

〈抄録〉 第23回 日本臨床薬理学会年会 2002年12月10~11日 大阪
シンポジウム10：臨床薬理試験における非侵襲的生体機能評価法の位置づけ

2. 血管機能評価 —新しい血管機能評価法の確立をめざして—

渡 邊 裕 司*

【はじめに】

血管トーンや血管透過性の調節、抗血栓機能などの血管機能は生体循環系の恒常性維持に重要な役割を果たしている。血管機能の障害が高血圧、動脈硬化などの心血管疾患の発症や進展に深く関わっていることが明らかにされ、障害された血管機能を改善するような薬物が、多くの心血管疾患の治療に有効であることが示されている。臨床薬理試験においても検証された客観性の高い非侵襲的血管機能評価法の確立が求められている。

血管機能を代表する血管内皮機能は、これまで主に反応性充血時の血流変化を、プレチスモグラフィにより前腕部周囲長の変化から計測したり、ドップラーエコー法により血管径の変化や血流変化を観察することにより評価されてきた。我々もヒト手背静脈で Linear Variable Differential Transformer 法により、病態時の血管機能の変化を検討してきたが、これらの測定法は変動幅や検者間の差が大きく、微細な筋肉運動によっても測定値が変化するなどの問題点が指摘されている。本シンポジウムでは、このような問題点を解決するため、我々が浜松ホトニクス（株）と共同して新たに開発した血管機能の非侵襲的評価法を紹介したい。

【組織酸素モニター法を応用したリアルタイム血流評価法とストレインゲージプレチスモグラフィ法の比較検討】

健康成人15名を対象とし、Basal blood flowはRapid cuff inflator (Hokanson)を用い左上腕部を40 mmHgで10秒間圧迫、10秒間解放するサイクルを3サイクル行い評価した。反応性充血は左上腕部を250 mmHgで3分間駆血し、駆血解除直後より前腕部の血流反応を、Basal blood flow評価時と同様に40 mmHgで10秒間圧迫、10秒間解放するサイクルを繰り返し評価した。

血流反応の変化はストレインゲージプレチスモグラフィ法と近赤外光による組織酸素モニター法を応用したリアルタイム血流評価法(Time-resolved spectroscopy, TRS)により同時測定し、両測定法の再現性や体動が測定値に及ぼす影響について検討した。

TRS法により、オキシヘモグロビン、デオキシヘモグロビン、全ヘモグロビン量の絶対量変化が経時的に測定可能 (Fig. 1) である。全ヘモグロビン量が血液量に相関することを利用し、全ヘモグロビン量の時間変化の最大値を peak filling flow (PFF) とし、血流量の指標とした。光ファイバーに結ばれた測定プローブ (3 x 5 cm, 重さ 30g) を体表に装着するのみで前腕血流の変化が、リアルタイムで測定可能であった。反応性充血により PFF は $0.72 \pm 0.19 \mu\text{M}/\text{sec}$ より $5.93 \pm 0.89 \mu\text{M}/\text{sec}$

* 浜松医科大学臨床薬理学
〒432-3192 浜松市半田山 1-20-1

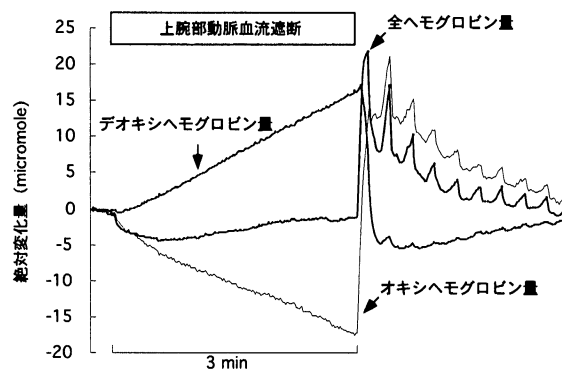


Fig.1 反応性充血時のヒト前腕部血流反応の変化

上腕部を220mmHgで圧迫し3分間血流遮断後、急速解放した際の前腕部の全ヘモグロビン、オキシヘモグロビン、デオキシヘモグロビン量の変化を示している。動脈血流再開後、上腕部を静脈駆血に相当する40mmHgで10秒間圧迫、10秒間解放というサイクルを繰り返している。動脈血流遮断によりオキシヘモグロビンは減少し、デオキシヘモグロビンは上昇している。動脈血流再開後に全ヘモグロビン量は急激に増加し、内皮依存性の反応性充血が生じていることが観察される。動脈血流再開後の波形の変化は静脈駆血とその解放による変化であり、全ヘモグロビン量のピークと立ち上がりの傾きが血流量の変化に相当するが、徐々に充血反応が低下していることが認められる(変化は1秒毎に解析)。

へと上昇し($p < 0.0001$)、ストレインゲージプレチスモグラフィ法で測定された血流値は 3.4 ± 1.9 mL/min/100 mL から 29 ± 5.4 mL/min/100 mL へと増加し($p < 0.0001$)、両測定値は良く相関した ($p < 0.001$, $R=0.83$)。しかし、PPF 値は体動時による影響が少なく、コンピューターにより自動計測されるため検者間の測定誤差もストレインゲージプレチスモグラフィ法に比し有意に低値であった。さらに日々変動 (ストレインゲージプレチスモグラフィ法: $35 \pm 17\%$; TRS 法: $12 \pm 4\%$, $p < 0.001$) および個体内変動も TRS 法で有意に低値であった。

【まとめ】

TRS 法は簡便で信頼性の高い血管機能評価法と期待され、現在その臨床応用に向けて、種々の血管作動薬の血流反応に及ぼす影響を検討中である。今後、このような血管機能評価法による計測値と臨床におけるエンドポイントとの関連性を検証し、臨床薬理試験における血管機能評価の意義を明らかにすることが必要と思われる。