

閉塞性動脈硬化症の機能診断

太田 敬

愛知医科大学外科学講座血管外科学

key words：閉塞性動脈硬化症，維持透析，機能的診断，間歇性跛行，潰瘍・壊死

要 旨

「閉塞性動脈硬化症の機能診断」とは，側副血行路の血液供給予備能力を定量的に評価することに他ならない。間歇性跛行のある透析患者には，最大歩行距離と歩行負荷後の血行動態や筋酸素動態を観察することにより，重症度の評価，治療指針の決定，治療効果の判定は比較的容易である。しかしながら，潰瘍・壊死のある透析患者では，心機能障害，代謝障害，感染，貧血，栄養障害，免疫力低下などの諸因子も加わることで病態は複雑化しており，客観的に病変周辺部の組織灌流を評価しうるさまざまな検査法を駆使したとしても，治療方針を決定したり肢の転帰を予測したりすることは極めて難しい。従って単独の検査ではなく幾つかの検査を組み合わせながらその限界に挑戦することが今後の課題となる。透析患者に機能検査を行うにあたり，それがスクリーニングの目的か，治療方針決定の目的か，肢の転帰予測の目的か，あるいは治療効果判定の目的とするのかを明確にしながら検査を進めてゆくことが重要である。

はじめに

閉塞性動脈硬化症（ASO）により四肢主幹動脈の狭窄や閉塞が起こると，その末梢の組織に虚血徴候が発生する。虚血徴候の重症度は Fontaine 分類としてよく知られているが，これは側副血行路の発達程度を表わしたものと考えることができる。ASO の診断，

病変部位，重症度は問診に加え，視診，触診，聴診といった理学的検査法を行うことにより比較的容易であるが，これらの検査では循環障害を定量的に評価することは難しい。「ASO の機能診断」とは，側副血行路を介する血液供給予備能力，すなわち側副血行路の機能を定量的に評価することにほかならない。

1 間歇性跛行に対する検査

「ある距離を歩くと下肢筋の張りや痛みのため立ち止まり，ある時間立ち止まって休憩すると再び歩行可能となる」のが間歇性跛行であり，これを構成する2大要素は最大歩行距離と休憩時間と考えてよい。間歇性跛行の評価における安静時測定値の臨床的意義は少なく，歩行負荷を加える必要がある。患者の歩行可能な距離は歩行速度と勾配に大きく左右される。速く歩く時にはゆっくり歩く時に比べ，また階段や坂道を昇る時には平地を歩く時よりも早く痛みが生じることから，現在のところ簡便さと再現性の点で一定の負荷条件を設定できるトレッドミル検査が行われる。

トレッドミル上を一定条件下で少なくとも数回歩行させ，歩行距離にばらつきのないことを確認したうえで歩行可能距離を測定する。一定の勾配（0～16%）と速度（2.0～4.6 km/h）に設定したトレッドミル上を歩かせる一定負荷試験（constant exercise test）と，2～3分毎にトレッドミルの勾配（0～22%）と速度（1.6～9.0 km/h）を漸増してゆく多段階負荷試験（graded exercise test）があるが，両者の再現性には

差がないことがわかっている。どちらの選択も可能であるが、施設毎にいつも一定の設定で行うことが大切である。本邦では12%勾配、時速2.4kmの一定負荷試験が一般的である。

歩行距離は患者の意識や意欲に左右されるため必ずしも客観的とは言えないが、とにかく一定条件下で患者の歩ける距離を知ることが重症度評価の第一歩といえる。跛行出現距離 (initial claudication distance;

ICD) と最大跛行距離 (absolute walking distance; AWD) を測定するが、このうち最大跛行距離のほうがパラメーターとしては重要である。

血行動態の評価には足関節血圧/上腕血圧 (ankle brachial pressure index; ABPI) を用いる。

AWDとトレッドミル上を1分間(40m)歩かせた後のABPI回復時間(RT₄₀)とは逆相関の関係にあり、AWDの短い患者のRTは長く、AWDの長い患

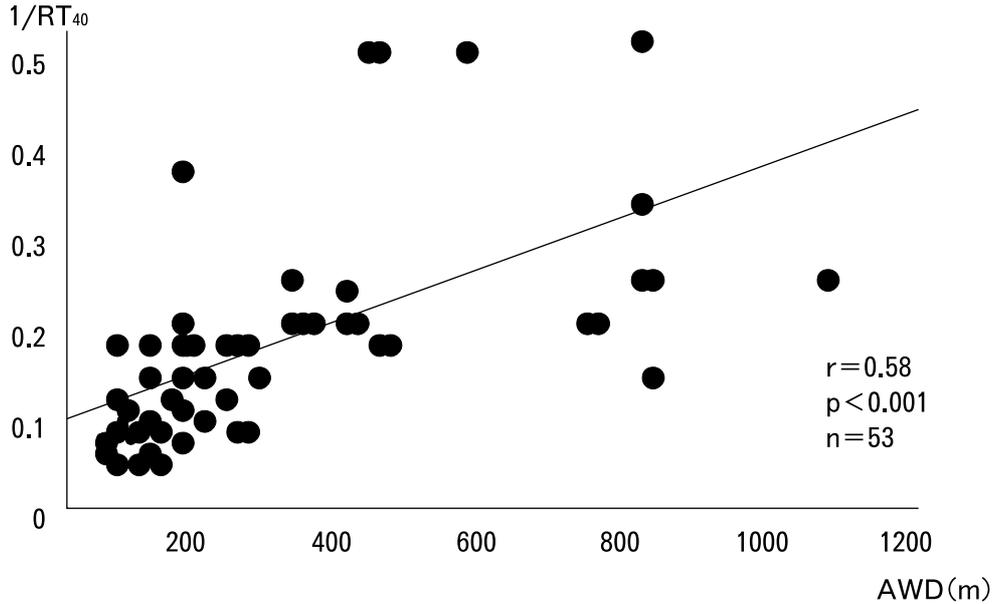


図1 ABPI回復時間(RT₄₀)と最大歩行距離(AWD)

RT₄₀とAWDは逆相関の関係にある。AWDの短い跛行肢のRT₄₀は長く、AWDの長い患者のRT₄₀は短い。

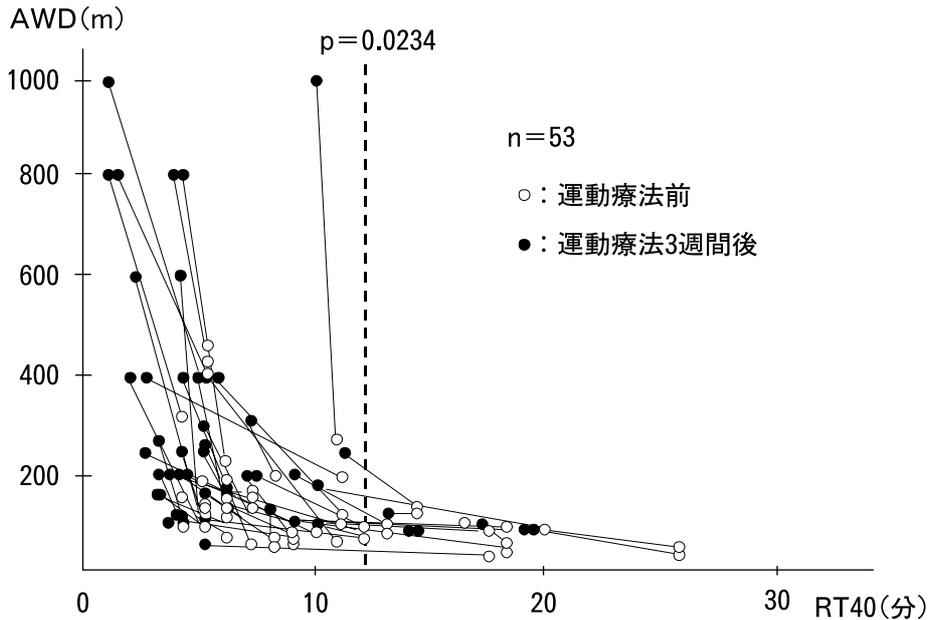


図2 運動療法前後のABPI回復時間(RT₄₀)と最大歩行距離

運動療法前のRT₄₀から運動療法の効果を予測すると、RT₄₀が12分未満の患者では運動療法により有意の歩行距離延長が期待できる。

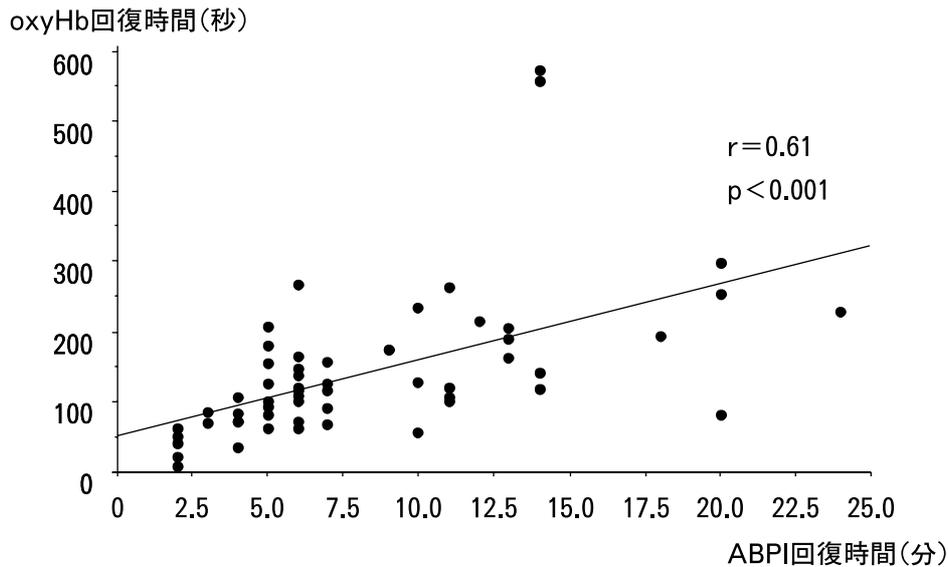


図3 ABI回復時間とoxyHb回復時間

横軸にABI回復時間(分), 縦軸にoxyHb回復時間(秒)をとると, oxyHb回復時間とABI回復時間は正の相関の関係にある。

者のRT₄₀は短い(図1)。RTは歩行により筋に発生した血液の負債を, 歩行終了後どれだけの時間をかけて解消できるかをみたものにほかならず, AWDとRTの測定により間歇性跛行肢の重症度判定と治療方針の決定ができる。RT₄₀が12分未満の患者の多くは3週間の運動療法により150%以上の最大歩行距離延長がみられることから, RT₄₀が12分未満の患者には運動療法, 12分以上の患者には血行再建術の適応があると考えている¹⁾(図2)。

しかしながら, 多くの維持透析患者では動脈に著しい石灰化のためカフ圧を300 mmHgにまで上昇させてもドプラ音や脈波が消失しないことがある。鉄パイプをカフで絞めているようなもので, このような患者ではABPIによる血行動態の評価はできない。このような患者には近赤外線分光法(near infrared spectroscopy; NIRS)による評価が勧められる^{2, 3)}。

NIRSは筋酸素動態から間歇性跛行肢の重症度を評価しようとしたものである。歩行を開始すると, 筋酸素化ヘモグロビン(oxyHb)と筋還元ヘモグロビン(deoxyHb)の解離が始まるが, 歩行をやめるとこれらが次第に収束する。この収束に要する時間は, 歩行により筋に発生した酸素の負債を歩行終了後どれだけの時間をかけて解消できるかをみたものにほかならず, ABPI回復時間と収束に要する時間はよく相関することがわかっている(図3)。

2 虚血性潰瘍に対する検査

一口に虚血性潰瘍と言っても, その中にはバイパス術や血管形成術といった劇的に血流を増加させる治療手段をとらなければ治癒の見込めないものから, 安静, 禁煙, 薬物治療により十分治癒の期待できるものまで様々であり, 血行動態を客観的に把握して治療方針を決定する必要がある。治癒能力の乏しいものは重症虚血肢(critical limb ischemia; CLI)といっても差しつかえない。

潰瘍周辺部の組織灌流を客観的に評価しうる検査法は三つに大別できる。第一は血圧値からの評価で, 足関節血圧(ankle pressure; ABP)や足趾血圧(toe pressure; TBP), 皮膚灌流圧((skin perfusion pressure; SPP)が測定される。いずれも絶対的血圧が用いられる。第二は皮膚の微少循環からの評価で, 経皮的組織酸素分圧(transcutaneous PO₂; tcPO₂), 皮膚温, レーザードプラ血流量(laser Doppler flowmetry)などが行われている。第三は組織全体の灌流からの評価で, アイソトープが用いられる。

ここでは, ABP, TBP, SPP, tcPO₂, 皮膚温, アイソトープによる評価につき述べる。

1) 足関節血圧(ABP)

ABPからCLIを定義した報告も多い。代表的な報告では50 mmHg未満⁴⁾, 60 mmHg未満⁵⁾, 50~70

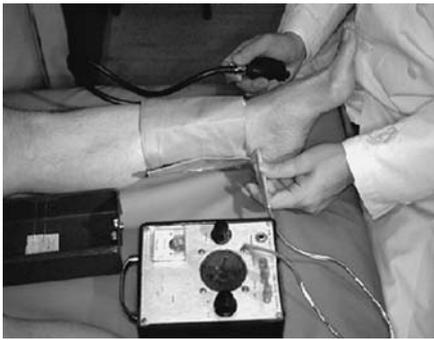


図4 潰瘍・壊死のある維持透析患者の足関節血圧と肢の転帰
足関節血圧からは肢の転帰を予測することは難しい。

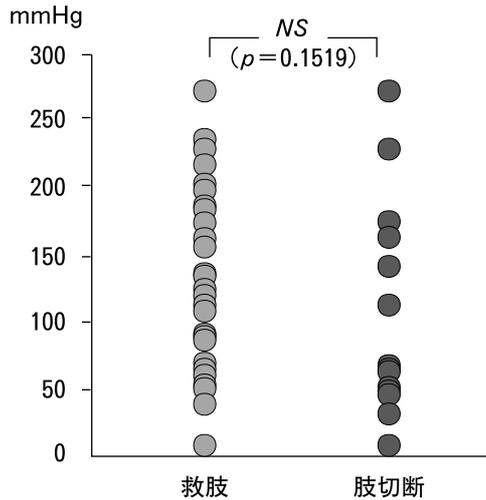
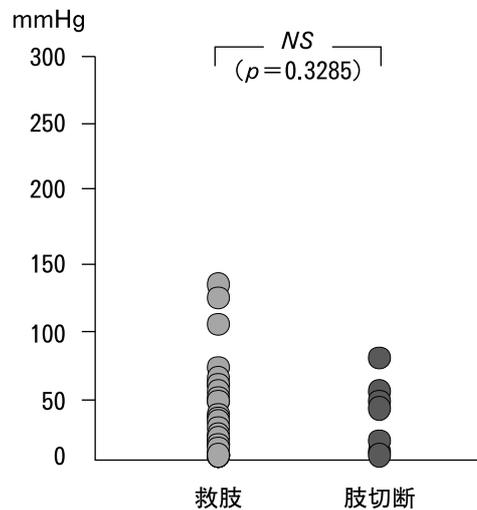


図5 潰瘍・壊死のある維持透析患者の足趾血圧と肢の転帰
足趾血圧からは肢の転帰を予測することは難しい。



mmHg 未満⁶⁾をその下限値としている。しかしながら、ABPは足関節より末梢の病態を反映しないばかりか、維持透析患者においてはABP自体高値を示すばかりでなく、カフ圧を300 mmHgにまで上昇させてもドプラ音や脈波が消失しないことがある。これは動脈に著しい石灰化があることを意味している。鉄パイプをカフで絞めているようなもので、このような患者ではABPによる血行動態の評価はできない。維持透析患者のABPは石灰化のため一般的に高い傾向にあるが、自験例の結果からみても、ABPから肢の転帰を予測することは難しい(図4)。

2) 足趾血圧 (TBP)

TBPからCLIを定義した報告も多い。代表的な報

告では30 mmHg 未満⁴⁾、40 mmHg 未満⁵⁾、30~50 mmHg 未満⁶⁾をその下限値としている。TBPは下肢全体の血行動態を反映することから、その臨床的意義は大きい。維持透析患者でABP測定ができない場合でも、足趾にまで動脈の石灰化が及ぶことは稀なことから脈波法によるTBP測定が有用である。第1趾に潰瘍・壊死がある場合や、すでに足趾が切断されている場合などにはTP測定はできない。自験例の結果をみると潰瘍の治癒可能性を論ずるには、TPがAPよりも優れている(図5)。

3) 皮膚灌流圧 (SPP)

以前からSPPの測定はアイソトープクリアランス法により行われてきたが、最近ではレーザードプラ

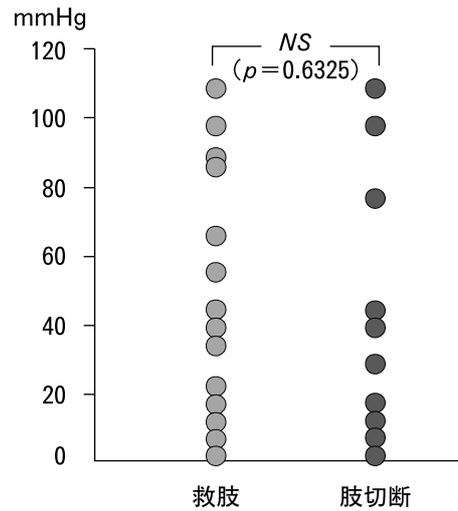
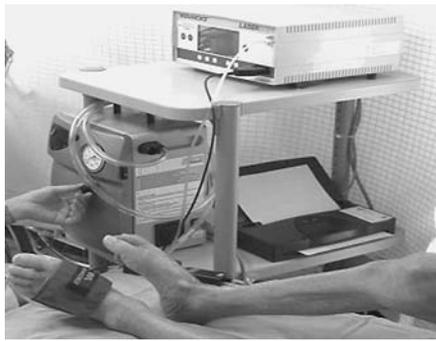


図6 潰瘍・壊死のある維持透析患者の皮膚灌流圧と肢の転帰
皮膚灌流圧からは肢の転帰を予測することは難しい。

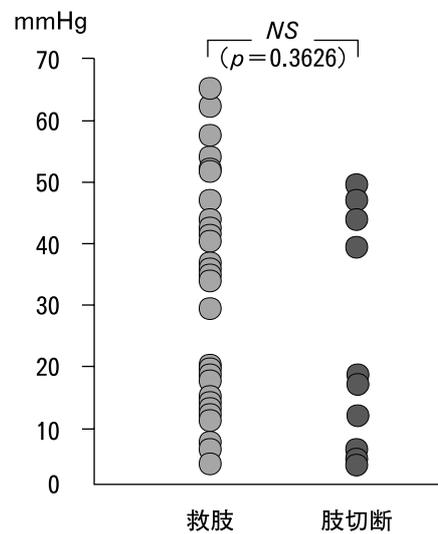


図7 潰瘍・壊死のある維持透析患者の経皮的酸素分圧と肢の転帰
経皮的酸素分圧からは肢の転帰を予測することは難しい。

(LASERDOPP 2000®) を用いて SPP を測定できるようになった。これは血圧カフ内にレーザードプラセンサーと脈波プローブの両方が装着されており、このカフ圧を上昇させ皮膚灌流を停止させた後、5 mmHg 間隔でカフ圧を下げてゆくと灌流圧に達した時に皮膚血流の再開が観測される。この時点の圧が SPP となる。SPP と TP はよく相関することから、TP 測定のできない症例には有用と考えられる (図 5)。SPP > 30 mmHg で潰瘍の治癒可能性があるとの報告もあるが⁷⁾、自験例の結果では 30 mmHg 未満であっても治癒する症例、30 mmHg 以上であっても治癒しない症例も多く、維持透析患者の肢転帰を予測することは難しい (図 6)。

4) 経皮的酸素分圧 (tcPO₂)

センサープローブ装着部位の皮膚は 43~44°C に加温されることから、tcPO₂ は加温による反応性充血下の皮膚血流量を間接的にみているものと考えてよい。臨床応用には安静時 tcPO₂ のほか、阻血負荷、酸素吸入、肢位の変化後の tcPO₂ の測定が行われる。tcPO₂ による皮膚血行動態の定量的評価から、潰瘍の治癒可能性の予測に利用しうる。特に、動脈の石灰化のため血圧の測定が不可能な維持透析患者では有用である。

一般的には足部 tcPO₂ が 30~50 mmHg 未満のものを重症虚血肢というが⁵⁾、なかでも 10 mmHg 未満で、酸素吸入や肢位変化によっても tcPO₂ が改善しない潰瘍の治癒可能性は低い^{8, 9)}。自験例の結果では、安静

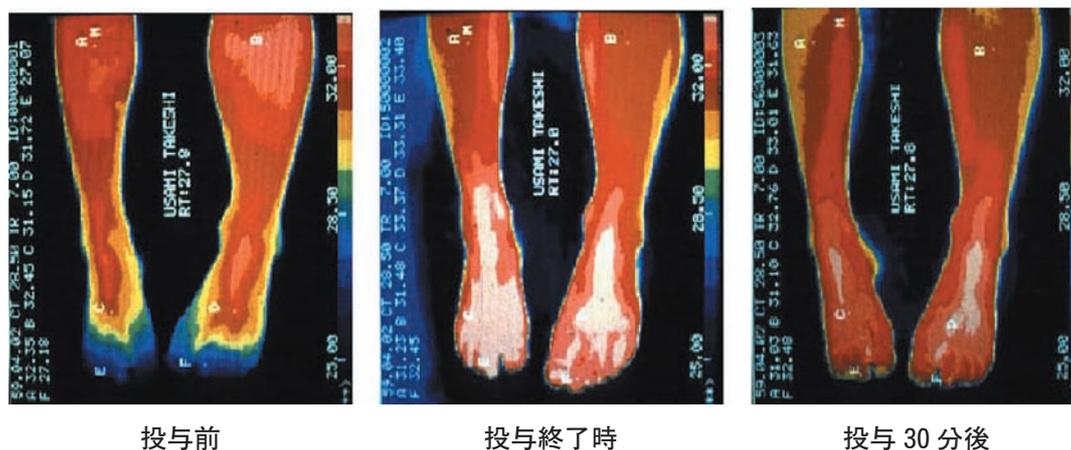


図 8a PGE₁ 治療前後の皮膚温変化の確認

PGE₁ 5 ng/kg/min を生食 100 ml に溶解し 30 分で点滴静注前後の皮膚温の変化をみると、治療目的部位である肢端での皮膚温上昇は著しく、この症例では PGE₁ 治療が妥当なことがわかる。

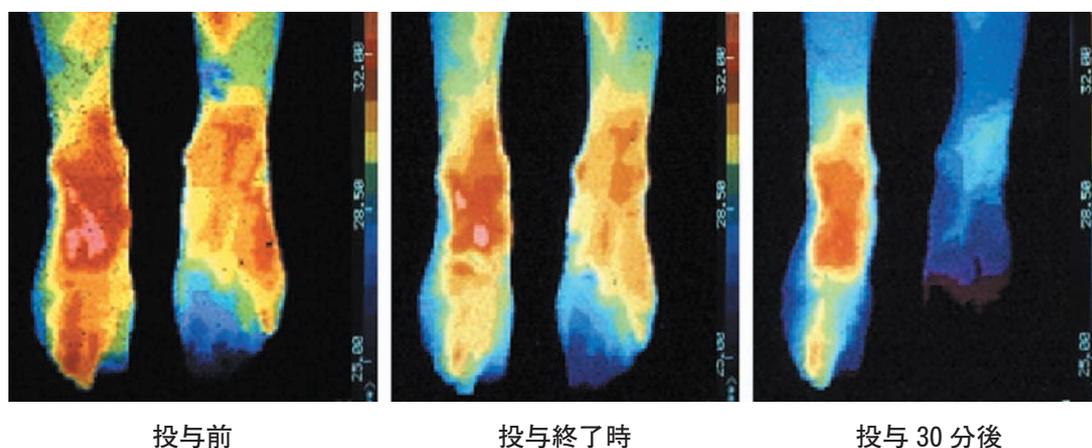


図 8b PGE₁ 治療前後の皮膚温変化の確認

PGE₁ 5 ng/kg/min を生食 100 ml に溶解し 30 分で点滴静注前後の皮膚温の変化をみると、治療目的部位である肢端での皮膚温低下がみられた。PGE₁ 投与による steal 現象が考えられ、この症例では PGE₁ 治療が妥当でないことがわかる。

時 t_cPO_2 から維持透析患者の肢転帰を予測することは難しい (図 7)。

5) サーモグラフィー検査

サーモグラフィーは身体から放射される赤外線を検知しモニターに描出するもので、身体各部の皮膚血流の状態を無侵襲的に観察できる利点がある。検査にあたっては、室温 25°C 以上、湿度 60% に保った恒温室で、被験者を安静臥床とし測定部位を 10~20 分間露出させ室温に馴化させるなどの環境設定が重要である。

皮膚温は血流以外の因子も多く関与しており、皮膚温が皮膚血流を正確に反映しているとは言いがたく、また病変部位にみあう低温域が必ずしも描出されないため、安静時皮膚温の ASO のスクリーニング、重症

度診断に果たす役割は少ない。この問題を解決するためには、温度負荷、阻血負荷、運動負荷、薬剤負荷前後の皮膚温の変化をとらえる必要がある。このうち ASO では薬剤投与前後の皮膚温観察の臨床的意義は大きい¹⁰⁾が、あくまでも薬剤投与後の短時間の効果の観察に限るべきである (図 8a, 8b)。

6) アイソトープ検査

潰瘍周辺部のアイソトープの集積から、炎症性反応性充血の強さをもて潰瘍の治癒能力を判定する検査法である。足部をコリメーター上におき、3 分間の阻血負荷を加え、阻血解除と同時に塩化カリウムを bolus で 74 mMBq 静注し、潰瘍周辺部へのアイソトープ集積を経時的に測定し、静注直後と 3 時間後の潰瘍周辺

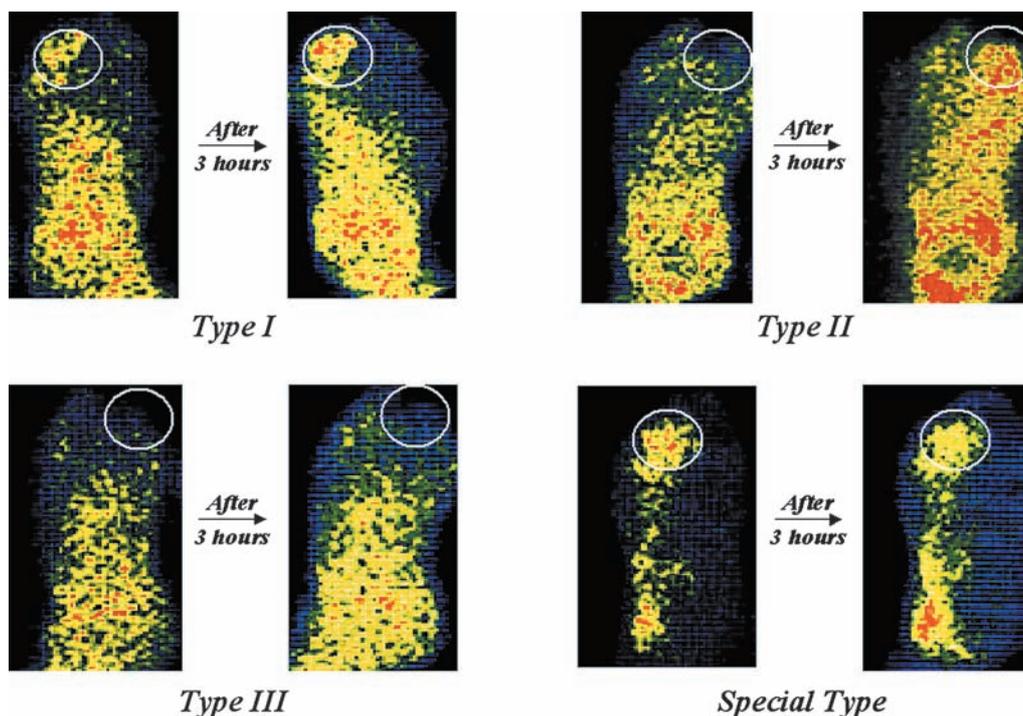


図9 ²⁰¹Tl-TIClによる足部血流アイソトープ検査
 潰瘍周辺部における注入後のアイソトープ取り込みと3時間後のアイソトープ取り込みから、潰瘍はType I～III, Special Typeに分類することができる。

部へのアイソトープ集積パターンから潰瘍・壊死病変を4 typeに分類することができる。

Type I～Type IIIにより虚血の重症度や範囲がわかり、また Special Typeのものでは感染の強さや範囲が明らかになる。Type I～Type IIIに対して行われた保存的治療前後には Type の変化はまったくみられず、Type IIIの潰瘍のある肢のすべては肢切断を余儀なくされたことから、Type IIIは重症虚血肢と診断することができる。維持透析患者の足病変の約90%は糖尿病性腎患者に発生することから、虚血と感染の重症度を見極めながら潰瘍の治療にあたる必要がある¹¹⁾(図9)。

四つのタイプについて以下に説明する。

Type I：潰瘍周辺部に、阻血負荷後すでにアイソトープの集積がみられ、3時間後にも集積が増加する潰瘍。治癒に必要な病変周辺の反応性充血が、阻血負荷後からすでにみられることから、保存的治療により治癒の期待できる潰瘍である。

Type II：阻血負荷後には潰瘍周辺部にアイソトープ集積がみられないものの、3時間後にはやっと集積がみられる。局所における治癒のために必要な反応性充血はわずかで、安静を要する治癒能力

の乏しい潰瘍である。

Type III：阻血負荷後、3時間後ともに、潰瘍周辺部へのアイソトープ集積がほとんどみられない治癒能力がない潰瘍で、血行再建術といった劇的な血流増加の手段を要する潰瘍である。

Special Type：阻血負荷後に潰瘍周辺部への著明なアイソトープ集積がみられ、3時間後には潰瘍周辺部のアイソトープ集積が減少する潰瘍。局所における炎症性反応性充血がきわめて強く、糖尿病性腎症で透析歴の比較的短い患者にみられる。microangiopathyが主病変なため循環障害は軽度であり、感染に起因する組織壊死を主病態とする。したがって、搔爬、抗菌薬により感染のコントロールさえできれば治癒能力は旺盛な潰瘍である。

おわりに

機能検査を行うにあたり重要なことは、検査がスクリーニングの目的か、治療方針決定の目的か、肢の転帰予測の目的か、あるいは治療効果判定を目的とするのかを明確にする必要がある。維持透析患者にみられる病変は循環障害に起因するだけでなく心機能障害、

代謝障害, 貧血や栄養障害, 免疫力低下なども加わり, 病態はより複雑になっているので, 血行動態の評価だけから治療方針の決定や肢の転帰予測を行うにはおのずから限界がある. 単独の検査ではなく幾つかの検査を組み合わせながらその限界に挑戦することが必要となる.

文 献

- 1) Ohta T, Sugimoto I, Takeuchi N, et al.: Indications for and limitations of exercise training in patients with intermittent claudication. *VASA*, 31; 23, 2002.
- 2) Komiyama T, Shigematsu H, Yasuhara H: An objective assessment of intermittent claudication by near infrared spectroscopy. *Eur J Vasc Surg*, 8; 294, 1994.
- 3) 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*, 25; 53, 1995.
- 4) Second European Consensus Document on Chronic Critical Leg Ischemia. *Eur J Vasc Surg*, 6(Suppl A); 1, 1992.
- 5) Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, et al.: Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia. Revised version. *J Vasc Surg*, 26; 517, 1997.
- 6) Dormandy JA, Rutherford RB, Bakal C, et al.: Management of peripheral arterial disease (PAD). TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg*, 31(suppl 1, Pt 2); 178, 2000.
- 7) Castronuovo JJ, Adera HM, Smiell JM, et al.: Skin perfusion pressure measurement is valuable in the diagnosis of critical limb ischemia. *J Vasc Surg*, 26; 629, 1997.
- 8) 正木久男, 稲田 洋, 村上泰治, 他: 経皮的酸素分圧測定法による阻血肢の末梢循環の評価. *脈管学*, 37; 257, 1997.
- 9) Scheffler A, Rieger H: A comparative analysis of transcutaneous oxymetry (tcPO₂) during oxygen inhalation and leg dependency in severe peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Surg*, 16; 218, 1992.
- 10) 太田 敬, 加藤量平, 土岡弘通: 虚血肢に対する PGE₁ 製剤の作用—皮膚温からみた効果判定. *血管*, 14; 103, 1991.
- 11) Ohta T: Noninvasive technique using thallium-201 for predicting ischemic ulcer healing of the foot. *Br J Surg*, 72; 892, 1985.