

閉塞性動脈硬化症患者に対する自転車エルゴメータによる 通院型運動療法の効果

村瀬 訓生* 市村 志朗* 北原 綾* 永澤 健*
上田千穂子* 本間 俊行* 本部真由子* 長田 卓也*
浜岡 隆文*,*** 勝村 俊仁* 福島 洋行** 石丸 新**

要 旨: 間歇性跛行のある閉塞性動脈硬化症患者 8 名(73±6.5歳)に対して, 自転車エルゴメータによる運動療法を実施した。最大負荷強度の70%で, 1日30分, 週3回, 6週間運動を実施した。運動療法の前後で, 最大歩行距離(MWD), Peak $\dot{V}O_2$ および近赤外線分光法で測定した外側広筋(VL), 腓腹筋外側頭(GC)におけるHb/MbO₂の回復時間(Tr)に改善が認められた。MWDの改善率は, GCにおけるTrの改善率と有意な相関を示し, MWDの改善にGCの筋有酸素能の改善が寄与していることが示唆された。(J. Jpn. Coll. Angiol., 2003, 43: 339-344)

Key words: Near-infrared spectroscopy, Intermittent claudication, Peripheral arterial disease, Bicycle ergometer exercise, Exercise therapy

序 言

閉塞性動脈硬化症(ASO)は間歇性跛行を初発症状とする場合が多く, 一般に軽症例に対しては抗血小板薬や血管拡張剤などによる薬物療法が行われ, 中等度以上の場合には経皮的血管形成術(PTA)やバイパス手術などが行われている¹⁾。一方, Fontaine II度以下の症例に対しては, 運動療法も行われることがあり, その効果については多くの報告²⁻⁹⁾がなされている。さらに, 間歇性跛行に対する運動療法は, meta-analysis¹⁰⁾やreview^{11, 12)}においても, その効果は明らかにされてきている。しかし, これまでの研究のほとんどは歩行運動を中心としており, 自転車エルゴメータ運動を併用した報告はあるものの, 主運動とした報告はない。歩行運動での運動療法を実施する際には, トレッドミルを使用したり, 比較的広い場所を必要としたりという難点がある。さらに, これまでのほとんどの報告は, 12週間以上の長期にわたる運動療法のため, 施設面においても運動療法を受ける患者の立場からも適応は限定される。

これに対し, 自転車エルゴメータ運動は歩行運動と

比較すると, 比較的狭い場所でも行えること, 転倒の危険がほとんどないこと, 運動強度の調節が容易であることなどが利点としてあげられる。さらに, 同時に複数で行うことや非監視下で行うことも可能であるために, 多くの施設にて導入が可能である。また, 歩行動作の主働筋が腓腹筋であるのに対して, 自転車運動の主働筋が外側広筋であるために, ASO患者に対して実施する場合には, 比較的高強度で連続して行えるという利点もある。

そこで, 著者らはより多くの施設で実施可能な運動プログラムを念頭に, 自転車エルゴメータによる6週間の短期運動療法を考案した。本研究の目的は, この短期運動療法を実施した際に, ASO患者の歩行距離に改善が見られるのか否かを明らかにすることである。さらに, 歩行距離の変化と近赤外線分光法にて評価した筋酸素動態の変化や全身持久力との関連についても検討を加えた。

対象と方法

1. 対象

対象は東京医科大学病院第2外科を受診したFontaine II度の閉塞性動脈硬化症(ASO)患者8名(男性7名, 女性1名) (ASO群)および同院健康スポーツ医学外来を運

* 東京医科大学衛生学公衆衛生学

** 東京医科大学外科学第二講座

*** 鹿屋体育大学スポーツ科学

2003年3月1日受付 2003年8月14日受理

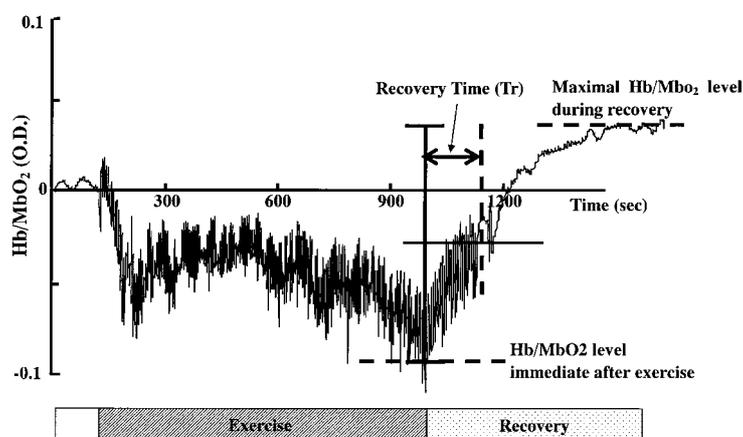


Figure 1 Typical kinetics of Hb/MbO₂ and method of evaluating recovery time.

運動療法目的に受診した60歳以上の男性生活習慣病患者8名(CON群)とした。年齢はそれぞれ73.0±6.5歳(mean±SD)および68.1±5.7歳であり、両群に有意差はなかった。ASO群の合併症は高血圧3名、糖尿病2名、高脂血症3名であり、CON群では高血圧4名、糖尿病4名、高脂血症2名であった。また、喫煙に関しては、ASO群では喫煙者3名、禁煙者5名であり、CON群では喫煙者1名、禁煙者2名であった。

2. 運動負荷試験

運動療法実施前に、両群とも自転車エルゴメータ(Load社製)による最大運動負荷試験を実施した。運動負荷は負荷量を直線的に上昇させるRamp法を用い、プロトコルはASO群が10W/min、CON群が10W/minまたは15W/minとした。運動負荷試験中はbreath-by-breath法により呼気ガス分析(ミナト医科学社製AE300)を実施し、Peak $\dot{V}O_2$ を測定した。さらに、患側の外側広筋(VL)および腓腹筋外側頭(GC)に近赤外線分光装置(omron HEO200)のプロープを装着し、運動中および回復期の筋酸素動態を測定した。運動終了直後の酸素化ヘモグロビン/ミオグロビン(Hb/MbO₂)のOD値と回復期の最大OD値の中間値を1/2 OD値とし運動終了直後から1/2 OD値まで到達する時間を回復時間(Tr)として、運動療法の前後で比較検討した(Fig. 1)。ただし、CON群は右下肢の同部位にプロープを装着し、運動療法前からのみの測定とした。また、ASO群の1名において、測定機器の不調によりGCのデータが測定できなかった

めに、ASO群のGCに関するデータに関しては、7名の対象者で検討した。

3. 最大歩行距離(MWD: maximal walking distance)

ASO群は、トレッドミルを使用し速度2.4km/hr、傾斜12%にて歩行運動を実施させ、歩行を継続できた距離を運動療法の前後で評価した。

4. 運動療法

運動種目は自転車エルゴメータ運動とし、週3回の頻度で6週間実施した。運動強度は、各個人が運動負荷試験中に到達できた最大負荷強度の70%強度(最大強度が100Wの場合、70W)とし、1回の運動時間は30分間とした。ただし、連続して30分間運動を継続できない場合は、途中に5分間の休憩を挟み、合計の運動時間が30分になるまで実施した。

5. 統計処理

各群別の測定値は平均±標準偏差で示した。ASO群とCON群の比較には対応のないt検定を、運動療法の前後の比較には対応のあるt検定を用いた。相関の分析にはPearsonの相関分析を用いた。有意水準はいずれも5%とした。

6. インフォームドコンセント

対象者に対しては、研究の内容と趣旨を説明し同意を得た上で運動療法を行った。

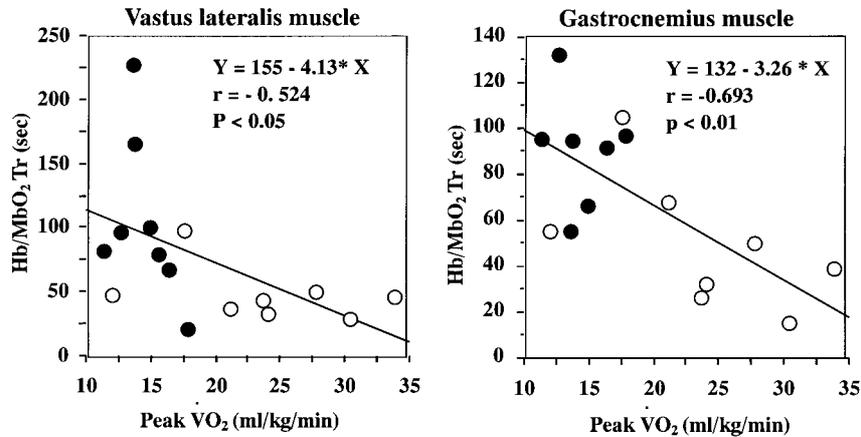


Figure 2 Relationship between Peak $\dot{V}O_2$ and Hb/MbO₂ recovery time at the vastus lateralis and gastrocnemius muscles. ●; ASO group, ○; Control group, Tr: recovery time.

成績

運動療法開始前のPeak $\dot{V}O_2$ は、ASO群が 14.5 ± 2.1 ml/kg/min (mean \pm SD), CON群が 23.8 ± 7.0 ml/kg/minであり、ASO群が有意に低値 ($p < 0.01$)であった。また、同じくTrはASO群ではVLで 104.9 ± 63.7 sec, GCで 90.5 ± 24.6 secであり、CON群ではVLで 48.0 ± 21.3 sec, GCで 49.2 ± 28.2 secであり、VL, GCともにASO群が有意に高値 ($p < 0.05$)を示した。さらに、Peak $\dot{V}O_2$ とTrの関係を見ると、Fig. 2に示すように、VL, GCともに有意な負の相関 (VL; $r = -0.524$, $p < 0.05$, GC; $r = -0.693$, $p < 0.01$)を示した。

運動療法の前後での比較では、MWDは 121.3 ± 49.4 mから 225.0 ± 119.4 mへ、Peak $\dot{V}O_2$ は 14.5 ± 2.1 ml/kg/minから 16.2 ± 2.6 ml/kg/minへとそれぞれ有意な改善 ($p < 0.05$)が見られた (Fig. 3)。なお、体重は運動療法前 58.1 ± 9.4 kg, 運動療法後 58.5 ± 9.4 kgであり、有意な変化を認めなかった。一方、TrはVLにおいて 104.9 ± 63.7 secから 60.8 ± 34.5 secへと改善傾向 ($p = 0.054$)を認め、GCにおいては 90.5 ± 24.6 secから 60.6 ± 28.1 secへと有意な改善 ($p < 0.05$)が認められた (Fig. 3)。

さらに、Peak $\dot{V}O_2$ およびTrの改善率とMWDの改善率との関係について検討を行った。MWDの改善率は、Peak $\dot{V}O_2$ の改善率とは相関を示さなかったのに対し、Trの改善率とは、VLでは相関を示さなかったものの、GCにおいては有意な正の相関 ($r = 0.835$, $p < 0.05$)を示した (Fig. 4)。

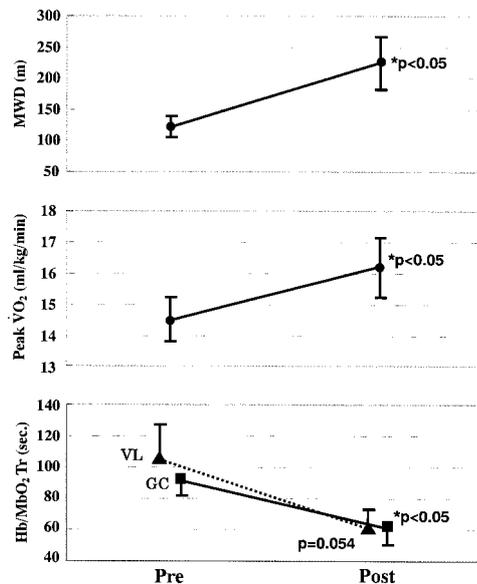


Figure 3 Changes in maximal walking distance, peak $\dot{V}O_2$, and Hb/MbO₂ recovery time before and after exercise training. MWD: maximal walking distance, VL: vastus lateralis muscle, GC: gastrocnemius muscle.

考案

本研究の第一の目的である自転車エルゴメータによる短期運動療法の効果については、トレッドミルによる最大歩行距離が平均で121mから225mへと約86%の改善が見られた。先行研究¹⁾での報告は、運動実施期

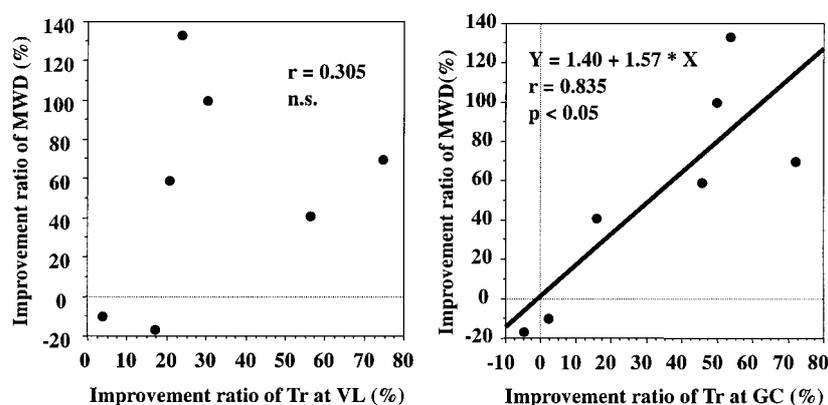


Figure 4 Relationship between improvement ratio of MWD and that of Tr. MWD: maximal walking distance, VL: vastus lateralis muscle, GC: gastrocnemius muscle.

間が4～48週間と幅もあり改善率にも大きな差があるが、12～26週間の運動療法で100%前後の改善が見られたとするものが多い。本研究が6週間という短期間で行った運動療法である点を考慮すると、先行研究とほぼ同レベルの結果であったと考えられる。また、これまでの研究が歩行運動を中心としていたのに対して、本研究の結果は自転車エルゴメータ運動でも歩行距離の延長効果が得られることを示しており、安全性や場所の確保などの利点を考慮すると、自転車エルゴメータ運動は、間歇性跛行患者に対する有力な運動手段になると考えられる。

一般に、心臓リハビリテーションや生活習慣病の運動療法を実施する場合は、安全性と有効性を考慮して、有酸素運動の範囲内の強度で運動を実施する。一方、間歇性跛行に対しては、ある程度高強度で運動を実施することが推奨されており¹³⁾、本研究では運動負荷試験における最大強度の70%に設定した。その結果、すべての症例で運動療法の強度は、有酸素運動の上限とされる無酸素性作業閾値(AT: anaerobic threshold)を超えていた。しかし、運動療法前に実施された運動負荷試験にて心電図上の虚血性変化や血圧の異常上昇のないことを確認しており、cardiac eventは1件も発生しなかった。ただし、運動負荷試験の結果、虚血性心疾患が疑われた例が2例あり、運動療法の対象から除外された。したがって、ASO患者に対し運動療法を行う際には運動負荷試験を実施することは必須であり、運動負荷試験にて、虚血性心疾患や運動中の重症不整脈の誘発、血圧の異常上昇例を除外することにより、安全に運動療法を実施することが

可能であると考えられる。

また、70%強度の運動は、初回から30分間連続して実施できたものはおらず、ほとんどの症例で3～4回に分けて実施されており、高強度で比較的長時間運動を継続するという目的には適切な強度であったと考えられる。

運動療法の前後では、Peak $\dot{V}O_2$ の有意な改善が見られたが、歩行距離の改善との関連は認められなかった。これまでの報告では、Peak $\dot{V}O_2$ が間歇性跛行患者の歩行距離に関する最大の予測因子となるとする報告¹⁴⁾やPeak $\dot{V}O_2$ の影響を除外すると、歩行距離に関する男女差はなくなるとする報告¹⁵⁾など、歩行距離とPeak $\dot{V}O_2$ の関連を示唆する研究は多い。この理由として、これらの研究が歩行距離とPeak $\dot{V}O_2$ を同時に測定しているために、下肢の筋疲労や呼吸苦がPeak $\dot{V}O_2$ の規定因子になったのではなく、下肢虚血による疼痛が運動中止の規定因子になったためであると考えられる。これに対し、本研究ではPeak $\dot{V}O_2$ の測定を自転車エルゴメータにより実施しているため、運動の終了が下肢の筋疲労や呼吸苦であった例がほとんどであり、下肢虚血を原因とする疼痛であった例はほとんどなかった。このように、本研究におけるPeak $\dot{V}O_2$ と歩行距離の関係が先行研究と異なる結果となった理由は、Peak $\dot{V}O_2$ 測定の運動形態の相違によるものと考えられる。このことより、間歇性跛行患者の歩行運動時に評価されたPeak $\dot{V}O_2$ は全身持久力の指標として用いることができない可能性が示唆された。また、本研究のような下肢虚血が起こりにくい条件で測定した

Peak $\dot{V}O_2$ と歩行距離の関連が見られなかったことは、これまでの研究がPeak $\dot{V}O_2$ と歩行距離との関係について誤って評価していた可能性も示唆される。

近赤外線分光法における運動後のHb/MbO₂の回復時間は筋有酸素能力の指標となることが報告されている¹⁶⁻²¹⁾。本研究においても、TrはPeak $\dot{V}O_2$ と有意な負の相関を示し、本研究のプロトコルにおいてもTrが筋有酸素能力の指標と成り得ると考えられた。さらに、ASO群ではCON群よりもTrは有意に延長しており、ASO患者では筋有酸素能力が低下していることが示唆された。また、運動療法の前後で、外側広筋ではTrの改善傾向を、腓腹筋ではTrの有意な改善を認めており、自転車エルゴメータ運動により主働筋である外側広筋のみならず、腓腹筋においても筋有酸素能力が改善することが示唆された。ASO患者の運動療法による歩行距離改善のメカニズムとしては、側副血行路の発達^{22, 23)}や筋ミトコンドリア機能の改善^{3, 24)}などが報告されている。本研究の結果から、歩行距離が改善されたメカニズムを論ずることは困難である。しかし、歩行距離の改善が外側広筋のTrの改善とは関連しなかったものの、腓腹筋の改善とは有意な相関が見られたことは、外側広筋を主働筋とした自転車運動を実施することにより大腿部における側副血行路の発達が促進され、その結果として歩行の主働筋である腓腹筋への血流改善が見られた結果と考えることもできる。

また、本研究では8例中2例において、最大歩行距離の改善が見られなかったが、病変部位、最大酸素摂取量、運動療法の強度などとの関連は認められなかった。今後、運動療法の有効例、無効例を検討を重ねることにより、この原因を明らかにしていきたいと考える。

結 論

閉塞性動脈硬化症患者に対して、自転車エルゴメータによる6週間の運動療法を行った結果、最大歩行距離が平均86%改善した。歩行距離の改善には、腓腹筋の血流改善が寄与している可能性が示唆された。本研究のプロトコルは、自転車エルゴメータを使用し短期間の運動療法であるため、多くの施設で実施可能と思われる。今後は、運動療法を実施しないコントロール群との比較や運動療法後の経過についても検討を重ねていく予定である。

文 献

- 1) 林 富貴雄：閉塞性動脈硬化症に対する運動療法プロトコルと効果，循環器科，1999，45：542-547.
- 2) Larsen OA, Lassen NA: Effect of daily muscular exercise in patient with intermittent claudication. *Lancet*, 1966, 2: 1093-1096.
- 3) Holm J, Bjontrop P, Schersten T: Metabolic activity in human skeletal muscle - effect of peripheral arterial insufficiency. *Eur J Clin Invest*, 1972, 2 (5) : 321-325.
- 4) Ernst E, Matrai A: Intermittent claudication, exercise and blood rheology. *Circulation*, 1987, 76 (5) : 1110-1114.
- 5) Regensteiner JG, Meyer TJ, Krupski WC et al: Hospital vs home-based exercise rehabilitation for patients with peripheral arterial occlusive disease. *Angiology*, 1997, 48: 291-298.
- 6) Scheffler P, Hamette D, Gross J et al: Intensive vascular training stage IIb of peripheral arterial occlusive disease. *Circulation*, 1994, 90: 818-822.
- 7) Regensteiner JG, Steiner JF, Hiatt WR: Exercise training improves functional status in patient with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg*, 1996, 23: 104-115.
- 8) Patterson RB, Pinto B, Marcus B et al: Value of a supervised exercise program for the therapy of arterial claudication. *J Vasc Surg*, 1997, 25: 312-319.
- 9) Wullink M, Stoffers HEJH, Kuipers H: A primary care walking exercise program for patients with intermittent claudication. *Med Sci Sports Exerc*, 2001, 33 (10) : 1629-1634.
- 10) Gardner AW, Poehlman E: Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain: a meta-analysis. *JAMA*, 1995, 247: 975-980.
- 11) Ernst E, Fialka V: A review of the clinical effectiveness of exercise therapy for intermittent claudication. *Arch Intern Med*, 1993, 153 (20) : 2357-2360.
- 12) Robeer GG, Brandsam JW, Heuvel SPVD et al: Exercise therapy for intermittent claudication: a review of the quality of randomized clinical trials and evaluation of predictive factors. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 1998, 15: 36-43.
- 13) Balady GJ, Berra KA, Golding LA et al: ACSM's guideline for exercise testing and prescription 6th Ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2000, 208-210.
- 14) Womack CJ, Hyman BA, Gardner AW: Prediction of peak oxygen consumption in patient with intermittent claudication. *Angiology*, 1998, 49: 591-598.
- 15) Gardner AW: Sex differences in claudication pain in subjects with peripheral arterial disease. *Med Sci Sports Exerc*. 2002, 34 (11) : 1695-1698.

- 16) 浜岡隆文, 岩根久夫: 近赤外光を用いた運動中の筋組織の酸素動態, *BME*, 1994, 8(11): 22-29.
- 17) Hamaoka T, Iwane H, Shimomitsu T et al: Noninvasive measurement of oxidative metabolism on working human muscles of by near-infrared spectroscopy. *J Appl Physiol*, 1996, 81 (3): 1410-1417.
- 18) McCully K, Hamaoka T: Near-infrared spectroscopy: what can it tell us about oxygen saturation in skeletal muscle? *Exerc Sport Sci Rev*, 2000, 28 (3): 123-127.
- 19) Hamaoka T, McCully K, Chance B et al: Noninvasive measures of muscle metabolism. In CK Sen (Ed), *Exercise and oxygen toxicity*, Elsevier Science Publishers, Amsterdam, 1994, 481-510.
- 20) McCully K, Iotti S, Kendrick K et al: Simultaneous in vivo measurements of HbO₂ and saturation and PCr kinetics after exercise in normal humans. *J Appl Physiol*, 1994, 77 (1): 5-10.
- 21) Kime R, Katsumura T, Hamaoka T et al: Reoxygenation rate immediately after static shortterm high intensity exercise indicates muscle oxidative capacity. *Appl Cardiopulm Pathophysiol*, 2000, 9 (4): 343-347.
- 22) Yang HT, Ogilvie RW, Terjung RL: Training increase collateral-dependent muscle blood flow in aged rats. *Am J Physiol*, 1995, 268 (3 Pt2): H1174-1180.
- 23) Sanne H, Sivertsson R: The effect of exercise on the development of collateral circulation after experimental occlusion of the femoral artery in the cat. *Acta Physiol Scand*, 1968, 73 (3): 257-263.
- 24) Hou XY, Green S, Askew CD et al: Skeletal muscle mitochondrial ATP production rate and walking performance in peripheral arterial disease. *Clin Physiol & Func Im*, 2002, 22: 226-232.

Bicycle Ergometer Exercise Program for Patients with Peripheral Arterial Disease

Norio Murase*, Shiro Ichimura*, Aya Kitahara*, Takeshi Nagasawa*, Chihoko Ueda*,
Toshiyuki Homma*, Mayuko Motobe*, Takuya Osada*, Takafumi Hamaoka***,***,
Toshihito Katsumura*, Hiroyuki Fukushima**, and Shin Ishimaru**

* Department of Preventive Medicine and Public Health, Tokyo Medical University, Tokyo, Japan

** Second Department of Surgery, Tokyo Medical University, Tokyo, Japan

*** National Institute of Fitness and Sports, Kanoya, Japan

Key words: Near-infrared spectroscopy, Intermittent claudication, Peripheral arterial disease, Bicycle ergometer exercise, Exercise therapy

The purpose of this study was to clarify the effects of exercise training using a bicycle ergometer for patients with intermittent claudication. Eight patients with peripheral arterial disease (PAD), Fontaine grade II, aged 73.0±6.5 years (mean±SD), performed an exercise program on a bicycle ergometer 3 times a week for 6 weeks. Exercise intensity was 70% of maximal load during maximal exercise test, and the duration of exercise for each session was 30 min in total. At the same time, the muscle oxygenation level at the vastus lateralis (VL) and lateral head of the gastrocnemius (GC) muscles was measured by near-infrared spectroscopy, and recovery time (Tr) for oxy-hemoglobin/myoglobin following exercise was calculated. Maximal walking distance (MWD) was evaluated by treadmill test at 2.4 km/hr, with a 12% grade. Tr at VL decreased from 104.9±63.7 sec to 60.8±34.5 sec (p=0.054), and Tr at GC declined from 90.5±24.6 to 60.6±28.1 sec (p<0.05). MWD increased from 121.3±49.4 m to 225.0±119.4 m (p<0.05). The improvement ratio of MWD was correlated (r=0.835, p<0.05) with that of Tr at GC. Exercise training by bicycle ergometer improved walking distance by 86% in patients with PAD. This study indicated that the improvement in walking distance was a result of the development of muscle oxidative capacity at the gastrocnemius muscle. (J. Jpn. Coll. Angiol., 2003, 43: 339-344)