

近赤外線分光法による閉塞性動脈硬化症に対する保存的治療の評価

市橋 弘章 槇村 進 高江 久仁 小櫃 由樹生
福島 洋行 土田 博光* 石丸 新

要 旨：保存的治療中の閉塞性動脈硬化症163例に対しトレッドミル負荷近赤外線分光法を行い適切な血行再建術への転換時期を検討した。近赤外線分光法は治療開始時と開始後1, 3, 6, 12カ月ごとに100mの運動負荷にてを行い、ヘモグロビンの回復時間を虚血の重症度とした。平均観察期間238日にて回復時間は短縮66例、不変58例、延長39例であった。3カ月の時点で回復時間が初診時より延長している症例は、その後も改善することはなく、早期に血管内治療を含む血行再建術を適応するべきである。(J. Jpn. Coll. Angiol., 2003, 43: 359-362)

Key words: Arteriosclerosis obliterans, Intermittent claudication, Near infrared spectroscopy, Treadmill test

序 言

閉塞性動脈硬化症(ASO)の病因が生活習慣と密接に関与しており、全身的動脈硬化の一部分症であることから、当教室においてFontaine II度のASOの治療は、動脈硬化の危険因子の除去を含めた保存的治療を第一選択としている。また、症状の改善を認めない例や効果に不満足な例、あるいは早期改善を希望する例に対しては血行再建術を選択している。治療効果判定として自覚症状、画像診断、上肢・下肢血圧比(ABI)、そしてトレッドミルによる跛行出現距離と最大歩行距離の測定を行い評価しているのが現状であるが、治療を開始してどの時点で血行再建術を強く勧めるのが適切であるかは、判断の難しい点である。そこで、保存的治療中に定期的なトレッドミル負荷近赤外線分光法(NIRS)を行い、ヘモグロビンの回復時間(RT)を用いた効果判定にて血行再建術への転換時期を決定することを目的とした。

対象と方法

間歇性跛行を主訴とし下肢動脈造影検査により閉塞、又は50%以上の狭窄を認めたASO 163例163肢を対象とした。平均年齢は73.8歳(58歳～88歳)、性別は男性141例、女性22例であった。跛行症状が不安定な発症3カ月

以内の症例および下肢静脈瘤を有した例は除外した。

保存的治療として抗血小板剤(cilostazol 200mg/day)の服用と、2週間ごとの外来通院時に歩行運動の重要性の説明、喫煙者には禁煙指導を行った。NIRS測定は島津製作所製無侵襲酸素モニタOM-220を用い、送受光プローブを患肢腓腹部に固定した。安静坐位より測定を開始し、総ヘモグロビン、酸素化ヘモグロビン(oxy-Hb)、脱酸素化ヘモグロビン(deoxy-Hb)が0点で安定していることを確認した後、勾配12%のトレッドミルにて速度2.4km/hで2分30秒間の100m歩行負荷を行った。虚血肢は歩行負荷によりoxy-Hbの低下とdeoxy-Hbの上昇により波形は解離する。そして、歩行負荷終了後安静によりoxy-Hbとdeoxy-Hbはしだいに収束し、交差した点を腓腹筋の酸素還元状態が回復した時点として、歩行負荷終了から交差するまでの時間を回復時間(RT)とした。RTの測定は治療開始時と、開始後1, 3, 6, 12カ月の時点で測定した。評価基準として治療開始時のRTと比較し10%以上の変化を有意とし短縮、不変、延長を判定し適切な血行再建術への時期を決定した。加えて、自己申告による調査であるが、喫煙者を治療期間中に禁煙ができた症例と、喫煙を継続している症例に分類し禁煙による効果を調査するためMann-Whitney's U testを行った。

成 績

2003年3月29日受付 2003年8月5日受理

東京医科大学外科学第2講座

* 誠潤会城北病院心臓血管外科

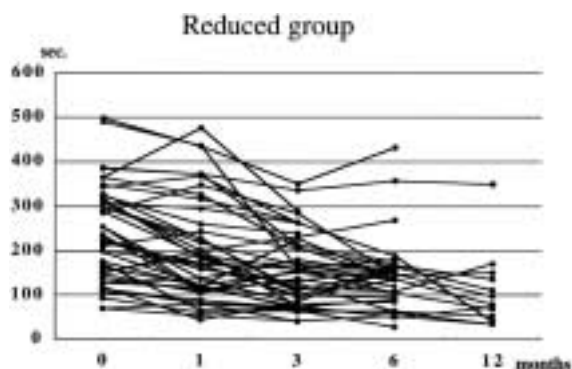


Figure 1 Group with reduced recovery time.

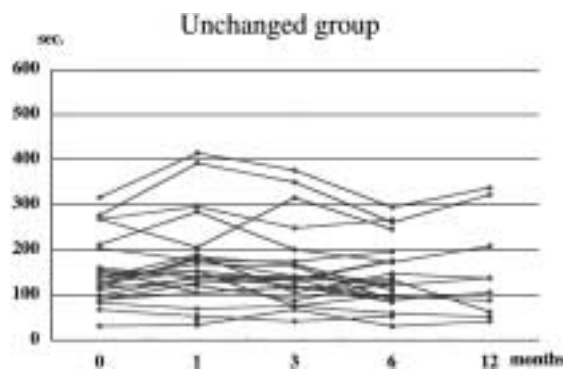


Figure 2 Group with unchanged recovery time.

保存的治療の効果として近赤外線分光法によるRTを短縮群, 不変群, 延長群に分類し, それぞれFig. 1, 2, 3に示した。最終的にRT短縮群は163例中66例(40.5%)であった。短縮群の特徴として, 1カ月の時点で43例, 3カ月の時点で52例がすでにRTの短縮を認めていた。そして, 治療効果に不満足な例や血行再建術に至った例は認めなかった。RT不変群は58例(36.5%)であり, 6例が症状の改善を認めず血行再建術に至ったが, その他の症例は治療継続中である。

RT延長群は39例(23.9%)であった。保存的治療開始3カ月の時点でRT延長を認めた症例は, その後短縮することはなかった。臨床症状の変化として7例に安静時痛の出現を認めた。治療効果に不満足な例12例と症状の悪化をみた23例に血行再建術を施行した。

保存的治療の平均観察期間 238 ± 134 日における状態は, 症状の緩解により治療中止している症例が3例, 保存的治療継続中が119例, 血行再建術を行うに至った症例は41例で, 全体の25.1%であった。病状の悪化により潰瘍や壊死を認めた症例は認めなかった。

喫煙の状況を調査し得た60例では, 治療開始から禁煙ができた症例は21例でRT短縮群は10例, RT不変群8例, 延長群3例であった。一方, 治療中も喫煙を継続した症例は39例でそれぞれ11例, 18例, 10例であった(Fig. 4)。しかし, 禁煙の有無でRTの結果に有意差は認められなかった($p=0.1517$)。

考 案

ASOの主訴として間歇性跛行は8割を占め, 患者の多くは運動が必要な趣味を諦めたり, 日常生活や仕事

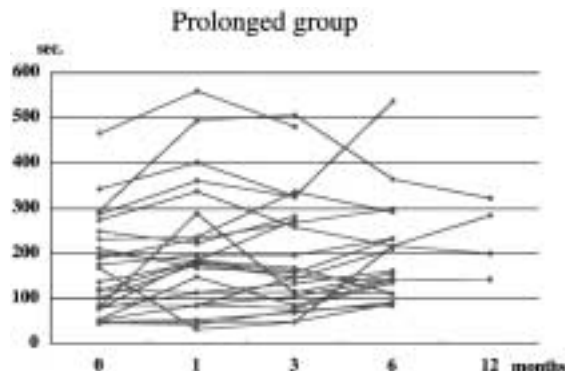


Figure 3 Group with prolonged recovery time.

に困難を感じて受診することから, できる限り早期に満足度を高める治療が重要である。近年, 薬物と運動療法の有用性が論じられ¹⁾, 当院においても1997年より症状の安定したFontaineII度の患者に対し保存的治療を行ってきたが, なかには症状の改善を認めない症例や治療が長期化する症例もあり, すべてのFontaineII度の症例が保存的治療によって症状の改善を認めるわけではない。受診時ごとに生活指導と危険因子の除去を推奨し, しばらく保存的治療を行った後に効果を認めないことを確認してから, 血行再建術を適応するという経過では時間的浪費もあり明確な治療方針とはいえない。そこで, 早期に血行再建術が良い適応となるかどうかを判定する客観的検査が必要と考えられた。今回, 薬物療法として用いたcilostazolは単剤で歩行距離の延長効果を認めると報告された²⁾薬剤であり, 併用した運動療法是, 通院時に歩行を推奨するのみの非監

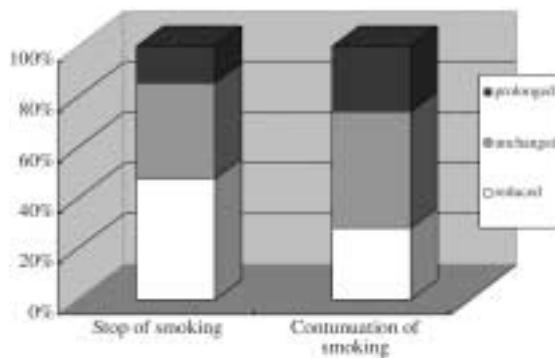


Figure 4 Smoker's results.

視下運動療法であった。希望者にはリハビリテーション科とともに監視下運動療法を週3回の6カ月間を1クールとして行っているが、普及が進まない理由として、頻回の通院が交通事情や肉体的に不可能なこと、現時点での保険制度はASOのリハビリテーションは脳血管障害や心疾患とは異なり適応となっていないこと、自主的に行えばある程度の改善が認められることが挙げられる。監視下運動療法が一般化すれば、RTの短縮例が増加すると推測されるが、プログラムが終了した後は患者の自主性がなければ再び悪化してしまう問題もあり、継続することが重要である。

喫煙による影響は顕著に認め、特に禁煙ができた症例でのRT短縮群の割合は、全体での短縮群の割合より高率であった。これは、禁煙したことそのものの影響もあるが、禁煙をする積極的意識が生活環境の改善や非監視下運動療法の成功に繋がったと考えられる。それを裏付ける結果として、喫煙継続症例は半数近くが不変群であり、延長群も高率な傾向があった。

間歇性跛行の重症度判定として跛行出現距離や最大歩行距離の測定が行われるが、いずれも自己申告によるものであることから、明確な評価とはなりにくい³⁾。より客観的検査法としてNIRSを用い骨格筋疼痛部の酸素動態モニタリングすることは、患者の忍耐

力、心理的、肉体的影響を排除し運動による虚血を経時的に観察することが可能で優れたものである。NIRSのRTがquality of life評価指数(MOS Short-Form 36-Item Health Surveyのphysical functioning)あるいは自覚症状とよく相関することは以前示した⁴⁾。そして、本検討においても短縮群は臨床症状も改善を認め、血行再建術に至った例はなく、満足度も高かった。不変群は血行再建術を行った6例以外は保存的治療を継続している状況であり、症状の著しい改善は認めていないが、血行再建術を行うほど生活に困難を感じていないため長期的には改善する可能性があると考えられる。そして、延長群に対して全身状態、社会環境を考慮し、35例に血行再建術を行ったが、治療後3カ月の時点ですでにRTの延長は認めており、このような症例において今後、血行再建術の適応を決定する判断根拠となりうる。

結 論

保存的治療を行ってから3カ月の時点でNIRSのRTが初診時より延長している症例は、その後も短縮することはなく、quality of lifeの向上のためには早期に血管内治療を含めた血行再建術を適応するべきである。

文 献

- 1) Scheffler P, de la Hamette D, Gross J et al: Intensive vascular training in stage IIB of peripheral arterial occlusive disease: the additive effects of intravenous prostaglandin E1 or intravenous pentoxifylline during training. *Circulation*, 1994, **90**: 818-822.
- 2) Dawson D L, Cutler B S, Meissner M H et al: Cilostazol has beneficial effects in treatment of intermittent claudication. *Circulation*, 1998, **98**: 678-686.
- 3) 市橋弘章, 土田博光, 高江久仁他: 近赤外線分光法に基づいた間歇性跛行の検討, 日血外会誌, 2001, 第10巻, 6号: 583-589.
- 4) 土田博光, 市橋弘章, 高江久仁他: 間歇性跛行に対する保存的療法の評価, 脈管学, 2001, Vol.41, No. 6: 327-331.

Evaluation of Conservative Treatment for Arteriosclerosis Obliterans by Near-infrared Spectroscopy

Hiroaki Ichihashi*, Susumu Makimura*, Hisahito Takae*, Yukio Obitsu*,
Hiroyuki Fukushima*, Hiromitsu Tsuchida** and Shin Ishimaru*

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

**Department of Cardiovascular Surgery, Seijunkai Johoku Hospital, Ibaraki, Japan

Key words: Arteriosclerosis obliterans, Intermittent claudication, Near infrared spectroscopy, Treadmill test

Conservative treatment of arteriosclerosis obliterans showing intermittent claudication is useful for the improvement of symptoms and quality of life. However, since there are many patients in whom symptoms are not improved or the effects of treatment are unsatisfactory, it is sometimes difficult to determine whether to continue conservative treatment. In this study, we evaluated the effects of conservative treatment of Fontaine grade II arteriosclerosis obliterans in 163 patients by near-infrared spectroscopy with treadmill loading, and, based on the results, we attempted to establish criteria for the discontinuation of conservative treatment before arterial reconstruction. Near-infrared spectroscopy was performed during a 100 m exercise at the start of conservative treatment and after 1, 3, 6, and 12 months, and the recovery times of oxygenated hemoglobin and deoxygenated hemoglobin were measured, and used as parameters of the severity of ischemia. The mean observation period was 238 ± 134 days, and recovery time was reduced in 66 patients, unchanged in 58 patients, and prolonged in 39 patients. No ulcer or necrosis was observed in any patient, but pain at rest was noted in 7. In 18 patients in whom the effects of treatment had been unsatisfactory and 23 patients in whom symptoms had been aggravated, circulatory reconstruction was performed. In the remaining 122 patients, conservative treatment has been continued. In the patients in whom the recovery time measured by near-infrared spectroscopy was prolonged 3 months after the start of conservative treatment, improvement was not observed with further conservative treatment. Therefore, it was considered that early arterial reconstruction should be recommended.

(J. Jpn. Coll. Angiol., 2003, **43**: 359-362)