

プロスタグランジンE₁ 静脈内投与と運動療法を併用した 下肢閉塞性動脈硬化症への指導経験

藤木 朋子¹⁾・大関 泰宏²⁾・露木 和夫¹⁾・木村 康雄¹⁾
 亀山 友美¹⁾・春日井淳夫¹⁾・千足 耕一¹⁾・海老根東雄³⁾

キーワード：下肢閉塞性動脈硬化症，運動療法，プロスタグランジンE₁

I 緒言

下肢閉塞性動脈硬化症（以下ASOと略す）のFontaine分類Ⅲ・Ⅳ度は、重症虚血による安静時疼痛や潰瘍が主症状となり外科的治療の適応となる。一方、Ⅰ・Ⅱ度においては機能維持および機能回復を目的とする薬物療法や運動療法などの保存的治療が中心となる¹⁾。従来ASOに対する運動療法は、下肢痛を訴えても運動を中止せず筋硬直が出現する直前まで歩行運動を行う訓練を繰り返し、側副血行路の発達や骨格筋での酸素利用率を改善させることが主流¹⁾となっていた。しかし、最近ではこの運動療法中にプロスタグランジンE₁ (PGE₁) を静脈内投与する方法が報告²⁾されるようになった。この方法は、運動による改善機序に加えPGE₁による血管拡張作用が起因する血流量の増加によって、運動療法単独の場合やPGE₁静脈内投与単独の場合より歩行距離が延長されASOの治療に大きな期待が寄せられている。しかし、まだこの治療法は一般化されておらず、まして運動の指導法や留意点については不明瞭な点が多い。今回、我々は実際に本治療法を受けた患者の運動指導を経験し、指導上の留意点等を確認した

ので報告する。

II 症例

1. 患者：70歳 男性
2. 診断名：左外腸骨動脈閉塞症
3. 合併症：狭心症、高血圧症
4. 既往症：平成9年 腎機能障害
平成11年 心不全
5. 現病歴

平成11年7月24日、突然左下肢の脱力感およびしびれ感が出現したため近医を受診し、ASOの疑いにて当院に転送された。入院時には左膝下部以下の拍動触知困難、チアノーゼおよび把握痛があり、下肢動脈造影で左外腸骨動脈の閉塞が確認された。同日、血栓除去術が施行されたが再度ASOの虚血症状が憎悪し、翌日、左右大腿動脈(F-F)バイパス術が施行された。同年7月27日に下肢動脈造影が施行され、その結果、F-Fバイパスは開存が確認され退院した。しかし、自宅ではほとんど歩行することなく平成12年1月17日に虚血症状が再発したために再度入院となった。その後の治療としては、これ以上の外科的治

1) 小田原循環器病院生理学研究室
〒250-0873 神奈川県小田原市矢作296-1
2) Cleveland clinic foundstation
9500 Euclid avenue, Cleveland, OH44195, USA
3) 東邦大学心臓血管外科
〒153-0044 東京都目黒区大橋2-17-6

1) Laboratory of Physiology, Odawara Cardiovascular Hospital
2) Cleveland clinic foundstation
3) Dept. of Cardiovascular Surgery, School of Medicine, Toho University

療を行うことは不可能であり運動療法と薬物療法しか道は残されていなかったため、PGE₁（商品名、プロスタンディン®）を静脈内投与する薬物療法に加えて運動療法（以下PGE₁運動療法と略す）施行の運びとなった。

6. PGE₁運動療法前所見

身長158.6cm、体重52kg、血圧156/86mmHg、脈拍66回/分、体温36.5℃。安静時にて両膝下部以下にしびれ感および冷感はあるがチアノーゼはなく、足背動脈の触知は微弱であった。血液検査では尿素窒素値20.8mg/dl、クレアチニン値1.3mg/dl、および総コレステロール値237mg/dlとやや高く、尿酸値は8.2mg/dlと高値であった。またヘモグロビンは13.1g/dl、ヘマトクリット39.8%と共にわずかに低く、その他の血液検査値は正常範囲内であった。

運動負荷試験（速度3km/分、傾斜5%）²¹では、開始後1分1秒の時点で下腿痛および腰痛のため中止となった。ピーク時の酸素摂取量は11.0ml/kg/min、心拍数94拍/分、血圧190/100mmHgであり、心電図に有意な虚血変化は認められなかった。内服薬はジギタリス、プロバスタチン、フロセミド、アスピリン、水溶性アズレンL-グルタミン、ワーファリンカリウムを服用していた。

7. PGE₁運動療法

PGE₁運動療法のタイムスケジュールを図1に示した。PGE₁運動療法は、PGE₁静脈内投与と運

動療法を組み合わせを行い効果が確認されたプログラム（Shefflerらの報告²¹）であり、同じプログラムを採用した。PGE₁の静脈内投与はPGE₁40μgを生理食塩水250mlに溶解し、2時間かけて1日2クール、午前と午後に施行した。自転車エルゴメーター駆動とトレッドミルによる歩行は、共に下肢痛の限界まで行う（1回）ことを原則とし5分の休息時間を取り、それを下肢痛による遂行不可能な時点まで反復した（1セット）。そしてそれらの運動を1日2クール午前と午後に施行した。PGE₁運動療法は、1日4セット（自転車エルゴメーター駆動2セット、トレッドミル歩行2セット）で14日間（計56セット）行うプログラムを設定した。

今回著者たちはPGE₁運動療法を行うのは初めてであり、トラブルが予測できないため強く参加を促さなかった。しかし、運動中に積極的にコミュニケーションをとりできる限り参加するように促した。全ての運動は心電図モニターによる監視下で実施し、運動前後には血圧および心拍数測定を行った。

8. 検査

PGE₁運動療法前後に心電図、尿、血液（生化学、血算）の検査および運動負荷試験を施行した。

9. PGE₁運動療法の経過

PGE₁運動療法への参加状況を運動種目別に図2

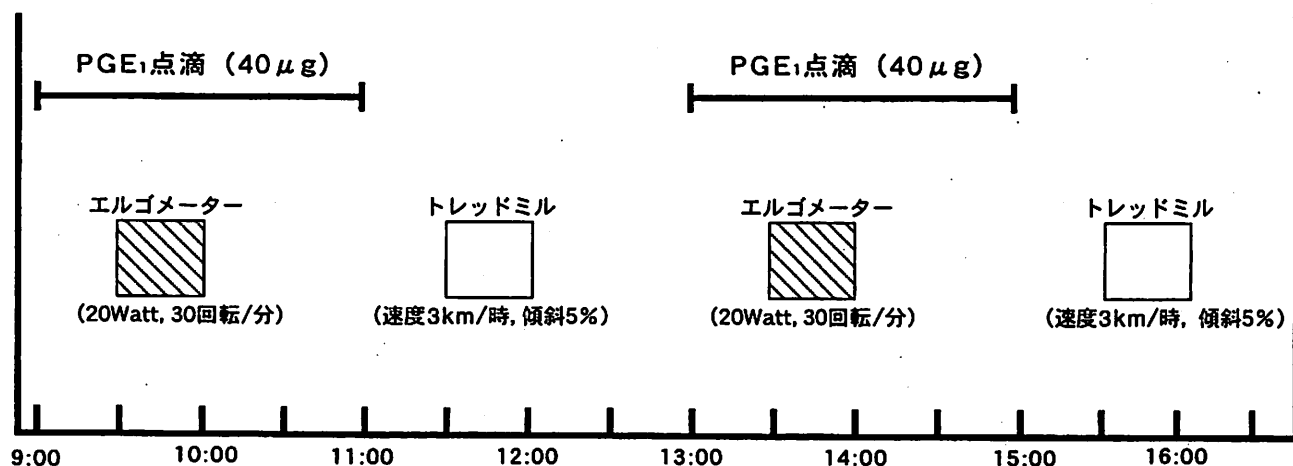


図1 PGE₁運動療法タイムスケジュール

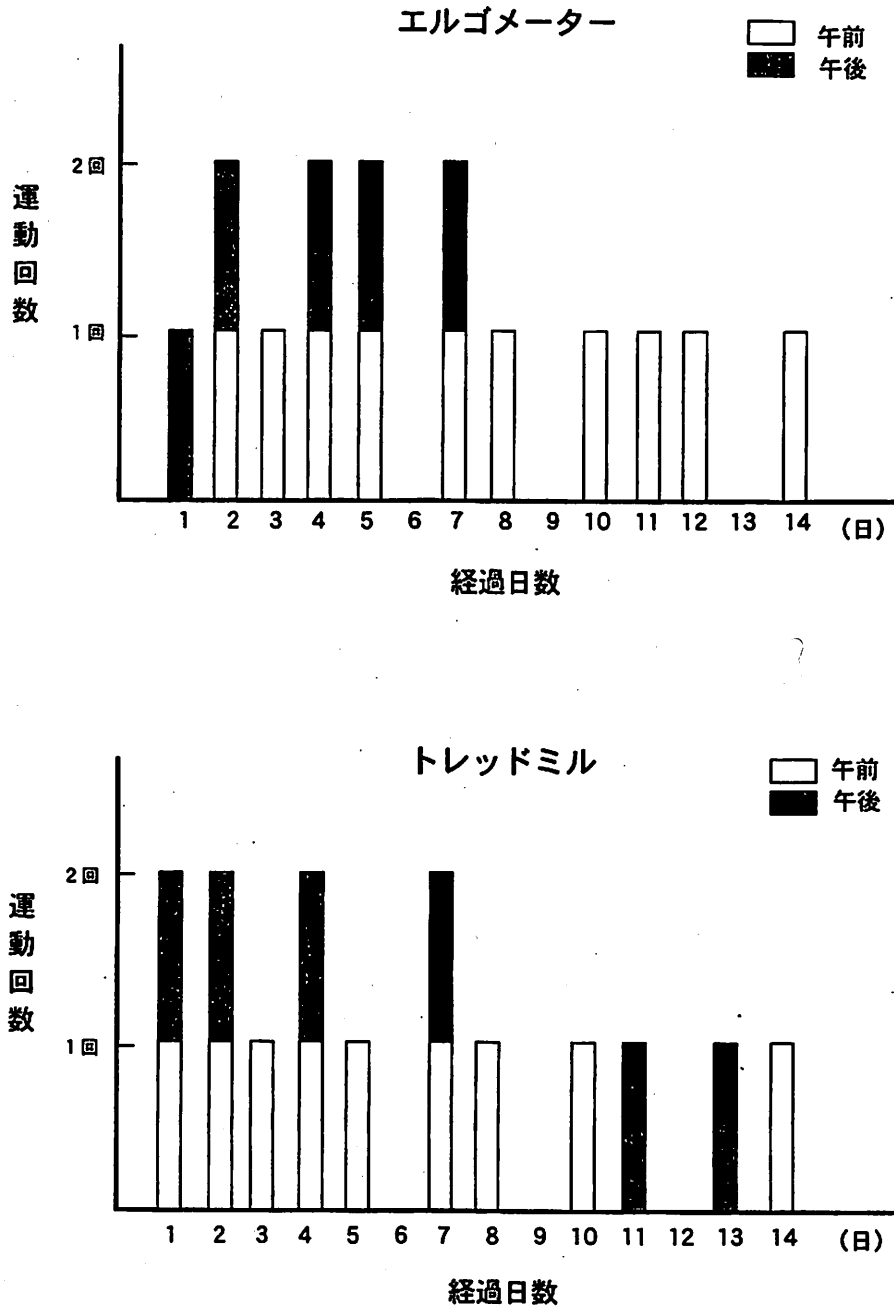


図2 PGE₁運動療法参加状況

に示した。運動療法開始1日目より7日目までを前半とし、8日目より14日目までを後半とすると、自転車エルゴメーター駆動、トレッドミル歩行の両運動は共に後半になると午後からの運動の参加がほとんどなく参加回数が顕著に減少した。

1日の合計運動時間の推移を図3に示した。参加回数と同様に前半の運動時間が長く、後半になると運動時間が短くなった。しかし、図4の総反

復運動時間（1セットに反復した総運動時間）をみると後半の運動時間は短縮することなく維持された。このことから1日の合計運動時間の短縮は参加回数の減少のためであり、総反復運動時間はPGE₁運動療法による延長がみられると判断できる。自転車エルゴメーター駆動での総反復運動時間は7日後に2倍近い延長がみられその後も維持した。しかし、トレッドミル歩行でのそれは開始

プロスタグランジンE₁静脈内投与と運動療法を併用した下肢閉塞性動脈硬化症への指導経験

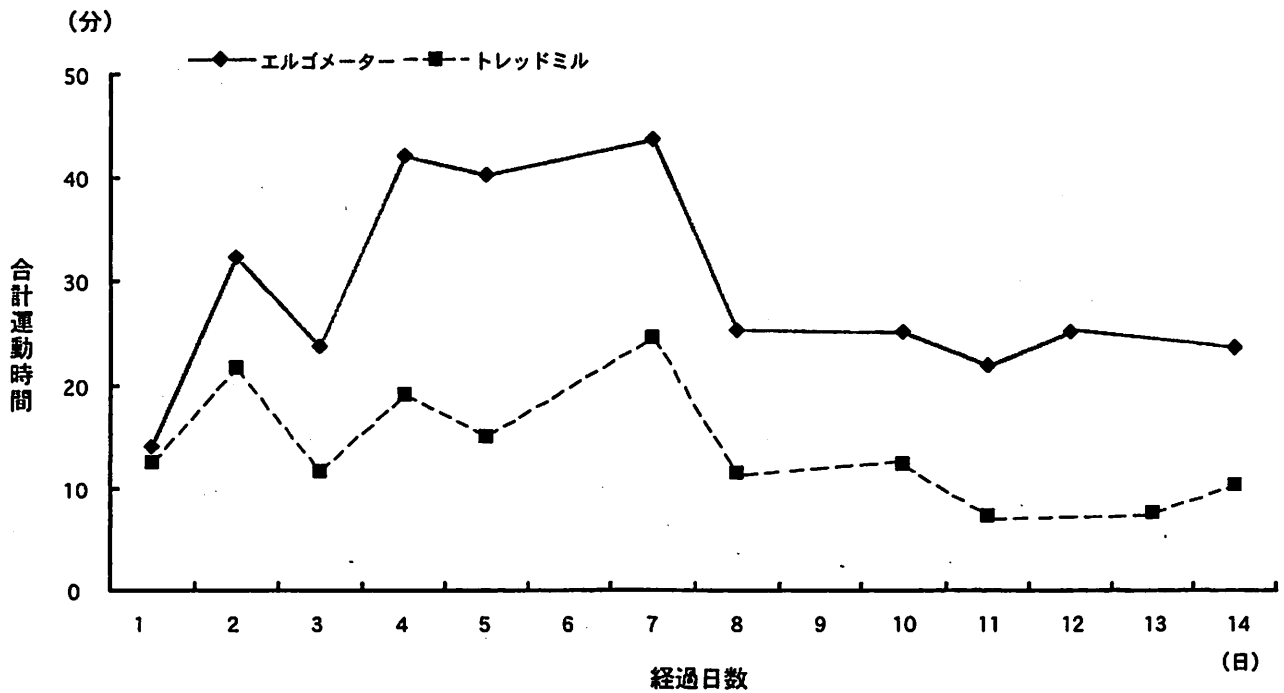


図3 1日の合計運動時間の推移

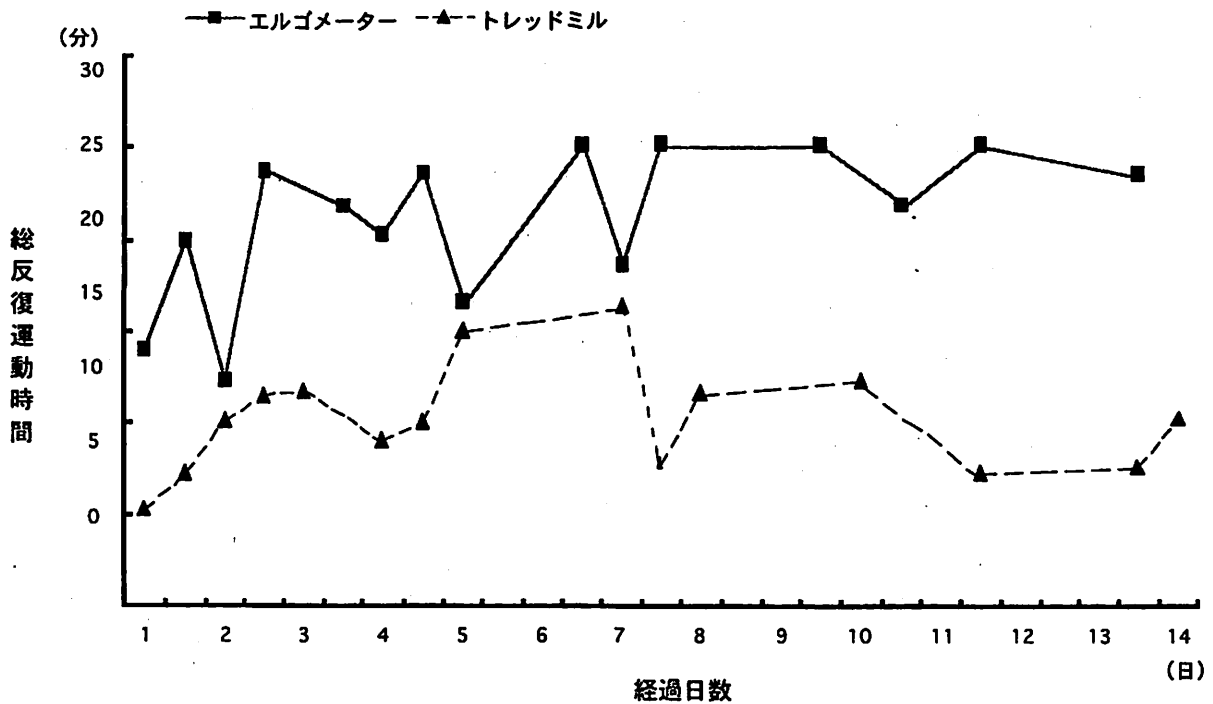


図4 総反復運動時間の推移

6日後に一旦運動開始時の3倍近くまで延長したが、最終日には運動開始時の2倍近くの延長にとどまった。本人によると「歩行運動よりエルゴメーターでの運動の方が脚への負担も少なく気持ち

にも余裕がある」と話し、トレッドミルによる歩行運動は運動前から精神的に負担を感じていたようであった。

運動療法後の運動負荷試験では、運動時間は1

分1秒から1分55秒まで延長した。運動中止時の酸素摂取量は、運動療法前11.0ml/kg/minに対して運動療法後11.6ml/kg/minとわずか0.6ml/kg/minの増加であった。運動負荷試験による心電図所見は、運動療法前後共に有意な変化は見られなかった。

また、間欠性跛行肢の血行動態の客観的評価の指標である足関節血圧比 (Ankle Pressure Index, API)^{3, 4, 5)} は、運動療法前右脚0.29、左脚0.35であったが、運動療法後右脚0.49、左脚0.42まで回復した。

Ⅲ 考 察

1. PGE₁運動療法の効果

ASOに対する運動療法は、側副血行路の増加、筋組織の酸素利用率増加、微小循環改善 (血液粘度低下、赤血球変形能改善、血小板凝集抑制) 等により大変有効であると報告されている^{1, 6, 7)}。また、PGE₁は末梢血管拡張、血小板凝集抑制作用などの効果によりASOに伴う阻血症状を緩和すると報告されている^{1, 5, 8, 9, 10)}。Schefflerら²⁾は、これらの両治療法を併用する方が運動療法のみを行った症例群より約5倍の歩行距離の延長が得られることを報告した。我々が経験した症例における総反復運動時間は2倍程度増加したが、これはSchefflerら²⁾による報告と比較して短い。これは彼らの対象がFontaineの分類のⅡb程度であり外科的治療の適応ではなかったことに対し、一方の我々の症例は左外腸骨動脈閉塞のためF-Fバイパス術を施行したもののしびれ感、冷感および拍動触知困難等の症状やAPIの数値からグラフト内の狭窄があると推察され、より重症であることの違いが原因の一つと考えられた。

本症例のAPIは運動前後で、右脚0.29から0.49へ、左脚は0.35から0.42にまで上昇している。また運動療法前にみられた拍動触知困難およびチアノーゼは運動療法後に改善した。したがって、本症例のような比較的重症例であってもPGE₁運動療法は有効であると考えられた。

2. PGE₁運動療法の留意点、観察点

PGE₁運動療法は、患肢の虚血と再循環を反復する苦痛の伴う運動プログラムである (図1)。したがって、苦痛により運動療法を中断することがないようにさせることが重要である。そのため運動療法開始前には患者にPGE₁運動療法の意義やタイムスケジュールを十分説明し不安を除去することが重要である。

またPGE₁運動療法は、点滴を行いながらの運動となるため運動療法中の点滴の滴下数や注射薬の高さの調節が必要である。すなわち病室ではベット上臥床時の体位でナースが点滴の滴下数の調節を行う。しかし、運動療法では立位での歩行運動と座位での休息時間を繰り返し体動が激しいため、その都度滴下数の調節を行わなくてはならない。また点滴開始時間の遅れた場合は、運動の開始時間もそれに準じて遅らせていかないとけない。

点滴で使用した留置針は、運動療法開始日より最終日まで14日間留置したままとなる。そのため運動療法中も清潔の保持、血管痛の有無等の観察が必要となる。また、その他の観察点としては、PGE₁の副作用である悪心、嘔吐および胃部不快感等の消化器症状や心疾患を伴っているため胸部症状や血圧低下等の観察点も必要である。

3. PGE₁運動療法の改善点

Schefflerら²⁾が考案したPGE₁運動療法は1日の運動の回数が4回と多い。さらに1日2回の点滴、点滴前後の処置、食事、休息と運動に関わる時間が入院生活の大部分を占めるため患者への身体的および精神的負担が大きい。本研究においても8日目より運動の参加回数が半減した。そのため総反復運動時間は延長しても1日の合計運動時間が後半に減少する結果になった。これは足のしびれ感、疼痛などの症状が出現することに加え、日増しに疲労が蓄積され運動意欲が低下したためと推測される。特に1日のプログラムの4回目である15時半からのトレッドミルによる歩行時には、1日の疲労感の訴えが多く運動意欲の低下につながってしまったと思われる。また、トレッド

ミル歩行は自転車エルゴメーター駆動と比較して、患肢に虚血症状が出現すると転倒などの危険を伴うため、緊張感や不安感も大きい。そのことが、参加率の低下をきたす要因になったのではないかと考えられる。

そこで患者がより安心して運動療法を継続できるように、Shefflerら²⁾の考案した運動プログラムの修正を提案する。まず、運動療法の前半で患者の不安感も少なく参加率も高かった自転車エルゴメーター駆動のみを行い、運動に慣れてきた後半に自転車エルゴメーター駆動とトレッドミルでの歩行をあわせて行うプログラムである。後半の運動の順序は1クールの中で運動種目の順序を従来のものと逆に行い先にトレッドミルでの歩行、次に自転車エルゴメーター駆動を行うというプログラムである。このことにより運動への参加率も高くなり、トレッドミルでの歩行時間も延長することが期待される。

PGE₁運動療法は身体的および精神的苦痛を伴うため、それを軽減するための方策を講じることはパフォーマンスを増大させるばかりでなく継続意欲の向上にもつながり、指導者の役割として重要であると思われる。したがって、指導者として①指導者の基本的姿勢として運動による疼痛への共感を持つこと。②下肢の虚血による疼痛が直接効果につながることを患者によく理解させ闘病意欲を向上させる。③運動中にコミュニケーションを図り痛みからの意識の分散を図る。④家族にもPGE₁運動療法を理解させ患者への精神的援助の協力を得る。⑤集団でPGE₁運動療法を行うことにより同じ苦痛を共感し、お互いに励まし合う環境づくりする。以上のことを留意し今後取り組んでいくことが重要であると思われる。

IV 結語

PGE₁運動療法は主観的客観的両側面からの回復がみられる。しかし、点滴静脈内投与しながら運動を行う点でより広い範囲の観察をすることや、痛みや不安による患者の精神的負担への援助をすることが重要である。

参考文献

- 1) 伊藤雅史, 三島好雄: 末梢循環障害の治療リハビリテーション, 現代医療, 24 (2), 87-90, 1992
- 2) Scheffler P, Hamette D de la, Gross J, Mueller H, Shiehher H: Intensive vascular training in stage II b of peripheral arterial occlusive disease - The additive effects of intravenous prostaglandin E₁ or intravenous pentoxifylline during training - , Circulation , 90, 818-822, 1994
- 3) 佐久田斉, 松原忍, 鎌田義彦, 玉城守, 我喜屋亮, 永吉盛司, 宮城和史, 久田友治, 国吉幸男, 古謝景春: 薬効評価を目的とした間欠性跛行肢に対するトレッドミル運動負荷試験の検討, 脈管学, 39 (8), 441-448, 1999
- 4) 綿見尚直, 岩田博英, 松下昌裕, 桜井恒久, 二村雄次: Lactulose Mannitol腸管透過性試験を用いた間欠性跛行の評価, 脈管学, 39 (5), 247-251, 1999
- 5) 杉本郁夫, 太田敬, 加藤量平, 土岡弘道: 足関節血圧比 (API) の回復過程からみた間欠性跛行肢の定量的評価, 脈管学, 32 (8), 729-734, 1992
- 6) 塩野谷恵彦: 末梢血管障害のリハビリテーション, 医学の歩み, 139 (9), 759-764, 1986
- 7) 杉本郁夫, 太田敬, 加藤真彦, 竹内典之, 飛田研二, 蜂谷仁, 石橋宏之, 保坂実, 数井秀器, 永田昌久: 間欠性跛行肢に対する運動療法-短期・遠隔期成績の検討-, 脈管学, 37 (12), 903-907, 1997
- 8) 鐘江香, 箆島明彦, 渡辺勇次郎, 穴井博史, 瀬川賀世子, 須田健, 太田孝行, 岩本昌子, 田中弘, 梶島成利, 田村雅仁, 下池朋子: 閉塞性動脈硬化症 (ASO) に対するステント留置術および透析中のプロスタグランジンE₁の投与が有効であった透析患者の一例, 透析会誌, 34 (6), 1101-1105, 2001
- 9) Strong CG, Bohr DF: Effects of prostaglandins E₁, E₂, A₁, and F₁ α on isolated vascular smooth muscle, Am. J. Physiol., 213, 725-733, 1967
- 10) Ambrus JL, Taheri P, Killion D, Donaldson G: Clinical experience with prostaglandin E₁ in the treatment of arterio sclerosis obliterans. A preliminary report., J.Med., 14, 1-15, 1983