

## 지주막하출혈 환자에서 아세타졸아미드 부하 뇌혈류 SPECT의 유용성

이석모, 배상균, 염하용, 문재곤\*

고신대학교 의학부 핵의학 교실, 한림대학교 부속 강남성심병원 신경외과\*

## Usefulness of Acetazolamide-Enhanced Cerebral Perfusion SPECT in Subarachnoid Hemorrhage Patients

Seok Mo Lee, Sang Kyun Bae, Ha Yong Yum, Jae Gon Moon\*

Department of Nuclear Medicine, Kosin University College of Medicine, Pusan, Korea

\*Department of Neurosurgery, Hallym University Kang Nam Sacred Heart Hospital, Seoul, Korea

### Abstract

**Background** We obtained basal and acetazolamide-enhanced cerebral perfusion SPECT to evaluate the vascular reserve capacity in patients with subarachnoid hemorrhage. **Methods** Basal cerebral perfusion SPECT was obtained following the injection of 555 MBq (15 mCi) of Tc-99m HMPAO. For acetazolamide-enhanced SPECT, acetazolamide was injected 20 minutes prior to the injection of Tc-99m HMPAO on separate day. The result of acetazolamide response was compared with the clinical outcomes. **Results** Fourteen patients (male: 5, female: 9, mean 50 years old) with subarachnoid hemorrhage were included. We obtained SPECT study in 4 patients preoperatively and delayed operation in 2 patients because of diagnosing vasospasm. The 7 patients among 8 patients with normal response to acetazolamide revealed good outcome. But 3 patients among 5 patients with poor response to acetazolamide didn't recover. The response to acetazolamide correlates with the clinical outcome ( $p<0.05$ ), but Hunt & Hess grade and Fisher grade do not correlate with outcome. **Conclusion** Acetazolamide-enhanced cerebral perfusion SPECT is considered as a useful tool to diagnose the vascular reserve state and to aid the treatment plan.

**Key Words:** Subarachnoid hemorrhage, Acetazolamide-enhanced SPECT, Cerebral vasospasm

### 서론

지주막하출혈 환자에서 혈관경련(vasospasm)에 의한 뇌허혈은 대개 지주막하출혈 72시간 후부터 생겨 약 6-10일째 가장 높은 빈도를 보이며, 사망 혹은 후유증의 주요 원인이 된다.<sup>1,2)</sup> 혈관경련에 의한 신경학적 이상은 영구적인 뇌경색이 일어나기 전에 충분한 혈류가 개선된다면 되돌릴 수 있으며, 혈관 성형술, 칼슘 차단제, 혈장체적과 혈압을 증가시키는 방법(intravascular volume expansion with induced hypertension) 등의 치료법이 소개되고 있으나, 가역적인 허혈인지 비가역적인 손상인지를 미리 감별하는 것이 중요하다.<sup>3)</sup> 혈관경련에 의한 뇌허혈을 진단하는 검사법으로 혈관 촬영술,

경두개 도플러검사(transcranial Doppler ultrasonography),<sup>4,5)</sup> 단일광자방출전산화 단층촬영술(single photon emission computed tomography; SPECT),<sup>6-8)</sup> 양전자방출 단층촬영술(positron emission tomography; PET)<sup>9)</sup> 등이 소개되고 있다. 혈관 촬영술은 침습적이며, 진단을 위해 반복적으로 시행하기 어렵다. 경두개 도플러검사는 지주막하출혈후 혈관경련의 혈역동학적인 영향을 조기에 증명할 수 있으나, 관찰 가능한 혈관이 한정되어 있어 뇌전체의 관류상태를 보여주지는 못한다. 양전자방출단층촬영술을 이용한 국소뇌혈류량 측정은 정확한 정량적 측정이 가능하나 별도로 고가의 장비가 필요한 단점이 있다.

뇌혈류를 평가하는 한 방법으로  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO (hexamethyl-propyleneamine oxime; Exmetazine<sup>R</sup>, Amersham)를 이용한 뇌혈류 SPECT가 여러 신경, 정신질환에서 이용되고 있으며 지주막하출혈후 혈관경

련에 의한 뇌혈관부위를 평가하는 데도 이용되고 있다.<sup>10,11)</sup> 뇌혈류 SPECT는 뇌혈관부위를 조기에 진단하고 다른 원인과 감별하는데 유용하게 사용된다. 하지만 안정시 뇌혈류 검사만으로는 뇌혈관이 가역적인지 혹은 비가역적인지를 평가하는 데는 한계가 있다.

아세타졸아미드(acetazolamide, Diamox<sup>R</sup>)는 탄산탈수효소(carbonic anhydrase) 억제제로서 뇌혈관을 확장시켜 뇌혈류를 증가시키는 효과가 있어 뇌혈류의 확장예비능(vasodilatory reserve)을 평가할 때 부하약물로 사용되고 있다.<sup>12)</sup> 저자들은 지주막하출혈 환자에서 아세타졸아미드 부하전후에 각각 <sup>99m</sup>Tc-HMPAO 뇌혈류 SPECT를 시행하여 혈관경련에 의한 뇌혈관부위의 가역성 여부를 확인하여 확장예비능을 평가하고 이를 환자의 임상 경과와 비교하여 치료시기의 결정과 예후판정에 유용한지를 조사하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

고신대학교 복음병원에서 지주막하출혈로 진단된 14명의 환자를 대상으로 하였다. 남자 5명, 여자 9명이었으며 평균 49.6 (31-76)세였다. 이들 중 4예는 수술전에 검사하였고, 재검사를 포함하여 모두 11예에서 수술후에 검사를 하였다.

### 2. 방법

#### 1) 뇌혈류 SPECT 방법

기저상태의 검사를 위해서 <sup>99m</sup>Tc-HMPAO 555 MBq를 정맥주사하고 30분후에 저에너지 범용 조준기를 장착한 Sophy DS7 회전형 감마카메라(Sophy Medical<sup>R</sup>)를 이용하여 SPECT검사를 시행하였다. 환자를 앙와위로 눕히고 가능하면 안와이공선을 카메라와 수직이 되도록 두부를 고정시키고 감마카메라를 360도 회전시켜 64 frame을 64 x 64 행렬로 얻었다. Hamming-Hann 필터를 이용하여 여과후 역투사법으로 영상을 재구성하였으며 약 6.1 mm 두께의 횡단면, 관상단면, 시상단면상을 얻었다. 감쇄보정은 시행하지 않았다.

아세타졸아미드 부하 뇌혈류 SPECT는 기저검사 다

음날 아세타졸아미드(Diamox<sup>R</sup>, Lederle) 1 g을 중류수 10 ml에 녹여 서서히 정주하고 약 20분후 다시 <sup>99m</sup>Tc-HMPAO 555 MBq를 주사하여 기저상태와 같은 방법으로 SPECT 영상을 얻었다.

### 2) 임상분석 및 통계

지주막하출혈 환자의 임상적 척도로 이용되는 Hunt and Hess 분류,<sup>13)</sup> Fisher 분류,<sup>14)</sup> Glasgow coma scale<sup>15)</sup>과 아세타졸아미드 부하 뇌혈류 SPECT로 해석한 혈관 확장예비능을 환자의 임상적 결과(Glasgow outcome scale)<sup>16)</sup>와 비교하였다. 뇌혈류 SPECT의 판독은 학의학 전문의에 의해 시행되었으며 육안 평가 후 횡단면에서 관심영역의 좌우 계수차이가 10% 이상인 경우 병변으로 판정하였다. 아세타졸아미드 부하 뇌혈류 SPECT에서 혈관확장예비능은 기저상태 검사의 혈류감소 부위와 동일한 관심영역의 계수변화를 소뇌의 계수변화와 비교하여 판정하였다.

Hunt and Hess 분류, Fisher 분류, Glasgow coma scale과 예후와의 관계를 Kruskal-Wallis test를 사용하여 분석하였으며, 아세타졸아미드 부하 뇌혈류 SPECT 결과와 예후와의 관계는 Mann-Whitney U test를 사용하였다.

## 결과

뇌혈류 SPECT검사는 지주막하출혈후 대부분 2주 이내에 시행하였고, 수술로부터 3일 이내인 경우가 2예, 7일 이내가 5예, 2주 이내가 3예, 3주째 1예였다 (Table 1). 술전 검사를 시행한 4예 중 2예에서는 아세타졸아미드 부하 검사에서 혈관경련이 의심되어 자연수술을 시행하여 좋은 결과를 얻었다.

출혈을 일으킨 뇌동맥류의 부위별 분포는 전뇌동맥 5예, 후교통동맥 3예, 내경동맥 2예, 중뇌동맥 2예, 전뇌동맥 1예, 뇌저동맥 1예였다. 기저상태검사에서 1예에서는 정상소견이었고 국소혈류감소를 보인 경우가 5예, 양측대뇌의 미만성 혈류감소를 보인 경우가 8예였다. 아세타졸아미드 부하 검사에서 정상반응을 보인 경우는 모두 9예였으며, 회복기에 병발한 심근경색증으로 사망한 1예를 제외하고 대부분 회복하였다(Fig. 1). 아세타졸아미드 부하 검사에서 혈관확장예비능이 감소되었던 5예중 3예는 회복되지 않았고 나머지 2예는 거의 회복되었다.

## 지주막하출혈 환자에서 아세타졸아미드 부하 뇌혈류 SPECT의 유용성

Hunt and Hess 분류 및 Fisher 분류와 아세타졸아미드 반응성 사이에 유의한 상관관계는 없었다(Table 2). 수술을 받았던 환자에서 아세타졸아미드 부하 검사 결과와 임상적 척도인 입원 당시의 Glasgow coma scale, Hunt and Hess 분류, Fisher 분류와 환자의 최종 Glasgow outcome scale과의 비교에서는 아세타졸아미드

Table 1. Timing of acetazolamide brain perfusion SPECT

| Days after SAH | No of Patients | Days after operation | No of patients |
|----------------|----------------|----------------------|----------------|
| 0 - 3          | 0              | 0 - 3                | 2              |
| 4 - 7          | 5              | 4 - 7                | 5              |
| 8 - 14         | 10             | 8 - 14               | 3              |
| 15 - 21        | 1              | 15 - 21              | 1              |

Table 2. Acetazolamide response (post-operative study) on brain perfusion SPECT

| Hung & Hess Grade | Acetazolamide response |         |
|-------------------|------------------------|---------|
|                   | Normal                 | Reduced |
|                   | I, II                  | 2       |
| III, IV           | 3                      | 4       |
| I                 | 0                      | 0       |
| II                | 1                      | 1       |
| III               | 3                      | 2       |
| IV                | 1                      | 2       |

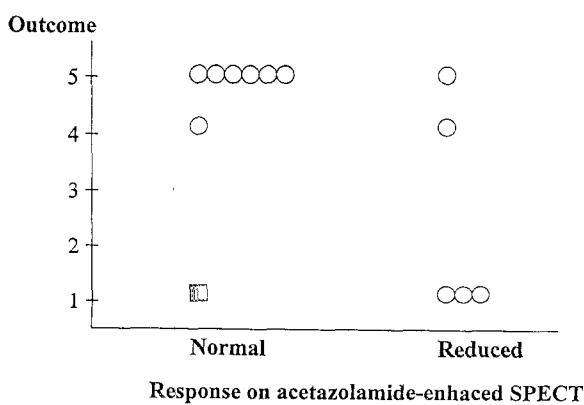


Fig. 1. Relationship between response to acetazolamide and Glasgow outcome scale. There is good correlation between acetazolamide response and Glasgow outcome scale ( $p<0.05$ ). □; death by myocardial infarction.

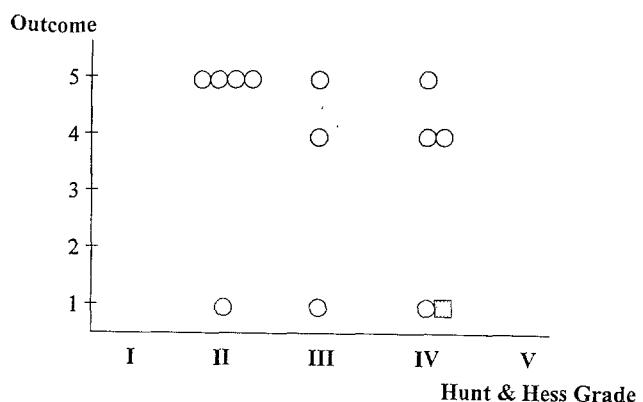


Fig. 2. Relationship between Hunt & Hess grade and Glasgow outcome scale. There is no correlation between Hunt & Hess grade and Glasgow outcome scale ( $p>0.05$ ). □; death by myocardial infarction.

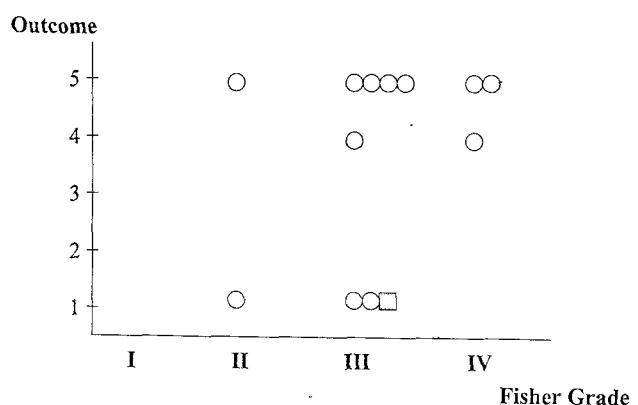


Fig. 3 Relationship between Fisher grade and Glasgow outcome scale. There is no correlation between Fisher grade and Glasgow outcome scale ( $p>0.05$ ). □; death by myocardial infarction.

드 부하 검사 결과가 환자의 예후와 가장 일치하였다 (Fig. 1, 2, 3).

## 고찰

지주막하출혈 환자에서 허혈성 손상을 일으키는 뇌 혈관경련은 이들 환자의 약 30%에서 발생하는데, 주로 두개강내 주 동맥간의 협착에 의한 혈액역학적 장애로 생각된다.<sup>17)</sup> 뇌혈관의 협착에 의해 뇌관류압이 감소하

면 세동맥은 뇌혈류를 유지하기 위해 확장되게 된다. 따라서 뇌혈류는 혈관조절 능력의 보상기전이 고갈될 때까지는 유지되게 된다. 뇌관류압이 감소된 상태에서는 이미 세동맥이 확장되어 있기 때문에 아세타졸아미드를 이용하여 부하를 주더라도 확장능은 제한되어 있다.  $^{99m}$ Tc-HMPAO를 이용한 뇌혈류 SPECT에서 혈관경련이 일어난 부위는 정상부위와 대조되어 관찰되며 아세타졸아미드 부하 뇌혈류 SPECT에서는 뇌혈류가 감소하기 전의 경미한 혈관경련 상태도 발견할 수 있다.<sup>18,19)</sup> 본 연구에서도 아세타졸아미드 부하 뇌혈류 SPECT는 정상 혈관확장능을 가진 부위와 확장능이 제한된 부위를 잘 구별할 수 있었으며, 지주막하출혈 환자에서 예후를 예측할 수 있음을 알 수 있었다.

지주막하출혈 환자에서 적절한 수술시기를 정하고, 혈관경련에 대한 치료방법의 효과를 평가하기 위하여 비침습적이며 쉽게 사용할 수 있고 추적, 반복 검사가 쉬운 검사법이 필요하다. 뇌혈관촬영술은 혈관경련을 직접 진단할 수는 있으나, 침습적 방법이며 병변 부위의 허혈 상태를 직접 평가할 수는 없다. 따라서 뇌혈관촬영술에서 협착의 정도가 항상 혈액역동학적인 장애의 정도와 일치하지는 않는다.<sup>20-24)</sup> 뇌전산화단층촬영(CT)은 출혈 양과 형태를 정확히 보여주며, 혈관경련과의 상관관계에 대한 보고도 있다. 하지만 CT는 혈관경련 자체를 보여주지는 못하고 비가역적인 허혈부위, 즉 뇌경색부위를 보여주게 된다. 반면에 아세타졸아미드 부하 뇌혈류 SPECT에서는 뇌혈관 확장능이 감소된 부위, 즉 혈액역동학적인 장애 부위를 지주막하출혈후 혈관경련 초기에 발견할 수 있다. Kimura 등<sup>25)</sup>은  $^{123}$ I-IMP를 이용한 아세타졸아미드 부하 뇌혈류 SPECT를 통해 지주막하출혈후 혈관경련에 의한 뇌경색을 예측할 수 있으며, 초기에 혈관확장능이 감소하거나 광범위하게 감소하는 경우에 뇌경색의 가능성성이 높음을 보고하였다.

본 연구에서 사용된 HMPAO는 중성, 지용성 의약품으로 방사성동위원소  $^{99m}$ Tc에 표지한 후 뇌혈류 측정에 사용되고 있다.  $^{99m}$ Tc-HMPAO는 뇌혈류장벽을 통과하여 국소뇌혈류에 비례하여 분포한 후 뇌실질에 정체되어 있어 국소뇌혈류 영상을 제공해준다. 지주막하출혈 환자에서  $^{99m}$ Tc-HMPAO 뇌혈류 SPECT는 CT에 비해 기능변화를 더 정확히 반영하여 환자의 임상상을 객관적으로 평가할 수 있으나 혈류감소 부위가 가역적인지 혹은 비가역적인지를 평가하기에는 부

족함이 있다. 본 연구에서도 기저상태의 검사에서 대부분 뇌피질의 혈류저하 소견을 보였으며 그 정도와 예후와는 상관관계가 없었다. 본 연구에서는 뇌혈관 확장능을 평가하기 위하여 아세타졸아미드를 사용하였는데, 아세타졸아미드는 적혈구 및 다른 조직에서 탄산탈수효소를 억제하며 뇌혈관을 확장시켜 뇌혈류를 증가시킨다. 정확한 기전은 아직 완전히 밝혀져 있지 않으나 효소억제작용에 의한 뇌탄산증 및 뇌세포 외액의 수소이온농도 증가에 의한 것으로 생각되며 뇌혈관벽의 평활근에 대한 직접적인 작용도 추정되고 있다. 아세타졸아미드 부하후 뇌혈류의 변화는 xenon gas를 사용한 검사에서 11 - 108% 증가하나,<sup>26)</sup>  $^{99m}$ Tc-HMPAO 뇌혈류 SPECT에서는 초기에 혈류에 비례한 역확산 때문에 보통 10 - 30% 방사능의 증가로 나타난다.<sup>27,28)</sup> 지주막하출혈후에 혈관경련이 있게되면 뇌혈류를 유지하기 위해 보상적으로 뇌의 세동맥이 이미 확장되어 있어, 아세타졸아미드에 대한 혈관확장능이 제한되어 있다. 따라서 기저상태의 뇌혈류검사보다는 아세타졸아미드 투여후의 검사에서 혈류감소 부위가 현저하게 나타나게 된다. 또한 혈관조절기능의 보상적 능력이 고갈될 때까지는 뇌혈류가 감소하지 않으므로 아세타졸아미드부하 뇌혈류 검사는 매우 경한 혈관경련의 출현도 예측할 수 있을 것으로 보인다. 본 연구에서도 아세타졸아미드부하 뇌혈류 검사는 혈관확장능의 이상 여부의 진단과 함께 예후 예측도 가능하다고 생각된다.

혈관경련외에 아세타졸아미드 반응을 저하시키는 요소로는 뇌혈종, 수술조작, 심한 뇌내압 증가 등을 들 수 있다. 본 연구에서 뇌혈종에 의한 혈류감소 부위는 비교대상에서 제외하였다. 수술한 후에는 수술부위에 국소적인 부종 등으로 인해 혈관경련에 의한 혈류감소가 더 심하게 될 수 있다. Shinoda 등<sup>19)</sup>은 지주막하출혈 환자에서 술후 검사를 시행하여 술후 1주에는 100%, 2주 92%, 3주 73%, 4주 47%에서 아세타졸아미드 반응이 감소되었음을 보고하였다. 하지만 저자들의 경우에는 대부분 술후검사에서 수술후 시기와 아세타졸아미드 반응성 사이에 유의한 관계를 발견할 수는 없었다. 혈관의 조절기능이 망가진 상태나 미만성 부종이 있는 경우에는 혈관확장능이 전반적으로 감소되어 있어 뇌혈류저하를 보일 수 있다.

아세타졸아미드의 부작용으로는 어지러움, 사지원위부 또는 입주위의 이상감각 등이 보고되어 있으나

대체로 경미하며 심각한 부작용은 없다. 하지만 두개강내 고혈압이 있거나 두개강내 탄성(compliance)이 감소된 환자에서는 주의를 요한다. 저자들은 모든 환자에서 뚜렷한 부작용은 경험하지 않았다.

본 연구의 제한점으로 임상적 지표들이 입원당시의 소견인데 비해 아세타졸아미드부하 검사는 수술 후 소견이며, 모든 환자에서 동일한 시기에 검사를 얻지 못하였다. 또한, 대부분의 환자에서 입원당시 뇌혈관촬영으로 동맥류를 진단하였으나 아세타졸아미드 부하 검사와 동일한 시기에 혈관경련 자체를 혈관촬영으로 증명하거나 비교한 경우는 없었다. 지주막하출혈 환자에서 수술 전 및 수술 후에 여러 차례 아세타졸아미드 부하 SPECT를 실시한다는 것이 실제 임상에서 어려운 점이 있어 시기에 따른 혈관확장능의 변화 관찰 등을 할 수 없었다. 하지만 전술하였듯이 수술 후 시기와 아세타졸아미드 반응성 사이에 유의한 관계를 발견할 수는 없어 본 연구결과를 임상에 응용하는 것이 큰 문제는 없다고 생각된다.

## 결론

지주막하출혈 환자에서 뇌혈관 경련은 예후에 영향을 미치는 중요한 합병증이나, 비침습적으로 진단할 방법이 없었다. 본 연구에서는 아세타졸아미드 부하 뇌혈류 SPECT를 이용하여 뇌혈관확장비능을 검사함으로써 뇌혈관 경련을 진단할 뿐 아니라 임상적 경과를 예측할 수 있었다. 따라서 지주막하출혈 환자에서 아세타졸아미드 부하 뇌혈류 SPECT검사는 혈관경련에 의한 변화를 관찰하여 지주막하출혈 환자의 치료시기 및 방침을 정하는데 유용한 검사법이라 생각된다.

## 참고문헌

- Biller J, Godersky JC, Adams HP : Management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 19:1300-1305, 1988
- Kassell NF, Sasaki T, Colohan ART, Nazar G : Cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 4:562-572, 1985
- Le Roux PD, Newell DW, Eskridge J, Mayberg MR, Winn HR : Severe symptomatic vasospasm : the role of immediate postoperative angioplasty. *J Neurosurg* 80:224-229, 1994
- Aaslid R, Huber P, Nornes H : Evaluation of cerebrovascular spasm with transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg* 60:37-41, 1984
- Romner B, Ljunggren B, Brandt L, Säveland H : Correlation of transcranial Doppler sonography findings with timing of aneurysm surgery. *J Neurosurg* 73:72-76, 1990
- Rosen JM, Butala AV, Oropello JM, Sacher M, Rudolph SH, Goldsmith SJ, Holan V, Stritzke P : Postoperative change on brain SPECT imaging after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A potential pitfall in the evaluation of vasospasm. *Clin Nucl Med* 19:595-597, 1994
- Soucy JP, McNamara D, Mohr G, Lamoureux F, Lamoureux J, Danais S : Evaluation of vasospasm secondary to subarachnoid hemorrhage with technetium-99m-hexamethyl-propyleneamine oxime (HMPAO) tomoscintigraphy. *J Nucl Med* 31:972-977, 1990
- Tranquart F, Ades PE, Groussin P, Rieant JF, Jan M, Baulieu JL : Postoperative assessment of cerebral blood flow in subarachnoid haemorrhage by means of <sup>99m</sup>Tc-HMPAO tomography. *Eur J Nucl Med* 20:53-58, 1993
- Powers WJ, Grubb RL, Baker RP, Mintun MA, Raichle ME : Regional cerebral blood flow metabolism in reversible ischemia due to vasospasm : Determination by positron emission tomography. *J Neurosurg* 62:539-546, 1985
- 최창운, 이경한, 김종호, 곽철온, 이동수, 정준기, 이명철, 한대희, 고창순 : 뇌동맥류파열에 의한 지주막하출혈 환자에서 <sup>99m</sup>Tc-HMPAO SPECT 검사의 유용성. *대한핵의학회지* 27:175-182, 1993
- Davis S, Andrews J, Lichtenstein M, Kaye A, Tress B, Rossiter S, Salehi N, Binns D : A single-photon emission computed tomography study of hypoperfusion after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 21:252-259, 1990
- Sullivan HG, Kingsbury TB, Morgan ME, Jeffcoat RD, Allison JD, Goode JJ, McDonnell DE : The rCBF response of diamox in normal subjects and cerebrovascular disease patients. *J Neurosurg* 67:525-534, 1987
- Hunt WE, Hess RM : Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 28:14-20, 1968
- Fisher CM, Kistler JP, Davis JM : Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computed tomographic scanning. *Neurosurgery* 6:1-9, 1980
- Teasdale G, Jennett B : Assessment and prognosis of coma after head injury. *Acta Neurochir (Wien)* 34:45-55, 1976
- Jennett B, Bond M : Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet* 1:480-484, 1975
- Mickey B, Vorstrup S, Voldby B, Ledewald H, Harmsen A, Lassen NA : Serial measurement of regional cerebral blood flow in patients with SAH using <sup>133</sup>Xe inhalation and

- emission computerized tomography. J Neurosurg 60:916-922, 1984
18. Nakagawara J, Wada K, Takeda R, Usami T, Hashimoto I, Shimazaki M, Tanaka C, Nakamura J, Suematsu K : Prediction of cerebral ischemia due to cerebral vasospasm in SAH using SPECT and  $^{123}\text{I}$ -IMP with acetazolamide test. No Socchu No Geka 17:301-307, 1989
19. Shinoda J, Kimura T, Funakoshi T, Araki Y, Imao Y : Acetazolamide reactivity on cerebral blood flow patients with subarachnoid haemorrhage. Acta Neurochir (Wien) 109:102-108, 1991
20. Farrar JK Jr : Chronic cerebral arterial spasm. The role of intracranial pressure. J Neurosurg 42:408-417, 1975
21. Stornelli SA, French JD : Subarachnoid hemorrhage-factors in prognosis and management. J Neurosurg 21:769-780, 1964
22. Sundt TM Jr : Management of ischemic complication after subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg 43:418-425, 1975
23. Wilkins RH : The role of intracranial arterial spasm in the timing of operations for aneurysm. Clin Neurosurg 24:185-207, 1977
24. Yasui N, Kawamura S, Ohta H, Suzuki A, Kamiyama H : Patients of the operation for the cerebral aneurysm in the acute stage. No Socchu No Geka 12:99-104, 1983
25. Kimura T, Shinoda J, Funakoshi T : Prediction of cerebral infarction due to vasospasm following aneurysmal subarachnoid haemorrhage using acetazolamide-activated  $^{123}\text{I}$ -IMP SPECT. Acta Neurochir (Wien) 123:125-128, 1993
26. Sugino F, Ogawa T, Umemura S, Suzuki S, Kawamura Y : Effect of acetazolamide on cerebral blood flow and tympanic temperature in healthy subjects and patients with subacute subarachnoid haemorrhage. Eur J Appl Physiol 75:252-255, 1997
27. Asenbaum S, Podreka I, Schuster B, Czech T, Reinprecht B : Regional CBF changes after acetazolamide in patients with cerebrovascular disease visualized with SPECT (abstr). J Nucl Med 32:1073-1074, 1991
28. Matsuda H, Higashi S, Kinuya K, Tsuji S, Nozaki J, Sumiya H, Hisada K, Yamashita J : SPECT evaluation of brain perfusion reserve by the acetazolamide test using Tc-99m HMPAO. Clin Nucl Med 16:572-579, 1991