

## 《原 著》

## 末梢循環の研究

—— $^{201}\text{Tl}$ による間歇性跛行の定量的評価——

浜中大三郎\* 石井 靖\* 熊田 馨\*\*  
 藤田 透\* 鳥塚 莞爾\*

**要旨** 間歇性跛行の程度を定量的評価の対象とするため、 $^{201}\text{Tl}$  静注後の血流分布を安静時および運動負荷時について全身スキャナーにて撮像した。その全身放射能に対する下肢放射能の比を、indicator fractionation principle に従って、心拍出量に対する局所血流量比 ( $\text{rBF/CO}$ ) として解析した。まず本原理の妥当性を立証するため、 $^{201}\text{Tl}$  静注法における下肢分布と  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$  動注法におけるそれとを比較した。両者の相関は  $r=0.979$  ときわめて良好であった。

正常人の片側肢の  $\text{rBF/CO}$  は安静時下肢全体で  $5.49 \pm 0.69\%$ 、大腿部で  $3.57 \pm 0.49\%$ 、下腿部で  $1.59 \pm 0.34\%$  であり、運動負荷にてそれぞれ  $19.40 \pm 2.04\%$ 、 $12.26 \pm 1.91\%$ 、 $6.58 \pm 0.99\%$  と増加し、その変動率 ( $\Delta \text{rBF/CO}$ ) (倍) は、 $3.41 \pm 0.45$ 、 $3.44 \pm 0.61$ 、 $4.30 \pm 1.03$  であった。間歇性跛行を主訴とする ASO 10例、TAO 11例について、その安静時  $\text{rBF/CO}$  に正常との有意差を認めなかったが、 $\Delta \text{rBF/CO}$  は前者で  $1.95 \pm 0.40$ 、後者で  $1.82 \pm 0.47$  と有意に低下した。他方イメージ上、低下欠損部は血管造影所見で予想される部位とよく一致し、その sensitivity 0.818 specificity 0.916 であった。また血管造影で指摘しえない末梢病変のイメージングにも有用と考えられた。

## I. 緒 言

下肢末梢循環不全は歩行時の患部の痛み、すなわち間歇性跛行という症候として自覚される。この病態を客観的かつ定量的に診断するためには、その原因となる下肢血流需要の増加に対する供給不全状態が評価されねばならない。現在まで、このような病態の客観的診断は血管造影検査法の所見、すなわち血管系のおおまかな解剖学的情報を手掛りとして推定されてきた。しかし、このようなおおまかな解剖学的な情報は局所機能不全の原因の一つではあっても、そのすべてではなく、加えて機能的情報、すなわち放射性同位元素による

トレーサー法 (RI 法) などの併用が必要となる。たとえば放射性キセノンによるクリアランス法での局所血流量測定<sup>1,2)</sup>、放射性栓塞粒子<sup>3,4)</sup>の使用による末梢血流分布の画像化などがそれである。しかし、これらの検査法は局所へのトレーサーの直接注入、あるいは経動脈的注入などが必要であり、元来、簡便で非侵襲的であるべき RI 法の利点を生かしておらず、日常診療の検査法となっていない。

最近、 $^{201}\text{Tl}$  の静注法により非侵襲的に局所心筋血流分布像を観察することが可能となり<sup>5)</sup>、広くいわゆる myocardial perfusion imaging (MPI) 製剤として、使用されている。これは本剤が K 同族体として静注後の全身への分布摂取が、心筋摂取も含めて心拍出量の全身血流分布にほぼ比例するとする、いわゆる indicator fractionation principle を根拠とする推定に従っている<sup>6)</sup>。本原理を根拠として、われわれはすでに  $^{201}\text{Tl}$  の心筋摂取率から心筋血流量/心拍出量比 ( $\text{MBF/CO}$ ) を算出

\* 京都大学医学部放射線核医学科

\*\* 同 第二外科

受付：57年3月30日

最終稿受付：57年7月8日

別刷請求先：京都市左京区聖護院川原町54 (☎ 606)

京都大学医学部放射線核医学教室

浜 中 大三郎

し、本値が運動負荷前後の心筋血流量変動の定量的評価に有用であり、虚血性心疾患診断の精度を向上することを報告してきた<sup>7)</sup>が、同様の評価は他の部位の局所血流量の定量的評価にも通用可能と考えられる<sup>8)</sup>。そこで今回われわれは、<sup>201</sup>Tl 静注法によって、下肢局所血流分布を検討の対象とし、本法が間歇性跛行症の非侵襲的な血流需要供給不全の定量的評価法として採用しうるかどうかにについて検討した。

## II. 方法および対象

方法は <sup>201</sup>TlCl (塩化タリウム) の 2 mCi を安静時および運動負荷時に静注し、全身スキャナー (シマズ SC 1050 W) にて、足部より頭方向にスキャンしたが、本機は対向する 5×2 インチ NaI クリスタルを内蔵し、これに多孔焦点型コリメーターを装着して使用した。走査条件は 80 KeV を主エネルギーとし、20%ウィンドウ幅を設定、走査速度は 3 m/min、約30万カウント収集、また画像作成は心筋放射能活性を一定濃度にし、ほぼ30分以内に全身スキャンを終了した。A-P, P-A 画像の加算カウントを小型電算機 (シマズシンチパック 200) にて 64×64 のマトリックスでほぼ4フレームにわたって収録、これより全身画像を作成し、下肢各部に関心領域を設定、解析の対象とした。すなわち大腿部は臀部下縁から膝関節まで、下腿部は膝関節から足関節まで、足部はそれより末梢とし、これらの部位は、運動負荷像では容易に区別できた。安静時において、その区別が困難な場合は運動負荷像を参考とした。(Fig. 6)

本法の解析は、Sapirstein の indicator fractionation principle<sup>6)</sup> に基づいて全投与量に対する局所摂取率の比を局所血流量/心拍出量 (rBF/CO 比) に同等なものと仮定して行った<sup>9)</sup>。すなわち、静注後、心臓を経て局所末梢循環を介して、そこで摂取された t 時でのトレーサー量を  $U_R(t)$ 、摂取率を  $E_R$ 、局所血流量を  $F_R$  とし、心臓から拍出され全身に分布摂取された全トレーサーについては、それぞれを  $U_T(t)$ ,  $E_T$ ,  $F_T$  とすると、それぞれ、

$$U_R(t) = E_R F_R \int_0^t C(t) dt \quad (1)$$

$$U_T(t) = E_T F_T \int_0^t C(t) dt \quad (2)$$

の関係となる。この際、<sup>201</sup>Tl をはじめとする K 同族体の摂取率は全身でほぼ共通であり ( $E_R \doteq E_T$ )、しかも 88% ときわめて高い<sup>10)</sup>とされているので、(1) (2) 式において数回の循環の後には ( $t \rightarrow \infty$ );

$$U_R(\infty)/U_T(\infty) \doteq F_R/F_T \quad (3)$$

の関係に近づく<sup>9)</sup>。ちなみに毛細管栓塞粒子の場合、 $E=1.0$  と完全であり、一回の循環で (3) の関係が成立することになる<sup>6)</sup>。このような仮定により局所血流量 (γBF)/心拍出量 (CO) 比は全身スキャナーでの全身および局所での計測値がそれぞれの摂取量と比例関係にあるものとして、局所摂取率 (γFU) にほぼ等しいとしてよい。すなわち、

$$\begin{aligned} rBF/CO &\doteq \frac{\text{局所関心領域内カウント (C}_R\text{)}}{\text{全身カウント (C}_T\text{)}} \\ &= rFU \end{aligned} \quad (4)$$

として算出される。

安静時および運動負荷時の検査は 2 回にわたって行う必要があるが、一週間以内に施行することとした。運動負荷時の <sup>201</sup>Tl 静注は前腕に静脈路を確保の上、行った。負荷はトレッドミルによる歩行で 40 m/min の速度で、1 km 以上の歩行を行うか、または跛行症状の出現するまで充分に行った。<sup>201</sup>Tl 静注後なお 2 ないし 3 分間の同レベルでの負荷を継続することを原則とし、その直後より撮像を開始した。

本法の検討は 79 例について行い、そのうち、運動負荷施行回数は延 99 回、安静時施行回数は延 34 回に及ぶが、日常検査として、診断および治療経過の追跡を行うことを目的とするほか、本稿の主な目的である運動負荷前後の rBF/CO の変動の検討を行うため、以下の症例を特に選んだ。すなわち既往に末梢循環障害のみられない正常者 10 例 (平均 39 歳, 31 歳～62 歳)、間歇性跛行を主訴とし、血管造影検査あるいは RI アンギオグラフィーにより血管閉塞ないし狭窄を証明した 21 例である。その内訳は閉塞性動脈硬化症 (ASO) 10 例 (平均 57 歳, 46 歳～82 歳)、閉塞性血栓脈管炎 (TAO) 11 例

(平均41歳, 23歳~60歳)である。これらの例については安静時および運動負荷時に本検査を施行し、既述の算出方法に従って $\gamma$ FUを算出し、症例間の比較を行い、rFUの変動率( $\Delta\gamma$ FU)を症例ごとに算出して、同様に症例間の比較を行った。それぞれの比較の上での有意差はt検定によって求めた。

加えて次に述べる基礎的な検討の対象として、既述の例も含んで以下に述べる若干名を無差別に選別した。基礎的検討としては、まず本法の妥当性を確かめる目的で、 $^{201}\text{Tl}$ 分布と毛細管栓塞粒子の分布を比較した。すなわち、正常、異常例も含めて10例について、安静時に $^{201}\text{Tl}$ 静注法にて、データ収録を行った後、直ちに股動脈を穿刺して $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA 約5 mCiを穿刺動脈血と十分に混和せしめて注入し、その分布を $^{99\text{m}}\text{Tc}$ のエネルギースペクトルにおいて同様にデータ収集した。両者の分布を大腿部、下腿部、足部の3つの区域についてのカウント数の比率を算出し比較検討の対象とした。

他方、再現性を検討する目的で14例については運動負荷 $^{201}\text{Tl}$ 静注法を治療開始前1週間以内に再度施行し、それぞれの収集像における大腿、下腿、足部での分布の割合について比較し再現性の検討とした。

### III. 結 果

#### 1. 本法の妥当性

本法の妥当性を証明するために、われわれはまず、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA動注による分布と本法の分布とを下肢各部位での放射能比として比較した。すなわち、Fig. 1に示される如く、両者間には比例的直線関係が認められ、その相関は $r=0.979$ であった。このことは $^{201}\text{Tl}$ の体内分布のうち、少なくとも下肢分布については、これがよく一致するものであることを示しており、 $^{201}\text{Tl}$ 静注法をindicator fractionation principleに従って下肢血流分布の定量的評価の対象としうるものと考えた(Fig. 1)。

#### 2. 本法の再現性

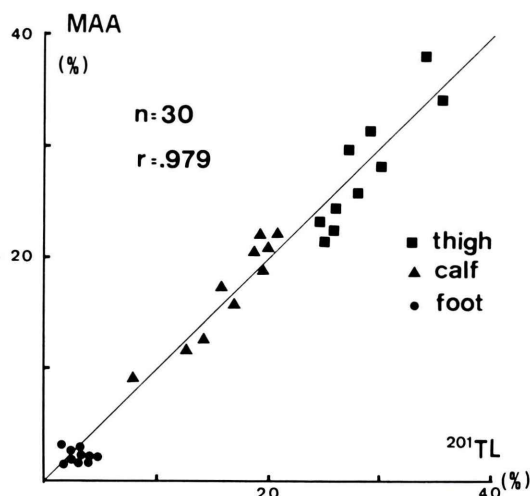


Fig. 1 Correlation between fractional radioactivity in each segment of unilateral leg (thigh, calf and foot) after intraarterial introduction of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA and after intravenous introduction of  $^{201}\text{Tl}$ .

本法の再現性は運動負荷による需要増加に伴う血流供給の対応の程度を、定量的に評価することであるが、そのためには、rFUの変動率の検討が重要である。したがって、その評価を正しく行うためには、本法の再現性の問題が明らかにされる必要がある。とくに、定常状態の期待されにくい運動負荷について、重要である。そこで、運動負荷時のみについて、その再現性の検討を行った。すなわち、Fig. 2に示す如く、14例についての検討では、1回目の値と2回目の値の比は、 $1.00 \pm 0.21$ の関係があった。この時、収集カウント数が少なく、統計誤差が5%以上となる足部のrFUを比較の対象としなければ、この関係は $1.03 \pm 0.10$ となった。このことから少なくとも、大腿部、下腿部については、現在の負荷法を採用する限り、ほぼISDで10%以内の再現性が期待しうるものと考えられ、それ以上のものを異常とすることが妥当と考えられた。

#### 3. 各種症例のrFU

安静時および運動負荷時のrFU値を、健常者、ASO、TAO、各種症例の平均値でみると、まず健常者10例のrFUは片側下肢全体で、安静時5.49



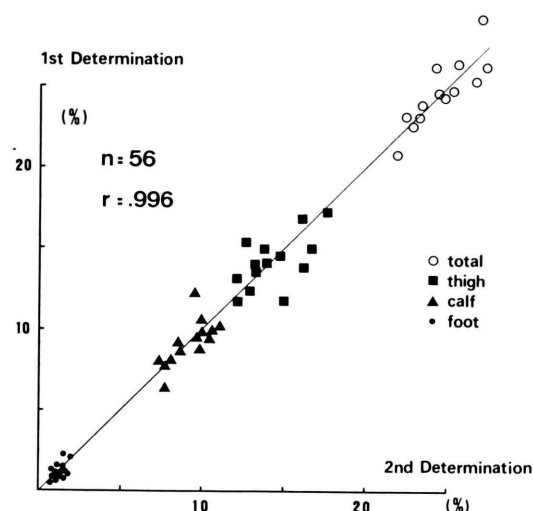


Fig. 2 Reproducibility of fractional blood flow of cardiac output (FBF/co) for bilateral legs, thighs, calves and foot in 14 cases during exercise loading.

±0.69%, 運動時 $19.40 \pm 2.04\%$ , 片側大腿部で安静時 $3.57 \pm 0.49\%$ , 運動時 $12.26 \pm 1.91\%$ であり, 片側下腿部で安静時 $1.59 \pm 0.34\%$ , 運動時 $6.58 \pm 0.99\%$ であった. ASO の患者 10 例での有症片側肢 10 肢の rFU は, 片側下肢全体で, 安静時 $5.05 \pm 0.96\%$ , 運動時 $9.62 \pm 1.18\%$ であり, 有症片側 10 肢の大腿部で安静時 $3.19 \pm 0.74\%$ , 運動時 $6.11 \pm 0.96\%$ であり, 有症片側 10 肢の下腿部で安静時 $1.53 \pm 0.31\%$ , 運動時 $3.31 \pm 0.43\%$ であった. 各有症部位での運動時の値は正常者に比較して有意に低値をとっている. すなわち下肢全体で  $p < 0.001$ , 大腿部で  $p < 0.001$ , 下腿部で  $p < 0.005$ であった. しかしながら安静時には両者間に有意差は認められなかった (Fig. 3).

TAO の患者 11 人での有症片側肢 11 例についての rFU は, 有症片側下肢全体で, 安静時 $6.78 \pm 1.04\%$ , 運動時 $12.13 \pm 2.45\%$ であり, 有症片側大腿 7 肢で, 安静時 $4.17 \pm 0.72\%$ , 運動時 $6.04 \pm 0.90\%$ であり, 有症片側下腿 9 肢で安静時 $2.11 \pm 0.52\%$ , 運動時 $4.02 \pm 1.12\%$ であった. ここで有症肢数が部位によって違うのは, 11 例中 3 例の有症部が足部に限られ, 2 例が下腿部以下に限られ, 残り

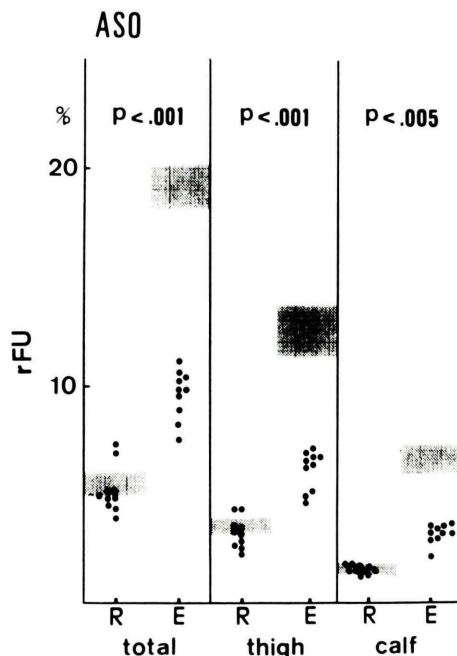


Fig. 3 Regional fractional uptake (rFU) in patients with ASO at rest (R) and during exercise (E) in segment of leg (total, thigh and calf). Shaded area indicate normal range (1 sd).

は大腿部以下であったことになる. ASO 群と同じく TAO 群でも運動負荷時の rFU 値は, 正常者対照群より有意に低値であった. すなわち下肢全体  $p < 0.001$ , 大腿部  $p < 0.005$ , 下腿部  $p < 0.005$ であった. しかし安静時には ASO 群と同じく有意な差を認めなかった. また, 足部については統計誤差を 5% 以上含むものとしてあえて検討の対象としなかった (Fig. 4).

#### 4. rFU の変動率

今回の検討の目的は, 負荷により生じる跛行症状の発現の基礎となる血流増加不全の定量的評価である. よって同一被験者の rFU の変動 ( $\Delta rFU$ ) を次に検討した. Fig. 5 で示す如く, 正常者対照群での  $\Delta rFU$  は下肢全体で,  $3.41 \pm 0.45$ , 大腿部で $3.44 \pm 0.61$ , 下腿部で $4.30 \pm 1.03$ であった. すなわち正常者での運動負荷に対する反応は, 下肢各部でほぼ 3 倍以上に増加していた. しかし ASO では,  $\Delta rFU$  は下肢全体で $1.95 \pm 0.40$  ( $p < 0.001$ ),

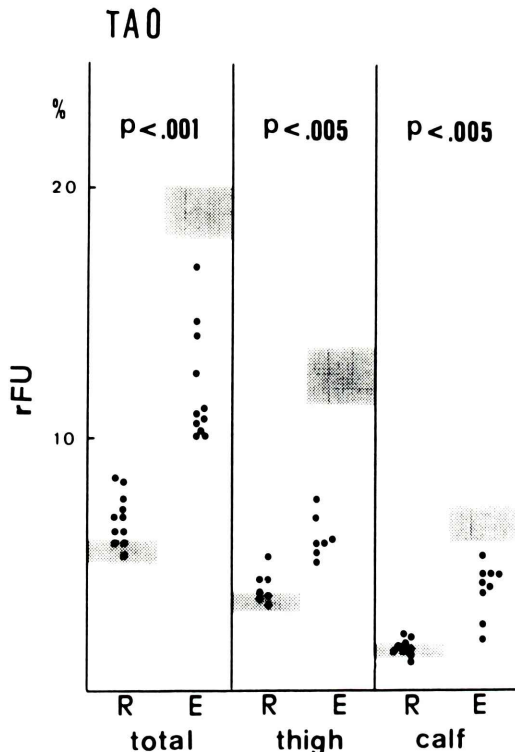


Fig. 4 Regional fractional uptake (rFU) in patients with TAO at rest (R) and during exercise (E) in each segment of leg (total, thigh and calf).

大腿部で $1.98 \pm 0.45$  ( $p < 0.001$ ), 下腿部で $2.13 \pm 0.57$  ( $p < 0.001$ ), TAO では下肢全体で $1.82 \pm 0.47$  ( $p < 0.001$ ), 大腿部で $1.50 \pm 0.32$  ( $p < 0.001$ ), 下腿部で $1.92 \pm 0.45$  ( $p < 0.001$ ) であり, それぞれ正常群に比べ有意に低い変動率となった (Fig. 5).

##### 5. $^{201}\text{Tl}$ 静注法による下肢分布像の評価

本法はこのような血流動態の定量的評価を与えてくれるばかりでなく, 下肢の血流分布の状況をイメージングしてくれることにも, 意義がある. 本法の検討の対象となった79例, 延99回の運動負荷イメージのうち, 特に血管造影を行った34肢 (68部位) について, 大腿部, 下腿部でのイメージ評価と定量的評価について, それぞれの sensitivity specificity を血管造影所見を基礎として算出し検討した. すなわち, 完全閉塞を伴い, しかも副行路の形成状況から予測される部位の視覚上の

有意のトレーサー分布の減少を陽性とし, 他方その部の rFU が正常の 1 SD 以下を陽性として評価した. まずイメージ評価については, イメージ上相当する部位に有意な欠損または減少を示した部位が36部位, 評価の困難だったもの8部位であった. 他方, 定量的評価については, rFU に相当する区域に有意な減少を示したものは40部位であり, そうでないもの4部位であった. すなわち, 偽陰性例が前者で8部位, 後者で4部位となる. 次に偽陽性例については, 対側肢との比較も考慮にいれて, イメージ上減少が疑われた例で, 血管造影上所見がなかったものが2部位で, rFU の低下が認められた例は3部位であった. したがって  $^{201}\text{Tl}$  静注法によるイメージ評価では, sensitivity 0.818, specificity 0.916, rFU による定量的評価では, specificity 0.900, specificity 0.875 であった.

以下, 典型例を呈示する.

##### 〔症例 1〕

55歳男性で TAO の患者である. 0.5 km 歩行にて右下腿部痛をきたし, 跛行の出現する症例である. 血管造影にて, 右膝窩動脈末端3分岐部での完全閉塞がみられた. 運動負荷時のシンチグラフィは, 右下腿領域に血流欠損がみられ, 同部の rFU は運動負荷時で2.6%であった. ちなみに対側肢は5.1%であるので約半分の血流低下をきたしたことになる (Fig. 6).

##### 〔症例 2〕

54歳の男性で ASO の患者である. 0.5 km 歩行にて右大腿部痛のため, 跛行の出現する症例である. 血管造影にて右外腸骨動脈の完全閉塞がみられた. 運動負荷時のシンチグラムでは, 右大腿部および下腿部の放射能減少がみられた. 運動負荷時の rFU は大腿部で6.88%, 下腿部で2.18%, 対側肢のそれはおのおの7.20%, 3.83%であり, したがって21%および43%の減少となっている. TEA 術後3か月後の運動負荷シンチグラムにて, 患部への血流供給の改善がみられ, rFU は大腿部6.97%, 下腿部3.88%, 対側のそれは8.40%, 4.85%であるから17%および20%の減少が認められた

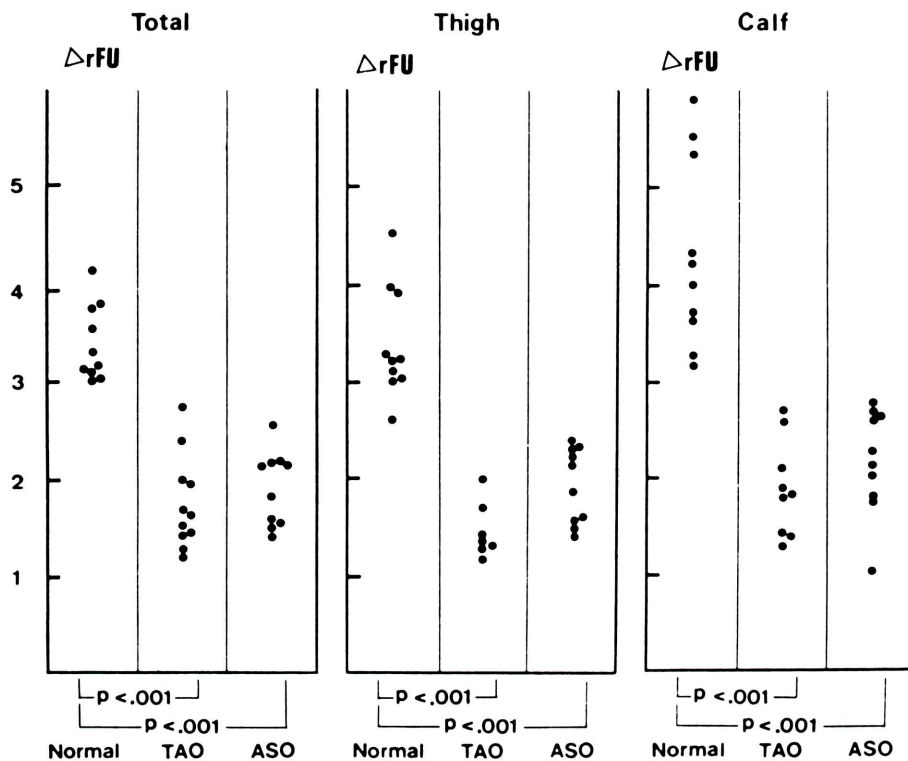


Fig. 5 Change rate of rFU ( $\Delta$ rFU) from rest to exercise in total leg, thigh and calf region and in normal control (n=10) patients with ASO (n=10) and with TAO (n=11).

が、術前に比べて明らかに改善がみられた (Fig. 7).

次に安静時検査を施行した34例中12例については、負荷検査が行い得ないか、行う必要がなかったため、安静時検査のみを施行し、イメージ評価のみで興味ある所見を示したので紹介する。

#### [症例 3]

47歳の男性で ASO の患者である。ほとんど歩行不能である。左交感神経節摘除術後、左下肢皮膚温度上昇がみられた。 $^{201}\text{Tl}$  の下肢分布は皮膚上昇部に一致して、diffuse perfusion distribution を示した。このことは交感神経節摘除術は皮膚の small vessel の血流増加をきたす効果を示唆している。本法は手術の効果判定を画像化し、糖尿病などの small vessel disease と同じ pattern を示すことより、よくその病態を描画するものと考えられた (Fig. 8).

#### [症例 4]

47歳の男性で ASO の患者である。ほとんど歩行不能である。 $^{201}\text{Tl}$  の血流シンチグラムにて右足部の潰瘍形成部に強い集積がみられ、潰瘍部の血流増加が示唆された (Fig. 9).

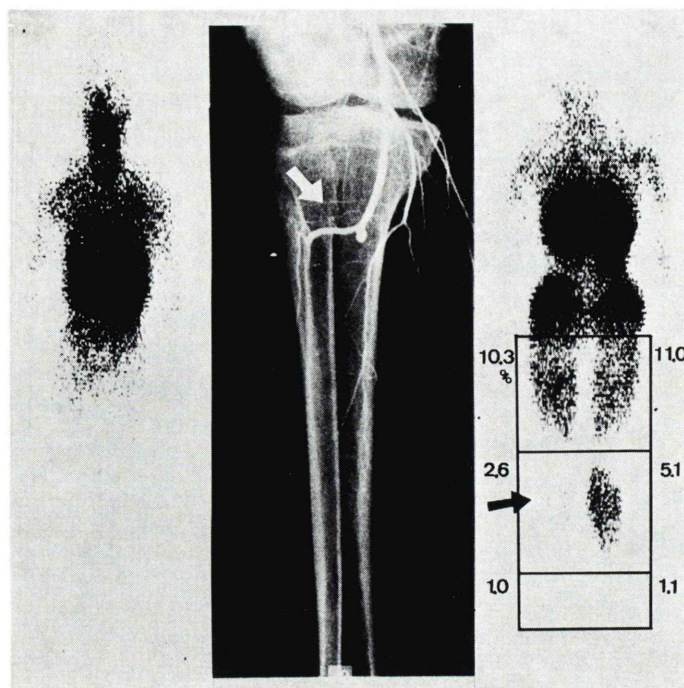
#### [症例 5]

49歳の男性で、右大腿骨のページェット氏病の患者である。血管造影上、罹患骨の血管増生が著明であり、それに一致して  $^{201}\text{Tl}$  像および  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA 像にても、この部に一致した分布の増加が認められた。

## IV. 討 論

RI トレーサーを用いて、下肢局所血流分布を描画する試みは、まず栓塞粒子すなわち  $^{131}\text{I}$ -MAA<sup>4)</sup>、および  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -microsphere<sup>3,11~13)</sup> の経動脈導入法によって行われたが、 $^{201}\text{Tl}$  静注法を採用





**Fig. 6** Contrast angiography (middle), rest scintigraphy (left), and stress scintigraphy (right) in a patient with TAO. Arrows indicate a site of obstruction and perfusion defect.

することによって、非侵襲的に行うことが可能となり、より簡便に施行しえて、運動負荷時の局所血流分布も視覚化することが可能となった<sup>14-18)</sup>。しかしながら、これらの所見を定量化するにあたり、その分布像は  $^{133}\text{Xe}$  クリアランス法<sup>1,2,19,20)</sup>と異なり、単位組織当りの血流量、すなわち血流需要に対する供給の程度を定量的な絶対量として示すものではなく、一被検者の被験領域内の相対的な関係を示すにすぎないところに問題がある。そこでわれわれは本法を相対量から絶対量に変換し、それにより、いわゆる間歇性跛行という症候を、被験者相互について、客観的に評価することを試みた。

本来、栓塞粒子の導入による血流分布像を得ることの根拠となっている原理は Sapirostein の提唱した indicator fractionation principle によっており、これの静注法によって肺血流シンチグラムが得られることは周知の事実であり、広く臨床応

用されている<sup>21,22)</sup>。末梢血流分布を描出するためには、支配動脈に本剤を注入する必要が生じるが<sup>4)</sup>、侵襲的であり実用的でない。indicator fractionation principle に従う製剤に必要な条件は、末梢分布時の摂取率が非特異的に高いことである<sup>6)</sup>が、拡散スペースの大きい K 同族体が比較的この条件に合致し、栓塞粒子と同様の分布を静注法で期待することができる<sup>9)</sup>。例えば K 同族体を本原理に従って、心筋血流分布像の作成に使用することの妥当性は Strauss らによって確かめられており、現在 K 同族体に類似する  $^{201}\text{Tl}$  が心筋シンチグラム製剤として使用されていることは周知の事実である<sup>5)</sup>。Strauss らは、動物実験の成績において、心筋のみならず、全身の血流分布を評価する上でも、 $^{201}\text{Tl}$  の使用が妥当であることを示唆しており<sup>8)</sup>、われわれも本原理に従って心筋血流量を心拍出量比として評価することによって、虚血性心疾患の血流供給の程度が客観化できることを

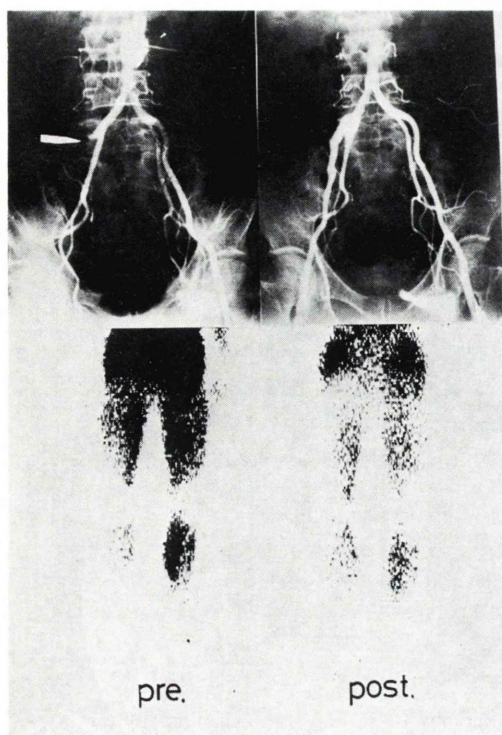


Fig. 7 Contrast angiography (upper) and stress scintigraphy (lower) in a patient with ASO before (left) and after (right) operation.

示した<sup>7)</sup>. 今回も心筋と同様に, 運動負荷によって生じる下肢筋肉における血流需要供給不全として定義される間歇性跛行を評価の対象とすることを試みた. 本原理を下肢に適用することの妥当性は, 安静時において  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA 動注法と比較することによって確かめられたが,  $^{131}\text{I}$ -MAA を使用した Wagner らの成績と比較しても, 大腿, 下腿, 足部の分布摂取比は, われわれの算出比にほぼ一致している. 他方運動負荷時の増加率については, 現在のところ, 比較するデータがみられないが,  $^{133}\text{Xe}$ クリアランス法による Lassen らの報告<sup>1)</sup>では, 安静時の下腿血流量は正常でほぼ  $10\text{ml}/100\text{gr}/\text{min}$  であり, これが歩行運動負荷により, その3~4倍に増加するとしている. これはわれわれの示した正常の下腿増加率 4.3 倍にほぼ一致している.

Siegel ら<sup>17)</sup>は運動負荷後5~6時間, Seder ら<sup>18)</sup>は3時間後の再分布像を安静時像に同等なもの

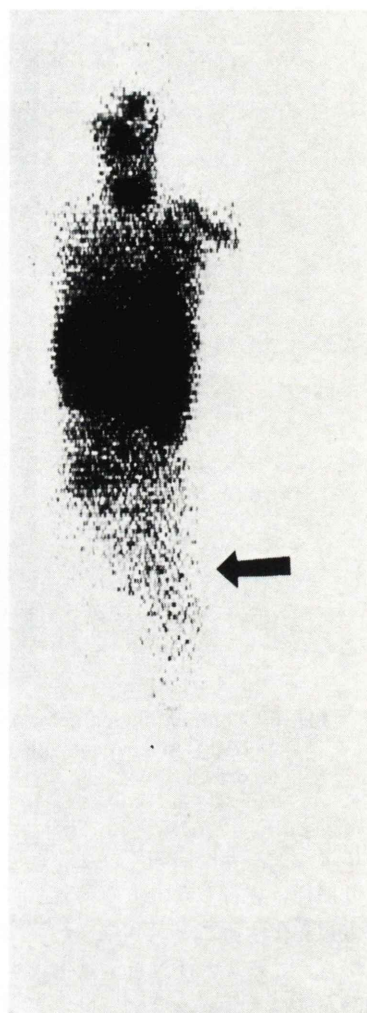


Fig. 8 Rest scintigraphy after left lumbar sympathectomy. Arrow indicates skin perfusion.

して比較しているが, もしこれが事実であれば, 撮像時間に30分かけて全身分布像を撮像するわれわれの方法は, かなり再分布の関与したものということになる. しかし, 下肢の血流は心筋に比し, specific flow として,  $1/6 \sim 1/8$  以下であるから<sup>23)</sup>, そのクリアランスは6~8倍遅延するとみてよい. したがって再分布の関与はまず問題にする必要はなく, 逆にいえば, Siegel らの再分布像を MPI 像と同等に扱うとすれば, 12時間から24時間後に撮像しなければならないことになる. しかも,



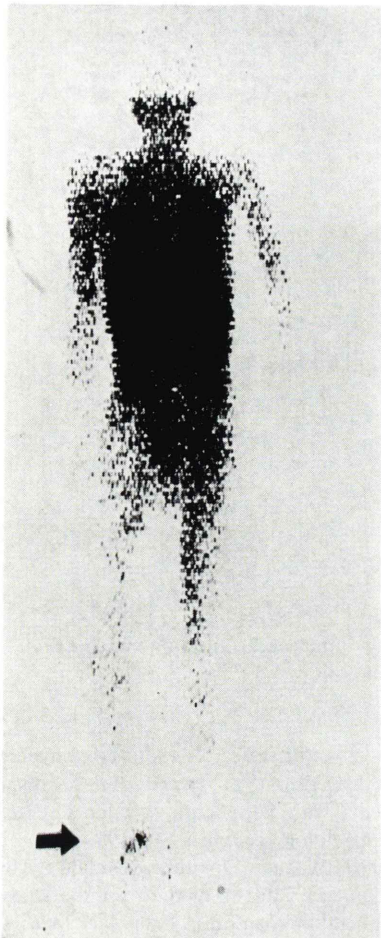


Fig. 9 Rest scintigraphy in a patient with ASO. Arrow indicates the site of increasing perfusion of ulcer.

$^{201}\text{Tl}$  の場合は  $^{133}\text{Xe}$  のように単純な拡散現象のみに依存してクリアランスされるのではなく、代謝、その他の因子が関連しているので、その細胞内での停滞は、さらに延長するものと考えられる<sup>5,8,24)</sup>。

著者らの方法の最大の特徴は、全身摂取量に対する比として、局所摂取率、すなわち局所血流量比を表現したことにある。これに反して、現在までに試みられてきた  $^{201}\text{Tl}$  評価の定量的表現は、単にある対象とする局所のカウント数の対側肢、または同側他節と比較する相対値であるに過ぎな

い<sup>14~18)</sup>。このような比較法によると、比較の対象が、正常であるとの仮定がない限り、得られる値から血流不全の程度を正確に知ることはできない。また原理的に負荷前後の変動を比較することもできない。そこで Siegel らは、筋肉と非筋肉部の比較、例えば大腿部と膝関節部との比で、その代用を試みているが、その変動率は正常で40~220%とわれわれの変動率に比し、過少評価され、変動差が大きい<sup>16)</sup>。これは参照値としての非筋肉部には、運動による変動がないとする仮定を前提としているためであり、また非筋肉部はカウントが少なく統計誤差が大きく、周囲からの散乱の影響も大きいと思われることによっている。これに比べて、われわれは参照値として、カウント数の多い全身摂取量を選び、しかもこれが心拍出量に対する局所血流量比という生理的意味づけの可能なものを選んだことに意義がある。

なお、 $^{201}\text{Tl}$  静注法で得られる血流分布像についての所見は、血管造影所見との対比において、その Sensitivity, specificity は信頼すべきものであった。すなわち血管造影との比較において、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -microsphere と reactive hyperemia を併用した Siegel らの方法での sensitivity は83%程度であるが、われわれのイメージ評価では82%であり、定量評価では90%、他方それぞれの specificity は92%、87%であるからほぼ同等以上の clinical efficacy が達成できたと考えてよい<sup>12)</sup>。

次にその分布所見については、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -microsphere を用いた Rhodes ら<sup>25)</sup>の5型、すなわち 1) proportional to the muscle masses (normal type), 2) asymmetric distribution (defect type), 3) diffusely diminished muscular activity (diffuse type), 4) localized increased radiolactivity (ulcer type), 5) diseased Osseous structure とをそれぞれ視覚的に確認しえて、栓塞粒子法と同等の成績を得た。このうち III 型および IV 型は Siegel らの述べるように血管造影では同定できない例であり、RI 法によってのみ検出するものである<sup>11)</sup>。この点からも本法が単なる血管造影法の非侵襲的代替でないことが明らかである。

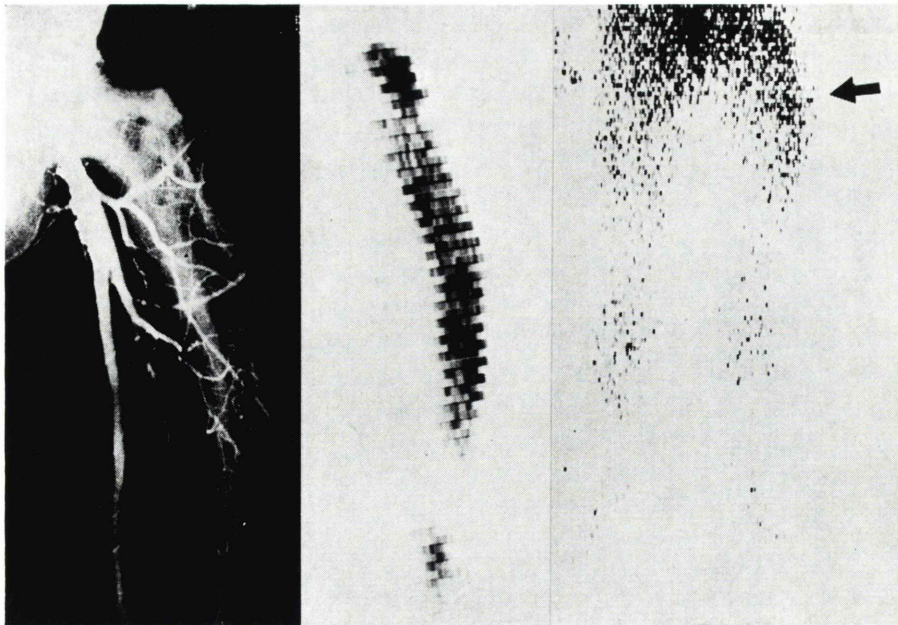


Fig. 10 Contrast angiography (left),  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA with intraarterial injection (middle) and rest scintigraphy in a patient with paget's disease.

本法の欠陥は被験者について、2 回検査を施行することと、分布像を得るに際して深さ方向での幾何学的な信頼性を得る上で、現在それ程普及していない一対のプロープからなる whole body scanner を使用せねばならぬことであろう。しかしながら正常の変動率の範囲が確立されたわれわれの施設においては、安静時検査を省略することができ、この範囲に達しない運動負荷時の変動率を異常としてよい。本法で確立した値が追試され、確認され、普及していくことを望んでやらない所以である。

#### 文 献

- 1) Lassen NA, Lindberg RT, Munck O: Measurement of blood flow through skeletal muscle by intra-muscular injection of  $^{133}\text{Xe}$ . *Lancet* **1**: 686-689, 1964
- 2) Joseph S Alpert, O Andree Larsen, Niels A Lassen: Exercise and intermittent claudication blood flow in the calf muscle during walking studied by the Xenon-133 clearance method. *Circulation* **39**: 353-359, 1969
- 3) Michael E Siegel, Frank A Giargiana Jr, Buck A Rhodes, et al: Effect of radioactive hyperemia on the distribution of radioactive microsphere in patients with peripheral vascular disease. *Am J Roentgenology* **118**: 814-819, 1973
- 4) Henry N Wagner, Ellis Jones, Donald E Tow, et al: Preliminary note: A method for the study of the peripheral circulation in man. *J N M* **6**: 150-154, 1965
- 5) H William Strauss, Kathemie Harrison, James K Langes, et al: Thallium-201 for myocardial imaging. Relation of thallium-201 to regional myocardial perfusion. *Circulation* **51**: 641-645, 1975
- 6) Leo A Sapirstein: Regional blood flow by fractional distribution of indicators. *Am J Physiol* **193**: 161-168, 1958
- 7) 米倉義晴, 石井 靖, 鳥塚莞爾, 他:  $^{201}\text{Tl}$  心筋摂取率測定による心筋血流の評価. *核医学* **17**: 1211-1220, 1980
- 8) William Strauss, Kathleen Harrison, Bertram Pitt: Thallium-201: Non-invasive determination of regional distribution of cardiac output. *J N M* **18**: 1167-1170, 1977
- 9) Ishii Y, MacIntyre WJ, Pritchard WH, et al: Measurement of total myocardial blood flow in dogs with  $^{43}\text{K}$  and the scintillation camera. *Circulation Research* **33**: 113-122, 1973
- 10) Hellmuth F Weich, William Strauss, Bertram Pett:



- The extraction of thallium-201 by the myocardium. *Circulation* **56**: 188–191, 1977
- 11) Michael E Siegel, Henry N Wagner Jr: Radioactive tracers in peripheral vascular disease. *Semi Nucl Med* **6**: 253–278, 1976
  - 12) Michael E Siegel, Frank A Giargiana, Robert I White, et al: Peripheral vascular perfusion scanning, correlation with the arteriogram and clinical assessment in the patients with peripheral vascular disease. *Am J Roentgenol* **125**: 628–633, 1975
  - 13) Michael E Siegel, G Melville Williams, Frank A Giargiana, et al: A useful objective criterion for determining the healing potential of an iohemic ulcer. *J N M* **16**: 993–995, 1975
  - 14) ME Siegel, Jan K Siemsen: A new noninvasive approach to peripheral vascular disease: Tl-201 leg scans. *J N M* **19**: 709, 1978
  - 15) Jan Christensen, Ingemar Larsson, Sven-Eric Svensson, et al: Distribution of intravenously injected <sup>201</sup>Thallium in the legs during walking. *Eur J N M* **2**: 85–88, 1977
  - 16) Michael E Siegel, Jan K Siemsen: A new non-invasive approach to peripheral vascular disease: Thallium-201 leg scans. *AM J Roentgenol* **131**: 827–837, 1978
  - 17) Michael E Siegel, Charles A Stewart: Thallium-201 peripheral perfusion scans: Feasibility of single-dose, single-day, rest and stress study. *Am J Roentgenol* **136**: 1179–1183, 1981
  - 18) John S Seder, Elias H Botvinick, Shahbudin H Rahimtoola, et al: Detecting and localizing peripheral arterial disease: Assessment of <sup>201</sup>Tl scintigraphy. *Am J Roentgenol* **137**: 373–380, 1981
  - 19) Lindbiorg IF: Measurement of muscle blood flow with <sup>133</sup>Xe after histamin injection as diagnostic method in peripheral arterial disease. *Scand J Clin & Lab Invest* **17**: 271–380, 1965
  - 20) Lassen NA: Muscle blood flow in normal man and in patients with intermittent claudication evaluated by simultaneous <sup>133</sup>Xe and <sup>24</sup>N clearance. *J Clin Invest* **43**: 1805–1812, 1964
  - 21) Wagner HN Jr, Sabistan DC Jr, MacAfee JG, et al: Diagnosis of massive pulmonary embolism in man by radioisotope scanning. *N Engl J Med* **271**: 371–384, 1964
  - 22) Taplin GV, Johnson DE, Dore, et al: Lung photo-scans with macroaggregated human serum albumin: Experimental basis and initial clinical trial. *Health Physics* **10**: 1219–1227, 1964
  - 23) 米倉義晴, 田巻俊一, 向井孝夫, 他: <sup>133</sup>Xe 冠動脈内投与における局所心筋血流量の測定. *核医学* **18**: 273–301, 1981
  - 24) HL Atkins, TF Budinger, E Lebowitz, et al: Thallium-201 for medical use. Part 3: Human distribution and physical imaging properties. *J N M* **18**: 133–140, 1977
  - 25) Buck A Rhodes, N David Greyson, Michael E Siegel, et al: The distribution of radioactive microspheres after intra-arterial injection in the legs of patients with peripheral vascular disease. *Am J Roentgenol* **118**: 820–826, 1973



# **Summary** **Quantitative Evaluation of Intermittent Claudication** **by $^{201}\text{Tl}$ Perfusion Scintigraphy**

Daizaburo HAMANAKA\*, Yasushi ISHII\*, Kaoru KUMADA\*\*,  
 Toru FUJITA\* and Kanji TORIZUKA\*

*\*Department of Radiology and Nuclear Medicine, and \*\*Second Division,  
 Department of Surgery*

Present attempt was to define intermittent claudication objectively by quantitative assessment of  $^{201}\text{Tl}$  perfusion scintigraphy of leg both at rest and exercise loading. After intravenous injection of  $^{201}\text{Tl}$  with or without exercise loading by treadmill the distribution of this tracer throughout body was obtained using a whole body scanner. According to the indicator fractionation principle, regional blood flow of cardiac output (rBF/co) for each segment of the legs was expressed as a fractional deposited radioactivity (rFU) at these segments of that of whole body. Validity of the principle was confirmed by comparing the deposited activity of  $^{201}\text{Tl}$  with that of  $^{99\text{m}}\text{Tc-MMA}$  and a good correlation was found ( $r=0.979$ ). rFU in normals was  $5.49 \times 0.69\%$  (total leg)  $3.57 \times 0.49\%$  (thigh)

and  $1.59 \times 0.34\%$  (calf) at rest and  $19.40 \times 2.04\%$  (total leg)  $12.26 \times 1.91\%$  (thigh) and  $6.58 \times 0.99\%$  (calf) during exercise. The change ration from the rest to the exercise ( $\Delta\text{rFU}$ ) was  $3.41 \times 0.45$  (total leg)  $3.44 \times 0.61$  (thigh) and  $4.30 \times 1.03$  (calf). In patient with known ASO and TAO rFU was within normal range at rest but duing exercise  $\Delta\text{rFU}$  was significantly less than that of normal ( $1.95 \times 0.40$  in the total leg of ASO  $p<0.001$ ;  $1.82 \times 0.47$  in the total leg of TAO  $p<0.001$ ). A defect or decreased activity on the stress scintigraphy of the legs was wall correlated with the angiographic findings.

**Key words:** Quantitative evaluation of intermittent claudication,  $^{201}\text{Tl}$  perfusion scintigraphy, Peripheral vascular disease, Exercise loading.