

論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（医学）	氏名	河合 幹雄
学位授与の条件	学位規則第4条第1・2項該当		
論文題目 Evaluation of Skin Perfusion Pressure to Assess Refractory Foot Ulcers (重症足潰瘍に対する皮膚灌流圧による評価)			
論文審査担当者			
主査	教授 横田 和典	印	
審査委員	教授 服部 登		
審査委員	教授 正木 崇生		
<p>〔論文審査の結果の要旨〕</p> <p>先進国では、重症虚血肢や糖尿病の増加により重症足潰瘍が増加し、それに伴い下肢切断患者も増加している。その原因因子としては、血行、神経障害、代謝障害、感染などが挙げられるが、それぞれの原因因子と潰瘍の治癒確率の詳細な関係はまだ明らかではない。さらに、保存的加療によって治癒が期待できない潰瘍において、その原因を把握しないと肢切断部位の決定は困難である。</p> <p>上腕-足関節血圧比（ABPI）は、非侵襲的な下肢血流の指標として広く使われているが、足趾の血流や血管の石灰化や浮腫を合併した場合には、正確に評価することが難しい。一方、皮膚灌流圧（SPP）は、皮膚表面の微小循環を反映し、足潰瘍のすぐそばの部位の血流も測定でき、石灰化や浮腫の影響も受けにくいとされる。したがって、虚血肢における血流評価には、SPPの方が従来法よりもかなり優れているとされる。足潰瘍の予後は糖尿病や感染などの合併症に大きく影響を受けるが、足潰瘍の予後とSPP値に関する臨床的なエビデンスはまだない。そこで我々は、糖尿病や感染合併例と非合併例において、SPP値と足潰瘍の予後との関係を分析し、足潰瘍を保存的に加療するか下肢切断するかを適切に判断する目安を調査した。</p> <p>対象は、2005-2007年に糖尿病や感染の合併例と非合併例の足壊疽や足潰瘍を主訴に、広島大学病院を受診した65名、91趾、117の足潰瘍であり、後方視的に研究を行った。膠原病、blue toe症候群、悪性腫瘍、予後不明の場合は、解析から除外した。血行再建はバイパス手術13件、経皮経管の血管形成術（PTA）2件、骨髄間葉系幹細胞移植術（BMT）14件であった。術前後に両方とも測定したのは、バイパス手術とPTAでは8名、11部位、BMTで8名、10部位であった。患者年齢は21-90歳（平均64.3歳）、糖尿病合併例は40名、55足趾であり、年齢は43-90歳で平均69.8歳であった。平均HbA1Cは7.47%であった。SPPは6名の習熟した皮膚科医により、仰臥位で約5分間の安静後、レーザードップラー・スキャナーLD2000またはPAD3000により潰瘍のすぐ近位側で測定した。なお、本研究は広島大学の疫学研究（E218-2、2016/11/18付）で承認されている。</p> <p>データ解析はノンパラメトリックテストを用いた。2グループ（治癒、非治癒）では、Mann-WhitneyのU検定を行った。4グループ（糖尿病あり・治癒、糖尿病なし・治癒、糖尿病あり・非治癒、糖尿病なし・非治癒）では、Steel-Dwass検定を用いた。ロジスティック回帰分析は、重症感染を併発した3名、5趾、5潰瘍を除いた62名、86趾、112潰瘍のSPP測定データを用いて、治癒確率を計算した。ROC（receiver operating characteristic）曲線により、潰瘍治癒のカットオフ値を求めた。血行再建を行った患者では、手術前後（バイパス手術、BMT）のSPP値を比較し、Wilcoxonの符号順位検定を行った。解析はすべてJMP Pro 12（SAS Institute Japan, Tokyo）を用いた。</p> <p>潰瘍治癒群と非治癒群ではSPP値に有意差を認めた。治癒群では、1例を除きすべてSPP値は27mmHg以上であった。潰瘍治癒群、非治癒群とも、糖尿病の合併の有無によるSPP値の有意差はなく、糖尿病自体は足潰瘍の予後に直接的に関係するわけではなかつ</p>			

た。非治癒群では、3 件が SPP 値の異常高値を示し、これらは重症感染を伴い、抗菌薬投与や血糖コントロールを必要とした。治癒群と非治癒群で HbA1C 値の有意差はなかった。

バイパス手術では、すべての患者で SPP 値は上昇し、BMT 患者では、3 名を除き上昇した。術後 SPP 値が 28mmHg 未満の 4 例では、潰瘍は治癒しなかった。一方術後 SPP 値が 40mmHg 以上の場合、潰瘍はすべて治癒した。

ロジスティック回帰分析で SPP 値に基づく潰瘍の治癒確率を求めると、30mmHg では 23%、50mmHg では 80%であった。足潰瘍治癒のカットオフ値は 31-43mmHg であった。足潰瘍治癒のカットオフ値を 31mmHg とした場合、感度は 88%であり、SPP 値が 31mmHg 以下の場合、治癒の確率は 12%であり、外科的な治療が推奨されることが示唆された。一方、カットオフ値を 43mmHg とした場合、特異度は 94%であり、SPP 値が 43mmHg 以上の場合、非治癒の確率は 6%となり、血行再建では SPP 値は 43mmHg 以上を目標とすべきであることが示唆された。一方、SPP は表在血流を反映するが、深部血流不良、筋肉内や皮下の感染、圧迫、神経障害の評価も潰瘍治癒には重要である。

以上から、本研究では、重症足潰瘍の肢切断と保存的加療における指標として、SPP 値の有用性を明らかにした。糖尿病自体は足潰瘍の予後には関係がないことが示唆された。特に重症感染症などの局所の皮膚状態を注意深く観察するとともに SPP を組み合わせて使用することを推奨される。本研究は今後の重症足潰瘍の研究・診療に資すること大であり、審査委員会委員全員は、本論文が申請者に博士（医学）の学位を授与するに十分な価値があるものと認めた。