

3.分担研究報告

課題 2C

血流評価測定

- ・旭川医科大学外科講座・血管外科 教授 東 信良 (責)
- ・医療法人社団廣仁会 褥瘡・創傷治癒研究所 所長 大浦 武彦
- ・東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科 教授 中村 正人
- ・佐賀大学医学部附属病院 形成外科 准教授 上村 哲司
- ・福岡大学 医学部寄付研究連携形成外科学 創傷再生学講座 教授 秋田 定伯

1. 緒言

生活習慣病の中でも特に糖尿病は、下腿動脈に動脈狭窄・閉塞病変・高度石灰化をきたすだけでなく、足部末梢の微小循環も障害することで、足部の高度虚血をもたらす。そのため、糖尿病時代を迎えた今日、従来から用いられてきた下肢血流評価法では足部末梢の血流障害を正確に評価できない症例が目立つようになってきている。また、糖尿病は血管病だけでなく神経障害も引き起こし、それによって血流が低下していなくても神経障害や足変形あるいは感染による足潰瘍を発生するため、足潰瘍が虚血によるものか否かの判定が臨床上重要となっており、足部末梢で局所の血流を測定できる装置が求められている。

レーザースペックルフローグラフィ（LSFG）は、足関節血圧（ankle pressure）や足趾血圧（toe pressure）あるいは皮膚還流圧（skin perfusion pressure）などとは異なり、血流測定に圧迫を要しない生理的状态での血流評価が可能で、かつ、経皮酸素分圧測定とも異なり、非接触型で、誰でも簡便に短時間で測定できることから、糖尿病時代における足病の重症化予防や、血行再建前後の血流評価に最適であろうと期待されており、その効果を証明するために昨年度から臨床研究を実施しており、本年度は下記に示す多施設臨床研究を実施した。

2. 多施設臨床研究成果

血行再建前後における LSFG を用いた足部血流評価の有用性

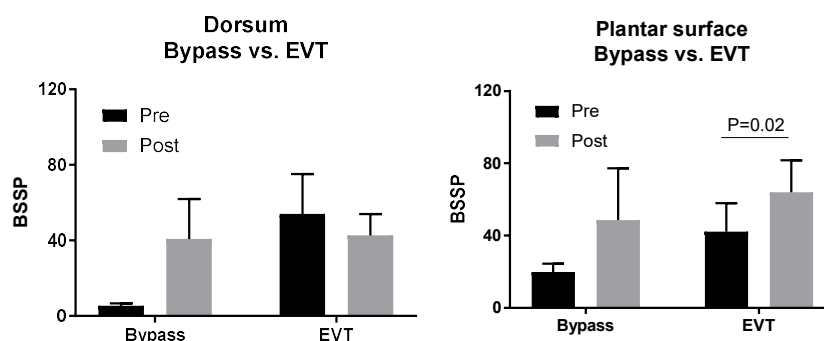
【目的】昨年までの単施設臨床研究では、バイパス術前後で術前の虚血重症度評価と術後の血流改善効果を判定する上で LSFG の有用性が示されたことから、本研究では、1) その効果を多施設で検証すること、並びに、2) バイパス術だけではなく血管内治療でも同様に LSFG が治療効果判定に有用であるかどうかを検証すること、3) 血行再建後の再狭窄を LSFG で評価可能か否かを明らかにする。

研究参加施設	目標症例数（血管内治療）	目標症例数（バイパス術）
旭川医科大学血管外科	5	15
大分岡病院形成外科	25	5
時計台記念病院	25	0
松山赤十字病院血管外科	15	5
小倉記念病院循環器内科	25	0
小倉記念病院血管外科	0	10

【方法】上記の5施設において、血管内治療70例、バイパス術30例を目標に、虚血肢の術前虚血重症度評価判定、血行再建直後の血流改善効果判定および潰瘍局所の血流評価、および1か月後の血流評価（再建血行の再狭窄の有無判定、潰瘍治癒不良例における血流再評価）を実施する。

【結果】

2018年2月末日の段階で、4施設において重症虚血肢に対して計15例の血行再建が研究対象として施行され（バイパス3例、血管内治療12例）、術



前と術直後の足部血流をLSFGを用いて測定した。得られた知見は下記の通りである。

成果1：LSFGは血管内治療前後においても足部の血流改善を捉えることができることが証明された。

12例の重症下肢虚血に対して血管内治療を実施された結果、足背では術前BSSP 54.1(8.9-265.9)と比較して、術後では42.6(9.8-125.2)と21.2%低下した。足底では術前BSSP 42.2(3.9-185)と比較して、術後では64.0(12.8-205.6)と51.7%の増加を示し(P=0.02)、足底でのみ有意に血流が改善した(Fig. 1)。バイパスは3例のみで統計学的処理を実施するに満たなかったが、足背では術前BSSP 5.5(3-7)から術後40.9(15.3-82.9)と648%の増加、足底では術前BSSP 19.9(13-28.6)から術後48.5(10.7-105.1)と144%の増加を示した。

Fig.1 バイパス、血管内治療(EVT)による血行再建前後の血流をLSFGを用いて測定した。(左：足背、右：足底)

バイパスに比較して血管内治療における血流改善のばらつきは、前脛骨動脈-足背動脈系、後脛骨動脈-足底動脈系、また腓骨動脈系によるそれぞれの灌流支配領域の内、どの動脈系を再建するかによって異なると考えられ（アンギオソーム概念）、アンギオソームを考慮した血流測定解析が必要になる。一方、バイパス手術はアンギオソームを超えて足部全体の血流を改善するケースが多いと考えられる。

一般的に足背は前脛骨-足背動脈系、足底は後脛骨-足底動脈系が灌流領域となるが、血管内治療 12 例に対する LSFSG 測定では、このような直接的血行再建(Direct)が必ずしもその支配領域の血流を改善させる結果ではなかった。(Fig.2)

さらに、EVT における BSSP 上昇幅のばらつきは、血行再建の質を反映している可能性がある。バルーンしか使用できない現状では、遺残狭窄や拡張後のリコイルが起りやすいが、平面的な血管造影では良質な血管内腔が確保されているかどうか判定が

Fig.2 足背（左）、足底（右）に対し血管内治療で直接的血行再建を実施し、LSFSG で再建前後の血流変化を観察した。直接的血行再建は必ずしも支配領域の血流を改善せず、他因子の介入が伺える結果であった。

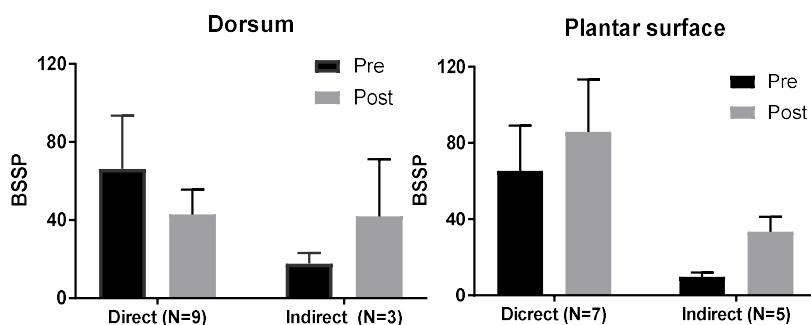
難しい。これまで評価が難しかった血行再建の質を LSFSG が可能にすることが期待される。

成果 2：バイパスと血管内治療の比較：バイパスはより重症例に選択され、血流増加率は血管内治療に比べ良好である。

成果 1 でも示したが、血行再建直後の血流増加率はバイパスが優勢であることが示唆されている（足背：648% vs. -21.2%、足底：144% vs. 51.7%）。またバイパス施行例の術前 BSSP 値は足背(5.5 vs. 54.1)、足底(19.9 vs. 42.2)ともに血管内治療に比べ低値であり、より重症例にバイパスが選択されている。再建直後の血流量はバイパス、血管内治療ともに同程度であると現時点では考えられる（足背：40.9 vs. 42.6、足底：48.5 vs. 64.0）。バイパスと血管内治療の比較は透析などの血行再建影響因子を同程度にしたうえでの解析が必要であり、現に透析合併率はバイパス例は 2/3（66.6%）、血管内治 4/12（33.3%）と背景因子が既に異なっており、研究対象例の増加が待たれる。

成果 3：LSFSG は血管内治療における治療中の血流評価に優れ、治療終了の目安とすることができる。

下腿動脈は解剖学的に 3 本存在するが、血管内治療の場合、その 3 本のうち何本再疎通させるかが議論となるところであり、未だ



定説はない。血行再建医によっては、3 本とも開存させることを試みる医師も存在する反面、

足部への straight line を 1 本開存させることを基本としている医師も多い。血行再建により足背、足底のうち少なくともどちらかの BSSP 値が改善した段階で血行再建が完了したと判断できる可能性が高い。

大分岡病院では、血管内治療実施中に LSFG を使用し、潰瘍部周辺の血流を測定しながら、血管内治療を実施し、最初の下腿動脈 1 本の血行再建を実施して潰瘍周囲の LSFG 測定値の有意な上昇を確認できた段階で、血行再建は十分と判断し、最小限度の血行再建で必要十分な効果を得ていることが示された。

【補足】

H30 年 2 月末時点で、目標症例数に達していないため、術後 1 か月データを含め研究結果が揃うまでにはさらに 6 か月程度を要するものと推察される

【考察】

LSFG において、虚血の指標となる値は BSSP であることが単施設研究で明らかにされ、多施設研究によりバイパス及び血管内治療でも術直後から有意に BSSP が上昇していることを確認できた（バイパスについては単施設研究でも実証済）。バイパスでは術直後から再建部位に関わらず足背と足底の双方を改善させる結果であったが、血管内治療では足底中心に血流改善が認められた。アンジオソームに基づいた解析では、必ずしもアンジオソームが適応されるとは言えず、足部動脈開存状態や透析などの背景因子の介入の可能性が考えられる。LSFG 測定において、バイパスと血管内治療の特徴が異なることが推察され、血流量の違いや創部治癒との関連性なども明らかになる可能性があるが、未だエントリーが少数であり研究対象の確保が必要である。対象例を増やして、様々な因子解析を行い、LSFG から得られる血流測定に基づいた臨床判断基準が作成されることが期待される。

3. まとめ

LSFG は、術前の高度虚血を的確に捉えることができ、かつ、バイパス術に加えて血管内治療前後の血流改善効果についても鋭敏に捉えることができることが証明された。多施設でその有効性が証明されたことは、今後この測定装置を足病治療に応用してゆく上において、大きな意義のある成果であると考えている。

さらに、治療中の血流変化をリアルタイムで知ることができるため、血行再建手術の効果を判定しつつ治療手技を進めることを補助し、最終的には過剰な治療を回避できることも示された。

今後、多施設臨床研究の遠隔期データが出揃うことで、1) 血管内治療とバイパス術では足部へ供給する血流量が異なるのではないかという仮説を LSFG によってとらえることができるか、2) 再狭窄発生が多い血管内治療において、的確に再狭窄による血流低下を検知し、再治療時期を判断できるか、3) 潰瘍治癒不良例の血流評価に耐えうるかなどを検証

してゆくとともに、簡便な血流測定装置としてフットケア外来や透析室での普及さらには遠隔虚血診断への応用が期待される。

参考文献

- 1) Fujii H, Nohira K, Yamamoto Y, Ikawa H, Ohura T: Evaluation of blood flow by laser speckle image sensing. Part 1. Appl Opt. 1987 Dec 15;26(24): 5321-5325, 1987
- 2) Shiba T, Takahashi M, Hori Y, et al: Pulse-wave analysis of optic nerve head circulation is significantly correlated with brachialankle Pulse-wave velocity, carotid intima media thickness, and age. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol DOI: 10. 1007/s00417-012-1952-5, 2012.
- 3) 藤居仁: レーザースペックルフローグラフィの原理－Principle of Laser Flowgraphy－. あたらしい眼科, 15 (2): 175-180, 1998.
- 4) Attinger CE, Evans KK, Bulan E, et al: Angiosomes of the foot and ankle and clinical implications for limb salvage: reconstruction, incisions, and revascularization. Plast Reconstr Surg, 117 (7 Suppl): 261S-293S, 2006.
- 5) Yamamoto Y, Ohura T, Nohira K, et al: Laserflowgraphy: A new visual blood flow meter utilizing a dynamic laser speckel effect. Plast Reconser Surg, 91 (5): 884-894, 1993.
- 6) 山本有平, 大浦武彦, 野平久仁彦, ほか: Flap の血流動態の経時的変動について－末梢循環画像血流計による検討. 日本レーザー医学誌, 9 (3): 507-510, 1988.