

東 信良、大浦武彦、中村正人

## 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ckルフローグラフィ(LSFG)は、足関節血圧や足趾血圧あるいは皮膚還流圧などとは異なり、レーザーを照射し、血管内にある血球に反射し散乱したレーザーを捉えてその血流分布をサーモグラフィのように二次元で色調の変化として可視化、かつ数値化することができる。非接触性であり、圧迫しないため検査に伴う痛みを生じず、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、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一昨年度から臨床研究を実施してきた。

## 2. これまでの成果 (単施設臨床研究成果)

**成果**：血流評価指標として、LSFG 血流計による BSSP は、下肢虚血及び血行再建による血流変化をリアルタイムに反映することが証明された。

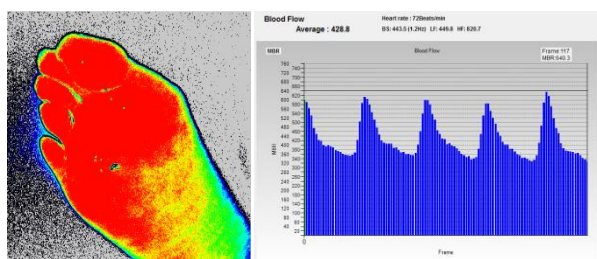


Fig.1 正常肢に対する LSFG 施行例。良好な脈波を検出している。

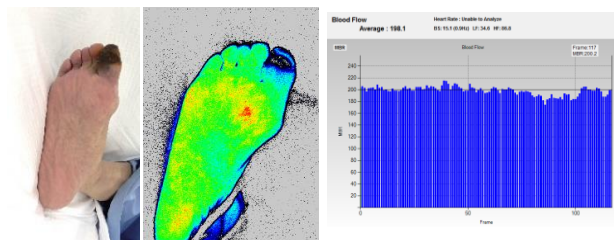


Fig.2 虚血肢に対する LSFG 施行例。脈波は平坦化している。

LSFG から発せられたレーザーは、その血球の動きに相応して反射され、装置を通じてその血球の動きを画像化 (Speckle pattern) 及び数値化 (Mean Blur Rate, MBR) し、心収縮を示す脈波部分のみを数値化した **Beat Strength of Skin Perfusion (BSSP)** が、虚血肢の検出に有用である上、血行再建に伴う足部血流変化にリアルタイムに応答することが示され、LSFG における血流評価は BSSP を用いて行う方針とした。本成果は、Vascular 誌に掲載された。(Laser speckle flowgraphy can also be used to show dynamic changes in the blood flow of the skin of the foot after surgical revascularization, 2018)

### 3. 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】

一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。

【方法】 下記の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。

研究参加施設	目標症例数（現状登録数）	
	血管内治療	バイパス術
旭川医科大学血管外科	5（5）	15（18）
大分岡病院形成外科	25（0）	5（0）
時計台記念病院	25（5）	0
松山赤十字病院血管外科	15（6）	5（2）
小倉記念病院循環器内科	25（10）	0

##### 【結果】

2019年1月末日の段階で、4施設において重症虚血趾に対して計46例の血行再建が研究対象として施行され（バイパス20例、血管内治療26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。

**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。

26例の重症下肢虚血に対して血管内治療(EVT)を実施された結果、LSFG血流計にてBSSPを測定したところ、足底で有意に血流が改善した(Fig. 3)。バイパスでは、足背及び足底ともに有意な血流改善が認められた。SPP（皮膚灌流圧）では、EVT及びバイパス共に足

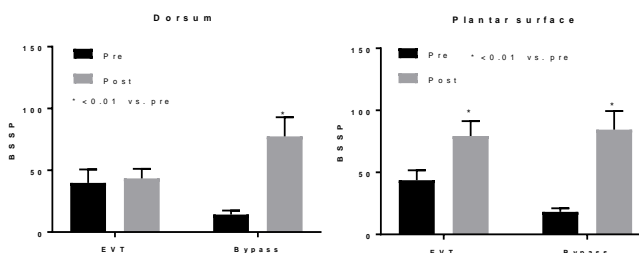


Fig.3 重症虚血肢に対して血管内治療(EVT)、バイパスによる血行再建前後の血流をLSFGを用いて測定した。左が足背、右が足底。

背、足底で上昇を認めたことから (Fig. 4)、BSSP が必ずしも SPP と一致しない。測定原理も異なることから、それぞれの測定項目の利点を把握することが臨床重要であると考えられる。

EVT において、血行再建後にも関わらず足背の BSSP 値の上昇が認められなかった点について、アンジオソーム概念を念頭に入れ検討した。本概念は、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血流改善の程度が異なるという考えに基づいており、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(直接血行再建: Direct)。支配領域以外での血行再建時は間接的血行再建 (Indirect) と呼ばれる。

EVT20 例に対する LSFG 測定では、直接的血行再建(Direct 11 例)を行うことによって足底で有意な改善を認めたが、Direct にも関わらず足背では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。一方で、バイパスは灌流支配領域に関わらず血流を有意に改善させたが、足背においては間接的血行再建よりも直接的血行再建でより BSSP 値が改善していた。(Fig. 6) SPP では、EVT 症例においてもアンジオソーム概念に関わらず足背、足底ともに有意に改善していた (data not shown)。

**成果 2 : LSFG 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。

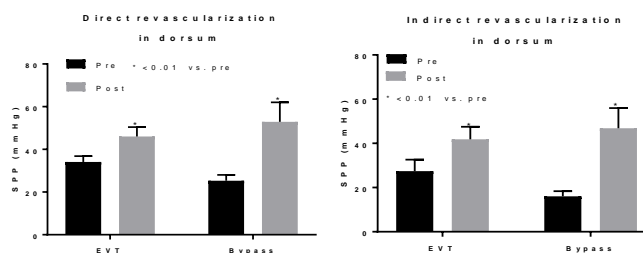


Fig.4 足背における皮膚灌流圧 (SPP) の変化。EVT およびバイパス双方で、Direct、Indirect に関わらず SPP の有意に上昇した。

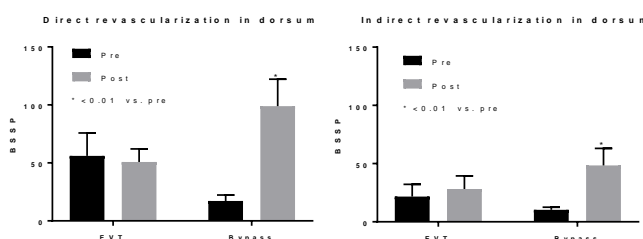


Fig.5 足背における BSSP の変化。Direct、Indirect 共にバイパスのみで上昇を認め、Direct でより良好に改善した。

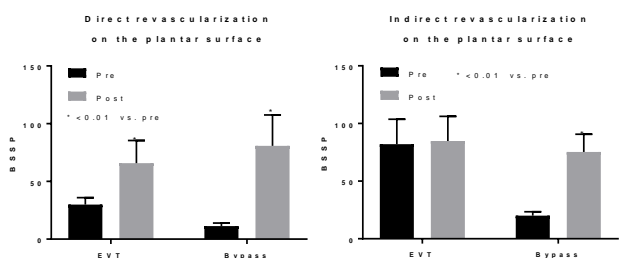


Fig.6 足底における BSSP の変化。バイパスはアンジオソームに関わらず BSSP を改善させたが、EVT では Direct のみで改善を認めた。

成果1では必ずしもアンジオソーム通りに血流が改善しない結果であったが、血行再建により足底の 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。すなわち、血管内治療の現場において、下腿動脈3本のうち、1本に対して治療が成功した際に、あと1本あるいは2本に手をつけるべきか迷う場合、その判断材料として術中 BSSP が有用である可能性があり、複数の下腿動脈に対する過剰な侵襲を回避できる可能性も期待される結果が示された。

**成果3：血行再建による BSSP 上昇はその後の創傷治癒能を反映し得る。**

LSFG の使用のメリットは非接触性、無痛、簡便という点に加え、成果2で示した通り血行再建術による血流増加率を客観的かつリアルタイムに評価できる点である。血行再建後6か月時点の創傷状態を治癒群22例、未治癒群15例に分けて血流改善率を SPP 及び LSFG で評価した。治癒群では、未治癒群に比べて SPP の改善率が2倍程度であるが (Fig. 7)、BSSP では3-4倍と SPP と比較してより鋭敏であることが示唆された。

BSSP は術直後の血流変化を鋭敏に捉えることが可能であり、良好な血流改善が得られた群では創傷治癒が得られることが分かった。治癒に至らない症例は、血行再建を施行したのにも関わらず、十分な血流が供給されていないことが SPP 及び BSSP の変化率で示されている (Fig. 8)。創傷治癒には血行再建による適切な血流改善が重要であり、LSFG を用いた血流評価は適切な血流改善が得られたか否かを判断するためにも有用なデバイスと言える。

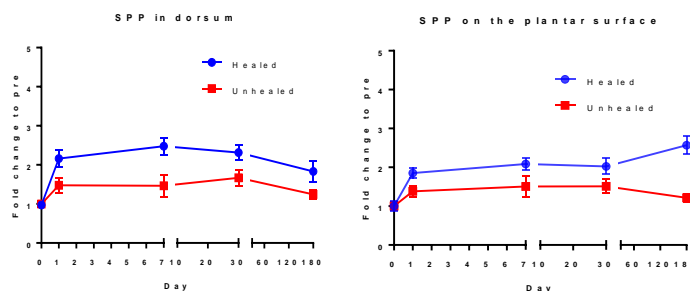


Fig.7 創傷治癒群(Healed)と未治癒群(Unhealed)の2群の足部血流改善を SPP にて評価した。足背、足底共に有意な上昇を得た。

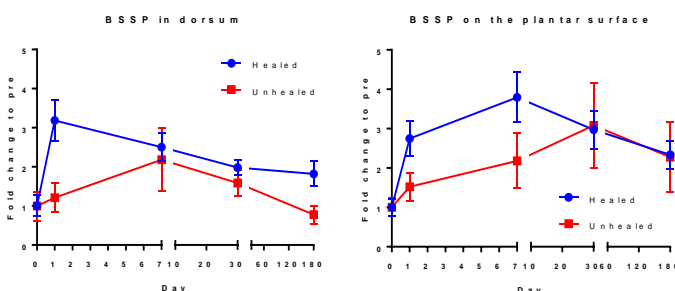


Fig.8 創傷治癒群(Healed)と未治癒群(Unhealed)の2群の足部血流改善を LSFG を用いて BSSP で評価した。

**成果4：血行再建後の再狭窄症例の検出には、足底部 BSSP によるフォローアップが有用な可能性がある。**

血行再建後から術後6ヶ月まで、現時点で再建部位を含めた下肢血流の評価が十分に出来ていた12例を開存群6例(EVT1例、バイパス5例)、狭窄/閉塞群(EVT4例、バイパス2例)の2群に分け、BSSP の推移を検討した。後者については、ABI の低下、超音波等を用いた再建領域の狭窄等の直接的所見を根拠に群分けした結果、EVT 症例に多い傾向であっ

た。BSSP の推移を観察すると、両群関わらず足背部(Dorsum)の BSSP は低下していく傾向にあるが、一方で足底部(Plantar surface)の BSSP は開存群で維持され、狭窄/閉塞群では低下していく傾向が認められ、術後6ヶ月

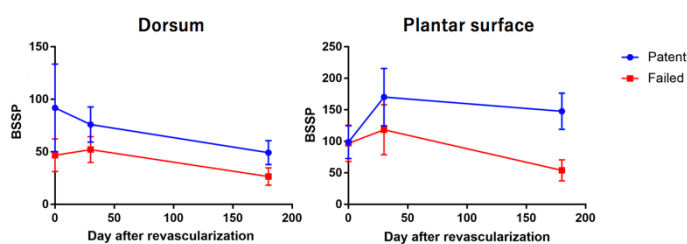


Fig.9 開存群(patent)と狭窄/閉塞群(Failed)の2群における血行再建後のBSSPの推移。

月の時点で開存群と明らかな差が認められた(Fig.9)。また、術後1ヶ月の時点の足底での BSSP は、両群共に血行再建直後よりも上昇しているため2群間の差は無いが、その後の経過で差が出てくるのが分かり、血行再建後の再狭窄や閉塞が術後早期というよりむしろ術後2-3か月後に発生する点とも合致しているとも考えられる。今までの結果と同様に、BSSP はより足底に対する測定が、足背に比較してより鋭敏にその変化を示すことから、再狭窄が臨床上問題となる EVT のフォローアップに足底部の BSSP が有用である可能性が高い。また、血行再建部位で狭窄が生じていたとしても、よほど高度狭窄にならない限り、ABI 検査で検知できない症例も多く、BSSP によるフォローアップでどの程度再建血行の狭窄を診断できるかは興味深い点である。術後再狭窄検出を目的とする BSSP の中長期の有用性は、未だ症例数も少ないため、さらなるデータを取得して結果を確立していく必要がある。

#### 【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。適切に血行再建された場合、BSSP は鋭敏にその血流改善を反映し、創傷治癒にも影響し得ることが本年度の多施設研究で得た大きな結果である。SPP と異なり、術直後の血流改善率が大きく、術中の血流変化を捕捉し易い点も利点と言える。術後再狭窄の検出の有用性については、未だ症例数が少なく結論には至らないが、足底部の BSSP の推移が鍵となることが示唆され、今後中長期予後を含めた検討症例を積み重ねてエビデンスとして確立されることを期待している。

#### 4. 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。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、最終的には過大治療を回避できることも示された。

SPP と比較して、BSSP の血流変化は大きく、血行再建術中に血流変化を捉えるという点では BSSP は非常に有用である。さらに、BSSP は血行再建の最重要エンドポイントである創傷治癒の予測にも有用であることが分かり、今後の血行再建術における血流改善に対する客観的評価デバイスとして臨床応用が期待される。