

《原 著》

下肢動脈閉塞性疾患における ^{133}Xe クリアランス法の臨床応用

平井 正文*

要旨 ^{133}Xe クリアランス法の下肢動脈閉塞性疾患への臨床応用法について種々の検討を加え、次の如き結果を得た。

- 1) 安静時のクリアランスカーブより得られる筋血流量値では、正常肢と動脈閉塞肢との判別が困難で、診断的価値を得るためにには、下肢になんらかの負荷を加える必要がある。
- 2) 下肢に運動負荷を加えるに際しては、常に運動量を一定にしなければならない。
- 3) 下腿動脈のみの閉塞例においては、前脛骨筋ばかりでなく、腓腹筋・ヒラメ筋での検討も大切である。
- 4) 腓腹筋・ヒラメ筋において、充分な ^{133}Xe 減衰カーブを得るためにには、3.5 kg のおもりをつけての運動負荷が必要であった。
- 5) 足関節より末梢の動脈病変の把握には、足底筋クリアランス法が有効である。

I. はじめに

下肢動脈閉塞性疾患の機能的診断法として種々の方法が開発されているが、1964年、Lassen ら¹⁾により紹介された ^{133}Xe クリアランス法は、目的とする筋の effective blood flow を知りえ、しかも運動中の筋血流量をも測定できるという特徴をもち、各分野に広く用いられている^{2)~4)}。

名大分院外科では、過去6年間、本法について種々の実験、検討を加え、下肢動脈閉塞性疾患の診断、病態生理解明に応用してきた^{5)、6)}。今回は、現在までに得られた結果を総括し、また、文献的考察を加えて、とくに本法の臨床的応用法について検討した。

II. 方 法

^{133}Xe クリアランス法では、目的とする筋肉内に ^{133}Xe 生食水を注入し、生ずる γ 線を NaI(Tl)

* 名古屋大学医学部付属病院分院外科

受付：53年1月17日

最終稿受付：53年2月28日

別刷請求先：名古屋市東区東桜 2-12-1 (〒461)

名古屋大学医学部付属病院分院外科

平井 正文

シンチレーションカウンターにより計数する。注射された ^{133}Xe は、局所において血管内に吸収され、血流によって除去される。それゆえ、血流量が多いほど ^{133}Xe の消失が早く、 ^{133}Xe の減衰率より血流量を計算することができる。

注射する ^{133}Xe 生食水の量は、injection traumaなどの理由で少ない程よく^{7)、8)}、私どもは、0.05から 0.25ml としている。この中に含まれる ^{133}Xe 量は、50から 100 μCi である。注射時には気泡を入れないように注意し、細い針を用いて確実に筋肉内に注入することが大切である。また、注射時には、必ず逆流を確かめ、血管内に針が入っていないことを確認する必要がある。

前脛骨筋検査では、被検者は仰臥位にて、まず安静時のカーブを記録し、その後、足関節運動を行なわせ、運動時、運動後のカーブを記録するが、得られたカーブより、血流量や運動後充血の程度を定量的にあらわす指標を計算する^{9)、10)}。血流量は、Lassen の公式によれば、得られたカーブを片対数表にかきかえるか、カーブ上の各点を対数値に変換しカーブを書き変え、そのカーブの勾配より計算される (Fig. 1)。血流量としては、運動時最大血流量 (MBF_E) と運動後最大血流量 (MBF_H)

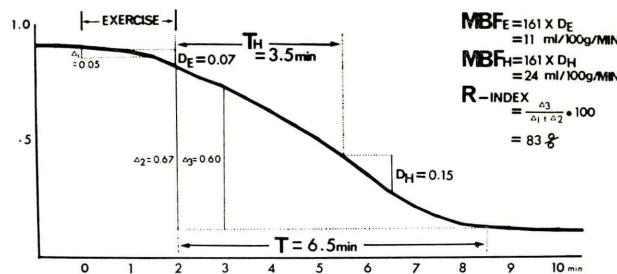


Fig. 1 Calculation of each parameter from a clearance curve

MBFE: maximal blood flow during exercise

MBFH: maximal blood flow after exercise

T-time: duration of post-exercise hyperemic reaction

TH-time: time taken from the cessation of exercise to MBFH

R-index: index of the remaining part of hyperemia that occurs one minute after the cessation of exercise

を計算する。運動後充血の大きさをあらわす指標としては、T-time, TH-time, R-index が計算される。T-time, R-index の計算では、運動後充血の終了点が必要であるが、一般に、運動後のカーブが安静時のカーブとほぼ同じ勾配になったときを運動後充血の終了とする。しかし、ときには判定不明なときもあり、このような症例では、血流量が 5 ml/100 g/min 以下になったときを運動後充血終了としている。

以上 の方法を用いて、種々の条件下におけるクリアランスカーブを分析し、本法の下肢動脈閉塞性疾患への臨床応用法について検討を行なった。各カーブよりは、上記の方法において血流量などを各指標を計算し、すでに報告している正常値⁶⁾に基づき正、異常の判定を行なった。

III. 結 果

1. 安静時クリアランスカーブと負荷時クリアランスカーブ

Fig. 2a は、バージャー症候例両下肢の前脛骨筋クリアランスカーブであるが、安静時カーブの勾配は動脈閉塞肢(左下肢)と正常肢(右下肢)との間でほぼ同じであり、安静時血流量より両下肢の差を判別することは困難である。しかし、足関節運動を行なわせると、両下肢の差は一目瞭然となつた。つまり、正常肢では運動時の ^{133}Xe の減衰

が早く、運動終了後は短時間のうちに安静時のカーブに戻るが、動脈閉塞肢では運動時の ^{133}Xe の減衰が悪く、また運動後充血の延長が認められた。Fig. 2b は、このクリアランスカーブより 30 秒ごとに Lassen の公式¹⁾により血流量を計算したものであるが、正常肢では動脈閉塞肢に比べ、運動時に下腿筋へのより豊富な血液の供給が観察される。

2. 運動量とクリアランスカーブ

Fig. 3 は、運動量のちがいがクリアランスカーブに与える影響を観察したものである。Fig. 3a のカーブは、実際に得られた別々のカーブを 1 枚の記録紙の上にトレースしたものであるが、同一症例でも運動量によってクリアランスカーブが変化し、運動量の増加につれ運動後充血が大きくなることが認められた。Fig. 3b は、これらのクリアランスカーブより、Lassen の公式¹⁾により 30 秒ごとに血流量を計算したものであるが、各カーブの差がより明らかに観察される。

3. 腹筋、ヒラメ筋クリアランスカーブ

Fig. 4 は、被検者を腹臥位にし、右下肢では腓腹筋に、左下肢ではヒラメ筋に、 ^{133}Xe 生食水を注射し得られたクリアランスカーブである。この状態で、まず足関節運動を毎分 40 回で 2 分間行なわせたが、 ^{133}Xe の減衰は充分ではなかった。ひき続き、3.5 kg のおもりをつけての足関節運動を

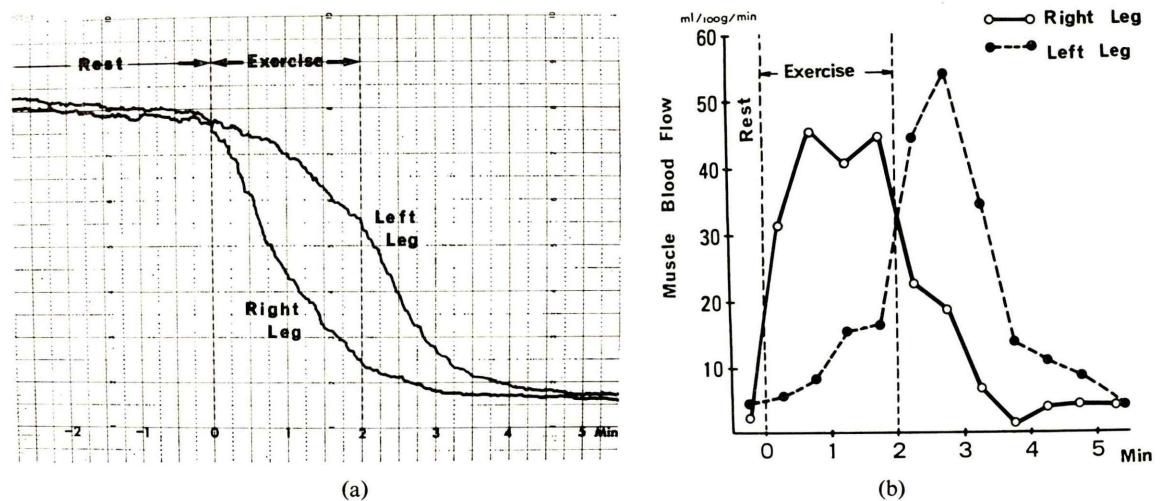


Fig. 2 a. Xe-133 clearance curves from a patient with Buerger's disease. Physical examination revealed normal pulsations at all sites of the right leg. In the left leg, the femoral pulse was normal, but pulsations at the more distal sites were absent. Left femoral arteriogram showed occlusion of the popliteal artery. b. Blood flow at each 30 seconds calculated from these curves.

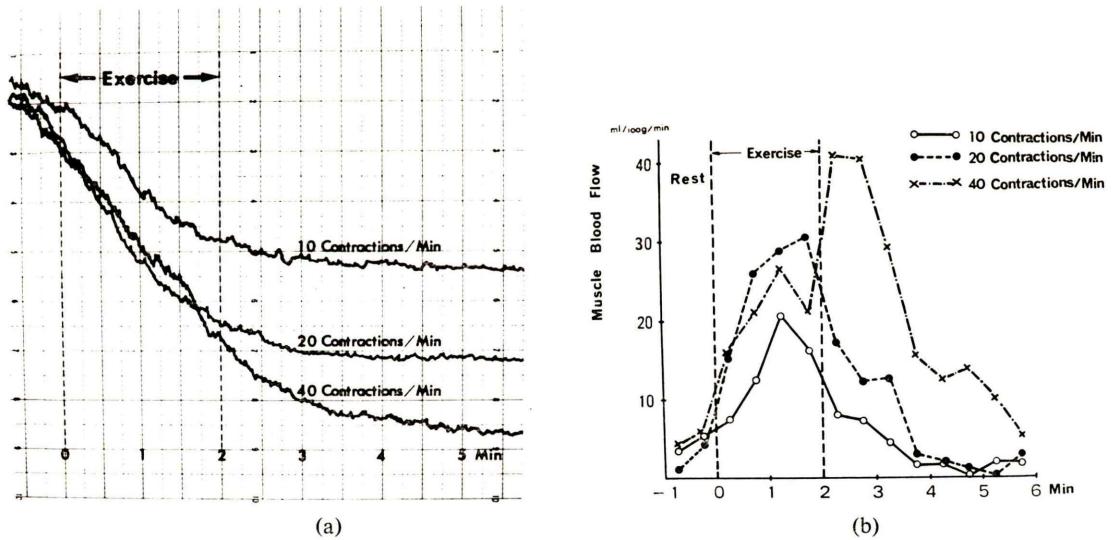


Fig. 3 The influence of different work loads on the clearance curves. a. As the work load is intensified, the degree of post-exercise hyperemia increases. b. Blood flow at each 30 seconds is calculated from these curves.

行なわせると、明らかな運動後充血を伴った¹³³Xe減衰カーブが得られた。つまり、これらの筋の検査時には、負荷のない単純な足関節運動では、充分な筋の収縮が得られず、¹³³Xeの減衰はわずか

で、臨床応用には不適当と考えられた。そこで私たちは、腓腹筋・ヒラメ筋検査時には、3.5 kgのおもりをつけたペダルを用いて足関節運動を行なわせることにした。

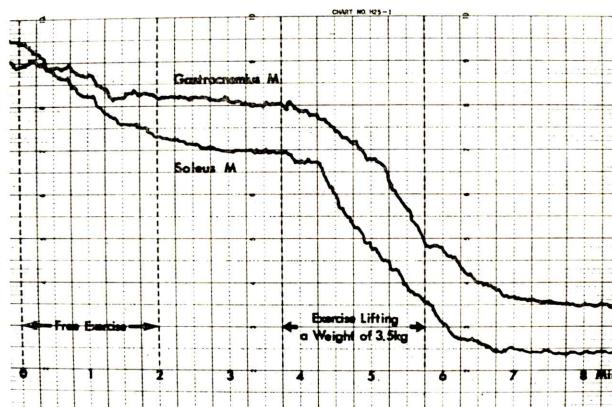


Fig. 4 Clearance curves from the gastrocnemius and soleus muscles in a normal subject. Xe-133 solution was injected into the gastrocnemius muscle of the right leg and into the soleus muscle of the left leg. During free exercise of the ankle (40 contractions of the ankle per min for 2 minutes), enough clearance of Xe-133 was not obtained, probably due to poor contractions of these muscles. By exercise lifting a weight of 3.5 Kg, satisfactory clearance was obtained.

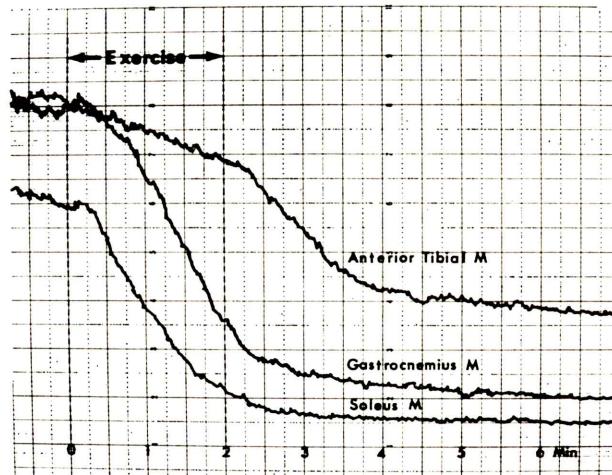


Fig. 5 Clearance curves from a patient with Buerger's disease. He complained of coldness and ischemic ulcer on the right toes. Arteriograms revealed occlusions of the anterior tibial artery at its origin and the posterior tibial artery at the ankle. The arteries proximal to the popliteal bifurcation were smooth and regular. Although the gastrocnemius and soleus muscles gave normal clearance curves, the anterior tibial muscle gave abnormal curve.

Fig. 5 の症例では、血管撮影にて膝窩動脈までは正常であるが、下腿で前脛骨動脈の起始部での閉塞が認められている。本症例において、前脛骨筋・腓腹筋・ヒラメ筋クリアランスカーブを検討

すると、腓腹筋・ヒラメ筋では、運動時に充分な ^{133}Xe の減衰がみられたが、前脛骨筋では、運動時の ^{133}Xe の減衰が少なく、運動後充血も延長しており、本筋にのみ筋循環不全が存在することが

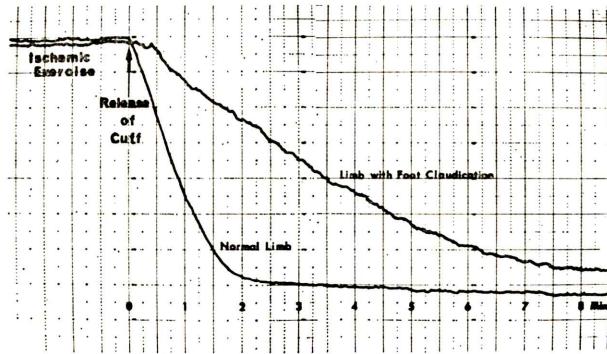


Fig. 6 Clearance curves from the flexor hallucis brevis muscle. In the normal limb, rapid clearance of Xe-133 was observed after ischemic exercise. In the limb with foot claudication, the clearance was delayed.

明らかであった。

4. 足底筋クリアランスカーブ

Fig. 6 は、右下肢に足部間歇性跛行を訴えるパージャー病症例において、¹³³Xe 生食水を短姆趾屈筋内に注入し得られた足底筋クリアランスカーブである。足関節をマンシェッタにて阻血し、爪先き立ち運動を行なわせ、運動終了後のカーブを観察すると、跛行肢と跛行のない下肢との間に明らかな差がみられた。つまり、跛行肢では運動終了後の¹³³Xe の減衰が遅延している。

IV. 考 案

一般に、安静時のカーブより計算する安静時筋血流量は、正常肢と動脈閉塞肢との間の overlap が大きく^{1)~3)}動脈閉塞の診断には用いられない。それゆえ、下肢になんらかの負荷をかけたときに得られる下肢充血時のカーブの分析が必要である。下腿に充血をおこさせる負荷方法には種々の方法があるが、臥位での検査では、大腿をマンシェッタにて阻血し、阻血解除後の反応性充血を観察する「阻血法¹¹⁾」、これに足関節運動を加える「阻血+運動法^{11,12)}」、阻血は行なわずに足関節運動のみを行なわせる「運動法^{8),10)}」とがある¹³⁾。私どもは、この三法の診断率、被検者への侵襲、再現性を検討した結果¹⁴⁾と、運動中の血流量をも測定できるという長所を考慮し、「運動法」をとりい

れている。

運動負荷を加えるに際しては、足関節運動量を常に一定にしておかなければならぬ。運動量のちがいにより、同一症例でも容易にクリアランスカーブが変化するからである (Fig. 3)^{15),16)}。私どもは前脛骨筋検査時にはメトロノームを使用して、毎分20回の足関節背屈運動を2分間行なわせている。運動方法も大切で、検査前によく説明し徹底させている。とくに膝関節の屈曲が同時に起こると下腿筋の収縮が充分でなくなるので注意が必要である。

すでに私たちは、膝窩動脈またはより中枢動脈に閉塞をもつ症例において、上記方法にて検討した前脛骨筋クリアランスカーブと、腓腹部間歇性跛行の強さとの間によい相関関係がみられ、クリアランスカーブが側副血行量を含めた下肢動脈閉塞性疾患の機能的診断法として有効であることを報告している¹⁷⁾。膝窩動脈またはより中枢動脈に閉塞をもつ症例での間歇性跛行部位は、一般に下腿では腓腹部である。これは、下腿筋の中でも腓腹部筋が最も容積が大きく、また歩行中の運動量が多いことによる¹⁸⁾と考えられるが、膝窩動脈またはより中枢動脈に閉塞があれば、下腿筋は全て運動時循環不全に陥る。それゆえ、このような症例ではどの下腿筋を検査しても異常クリアランスカーブが得られる。そして、循環不全の程度は、

閉塞の強さと側副血行量により左右されるので、たとえ歩行時疼痛部位が腓腹部であっても前脛骨筋を検討すればその跛行の程度を他覚的、定量的に知ることができる。

以上のように、前脛骨筋は、膝窩動脈またはより中枢動脈の閉塞例での腓腹部間歇性跛行の程度を把握でき、また脂肪含有量の少ないと¹⁹⁾、注射失敗の少ないと、運動負荷が行ないやすいことなどから、臨床応用には最も適した下腿筋である。しかし、下腿筋は下腿動脈の影響をもうけるので、Fig. 5 の症例の如く膝窩動脈までが正常で、下腿動脈のみの閉塞例では、前脛骨筋ばかりでなく、腓腹筋・ヒラメ筋での検討も必要である。三筋の検討により、下腿動脈閉塞症の病態生理解明への研究が可能である²⁹⁾。また、特殊な症例においては、同一筋においても注射部位により循環不全の程度が異なったり¹⁴⁾、腓腹筋内側頭と外側頭とでクリアランスカーブが異なる症例^{6), 21)}も報告されている。それゆえ、検査時に予期せぬ結果が得られたときには、他筋、他の部位でのカーブの検討が必要である。

以上の下腿筋での循環動態検索では、足関節より末梢の動脈病変の把握は不可能である。このような症例にたいしては、足底筋クリアランス法が応用される。とくに、Buerger 病に特異的であると考えられる足部間歇性跛行²²⁾の診断、病態生理解明に、本法は有効であると考えられる²³⁾。

V. おわりに

四肢動脈閉塞性疾患の診断には、血管撮影法がしばしば用いられるが、血圧、血流量測定を中心とした診断法もまた側副血行量を含めた定量的、機能的診断法¹⁷⁾として欠かせないものである。このような診断法のなかでも、最近は、種々の脈波計^{24)~26)}、Doppler 血流計^{27), 28)}を利用しての四肢各部位の血圧測定が注目されている。操作が非常に簡単で、安静時においても診断率が高く、また指趾への応用も容易であるという長所をもつてゐるからである。しかし、このような機能的検査法は、それぞれに長所、短所があり、目的に応じた

使い分けや併用が必要で、それにより正しい病態の理解が可能である。

¹³³Xe クリアランス法は、アイソトープ検査室でしか使用できず、また親脂質性のため加齢や疾患により筋萎縮の強い症例への応用には限界があるが、運動中、運動後の筋循環動態を観察できるという特徴をもつことから、とくに間歇性跛行への応用には最も優れた方法である。それゆえ、間歇性跛行の診断、治療効果判定、病態生理解明などに本法を利用しての多くの報告^{9), 10), 12), 20), 29)~32)}があり今後もこの価値がますます認識され、広く応用されることと思われる。

文 献

- 1) Lassen NA, Lindbjerg J and Munck O: Measurement of blood-flow through skeletal muscle by intramuscular injection of Xenon-133. *Lancet* **1**: 686-689, 1964
- 2) Lindbjerg IF: Diagnostic application of the Xenon method in peripheral arterial disease. *Scand J clin Lab Invest* **17**: 589-599, 1965
- 3) Amery A, Bossaert H, Verstraete M, et al: Muscle blood flow in normal subjects and in patients with intermittent claudication of the legs. *Acta cardiologica* **24**: 170-183, 1969
- 4) Lewis J, Papathanaiou C, Yao ST, et al: Simultaneous flow and pressure measurements in intermittent claudication. *Brit J Surg* **59**: 418-422, 1972
- 5) 平井正文、塩野谷恵彦: 間歇性跛行と筋血流量。血液と脈管 **4**: 1097-1102, 1973
- 6) Hirai M and Shionoya S: Considerations on occlusive diseases of the leg arteries and determination of muscle blood flow by Xe-133. *J Cardiovasc Surg* **16**: 35-42, 1975
- 7) Christensen NJ: The significance of work load and injected volume in xenon-133 measurement of muscular blood flow. *Acta med scand* **183**: 445-447, 1968
- 8) Hirai M: Muscle blood flow measured by Xe-133 clearance method and peripheral vascular diseases. Part 1. Standard exercise method—with special reference to work load and volume injected—. *Jap Circul J* **38**: 655-659, 1974
- 9) Alpert J, Garcia del Rio H and Lassen NA: Diagnostic use of radioactive Xenon clearance and a standardized walking test in obliterative arterial disease of the leg. *Circulation* **34**: 849-855, 1966
- 10) Garcia del Rio H, Welsh PA and Repetto R: The

- xenon local clearance method for evaluation of direct reconstructive arterial surgery in obliterative arterial disease of their limb. *J Cardiovasc Surg* **10**: 239-245, 1969
- 11) 厚美利行, 本田由美子, 松田政勝他: Xe-133クリアランス法による前脛骨筋血流量測定成績とその臨床評価. *核医学* **9**: 273-279, 1972
- 12) 下村忠朗: 慢性下肢動脈閉塞性疾患における¹³³Xe組織クリアランス法による皮膚, 筋血流量に関する研究. *脈管学* **17**: 715-726, 1977
- 13) 平井正文: ¹³³Xeクリアランス法. *医学のあゆみ* **84**: 84-89, 1973
- 14) Hirai M and Shionoya S: Clinical use of Xe-133 non-ischemic work method in obliterative arterial diseases of the legs. *Jap Circul J* **38**: 763-774, 1974
- 15) Tønnesen KH: The blood-flow through the calf muscle during rhythmic contraction and in rest in patients with occlusive arterial disease measured by xenon-133. *Scand J Clin Lab Invest* **17**: 433-446, 1965
- 16) Clausen JP and Lassen NA: Muscle blood flow during exercise in normal man studied by the xenon-133 clearance method. *Cardiovasc Res* **5**: 245-254, 1971
- 17) 平井正文, 河合誠一, 伴一郎, 他: 下肢動脈閉塞性疾患における機能的診断法. *外科* **37**: 1267-1272, 1975
- 18) Strandness DE: Peripheral Arterial Disease. Little, Brown and Company, Boston, 1969, P. 68-69
- 19) Lindbjerg IF, Andersen AM, Munck O, et al: The fat content of leg muscles and its influence on the Xenon-133 clearance method of blood-flow measurement. *Scand J clin Lab Invest* **18**: 525-534, 1966
- 20) Hirai M and Shionoya S: Pathogenesis of intermittent claudication in the calf in view of hemodynamics of leg muscles. *Folia Angiologica* **23**: 165-171, 1975
- 21) Alpert JS, Larsen OA and Lassen NA: Evaluation of arterial insufficiency of the legs. A comparison of arteriography and the Xe-133 walking test. *Cardiovasc Res* **2**: 161-169, 1968
- 22) Hirai M and Shionoya S: Intermittent claudication in the foot and Buerger's disease. *Brit J Surg* **65**: 210-213, 1978
- 23) Hirai M: Intermittent claudication of the foot in view of foot muscle blood flow measured by Xe-133 clearance technique and arteriographic findings. *Jap Circul J* **40**: 313-317, 1976
- 24) Lassen NA, Tvedegaard E, Jeppesen FI, et al: Distal blood pressure measurement in occlusive arterial disease, strain gauge compared to xenon-133. *Angiology* **8**: 211-217, 1972
- 25) Nielsen PE, Bell G and Lassen NA: The measurement of distal systolic blood pressure by strain gauge technique. *Scand J clin Lab Invest* **29**: 371-379, 1972
- 26) Hirai M and Kawai S: The reliability of photoelectric technique for measuring systolic blood pressure of the limbs. *VASA* **6**: 215-219, 1977
- 27) Yao ST: Hemodynamic studies in peripheral arterial disease. *Brit J Surg* **57**: 761-766, 1970
- 28) Kawai S, Hirai M and Shionoya S: Clinical use of an ultrasonic Doppler flowmeter in arterial occlusive diseases of the lower extremities. *Nagoya J Med Sci* **38**: 25-33, 1975
- 29) Hoffman DC and Jepson RP: Muscle blood flow and sympathectomy. *Surg Gynecol Obstet* **127**: 12-16, 1968
- 30) Larsen OA and Lassen NA: Medical treatment of occlusive arterial disease of the legs. Walking exercise and medically induced hypertension. *Angiologica* **6**: 288-301, 1969
- 31) Bell G and Short DW: Effect of thromboendarterectomy upon muscle blood flow as measured by the clearance of xenon-133. *Surgery* **70**: 649-655, 1971
- 32) Hirai M, Kawai S and Shionoya S: Effect of lumbar sympathectomy on muscle circulation in dogs and patients. *Nagoya J Med Sci* **37**: 71-77, 1975

Summary

Clinical Application of Xe-133 Clearance Technique in Arterial Occlusive Disease of the Leg

Masafumi HIRAI

Department of Surgery, Nagoya University Branch Hospital

In the present paper, some problems with regard to the clinical use of Xe-133 clearance technique in arterial occlusive disease of the leg were studied, and the following results were obtained.

1. As muscle blood flow at the rest is of little diagnostic value, it is necessary to produce a period of hyperemia in the leg in order to demonstrate the presence of arterial lesions.

2. When the muscular exercise of the leg, flexions of the ankle, is applied for this purpose, the work load should be kept constant.

3. It is necessary to examine the clearance

curve in the gastrocnemius and soleus muscles as well as in the anterior tibial muscle, especially in limbs with occlusion only of the crural arteries.

4. By exercising the ankle lifting a weight of 3.5 Kg, satisfied clearance of Xe-133 from the gastrocnemius and soleus muscles was obtained.

5. Xe-133 clearance technique applied in the plantar muscle can be used for the evaluation of the occlusive lesion distal to the ankle.

Key words: muscle blood flow, work load, the anterior tibial muscle, the gastrocnemius muscle, the soleus muscle.