

# 実地医家に聞いて欲しい 循環器診療のトピックス

## 末梢性動脈疾患、 手術？血管内治療？薬剤治療？

JA北海道厚生連札幌厚生病院 副院長

うちだ ひさし  
内田 恒

### はじめに

65歳以上の割合が全人口の30%を占める超高齢化社会となり、動脈硬化性疾患が増加した結果、死因の約1/3を心臓・脳血管疾患が占めている。閉塞性動脈硬化症 (arteriosclerosis obliterans: ASO) は動脈硬化に起因する慢性下肢動脈閉塞であり、欧米では末梢性動脈疾患 (peripheral arterial disease: PAD) と称されることが多く、ASOとほぼ同義に用いられる。ASO患者は、下肢虚血による間欠性跛行、安静時疼痛、潰瘍・壊死といったQOLを著しく低下させる障害に加え、健康寿命が短く生命予後が不良であるという深刻な問題を抱えている。本稿では、このような背景を持つASOの治療法選択について解説する。

### ASO診療の歴史

本邦でのASO診療の歴史を見ると30年前頃までは、専ら心臓血管外科で診る疾患であり、バイパスはほとんど人工血管による膝上膝窩動脈までの血行再建で事足りていた。1990年(平成2年)以降、糖尿病の激増から動脈硬化症患者が増え、下腿動脈病変、動脈石灰化病変が多くなった。また、この時期からのPCIの進歩に伴い、カテーテルデバイス、診断機器、血管へ作用する薬剤の進歩があり、循環器科でASOが治療される機会が増えた。一方、欧米では昔から血管外科が心臓外科から完全に独立しているが、本邦ではまだ心臓血管外科の標榜が多く、その中で血管外科を専門とする医師は少ない。血管外科医としての専門的なトレーニングを受けないと末梢バイパスはピットフォールが数多くあるため上手くいかない。全国でも末梢バイパスが安定して実施可能な施設はまだ少ない。さらに形成外科が組織欠損治療において活躍し医師数も増加傾向にあり、放射線科も血管内治療 (endo vascular therapy: EVT) において以前より蓄積してきたカテーテル治療の実力を発揮している。このような歴史の流れの中で現在のASO診療がある。循環器科、血管外科 (心臓血管外科)、放射線科、形成外科が

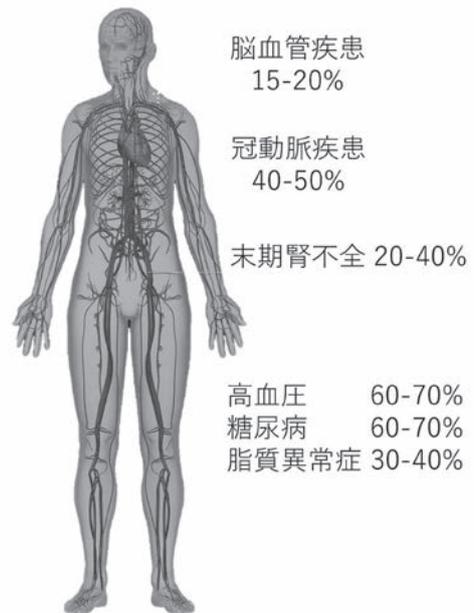
それぞれの特性を生かすことにより治療が進歩するともいえるが、1人の患者にとっても、紹介する医師にとっても、“どこで診てもらえば良い治療が受けられるか?” 分かりにくい現状もある。

### ASO診療の概要

ASOは全身動脈硬化症の一部分症であり、冠動脈、脳動脈病変の合併率が高く、全身管理が求められる疾患である(図1)。ASOの診療において必要なことは、①下肢虚血・組織欠損に対する治療、②全身の臓器障害(脳、心臓、腎臓など)への対応、③動脈硬化危険因子(糖尿病、高血圧、脂質異常症などの生活習慣病)への対策など多くの診療科の協力が必要である。さらに、④社会的因子としてVascular team力量の向上、分かりやすい地域内協力体制の整備などが重要となる。

図1

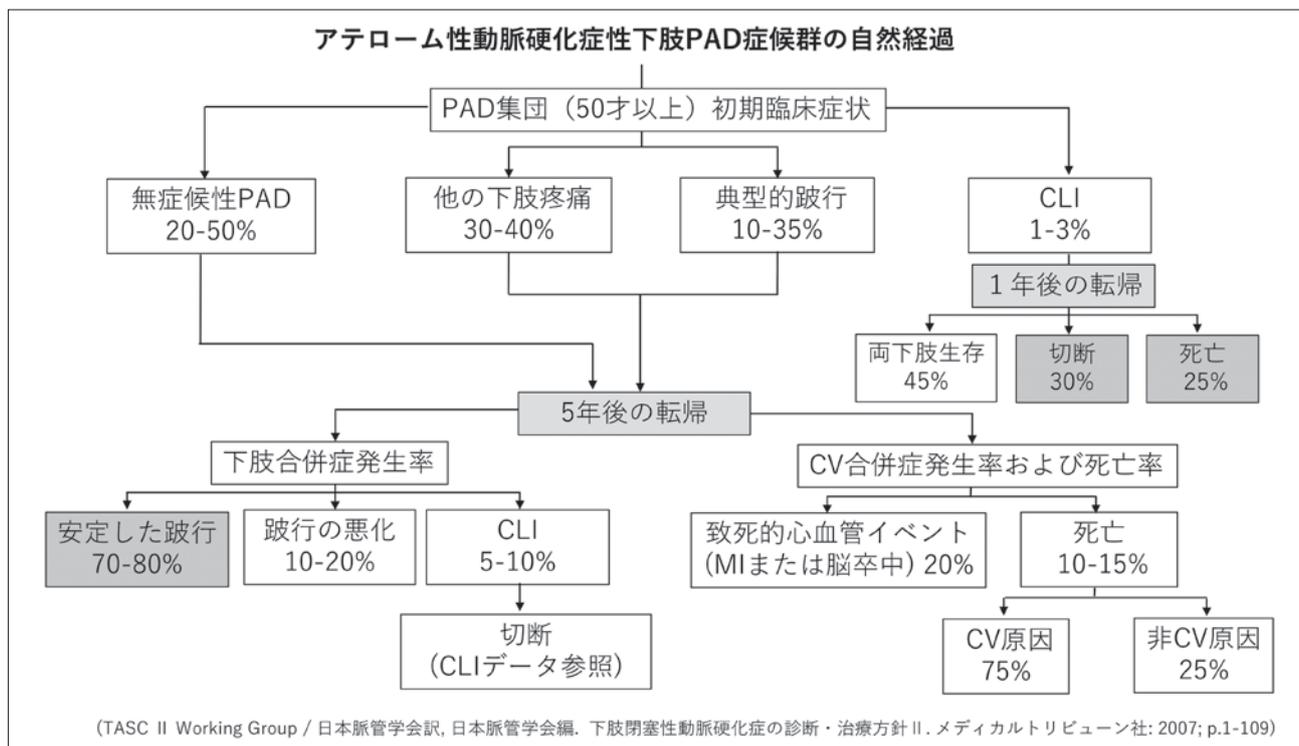
#### 下肢閉塞性動脈硬化症に合併する疾患



### 虚血肢治療の考え方

症状別に治療の考え方が異なる。無症候性PADもしくは間欠性跛行の70-80%は5年後でも症状の悪化はなく、跛行症状悪化20%、重症虚血肢 (critical limb ischemia: CLI) への進行が10%である(図2)。従って比較的予後が良いとされる跛行例では、まず薬物治療、運動療法などで経過観察することが基本である。一方、安静時疼痛、潰瘍・壊死例では疼痛管理と救肢のための治療が急がれるが、心臓、脳血管を含む全身精査の後に、リスク、生命予後などを勘案して治療法の選択を行う。血行再建法には、EVT、open surgery (バイパス、他)、以外にも、血管新生治療、高気圧酸素治療、アフエレーシスなどの補助療法があるが、現時点で短期間に強力な組織血流の増加が期待できるのはEVTとopen surgeryである。

図 2



## 跛行肢の治療

### 1. 保存的治療

“歩くことは長生きの秘訣”と言われる。まず保存的治療（薬物療法、運動療法）を一定期間（最低1-3ヵ月程度）行う。運動療法を病院で行うことは難しいので、1日20分/週5日、可能な速度での歩行を勧める。内服薬はシロスタゾールなどの血管拡張薬と全身動脈硬化症の併存症があれば心血管イベント防止目的で抗血小板薬を用いる。

### 2. 血管内治療

それでも症状の改善がなく、日常生活に著しい支障がある高度な跛行例に血行再建を考慮する。跛行肢の血行再建の第一選択治療法は一般的にEVTである。跛行は、歩行時の臀筋群、大腿筋群、下腿筋群などの虚血症状であり、責任病変部位は主に腸骨-大腿動脈領域となるが、この領域のEVTの治療成績は良好である。これと比較してopen surgeryは侵襲性に加えて鼠径部での人工血管感染が発症すると重篤な合併症になること、大腿-膝上膝窩動脈人工血管バイパスの末梢吻合部付近はASO病変進行をきたしやすい部位であり開閉性においてEVTとあまり差が得られない、などの理由からデバイス進歩の著しいEVTが選択されることが多くなった。しかし浅大腿-膝窩動脈領域でのEVTには注意が必要で、ステント、ステントグラフト留置後の再開塞例では側副動脈が閉塞しているため重症化しやすい。特に膝窩動脈には多くの分枝が存在し側副血路として発達するので、これらの閉塞により下腿、足部の急激な虚血進行をきたすことがある。高度石灰化病変を伴う長区間閉塞病変や膝窩動脈以下病変が高度な

run off不良例では慎重な手技選択が必要である。

### 3. 注意点

治療法の選択にあたっては、①血行再建が上手くいかなかった時にどのような状態になるか、②どの程度の開閉性が期待できるか、③再開塞後の治療方針はどうするか、を見通した戦略で考えるべきである。例えば、EVT再狭窄例に何度も繰り返しEVTを行うことは、患者負担、医療経済的負担のみならず、急性血栓症の繰り返し発症による側副動脈の閉塞、新たな末梢血栓症を生じ重症化させてしまう可能性があり、EVTに固執するべきではない。跛行肢の比較的良好な自然予後を考えれば、治療が容易であるという理由から先の見通しのないEVTを繰り返し行うべきではないし、最もやっていけないことは、悪化させることである。

### 4. 総大腿動脈血栓内膜摘除術

下肢への血流の要所である総大腿動脈から大腿深動脈への血流を確保しておくこと重症虚血肢になり難い。最近の傾向として、石灰化病変が極端に高度な症例が多く、外腸骨動脈から総腸骨動脈まで石灰化が連続し通常の動脈遮断が不可能な場合、バルーンカテーテルを用いた遮断テクニックを用いている。また、最近保険適用となった牛心膜を用いたパッチ形成が可能となり、以後のカテーテル治療の穿刺部位が確保できることも重要な点である。

## 重症虚血肢の治療

### 1. 包括的高度慢性下肢虚血（chronic limb threatening ischemia : CLTI）という概念

糖尿病患者の増加により末梢血管疾患の病態は変

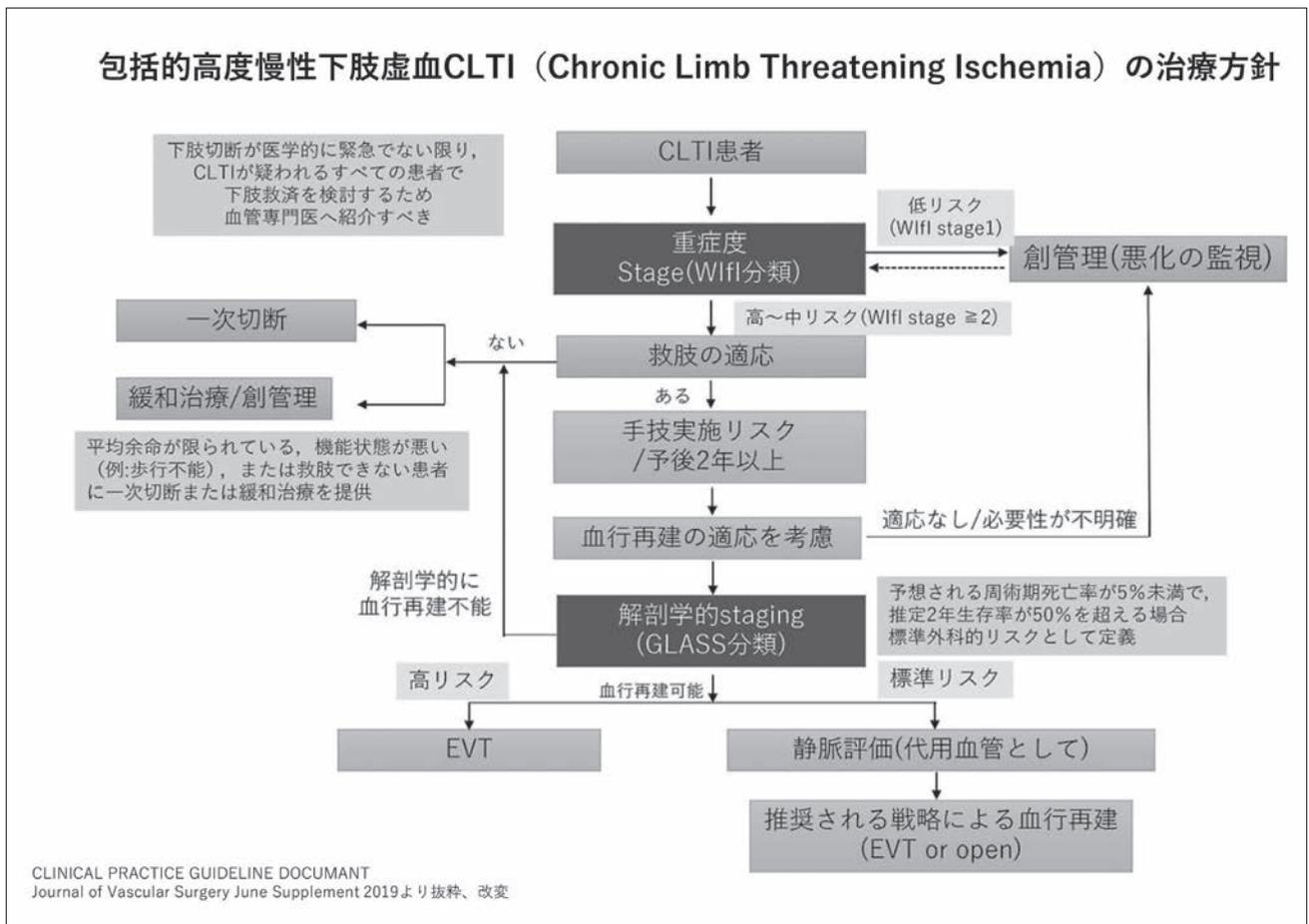
化し従来の虚血度分類（Fontaine分類、Rutherford分類）では患肢の状態をうまく捉えることができなくなった。例えば、糖尿病性壊疽では虚血がないにも関わらず感染、壊死が進行するので、血行再建ではなく他の治療が必要となる。このためCLIに代わり、2017年（平成29年）からCLTIという概念が提唱された<sup>1)</sup>。CLTIは、“虚血、組織欠損、神経障害、感染などの肢切断リスクを持ち治療介入が必要な下肢の総称であり、具体的には①安静時疼痛があり虚血を認める下肢、②虚血要素は軽度でも感染により創傷治癒が遅延した糖尿病性足病変、③2週間以上治癒しない潰瘍のある下肢、④壊死を認める下肢”の4つの病態を包括すると定義されている。重症度はWifi分類<sup>2)</sup>で評価するが、患肢の病態を“創部・虚血・感染”3つの点から臨床重症度を決定する方法である。

## 2. GVG (global vascular guideline)

治療ガイドラインも血管病変型により推奨する治

療法を分類したTASC I、II<sup>3) 4)</sup>のガイドラインでは実地臨床の実情に合わなくなり、さらにEVTの進歩も重なり、2019年米国、ヨーロッパ、世界の血管外科学会共同作成でCLTIに対する治療ガイドラインGVGが発表された<sup>5)</sup>。CLTIを疑われたすべての患者は、緊急切断が必要でない限り血管専門医へ紹介。下肢重症度をWifi分類で行い、低リスクは経過観察、中から高リスクは救肢適応について判断する。平均余命が限られている、歩行不能、または救肢不能と判断された患者には一次切断または緩和医療を考慮。救肢適応と判断された場合、GLASS (global limb anatomic staging system) 分類による動脈病変のstagingを行い、患者リスクに応じてEVTか手術を決定する(図3)。治療方針決定には、Wifi分類による下肢重症度、GLASS分類による解剖学的重症度、全身リスク評価の3つを用いて行う。それぞれについて解説するが、ここから先は、血管治療医に任せて良い。

図 3



## ①WIFI分類

wound, ischemia, foot infectionの3項目をgrade分類し、これをクラス分類した後にstage分類を行う。woundは潰瘍の深さと部位、ischemiaはABI (Ankle Brachial Pressure Index)、SPP (skin perfusion pressure)、TBI (toe brachial

pressure index)、TcPO<sub>2</sub>、foot infectionは感染部の大きさと深さや全身感染の有無などによりgrade分類する。3項目を合わせたクラス分けを行い、WIFI stageを決定する(図4)。日常診療では、足部潰瘍の部位と深さ、ABI検査、感染の有無をチェックすることである程度の判断が可能。

図4

WIFI 分類表				
Component	Score	Description		
<b>W</b> (Wound)	0	No ulcer (ischaemic rest pain)		
	1	Small, shallow ulcer on distal leg or foot without gangrene		
	2	Deeper ulcer with exposed bone, joint or tendon ± gangrenous changes limited to toes		
	3	Extensive deep ulcer, full thickness heel ulcer ± calcaneal involvement ± extensive gangrene		
<b>I</b> (Ischaemia)		ABI	Ankle pressure (mmHg)	Toe pressure or TcPO <sub>2</sub>
	0	≥0.80	> 100	≥60
	1	0.60-0.79	70-100	40-59
	2	0.40-0.59	50-70	30-39
	3	<0.40	<50	<30
<b>fi</b> (foot Infection)	0	No symptoms/signs of infection		
	1	Local infection involving only skin and subcutaneous tissue		
	2	Local infection involving deeper than skin/subcutaneous tissue		
	3	Systemic inflammatory response syndrome		
Example: A 65-year-old male diabetic patient with gangrene of the big toe and a <2 cm rim of cellulitis at the base of the toe, without any clinical/biological sign of general infection/inflammation, whose toe pressure is at 30 mmHg would be classified as Wound 2, Ischaemia 2, foot Infection 1 (WIFI 2-2-1). The clinical stage would be 4 (high risk of amputation). The benefit of revascularization (if feasible) is high, also depending on infection control.				

文献2より抜粋

## ②GLASS分類

足部への拍動性の血流回復を目標とし、肢全長にわたる管理戦略を推奨している。バイパスとEVTでは戦略が本質的に異なり、バイパスでは良好な静脈グラフトと末梢吻合部を含むoutflowの良否が重要であるが、EVTでは足部へのinflowを確保するための標的動脈経路(TAP: target arterial path)を決定し経路内の動脈硬化病変の積算が成否に関わる。Aortoiliac領域は既存の治療指針が適切であるため今回の対象外である。TAPの起点を浅大動脈根部(SFA: superficial femoral artery)とし、FP(femoro-popliteal)とIP(infra-popliteal)の直列セグメントで評価する(図5)。FP、IP領域それぞれのgrade分類を(図6)に示す。病変の長さの総和、CTO(chronic total occlusion)病変の有無や長さにより0から4までのgradeを決定する。高度な石灰化がある場合はgradeを1プラスする。足関節以下足部の血管病変に関しては、血管内

治療医はone-straight lineとangiosome概念を重要視して治療を行っているもののまだ有力なエビデンスはないため修飾因子としてP0からP2を記載し将来の研究課題とされている。一方、血管外科医としては足部に吻合可能な動脈があるか、足部のrun offはどうか、distal bypassの成否に関わる極めて重要なポイントとなる。GLASS分類ではFP、IP gradeを基にstage 1から3に分類する(図7-1)。FP領域では病変長が2/3以上、IP領域では病変長が1/3以上や3cm以上のCTO病変例では、それぞれgrade 3以上になり、GLASS stageは3になる。

血行再建方法の適応基準: WIFI stageとGLASS stageから血行再建方法の選択基準が決められる。WIFI stage 2かつWIFI ischemia grade 2以上に血行再建の適応があり(図7-2)、GLASS stage 1はEVT、2は境界域、3はバイパスが推奨されている(図7-3)。

図 5

## GLASS分類 (The Global Limb Anatomic Staging System)



SFA根部が起点

FP領域

IP領域

- GLASSでは足部への拍動性血流の回復を目標とし肢全長にわたる血流状態の管理戦略を考える
- FP、IP領域に区域を分ける
- 各領域の動脈病変の積算をgrade (0-4)に分類
- 高度石灰化病変はgradeを1上げる
- 足部へのin line flowを確保するための標的動脈経路

**TAP : Target arterial path**を設定

- 足部までのTAP全長を通るinflow lineが開存している

**Limb-based patency(LBP:肢開存率)**と定義

CLINICAL PRACTICE GUIDELINE DOCUMENT  
Journal of Vascular Surgery June Supplement 2019より抜粋、改変

図 6

### GLASS grade分類表

#### FP grade

Grade	50%以下病変	Diagram
0	SFA病変長<1/3 (<10cm) CTO<5cm 膝窩動脈病変なし~軽度	
1	SFA病変長<1/3-2/3 (10-20cm) CTO<1/3(10cm) 膝窩動脈病変<2cm 三分岐に及ばない	
2	SFA病変長>2/3 (>20cm) CTO 10-20cm 膝窩動脈病変>5cm 三分岐に及ばない	
3	SFA病変長>20cm 膝窩動脈病変>5cm 三分岐に及ぶ	

#### IP grade

Grade	TAPに有意病変なし	Diagram
0	屈折的病変<3cm	
1	病変長<1/3 CTO < 3cm TP trunk 病変なし	
2	病変長<2/3 CTO < 1/3	
3	病変長>2/3 CTO > 1/3	
4	病変長>2/3 CTO > 1/3	

#### P grade

Para-malleolar/Pedal 病変

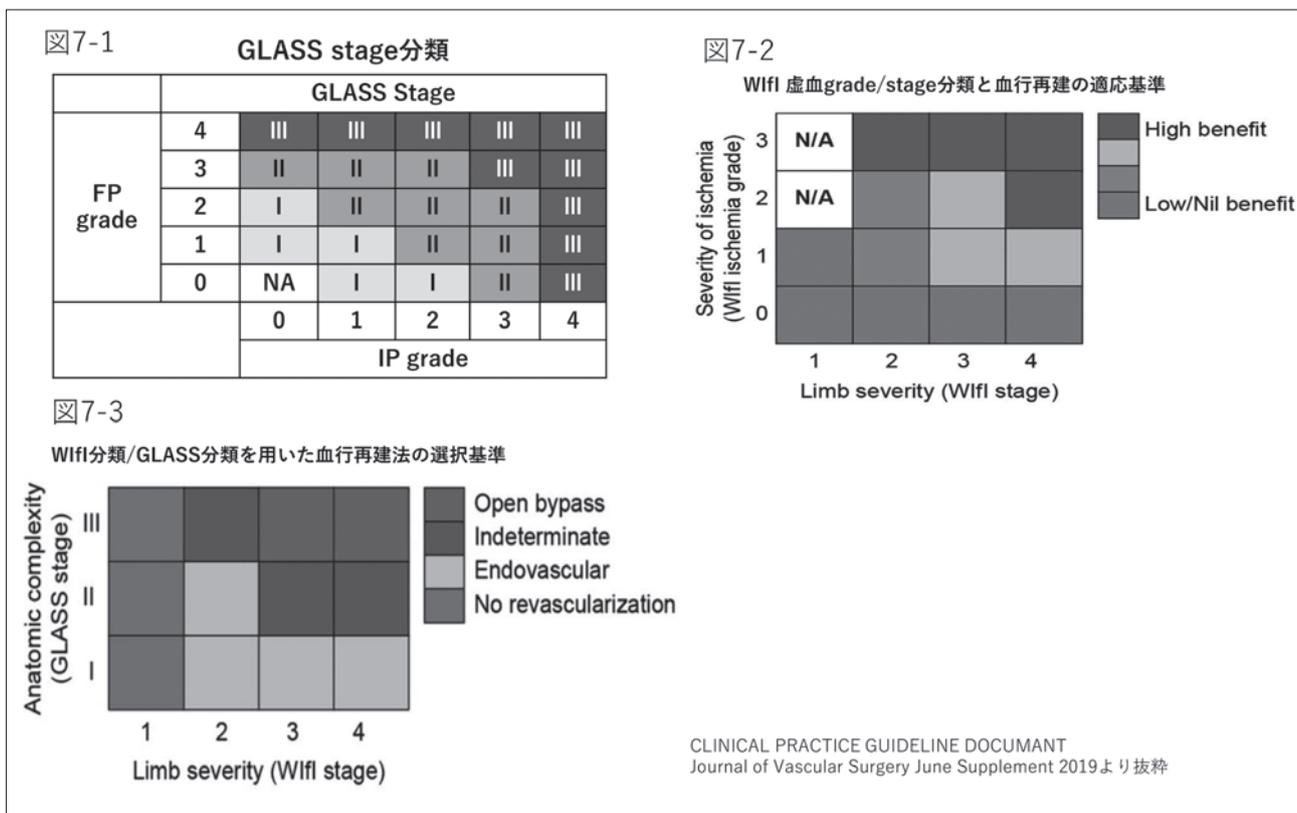
P0	Target artery crosses ankle into foot, with intact pedal arch
P1	Target artery crosses ankle into foot; absent or severely diseased pedal arch
P2	No target artery crossing ankle into foot





CLINICAL PRACTICE GUIDELINE DOCUMENT  
Journal of Vascular Surgery June Supplement 2019より抜粋

図 7



③患者リスク評価

下肢救済適応の患者リスク評価は、周術期リスクとして手術死亡率5%以下、平均余命については2年生存率50%以上が最低条件とされている。リスク評価の参考文献を(図8)に示す。エンドポイント(評価項目)は、すべての死亡原因、大切断、非切断生存率(AFS:amputation free survival)、

術後合併症などが設定され、予測因子として高齢(>75or80歳)、慢性腎不全、冠動脈疾患、うっ血性心不全、糖尿病、喫煙、脳血管疾患、組織欠損、BMI、認知症、歩行不能、衰弱などが指摘されている。末期腎不全(ESRD:end-stage renal disease)は最大のリスク因子とされている。

図 8

### CLTI患者のリスク評価ツール比較

Tool	End points	Critical factors	Reference
Taylor et al	Mortality, ambulatory failure (median follow-up of 2 years)	Age, race, ESRD, CAD, COPD, DM, dementia, baseline ambulatory status	Taylor, <sup>40,9</sup> 2006
Finnvasc	Perioperative (30-day) mortality, limb loss	DM, CAD, gangrene, urgent operation	Biancari, <sup>63</sup> 2007
PREVENT III	AFS (1 year)	ESRD, tissue loss, age >75 years, CAD, anemia	Schanzer, <sup>64</sup> 2008
BASIL	Survival (2 years)	Age, CAD, smoking, tissue loss, BMI, Bollinger score, serum creatinine concentration, AP (number measured and highest value), prior stroke/TIA	Bradbury, <sup>65</sup> 2010
CRAB	Perioperative (30-day) mortality, morbidity	Age >75 years, prior amputation or revascularization, tissue loss, ESRD, recent MI/angina, emergency operation, functional dependence	Meltzer, <sup>66</sup> 2013
Soga et al	Survival (2 years)	Age, BMI, nonambulatory status, ESRD, cerebrovascular disease, tissue loss, left ventricular ejection fraction	Soga, <sup>225</sup> 2014
VQI	AFS (1 year)	Age, tissue loss, DM, CHF, serum creatinine concentration, ambulatory status, urgent operation, weight, bypass conduit used	Simons, <sup>67</sup> 2016
VQI	Survival (30 days, 2 and 5 years)	Age, CKD, ambulatory status, CAD, CHF, COPD, tissue loss, diabetes, smoking, beta-blocker use	Simons, <sup>4121</sup> 2018

AFS, Amputation-free survival; AP, ankle pressure; BASIL, Bypass vs Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg; BMI, body mass index; CAD, coronary artery disease; CHF, congestive heart failure; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; CRAB, Comprehensive Risk Assessment for Bypass; DM, diabetes mellitus; ESRD, end-stage renal disease; MI, myocardial infarction; PREVENT III, Project of Ex-vivo Vein graft Engineering via Transfection III; TIA, transient ischemic attack; VQI, Vascular Quality Initiative.

Journal of Vascular Surgery, Volume 69, Number 6S より抜粋

### 3. 血管外科医の声

重症虚血肢では、下腿、足部動脈病変の高度な多領域複合病変例が多く、simple PTAしか保険適用が許されていない現行の下腿EVT治療では長期開存を見込めず<sup>6)</sup>、バイパスを軸とすることが妥当である。EVT再開塞時には初回と同じか、それ以上の困難さに対処しなければならず、2回以上の下腿動脈へのEVT施行例では以後のバイパス手術成績が不良となる傾向がある<sup>7)</sup>。部位別の第一選択治療法の推奨を(図9)に示す。EVTだけで完結しよ

うと無理をすると足部の吻合可能な動脈や大切な側副動脈を閉塞させてしまい、一気に虚血が進行し、さらにバイパス成績も不良となる。下腿動脈へのEVT治療介入は慎重に適応を検討すべきで、複数回のEVT治療を行う前には、EVT治療医と血管外科医での話し合いがなされることが望ましい。リスクや予後因子は、全身動脈硬化症の精査、治療によりある程度改善が可能であり、さらに下肢の状態が改善すると全身状態も良くなることが経験される。

図9

病変部位	部位別の血行再建方法の選択肢	
	血管内治療	open surgery
腸骨動脈	PTA/stent/stent graft	Ao-F, Ax-F, F-F bypass
総大腿動脈		血栓内膜摘除
浅大腿動脈-膝上膝窩動脈	PTA/DCB*/stent/stent graft	バイパス(人工血管,自家静脈)
中間部-膝下膝窩動脈	PTA	bypass(自家静脈)
下腿動脈	PTA	bypass(自家静脈)

DCB \* : drug coated balloon

■ = 第一選択治療法

#### まとめ

1. 間欠性跛行例では、どのような血行再建であれ症状を悪化させることがあってはならない。腸骨-大腿動脈領域病変はEVTが第一選択治療であるが、大腿動脈以下の再発例ではEVTに固執するべきではない。
2. 安静時疼痛、潰瘍・壊死例では、病態をよく理解しその原因を取り除く。GVGガイドラインは一見複雑であるが、内容を理解すると患肢の病態・重症度の把握、全身リスクの把握に役立つ、治療方針を決定できる。CLTIでは、下腿動脈病変が主体の多領域複合病変を有する症例が多く、EVTと手術を組み合わせた総合的な治療戦略が必要である。

#### おわりに

血管内治療のデバイス、技術の進歩は著しく、DCB (drug coated balloon)、DES (drug eluting

stent)、DVA (distal venous arterialization) 形成デバイス (percutaneous DVA:pDVA)などが、今後、下腿領域EVTでも使用可能となりそうである。また、血管新生治療においてコラテジェン筋注<sup>®</sup>、アフレーシスではレオカーナ<sup>®</sup>など新たな製品開発もあり、虚血肢治療は日々進化している。あらゆる分野の叡智を結集するためには、診療科間の良好な関係性の構築が求められる。

#### 引用文献

- 1) Aboyans V, et al. Editor's Choice-2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial disease, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur J Vasc Endovasc Surg. 2018 ; 55 : 305-368.
- 2) Mills Sr, et al. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification

- System: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIFI) . J Vasc Surg. 2014 ; 59 (1) : 220-234.
- 3) Conte MS, et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. J Vasc Surg. 2019 ; 69(6S) : 3S-125S.
- 4) Dormandy JA, et al. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC) . Management of peripheral arterial disease (PAD) : TASC Working Group. J Vasc Surg. 2000 ; 31(1Pt2) : S1-296.
- 5) Norgren L, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) . Eur J Vasc Surg. 2007 ; 33 : S1-75.
- 6) Iida, O, et al. Angiographic Restenosis and Its Clinical Impact after Infrapopliteal Angioplasty. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2012 ; 44(4) : 425-431.
- 7) 内田 恒, 他. 重症下肢虚血症例に対するDistal bypass術の現状. 日本フットケア・足病医学会誌. 2021 ; 2(2) : 59-68.

## 北海道医報ファイルについて

北海道医報本誌を1年分綴ることができるファイルを用意しております。

ご希望の方に無償にてお送りいたしますので、下記まで送付先ならびに希望数をご連絡ください。

記

申込先：北海道医師会事業第一課  
〒060-8627 札幌市中央区大通西6丁目  
TEL 011-231-7661 FAX 011-241-3090  
E-mail ihou@m.douji.jp

