

近赤外分光法を用いた閉塞性動脈硬化症虚血肢の評価

API 回復時間との比較検討

渡辺 俊明 松下 昌裕 錦見 尚道 桜井 恒久 二村 雄次

要 旨：虚血肢の客観的な重症度評価法として、近赤外分光法を用いたトレッドミル運動負荷試験を行い、同時に測定した API の回復時間と比較して、この検査の有用性を検討した。対象は間歇性跛行を有する閉塞性動脈硬化症の患者 50 例である。近赤外分光法測定装置のセンサーを患肢下腿後面外側の腓腹筋部に貼付し、十分な時間、仰臥位安静とした後、トレッドミルで最大歩行の運動負荷を加えた。負荷前と負荷直後から 2 分毎に仰臥位で API を測定し、回復時間を求めた。近赤外分光法では、センサー貼付部筋肉組織中の血液酸素飽和度 (StO₂)、酸化ヘモグロビン量 (Oxy Hb)、還元ヘモグロビン量 (Deoxy Hb) を運動負荷前から運動中、運動後まで無侵襲に連続測定した。そして変化した StO₂・Oxy Hb・Deoxy Hb が、それぞれ安静時の値まで回復するのに要する時間を求めて、これを回復時間とし、API の回復時間との関係について比較検討した。統計学的検定には Spearman の順位相関係数 (ρ_s) を用いた。API の回復時間と近赤外分光法各パラメーターの回復時間との相関係数は、StO₂ が、 $\rho_s = 0.805$ ($P_s < 0.0001$)、Oxy Hb が、 $\rho_s = 0.670$ ($P_s < 0.0001$)、Deoxy Hb が、 $\rho_s = 0.699$ ($P_s < 0.0001$) であり、いずれも有意な相関関係を認めた。そのなかでも StO₂ との相関係数が最も高かった。NIRS を用いたこの検査法は信頼に足るものであり、特に StO₂ が虚血状態を捉える最適なパラメーターであると考えられた。(日血外会誌 9 : 701-706, 2000)

索引用語：近赤外分光法，血液酸素飽和度，閉塞性動脈硬化症，トレッドミル，API

はじめに

従来、間歇性跛行肢の重症度に対する客観的な評価法としては、最大歩行距離や、足関節 上腕血圧比 (ankle / brachial pressure index : API) の測定などが用いられてきた。そのなかでも、トレッドミルによる運動負荷後の API、あるいはその回復時間の測定が、最

も信頼できる重症度判定法とされている^{1,2)}。しかし、手技が煩雑で検者の熟練も必要である。最近、トレッドミルテストに近赤外分光法 (Near-infrared spectroscopy : NIRS) を併用した方法が報告されるようになった³⁻⁸⁾。この NIRS では、簡便かつ無侵襲的に、安静時、運動中にかかわらず、組織の酸素動態を連続的に測定することが可能である。今回我々は、閉塞性動脈硬化症患者にトレッドミル運動負荷試験を行い、NIRS が、従来の方法で測定した API の回復時間と比較して、どれ程信頼に足るものであるのかを検討した。

名古屋大学医学部第 1 外科 (Tel : 052-744-2224)

〒 466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町 65

受付：1999 年 1 月 5 日

受理：2000 年 10 月 16 日

対象と方法

1. 対象

間歇性跛行を有する閉塞性動脈硬化症の患者 50 例 50 肢を対象とした。年齢は、51 ~ 84 歳 (平均値 ± 標準偏差: 68.3 ± 9.0) で、性別は、男性 46 例、女性 4 例であった。透析患者、重症の糖尿病、下肢静脈瘤に代表される静脈の鬱滞をきたす疾患を有する症例は対象から除外した。

全症例に対して血管造影を行い、病変部位を確認したところ、鼠径靱帯より上の大動脈 腸骨動脈領域が 28 例、鼠径靱帯より下の末梢動脈領域が 14 例で、鼠径靱帯の上下にわたる複合病変が 8 例であった。

2. 近赤外分光法測定装置

バイオメディカルサイエンス社製の PSA-III N を使用した。装置では、光源に、波長 700 nm, 750 nm, 830 nm の LED (Light Emitted Diode) 光を用い、センサーとして、20 × 50 mm の支持板の端にこの光源を内蔵させ、そこから 10 mm の位置に受光器 1, 更に 15 mm の間隔を空けて受光器 2 を置いた。このセンサーを患肢下腿後面やや外側の腓腹筋外側頭部に貼付し、皮膚の表面から 10 ~ 25 mm の深さにある組織の酸化ヘモグロビン量 (Oxy Hb), 還元ヘモグロビン量 (Deoxy Hb), 総ヘモグロビン量 (Total Hb) と組織中の血液の酸素飽和度 (StO₂) とを測定した⁹⁾。

酸化ヘモグロビンは、単位組織中に存在する酸素化されているヘモグロビンの量を、還元ヘモグロビンは、脱酸素化されているヘモグロビンの量を示す。総ヘモグロビンは、酸化ヘモグロビンと還元ヘモグロビンの和で、単位組織あたりの総ヘモグロビンの重さである (Total Hb = Oxy Hb + Deoxy Hb)。酸化・還元・総ヘモグロビン量は、単位 [g/l] で表されるが、これはヘモグロビンが組織 1 リットル中に何グラムあるのかを示すものである。但し、平均光路長で割り算していない場合は、平均光路長とヘモグロビン量を掛けた単位 [cm · g/l] で表示される。

酸素飽和度は、組織中の微小血管中の血液の酸素飽和度、即ち、総ヘモグロビン中の酸化されているヘモグロビンの割合であり、% 単位で表示される (StO₂ = Oxy Hb / Total Hb)。

以上の Oxy Hb · Deoxy Hb · Total Hb および StO₂ は、装置のコンピューター画面に自動的にグラフ化さ

れ、連続表示される。

3. 運動負荷

NIRS のセンサーを患肢に貼付し、患者を 20 分以上十分に安静臥床させた後、API を測定した。その後センサーを装着したまま、傾斜 12%、速度 2.4 km / 時の条件でトレッドミル歩行を行った。運動負荷は、痛みのために歩行不能となるまで持続させた (最大歩行)。運動後、患者を再び仰臥位として、負荷直後から 2 分毎に API を測定し、低下した API が、運動負荷前の値へ回復するまでの時間を調べて、API 回復時間とした。

NIRS によって、StO₂ · Oxy Hb · Deoxy Hb が、運動負荷前から運動中、運動後にわたって連続測定され、表示された。変化した NIRS の各パラメーターが、負荷前の値に戻るまでを、それぞれの回復時間とした。

4. 検定方法

StO₂ 回復時間、Oxy Hb 回復時間、Deoxy Hb 回復時間のそれぞれと API 回復時間との相関関係について比較検討を行った。統計学的検定には、2 変数間の相関関係を表す指標として、Spearman の順位相関係数 (ρ_s) を用いた。相関係数の有意性は、Fisher の Z 検定を用いて行い、危険率 (P_s) < 0.01 をもって有意とした。

結 果

患者 50 例の API は、安静時が 0.33 ~ 1.06 (0.60 ± 0.15)、運動直後が 0 ~ 0.61 (0.22 ± 0.12) で、その回復時間は 4 ~ 38 (16.5 ± 8.5) 分であった。また、トレッドミルテストでの最大歩行距離は、40 ~ 320 (132 ± 78) m であった。

NIRS による測定結果の代表例を図に示した (Fig. 1)。4 チャンネルで、縦軸は各パラメーターのゲインレンジ、横軸は時間を表している。

StO₂ は、虚血肢では運動負荷で低下し、負荷終了後に上昇して回復した。Oxy Hb は、運動負荷によって低下し、負荷終了後に上昇するパターンをとることが多かった。Deoxy Hb は、運動負荷によって上昇し、回復期に低下する傾向があった。

各パラメーターの回復時間の測定法を図に示す (Fig. 2)。StO₂ と Oxy Hb は、Exercise で低下するので、運動終了後上昇して安静値へ戻るまでを回復時間とし、Deoxy Hb は、Exercise で上昇するので、運動終了

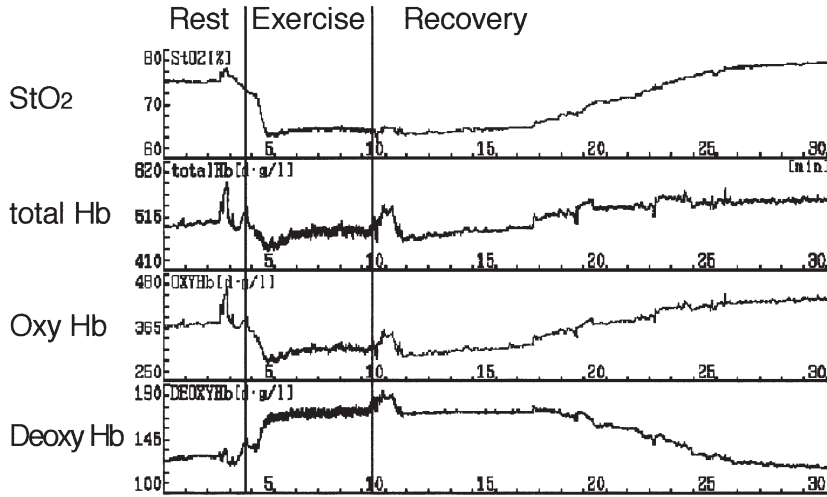


Fig. 1 NIRS parameters evaluated

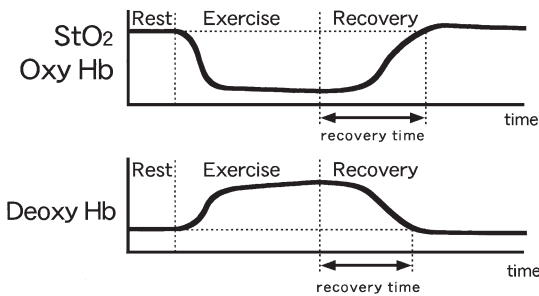


Fig. 2 Measurement of the recovery time

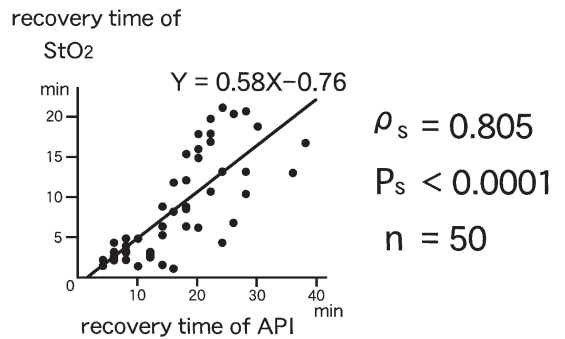


Fig. 3 Relationship between the recovery time of StO2 and that of API

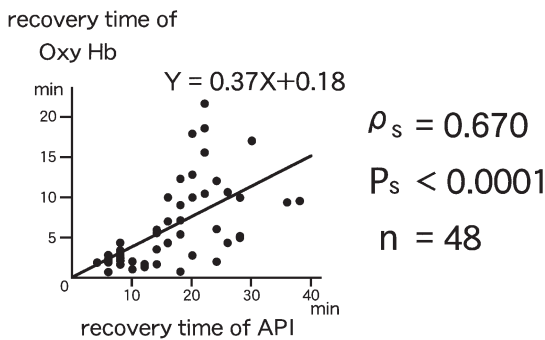


Fig. 4 Relationship between the recovery time of Oxy Hb and that of API

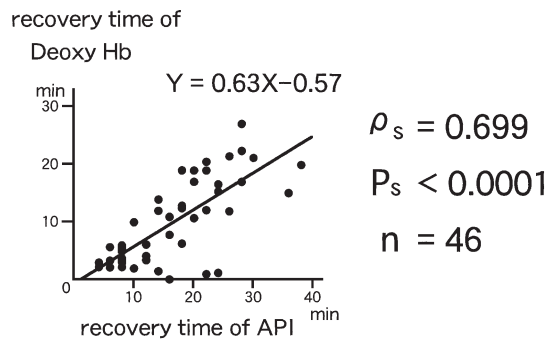


Fig. 5 Relationship between the recovery time of Deoxy Hb and that of API

後低下して安静値へ戻るまでを回復時間とした。しかしなかには、波形に変化がなく水平であったり、低下あるいは上昇しても、運動負荷中に既に回復してしまう症例や、負荷後の回復期に安静時の値まで戻ること

なく平衡状態に達する症例もあり、それらについては回復時間の測定が不可能な症例とした。

StO2は全症例で回復時間の測定が可能であった。Oxy Hbは48例で回復時間の測定が可能であったが、

2例が測定不能となった。Deoxy Hbは46例で回復時間の測定が可能であったが、4例が測定不能となった。

APIの回復時間が、4～38(16.5±8.5)分であったのに対して、NIRS各パラメーターの回復時間は、StO₂が1.2～21.4(8.8±6.4)分、Oxy Hbが0.8～21.7(6.5±5.3)分、Deoxy Hbが0～27(10.0±7.4)分であった。

StO₂の回復時間とAPIの回復時間との関係を図に示す(Fig. 3)。Spearmanの順位相関係数(ρ_s)は0.805で、有意な相関を認めた($P_s < 0.0001$)。

Oxy Hbの回復時間とAPIの回復時間との関係を図に示す(Fig. 4)。 ρ_s は0.670で、これも有意な相関を認めた($P_s < 0.0001$)。

Deoxy Hbの回復時間とAPIの回復時間との関係を図に示す(Fig. 5)。 ρ_s は0.699で、やはり有意な相関を認めた($P_s < 0.0001$)。

以上から、StO₂・Oxy Hb・Deoxy Hbいずれの回復時間も、APIの回復時間と有意に相関した。なかでも、StO₂との相関係数が最も高かった。

考 察

間歇性跛行を訴える閉塞性動脈硬化症患者の虚血重症度を評価するためには、血管造影の様な形態学的な検査と併せて、血行動態検査は必要不可欠なものである。これには非観血的方法として、Doppler血流計による足関節部以下の動脈血流の確認や、下肢の分節的な血圧測定、あるいはパルス・ボリューム・レコーダー、更にはトレッドミルテストに代表される運動負荷テストなどがあるが、いずれも安静時あるいは運動後の評価にとどまるものである。運動負荷中も評価が可能な検査法としては、最近、トレッドミルテストにNIRSを併用した方法が散見されている。またその評価方法には、Oxy Hb・Deoxy Hbの相対的な変化量を経時的にみて、パターン分類するという報告がみられる³⁾。しかし、今回我々の使用した装置は、Oxy Hb・Deoxy Hbの絶対値を求めることが可能で、虚血による変化を観察し、運動負荷前の値に回復するまでの時間を求めることができた。そして、従来の、煩雑ではあるが間歇性跛行の重症度判定には最も信頼できるとされてきたAPIの回復時間と、これらパラメーターの回復時間との関係について検討した。更には、

Oxy HbとDeoxy Hbとから計算されるStO₂についても、検討に加えた。

今回測定したNIRSパラメーターの変化は、次の様に考えられる。トレッドミルによって歩行運動負荷が加わると、下肢の筋肉内では、Oxy Hbが組織に酸素を放出してDeoxy Hbに変わる。負荷の増加に伴って、下肢の筋肉内酸素の需要が高まると、動脈に狭窄病変のある患者では、末梢の血流増加に十分対応することができないため、Oxy Hbは下降する⁴⁾。運動負荷が加わり続ける限り、Oxy Hbは消費され続けるので、その結果、組織のDeoxy Hbは上昇する。StO₂は、総ヘモグロビンに対する酸化ヘモグロビンの割合であるから、Oxy Hbの低下とDeoxy Hbの上昇を反映して下降するわけである。

一般に、運動負荷後のAPIは、下肢主幹動脈の虚血回復期の血行動態をよく反映する指標と考えられているが、このAPIとNIRS各パラメーターの回復時間がいずれも高い相関を認めたことは、NIRSの各パラメーターも虚血回復期の血行動態を反映することを示唆している¹⁰⁾。従って、下肢血流の回復過程をみるのに有用な指標であるといえる。そのなかでもStO₂との相関係数が最も高かったのだが、これはOxy HbとDeoxy Hbとから計算される値であり、酸素の需供バランスという点からみても、最適の指標ではないかと思われた。

APIは、安静時の血行動態評価には極めて優れた利点を有するが、運動中に計測することは、無侵襲的には不可能である。更には、運動後も血圧測定を頻回に行わなければならない、繁雑である⁶⁾。これに対してNIRSは、今のところ、安静時の評価には難点があるものの、運動中も無侵襲に連続測定が可能であり、センサーを貼付するだけで検者の労力負担はないという利点がある。また、APIはマンシットで駆血して測定するため、透析や糖尿病患者にみられる高度の石灰化病変にはカフ圧を上げて血管が虚脱せず、実際よりも高値を示すことがあるが^{5,11)}、今回の検討でNIRSもAPIと同じく虚血回復期の血行動態を反映することが示唆されたため、これを使えば、従来APIによる評価が困難で、本研究でも対象から除いた透析や糖尿病患者の評価も可能となることが期待される。

結 語

NIRS各パラメーターいずれの回復時間も，APIの回復時間と有意に相関した．特に，StO₂は全症例で回復時間の測定が可能で，しかも相関係数が最も高かった．NIRSを使ったこの検査法は，運動負荷後の下肢血流の回復過程をみるのに有用な血行動態検査である．この方法を用いれば，APIの連続測定という煩雑な方法を用いなくても，間歇性跛行の重症度判定が容易にできると思われた．

文 献

- 1) 杉本郁夫, 太田敬, 加藤量平他：足関節血圧比の回復過程からみた間歇性跛行肢の定量的評価. 脈管学, **32** : 729-735, 1992.
- 2) 真野修江, 長谷川雅彦, 大川洋史他：歩行による間欠跛行肢の足関節血圧の変化. 血管無侵襲診断法研究会誌, **15** : 47-48, 1995.
- 3) Komiyama, T., Shigematsu, H., Yasuhara, H. et al. : An objective assessment of intermittent claudication by near-infrared spectroscopy. Eur. J. Vasc. Surg., **8** : 294-296, 1994.
- 4) 銭水賢, 岩井武尚, 井上芳徳他：近赤外線分光法による殿筋疲労の臨床診断. 血管無侵襲診断法研究会誌, **15** : 41-42, 1995.
- 5) 土田博光, 四方達郎, 市橋弘章他：近赤外分光法を用いた間歇性跛行の評価. 日血外会誌, **7** : 475-483, 1998.
- 6) 市来正隆, 大内博, 蔡景襄他：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, **7** : 485-490, 1998.
- 7) 飛田研二：近赤外分光法を用いた跛行肢の筋酸素代謝動態. 愛知医大医誌, **24** : 87-97, 1996.
- 8) 国原孝, 小山基弘, 深田靖久他：近赤外分光法を用いた間歇性跛行の評価と治療の strategy. 日血外会誌, **7** : 649-657, 1998.
- 9) 酒井秋男, 斎藤建夫：近赤外分光法を用いた組織酸素消費量の無侵襲連続測定. Ther. Res., **16** : 3017-3020, 1995.
- 10) 天野幾司, 本間覚, 林富貴雄他：閉塞性動脈硬化症における下肢虚血の近赤外分光法による検討. 血管無侵襲診断法研究会誌, **15** : 35-36, 1995.
- 11) 林富貴雄, 松尾汎：PTA治療前後の下肢血行動態に関する検討. 血管無侵襲診断法研究会誌, **18** : 52-53, 1998.

An Assessment of Ischemic Limbs using Near-Infrared Spectroscopy in Patients with Atherosclerotic Occlusive Disease

Toshiaki Watanabe, Masahiro Matsushita, Naomichi Nishikimi, Tsunehisa Sakurai and Yuji Nimura

The First Department of Surgery, Nagoya University School of Medicine

Key words : Near-infrared spectroscopy, Oxygen saturation, Atherosclerotic occlusive disease, Treadmill exercise, Ankle-brachial pressure index

As an objective diagnostic method to evaluate the severity of limb ischemia, near-infrared spectroscopy (NIRS) was performed with a treadmill exercise in 50 patients who complained of intermittent claudication due to atherosclerotic occlusive disease (AOD). Fully resting in a supine position, ankle-brachial pressure index (API) of each patient was measured and the NIRS probe was positioned on the posterolateral aspect of patient's calf. The treadmill exercise was performed until the maximal tolerated walking distance. After the exercise, the patient lay again in a supine position during the recovery period. API was measured at intervals of two minutes until the recovery of API to the level at rest. With NIRS, a continuous monitoring of the state of oxygen saturation (StO₂), oxygenated hemoglobin (Oxy Hb) and deoxygenated hemoglobin (Deoxy Hb) in the calf muscle was performed before, during and after the treadmill exercise. During the exercise, StO₂ and Oxy Hb fell and Deoxy Hb rose from the initial level. After the exercise, StO₂ and Oxy Hb increased and Deoxy Hb decreased. The time taken for recovery for each parameter to the resting level was measured (recovery time). The recovery time in each parameter was compared with that of API. The recovery time of API had a significant correlation with that of StO₂ (Spearman correlation coefficient : $\rho_s = 0.805$, $P_s < 0.0001$), with that of Oxy Hb ($\rho_s = 0.670$, $P_s < 0.0001$), and with that of Deoxy Hb ($\rho_s = 0.699$, $P_s < 0.0001$). Our results indicated that the recovery time of StO₂ was the most reliable measurement to evaluate ischemic limbs in NIRS. (Jpn. J. Vasc. Surg., **9** : 701-706, 2000)