

平成 22 年 5 月 17 日現在

研究種目：基盤研究 (C)
 研究期間：2007～2008
 課題番号：19500617
 研究課題名 (和文) 閉塞性動脈硬化症保有者の運動耐容能と末梢循環指標との関連性についての検討
 研究課題名 (英文)
 Relationship between exercise tolerance and hemodynamic parameters in patients with peripheral vascular disease
 研究代表者
 長田 卓也 (OSADA TAKUYA)
 東京医科大学・医学部・講師
 研究者番号：60297281

研究成果の概要 (和文)：

末梢循環障害である下肢閉塞性動脈硬化症保有者を対象に、運動（等尺性片側膝伸展運動）時における下肢血行動態を測定した。安静時に足関節上腕血圧比（ABI）を測定し、両下肢で ABI が低い下肢を患側肢し、反対側の下肢を対照側肢とした。運動中の下肢血流増加量は、対照側肢と比べ患側肢においてより大きい傾向を示し、末梢循環障害が安静時のみならず運動中の骨格筋循環に与える影響が示唆された。

研究成果の概要 (英文)：

The hemodynamic response to lime exercise (intermittent unilateral isometric knee extensor exercise) was examined for the patients with peripheral arterial disease. The patient leg was defined as ankle-brachial pressure index was below 0.9. Another leg was as control site. Changes in exercising blood flow of limb femoral artery were higher in patient leg than in control leg during unilateral knee extensor exercise. It was speculated that blood flow response due to exercising may be altered due to the peripheral vascular disease.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	2,700,000	810,000	3,510,000
2008 年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学・応用健康科学

キーワード：閉塞性動脈硬化症、運動、血流

1. 研究開始当初の背景

末梢循環障害をきたす閉塞性動脈硬化症は、歩行に伴う下肢筋肉痛（間歇性跛行）による身体活動の制限が強いられる。階段昇降や小走りでさえも下腿筋のこわばりで一時的休息をとらざるをえない状況に陥り、結果的に運動耐容能の低下や日常生活行為（ADL）への影響が認められる¹⁾。先行研究において、これら閉塞性動脈硬化保有者（Fontaine II度）の下肢トレーニングは、明らかな連続的歩行距離の延長²⁾を促し、運動トレーニングに伴う何らかの身体活動能の向上は下肢血行動態の変化が関与している事が示唆される。この機序として、血管内皮機能の改善や、側副血行路の発達、あるいは筋代謝の改善が考えられるが、未だ不明な点が多い。数週間の歩行トレーニングによる「歩行距離の延長」は定期的な運動の（慢性的）効果と考えられるが、急性運動時における循環調節、血行動態の検討はほとんどなく、運動における活動筋循環動態を把握することは、疾病下における運動時循環調節の解明、更にはQOL向上への糸口として重要であると考えられる。

2. 研究の目的

本研究は、下肢閉塞性動脈硬化症（アテローム性動脈硬化病変中心）保有者を対象とし、多段階的漸増負荷を加えた下肢運動（大腿四頭筋群が主動筋となる膝伸展運動）における下肢血行動態の基礎的データの収集とし、疾病下肢における運動時の循環動態について検討することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 被験者特性

間歇性跛行を伴い、下肢血管造影にて総腸骨から大腿動脈領域に血管狭窄を認め、内服治療中の閉塞性動脈硬化症保有者（Fontaine II

度）を対象者（10名）とした。年齢 66.5±2.2（平均±標準誤差）歳、身長 167.3±3.5cm、体重 62.8±6.5kgであった。内服薬として末梢血管拡張剤、対象者によっては降圧剤、血糖降下剤を使用している人もいた。本研究参加に先立ち、研究の目的、危険性について被験者に十分周知した上で、研究に参加する旨の了承を得た。本研究は、本大学内倫理指針及びヘルシンキ宣言に基づき、十分な説明と同意のもとに行われた。

(2) 測定項目

足関節 - 上腕血圧比 : Ankle-brachial Pressure Index : 両下肢の動脈血行障害の程度を把握するために、運動開始前に足関節-上腕血圧比（ABI）を測定した。

左右下肢最大随意収縮力 : その後、坐位姿勢にて脚エルゴメータを用いて、等尺性片側膝伸展運動（膝伸展角度は、110度）における左右両下肢の最大随意収縮力測定（Maximum Voluntary Contraction）をそれぞれ行った。

血流動態 : 運動開始前、運動中及び運動終了後における大腿動脈の血管径と血流速度を超音波器機 SONOS1500（横河ヒューレット・パッカート社製）により計測した。

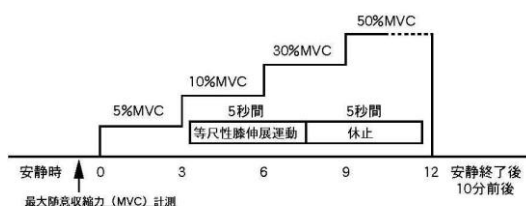
運動中（プロトコール参照）の血流速度は、5秒間の筋張力発揮（等尺性膝伸展運動後）時において2秒目から5秒目の3秒間を中心に描出できたおよそ3から5心拍の血流速度（outer envelopeに相当する最大血流速度）値を平均し求めた。血管径は、血流速度計測と同時に描出された血管径の平均値を測定値とした。また、休止期の血流速度測定値も同様にして得た。血流量（ml/min）は、血流速度の平均値×血管の断面積により算出した^{3,4)}。運動中の血流変化量は、運動中の血流量から安静時血流量を差し引いたものとした。

左右の運動の間には十分な休止時間をおいた。本研究では、相対的に動脈血行障害が強い下肢を疾病側とし、反対下肢を対照側とし、左右の比較を行った。1名を除いた被験者の疾病側はABIが0.9以下で、反対下肢の対照側は0.9以上であった。全ての測定値は平均値±標準誤差にて表記した。

(3) 運動プロトコール

半坐位において最大随意収縮力の5%、10%、30%、及び50%に相当する等尺性片側膝伸展運動（運動エルゴメータ使用）を多段階的に継続して行った（図1）。各運動強度のステージは3分間とし、運動の終了ポイントは、目標とした強度に対する運動が一定のリズムで継続できなくなった点とした。この運動終了時点から安静状態にて回復期10分間とした。運動頻度は、5秒間の等尺性膝伸展運動に引き続き5秒間の休止期を得た10秒間を1サイクルとし、3分間で18回の律動的な等尺性運動を行った。各強度での目標とされる収縮力（相対的運動強度）は、被験者が等尺性膝伸展運動を開始すると同時にモニター上に表示される変動する実測値を見ながら目標とする値を維持するようにした。

図1：運動プロトコール



4. 研究成果

(1) 足関節-上腕血圧比: Ankle-brachial Pressure Index: ABI (基準値: 0.9-1.4) は、疾病側が 0.66 ± 0.04 で対照側が 0.97 ± 0.06 であった。

(2) 最大随意収縮力

疾病側が 27.6 ± 3.6 kg、対照側が 26.8 ± 3.8 kg

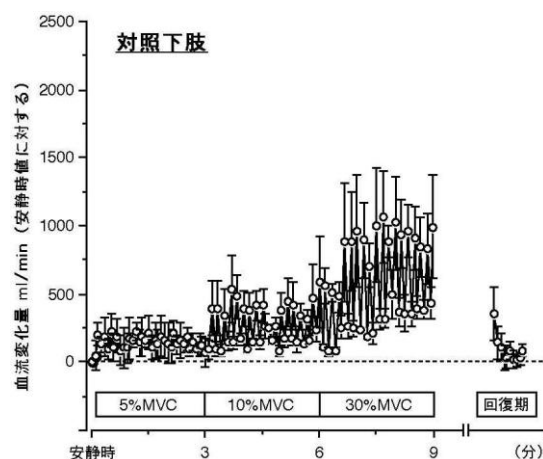
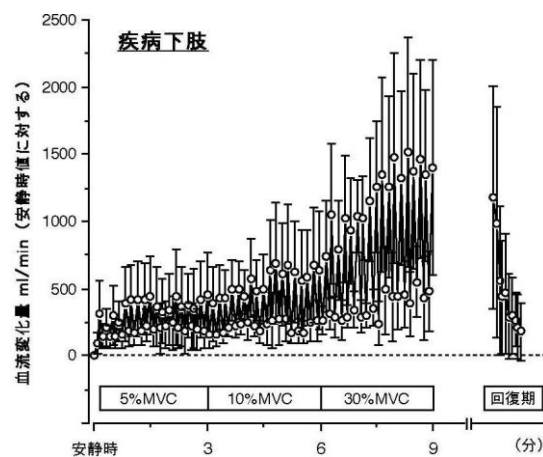
と左右で明らかな差異は認められなかった。

(3) 血流量

安静時の血流量は、対照側で 387 ± 73 ml/min、疾病側で 268 ± 34 ml/min と疾病側下肢血流量は対照下肢と比較し少なかった。

運動時間は、疾病側で10分41秒、対照側で10分52秒であり、運動時間による差は認められなかった。また、日常認められる歩行時（運動時）の下肢疼痛症状は、膝伸展運動時には認められなかった。対象者の多くは50%MVCを完全に遂行できなかったため、30%MVCまでの計測値の平均を算出し評価した。運動強度に伴う両下肢大腿動脈血流変化量（安静時血流量に対して）を図2に示す。

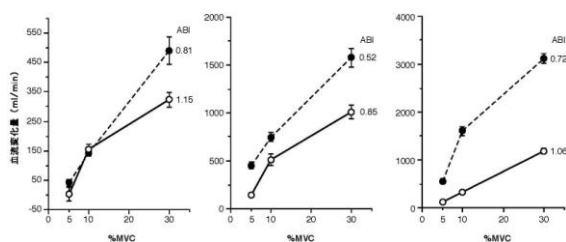
図2：運動時における血流変化量



上記の図からもわかるように、疾病下肢と対照下肢では運動強度に対する筋血流応答に差が認められた。運動時における導管動脈血

流は、健常人において筋収縮時に比較し筋弛緩時に多くの血流が流れ込む¹⁾。この現象は、下肢血行障害のある下肢閉塞性動脈硬化症保有者においても同様に認められた。しかしながら、相対的な運動強度（左右下肢で有意な絶対強度の差はないので、結果的に同様な絶対強度でもある）をおこなっているにもかかわらず、筋収縮時から筋弛緩時へかけての血流増加は疾病下肢で大きいことが示唆された。特に低強度、さらに 30%MVC 終了直前における血流増加量は疾病下肢において高い傾向が認められた。また、ABI と血流動態との比較であるが、ABI がより低値を示す疾病下肢とほぼ基準値を示す対照下肢における血流増加量との関連性を検討してみると、30%MVC の強度において ABI 値が低いほど明らかに血流増加量が高い傾向を示した。

図 3：ABI 値と血流変化量(3 名を表記)



臨床においては血管の狭窄・閉塞度は ABI にて簡易的にその重症度を判定しているが、身体活動との関連性については明らかではない。本報告では、実際の運動中の血行動態を評価することで、血行障害が酸素運搬にどのように反応しているかを示す基礎的データと考えられる。疾病下肢では安静時における血流量は大腿動脈においては低値を示すものの、罹患期間や他の要因により側副血行路により代償されている場合も考えられる。しかしながら、下肢大腿動脈血流量は、対照側及び疾病側と共に運動強度の上昇に伴い増加した。更に、疾病下肢における運動時大腿

動脈血流量の増加がより高い傾向が認められることは、運動に伴う過血流反応が異なることが示唆される。疾病下肢では、運動による末梢循環に与える影響が大きいことが示唆された。

<参考文献>

1. Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Eng J Med* 344:1608-1621, 2001.
2. Stewart KJ, WR Hiatt WR, Regensteiner JG, Hirsch AT. Exercise training for claudication. *N Eng J Med* 347:1941-1951, 2002
3. Osada T. Muscle contraction-induced limb blood flow variability during dynamic knee extensor. *Med Sci Sports Exerc* 36:1149-1158, 2004.
4. Osada T, Rådegaran G. Femoral artery blood flow and its relationship to spontaneous fluctuations in rhythmic thigh muscle workload. *Clin Physiol Funct Imag* 29:277-292, 2009

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 2 件)

① Osada T, Rådegaran G. Femoral artery blood flow and its relationship to spontaneous fluctuations in rhythmic thigh muscle workload, *Clin Physiol Funct Imag*, 査読有, 29, 2009, 277-292

② Osada T, Nagata H, Murase N, Shimomura K, KIme R, Shiroishi K, Nakagawa N, Katsumura T. Hemodynamic relationships among upper-abdominal aorta and femoral arteries: Basis for measurement of

arterial blood flow to abdominal-pelvic organs. Med Sci Monit 査読有, 15, 2009, CR332-340

〔学会発表〕（計 0 件）

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

長田 卓也 (OSADA TAKUYA)
東京医科大学・医学部・講師
研究者番号：60297281

(3) 連携研究者

勝村 俊仁 (KATSUMURA TOSHIHITO)
東京医科大学・医学部・教授
研究者番号：80214352

村瀬 訓生 (MURASE NORIO)
東京医科大学・医学部・講師
研究者番号：10317894

木目 良太郎 (KIME RYOTARO)
東京医科大学・医学部医学科・講師
研究者番号：10317894

下村 浩祐 (SHIMOMURA KOSUKE)
東京医科大学・医学部医学科・助教
研究者番号：20453714