

## 末梢血流の亢進反応の診断法について

藏本武照

(Taketeru KURAMOTO)

### 【要約】

末梢の血液循環を亢進させる条件を見つける目的で、赤外線血流量計とヘモグロビン酸素飽和度計を用いて、指先での血流動態を精査した。その結果、指の掌側動脈を圧迫して血流を1分間ほど抑圧すると、通常は低酸素レベルに維持され、圧迫解除で元に回復するが、時に圧迫期間中に酸素レベルが正常値に間欠的に戻る現象が見つかった。これは、血管閉塞後に起こる血流の亢進によるものであった。この亢進が起こる例数は、様々な条件で変わるが、動脈への圧迫を2回続けて繰り返した場合、2回目に、血流亢進の例数が50%を超えて増えることが判明した。この血流亢進現象を利用して、末梢循環系機能の良し悪しを診断する方法をも追究し、新しい診断法を提示した。

キーワード：HbO<sub>2</sub>飽和度、末梢血管緊張度、血流亢進、循環機能診断法

### 1. はじめに

人体の末梢血流の不全は、病気や怪我の結果や老化に伴ってしばしば起こる。従って、末梢血流の動態を知ることは、その診断と改善を図る処方のために必要である。最近、ヘモグロビン酸素飽和度（HbO<sub>2</sub>飽和度と後述する）計や血流量計などの機器を利用して末梢循環系の動態を調べることが容易にできるようになっている。これらの新しい測定技術を用いて、循環機能の活性化が、どのような条件で、どの程度起こるかを解明することは、理学的療法の一処方に資することになると考えた。そこでまず、末梢循環系の動態を調べる上で好都合な指先の循環系を選んで研究することにした。

指の循環系は皮膚と同様の特殊循環の一つで、細動脈と細静脈との間に吻合があり、この吻合を介し、血液は毛細血管網を短絡して流れうる。従って、大きな流量変化がある<sup>1)</sup>。血圧や血流の全身的調節は自律神経系と内分泌系ホルモン類により統括的になされている<sup>2)</sup>。また、細動脈の血流量は、局所的に産生される血管拡張性代謝産物によって増大し、血管内皮細胞か

ら分泌される物質によっても変化する<sup>3,4)</sup>。

本研究では、指先の血流を抑圧した後に起こる亢進効果に注目した。すなわち、局所的な末梢循環調節に関係する現象に絞って、血液循環機能の亢進状態を測定する方法を追究した。

### 2. 方法

研究対象者は本学保健医療学部生の有志および健康な一般市民の50名とし、本学倫理審査委員会の承認を得て研究した。対象者の中指の脈圧、血流、血中酸素レベル等の生体信号は、増幅器本体（ADInstruments社製、PowerLab ML856）と脈圧および血流パルスセンサ（ADInstruments社製、MLT1010、1020PPG）、HbO<sub>2</sub>飽和度計（オキシメーター、ADInstruments社製、ML320/F）を用いて誘導増幅し、汎用パーソナルコンピュータを用いてグラフ表示して記録した（図1）。まず、指先での脈圧パルスとHbO<sub>2</sub>飽和度を同時に記録して、通常の流れ動態を調べた。次に、HbO<sub>2</sub>飽和度が血流に依存していることを知るため、固有掌側指動脈を圧迫して血流を止め、HbO<sub>2</sub>飽和度

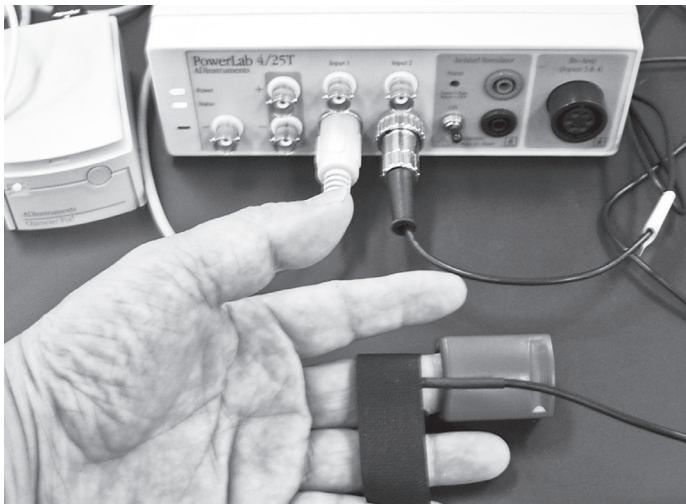


図1. 中指に血流量計とオキシメーターのセンサ部を装着している写真

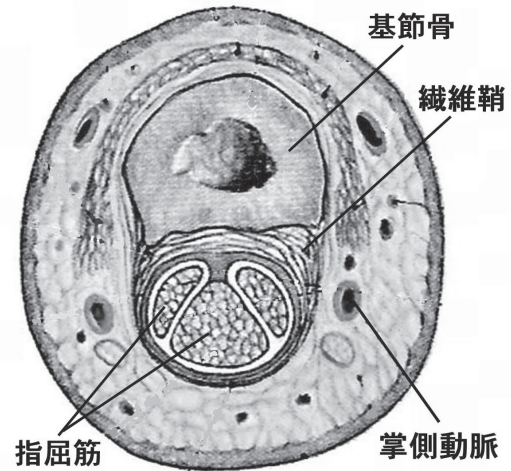


図2. 指の横断面（下方が腹側）文献5より

と血液脈流の変化を同時記録し、その効果を調べた。これらの記録は、空調温度24℃に設定した室内で行った。

### 3. 結果

図2は指の断面図で、一对の掌側動脈の位置を示す<sup>5)</sup>。指の腹部から背側に圧迫を加えると、基節骨を土台にして動脈を押さえることができる構造であり、外部からの圧迫により指先の血圧パルスが容易に止めることができた。実際、指の腹部から背側に40 mmHg程度の圧迫により、脈圧パルス計で観測できる脈圧変化は消滅した。この脈拍消失から15-30秒ほど遅れてHbO<sub>2</sub>飽和度が70%（肺動脈酸素レベル）以下の低酸素レベルになり、また、圧迫解除で速やかに指先の脈圧や脈流パルスが戻り、95%以上のHbO<sub>2</sub>飽和度に回復するのが確認できた（後に説明する図3、4、6を参照のこと）。本研究では、掌側動脈を圧迫する期間は1~2分間であった。

#### 1) 安静時の血流動態

安静時に中指の掌側を流れる血流量あるいは脈圧パルスの変化およびHbO<sub>2</sub>飽和度の変化を同時に記録した。その結果、脈圧パルスの振幅には、記録状態の良し悪しがあり、データはばらついた。それにも関わらず、通常、HbO<sub>2</sub>飽和度は、97-100%の正常値を示していた。血流量も、1-100 ml/組織100gの範囲内で変化していると推察できるが、相対値を測定したものであり、血流量の絶対値を求めるセンサではなかった。

しかし、各々の記録で、各々の記録期間中の血流量の変化の実態を測定することはできた。僅かな緊張でも血流パルス幅が減少したが、徐々に回復する状態がみられ、10数秒以内に回復して安定した。従って、この安静状態を特定して記録を開始したので、安定した測定ができた。

#### 2) 指先圧迫による血液循環系の反応

中指の付根の掌側動脈を圧迫して指先の循環を抑えた時に起こる反応を調べた結果、血管閉塞の解除後に脈圧パルスの振幅を増大させる機構が働くことが確認された。図3は、2分間の掌側指動脈の圧迫による血管閉塞の解除後の変化を持続して記録した1例である。この場合、低酸素レベル状態からの回復後、数分間に亘り脈圧パルス幅が徐々に増大し、その最大値が元の約3倍を越えた後に回復した。このような現象は、頻繁に記録されたので、末梢循環系において血液が一過性に低酸素状態になると、脈圧パルスの振幅が増大する反応が起こるのが、正常な機能であることが示された。

図4に、掌側動脈の圧迫を1分間隔で2度行った時の典型的な記録例を示す。圧迫前の脈拍による血圧の変化幅は、通常、30-40 mmHg程度であったので、40 mmHg以上の圧迫により脈拍は消失した。この脈拍の消失の後、HbO<sub>2</sub>飽和度は15~30秒で70%以下の低酸素レベルになった。この低酸素レベル状態が圧迫期間に亘り持続する場合（図4左）と、間欠的に低酸素レベル状態が途切れる場合（図4右）とがあった。いず

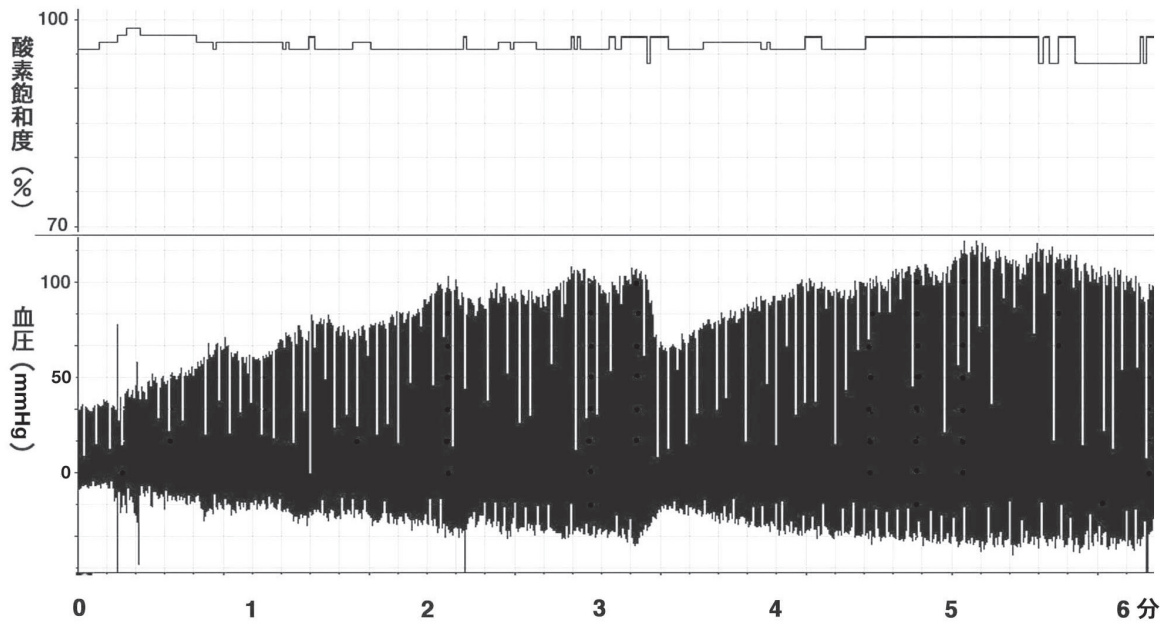


図3. 指の掌側動脈の圧迫後にみられた血圧パルスの増強現象

0分前に約2分間、掌側動脈を圧迫して脈圧パルスは完全に抑圧した後の記録例である。この記録において、脈圧幅は約30 mmHgから130 mmHgに増大している。HbO<sub>2</sub>飽和度は95-98%の範囲内の最高値でほぼ一定である。記録開始から3-4分の時点にみられる脈圧の減少は自律神経の一過性活動の影響と解釈される。

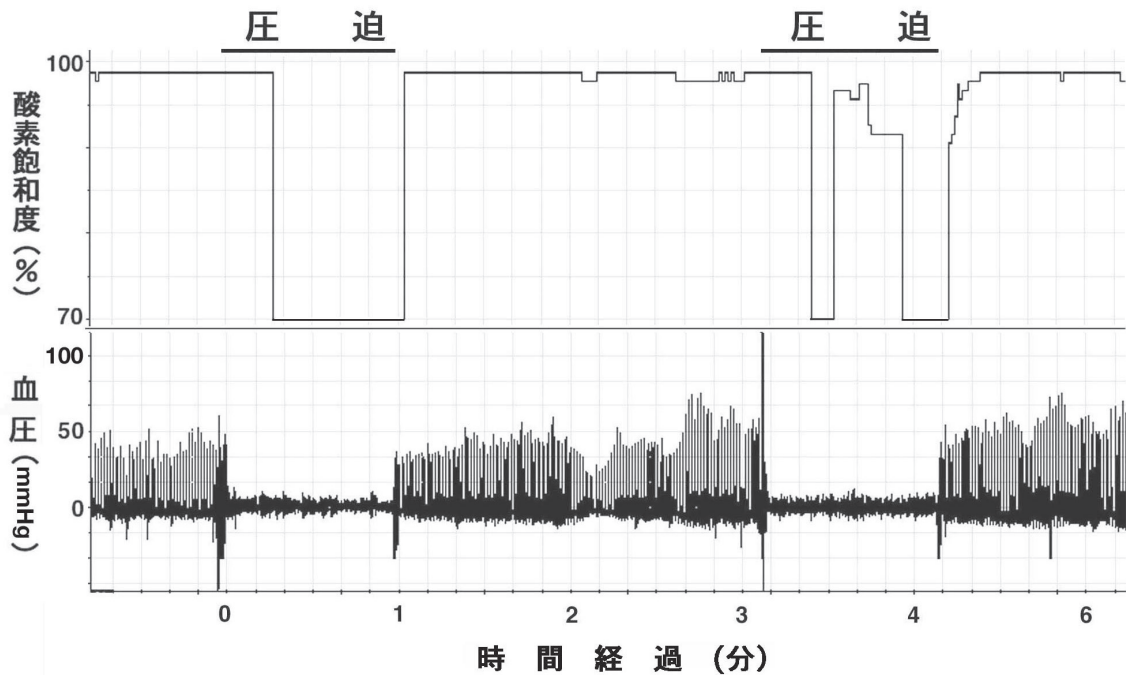


図4. 指先の圧迫実験を二回連続して繰り返した時の循環系での応答の例

1回目（左）の圧迫により血圧パルス（B）が抑圧されて21秒後にHbO<sub>2</sub>飽和度が70%以下の低酸素レベルになり、約45秒間持続している。圧迫解除により脈圧が直ちに回復し、HbO<sub>2</sub>飽和度も、その4秒後に97%に回復している。2回目（右）の圧迫でも同様に脈圧パルスが抑圧されるが、HbO<sub>2</sub>飽和度は1回目とは異なり、初期と後期に70%以下の低酸素レベルが20秒程度であるが、中期には90%以上の飽和度が維持されている。また、脈圧の振幅は、1回目（左）よりも2回目（右）で大きくなっている。これは、2回目に圧迫する前に、血液循環の圧力が高まっていることを示しており、低酸素状態を解除する機序の存在が示唆される。

れも、圧迫解除の後、脈圧変化が直ちに回復し、その数秒以内に90-100%の酸素飽和度（正常値）に戻った。ところが、時に、回復後から数秒ほど経過して、再度、一過性に低酸素レベルになる現象がみられ、その後正常の酸素飽和度に戻る場合もみられた（図7参照）。また、1回の圧迫は、約1分間で終えたが、興味ある結果として、圧迫解除後に脈圧幅が徐々に増大する現象がみられた（図3と同様の現象）。

### 3) 指先血流量の充進度を定量的に測る装置

図5は、研究対象者の中指にHbO<sub>2</sub>飽和度計および血流量計を装着し、さらに、手首に自動血圧計のカフを巻き、一定圧力の圧迫とその解除を繰り返しながら、血液の脈流量を測定する方法を示したものである。通常の自動血圧計では、カフの空気圧を180 mmHgまで上げて血流を止めるが、カフ圧を維持せずに徐々に降下させるので、血流を一定時間に亘り停止させることができない。そこで、血圧計本体とカフを

連結している吸排気ホースに逆止弁（stop cock）を挿入し、この弁を使ってカフ圧を任意の時間に亘って維持するようにした（写真参照）。本研究では、少なくとも1分間、一定のカフ圧を維持することが必要であった。対象者への負荷と、安定な血流測定のことを考慮すると、180 mmHgのカフ圧は高過ぎると思われた。それゆえ、カフ圧を140～150 mmHgの範囲に設定して指先への血流を止めることにした。

この改良血圧計で動脈血流を止めて20～30秒経過すると指先のHbO<sub>2</sub>飽和度は70%以下に低下したが、この状態を1分間保持した後に開放して回復過程をみた（図6参照）。この時に起こる最大の血流量を測定した。この血流停止の前後の血流量を比較して低酸素状態後の血流増大効果を厳密に調べた。本研究では、1分間の血流停止を1分間隔で続けて2度行い、低酸素状態の後の血流充進度を測定して、より増大して生じる血流充進作用を調べた。



図5. 指先への血流を抑圧するために装着したカフと血圧計

カフと血圧計を連結するゴム管に逆止弁が挿入してある。血圧計の空気ポンプで手首動脈を一定のカフ圧（140～150 mmHg）で圧迫して指への血流を止められる。このカフ圧は、逆止弁を閉じて任意の時間保持できる。

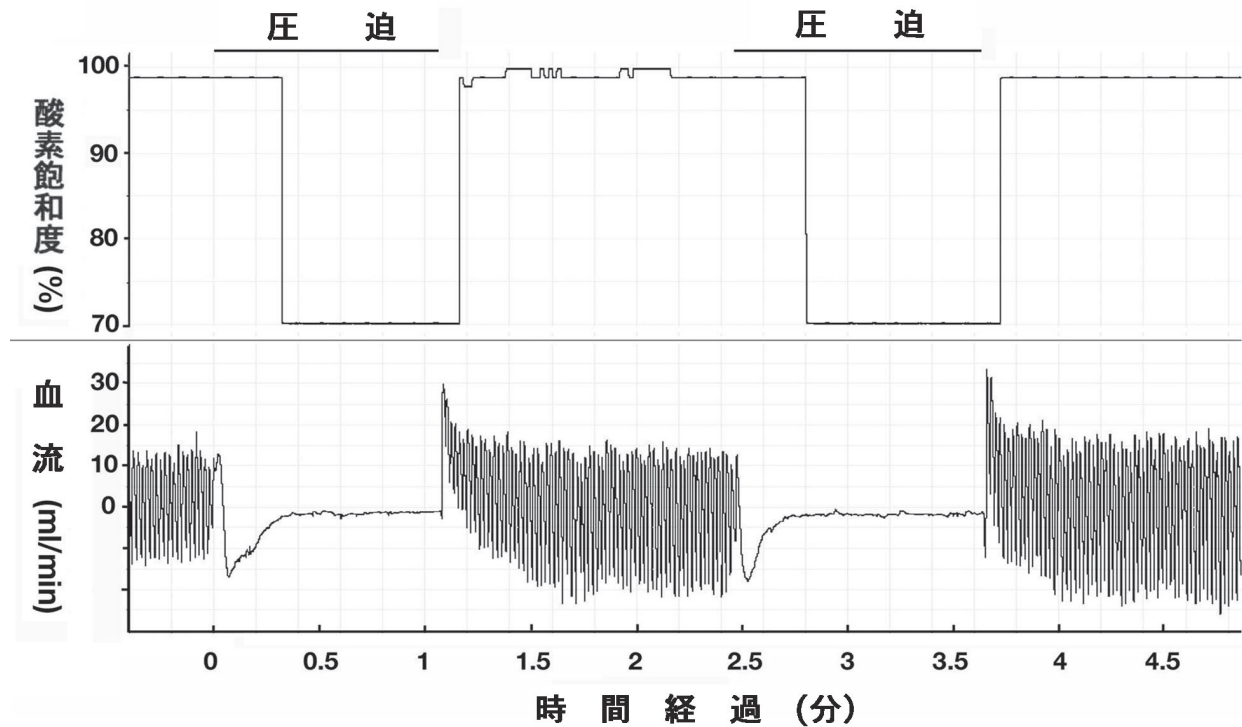


図6. 手首の圧迫により起こした血流充進応答の1例

2度の繰り返し圧迫の期間中、血液の脈流は抑圧され、ほぼ0 ml/minの基線上に落ち着き、HbO<sub>2</sub>飽和度は70%以下になっている。一方、圧迫開始前の血液脈流量（平均28 ml/min）に比べ、2回目の圧迫解除後の脈流量（平均48 ml/min）は約1.5倍に増大している。

#### 4) 改善した血流抑圧法による循環系への効果

図5に示した装置で、血流量（血液の脈流量）に及ぼす抑圧後の効果を記録したデータを図6に示した。手首の圧迫の期間中に持続して、脈流は停止し、血流量はほぼゼロ（基線レベル）に維持されたが、時間に伴って基線の上に小さい脈流が散発的にみられることもあった。また、この約1分間の血流抑圧により、図4に示された現象と同様に、HbO<sub>2</sub>飽和度が持続して70%以下の低酸素レベルになる場合と、低酸素状態が持続せず、途中で90%以上のHbO<sub>2</sub>飽和度に戻る（低酸素状態が解除される）場合があった。図7は、後者の場合である。また、脈流量の記録においても、圧迫解除後に、脈流量（振幅）が増大した。この現象は、血液が低酸素状態になるとそれを解消する機序が働

き、酸欠状態にならないようにする反応の存在を示す。すなわち、末梢血液が酸欠になると、血流量を増大させる充進機序が働くことを示す。また、図7では、血流の再開の後に3-4秒間、再度HbO<sub>2</sub>飽和度の低下が記録されている。これは、掌側指動脈が梯子状に分布しており、酸素消費は主に末梢組織で起こるので、血流抑圧期間に毛細血管に滞留していた低酸素の血液が、血流の再開で指先に還流したことによると思われる。

血流抑圧後の血流充進現象がみられた対象者の割合は80%（30人中24人）であった。その充進の程度は10～150 ml/minの範囲で変動があったが、図7の反応例から、血流の抑圧前に比べ、抑圧解除後に10倍になりうることが示された。

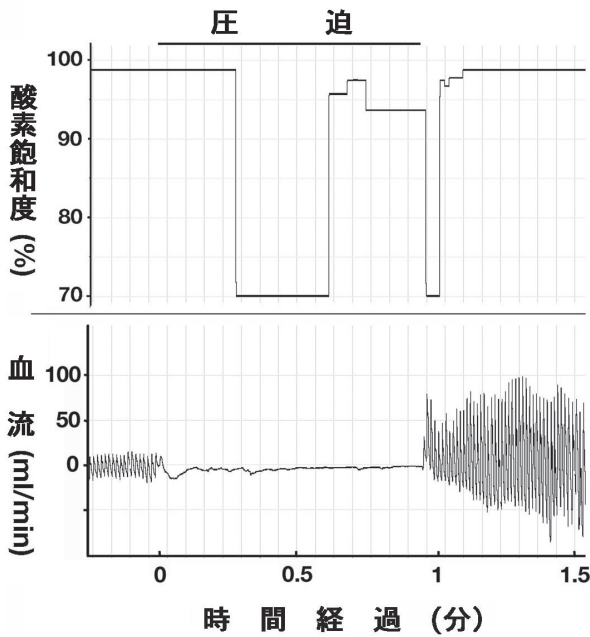


図7. 一時的な動脈閉塞によって血流量が大きく増強された例

圧迫で血液の脈流は止まり、圧迫解除でより大きな脈流が回復している。また、脈流停止にも関わらず、後半にHbO<sub>2</sub>飽和度が70%以下から95%レベルに回復しており、脈流停止期間中に基線レベルは徐々に上がっていることが注目される。これは酸欠状態を解消する応答の例であり、血液の脈流量が圧迫の前後において10倍に増大した例でもある。

#### 4. 考察

人体の末梢循環系に血流を抑圧すると、血流を増強する機序が存在し、先行研究の成果として、その機序は、指の細動脈では、1-2分間程度の閉塞で起こることが判明した<sup>6)</sup>。さらに、2度抑圧を繰り返すと、その亢進状態が2度目の抑圧効果を測定して知ることができた<sup>7)</sup>。これらの研究の結果は、掌側指動脈の一時的閉塞により、指先での血流抵抗が減少して140-150 mmHgの圧迫では完全に閉塞できず、当該血流計では識別困難な僅かな漏れを起こすほどの増強が末梢血管に起きたことを示唆している。

指の循環に対する代謝産物の作用として、まず、CO<sub>2</sub>の増加（即ち、pHの減少）による細動脈拡張効果がある。従って、掌側指動脈を圧迫して酸素レベルを低下させると、血流が増進されることは、ごく正常な機能と考えられる。血管内皮細胞の分泌物には、数種あることが知られているが、細動脈を拡張するものとして、まず、一酸化窒素が挙げられ<sup>8)</sup>、さらに、プロ

スタサイクリン、プロスタグランジン類がある<sup>3)</sup>。一酸化窒素の血管拡張効果が他の因子より優性であることから、低酸素レベル抵抗性応答には、掌側動脈および毛細血管の内皮細胞から一酸化窒素の分泌によって生じている可能性が考えられる<sup>8)</sup>。さらに、最近、一酸化窒素の放出を促進する増殖因子（VEGF）が酸素レベルの低下に伴って内皮細胞から分泌されることが示唆されている<sup>10,11)</sup>。この増殖因子も末梢血管を拡張して血流を促進すると考えられる。これらの反応性が正常に機能していることが、健全な状態であるので、この反応度を定量的に測定し、その測定値に基づいて、末梢血管の調節機能の健全性が診断できると考えられる。

血管機能検査については、従前より血管の直径変化を超音波プローブにより直接測定する方法が用いられていた<sup>12)</sup>。しかし、次の問題があった。① 超音波プローブの当てる部位、角度、強さなどに技術を必要とすること、② 試験者と被検者が異なった時、その測定値の比較が難しく標準化が難しいこと、③ 駆血前後の血管径の変化が比較的小さいため誤差が大きく生じること、④ 測定中に混入する交感神経系の影響を排除できないこと、⑤ 測定後、画像の測定処理が面倒であり時間を要することなどであった。それゆえ、これらの点を解消した改善方法として、血管緊張度測定法が採用されてきた<sup>7)</sup>。日本では、まだ認可がなく普及していないが、欧米では認可された製品（血管機能検査装置 Endo-PAT）を用いて診断が行われている<sup>13)</sup>。この方法は、本研究で採用したものと同一原理によるものであるが、血管の伸縮性と脈圧パルスの振幅で測定する方式であり、HbO<sub>2</sub>飽和度と脈流量を同時に記録する本研究で提案している方法とは異なる。前者の方法では、検査時間が10分以上かかり、対象者への負荷がやや大きいのにに対し、本研究で提案している方法は検査時間が5分以内で負荷が小さい。

末梢血液循環を増進する民間療法として、指圧やマッサージが昔から知られている。本研究の結果は、指圧効果に似た効果を示したかも知れない。しかし、指圧は数秒の短時間の圧迫であるが、本研究では1-2分間であり、酸素レベルの低下により誘起する反応は、指圧より大きく起こせたと推察される。図3で、1-2分間の酸素レベルの低下により、血圧パルスの振幅が数分間にわたり増大する現象がみられたので、この増強作用は時間経過から判断して、ホルモンを介

して起こるものである。それゆえ、この酸素レベルの低下によって起る反応は、数分以上の間隔を置いて繰返すときに、再現できると推察される。この観点から、指圧を効果的に改善する再検討が必要と思われる。

末梢循環系とその調節の働きは、人体の老化と共に衰えると考えられている。この老化に伴う機能低下を少しでも遅らせることができるなら、質の高い人生を、より長くすることができる。本稿に記載した方法を熟年および高齢に達した多くの対象者に適用して、末梢循環機能の診断に役立ててもらおうと同時に、そのデータが年齢による変化の研究に繋がれば、血管の老化問題が解明できるかも知れない。これらの研究への進展は今後の課題である。

## 文 献

- 1) Ganong, WF.: Review of Medical Physiology. 22th ed. 644, McGraw-Hill Co. Inc. (2005)
- 2) Ganong,WF.: Review of Medical Physiology. 22th ed. Pp 616-619, McGraw-Hill Co. Inc. (2005)
- 3) Smiesko, V., Kozik,J., Dolezel, S.: Role of endothelium in the control of arterial diameter by blood flow. Blood Vessels 22, 247-251 (1985)
- 4) Kuvin,JT., Patel,AR., Sliney,KA., Paradian,NG., sheffy, J., Schnall,RP., Karas,RH., Udelson, JE.: Assessment of peripheral vascular endothelial function with finger arterial pulse wave amplitude. Am Heart J 146, 168-174 (2003)
- 5) Pernkopf, E.and Ferner, H. Ed.: 臨床応用局所解剖図譜 第2巻 胸部と腹部と四肢. 小川鼎三、石川浩一 訳 医学書院 (1966)
- 6) Kuramoto,T.: Promotion of peripheral circulation observed with the change of blood pressure and oxygen level in the human finger. Comp. Biochem. Physiol. 148B-3, 352 (2007)
- 7) Kuramoto,T.: Seasonal change of the regulatory activity of blood flow in the human finger. Comp. Biochem. Physiol. 151B-4, 460 (2008)
- 8) Nohria, A., Gerhard-Herman, M., Creager, MA.,et al: Role of nitric oxide in the regulation of digital pulse volume amplitude in humans. J. Appl. Physiol. 101, 545-548 (2006)
- 9) Joannides, R., Haefeli, WE., Linder, L., et al.: Nitric oxide is responsible for flow dependent dilatation of human peripheral conduit arteries in vivo. Circulation 91, 1314-1319 (1995)
- 10) Takano, H., et al.: Hemodynamic and hormonal responses to a short-term low-intensity resistance exercise with the reduction of muscle blood flow. Eur. J. Appl. Physiol., 95, 65-73 (2005)
- 11) Takarada, Y., et al.: Rapid increases in plasma growth hormone after low-intensity resistance exercise with vascular occlusion. J. Appl. Physiol., 88, 61-65 (2000)
- 12) Corretti,MC., Anderson, T., Benjamin EJ., et al.: Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Branchial Artery Reactivity Task Force. J. Am. Coll. Cardiol. 39, 257-265 (2002)
- 13) Hamburg, NM., Benjamin,EJ.: Assessment of endothelial function using digital pulse amplitude tonometry. Trends Cardiovasc. Med. 19, 6-11 (2009)