

重症下肢急性動脈閉塞症に対する治療戦略 - 透析回路による術中下肢局所灌流の有用性と限界 -

石橋 宏之 太田 敬 保坂 実 杉本 郁夫
仁瓶 俊樹 山田 哲也 数井 秀器

要 旨：腸骨動脈より高位が急性閉塞した下肢急性動脈閉塞症26例のうち、透析回路を組み込んだ術中下肢局所灌流を8例31%に施行した。この方法は、再灌流後の患肢静脈血カリウムの除去に有用であった。大動脈閉塞例や、白血球数・BUN・CPKが高い症例は、術後腎不全になる危険性が高いことが判明した。血行再建術後に透析回路を用いた術中下肢局所灌流を行い、術後腎不全に対しては透析で粘り強く腎機能の回復を待つのがよいと思われた。(J. Jpn. Coll. Angiol., 2003, 43: 231-235)

Key words: Massive acute arterial occlusion, Myoneuropathic metabolic syndrome, Ischemia-reperfusion syndrome, Intraoperative limb perfusion, Hemodialysis

はじめに

下肢急性動脈閉塞症に対する治療の遅れは、たとえ血行再建が行われたとしても、治療の遅れは横紋筋融解壊死に起因する腎障害や全身代謝障害をきたす。Haimoviciはこの疾患概念をmyoneuropathic metabolic syndrome(MNMS, 筋腎代謝症候群)として提唱し^{1,2)}、本邦では広く用いられている。しかし、欧米の論文ではischemia-reperfusion syndrome(虚血再灌流症候群)という用語が広く使われている³⁻⁷⁾。

われわれは、重症下肢急性動脈閉塞症に対して透析回路を組み込んだ術中下肢局所灌流を施行してMNMSに対処している。そこで、MNMS発生の危険性が高いと考えられる腸骨動脈より高位の急性動脈閉塞症に限って検討し、この結果から、重症下肢急性動脈閉塞症に対する治療戦略を示したい。

対象と方法

1990年から2002年5月までに外科手術を行った下肢急性動脈閉塞症のうち、腸骨動脈より高位が急性閉塞した26例を対象とした。慢性動脈閉塞の急性増悪は除外した。原疾患は塞栓症20例、血栓症6例であり、うちグラフト閉塞が3例であった。閉塞部位中枢は大動脈10例、腸骨動脈16例であり、両側下肢虚血11例、片

側虚血15例であった。施行術式は血栓・塞栓摘除術23例、うち開腹術1例、大腿-大腿動脈バイパス術2例、腋窩-両大腿動脈バイパス術1例であり、筋膜切開を13例50%に施行した。

虚血時間が長く、大動脈まで閉塞が及ぶ症例や片側例でも殿筋虚血を認める症例に対して、術中下肢局所灌流を施行した。大腿動脈から血栓・塞栓除去をした後、大腿動脈にカニューレを挿入し、患肢大腿静脈から脱血した静脈血を透析回路で浄化し、大腿動脈末梢へ送血した。最近の症例はミオグロビン除去目的でハイパフォーマンス・ダイアライザー(ニプロ社製FB-150F)を使用した。

結 果

MNMSの診断基準を、ミオグロビン尿または腎不全を認めた症例としたところ、MNMSは10例38%であった。術中下肢局所灌流は8例31%に施行した。灌流は脱血中カリウムが6mEq/l以下を目標に施行した。施行時間は1時間から5時間、平均2時間であった。

治療成績は死亡6例23%、救命20例77%であり、肢切断2例であった。死因は腹部内臓虚血3例、脳梗塞2例、不整脈1例であった。腹部内臓虚血と脳梗塞のそれぞれ1例は下肢虚血発症と並行して発生しており、不整脈死の1例も術後50日の慢性移行期に生じたものであ

た。MNMSが死亡に直接影響したのは3例であった。

症例1：71歳，女

大動脈血栓症による両下肢急性動脈閉塞症で，発症から4日後に両側大腿動脈から血栓摘除術を施行した。両下肢局所灌流直後の患肢静脈血カリウムは22mEq/lであったが，透析浄化後は2.4mEq/lであった。脱血中カリウムが2時間後に8.3mEq/lまで低下した段階で，手術創を閉じ，集中治療室で灌流を合計5時間継続した(Fig. 1)。ミオグロビン除去も可能であったが，カリウムほどクリアランスはよくなかった。最終的に腹部内臓虚血で死亡したが，下肢局所灌流は血中カリウム除去において有用であった。

症例2：67歳，男

腹部大動脈瘤血栓閉塞による両下肢急性動脈閉塞症に対して，発症後7時間で腋窩 - 両大腿動脈バイパス術を施行した。術後1病日にミオグロビン37万ng/ml，CPK15万IU/lまで上昇した。透析を行い，ミオグロビン除去に努めたが無尿となった。術後73病日，透析を37回施行後，透析から離脱できた。

術後腎不全になった症例がさらに2例あったが，いずれも40日，60日で透析から離脱できた。

1. 術中下肢局所灌流(Table 1)

術中下肢局所灌流施行群を非施行群と比較すると，発症から手術までの時間が長く(70 ± 56 vs. 21 ± 32 時間， $p < 0.05$)，血栓症の比率が多く(50 vs. 11% ， $p < 0.05$)，両下肢虚血例が多い傾向にあった(63 vs. 33% ， $p = 0.16$)。

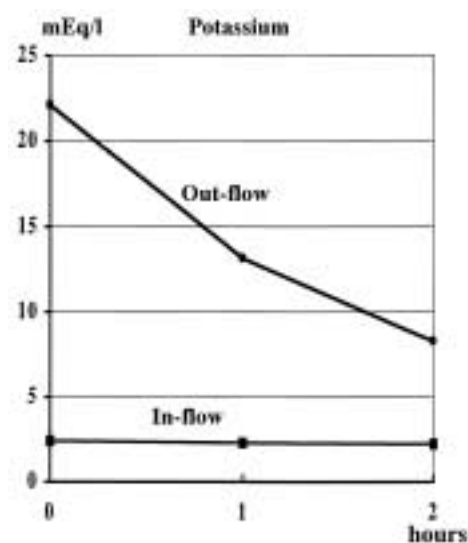


Figure 1 Effect of local limb perfusion with hemodialysis circuit (case 1).

来院時血液生化学検査では，CPK($17,703 \pm 26,708$ IU/l vs. $924 \pm 1,427$ IU/l， $p = 0.12$)，白血球数($13,075 \pm 3,897$ vs. $10,988 \pm 4,538$ / cm^3 ， $p = 0.25$)，血中尿素窒素(BUN， 40.0 ± 27.5 vs. 25.3 ± 19.7 mg/dl， $p = 0.20$)，クレアチニン(1.9 ± 1.1 vs. 1.3 ± 0.8 mg/dl， $p = 0.22$)が高い傾向にあったが有意差はなかった。

2. MNMS(Table 2)

来院時所見から見たMNMS群と非MNMS群の比較では，発症から手術までの時間に差はなかったが(29 ± 30 vs. 40 ± 53 時間，n.s.)，MNMS群に両下肢虚血，中枢大動脈進展が多い傾向にあった(それぞれ 60 vs. 31% ，

Table 1 Intraoperative local limb perfusion

	performed (n=8)	not performed (n=18)	p
hours until surgery (hrs.)	70 ± 56	21 ± 32	0.05
thrombosis	50% (4)	11% (2)	0.03
bilateral ischemia	63% (5)	33% (6)	0.16
aortic occlusion	50% (4)	33% (6)	0.42
WBC (/ cm^3)	$13,075 \pm 3,897$	$10,988 \pm 4,538$	0.25
BUN (mg/dl)	40.0 ± 27.5	25.3 ± 19.7	0.20
Cr (mg/dl)	1.9 ± 1.1	1.3 ± 0.8	0.22
CPK (IU/l)	$17,703 \pm 26,708$	$924 \pm 1,427$	0.12

WBC; white blood cell, BUN; blood urea nitrogen, Cr; creatinine, CPK; creatine phosphokinase, (number of patients)

Table 2 Development of myonephropathic metabolic syndrome (MNMS)

	MNMS (n=10)	non-MNMS (n=16)	p
hours until surgery (hrs.)	29±30	40±53	0.51
bilateral ischemia	60% (6)	31% (5)	0.15
aortic occlusion	60% (6)	25% (4)	0.07
WBC (/cm ³)	14,360±5,027	9,853±2,806	0.02
BUN (mg/dl)	38.7±30.3	24.2±15.1	0.19
Cr (mg/dl)	1.8±1.1	1.3±0.7	0.16
CPK (IU/l)	13,145±25,089	1,725±2,803	0.19
mortality	20% (2)	25% (4)	0.77

WBC; white blood cell, BUN; blood urea nitrogen, Cr; creatinine, CPK; creatine phosphokinase, (number of patients)

Table 3 Postoperative hemodialysis

	performed (n=6)	not performed (n=20)	p
hours until surgery (hrs.)	31±35	38±49	0.73
thrombosis	17% (1)	25% (5)	0.67
bilateral ischemia	36% (4)	13% (2)	0.17
aortic occlusion	40% (4)	13% (2)	0.11
WBC (/cm ³)	16,167±5,359	10,232±2,937	0.04
BUN (mg/dl)	50.8±34.5	23.4±13.6	0.11
Cr (mg/dl)	2.0±1.3	1.3±0.7	0.27
CPK (IU/l)	20,007±31,296	1,963±3,122	0.10
mortality	33% (2)	20% (4)	0.50

WBC; white blood cell, BUN; blood urea nitrogen, Cr; creatinine, CPK; creatine phosphokinase, (number of patients)

p=0.15, 60 vs. 25%, p=0.07)が,死亡率に差はなかった(20 vs. 25%, n.s.)。来院時検査成績では, MNMS群は白血球数が多く(14,360±5,027 vs. 9,853±2,806/cm³, p=0.02), BUN, クレアチニン, CPKがやや高かった(それぞれ38.7±30.3 vs. 24.2±15.1 mg/dl, p=0.19, 1.8±1.1 vs. 1.3±0.7 mg/dl, p=0.16, 13,145±25,089 vs. 1,725±2,803 IU/l, p=0.19)。

3. 術後透析 (Table 3)

術後透析を行った症例は, 発症から手術までの時間に差はなく(31±35 vs. 38±49時間, n.s.), 閉塞が大動脈まで進展して両下肢が虚血になった症例がやや多かったが(それぞれ40 vs. 13%, p=0.11, 36 vs. 13%, p=0.17), 死亡率に差はなかった(33 vs. 20%, n.s.)。術後腎不全は死亡の原因とはならなかった。

来院時検査成績では, 術後透析群は白血球数が有意

に高く(16,167±5,359 vs. 10,232±2,937/cm³, p=0.04), BUN, CPKが高い傾向にあった(それぞれ50.8±34.5 vs. 23.4±13.6 mg/dl, p=0.11, 20,007±31,296 vs. 1,963±3,122 IU/l, p=0.10)。

4. 転帰 (Table 4)

転帰による比較では, 死亡群の方が救命群よりも発症から手術までの時間が長く(36±67 vs. 25±32時間, p=0.16), 閉塞が大動脈まで進展し(67 vs. 30%, p=0.11), 両下肢虚血例がやや多い傾向にあった(67 vs. 35%, p=0.17)。MNMS合併の有無に差はなかった(33 vs. 40%, n.s.)が, 術中下肢灌流施行例が多かった(83 vs. 15%, p=0.001)。来院時検査成績では白血球数, BUN, クレアチニン, CPKに差は認めなかった(それぞれ11,656±3,484 vs. 11,163±4,592/cm³, n.s., 30.0±29.6 vs. 25.5±19.3 mg/dl, n.s., 1.5±0.9 vs. 1.4±0.9 mg/dl, n.s.,

Table 4 Results

	dead (n=6)	survived (n=20)	p
hours until surgery (hrs.)	36±67	25±32	0.16
bilateral ischemia	67% (4)	35% (7)	0.17
aortic occlusion	67% (4)	30% (6)	0.11
MNMS	33% (2)	40% (8)	0.77
Intraoperative limb perfusion	83% (5)	15% (3)	0.001
WBC (/cm ³)	11,656±3,484	11,163±4,592	0.27
BUN (mg/dl)	30.0±29.6	25.5±19.3	0.19
Cr (mg/dl)	1.5±0.9	1.4±0.9	0.71
CPK (IU/l)	6,293±30,591	3,143±7,792	0.34

WBC; white blood cell, BUN; blood urea nitrogen, Cr; creatinine, CPK; creatine phosphokinase, (number of patients)

6,293±30,591 vs. 3,143±7,792 IU/l, n.s.)

考 察

下肢急性動脈閉塞症の重症度分類として、Balas分類⁸⁾や北米血管外科学会分類⁹⁾がよく用いられているが、いずれも虚血肢の可逆性の程度を表現したものである。重症度においては、虚血範囲も重要な因子である。

この論文では、MNMS発生の危険性が高いと考えられる腸骨動脈より高位の急性下肢動脈閉塞症を対象として、透析回路を組み込んだ下肢局所灌流の意義について検討した。透析回路による下肢局所灌流は、虚血 - 再灌流後の下肢静脈血の浄化方法の一つであり、同様の下肢血液浄化法はさまざまな研究者により試みられている^{5, 6, 10)}。浄化される物質はいろいろあるが、MNMS発生により、全身に影響を与える物質としては、カリウム、ミオグロビン、フリーラジカル、サイトカインなどがある^{5, 6, 10)}。

症例1のデータが示したごとく、下肢局所灌流はカリウムを効率よく除去するため、再灌流直後の高カリウム血症による不整脈死回避には非常に有用であった。ミオグロビンは分子量17,800の小分子量タンパク質であり、通常の透析膜では除去できない。最近ではミオグロビン除去目的で、ハイパフォーマンス・ダイアライザー(ニプロ社製FB-150F)を使用している。これは、ミオグロビン・クリアランスとして52ml/minの能力を持っているが、数時間の術中下肢局所灌流でミオグロビンが安全域に低下するまで除去することはできず、重症例では術後腎不全の回避は困難である。しかし、術後腎不全になっても粘り強く透析を続けること

により腎機能の回復が期待できることから、下肢局所灌流で除去を目的とする物質はカリウムであると位置づけることができる。

この研究のもう一つの主題は、術前の患者の状態から、血行再建術後にMNMSが生ずるか否か、術後透析が必要になるか否か、転帰が予測できるか否かである。

来院時に白血球数が高い症例が、術後MNMSを発症する危険性が高いことは判明したが、術前状態からMNMS発症を予測することは困難であった。術後腎不全になった症例は大動脈まで閉塞が進展し、白血球数、BUN、CPKが高い症例であった。死亡例は大動脈まで閉塞して虚血時間が長い症例が多かったが、来院時検査成績からの予測は困難であった。死亡例に局所灌流を施行した症例が多かったのは、全身状態が不良の患者や他臓器虚血を合併した患者に施行したためであり、局所灌流だけですべての重症例に対処できるわけではない。しかし、術後MNMSを発症する危険性が高いと思われる症例では、可及的に術中下肢局所灌流の準備をして手術に望むことが重要である。

最近、患肢の完全な血流再開前に、低酸素化血液を低圧でしばらく灌流するcontrolled limb reperfusion^{3, 7)}が有効であるとの報告がある。われわれの下肢局所灌流は静脈血をそのまま患肢動脈に低圧で灌流することになるので、一種のcontrolled limb reperfusionとしての効果もあると推測している。

以上の結果から、重症下肢急性動脈閉塞症に対するわれわれの治療戦略としては、緊急血行再建術を行い、大動脈閉塞例や、白血球数、BUN、CPKが高値の症例には透析回路を用いた術中下肢局所灌流を行い、

術後筋膜切開を置く。そして、術後腎不全に対しては透析で粘り強く腎機能の回復を待つ方針である。

結 語

自験例の重症下肢急性動脈閉塞症に対して、透析回路を組み込んだ術中下肢局所灌流を施行してきたが、これは再灌流直後の高カリウム血症回避には有用であった。腎不全になった症例に対しては、透析で腎機能の回復を待つことが、現在のところ最良と思われた。

文 献

- 1 Haimovici H: Arterial embolism with acute massive ischemic myopathy and myoglobinuria. *Surgery*, 1960, **48**: 739-747.
- 2 Haimovici H: Muscular, renal, and metabolic complications of acute arterial occlusions: Myoneuropathic-metabolic syndrome. *Surgery*, 1979, **85**: 461-468.
- 3 Mitrev Z, Beyersdorf F, Hallmann R et al: Reperfusion injury in skeletal muscle: controlled limb reperfusion reduces local and systemic complications after prolonged ischaemia. *Cardiovascular Surgery*, 1994, **2**: 737-748.
- 4 Sabido F, Milazzo VJ, Hobson II RW et al: Skeletal muscle

ischemia-reperfusion injury: A review of endothelial cell-leukocyte interactions. *Journal of Investigative Surgery*, 1994, **7**: 39-47.

- 5 Magnoni F, Pedrini L, Palumbo N et al: Ischemia-reperfusion syndrome of the lower limbs. *Int Ang*, 1996, **15**: 350-353.
- 6 Shah DM, Bock DEM, Darling III RC et al: Beneficial effects of hypertonic mannitol in acute ischemia-reperfusion injuries in humans. *Cardiovascular Surgery*, 1996, **4**: 97-100.
- 7 Ihnken K, Wildhirt S, Ihnken O et al: Skeletal muscle reperfusion injury: Reversal by controlled reperfusion - A case report. *Vascular Surgery*, 2001, **35**: 149-155.
- 8 Balas P, Bonatsos G, Xeromeritis NO et al: Early surgical results on acute arterial occlusion of the extremities. *J Cardiovasc Surg*, 1985, **26**: 262-269.
- 9 Rutherford RB, Baker JD, Ernst C et al: Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia - revised version. *J Vasc Surg*, 1997, **26**: 517-538.
- 10 van der Hoven B, van der Spoel JI, Scheffer GJ et al: Intraoperative continuous hemofiltration for metabolic management in acute aortoiliac occlusion. *J Clin Anesth*, 1998, **10**: 599-602.

Strategy for Massive Acute Arterial Occlusion of the Lower Limbs: Effectiveness and Limitations of Intraoperative Local Limb Perfusion Using a Hemodialysis Circuit

Hirofumi Ishibashi, Takashi Ohta, Minoru Hosaka, Ikuo Sugimoto, Toshiki Nihei, Tetsuya Yamada, and Hideki Kazui

Department of Vascular Surgery, Aichi Medical University

Key words: Massive acute arterial occlusion, Myoneuropathic metabolic syndrome, Ischemia-reperfusion syndrome, Intraoperative limb perfusion, Hemodialysis

Twenty-six patients with severe acute limb ischemia involving the iliac artery or above were reviewed. Eight of the 26 patients (31%) were treated with local limb perfusion using a hemodialysis circuit during surgery. Potassium was effectively removed from the vein of the limb following reperfusion. It was demonstrated that patients with aortic occlusion or those with highly elevated leukocytes, blood urea nitrogen, and creatine phosphokinase were at high risk of developing renal failure after arterial revascularization. It was concluded that patients with severe massive acute limb ischemia should be treated by local limb perfusion using a hemodialysis circuit during surgery in combination with postoperative systemic hemodialysis.

(*J. Jpn. Coll. Angiol.*, 2003, **43**: 231-235)