



醫療新知

運動與周邊動脈疾病

- 周邊動脈疾病的根本原因是下肢動脈阻塞導致血流受到限制，但是組織缺血後，影響了更下游的血管，肌肉及神經的變化。周邊動脈疾病的症狀，包含間歇性跛行及行走能力受限制的非典型腿部症狀。疾病的治療，除了直接增加血流的血管重建，包含血管腔內重建術及血管繞道手術，還有運動治療及抗血小板藥物治療。其中運動治療雖然不是直接增加血流，治療成效卻與血管重建術相當，我們可以從造成周邊動脈疾病下肢功能不良的原因，進一步理解運動治療為何可以改善周邊動脈疾病。
- 周邊動脈疾病患者的下肢功能降低，除了動脈阻塞減少供應組織血流量外，其潛在的機制還包含血管舒張功能異常及血管新生受損，骨骼肌肉細胞代謝改變以及組織發炎症。
- 簡述如下：
 1. 減少供應組織血流量：

這是周邊動脈疾病的起因，動脈阻塞導致血流受到限制。臨床上利用 ABI 測

量，觀察主動脈到腳踝之間血流量的差異。不論是在休息靜時或是運動時測量ABI值，ABI值都可以預測未來是否需肢體血管重建和死亡。但是，某些研究卻顯示，ABI值與病患行走能力不一定有相關性。

2. 血管舒張功能異常:

運動時，健康的血管內皮細胞會產生多種讓血管擴張的物質，包括一氧化氮(NO)，對血管好處多多，如抑制血小板，減少血管平滑肌增生，防止白血球粘附血管壁和促進血管新生。動脈會舒張以增加血流量，但是患有周邊動脈疾病，內皮血管內皮細胞功能異常，一氧化氮生物活性降低，阻礙血管擴張，不論是靜態或動態的動脈供血量均不足，加重周邊動脈疾病患者的臨床症狀。

3. 異常血管新生及微循環血流量減少:

組織缺血時，人體的自然反應是血管新生。周邊動脈疾病的患者，如果沒有血管新生或是擴大側支循環，可能加劇肢體缺血症狀及功能障礙。血管新生的程序複雜，動物實驗已經發現許多種調節血管生成的因子，如包括血管內皮生長因子(VEGF)，及基因調節因子包括microRNA。實驗發現，MicroRNA93的表現較低的動物，較易出現嚴重臨床症狀。在動物實驗中，刺激血管生成的療法，可增加骨骼肌灌注血流量並進一步恢復骨骼肌功能。

4. 骨骼肌肉細胞代謝改變

- 反覆的缺血會引發骨骼肌結構改變和線粒體功能障礙。電腦斷層(CT)研究發現周邊動脈疾病患者的小腿肌肉面積減少，而且，肌肉細胞的密度下降，但

脂肪含量卻提高，進一步的檢驗肌肉切片，發現肌肉細胞死亡和第 I 型纖維含量減少，這些骨骼肌結構改變會限制肌肉功能。

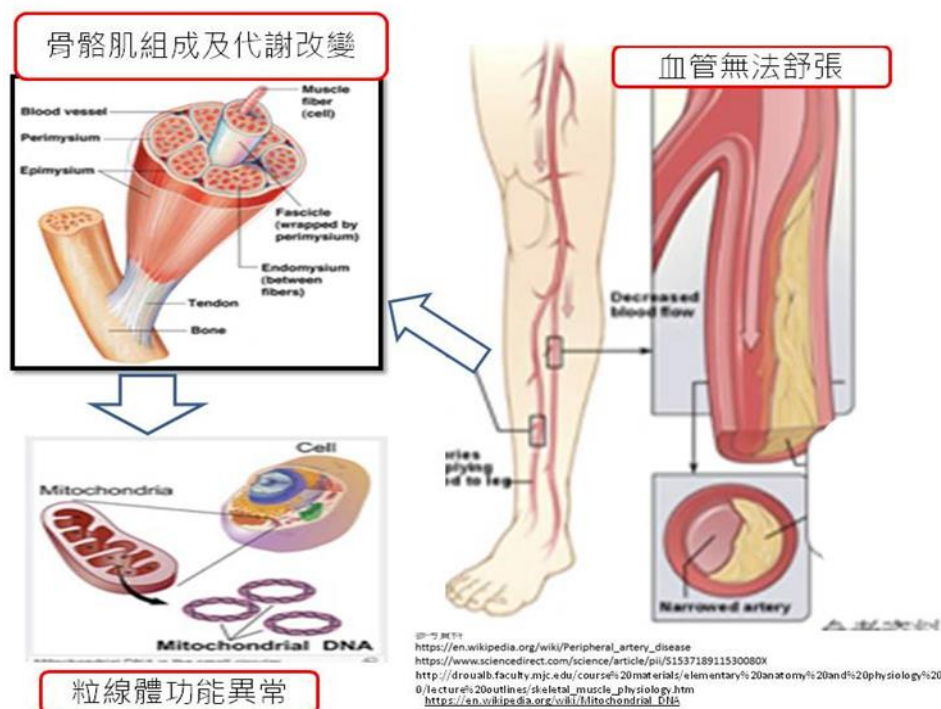
- 粒腺體(Mitochondria)是「細胞的發電廠」，粒腺體如果無法正常運作，還會產生異常的廢棄物。周邊動脈疾病病患血中及肌肉中的「氧化磷酸化中間體」(包括 acetylcarnitin, 醯基肉鹼，一種存於粒線體代謝脂肪的酶)均較一般人高，表示粒腺體代謝功能降低。在肌肉細胞中，雖然線粒體的數量較高，但是粒腺體內複合物的活性卻偏低，阻礙了 ATP 的產生，反而增強了「活性氧化物」的產生，也限制了細胞對氧的利用，產生的「活性氧化物」會降低「一氧化氮」的生物活性。
- 肌肉代謝的改變，也與營養攝取相關。周邊動脈疾病患者易出現「胰島素抗性」，而有「胰島素抗性」的人，未來罹患周邊動脈疾病的風險也較高。而無「胰島素抗性」的周邊動脈疾病患者，以 PET(正子掃描)評估骨骼肌對葡萄糖的攝取發現，出現間歇性跛行的周邊動脈疾病患者，小腿肌肉有「胰島素抗性」。但「胰島素抗性」與周邊動脈疾病患者功能障礙的相關性需進一步研究。

5. 全身和局部炎症

- 發炎參與動脈粥樣硬化的產生，也與周邊動脈疾病的肢體症狀相關。骨骼肌缺血可能導致局部發炎反應，改變肌肉代謝。血管發炎會內皮血管內皮細胞功能異常，降低一氧化氮生物活性，阻礙血管擴張。發炎反應與周邊動脈

疾病的行走能力降低有關。在前瞻性研究中，血中 CRP 較低的周邊動脈疾病患者，行走功能下降較少。

- 周邊動脈疾病患者接受運動治療，無法短時間增加血管流量，但可以引發骨骼肌及血管的「適應性變化」，包含內皮細胞相關的血管舒張改善及骨骼肌細胞內肉鹼的代謝改善，達到改善功能的目的。目前的研究建議，初始治療應採用「有監督者的運動治療計畫」以加強運動治療的效果，甚至可以與血管重建術的效果相同。另外，最新的 ACCF / AHA 臨床指引也建議除「有監督者的運動治療計畫」外，「居家運動」搭配有提高「遵從性」的措施，也可以增加患者步行距離。未來「mobile technology-based」，也就是使用隨身穿戴裝置作為「居家運動」的活動監測器，可能也可以擴大運動治療的使用範圍。
- 圖：造成下肢功能不良的主因：



參考資料：

Pathophysiology of Intermittent Claudication in Peripheral Artery Disease. Hamburg NM1. Circ J. 2017 Feb 24;81(3):281-289. doi: 10.1253/circj.CJ-16-1286.

資料來源：新竹安慎診所腎臟科 李佩賢醫師 提供