

## 自律神経機能検査としての 赤外線サーモグラフィーによる手指皮膚温の測定

内川澄

Measurement of finger skin temperature by infrared thermography as a function test of the autonomic nervous system.

Toru UCHIKAWA

To develop a non-invasive function test of the autonomic nervous system, I studied changes of finger skin temperature during a cooling test in 45 patients with diabetes mellitus by infrared thermography. I calculated recovery coefficient by fitting the experimental equation to data, and assessed core-shell temperature gradient by subtracting finger skin temperature from body temperature. Also I measured plasma norepinephrine concentration in other 16 diabetic patients. The temperature gradient was negatively correlated with the recovery coefficient ( $p$  less than 0.05) and positively correlated with plasma norepinephrine concentration ( $p$  less than 0.05). These results showed that the temperature gradient was indicative for the control of finger blood flow by sympathetic vasoconstrictor nerves. In conclusion, measurement of finger skin temperature by infrared thermography can provide a function test of the autonomic nervous system. It is non-invasive and has an advantage of obtaining highly accurate data on real time to continuously follow changes of the sympathetic nervous activities.

### 「はじめに」

生体の反応を統合的に把握し、解析するにあたって、方法論の重要性についてはいうまでもなく、いつにおいても常に新たな方法が求められてきた。学問の進歩と技術の開発に平行して、創意と工夫が積み重ねられ、たゆまぬ努力の結果として革新的な方法が生み出された際には、学問が飛躍的な発展を遂げたことは歴史の示すとおりである。このような過程において方法に対し求められてきたことは、その特異性、再現性、安全性の基本的な要件に加えて、非侵襲的なこと、簡便なこと、高精度のデータを連続的にリアルタイムに得られることなどの要件が挙

げられる。

自律神経機能検査法についても、これまでに種々の方法が新たな検査法として報告されてきたが、その後において取捨選択され、現在では主として生理学的検査法と薬理学的検査法が用いられている。このなかで上記の要件を比較的満足する方法として心拍変動のパワースペクトル分析があり、有用なソフトウェアが提供されたことから多くの研究で利用されるようになった。しかし、この方法にもいくつかの問題があり、その一つに低周波成分の発生機序に関する問題が挙げられる。心拍変動のパワースペクトル分析では、高周波成分が副交感神経活動より

生ずることは明かで、その測定により心血管系に対する副交感神経機能を評価することが一般的に行われている。これに対して、低周波成分がどのような機序より生ずるかは不明であって、交感神経機能を評価するに当たって、低周波成分によるべきか、高周波成分に対する低周波成分の比によるべきか、いずれが正しいかの問題は依然として決着していない。

当研究室においても、食品摂取による自律神経系の反応を解明するための方法として、心拍変動のパワースペクトル分析について検討してきた。しかし、上記のように交感神経機能検査法としては問題が残されているので、今回は赤外線サーモグラフィーによる指趾皮膚温の測定を取り上げ、これによる交感神経機能検査法について検討したので報告する。

指趾皮膚温測定による交感神経系機能検査法は、指趾に豊富に分布する動静脈吻合が交感神経性血管収縮神経により強く支配されていることに基づいている。低温の環境下では交感神経の緊張により動静脈吻合が収縮し、循環血流量が減少して指趾皮膚温が低下する。このような反応を利用して冷却負荷試験が行われている。しかし、この試験についても冷却の負荷条件は必ずしも統一されておらず、負荷が強すぎる場合には被験者は痛みを訴え、侵襲により血管壁から放出される種々の因子により血管が収縮して、交感神経の緊張によらない指趾皮膚温の低下を起こす可能性があるなどの点が指摘されている。したがって、このような冷却負荷試験を行うことなく、交感神経系機能を評価することができないかというのが、今回の検討の目的である。

## 「方法」

対象は、都内某病院の糖尿病外来および入院患者の40歳以上の非インスリン依存性糖尿病45

例で、その内訳は男28例、女17例、平均年齢は62歳であった。糖尿病では慢性的合併症の一つとして末梢血管障害がしばしば認められ、指趾の皮膚温を測定すると約38%に足趾皮膚温の低下、約15%に手指皮膚温の低下が認められる。しかし、多くの場合に皮膚温の低下は一時的な現象であって、別の機会に再検すれば皮膚温が正常のことも多く、器質的ではなく、機能的な異常に基づく血管収縮によるものとみなされていることから、このような糖尿病患者を今回の検討の対象とした。症例の選択にあたっては、あらかじめ指趾皮膚温を測定し、両側指趾の皮膚温がともに正常の群、両側手指の皮膚温が正常で両側足趾下肢の皮膚温が低下している群、両側指趾の皮膚温がともに低下している群に層別し、それぞれについて連続的に15例を選択して、これらをⅠ群、Ⅱ群、Ⅲ群とした。この際に指趾皮膚温に著しい左右差が認められて器質的な血管病変を疑われる例、あるいは間欠性跛行などから閉塞性動脈硬化症と診断される例は対象から除外した。

さらに、Ⅰ群に属する例を新たに連続的に16例を選択し、血漿ノルエピネフリン (NE) を測定して、NE測定群とした。その内訳は男9例、女7例、平均年齢は59歳であった。

指趾皮膚温の測定は、室温26℃に設定した恒温室内にて30分間馴化した後に、赤外線サーモグラフィーにより、第1から第5指趾の末節中央部手掌側で行った。季節的な影響を避けるために測定は寒冷期を避け5月から10月までの期間に行った。また、測定当日は来院時より禁煙を厳守させた。測定機器にはサーモトレーサー 6T67型 (三栄) を使用した。

### (1) 冷却負荷試験：

冷却負荷試験は、両手を氷水に30秒間浸すことにより負荷し、皮膚温の負荷直後の急激な低下から次第に回復してくる過程を1分後から20

分ないし30分後まで継続的に測定することによって行った。この試験では図1に示すような回復曲線が得られるが、このような回復曲線を評価する場合に、従来の検討の多くは負荷前値、負荷直後の低下値、回復率、およびプラトー値の4点について行ってきた。しかし、20ないし30分の通常の測定時間内ではプラトー値に達しない場合もあるので、今回の検討では、評価項目として、プラトー値を除き、負荷前値、負荷直後の低下値、および回復率に代わる回復係数

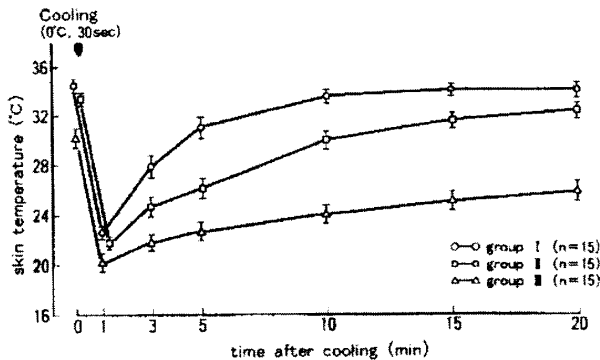


Fig.1 Recovery of finger skin temperature after cooling.

の3点を取り上げて行った。

回復係数を算出は、負荷前の皮膚温と各時点の皮膚温の差を低下値として、非線形最小二乗法を用いて図2に示す実験式に当てはめることによって行った。回復係数は対数正規分布を示すことから、その統計処理は対数変換を加えた。

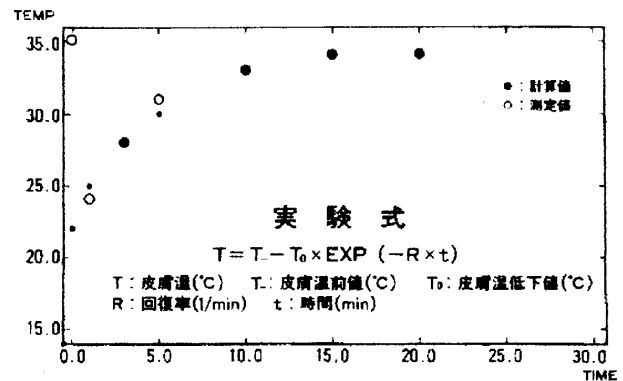


Fig.2 Experimental equation used for curve-fitting to data.

## (2) 腋窩-手指温度勾配:

温度勾配の測定は、核心温度の測定が容易ではなく、一般的には腋窩温をもって核心温度とみなしていることから、腋窩で測定した体温と手指皮膚温の差により行い、これを核心温度と外殻温度の間の温度勾配を推定する示標とした。

血漿NEの測定は、液体クロマトグラフィー法により行い、その正常値は0.10-0.50 ng/mlであった。

## 「結果」

### (1) 冷却負荷試験についての結果:

指趾皮膚温により対象例をⅠ群、Ⅱ群、Ⅲ群に層別し、全体的な傾向をみると、Ⅰ群では、低下値は大きいが回復係数も大きく、負荷後の皮膚温は急速に回復した。しかし、Ⅱ群では、Ⅰ群に比して、負荷後の回復が遅延して、より平坦な経過をとった。Ⅲ群では、回復が著しく遅延して、30分の測定時間内には負荷前値のレベルにまで到達しなかった(図1)。

負荷前値、低下値、回復係数について検討すると、回復係数では、Ⅰ群に比してⅡ群、およびⅡ群に比してⅢ群では有意に低下し、各群間の有意差が認められた。すなわち、回復係数では手指皮膚温は正常範囲内だが、足趾皮膚温が

低下しているⅡ群をⅠ群あるいはⅢ群から区別することができた。一方、低下値では、Ⅰ群とⅢ群、およびⅡ群とⅢ群の間に有意差は認められたが、Ⅰ群とⅡ群の間に有意差は認められなかった(図3, 表1)。

回復係数を負荷前値に対してプロットする

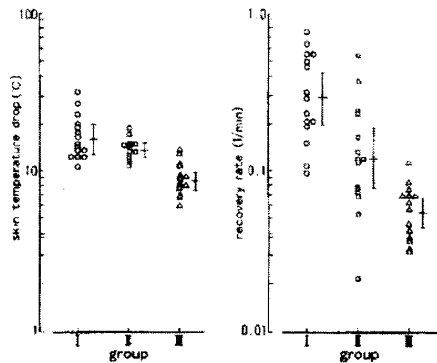


Fig.3 Parameters calculated from cooling test.

Table 1 Results of cooling test.

冷却条件		前値	低下値	回復率
手指 0°C30秒	Ⅰ群(15例)	34.5°C	16.1°C	0.29/分
	Ⅱ (15)	33.4	13.7	0.12
	Ⅲ (15)	29.1	8.7	0.054

と、図4に示すような指数関数的な曲線関係が得られ、負荷前値が約32°C以下と以上では回復係数に大きな相違が認められた。すなわち、約32°C以下では負荷前値が大きく変化しても回復係数に僅かな差しか生じないが、約32°C以上では負荷前値が僅かに変化しても回復係数に著しい差が生ずる結果になった。

(2) 腋窩-手指温度勾配についての結果：

(a) 回復係数との相関：手指皮膚温は正規分布を示さないが、温度勾配は対数変換すると正規分布を示し、また、回復係数も対数変換すると正規分布を示すので、このような処理後にプロットすると、図5に示すような直線関係が得られ、

両者の間に有意の逆相関が認められた ( $r=0.73$ ,  $p<0.001$ )。

(b) 血漿NEとの相関：対数変換した温度勾配と

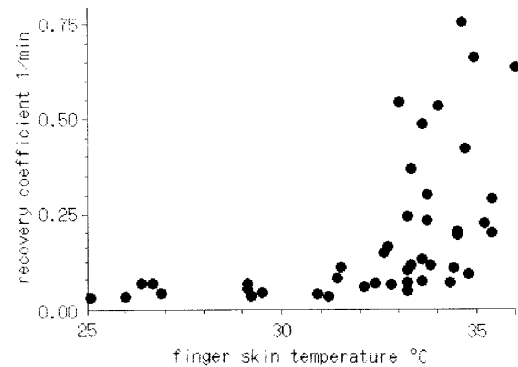


Fig.4 Relation of finger skin temperature to recovery coefficient.

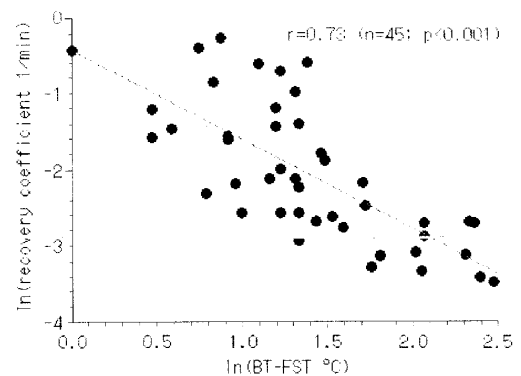


Fig.5 Correlation between (BT-FST) and recovery coefficient, where BT and FST denote body temperature and finger skin temperature, respectively.

血漿NEの相関をみると、両者の間に有意の正相関が認められた ( $r=0.52$   $p<0.05$ ) (図6)。

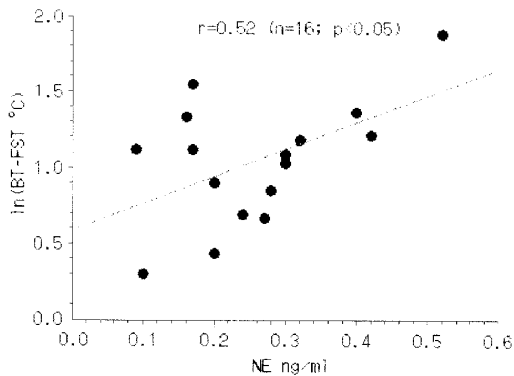


Fig. 6 Correlation between (BT-FST) and plasma norepinephrine concentration, where BT and FST denote as in Fig. 5

## 「考察」

皮膚温は、環境条件とともに、皮膚に供給される血液の温度と量に左右される。環境温が低いと、皮膚血管が収縮して血液がほとんど流れず、この状態では皮膚温は環境温度に近くなる。逆に環境温が高いと、皮膚血管が拡張して血液が多く流れ、皮膚温は核心温度の近くまで上昇する。これに対して、環境温が中間温、すなわち、軽い着衣で暑くも寒くもなく、快適と感ずるような環境では、血液の温度を変化させて皮膚に供給するような特殊な条件の場合を除き、皮膚温は皮膚血流量により左右され、皮膚血流量が増加すると皮膚温が上昇し、皮膚血流量が減少すると皮膚温は低下する。つまり、皮膚温の変化を測定することにより皮膚血流量の増減を推定することが可能になる。

皮膚血流量の増減は、皮膚血管の収縮、拡張により変化するが、これには神経性要因、液性要因、局所温度などが関与し、とくに神経性因子が重要である。ヒトでは、皮膚血流量を調節するのは主として交感神経系の皮膚血管収縮神経であって、その神経伝達物質はノルアドレナリンである。その活動性が亢進すると皮膚血流

量が減少し、抑制されると皮膚血流量が増加する。

さらに、皮膚血流量の増減は、皮膚の栄養血管に相当する毛細血管ではなく、動静脈吻合を流れる血流量の増減によるものである。皮膚循環には栄養血管を通過する経路と動静脈吻合を通過する経路があり、循環血液量の90-98%は動静脈吻合を通過し、残りの2-10%が栄養血管を通過するに過ぎない。したがって、交感神経に強く支配された動静脈吻合を通過する血流量の測定により交感神経の活動状態を推定するには、栄養血管のみならず動静脈吻合を通過する血流量の測定が可能な赤外線サーモグラフィーを使用することが適切である。

皮膚血流量の測定について、研究の目的によっては他に毛細血管顕微鏡による方法、レーザードプラー法、経皮酸素分圧測定法なども用いられている。しかし、これらの方法は皮膚の表層にある栄養血管の血流量を測定するに適しているが、深部にある動静脈吻合の血流量を測定には適していない。

最初に検討した冷却負荷試験については、冷却負荷により皮膚血管収縮神経を刺激して交感神経の活動性を検査するが、温度刺激以外にも、低酸素刺激、高炭酸血刺激、痛みなどの皮膚刺激、内臓の機能的あるいは器質的な異常、精神的活動などの種々の刺激により皮膚血管収縮神経は亢進あるいは抑制される。赤外線サーモグラフィーを用いた皮膚温の測定による交感神経系機能検査は、以上のような刺激の存在による影響を除外して、はじめて可能になる。したがって、恒温、無風の条件下に被験者を一定時間馴化させて行うことが絶対的条件であり、さらに、被験者の精神的状態により容易に影響されるという、この種の機能検査に常に付きまとう問題を回避する工夫も必要になる。今回の検討では、冷却負荷は氷水に30秒間手足を浸すこと

によって行ったが、被験者が痛みを訴えることはなかった。予備検討では冷却負荷を15秒間に短縮することも検討したが、回復係数でI群とII群の間に有意差がみられなかったことから、冷却時間を30秒に設定した。

回復係数の算出は、冷却負荷試験における回復曲線に対して、Newton-Raphson法による非線形最少二乗法を用いて、負荷前値 $T_{ss}$ 、低下値 $\Delta T$ 、回復係数 $R$ 、時間 $t$ とする実験式： $T_{ss} = \Delta T * \exp(-R * t)$ に当てはめることによって行った。実験式に対する検証として、測定値と計算値の残差について検討すると、残渣はゼロ点を中心として対称性に分布し、かつ全測定時間にわたって均等性に分布することから、その妥当性が示された。

冷却負荷試験に対する評価法について、従来の一般的な方法では特定の時点における測定値から回復率を求める方法が取られてきた。しかし、測定値にはバラツキがあるので、これにより回復率も左右されることになった。今回の方法では測定値にバラツキがあっても、特定の時点の測定値に依存することなく、全体の測定値から回復係数を求めているので、測定値のバラツキによる影響を抑えて、より正確な値を求めることができる利点がある。今回の方法では、レイノー病においてしばしばみられるような、皮膚温が最初は遅延し、途中で急激に回復するような場合、あるいは、皮膚温が過剰に回復して一時的に前値を超えてしまうような場合には回復係数を求めることはできない問題点もあるが、103例の予備検討では、前者の場合は4例、後者の場合は1例みられたに過ぎなかった。

皮膚温と皮膚血流量の関係は、直線的ではなく、曲線的あるいは指数関数的になることが知られている。すなわち、血流量の変化に対して皮膚温は直線的な変化を示さず、血流量が非常に減少した状態で僅かながらも増加するとき

は、皮膚温は急速に上昇する非常に強い効果がみられる。しかし、血流量がある値以上に増加した状態では同じ程度に増加したときでも、皮膚温は限界値に達して上昇がみられないようになる。今回の検討で採用した実験式を生物学的モデルに置き換えると、冷却により低下した皮膚温が一定の血流量で流れる皮膚循環からの熱で回復する過程に相当する。今回の検討で実験式の妥当性が示されたことは、回復係数と皮膚血流量は等価なパラメーターであることを意味している。この点は、負荷前値と回復係数の間においても、皮膚温と皮膚血流量の間に認められるような曲線のあるいは指数関数的関係が認められたことから裏付けられた。

このような皮膚血管の反応は、体の部位により相違することが知られている。指趾、耳、鼻、唇の先端部の皮膚血管には動静脈吻合が豊富に存在し、アドレナリン作働性交感神経で全面的に支配されている。一方、前額部などの皮膚血管には動静脈吻合がみられず、アドレナリン作働性交感神経はほとんど作用しない。このことは次に述べる体温調節に大きく関係してくる。

体温は全身が均一ではなく、主な体熱を産生する器官が存在する躯幹部は温度が高く、かつ恒常性が維持されている。一方、体熱を放散する四肢などの末端部の温度は躯幹部より低く、外気温などの影響を受けやすい。室温を中間温から次第に下げると、足趾の皮膚温がまず低下し、遅れて手指の皮膚温が低下してくる。低下の度合も足趾では手指よりも著しい。次いで、室温を低温から次第に上げると、手指の皮膚温がまず回復し、遅れて足趾の皮膚温が回復してくる逆の経過をたどる。今回の検討でも、足趾皮膚温の低下した群で回復係数が低下し、手指および足趾皮膚温のともに低下した群ではさらに回復係数が低下していた。このような指趾皮膚温と回復係数の間にみられる関係は、両者が

ともに皮膚血流量に依存することによるものである。

次に検討した腋窩－手指温度勾配についても、以上のような体温の変動，すなわち，末端部の四肢の外殻温度が変温的に変動することにより，躯幹部の核心温度を恒温的に維持する仕組みが働くことによるものである。躯幹部の核心温度と四肢の外殻温度の間には，温度が躯幹部を最高として，四肢の遠位になるほど徐々に低下し，四肢末端部で最低に達する温度勾配が存在する。この温度勾配は，四肢における血管走行の解剖学的特徴に基づく対向流性熱交換と呼ばれる機構によるものであって，寒冷時には，交感神経の緊張が強まって指趾の動静脈吻合が収縮し，皮膚血流量が減少する。同時に深在性の動脈に伴行する静脈に血液が流入するようになって動脈血から静脈血への熱移動が増加し，これにより末梢組織へ動脈血が冷されて外殻温度は低下し，外部への熱放散が低下する。一方，躯幹に戻る静脈血は温められて核心温度が低下しないように維持する。温暖時には，以上とは対向流性熱交換が逆方向に働き，交感神経の緊張が和らげられて指趾の動静脈吻合が拡張し，皮膚血流量が増加する。同時に表在性の静脈が拡張し，深在性の動脈に伴行する静脈には血液が流入しなくなって動脈血から静脈血への熱移動が減少し，これにより末梢組織への動脈血は暖かくて外殻温度が上昇し，外部への熱放散が増加する。一方，躯幹に戻る静脈血は冷たくて核心温度が上昇しないように維持する。このように指趾皮膚温は，体温調節に大きな役割を果たしている。

今回の検討では，測定が困難な核心温度に代えて腋窩で測定した体温を用い，これと手指皮膚温の差を温度勾配として，その変動を測定することにより交感神経性の皮膚血管収縮神経の機能状態を評価することができることを，次の

2点から示した。第1に，温度勾配と回復係数の間に有意の逆相関が認められた。すなわち，皮膚血流量が少なければ，温度勾配が大きく，低温からの回復も遅れて回復係数が小さくなり，逆に，皮膚血流量が大きければ，温度勾配が小さく，低温からの回復は速やかで回復係数が大きくなり，回復係数と温度勾配がともに皮膚血流量に依存することを裏付ける結果であった。

第2に，温度勾配と血漿NEの間には有意の正相関が認められた。すなわち，血漿NEが増加すれば，皮膚血管が収縮して血流量が低下して温度勾配が増大する，逆に，血漿NEが低下すれば，皮膚血管が弛緩して血流量が増加して温度勾配が減少するという結果であった。

## 「結語」

赤外線サーモグラフィーを用いて手指皮膚温を測定し，腋窩温と手指皮膚温の差に相当する温度勾配を求めることにより，指趾皮膚血流量を支配する交感神経性の血管収縮神経の機能に対する検査が可能なことを明らかにした。

赤外線サーモグラフィーを用いた手指皮膚温の測定は，文字どおり非侵襲的であり，交感神経機能の時間的変化を連続して，しかもリアルタイムに得ることができる大きな利点がある。

## 「主要文献」

- (1) 藤正巖編 サーマグラフィー。秀潤社 1988年。
- (2) 栢沼勝彦 サーマグラフィー。自律神経機能検査 第2版 日本自律神経学会編 文光堂 1995年 110-116頁。
- (3) Low, PA Laboratory evaluation of autonomic function. in "Clinical Autonomic Disorders" ed. by Low, PA Lippincott-Raven Publishers 1997.