラストを示した。これは BPI を算出する静注後早期には $^{99m}\text{Tc-HMPAO}$ は血流にほぼ比例して組織に取り込まれるが、SPECT 像は脳内で水溶性に代謝されなかった分画が洗い出された後撮像されるため、コントラストが低下するものと考えられる¹²⁻¹⁴⁾。

^{133}Xe 吸入法による血流絶対値との比較では、相関係数 $r=0.926$ と非常に良好な相関を、高血流部を含めて示した⁶⁾。よって相関式 $\text{CBF}=2.75 \cdot \text{BPI}+17.7$ (Early Picture 法¹⁶⁾) または $\text{CBF}=3.54 \cdot \text{BPI}+17.0$ (Sequential Picture 法¹⁶⁾) を用いれば、全脳または半球の平均血流が算出可能と考えられた⁵⁾。

さらに、このようにして求めた平均血流と SPECT 像から求めた平均カウント、および Lassen の補正式を用いて局所の血流絶対値が算出可能である。Lassen の補正式¹³⁾ は

$$F = Fr \cdot \alpha \cdot \frac{C/Cr}{1 + \alpha - C/Cr}$$

で表される。ここで、F は局所脳血流量 ($\text{ml}/100 \text{ g}/\text{min}$)、Fr は参照部の脳血流量 ($\text{ml}/100 \text{ g}/\text{min}$)、 α は補正係数、C は局所のカウント、Cr は参照部の平均カウントである。Fr に BPI から回帰式

で求めた血流値を、Cr に SPECT から求めた平均カウントを代入すればよい。詳細は現在検討中である。

K_a 値に影響を与える因子としては、

1. 静脈相および肺循環相の放射能が混入するとその活性が $\int_0^t A(\tau) d\tau$ の過大評価として影響する。大動脈 ROI を取るときに静脈および肺と重ならないように注意が必要である。特に左腕から静注した場合、重なりやすい。
2. 測定される $A(t)$ は血中の全放射能であり、代謝や標識率を考慮にいれていないことが挙げられる。前述したように、血中蛋白への結合や血球における代謝などの進行は、プロットの時間内では無視できると考えられるが、標識率の低下は $\int_0^t A(\tau) d\tau$, $A(t)$ の過大評価として K_a 値に影響する。
3. 大動脈から脳動脈にいたるまでの時間放射能曲線のなまりによる誤差も考えられる。入力データとしては本来ならば脳動脈に ROI を設定すべきであるが、それは不可能である。

ボーラスが悪いデータや循環時間の遅延しているデータでも、プロットは直線部分の延長として描出される。血中における代謝や血球、蛋白などへの結合の進行は、比較的緩徐であり¹²⁾、 K_a 値にはほとんど影響しないと考えられる。影響するならばプロットは曲線を示すと考えられるからである。

本法の再現性については、同一データの処理について変動係数で 4%、同一検者における再処理および異なる検者における処理の相関は、おのおの相関係数で 0.980 以上と非常に良好である⁵⁾。本法は大視野カメラを必要とするものの採血を必要とせず、非侵襲的に脳血流絶対値の評価が可能である。脳血流がび漫性に低下している症例の検出には非常に有用と考えられる。

V. 結 語

$^{99m}\text{Tc-HMPAO}$ と RI アンジオグラフィを用いた脳血流定量化法について検討し、脳血流指標 (brain perfusion index, BPI) を求め、以下の結果を得た。

1. BPI は正常群において年齢と負の相関を認めた。20歳以下の若年者については回帰式より高値を示す傾向がみられた。
2. 脳血管障害患者の BPI は、正常群に比して有意に低値であった。
3. 脳血管障害患者における左右比の検討では、SPECT 像に比して BPI が良好なコントラストを示した。

本研究にご協力いただいた、金沢大学医学部附属病院アイントープ部、松平正道、山田正人、魚山駿則、西田順一技師に感謝します。

文 献

- 1) Andersen AR: ^{99m}Tc-D,L-hexamethylene-propylene amine oxime (^{99m}Tc-HMPAO): basic kinetic studies of a tracer of cerebral blood flow. *Cerebrovasc Brain Metabol Rev* 1: 288-318, 1989
- 2) Maeda T, Matsuda H, Hisada K, Tonami N, Mori H, Fujii H, et al: Three-dimensional cerebral blood perfusion images with single photon emission computed tomography. *Radiology* 140: 817-822, 1981
- 3) Matsuda H, Seki H, Sumiya H, Tsuji S, Tonami N, Hisada K, et al: Quantitative cerebral blood flow measurements using N-isopropyl-(Iodine 123)p-iodoamphetamine and single photon emission computed tomography with rotating gamma camera. *Am J Physiol Imaging* 1: 186-194, 1986
- 4) Higashi S, Matsuda H, Fujii H, Ito H, Yamashita J: Luxury perfusion syndrome confirmed by sequential studies of regional cerebral blood flow and volume after extracranial to intracranial bypass surgery: case report. *Neurosurgery* 25: 85-89, 1989
- 5) Matsuda H, Tsuji S, Shuke N, Sumiya H, Tonami N, Hisada K: Quantitative approach to technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime. *Eur J Nucl Med* 19: 195-200, 1992
- 6) Gjedde A: High- and low-affinity transport of D-glucose from blood to brain. *J Neurochem* 36: 1463-1471, 1981
- 7) Patlak CS, Blasberg RG, Fenstermacher JD: Graphical evaluation of blood-to-brain transfer constants from multiple-time uptake data. *J Cereb Blood Flow Metabol* 3: 1-7, 1983
- 8) Patlak CS, Blasberg RG: Graphical evaluation of blood-to-brain transfer constants from multiple-time uptake data. Generalization. *J Cereb Blood Flow Metabol* 5: 584-590, 1985
- 9) Kuhl DE, Barrco JR, Huang SC, Selin C, Ackermann RF, Lear JL, et al: Quantifying local cerebral blood flow by N-isopropyl-p-[¹²³I]iodo-amphetamine (IMP) tomography. *J Nucl Med* 23: 196-203, 1982
- 10) Andersen AR, Friberg L, Lassen NA, Kristensen K, Neirinckx RD: Assessment of the arterial input curve for [^{99m}Tc]-d,l-HMPAO by rapid octanol extraction. *J Cereb Blood Flow Metabol* 8: S23-S30, 1988
- 11) Pupi A, De Cristofaro MTR, Bacciottini L, Antonucci D, Firnucibu AR, Mascalchi M, et al: An Analysis of the arterial input curve for Technetium-99m-HMPAO: Quantification of rCBF using single-photon emission computed tomography. *J Nucl Med* 32: 1501-1506, 1991
- 12) Murase K, Tanada S, Fujita H, Sakaki S, Hamamoto K: Kinetic behavior of technetium-99m-HMPAO in the human brain and quantification of cerebral blood flow using dynamic SPECT. *J Nucl Med* 33: 135-143, 1992
- 13) Lassen NA, Anderson AR, Friberg L, Paulson OB: The retention of [^{99m}Tc]-d,l-HMPAO in the human brain after intracarotid bolus injection: A kinetic analysis. *J Cereb Blood Flow Metabol* 8: S13-S22, 1988
- 14) Matsuda H, Oba H, Seki H, Higashi S, Sumiya H, Tsuji S, et al: Determination of flow and rate constants in a kinetic model of [^{99m}Tc]-hexamethylpropylene amine oxime in the human brain. *J Cereb Blood Flow Metabol* 8: S61-S68, 1988
- 15) Chiron C, Raynaud C, Mazière B, Zilbovicius M, Lafamme L, Masure MC, et al: Changes in regional cerebral blood flow during brain maturation in children and adolescents. *J Nucl Med* 33: 696-703, 1992
- 16) Kanno I, Lassen NA: Two methods for calculating regional cerebral blood flow from emission computed tomography of inert gas concentrations. *J Cereb Blood Flow Metabol* 8: S52-S60, 1979

Summary

Quantitative Analysis of Brain Perfusion Using Radionuclide Angiography with ^{99m}Tc -HMPAO

Shiro TSUJI, Hiroshi MATSUDA, Noriyuki SHUKE, Hisashi SUMIYA,
Norihisa TONAMI and Kinichi HISADA

Department of Nuclear Medicine, Kanazawa University School of Medicine

A noninvasive simple method for quantitative radionuclide angiography with ^{99m}Tc -*dl*-hexamethyl propylene amine oxime (^{99m}Tc -HMPAO). The method of graphical analysis was employed for the evaluation of the unidirectional influx constant (K_u) from the blood to the brain for the tracer. The K_u values were standardized to represent objective and comparable values, brain perfusion indices (BPI), among studied subjects by setting the ratio of $\text{ROI}_{\text{brain}}$ size to $\text{ROI}_{\text{aorta}}$ size to 10. The mean \pm SD of the whole-brain BPI values for the 41 normal controls was 11.15 ± 2.61 , and biphasic reduction with advancing age was

observed. The mean of the whole-brain BPI of 7.95 with SD of 2.35 in 103 patients with cerebrovascular disorders was significantly lower than that in normal controls. The right to left ratio of BPI showed wider dynamic range than that of the total counts of SPECT. This technique is quite easy to apply as an adjunct to SPECT and may be helpful in the quantitative evaluation of brain perfusion in routine clinical studies.

Key words: ^{99m}Tc -HMPAO, Radionuclide angiography, Brain perfusion, Cerebrovascular disease.