

# 糖尿病腎症由来透析患者の閉塞性動脈硬化症

新城孝道

## はじめに

経年的に透析導入患者の増加がみられ、その過半数を糖尿病性腎症が占めるようになってきた。透析技術の進歩につれ、透析導入後長期生存例がえられるようになり、足病変が問題にあげられるようになってきた<sup>1)</sup>。糖尿病足病変は長期高血糖による神経障害、易感染症や動脈硬化症を背景とする末梢循環障害が複合し種々の病態を示す。なかでも動脈硬化性下肢閉塞症（以下 ASO と略）は足壊疽への主要因のため臨床的管理が重要である<sup>2)</sup>。糖尿病患者で高度の動脈硬化症を合併する例は透析導入前より ASO 合併例が高頻度でみられる。透析導入以後は種々の動脈硬化促進因子の関与で一層 ASO が進行し悪化がみられる（図 1）<sup>3)</sup>。

## 1 糖尿病透析患者の末梢循環障害の評価

### ① 足の単純 X 線検査

糖尿病透析例の動脈硬化症は、血管の内膜中膜での粥状硬化症のみならず中膜のメンケベルグ型石灰化が高率に合併する（図 2, 3）。

### ② ankle pressure index（足関節部の最高血圧/上腕血圧収縮期血圧比）

ドップラー法での血圧測定が従来行われてきた。自動血圧計を使用した API 測定装置が開発され市販されている。判定に際しては注意が必要である。API 0.9 以下を異常とし、0.4 以下は重症虚血である。

### ③ 下肢の分節血圧

下肢に 4 カ所のカフを巻き、空気振動による血圧測定法で、虚血のレベルが判定できる。

### ④ 経皮酸素分圧

皮膚の毛細血管レベルの微小循環の評価に有用である（図 4）。足背レベルでは 50~60 mmHg 以上が正常値で、以下の場合にはほかの検査の併用が必要である。40 mmHg 以下では負荷検査の追加や血管造影検査が必要である（図 5, 6）。間歇性跛行例は treadmill 検査での評価が有用である（図 7, 8）。

### ⑤ 血管エコー検査

骨盤内での血管はガス像が多いと観察が不十分であるが、下肢では血管の観察と血流の評価が同時に起こる。血管内の情報が非侵襲的に直接観察できる、繰り返し経過観察が可能な点が有用である（図 9）。

### ⑥ 血管造影検査

最終的な血流評価法である。検査後に透析で造影剤を除去する。最近 Gd を使用した MR angiography が臨床応用されている（図 10）。腎機能に悪影響を及ぼさないため、外来での検査が可能である。末梢の微小な血流評価には限界がある。スクリーニングとして今後多くの臨床使用が見込める。

## 2 ASO を伴う糖尿病透析患者の臨床経過

糖尿病の ASO は透析での循環血液量の減少、貧血、心機能低下等の影響で慢性的な虚血負荷が加わる（図 11）。

### ① 急性動脈閉塞症（図 12）

粥状硬化病変よりの塞血栓症が起こることがすくなくない。急激な発症、疼痛、足の蒼白、脈の消失、シビレなどの知覚異常が参考となる。緊急血管造影検査で血栓除去術の適応や血栓溶解療法が必要となる。

### ② Blue Toe 症候群

動脈瘤、各種血管操作術直後ないし数カ月以内に、

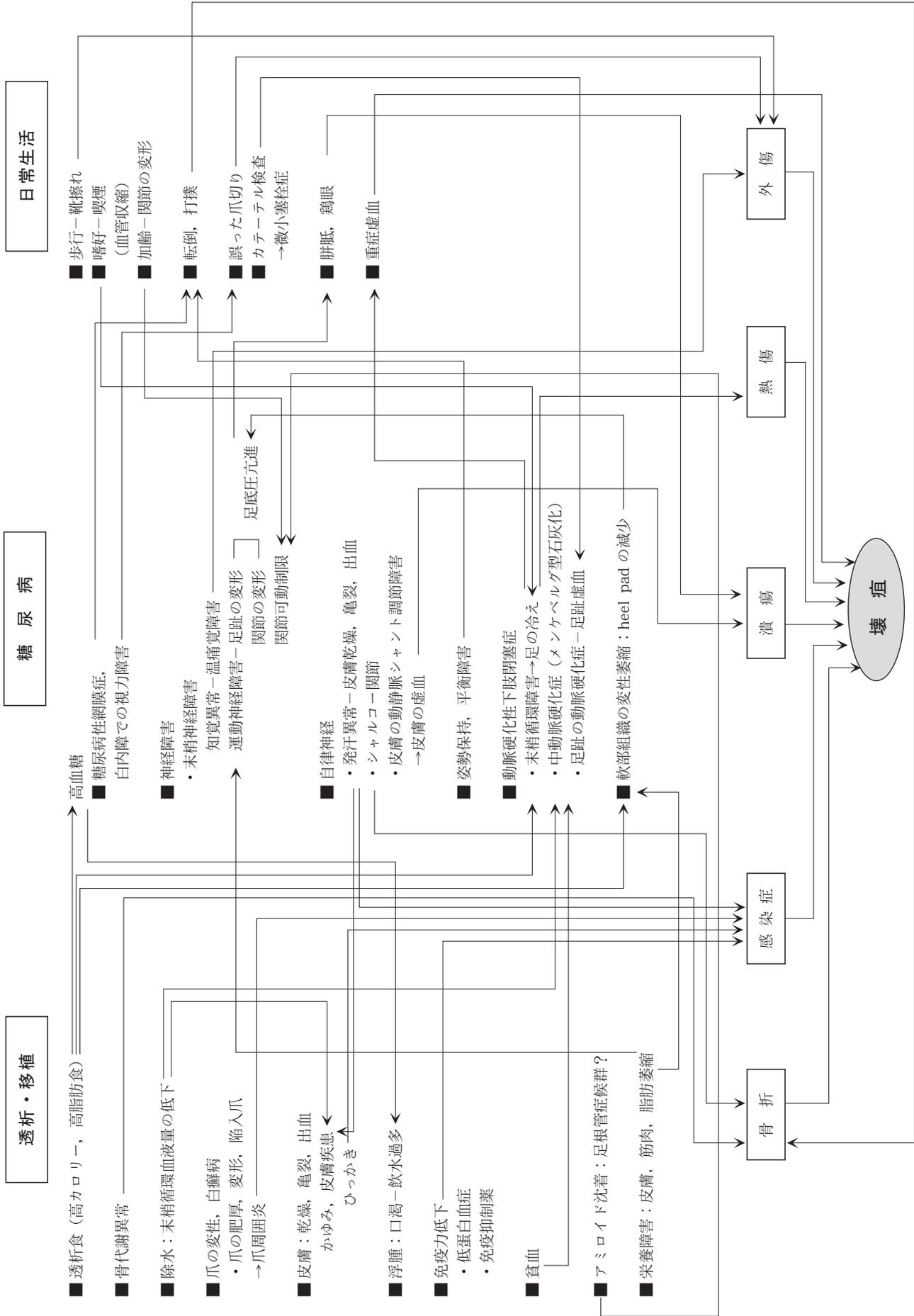


図1 糖尿病患者の透析療法・腎移植例での足病変発生機序



図2 ASO 患者の動脈硬化症

糖尿病患者の動脈硬化症で高率にみられる中膜の石灰化（メンケベルグ型石灰化）で、単純 X 線検査で血管の石灰化像がみられる。透析患者では高率に観察される。

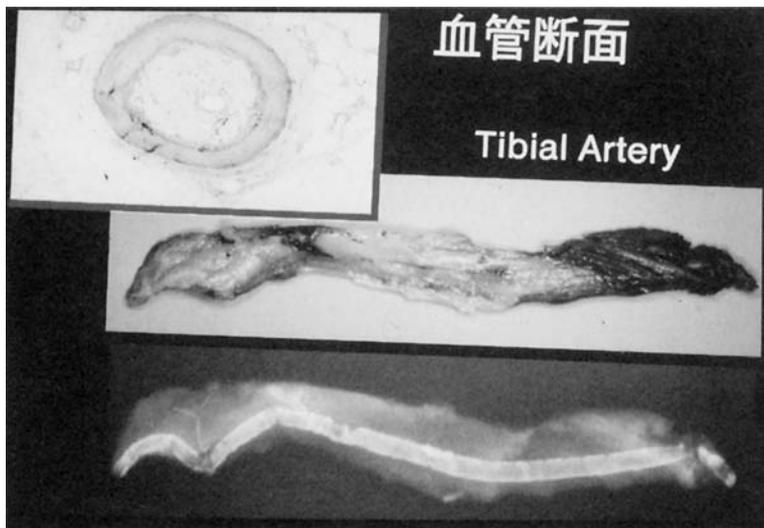


図3 足壊疽切断例の頸骨動脈（メンケベルグ型石灰化）

図左の血管横断像は冠状の石灰化を示し、血管内腔が狭い。図中央上は頸骨動脈の外観である。同血管を X 線検査で撮影すると図下の如き管状の石灰化を呈した血管像がみられる。



図4 経皮酸素分圧 (TCPO<sub>2</sub>) 測定検査

図中央の皮膚を 44℃ に加温する白い電極を装着し、毛細血管よりの酸素濃度を検出する。糖尿病患者では微小循環障害がみられるため、本検査は有用である。図左側の黒い電極でレーザー皮膚血流測定を施行中。

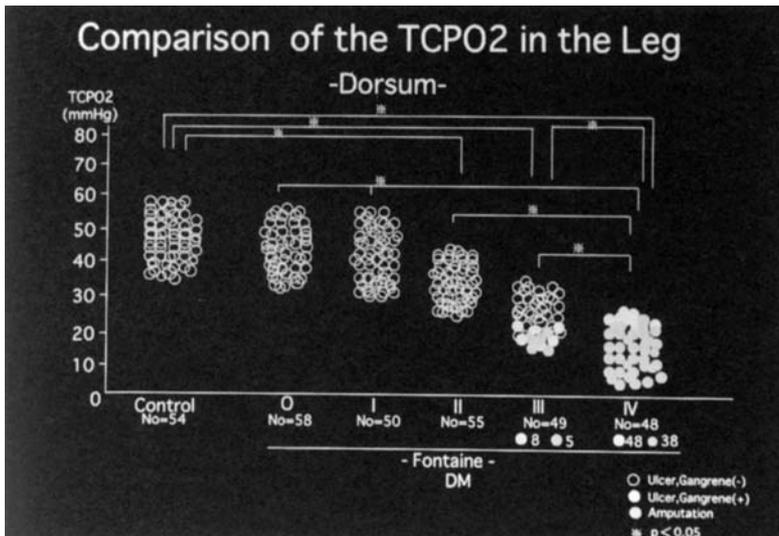


図5 下肢の経皮酸素分圧 (TCPO<sub>2</sub>) 測定値の比較  
健常例と糖尿病 ASO 例の Fontaine 分類での比較。  
Fontaine 分類 II 度, III 度, IV 度で足背部の酸素濃度  
が低下し, IV 度では足切断例が増加した。



図6 ASO 患者に対する酸素吸入テスト  
左足が ASO に起因する足壊疽状態。血行再建術が困  
難例。保存的治療の有用性の評価に本例のような酸素  
吸入負荷テストでの経皮酸素濃度の変化を評価する。  
本例の検査での未反応ないし低反応例は足切断が必要  
となる例が多い。酸素のかわりに PGE1 製剤の点滴で  
の血管拡張能を評価する薬物負荷試験も試行されて、  
有用である。

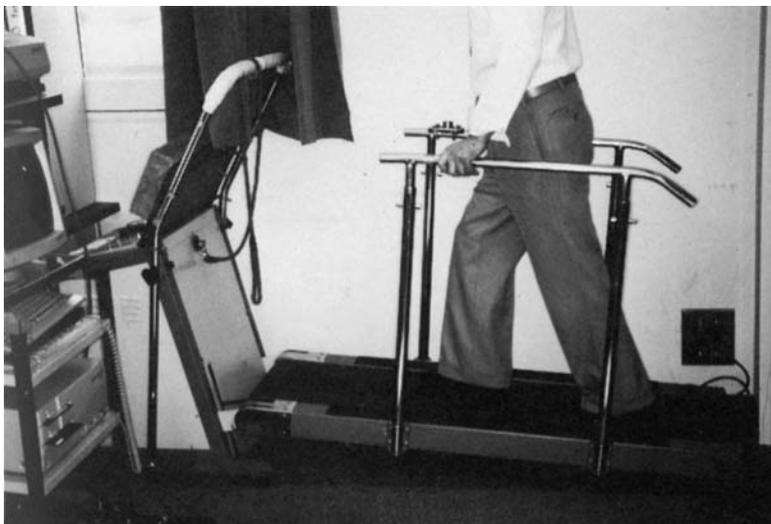


図7 ASO 患者に対する Treadmill 負荷テスト  
FDA での標準負荷検査は 7 度の傾斜角で、毎分 40 m  
の速度のベルトコンベアー上を図のように歩行する。  
足の虚血初期症状と最大歩行距離で比較する。疼痛の  
出現部位は虚血血管の評価に重要である。腰部脊柱管  
狭窄症例も同様の間歇性跛行を生じるため、血流と脊  
椎の両評価が必要である。

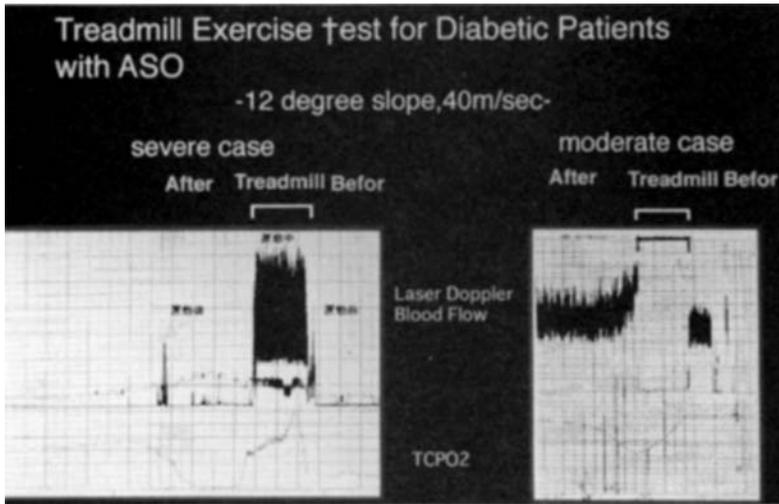


図8 ASO患者に対する Treadmill 負荷テスト  
 経皮酸素分圧 (TCPO<sub>2</sub>) 測定で運動前後の皮膚の酸素濃度を評価. ASO の中等度例は安静時の値が比較的保たれ, 運動での酸素低下が 10 mmHg 前後が最低値で以後回復は速やかである. 左図は高度の ASO で安静時酸素濃度が低値で運動負荷で 0 mmHg に達した. 以後の回復時間の遅延がみられた. 間歇性跛行の機能と重症度評価に有用である.

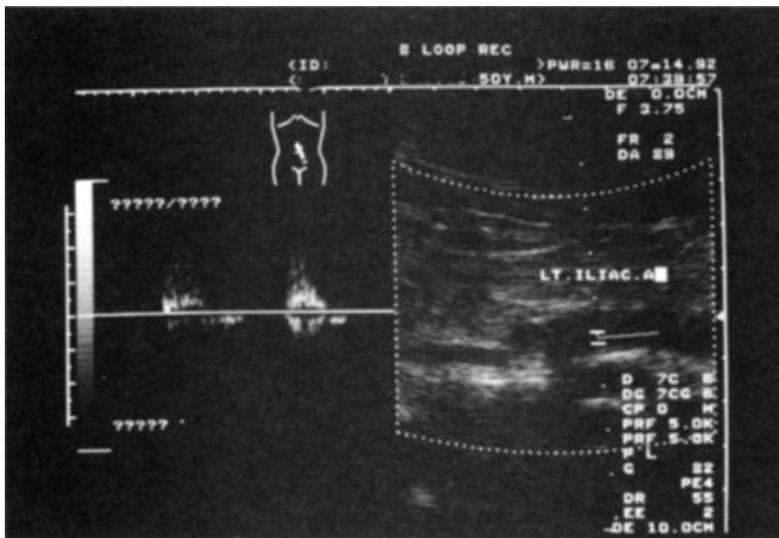


図9 ASO 評価としての血管造影検査  
 下肢の血管の直接観察ができ, ドップラー使用で血流評価が可能である. また血流波形分析を併用すると, 正確な血行動態が評価できる. 経時的評価もでき非侵襲的である. 本例の左腸骨動脈でのドップラー波は非連続性の単相波で, 高度の循環障害がみられる.



図10 ASO 評価としての血管造影検査  
 MR angiography を施行. 左大腿動脈と両膝下動脈の閉塞ないし高度狭窄がみられる. MR angiography は骨盤, 大腿, 下腿部の血管評価に適している. 外来での検査が可能で非侵襲的である.

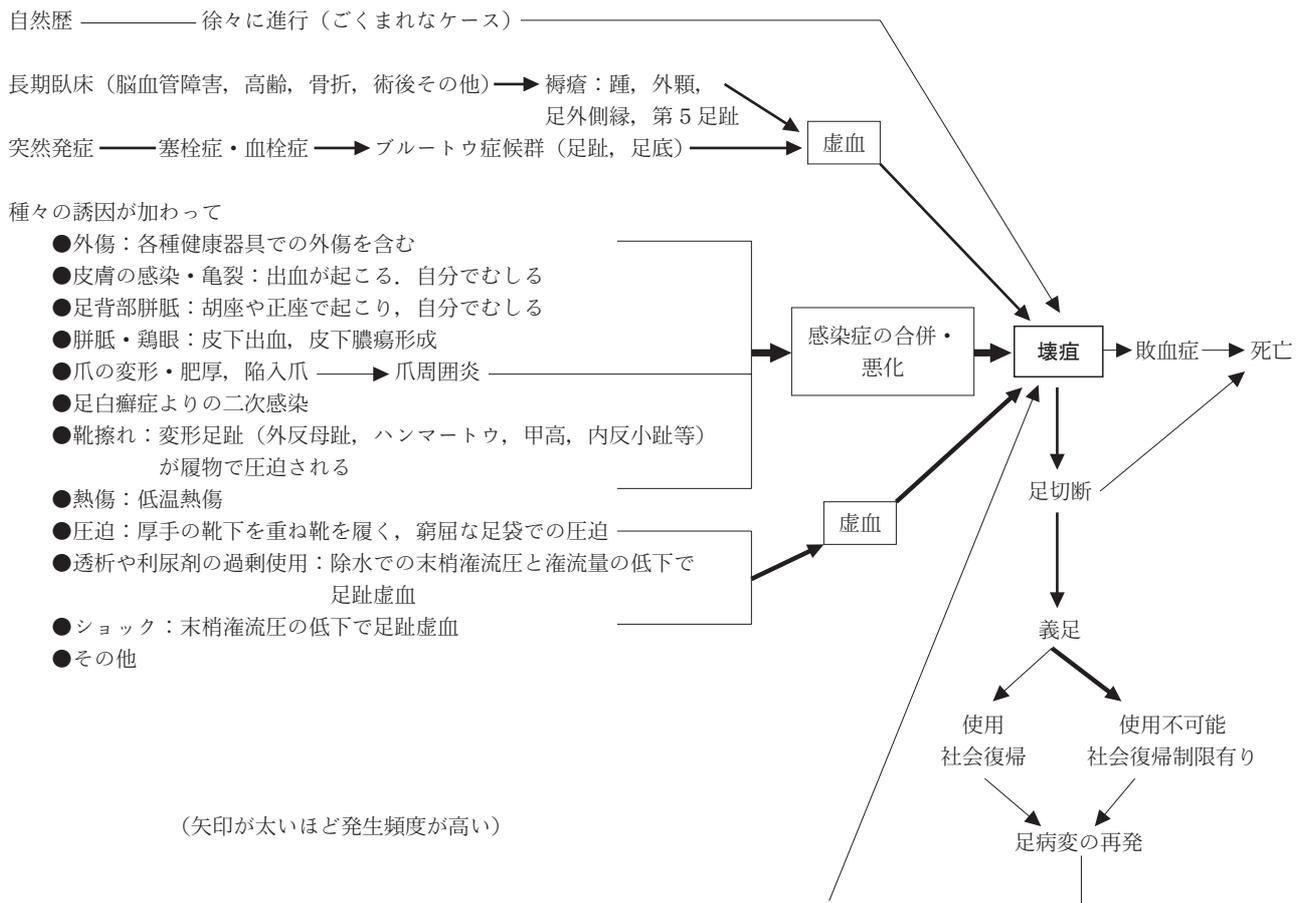
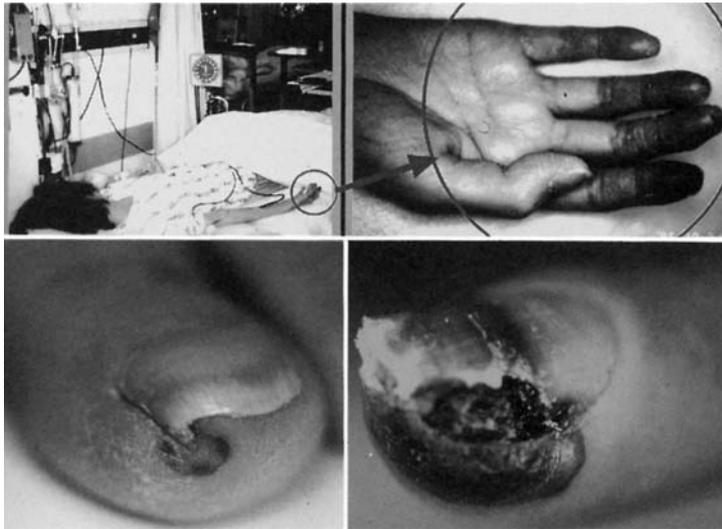


図 11 糖尿病に合併した閉塞性動脈硬化症の臨床経過



図 12 急性動脈閉塞症

37歳の若年糖尿病患者例。過去にASOがあり血行再建術を受けていて、保存的治療で特に異常はみられなかった。しかし未明に突然足に激痛が生じ、入院となる。足のチアノーゼ、表面温度の低下と脈の触知がみられなかった。ASO患者に急性動脈閉塞症がみられることがまれでないため注意が必要である。



a	b
c	d

図 13 透析患者での手の循環障害

- a. 血液透析での右手の変色と冷感, 疼痛の訴え有り.
- b. 動静脈シャント形成でのスチール現象で手指への虚血が生じた.
- c. 足趾は爪の陥入より爪周囲炎となり足壊疽へ進行しやすい.
- d. 手指の爪周囲炎より指の壊疽形成



図 14 ASO より足壊疽への進行 A

Fontaine 分類 III 度例で, 血行再建不能例. 左足趾が透析終了後に疼痛を訴えていたのが, 徐々に非透析日も疼痛を訴えた. 各種保存的薬物療法を施行したが, 虚血の進行が強く, 図中央そして図右へと悪化した. 足壊疽で膝下切断となる.



図 15 ASO よりの足壊疽への進行 A

Fontaine 分類 III 度例で, 血行再建不能例. 左上図は踵の圧迫荷重負荷で壊疽に陥る. 小範囲であったが壊死部の debridment するも肉芽形成なく, 下中央の図のごとく骨に達した. さらに進行し右上図のごとく足趾より足背と乾性壊疽が進行拡大した.

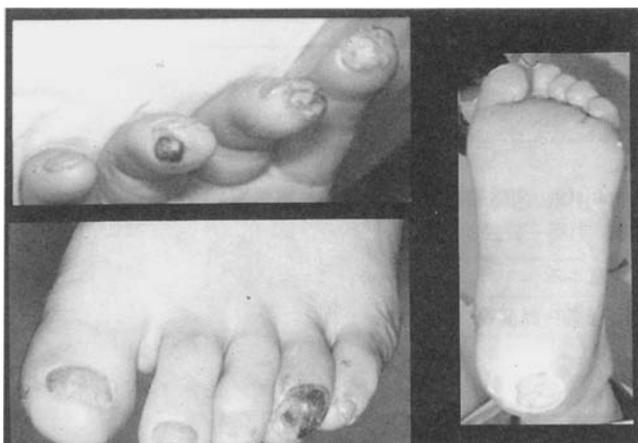


図 16 手指と足の同時壊疽例 B

68 歳女性の糖尿病透析患者。左踵の乾燥亀裂より壊疽となり、同左第 4 足趾は靴擦れでの乾燥壊疽形成。手指は爪周囲炎より壊疽に進行悪化。



図 17 手指と足の同時壊疽例 A

動脈硬化症が高度で上腕と下肢に循環障害がみられる。左踵は荷重負荷での壊疽に感染症が合併し壊疽に進展。右第 1 手指尖端は小外傷より壊疽に到った。

突然の痛みと足の皮膚の livido reticularis（紫色の斑状）が特徴である。高コレステリン血症の塞栓症で、微小循環改善としてアルガトロバンの点滴静脈注射が有用である。わずかな荷重で皮膚の壊疽を生じるため、安静をたもち足への荷重負荷をさける。

### ③ 足壊疽への進行

透析 ASO 例は日常生活での靴擦れ、熱傷、爪の変形や爪周囲炎（図 13 c）、掻痒症での擦過症や小外傷より潰瘍を形成し、不幸にして足壊疽にいたる例が多い（図 14, 15）。足壊疽への進展は個人差が強く、足趾型、踵型等と種々である。経時的な観察が必要である。

### ④ 手指の循環障害（図 13 a, b, d）

熱傷や擦過傷等での小外傷が誘因となり壊疽へ進展する。

### ⑤ 足と手指の同時壊疽（図 16, 17）

透析患者で足と手の壊疽が同時にみられる例が最近

稀でなくなった。手指は荷重負荷は足に比して少ないが、日常生活で手を使うことが多く、手袋の使用等での安静と血管拡張剤が必要である。

## 3 治療

糖尿病の血糖コントロールのみならず、透析に関する種々の点での治療が必要である（表 1）<sup>4)</sup>。

### ① 日常生活での注意

禁煙（図 18）、熱傷（図 19）や靴擦れの防止が重要。

### ② 薬物療法

各種血管拡張薬のみならず<sup>5)</sup>、合併例が多い高脂血症例<sup>6, 7, 8)</sup>や高血圧にたいする治療が必要。

### ③ 運動療法

定期的な運動は筋力保持と側副血行路の促進に有用である。

### ④ 各種 interventional angioplasty

表 1 末梢循環障害に対する治療

分類	治療
1度 冷感・しびれ感	保温, 薬物療法
2度 間欠性跛行	薬物療法, 物理療法, 歩行
3度 安静時疼痛	薬物療法, interventional angioplasty, 交感神経ブロック, 血行再建術
4度 自発性脱疽	薬物療法, 血行再建術
2) 禁煙. 被服, 靴下, 足袋や靴での圧迫を避ける. 熱傷に注意する	
3) 歩行, バーガー体操	
4) 厳格な糖尿病コントロール, 脂質代謝異常の治療	
5) 薬物療法	
1. 血管拡張薬: PGE <sub>1</sub> 製剤 (プロレナール®), シクランデレート (カピラン®), ジピリダモール (ペルサンチン®), トラベジール (ロコルナール®), ニコチン酸 (ユベラ N®), カリジノゲナーゼ (カリクレイン®)	
2. 赤血球変形能改善薬: ペントキシフィリン (トレンタール®)	
3. 抗血小板薬: チクロピジン (パナルジン®), PGI <sub>2</sub> (プロサイリン®), 塩酸ジラゼブ (コメリアン®), 塩酸サルボグレラート (アンブラーグ®), イコサペンタエン酸 (エパデール®), シロスタゾール (プレタール®), アスピリン	
4. 抗凝固剤: アルガトロバン (ノバスタン®), ワルファリンカリウム (ワーファリン®)	
5. 抗線溶剤: バトロキソピン (デフィブラーゼ®)	
6) その他	
1. 腰部交感神経ブロック: 糖尿病性交感神経障害例には不適	
2. 経皮的血管形成術: バルーン法 (ステントの併用), 小カッター法, 内視鏡下レーザー照射	
3. 酸素治療法: 局所的, 全身的	
4. 外科的血行再建術	
5. 血液浄化法: 高脂血症例での有効性がある	

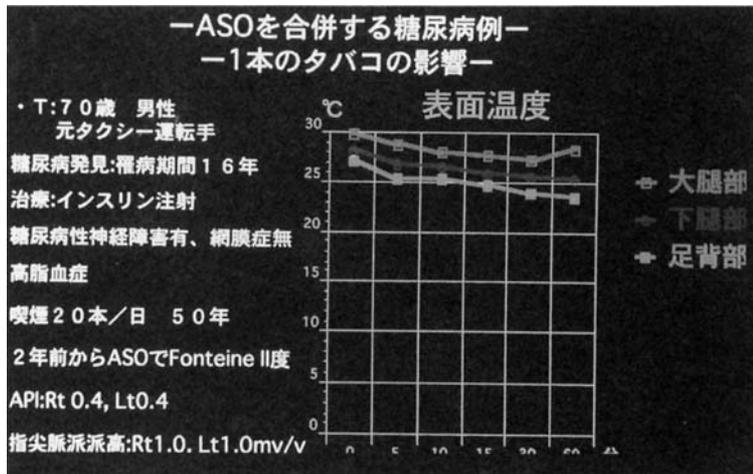


図 18 喫煙が末梢循環障害患者に及ぼす影響

タバコ1本での下肢の温度変化で、大腿部、下腿部と足背で観察。表は縦が温度で横が時間軸。時間は喫煙直後より5分、10分、15分、30分、61分で観察した。大腿部、下腿部は約1時間後に温度低下が止まったが足背ではさらに温度低下がみられた。このような温度低下は本人の自覚症状がとぼしく禁煙指導が重要である。



図 19 糖尿病透析患者での熱傷

足の冷えを訴え図のごときゴム製の湯たんぽの使用。左のマフラーで十分覆ったが足の疼痛感覚が無いため、低温熱傷をきたした。直接足に接触する湯たんぽの使用は危険。





図 22 足切断後の注意

糖尿病足壊疽となり、血流障害で右膝下で切断。断端部の閉鎖遅延と一部乾燥壊死がみられる。対側足の拇指に荷重負荷がかかり壊疽形成。糖尿病足切断例では本例のような経過をとる例が少なくない。注意が必要である。

ASO 例に対し本技術が発達し、よい成績を得ている。膝下での血管拡張は困難である。

#### ⑤ 血行再建術

糖尿病患者では膝下での distal bypass が有用であるが、開在率が低値であるとの報告がある<sup>9, 10)</sup>。高度虚血性心疾患では手術不能例となり、足切断が救命救肢となる。下肢閉塞性動脈硬化症の診断・治療方針に関してアメリカ血管学会がガイドラインを提示した<sup>11)</sup>。

#### ⑥ 足壊疽の切断<sup>12, 13)</sup>

Wagner 分類に基づく治療<sup>14)</sup>が参考となる (図 20, 21)。切断レベルは膝下や膝上が高率となり、著しく QOL が低下することが多い。

#### ⑦ 足切断後の注意

義足使用例は切断端の糜爛や潰瘍形成や、切断対側の足が壊疽にいたることが多いため定期的な診察が必要である (図 22)。

以上の如く糖尿病透析患者の ASO に関する治療では、血管外科、整形・形成外科、皮膚科、糖尿病専門医や家族を含めた地域のネットワークの連携治療が必要である。CAPD<sup>15, 16)</sup>や腎移植例での足病変<sup>17~21)</sup>に対応している外国における足病変専門病院が本邦でも必要である<sup>22)</sup>。

### 4 重要なフットケア<sup>23, 24)</sup>

足の毎日の観察と清潔の保持が重要である。皮膚の



図 23 糖尿病透析患者の皮膚の乾燥・亀裂

糖尿病性神経障害や透析での除水で足の皮膚の乾燥がみられる。本例のように、亀裂部より出血がみられ、感染症併発で膿瘍形成、足壊疽へと進行することが少なくない。亀裂形成の好発部位は踵と足趾底部屈曲部で、保湿剤の使用が必要である。

乾燥・亀裂の治療 (図 23), ネイルケア, 皮膚の感染症治療が重要である.

#### 文 献

- 1) Marthal NH, Harold IF, Sterling CH, et al: Risk of foot complication in long-term diabetic patients with and without ESRD: A Preliminary study. ANNA J, 23; 381, 1996.
- 2) Flores Rivera AR: Risk factors for amputation in diabetic patients: a case-control study. Arch Med Res, 29; 179, 1998.
- 3) Koskas F, Kieffer E: Management of peripheral arterial disease in patients with end-stage renal failure. Nephrology, Dialysis, Transplantation, 12; 604, 1997.
- 4) 馬場俊也: 糖尿病と末梢循環障害; インターナショナル・コンセンサス糖尿病足病変に関する国際ワーキンググループ編 (糖尿病足病変研究会訳), 医歯薬出版, 東京, p 35, 2000.
- 5) Cozzolino D, Coppola L, Masi S, et al: Short- and long-term treatments with iloprost in diabetic patients with peripheral vascular disease: effects on the cardiovascular risk factor plasminogen activator inhibitor type-1. Eur J Clin Pharmacol, 55; 491, 1999.
- 6) 湯川 進, 岸野雅則, 日比野彰. 他: 透析患者における脂質代謝異常. 腎と透析, 42; 193, 1997.
- 7) 平澤由平, 吉原邦男: 動脈硬化とその対策. 腎と透析, 21; 45, 1986.
- 8) 森 義雄, 宗 正敏: 非薬物療法・薬物療法の実際と予防—高脂血症. 腎と透析, 9; 367, 1997.
- 9) Bad LJ, Marc HG, Dennis FG, et al: Failure of foot salvage in patients with end-stage renal disease after surgical revascularization. J of Vas Surg, 280, 1995.
- 10) Holtzman J, Caldwell M, Walvatne C, et al: Long-term functional status and quality of life after lower extremity revascularization. J Vasc Surg, 29; 395, 1999.
- 11) Management of peripheral arterial disease-Trans Atlantic Inter-Society Consensus (TASC). J of Vas Surg, supplement 31, 2000.
- 12) Mayfield JA, Reiber GE, Maynard C, et al: Trends in lower limb amputation in the Veterans Health Administration. J Rehabil Res Dev, 37; 23, 2000.
- 13) Adler AI, Boyko EJ, Ahroni J H, et al: Lower-extremity amputation in diabetes. The independent effects of peripheral vascular disease, sensory neuropathy, and foot ulcers. Diabetes Care, 22; 1029, 1999.
- 14) Wagner FW Jr: Orthopaedic rehabilitation of the disvascular limb. Orthop Clin North Am, 9; 325, 1978.
- 15) Martin C, Montes R, Guerrero A, et al: Peripheral vascular disease in CAPD. Perit Dial Int, 16; 529, 1996.
- 16) Balaskas EV, Yuan ZY, Gupta A, et al: Long-term continuous ambulatory peritoneal dialysis in diabetics. Clinical Nephrology, 42; 54, 1994.
- 17) Rischen Vos, J van der Woude FJ, Tegzess AM, et al: Increased morbidity and mortality in patients with diabetes mellitus after kidney transplantation as compared with non-diabetic patients. Nephrology, Dialysis, Transplantation, 7; 433, 1992.
- 18) Biesenbach G, Margreiter R, Konigsrainer A, et al: Comparison of progression of macrovascular diseases after kidney or pancreas and kidney transplantation in diabetic patients with end-stage renal disease. Diabetologia, 43; 231, 2000.
- 19) Nakache R, Merhav H, Klausner JM: Peripheral vascular disease in pancreas allograft recipients. Transplant Proc, 31; 1989, 1999
- 20) Becker BN, Odorico JS, Becker YT, et al: Peripheral vascular disease and renal transplant artery stenosis: a reappraisal of transplant renovascular disease. Clin Transplant, 13; 349, 1999.
- 21) Morrissey PE, Shaffer D, Monaco, AP et al: Peripheral vascular disease after kidney-pancreas transplantation in diabetic patients with end-stage renal disease. Arch Surg, 132; 358, 1997.
- 22) Foster AVM, Snowden S, Grenfell A, et al: Rehabilitation of gangrene and amputation in diabetic renal transplant patients: the role of a special foot clinic. Diabetic Medicine, 12; 632, 1995.
- 23) 新城孝道: 末梢血管障害: 糖尿病性足壊疽, ASO. 腎と透析, 49 増刊号; 932, 2000.
- 24) 新城孝道: 末梢循環障害. 糖尿病のフットケア; 医歯薬出版, 東京, p70, 2000.