

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

Coronary Intervention (2012.03) 8巻2号:104～109.

【インターベンショナリストとして考える全身の血管病治療 前編】
部位別の治療法と考え方
膝下動脈領域
CLIの治療成績…外科

東 信良

部位別の治療法と考え方： 膝下動脈領域 CLI の治療成績…外科

Nobuyoshi Azuma

東 信良

旭川医科大学外科学講座循環・呼吸・腫瘍病態外科

血行再建の適応になる CLI の特徴として、①70~80%が糖尿病を合併している、②40~60%が維持透析例である、というのが近年の本邦の CLI の現状である。糖尿病や透析例では、下腿動脈が好んで侵される。しかし興味深いことに、下腿動脈のびまん性病変とは打って変わって、足関節領域あるいはその末梢の動脈（paramalleolar artery）は病変を免れていることが多いことが知られている^{1,2)}（図 1）。バイパス術の基本は、長期開存をめざす観点から、できるだけ病変の軽い動脈をバイパスのターゲットとすることなので、本稿のテーマである膝下動脈領域へのバイパス術のターゲットとなるのは、糖尿病型血管病変の主座である下腿動脈を飛び越えた足関節領域

が主ということになる。

このように背景疾患がどのような動脈を侵すか、その好発部位をよく知っておくことが、血行再建の適応や方法〔血管内治療（EVT）かバイパス術か〕、術式の選択を行ううえで肝要である。

1. バイパス術とは

下腿以下末梢動脈へのバイパス術が成立するためには、①十分な inflow が保証されていること、②病変がないか、あるいは軽度の distal target artery が存在しており、その末梢に足部へ直接注ぐ run-off artery が、少なくとも 1 本はあること、③中枢と末梢をつなぐ導管とし

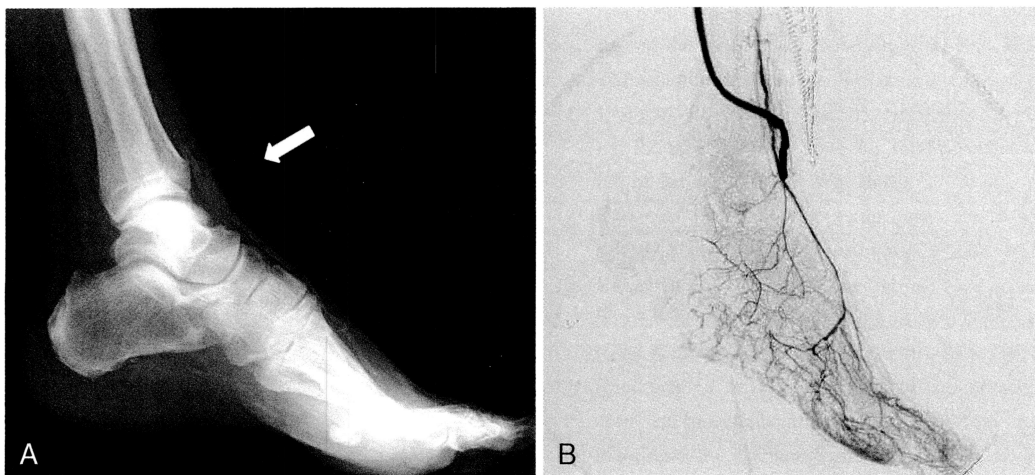


図 1 透析例に対する足背動脈バイパス

透析例特有の下腿動脈の高度石灰化を認めるが（A）、足関節部では石灰化がほとんど消失している（矢印）。このような部位を選択して吻合を行うことができれば手術は容易で（B）、その後の長期開存も期待できる。

表1 膝下動脈領域へのバイパス術を難しくする要因とその対策

要因	対策
静脈の質的不良	良質の静脈を上肢や対側肢から計画的に採取して spliced vein graft として使用する
末梢動脈造影不良	画像診断法の工夫 (MRA, duplex scan の駆使) 術中造影
全周性高度石灰化	吻合部の的確な選択 (足部単純 X 線写真) バルーンによる遮断
末梢動脈の攣縮	末梢動脈への血管拡張薬散布 グラフトからの血管拡張薬注入
末梢 run-off 不良	グラフトからの血管拡張薬持続注入
易感染性・術創治癒障害	可及的 short bypass 小切開での in-situ bypass
全身状態不良	神経ブロック下での手術

での静脈グラフトが確保されること、この3点のみが必要で、中枢吻合部と末梢吻合部の間の動脈の病変がいかにか高度であっても、バイパス術の成績とは無縁である(ただし、中途半端な狭窄だと、宿主動脈からの血流とバイパスからの血流が競合するため、バイパスが閉塞することが起こりえる)。したがって、バイパスの開存を危うくするものは、①inflowの問題(中枢吻合部の上流の病変の過小評価)、②末梢 run-off 不良、③静脈不良、となる。この3点のうち、最も困難であるのは静脈不良である。

2. バイパス術を困難にする要素

上述のように、直接局所の血管に関する要因の他に、バイパス術を困難にする要因は多数存在する(表1)。

バイパス術は、一般に全身麻酔下で施行される(大腿神経および坐骨神経ブロック下でも手術は可能)。したがって、全身麻酔が可能か否かが問題となる場合があり、心機能不良、冠動脈疾患、脳血管疾患、肺疾患などのハイリスク例が多い CLI の麻酔について、日頃から十分に麻酔科医とディスカッションしておく必要がある。全身状態が不良であっても、十分に精査されていて、その情報が麻酔科医に伝わっていれば、心臓麻酔と同様のモニターが可能な施設ならば、全身麻酔は経験上ほとんどの場合、問題なく施行可能である。

「吻合可能な末梢動脈が存在せず、バイパス困難である」という理由で、血管外科に相談されることなく再生医療やその他の保存的治療へ回っている例を、学会報告や紹介患者でよく見かけるが、閉塞性動脈硬化症の場合

において末梢に吻合可能な動脈が存在しないことは極めて稀であり、そういった報告の多くは、閉塞病変が高度なために足部末梢まで造影剤が到達せず、開存している足部動脈が可視化されていないため、という場合がほとんどある。ドップラー聴診器や duplex scan で、ある程度バイパスの末梢ターゲットが推測できれば、麻酔導入後に膝窩など患部の近くから術中造影したり、直接推測される部位の動脈にアプローチする(blind exposure)ことで、多くの症例では的確に吻合可能な動脈を同定することができる²⁾。

手術創の治癒障害、感染、吻合部破綻などの原因となる治癒障害も重要なファクターであり、透析例、ステロイドや免疫抑制剤使用例が問題となる。われわれの検討では、血清アルブミンが3g/dLを切ると、術創のみでなく、潰瘍治癒が得られなかったり、感染を伴って大切断に至る確率が上昇するという知見が得られている³⁾。

石灰化はバイパス手術を難しくするが、EVT不成功例で外科に回ってくる症例の多くは、石灰化によるガイドワイヤーやカテーテルの通過困難であるので、石灰化動脈をいかにバイパス可能にするかが、EVT時代の血管外科医に求められている。的確な吻合部位の選択、バルーンによる血流遮断や吻合法の工夫により、ほとんどの石灰化動脈例はバイパス可能である⁴⁾。

3. 膝下動脈領域へのバイパス術の臨床成績

過去10年ほどの間に報告された distal bypass の成績

表 2 膝下動脈領域へのバイパス手術成績^{2,3,5-8)}

	No. patients	Tissue loss (%)	DM (%)	ESRD (%)	Pedal bypass (%)	Spliced vein (%)	Operative death (%)	Primary patency (Cumulative rate at 1 years)	Secondary patency	Limb salvage	Primary patency (Cumulative rate at 2 years)	Secondary patency	Limb salvage	Primary patency (Cumulative rate at 5 years)	Secondary patency	Limb salvage
Kalra M, et al ⁵⁾ (U. S. A., 2001)	256	89.6	74.6	7.4	100	16.1	1.6	66	78	85	—	—	—	58	71	78
Maharaj D, et al ⁶⁾ (U. S. A., 2002)	208	87.0	100.0	NM	100	11.0	6.3	80	89	97	74	87	97	61	76	95
Pomposelli FB, et al ²⁾ (U. S. A., 2003)	865	74.8	92.0	11.2	100	2.4	0.9	79	83	92	72	79	89	57	63	78
Hughes K et al ⁷⁾ (U. S. A., 2004)	90	95.0	84.0	4.0	100	10.0	1.0	67	70	75	61	68	72	41	50	69
Conte MS, et al ⁸⁾ (U. S. A., 2006)	697	76.0	63.0	12.0	12.0	16.0	2.6	60	78	89	—	—	—	—	—	—
Azuma N, et al ³⁾ (Japan, 2012)	228	100	80.5	49.0	43.0	35.0	0.9	—	—	—	61	87	93	—	—	—

NM : not mentioned, *Placebo arm of PREVENTIII trial

の一覧を表 2^{2,3,5-8)}に記した。下腿以下末梢へ使用して長期開存を得られる人工血管は存在しておらず、この領域のバイパス術に静脈材料は必須である。

バイパス術の成績を理解するうえで、静脈グラフトが移植後どのような生物学的運命を辿るのかを理解しておく必要がある⁹⁾。

1) 移植後早期のグラフト変化と閉塞要因

静脈は、動脈に移植される際に“弁を破壊せずに方向を反転させる reversed vein graft として用いる場合”と、“弁を破壊して non-reversed vein graft として用いる場合”がある。いずれの場合も、移植時には物理的ストレスや虚血再灌流のストレス、動脈血流環境に由来するストレスを受け、それらにより内皮細胞の大部分はいったん脱落する。これら急性期の過程で、不良な静脈グラフトは抗血栓性を失い閉塞する。早期グラフト閉塞の原因は、こうした不良静脈の使用のほか、グラフトの捻転、腱などによる圧迫、吻合手技の不良などといったテクニカルな要因があり、5~9%程度の一次開存率の低下の原因となる。その後、グラフトの内皮細胞は再生に向かい、動脈環境への適応という形でリモデリングを開始する。

2) 中間期のグラフト変化と閉塞原因

テクニカルな要因をクリアした静脈グラフトは、数ヵ月から2年程度をかけて、動脈血流環境への適応としての内膜肥厚、いわゆる arterialization を起こす。この中間期に、適応できずに内膜肥厚が止まらず、グラフトを狭窄に至らしめる進行性内膜肥厚が静脈グラフトの一次開存率を落とす最大の要因であり、20%程度の一次開存率

の低下が2年以内に起こる。この進行性内膜肥厚は、限局性のものであれば修復は容易であり、エコーによる定期的な graft surveillance を怠らなければ、大部分のグラフトは salvage 可能である。限局性の狭窄で、その狭窄部を閉塞前に修復すれば、その後の予後は良好である。

3) 晩期のグラフトの運命

うまく動脈環境に適応できたグラフトは、適度な内膜肥厚を維持した状態で安定期に入り、ほとんど問題を起こさず、その後5~10年程度を安定して過ごす。安定期を過ごした静脈グラフトには、年数を重ねるにつれて粥状動脈硬化性変化が現れることが知られており (graft sclerosis), 10年を過ぎたあたりから、黄色い粥腫を伴った狭窄を起こすグラフトが現れ始める (図2)。静脈グラフトはおおむねこのような運命を辿り、その寿命は10~20年程度と考えられる (図3)⁹⁾。

なお、グラフトが問題を起こさなくても、吻合部近傍の宿主動脈に動脈硬化病変が及んだ場合は、グラフトが巻き込まれて閉塞する (宿主動脈の病変進行) ことがある。宿主動脈の病変進行の観点からも、graft sclerosis の観点からも、糖尿病や高脂血症などの管理がバイパス後も重要であることは言うまでもない。

上記のとおり、静脈グラフトが辿る運命を決定づける最も重要な要素は静脈の質であり、質の良い静脈を使用すれば早期閉塞も非常に少なく、また中間期の進行性内膜肥厚の頻度が低いことが示されており、10年以上の開存を期待できる。このことは EVT に比べて大きな長所



図2 術後10年を経過した静脈グラフトに発生した graft sclerosis によるグラフト狭窄
矢印は吻合部、矢頭は狭窄部を示す。狭窄部切除・置換の際の術中所見で、粥腫による狭窄を認めた。

と言えるだろう(表3)。今後 distal bypass が長期開存成績のさらなる飛躍的向上を獲得できるかどうかは、閉塞原因のうち最もインパクトが強い進行性内膜肥厚の解決に成功するかどうかにかかっていると看做しても過言ではない。

このようなグラフトの運命とその病態の上に存在する閉塞機転を理解したうえで成績を読み解いていただくこ

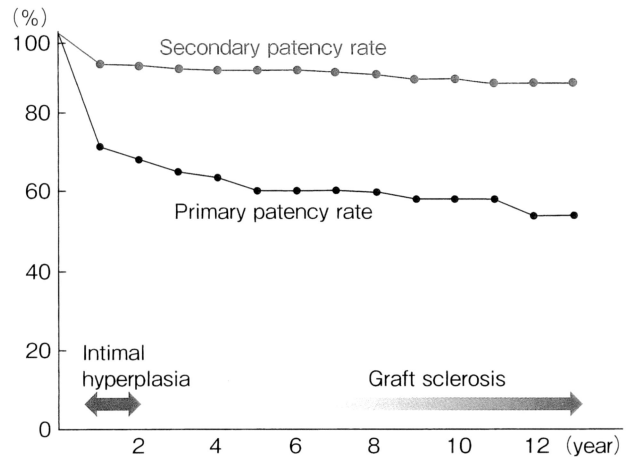


図3 静脈グラフトの運命⁹⁾
下肢閉塞性動脈硬化症に対して移植した562本の自家静脈グラフトの累積開存率とその主な閉塞原因。

表3 バイパス術の長所と短所

長所	<ul style="list-style-type: none"> ・長期開存性 ・血管内面へは低侵襲 ・豊富な血流供給(広範囲組織欠損も治療可能) ・高い応用性(遊離筋皮弁との併用、EVTとの併用など) ・術後抗凝固療法を必要としない
短所	<ul style="list-style-type: none"> ・利用可能静脈に限りがある ・全身への侵襲大 ・術創治癒障害のリスク ・感染によるグラフト破綻のリスク ・アクセス不良(術者の不足)

とが、血管外科医にも、時にグラフトに EVT を行う循環器内科医にも、肝要と考えられる。

4. バイパス術の成績の見方

患者選択をどのようにしているかで、手術成績は大きく変わる。状況の良い患者ばかりを選んで適応とし、多少のハイリスク症例ですぐに「手術不能」と判断する施設なのか、あるいはかなりの困難症例に対しても踏み込んで積極的に手術を施行している施設なのかを見極めたうえで、データを読む必要がある。CLI に対する distal bypass の場合は、①潰瘍壊疽などの組織欠損例の割合(その中でも特に Rutherford 6 の割合)、②spliced vein graft(静脈を2本以上連結してグラフトとして使用するもの)の割合、③透析症例の割合などが、その施設の CLI 患者選択基準のレベルを推し量る指標になるであろう。

5. バイパス術か EVT か

下腿以下末梢における EVT のエビデンスが十分でなく、また下腿における EVT とバイパス術を直接対比した臨床試験が行われていないため、バイパス術が良いのか、あるいは EVT が良いのか、どのような患者にどちらが向いているのかということに関して、高レベルのエビデンスは存在しない。患者が、EVT を得意とする循環器内科を受診すれば EVT が施行され、静脈グラフトによるバイパスを得意とする血管外科医を受診すればバイパス術が行われるというのが臨床の実情であるが、これは好ましい状況とは言えない。

数年前までの一時期、「たとえ EVT が失敗してもその後のバイパス術に悪影響を与えることはない」という論理がまかり通っていたが、それは「まずは EVT をやってみて、ダメだった場合にバイパスをお願いしよう」という風潮であったように思われる。しかしそれは BASIL trial の最終報告において、EVT 施行後にバイパス術を受けた患肢は、初回からバイパス術を受けた患肢に比べて有意に amputation-free survival (AFS) が不良であるというエビデンスを受けてから一変した。この最終報告は、どのような患者ないしは病状の場合に EVT が適しているのか、あるいはこういった患者であれば bypass first が適しているといった、血行再建法選択をガイドするような基準を見出すことの重要性を示唆していると考えられる¹⁰⁾。

EVT とバイパス術の、どちらを選択するかについての基準はまだ十分に検討されていないが、これまでのガイドラインや各種のレベルの臨床研究から、そうした基準を考えるうえで重要となる要素が浮かび上がる (表 4)。TASC および TASC II のガイドラインは、われわれに病変の部位 (腸骨か大腿か下腿か) や病変性状 (限局性かびまん性か) による EVT とバイパスの使い分けを教えてきた¹¹⁾。また、BASIL trial の結果は、予測生命予後が治療法決定に重要であり、2 年以上の余命を見込める患者には長期開存が期待できるバイパス術が選択されるべきであり、そうした患者は長期開存の恩恵を享受できるのに対し、期待余命が 2 年以内の患者にはより低侵襲の EVT が第一選択とされるべき、という考えを呈示している¹⁰⁾。しかし、その他の因子については、まだ十分なデー

表 4
EVT かバイパスか：選択に重要な要素

病変存在部位
病変性状・病変長
期待生命予後
耐術性 (心肺機能など)
期待 ADL (歩行能力回復可能か)
利用可能な静脈の有無
組織欠損の大きさ
創治癒障害の有無 (低アルブミン、ステロイドなど)
高度石灰化の有無
造影剤使用可能か否か
患者本人の意志

タがないのが現状である。また、わが国は世界有数の糖尿病国であると同時に、透析例にも血行再建を行ってきた数少ない透析先進国であるという特殊な環境なので、日本独自のエビデンスを構築し、その患者にとって最も適切な治療を受けられる基準が明示される臨床研究が求められている。

まとめ

糖尿病の増加、および、維持透析例の増加が当面はまだ続くであろうという現状において、CLI 治療を担当する医療者の病院や地域、診療科を超えた相互理解と連携が不可欠であると考えられる。本稿をご一読いただき、少しでもバイパス術についての理解が深まることを願ってやまない。

参考文献

- 1) Andros G, Harris RW, Salles-Cunha SX, et al : Bypass grafts to the ankle and foot. J Vasc Surg 7 : 785-794, 1988.
- 2) Pomposelli FB, Kansal N, Hamdan AD, et al : A decade of experience with dorsalis pedis artery bypass : analysis of outcome in more than 1000 cases. J Vasc Surg 37 : 307-315, 2003.
- 3) Azuma N, Uchida H, Kokubo T, et al : Factors influencing wound healing of critical ischemic foot after bypass surgery. Is the angiosome important in selecting bypass target artery? Eur J Vasc Endovasc Surg 43 : 322-328, 2012.
- 4) 東 信良, 稲葉雅史, 内田恒他 : 糖尿病合併重症虚血肢に対する下腿動脈以下へのバイパス術—石灰化動脈への吻合法を中心に. 脈管学 44 : 653-658, 2004.
- 5) Kalra M, Gloviczki P, Bower TC, et al : Limb salvage aftersuc-

cessful pedal bypass grafting is associated with improved long-term survival. J Vasc Surg 33 : 6-16, 2001.

- 6) Maharaj D, Ozsvath KJ, Darling RC 3rd, et al : Durability of the dorsalis pedis artery reconstruction in diabetics and non-diabetics : is there a difference? Ann Vasc Surg 16 : 102-107, 2002.
- 7) Hughes K, Domenig CM, Hamdan AD, et al : Bypass to plantar and tarsal arteries : an acceptable approach to limb salvage. J Vasc Surg 40 : 1149-1157, 2004.
- 8) Conte MS, Bandyk DF, Clowes AW, et al : Results of PREVENT III : A multicenter, randomized trial of edifoligide for the prevention of vein graft failure in lower extremity bypass surgery. J Vasc Surg 43 : 742-751, 2006.
- 9) 東 信良, 稲葉雅史, 赤坂伸之他 : 末梢血行再建における静脈グラフトの運命. 脈管学 51 : 53-58, 2011.
- 10) Bradbury AW, Adam DJ, Bell J, et al : Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL) trial : analysis of amputation free and overall survival by treatment received. J Vasc Surg 51 : 18S-31S, 2010.
- 11) Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al : Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). J Vasc Surg 45 : S5-S67, 2007.



東 信良 (あずま のぶよし)

- 1985年 旭川医科大学医学部医学科卒業,
旭川医科大学第1外科(現・外科学講座循環呼吸腫瘍病態外科学分野)に入局
- 1993年 旭川医科大学第1外科 助手
- 1997年 米国 Yale 大学血管外科研究室にて血流刺激に対する内皮細胞の細胞内情報伝達に関する研究
- 1999年 旭川医科大学第1外科 助手復職
- 2001年 旭川医科大学第1外科 講師
- 2011年 旭川医科大学循環・呼吸・腫瘍病態外科 准教授
現在に至る

心臓血管外科専門医, 心臓血管外科修練医, 脈管専門医, 胸部外科認定医, 外科学会指導医, 腹部ステントグラフト指導医, 日本脈管学会評議員, 日本血管外科学会評議員, 日本心臓血管外科学会評議員, 日本静脈学会評議員他