

◎原 著

レーザードプラー血流計による高齢者の末梢循環の数量的解析

保崎泰弘, 光延文裕, 芦田耕三, 柘野浩史, 西田典教,
永田拓也, 高田真吾, 横井 正, 谷崎勝朗, 越智浩二¹⁾,
福田哲也²⁾, 白鳥康史²⁾

岡山大学医学部附属病院三朝医療センター内科,

¹⁾同大学院医歯学総合研究科機能制御学,

²⁾同大学院医歯学総合研究科消化器・肝臓・感染症内科学

要旨: 糖尿病や閉塞性動脈硬化症 (ASO) の患者に合併する難治性潰瘍や壊疽の予知, 予防を目的として高齢者の末梢循環の観察を行った。

下肢に冷え症, しびれ感, 神経痛, 歩行障害等を有し温泉療法を希望した患者21例 (年齢58-78歳, 平均年齢71.4歳) について, 下肢の末梢循環障害の程度をレーザードプラー血流計を用いて評価した。測定は20℃冷水負荷後30分後に, 末梢皮膚血流量について測定を行った。レーザードプラー血流計で得られた結果は左右足趾始起部5カ所, 計10カ所の平均値で表した。7例については1年後に再測定を行った。14例についてはプロスタグランジン製剤 (ベラプロスト) を投与し3ヶ月後に再測定を行った。

1. 自然経過群の7例 (平均年齢73.0歳) は初回測定時の血流量は 1.82 ± 0.98 であった。2回目測定時は 1.59 ± 0.40 であった。血流量の低下傾向を認めたが有意差を認めなかった。
2. 一方, ベラプロスト内服群の14例 (平均年齢70.6歳) は初回測定時の血流量は 1.27 ± 0.35 であった。2回目測定時には 1.62 ± 0.51 であった。血流量の増加を認めた ($P < 0.0002$)。
3. 両群について, 3ヶ月当たりの変化率で比較したところ自然経過群は3ヶ月当たり-1.7%の低下傾向を示した。一方, ベラプロスト内服群は+15.4%の増加 ($p < 0.02$) を示した。
4. プロスタグランジン製剤の内服中であっても加齢と共に末梢循環血流量が低下する症例があり温泉療法を含めた集学的治療の必要性が示唆された。

索引用語: 加齢, 末梢循環, 動脈硬化, レーザードプラー血流計, ベラプロスト

Key words: aging, peripheral circulation, arteriosclerosis, Laser-Doppler blood flowmetry, beraprost

緒 言

糖尿病や閉塞性動脈硬化症 (ASO) の患者に合併した難治性潰瘍や壊疽は、日本人の食生活の変化と高齢化に伴う糖尿病患者の増加により今後治療のみならず、予知、予防が重要な問題となることが考えられる¹⁾²⁾。著者らは、下肢に冷え症、しびれ感、神経痛、歩行障害等を有し温泉療法を希望した患者について温泉療法 (温泉浴、温泉プール、鉱泥湿布、部分泥浴) によりこれらの症状が改善されることより、温泉療法の末梢循環に及ぼす影響を数量化することにより客観的に評価することを試みて来た³⁾⁴⁾⁵⁾。これらの研究の延長として、加齢にともなう末梢循環の変化の特徴を明らかにする目的で、自然経過群とプロスタグランディン製剤 (ペラプロスト) の内服群の2群に分けて観察を行った。

末梢循環を客観的に測定する方法として体表面の末梢循環を客観的に直接測定するレーザードプラー血流測定器⁶⁾がある。しかし、皮下に隠れた血管による影響、血流の局在による影響を受けやすいことより数量化に際しは、複数の測定箇所のアveragesを用いる必要がある。

レーザードプラー血流計により自然経過群とプロスタグランディン製剤 (ペラプロスト) の内服群についてそれぞれ観察ならびに比較検討を行なった結果、両者の間には末梢循環動態の著明な変化が存在することが数量的に明らかになったので報告した。

対象と方法

下肢に冷え症、しびれ感、神経痛、歩行障害等を有し温泉療法を希望した患者21例 (年齢58歳から78歳、平均年齢71.4歳) を対象患者とした。性別は男性10例、女性11例であった。レーザードプラー血流計による下肢の末梢循環の測定は、天候による影響を最小限にする目的で、対象患者は、予め室温20℃、湿度60-70%に調節された測定室に入り、靴、靴下、ストッキング等を脱いだ後に

半ズボンに着替え、ベッド上に15分間安静にした。室外の天候の影響を最小限にする目的で冷水負荷の前に温水負荷を行なった⁷⁾。温水負荷は36℃に暖めた湯10ℓが入ったバケツに両下肢を5分間浸けた後、よく水を拭き取った。10分後に、冷水負荷を行なった。冷水負荷は20℃に冷却した水10ℓが入ったバケツに両下肢を5分間浸けた後、よく水を拭き取った。30分後にレーザードプラー血流計 (アドバンス社製ALF21D) を用いて両下肢足趾起始部について5箇所、左右計10箇所について、末梢血流量 (blood flow) について測定を行なった。測定は1箇所につき180秒間行なわれそのうち比較的安定した15秒間以上の測定値の平均値を測定値として求めた。さらに皮下に隠れた血管による影響、血流の局在による影響を最小限にするために10箇所の平均値を求めこれを用いた。7例 (平均年齢73.0歳) については1年後に再測定を行った。14例 (平均年齢70.6歳) についてはプロスタグランディン製剤 (ペラプロスト) を投与し3ヶ月後に再測定を行った。

結 果

自然経過群の7例 (平均年齢73.0±2.4歳、70-76歳、男性2例、女性5例) は初回測定時の血流量は1.82±0.98であった。1回目測定時には1.59±0.40であった。1年後に血流量の低下傾向を認めたが (P>0.52) 有意差を認めなかった (Fig. 1)。

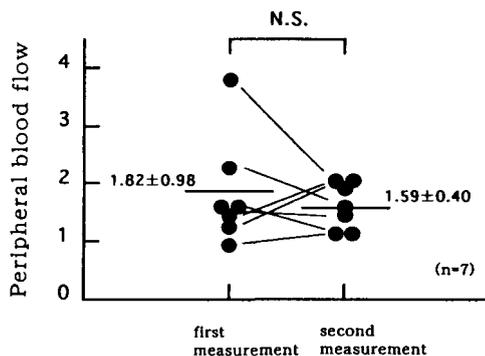


Fig. 1 Peripheral blood flow at the first measurement and the second measurement after one year without any medication.

一方、ベラプロスト内服群の14例（平均年齢70.6±6.8歳, 58-78歳, 男性8例, 女性6例）は初回測定時の血流量は 1.27 ± 0.35 であった。3ヶ月後の2回目測定時には 1.62 ± 0.51 であった。血流量の増加を認めた ($P < 0.0002$) (Fig. 2)。

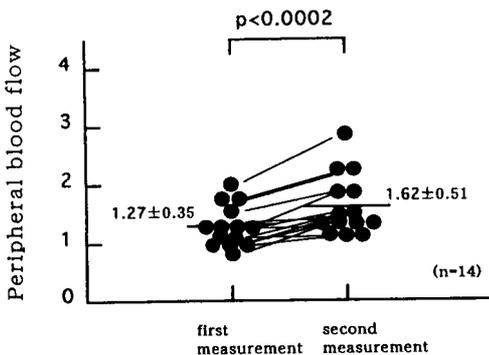


Fig. 2 Peripheral blood flow at the first measurement and the second measurement after three months with beraprost.

自然経過群とベラプロスト内服群の2群について、両者を比較するために3ヶ月当たりの変化率で検討したところ自然経過群は3ヶ月当たり-1.7%の低下傾向を示した。一方、ベラプロスト内服群は+15.4%の増加 ($p < 0.02$) を示した (Fig. 3)。

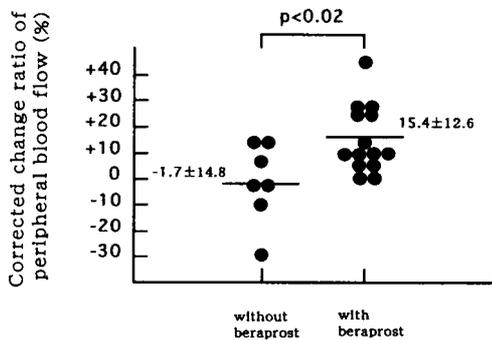


Fig. 3 Corrected change ratio of peripheral blood flow after three months about without medication and with beraprost.

長期観察が可能であったCase Aは自然経過群の72歳男性で、糖尿病にて加療中であった。3ヶ月後に血流量は2.25から1.62に低下した。更に、3年後には1.17にまで低下した。一方、ベラプロスト内服群のCase Bは73歳男性で、閉塞性動脈硬

化症(ASO)にて加療中であった。ベラプロスト内服前には、血流量は1.97であったがベラプロスト内服後3ヶ月で2.82にまで増加した。しかしながら、3年後には2.15にまで低下を認めた。プロスタグランディン製剤の内服中であっても加齢と共に末梢循環血流量が低下する症例があり温泉療法を含めた集学的治療の必要性が示唆された (Fig. 4)。

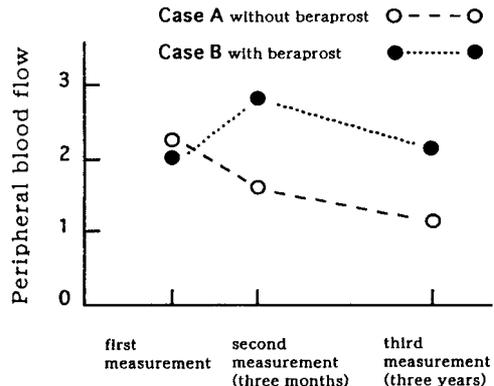


Fig. 4 Peripheral blood flow of a patient with diabetes mellitus and without beraprost (Case A) and a patient with arteriosclerosis obliterans (Case B) with beraprost at the first measurement and the second measurement after three months and the third measurement after three years.

考 察

私達は、これまで、末梢循環障害に対する温泉療法の有効性を客観的に解析する目的で、レーザードプラー血流計を用いて非観血的にかつ客観的に観察してきた。これらの研究の延長として、加齢にともなう末梢循環の変化の特徴を明らかにする目的で経時的に観察を行った。

観察には、再現性の高い結果を得ることに工夫を必要とした。一般的に、レーノー現象を観察する目的で4℃の冷水に手足を浸して観察することが行なわれているが、実際に同様の冷水負荷を行なうことは患者の苦痛を伴うことより私たちは20℃の冷水負荷を導入して観察を行なった。次に、天候等の条件に影響を受けやすいために年間を通じて観察を可能とする目的で36℃の温水負荷を加えることが有用であることをこれまで検討してき

た⁷⁾。これにより、冬期、雪道を20分～30分歩いて通院して来られる症例についても測定することが可能となった。実際に、冬期、温水負荷の行なわれなかった場合には、下肢は既に冷水負荷を行なう前から20℃以下に冷え切っていた。

加えて、レーザードプラー血流計を用いて観察された末梢血流量は皮下に隠れた血管による影響、血流の局在による影響を最小限にするため10箇所の測定値の平均値を用いた。その結果、これまで松岡瑛⁸⁾らによりサーモグラフィーにより間接的に末梢循環を評価する方法として用いられてきた冷水負荷後の末梢皮膚温度の上昇と実際のレーザードプラー血流測定の結果が良く相関することを数値化して示して来た。

これらの条件下に始めて、末梢循環障害を有する患者を対象とした、経時的な数量的評価が可能となった。しかしながら、自然経過群においては、1年当たりの変化率はわずかに-6.8% (90日当たり-1.7%) にすぎないことより、有意差の得られる結果には至らなかった。このことは、将来、症例数を10倍程度に増やしても容易に有意差の得られる可能性が低いことがうかがわれる結果となった。また、治療目的で来院されている患者を対象として未治療のまま自然経過を観察することが困難なことより、今後、症例数を増加することは困難と考えられた。

次に、これまで臨床的に有用であると考えられているプロスタグランディン製剤ベラプロスト (商品名ドルナー、プロサイリン) の有用性が+15.4%の血流増加 ($p < 0.02$) として改めて数量的に明らかになった。このことは、レーザードプラー血流測定は、将来更に有効な薬物療法の評価方法として有用であることを示唆するものと考えられた。

しかしながら、3年間にわたる長期観察の結果からは、ベラプロストの効果は一時的な効果であり加齢ともない治療前の値に末梢循環血流量が低下する症例 (Case B) を認めたことは更なる薬物療法の開発の必要性を提示するとともに、薬物療法において限界を認めた患者に対しては、これまでの温泉療法 (温泉浴、温泉プール、鈹泥湿

布、部分泥浴) の有用性が再評価される根拠となることを提示するものと考えられた。今後、非観血的なこの方法は末梢循環に及ぼす温泉療法の効果の解明に有用であると考えられた。

また、糖尿病患者に合併した末梢循環障害患者の中にはHbA1cの値が比較的良好な症例においては末梢循環に対するベラプロストの効果が長期に継続することより糖尿病のコントロールが非常に重要であることが示唆される症例を経験した (未発表)。

結 論

加齢にともなう末梢循環の変化の特徴を明らかにする目的で、自然経過群とプロスタグランディン製剤 (ベラプロスト) の内服群の2群に分けて観察を行った。

1. 自然経過群は初回測定時の血流量は1.82で、2回目測定時は1.59であった。血流量の低下傾向を認めた。
2. 一方、ベラプロスト内服群は初回測定時の血流量は1.27で、2回目測定時には1.62であった。血流量の増加を認めた ($P < 0.0002$)。
3. 両群について、3ヶ月当たりの変化率で比較したところ自然経過群は3ヶ月当たり-1.7%の低下傾向を示した。一方、ベラプロスト内服群は+15.4%の増加 ($p < 0.02$) を示した。
4. プロスタグランディン製剤の内服中であっても加齢と共に末梢循環血流量が低下する症例があり、加齢と共に薬物療法に抵抗する末梢循環障害患者においては温泉療法を含めた集学的治療の必要性が示唆された。

参考文献

- 1) 平田幸正：糖尿病の治療。第1版追補版，文光堂，525-595，1993
- 2) Tarsy, D., Freeman R.: The nervous system and diabetes. In: Joslin's diabetes mellitus, edited by Kahn, C. R., Weir, G. C.,

- Philadelphia PV. Lea&Febiger, 794-816, 1994.
- 3) Hosaki Y, Nawa Y, Takeuchi K, Tsugeno H, Ashida K, Yokota S, Mitsunobu F, Mifune T, Tanizaki Y, Ochi K, Harada H, Ikeda S, Taketa K: Evaluation of body surface temperature by thermography. Annual Reports of Misasa Medical Branch, Okayama University Medical School 67: 63-70, 1996
- 4) 保崎泰弘, 高田真吾, 光延文裕, 御松尚志, 芦田耕三, 柘野浩史, 岡本 誠, 原田誠史, 谷崎勝朗: 下肢末梢神経障害に対する温泉療法の適応の検討. 日本温泉気候物理医学会雑誌62: 185-192, 1999.
- 5) Hosaki Y, Mitsunobu F, Mifune T, Ashida K, Tsugeno H, Okamoto M, Nishida N, Takata S, Yokoi T, Tanizaki Y, Ochi K¹⁾, and Tsuji T²⁾: Non-invasive study for peripheral circulation in patients with diabetes mellitus. Annual Reports of Misasa Medical Branch, Okayama University Medical School 72: 31-37, 2002
- 6) 鹿島 進, 岡慎一郎, 石川 淳, 比企能樹: レーザー血流測定法による組織血液量の測定. 日本レーザー医学会誌12: 3-9, 1991.
- 7) Hosaki, Y., Takata, S., Mitsunobu, F., Mifune, T., Ashida, K., Tsugeno, F., Okamoto, M., Harada, S., Tanizaki, Y., Ochi, K., Harada, H., Tsuji, T.: Evaluation of body surface temperature by thermography. 2. Effect of pre-loading with hot water. Ann. Rep. Misasa Med. Br. Okayama Univ. Med. Sch. 69: 68-75, 1998.
- 8) 松岡 瑛, 戊角幸治, 土居明里, 人位 晃, 郡 耕介, 泰井耕造: サーモグラフィー IV. 糖尿病性血管障害におけるサーモグラフィー. 内科57: 702-712, 1986.