

運動負荷タリウム血流スキャンによる血管新生療法の評価

戸島 雅宏^{1,2} 小沼 武司¹ 西谷 泰¹ 中嶋 憲一³ 吉田 喬⁴

要 旨：バージャー病による左手指潰瘍，疼痛の持続する61歳男性症例に末梢血幹細胞移植を施行し，運動負荷タリウム(Tl-201)スキャンで血流の評価を行った。術前血管造影と一致して左前腕から手掌部のTl-201取り込み低下と潰瘍を呈する第3指の炎症性反応性充血による増加を認めた。術後潰瘍消失し細胞移植部でTl-201取り込みの増加を認めた。本法は血管新生療法の客観的効果評価法として有用と考えられた。(J Jpn Coll Angiol, 2005, 45: 33-36)

Key words: Buerger's disease, therapeutic angiogenesis, thallium-201 perfusion scan

序 言

慢性四肢虚血性疾患に対する血管新生療法は，臨床症状の改善例が報告され¹⁾，本治療による効果判定，作用機序検討のための客観的血流評価法が議論されている。

今回タリウム(Tl-201)血流スキャンを用いて本治療前後の血流評価を行い臨床症状に合致する結果を得，無侵襲的血流診断法として有用性を認めたので報告する。

症 例

患者：61歳，男性

主訴：左手3指潰瘍，疼痛

現病歴：44歳時バージャー病の診断を受け，59歳時両側胸部交感神経節切除を施行した。60歳時左手3指，右手2指先に潰瘍出現し，薬物治療で右手潰瘍は軽快したが，左手潰瘍難治にて血管新生療法の適応とした。

既往歴：37歳時早期胃癌胃全摘術

喫煙歴：20歳から43歳まで1日20本喫煙，44歳以後禁煙継続中

入院時現症：身長162cm，体重62kg，血圧(右上腕)156/82mmHg，(左上腕)156/80mmHg。

末梢血液生化学検査：異常なし

血管造影にて左橈骨動脈は起始部以下閉塞，尺骨動脈は手首で閉塞し，手掌部，各指動脈は描出されなかった。右橈骨動脈，尺骨動脈は開存するが，手掌弓状動脈以下は描出されなかった。

末梢血幹細胞移植術式：G-CSF 600 μ g/日を5日間皮下注後，白血球アフェレーシス，CD34陽性細胞分離を行い，虚血部の左前腕から手掌にかけて12カ所局所筋肉内注射により細胞を移植した。移植されたCD34陽性細胞総数は 5.39×10^7 個であった。なおG-CSFの用法・用量は同種および自家末梢血幹細胞採取時の通常投与量(400 μ g/m²)に準じた。白血球は投与前6,600/mm³，投与終了時50,600/mm³にて，投与中副作用は認めなかった。CD34陽性細胞は採取できた細胞を可及的に全部移植し，移植筋肉内注射は静脈麻酔下で施行した。併用薬剤は，術前と同じ抗血小板剤を術後も継続使用した。

本治療は当院倫理委員会の承認を得て施行した。

Tl-201血流スキャン

術前，術後1カ月，8カ月後に同一の条件で運動負荷Tl-201血流スキャンを施行した。方法は両手のハンドグリップを60回/分で3分間反復運動を行い，運動開

¹富山県立中央病院胸部心臓血管外科

²かみいち総合病院血管外科

³富山県立中央病院核医学科

⁴富山県立中央病院血液内科

2004年2月3日受付 2004年12月24日受理

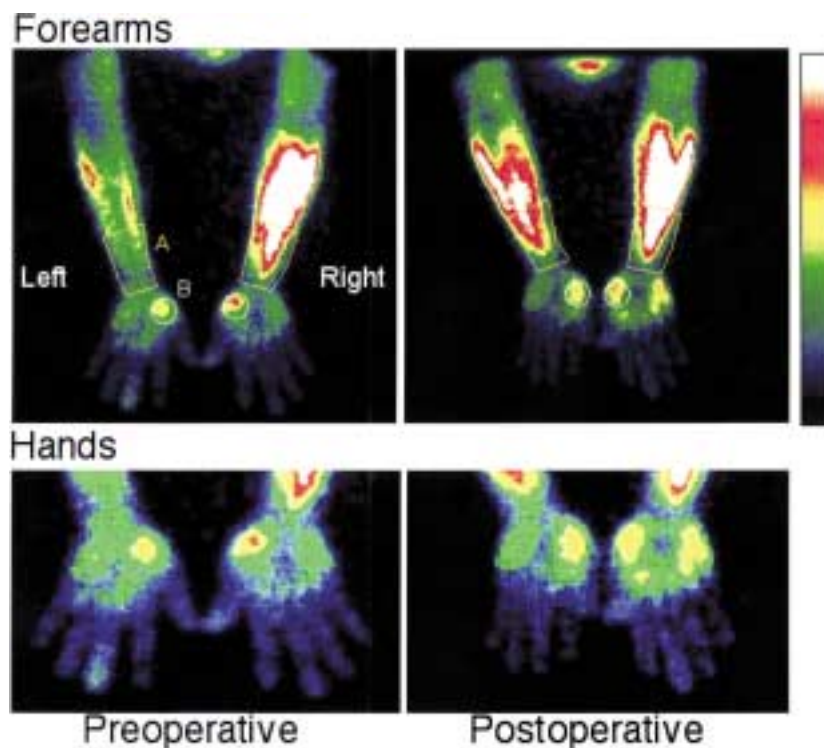


Figure 1 Pre- and postoperative (1 month) thallium-201 perfusion scans with handgrip exercise. Regions of interest are drawn on the area of the distal 1/3 of the forearm (ROI A) and palm (thenar area, ROI B).

始2分後にTl-201を111MBq静注し、さらに1分間運動を続け運動終了直後(負荷像)と3時間後(安静像)に撮像した。関心領域を前腕遠位1/3部、手掌母指球部にとり、Tl-201取り込み値を計測し、画素あたりの平均カウント値を求めた(**Fig. 1**)。血流評価指標として、各測定部位でTl-201取り込み左右比を算出し、術前後の比較を行った。

結 果

術後10日目には左手指しびれ消失、疼痛軽減し、1カ月後には潰瘍治癒が得られた。Tl-201取り込みは血流の正常な右前腕部では運動負荷像が安静像より多く、虚血の存在する左前腕、両手掌母指球部では負荷像より安静像で多かった。

術前、運動負荷像の左右比(細胞移植側(左)/非移植側(右)比)は、前腕遠位1/3部で高度低下、手掌母指球部で軽度低下を認めた。移植術1カ月後、8カ月後に

前腕遠位1/3部でおおの65%、93%の増加を、手掌母指球部で5%、13%の増加を認めた(**Fig. 2**)。なお潰瘍を有する第3指で術前取り込み増加を認めたが、術後低下し左右同等となった。

考 察

末梢動脈疾患患者においてTl-201一回静注法は、潰瘍周辺部に起こるTl-201の集積から炎症性反応性充血の強さを見て潰瘍の治癒能力を判定する²⁾、運動負荷をかけて腎筋跛行の血流診断を行う³⁾など血流の機能的診断法としての有用性が報告されている。本法によるTl-201分布は心拍出量の配分を反映し組織の血流量に比例した相対的な分布であるため、血流評価の指標として全身カウントに対する比率⁴⁾、同一肢での中枢側と末梢側取り込み比⁵⁾などが用いられている。今回移植部位と非移植部位との血流差異を評価するため、取り込み左右比を指標として検討した。

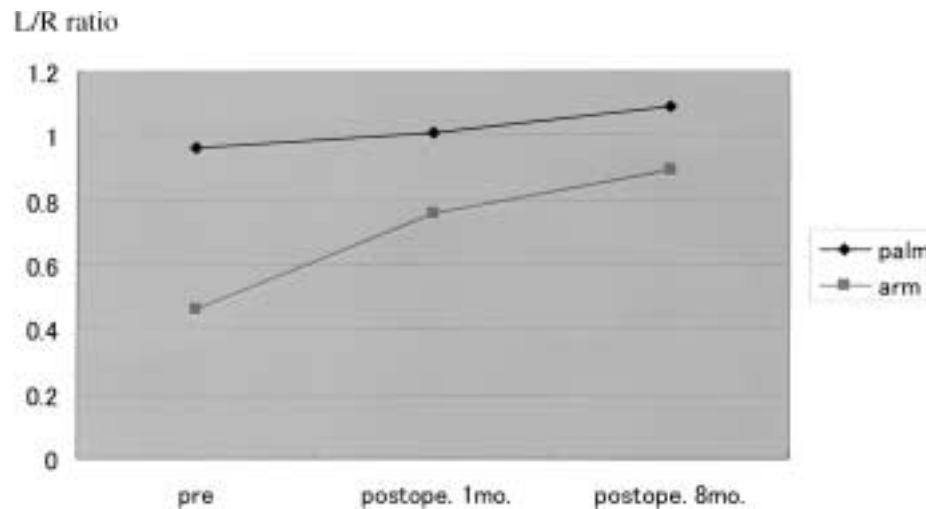


Figure 2 Left to Right (L/R) ratio after peripheral stem cell transplantation. Note cell transplantation was performed on the left side.

左上肢は血管造影所見と一致して前腕部以下Tl-201集積は低下し、細胞移植を行った部位で術後1カ月から8カ月にかけて集積の増加を認めた。また血流が中枢側となる前腕部は手掌部に比べ術後集積増加度が大きかった。細胞移植治療の機序として局所筋肉注射という物理的な処置による一時的な局所の炎症惹起が主たる機序とする意見があるが、注射1カ月後と同等以上の集積が8カ月後も維持されていたことから、注射による一時的な炎症惹起機序のみでは説明できない結果であり、血管新生とその発達による血流増加のためと推測された。

なお第3指の取り込み変化は潰瘍の治癒とともに炎症性反応性充血が軽快された結果と考えている。

結 論

血管新生療法の客観的効果判定に、運動負荷Tl-201血流スキャンは有用な無侵襲的検査法と考えられた。

文 献

- 1) Tateishi-Yuyama E, Matsubara H, Murohara T et al: Therapeutic angiogenesis for patients with limb ischemia by autologous transplantation of bone-marrow cells: a pilot study and a randomised controlled trial. *Lancet*, 2002, **360**: 427–435.
- 2) Ohta T: Noninvasive technique using thallium-201 for predicting ischemic ulcer healing of the foot. *Br J Surg*, 1985, **72**: 892–895.
- 3) 戸島雅宏, 藤村光夫, 西谷 泰他: ^{201}Tl SPECTによる腎筋虚血診断. *脈管学*, 1997, **37**: 461–467.
- 4) Ishii Y, Hamanaka D, Yonekura T et al: Non-invasive diagnosis for intermittent claudication using Tl-201. *J Nucl Med*, 1978, **19**: 708.
- 5) Nakajima K, Kawano M, Nagamine H et al: Tl-201 Muscle perfusion scan with intraarterial infusion of prostaglandin-E1 to evaluate therapeutic angiogenesis for severely ischemic limbs. *J Nucl Med*, 2003, **44**: 58–59.

Efficacy of Therapeutic Angiogenesis by Thallium-201 Perfusion Scan –A Case Report–

Masahiro Toshima,^{1,2} Takeshi Konuma,¹ Yasushi Nishiya,¹ Kenichi Nakajima,³ and Takashi Yoshida⁴

¹Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Toyama Prefectural Central Hospital, Toyama, Japan

²Department of Vascular Surgery, Kamiichi General Hospital, Toyama, Japan

³Department of Nuclear Medicine, Toyama Prefectural Central Hospital, Toyama, Japan

⁴Department of Internal Medicine, Toyama Prefectural Central Hospital, Toyama, Japan

Key words: Buerger's disease, therapeutic angiogenesis, thallium-201 perfusion scan

Peripheral stem cell transplantation was performed for the ischemic hand ulcer of a 61-year-old man due to Buerger's disease. An exercise-redistribution thallium-201 (Tl-201) perfusion scan was conducted to estimate blood flow.

While preoperative scintigraphy showed a decrease of Tl-201 uptake in his left arm and palm, corresponding to the angiographic findings, an increase in his 3rd finger was noted, suggesting reactive hyperemia around the ulcer. After the transplantation surgery, the ulcer disappeared and Tl-201 uptake increased in the area of cell transplantation. The Tl-201 perfusion scan appeared to be useful as an objective method for evaluating the effect of therapeutic angiogenesis.

(J Jpn Coll Angiol, 2005, **45**: 33–36)