経皮酸素分圧測定による透析患者の末梢循環障害の評価 —透析患者の下肢経皮酸素分圧—

紀田 康雄 瀧 秀樹 中川 浩子 江端 一彦
真城 巖 吉川 隆一*

第二岡本総合病院内科 滋賀医科大学第3内科*

key words : 経皮酸素分圧, 透析患者, 閉塞性動脈硬化症, 末梢循環障害

〈要旨〉

透析患者の下肢末梢循環障害の頻度, 虚血の程度を評価するため, 65例の透析患者(HD群)と35例の性, 年齢をマッチした健常対照者(C群)に安静仰臥位で足背の経皮酸素分圧(TCPO₂, 単位 mmHg)を測定し比較した。さらに透析患者での TCPO₂低下の危険因子を調べた。

1) TCPO₂はC群と比べHD群は有意に低値であった($P < 0.0001$)。TCPO₂が50 mmHg以下の症例は, C群では2例(6%)であったが, HD群では30例(46%)と多かった。2) TCPO₂はC群, HD群ともに年齢とは有意な負の相関を認めた。またHD群では糖尿病合併透析患者は非合併例より有意にTCPO₂は低かった($P < 0.01$)。3) HD群のうち糖尿病例では, TCPO₂はRR間隔変動係数やヘモグロビン, 動脈血酸素含量と相関し, 末梢での動静脈シャントの形成や血液の酸素運搬能低下がTCPO₂低下の危険因子と考えられた。4) HD群のTCPO₂は, Fontaine 2度以上の有症状例や末梢動脈の拍動欠損例では低値であったが, 下腿動脈石灰化の有無や上腕足関節血圧比とは相関しなかった。

以上から TCPO₂測定は簡単で定量的, 非侵襲的な透析患者の末梢循環障害の評価法として有用と考えられた。

Evaluation of peripheral vascular disease in hemodialysis patients using transcutaneous oximetry

Yasuo Kida, Hideki Taki, Hiroko Nakagawa, Kazuhiko Ebata, Iwao Mashiro, Ryuichi Kikkawa*

Daini-Okamoto General Hospital ; Third Department of Medicine, Shiga University of Medical Science*

To investigate the frequency and severity of peripheral vascular disease in hemodialysis patients, we determined transcutaneous oxygen tension (TCPO₂) as a marker of foot ischemia at rest in the supine position in 65 hemodialysis patients (group HD) and 35 sex and age-matched healthy controls (group C). The factors influencing TCPO₂ were also analyzed.

1) TCPO₂ in group HD was significantly lower than in group C ($p < 0.0001$). TCPO₂ was less than 50 mmHg in only 2 group C subjects (6%) but in 30 HD subjects (46%). 2) In both groups, a significant negative correlation was observed between TCPO₂ and age. In group HD, TCPO₂ in diabetics was significantly lower than in non-diabetic subjects ($p < 0.01$). 3) In diabetic HD subjects, a significant correlation between TCPO₂ and the R-R interval variation, hemoglobin and arterial O₂ content suggested that the development of peripheral arteriovenous shunting and reduced oxygen supply could be risk factors for TCPO₂ reduction. 4) TCPO₂ in HD subjects with intermittent claudication, rest pain, and/or skin ulcers was significantly lower than in subjects without these symptoms. But TCPO₂ did not correlate with the ankle/brachial pressure index or arterial calcification.

These results indicate that measurement of TCPO₂ is a simple, noninvasive, and quantitative technique for assessing peripheral vascular disease in hemodialysis patients.

紀田 康雄 第二岡本総合病院内科 〒611 宇治市神明石塚 54-11(0774-44-4511)

〔受付:平成5年8月27日, 受理:平成5年10月21日〕

緒言

経皮酸素分圧 (TCPO₂) 測定は、センサーを皮膚に両面テープで固定するだけで、局所皮膚および皮下組織の虚血に関する定量的な情報を提供してくれる。本検査法は血管外科や内科領域でも有用性の確立された方法である¹⁻⁵⁾。我々も糖尿病患者の下肢虚血の評価法として TCPO₂ 測定の有用性を報告するとともに、基準値として 50 mmHg が適当であることを報告してきた^{6,7)}。健常成人では動脈血酸素分圧と TCPO₂ 較差は 20~30 mmHg であるが、動脈閉塞による血流低下や細動脈-静脈吻合 (AV shunt) の発達などで毛細血管を介する有効血流量低下すると、組織への酸素供給が低下し酸素分圧較差が開大し TCPO₂ は低下する。今回は TCPO₂ を用いて透析患者の末梢循環障害 (PVD) の頻度を調べるとともに、透析患者の TCPO₂ 低下に関与する因子を検討した。

対象および方法

対象は第二岡本総合病院透析室で透析を行っている透析患者 (HD 群) 65 例 (男 39, 女 26 例, 年齢 58±14 歳) である。また TCPO₂ の正常コントロールとして、健常者 (C 群) 34 例 (男 18, 女 16 例, 年齢 58±20 歳) を対照群とした。HD 群の透析期間は 4.7±4.4 年、肥満指数 (BMI) 20.1±2.7 kg/m², BUN 82±15 mg/dl, Cr 11.4±3.1 mg/dl, PaO₂ 95±12 mmHg, O₂ saturation 95±12%, ヘモグロビン (Hb) 9.0±0.9 g/dl で、糖尿病 (DM) 合併例が 17 例含まれる。全例に血液検査で空腹時血糖 (FPG), HbA1c, 脂質を測定した。自律神経機能の評価のために定量性があり、有用性の報告されている心電図 100 心拍の R-R 間隔変動係数 (CV) を測定した⁸⁻¹⁰⁾。動脈血ガス分析の結果と Hb 値から表 1 に示した式で動脈血酸素含量 (O₂ content) を算出した。また PVD の評価のために 1) 問診で Fontaine 分類に基づく自覚症状, 2) 触診で膝下動脈, 足背動脈, 後頸骨動脈の拍動の有無, 3) 上腕/足関節部の収縮期血圧の比 (API), 4) 下腿, 足部の単純 X 線による動脈石灰化 (中膜石灰化症, MAC) の有無, を各々調べた。

TCPO₂ 測定は経皮 PO₂ モニタ 8000 (コーケンメディカル社) を用いて、すでに報告した方法で測定した^{6,7)}。すなわち測定条件は室温 22~26°C, センサー加温 45°C とし、安静仰臥位で第 1・2 趾の付け根から 2.5 cm 上方の足背に PO₂ センサを両面テープで固定し、約 20 分後にレコーダに記録された値がほぼ一定した時点での酸素分圧 (単位は mmHg) を求めた。測定は原則として右足を用いたが、左側にも PVD 症状を認める場合は左足で測定した。

以下データはすべて平均±標準偏差で表し、統計学的有意差検定は 2 群間比較は T-test, 3 群以上の比較には

表 1 Correlation coefficient between TCPO₂ and various parameters in control, hemodialysis non-DM and DM subjects.

Parameter	Control	Hemodialysis	
		non-DM	DM
Age	-0.34*	-0.54***	-0.27
Duration of HD		0.14	-0.40*
BMI	-0.02	-0.20	0.28
FPG	-0.04	-0.21	-0.35
HbA1c	-0.05	0.14	-0.28
CHO	-0.05	-0.02	0.07
TG	-0.11	-0.01	-0.10
HDL-C	0.11	0.07	0.11
Cr	-0.09	0.20	0.23
BUN	0.05	0.10	0.16
MABP	-0.12	0.05	0.06
API	-0.03	0.29*	-0.18
CV	0.19	-0.05	0.40*
Hb	0.05	0.16	0.42*
O ₂ content		0.25	0.49**

* P < 0.05, ** P < 0.01, *** P < 0.001

Abbreviation, MABP ; mean arterial blood pressure, API ; ankle/brachial pressure index, CV ; R-R interval variation, Hb ; hemoglobin O₂ content = 0.0031 × PO₂ + [1.39 × Hb × O₂ saturation] / 100

Scheffe の多重比較検定, 頻度の差は χ^2 検定を用いた。

結果

1. C 群と HD 群の TCPO₂

C 群の TCPO₂ は 68±12 mmHg で、50 mmHg 以下は 2 例 (6%) であった。一方 HD 群の TCPO₂ は 52±12 mmHg と C 群より 24% 低く、その差は有意であった。また 50 mmHg 以下は HD 群では 30 例 (46%) と半数近くに認めた。図に両群の TCPO₂ をプロットした。HD 群は糖尿病の有無により有意差があったため、non-DM 群と DM 群に分けた。HD 群では non-DM 群でも TCPO₂ は 54±11 mmHg (20~74) と C 群より有意に低く、50 mmHg 以下は 17 例 (35%) に認めた。一方 DM 群では TCPO₂ は 45±13 mmHg (17~63) と non-DM 群よりさらに低く、50 mmHg 以下は 17 例中 13 例 (76%) と半数以上を占めた。

2. TCPO₂ 低下の危険因子

C 群, HD 群の TCPO₂ と各パラメータとの相関係数を表 1 に示した。HD 群は non-DM 群, DM 群に分けた。C 群では年齢とは有意な負の相関を認めたが、他の因子とは相関はなかった。C 群では半数以上で動脈血採取は行っていないため、O₂ content と TCPO₂ の相関はみて

*P < 0.001 vs control, #P < 0.01 vs non-DM

図 2 Transcutaneous oxygen tension in control and hemodialysis patients

表 2 TCPO₂ in subjects without or with peripheral vascular disease (PVD). Clinical diagnosis of PVD is depends on the criteria listed on this table.

Criteria of PVD	PVD(+) n (%)	TCPO ₂	
		PVD(-)	PVD(+)
Fontaine (1, 2, 3, 4)	39 (60)	55 ± 11	50 ± 12
Fontaine (2, 3, 4)	15 (23)	54 ± 11	45 ± 12*
Pulseless	28 (43)	55 ± 11	47 ± 12*
API ≤ 0.8	9 (14)	53 ± 12	46 ± 12
MAC (+)	31 (48)	55 ± 10	49 ± 14

*P < 0.01 vs PVD (-)

Abbreviation, API; ankle/brachial pressure index,

MAC; medial arterial calcification.

1度以下の例より有意に低値であった。なお non-DM 群は、Fontaine 0 度 21 例、1 度 18 例、2 度 3 例、3 度 6 例で、DM 群では 0 度 5 例、1 度 6 例、2 度 1 例、3 度 4 例、4 度 1 例で、下肢の自覚症状には DM の有無で有意な差はなかった。

触診により両側の膝下、後頸骨、足背動脈のいずれかの拍動が欠損していた症例は 28 例 (43%) であった。TCPO₂は拍動欠損例が 47 ± 12 mmHg で、非欠損例の 55 ± 11 mmHg より有意に低値であった。なお DM 群で 13 例 (76%)、non-DM 群では 15 例 (31%) に動脈拍動の欠損を認め、DM 群の方が高頻度であった (p < 0.005)。このことから DM 群では閉塞性動脈硬化症 (ASO) の頻度も non-DM 例より高いものと考えられた。

一般に API ≤ 0.8 を ASO の診断基準としている報告が多いが、HD 群では API ≤ 0.8 は 9 例 (14%) であった。API ≤ 0.8 の 9 例の TCPO₂は 46 ± 12 mmHg とやや低かったものの、API > 0.8 の例と比べ有意差はなかった。API と DM の関係は、DM 群 1.08 ± 0.06 mmHg、non-DM 群 0.99 ± 0.23 mmHg で DM 群がやや API が高値であったが有意でなかった。

MAC を認めた症例は 31 例 (48%) であったが、TCPO₂は MAC (-) 例が 55 ± 10 mmHg、MAC (+) 例が 49 ± 14 mmHg と有意差はなかった。なお DM 患者では 17 例中 16 例 (94%) とほとんどの症例に MAC を認めた。一方 non-DM 群では 48 例中 15 例 (31%) に MAC を認めたが、有意に DM 群で下肢の動脈石灰化率は高かった (p < 0.001)。DM 群で ASO の頻度が高いにも拘わらず API がやや高かった原因には、動脈石灰化が高頻度であったためかもしれない。

考察

従来、末梢循環の評価法として自覚症状による

いない。HD 群の non-DM 群では年齢と有意な負の相関を、API と有意な正の相関を認め、O₂ content とは有意ではないが正に相関する傾向を認めた。しかし他の項目とは有意な相関はなかった。DM 群では透析罹病歴と有意な負の相関を、CV、Hb、O₂ content とは有意な正の相関を認め、年齢、FPG、HbA1c とは負に相関する傾向を認めた。なお DM 群は non-DM 群と比べ、CV は有意に低かったが (1.0 ± 0.7% VS 2.2 ± 1.4%, p < 0.001)、Hb、O₂ saturation、O₂ content は有意差はなかった。自律神経障害や貧血に伴う O₂ content の低下は DM 群の TCPO₂低下の危険因子と考えられた。

3. HD 群の PVD の臨床診断と TCPO₂による評価

表 2 に Fontaine 分類、末梢動脈拍動、API、MAC の有無から判定した HD 群の PVD の頻度と、TCPO₂の関係を示した。Fontaine 分類では症状のない 0 度が 26 例、1 度 (冷感、しびれ) 24 例、2 度 (間欠性跛行) 4 例、3 度 (安静時下肢疼痛) 10 例、4 度 (潰瘍、壊疽) 1 例、で 1 度以上は 39 例 (60%) と半数以上であった。TCPO₂は 0 度が 55 ± 11 mmHg、1 度以上の有症状例は 50 ± 12 mmHg と有意差はなかった。しかし 2 度以上の症例は 15 例 (23%) で TCPO₂は 45 ± 12 mmHg であり、

Fontaine 分類, 末梢動脈拍動の触知, API 測定, サーモグラフィー, 指先容積脈波, ドップラー血流計, RI 血流検査などが非侵襲的方法として利用されてきた^{11~13)}。しかしいずれも半定量的な評価法であり, 自律神経障害による AV shunt 発達例のように無効血流が増加している例では評価が困難である。また血管病変がある程度進行しないと異常を検出できない可能性もある。今回, 下肢皮膚の酸素欠乏状態を非侵襲的, 定量的に評価する方法として TCPO₂を測定した。本方法はすでに血管外科領域では末梢血管障害の診断や切断部位決定, 術後の効果判定に用いられ有用性が確立された方法であり, 再現性にも優れた検査法である^{1~7)}。TCPO₂は1) 分節的に測定すると血管閉塞部位の末梢ほど低値であり, 2) 駆血により 10 mmHg 以下に低下し, 解除により回復する, 3) PGE₁ や EPA などの血流改善剤の投与で上昇する, などから虚血の程度を反映して変動することも確認している^{14,15)}。すでに糖尿病患者の下肢虚血の評価法として TCPO₂測定の有用性を報告するとともに, PVD の判定の基準値として 50 mmHg が適当であることを報告してきた^{6,7)}。そこで今回は, TCPO₂を指標として透析患者の PVD の頻度, 臨床的特徴を調べるとともに, 他の臨床診断による PVD の判定がどの程度 TCPO₂の低下を反映しているのかを調べた。その結果, HD 群では TCPO₂が 50 mmHg を基準値とすると HD 群では 46% に異常者を認めた。HD 群を DM の有無で分けると非 DM 群では 35% に異常を認め, DM 群では 76% と半数以上に異常を認めた。DM 群では下腿動脈石灰化や末梢動脈拍動欠損の頻度が有意に高いことから, 下肢の動脈硬化性変化ないしは ASO の頻度が非 DM 群より多いことが推測される。また DM 群では動脈病変に加え, 細小血管障害や自律神経障害の合併も TCPO₂低下を促進した可能性が示唆された^{16~19)}。さらに DM 群では動脈血の Hb や O₂ content と TCPO₂も有意な正の相関を認めた。組織の酸素供給には血流因子と同時に, 動脈血の酸素運搬能も重要な因子である。酸素運搬能は, O₂ content と血流の積で規定される。O₂ content は表 1 の式に示したように, Hb と酸素飽和度の影響を強く受け, 貧血に伴う O₂ content の低下も TCPO₂低下の促進因子と考えられた。最近, Hb が 3 g/dl の再生不良性貧血患者で ASO を伴わないにも拘わらず TCPO₂が 35 mmHg に低下した症例を経験している。本例は輸血により貧血が改善すると TCPO₂も 65 mmHg まで改善した。HD 患者でも貧血の著明な例に貧血を改善した場合, TCPO₂が可逆的に改善するの可否が興味もたれる。この点に関しては, 現在検討中である。一方, non-DM 群では加齢と API の低下が TCPO₂低下の危険因子であった。多分こ

れらの因子以外にも, 細動脈硬化や Hb-O₂解離能の変化, レオロジー因子, 局所の酸素消費, 皮膚の肥厚や性状の変化なども TCPO₂に影響している可能性がある^{20~22)}。

各種臨床診断に基づく PVD の有無と TCPO₂の関係も検討したが, TCPO₂低下と有意な相関を認めたのは, 自覚症状では Fontaine 2 度以上, または末梢動脈拍動の欠損であった。Fontaine 1 度の冷感やしびれは ASO を必ずしも反映するとは限らず, 末梢神経障害との鑑別が必要であろう。また HD 患者には動脈石灰化のために API が見かけ上高くなることがある (pseudohypertension)²³⁾。API も低い場合は明らかに異常と考えられるが, 高い場合には判定が難しいようである。下肢が虚血状態であるか否かは, これら PVD の臨床診断に加えて TCPO₂を指標とした評価を同時に行うことで, 総合的な評価が必要であろう。以上, 透析患者では TCPO₂が健常者より有意に低く, 本検査は透析患者の末梢循環障害の非侵襲的, 定量的な評価に有用と考えられた。透析患者の TCPO₂低下には加齢, 糖尿病や ASO の合併とともに, DM 群では特に自律神経障害, O₂ content の低下が TCPO₂低下の危険因子と考えられた。

謝辞：稿を終えるにあたり, 本論文の御校閲を賜りました滋賀医科大学第 3 内科, 繁田幸男教授, 柏木厚典講師, ならびに御協力頂いた本院透析室, 西浦多恵子婦長以下スタッフの皆さんに深謝いたします。

文献

- 1) Hauser CJ, Klein SR, Mehringer M, Appel P, Shoemaker WC : Assessment of perfusion in the diabetic foot by regional transcutaneous oximetry. *Diabetes* 33 : 527-531, 1984
- 2) Rooke TW, Osmundson PJ : The influence of age, sex, smoking, and diabetes on lower limb transcutaneous oxygen tension in patients with arterial occlusive disease. *Arch Intern Med* 150 : 129-132, 1990
- 3) 伊藤勝朗, 応儀成二 : 経皮酸素分圧測定法, 末梢血管診断の無侵襲診断法, (塩野谷恵彦, 大原 到, 坂口周吉編), p 112-135, 永井書店, 大阪, 1983
- 4) Kram HB, Appel PL, Schoemaker WC : Comparison of transcutaneous oximetry, Vascular hemodynamic measurements, angiography, and clinical findings to predict the success of peripheral vascular reconstruction. *Am J Surgery* 155 : 551-558, 1988

- 5) Wyss CR, Matsen FA, Simmons CW, Burgess EM : Transcutaneous oxygen tension measurements on limbs of diabetic and nondiabetic patients with peripheral vascular disease. *Surgery* 95 : 339-346, 1984
- 6) 紀田康雄, 柏木厚典, 瀧 秀樹, 日高秀樹, 吉川隆一, 繁田幸男 : 経皮酸素分圧測定による糖尿病患者下肢虚血の評価と有用性. *糖尿病* 36 : 195-201, 1992
- 7) 紀田康雄, 柏木厚典, 瀧 秀樹, 中川浩子, 日高秀樹, 吉川隆一, 繁田幸男 : NIDDM の下肢経皮酸素分圧低下の危険因子に関する検討. *糖尿病* 36 : 917-922, 1993
- 8) 紀田康雄, 吉川隆一, 安田 斎, 畑中行雄, 小林伸行, 山下真木夫, 繁田幸男 : 糖尿病患者における各種自律神経機能検査法の比較検討. *糖尿病* 27 : 671-677, 1984
- 9) Ewing DJ, Borsley DQ, Bellavere F, Clark BF : Cardiac autonomic neuropathy in diabetes : Comparison of measures of RR interval variation. *Diabetologia* 21 : 18-24, 1981
- 10) Bennett T, Fentem PH, Fitton D, Hampton JR, Hosking DJ, Riggott PA : Assessment of vagal control of the heart in diabetes : measure of RR interval variation under different conditions. *Br Med J* 3 : 25-28, 1977
- 11) 坂口周吉, 神谷 隆 : 末梢動脈硬化症, 動脈硬化症の新しい診断(五島雄一郎, 後藤由夫編), p 202-211, 医薬ジャーナル社, 東京, 1985
- 12) 土光荘六 : Impedance plethysmography について, 末梢血管診断の無侵襲診断法(塩野谷恵彦, 大原到, 坂口周吉編), p 60-71, 永井書店, 大阪, 1983
- 13) 久保敦司 : RI 検査法 末梢血管診断の無侵襲診断法(塩野谷恵彦, 大原 到, 坂口周吉編), p 136-144, 永井書店, 大阪, 1983
- 14) 紀田康雄, 柏木厚典, 池淵元祥, 繁田幸男 : 糖尿病患者の下肢虚血に対する PGE₁ 注入療法, 経皮酸素分圧を用いた diabetic foot の観察と PGE₁ の急性効果. *現代医療* 24 : 2883-2887, 1992
- 15) 紀田康雄, 柏木厚典, 繁田幸男 : イコサペント酸(EPA) による糖尿病患者の下肢循環障害の治療, 経皮酸素分圧を用いた有用性の検討. *基礎と臨床* 27 : 3249-3256, 1993
- 16) 高井孝二, 山本邦宏, 佐藤公司, 坂本美一, 松田文子, 葛谷 健 : 糖尿病患者における足背静脈酸素分圧の上昇, 糖尿病性神経障害の一徴候としての動静脈シャント量の増加. *糖尿病* 27 : 1059-1065, 1984
- 17) Kida Y, Kashiwagi A, Nishio Y, Kodama M, Abe N, Shigeta Y : Is difference of arterial and venous oxygen content a possible marker for diabetic foot. *Diabetes Care* 11 : 515-516, 1988
- 18) Boulton AJM, Scarpello JHB, Ward JD : Venous oxygenation in the diabetic neuropathic foot : Evidence of arteriovenous shunting? *Diabetologia* 22 : 6-8, 1982
- 19) Uccioli L, Mancini L, Giordano A, Solini A, Magnani P, Manto A, Cotroneo P, Greco AV, Ghirlanda G : Lower limb arterio-venous shunts, autonomic neuropathy and diabetic foot. *Diab Res Clin Pract* 16 : 123-130, 1992
- 20) Robert SG, Gerald SL : Skin manifestation of diabetes mellitus. In "Diabetes Mellitus" ed Ellenberg M, Rifkin H, p 879-893, Medical Examination Publishing Co. New York, 1983
- 21) Kilo C, Volger N, Williamson JR : Muscle capillary basement membrane related to aging and to diabetes mellitus. *Diabetes* 21 : 881-898, 1972
- 22) 磯貝行秀, 池本 卓 : 血液レオロジー・凝固, 糖尿病学(垂井清一郎, 葛谷 健編), p 222-230, 朝倉書店, 東京, 1990
- 23) Oster JR, Materson BJ : Pseudohypertension : A diagnostic dilemma. *J Clin Hypertens* 2 : 307-313, 1986