虚血肢に対する高濃度人工炭酸泉足浴時の 経皮的酸素分圧の変化に関する研究

林 久恵^{1,2} 山田 純生² 熊田 佳孝¹ 松尾 汎³ 中島 晴伸¹ 鳥山 高伸¹ 川原 弘久¹

要 旨: 虚血肢120肢に対し初回高濃度人工炭酸泉足浴(炭酸泉足浴)を行った結果, Fontaine IV群で経皮的酸素分圧(tcPO2)が有意に低下した。炭酸泉足浴時にtcPO2低下を伴う30肢を対象に3カ月間炭酸泉足浴を行った結果,24肢は継続治療が可能であり,安静座位tcPO2は40.7mmHgから54.6mmHgと有意に上昇したことから,炭酸泉足浴は微小循環を改善させる介入手段として有用であることが示唆された。(J Jpn Coll Angiol, 2006, 46: 411–416)

Key words: carbon dioxide foot bathing, ischemic limbs, transcutaneous oxygen pressure, blood flow

序言

高濃度人工炭酸泉足浴(炭酸泉足浴)は,体温以下の温度設定でも継続治療により皮膚血流量(blood flow: BF) および経皮的酸素分圧(transcutaneous oxygen pressure: tcPO2)を改善することが,間歇性跛行肢を対象とした無作為化比較対象試験にて明らかにされ10,われわれも虚血性潰瘍に対して炭酸泉足浴を行い,長期的な継続治療が可能であった症例ではBF,tcPO2が改善することを報告した20しかし,重篤な虚血を呈する症例においては,tcPO2が0mmHgを示すことや,BFは増加するもtcPO2が低下し,疼痛により継続治療が不可能となるなど炭酸泉足浴の適応に関する検討は臨床課題となっている。

本研究では初回炭酸泉足浴時のtcPO₂を測定し,重症度(Fontaine分類)別にtcPO₂低下例の存在比率に関する調査を行い,tcPO₂が低下した重症虚血肢における炭酸泉足浴の効果を検討することを目的に,3カ月間継続治療を行った際のtcPO₂および経皮的二酸化炭素分圧(transcutaneous carbon dioxide pressure: tcPCO₂)の変化を調査した。

対象と方法

(1)対象

初回炭酸泉足浴時のtcPO2低下例の存在比率に関する調査は、過去2カ月以内に行った下肢動脈血管エコー検査にて血流障害(flow type II~IV)を認め、過去6カ月以内に炭酸泉足浴を実施していない120肢を対象とした。Fontaine分類に基づき、Fontaine II(FII)40肢、Fontaine II(FII)42肢、Fontaine IV(FIV)88肢の3群に分類した。調査期間は2002年8月~2004年8月とした。

炭酸泉足浴の継続治療に関する調査は,TASC (TransAtlantic Inter-Society Consensus)の重症虚血肢の定義³ に合致し,初回炭酸泉足浴時にtcPO₂が低下した,あるいはtcPO₂が 0mmHgであった症例の中から下肢動脈血管エコー検査にて膝窩動脈以遠に血流障害(flow type III~IV)を認め,Lipo-PGE₅製剤の静注,アスピリン,シロスタゾール,チクロピジン,塩酸サルポグレラートの経口投与等の薬物治療経験を有するも,症状の改善が不十分であった30肢を対象とした。経口薬は炭酸泉治療開始後も併用した。

除外基準は骨および腱に達する潰瘍を有する,また は血管病変進行により外科的処置を要する場合,およ び全身性の感染徴候,著明な心肺機能低下を認めた場

2006年 4 月14日受付 2006年 7 月 4 日受理

¹名古屋共立病院ASOセンター

²名古屋大学大学院医学系研究科リハビリテーション療法 学専攻

战尾循環器科クリニック

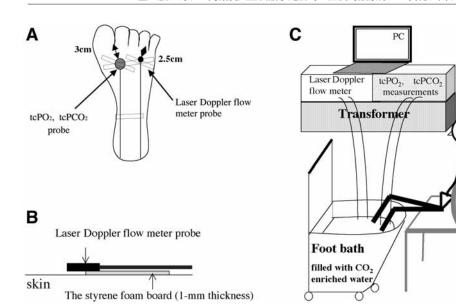


Figure 1 Equipment.
A: The fixation position.
B: The section.
C: The carbon dioxide foot-bathing and the measurement status.

合は観察を中断した。調査期間は2002年10月~2004年 10月とした。対象者の属性はカルテを用いて後方視的 に調査した。

(2)測定機器および測定環境

 $tcPO_2$, $tcPCO_2$: 経皮的酸素分圧測定器(住友電工ハイテックス社製, PO-850)を用いて行った。 プローブは第1趾, 2趾間の3cm近位側に固定した(Fig. 1A)。

皮膚血流量:レーザードプラ血流計(Advance社製,ALF21 RD)を用いて行った。プローブの位置は第 4 趾の2.5cm近位側とし,レーザー光照射部の皮膚に直接炭酸泉が触れるよう,発泡スチロール板で約 1mmの隙間を作 $\mathfrak{I}^{4,5}$),固定した(Fig. $\mathbf{1A}$, \mathbf{B})。

測定環境は気温 $25 \pm 2^{\circ}$ C , 湿度 $50 \pm 10\%$, 気流 2 m/sec sec未満とした。

(3)人工炭酸泉

測定時の条件は温度37°C,二酸化炭素(CO2)濃度 1,200mg/I,下腿浸漬時の水深25~30cmとし,人工炭酸 泉製造装置(三菱レイヨン・エンジニアリング社製, MRE-SPA-MD)を用いて作成した(Fig. 1C)。

継続治療時の条件は37~38°C , CO_2 濃度700~1,200 mg/l , 水深20~30cmとし , 人工炭酸泉製造装置または炭酸ガス系入浴剤 花王社製 , バブ を用いて作成した。

(4)測定の手順

プローブを固定し,15~20分間安静座位保持後,10 分間炭酸泉足浴を行った。

測定値は足浴前 1 分間および足浴中10分間の測定値を記録計(AD Instruments社製, PowerLab を用いて連続的に記録し,炭酸泉足浴前 1 分間の平均値(安静時)および炭酸泉足浴終了前 1 分間の平均値(足浴後)を採用した。

継続治療の対象者は同様の手順で初回測定を行い, tcPO2に加え,tcPCO2測定値も記録し,炭酸泉足浴を週 3回以上,3カ月間実施後のtcPO2およびtcPCO2測定値 と初回測定値を比較した。

(5)統計処理

安静時および足浴後,初回および3カ月後の測定値の比較にはpaired t-testを用い有意水準は5%未満とした。安静時,足浴後,足浴後-安静時(ΔBF,ΔtcPO₂)の群間比較には一元配置分散分析を,対象者の属性の比較は χ^2 検定を用い有意水準は5%未満とした。

主治医から炭酸泉足浴について詳細な説明を受け, 同意が得られた者を対象とした。本研究は名古屋大学 医学部倫理委員会保健学部会の承認(承認番号521)を受けた。

成 績

412 脈管学 Vol. 46, 2006

Table 1 Comparison of characteristics

		Fontaine II (n = 27)	Fontaine III (n = 31)	Fontaine IV (n = 33)	p value
Number of extremities	n (%)	40 (33)	42 (35)	38 (32)	NS
Male	n (%)	20 (74)	22 (71)	26 (79)	NS
Age (years)		70 ± 8	69 ± 10	65 ± 12	NS
Hemodialysis	n (%)	10 (37)	14 (45)	20 (61)	NS
Diabetes	n (%)	13 (48)	23 (74)	26 (79)	< 0.05
Hypertension	n (%)	16 (59)	19 (61)	16 (48)	NS
Hyperlipidemia	n (%)	2 (7)	4 (13)	3 (9)	NS
Previous history	n (%)				
CAD		12 (44)	19 (61)	20 (61)	NS
CVD		7 (26)	7 (23)	8 (24)	NS
Minor amputation	n (%)	2 (7)	4 (13)	9 (27)	NS
Smoking	n (%)	10 (37)	11 (35)	9 (27)	NS

CAD: coronary artery disease, CVD: cerebrovascular disease

Table 2 Changes in peripheral blood flow (BF) and transcutaneous oxygen pressure (tcPO₂) during carbon dioxide foot bathing

	Fontaine II (n = 27)	Fontaine III (n = 31)	Fontaine IV (n = 33)
BF (ml/min/100 g)			
Rest	2.1 ± 1.1	1.9 ± 1.2	1.8 ± 1.0
Foot bathing	$6.9 \pm 3.0 \text{1}$	6.2 ± 3.1*¶	$3.7 \pm 2.0*$ ¶
ΔBF	4.8 ± 2.8	$4.2 \pm 2.6*$	1.9 ± 1.6*
tcPO ₂ (mmHg)			
Rest	67.2 ± 9.0	53.7 ± 11.9*	28.5 ± 19.0*†
Foot bathing	68.5 ± 9.6	49.5 ± 17.2*	20.3 ± 19.7*†¶
$\Delta tcPO_2$	1.4 ± 1.9	$-4.2 \pm 10.9*$	$-7.9 \pm 10.9*$

 Δ : (Foot bathing–Rest), *: p < 0.05 vs Fontaine II, †: p < 0.01 vs Fontaine III, ¶: p < 0.01 vs Rest

(1)初回炭酸泉足浴後のBFおよびtcPO2の変化

対象者の属性を $Table\ 1$ に示す。FIII, FIV群では糖尿病合併例の割合が有意に高かった。

BFはすべての群で炭酸泉足浴後に有意に上昇したが,足浴後および Δ BFはFIV群が最も低値であり,FII群とFIII,FIV群間に有意差を認めた。 $tcPO_2$ は安静時,足浴後とも虚血症状が重篤な群ほど低値を示し,各群間に有意差を認めた。また, $\Delta tcPO_2$ はFIV群で最も大きく,FII群とFIII,FIV群間に有意差を認めた(Table 2)。

(2)tcPO2低下例に対する継続治療の影響

対象者の属性をTable 3に示す。3カ月間炭酸泉足浴

継続が可能であった虚血肢は30肢中24肢であった。tcPO2は安静時,足浴後とも有意に上昇したが,炭酸泉足浴による低下は3カ月後にも観察された。tcPCO2は有意な変化はみられなかった(Table 4)。一方,観察中断となった6肢の背景は,全身状態悪化1肢,創部感染2肢,下腿切断3肢であった。切断術が施行された肢の安静時tcPO2は0mmHg,tcPCO2は50mmHg以上であり,炭酸泉足浴に伴いtcPCO2が上昇し,疼痛増強のため2,3分で炭酸泉足浴を中断した(Fig.2)。

老 窓

脈管学 Vol. 46, 2006 413

Table 3 Characteristics of patients treated with carbon dioxide foot bathing

Number of patients	18 30	
Number of extremities		
Male	n (%)	13 (72)
Age (years)		66 ± 14
Hemodialysis	n (%)	11 (61.1)
Heart failure	n (%)	9 (50.0)
COPD	n (%)	2 (11.1)
Risk factors	n (%)	
Diabetes mellitus		13 (72.2)
CAD		12 (66.7)
CVD		7 (38.9)
Smoking		3 (16.7)
Minor amputation	n (%)	5 (16.7)
Fontaine III	n (%)	12 (40.0)
Fontain IV	n (%)	18 (60.0)

COPD: chronic obstructive pulmonary disease, CAD: coronary artery disease, CVD: cerebrovascular disease

Table 4 Changes of $tcPO_2$ and $tcPCO_2$ at 3 months during 10 min carbon dioxide foot bathing (n = 24)

	Before foot bathing	At 3 months	p value
tcPO2 (mmHg)			
Rest	40.7 ± 16.9	54.6 ± 10.5	< 0.01
Foot bathing	33.7 ± 19.1*	$46.8 \pm 16.7^*$	< 0.05
tcPCO ₂ (mmHg)			
Rest	35.2 ± 3.0	36.0 ± 3.4	NS
Foot bathing	35.7 ± 3.5	36.8 ± 3.2	NS

^{*:} p < 0.01 vs Rest

本研究では、炭酸泉足浴によるBF増加量はFIV群が最も小さく、虚血症状が重篤な例ほどBFの反応性は低下していることが確認された。炭酸泉足浴時のBF増加機序については、不明な点が多いが、浸漬部で経皮的に吸収されたCO2が前毛細血管細動脈(precapillary arteriole)を拡張するため¹)との仮説が支持されており、重症虚血肢においても同温の温水より、増加の程度が大きいことが確認されている⁶)。一方、tcPO2は、FII群でBFの上昇に伴ってtcPO2も上昇するという先行研究¹,²)に準ずる結果が得られたが、FII群は足浴中にtcPO2の低下傾向がみられ、FIV群では有意な低下が確認された。tcPO2はBFと測定原理が異なり、電極貼付部

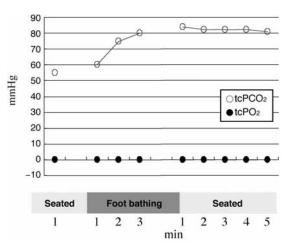


Figure 2 Interrupted observation case (for the below-knee amputation).

の毛細血管は拡張された状態にあるため,血管拡張薬投与後には電極近傍の局所組織血流に再配分され,tcPO2の低下がみられることが指摘されており⁷⁾,炭酸泉足浴に伴うtcPO2低下を検討する際にも考慮すべき点であると思われた。軽症例を対象とした先行研究では,炭酸泉足浴によるtcPO2の上昇は,浸漬部での赤血球粘度の低下や皮膚血流量の増加に加え,CO2の経皮吸収によりヘモグロビン・酸素解離曲線の右方偏移が起こり,組織への酸素放出が亢進することによるといわれている¹⁾。しかしながら,本研究において虚血症状が重篤な例では炭酸泉足浴によりtcPO2が低下する症例が多いことが明らかとなり,重症虚血肢では,血液供給予備能が低下しているため,炭酸泉足浴によるBF増加の程度が不十分であり,tcPO2が低下する現象が観察されたものと推察された。

疾患背景の検討ではFIII,FIV群で糖尿病の合併率が高いことが明らかとなった。糖尿病患者は、神経障害がその他の合併症に比べ比較的早期に出現し、下肢でも自律神経障害を介する動静脈シャントの増加を引き起こすとされている²〕。高井ら³は神経障害を有する糖尿病患者や糖尿病性足潰瘍を有する患者は、健常者よりも足背静脈血酸素分圧が高いことから、動静脈シャントの増加により、毛細血管への血流量減少が生じているのではないかと指摘している。加えて37℃温熱刺激が動静脈シャントを開大し毛細血管への血流量をさらに低下させたことや、浸漬部の代謝亢進および酸

 素消費量増大によってtcPO2の相対的減少が促された可能性もある。tcPO2が著明に低下する症例については,炭酸泉足浴が温熱刺激となる水治療法であることを考慮し,動脈灌流圧以外のtcPO2低下要因として,温度および水圧など適切な炭酸泉足浴条件の設定について検討を進めていく必要があると思われた。

炭酸泉足浴継続により安静時tcPO2は上昇し,微小循 環が改善されることが示唆された。一方,安静時tcPO2 が 0mmHgかつtcPCO₂が50mmHg以上であった 3 肢は, 疼痛増強のため2,3分で炭酸泉足浴を中断せざるを得 なかった。重症虚血肢では動脈灌流圧の低下により静 脈うっ血が生じ,tcPCO₂が上昇することが指摘されて おり9),疼痛増強およびtcPCO2上昇を伴う場合は炭酸泉 足浴が微小循環の代償機能を上回る負荷となる可能性 が高く,継続治療は不可能であることが示唆された。 一方,tcPO2が0mmHgであっても足浴中のtcPCO2が 30mmHg台であった症例は10分間の炭酸泉足浴が可能 であり,3カ月後に安静時の値は上昇していた。背景 としては,血行再建術が成功しているにもかかわらず 虚血症状が残存している症例と,血行再建不能病変を 有する状態で虚血症状を呈している症例では血液供給 能が異なるため,足趾上腕血圧比等tcPO2以外にも末梢 の血行動態を反映する指標を同時にモニタリングする 必要があったと考える。

重症虚血肢に対する保存的治療は対症療法に位置づけられることが多いが、本研究結果は炭酸泉足浴が微小循環を改善させる介入手段として有用であることを示唆しており、臨床へ寄与することと思われる。しかしながら、対象が重症虚血肢であるため人工炭酸泉継続治療前の血行再建術に関する統制が行えず、経口薬の効果も影響している可能性があり、単独治療効果を評価するためのコントロール群の設定もできなかった。したがって、今後は血行再建術をはじめ炭酸泉足浴の治療効果に影響を与える因子を統一したうえで、介入研究を行うことが課題となった。

結 論

初回炭酸泉足浴に伴うBF増加の程度はFIV群で最も小さく,炭酸泉足浴によるtcPO2低下現象は虚血症状が 重篤な症例で出現することが明らかとなった。

tcPO₂低下例に対する 3 カ月間の炭酸泉足浴により 安静座位時のtcPO₂は上昇し,微小循環の改善が示唆された。しかし,炭酸泉足浴によりtcPO₂が低下するパターンは変化せず,温度ならびに水圧などの環境が影響するものと思われた。

- Hartmann BR, Bassenge M, Pittler M: Effect of carbon dioxide-enriched water and fresh water on the cutaneous microcirculation and oxygen tension in the skin of the foot. Angiology, 1997, 48: 337–343.
- 2)Toriyama T, Kumada Y, Matsubara T et al: Effect of artificial carbon dioxide foot bathing on critical limb ischemia (Fontaine IV) in peripheral arterial disease patients. Int Angiol, 2002, 21: 367–373.
- 3)TASC working group: 下肢閉塞性動脈硬化症の診断・ 治療指針; Management of peripheral arterial disease (PAD). TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC), 日本脈管学会編, Biomedis,東京, 2000,80-214.
- 4)松尾 汎,林富貴雄,武田 裕他:虚血肢への人工炭酸泉足浴の効果に関する研究.脈管学,2000,40:923-928
- 5)下沖 晋, 辻 隆之,遠藤宏和他:足背部皮膚血流量 計測による人工炭酸泉足浴時の至適炭酸濃度および湯 温の検討.人工炭酸泉研究会誌,1999,2:4-9.
- 6)林 久恵,中村真弓,石黒正樹他:重症虚血肢に対する人工炭酸泉足浴の効果.心臓リハビリテーション学会誌,2003,8:75-77.
- 7) 井上芳徳,岩井武尚:経皮的酸素分圧.脈管学, 2005,45:299-304.
- 8)高井孝二,山本邦宏,斉藤公司:糖尿病患者における 足背静脈血酸素分圧の上昇.糖尿病,1984,27: 1059-1065
- 9) 杉本郁夫,太田 敬,石橋宏之他:経皮二酸化炭素分 圧による虚血肢の評価.脈管学,2005,45:846.

脈管学 Vol. 46, 2006 415

Short and Long-term Changes of the Transcutaneous Oxygen Pressure (tcPO₂) during Carbon Dioxide Foot Bathing in Patients with Ischemic Limbs

Hisae Hayashi, ^{1, 2} Sumio Yamada, ² Yoshitaka Kumada, ¹ Hiroshi Matsuo, ³ Harunobu Nakashima, ¹ Takanobu Toriyama, ¹ and Hirohisa Kawahara ¹

¹Department of ASO Center, Nagoya Kyoritsu Hospital, Aichi, Japan ²Department of Physical Therapy, Nagoya University Graduate School of Medicine, Aichi, Japan ³Matsuo Cardiovascular Clinic, Osaka, Japan

Key words: carbon dioxide foot bathing, ischemic limbs, transcutaneous oxygen pressure, blood flow

Objective: The aim of this study was to investigate short and long-term changes of transcutaneous oxygen pressure (tcPO₂) during carbon dioxide foot bathing (CFB) in patients with peripheral artery disease.

Material and Methods: We evaluated skin blood flow (BF) and changes in tcPO₂ on the dorsum pedis site during 10 minutes CFB (water temperatures of 37 to 38, CO₂ concentrations of 1,200 mg/l) in 120 limbs (Fontaine II: 40 limbs, III: 42 limbs, IV: 38 limbs). The results were compared based on Fontaine classification. Thirty out of 120 limbs manifested sagging tcPO₂ during CFB and the pattern were compared 3 months after CFB (3 times per week).

Results: The tcPO₂ was significantly decreased in group with Fontaine IV. Twenty-four limbs completed 3 months CFB. The average value in tcPO₂ at rest was significantly improved (40.7 mmHg 54.6 mmHg). However, sagging pattern of tcPO₂ during CFB was still observed. The value in tcPCO₂ at rest remained unchanged. In the dropout patients, values in tcPO₂ showed approximately 0 mmHg and in tcPCO₂ more than 50 mmHg during CFB.

Conclusion: The serial CFB is an effective therapeutic procedure for critical limb ischemia.

(J Jpn Coll Angiol, 2006, **46:** 411–416)