

## Clinical Application of Perfusion Index 灌流指標の臨床応用

### 要約

臨床医は、情報に基づいた患者管理を行うために、末梢灌流や循環状態の変化を十分に認識しておく必要がある。中でも特に注意が必要なのは、患者が重篤な場合、または麻酔、手術、分娩が行われている場合である。灌流指標(PI)は、末梢組織における拍動性血液量と非拍動性血液量の比率で表される。灌流指標は、末梢灌流を非侵襲的に測定したもので、パルスオキシメータによって連続的、非侵襲的に測定することができる。

パルスオキシメータの感度が向上するとともに、PI の正確性・信頼性も向上し、臨床医は患者の治療に役立つ PI の多様な活用方法について検討を始めている。

パルスオキシメータのモニタリングで最高の精度を得られるかどうかは、酸素化した血液が十分に灌流している場所をモニタリング部位(指先、手、足指、足部、額、鼻、耳)として選択できるかどうかにかかっている。PI は、モニタリング部位の灌流状態を即時、かつ連続的にフィードバックする。臨床的には、末梢灌流が組織の酸素化や細胞呼吸に必要な最低量よりも低下した場合、PI は担当医にセンサーを他の部位に装着するよう警告する、という流れが想定できる。最適なモニタリング部位は、他の部位よりも相対的に数値が高く、安定した PI 値が得られるので、そのような場所を選択する必要がある。

全身麻酔や硬膜外麻酔を開始した後、麻酔効果の兆候が見られる前に、末梢血管の拡張が特徴的に起こる。PI の上昇は末梢血管拡張によって起こるため、麻酔効果の早期指標となることが、成人と小児を対象とした臨床研究において実証されている。PI の急上昇が検出された場合は、麻酔順調であるという担当医への合図となりえる。反対に、麻酔下の患者の PI が増加しなければ、麻酔の問題を早期に警告する合図と考えられる。また、PI は患者の疼痛レベルの他覚的症状として、適切な疼痛管理を実施するために用いられており、特に担当医に自らの苦痛を伝えることができない患者にとっては有益である。

新生児の急性期ケアの現場において、PI が低値の場合、PI は急性疾患の客観的で正確な尺度になることが示されている。PI の測定は、新生児の健康状態を査定する主観的な方法と比べると、明確で独自性がある。また、末梢灌流や循環状態を評価する方法としては、下腿三頭筋の灌流や酸素消費量を近赤外線分光器にかけて評価するよりも、PI を測定する方が迅速で費用もかからない。

PI のモニタリングは、末梢灌流や循環状態についての情報が役立つような領域で臨床応用が更に進むように、今後も研究が必要とされる。将来的には、再移植手術の結果予測、心肺バイパス後の末梢灌流の改善指標、外傷患者の循環血液量の推定などに臨床応用できる可能性がある。

## 灌流指標の臨床的解釈

灌流指標は、モニタリング部位(例えば、手・指先・足部)の拍動強度を表し、末梢灌流を間接的、非侵襲的に測定している。パルスオキシメータは、動脈内の拍動性信号と非拍動性信号の比率を赤外線光(940nm)の吸光量の違いから算出し、灌流指標として表示している。<sup>1</sup>

患者個々の生理学的条件は、モニタリング部位や患者の状態によって異なるが、PI値は特に、モニタリング部位(指先や足指など)に大きく左右される。Masimo SET パルスオキシメータは、有効性が実証されている信号抽出技術を用いて絶対値とトレンドの連続表示だけでなく、PI、動脈血酸素飽和度(SaO<sub>2</sub>)、脈拍数のアラーム情報も同時に表示する。SET技術は、業界の中でも高い感度基準を備えていることが認められており、PIパラメータから臨床的に有益な情報を得ることが可能である。赤外線吸光量から得られた灌流指標でも他機種のもものは、SETの感度技術を利用していないので、指標の効力には限界がある。

PIのトレンド能力は非常に重要である。なぜなら、あまり変化のない画面表示では見過ごされがちな灌流の微妙な変化も、トレンドがあれば発見することができるからである。微妙な変化をトレンドで捉えることによって、麻酔や鎮痛、治療介入の効果を即時に臨床的にフィードバックすることができる。PIをユーザー設定の警報と合わせて用いると、臨床医はPIの増加・減少に対して即時の対応が可能となり、患者管理において最良の結果を導くことができる。

モニタリング部位の皮膚内での血管収縮(PIは低下)や血管拡張(PIは上昇)でもPIの変化は起こる。このような変化は、皮膚の微小循環系において酸素化された血流量が変化して起こり得る。<sup>2</sup> PIの測定値は、他の生理学的要素例えば、心拍数の変動、SaO<sub>2</sub>、酸素消費量、体温などの変化によっても変動する。

PIの解釈は、PIが応用される臨床上の背景によって決まる。PIは一般に、末梢灌流に応じて変化する。しかしながら、人工心肺を装着している患者のような場合、灌流は良くても、脈拍がないために信号の拍動部分はほぼゼロに等しくなる。また、このような患者の例ではPIのモニタリングと同時にフォトプレシスモグラフィの波形を観察することで、臨床医は正確な酸素飽和度を知ることができる。

## 成人のモニタリング部位の選択

PIは、パルスオキシメータのモニタリング部位の妥当性を、迅速に評価することができる。パルスの振幅が高く、PIが高値を示す部位であれば、通常その部位が他のパルスオキシメータやパルスCOオキシメータにとっても最適なモニタリング部位となる。パルスオキシメータの標準的なモニタリング部位は指先である。新生児の場合は手、足、(時に足趾)が多く用いられる。また、外科患者は、特に体温の大きな変動が起こると、末梢循環の予期せぬ変化にみまわれることがある。こうした末梢循環の変化は、センサーの位置によって測定値にむらが出る原因になる。従って、標準的なセンサー部位は指先であるが、代替部位を考慮することも必要になることがある。

## 麻酔患者の灌流指標モニタリング

多くの麻酔薬には血管拡張作用があり、拡張閾値の上昇、血管収縮閾値の低下によって起こる。<sup>3</sup> 麻酔は、体温の再配分を起こす原因にもなり、末梢灌流に更なる影響を及ぼす。灌流指標は、麻酔による末梢灌流の変化をリアルタイムで正確にモニタリングするので、有益な検査法であると考えられている。開腹手術を行う7名の患者を対象に行われた研究では、PI の測定に Masimo SET パルスオキシメータが用いられた。<sup>4</sup> この研究で、PI と呼気終末のセボフルランは統計学的に有意な相関関係にあることが示された。

( $R=0.005, p<0.001$ )。これに対して、従来の前腕一指先の変化度は、セボフルラン濃度( $R=0.05, p=0.5$ )または PI( $R=0.22, p=0.15$ )どちらも相関が見られなかった。これらの結果は、外科手術中の体温の再配分や血管拡張、麻酔の効果を判断するために、PI の周術期変化に注目することが今後重要になると示唆している。

実際に灌流指標を測定している臨床現場

- ・麻酔下にある手術患者
  - 全身麻酔
  - 硬膜外麻酔
  - 局所麻酔
- ・集中治療室  
(新生児、小児、成人)
- ・疼痛管理センター

## 麻酔は効いている？

手術中に麻酔下の患者が痛覚刺激に対する反応を示すかどうかは、十分に考慮すべき事柄の一つである。麻酔が効いているために、患者がうまく痛みを伝えられないという事態が起こった場合、主治医にとって麻酔の効果判定は容易ではない。

健康な被験者にセボフルランで麻酔をかけた後、痛覚刺激への反応を調査する研究が行われ、Masimo SET パルスオキシメータで測定した PI 値と心拍数が客観的な判断基準として用いられた。<sup>5</sup> 麻酔は血管拡張を生じ、疼痛は血管収縮を招くことが知られているが、正常体温で血管拡張状態にある麻酔中の被験者において、痛覚刺激が血管収縮を持続させられるのかどうかは明らかではない。この研究では、不快な刺激として大腿部前面に電流が流された。この痛覚刺激によって心拍数は  $62.5 \pm 9.5$  から  $80.38 \pm 13.18$  へ有意に上昇した( $p=0.005$ )。刺激前の平均 PI は  $11.07 \pm 1.19$  で、電気刺激後は  $5.42 \pm 2.39$  と PI の有意な減少が見られた( $p<0.001$ )。また、呼気終末のセボフルラン濃度と灌流指標、疼痛刺激中の PI の減少の間には相関関係が見られた。これらの結果は、PI が麻酔濃度に関係なく疼痛刺激に対する独自の指標になり得るという仮説を支持するもので、麻酔中の疼痛評価に対して臨床的価値の高いものになる可能性がある。

## 出産時の硬膜外ブロックは効いているか？

分娩中の産婦 16 名の足の親指に Masimo SET パルスオキシメータを装着し PI を測定した。<sup>6</sup> PI、血圧、心拍数を測定し基準値を判定した後、産婦に対し、ブピカインで局所麻酔を施し、硬膜外麻酔として L2-3 または L3-4 から挿入したカテーテルを通して、1.5% リドカインと 20 万倍希釈のエピネフリンを注入した。5 分以内に PI の有意な上昇が認められ( $p<0.0001$ 、5 min vs. 基準値、paired t-test)、20 分後さらに上昇が見られた。( $p<0.0001$ 、20 vs. 5 min)。PI のトレンド

が安定した増加を示していれば、硬膜外麻酔の留置はうまくいっている指標となる。これに対して、PI のトレンドが平坦であれば産婦の硬膜外麻酔は失敗であるという警告になる。この研究の著者は、「PI の増加は、一般に麻酔効果の兆候が出現する前に起こるため、麻酔の薬理効果の早期指標になる。また、医師は、PI の上昇があれば麻酔管理が良好であるという早期指標を得ることができる。」と結論付けた。

## 手術を受ける小児の硬膜外ブロックは効いているか？

硬膜外ブロックは、手術を受ける子供に対してルーチンで行われているが、全身麻酔の状態硬膜外ブロックの効果を非侵襲的に評価するのは困難である。<sup>7</sup> 鼠径ヘルニア修復術を受ける 40 名の小児患者に対してワンショットの腰部硬膜外ブロック(硬膜外腔 L2/3)を行い、前向き研究が行われた。患児の四肢全てに Masimo SET Radical パルスオキシメータを装着し、PI が測定された。5 分後から、両下肢の PI 値は、麻酔前の基準値や上肢の PI に比べて統計学的に有意に上昇し、上肢の PI は 5 分後に基準値より低くなった( $p < 0.05$ , 図 1)。硬膜外ブロックの失敗例では、切開開始後に心拍数や呼吸数の増加があり体動が認められ、PI は低いままであった(図 1)。著者は、「パルスオキシメータの PI は、硬膜外ブロックによる末梢灌流の変化を反映する。また、PI は硬膜外ブロックの効果を予測する数値として利用できる。」さらに、「パルスオキシメータを手術中の全患者にルーチンで用いれば、PI 値によって効果的・客観的、かつ非侵襲的な方法で小児の硬膜外ブロックの効果を評価できる。」と結論付けた。

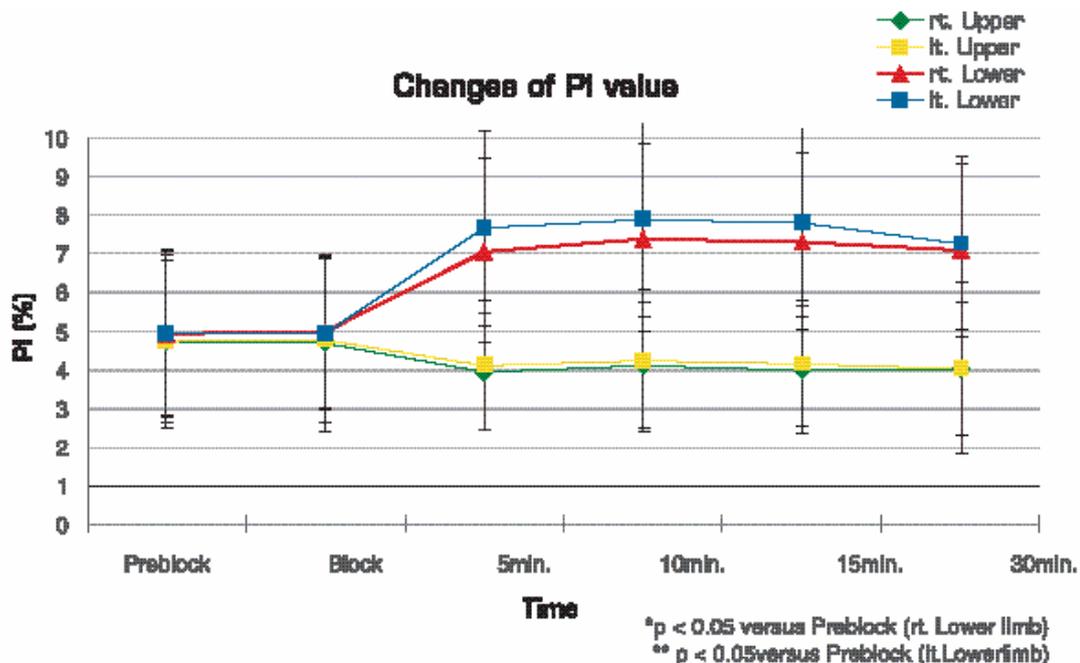


図 1. ヘルニア修復術を受ける小児の硬膜外ブロック成功例にみられる下肢の灌流指標の上昇<sup>7</sup>

## PIは新生児疾患の重症度を客観的に予測する

ストレスのない状態にある新生児の皮膚灌流は、酸素消費量を考えると良好であるといえる。<sup>8</sup>しかし、集中治療が必要な患者の場合、脳、心臓、副腎などの危険臓器への心拍出量と酸素供給の再配分が起こり、末梢灌流はこの現象に関連している。このため、末梢灌流が影響を受ける結果になる。疾患の重症度とPIの相関を求めるために、101名の新生児を対象に前向き研究が行われた。<sup>9</sup> Masimo SET Radical パルスオキシメータを用いて灌流指標、SpO<sub>2</sub>、心拍数が測定された。診断基準に基づき、計43名の新生児が重症グループに、58名が軽症グループに分けられた(SNAP II scoreに基づいて分類)。2つのグループは、性別、在胎週数、出生時体重、体温、平均血圧、末梢血管収縮剤と末梢血管拡張剤の使用において類似していた。重症グループにおいて、有意に低かったのはPI値(0.86±0.26 vs. 2.02±0.70, p<0.0001)と、SpO<sub>2</sub>(93.3±5.4% vs. 95.1±3.9%, p<0.0001)で、高値を示したのは脈拍数(139±16bpm vs. 133±17bpm, p<0.0001)であった。著者は、「PIは、新生児の健康状態を判断する際に主観的な方法から影響を受けることなく独立しており、足部皮膚のPI値が1.24以下の場合、明確に、かつ正確な疾患重症度の予測ができる。また、PIの減少を酸素飽和度や脈拍数と関連させて解釈すると、満期出産の新生児において絨毛羊膜炎(HCA)の重要な指標となる。HCAは多くの場合無症状で新生児の罹病率や死亡率に関連がある。」と結論付けている。

## 新生児の灌流指標と下腿三頭筋灌流との相関関係

近赤外線分光法(NIRS)によって新生児の下腿三頭筋灌流と酸素消費量を測定すると、生命維持に必要な不可欠な器官の循環不全について情報を得ることができる。また、循環性ショックに陥った場合、非侵襲的にPIと酸素化の評価を行うと、重要器官の循環不全について間接的に情報を得ることができると、研究者は述べている。生後1~5日目の正常新生児43名を対象に、NIRSを用いて足部PIと他4項目を測定し、比較研究が行われた。<sup>10</sup> この研究で、PI中央値は1.26±0.39で、下腿三頭筋の血流と相関関係が見られ(p=0.03)、酸素消費量(VO<sub>2</sub>)と酸素抽出分画とは相関関係は見られなかった。著者は、「足部PIは下腿三頭筋の血流と有意に相関関係が見られた。また、PIの測定は、新生児の循環状態を評価する方法としては比較的簡便・安価で、ベッドサイドでも扱いやすい臨床器機であり、NICUでは今後標準的な手技になると考えられる。」と結論付けている。

## 考察・結論

灌流指標は、間接的、非侵襲的、連続的に末梢灌流を測定したもので、様々な臨床現場で活躍する医師にとって重要な情報源となり得る。パルスオキシメータは比較的簡単な方法で連続的にPIを測定するだけでなく、酸素飽和度や脈拍数などの重要な数値も表示する。さらに、PIはパルスオキシメータの適切なモニタリング部位を決定する判断材料ともなり得る。

今後、臨床応用が可能であろう灌流指標のモニタリング例<sup>11</sup>

- ・ 指や手の再移植後における循環機能の指標
- ・ 心肺バイパス後の末梢灌流の回復
- ・ 外傷患者の循環量の推定

外科や産科で麻酔を実施する場合、成人・小児どちらでも、PIの上昇は全身麻酔・硬膜外麻酔が生理学的レベルで作用しているという指標となり得る。PIは一般に、麻酔効果の兆候が現れる前に上昇するので、麻酔の薬理効果の早期指標となり、麻酔管理が適切であることをいち早く医師に伝える指標にもなり得る。

新生児の急性期治療において、PIが低値の場合、疾患が重症であることを示す客観的指標となる。PIの減少は、酸素飽和度や脈拍とも関連しているが、新生児が重篤な状態であることを示す重要な指標となる。このように、PIは新生児の状態を評価する際に、従来の主観的方法に加え、標準化された客観的な方法になると認識することが重要である。

PIの測定は、重要なベッドサイドでの診断やモニタリングツールとして、多くの臨床現場で応用可能なことが明らかになっている。また、信号処理能力やPIの特性が向上したことで、PIは医療スタッフにとって有益な測定法として、さらに役立っている。トレンド機能と、PIの変化に対応したアラーム機能はMasimo SETのデバイスで現在利用可能である。画面表示に変化がなく見過ごされていたような微妙な灌流の変化も、トレンド表示があれば明らかである。ユーザー設定のアラーム機能とPIを組み合わせると、医師はPIの上昇・低下に関して速やかに対応することができる。今後PIの利用や研究が進展することで、末梢灌流や循環状態の評価が必要な状況下で患者の状態やデータの推移を評価するために、PIの有用性が証明されていくと思われる。

### 参考文献

1. Goldman JM, Petterson MT, Kopotic RJ, Barker SJ. Masimo signal extraction pulse oximetry. *J Clin Monit Comput.* 2000; 16:475-483.
2. Hales JR, Stephens FR, Fawcett AA, et al. Observations on a new non-invasive monitor of skin blood flow. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 1989; 16:403-415.
3. Matsukawa T, Kurz A, Sessler DI, Bjorksten AR, Merrifield B, Cheng C. Propofol linearly reduces the vasoconstriction and shivering thresholds. *Anesthesiology.* 2003; 99:A593.
4. Hager H, Reddy D, Kurz A. Perfusion index-a valuable tool to assess changes in peripheral perfusion caused by sevoflurane? *Anesthesiology.* 2003; 99:A593.
5. Hager H, Church S, Mandadi G, Pulley D, Kurz A. The perfusion index measured by a pulse oximeter indicates pain stimuli in anesthetized volunteers. *Anesthesiology.* 2004; 101:A514.
6. Kakazu CZ, Chen BJ, Kwan WF. Masimo set technology using perfusion index is a sensitive indicator for epidural onset. *Anesthesiology.* 2005; 103:A576.
7. Uemura A, Yagihara M, Miyabe M. Pulse oximeter perfusion index as a predictor for the effect of pediatric epidural block. *Anesthesiology.* 2006; 105:A1354.
8. Genzel-Boroviczeny O, Strotgen J, Harris AG, Messmer K, Christ F. Orthogonal polarization spectral imaging (OPS): a novel method to measure the microcirculation in term and preterm infants transcutaneously. *Pediatr Res.* 2002;

51:386-391.

9. De Felice C, Latini G, Vacca P, Kopotic RJ. The pulse oximeter perfusion index as a predictor for high illness severity in neonates. *Eur J Pediatr.* 2002; 161:561-562.
10. Zaramella P, Freato F, Quaresima V, et al. Foot pulse oximeter perfusion index correlates with calf muscle perfusion measured by near-infrared spectroscopy in healthy neonates. *J Perinatol.* 2005; 25:417-422.
11. Baker SJ. Quoted by: Douglas E. Perfusion index used as a tool to confirm epidural placement. [Unpublished paper]