

^{99m}Tc -HMPAO SPECT를 이용한 정상인 국소뇌혈류의 정량적 분석

서울대학교 의과대학 내과학교실

문대혁 · 이범우 · 이경한 · 최운호
정준기 · 이명철 · 고창순

신경과학교실

윤병우 · 이남수 · 노재규 · 명호진

충북대학교 의과대학 내과학교실

궁 성 수

= Abstract =

Normal Control Study of Cerebral Blood Flow by Tc-99m HM-PAO SPECT

Dae Hyuk Moon, M.D., Bum Woo Lee, M.D., Kyung Han Lee, M.D., Yoon Ho Choi, M.D.,
June-Key Chung, M.D., Myung Chul Lee, M.D. and Chang-Soon Koh, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea

Byung Woo Yoon, M.D., Nam Soo Lee, M.D., Jae Kyu Roh, M.D. and Ho Jin Myung, M.D.

Department of Neurology

Sung Soo Koong, M.D.

*Department of Internal Medicine, College of Medicine, Chungbuk National
University, Cheongju, Chungbuk, Korea*

Regional cerebral perfusion was evaluated in 15 normal controls by single photon emission computed tomography using ^{99m}Tc HM-PAO. For quantitative analysis, 13 pairs of homologous region of interest (ROI) were drawn on three transverse slices matching the vascular territories and cerebral cortices, and normal values of 3 semiquantitative indices including 'Right to left ratio' (R/L ratio), 'Regional index' (RI), and 'Region to cerebellum ratio' (R/cbll ratio) were calculated.

Mean values of R/L ratios of homologous regions were ranged from 0.985 to 1.023, and mean \pm 2 s.d. of all regions did not exceed 11% of mean. Significant difference of RIs (mean count per voxel of a ROI/mean count per voxel of total ROIs) between regions were found ($p < 0.001$) with highest values in occipital cortex and cerebellum. After attenuation correction, RIs in deep gray, cranial portion of anterior cerebral artery and vascular territories in the 2nd slice increased significantly ($p < 0.05 - 0.001$), but vice versa in other ROIs. Region to cerebellum ratios also showed regional difference similar to RIs.

서 론

오랜전부터 그 임상적 의의가 인식되어 오던 뇌혈류량의 측정과 뇌혈류 분포의 3차원적 영상을 얻을 수 있게 된 것은 비교적 근자에 이르러 PET (Positron emission tomography)와 SPECT (Single photon emission computed tomography)를 이용하면서 부터라 할 수 있다¹⁻⁴⁾. PET 시설이 아직 우리나라에 없으며 양전자 방출 방사성동위원소를 생산키 위한 cyclotron이 있어야 하는 등 고가인 관계로 일부제한된 지역에서 연구용으로 사용되고 있는데 반하여 여러곳에 설치되어 이미 사용되고 있는 회전형 감마카메라를 이용한 SPECT는 비교적 값이 싸고 임상에서 간편하게 뇌혈류 상태를 파악할 수 있다.

SPECT를 이용하여 뇌혈류 측정에 사용 되어온 방사 의약품으로는 ¹³³Xe과 ¹²³I-IMP, ¹²³I-HIPDM등이 있는데⁵⁻⁸⁾, ¹³³Xe은 저에너지의 감마선을 내며 뇌실질내에서의 빠른 제거를 때문에 특별히 고안된 장치가 필요하고 영상의 질이 나쁜 단점이 있으며, ¹²³I 표지 amine 등은 기존의 회전형 감마카메라로 국소혈류를 측정할 수 있으나, ¹²³I 이 cyclotron에서 제조되는 방사성동위원소로서 비싸며 공급이 원활치 못하고 ¹²⁴I의 불순물에 의하여 영상이 나빠지는 단점이 있다. ^{99m}Tc-HM-PAO는 1985년 Holmes등⁹⁾에 의하여 처음 소개되었으며 뇌혈류 장벽을 쉽게 통과하여 뇌순환시 거의 대부분 혈액으로부터 제거되고 국소뇌혈류와 비례하여 분포하며 SPECT 영상을 얻기에 충분한 시간동안 잔류하는 등 여러조건을 갖추고 있으면서 ^{99m}Tc으로 표지가 가능하여 손쉽게 사용할 수 있다¹⁰⁾.

여러 뇌질환의 진단 및 치료에 도움이 되기 위하여는 뇌혈류의 절대량을 구하는 것이 중요하지만 아직 ^{99m}Tc HM-PAO의 생체내 분포, 약역학 및 뇌섭취에 영향을 주는 인자등이 잘 알려져있지 않아¹¹⁻¹³⁾ 정성적인 분석에 그치거나, 정량적 지표들이 사용되어왔다. 그러나 소뇌와 반대측 대뇌질환, 해리현상등 때문에 질환이나 환자에 따라 다른 지표를 사용해야 하는 경우가 많으며, 감쇠보정시 이들 지표의 수치가 달라질 수 있기 때문에 정량적 분석에 어려움이 있다. 저자들은 Right to left ratio (R/L ratio), Regional index (RI), Region to cerebellum ratio (R/Cbll ratio)등 비교적 많이 사용

되는 정량적 지표의 정상치를 모두 구하고 이를 감쇠보정 전후에 비교하여 SPECT의 이상유무 판독 및 국소혈류의 정량적 평가에 도움이 되고 향후 국소뇌혈류 연구의 기초 자료로 삼고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1989년 4월 부터 6월 사이에 서울대학교병원을 방문한 환자로써 뇌혈관질환등 신경학적질환이 없고, 고혈압, 당뇨병의 소견을 보이지않는 15명을 대상으로 하였다. 남녀구성은 남자 8명, 여자 7명으로 연령은 평균 37세로 20세에서 51세까지 분포하였다.

2. 방 법

동결건조된 HM-PAO Kit (Ceretek, Amersham)를 환자에 주사하기 직전에 ^{99m}Tc으로 표지한 후 15-20 mCi의 ^{99m}Tc-HMPAO를 정맥주사하였다. 환자를 검사대에 눕힌 후 환자의 orbitomeatal line이 감마카메라와 수직이 되도록 두부를 고정된 상태에서 촬영하였다. Low energy high resolution collimator가 장착된 회전형 감마카메라 (ROTA ZLC 75, Siemens)로 후면부에서 60,000 count를 얻는 시간을 구한 다음 시간을 고정하여 6° 간격의 60개의 투사 영상을 얻었으며 총 360-400만 count, 소요시간은 30분내외였다. 각 투사영상을 64×64 matrix로 컴퓨터 (CDA microdelta computer)에 수록한 다음 Butter-Worth filter (cut off frequency; 0.5 Nq, order;5)를 ramp filter에 superimposition시켜 filtered backprojection에 의하여 횡단면상을 얻었고 이를 1:2:1의 weighting factor로 영상간 averaging하였다. 감쇠보정은 Chang의 방법에 의하여^{14,15)} 감쇠계수를 0.12/cm으로하여 감쇠보정화면을 얻었다.

횡단면, 관상단면 및 시상단면상을 관찰하여 두부위치의 회전이 있을 경우 경사단면을 얻어 이를 분석에 사용하여 뇌의 각부분이 일정한 횡단면에 위치하도록 하였다. 정량분석을 위하여 횡단면 영상에서의 연속된 3개의 영상을 합하여 두께 1.88 cm의 횡단면 영상을 만들어 제일 아래쪽 영상에는 소뇌, 두번째 영상에는 전두엽, 뇌기저부 및 후두엽, 제일 위영상에는 전두엽의 상부와 두정엽이 보이도록 하였으며, 각영역간의 중복이 있는 횡

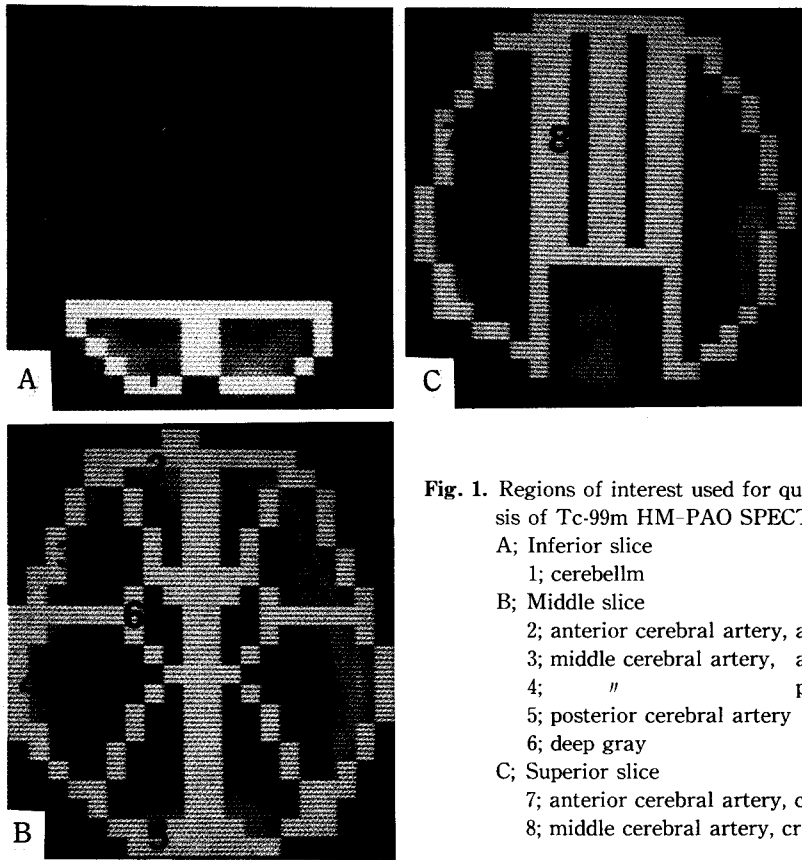


Fig. 1. Regions of interest used for quantitative analysis of Tc-99m HM-PAO SPECT.

- A; Inferior slice
 - 1; cerebellm
- B; Middle slice
 - 2; anterior cerebral artery, ant.
 - 3; middle cerebral artery, ant.
 - 4; " post.
 - 5; posterior cerebral artery
 - 6; deep gray
- C; Superior slice
 - 7; anterior cerebral artery, cranial
 - 8; middle cerebral artery, cranial

단면상은 제외하였다. 각단면에서 소뇌, 심부회백질, 전대뇌동맥의 전, 상부, 중대뇌동맥의 전, 후, 상부 및 후대뇌동맥의 영역을 Damasio¹⁶⁾의 연구를 참고하여 정하고 (Fig. 1), 이외에 전두엽의 하, 상부, 측두엽, 두정엽, 후두엽의 대뇌피질에 좌우로, 모두 26개의 관심영역을 설정하여 각 관심 영역에서의 count와 voxel 수를 구하였다. 대뇌피질의 관심영역은 두번째 영상에서 전두엽의 하부, 측두엽, 후두엽을, 제일 위 영상에서 전두엽의 상부와 두정엽의 영역을 좌우 대칭이되도록 결정하였다. 뇌실질내의 경계는 일정한 경계를 컴퓨터에 기억시켜 환자에 따라 좌우 대칭되도록 상하, 좌우로만 움직여 결정하였으며, 뇌실질 밖과의 경계는 가장 큰 pixel count의 70%로 아래 pixel window를 정한 뒤 interpolation하지 않은 컴퓨터 화면에 나타난 가장 바깥 pixel을 경계로 하였고 대뇌피질의 경우 이때 나타난 안쪽 pixel을 백질과의 경계로 하였다.

국소 뇌혈류 지표로 Right to left ratio, Regional

index, Region to cerebellum ratio등 비교적 많이 사용되는 정량적 지표의 정상치를 감쇠보정 전후에 모두 구하였는데 Right to left ratio는 대칭인 각 관심영역에서의 평균 voxel 당 count 수의 비로서 구하고 Regional index는 전체 관심영역의 평균 voxel당 count에 대한 각 관심영역의 voxel당 count치, Region to cerebellum ratio는 각 관심영역의 평균 voxel당 count의 소뇌의 평균 voxel당 count에 대한 비로서 구하였으며 이를 공식으로 나타내면 다음과 같다.

$$\begin{aligned} & \text{R/L ratio} \\ &= \frac{\text{mean count/voxel of homologous right ROI}}{\text{mean count/voxel of homologous left ROI}} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \text{Regional index} \\ &= \frac{\text{mean count/voxel of a ROI}}{\text{mean count/voxel of all ROIs}} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \text{R/Cbll ratio} \\ &= \frac{\text{mean count/voxel of a ROI}}{\text{mean count/voxel of cerebellum}} \end{aligned}$$

Table 1. Normal Values of the "RIGHT TO LEFT RATIO"

REGION	ATT. CORRECTION (-)		(+)	
	MEAN	S.D.	MEAN	S.D.
ACA anterior	1.006	0.033	0.998	0.024
ACA cranial	1.011	0.046	1.006	0.051
MCA anterior	1.023	0.030	1.005	0.026
MCA posterior	1.010	0.027	1.010	0.036
MCA cranial	1.013	0.026	1.012	0.031
PCA	0.992	0.020	1.006	0.022
Deep gray	1.013	0.035	1.012	0.036
Cerebellum	0.985	0.018	0.996	0.029
Cerebral cortex				
Inferior frontal	1.010	0.037	0.994	0.035
Superior frontal	1.008	0.030	0.992	0.034
Temporal	1.010	0.037	1.009	0.044
Parietal	1.008	0.025	1.019	0.035
Occipital	0.993	0.036	0.999	0.041

Note : ATT. ; attenuation, ACA, MCA, PCA ; anterior, middle, posterior cerebral artery territory.

15명 정상인에서 각 정량적 지표의 평균과 표준편차를 구하였으며, 감쇠보정 전후의 Regional index의 차는 paired t-test로, 관심영역에 따른 차이는 이원배치법에 의한 분산분석으로 전체의 유의수준을 검정한 뒤, Scheffé법으로 관심영역간 차이를 검정하였다.

결 과

R/L ratio의 정상치는 Table 1과 같았다. 각 관심영역의 평균은 0.985에서 1.023, 표준편차는 0.018에서 0.051까지 분포하였으며 평균±2×표준편차는 0.904에서 1.103으로 좌우간의 차가 11% 이상을 넘지 않았다.

Regional index의 정상치는 Table 2에서와 같이 우 전대뇌동맥 전부와 좌 후대뇌동맥을 제외한 전영역에서 차이를 보였다. 심부회백질 (p<0.001), 전대뇌동맥 상부 (p<0.001) 등 뇌심부에 위치하거나, 2번째 횡단면에 있는 대부분의 관심영역의 값이 증가한 반면 (p<0.05-0.001), 소뇌, 중대뇌동맥 상부 및 대뇌피질은 감소하였다 (p<0.001).

반대측 상동관심영역의 값을 평균한 다음 뇌의 각 부위별 또한 사람에 따른 차이를 알기 위하여 분산분석을 하였는데, 감쇠보정 전의 SPECT 영상에서 사람간의

차는 없었으나 (F=1.25, p>0.1), 관심영역간에는 유의한 차이를 보였다 (F=250.75, p<0.001) (Fig. 2). 후두엽 피질과 소뇌가 각각 1.189, 1.175로 가장 높았으며 두정엽 (1.128), 전두엽 하부 (1.119), 측두엽 (1.117), 전두엽 상부 (1.085)의 순서를 보인 타 대뇌 피질에 비하여 유의한 차이가 있었으며 (p<0.05-0.001), 대뇌피질간에는 차이가 없었다 (p>0.05). 뇌심부에 위치한 심부피질은 0.884로 가장 낮았다 (p<0.001). 뇌혈관 영역별로는 후대뇌동맥 (1.045), 중대뇌동맥 전부 (1.027), 중대뇌동맥 후부 (1.001), 전대뇌동맥 전부 (0.981), 중대뇌동맥 상부 (0.976), 전대뇌동맥 상부 (0.883)의 순으로 전대뇌동맥 상부가 가장 낮았다 (p<0.001). 감쇠보정 후의 SPECT 영상에서도 사람간의 차는 없었으며 (F=0.76, p>0.1), 부위별 차이를 보였다 (F=102.28, p<0.001) (Fig. 3). 후두엽 피질 (1.140), 소뇌 (1.104)가 가장 높았으며 측두엽 (1.081), 전두엽 하부 (1.077), 두정엽 (1.036), 심부피질 (1.031), 전두엽 상부 (1.030)의 순서로 두정엽, 전두엽 상부 등 제일 위 영상에서의 관심영역이 낮았다 (p<0.05-0.001). 뇌혈관지배영역별로는 후대뇌동맥 (1.054), 중대뇌동맥 전부 (1.048), 중대뇌동맥 후부 (1.019), 전대뇌동맥 전부 (0.989), 중대뇌동맥 상부

Table 2. Normal Values of the "REGIONAL INDEX"

REGION		ATT. CORRECTION (-)		(+)		P value
		MEAN	S.D.	MEAN	S.D.	
ACA anterior	R	0.983	0.026	0.988	0.020	NS
	L	0.978	0.033	0.990	0.025	* #
ACA cranial	R	0.828	0.039	0.877	0.040	*** #
	L	0.819	0.037	0.873	0.043	*** #
MCA anterior	R	1.038	0.021	1.050	0.024	** #
	L	1.015	0.029	1.045	0.030	*** #
MCA posterior	R	1.006	0.018	1.024	0.019	*** #
	L	0.996	0.018	1.015	0.025	** #
MCA cranial	R	0.982	0.020	0.946	0.020	***
	L	0.969	0.024	0.935	0.025	***
PCA	R	1.041	0.022	1.057	0.023	*** #
	L	1.049	0.030	1.051	0.029	NS
Deep gray	R	0.889	0.021	1.037	0.023	*** #
	L	0.879	0.033	1.025	0.037	*** #
Cerebellum	R	1.165	0.045	1.102	0.045	***
	L	1.184	0.040	1.107	0.045	***
Cerebral Cortex						
Inf. frontal	R	1.124	0.035	1.073	0.030	***
	L	1.113	0.042	1.081	0.032	***
Sup. frontal	R	1.089	0.033	1.026	0.032	***
	L	1.081	0.040	1.035	0.034	***
Temporal	R	1.122	0.032	1.086	0.031	***
	L	1.112	0.037	1.077	0.037	***
Parietal	R	1.132	0.024	1.046	0.025	***
	L	1.124	0.024	1.027	0.023	***
Occipital	R	1.184	0.036	1.139	0.042	***
	L	1.193	0.032	1.141	0.036	***

Note : * ; $p < 0.05$, ** ; $p < 0.01$, *** ; $p < 0.001$, NS ; not significant

Note : # ; The regional index in attenuation corrected image was higher than that in original image.

(0.940), 전대뇌동맥 상부(0.875)의 순으로 전대뇌동맥 상부가 가장 낮았다($p < 0.001$).

Region to cerebellum ratio의 각 부위별 평균, 표준편차는 Table 3과 같았으며 각 부위 별 차이는 Regional index와 같았다.

고 안

^{99m}Tc -HM-PAO SPECT는 허혈성 뇌혈관질환, 노인성 치매, 간질 및 기타 여러 뇌질환의 뇌혈류 변화를 아는데 유용함이 알려져 왔고¹⁷⁻²¹, 국내에서도 뇌혈관

질환, 노인성치매, Moyamaya병, 일산화탄소 중독후 유증 환자에서의 뇌혈류 SPECT 소견이 보고된 바 있다²²⁻²⁶. 이같은 여러 뇌질환의 진단 및 치료에 도움이 되기 위하여는 정량적인 분석을 해야 하는데 여기에는 SPECT에 있어서의 투사영상 획득, 횡단면 재구성, compton 산란, 감쇠보정, 해상력등의 여러 요인을 고려해야 한다²⁷.

저자들은 관심영역을 설정하여 정량분석을 한 본 연구에 있어 감쇠보정에 의한 영향을 알고자 하였으며, 재현성있는 결과를 얻기 위하여 관심영역 크기 설정시에 몇 가지점을 고려하였다. 모든 SPECT 영상의 시상단면을

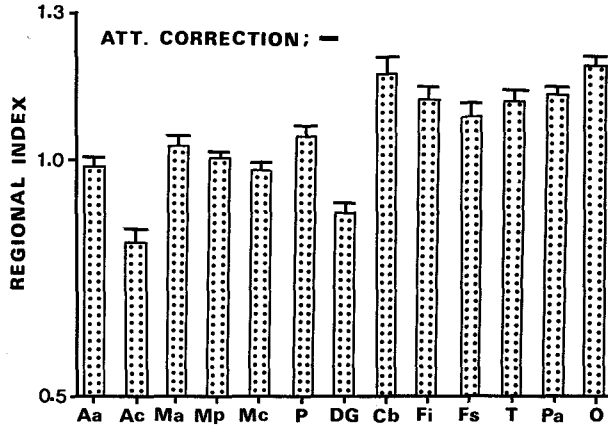


Fig. 2. Regional indices of 13 different cerebral regions in original SPECT image. Homologous regions of each hemisphere were averaged. Each bar represents mean and standard deviation obtained in 15 normal controls. (Aa, Ac; anterior cerebral artery anterior, cranial; Ma, Mp, Mc; middle cerebral artery anterior, posterior, cranial; P; posterior cerebral artery; DG; deep gray; Cb; cerebellum; Fi, Fs; frontal cortex inferior, superior; T; temporal cortex; Pa; parietal cortex; O; occipital cortex)

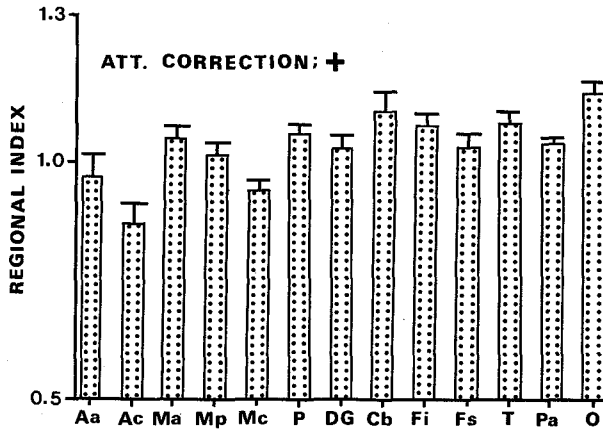


Fig. 3. Regional indices of 13 different cerebral regions in attenuation corrected image. Homologous regions of each hemisphere were averaged. Each bar represents mean and standard deviation obtained in 15 normal controls.

관찰하여 분석에 사용할 단면에 일정한 뇌조직이 위치하도록 경사단면을 얻었으며, 관심영역의 설정시 최대 pixel치에 대하여 일정한 역치를 잡은 후 컴퓨터 화면에 나타난 pixel을 연결하여 경계를 정하고, 뇌실질 내의 경계는 컴퓨터에 기억시킨 일정한 경계를 사용하여 시행간의 차이가 없도록 하였다. 일반적으로 열소의 부피 측

정시에 역치로 알려진 50%보다²⁸⁾ 큰 값인 70%를 사용하였는데 이는 평균 voxel당 count를 구함에 있어 partial volume effect 때문에 실제보다 작은 크기의 관심영역을 설정하는 것이 보다 정확한 값을 갖기 때문인데²⁹⁾ 추후 phantom 연구를 통하여 추시하여야 할 것으로 생각되었다. 한편 SPECT의 해상력에 비하여 비교

Table 3. Normal Values of the "REGION to CEREBELLUM RATIO"

REGION		ATT. CORRECTION (-)		(+)	
		MEAN	S.D.	MEAN	S.D.
ACA anterior	R	0.837	0.034	0.887	0.031
	L	0.833	0.039	0.889	0.037
ACA cranial	R	0.706	0.053	0.788	0.048
	L	0.698	0.047	0.784	0.049
MCA anterior	R	0.884	0.032	0.944	0.037
	L	0.865	0.042	0.939	0.045
MCA posterior	R	0.857	0.033	0.919	0.027
	L	0.849	0.040	0.912	0.042
MCA cranial	R	0.836	0.034	0.849	0.024
	L	0.826	0.036	0.840	0.035
PCA	R	0.886	0.031	0.949	0.025
	L	0.894	0.039	0.944	0.038
Deep gray	R	0.757	0.037	0.932	0.037
	L	0.749	0.043	0.921	0.049
Cerebral cortex					
Inf. frontal	R	0.957	0.034	0.967	0.037
	L	0.948	0.038	0.971	0.041
Sup. frontal	R	0.927	0.026	0.921	0.032
	L	0.920	0.039	0.930	0.044
Temporal	R	0.956	0.039	0.975	0.035
	L	0.947	0.044	0.968	0.052
Parietal	R	0.964	0.040	0.939	0.032
	L	0.957	0.027	0.922	0.030
Occipital	R	1.008	0.022	1.022	0.029
	L	1.016	0.040	1.024	0.038

적 작은 관심영역이 있어, Right to left ratio와 같이 상동관심영역을 비교한 경우 이외의 정량치는 실제와의 차가 있을 수 있음을 고려해야 할 것으로 생각되었다³⁰⁾.

Right to left ratio는 반대편에 동일한 크기와 동일한 partial volume effect를 가지는 상동관심영역을 비교하기 때문에 오차가 적고 쉽게 측정할 수 있으나, 해리 현상이나 반대측 대뇌반구의 질환이 있을 때 사용할 수 없는 단점이 있다. 본 연구의 결과는 $\text{mean} \pm 2 \text{ s.d.}$ 이 0.904에서 1.103으로 좌우의 차가 11%를 넘지 않았으며 Leonard등¹⁸⁾의 10%, Podreka등¹⁹⁾ 12%, Perani 등²⁰⁾ 10%, Nakano등²¹⁾ 9%의 결과와 유사하였다.

Regional index는 각 영역의 count를 서로 비교할 수 있어 감쇠보정의 영향과 관심영역에 따른 차이를 검토하였다. 감쇠보정후 뇌심부에 있는 심부회백질과 전대뇌

동맥 상부 및 두번째 영상에 위치한 대부분의 관심영역의 값이 증가하였는데 이는 Chang의 방법이 조직감쇠가 일어나는 뇌실질까지의 거리로 보정을 하기때문에 뇌심부의 count가 증가되었기 때문이며, 두번째 영상의 크기가 상대적으로 크므로 보정이 더 많이 되었을 것이라 생각할 수 있다. 우 전대뇌동맥 전부와 좌 후대뇌동맥에서는 차이를 보이지 않았는데 이는 감쇠보정시의 경계설정등 감쇠보정에 따르는 오차가 한 이유가 될 수 있을 것으로 생각되었다.

각 대뇌피질 및 혈관영역간에 Regional index는 유의한 차이가 있었고 감쇠보정전후 모두 관찰 되었다. 후두엽 피질과 소뇌가 가장 높았으며 심부피질과 전두엽 상부가 낮았다. 대뇌피질중 후두엽과 전두엽 하부가 비교적 높은 것은 podreka등¹⁹⁾의 결과와 유사하였으나 현재

까지 알려진 인체뇌조직의 혈류량의 측정결과가 연구자마다 다소 다르기 때문에⁴⁾ 비교하기는 어려웠다. 후두엽 피질과 소뇌가 높은 것은 SPECT의 제한된 해상력 때문에 좌우관심영역이 서로 인접해 있는 이들의 값이 높아질 수 있음을 고려해야 할 것이다²⁹⁾.

Region to cerebellum ratio는 Alzheimer형 치매같이 소뇌의 병변이 없다고 생각되는 경우³¹⁾ 소뇌에 대한 비로서 관심영역의 count를 비교할 수 있다. Regional index가 전 관심영역의 값을 모두 구하여야 하고, 관심영역을 설정하는 것에 따라 달라질 수 있는 반면에 보다 간편히 구할 수 있어서 소뇌의 병변이 없는 경우 좋은 지표가 될 수 있다²⁰⁾.

REFERENCES

- 1) Yamamoto YL, Thompson CJ, Meyer E, Robertson JS, Feindel W: *Dynamic positron emission tomography for study of cerebral hemodynamics in a cross-section of the head using positron emitting Ga-68-EDTA and Kr-77*. *J Comput Assist Tomogr* 1:43, 1977
- 2) Baron JC, Steinling M, Tanaka T, Cavalheiro E, Saussaline F, Collard P: *Quantitative measurement of CBF, oxygen extracton fraction (OEF) and CMRO₂ with the ¹⁵O continuous inhalation technique and positron emission tomography (PET): experimental evidence and normal values in man*. *J Cereb Blood Flow Metabol* 1:S5-S6, 1981
- 3) Yamamoto YL, Thompson C, Meyer E, et al: *Positron emission tomography for the measurement of regional cerebral blood flow*. *Adv Neurol* 30:41, 1981
- 4) Devous MD Sr, Stokely EM, Chehabi HH, Bonte FJ: *Normal distribution of regional cerebral blood flow measured by dynamic single-photon emission tomography*. *J Cereb Blood Flow Metabol* 6:95, 1986
- 5) Vorstrup S, Hemmingsen R, Henriksen L, Lindewald H, Engell HC, Lassen NA: *Regional cerebral blood flow in patients with transient ischemic attacks studied by Xenon-133 inhalation and emission tomography*. *Stroke* 14:903, 1983
- 6) Lassen NA, Henriksen L, Holm S, Barry DI, Paulson OB, Vorstrup S, Rapin J, Poncin-Lafitte M, Moretti JL, Askienazy S, Raynaud C: *Cerebral blood-flow tomography: Xenon-133 compared with isopropyl-amphetamine-iodine-123: concise communication*. *J Nucl Med* 24:17, 1983
- 7) Kuhl DE, Barrio JR, Huang SC, Selin C, Ackermann RF, Lear JL, Wu JL, Lin TH, Phelps ME: *Quantifying local cerebral blood flow by N-isopropyl-P-(I-123) iodoamphetamine (IMP) tomography*. *J Nucl Med* 23:196, 1982
- 8) Schulthess GK, Ketz E, Schubiger PA, Bekier A: *Regional quantitative noninvasive assessment of cerebral perfusion and function with N-isopropyl-(I-123)p-iodo-amphetamine*. *J Nucl Med* 26:9, 1985
- 9) Holmes RA, Chaplin SB, Royston KG, Hoffman TJ, Volkert WA: *Cerebral uptake and retention of Tc-99m hexamethyl-propyleneamine oxime (Tc-99m-HMPAO)*. *Nucl Med commun* 6:443, 1985
- 10) Sharp PF, Smith FW, Gemell HG, Lyall D, Evans NTS, Gvozdanovic D, Davidson J, Tyrrell DA, Pickett RD, Neirinckx RD: *Technetium-99 m HMPAO stereoisomers as potential agents for imaging regional cerebral blood flow: human volunteer studies*. *J Nucl Med* 27:171, 1986
- 11) Ell PJ, Hocknell JML, Costa DC, Jarritt PH, Cullum ID, Lui D, Nowotnik DP, Pickett RD, Neirinckx RD, Jewkes RF, Steiner RJ, Jones B: *Tc-99m hexamethyl-propyleneamineoxime (Tc-99 m HMPAO): A breakthrough in radionuclide CBF tomography*. *Nuklearmedizin* 29:179 (suppl), 1986
- 12) Canning LR, Nechvatal G, Cumming SA, Nowotnik DP, Pickett RD, Piper IM, Neirinckx RD, Volkert WA, Troutner DE, Holmes RA: *Tc-99m-hexamethyl-propyleneamineoxime (Tc-99 m HMPAO): A new radiopharmaceutical for rCBF imaging*. *Nuklearmedizin* 22:173 (Suppl), 1986
- 13) Nakamura K, Tukatani Y, Kubo A, Hashimoto S, Terayama Y, Amano T, Goto F: *The behavior of Tc-99m-hexamethylpropyleneamineoxime (Tc-99m-HMPAO) in blood and brain*. *Eur J Nucl Med* 15: 100, 1989
- 14) Chang LT: *A method for attenuation correction in radionuclide computed tomography*. *IEEE Trans Nucl Sci NS-25:638, 1978*
- 15) Chang LT: *Attenuation correction and incomplete projection in single photon emission computed tomography*. *IEEE Trans Nucl Sci NS-26:2780, 1979*
- 16) Damasio H: *A computed tomographic guide to the identification of cerebral vascular territories*. *Arch Neurol* 40:138, 1983
- 17) Lindegaard MW, Skretting A, Hager B, Watne K, Lindegaard KF: *Cerebral and cerebellar uptake of Tc-99m-(d, 1)-hexamethyl-propyleneamine oxime*

- (HM-PAO) in patients with brain tumor studied by single photon emission computerized tomography. *Eur J Nucl Med* 12:417, 1986
- 18) Leonard JP, Nowotnik DP, Neirinckx RD: Technetium-99m-d, 1-HM-PAO: A new radiopharmaceutical for imaging regional brain perfusion using SPECT—a comparison with iodine-123 HIPDM. *J Nucl Med* 27:1819, 1986
 - 19) Podreka I, Suess E, Goldenberg G, Steiner M, Brucke T, Muller C, lang W, Neirinckx RD, Deecke L: Initial experience with technetium-99m HM-PAO brain SPECT. *J Nucl Med* 28:1657, 1987
 - 20) Perani d, Piero VD, Vallar G, Cappa S, Messa c, Bottini G, Berti A, Passafiume D, Scarlato G, Gerundini P, Lenzi GL, Fazio F: Technetium-99m HMPAO-SPECT study of regional cerebral perfusion in early Alzheimer's disease. *J Nucl Med* 29:1507, 1988
 - 21) Nakano S, Kinoshita K, Jinnouchi S, Hoshi H, Watanabe K: Comparative study of regional cerebral blood flow images by SPECT using xenon-133, iodine-123 IMP and technetium-99 m HM-PAO. *J Nucl Med* 30:157, 1989
 - 22) 이명철, 이명혜, 고창순, 노재규, 명호진, 이선호, 한대회 : 뇌혈관질환에서 $Tc-99m-HMPAO$ SPECT를 이용한 국소뇌혈류의 정량적 분석. 대한핵의학회지 22:15, 1988
 - 23) 이명혜, 이명철, 고창순, 노재규, 우종인 : 알쯔하이머형의 노인성 치매에서 $Tc-99m-HMPAO$ 뇌 SPECT를 이용한 뇌혈류 분포의 분석. 대한핵의학회지 22:147, 1988
 - 24) 박영하, 정수교, 이성용, 신경섭, 김종우, 박용휘 : Cerebral Rete Mirabile의 $Tc-99m HMPAO$ 국소뇌혈류 SPECT 소견. 대한핵의학회지 22:157, 1988
 - 25) 안재훈, 이도연, 김진수, 서정호, 김동익, 이명식, 정태섭, 박찬희 : 지연성 일산화탄소 중독 휴유증 환자에서 $Tc-99m-HMPAO$ 를 이용한 국소뇌혈류량의 SPECT 소견. 대한핵의학회지 22:163, 1988
 - 26) 노재규, 김재우, 이상복, 명호진, 이명철, 이명혜, 고창순 : 여러 신경계질환들에서 $Tc-99m HMPAO$ 를 이용한 SPECT의 분석. 대한의학협회지 32:199, 1989
 - 27) Budinger TF: Physical attributes of single-photon tomography. *J Nucl Med* 21:579, 1980
 - 28) Tauxe WN, Soussaline F, Todd-Pokropek A, et al: Determination of organ volume by single-photon emission tomography. *J Nucl Med* 23:984, 1982
 - 29) Mazziotta JC, Phelps ME, Plummer D, Kuhl DE: Quantitation in positron emission computed tomography: 5. physical-anatomical effects. *J Comput Assist Tomogr* 5:734, 1981
 - 30) Kojima A, Matsumoto M, Takahashi M, Hirota Y, Yoshida H: Effect of spatial resolution on SPECT quantification values. *J Nucl Med* 30:508, 1989
 - 31) Burn A, Englund E: Regional pattern of degeneration in Alzheimer's disease: neuronal loss and histopathological grading. *Histopathology* 5:549, 1981