

重症虚血肢のアイソトープによる治療効果判定

川西 順 太田 敬 石橋 宏之 杉本 郁夫
仁瓶 俊樹 高橋 正行 山田 哲也 肥田 典之

要 旨：【目的】アイソトープ検査により重症虚血肢の治療効果判定を行った。【対象と方法】慢性動脈閉塞症により重症虚血となった6肢を対象に^{99m}Tc-HSA-Dを投与し、治療前後の足部血行動態を足部time-activity curveと足部への取り込みから評価した。【結果】血行動態の改善を血行再建術後には認めしたが、保存的療法、血管新生療法後には認めなかった。【結論】アイソトープ検査により治療前後の足部全体の血行動態を定量的に評価することが可能である。

(J Jpn Coll Angiol, 2006, 46: 93-98)

Key words: critical limb ischemia, hemodynamics, isotope, ^{99m}Tc-HSA-D, effect of treatment

序 言

末梢閉塞性動脈疾患(peripheral arterial disease: PAD)における無侵襲診断検査法の意義は大きく、日常の臨床現場では足関節血圧(ankle pressure: AP), 足趾血圧(toe pressure: TP), 足部経皮酸素分圧(transcutaneous oxygen pressure : tcPO₂), 足部皮膚灌流圧(skin perfusion pressure: SPP)などにより虚血の重症度判定や治療効果の確認を行ってきたが、保存的療法や血管新生療法により生じる足部のわずかな血行動態の変化を定量的に把握することは難しい。この観点から、無侵襲診断検査法に加えアイソトープ検査を用いた重症虚血肢の治療効果判定を試みた。

対象と方法

(1) 対象

PADに起因する安静時痛、潰瘍・壊死のある6例(男性3例、女性3例、32~86歳)6肢を対象とした。閉塞性動脈硬化症4肢、バージャー病2肢で、安静時痛2肢、潰瘍・壊死4肢であった。血行再建術を3肢に、血管新生療法を2肢に、保存的療法を1肢に行った(Table 1)。

(2) 検査方法

治療前後にAP, TP, tcPO₂, SPP測定に加えアイソトープ検査を行った。検査はすべて30分間安静臥床後に開始した。アイソトープ検査は患者を仰臥位とし、大腿下端に幅16cmの駆血帯を巻き、250mmHg, 3分間の虚血負荷を加えた。血行再建術後例においてグラフトが駆血部位を通る場合は、駆血による虚血負荷前にヘパリン3000単位の投与を行った。虚血負荷解除と同時に^{99m}Tc-HSA-D(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シウム740-MBq)を尺側皮静脈よりbolus注入し、1フレーム/秒のスピードで10分間足部のダイナミック撮影を行った後、引き続き1m/6分のスピードで全身のダイナミック撮影を行った。ダイナミック撮影にはGeneral Electric社製 Maxxus4000iを使用した(Fig. 1)。血行再建術施行の3肢では手術前後に、血管新生療法の2肢では2カ月後に、保存的療法施行の1肢では2週間後に検査を行った。

(3) 評価方法

足部time-activity curveの変化を4型に分類し評価した。1型はカウントが急速にピークに達した後、プラトーに達するもの、2型はピークを認めないもの

Table 1 Patients' characteristics

Case	Age	Sex	Disease	Symptom	Sites of arterial occlusion	Treatments
1	70	f	ASO	rest pain	Ic, Fs	Ao-F
2	68	m	ASO	ulcer	Ic, Ie, Fs	PTA+FP
3	86	f	ASO	rest pain	Ic, Fs	FF+FP
4	81	f	ASO	ulcer	Fs	HGF
5	32	m	TAO	ulcer	C2	HGF
6	46	m	TAO	ulcer	C2	LipoPGE ₁

ASO: arteriosclerosis obliterans, Ic: common iliac artery, Fs: superficial femoral artery, Ao-F: aortofemoral bypass, Ie: external iliac artery, PTA+FP: percutaneous transluminal angioplasty+femoropopliteal bypass, FF+FP: femorofemoral crossover bypass + femoropopliteal bypass, TAO: thromboangiitis obliterans, C2: 2 crural arteries, HGF: hepatic growth factor

急速にプラトーに達するもの、3型はカーブの急速な立ち上がりは認めないが、5分以内にプラトーに達するもの、4型は5分以内にプラトーに達しないものとした。健常肢では1型を示すが、虚血の程度が悪化するに従い、2型から4型へと変化する(Fig. 2)。足部におけるアイソトープ集積カウントの変化は、^{99m}Tc-HSA-D投与から3分間の足部における取り込みカウント数を全身のアイソトープ取り込みカウント数で除した値を足部取り込み比(foot uptake rate)とし投与量補正を行い評価した。治療前後に測定したAP, TP, tcPO₂, SPPとの関係性を評価した。

結 果

治療前の足部time-activity curveは1型が0例、2型は1例、3型は3例、4型は2例であった。治療後には1型が0例、2型が4例、3型が1例、4型が1例と変化した。手術療法3肢は治療後2型へと改善したが、保存的療法の1肢と血管新生療法の1肢は変化を認めず、血管新生療法の1肢は3型から4型に悪化した(Fig. 3)。足部取り込み比の変化をみると、手術療法3肢では全例増加したが、保存的療法ならびに血管新生療法では全例減少した。また治療前後のAP, TP, tcPO₂, SPP測定において、手術療法3肢で改善を認め、保存的療法ならびに血管新生療法では全例明らかな改善を認めなかった(Table 2)。血管新生療法1肢(Case 5)では潰瘍が改善せず趾切断となったが、その他は全例症状もしくは潰瘍が改善した。



Figure 1 Each patient was placed in a supine position, and a scintillation camera was placed under the feet. A 16-cm-wide pressure cuff was applied to each thigh, and the cuff pressure was raised to 250 mmHg. At 3 minutes of flow cessation the cuff was deflated and simultaneously a 740-MBq bolus of ^{99m}Tc-HSA-D was rapidly injected into the basilic vein. The distribution of ^{99m}Tc-HSA-D in the foot was recorded for 10 minutes. The feet were scanned, followed by the whole body scanning to accurately determine the injected dose of ^{99m}Tc-HSA-D.

考 察

これまで虚血肢に対する治療効果の判定は、AP, TP, tcPO₂, SPPなどの無侵襲診断法により行われてきたが、それぞれの検査自体に問題点も少なくなく、必ずしも満足のいく判定結果が得られなかった^{1,2)}。APは測定部位である足関節より中枢の血行動態を反映しているものの、足関節より末梢の血行動態を反映するものでなく、虚血徴候の最も強い肢端の情報の把握には十分とは言い難い。また動脈に高度石灰化がみられる

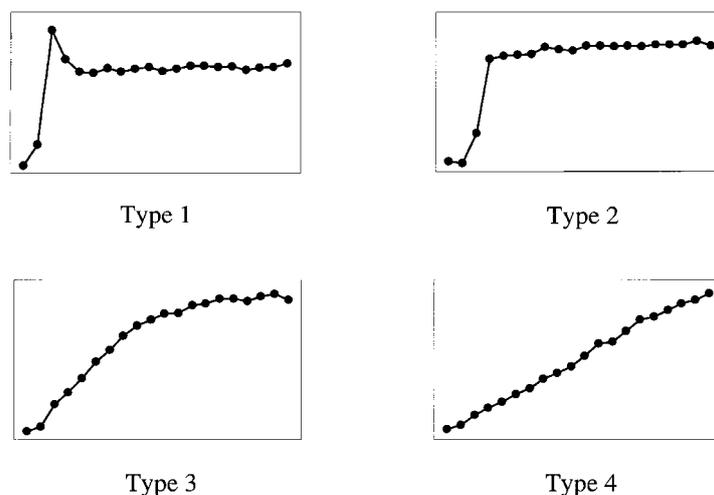


Figure 2 Four types of time-activity curve.

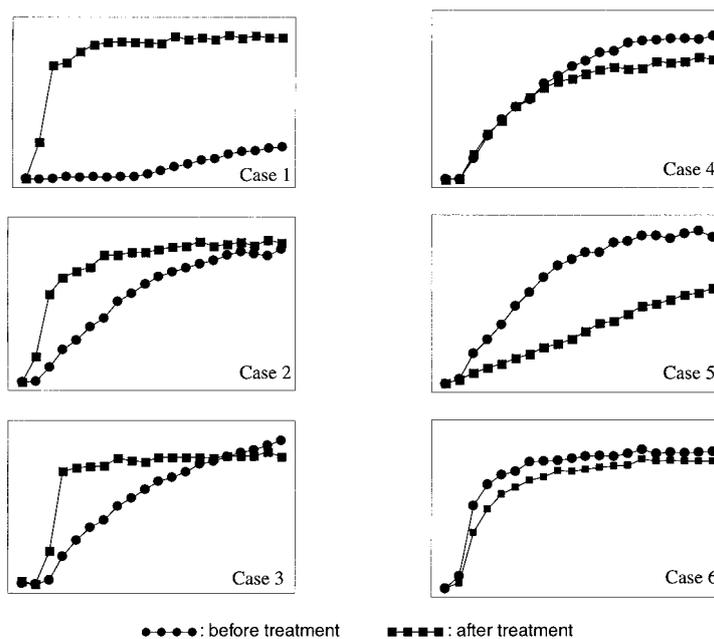


Figure 3 Changes of time-activity curve before and after treatment in 6 cases.

糖尿病合併例や慢性透析例では測定値自体の信頼性が問題となる。肢端の情報の把握にTPIはAPより優れていると考えられるが、足趾の潰瘍、壊死発生は少なくなく、このような虚血肢では測定できないという難点がある。SPP, $tcPO_2$ は、いずれも皮膚血行動態を知ることができその有用性は高く評価されているが³⁻⁶⁾、プ

ローベを装着した部分に限った評価であり、皮下組織、筋肉を含めた組織全体を評価するものとは言い難い。

アイソトープを用いた血行動態評価法には、 $^{201}TlCl$, ^{99m}Tc -pertechnetateを用いたperfusion法^{7,8)}, ^{133}Xe を用いたclearance法⁹⁻¹⁷⁾, ^{99m}Tc -MAAや ^{99m}Tc -HSAを用

Table 2 Hemodynamic changes before and after treatment

Case	AP		TP		SPP		tcPO ₂		Time-activity curve		Foot uptake rate	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	18	90	unable	60	10	50	0	61	4	2	0.36	8.61
2	18	68	6	unable	10	15	0	0	3	2	5.67	8.47
3	16	112	unable	44	15	40	0	44	4	2	5.70	7.84
4	64	64	unable	unable	unable	unable	61	unable	3	3	5.50	4.35
5	40	42	unable	unable	15	20	16	0	3	4	5.50	2.41
6	156	152	14	14	20	unable	0	21	2	2	8.20	7.21

AP: ankle pressure, TP: toe pressure, SPP: skin perfusion pressure, tcPO₂: transcutaneous oxygen pressure

いたembolization法¹⁸⁾, ^{99m}Tc-pertechnetateを用いたfirst pass法¹⁹⁻²¹⁾などがあり, これらによる治療効果判定の報告は少なくない²²⁾。

今回われわれは^{99m}Tc-HSA-Dを用いてfirst pass法, perfusion法により治療前後の血行動態の変化の評価を試みた。^{99m}Tc-HSA-D使用にはtechnetiumの血管外への漏出を抑制するという利点があるものの²³⁻²⁵⁾, 半減期が6時間と短いため工場出荷時から患者への投与までの時間が一定でない場合には投与カウンターの正確な測定が必要となる。今回われわれは全身に投与されたアイソトープ量を算出し, この値をもとに足部の取り込み値を補正した。

今回の研究結果からみると, 血行再建肢ではすべて足部time-activity curveの改善とともに足部取り込み比の増加が認められ, 足部における血行動態の改善が証明された。他方, 保存的治療肢ではいずれも足部time-activity curveの改善はなく, 足部取り込み比は低下していた。AP, TP, SPP, tcPO₂測定結果でも, 血行再建肢では血行動態の改善の把握は可能であったが, 保存的治療肢では改善の把握はできなかった。ただ, Case 2の血行再建肢ではAP, 足部取り込み比は改善を認めたものの, SPP, tcPO₂に明らかな改善を認めなかった。これはSPP, tcPO₂はプローベを装着した部分の皮膚に限った血流評価であるので, 測定部位の皮膚血流に何らかの問題があったかと推定される。足部取り込み比の絶対値は, アイソトープの全身投与量で足部取り込み量を補正したものであり, 信頼に足る定量的評価指標と考えられる。今後症例が増えれば, AP, TP, SPP, tcPO₂といった血行動態を示す評価指標との相関についての検討が可能となると考えられる。

²⁰¹TICIを用いたアイソトープ検査で, Ohtaも同様に外科的治療による血行動態の改善を認めているものの, 保存的療法による著しい改善は認めなかったと報告しているが¹⁾, 自験例でみられた悪化の理由については, natural courseによる足部血行動態自体の悪化, あるいは本検査法自体に問題があるのか, さらに検討を要する。

AP, TP, tcPO₂, SPPといった無侵襲検査はベッドサイドにおいて施行できる利点があるが, 足部全体の血行動態を評価するものではない。一方, アイソトープ検査は特別な検査室が必要, 被験者への被曝, 検査費用が高額などの欠点がある。

結 論

アイソトープ検査により治療前後の足部全体の血行動態を定量的に評価することが可能であった。

文 献

- 1) 太田 敬: 機能的診断・画像診断, 2003, 23: 883-891.
- 2) 杉本郁夫, 山田哲也, 川西 順他: 慢性動脈閉塞症に対する症候別の無侵襲診断法. 脈管学, 2003, 43: 297-301.
- 3) 正木久男, 藤原 巍: 臨床応用: 経皮的酸素分圧測定法. 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, 104-105.
- 4) 杉本郁夫, 山田哲也, 川西 順他: 皮膚灌流圧から見た虚血性潰瘍・壊死病変の治療予測, 血管外科, 2004, 23: 116-121.
- 5) 寺師浩人, 北野育郎, 辻 依子: 重症虚血肢の診断・治療におけるレーザードップPV2000の有用性 - Skin

- Perfusion Pressure(SPP , 皮膚灌流圧)測定の意義について . 形成外科 , 2005 , 48 : 901-909 .
- 6)重松邦宏 , 小野塚温子 : 皮膚組織灌流圧 . 脈管学 , 2005 , 45 : 294-298 .
- 7)Ohta T: Noninvasive technique using thallium-201 for predicting ischaemic ulcer healing of the foot. Br J Surg, 1985, 72: 892-895.
- 8)Siegel ME, Stewart CA, Kwong P et al: ²⁰¹Tl perfusion study of "ischemic" ulcers of the leg: prognostic ability compared with Doppler ultrasound. Radiology, 1982, 143: 233-235.
- 9)Kety SS: Measurement of regional circulation by the local clearance of radioactive sodium. Am Heart J, 1949, 38: 321-328.
- 10)Lassen NA, Lindbjerg J, Munck O: Measurement of blood-flow through skeletal muscle by intramuscular injection of xenon-133. Lancet, 1964, 15: 686-689.
- 11)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.
- 12)Hirai M: Intermittent claudication of the foot in view of foot muscle blood flow measured by ¹³³Xe clearance technique and arteriographic findings. Jpn Circ J, 1976, 40: 313-317.
- 13)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.
- 14)Sejrsen P: Blood flow in cutaneous tissue in man studied by washout of radioactive xenon. Circ Res, 1969, 25: 215-229.
- 15)福岡正和 , 島田孝夫 , 川上慶司 他 : プレチィ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 .
- 16)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.
- 17)杉本郁夫 , 飛田研二 : 臨床応用 : アイソトープ (RI) 検査法 , ¹³³Xeクリアランス法 . 血管疾患の無襲侵診断法 (岩井武尚 , 平井正文編) , 医歯薬出版 , 東京 , 1998 , 110-112 .
- 18)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 .
- 19)Boyd CM, Dalrymple GV: Tracer Principles. In Basic Science principles of Nuclear Medicine. Mosby, Saint Louis, 1974.
- 20)Shionoya S, Hirai M, Kawai S et al: Hemodynamic study of ischemic limb by velocity measurement in foot. Surgery, 1981, 90: 10-19.
- 21)城所 仁 : 臨床応用 : アイソトープ (RI) 検査法 , RI アンギオグラフィー , 血管疾患の無襲侵診断法 (岩井武尚 , 平井正文編) , 医歯薬出版 , 東京 , 1998 , 106-107 .
- 22)杉本郁夫 , 川西 順 , 太田 敬 : ラジオアイソトープ . 脈管学 , 2005 , 45 : 317-322 .
- 23)Tamaki N, Yonekura Y, Nishizawa S et al: Phase I clinical study of ^{99m}Tc-DTPA-human serum albumin. Kaku Igaku, 1988, 25: 579-588.
- 24)Ishii K, Nakazawa K, Tadokoro K et al: Dynamic local cerebral circulation study in patients with cerebral disease - using ^{99m}Tc-HSA-D mainly compared with ^{99m}Tc-HSA. Kaku Igaku, 1989, 26: 35-44.
- 25)Sugimoto I, Kawanishi J, Yamada T et al: Evaluation of the severity of limb ischemia using an isotope technique. Breakthrough in The Treatment for Critical Limb Ischemia in Japan, Japanese Society for Limb Salvage Research, Japan, 2004, 43-48.

^{99m}Tc-HSA-D in Critically Ischemic Limbs - What are the Therapeutic Effects? -

Jun Kawanishi, Takashi Ohta, Hiroyuki Ishibashi, Ikuo Sugimoto, Toshiki Nihei,
Masayuki Takahashi, Tetsuya Yamada, and Noriyuki Hida

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

Key words: critical limb ischemia, hemodynamics, isotope, ^{99m}Tc-HSA-D, effect of treatment

Objective: To elucidate the therapeutic effects of intravenous administration of ^{99m}Tc-HSA-D in critically ischemic feet by radioisotope investigation.

Patients and Methods: Six feet were examined: four with ischemic ulcers and two with resting pain. Each patient was placed in a supine position, and a scintillation camera was placed under the feet. A 16-cm-wide pressure cuff was applied to each thigh, and the cuff pressure was raised to 250 mmHg. At 3 minutes of flow cessation the cuff was deflated and simultaneously a 740-MBq bolus of ^{99m}Tc-HSA-D was rapidly injected into the basilic vein. The distribution of ^{99m}Tc-HSA-D in the foot was recorded for 10 minutes. The feet were scanned, followed by the whole body scanning to accurately determine the injected dose of ^{99m}Tc-HSA-D. The hemodynamic condition of the foot was evaluated from the time-activity curve and the isotope uptake rate before and after treatment.

Results: Although the foot hemodynamics improved after surgical or other interventional revascularization, their improvement was not always confirmed after medical or angiogenetic therapy.

Conclusion: The findings of our study suggest that the isotope technique can be used to reliably estimate the degree of ischemia. (J Jpn Coll Angiol, 2006, **46**: 93-98)