

# 透析患者の末梢動脈疾患の予防と治療

大竹剛靖 小林修三

湘南鎌倉総合病院腎臓病総合医療センター腎免疫血管内科

key words : 末梢動脈疾患, 血液透析, 重症下肢虚血, フットケア, 集学的アプローチ

## 要 旨

透析患者は PAD の有病率が高く、重症化した場合の QOL 低下や生命予後悪化などの観点から、早期診断と早期の適切な治療介入、重症化予防のための定期的なフットチェック・フットケアや運動療法がとても重要である。

虚血性足病変は、集学的治療介入によってしか克服できない疾患である。透析医や透析室看護師を中心に、検査部、薬剤部、リハビリテーション部、栄養科など院内他部署や、循環器科や形成外科など院内他科との連携強化、さらには透析クリニックと専門的治療の行える病院との連携の強化が透析患者 PAD の重症化予防にとって重要である。

## はじめに

末梢動脈疾患 (peripheral arterial disease; PAD) は、透析患者にとっては心血管障害や脳血管障害と同等あるいはそれ以上に高頻度に見られる非常に“common”な動脈硬化合併症である。そして、common ではあるが、進展・悪化し重症下肢虚血 (critical limb ischemia; CLI) に至ると、透析患者の QOL や生命予後に直接関わる大きな問題となる。

心血管障害や脳血管障害は、急性発症してある日突然生命の危機に関わる重篤な症状をもたらすことが多い。これは心電図や心エコー・頸動脈エコーなどの検

査による評価や薬物による予防的治療介入を行って注意していても防ぎきれないことも多い。一方で、同じ動脈硬化合併症の範疇にある PAD は、高齢透析患者や糖尿病を基礎疾患とする透析患者の増加のためもあり、冷感やしびれなどの自覚症状や跛行・安静時疼痛などの訴えない患者が多い。しかし、同じように慎重に患者を診ていても、心脳血管障害と異なり、注意深く患者と患者の足を診ていれば CLI への進展を予防できる場合が多くある。これが看護師らの力によるフットケア介入の大きな意義といえる。

PAD 診療の基本はなによりもまず早期発見、早期治療であるが、本稿では、CLI に至った透析患者の治療ストラテジーも含めて、透析患者 PAD の特徴や治療の実際について以下に述べる。

## 1 透析患者 PAD の特徴

透析患者の PAD の特徴を表 1 にまとめた。高血圧、糖尿病、高齢、慢性腎臓病、高ホモシステイン血症、インスリン抵抗性、カルシウム・リン代謝異常等の複

表 1 透析患者 PAD の特徴

1. 透析導入期から既に高頻度に合併する。
2. 下腿病変の頻度が高い。
3. 跛行等の自覚症状の訴えが少ない。
4. 血管石灰化を高度に認める。
5. 血管内治療では特に下腿病変で再狭窄率が高い。
6. 下肢大切断を受けた透析患者の予後は非常に不良である。

表2 PADを有する透析患者の心脳血管障害合併頻度

	PAD (-)		PAD (+)	
	(N=51)	フォンテイン分類		
		I (N=27)	II (N=8)	IV (N=11)
虚血性心疾患 (%)	9.8	55.6 <sup>†2</sup>	50.0 <sup>†1</sup>	54.5 <sup>†2</sup>
脳卒中 (%)	3.9	22.2 <sup>†1</sup>	37.5 <sup>†1</sup>	36.3 <sup>†1</sup>

†1 p&lt;0.05

†2 p&lt;0.01 vs. PAD (-)

合した動脈硬化リスクファクターを有するため、透析患者のPAD合併頻度は非常に高く、透析導入期で25%程度、維持期で40~50%とする報告がある<sup>1,2)</sup>。また、同時に心脳血管障害を合併している頻度が高く、PADを有する透析患者での心臓血管障害合併頻度は当院の検討では約50%と高頻度であり、軽症PAD (non-CLI)でもCLIでもその頻度に差はなかった(表2)<sup>3)</sup>。

病変の分布は、腸骨動脈から下腿末梢に至るまで広範囲で連続性あるいは分節性に認められるが、特に下腿末梢病変の頻度が高く、血管石灰化を高度に伴っているのが特徴である。高齢透析患者では、認知症や糖尿病性神経障害のため疼痛の自覚がないことも多く、また、疼痛を正しく訴えられない患者もいる。さらには、高齢透析患者では、運動習慣が少なく透析施設へもdoor-to-doorの送迎を利用している患者が多いため、跛行等の自覚症状を認めにくく、CLIとなって初めて病院を受診する場合も多い。したがって、自覚症状や患者からの訴えを待っているのみではPADの早期発見は難しい。透析時間を利用した定期的な足の診察や、足関節上腕血圧比 (ankle brachial pressure index; ABI)、足趾上腕血圧比 (toe brachial pressure index; TBI)、皮膚灌流圧 (skin perfusion pressure; SPP)、血管エコーなど非侵襲的検査法を駆使した早期発見の取り組み、重症化予防の取り組みが必要である。

## 2 透析患者におけるPAD診断

ABIによるスクリーニングが最も一般的で、検査機器の普及率も高く、透析クリニックでも容易に行える検査法である。基準値は0.9~1.4であるが、透析患者、特に下腿動脈の血管石灰化が強い症例では実際の数値より高く測定される(偽陰性)ことが多いため、虚血肢を虚血なしと判定してしまうことがあり注意が必要である。当院での検討では、透析患者のABIカットオフ値は一般人と異なり1.06であった(感度80%、

特異度98%)<sup>3)</sup>。

可能であれば、TBIやSPPを測定すると、より正しくPADを評価診断できる。TBIは足関節以下末梢側足部に有意な虚血がある患者をも正しく診断でき、SPPは血管の石灰化の影響を受けずに微小循環を評価できる。

狭窄部位の判断には血管エコー検査が優れていて、簡便でかつ無侵襲で何回でも繰り返してできる。ただし血管石灰化の強い症例ではエコー検査で正しく狭窄を評価できない場合もある。血管内治療を考慮した場合には、さらにMRアンギオグラフィーや造影CTで狭窄部位や狭窄長を評価する。

当院では、透析導入期には全例でABI/TBI/SPP測定を行って、導入後は少なくとも1年に1回はこれら検査を行ってPAD早期診断に努めている。透析患者に対しては、視診・触診を十分行うとともに、ABI/TBI/SPPなどの非侵襲的検査法を用いた客観的診断指標によるスクリーニングを徹底し、疑わしい症例については各種画像を駆使して積極的にPADの部位診断、重症度を評価していく必要がある。

## 3 透析患者PADの基本的治療(薬物治療・運動療法)

PADの診断がなされたら、基本的な薬物療法や運動療法が適切に行われることが大切である。これらの基本的治療介入の目的は、心血管リスクを減少し、歩行距離を改善し、CLIへの進展を阻止することにある(表3)。

PADに対して使用される薬物として、エビデンスレベルの高いものはシロスタゾール(プレタール<sup>®</sup>)で、TASC IIでもPAD患者への投与が推奨されている<sup>4)</sup>。シロスタゾールは跛行患者の歩行距離を有意に改善し、また血管内治療後の再狭窄予防に有効である<sup>5)</sup>。ただし、シロスタゾールには脈拍数増加作用があるため、虚血性心疾患を有する透析患者では、心仕事量の増大

表3 透析患者 PAD の治療法

基本的治療	薬物療法（抗血小板薬・プロスタグランジン製剤など） 運動療法（毎日30分以上の歩行を中心とした運動習慣） 禁煙 定期的フットチェック・フットケア 適正な体重管理指導による透析中の大量急速除水の防止 適切な血糖管理
体外循環を利用した 微小循環改善治療	LDL アフェレシス療法 透析膜の工夫（PAN 膜など）
酸素供給の増加	高気圧酸素療法（HBO）
血行再建治療	血管内治療（EVT） 外科的バイパス術
血管再生治療	幹細胞移植
創傷治療	持続陰圧療法 マゴットセラピー 外科的デブリドマン 植皮
栄養療法	血中アルブミンの維持，亜鉛やアルギニンの補充
感染制御	適切な抗生物質の使用
フットウエア	創傷治癒促進・創傷再発予防

から心血管イベントが増加するリスクが懸念される。このような患者では prostaglandin I<sub>2</sub> アナログ（プロサイリン<sup>®</sup>，ドルナー<sup>®</sup>）や抗血小板薬 sarpegrelate（アンプラーグ<sup>®</sup>）を考慮する。これら薬剤は、PAD を有する透析患者での SPP を約 15 mmHg 程度改善することが明らかとなっている<sup>6,7)</sup>。また、PAD 患者の心血管合併症予防には、出血リスクを考慮したうえでアスピリンとクロピドグレルの2剤併用投与が推奨されている（Class II b）<sup>8)</sup>。

運動療法に関しては、跛行症状を有する PAD 合併透析患者で運動療法の効果を検討した結果、跛行出現距離や最大歩行スピードの改善が報告されている<sup>9)</sup>。運動による下肢虚血の誘発により、血管内皮増殖因子（vascular endothelial growth factor; VEGF）産生が刺激され、また一酸化窒素やプロスタサイクリンの増加により血管内皮細胞機能の改善が期待される。重度の心血管合併症等などの禁忌事項がなければ、透析患者 PAD に対する運動療法は有効であると考えられる。監視下運動療法（運動強度を指摘できるトレッドミルや、自転車エルゴメーターを用いて1回30分以上週3回以上）が望ましいが、設備やマンパワーなどの関係で、すべての施設で監視下運動療法が可能であるわけではない。監視下でなくても1日30分以上の自発的な運動習慣を有する透析患者では、そうでない透析

患者と比較して明らかに予後がよいとする報告があり<sup>10)</sup>、積極的に運動療法を勧めるべきであろう。

#### 4 CLI 透析患者の治療ストラテジー

当院での CLI 患者診断治療ストラテジーを [図1](#) にまとめた。安静時疼痛や潰瘍・壊死など CLI に進展した場合には血行再建治療が必要となる。部位や閉塞長により血管内治療（endovascular therapy; EVT）かバイパス術かを選択する。血行再建のさいに注意すべきは感染の合併を正しく評価することで、血流改善により感染が拡大することのないよう適切に抗生剤投与やデブリドマンを行う。膝下病変の血行再建では EVT 後再狭窄率が高いことが問題である<sup>11)</sup>。

血流改善があれば外科的デブリドマンが可能であるが、血流改善がない場合には生物学的デブリドマン（マゴットセラピー）を考慮する。その他創傷の状態によって持続陰圧閉鎖療法（negative pressure wound therapy; NPWT）や多血小板血漿治療（platelet rich plasma; PRP）なども考慮される。微小循環や局所酸素分圧の改善のためには、LDL アフェレシス<sup>12,13)</sup>や高気圧酸素治療（hyperbaric oxygen therapy; HBOT）を併用する。

残念ながら、下肢血流改善に乏しく感染や疼痛のコントロールのできない患者では、下肢切断が考慮され

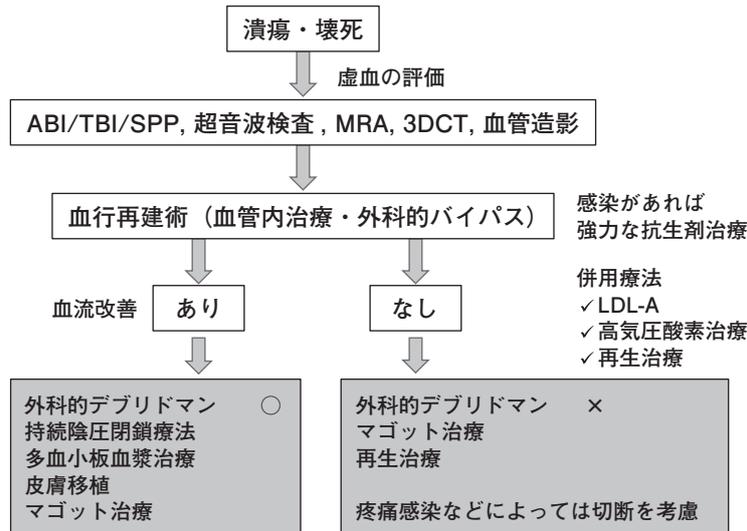


図1 虚血性難治性創傷の診療ストラテジー

る。下肢大切断後（足関節より中枢側での切断）の透析患者の予後は非常に不良であるため、CLIに至った患者にとって、切断回避のための集学的治療はとて大切である。しかし、足を残す事のみ固執し、その結果として著しい疼痛や介護困難な状況を長期間引きずるようなことは避けなければならない。場合によっては下肢を切断することによって、その後の安定した療養生活を送れるようにしてあげることが検討することも必要である。患者への侵襲度と生命予後、生活の質を常に考慮したうえでの患者中心の治療戦略が最も大切である。

### 5 透析室でのフットケア・施設間フットケア連携の重要性

透析室でのフットケア介入が潰瘍あるいは壊死の発症や下肢切断イベントの抑制につながるかどうかについて、十分なエビデンスは今まで報告されてこなかった。しかし、一定の基準に則った適切なフットケア介入が血液透析患者の足イベント（潰瘍壊死発症、下肢切断）を有意に抑制することが当院の検討で明らかとなった<sup>14)</sup>。

当院では、足病変とPADの有無による血液透析患者の区分化と、各区分毎のフットケア間隔と介入内容を定めたフットケアプログラム（鎌倉分類）を策定し、2011年以降、透析看護師（フットケア指導士）によ

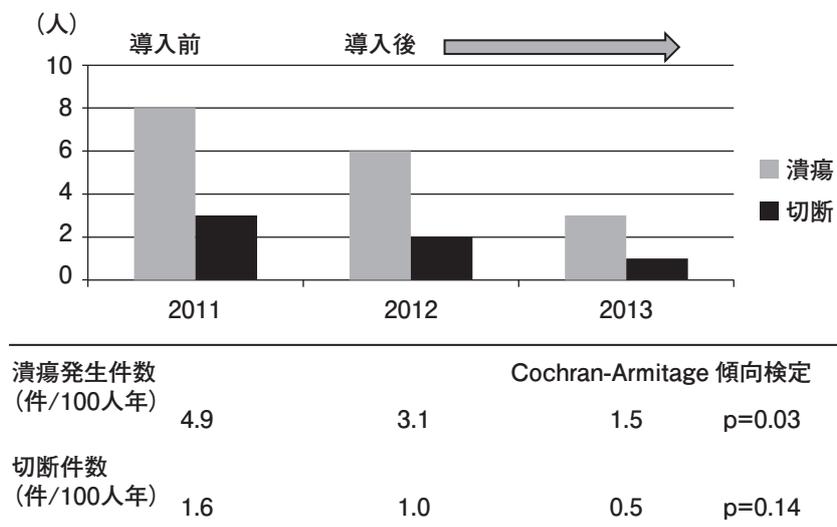


図2 鎌倉分類導入前後の潰瘍・切断発症頻度

表4 人工透析患者の下肢末梢動脈疾患重症化予防の評価

別に厚生労働大臣が定める施設基準に適合しているものとして届け出た保険医療機関において、下肢末梢動脈疾患のリスクを評価し、診療録に記録した場合に限り、1月に1回に限り所定点数に100点を加算する。

## 施設基準

1. 慢性維持透析を実施している患者全員に対し、「血液透析患者における心血管合併症の評価と治療に関するガイドライン」等に基づき、下肢動脈の触診や下垂試験、挙上試験等を実施した上で、虚血性病変が疑われる場合には足関節上腕血圧比 (ABI)、皮膚組織灌流圧 (SPP) 検査によるリスク評価を行っていること。
2. ABI 検査 0.7 以下又は SPP 検査 40 mmHg 以下の患者については、患者や家族に説明を行い、同意を得たうえで、専門的な治療体制を有している保険医療機関へ紹介を行っていること。
3. 1 及び 2 の内容を診療録に記載していること。
4. 連携を行う専門的な治療体制を有している保健医療機関を定め、地方厚生局に届け出ていること。

る患者のフットケア介入を行ってきた。その結果、プログラム導入前と比較し、プログラム導入後に足イベントは図2のごとく有意に減少した。潰瘍発生件数は4.9件/100人年から経時的に1.5件/100人年へ有意に減少し ( $p=0.03$ )、下肢切断は1.6件/100人年から0.5件/人年へと推移し ( $p=0.14$ )、大切断症例は1件もなくいずれも小切断であった。以上から、PAD リスク分類によるフットケアプログラムが、CLI 進展予防プログラムとして有用であり、透析に従事する看護師を中心としたフットケア介入がとても重要であることが確認された。

透析患者におけるフットケア・フットケア連携の重要性が全国的に認識され、日本フットケア学会や日本下肢救済・足病学会の尽力もあり、平成28年度診療報酬改定では、下肢の血流障害を適切に評価し、他の保険医療機関と連携して早期に治療を行う事に対して、100点の加算が新設された(表4)。透析患者の足病対策として連携強化の重要性が評価された、大いに意義のある画期的な改定である。

## おわりに

PAD 治療のゴールは、重症虚血肢への進展や下肢大切断の回避、そして運動機能を温存した“機能する足”を残すことにある。PAD は、悪化した場合には透析患者の QOL・生命予後とも大きく損なう事になるため、早期の適切な診断と薬物治療や運動療法などの基本的治療介入が大切である。重症化した場合には、早い段階で PAD 診療の可能な専門病院へ患者を紹介する等の連携が大切である。PAD 重症化予防加算も

新規に導入され、PAD 診療体制が整いつつあるなかで、看護師を中心としたフットケア介入、医師の診療レベルの向上、足病診療体制の整備、院内および院外連携の強化などによって、壊死や創傷感染、下肢切断に苦しむ透析患者が今後減少していくことを期待する。利益相反：ありません。

## 文 献

- 1) Okamoto K, Oka M, Maesato K, et al. : Peripheral arterial disease is more prevalent in patients with hemodialysis : comparison with the findings of multidetector row computed tomography. *Am J Kidney Dis* 2006; 48 : 269-276.
- 2) 石岡邦啓, 本田謙次郎, 岡真知子, 他 : 透析導入時における下肢末梢動脈疾患 (PAD) 合併頻度の検討. *透析会誌* 2009; 42(supplement) : 525.
- 3) Ohtake T, Oka M, Ikee R, et al. : Lower limbs' arterial calcification on the prevalence and severity of PAD in patients on hemodialysis. *J Vasc Surg* 2011; 53 : 676-683.
- 4) Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. : Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease. *Int Angiol* 2007; 26 : 81-157.
- 5) Ishii H, Kumada Y, Toriyama T, et al. : Cilostazol improves long-term patency after percutaneous transluminal angioplasty in hemodialysis patients with peripheral artery disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3 : 1034-1040.
- 6) Ohtake T, Sato M, Nakazawa R, et al. : Randomized pilot trial between prostaglandin I<sub>2</sub> analogue and anti-platelet drugs on peripheral arterial disease in hemodialysis patients. *Ther Apher Dial* 2014; 18 : 1-8.
- 7) Hidaka S, Kobayashi S, Iwagami M, et al. : Sarpogrelate hydrochloride, a selective 5-HT (2A) receptor antagonist, improves skin perfusion pressure of the lower extremities in hemodialysis patients with peripheral arterial disease. *Ren Fail*

- 2013; 35 : 43-48.
- 8) Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, et al. : 2011 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with peripheral artery disease (updating the 2005 guideline) : A report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association task force on practice guidelines. *A Am Coll Cardiol* 2011; 58 : 2020-2045.
  - 9) Fabbian F, Manfredini F, Malagoni AM, et al. : Exercise training in peripheral vascular arterial disease in hemodialysis patients : A case report and a review. *J Nephrol* 2006; 19 : 144-149.
  - 10) Matsuzawa R, Matsunaga A, Wang G, et al. : Habitual physical activity measured by accelerometer and survival in maintenance hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7 : 2010-2016.
  - 11) Iida O, Soga Y, Kawasaki D, et al. : Angiographic restenosis and its clinical impact after infrapopliteal angioplasty. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012; 44 : 425-431.
  - 12) Kobayashi S, Moriya H, Maesato K, et al. : LDL apheresis improves peripheral arterial occlusive disease with an implication for anti-inflammatory effects. *J Clin Apher* 2005; 20 : 239-243.
  - 13) Kobayashi S : Application of LDL-apheresis in nephrology. *Clin Exp Nephrol* 2008; 12 : 9-15.
  - 14) 愛甲美穂, 日高寿美, 石岡邦啓, 他 : 透析患者における末梢動脈疾患—リスク分類 (鎌倉分類) を用いたフットケア介入による重症下肢虚血進展防止に対する有用性—. *透析会誌* 2016; 49 : 219-224.