

透析患者の下肢閉塞性動脈硬化症に対する 血管内カテーテル治療及び人工炭酸泉浴

熊田佳孝

借行会名古屋共立病院循環器センター 心臓血管外科

key words : TASC, 糖尿病, ステント, 重症虚血肢

要 旨

維持透析患者では、一般患者に比し Fontaine III度以上の重症虚血肢の比率が高く、血管造影を行うと、腸骨動脈から膝下の動脈まで下肢動脈全域に及ぶ狭窄病変が多く、また TASC 分類 C または D 型の比率が高い。ASO に対する血管内カテーテル治療 (PTA) は近年急速に普及しつつあり、特に末梢血管用ステントの登場とともに、さらに適応は拡大されつつある。

当院にて PTA を行った一般患者 186 例、透析患者 265 例の成績を検討すると、初期成功率は一般患者と同等に良好であり (93% vs 89%)、バルーン単独ではやや劣るが (90% vs 87%)、ステント留置は非常に有効であり、ほぼ 100% に近い成功率が得られた (98% vs 99%)。5 年開存率は、一般患者 (68%) に比べ透析患者 (52%) では有意に低かったが、バルーン単独例では有意であったのに比べ (64% vs 41%)、ステント留置群ではほぼ同等であった (71% vs 63%)。ステント使用は、透析患者の下肢動脈病変に対する有効な治療戦略であることが示唆される。

TASC 分類別の成績では、A または B 型病変では 5 年開存率が 62%、C または D 型病変では 30% と明らかな差が認められた。また、A・B 型病変ではステント使用により 50% から 70% と有意な改善が認められたが、C・D 型病変では 28% から 33% と改善が認められなかった。さらに、TASC 分類と糖尿病 (DM) の有無により分けた群別に 5 年開存率を観ると、A・

B 型病変では DM 例 (53%)、非 DM 例 (65%) とともに良好な成績であったが、C・D 型では DM 例 (25%)、非 DM 例 (30%) とともにその成績は不良であった。これらの結果から、TASC の治療指針が述べるように、透析患者においても A または B 型病変は PTA のよい適応と考えられるが、透析例の約半数を占める C・D 型病変では、患者個々の状況を考慮して外科的血行再建術との選択を行う必要があるかもしれない。

膝下動脈狭窄例では他の治療戦略が必要となるが、我々の施設では、人工炭酸泉足浴を中心とした理学療法を行っている。血行再建術不適応な重症虚血肢 (Fontaine IV 度) を有する透析患者 41 名/51 肢に対し人工炭酸泉療法 (足浴 10 分×2 回/日を 3 カ月以上) を行ったところ、6 カ月の救肢率は 86% と良好であった。透析患者では下肢動脈全域に及ぶ狭窄病変が多いことから、膝上動脈に対する PTA を含む血行再建術と本法との併用療法も有用であり、今後普及していく治療の一つと思われる。

はじめに

下肢閉塞性動脈硬化症 (以下 ASO) に対する血管内カテーテル治療 (percutaneous transluminal angioplasty; PTA) は近年急速に普及しつつあり¹⁾、特に末梢血管用ステント²⁾の登場とともに、さらに適応は拡大されつつある。本稿では、欧米で刊行された ASO の治療指針である TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC)³⁾ を引用しつつ、当院における

維持透析患者における PTA の諸成績について述べ、併せて人工炭酸泉治療の取り組みを紹介する。

1 ASO の診断・治療プロトコール

最初に、当院における ASO の診断・治療プロトコールを示す (図 1)。まずスクリーニングとして、少なくとも年 1 回は ABPI の測定、問診による自覚症状の把握、足背動脈触診を行う。ABPI は Richbourg⁴⁾らが指摘するように、高度な動脈硬化がある場合は高めに出るため留意が必要だが、透析患者でも異常値例では重症虚血肢の頻度、狭窄病変の頻度が有意に高くなるので⁵⁾、初期診断としては依然有用である。したがって、初期診断は総合的に行い、疑わしい場合は速やかに血管エコーを行う。

血管エコーの登場により ASO の診断精度は格段に向上しており¹⁾、TASC³⁾でも推奨されている重要な検査の 1 つである。平井ら⁶⁾も sensitivity は狭窄病変で 79.0%、閉塞病変で 93.5% としており、その有用性は透析患者においても同様である。確定診断は血管カテーテル造影によるが、今日では radial approach により日帰りでも可能なので、ルティーン検査の 1 つとして積極的に行っている。

TASC³⁾では間歇性跛行患者にはまず運動療法を試み、効果がみられない場合のみ PTA を行うことが推奨されているが、われわれは透析患者に対しては可能な限り第一次選択として PTA を行っている。その理由は、受診された段階で重症虚血肢が多いため救肢が目的となることが多いこと、動脈硬化進展が速やかな

ことから跛行患者でも早期に歩行能力を獲得したほうが予後がよいと考えられること、device と技術の進歩により安全で低侵襲的に治療可能であること、などによる。

2 透析患者における PTA

ASO に対する PTA は、Rutherford⁷⁾らの meta analysis でも 5 年開存率が腸骨動脈で 72%、大腿膝窩動脈で 52% と概ね良好な成績を示しているが、透析患者に対する PTA の大規模研究はまだ欧米でも報告されていない⁸⁾。手技の選択については、TASC³⁾により病変の形態的層別化が行われており、部位別に詳細な記述がある。概ね、A 型：3 cm 未満の狭窄、B 型：3~5 cm の狭窄または 3 cm 未満の閉塞、C 型：5 cm 以上の狭窄または 3~5 cm の閉塞、D 型：5 cm 以上の閉塞、に分類される。その上で、再狭窄率、長期予後、経済性等の総合的な根拠に基づいて、A・B 型は PTA の適応、C・D 型は手術の適応とされているが、B・C 型は根拠不十分としている。

1996 年から 2003 年までに当院で PTA を行った透析患者 101 例 (病肢数 265)、一般患者 99 例 (病肢数 186) の成績を検討した。患者背景では、透析患者のほうが有意に年齢が若く、糖尿病比率が高く、男性比が低い。病変背景では、大腿膝窩動脈の比率が 7 割と高く、かつ de novo 例が少ないことが特徴である (表 1)。先述した TASC³⁾による病変分類では、一般患者では A 型、B 型、C または D 型の比率が 28.2%、33.3%、38.5% であるのに対し、透析患者では、17.8%

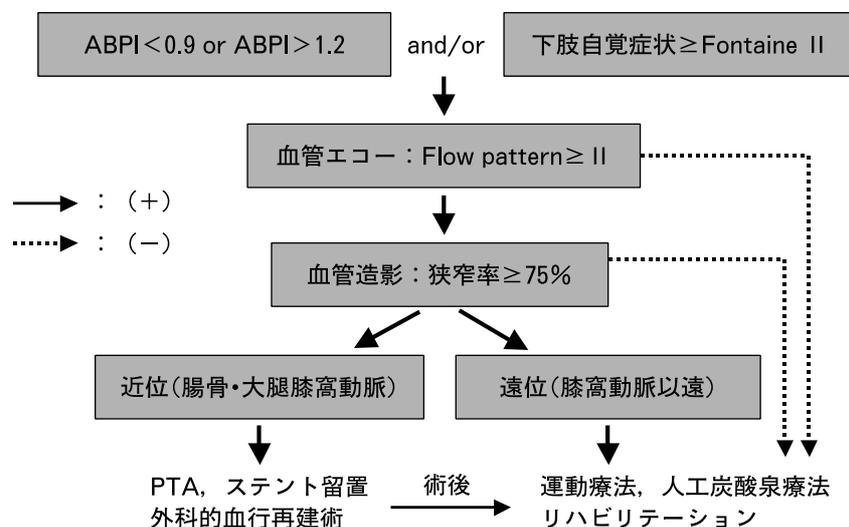


図 1 ASO に対する当院の診断・治療プロトコール

表1 患者背景

	透析患者	一般患者	p 値
患者数	101	99	
男性比 (%)	57.4	80.8	p=0.0004
年齢 (歳)	64±10	69±9	p=0.001
透析期間 (年)	4.4±4.7	—	
リスク因子 (%)			
糖尿病	71.9	52.4	p=0.008
高血圧	82.9	83.3	NS
高脂血症	35.6	46.4	NS
喫煙	30.2	50.5	p=0.009
病肢数	265	186	
腸骨動脈	75 (28.3)	94 (50.5)	p<0.0001
大腿膝窩動脈	190 (71.7)	92 (49.5)	
de novo (%)	71.7	82.8	p=0.006

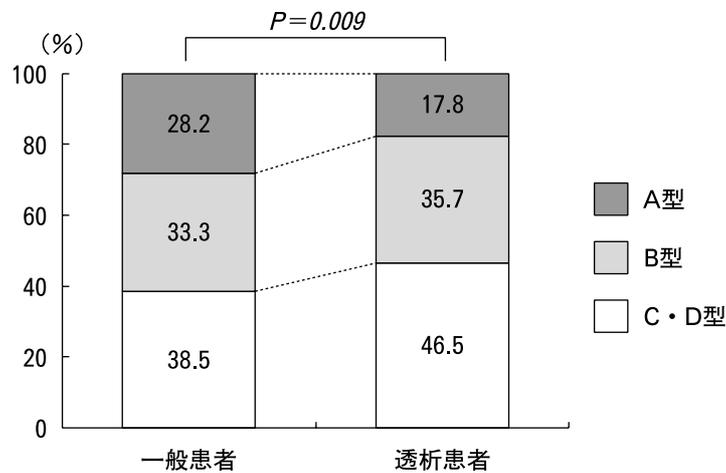


図2 TASC分類に基づく病変形態の特徴

表2 PTAの初期成功率

	透析患者 (n=265)	一般患者 (n=186)	p 値
全例	89.1%	93.0%	NS
PTA 単独	87.5%	90.8%	NS
PTA+stent	98.9%**	97.9%*	NS

*p=0.035 vs PTA 単独, **p=0.001 vs PTA 単独

35.7%, 46.5% であり, Koskas ら⁹⁾ が述べているように, 透析患者の下肢動脈病変は高度な石灰化と遠位での diffuse な病変が多いことが特徴と考えられた (図2).

初期成功率 (90% 以上の拡張) は, 一般患者と同等に良好である. PTA 単独ではやや劣るが, ステント留置は非常に有効であり, ほぼ 100% に近い成功率が得られる (表2). Kaplan-Meier 法による 5 年開存率は, 一般患者 (68.0%) に比べ透析患者 (51.7%) では有意に低かった (図3). PTA 単独例では, 64.9%

vs 41.8% と有意であったのに比べ, ステント留置群では, 71.1% vs 63.1% とほぼ同等であった (図4). これらの結果から, ステント使用は, 石灰化が高度で recoil の強い透析患者の PTA における重要な治療戦略であることが示唆される.

3 TASC 分類との関連

透析患者における TASC 分類別の成績では, A または B 型病変では 5 年開存率が 62.1%, C または D 型病変では 30.1% と明らかな差が認められた (図5).

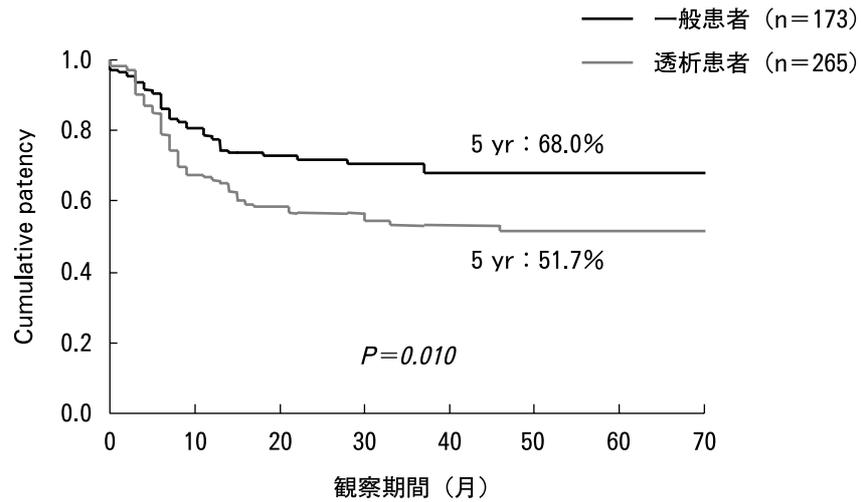


図3 PTA後の累積開存率

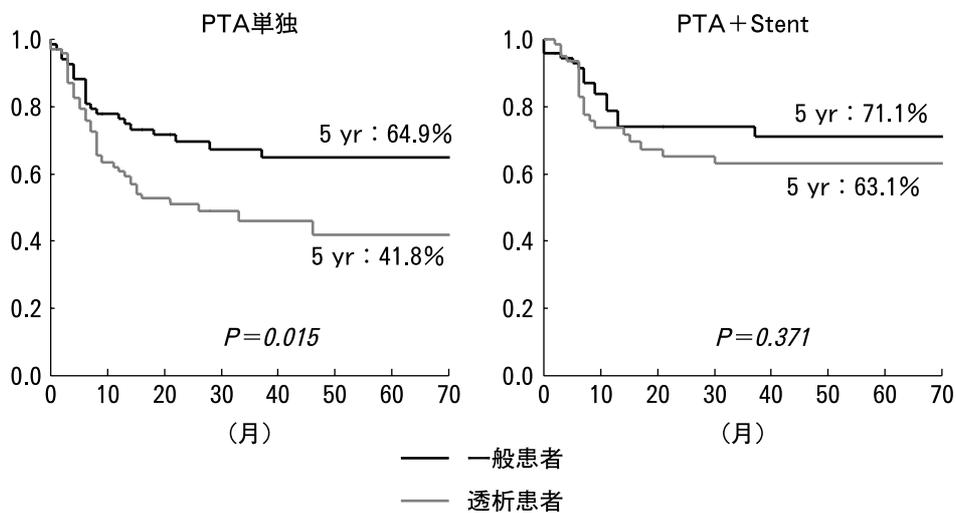


図4 PTA後の累積開存率 (ステントの効果)

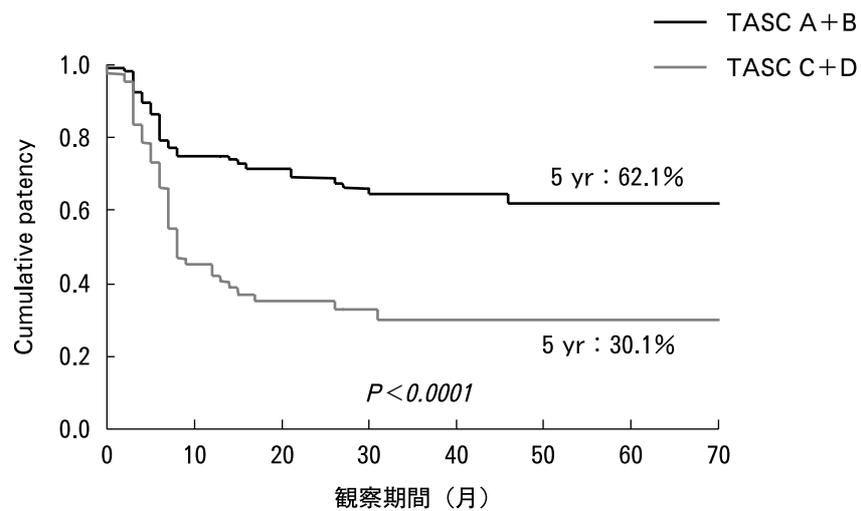


図5 TASC分類に基づく透析患者のPTA後の累積開存率

また、A・B型病変ではステント使用により50.2%から70.7%と有意な改善が認められたが、C・D型病変では28.8%から33.8%と改善が認められなかった

(図6)。さらに、TASC分類とDMの有無により分けた群別に5年開存率をみると、A・B型病変ではDM例(53.8%)、非DM例(65.7%)ともに良好な成績

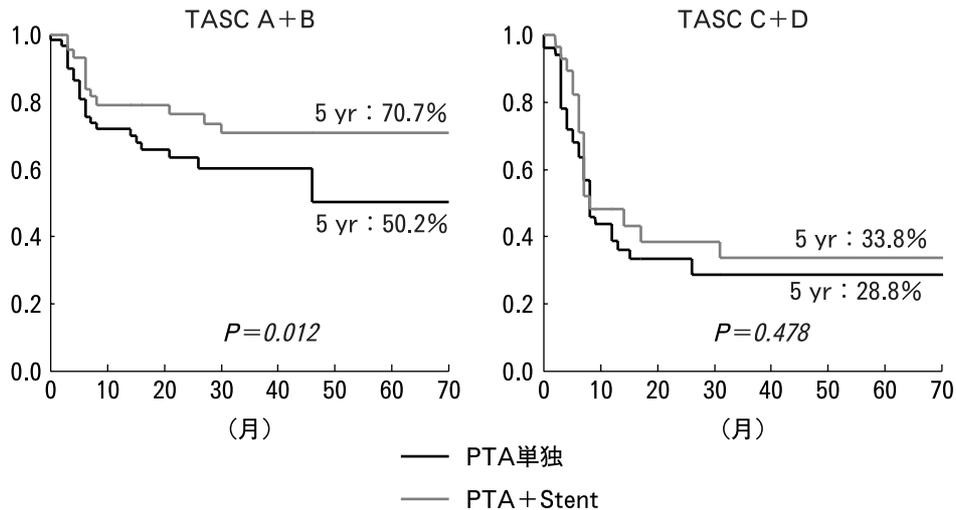


図6 TASC分類に基づく透析患者のPTA後の累積開存率（ステントの効果）

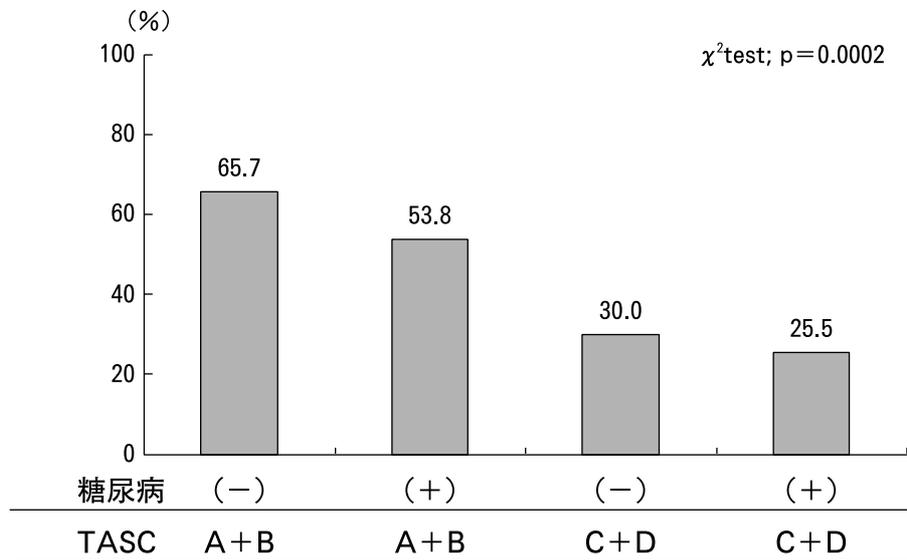


図7 TASC分類および糖尿病の有無による5年開存率

であったが、C・D型ではDM例（25.5%）、非DM例（30.0%）ともその成績は不良であった（図7）。

これらの結果から、TASCの治療指針が述べるように、透析患者においてもAまたはB型病変はPTAのよい適応であると考えられるが、課題は、透析患者では約半数を占めるC・D型病変への適応である。再狭窄という問題を抱えながらも、先述したように救肢という観点からは、繰り返しPTAを行うことの意義は十分あるとも考えられる。心臓血管外科医の立場からすると、心臓バイパス手術の透析患者に比べ、下肢バイパス手術の透析患者はよりリスクであり、筆者らの施設でも透析患者の下肢バイパス術はほぼ満足のいく成績を残しているものの¹⁰⁾、しばしば術後管理に難渋することも事実であるからである。論議が分かれ

るところであるが、外科的血行再建術との選択はやはり患者個々の状況を考慮してケースバイケースで決定されるべきであろう。

4 人工炭酸泉療法の適応と成績

なお、大腿膝窩動脈以下の膝下動脈は、基本的にPTAの対象とはならない。自験例でも3カ月後の再狭窄率が90%、DM患者では100%であり¹¹⁾、したがって膝下動脈狭窄例ではほかの治療戦略が必要となる。われわれの施設では、膝下動脈狭窄例に対しては、人工炭酸泉足浴を中心とした理学療法を行っている（図1）。炭酸泉療法は東欧を中心に普及しているが、跛行患者の歩行距離の改善¹²⁾、末梢血流・TCPO₂の上昇¹³⁾など、その効果に関する報告は多い。

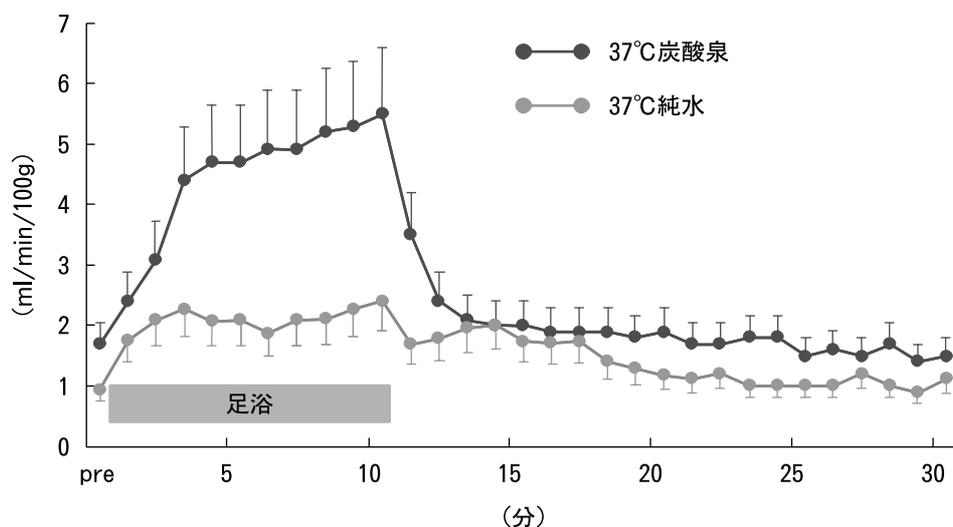


図8 人工炭酸泉足浴による皮膚下末梢ドップラー血流量の変化

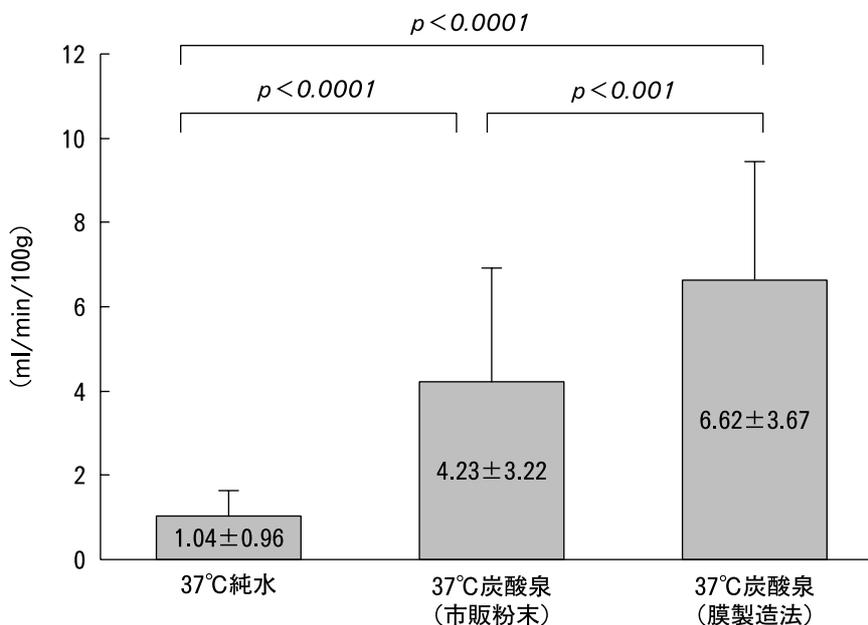


図9 皮膚下末梢ドップラー血流増加量の比較

われわれは透過膜技術を用いて温水中のCO₂濃度を1,200 ppmまで上昇させる人工炭酸泉装置(CAR-BOTHERA, 三菱レイヨンエンジニアリング社)を使用しているが、健常人18例の足背部末梢血流をレーザードップラー血流計で測定したところ、強力な増加効果が確認され(図8)、市販されている粉末製剤と比較しても、その血流増加量は明らかに優れていた(図9)。

本法により、血行再建術不適応かつ膝下動脈狭窄を有する潰瘍・壊疽を伴う重症虚血肢(Fontaine IV度)患者で、連日10分間の足浴を2回、3カ月以上施行し得た68名(表3)の6カ月の救肢率は83.1%(69/85肢)であった(TASCにより、切断は踵部以上の場合と定義)^{14, 15)}。また、切断群では救肢群に比べ、

表3 患者・病変背景

患者数	68
性(男/女)	43/25
年齢(歳)	67±12
糖尿病n(%)	38(55.9)
透析n(%)	41(60.3)
既往歴n(%)	
冠動脈疾患	53(77.9)
脳血管障害	40(58.9)
下肢切断	12(17.6)
肢数	90
潰瘍の程度n(%)	
足趾1本のみ	31(34.4)
足趾2~4本	17(18.9)
全足趾または中枢部	42(46.7)
感染肢n(%)	37(41.1)

表4 患者・病変背景の比較

	切断群 (n=14)	救肢群 (n=69)	p 値
性 (男/女)	10/4	41/28	NS
年齢 (歳)	68±9	66±12	NS
糖尿病 n (%)	8 (57.1)	39 (56.5)	NS
透析 n (%)	8 (57.1)	43 (62.3)	NS
潰瘍の程度 n (%)			
足趾 1 本のみ	1 (7.1)	27 (39.1)	p<0.05
足趾 2~4 本	3 (21.4)	13 (18.8)	
全足趾または中枢部	10 (71.4)	29 (42.0)	
感染肢 n (%)	11 (78.6)	24 (34.8)	p<0.001



図10 症例

48歳 女性 透析歴9年 高血圧

3年前より両下肢間歇性跛行 (Fontaine II b) 出現。1年前、左第3趾 amputation 施行。右趾・踵部に潰瘍の出現と増悪、疼痛強度のため、車イスにて当院紹介入院となる。

下肢血管造影にて両BKVに完全閉塞を認める。人工炭酸泉治療開始3カ月後、独歩にて軽快退院。現在、自宅にて在宅人工炭酸泉療法を継続中。

潰瘍の重症度と感染率が有意に高かったが、透析例の比率には差はなかった (表4)。典型例を1例提示する (図10)。

これらの結果は、膝下動脈狭窄例、重症虚血肢の比率が高い透析患者に対する治療戦略に重要な示唆を与えるとともに、PTA や運動療法との combined 治療を行えばさらに効果は期待でき、今後さらに普及するものと思われる。

おわりに

以上述べたように、透析患者のASOに対するPTA、特にステント留置は有効な治療戦略であるが、定期的なスクリーニングや膝下動脈狭窄例に対する炭酸泉療法等を含む総合対策が必要であることは言うまでもない。ほかの動脈硬化性疾患に比べ本邦における透析患者のASO治療はまだ日も浅く、したがってわれわれの施設に紹介されて来る患者はすでに重症虚血肢に陥っている症例がほとんどである。ほかの動脈硬化性疾患と同様に自覚症状が出たときはかなり病態が進行し

ているので、なによりも早期スクリーニングが重要であることは論を待たない。この際Follyら¹⁶⁾によれば、透析導入時にはすでに8%の患者はASOを合併しているとの報告もあるので留意されたい。

文 献

- 1) Strandness DE, Eidt JF: Peripheral vascular disease. Circulation, 102; IV 46, 2000.
- 2) Palmaz JC, Richter GM, Noeldge G, et al.: Intraluminal stents in atherosclerotic iliac artery stenosis: preliminary multicenter study. Radiology, 168; 727, 1988.
- 3) TASC working group: 下肢閉塞性動脈硬化症の診断・治療指針; Management of peripheral arterial disease (PAD). Transatlantic Inter-Society Consensus (TASC), 日本脈管学会編, BIOMEDIS, 東京, 2000.
- 4) Richbourg MJ: Whatever happened to foot care? Preventing amputations in patients with end stage renal disease. EDTNA ERCA J, 24; 4, 1998.
- 5) 横家正樹, 鳥山高伸, 川原弘久, 他: 透析患者の閉塞性動脈硬化症 (ASO) の診断における ankle pressure index (API) および経皮的酸素分圧 (TCPO₂) の有用性の検討。

- 透析会誌, 33; 273, 2000.
- 6) 平井都始子, 大石 元, 芳川公彦, 他: 骨盤下肢閉塞性動脈疾患の PTA 術前術後検査法としてのカラードブラ法の評価. 日本医放会誌, 53; 916, 1993.
 - 7) Rutherford RB, Durham JD, Kumpe DA: Endvascular intervention for lower extremity ischemia. *Vascular Surgery* 4th; Saunders, Philadelphia, p. 858, 1995.
 - 8) O'Hare A, Johansen K: Lower-extremity peripheral arterial disease among patients with end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol*, 12; 2838, 2001.
 - 9) Koskas F, Cluzel P, Deray G, et al.: Management of peripheral arterial disease among end-stage renal failure patients. *Cardiovascular Disease in End-Stage Renal Failure*; Lozcalzo J, London GM(ed.), Oxford University Press, Oxford, p. 421, 2000.
 - 10) 熊田佳孝, 春日弘毅, 鳥山高伸, 他: 維持透析中の閉塞性動脈硬化症患者に対する下肢バイパス術の中期成績. 透析会誌, 37(suppl); 981, 2004.
 - 11) 横家正樹, 鳥山高伸, 川原弘久, 他: 透析患者の下肢閉塞性動脈硬化症 (ASO) に対する経皮的血管形成術 (PTA) の成績. 透析会誌, 32; 339, 1999.
 - 12) Hartmann BR, Bassenge E, Hartmann M: Effects of serial percutaneous application of carbon dioxide in intermittent claudication: results of a controlled trial. *Angiology*, 48; 957, 1997.
 - 13) Hartmann BR, Bassenge E, Pittler M: Effect of carbon dioxide-enriched water and fresh water on the cutaneous microcirculation and oxygen tension in the skin of the foot. *Angiology*, 48; 337, 1997.
 - 14) Toriyama T, Kumada Y, Matsubara T, et al.: Effect of artificial carbon dioxide foot bathing on critical limb ischemia (Fontaine IV) in peripheral arterial disease patients. *Int Angiol*, 21; 367, 2002.
 - 15) 鳥山高伸: 人工炭酸泉療法—作用機序と適応 閉塞性動脈硬化症診断の実際— 末梢循環障害の診療指針; 文光堂, 東京, p. 36, 2003.
 - 16) Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, et al.: Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int*, 47; 186, 1995.