

間歇性跛行肢に対する機能的評価法

市来 正隆

要 旨：近赤外線分光法は約10年前から臨床応用された新しい無侵襲検査法である。生体の酸素化状態を簡便に無侵襲かつ連続的にモニター可能である。脈管疾患では閉塞性動脈硬化症 (arteriosclerosis obliterans: ASO), 静脈うっ血の病態で研究が進んだ。ASOに焦点を当て、近赤外線分光法が間歇性跛行の虚血筋酸素代謝の病態に則して客観的に評価できることと、重症度評価と治療効果判定に有用な機能的検査であることを示した。(J Jpn Coll Angiol, 2005, 45: 305-310)

Key words: intermittent claudication, functional near-infrared spectroscopy (fNIRS), treadmill test, absolute claudication distance (ACD)

はじめに

近赤外光は700~2,500nmの波長の光である。医用近赤外線分光法は組織透過性の優れた700~1,300nmの波長域を利用することで、1985年頃から脳内酸素化状態をモニターする研究が進んできた。1993年頃にはさらに開発が進み、最近では新しい脳機能検査法として注目され機能的近赤外線分光法 (functional near-infrared spectroscopy: fNIRS) と呼ばれるまでになった。脳分野の研究にやや遅れて1990年代半ばから末梢血管領域でも本格的に臨床応用され始めた。このように、比較的新しい無侵襲検査法である近赤外線分光法は、生体の酸素化状態を簡便に無侵襲かつ連続的にモニター可能であるため、病態生理学的に酸素代謝状態が問題となる臨床の各分野で利用されつつある。脈管疾患では下肢の虚血^{1,2)}、静脈うっ血³⁾の病態の研究が進んだ。ここでは閉塞性動脈硬化症 (arteriosclerosis obliterans: ASO) に焦点を当てて、脳領域に限らずにASOにおいても機能的近赤外線分光法と呼んでもよいことについて論じたい。

間歇性跛行肢の酸素代謝動態と近赤外線分光法

ASOは米国では800万人以上、日本でも高血圧、高脂

血症、糖尿病などの高い有病率や脳卒中、虚血性心疾患などの動脈硬化性疾患の高い発症率から考えても200~400万人はいるのではないかと推定される、決して稀な疾患ではない。ASOの初発症状の80~85%を占める症状が間歇性跛行である。このようにASOは脈管疾患の中でも多発して特徴的な症状を呈する代表的疾患にもかかわらず、間歇性跛行肢の虚血性筋肉疲労を客観的かつ直接的に無侵襲で評価する検査法はなかった。近赤外線分光法の登場前からの間歇性跛行肢の機能的な評価法としては、歩行負荷による足関節血圧を経時的に測定する検査法がある。この方法は虚血肢の側副血行を機能的に評価する基本的な検査法であるが、上腕と足関節血圧の同時測定や、経時的かつ頻回に測定しなければならない煩雑さが問題であった。近年、自動的に四肢血圧を測定する機器の開発やOhtaらの検査法の工夫⁴⁾により簡便化されてきた。しかしまだ煩雑さは否めず、また虚血症状を発現している筋肉組織を直接に測定しているわけでもないため、間歇性跛行肢に対する真の機能的評価とも言い難い。さらに糖尿病⁵⁾や腎不全を有するASO患者では動脈石灰化のためABPI (ankle brachial pressure index: 足関節/上腕血圧比) 値に信頼が置けない場合がある。Fig. 1のように最大歩行距離 (absolute claudication distance: ACD) が100mの維持透析通院に不便を感じている患者の訴えをABPI値は

JR仙台病院血管外科センター

2005年4月5日受理

Case, 59 yrs, Female, ASO, CRF
 ABPI Rt : 0.82 Lt : 0.93, NIRS Rt : 216 sec Lt : 72 sec, ACD : 100 m

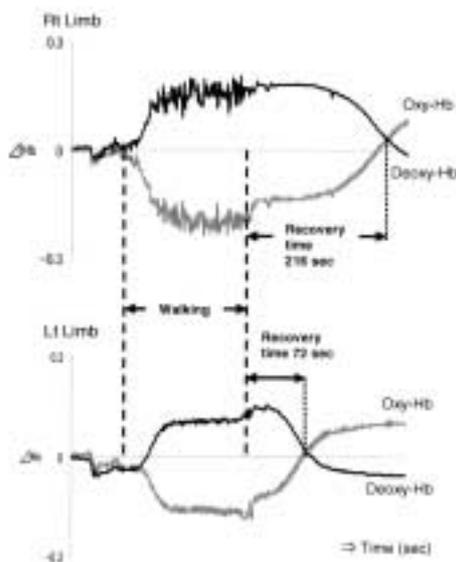


Figure 1 ABPI and wave form of near-infrared spectroscopy (NIRS) of a ASO patient with chronic renal failure (CRF). ABPI: ankle brachial pressure index, ACD: absolute claudication distance

0.82～0.93と正當に評価しているとはいえないが、近赤外線分光法では自覚症状に一致した虚血症重度評価が可能であった。

それでは何故に間歇性跛行肢の機能的な重症度が近赤外線分光法でわかるのであろうか。歩行運動による筋肉の酸素消費量の増大が起ると、この酸素需要に対して筋肉は血流量の増大が、流入してきた血液から酸素をより多く摂取することで対応しようとする。xenon-133クリアランス法による研究⁶⁾によると、歩行負荷での酸素需要の増大に対して、健常人では通常の歩行負荷では5～10倍の血流量の増大で対応するが、病的血管になっている間歇性跛行肢では2～3倍程度の増加にとどまるため血流量が不足することになる。このために間歇性跛行肢では不足分の酸素需要をまかなうために、筋肉内の血液から酸素摂取を増大することで対応しようとする。この時の筋肉組織内の酸化ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビンの変化を計測するのが近赤外線分光法である。酸素運搬を担うヘモグロビンは酸素化の状態により異なった光吸収スペクトルを示す。生体に近赤外光を照射すると筋組織内ヘモグロビンにより吸収変化を受け、受光部で検出され

る。この変化量が装置内で演算され、組織中の酸素化ヘモグロビン、脱酸素化ヘモグロビン量の相対的变化指数および定量指数が表示される。さらにこの2項目から計算した血液量や酸素飽和度を意味する総ヘモグロビンや酸素化率なども表示できるが、間歇性跛行肢の重症度は酸素化ヘモグロビン、脱酸素化ヘモグロビン量の相対的变化を表示した経時的グラフで判定できる(Fig. 1 参照)。健常人では歩行負荷による酸素需要増大に血流量増大で対応できるため、ヘモグロビンの酸素化状態に相対的变化を生じない。よって近赤外線分光法では歩行負荷前、中、後ともに酸素化ヘモグロビン、脱酸素化ヘモグロビン量に変化はなく基線にそって推移する(Fig. 2 のエルゴメータ参照)。一方、間歇性跛行肢では酸素需要増大に血流量増大で対応できないため、筋肉内に流入してきた乏しい血液から多くの酸素を摂取しようとする。このために歩行負荷により酸素化ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビンは基線からそれぞれ低下、増加の乖離する変化を示す。この波形の変化にも大きく分けて2つのタイプがある。歩行運動により酸素化ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビンが乖離するのは同じであるが、歩行後安静で次

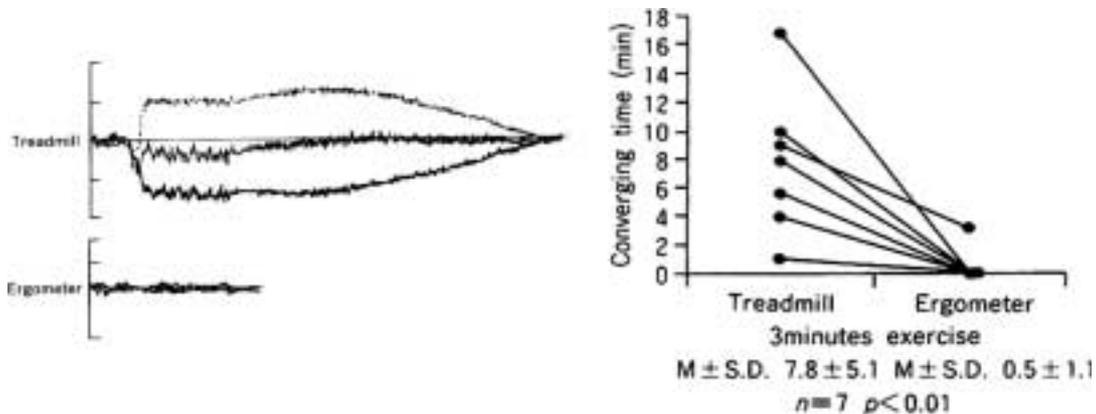


Figure 2 Comparison of treadmill with ergometer.

第に基線に収束するタイプと、収束後にこの両者が逆転して再び乖離してから基線に再び収束するタイプである。いずれのタイプにせよ、歩行運動後から酸素化ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビンが最初に収束するまでの時間が虚血の重症度を反映している(Fig. 1 参照)。臨床各領域では近赤外線分光法の結果をいかに定量化するかが問題となっているが、ASOにおいては、この時間を回復時間(recovery time)と称して虚血重症度を定量評価している。なお、われわれは研究の当初は、回復時間といっても症状の回復を示した時間ではないので区別して収束時間と呼んでいた。

運動負荷強度の違いによる 近赤外線分光法の機能的応答

間歇性跛行を有する患者では平地歩行に比べて坂道や階段を上る時に症状が出現しやすいことを自覚し、自転車に乗るのを好む傾向にある。これら運動負荷の違いが客観的に近赤外線分光法に反映されて検出できるか否か検討した⁷⁾。間歇性跛行患者を対象に、まずは坂道の傾斜の違いの想定として、トレッドミルの傾斜5%と12%の2.0km/h, 100m(3分間)の歩行で比較した。全例で12%傾斜の回復時間が延長し、傾斜が強いと負荷強度も強いことを示したが、自覚的にも12%傾斜の方が歩行負荷が強いと感じた(Fig. 3)。次に坂道と階段の負荷量の違いを知るために、トレッドミル検査(傾斜12%, その他同上)とダブルマスター試験(回数表に準じ、同じく3分間の運動)を階段に見立てて比較した。全例でダブルマスター試験において回復時間が延

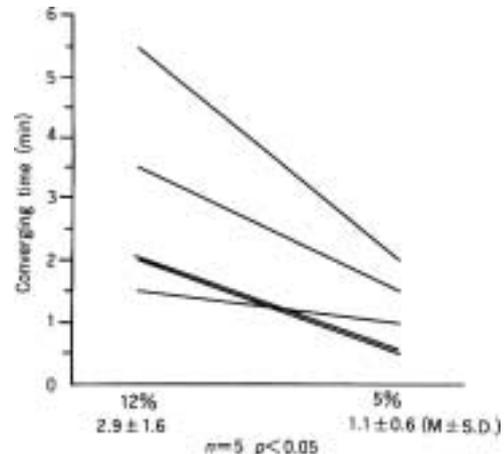


Figure 3 Comparison of 12% slope with 5% slope.

長し筋肉疲労も強く訴えた(Fig. 4)。同条件下のトレッドミル検査と自転車に見立てたエルゴメータ検査(ペダル重1.0kg, 仕事量40~45Watt, 3分間)の比較では、同じ3分間運動でもエルゴメータ検査では1例を除いて酸素化ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビンは基線上を推移し、下腿筋に虚血を生じず、全例で運動中も楽であるとした(Fig. 2)。以上、まとめると平地に近い5%よりも傾斜の強い12%の坂道が、そしてその坂道よりも階段の方が歩行負荷に大きく影響していることがわかり、全て自覚症状と一致した。また自転車では下腿筋への負荷がほとんどかからず症状も出現しないことがわかったが、このことが跛行患者で自転車を愛好する理由であると考えられた。血管性と神経性間歇性

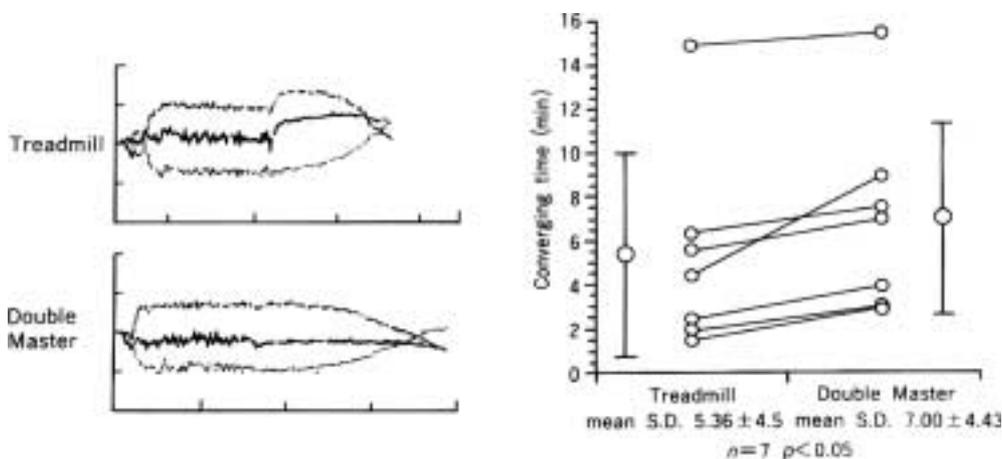


Figure 4 Comparison of treadmill with double Master.

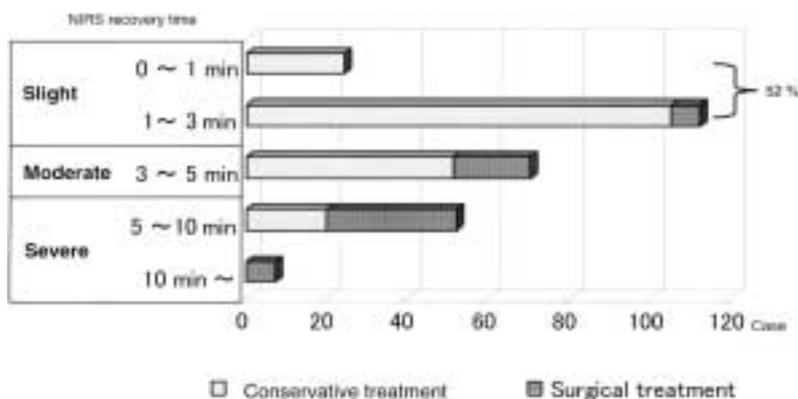


Figure 5 Classification of severity and choice of therapy.

跛行の鑑別診断の方法として、血管性跛行は自転車にて症状が出現する点に違いがあるとする記述を目にするが、前述の近赤外線分光法の結果からは必ずしも正しいとはいえない。このように近赤外線分光法は間歇性跛行肢の重症度判定に有用なばかりではなく、日常生活での歩行負荷の違いによる跛行症状を客観的、定量的に示すことができる機能的な検査法であるといえる。逆に考えれば低傾斜のトレッドミル運動やエルゴメータ検査はあまり負荷がかからない分、長時間の運動負荷が必要となるので検査や歩行運動療法には適切ではないであろう。今後、欧米にならって本邦でも歩行運動療法が積極的に取り入れられると考えられるが、近赤外線分光法は機能的検査法としての特性を生

かして具体的で効果的な運動療法を提示できると考えられる。

近赤外線分光法の臨床応用

間歇性跛行肢の重症度評価や治療効果判定に有用であることが報告されてきた⁹⁻¹⁰⁾近赤外線分光法であるが、測定部位や負荷の軽重によって回復時間は影響されるため、一定の条件に設定しておく必要がある。負荷のかかりやすい下腿部で測定することに異論はないが、トレッドミル歩行条件には施設間で若干の違いがあり、まだ統一した基準はない。われわれは速度を2.4km/hにアップして、傾斜12%、100m(2.5分間)で施行している。欧米では速度3.2km/hが標準であるが、足

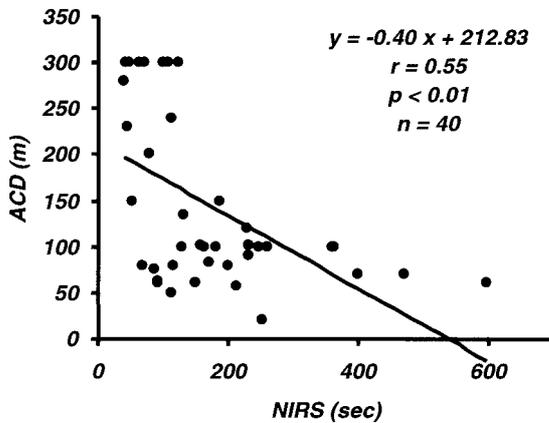


Figure 6 Correlation between ACD and NIRS.

の短い日本人には速くてやや危険な設定条件である印象を受けている。ASO 275例の間歇性跛行肢の重症度と治療法選択結果をFig. 5 に示した。重症度では回復時間3分以内が52%を占め、第一線の市中病院では機能的軽症例が多いと判断した。TASC¹¹⁾では跛行肢自体の予後は比較的安定しているので、運動療法を第一に推奨しているが、機能的軽症例が多いという結果は欧米の報告を支持できると考えた。当施設では間歇性跛行肢に対する治療法は患者の選択を第一としてきたが、軽症例では保存的療法でも安定した成績であった。重症になるほど血行再建例が増えた。近赤外線分光法検査ではトレッドミルを併用しているため、ACDも同時に測定したい場合には回復/総運動時間比(recovery ability index: RAI)を求め、重症度評価や治療効果判定するのが有用である¹²⁾。ACDだけを求めるためには傾斜や速度を徐々に上げていくGardner法が再現性が良いとされるが、近赤外線分光法検査が簡便なだけにトレッドミルが複雑な条件設定になると本法のメリットが損なわれる懸念がある。われわれはACDについては前述のトレッドミルの傾斜と速度の条件は同一にして、時間をおいてから別に測定している。その結果をFig. 6 に示した。ここでも患者の主観であるACDを客観的に反映した機能的診断法であることがわかる。検査手技や注意点の詳細については他書^{13, 14)}を参考にさせていただきたい。

まとめ

粥状動脈硬化症は致命的、あるいは健康寿命に強く

影響を及ぼす疾患群であるが、ASOは生活の質(QOL)を低下させる機能的疾患である。機能的疾患に対しては損なわれている機能を病態に則して評価して、はじめて適正な治療法選択や効果判定が可能である。従来のASO評価法に機能的近赤外線分光法が加わったことで、格段に診療の質が高くなったと考えている。

文 献

- 1) Komiyama T, Shigematsu H, Yasuhara H et al: An objective assessment of intermittent claudication by near-infrared spectroscopy. *Eur J Vasc Surg*, 1994, **8**: 294–296.
- 2) 市来正隆, 大内 博: 近赤外線分光法を臨床応用した間歇性跛行肢の重症度評価法. *脈管学*, 1995, **35**: 53–59.
- 3) Hosoi Y, Yasuhara H, Shigematsu H et al: A new method for the assessment of venous insufficiency in primary varicose veins using near-infrared spectroscopy. *J Vasc Surg*, 1997, **26**: 53–60.
- 4) Ohta T, Sugimoto I, Takeuchi N et al: Indications for and limitations of exercise training in patients with intermittent claudication. *Vasa*, 2002, **31**: 23–27.
- 5) Komiyama T, Shigematsu H, Yasuhara H et al: Near-infrared spectroscopy grades the severity of intermittent claudication in diabetics more accurately than ankle pressure measurement. *Br J Surg*, 2000, **87**: 459–466.
- 6) Rutherford RB ed: *Vascular Surgery*, 4th ed, WB Saunders, Philadelphia, 1995, 25–31.
- 7) 市来正隆, 大内 博: 各種運動負荷に対する間歇性跛行肢の近赤外線分光法の応答. *Ther Research*, 1996, **17**: 68–72.
- 8) 市来正隆, 大内 博: 近赤外線分光法による間歇性跛行肢の評価と治療方針. *日血外会誌*, 1998, **7**: 485–490.
- 9) 国原 孝, 明神一宏, 佐久間まこと 他: 近赤外線分光法による閉塞性動脈硬化症の新しい術前, 術後評価. *日血外会誌*, 1996, **5**: 541–548.
- 10) 藤岡顕太郎, 江里健輔, 中島伸之 他: 間歇性跛行症例に対する薬効評価法. *脈管学*, 2000, **40**: 851–857.
- 11) Dormandy JA, Rutherford RB: Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg*, 2000, **31**(1 pt 2): S1–296.
- 12) 小見山高士, 重松 宏, 安原 洋 他: 下肢閉塞性動脈硬化症に対する薬効判定. *脈管学*, 1995, **35**: 181–186.

- 13) 市来正隆：NIRS(近赤外線分光法) . 血管無侵襲診断の
実際(血管無侵襲診断法研究会将来構想委員会編), 文
光堂, 東京, 2001, 136-141 .
- 14) 狩野真一：近赤外線分光法 . *Vascular Lab*, 2005, 2 :
185-190 .

Functional Evaluation of Calf Claudication Using Near-infrared Spectroscopy with Treadmill Exercise

Masataka Ichiki

Department of Vascular Surgery, Sendai Hospital of East Japan Railway Company, Miyagi, Japan

Key words: intermittent claudication, functional near-infrared spectroscopy (fNIRS),
treadmill test, absolute claudication distance (ACD)

Near-infrared spectroscopy (NIRS) combined with a treadmill walking exercise test provides a new noninvasive method to evaluate intermittent claudication, which has been clinically applicable since 1995. We examined how various exercises would affect calf muscle oxygen metabolism. We succeeded in observing that both types of exercise, walking up slopes and stairs, developed the symptom more frequently, learning why claudicants prefer riding a bicycle to walking. NIRS demonstrated its capability of functional assessment with a high correlation between an exercise load and a subjective symptom. Our findings suggest that choice of therapies for intermittent claudication should be based on functional NIRS in addition to morphological examinations. (J Jpn Coll Angiol, 2005, **45**: 305-310)