

ラジオアイソトープ

杉本 郁夫 川西 順 太田 敬

要 旨：ラジオアイソトープ(radioisotope: RI)による末梢循環検査法としては，1．クリアランス法(clearance technique)，2．ファーストパス法(first pass technique)，3．塞栓法(embolization technique)，4．灌流法(perfusion technique)などがあり，目的に応じて核種や検査法を選択することにより，無侵襲的に四肢循環動態の視覚化あるいは定量化が可能で，虚血肢の病態だけでなく，虚血性潰瘍の治癒予測，治療効果の判定に役立つ。(J Jpn Coll Angiol, 2005, 45: 317-322)

Key words: functional diagnosis, radionuclide assessment, peripheral arterial disease, critical limb ischemia

序 言

脈管の機能的診断法には，脈波法やドブラ法による脈波の解析，血圧，血流量，流速，皮膚灌流圧の測定や，経皮酸素分圧，サーモグラフィー，レーザードブラによる皮膚血流量の測定が一般的であり，ラジオアイソトープ(radioisotope: RI)による検査法は放射能防護施設が必要なことから日常診療における利便性は少ないものの，末梢血管疾患の病態解明のみならず，虚血の重症度把握，治療法選択，治療効果確認のための臨床的意義は大きい。

RIによる虚血肢の機能的診断法としては，1．クリアランス法(clearance technique)，2．ファーストパス法(first pass technique)，3．塞栓法(embolization technique)，4．灌流法(perfusion technique)などがあり，目的に応じた検査法と核種が選択される。本稿では各検査法の実際とその臨床的意義について述べることにする。

クリアランス法

クリアランス法は1949年，Kety¹⁾が²⁴Naを下腿筋に注入し，その減衰率から筋血流量を初めて測定したことに始まる。その後，Lassen²⁾，Alpert³⁾，Hiraiら^{4,5)}は¹³³Xeにより筋血流量を測定し，間歇性跛行肢の病態解明を行っている。また，筋血流量ばかりでなく皮膚血流量⁶⁾，皮膚短絡血流量⁷⁾，皮膚灌流圧⁸⁾の測定にも応

用され，虚血肢や糖尿病肢の重症度や治療効果の確認に利用されている。

¹³³Xe生食溶液を気泡を入れないように筋肉や皮下などの測定目的部位に直接注入し，¹³³Xeから生じるγ線をシンチレーションカウンタにより経時的に測定しクリアランスカーブを得る。¹³³Xeの減衰つまりwashoutの速度は，注入部位の血流量に規定される。クリアランスカーブから組織血流量が算出にはLassen²⁾やSejrsen⁶⁾の公式が用いられている。

安静時筋血流量は2～7ml/100g/分で，健常肢と動脈閉塞肢ではほとんど差を認めないが，健常肢では運動負荷中の最大血流量が50ml/100g/分以上にも達するのに対し，虚血肢では増加が少ない。さらに，虚血肢では運動負荷終了から反応性充血が消失するまでの時間は健常肢に比べて延長する⁸⁾。

ファーストパス法

^{99m}Tcで標識したpertechnetate，赤血球(RBC)，ヒト血清アルブミン(HSA)，ヒト血清アルブミン - ジエチレントリアミン五酢酸テクネチウム(HSA-D)などをボラスとして静脈内注入すると，RI angiographyが可能である。同時に，関心領域(resion of interest: ROI)における希釈曲線の出現，消失からアイソトープの通過時間を算出することができ，血流の定量的評価ができる¹⁰⁾。Shionoyaらは足部に2つのROIを設定し，アイソ

トープトレーサーが2 ROI間を通過する時間差から血流速度を求めている。虚血肢では血流速度が遅く、血行再建後には血流速度が速くなることを明らかにしている¹¹⁾。

また、足部ROIにおけるアイソトープトレーサーの出現、減衰曲線(time-activity curve)から虚血肢の重症度を知ることができる。

20分間の仰臥位安静の後、シンチレーションカメラの上に足底が密着するように膝関節軽度屈曲位で固定、大腿部に駆血帯を巻き250mmHg、3分間の阻血。阻血解除と同時に^{99m}Tc-HSA-Dを尺側皮静脈からボラスで注入。ROIを足部に設定し、静注直後から15秒間ごとの積算値として5分間のtime-activity curveを描出すると、以下の4タイプに分類できる(Fig. 1)。

タイプⅠ：急速に上昇してピークを示し、ピークの下降部の途中からプラトーに至る。

タイプⅡ：急速に上昇するがピークはなくプラトーに至る。

タイプⅢ：プラトーに達するまでの上昇が遅延する。

タイプⅣ：プラトーに達するまでの上昇がより遅延し、測定時間内(5分)でプラトーに達しない。

健常肢ではタイプⅠを示すが、虚血肢では側副血行路の発達程度によりタイプⅡ～Ⅳを示す。治療前後

のtime-activity curveのパターンの変化により治療効果の確認ができる(Fig. 2)。

微小塞栓法

^{99m}Tcで標識した大凝集アルブミン(macro-aggregated albumin: MAA)やアルブミンマイクロスフェア(human albumin microsphere: HAM)をボラス動注すると、末梢の毛細血管床で微小塞栓として捕捉される。^{99m}Tc-MAAを大腿動脈に注入すると、皮膚、皮下組織、筋、骨などに分布するので、下肢血流分布をイメージングできる。健常肢ではおもに大腿、下腿の筋肉に集積し、筋肉の少ない膝や足部の集積はわずかとなるが、動脈閉塞肢では閉塞領域の血流分布の欠損像を認める。潰瘍肢では潰瘍周囲に集積像を認める場合には、創傷治癒のために必要な反応性充血が存在すると考えられ、保存的治療の適応となる。一方、糖尿病壊疽肢では筋肉の集積が減少し、膝や足部への集積がみられるとともに、強い感染のために皮膚への集積が増加する。また、糖尿病肢では自律神経障害により皮膚の動静脈シャント径がMAA径より大きくなると、MAAは動静脈シャントを通過して肺毛細血管に捕捉される。全身集積カウントに対する肺集積カウント比から、シャント血流量が算出できる¹²⁾。

治療前後の組織血行動態の評価にも塞栓法は利用できるが(Fig. 3, 4)、頻回の動脈穿刺は無侵襲的とはい

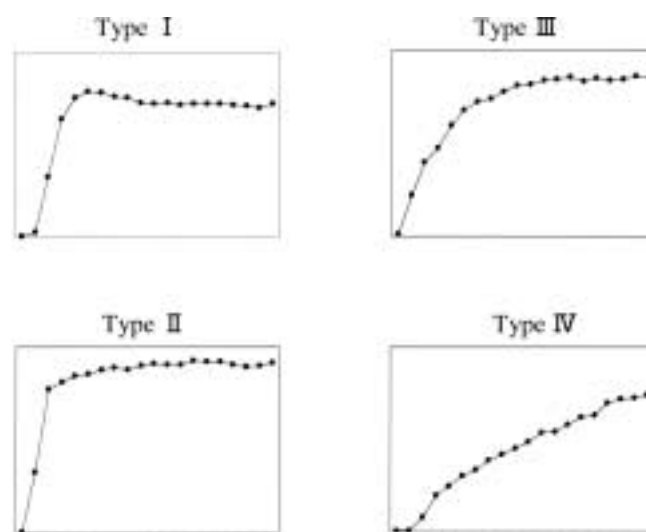


Figure 1 Time-activity curves in four basic types.

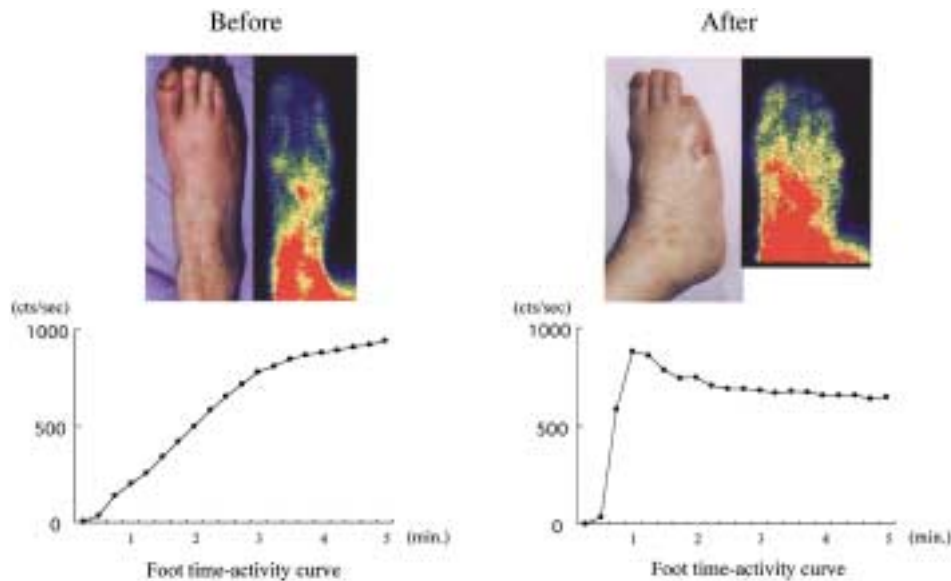


Figure 2 Time-activity curves and scintigrams before and after femorofemoral crossover bypass.

がたい。

灌流法

^{201}Tl や、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ で標識したpertechnetate, HSA, HAS-Dを用いることにより、軟部組織の末梢血液量分布の評価が可能であり、虚血性潰瘍の治癒可能性の判定、治療効果の確認に応用されている。

^{201}Tl はK類似物質であり、 $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}$ を介して第1循環時にその85～90%が細胞内に取り込まれ臓器や組織の血流量に比例して分布するため、静注法で組織血流分布を知ることができる。心筋シンチグラフィは有名であるが、末梢血管疾患への応用も可能である。

Siegelら¹³やOhta¹⁴は、創傷治癒には創傷の周囲組織における炎症反応性充血が必要との考えをもとに、 ^{201}Tl を用いた虚血性潰瘍の治癒可能性について述べている。足部をコリメータ上に置き、3分間の阻血負荷を加え、阻血解除と同時に ^{201}Tl をボラス静注し、潰瘍周辺部へのアイソトープ集積を経時的に測定し、静注直後(阻血負荷後の血流分布)と3時間後のアイソトープ集積(安静時血流分布の代用)の程度から、Ohta¹⁴は虚血性潰瘍を4タイプに分類し、このタイプは保存的治療では変化しないことを報告している(Fig. 5)。

タイプ I: 阻血負荷後に潰瘍周辺部への著明なアイ

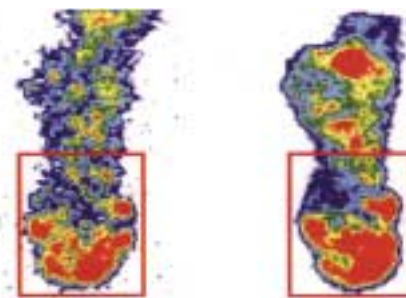


Figure 3 The radioisotopic imaging of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA uptake before and 2 weeks after PGE_1 - αCD treatment.

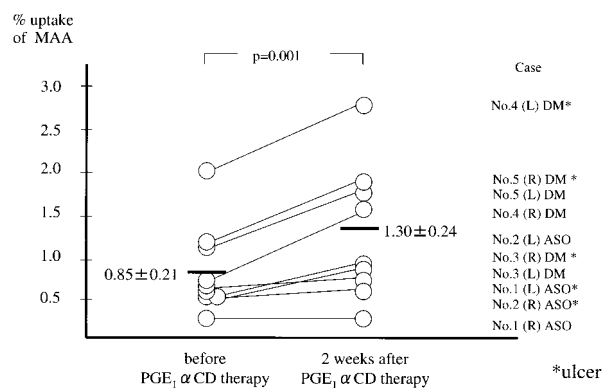


Figure 4 Quantitative assessment using $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA before and 2 weeks after PGE_1 - αCD treatment.

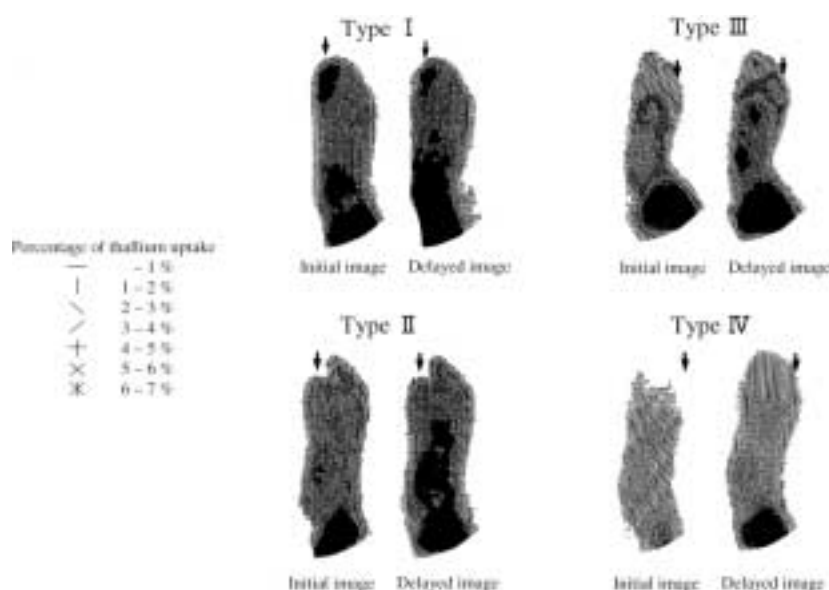


Figure 5 Four basic types of ischemic ulcer (arrow) with an isocount imaging technique.¹⁴⁾

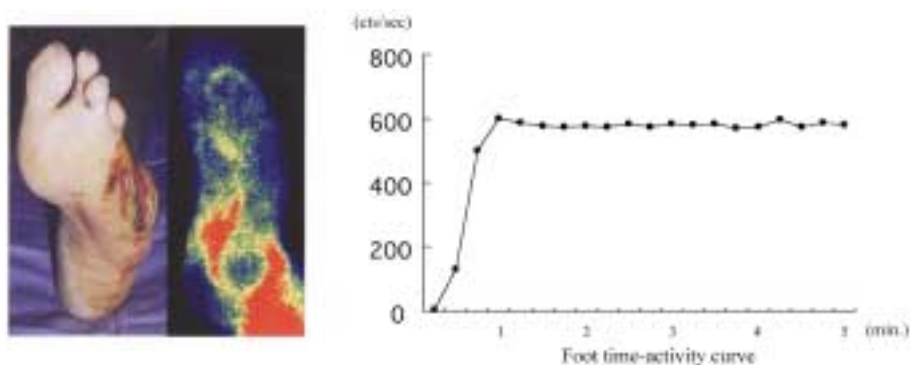


Figure 6 Inflammatory reactive hyperemia around the ulcer, which is necessary for healing.

ソトープ集積がみられ、3 時間後にはアイソトープ集積が減少するもので、感染を伴う糖尿病性壊死でみられることから、デブリッドメント、抗生剤投与が必要とする潰瘍。

タイプ II：阻血負荷後にすでに潰瘍周辺部のアイソトープ集積がみられ、3 時間後にはさらに集積が増加するもので、保存的治療による治癒が期待できる潰瘍。

タイプ III：阻血負荷後には潰瘍周辺部にアイソトープ集積がみられないものの、3 時間後にはやっと集積がみられるもので、安静と

保存的治療により治癒が期待できる潰瘍。

タイプ IV：阻血負荷後、3 時間後ともに潰瘍周辺部へのアイソトープ集積がほとんどみられない潰瘍で、治癒能力は乏しく、血行再建術の適応がなければ切断の適応となる潰瘍。

^{99m}Tcにより標識されたHSA-Dによっても組織血液分布を評価し得る。²⁰¹Tlと同様に、治癒傾向のある虚血性潰瘍では、阻血負荷後に潰瘍周囲へのアイソトープ集積がみられる(Fig. 6)。

また、^{99m}Tc-HSA-Dは虚血性潰瘍の治癒能力の判定の

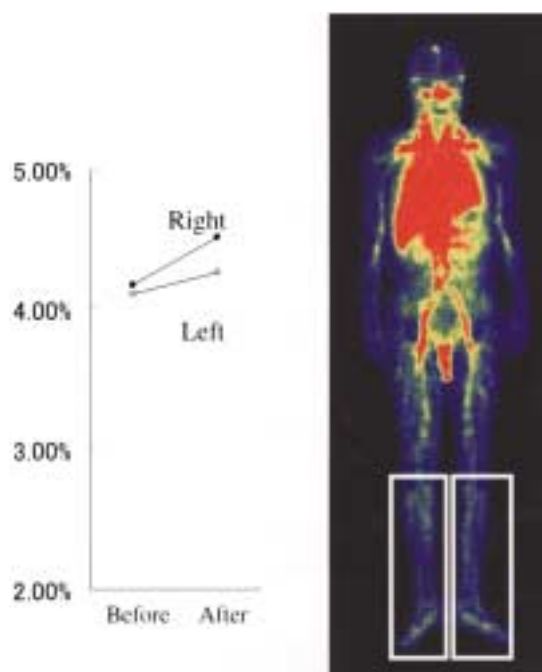


Figure 7 The changes of ^{99m}Tc -HSA-D uptake before and 2 weeks after lipo-PGE₁ treatment.

みならず、微細な局所血行動態の変化を定量的に捉えることができ、治療効果の確認にも利用できる。

20分間の仰臥位安静の後、シンチレーションカメラの上に足底が密着するように膝関節軽度屈曲位で固定、大腿部に駆血帯を巻き、250mmHg、3 分間の阻血。阻血解除と同時に ^{99m}Tc -HSA-Dを尺側皮静脈からボラスで注入。全身スキャンを 1m/6 分で行い、全身カウント値に対する下腿のカウント値の比(下腿カウント/全身カウント)を算出する。この方法で、lipo-PGE₁投与前後の全身カウントに対する下腿カウント比から治療効果を確認することができる(Fig. 7)。本法は、薬物療法や血管新生療法により生ずる微細な血行動態の変化を把握する指標となり得る。

おわりに

RIによる機能的検査は、末梢血管疾患の局所血行動態を視覚的かつ定量的に把握することができ、虚血肢の病態解明のみならず、潰瘍治癒可能性の予測、血行再建術、薬物療法、血管新生療法後の治療効果判定などに利用できる。

文 献

- 1) Kety SS: Measurement of regional circulation by the local clearance of radioactive sodium. *Am Heart J*, 1949, **38**: 321–328.
- 2) Lassen NA, Lindbjerg L, Munck O: Measurement of blood-flow through skeletal muscle by intramuscular injection of xenon-133. *Lancet*, 1964, **15**: 686–689.
- 3) Alpert J, Garcia del Rio H, Lassen NA: Diagnostic use of radioactive xenon clearance and a standardized walking test in obliterative arterial disease of the legs. *Circulation*, 1966, **34**: 849–855.
- 4) Hirai M: Intermittent claudication of the foot in view of foot muscle blood flow measured by ^{133}Xe clearance technique and arteriographic findings. *Jap Circ J*, 1976, **40**: 313–317.
- 5) Hirai M, Shionoya S: Considerations on occlusive diseases of the leg arteries and determination of muscle blood flow by Xe-133 clearance method. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 1975, **16**: 35–42.
- 6) Sejrnsen P: Blood flow in cutaneous tissue in man studied by washout of radioactive xenon. *Circ Res*, 1969, **25**: 215–229.
- 7) 福岡正和, 島田孝夫, 川上憲司 他: プレチスモグラフィおよびクリアランス法による下肢血流分布評価法の基礎的検討. 呼吸と循環, 1983, **31**: 861–866.
- 8) Faris I, Duncan H: Skin perfusion pressure in the prediction of healing in diabetic patients with ulcers or gangrene of the foot. *J Vasc Surg*, 1985, **2**: 536–540.
- 9) 杉本郁夫, 飛田研二: 臨床応用: 流速波形の解析—アイソトープ検査法, ^{133}Xe クリアランス法. 血管疾患の無侵襲診断法(岩井武尚, 平井正文 編), 医歯薬出版, 東京, 1998, 110–112.
- 10) Boyd CM, Dalrymple GV: Tracer principles. In *Basic Science Principles of Nuclear Medicine*. Mosby, Saint Louis, 1974.
- 11) Shionoya S, Hirai M, Kawai S et al: Hemodynamic study of ischemic limb by velocity measurement in foot. *Surgery*, 1981, **90**: 10–19.
- 12) 島田孝夫: 糖尿病性壊疽の発生機序に関する研究. 慈大誌, 1984, **99**: 747–756.
- 13) Siegel ME, Stewart CA, Kwong P et al: ^{201}Tl perfusion study of “ischemic” ulcers of the leg: prognostic ability compared with Doppler ultrasound. *Radiology*, 1982, **143**: 233–235.
- 14) Ohta T: Noninvasive technique using thallium-201 for predicting ischaemic ulcer healing of the foot. *Br J Surg*, 1985, **72**: 892–895.

Radionuclide Assessment of Peripheral Arterial Disease

Ikuo Sugimoto, Jun Kawanishi, and Takashi Ohta

Department of Vascular Surgery, Aichi Medical University, Aichi, Japan

Key words: functional diagnosis, radionuclide assessment, peripheral arterial disease, critical limb ischemia

A radioisotope technique is capable of quantifying as well as visually assessing focal hemodynamics in peripheral arterial disease. There are, in principal, 4 types of radioisotope techniques: clearance, first pass, embolization, and perfusion techniques. Selection of proper radioisotope tracers and techniques involves evaluation of ischemia in severity, prognosis of an ischemic ulcer, and assessment of a subtle hemodynamic change after treatment, particularly pharmacotherapy and angiogenetic therapy.

(J Jpn Coll Angiol, 2005, 45: 317–322)