

## 経皮的酸素分圧

井上 芳徳 岩井 武尚

**要 旨：**足関節血圧が60mmHg未満、安静時痛や潰瘍・壊疽を有する症例において、組織治癒能力の判定は極めて重要である。経皮酸素分圧には一定の限界があり、経験豊富な血管外科医の判断に付加的な情報を提供するとの報告もあるが、原理や測定値に影響を及ぼす因子を十分に把握したうえで測定し臨床応用することが望まれる。特に、経験の浅い血管外科医や、理学所見と足関節血圧のみで虚血重症度が判定しにくい症例では有用である。

(J Jpn Coll Angiol, 2005, 45: 299-304)

**Key words:** transcutaneous oxygen tension, microcirculation, leg dependency, oxygen inhalation, critical limb ischemia

### はじめに

虚血肢における組織治癒能力の判定は極めて重要であり、血行障害によって発生する微小循環の病的状態を客観的に把握するため、足趾血圧、経皮的酸素分圧、シンチグラフィやレーザードラ法による皮膚灌流圧などが報告されている<sup>1-8)</sup>。特に足関節血圧が60mmHg未満、安静時痛や潰瘍・壊疽を有する症例において、経皮酸素分圧が重症度評価とともに長期的な予後を予測する指標として有用か否かが検討されてきたが、補助的診断法にとどまっている<sup>7,9,10)</sup>。本法には一定の限界があることを踏まえつつ、その原理や測定値に影響を及ぼす因子、さらに実際の測定方法、臨床応用の現況を概説する。

### 原 理

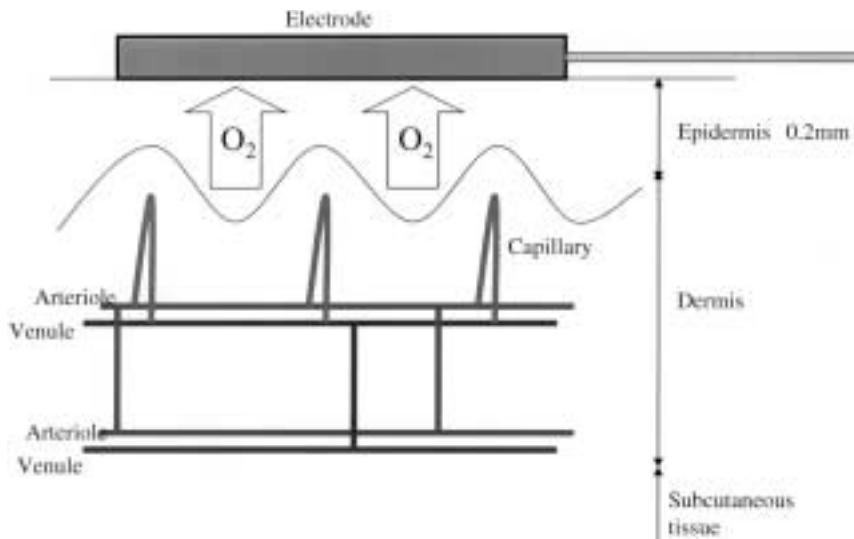
センサーにはクラーク型の酸素電極(隔膜型微小白金電極)を用い、皮膚組織から拡散してくる酸素分子を捉えて測定する(Fig. 1)。毛細血管網から遊離した酸素分子は真皮から角質層を経て皮膚表面に達するが、37°Cでは動脈血酸素分圧(partial pressure oxygen: PaO<sub>2</sub>)と経皮酸素分圧(transcutaneous oxygen tension: TcpO<sub>2</sub>)の測定値が著しく異なり、TcpO<sub>2</sub>は0~3.5mmHgと低値であ

る。皮下組織の加温によりPaO<sub>2</sub>との相関性が良好となり、TcpO<sub>2</sub>測定が可能となる。皮膚表面に達した酸素分子がセンサー内の酸素電極にて電解還元を受け、その際に產生される還元電流を測定する。還元電流の大きさは酸素分圧に比例するので、電極貼付部の酸素分圧が算出される。PaO<sub>2</sub>とTcpO<sub>2</sub>測定値の違いは、1)加温による酸素ヘモグロビン解離曲線の右方移動、2)皮膚の酸素拡散能の上昇(角質層の脂質構造の変化による)、3)真皮での酸素消費の増大、4)組織血流量に起因する。1)の効果と3)の効果は、TcpO<sub>2</sub>値には逆に作用するため、結果としてTcpO<sub>2</sub>とPaO<sub>2</sub>との関係はおもに酸素拡散能と局所組織血流量に左右される<sup>11)</sup>。

TcpO<sub>2</sub>と局所組織血流の関係は非直線的であり双曲線を示し、局所組織血流が5~10ml/100g/分の時点でTcpO<sub>2</sub>が測定可能となる。局所組織血流量が10~100ml/100g/分である中等度充血の領域では、TcpO<sub>2</sub>は依然として微弱である。またTcpO<sub>2</sub>が血流として感知しない範囲(flow insensitive range: 血流不感知域)が存在し、1)組織での酸素消費、2)真皮乳頭内に存在する毛細血管などの動静脈シャントの2要因により発生する。血流不感知域は局所組織血流量としては2ml/100g/分以下であり、電極の形状によりその範囲は若干変化する<sup>12)</sup>。一般的には、足関節血圧が20~30mmHg以下で

東京医科歯科大学大学院血管・応用外科学分野

2005年4月27日受理



**Figure 1** Electrode heats the dermal capillaries, which arterializes with full dilatation. Oxygen molecules diffuse via the dermis and epidermis from the fully dilated capillaries, which could be detected at the electrode.

は  $T_{cp}O_2$  が感知できず 0mmHg となる。

局所組織血流は血管運動により影響を受けており、細動脈の血管運動が  $T_{cp}O_2$  と組織血流量との間で形成される双曲線の関係を著しく阻害する。特に局所組織血流が強く障害された時に発生しやすい。 $T_{cp}O_2$  は皮膚自体に炎症が発生している場合には低下する。特に重症虚血肢では、キセノンクリアランスやレーザードララ法で炎症による充血を認め局所組織血流が十分量として評価された場合でも、静脈や神経障害性皮膚病変の近傍では  $T_{cp}O_2$  が低値となる。 $T_{cp}O_2$  値は健常人では前胸部で 40 ~ 70mmHg、足部で 30 ~ 70mmHg であり、閉塞性動脈硬化症症例では前胸部で 30 ~ 80mmHg、足部では 0 ~ 70mmHg と幅がある<sup>13)</sup>。

### 測定に際しての注意点

#### (1) 機器による相違

各機器の特性により、特に重症虚血肢において測定値が異なる。

#### (2) 皮膚の厚さや毛細血管密度

局所浮腫や角質層の肥厚は  $T_{cp}O_2$  を低下させる<sup>14, 15)</sup>。 $T_{cp}O_2$  と毛細血管密度は正の相関を示し、特に慢性の静脈機能不全においてその関係が顕著に認められてお

り、静脈機能障害を併存している場合には測定値の解釈に注意を要する。また、重症虚血肢においても毛細血管密度の増生があるため同様の現象が認められる。

#### (3) 局所灌流指数 (regional perfusion index: RPI) または $T_{cp}O_2$ 指数 (足部 $T_{cp}O_2$ / 胸部 $T_{cp}O_2$ )

心肺系の影響を排除するために前胸部にも電極を貼付し、前胸部  $T_{cp}O_2$  を対照値として下肢  $T_{cp}O_2$  を標準化する。RPI または  $T_{cp}O_2$  指数は電極における組織血流量を反映するので、測定値の客觀性と再現性が高くなる<sup>14, 16, 17)</sup>。

#### (4) 体位による血管収縮反応

健常人およびバージャー病や閉塞性動脈硬化症などの慢性下肢動脈閉塞症例では、下肢下垂により下肢  $T_{cp}O_2$  は上昇する。下肢下垂により血管壁内圧が上昇し、加温していない周辺組織の血管が反応性に収縮し、局所組織血流が電極貼付部の拡張した血管へ再配分される。局所組織血流量と  $T_{cp}O_2$  は双曲線の関係にあることより、 $T_{cp}O_2$  値は血流量が多い状況下では中等度に、血流量が少ない状況下では著明に変化する<sup>17)</sup>。

健常人や跛行症例では下肢下垂による  $T_{cp}O_2$  変化量は 0.3 ~ 0.5mmHg/cmH<sub>2</sub>O を越えないが、重症虚血肢で

はしばしば 1mmHg/cmH<sub>2</sub>O程度まで上昇する。実際の測定値では、下肢下垂により正常肢では TcpO<sub>2</sub>変化量が  $15.1 \pm 7.1$  mmHg であったのに対して、虚血肢では  $28.1 \pm 14.2$  mmHg と有意に増加している<sup>13)</sup>。また下肢虚血重症度により変化量に差がみられており、重症症例ほど変化量が大きい<sup>18)</sup>。

#### (5) 酸素吸入

健常人では、足部 TcpO<sub>2</sub>は酸素吸入 (FiO<sub>2</sub>: 0.40, 10 l/min)により 60mmHg から 200mmHg に上昇する。実験的には、局所組織血流が低下した状態では酸素吸入を負荷しても TcpO<sub>2</sub>は上昇せず、逆に酸素吸入により TcpO<sub>2</sub>が反応する局所組織血流量では、ごく少量の血流量上昇により TcpO<sub>2</sub>が有意に上昇する<sup>19)</sup>。下肢血行再建術前には酸素吸入による TcpO<sub>2</sub>上昇が、跛行肢症例では 43mmHg 69mmHg、安静時痛症例では 14mmHg 21mmHg であったが、再建術後には、跛行肢症例で 50mmHg 124mmHg、安静時痛症例も 40mmHg 109mmHg と良好な反応を示した<sup>20)</sup>。

#### (6) 酸素吸入と下肢下垂の相違

酸素吸入や下肢下垂により血流不感知域を狭めることが可能である。酸素吸入では動脈血中の酸素含量を増加させ、結果として TcpO<sub>2</sub>が増加する。下肢虚血が存在しても酸素吸入により TcpO<sub>2</sub>が増加すれば、仰臥位においても血流増加の予備能力があると判断できる。下肢下垂では、虚血肢においては周囲組織の血管収縮による血流再分配により電極部での血流が増加するため、血流再分配の予備能力を評価している。

足部 TcpO<sub>2</sub>が 15mmHg 以下の虚血肢症例では、酸素吸入より下肢下垂により TcpO<sub>2</sub>上昇が著しく、足部 TcpO<sub>2</sub>が 0mmHg であっても下肢下垂により TcpO<sub>2</sub>は上昇し得る。

### 実際の測定

- センサー温度は 43~45°C に設定するが、連続使用する際は低めに設定する。メンブレンを装着した電極をキャリブレーションチャンバーに差し込み、キャリブレーションを行う。
- 被検者には測定前の喫煙やカフェイン摂取を避けるよう説明しておく。検査目的、検査内容、所要時間などを説明する。検査は室温一定(22~25°C)の静か

な部屋で施行する。

- 測定部位を選択する。足背部を選ぶことが多いが、虚血重症度や切断レベルの評価では、足背部 2 力所と下腿 2 力所など数力所を測定する (Fig. 2)。前胸部や上腕内側に対照電極を置き、RPI を計測すると標準化できる。
- 皮膚病変の有無を確認する。潰瘍や太い皮下静脈の近傍、骨、皮膚瘢痕、角質層の厚い部位、神経性皮膚病変を避け、また浮腫の少ない部位を選ぶ。静脈性疾患も併存している場合、エコーや空気容積脈波を施行する。
- アルコールで皮膚を拭き皮脂を除去し乾燥した後に、専用の両面テープとコンタクト液を使用して電極を装着する。毛がある部位では気密性が保てないため剃毛する。

### 負荷方法の実際

#### (1) 酸素吸入

酸素マスク (100% に設定) を用い、流量は 4~6 l/分とする。平衡に達するまで吸入を継続する (3~10 分間)。酸素吸入は TcpO<sub>2</sub>に長時間にわたり影響するので、他の負荷法を行う場合は最後に酸素吸入を行う。

#### (2) 下肢下垂

センサーが外れないよう気をつけ、被検者を座位とし下肢を下垂する。電極温 37°C では正常肢の TcpO<sub>2</sub>は低下するが、43°C に加温している場合には上昇する。重症虚血肢の TcpO<sub>2</sub>は下垂により顕著に増加する。

### 臨床応用

#### (1) 重症虚血肢の診断

TcpO<sub>2</sub>が 10mmHg 以下を重症虚血肢の診断基準とすると、感度 70%，特異度 90% であり、さらに TcpO<sub>2</sub>が仰臥位 : 10mmHg 以下、座位 : 45mmHg 以下を診断基準とすると感度 : 78%，特異度 : 87%，正確度 : 86% であった。TcpO<sub>2</sub>が安静仰臥位 : 10mmHg 以下で、酸素吸入後も 10mmHg 以下にとどまる症例では壞死に陥り切斷となる確率が高いとされており、重症虚血肢の診断基準として用いられている<sup>21)</sup>。当科においても以前より下肢虚血の重症度判定に TcpO<sub>2</sub>を用いている。上記と同様の診断基準にて重症虚血肢と判断した症例群では、高度虚血肢 (Fontaine III, IV 度で仰臥位 TcpO<sub>2</sub>が

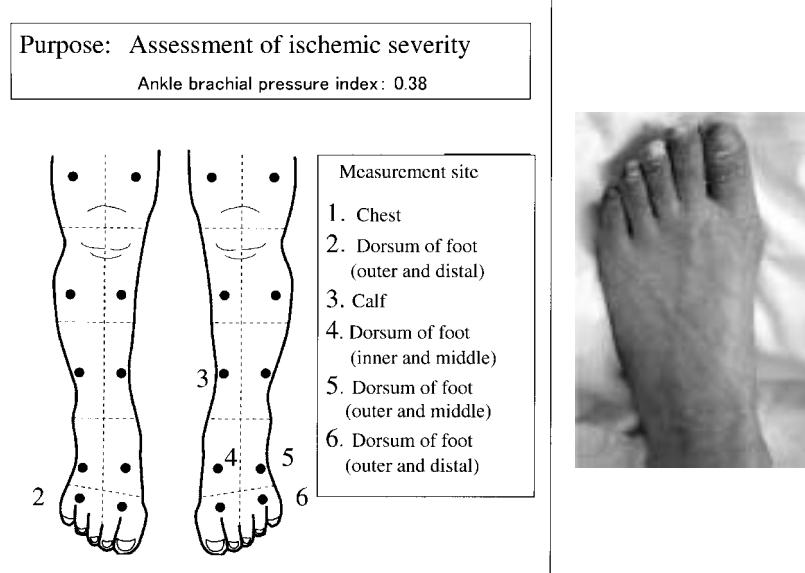


Figure 2 Multiple electrodes were attached to the several different sites to assess ischemic severity in a patient with gangrene.

10mmHg以上か、10mmHg以下であっても酸素吸入により10mmHg以上に上昇する症例)の症例群より、術直後の心合併症による死亡率が有意に高率であった<sup>22)</sup>。

#### (2)下肢切断部位の判定

TcpO<sub>2</sub>が30mmHg以下では2カ月以内に24%の症例で大切断となっており、血行再建術後にも20mmHg以下にとどまる場合には大切断に至ることが多い。糖尿病症例では、たとえTcpO<sub>2</sub>が20mmHg以上でも大切断率が非糖尿病症例と比較して高い。足部と膝関節10cm遠位部の下腿での測定では、仰臥位TcpO<sub>2</sub> < 10mmHg、かつ酸素吸入10分後に10mmHg以上上昇すれば断端治癒が見込め、膝下切断では感度95%、特異度100%であったとの報告がある<sup>21)</sup>。Cinaら<sup>14)</sup>は、足背部と下腿、大腿部で測定し、切断端治癒の予測値を38mmHgと報告している。報告により切断端治癒の予測値に関してある程度の幅があり、要因としては機器の違いや測定部位、センサー温度設定などが影響している可能性がある。

#### (3)創治癒の予測

潰瘍は局所血行から見た場合には、1)圧迫により褥創として形成された潰瘍、2)血流不足のみに起因して

形成された虚血性潰瘍に大別される。したがって潰瘍症例をTcpO<sub>2</sub>で評価した場合、極めて低値を示す症例から比較的高値となる症例までさまざまである<sup>2,23)</sup>。仰臥位TcpO<sub>2</sub>が40mmHg以上であれば潰瘍が治癒するための血流が保たれ、20mmHg以下の場合は治癒するための血流が不十分である。20~40mmHgであれば、下肢を3分間30~45度に拳上し10mmHg以上の低下を認める場合は保存的には治癒しない可能性が高い<sup>24)</sup>。他方、仰臥位TcpO<sub>2</sub>が38mmHg以上であれば潰瘍が治癒するとの報告もある<sup>14)</sup>。糖尿病症例では仰臥位TcpO<sub>2</sub>が30mmHg以上であれば、86%の症例で足部潰瘍が保存的に治癒したとの報告もある<sup>2)</sup>。

#### (4)保存的治療法の効果判定

電極温度を41°C以上に設定すると毛細血管が拡張するため、その後には血管拡張薬などの投与効果を的確には判定できない。また血管拡張薬は電極近傍の局所組織血流を再分配するため、通常は血管拡張薬投与によりTcpO<sub>2</sub>が低下する。血管拡張薬の効果判定には、電極温度を低めに設定して測定することが推奨されているが、37°CではTcpO<sub>2</sub>はPaO<sub>2</sub>に比べて著しく低値(2~15mmHg)を示す<sup>6)</sup>。

## (5) 血行再建術や血管内治療の効果判定

仰臥位TcpO<sub>2</sub>が治療前には5mmHg前後であっても、血流再開後に前値と比較して15mmHg以上上昇すれば、血行再建術や血管内治療は成功したと判断できる<sup>25)</sup>。Lalkaらは治療前にTcpO<sub>2</sub> 22mmHgまたはRPI 0.46では何らかの血行再建術が必要であり、術後TcpO<sub>2</sub> 22mmHgまたはRPI 0.53にとどまる場合には血行再建術が不成功であったとしている<sup>3)</sup>。

糖尿病症例を対象とした検討では、血行再建術や血管内治療後に足部(中足骨レベル)でのTcpO<sub>2</sub>が30mmHg以上に上昇していれば、その後の創傷治癒は24例中20例(83%)で良好であった<sup>2)</sup>。当科での検討<sup>26)</sup>では、術中に血流再開後15分以内に45mmHg以上上昇すれば直後のグラフト閉塞はなかったことより、ある一定時間に十分なTcpO<sub>2</sub>上昇が確認できれば問題ないと見える。

## おわりに

個々の症例においては多くの要因によりTcpO<sub>2</sub>値自体が影響を受けるため、虚血肢の長期的な予後予測指標として用いるには一定の限界があり、経験豊富な血管外科医の判断に付加的な情報を提供するのみとの報告もある<sup>1)</sup>。しかしながら経験の浅い血管外科医にとっては判断基準として有用であり、また理学所見と足関節血圧のみで虚血重症度が判定しにくい症例では有用である。当科では多数力所で測定することと複数回にわたって同じ条件下で測定することにより、治療効果の判定と治療方針決定に際して客観的指標として用いており、検査自体に時間を要するものの有用性が示唆されている。

## 文 献

- 1)de Graaff JC, Ubbink DT, Legemate DA et al: Evaluation of toe pressure and transcutaneous oxygen measurements in management of chronic critical leg ischemia: a diagnostic randomized clinical trial. *J Vasc Surg*, 2003, **38**: 528-534.
- 2)Ballard JL, Eke CC, Bunt TJ et al: A prospective evaluation of transcutaneous oxygen measurements in the management of diabetic foot problems. *J Vasc Surg*, 1995, **22**: 485-492.
- 3)Lalka SG, Malone JM, Anderson GG et al: Transcutaneous oxygen and carbon dioxide pressure monitoring to determine severity of limb ischemia and to predict surgical outcome. *J Vasc Surg*, 1988, **7**: 507-514.
- 4)Castronuovo JJ Jr, Adera HM, Smiell JM et al: Skin perfusion pressure measurement is valuable in the diagnosis of critical limb ischemia. *J Vasc Surg*, 1997, **26**: 629-37.
- 5)Dwars BJ, van den Broek TA, Rauwerda JA et al: Criteria for reliable selection of the lowest level of amputation in peripheral vascular disease. *J Vasc Surg*, 1992, **15**: 536-42.
- 6)Ubbink DT, Jacobs MJ, Tangelander GJ et al: The usefulness of capillary microscopy, transcutaneous oximetry and laser Doppler fluxmetry in the assessment of the severity of lower limb ischaemia. *Int J Microcirc Clin Exp*, 1994, **14**: 34-44.
- 7)Ubbink DT, Tulevski II, den Hartog D et al: The value of non-invasive techniques for the assessment of critical limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 1997, **13**: 296-300.
- 8)Malvezzi L, Castronuovo JJ Jr, Swayne LC et al: The correlation between three methods of skin perfusion pressure measurement: radionuclide washout, laser Doppler flow, and photoplethysmography. *J Vasc Surg*, 1992, **15**: 823-830.
- 9)Tyrrell MR, Wolfe JH: Critical leg ischaemia: an appraisal of clinical definitions. Joint Vascular Research Group. *Br J Surg*, 1993, **80**: 177-180.
- 10)Thompson MM, Sayers RD, Varty K et al: Chronic critical leg ischaemia must be redefined. *Eur J Vasc Surg*, 1993, **7**: 420-426.
- 11)Beran AV, Tolle CD, Huxtable RF: Cutaneous blood flow and its relationship to transcutaneous O<sub>2</sub>/CO<sub>2</sub> measurements. *Crit Care Med*, 1981, **9**: 736-741.
- 12)Scheffler A, Rieger H: Clinical information content of transcutaneous oxymetry (tcpO<sub>2</sub>) in peripheral arterial occlusive disease (a review of the methodological and clinical literature with a special reference to critical limb ischaemia). *Vasa*, 1992, **21**: 111-116.
- 13)Franzeck UK, Talke P, Bernstein EF et al: Transcutaneous PO<sub>2</sub> measurements in health and peripheral arterial occlusive disease. *Surgery*, 1982, **91**: 156-63.
- 14)Cina C, Katsamouris A, Megerman J et al: Utility of transcutaneous oxygen tension measurements in peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Surg*, 1984, **1**: 362-371.
- 15)Byrne P, Provan JL, Ameli FM et al: The use of transcutaneous oxygen tension measurements in the diagnosis of peripheral vascular insufficiency. *Ann Surg*, 1984, **200**:

- 159–165.
- 16 Hauser CJ, Shoemaker WC: Use of a transcutaneous PO<sub>2</sub> regional perfusion index to quantify tissue perfusion in peripheral vascular disease. *Ann Surg*, 1983, **197**: 337–343.
- 17 Hauser CJ, Appel P, Shoemaker WC: Pathophysiologic classification of peripheral vascular disease by positional changes in regional transcutaneous oxygen tension. *Surgery*, 1984, **95**: 689–693.
- 18 Larsen JF, Jensen BV, Christensen KS et al: Forefoot transcutaneous oxygen tension at different leg positions in patients with peripheral vascular disease. *Eur J Vasc Surg*, 1990, **4**: 185–189.
- 19 Moosa HH, Makaroun MS, Peitzman AB et al: TcPO<sub>2</sub> values in limb ischemia: effects of blood flow and arterial oxygen tension. *J Surg Res*, 1986, **40**: 482–487.
- 20 Moosa HH, Peitzman AB, Makaroun MS et al: Transcutaneous oxygen measurements in lower extremity ischemia: effects of position, oxygen inhalation, and arterial reconstruction. *Surgery*, 1988, **103**: 193–198.
- 21 Harward TR, Volny J, Golbranson F et al: Oxygen inhalation-induced transcutaneous PO<sub>2</sub> changes as a predictor of amputation level. *J Vasc Surg*, 1985, **2**: 220–7.
- 22 Inoue Y, Yusa Y, Nakamura H et al: Validity of evaluations and treatment strategies of the severity of ischemia in the lower limbs, by means of transcutaneous oxygen tension. In: Iwai T, ed. *Breakthrough in the treatment of critical limb ischemia in Japan*. Live Planning, Tokyo, 2004, 21–27.
- 23 Rooke T: TcpO<sub>2</sub> in non-invasive vascular medicine. *Blood Gas News*, 1998, **2**: 21–23.
- 24 Bacharach JM, Rooke TW, Osmundson PJ et al: Predictive value of transcutaneous oxygen pressure and amputation success by use of supine and elevation measurements. *J Vasc Surg*, 1992, **15**: 558–563.
- 25 Oh PI, Provan JL, Ameli FM: The predictability of the success of arterial reconstruction by means of transcutaneous oxygen tension measurements. *J Vasc Surg*, 1987, **5**: 356–362.
- 26 Qian S, Iwai T, Sato S et al: Evaluation of the measurement of the intraoperative transcutaneous partial pressure of oxygen (PtcO<sub>2</sub>) as a prognostic indicator in vascular reconstruction. *Surg Today*, 1992, **22**: 523–529.

## Transcutaneous Oxygen Tension

Yoshinori Inoue and Takehisa Iwai

Department of Vascular and Applied Surgery, Tokyo Medical and Dental University,  
Graduate School, Tokyo, Japan

**Key words:** transcutaneous oxygen tension, microcirculation, leg dependency, oxygen inhalation, critical limb ischemia

It is significantly important to assess healing ability in patients with ankle pressure (AP) less than 60 mmHg, rest pain, ulcer, or gangrene. While transcutaneous oxygen tension (TcpO<sub>2</sub>) has a shortcoming of providing additional information only for experienced vascular surgeons to determine treatment strategies, the method should be applied for a clinical situation after fundamentals and all factors affecting TcpO<sub>2</sub> values are taken into account. TcpO<sub>2</sub> has been useful especially for junior vascular surgeons and patients with boundary leg ischemia only by providing physical findings and ankle pressure.

(J Jpn Coll Angiol, 2005, **45**: 299–304)