

近赤外線分光法(NIRS)を用いた 間歇性跛行肢の最大歩行時間の予測

佐々木久雄¹ 松本 康² 守屋真紀雄³ 川上 健吾³ 笠島 史成³ 遠藤 将光³

要 旨：NIRSにおける組織ヘモグロビン酸素飽和度(SdO₂)が50%に回復する時間(RT)と最大歩行距離との関連性を知り、NIRSにより最大歩行時間を推定できる可能性があるかを検討した。既定距離50m歩行負荷(LD50-walking)と最大歩行負荷(MD-walking)におけるRTは相関係数0.899の直線関係を示したのに対し、RTと最大歩行距離(MWD)の間にはR² = 0.4248の双曲線関係が認められた。(J Jpn Coll Angiol, 2008, 48: 379-382)

Key words: treadmill walking test, near-infrared spectroscopy, intermittent claudication, peripheral arterial disease, prediction of maximal walking distance

はじめに

最近、間歇性跛行肢の重症度評価に歩行負荷テストの重要性が増し、その指標として間歇性跛行発現距離と歩行困難のため歩行不能に陥るまでの最大歩行距離(maximal walking distance: MWD)が治験などの臨床研究に利用されている^{1,2)}。しかしながら、この測定方法は被験者の自覚症状を指標としていることから、施行にあたっては被験者ならびに試験者の微妙な判定にゆだねざるを得ず、客観性に乏しいことが欠点として挙げられる。一方、近赤外線分光法(near-infrared spectroscopy: NIRS)はここ数年、間歇性跛行に対する客観的な重症度判定法として重要な役割を果たすことが期待されているが一般的ではない。その理由の一つとして近赤外線分光法による測定値と歩行距離との関係が不明確であることが挙げられる。

今回、NIRSにおける組織ヘモグロビン酸素飽和度(SdO₂)が50%に回復する時間(recovery time: RT)と最大歩行距離との関連性を知り、NIRSにより最大歩行時間を推定できる可能性があるかを検討することにある。

方 法

男27例、女7例、平均年齢72歳(54~83歳)の下肢動脈閉塞症34症例を対象として歩行負荷テストを施行した。これら症例の足関節血圧比(ABI)は平均0.61 ± 0.26であった。

歩行負荷テストはトレッドミルを用いて毎時2.4kmの歩行速度、12%傾斜角度を固定し歩行させた。歩行開始より1分25秒間すなわち既定の50mを歩行させこれを50m歩行負荷(limited distance 50-walk: LD50-walking)とした。その後20分以上ベッド上仰臥位にて休憩させた。ついで同じ条件で既定歩行距離を設けず歩行させ、歩行開始より被験者本人が歩行不可能と宣告するまで歩行させた。これを最大歩行負荷(MD-walking)とし、その間に歩行した距離をMWDと定義した。被験者の患側肢腓腹筋部にNIRSプローブを包帯にて固定し、歩行負荷テストを行ったのちベッド上での仰臥位にて休憩した。

NIRS測定にはShimadzu社製OM-200を用い、酸化ヘモグロビン(oxyHb)、還元ヘモグロビン(deoxyHb)の濃度を測定し、oxyHbとdeoxyHbの和として総ヘモグロビン濃度(totalHb)を算出し、totalHbに対するoxyHbのパーセントを組織ヘモグロビン酸素飽和度(SdO₂)と定義した。

¹佐々木血管クリニック

²独立法人国立病院機構金沢医療センター臨床研究部

³独立法人国立病院機構金沢医療センター心臓血管外科

2007年10月10日受付 2007年12月3日受理

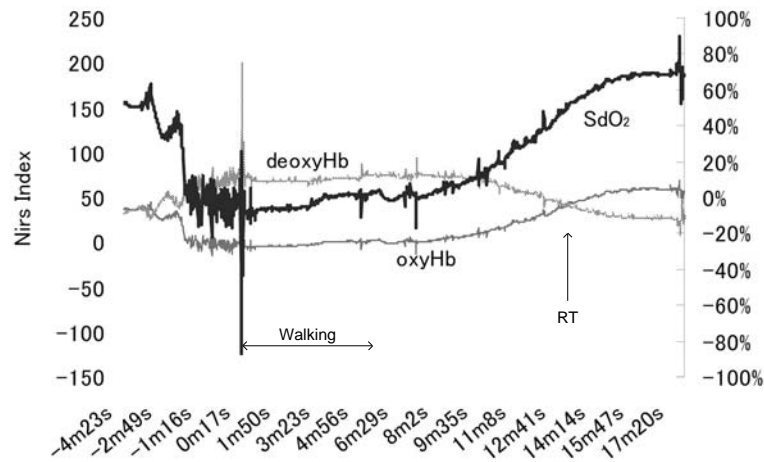


Figure 1 Changes in NIRS parameters during walking test.

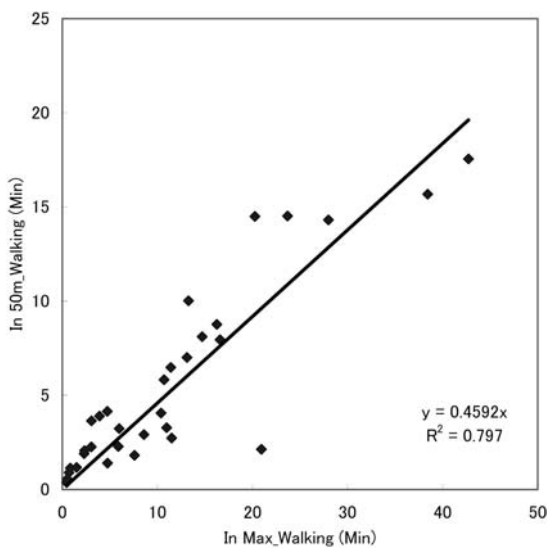


Figure 2 Correlation between 50m walking and max-walking in Hb-closing time.

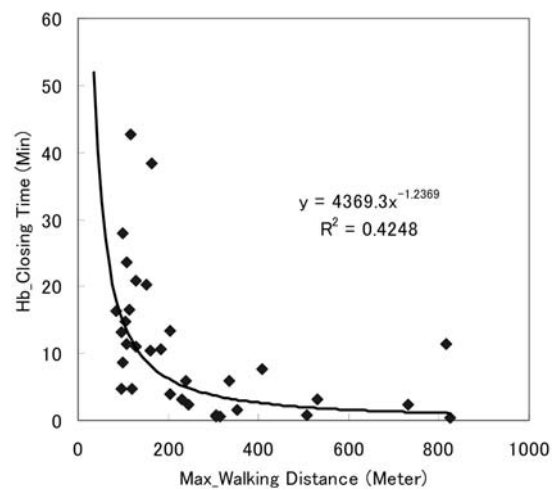


Figure 3 Correlation between SdO₂ recovery time and max-walking distance.

歩行によりoxyHbとdeoxyHbが逆転して乖離したのち休憩により再び収束するまでの経過時間、すなわちSdO₂が50%に回復する時間(RT)を測定した(Fig. 1)。

近似関数はMicroSoft社製EXCELを用い、統計処理は統計ソフトSPSSを用いて行った。

結 果

(1)50m歩行負荷と最大歩行負荷との関連性

50m歩行負荷と最大歩行負荷おのこのRTを比較し

た。両者は直線的な相関を示し、相関係数は0.899であり、その回帰式は $y = 0.4592x$ であり、決定係数(R^2)は0.797であった(Fig. 2)。

(2)最大歩行距離とNIRSとの関連性

最大歩行負荷における最大歩行距離とRTとの関係では直線関係は見られなかったため、散布図を描き近似関数を求めると、双曲線($y = 4369.3x^{-1.2369}$)が最もよく当てはまり、決定係数 $R^2 = 0.4248$ であった(Fig. 3)。

考 案

歩行負荷テストにはトレッドミル上を2.4km/hにて、斜度12%に固定して歩行する傾斜固定方式と歩行速度3.2km/hで維持し、歩行傾斜角度を0%から2分ごとに2%ずつ増加させる傾斜可変方式がある。Gardnerら³⁾は1カ月に一回4カ月間テストを実施し、両者を級内相関係数にて比較した結果、傾斜可変方式は固定方式よりも優れており、跛行出現や最大歩行距離を測定するのに最も信頼できる条件であるとしている。最近の末梢動脈閉塞症(peripheral arterial disease: PAD)に対する臨床研究では傾斜可変方式が用いられることもあるが、臨床試験^{1,2)}では歩行速度2.4km、傾斜固定方式が一般的であり、われわれは斜度12%、歩行速度2.4km/hの固定方式にて検討した。

NIRSにおける骨格筋のoxyHbの推移は血流量とよく相関することが知られており、間歇性跛行の程度を客観的に評価する方法として期待されてきた。Komiyamaら⁴⁾は糖尿病に合併した間歇性跛行肢の重症度についてNIRS筋組織酸素の回復時間が従来のABIよりも正確に評価できることを報告している。これらの研究ではLambert-Beer法則に基づいて、oxyHb、deoxyHbが測定されたが、その測定値は基準線からの濃度変化量として測定され絶対量ではない。これに対し、1995年Matcherら⁵⁾が発表した空間分解法に基づく近赤外線スペクトル測定法(spatially resolved spectrometer: SRS)ではSdO₂を絶対量として測定できる。今回NIRS測定に用いた機器はSRS法にしたがっており、われわれはこれらの測定値の再現性を確認するとともにSdO₂は組織の静脈酸素飽和度に相関することを発表してきた⁶⁻¹⁰⁾。歩行によりoxyHbは低下し、SdO₂は低下するが、主として筋組織の運動が引き起こす酸化ヘモグロビンの消費が原因でoxyHbとdeoxyHbの割合が変化することであり、腓腹筋組織における酸素供給能力と酸素消費量との需給バランスを表現している。歩行によりoxyHbとdeoxyHbが逆転乖離した後、休憩により両者が再び交差するヘモグロビン収束時間はSdO₂値50%に達する時間(RT)に一致し、間歇性跛行症状が消失する時点と一致している。Watanabeら¹¹⁾はSdO₂回復時間が歩行後のABI回復時間とよく相関することを示している。すなわち、RTは筋肉組織の阻血回復時間とも考えられる。

さて、最大歩行距離(MWD)とNIRSのRTはともに間歇性跛行肢の重症度評価の指標であり、本研究ではその関

係は直線関係ではなく双曲線関係であることを明らかにした。このことは重症阻血肢ではほんの少し歩くだけでも長時間の休憩が必要であるのに対し、軽度の阻血肢では長時間歩行を続けてもほとんど休憩を必要としないことを示している。実際に歩行負荷テストを実施すると、被験者自身が歩行中に下肢の阻血症状を明確に表現出来る症例がある一方、症状の変化が不明瞭であり、どう合図したらよいのかと戸惑う症例がある。われわれはこの現象を被験者の気まぐれで跛行出現距離、最大歩行距離が決定されるためだと考えてきた。NIRSによる阻血回復時間からみると被験者の気まぐれなどではなく、軽度の阻血肢においては多少の痛みがあっても痛みがそれ以上に進行増悪することがないため歩行不能となった時点を指摘できないと考えるべきであろう。最大歩行距離は重症と軽症を除いた中程度の阻血肢において測定されるならば正確さを保持し得ると考えられる。また、50m歩行負荷と最大歩行負荷との関連性から、既定の50mを歩行すれば最大歩行負荷時のRTを知ることが可能であることが明らかになった。これは50m歩行により、最大歩行距離を予想することが可能になることを示している。

おわりに

最大歩行負荷時の最大歩行距離とRTは双曲線関係ではあり、その決定係数0.4と予測値への信頼性は多少劣るものの相関関係が明らかであった。あらかじめ歩行距離を50mに既定された歩行負荷により最大歩行距離を推定できることを示唆している。

文 献

- 1) Regensteiner JG, Ware JE Jr, McCarthy WJ et al: Effect of cilostazol on treadmill walking, community-based walking ability, and health-related quality of life in patients with intermittent claudication due to peripheral arterial disease: meta-analysis of six randomized controlled trials. *J Am Geriatr Soc*, 2002, **50**: 1939-1946.
- 2) Thompson PD, Zimet R, Forbes WP et al: Meta-analysis of results from eight randomized, placebo-controlled trials on the effect of cilostazol on patients with intermittent claudication. *Am J Cardiol*, 2002, **90**: 1314-1319.
- 3) Gardner AW, Skinner JS, Cantwell BW et al: Progressive vs single-stage treadmill tests for evaluation of claudication. *Med Sci Sports Exerc*, 1990, **23**: 402-408.

- 4) 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.
- 5) Matcher SJ, Kirkpatrick PJ, Nahid K et al: Absolute quantification methods in tissue near-infrared spectroscopy. *Proc SPIE*, 1995, **2389**: 486–495.
- 6) 佐々木久雄, 松本 康, 遠藤将光 他: 近赤外線分光法測定値の再現性. *脈管学*, 2002, **42** (Suppl): 34–37.
- 7) 佐々木久雄, 遠藤将光, 岸槌進治郎 他: 空間分解法に基づくOxyHbと動脈血酸素分圧との関連性. *Therapeutic Research*, 2000, **21**: 1533–1537.
- 8) 佐々木久雄, 遠藤将光, 松本 康 他: 組織ヘモグロビン酸素飽和度(SdO₂)による歩行耐容能の評価. *Therapeutic Research*, 2001, **22**: 2035–2038.
- 9) 佐々木久雄, 吉村光弘, 松本 康 他: 人工透析患者における下腿腓腹筋の組織循環機能. *脈管学*, 2001, **41**: 181–185.
- 10) 佐々木久雄, 松本 康, 遠藤将光 他: 腹部大動脈瘤血行遮断における腓腹筋組織酸素代謝—血液ガス分析と近赤外線分光法(NIRS)モニターによる—. *脈管学*, 2002, **42**: 263–269.
- 11) Watanabe T, Matsushita M, Nishikimi N et al: Near-infrared spectroscopy with treadmill exercise to assess lower limb ischemia in patients with atherosclerotic occlusive disease. *Surg Today*, 2004, **34**: 849–854.

NIRS Prediction of Maximal Walking Distance in Patients with Peripheral Arterial Disease

Hisao Sasaki,¹ Yasusi Matsumoto,² Makio Moriya,³ Kengo Kawakami,³ Fuminari Kasasima,³ and Masamitsu Endo³

¹Sasaki Vascular Clinic, Fukui, Japan

²Department of Clinical Research, Kanazawa Medical Center of National Hospital Organization, Ishikawa, Japan

³Department of Vascular Surgery, Kanazawa Medical Center of National Hospital Organization, Ishikawa, Japan

Key words: treadmill walking test, near-infrared spectroscopy, intermittent claudication, peripheral arterial disease, prediction of maximal walking distance

Objective: Maximal walking distance (MWD) in the treadmill walking test has been used as the gold standard to evaluate walking ability in patients with peripheral arterial occlusive disease (PAD). Recently, near-infrared spectroscopy (NIRS) has been expected to be used to assess walking ability in peripheral arterial disease (PAD). The purpose of this study was to investigate whether NIRS measurement is useful to predict MWD in patients with PAD.

Materials and Methods: Thirty-four patients with PAD (mean age, 72 years; range, 54–83 years) were examined on two types of treadmill walking tests. Initially, patients walked on a treadmill for a distance limited to 50 m (LD50-walking) then walked again on the treadmill until reaching the maximal tolerated distance (MD-walking) after having rested 20 minutes on a bed. An NIRS probe was positioned on the patient's calf that was suffering from PAD. Oxygenated hemoglobin (oxyHb), deoxygenated hemoglobin (deoxyHb), and tissue oxygen saturation (SdO₂) were measured before, during, and after exercise by near-infrared spectroscopy (OM200, Shimadzu Corporation, Japan). The maximal walking distance (MWD) and recovery time (RT) to 50% of SdO₂ after walking were recorded.

Results: RT in LD50-walking correlated linearly with RT in MD-walking, while MWD correlated with RT in MD-walking, not linearly but hyperbolically.

The correlation coefficients (R) of RTs in LD50-walking and in MD-walking were 0.899. The coefficient of determination (R²) for the equation ($y = 4369.3x^{-1.2369}$) between MWD and RT in MD-walking was 0.4248.

Conclusion: MWD correlates with RT in MD-walking, not linearly but hyperbolically.

MWD might be predicted by measuring RT in LD50-walking with NIRS. (J Jpn Coll Angiol, 2008, **48**: 379–382)

Online publication February 3, 2009

脈管学 Vol. 48, 2008