

近赤外線分光法に基づいた間歇性跛行の検討

市橋 弘章 田 博光 高江 久仁 石丸 新

要 旨：間歇性跛行の重症度指標を明確にするため、Fontaine IIに分類された閉塞性動脈硬化症244例に対し、近赤外線分光法(NIRS)を用いたトレッドミル歩行負荷による検討を行った。まず、運動負荷時間に左右されない指標とされている回復総運動時間比(RAI)を検証した。そして、NIRSにより骨格筋の酸素動態が観察可能なことからヘモグロビンの回復時間(RT)をスタンダードとし、最大歩行距離(MWD)、安静時における足関節上腕血圧比(ABI)、歩行負荷後ABI低下率、足関節血圧(AP)変化について、重症度指標としての妥当性を検討した。RAIは異なる運動負荷時間で算出したところ近似した値を示し、負荷量に影響を受けない指標であることが実証された。MWDと最大歩行負荷におけるRTは有意な相関を示さず、MWDは疼痛閾値や忍耐力に影響され客観性に欠けることが示唆された。安静時ABIは機能的診断法による測定値との相関性は低く、跛行の重症度指標として不適当と考えられたが、負荷ABI低下率やAP変化と一定歩行負荷におけるRTは高い相関を示し有用と考えられた。しかし、足関節血圧測定は石灰化病変において信頼性がなく、間歇性跛行の評価には一定歩行負荷法におけるNIRSのRTもしくはRAIが重症度指標として適当と考えられた。(日血外会誌 10:583-589, 2001)

索引用語：閉塞性動脈硬化症，間歇性跛行，近赤外線分光法，トレッドミル負荷試験

緒 言

閉塞性動脈硬化症(ASO)に代表される慢性動脈閉塞性疾患にみられる間歇性跛行の重症度を客観的に診断することは、治療法の選択や効果判定に重要である。従来より、トレッドミル歩行負荷にて実際に跛行症状を出現させることにより骨格筋の虚血を証明することが最も明確な評価法と考えられている^{1,2)}。しかし、歩行負荷試験によって得られる跛行のパラメータである最大歩行距離(MWD)と、跛行出現距離(PFWD)の決定は、患者の疼痛閾値や忍耐力によるところが大きいため客観性に乏しいことが指摘されている³⁾。

近年、骨格筋の酸素動態を直接観察する客観的検査法として近赤外線分光法(near-infrared spectroscopy: NIRS)が導入された⁴⁾。NIRSはおもにヘモグロビンなどの限られた物質にて吸収される690~900nm波長の光を利用することで、生体内の酸素動態を算出でき、運動負荷時にも連続的に骨格筋の酸素化状態を反映することから、たとえ患者の主観的な要因によって負荷を中断しても虚血を診断することが可能で、そのパラメータとして測定される回復時間(recovery time: RT)は客観的指標として認められている⁵⁾が、重症度指標として使用するには負荷量を一定にしなければならない。そこで、運動負荷時間が異なった場合でも虚血の重症度を評価する指数としてRT(sec)を総歩行運動時間(sec)で除した値、すなわち回復総運動時間比(recovery ability index: RAI)が提唱されている⁶⁾。ただし、RAIは一定速度負荷におけるRTと総運動時間が正比例するという仮説のもとに示される値であり、この指標としての信憑性

東京医科大学第二外科(Tel: 03-3342-6111)
〒160-0023 新宿区西新宿6-7-1
受付：2001年3月21日
受理：2001年7月12日

はいまだ実証されていない。

本研究では、骨格筋の酸素動態から測定されるRTをスタンダードとしたうえで、RAIの妥当性、MWDの客観性、足関節上腕血圧比(ABI)⁹⁾、負荷後のABI低下率および、足関節血圧(AP)変化の有用性を検討した。

対象および方法

腓腹部の疼痛による跛行を主訴とし、動脈造影検査により閉塞または50%以上の狭窄を認めたASO 244例(腸骨動脈領域52例、大腿動脈領域100例、膝窩動脈領域14例、複合多発病変78例)の244肢を対象とした。平均年齢は68.1歳(44~85歳)、性別は男性208例、女性36例であった。併存症として、高血圧195例、糖尿病62例、高脂血症34例、喫煙歴を136例に認めた。症状の発現から3カ月以内の不安定症例および、下肢静脈瘤を有した例は除外した。

NIRSによるRTの測定：NIRS装置は島津製作所製無侵襲酸素モニターOM-200を用い、送受光プローブは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、歩行負荷を開始した。虚血肢では、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は次第にもとの値に復し、交叉した点を腓腹筋の酸素還元状態が回復した時点と考え、歩行負荷終了から交叉するまでの時間をRTとした(Fig. 1)。

RAIの検証：対象症例中の70例に一定速度付加法2.4km/hにてPFWDでのRAI(RAI_P)と30分以上の安静時間をおいた後、MWDでのRAI(RAI_M)を測定し比較した。RAI_PとRAI_Mは自然対数変換を行い正規分布に近似し検討した(Table 1)。

MWD測定：全症例にトレッドミル(日本光電社製 Aeromill)歩行負荷試験をNIRS測定を行いながら、勾配12%で、速度1.6km/hを1分、2.4km/hを1分、ついで3.2km/hを歩行不能となるまで行った。なお、本測定は多段階負荷のためRAIを算出するために用いた総運動時間は総運動負荷量を同一とした1.6km/hの一定速度で歩行した場合の換算総運動時間(Table 1)を用いた。

ABIの測定：安静時ABIは10分以上の安静仰臥位後にドブラー法にて測定した。

ABI低下率とAP変化の測定：ABI低下率は10分以上の安静坐位における負荷直前ABIと負荷直後ABIから算出[(負荷直前ABI-負荷直後ABI)/負荷直前ABI]し、AP変

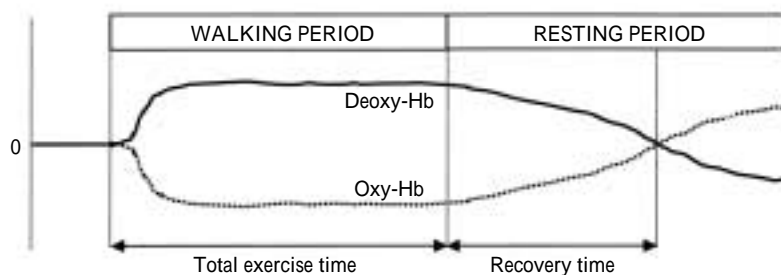


Fig. 1 Total exercise time and recovery time on the NIRS monitor

Table 1 Calculation of RAI (Hosoi, et al.⁶⁾) and conversion total exercise time in the multistage loading method

$$\text{Recovery ability index (RAI)} = \text{recovery time (sec)} / \text{total exercise time (sec)}$$

- By the constant loading method and maximum walking time 1 min(1.6 km/h stage)by the multistage loading method
total exercise time=actual value
- 60 sec < Maximum walking time 120 sec(2.4 km/h stage)by the multistage loading method
conversion total exercise time=1.5 total exercise time-30
- 120 sec < Maximum walking time(3.2 km/h stage)
conversion total exercise time=2 total exercise time-90

化は負荷直前APと負荷直後APの差を用いた。負荷法は一定速度2.4km/hを2分30秒間の100m定量歩行負荷にて行いIRT(RT₁₀₀とする)との関係を分析した。この定量歩行負荷を完遂不能であった症例や負荷後AP測定不能例は除外し83例を対象とした。検定にはピアソンの相関係数を用いた。

結 果

1. PFWD, MWDにおけるRAIの検討

70例の一定速度負荷法によるPFWDにおいて総運動時間は168 ± 48secでRTは222 ± 164secであった。MWDにおいてはそれぞれ265 ± 117sec, 289 ± 203secであった。算出された RAI_pとRAI_Mとの関係はRAI_M = -0.166 + 1.032RAI_p (相関係数 r=0.833, p<0.0001)であった(Fig. 2)。

2. MWDとRT, RAI, 安静時ABIの相関

244例の多段階負荷法によるMWD, RT, RAI(最大跛行時間1分以上の症例は換算総運動時間を使用)と安静時ABIの関係では, MWDと相関を示したものはRAI (r=0.679, p<0.0001)で, MWDは RT(r=0.148, p<0.0001)と安静時ABI(r=0.316, p<0.0001)とは有意な相関は示さなかった。統計学的有意は得られなかったが安静時ABIが高値なほどMWDが長い傾向は認められた(Table 2, Fig. 3a, b, c)。

3. 安静時ABIとRAIの検討

244例の安静時ABIとMWDにおけるRAIは低い負の相関(r=0.363, p<0.0001)を示し, 安静時ABIは高値なほどRAIが低値である傾向を認められた(Fig. 3d)。

4. ABI低下率, AP変化, 安静坐位ABIとRT₁₀₀の検討

83例の定量歩行負荷によるRT₁₀₀, ABI低下率, AP変化と安静坐位におけるABIをTable 2に示した。ABIは歩行負荷により全例において低下し, ABI低下率が高いほどRT₁₀₀は延長していることが r=0.733, p<0.0001 示された。安静坐位ABIとRT₁₀₀との関係は前述の安静時ABIとRAIとの関係と同じく, ABIが低いほどRT₁₀₀は延長している傾向(r=0.444, p<0.0001)があった。また, AP下降が大きいほどRT₁₀₀は延長(r=0.516, p<0.0001)していたが, 負荷後にAPの上昇を認めた症例や, RT₁₀₀の延長が著しいがAP下降が僅かな症例が確認された(Fig. 4)。

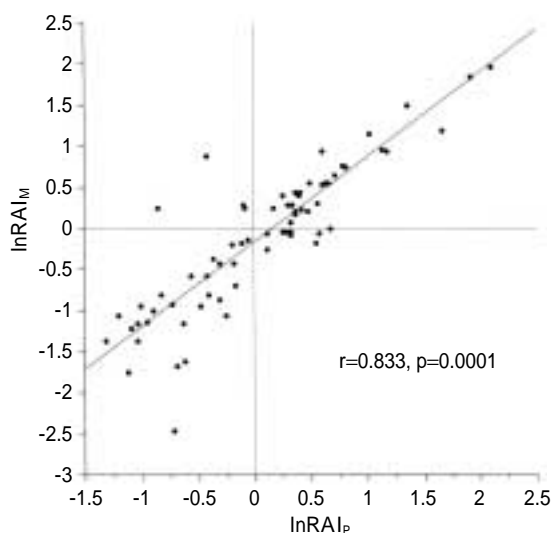


Fig. 2 The relationship between RAI_p and RAI_M

Table 2 a: Measurement by the multistage loading method and ABI at rest
b: Measurement by the constant loading method and ABI in a sitting position

a)	Maximum walking distance (MWD; m)	RT(sec)	RAI	ABI at rest
Mean±SD(n=244)	121±74	351±260	2.378±2.590	0.63±0.15
b)	The rate of decrease of ABI(%)	The change of ankle pressure(mmHg)	ABI in a sitting position	RT ₁₀₀ (sec)
Mean±SD(n=83)	0.41±0.21	39±29	0.90±0.20	201±121

5. 安静坐位ABI, ABI低下率, AP変化の検討

安静坐位ABIとABI低下率に相関を認めなかった ($r=0.280, p<0.0001$). 安静坐位ABIとAP変化も相関を認めなかった ($r=0.026, p<0.8266$). しかし, ABI低下率とAP変化は高い正の相関 ($r=0.771, p<0.0001$)を示した (Fig. 5).

考 察

慢性動脈閉塞性疾患の主訴としては間歇性跛行が最も多く, その詳細な分類は臨床研究における跛行の比較や治療法の選択, 効果判定において重要であり客観的評価法を試みる報告は多い⁸⁻¹¹⁾. なかでも, NIRSにて骨格筋疼痛部の酸素動態モニタリングすることは, 運動による虚血を経時的に測定しうる方法として優れたものと思われる. 光による骨格筋酸素動態分析の試みは古く, 1937年Millikanら¹²⁾により多波長分光法を

生体計測に用いたのが最初である. その後, Chanceら⁴⁾によりNIRSが生体内酸素代謝のin vivo計測に有用であることが提唱されて以来, 医学¹³⁻¹⁹⁾, 生理学, 認知科学分野へ応用されるようになった.

本研究では, NIRSが客観性に優れることから, これにより測定されたRTを虚血重症度指標として認めただうえで, 従来より評価指標とされてきたMWD, ABIおよびその変化率, AP変化などの指標としての妥当性を検討した.

MWDの測定のため行ったプロトコールはRutherfordの臨床分類²⁰⁾に用いられている方法 (速度2mph, 勾配12%, 5分間)に基づいたが, 馴化やプラセボ効果を抑えるため, 時間とともに速度変化する多段階負荷とし, 低身長の日本人に合わせ低速度から始まる負荷方法にて行った²¹⁾. また, APとABI測定は坐位にて行ったが, 本法は仰臥位にて測定不能な低い血圧を検出でき

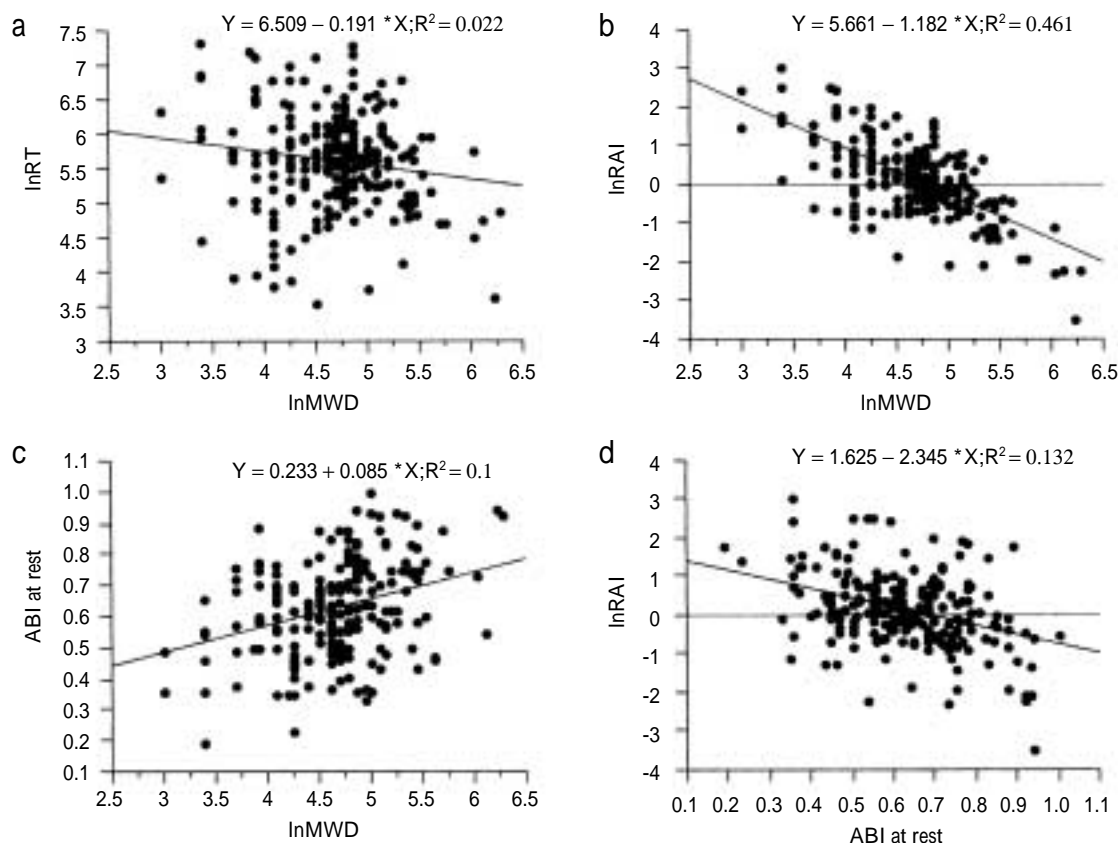


Fig. 3 The relationship between MWD, RT, RAI, and ABI at rest by the multistage loading method

るとともに、NIRSプローブを装着しながらも負荷直後のAP測定が可能であった。

なお、RTは客観性に優れる指標といいながら、これをそのまま使用するには負荷量を一定にしなければならないという問題があり、この解決のために考案されたのがRAIである。RAIは、RTと総運動時間が正比例する仮

説のうえでの数値であることや、運動時間は被検者の主観に頼るものであり客観的の数値とは考えにくい²²⁾などの議論があり、その信憑性には疑問がある。そこで、PFWDとMWDの異なる負荷量におけるRAIの比較を行ったところ、70例のRAI_PとRAI_Mは近似した値を示し、この結果から主観的要因により歩行を中断したと

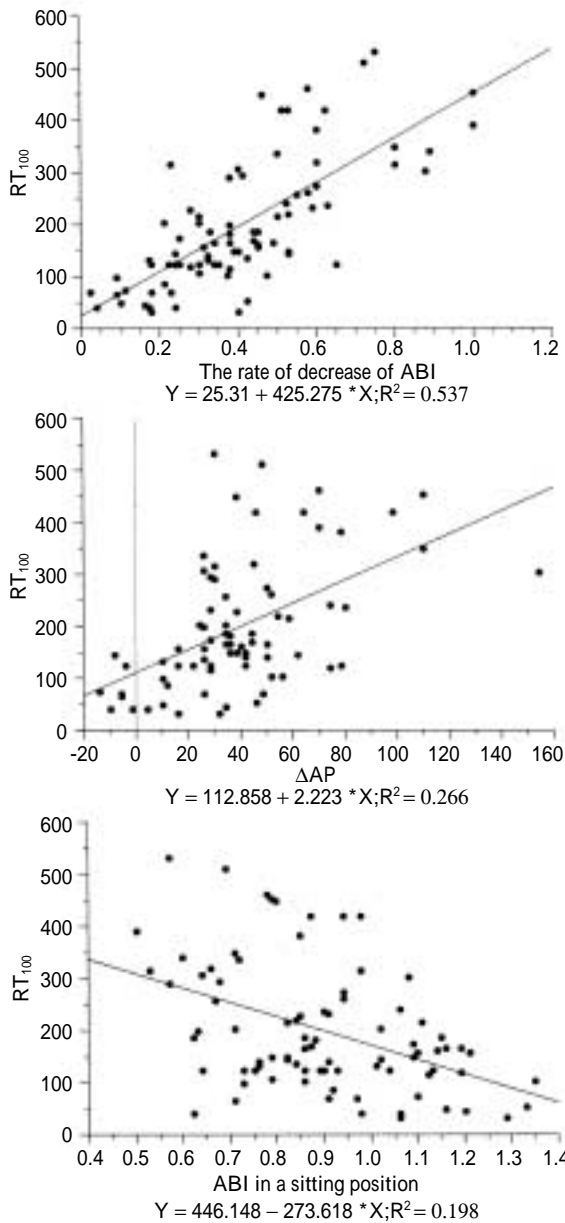


Fig. 4 The relationship between the rate of decrease of ABI, the change of ankle pressure(ΔAP), ABI in a sitting position and RT_{100}

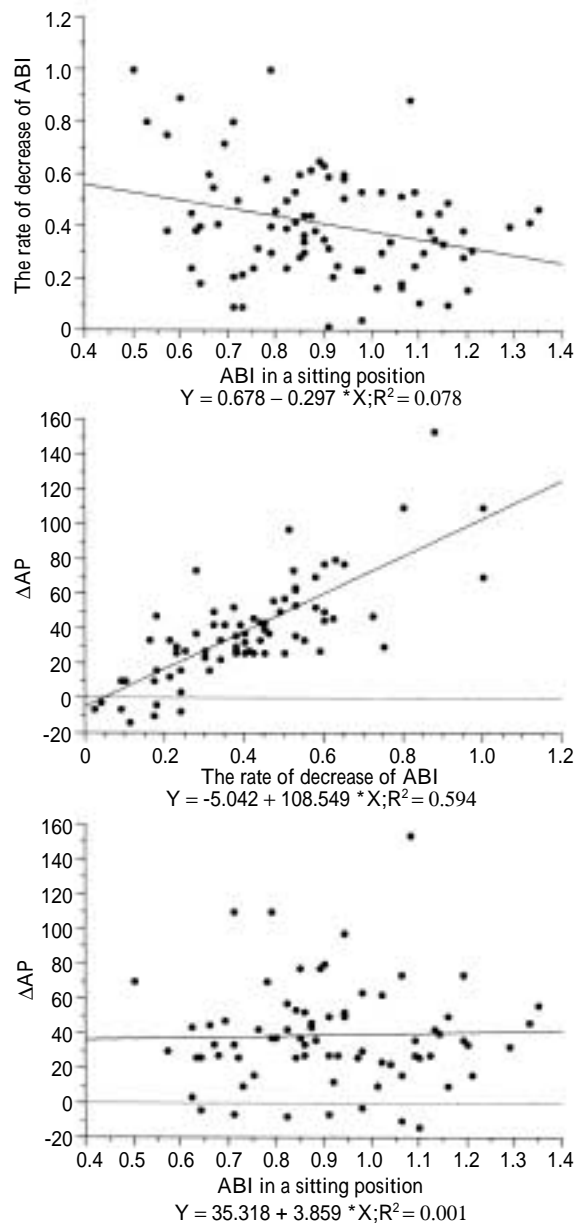


Fig. 5 The relationship between the rate of decrease of ABI, ΔAP and ABI in a sitting position

しても、その負荷量がRTに反映されRAIが重症度指標となりうることが確認された。しかし、今回の負荷量として用いたPFWDとMWDには大きな差がないことから、より差の大きな負荷量での比較の検討も必要と考える。

MWDとMWD歩行負荷におけるRTに相関性はなく、症例によりRTがさまざまなことから疼痛閾値や忍耐力に個人差があることが反映された。このことから、MWD測定は同一個人の経過観察には有効と思われるが、Harris³⁾らの報告と同じく明確な重症度診断とはなり難いと考えられた。

安静時ABIと動的測定値であるMWD, RT, RAIとの相関性は低く、安静時ABIにより正確な跛行重症度診断が可能とはいえなかった。

定量歩行負荷の検討において、ABI低下率が大きく、APの下降変化が大きいほどRT₁₀₀が延長していることから、負荷ABI低下率、AP変化とRT₁₀₀は原理的に異なるが同程度の重症度を示した。しかし、AP変化は負荷直後に上昇を認めた症例や、RT₁₀₀の延長が著しいがAP下降が僅かな症例も認めた。これは、運動負荷による体血圧の上昇に個人差があることと、血管の石灰化のために正確にAPが測定できていないことが原因と考えられた²³⁾。また負荷ABI測定や、AP変化の測定は、両下肢に病変がある場合など特に手技が煩雑であり、検者、被検者ともにNIRS検査より負担があった。以上より、間歇性跛行の重症度診断法としては定量歩行負荷によるRTあるいはRAIが適当と考えられた。

なお、本検討ではNIRSによるRT測定をスタンダードとして認めたが、NIRSの欠点として、Hb値が実測値ではないことが挙げられる。たしかにHb波形はある時点からの相対値であるが、RTは骨格筋の酸素需要量の増大による虚血状態から自己酸素化能力により安静時の状態に戻るまでの機能的絶対値であることから、これを重症度としている。これと同様な理論に基づき血管の石灰化が軽度な症例においてはABI回復時間測定⁹⁾も有用と考えるが、頻回の血圧測定による回復時間の測定には技術と労力を必要とする。

間歇性跛行肢の治療法選択の根拠として画像診断や安静時ABIが多用され、機能的診断法が軽視されている風潮がある。今回の研究から、安静時ABIは機能的診断とは相関性が低いことが明らかとなった。このことから、Fontaine IIにおける治療法の決定には画像診断や

ABIを参考とし、トレッドミル負荷NIRSあるいは負荷ABI, AP変化率などの機能的診断を行って患者主体の治療法の選択をするべきである。

結 論

間歇性跛行の重症度診断としてMWDは疼痛閾値や忍耐力などが影響し、客観性に欠けると考えられた。NIRSによる一定負荷法におけるRTあるいはRAIの測定が客観的重症度診断として適当である。

文 献

- 1) Gardner, A. W., Skinner, J. S., Vaughan, N. R., et al.: Comparison of three progressive exercise protocols in peripheral vascular occlusive disease. *Angiology*, **43**: 661-671, 1992.
- 2) Strandness, Jr. D. E. and Bell, J. W.: An evaluation of the hemodynamic response of the claudicating extremity to exercise. *Surg. Gynecol. Obstet.*, **119**: 1237-1242, 1964.
- 3) Harris, K. A. and Meads, G. E.: A single treadmill test does not accurately quantiate claudication. *Can. J. Surg.*, **30**: 446-448, 1987.
- 4) Chance, B., Cohen, P., Jobsis, F., et al.: Intracellular oxidation-reduction states in vivo. The microfluorometry of pyridine nucleotide gives a continuous measurement of the oxidation state. *Science*, **137**: 499-508, 1962.
- 5) 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*, **35**: 53-59, 1995.
- 6) 細井 温, 重松 宏, 小見山高士, 他: 近赤外線分光法を用いた間歇性跛行肢の筋肉内酸素動態評価法. *Ther. Res.*, **16**: 3106-3109, 1995.
- 7) Yao, S. T., Hobbs, J. T., and Irvine, W. T.: Ankle systolic pressure measurements in arterial disease affecting the lower extremities. *Brit. J. Surg.*, **56**: 676-679, 1969.
- 8) 佐藤幸治, 久 直史, 広瀬邦彦, 他: Duplex scanによる間歇性跛行の評価 - 大動脈腸骨動脈閉塞性疾患の検討 -. *日血外会誌*, **7**: 469-473, 1998.
- 9) 杉本郁夫, 太田 敬, 加藤量平, 他: 足関節血圧比 (API) 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.
- 10) 太田 敬, 杉本郁夫, 飛田研二: 客観的評価に基づいた間歇性跛行の治療の重要性. *日血外会誌*, **7**: 455-460, 1998.
- 11) 藤原靖之, 箱島 明, 阿久津博美, 他: 間歇性跛行肢の評価法としてのトレッドミル負荷容積脈波測定の有

- 用性について．日血外会誌，7：461-467，1998．
- 12) Millikan, G. A.: Experiments on muscle haemoglobin in vivo; The instantaneous measurement of muscle metabolism. Proc. Roy. Soc., B123; 218-243, 1937.
- 13) Cheate, T. R., Potter, L. A., Cope, M., et al.: Near-infrared spectroscopy in peripheral vascular disease. Br. J. Surg., 78: 405-408, 1991.
- 14) Jobsis, F. F.: Noninvasive infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. Science, 198: 1264-1267, 1977.
- 15) Komiya, 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.
- 16) 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．
- 17) Homma, S., Eda, H., Ogasawara, S., et al.: Near-infrared estimation of O₂ supply and consumption in forearm muscles working at varying intensity. J. Appl. Physiol., 80: 1279-1284, 1996.
- 18) 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 - 近赤外分光法による客観的薬効評価法 - . 脈管学, 35 : 181-187 , 1995 .
- 19) 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．
- 20) Rutherford, R. B., Flanagan, D. P., Gupta, S. K., et al.: Suggested standards for reports dealing with lower extremity ischemia. J. Vasc. Surg., 4: 80-94, 1986.
- 21) 市橋弘章, 四方達郎, 田博光, 他: 近赤外分光法による間歇性跛行の評価 - 運動負荷方法の検討 - . 血管無侵襲診断法研究会誌, 17 : 49 , 1997 .
- 22) 佐藤一喜, 金城正佳, 西巻 博, 他: 間歇性跛行肢の客観的重症度評価法としての近赤外線分光法の有用性に関する研究．日血外会誌，7：813-820，1998．
- 23) 高江久仁, 市橋弘章, 四方達郎, 他: 近赤外分光法と負荷ABPIによる間歇性跛行肢の評価．血管無侵襲診断法研究会誌, 19 : 46-47 , 1999 .

Examination of Intermittent Claudication Based on Near-infrared Spectroscopy

Hiroaki Ichihashi, Hiromitsu Tsuchida, Hisahito Takae, and Shin Ishimaru

The Second Department of Surgery, Tokyo Medical University

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

The purpose of this study is to assess the severity of intermittent claudication due to arteriosclerosis obliterans. Near-infrared spectroscopy (NIRS) makes it possible to obtain images of oxy/deoxy hemoglobin concentration changes by the scattered and reflected lights. We have applied NIRS with a treadmill test to 244 patients of Fontaine grade II. The NIRS probe was positioned on the calf and the treadmill test was performed with a 12% slope. The time between the end of exercise and the intersection of the curves of recovering oxy-Hb and deoxy-Hb was measured (recovery time: RT). The recovery ability index (RT/total exercise time: RAI) was analyzed to 70 patients. Maximum walking distance (MWD), ankle brachial index (ABI) at rest, the decreasing rate of ABI and the change of ankle pressure (AP) after exercise were compared with the RT.

The RAI was unaffected by the amount of exercise. There was no correlation with MWD and the RT that was measured by MWD. That suggests MWD was not very objective because it was influenced by sensitivity for pain. ABI at rest was inadequate to assess the severity of intermittent claudication. However, there was a strong correlation with the rate of decrease of ABI, the change in AP, the RAI and the RT by the constant load.

These results suggest that NIRS can be used as a diagnostic method to evaluate intermittent claudication. The NIRS minimizes time and effort for both patients and examiners. (Jpn. J. Vasc., 10: 583-589, 2001)