

말초성 동맥 질환에 있어서 ^{201}Tl 을 이용한 말초혈관 관류스캔의 유용성

경희대학교 의과대학 내과학교실

나정일 · 우인숙 · 김덕윤 · 고은미
김진우 · 김영설 · 김광원 · 최영길

= Abstract =

Thallium-201 Perfusion Scan in Peripheral Arterial Disease

Jung Il Nah, M.D., In Sook Woo, M.D., Deog-Yoon Kim, M.D., Eun Mi Koh, M.D.
Jin Woo Kim, M.D., Young Seol Kim, M.D., Kwang-Won Kim, M.D. and Young Kil Choi, M.D.

Department of Internal Medicine, Kyung Hee University, College of Medicine, Seoul, Korea

Peripheral arterial disease, because of its significant and prolonged morbidity and related mortality is a major medical and surgical problem. Contrast angiogram remains the essential standard for the anatomic demonstration of disease. It does not, however, provide data suitable for quantification or any evaluation of the microcirculation.

For these reasons, radionuclide studies are playing an increasingly important role by not only confirming the diagnosis and offering objective data on the physiologic significance of anatomic lesions, but by offering prognosis of healing and prediction of therapeutic results. In addition, radionuclide procedures offer means to safely and repeatedly monitor response to therapy and long term follow up.

The object of this study was to evaluate the clinical availability of ^{201}Tl perfusion scan in patients with peripheral arterial diseases. We performed ^{201}Tl perfusion scans in patients with five Buerger's disease (10 legs), six DM gangrenes (12 legs) and classified three perfusion pattern groups. Finally we compared treatment modalities among each groups and compared Tl-201 perfusion scan findings with angiographic findings in six patients with Buerger's disease.

The results were as follows:

- 1) Seven legs showed increased perfusion in stress image and normal or increased perfusion in resting image (type I). Six legs showed decreased perfusion in stress image and improved in resting image (type II). Of total 13 legs, only 1 leg needed to amputation.
- 2) Three legs showed decreased perfusion in stress and resting image (type III), and subsequently all cases were received surgical amputation.
- 3) In six Buerger's disease patients, there were disagreements in two patients (2 legs) between ^{201}Tl scan and angiography, in which angiograms were normal but ^{201}Tl scans showed 'type II' perfusion patterns.

*본 논문은 경희의료원 임상연구비의 보조로 이루어 졌음.

서 론

말초성 동맥질환은 비교적 장기간의 유병율과 높은 사망율을 나타내는 질환으로, 정확한 조기진단과 신속하고 적절한 치료가 요구되는데^{1,2)}, 현재 이용되는 진단방법중 동맥혈관조영술은 질환의 해부학적 병변을 정확하게 알 수 있으므로 진단의 필수적인 방법이였다. 그러나 동맥혈관조영술로는 미세순환의 장애 여부나 병소부위의 측부순환 정도 등 기능적인 변화에 대해서는 알 수가 없고 방법 자체가 관혈적이라는 단점이 지적되어왔다. 이에 반해 핵의학적인 관류 스캔은 질환의 확진 뿐 아니라 병소의 기능적인 변화, 질병의 예후, 치료 방법의 선택 등에 도움을 줄 수 있는 것으로 알려져 진단적 가치가 높아지고 있으며 특히 ²⁰¹Tl을 이용한 말초혈관관류스캔은 비관혈적이라는 점에서 널리 이용되고 있는 추세이다.

대상 및 방법

대상환자는 1990년 1월부터 1991년 3월까지 경희대학교 의과대학 부속병원에서 말초성 동맥질환이 의심되었던 11명(22하지)으로 하였으며 대상환자의 진단명은 버거씨병(Buerger's disease)이 6명이었고, 당뇨병성 괴

저(DM gangrene)가 5명이였다.

이들의 평균나이는 51.7세였고 성별분포는 남자 10명, 여자 1명이였다.

²⁰¹Tl 말초 관류스캔의 방법은 환자를 양위로 눕힌 뒤, 양측 대퇴부 상부에 혈압계의 압박대를 감고 환자의 수축기 혈압보다 50 mmHg 높게 3분간 압박을 가하여 반응성 혈관충혈을 유발한다음, 압박대를 풀면서 동시에 상완부 정맥에 ²⁰¹Tl을 3 mCi를 주입하고 5분 후에 low energy parallel hole collimator를 부착한 감마 카메라를 이용하여 30만 count의 스트레스영상(stress image)을 얻고, 3시간 후에 안정영상(resting image)을 얻었다. 관류영상의 분류는 안정 및 스트레스영상의 관류정도에 따라 스트레스영상에서 관류의 증가를 보이고 안정영상에서 관류의 증가 또는 관류의 정상소견을 보인 경우는 제 1형, 스트레스영상에서 관류의 감소를 보이고 안정영상에서 관류의 향상을 보여 지연성 재분포(delayed redistribution) 양상을 나타낸 경우는 제 2형, 스트레스영상과 안정영상에서 모두 관류의 감소를 보여 고정 저항(fixed resistance) 양상을 나타낸 경우는 제 3형으로 분류하였다(Fig. 1, 2, 3).

대상 환자중 버거씨 병 6명(12하지)에 있어서는 모두 동맥 조영술을 같이 시행하였는데 적어도 ²⁰¹Tl 스캔 시행 3~5일 전에 시행하였고 이후에 ²⁰¹Tl 관류스캔과 그 결과를 같이 비교하였다.

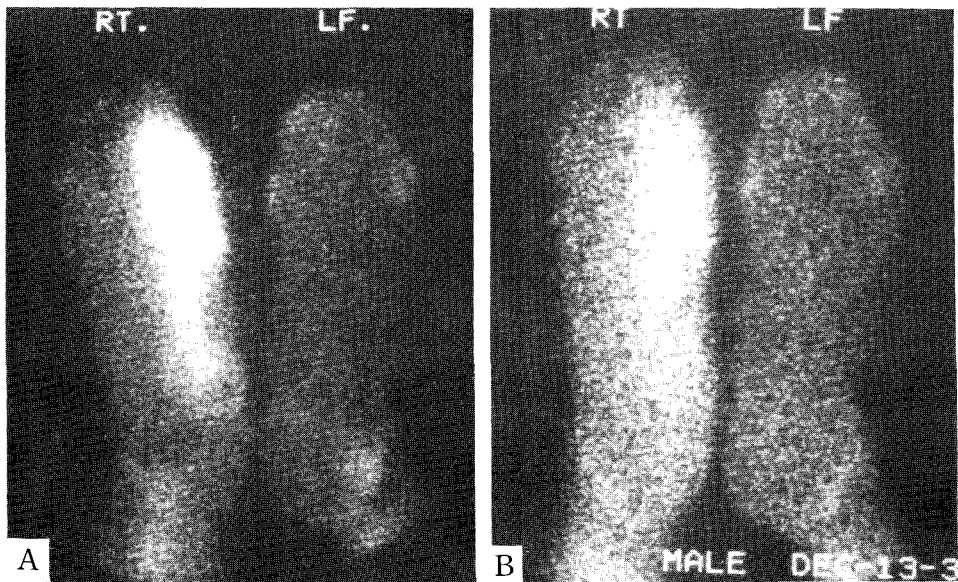


Fig. 1. Increased perfusion of Rt. foot (medial portion) at stress (A) and rest (B) (Type I).

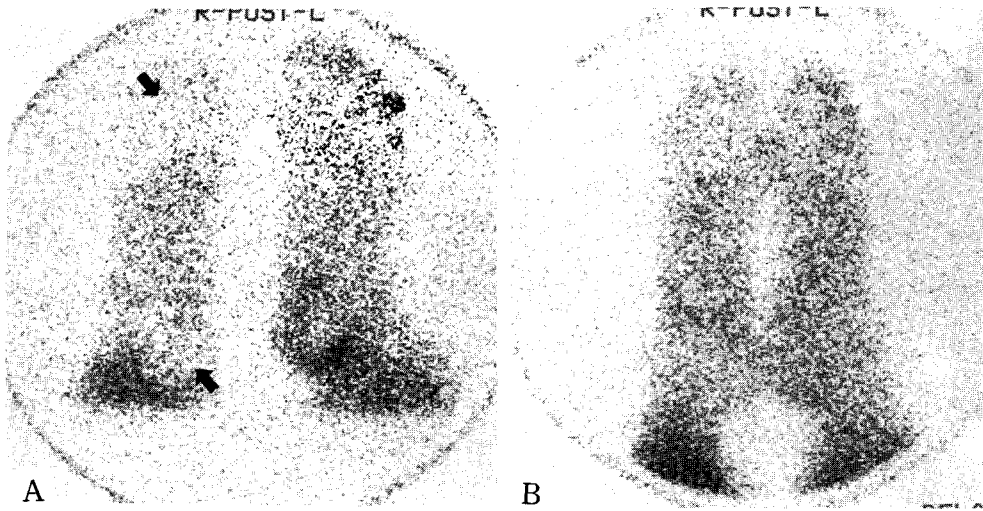


Fig. 2. Perfusion defect of Rt. forefoot and Rt. heel (arrow) at stress (A) and delayed redistribution at rest (B) (Type II).

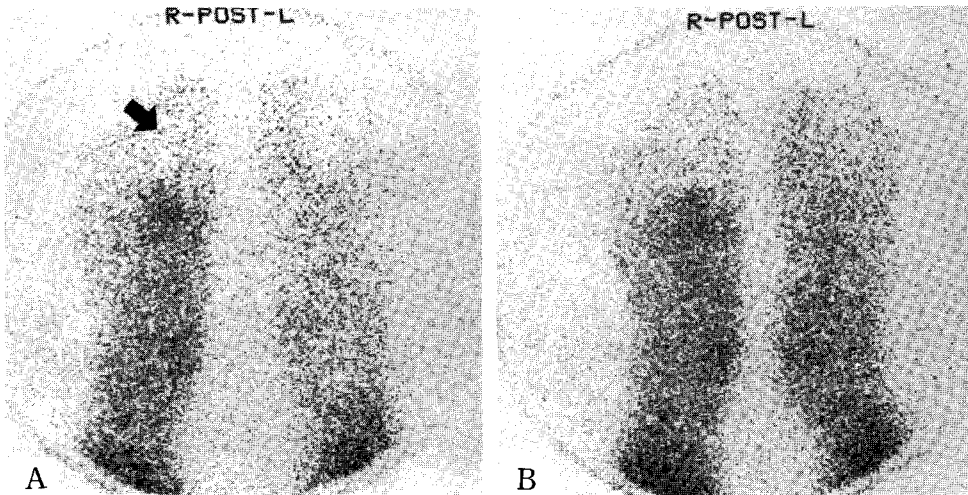


Fig. 3. Perfusion defect of Rt. forefoot (arrow) at stress (A) and rest (B) (Type III).

결 과

1. ^{201}Tl 관류 스캔의 양상

대상환자 11명에서 모두 적어도 일측하지에 비정상적 관류소견을 보여주고 있었으며 버거씨병 4명과 당뇨병성피저 1명에 있어서는 양측 하지에 비정상적 관류소견을 보여 총 22하지중 16하지에서 비정상적 소견을 보였었는데 이중 14하지에 있어서는 증상부위 또는 병변부위

와 일치하였고 나머지 2하지에서는 증상 또는 병변이 없는 부위에 비정상적 관류를 나타내었다.

비정상적 관류를 보인 경우에 있어서는 관류양상에 따른 분포를 보면 총 16하지중 스트레스영상에서 관류증가를 보이고 안정영상에서 정상 또는 관류증가를 보인 제 1형은 7하지(43.7%), 스트레스영상에서 관류감소를 보이고 안정영상에서 관류의 향상을 보인 제 2형은 6하지(38.8%), 스트레스 및 안정영상에서 모두 관류감소를 보인 제 3형은 3하지(18.8%)였다(Table 1).

Table 1. Peripheral Perfusion Scan Findings of Patients

Type of perfusion pattern	Perfusion findings		Clinical diagnosis (No. of Pt.)	No. of extremities
	Stress view	Resting view		
Type I	Increased	Normal or increased	DM gangrene (4) Buerger's dis. (3)	4 3
Type II	Decreased	Improved	Buerger's dis. (5)	6
Type III	Decreased	Decreased	DM gangrene (2) Buerger's dis. (1)	2 1
Total			15*	16

* Four patients have bilateral abnormalities with different perfusion patterns.

Table 2. Treatment Modalities According to the Scan Findings

Type of Perfusion pattern	No. of patients (No. of extremities)	Treatment (No. of extremities)		
		Amputation	Sympathectomy or epidural block	Medical Tx.*
Type I	7 (7)	1	—	6
Type II	5 (6)	—	3	3
Type III	3 (3)	3	—	—
Total	15 (16)	4	3	9

* Medical Tx. : PGE₂ and/or aspirin + persantin and/or antibiotics + dressing.

2. 관류스캔 양상에 따른 치료의 비교

사용된 치료방법은 외과적 하지 절단술, 통증 경감을 위한 교감신경 절제술 및 경막외강 마취법과 프로스타글란딘 E₂, 아스피린+페르산틴 병합요법, 항생제 및 창상치료등의 내과적 치료가 다양하게 시도되었는데 초기에는 대상환자 모두에게 내과적 치료를 시행하였으며 이후 임상적 경과에 따라 통증 경감을 위한 보존적 요법이나 외과적 절단술을 추가하였다.

그 결과 제 3형 관류양상을 보인 경우는 외과적 절단술이 필요하였으나 반면에 제 1형 및 제 2형 관류양상을 보인 경우는 총 13하지중 12하지가 내과적 또는 보존적 통증치료에 임상적 호전이 있었고 1하지에서만 외과적 절단술이 필요하였다(Table 2).

3. ²⁰¹Tl 관류 스캔과 혈관조영술 결과의 비교

버저씨병 6명(12하지)에서는 ²⁰¹Tl 관류스캔과 동맥 조영술을 같이 시행하였는데 ²⁰¹Tl 관류스캔에서 비정상적 관류를 보인 경우는 10하지였고 정상관류를 보인 경우는 2하지였으며 동맥 조영술에서 혈관 폐쇄를 보인 경

Table 3. Comparison of Perfusion Scans with Angiograms in 6 Buerger's Disease Patients (12 Legs)

Angiograms and perfusion scans	No. of extremities		Total
	Rt	Lt	
Agreement	5	5	10 (87%)
No agreement	1	1	2*(13%)
Total	6	6	12

* Two patients show normal angiogram but perfusion defect in perfusion scans.

우는 8하지, 정상소견을 보인 경우는 4하지였다.

따라서 총 12하지 중 ²⁰¹Tl 관류스캔과 동맥 조영술 사이에 일치율을 보이는 경우는 10하지(83%)였고 동맥 조영술에서 정상소견을 보였으나 ²⁰¹Tl 관류스캔에서 비정상적 관류양상을 보인 경우는 2하지(17%)로서 제 2형의 관류양상을 보여주었는데 이 두 경우에 있어서 임상적으로 스캔상 관류 이상이 있는 부위에 허혈에 의한 증상이 있었다(Table 3).

증상부위와의 일치율에 있어서는 ²⁰¹Tl 말초 관류스캔

Table 4. Comparison of Angiographic Findings with Symptomatology in 6 Patients with Buerger's Disease (12 Legs)

Symptoms or lesions	Angiographic findings		Total
	Normal (No. of extremities)	Abnormal	
Present	3	7*	10
Absent	2*	0	2
Total	5	7	12

* Agreement : 75%

Table 5. Comparison of Perfusion Scan Findings with Symptomatology in 6 Patients with Buerger's Disease (12 Legs)

Symptoms or lesions	Perfusion scan finding		Total
	Normal (No. of extremities)	Abnormal	
Present	1	9*	10
Absent	2*	0	2
Total	3	9	11

* Agreement : 91.6%

에서는 91.6%의 일치율을 나타내었고 말초 동맥 조영술에서는 75%의 일치율을 나타내어 ²⁰¹Tl 관류스캔이 동맥 혈관조영술보다 더 높은 일치율을 보여주었다 (Table 4, 5).

고 안

말초성 동맥질환의 진단방법에 있어서 그 동안 동맥혈관 조영술이 혈관내 해부학적인 결손을 상세히 알 수 있기 때문에 진단의 필수적인 방법으로 사용되어 왔고³⁾ 이외에 비관혈적인 방법으로는 도플러 초음파, 혈량측정법 (plethysmography)^{4,5)}, 혈관음도법 (phonoangiography)^{6,7)}, 여러가지 핵의학적인 진단방법이 질환의 진단이나 병소의 기능적 변화의 평가에 이용되어 왔다. 이 중에서도 핵의학적인 진단방법은 진단 뿐 아니라 병소 부위에서의 기능적인 변화 추정에도 예민한 방법으로 알려져 최근 그 임상적 이용도가 증가되고 있는 추세이다. 말초성 동맥질환에 있어서 핵의학적인 진단방법의 임상적

응용은 1945년 Smith와 Quimby⁸⁾가 ²⁴Na를 이용하여 혈류의 말초 순환 시간을 측정할 것을 시작으로 그 동안 많은 발전이 있어 왔는데, 지금 현재 응용되고 있는 임상적 분야로는 심광 혈관촬영술 (scintiangiogram)^{9~13)}, ¹³³Xe 등을 이용한 국소 청소율법 (local clearance method)^{14~18)}, 말초 관류스캔 등이 있다.

심광혈관 촬영술은 주로 비입자성 핵종인 ^{99m}Tc-albumin, ^{99m}Tc-RBC, ^{99m}Tc-pertechnetate, ^{113m}In-transferin 등을 이용한 방법으로 비록 동맥 혈관 조영술에 비해 예민도는 떨어지지만 폐쇄성 동맥 질환, 허혈성 동맥 질환, 외상성 동맥 질환, 외상성 동맥 질환, 말초 동맥류등의 진단에 유용한 것으로 알려져 있다^{19~21)}.

국소 청소율법은 ¹³³Xe과 같이 투과성 핵종을 사용하여 조직내의 국소 청소율을 구함으로써 국소조직내 혈류량을 정량적으로 계산하는 방법으로, 즉 ¹³³Xe등을 일정량 피하 주사한 뒤 시간-방사능 곡선을 얻어 Schmidt-Kety 공식 ($F = 0.693\lambda / T_{1/2} \times 100$, F: 혈류량/조직 100 g/분, λ : 조직의 구분계수, $T_{1/2}$: 시간-방사능 곡선상 방사능치가 1/2이 되는 시간)에 의해 국소 조직 혈류량을 계산할 수 있는데 이러한 방법은 만성 피부궤양 환자의 치료방침의 결정이나 피부 이식후 이식편의 예후 평가, 외과적 절단술에 있어 절단부위 결정에 이용될 수 있다^{22,23)}.

최근에는 말초성 동맥 질환의 진단에 있어 페관류스캔의 원리와 마찬가지로 말초 조직내로 관류분포를 측정하는 방법이 이용되고 있는데 이 방법은 말초 조직으로의 관류량을 정량적으로 측정할 수는 없지만 조직간의 상대적 관류정도를 비교함으로써 동맥 조영술 만으로는 알 수 없는 미세 순환에서의 혈류이상, 병소 부위로의 측부 순환 정도에 대하여 평가할 수 있는 장점이 있으며 사용되는 핵종으로는 ¹³¹I, ^{99m}Tc-MAA, ^{99m}Tc-, ^{113m}In-albumin microsphere와 같은 입자성 핵종과 ²⁰¹Tl, ⁴³K²⁴⁾과 같은 비입자성 핵종 두 종류가 있다. 먼저 입자성 핵종을 이용한 방법은, 입자성 물질들은 체내에서 기존의 혈류에 영향을 미치지 않고, 혈액내에 균일하게 분포하며, 순환도중 처음으로 만나는 조직의 모세 혈관내에 정체한다는 특성에 근거하여 관류 정도를 측정하는 방법으로 Rhodes 등²⁵⁾은 ^{99m}Tc-albumin microsphere 관류 스캔 소견을 관류 정도에 따라 정상 소견, 소혈관 질환형, 대혈관 질환형, 다발성 혈관질환형, 허혈성 궤양형, 과관류 골질환형 등 6가지 관류 양상으로 분류한

바 있다. 그러나 이러한 방법만으로는 정적 상태에서의 혈관의 해부학적인 결손이나 상대적 관류 분포는 알 수 있지만 말초관류의 기능적인 측면은 알 수 없었고 여러 보고에서 물리적 또는 화학적 자극을 통해 혈관 확장을 유발한 후 반응적 충혈 상태에서 말초 관류를 평가하는 것이 역동적인 병태 생리를 이해하는데 도움을 줄 수 있음이 알려져²⁶⁻²⁸⁾ 그동안 몇몇 학자들에 의해 이에 대한 연구가 있어왔는데 1971년 Siegel 등은 안정영상과 압박대를 이용한 부하영상을 각각 다른 에너지를 갖는 동위원소를 사용하여 얻어 이를 비교하는 소위 이중 동위원소 입자법(Dual isotope particle technique)을 고안하여 그 임상적 유용성을 제시한 바 있다²⁹⁾. 하지만 입자성 핵종을 사용한 방법은 동맥내 주입을 하여야하는 관혈적인 단점이 있어서 널리 이용되지는 못하였고 이후 비입자성 핵종인 ²⁰¹Tl이 소개되면서 비관혈적인 접근이 가능하게 되었다.

²⁰¹Tl은 K⁺원소와 같은 특성을 갖는 핵종으로 심근에서와 마찬가지로 골격근에서도 심박출량에 따른 국소 혈류량에 비례하여 조직에 분포하므로³⁰⁾ 정맥 주입으로 말초관류의 국소적 분포를 측정할 수 있는데, 1978년 Siegel과 Siemson³¹⁾은 정상인에 있어 안정상태와 운동부하시에 ²⁰¹Tl 관류 스캔을 시행하여 운동 부하에 의한 혈류량의 증가에 따라 ²⁰¹Tl의 분포가 비례함을 증명하였다. 1981년 Siegel과 Stewart³²⁾는 ²⁰¹Tl의 긴 반감기(73시간) 때문에 안정영상과 부하영상을 얻기 위해서는 1주일 이상의 기간이 필요하였던 단점을 보완하기 위해, 부하영상을 얻은 뒤 6~7시간 후에 얻는 지연영상이 안정영상을 대신할 수 있음을 보고하였고, Seder 등³³⁾은 3시간 지연영상도 안정영상을 대신할 수 있다고 보고하여 지금 현재 이 방법이 임상적으로 널리 응용되고 있다.

한편 그동안 일부 학자들에 의해 말초성 동맥질환에 동반된 허혈성 병변의 치유에 대한 예후판정을 위해 여러 평가 방법들이 고안되었는데, 1982년 Siegel 등³⁴⁾은 ²⁰¹Tl을 1.5 mCi 주입후 케양부위와 케양주변부의 혈관충혈 정도의 지표로서 각각의 부위에서 단위 면적당 방사능치를 측정하여 케양부위 대 케양주변부의 방사능비가 1.5 이상인 경우를 보존적 요법에 치유될 수 있는 최소한의 기준으로 보고하였고 1985년 Ohta 등³⁵⁾은 ²⁰¹Tl을 2 mCi 주입후 스트레스 영상과 안정영상을 얻어 병변부위의 관류 정도에 따라 4가지 관류형을 분류하

였는데 즉, 스트레스영상과 안정영상에서 모두 관류증가를 보이면서 스트레스영상에서 관류증가가 더욱 뚜렷한 경우를 제 1형, 안정영상에서 관류증가가 더욱 뚜렷한 경우를 제 2형, 스트레스영상에서 관류감소를 보이고 안정영상에서 관류증가를 보인 경우를 제 3형, 스트레스영상과 안정영상에서 모두 관류의 감소를 보인 경우를 제 4형으로 분류하여 각각의 관류형에 따라 치료반응을 비교한 결과 제 1형이나 제 2형에 있어서는 내과적 치료나 교감신경절제술과 같은 보존적 치료에 치유율이 좋았으나 제 3형의 일부분에서 또 제 4형 모두는 외과적 절단술이 필요하여 이와같은 분류방법이 병변부위의 염증 반응성 혈관충혈의 정도에 따른 치유에 대한 예후평가에 유용함을 보고하였다.

본 논문에서도 3시간 지연영상을 얻어 안정영상을 대신하는 방법을 사용하여 그 결과 비정상적인 관류를 3가지 관류양상으로 나눌 수가 있었고 이에 따른 치료반응 정도가 다름을 관찰할 수 있었는데 이는 아마도 제 3형을 보인 경우보다는 제 1형이나 제 2형을 보인 경우에 있어서 병소로의 측부순환 발달로 인해 미세혈류순환 장애가 덜하기 때문인 것으로 생각되며 동맥조영술과 비교한 결과 두 검사법 사이에 일치율은 88%였고, 증상과의 일치율을 보면 ²⁰¹Tl 관류스캔(91.6%)이 동맥조영술(75%) 보다 높음을 보여주어 ²⁰¹Tl 관류스캔이 말초성 동맥질환에 유용한 검사법임을 시사하고 있다.

결 론

저자들은 버거씨병 6명, 당뇨병성 괴저 5명 총 11명(22하지)을 대상으로 Tl-201 말초 관류스캔을 시행하여 관류 양상에 따라 관류 형태를 분류하고 각각의 경우에 있어 치료 방법 및 동맥 조영술과의 소견을 비교하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 스트레스영상에서 관류의 증가를 보이고 안정영상에서 정상 또는 관류의 증가를 보인 제 1형은 7하지였고 스트레스 영상에서 관류의 감소를 보이고 안정영상에서 관류의 향상을 보인 제 2형은 6하지로서 총 13하지중 12하지(92.3%)에서 내과적 치료나 통증 경감을 위한 보존적 치료에 임상적 호전을 보였고, 1하지(7.7%)에서만 외과적 절단술이 필요하였다.

2) 스트레스영상과 안정영상에서 모두 관류가 감소된 제 3형은 3하지로서 이들 모두는 외과적 절단술이 필요

하였다.

3) 동맥 조영술을 함께 시행하였던 버거씨병 6명(12하지)에 있어서 2하지에서 동맥 조영술상 정상이었던 부위가 ^{201}Tl 관류스캔상 관류감소가 관찰되었으며, 증상 부위와의 일치율에 있어서는 ^{201}Tl 관류스캔이 91.6%, 동맥 조영술이 75%를 나타내어 ^{201}Tl 관류스캔이 동맥 조영술보다 더 높은 일치율을 보여주었다.

이상의 결과에서 ^{201}Tl 말초 관류스캔은 말초 동맥질환의 진단에 유용한 검사법이며 나아가서 비관혈적이라는 장점과 함께 병소부위의 생리화학적 변화의 추정, 치료 방법의 결정 및 예후 판단에 도움을 줄 수 있는 검사법이라고 사료되는 바이다.

REFERENCES

- 1) 고용복 : 버거씨병 대한의학협회지 제30권 제 5 호 : 486-490, 1987
- 2) 광진영 : 동맥경화성 말초동맥 색색질환, 대한의학협회지 제30권 제 5 호 : 489-485, 1987
- 3) McAfee JC: *Complication of abdominal aortography, in Abrams HL (ed). Angiography, ed2. New York, Little Brown & Co, 1971*
- 4) Wayman J: *The use of the ultrasonic flow meter in peripheral vascular disease. Aust Nz J Surg 44:157-167, 1974*
- 5) Yao ST, Bergan JJ: *Application of ultrasound to arterial and venous diagnosis. J Ann Surg 54:23-38, 1974*
- 6) Darling RC, Raines JK, Brener BJ, et al: *Quantitative segmental pulse volume recorder: A clinical tool. Surgery 72:873, 887, 1972*
- 7) Raines JK, Darling RC, Buth J, et al: *Vascular laboratory criteria for the measurement of peripheral vascular disease of the lower extremities. Surgery 79: 21-29, 1976*
- 8) Smith BC, Quimby EH: *The use of radioactive sodium as a tracer in the study of peripheral vascular disease. Radiology 109:623-626, 1973*
- 9) Liamid AB, Meng C, Wolanske, et al: *Radionuclide demonstration of traumatic arterial disease. Radiology 109:623-626, 1973*
- 10) Libes PE, Nuhletaler CA, Natarajan TK, et al: *Intravenous radionuclide arteriography in peripheral occlusive disease. Radiology 102:181-183, 1972*
- 11) Meindok H: *Visualization of arterial and arterial graft patency by intravenous radionuclide angiography. Can Med Assoc J 106:1180-1182, 1972*
- 12) Moss CM, Rudavsky AZ, Veith FJ: *Isotope angiography; Technique, validation and value in the assessment of arterial reconstruction. Ann Surg 184:116-121, 1976*
- 13) Moss CM, Delany HM, Rudavsky AZ: *Isotope angiography for detection of embolic arterial occlusion. Surg Gynecol Obstet 142:57-61, 1976*
- 14) Bohr H: *Measurement of blood flow in the skin with radioactive Xenon. Scand J Clin Invest (Suppl) 93: 60-61, 1967*
- 15) Sejrnsen P: *Measurement of cutaneous blood flow by freely diffusible radioactive isotopes. Dan Med Bull 18:(suppl)3:9-38, 1971*
- 16) Palmer B: *Factors influencing the elimination rate of ^{133}Xe injected intracutaneously. Scand J Plast Reconstr Surg 6:1-5, 1972*
- 17) Kostuik JP, Wood D, Hornby R, et al: *The measurement of the skin blood flow in peripheral vascular disease by epicutaneous application of Xenon-133. J Bone Surg 58:833-837, 1976*
- 18) Kristensen JK, Wadskov S: *Studies on ^{133}Xe wash-out from human skin: Quantitative measurements of the blood flow in normal and corticosteroid-treated skin. J Invest Derm 68:196-200, 1977*
- 19) Matin P, Glass EC, Virallica J: *Peripheral radionuclide angiography. JAMA 242:1783, 1979*
- 20) Moss CM, Rudarsky AI, Keith TJ: *Value of scintigraphy in arterial disease. Arch surg III:1235, 1976*
- 21) Rudavsky AZ, Moss CM, Veith FJ: *Arterial visualization by isotope angiography, in Diethrich EB (ed): Non-Invasive Cardiovascular Diagnosis. Baltimore, University Park Press, 1978, p 169*
- 22) Daly MJ, Henry RC: *Quantitative measurement of skin perfusion with Xenon-133. J Nucl Med 21:156, 1980*
- 23) Malone JM, Leal JM, et al: *The "Gold standard" for amputation level selection: Xenon-133 clearance. J Surg Res 30:449, 1981*
- 24) Miyamoto AT, et al: *Non-invasive study of extremity perfusion by potassium-43 scanning. J Nucl Med 15:518, 1974*
- 25) Rhodes BA, Greyson ND, Siegel ME, et al: *The distribution of radioactive microsphere after intraarterial injection in the legs of patients with peripheral vascular disease. Am J Roengenol 118:820, 1973*
- 26) Boijesen E, Dahn I: *Femoral angiography during maximal blood flow. Acta Radiol (Diag.) 3:543-553,*

- 1965
- 27) Hishida Y: *Peripheral arteriography using reactive hyperemia. Fap Circ F* 27:349-358, 1963
- 28) Kahn PC, Boyer ON, Moran JM: *Reactive hyperemia in lower extremity arteriography: Evaluation. Radiology* 90:883-890, 1968
- 29) Siegel ME, Giargiana FA, Rhodes BA, et al: *Effect of reactive hyperemia on the distribution of radioactive microspheres in patients with peripheral vascular disease. Am J Roentgenol* 119:814, 1973
- 30) Strauss HW, Harrison K, Pitt B: *Thallium-201; noninvasive determination of the regional distribution of cardiac output. J Nucl Med* 18:1167-1170, 1977
- 31) Siegel ME, Siemson JK: *A new noninvasive approach to peripheral vascular disease: Thallium-201 leg scan. Am J Roentgenol* 131:628, 1978
- 32) Siegel ME, Stewart JK: *Thallium-201 peripheral perfusion scan: Feasibility of single-dose, single-day rest and stress study. Am J Roentgenol* 136:1179, 1981
- 33) Seder JS, Botvinick EH, Rahimtoola SH, et al: *Detecting and localizing peripheral arterial disease: Assessment of ^{201}Tl scintigraphy. Am J Roentgenol* 137:373, 1981
- 34) Siegel ME, Stewart CA, Sakimura I: *^{201}Tl perfusion study of 'ischemic' ulcer of the leg. Prognostic ability compared with Doppler ultrasound. Radiology* 143:223-225, 1982
- 35) Ohta T: *Noninvasive technique using thallium-201 for predicting ischemic ulcer healing of the foot. Br J Surg* 72:892-895, 1985
-