

血液透析患者における閉塞性動脈硬化症の診断と治療

赤松 眞 日向野智香* 阿岸鉄三

板橋中央総合病院 腎不全外科 *同臨床検査科

key words : 血液透析, 閉塞性動脈硬化症

要 旨

血液透析患者における下肢の閉塞性動脈硬化症 (arteriosclerosis obliterans: ASO) は重要な合併症の一つである。現在では残念ながら根本的な治療はなく、予防および早期発見・治療が重要である。そのためには日常診療においてわれわれ医療スタッフが透析患者の下肢の状態について関心を持つことが大切で、このことが下肢切断に至る症例を一人でも少なくする唯一の方法と思われる。

緒 言

日本透析医学会統計調査委員会の報告によれば、透析患者に占める糖尿病および高齢者の比率が年々増加している¹⁾。そのような背景に加え腎不全、透析療法そのものが動脈硬化症を促進するとされており²⁾、動脈硬化に起因する心不全・脳血管障害・心筋梗塞などが死因の上位を占めており、維持透析患者において動脈硬化がきわめて重要な要因であることを示している。

このような背景のもと血液透析患者の末梢動脈疾患 (peripheral arterial disease: PAD) に伴う下肢切断の頻度は一般人の約 10 倍にもものぼることが指摘されており²⁾、QOL や予後を左右する重要な合併症となっている。そこで本稿では血液透析患者の PAD のうち 90% 以上を占める³⁾とされている ASO について

診断および治療について概説する。

1 ASO を高頻度に合併する背景

ASO を合併する血液透析患者の増加要因としては、長期透析、透析導入患者の高齢化および原疾患としての糖尿病の増加があげられる。血液透析が動脈硬化の進展に影響を及ぼす因子として脂質代謝異常、カルシウム・リン代謝異常に伴う血管壁の石灰化、高血圧、水分・ナトリウム過剰およびアミロイドなどが関与しているとされている⁴⁾。また高齢者や糖尿病患者の血液透析導入の増加は、透析導入時に動脈硬化を高率に合併しており、その後の血液透析がさらに動脈硬化を進展すると思われる。

2 ASO 診断までのながれ

通常 ASO の臨床診断には Fontaine 分類が用いられている。しかし下肢の冷感やしびれはしばしば見逃されることも多く、高齢者では間歇性跛行といった症状を訴えるほど歩行が行えない場合も少なくない。本来、安静時疼痛や四肢の潰瘍、壊疽といった症状が出現する以前に治療を開始することが重要で、早期に診断し動脈硬化の進展を予防する必要がある。

足関節/上腕血圧比 (ankle-brachial pressure index: ABI) は外来で簡便に測定できるが、近年は日本コーリン社製 form PWV/ABI (以下 form) によ

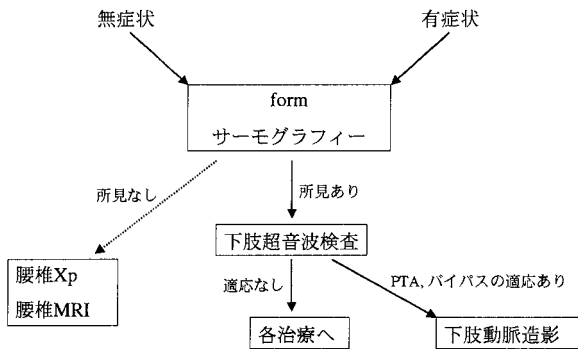


図1 ASO診断までの手順

る ABI および脈派伝搬速度 (PWV) が有用である。またサーモグラフィーは下肢の表面温度の左右差をみる上で簡便な方法である。

図1に当科で行っている診断の手順を示す。触診にて下肢動脈触知の有無を診察し、ASOが疑われた場合はformおよびサーモグラフィーを行う。次にASOが疑われた場合は下肢動脈の超音波検査を行う。超音波検査では総腸骨動脈から足背動脈までの閉塞あるいは狭窄の有無、部位および範囲などの確認が可能である。この結果をもとに外科的血行再建または血管造影下の血管拡張術 (percutaneous transluminal angioplasty: PTA) の可能性がある症例に限り、下肢動脈造影を行う。一方、歩行時の疼痛などの症状を有しながらformやサーモグラフィーが正常な場合は腰部脊椎管狭窄症などの整形外科的疾患を疑って、腰椎Xp, MRIなどを行う。

3 各種検査法

1) formによるABIおよびbaPWV測定

formは四肢の血圧を同時に測定することによって左右のABIを測定する。その測定はオシロメトリック血圧計を使用するため再現性が従来のドプラー法に比較して2倍の精度とされている。また脈派伝播速度 (pulse wave velocity: PWV) の測定が可能である。PWVは距離 (身長からの換算式にて求める) / 脈派伝播時間で求め、右上腕脈派の立ち上がりと左右足首脈派の立ち上がりの時間により算出されたものをbaPWVとしている。

図2に当科の透析患者63名について測定したABIおよびbaPWVを示す。ABIは0.9~1.3, baPWVは1400 cm/sec. が一般的な正常値とされており、これを適応した。その結果ABI, baPWVともに正常は11例 (17.4%: group D), ABI正常, baPWV高値は47例 (74.6%: group C), ABI 0.9以下, baPWV正常は1例 (1.5%: group B), ABI 0.9以下, baPWV高値は4例 (6.5%: group A)であった。

表1にそれぞれのグループでの糖尿病の合併率を示す。ABIが0.9以下での糖尿病の合併が高率であった。さらに各GroupのASO合併率でみるとABI 0.9以下のGroup A, Bで100%であり、特に注目すべき点はABIが正常範囲でbaPWVが高値のGroup Cにおいて7例 (15%) にASOを合併していた点で

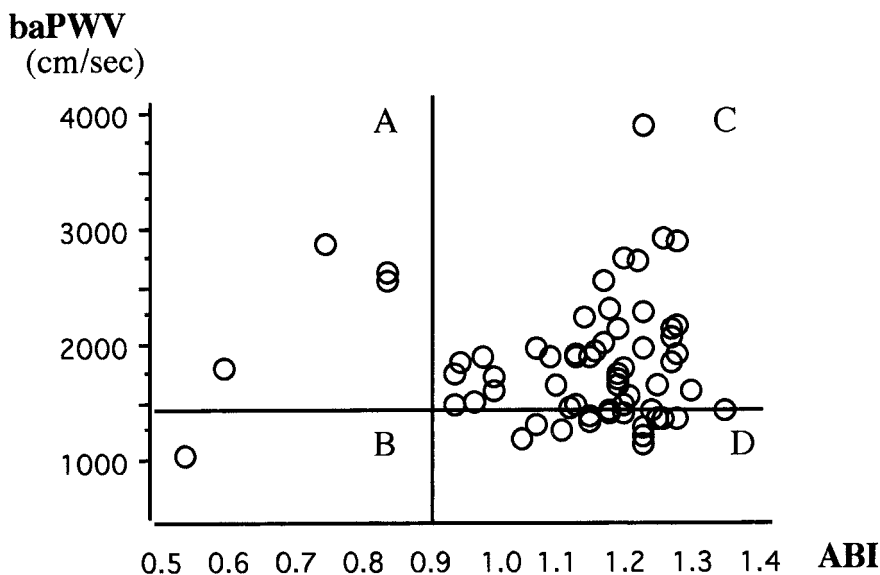


図2 ABIとbaPWVとの関係

表 1 糖尿病の合併率

Group	患者数	糖尿病患者数	合併率 (%)
A	4	3	75
B	1	1	100
C	47	10	21
D	11	0	0

表 2 ASO の合併率

Group	患者数	ASO 合併数	合併率 (%)
A	4	4	100
B	1	1	100
C	47	7	15
D	11	0	0

ある (表 2).

2) 下肢超音波検査

超音波検査は簡便で非侵襲的な検査法である。近年超音波プローベの進歩により体表から浅い部分についても直径 2~3 mm 程度の血管の描出が可能である。従って超音波検査によって腹部大動脈から総腸骨動脈、大腿動脈、頸骨動脈および足背動脈までの描出が可能となっている。

図 3 は正常の超音波像である。図 3-a は総腸骨動脈、図 3-b は浅大腿動脈、図 3-c は前頸骨動脈、図 3-d は足背動脈の超音波ドップラー像である。い

れも狭窄なく良好な血流が確認されている。

一方、ASO 症例を図 4 に示す。図 4-a は総腸骨動脈の狭窄像で、左側の通常の B モード像では狭窄像ははっきりしないが、右側のドップラーモードを使用すると狭窄があることが確認できる (矢印)。図 4-b は浅大腿動脈の狭窄像で数カ所にわたって狭窄部分が描出されている (矢印)。図 4-c は前頸骨動脈、図 4-d は足背動脈の狭窄像である。超音波検査の問題点としては石灰化病変を伴う場合である。

図 5-a は石灰化病変 (矢印) を有する浅大腿動脈の B モード所見である。図 5-b はそのドップラー像であるが石灰化病変のためドップラー像は途絶しており (矢印)、狭窄の有無は正確に判断できない。

3) 下肢動脈造影

外科的血行再建または PTA の可能性があると判断した場合は下肢動脈造影を行う。ASO はその閉塞部位から骨盤型、大腿型、下肢型の 3 つに分類されている。図 6-a は骨盤型で右総腸骨動脈の狭窄、図 6-b は大腿型で浅大腿動脈に閉塞を認めている。また最近では行っていないが、図 7 に下肢型の造影所見を示す。図 7-a は前頸骨動脈に多発性の狭窄を認め、図 7-b は左右ともに膝窩動脈以下で急速に細くなっている。

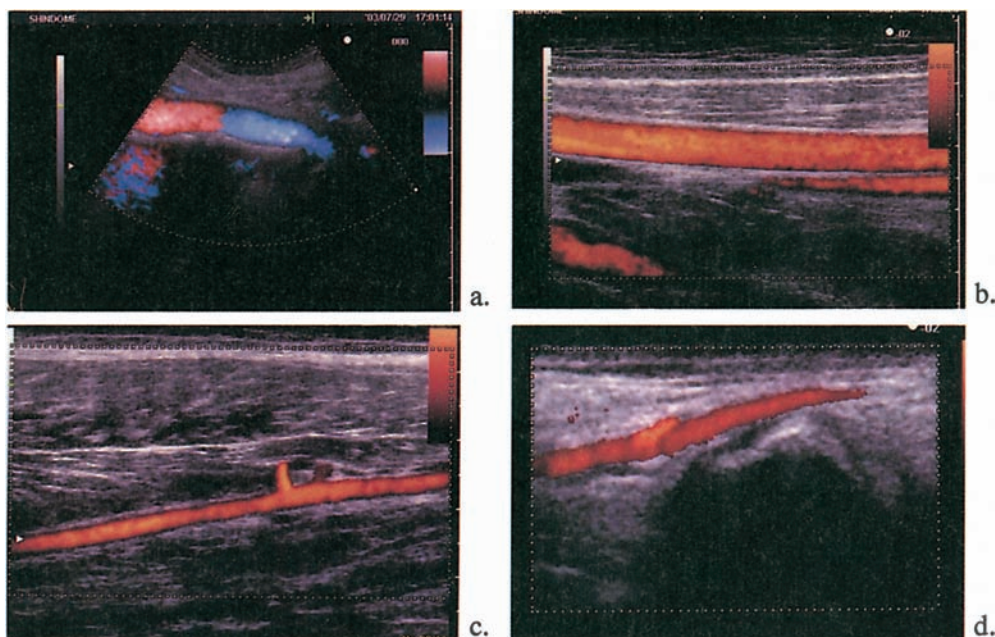


図 3 超音波ドップラー —正常例—

(a: 総腸骨動脈 b: 浅大腿動脈 c: 前頸骨動脈 d: 足背動脈)

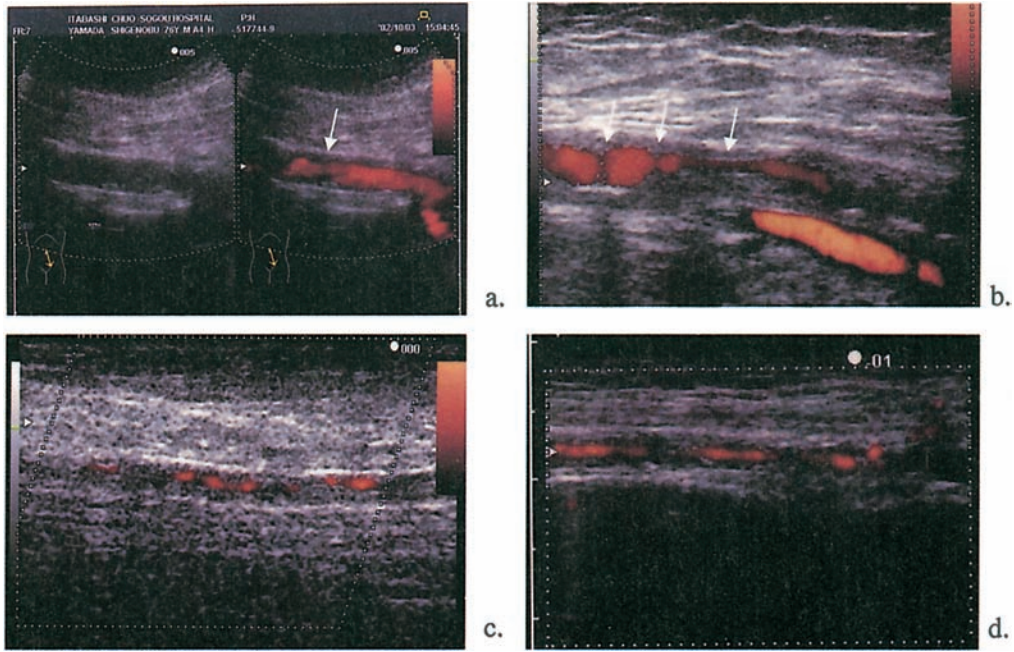


図4 超音波ドップラー —ASO 症例—

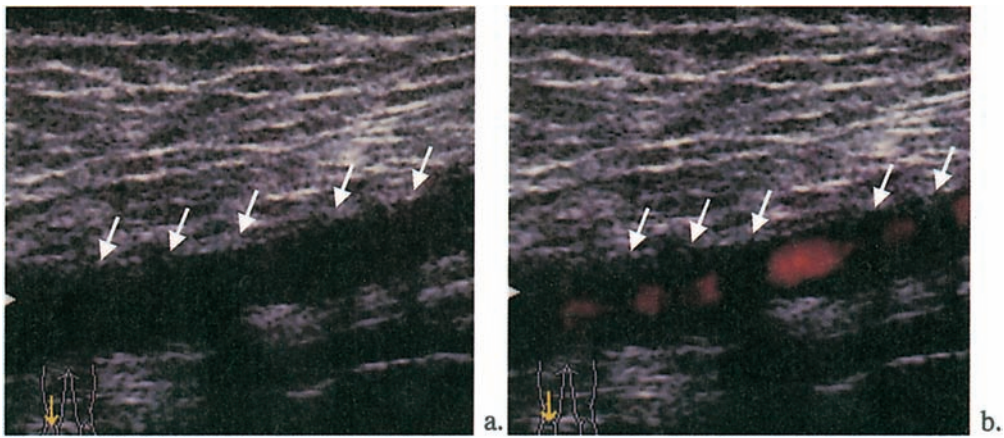


図5 超音波ドップラー —石灰化症例—

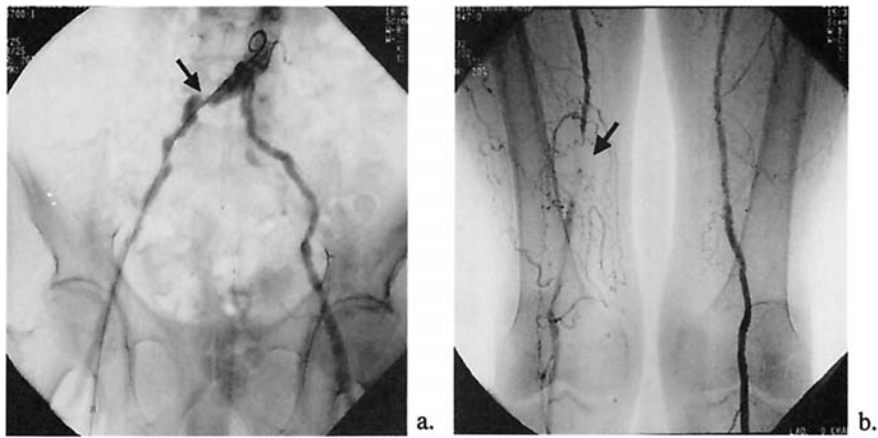


図6 下肢動脈造影

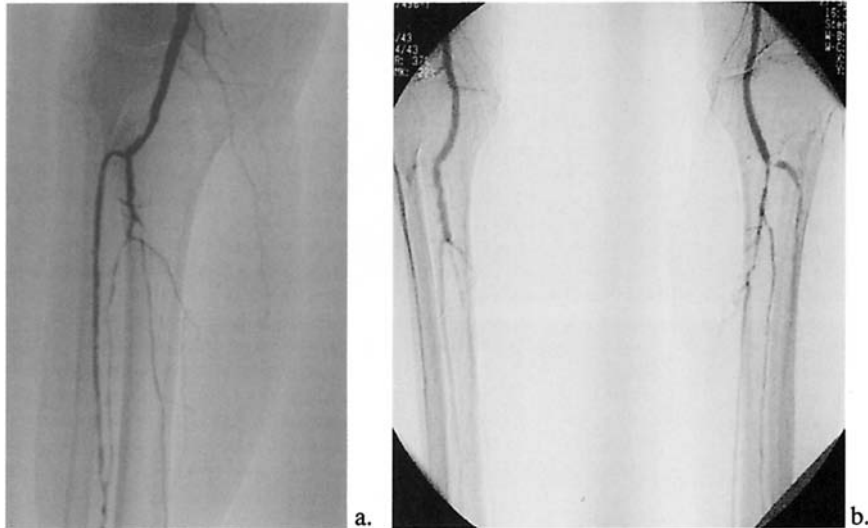


図7 下肢動脈造影像 一下肢型一

4 ASO の治療

ASO の治療は本来、予防および早期発見が第一である。しかし不幸にして ASO を認める場合は積極的な治療が必要となる。以下に各種治療法をあげるが、これらは単独で行うものではなく、それぞれを組み合わせた集学的治療が必要と考える。

1) 予防および早期発見

前述したように、血液透析患者は透析導入の高齢化や糖尿病性腎症を原疾患とする透析導入の増加などいずれも透析導入時に動脈硬化性病変を合併している場合が少なくない。そのため透析導入後の動脈硬化性病変の進展を予防することは非常に重要である。透析患者では動脈壁の石灰化が高率に出現することは明らかであり、大動脈石灰化面積指数は透析期間の長期化、高血圧症例および糖尿病性腎症で有意に大きいとされており⁵⁾、透析導入後に血清カルシウム、リン値、二次性副甲状腺機能および血圧のコントロールについて十分な配慮が必要となる。

一方早期発見には form やサーモグラフィーなどによる定期検査に加え日常のフットケアが重要である。週に 3 回接しているにもかかわらず、足を診る機会は以外と少ないものである。下肢切断に至る症例であっても、きっかけは爪周囲の極軽度の感染である場合が少なくない。そこで当院では透析時に適宜足の爪の状態や感染の有無、末梢循環を把握する目的で透析時に

フットケアを行っている。

2) 薬物療法

内服薬では、抗血小板薬や抗血小板作用に血管拡張作用を持つ PGE₁ および PGI₂ 製剤が中心である。また透析時に Lipo-PGE₁ 製剤を静脈投与する場合もある。ただしこれらの薬剤を使用する際、透析患者においては、出血性病変を有する場合が少なくないことに注意を要する。出血性びらん性胃炎や眼底出血などはしばしば認められ、これらの薬剤が投与されている場合、重大な合併症に進展することも少なくない。

3) LDL アフェレシス

低密度リポ蛋白アフェレシスの PAD に対する有用性が報告されている⁶⁾。LDL アフェレシスの作用機序として血管内皮機能が改善し、一酸化窒素産生により血管拡張反応が改善するとされている⁷⁾。当院ではリポソーパー LA-15 (鐘淵化学工業) を使用し通常 10 回のアフェレシスを行っている。最初の 4 回は週 2 回 (血漿処理量 3,500 ml)、次の 4 回は週 1 回 (血漿処理量 4,000 ml)、最後の 2 回は 2 週に 1 回 (血漿処理量 4,500 ml) の計 10 回を 1 クールとしている。

4) 人工炭酸泉浴

ASO 患者の下肢の疼痛、潰瘍および壊疽などの症状に高濃度人工炭酸泉浴 (以下炭酸泉浴) が効果的であることが報告されている⁸⁾。炭酸泉浴は高濃度の炭酸



図8 高濃度人工炭酸泉施行例

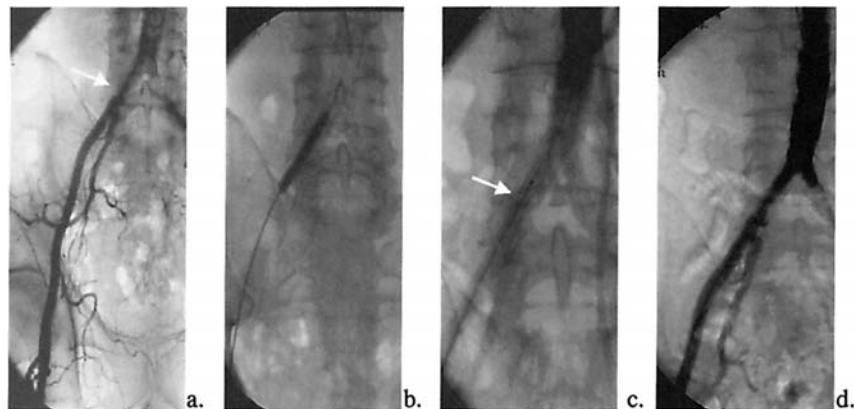


図9 PTA 施行症例 —右総腸骨動脈狭窄—

泉に下肢浴を行うことによって経皮吸収された CO_2 によって組織の CO_2 濃度が上昇し、毛細血管小動脈が拡張し末梢の血流増加を来し症状の改善が得られる。

図8は糖尿病性腎症を原疾患とする維持透析患者の下肢潰瘍に対して人工炭酸泉浴治療を行った1症例である。図8-aは人工炭酸泉浴開始前で図8-bは治療開始8カ月後で、潰瘍部分は縮小しほぼ完治している。

5) 経皮経管的血管拡張術 (PTA)

PTAは侵襲性の比較的低い治療法であり、創傷治癒の遅延や易感染性などの観点からも透析患者においては良い適応である。PTAの適応は総腸骨動脈から膝窩動脈までの狭窄長5cm以下の病変としている。また狭窄部位が複数の動脈に及んでいる場合は2回に分けて行う場合もある。

図9-aは右総腸骨動脈に90%の狭窄を認めた症例

で(矢印)、狭窄部位に対してPTAを施行し(図9-b)引き続き金属ステントを留置した(図9-c, 矢印)。最終造影では良好に拡張している(図9-d)。また完全閉塞症例においてもPTAが可能な場合がある(図10-a)。超音波検査にて閉塞部位が浅大腿動脈の起始部の極狭い範囲であることが事前に確認可能であったため、ガイドワイヤーを通過させることが比較的容易であった(図10-b)。その結果末梢への血流再開が可能であった(図10-c)。

6) 外科的血行再建術

外科的血行再建術には人工血管によるバイパス術、血栓内膜除去術および血栓除去術がある。バイパス術には解剖学的ルート、非解剖学的ルートによる再建術がある。透析患者の特徴として動脈壁の高度石灰化を有する 경우가多く、特に腹部大動脈の石灰化病変が高度で通常の腹部動脈からのバイパス術が行えない症例

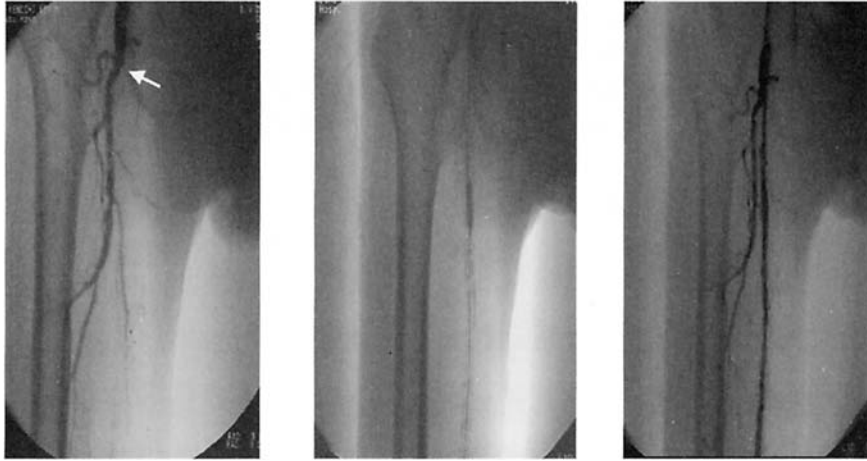


図 10 PTA 施行症例 —右浅大腿動脈閉塞例—

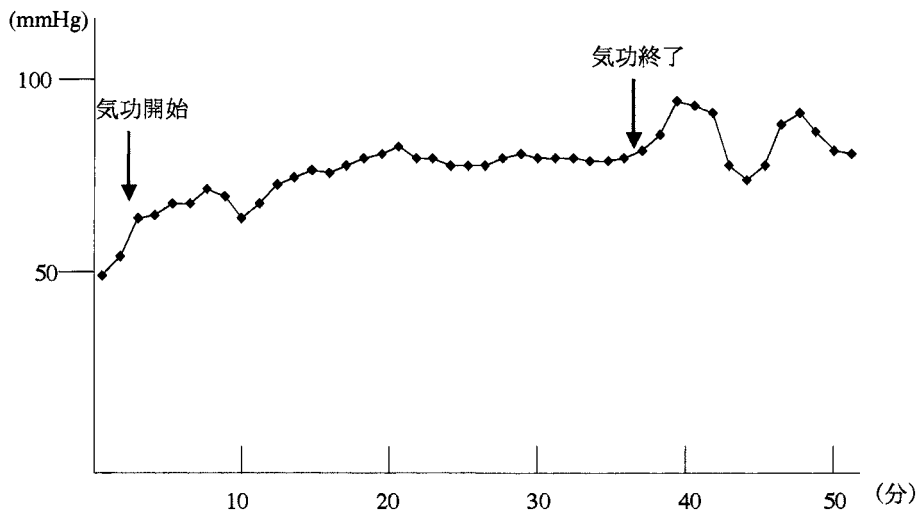


図 11 気功による下肢の TcPO₂ の変化

も認められる。いずれにしても末梢の run off が良好であることが重要で、近年増加している糖尿病を原疾患とする ASO 症例では、膝窩動脈以下の高度狭窄を示す下肢型が多いことから適応症例は限られている。

7) 代替医療

人工炭酸泉浴も温泉療法という観点からは代替医療の範疇とも考えられるが、われわれは気功や鍼治療を透析患者のしびれ、疼痛に対する治療法として積極的に取り入れている。なかでも気功は ASO 症例における下肢の冷感、しびれ、疼痛の改善に有用である。さらに気功前後で足背部経皮酸素分圧 (TcPO₂) を測定すると、気功前の TcPO₂ に対して気功後に TcPO₂ の上昇が認められた (図 11)。これは末梢血流の増加によって TcPO₂ が上昇したと考えられ、気功の末梢血

流増加を裏付ける現象と思われる。

8) 血管再生医療

現在最も注目されておる治療方法で、VEGF (vascular endothelial growth factor), FGF (fibroblast growth factor), HGF (hepatocyte growth factor) などによる報告がなされている^{9,10)}。また末梢血幹細胞移植による血管再生も行われつつある。

まとめ

以上、透析患者の ASO についての診断法および治療について概説した。しかし根本的な治療法が確立されているとは言い難い。未だに下肢の潰瘍や感染を合併して初めて気づかれる場合があり、結果的に下肢切断を余技なくされる症例も少なくない。現時点で最も

重要なことは動脈硬化の進展予防と早期発見と思われる。

文 献

- 1) 日本透析医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の現況（2002年12月31日現在）。日本透析医学会，2003。
- 2) Eggers PW, Gohdes D, Pugh J: Nontraumatic lower extremity amputation in the medicare end-stage renal disease population. *Kidney Int*, 56; 1524, 1999.
- 3) 岩井武尚：慢性動脈閉塞症～この10年における治療の進歩～。Medical Tribune（第2部）：2000。
- 4) 大平整爾，井村 卓，今 忠正：慢性透析患者の閉塞性動脈硬化症—その現況と対策。腎と透析，54（別冊）；8，2003。
- 5) 木村圭吾：動脈硬化と脂質代謝異常。透析療法における心・血管系合併症と対策，浅野 泰編，日本メディカルセンター，東京，P156，2001。
- 6) 阿岸鉄三：末梢動脈性血行障害に対するLDL吸着。日ア

フェレシス会誌，15；282，1996。

- 7) Tamai O, Matsuoka H, Itabe H, et al.: Single LDL apheresis improves endothelium-dependent vasodilatation in hypercholesterolemic humans. *Circulation*, 95; 76, 1997.
- 8) 久松由美，赤松 眞，阿岸鉄三，他：褥瘡・潰瘍・壊疽に対する高濃度人工炭酸泉浴の効果。腎と透析，54（別冊）；54，2003。
- 9) Taniyama Y, Morishita R, Aoki M, et al.: Therapeutic angiogenesis induced by human hepatocyte growth factor gene in rat and rabbit hind limb ischemia models: preclinical study for treatment of peripheral arterial disease. *Gene Ther*, 8; 181, 2001.
- 10) Morishita R, Sasaki M, Yamamoto K, et al.: Impairment of collateral formation in Lp(a) transgenic mice: therapeutic angiogenesis induced by human hepatocyte growth factor gene. *Circulation*, 105; 1491, 2002.