중증 하지허혈상태에서 족부 관류의 평가 방법

울산대학교 의과대학 서울아산병원 외과학교실 혈관외과

진하나, 김향경

Evaluation Methods for Foot Perfusion in Critical Limb Ischemia

Hana Jin, Hyangkyoung Kim

Division of Vascular Surgery, Department of Surgery, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Received September 19, 2021
 Revised November 22, 2021
 Accepted November 22, 2021

Correspondence to:

Hyangkyoung Kim
 Division of Vascular Surgery,
 Department of Surgery, Asan
 Medical Center, University of Ulsan
 College of Medicine, 88
 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu,
 Seoul 05505, Korea
 Tel: +82-2-474-9027
 Fax: +82-2-3010-3492
 E-mail: hkim_vas@amc.seoul.kr

Critical limb ischemia is a clinical syndrome of ischemic pain at rest or tissue loss resulting from non-healing ulcers or gangrene related to peripheral artery disease. The primary therapeutic goal is to preserve limb function. The most important factor for determining the healing potential of a wound is the degree of perfusion to the affected segment. Several tests objectively measure the degree of tissue perfusion: for example, ankle-brachial index, toe pressure, ultrasound, transcutaneous oxygen pressure, two-dimensional perfusion angiography, indocyanine green angiography, diagnostic nuclear medicine imaging, and laser doppler skin perfusion pressure. In this study, we investigated tests that can measure tissue perfusion and discussed the advantages and limitations of each test.

Keywords: Critical limb ischemia, Tissue perfusion, Skin perfusion

서 론

하지 동맥의 협착 또는 폐쇄성 병변은 간헐적 파행증(intermit-tent claudication)으로부터 허혈성 휴식기 통증(ischemic rest pain)이 있거나 조직 손상까지 다양한 임상 양상으로 나타난다. 이 중 가장 진행된 상태로 허혈성 휴식기 통증이 있거나 조직의 저관류(hypoperfusion)으로 인해 2주 이상 지속되는 낫지 않는 상처, 궤양, 괴저 등이 있는 상태를 중증 하지허혈 상태(Critical limb ischemia)라고 한다.(1) 하지의 조직관류 상태의 평가는 병변이 저관류 때문인지 감별진단에 중요할 뿐만 아니라 적절한 치료 계획 수립을 통한 하지 기능의 보존을 위해서 매우 중요하다.(2,3)

상처회복의 성공 여부를 결정하는 가장 중요한 인자는 병변이 있는 부위의 관류 정도이며 조직관류 정도를 객관적으로 측정할 수 있는 여러 검사방법들이 제시되었다. 본 연구에서는 조직관류를 측

정할 수 있는 검사들에 대해 알아보고 각 검사의 장점 및 한계점에 대해 논의하고자 한다.

본 론

1. 하지허혈증의 분류체계

중증 하지허혈 상태는 적절한 치료 없이는 절단을 피하기 어려운 상태라는 뜻을 함축하고 있는데 임상양상과 병변의 형태 위치 등을 고려한 여러 분류 체계들이 제시되었다. 전통적으로는 Rutherford 분류 체계를 주로 사용하였으나(4,5) 최근 특히 당뇨병성 족부궤양 환자가 크게 증가함에 따라 2014년에 감염 여부 혹은 정도와 조직손상의 범위를 고려하여 절단의 위험성을 예측하는 WIFI (Wound, Ischemia, and foot Infection) 분류체계가 발표되어 사용되고 있으며 이중 허혈(Ischemia) 정도의 분류는 조직관류를 평가하는 여

리 객관적 검사에 의해 이루어진다.(4) 또한 발목과 족부에서 혈액을 공급하는 동맥의 관류영역을 분류한 Angiosome에 따라 병변의 위치를 분류할 수 있다.(5,6) 발목과 족부에서 관류가 이루어지는 영역을 혈액 공급을 담당하는 혈관, 즉 전경골동맥, 후경골동맥, 비골동맥 등에 따라 각각 총 5개의 Angiosome으로 나눈다. 특히 혈관내 치료시 해당 부위에 혈액을 공급하는 혈관을 치료할 경우 결과가 우수한 것으로 보고되어 목표혈관을 설정하여 상치치료의 기회를 높이고 절단의 위험을 감소시키고자 하였다. 그 외에도 Trans-Atlantic Inter-Society Consensus II, American Medical Association Whole Person Impairment Classification 등 여러 분류 체계가 있는데,(7) 이들 모두 공통적으로 임상상태 및 검사 결과를 종합한 하지 허혈 정도의 정확한 분류를 통해 질병의 자연경과와 비교하여 절단의 위험성을 예측하고 치료방향 결정에 도움을 주고자 하였다.(4)

2. 조직관류 검사

발의 조직관류를 평가하는데 이상적인 검사는 결과가 재현가능해야 하고 안전하고 사용가능해야 하며 검사 결과가 임상 경과를 예측하는데 도움이 되어야 한다.(8) 현재 사용되고 있거나 연구중인 검사 방법 중 초음파 원리를 이용하는 방법은 발목상완지수, 초음파를 이용한 최고수축기속도 혹은 혈류가속시간측정, 레이저도플러 피부관류압 등이 있으며 그 외 측정방법으로는 국소 경피적 산소 분압(TcPO₂), 발가락 압력, 이차원 관류 혈관조영술(Two-dimensional perfusion angiography), Indocyanine green (ICG) 혈관조영술, 산소미세센서(Oxygen microsensors), 초분광영상(Hyperspectral imaging), 핵의학 검사 등이 있다. 흔히 사용되는 검사의 장단점에 대하여 Table 1에 요약하였다.

Table 1. Overview of Perfusion Studies

Methods	Description	Benefits	Limitations
Ankle-Brachial index	Physiologic test measuring the difference in blood pressure between the brachial and ankle arteries	Noninvasive, fast	Limited by arterial calcinosis Indirect assessment of toe perfusion
Toe-Brachial index	Physiologic test measuring the difference in blood pressure between the brachial and toe arteries	Noninvasive, fast	Cannot localize artery with disease
Laser Doppler skin perfusion pressure	Noninvasive technique measuring blood pressure of forefoot by laser doppler	Measurements are not affected by mild to moderate edema, thickened skin, and calcified arteries Relatively fast and sensitive	Require equipment
Transcutaneous partial pressure of oxygen	Physiologic test to evaluate perfusion by measuring the partial pressure of oxygen in tissue	Noninvasive	Measurements can be affected by edema, skin temperature, inflammation or other cause such as drugs Difficult to measure if there is an open wound. Length of the study.
Nuclear image (SPECT)	Imaging technique by employing small amounts of radioactive substances that are injected into a vein	Noninvasive Can be used for follow up.	Lack of high level of evidence to support this technique
Two dimensional perfusion angiography	Method for Assessing Perfusion Using Software Attached to Angiography Equipment	No additional radiation exposure or use of contrast medium is required. Can evaluate the treatment outcome during the procedure. Angiosome-specific perfusion can be assessed.	Lack of high level of evidence to support this technique Angiography equipment and software is required
Indocyanine green angiography	Method to evaluate tissue perfusion through fluorescence activity of administered Indocyanine green	Highly useful when establishing a treatment plan based on angiosome. The improvement of perfusion after treatment can be comparatively evaluated.	Intravenous injection is required. Difficult to use in patients with iodine allergy. Special equipment is required. Measurements may be affected by temperature, atmospheric light, etc.

Fig. 1. Ankle-brachial index (ABI) and pulse volume recording. (A) The ABI is calculated by dividing the higher of the posterior tibial and dorsalis pedis artery systolic blood pressures in a given limb by the higher of the brachial artery systolic blood pressures obtained from either arm. (B) In patients with noncompressible vessels due to calcification, an accurate ABI cannot be obtained.

Fig. 2. Toe pressure/Toe-brachial index (TBI). A pressure cuff is wrapped around the toes then the blood pressure is measured/ The TBI is calculated similarly to the ABI.

1) 발목상완지수/발가락 상완지수

(1) **발목상완지수:** 발목상완지수는 양쪽 상완동맥 혈압 중 높은 것을 발등동맥 혹은 후정골동맥에서 얻은 발목 혈압 중 높은 것으로 나누어 계산한다(Fig. 1). 정확한 발목 혈압 및 파형을 얻기 위해 연속형 도플러를 이용하여 측정한다. 발등동맥 혹은 후정골동맥에 발등동맥 혹은 후정골동맥에서 얻은 발목 혈압 중 높은 것을 이용하는 것이 통상적이나 조직관류 평가 차원에서 둘 중 낮은 압력을 쓸 수도

있다는 권고안도 있다.(9) 일반적으로 0.9 이하의 경우 하지동맥질환이 있음을 의미한다. 환자는 누운 상태에서 충분히 안정을 취한 후 검사해야 하며 검사가 단순하여 쉽게 측정할 수 있고 반복적으로 측정할 수 있다는 점에서 장점이 있다. 그러나 당뇨나 만성콩팥병 환자와 같이 동맥에 석회화가 진행된 환자에서는 혈관이 눌리지 않아 혈압이 비정상적으로 높게 측정될 수 있으며 이러한 경우 진단적 가치가 없다. 특히 중증 하지허혈 상태 환자는 혈관이 눌리지 않거나 무릎 아래 동맥에 질환이 있는 경우가 많아 제한점이 있다.(3) 그리고

발목압력은 발가락의 압력과 잘 맞지 않는 것으로 알려져 있는데 발목상완지수는 발목 수준에서의 결과치를 보고 평가하기 때문에 족부의 관류 수준은 알 수 없다.(2) 그 외에도 사용한 커프 사이즈 및 커프를 감는 위치에 의해 측정치가 달라질 수 있다. 보완적으로 펄스 볼륨 측정(Pulse volume recording)을 통해 동맥의 파형을 얻고 파형의 모양을 통해 혈관 협착 및 폐색 여부에 대한 추가적인 정보를 얻을 수 있다.

(2) 발가락 압력 및 발가락상완지수: 발가락 압력 및 발가락 상완지수는 전족부의 조직관류를 측정하는 방법 중 가장 추천되는 방법이다.(4) 발가락에 작은 사이즈의 커프를 감고 측정하는데 발목압력 측정시 동맥이 눌려지지 않아 압력이 비정상적으로 높게 측정되는 경우 혹은 발목상완지수 측정치와 파형 사이에 차이가 있을 때 측정을 고려할 수 있다(Fig. 2). 발가락상완지수가 0.7 미만일 경우 비정상적으로 간주되며 30 mmHg 미만일 경우 진행된 허혈증과 연관되어 있을 가능성이 높다.(10) 발가락 압력은 발목압력보다 중증 하지허혈 상태 진단과 절단 위험성 평가에 더 민감하다고 보고되었다.(11) 비교적 빠르게 측정할 수 있고 저렴한 장점이 있지만 모든 센터가 다 장비를 갖추고 있지는 않다는 단점이 있다. 또한 병변이 있는 혈관이 어떤 것인지 알

수 없다는 단점도 있어 angiosome에 근거한 치료계획을 수립하기 위해서는 추가적인 검사가 필요하다.(12) 광용적맥파측정기(photoplethysmography)를 발가락에 부착하여 발가락의 파형을 얻을 수 있어 전족부 관류에 대한 긍정적인 정보도 얻을 수 있다.

2) 레이저도플러/국소경피적

산소분압측정/산소미세센서/초분광영상

(1) 레이저도플러를 이용한 피부 유량(flux) 혹은 피부관류압(skin perfusion pressure) 측정: 레이저도플러를 이용한 피부유량측정법은 레이저 빛을 이용하며, 조직 내로 침투된 레이저 빔이 혈구와 같이 움직이는 물체에 부딪치게 되면 도플러변이를 일으키는 원리를 이용한 검사 방법이다. 정적인 물체와 부딪친 빔의 파장은 변화가 없고 움직이는 물체에 부딪친 빔은 파장의 변화를 일으키게 되는데 이러한 변화의 정도와 파장분포가 조직내 혈구의 농도 즉 피부관류에 따라 달라진다. 이 검사법은 절대적인 관류치를 제공하지 않고 대신 상대적인 관류단위를 측정하여 컬러로 조직관류 영상을 출력해 준다.(8)

레이저도플러로 피부관류압 측정도 가능한데 발목상완지수를

Fig. 3. Skin perfusion pressure measurement. A laser doppler probe is attached to the angiosome of the wound. The cuff is placed over the probe (A) and the blood pressure is measured (B).

Fig. 4. Transcutaneous partial pressure of oxygen (TcPO₂). TcPO₂ is noninvasive technique to assess the healing potential of foot ulcer or amputation wound. This test is performed with placing platinum oxygen electrodes on the skin (A) and the absolute value of the oxygen tension or a ratio of the values is shown on the screen.

Fig. 5. Two dimensional perfusion angiography images.

젤 때와 동일하게 전족부에 커프를 감고 레이저도플러를 이용하여 혈압을 측정하는 방식이다(Fig. 3). 이 검사법은 경도에서 중등도의 부종, 두꺼운 피부, 석회화된 혈관에도 사용할 수 있다는 장점이 있으며 상처회복 가능성 평가 및 절단레벨의 결정 목적으로 이용된다.(13) 30 mmHg 미만일 경우 비정상적으로 본다. 경피적 산소분압 측정에 비해 검사 소요시간이 짧으면서도 민감도가 더 우수한 장점이 있으나 검사장비를 추가로 갖추어야 하는 단점이 있다.(14)

(2) 국소 경피적 산소 분압 측정(Transcutaneous partial pressure of oxygen, $TcPO_2$): 국소 경피적 산소 분압 측정은 oxygenated 헤모글로빈과 deoxygenated 헤모글로빈을 통해 피부의 산소 분압을 측정하여 국소 조직관류와 피부의 산소화(oxygenation)에 대한 정보를 준다. 백금으로 된 산소 전극을 흉벽과 다리 혹은 발에 부착하여 흉벽대비 발의 산소분압비율 혹은 발이나 다리의 산소분압의 절대값을 측정할 수 있다(Fig. 4).(8) 흉벽/발의 비가 0.9 이상, 발 산소분압 절대치가 50 mmHg 이상일 때 정상으로 본다.(15) 역사가 오래된 검사로 발가락 압력 혹은 발가락상완지수와 함께 발의 조직관류를 평가하는데 많이 사용되는 검사 중 하나이다. 국소 경피적 산소분압측정은 임상적으로 하지동맥질환의 중증도, 치료 적응증 결정, 치료 후 반응 평가 등에 이용되고 있다.(16) 국소 경피적 산소분압 측정이 상처의 회복을 정확히 예측하는지에 대하여는 논란의 여지가 있으나 당뇨, 염증, 감염, 부종 등이 없는 환자에서 산소분압이 40 mmHg 이상인 경우 상처가 회복될 확률이 높으며 반면 20 mmHg 미만일 경우 진행된 허혈 상태로 혈관치료 혹은 절단이 필요할 가능성이 높다.(8) 또한 상처가 낫지 않는 환자에서 고압산소치료에 효과가 있을 것인지 평가하는데 사용되기도 한

다.(17,18) 부종 등 산소의 확산에 방해물이 되는 것이나 당뇨와 같이 조직내 산소 요구량이 많은 경우 올라갈 수 있으며 그 외 피부의 온도, 감정상태, 염증, 약물, 다리의 위치 등에 의해 측정치가 달라질 수 있다.(16) 상처가 열려 있는 경우 측정하기 어려우며 측정하는데 시간이 오래 걸린다는 단점이 있다.

(3) 산소 미세센서(Oxygen microsensors): 최근에 피하에 직접 주입하여 산소를 측정할 수 있는 방법이 개발되었다. 산소에 민감하고 광학적으로 활성화된 metalloporphyrin을 포함한 hydrogel을 피하에 주입하고 광학적 판독기(optical reader)를 주입부위에 갖다대면 혈관 주변 조직 산소 수치가 측정된다. Hydrogel을 근간으로 하여 이물반응을 줄이면서도 몇 달에 이를 정도의 기간동안 산소 수치를 비침습적으로 측정할 수 있는 기술이다.(19,20) 또한 여러 부위에 센서를 주입할 수 있다는 장점이 있으며 조직재관류 손상이 있는 경우, 상처회복에 대한 예측 등 다양한 분야에 활용가능성이 있다는 점에서 매력적이나(16) 이 기술에 대한 충분한 연구 결과가 필요한 상태이다.

(4) 초분광영상(Hyperspectral imaging): 초분광이란 빛의 3원색만 구분하던 일반 영상과 달리 가시광선과 근적외선 영역까지 200여 개의 파장으로 잘게 쪼개 나누는 기술을 말한다.(21) 초분광 기술이 조직관류 평가에도 사용되고 있는데 450-700 nm의 파장의 분광된 빛을 피부에 조사하면 조직에 흡수되었다가 여전히 분광된 상태로 반사되어 나오는 성질이 있다. 산소헤모글로빈과 탈산소헤모글로빈의 흡수된 후 반사하는 파장이 다르므로 분광현미경으로 관찰하게 되면 조직의 관류정도를 알 수 있으며 산소화 정도를 지도화하여 화면상에 나타내주게 된다.(22) 이 파장의 빛은 피하 1-2 mm 정도 깊이까지 침투될 수 있어 유두하 열기(subpapillary plexus)로부터 나오는 정보를 얻을 수 있는데 유두하열기는 피하조직내 피하 동맥들이 네트워크를 형성하는 곳으로 피부 혈액공급을 담당한다.(8) 아직까지 대규모 연구가 없지만 당뇨발 환자나 말초혈관질환에서 수술 전 후 모두 사용될 여지가 높은 기술로 생각된다.

3) 영상검사

(1) 비침습적 검사

① 초음파: 초음파는 하지 동맥의 질병 여부 및 중증도, 혈류역동학적 정보를 얻는데 일차적으로 이용되는 우수한 검사이나 발의 조직관류를 직접적으로 평가하는 데는 제한점이 있다. 그러나 무릎 아래 동맥들에서 측정된 혈류역동학적 정보가 간접적으로 족부의 조직관류를 반영한다는 연구들이 보고되었다. 무릎아래 동맥에서 혈류속도는 정상인에 비해 동맥질환이 있는 경우 의미있게 느렸으며 치료에 따른 유의한 차이를 보여 조직관류를 간접적으로 반영하는 것

으로 보고되었다.(23,24) 족저궁(Plantar arch)에서 측정된 혈류 가속시간(Acceleration time)은 혈관이 잘 눌리지 않는 환자에서 발목상완지수와 높은 상관관계를 나타냈기 때문에 혈관이 눌리지 않는 환자에서 발목상완지수를 대체할 수 있는 가능성을 보였다.(25) 초음파장비는 대부분의 센터에서 갖추고 있기 때문에 추가 장비가 필요 없다는 장점은 있으나 아직까지 대규모 연구를 통한 검증이 이루어지지 않아 흔히 사용되는 방법이 아니며 검사자의 기술에 영향을 받을 수 있는 검사로 좀더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

② CT/MRI: CT와 MRI는 하지의 혈류를 정확하게 측정할 수 있으나 조직관류를 직접적으로 측정할 수 있는 방법은 아니다. 관류 CT나 MRI는 일반 CT나 MRI보다 조직관류를 좀더 정확하게 측정할 수 있으나 하지동맥질환의 평가에서 통상적으로 이용되지는 않는다.(2)

③ 핵의학영상: 핵의학영상은 전통적으로 심근 관류영상 등에서 이용되어 오던 방법이나 최근 세파나 분자수준의 표적화와 영상화가 가능하게 되어 조직관류에도 응용되게 되었다. 관류마커를 이용하면 혈관조영술과 같은 침습적인 검사 없이 하지동맥 전장의 관류를 삼차원 영상으로 얻을 수 있으며 따라서 angiosome에 근거한 치료방향 결정에도 도움을 받을 수 있고 전후의 관류를 비교 평가할 수 있는 등의 장점이 있다. 하지만 비용이 많이 들고 방사성 핵종을 다루어야 하는 등의 단점이 있다.(8)

(2) 침습적 검사

① 이차원 관류 혈관조영술(two-dimensional perfusion angiography): 이차원 관류 혈관조영술은 일반적인 혈관조영장치에 부착되는 소프트웨어를 통해 시행할 수 있다(Fig. 5). 추가적인 방사선 노출이나 조영제 사용이 필요 없으며 시술 중 치료효과를 바로 확인할 수 있으며 angiosome특이 관류(angiosome specific perfusion)를 평가할 수 있는 장점이 있다.(26) 모든 센터에 갖추어져 있지 않다는 제한점이 있으며 이 방법을 이용한 연구 결과가 충분하지 못하여 임상적용에는 아직까지 한계가 있다.

② Indocyanine green (ICG) 혈관조영술: Indocyanine green은 수용성, 비방사성, inert하면서 비독성 조영제로 1959년에 US Food and Drug Administration 승인을 받은 약물이다.(16) 독성은 낮지만 요오드를 함유하고 있어서 요오드 알러지가 있는 경우 주의해야 한다. ICG는 반감기는 3-5분이며 간에서 대사되므로 신기능이 떨어지는 환자에서도 사용할 수 있다. ICG는 투여되면 바로 혈장 알부민과 결합하여 750-880 nm 파장의 빛을 흡수하여 형광 활성을 나타내므로 레이저 광원과 카메라를 이용하여 형광 강도를 측정할 수 있는데 이는 조직관류율과 비례한다.(8)

Angiosome에 근거한 치료계획을 수립하는 환자에서 임상적 활

용도가 높으며 치료 후 관류의 호전도 평가 가능하다.(27) 그러나 정맥내 주사가 필요하고 요오드 알러지 병력이 있는 환자에서 사용하기 어려우며 특수한 장비가 필요하다. 또한 온도, 대기 중 빛 등에 측정치가 영향을 받을 수 있다.

결론

중증 하지허혈 상태 환자에서 치료방법과 예후를 알기 위해 조직관류 여부를 평가하는 것은 매우 중요하다. 중증 하지허혈상태의 치료방법과 재료들은 나날이 발전해가는데 비해 조직관류를 평가할 수 있는 방법은 아직 제한적인 상태이다. 현재 조직관류를 평가할 수 있는 방법으로는 레이저도플러 피부관류압측정, 발가락 압력/발가락상완지수, 국소경피적산소분압측정 등이 가장 많이 이용되고 있는 상태이나 그나마 별도의 장비를 갖추어야 하기 때문에 모든 센터에서 이용가능하지는 않다. 따라서 추후 저비용, 비침습적이면서도 상처회복가능성을 정확하게 예측할 수 있는 기술개발이 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- Kinlay S. Management of critical limb ischemia. *Circ Cardiovasc Interv* 2016;9:e001946.
- Misra S, Shishehbor MH, Takahashi EA, Aronow HD, Brewster LP, Bunte MC, et al. Perfusion assessment in critical limb ischemia: principles for understanding and the development of evidence and evaluation of devices: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2019;140:e657-72.
- Shishehbor MH, Bunte MC. Time to redefine critical limb ischemia. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;10:2317-9.
- Mills JL Sr, Conte MS, Armstrong DG, Pomposelli FB, Schanzler A, Sidawy AN, et al. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIfI). *J Vasc Surg* 2014;59:220-34.e1-2.
- Taylor GI, Pan WR. Angiosomes of the leg: anatomic study and clinical implications. *Plast Reconstr Surg* 1998;102:599-616; discussion 617-8.
- Attinger CE, Evans KK, Bulan E, Blume P, Cooper P. Angiosomes of the foot and ankle and clinical implications for limb salvage: reconstruction, incisions, and revascularization. *Plast Reconstr Surg* 2006;117(7 Suppl):261S-93S.
- Hardman RL, Jazaeri O, Yi J, Smith M, Gupta R. Overview of classification systems in peripheral artery disease. *Semin Intervent Radiol* 2014;31:378-88.
- Benitez E, Sumpio BJ, Chin J, Sumpio BE. Contemporary assessment of foot perfusion in patients with critical limb ischemia. *Semin Vasc Surg* 2014;27:3-15.

9. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, Allison MA, Creager MA, Diehm C, et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012;126:2890-909.
10. Tyrrell MR, Wolfe JH. Critical leg ischaemia: an appraisal of clinical definitions. Joint Vascular Research Group. *Br J Surg* 1993;80:177-80.
11. Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, White JV, Dick F, Fitridge R, et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;58(1S):S1-S109.e33.
12. Bunte MC, Shishehbor MH. Treatment of infrapopliteal critical limb ischemia in 2013: the wound perfusion approach. *Curr Cardiol Rep* 2013;15:363.
13. Kimura T, Watanabe Y, Tokuoka S, Nagashima F, Ebisudani S, Inagawa K. Utility of skin perfusion pressure values with the Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection classification system. *J Vasc Surg* 2019;70:1308-17.
14. Lo T, Sample R, Moore P, Gold P. Prediction of wound healing outcome using skin perfusion pressure and transcutaneous oximetry: a single-center experience in 100 patients. *Wounds* 2009;21:310-6.
15. Fife CE, Smart DR, Sheffield PJ, Hopf HW, Hawkins G, Clarke D. Transcutaneous oximetry in clinical practice: consensus statements from an expert panel based on evidence. *Undersea Hyperb Med* 2009;36:43-53.
16. Rogers RK, Montero-Baker M, Biswas M, Morrison J, Braun J. Assessment of foot perfusion: overview of modalities, review of evidence, and identification of evidence gaps. *Vasc Med* 2020;25:235-45.
17. Kaur S, Pawar M, Banerjee N, Garg R. Evaluation of the efficacy of hyperbaric oxygen therapy in the management of chronic nonhealing ulcer and role of periwound transcutaneous oximetry as a predictor of wound healing response: a randomized prospective controlled trial. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2012;28:70-5.
18. Catella J, Long A, Mazzolai L. What is currently the role of TcPO₂ in the choice of the amputation level of lower limbs? A comprehensive review. *J Clin Med* 2021;10:1413.
19. Wisniewski NA, Nichols SP, Gamsey SJ, Pullins S, Au-Yeung KY, Klitzman B, et al. Tissue-integrating oxygen sensors: continuous tracking of tissue hypoxia. *Adv Exp Med Biol* 2017;977:377-83.
20. Kanick SC, Schneider PA, Klitzman B, Wisniewski NA, Rebrin K. Continuous monitoring of interstitial tissue oxygen using subcutaneous oxygen microsensors: in vivo characterization in healthy volunteers. *Microvasc Res* 2019;124:6-18.
21. Rehman AU, Qureshi SA. A review of the medical hyperspectral imaging systems and unmixing algorithms' in biological tissues. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2021;33:102165.
22. Sicher C, Rutkowski R, Lutze S, von Podewils S, Wild T, Kretching M, et al. Hyperspectral imaging as a possible tool for visualization of changes in hemoglobin oxygenation in patients with deficient hemodynamics - proof of concept. *Biomed Tech (Berl)* 2018;63:609-16.
23. Crawford JD, Robbins NG, Harry LA, Wilson DG, McLafferty RB, Mitchell EL, et al. Characterization of tibial velocities by duplex ultrasound in severe peripheral arterial disease and controls. *J Vasc Surg* 2016;63:646-51.
24. Wilson DG, Harris SK, Barton C, Crawford JD, Azarbal AF, Jung E, et al. Tibial artery duplex ultrasound-derived peak systolic velocities may be an objective performance measure after above-knee endovascular therapy for arterial stenosis. *J Vasc Surg* 2018;68:481-6.
25. Sommerset J, Karmy-Jones R, Dally M, Feliciano B, Veia Y, Teso D. Plantar acceleration time: a novel technique to evaluate arterial flow to the foot. *Ann Vasc Surg* 2019;60:308-14.
26. Yoneyama F, Osaka M, Sato F, Sakamoto H, Hiramatsu Y. Efficacy of two-dimensional perfusion angiography for evaluations after infrapopliteal bypass surgery for critical limb ischemia. *Ann Vasc Dis* 2018;11:248-51.
27. Braun JD, Trinidad-Hernandez M, Perry D, Armstrong DG, Mills JL Sr. Early quantitative evaluation of indocyanine green angiography in patients with critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2013;57:1213-8.