

&lt;原著&gt;

## 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的評価

厚 美 利 行 本 田 由 美 子 松 田 政 勝  
磯 兼 則 子 柳 沢 通 子 島 本 多 喜 雄

四肢の血流を測定する方法としては古典的には occlusion plethysmography による方法があり、また最近は mercury strain gage plethysmography による方法または Doppler の原理を用いて超音波による方法などがあるが、前二者は操作が繁雑である難点があり、後者は血流量の絶対値が算出出来ないという難点がある。最近 Lassen らにより Xenon-133 を筋肉内に注射することにより注射局所の筋肉血流量を測定することが可能となり、操作も簡便で患者に与える侵襲も少なく、筋肉血流量が定量的に測定出来るようになった。著者らはこの方法を用いて閉塞性動脈硬化症患者の下肢筋肉血流量を測定し、Pyridinolcarbamate 治療により筋肉血流量が増加するという知見が得られたので報告する。

### 対象ならびに実験方法

対象は閉塞性動脈硬化症例49例（令才37才～79才、平均58.4才）で、対照群としては健常例4例を含み、下肢の動脈拍動が正常で指尖充血波所見も正常な例16例（年令34才～79才、平均57.1才）を用いた。

測定方法は患者を仰臥位にして15分以上安静に保たせた後に、放射性 Xenon-133 100～200 $\mu$ Ci を前脛骨筋肉に注射し、注射直後より注射部位の放射能を日本無線医療研究所製の RI 動態機能検査装置アロカ PSM-1207 を用いて連続的に10分間記録し、その後大腿部にカフを巻き、最高血圧以上の圧で3分間圧迫した後に急激にカフを開放し、反応性充血時の前脛骨筋領域の放射能を連続的に記録しクリアランス曲線を描いた。この際クリア

ラス曲線を直線に近い状態で記録するために新たに対数変換装置を作成した。安静時の前脛骨筋血流量は最初の10分間の記録から Lassen の方法により算出し、虚血後の反応性充血血流量の測定はカフ開放後急速血流再開より30秒までの間の平均血流量を算出した。なおコリメーターは幅の広いものを用い、サンプリングの時間はばらつきを避けるために安静時血流の測定時は10秒間とし、反応性充血血流測定時は5秒とした。

### 結 果

安静時の前脛骨筋血流量算出値は、健常肢32では平均  $1.57 \pm 0.18$  cc/100g/分で、閉塞性動脈硬化症患者の健側値は  $17.7 \pm 0.26$  cc/100g/分、患肢でチアノーゼおよび潰瘍のない足では  $1.50 \pm 0.13$  cc/100g/分で、これら三群の間には特に有意の差が認められなかった。然しながらチアノーゼおよび潰瘍のある重症の足では前脛骨筋血流量は  $1.0 \pm 0.16$  cc/100g/分と低値を示し、明らかに他の群に比べて有意 ( $P < 0.01$ ) の低下がみられた（図1）。

これを Pyridinolcarbamate 治療中の患者とそうでない患者とに分けて考察すると（図2）、チアノーゼおよび潰瘍のない患肢では、治療中の54肢では平均血流量が  $1.54 \pm 0.15$  cc/100g/分であるのに反して、未治療肢では  $1.28 \pm 0.22$  cc/100g/分と低下しており、明らかに治療肢においては未治療肢に比較して前脛骨筋血流量が有意 ( $P < 0.01$ ) 増加していることがわかった。然しながら以上の成績から血管閉塞肢と非閉塞肢との間の前脛骨筋血流量の差があまり著明でないために、この方法により血管閉塞肢の血流動態が健常肢にくらべてどの程度悪化しているかを把握することは困難である。そこでこの理由を明らかにするために同一症例について1週間の間隔を置いて同一条件下に反復測定を行なった。

（図3）において横軸が1回目の測定値、縦軸は2回

東京医科歯科大学 第3内科

受付：1972年3月

別刷請求先：東京都文京区湯島（〒113）

東京医科歯科大学

厚 美 利 行

Blood Flow through Tibialis Anterior Muscle Measured by Xenon-133

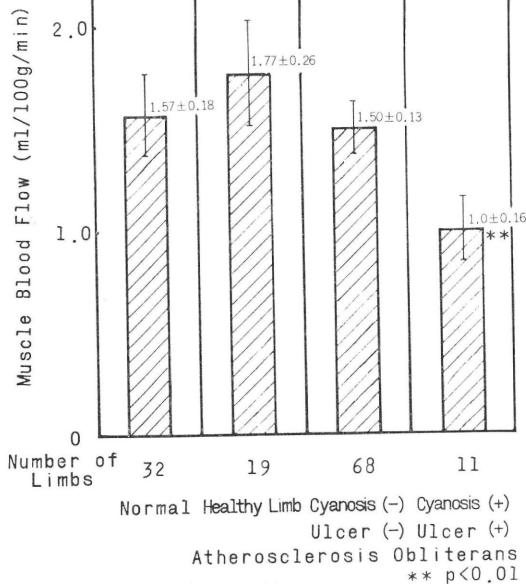


Fig. 1.

Blood Flow through Tibialis Anterior Muscle Measured by Xenon-133

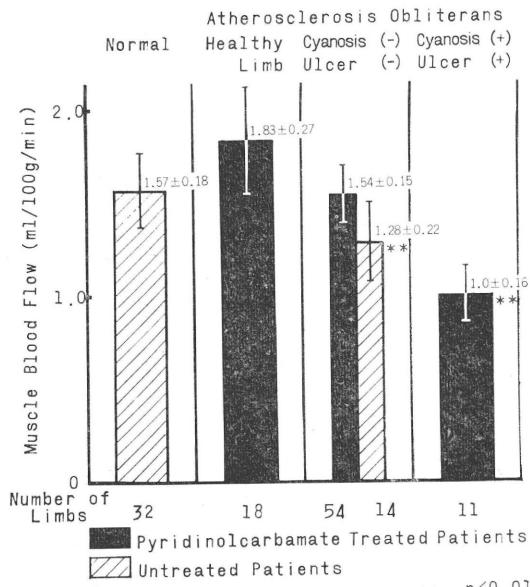


Fig. 2.

Difference between the First Measurement and the Second of Muscle Blood Flow

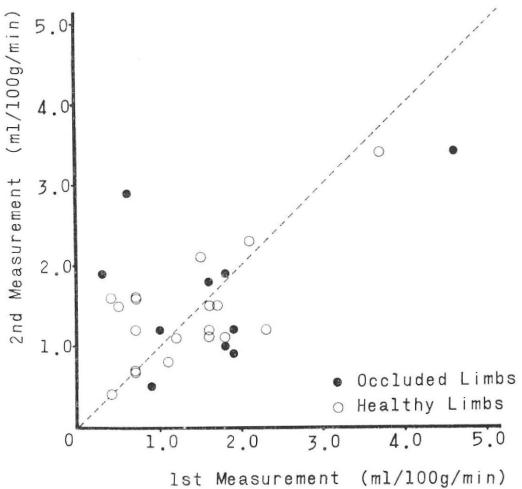


Fig. 3.

目的の測定値を示す。1回目と2回目の測定値が同じであれば基線に対して45度の角度を有する点線上に点が分布するはずである。たしかに1回目と2回目の測定値がほぼ一致する症例も29肢中半数近く見られるが、2つの測定値の間に極端に違った値を示す例もかなりみられた。例えは著者1人(厚美)の下肢では、第1回目の測定値が右 0.53cc/100g/分、左 0.67 cc/100g/分、第2回目の測定値は右 1.5 cc/100g/分、左 1.6cc/100g/分と、2回目の測定値は1回目の測定値の2倍以上の値を示した。

以上のことから本法による安静時血流量の測定値には大きなばらつきがあり、再現性に乏しいことがわかり、この方法によって極端に血流の悪い足は健常肢と区別することが出来ても、軽症、中等症の例では健常肢との区別がつきにくい例も多く、本法は血管閉塞肢の診断および治療効果の判定には用いることが出来ないということがわかった。

そこで血管閉塞肢と非閉塞肢との違いを血流測定値の上から判然と区別するため虚血後の反応性充血血流量を測定した。

(図4)は健常老人および高血圧患者で下肢に動脈閉塞の認められない例の反応性充血血流測定成績である。カフを用いて大腿部を緊迫後、急激にカフを開放するとXenon-133のクリアランス曲線は急激に低下し、血流

**Reactive Blood Flow through Anterior Tibial Muscle  
in a Healthy Male and a Hypertensive Patient**

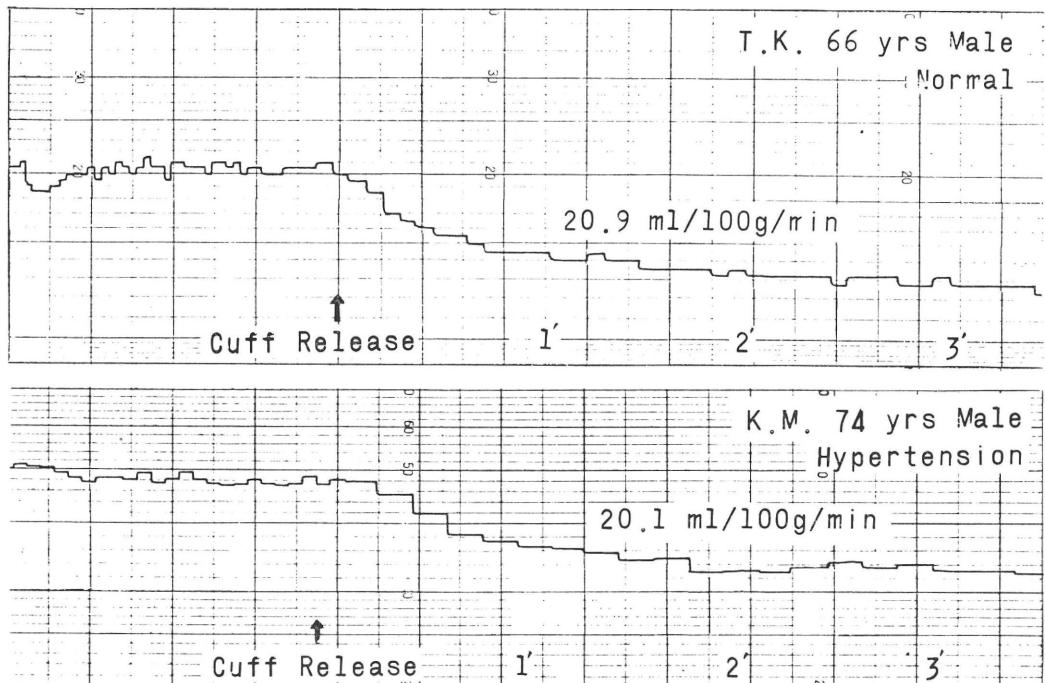


Fig. 4.

が増加したことが明らかに認められる。この結果これらの症例の前脛骨筋血流量は $20.9 \text{ cc}/100\text{g}/\text{分}$ 、および $20.1 \text{ cc}/100\text{g}/\text{分}$ と算出された。然しながら45才男および64才男の2例の閉塞性動脈硬化症の下肢では、カフ開放後のクリアランス曲線の低下が著明でなく、前脛骨筋血流量は $6.4 \text{ cc}/100\text{g}/\text{分}$ と $3.9 \text{ cc}/100\text{g}/\text{分}$ という値が得られた(図5)。

反応性充血血流量の測定値の再現性をみるために31才の健康人と、70才の閉塞性動脈硬化症患者につき、1週間置きに4回にわたって反復測定した(図6)。その結果健常例では血流量は $10.5 \text{ cc}/100\text{g}/\text{分}$ から $12.0 \text{ cc}/100\text{g}/\text{分}$ の間に分布し、その平均値と標準偏差は $11.0 \pm 0.44 \text{ cc}$ であり、閉塞性動脈硬化症患者では1年以上もPyridinol carbamateを服用しているので、血流量は正常値を示しているが、 $9.5 \text{ cc}/100\text{g}/\text{分}$ から $13.5 \text{ cc}/100\text{g}/\text{分}$ の間に分布し、平均 $11.8 \pm 0.88 \text{ cc}$ であった。

以上の結果から少なくとも反応性充血血流量の測定値は安静時の1回測定値よりもはるかに測定値の変動範囲

が少なく、再現性に富んでいることがわかり、動脈閉塞肢と非閉塞肢との差が明瞭であり、閉塞肢の診断に有力な手がかりを与えることが出来るものと考えられた。またこの方法を用いて血流量を算出することにより治療効果の判定が血流の面から客観的に把握出来るのではないかと思われた。

(図7)は閉塞性動脈硬化症29肢について延39回にわたり反応性充血血流量を測定し、その結果をPyridinol carbamate治療週との関係をみたものである。0週に位置する6肢、すなわち未治療肢では反応性充血血流はすべて $10 \text{ cc}$ 以下の値を示しているが、治療肢では31肢中14肢に血流量値は正常範囲に増加しているという知見が得られ、特に250週にわたる長期治療の1例では $22.5 \text{ cc}$ と正常の上限の値を示していた。勿論、これは同一患者について連続的に測定した値ではないので、これらの成績から直ちにPyridinolcarbamate治療により血流量が増加したものであると速断することは出来ず、更に症例を重ねて検討しなければならない。

Reactive Blood Flow through Anterior Tibial Muscle  
in 2 Patients with Atherosclerosis Obliterans

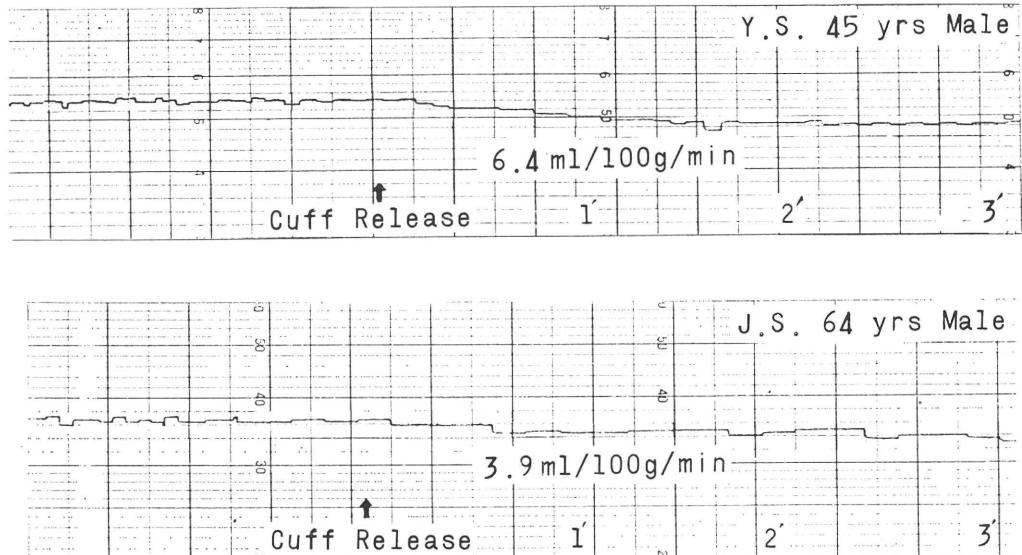


Fig. 5.

## Repeat Variability of Reactive Blood Flow

through Tibialis Anterior Muscle Measured by Xe-133

	1	2	3	4	Mean	S.D.
M.M. 31 yrs M Normal	11.5	10.5	10.1	12.0	11.0	±0.44
H.K. 70 yrs M ASO Hypertension	13.5	11.4	12.8	9.5	11.8	±0.88

Fig. 6.

次に Pyridinolcarbamate 治療中継続的に反応性充血血流量を測定し、臨床症状の改善と相まって血流量が著明に増加した一症例を示す(図8)。

症例は57才の男、閉塞性動脈硬化症、約6年前より間歇性跛行症状があり、初診時には国電お茶ノ水駅からすぐ目の前の病院に来るまでに途中で2回休まなければならない程度の高度の下肢の血行障害を訴えていたが、

Pyridinolcarbamate 1日6錠経口投与後7週目には1回となり、18週後には全く途中で休まなくても済むようになった。この患者の反応性充血血流量の測定値は治療前2.0cc、治療後7週では4.0ccに増加し、18週後には8.0cc、週後には10.3ccと増加した。

## 考 案

四肢の血流量を測定する方法は、現在まで種々試みられてきたが、比較的絶対値が算出出来る方法としては occlusion plethysmography と mercury strain-gage plethysmography があるが、いずれも操作が繁雑である。occlusion plethysmography については古典的な方法として現在でも主としてヨーロッパ諸国において行なわれている。本邦でも著者らを始め2~3の大学において試みた経験もあるが、技術的な困難さのために実際に成功していないようである。

組織の局所に蓄積された指示物質のクリアランスから血流量を測定する試みの理論的な根拠が Kety (1949)<sup>11</sup>によって与えられて以来諸種アイソトープによる血流量

Post-ischemic Reactive Blood Flow through Anterior Tibial Muscle Measured by Xe-133 Clearance Method

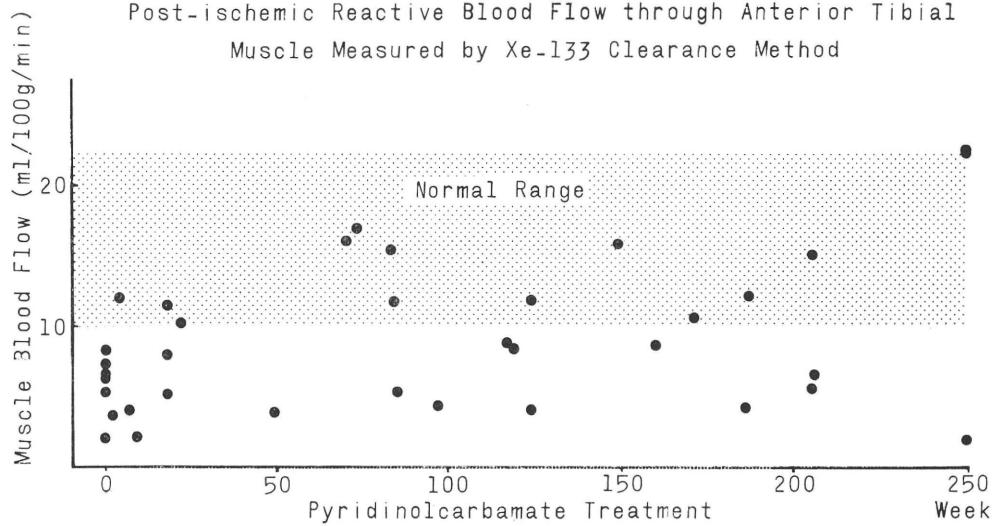


Fig. 7.

Serial Recordings of Reactive Blood Flow through Anterior Tibial Muscle in a Patient with Atherosclerosis Obliterans Treated with Pyridinolcarbamate

C. W. 57 yrs Male

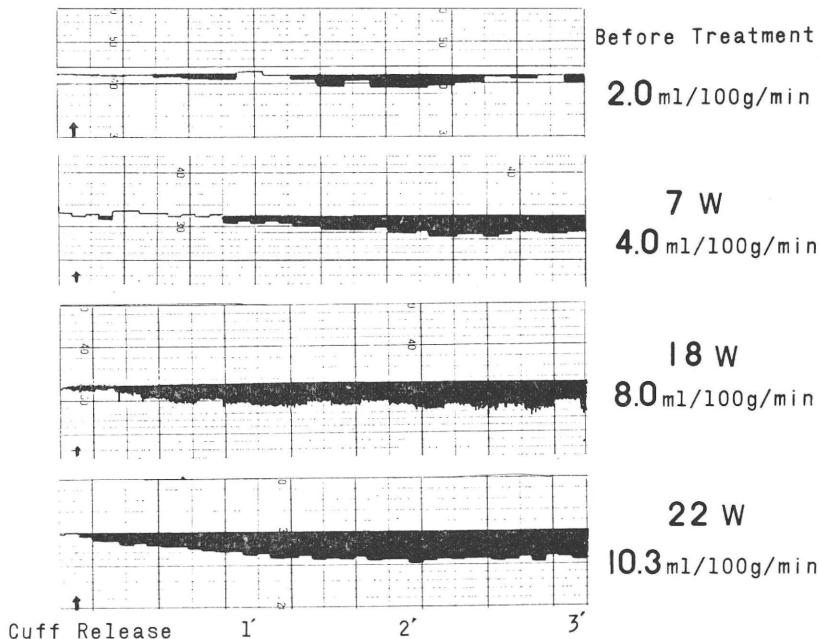


Fig. 8.

の測定が試みられて來たが、1964年に至り Lassen らにより  $Xe-133$  を用いて筋血流量を測定する方法が創案されて以来、この方法は間歇性跛行を有する患者の臨床検査に有用であることが明らかとなつた<sup>23)</sup>。この方法は半減期の短い(5.4日)しかもガスである  $Xe-133$  を単に筋注するだけで  $\gamma$  線カウンター記録装置を用いて体外から簡単に記録出来るという利点があり、患者に対する侵襲も少なく、 $Xe-133$  が半減期が短かく、かつ1回肺を通過することによりその大部分が体外に排出されるので殆んど無害であると考えて良い。

本法によって  $Xe-133$  のクリアランス線を対数的に記録するとはほぼ直線的に記録出来るが厳密にはかってみると直線とならない場合が多い。従って本質的には mono-exponential と考えるよりは減衰率の異なった指数曲線の和がクリアランス曲線として描かれ、Xenon の減衰は multiexponential と考えた方がよい。この原因としては筋肉への  $Xe-133$  の perfusion が不均等であり<sup>45)</sup>、筋肉の種々の部分により血流量が異なり、また結合組織<sup>6)</sup>、脂肪などが混在しているためであると考えられる。脂肪組織に対する  $Xe$  の親和性は筋肉の10倍もあるが<sup>37)</sup>、筋肉の脂肪含有量は全体の1%以下である<sup>8)</sup>ので問題になりにくいであろう。実際に記録した線はほぼ直線になる<sup>8)</sup>が、多くの症例においては長時間記録すると減衰がにぶる傾向にある。これを減衰の速い成分と遅い成分とに分けて考えれば、曲線の最初の部分は両者の合併であり、後の部分は遅い成分のみから成り立っていると考えられる。従って筋肉全体の血流量を測定するには最初の部分をとて計算する方がよいこととなる<sup>8)</sup>。実際にこの成分をとり猫で静脈からの流量を計った成績と比較した Kjellmer<sup>8)</sup> らの報告によれば  $Xe-133$  法では静脈法の62%の値を示し低い値を示したが、全体の血流量と良く相関したという。このように  $Xe-133$  による血流量値が低値を示したということは、この方法が血流測定に対して感度がにぶいというよりはむしろ、解剖学的なシャント血流を除外し、眞の栄養血流に近い値を示しているものと考えて良いであろう。

記録された  $Xe-133$  のクリアランス曲線は時間が経つに従って傾斜がゆるくなるので実際の測定にあたっては、筋注終了後安定した線が得られたら成るべく早い時期のものを選んで計算する方が良いように思われる。事実筋注後10分までと10分から20分までの線から算出された血流量の間には有意の差( $P < 0.05$ )が見られることは既に著者らによって報告されている<sup>9)</sup>。

本法による安静時の筋血流量の測定値の再現性につい

ては問題がある。これはむしろ測定法の欠点によるというよりは生体例の条件によるものであると考えたい。たとえ患者を同一条件下において反復測定を行なつたとしても、測定時点において異なった精神状態などの影響は無視することが出来ず、そのため血流量の値が違つて算出されることになるものと考えられる。

これに反して虚血後の反応性充血血流量の測定はカフ圧迫後急激にこれを放すことによって瞬時に血流が増大し、拡張しうる末梢血管が高度に拡張するが、閉塞血管によって支配されている領域では血流の増加が著明でなく、患肢を健肢と区別することが容易となりまた反復測定による測定値の変動範囲も少ないことがわかった。従って  $Xe$  クリアランス法によって筋血流量を測定する場合に、反応性充血血流量を測定することの方が、末梢循環の障害度を客観的に把握出来、またこの方法を用いることによって薬物の治療効果の判定が出来るものと思われた。事実、未治療の閉塞性動脈硬化症では何れも反応性充血血流量は10cc/100g/分以下であったが、Pyridinol carbamate 治療例では31例中14例に血流量が正常域に算出されており、57才の1症例では治療により血流量が5倍に増加したという所見が得られた。

## ま と め

$X-133$  クリアランス法により閉塞性動脈硬化症患者の前脛骨筋血流量を測定し、次の知見が得られた。

- 1) 安静時前脛骨筋血流量は、健常肢では平均1.57±0.18cc/100g/分、閉塞性動脈硬化症患者の健側肢では1.77±0.26cc/100g/分、患肢でチアノーゼおよび潰瘍のない足では1.50±0.13cc/100g/分でこれらの三群の間には有意の差がみられなかった。然しながらチアノーゼおよび潰瘍のある重症肢では1.0±0.16cc/100g/分と、前三群に比べて有意( $P < 0.01$ )の低下がみられた。
- 2) 安静時の血流量は Pyridinolcarbamate 治療肢では非治療肢に比較して有意( $P < 0.01$ )の増加が認められた。
- 3) しかしながら安静時の血流量の測定値は再現性に乏しく、末梢循環の障害度の判定には不向きで、かつ治療効果の判定にも用いにくいことがわかった。
- 4) これに反して虚血後の反応性充血血流量の測定は健肢と患肢の血流量の違いが判然とし、測定値の再現性も良いので、血流障害度および治療効果の判定にはよいインディケーターであると思われた。
- 5) 反応性充血血流量の測定値は未治療の閉塞性動脈硬化症ではすべて10cc/100g/分以下であるが、

Pyridinolcarbamate 治療例では31例中14例に正常範囲内(10cc以上)の測定値が得られ、Pyridinolcarbamate治療により血流量が増加したものと思われた。なお57才の男の閉塞性動脈硬化症でPyridinolcarbamate治療により、血流量が治療前2.0cc/100g/分から22週後に10.3cc/100g/分と増加した症例を示した。

## 文 献

- 1) Kety, S. S. : Measurement of original circulation by the local clearance of radioactive sodium. Amer. Hear. Heart J. 38 : 321. 1949
- 2) Lassen, N. A., I. F. Lindbjerg and Munck O. : Measurement of blood flow through skeletal muscle by intramuscular injection of Xe-133. Lancet I 686, 1964
- 3) Tønnesen, K. H. : 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, 1965
- 4) Aukland, K., B., S. F. Bower and R. W. Berliner : Measurement of local blood flow with hydrogen
- gas. Circulation Res 14 : 164, 1964
- 5) Fries, E. D., H. W. Schnaper and L. S. Lilienfeld : Rapid and slow components of the circulation of the human forearm. J. Clin. Invest. 36 : 245, 1957
- 6) Barlov, T. E, A. L. Haigh and D. N. Walder : Evidence for two vascular pathways in skeletal muscle. Clin. Sci. 20 : 367, 1961
- 7) Conn, H. L. : Equilibrium distribution of radio-xenon in tissue. Xenon-hemoglobin association curve. J. Appl. Physiol. 16 : 1065, 1963
- 8) Kjellmer, Lindbjerg I., Presovsky and Tønnesen H. : The relation between blood flow in an isolated measured with  $^{122}\text{Xe}$  clearance and a direct recording technique. Acta Physiol. Scand. 69 : 69, 1967
- 9) Atsumi, T., N. Isokane, Y. Honda, M. Matsuda and T. Shimamoto, Studies on atherosclerosis obliterans, Tibialis anterior blood flow measured by Xe-133 clearance method and its clinical evaluation. Jap. Circul. J. 35 : 1220, 1971

\* \* \*

\* \* \*

\* \* \*

\*

\* \*

\*

**Summary****The measurement of blood flow through anterior tibial muscle by Xe-133 clearans method and it's clinical evaluation**

Toshiyuki ATSUMI, Yumiko HONDA, Masakatsu MATSUDA,  
Noriko ISOKANE, Michiko YANAGIZAWA and Takio SHIMAMOTO

*Tokyo Ika-Shika National University Faculty of Medicine*

The blood flow of anterior tibial muscle was measured in 129 legs (65 individuals) by Xenon-133 clearance method. Muscle blood flow was  $1.57 \pm 0.18$  cc/100g/minute in healthy 32 limbs,  $1.77 \pm 0.26$  cc/100g/minute in unaffected 19 limbs of atherosclerosis obliterans and  $1.50 \pm 0.13$  cc/100g/minute in affected 68 limbs without cyanosis, cyanosis and ulcer. There were no statistically significant changes among these three groups. However, muscle blood flow was  $1.0 \pm 0.16$  cc/100g/minute in 11 limbs with cyanosis and ulcer ( $p < 0.01$ ). Blood flow was significantly augmented in the limbs treated with pyridinolcarbamate compared with non-treated limbs ( $p < 0.01$ ).

Post-ischemic reactive blood flow was measured by the same method directly after releasing cuff which was covered the proximal part of the leg. Results obtained by this method revealed that muscle

blood flow increased more markedly in the non-affected limbs than in the affected ones and the affected limbs was succeeded in separating from the non-affected limbs. Furthermore, differences in the repeat measurement were so small that this modified method was thought to be more useful in evaluating the extent of ischemic condition and effectiveness of drug treatment.

Reactive blood flow through anterior tibial muscle was less than 10 cc/100g/minute in the non-treated 6 limbs. However, it was more than 10 cc/100g/minute in 14 out of 31 legs treated with pyridinolcarbamate for long time. And one case was demonstrated whose reactive muscle blood flow was augmented from 2.0 cc/100g/minute before treatment to 10.3 cc/100g/minute after 22 weeks of treatment,

\*

\*

\*

\*

\*

\*

\*

\*

\*