

閉塞性動脈硬化症に対する各種治療法の遠隔期成績と生命予後 — 血管内治療, バイパス手術および薬物療法の比較 —

熊倉 久夫¹ 金井 宏義¹ 新木 義弘¹ 笠間 周¹ 伊藤 敏夫¹
戸島 俊一¹ 岩崎 俊弥¹ 澤田 芳枝¹ 高山 嘉朗¹ 市川 秀一¹
相崎 雅弘² 三井 幾東²

要 旨: 閉塞性動脈硬化症(ASO)患者の5年生存率は69%と不良で、腎機能低下、脳血管疾患既往、低HDL血症で生存率の低下を認めた。腸骨動脈病変におけるステントの開存率はバルーン拡張術に対し有意に良好でありバイパス術に匹敵する成績であった。大腿動脈の遠隔成績はステントとバルーン拡張術間に差はなく、遠隔期開存率は不良だった。バイパス術の開存率はTASC-CおよびDでは血管内治療より良好であった。生存率を治療方法間で比較すると、バイパス手術、血管内治療および薬物療法の間には有意差を認めなかった。ASO患者の生命予後は不良であり、末梢の血行再建だけでは予後は改善せず、危険因子や合併症の治療が重要である。

(J Jpn Coll Angiol, 2006, 46: 565-570)

Key words: arteriosclerosis obliterans, long-term prognosis, TransAtlantic Inter-Society Consensus, endovascular treatment, bypass surgery

はじめに

近年、エビデンスに基づく治療が重要視され、閉塞性動脈硬化症(ASO: arteriosclerosis obliterans)の治療もTransAtlantic Inter-Society Consensus(TASC)分類に基づく治療が推奨されてきた¹⁾。しかし、血管内治療成績の進歩により、腸骨動脈病変を中心に治療法選択の変更も必要となってきた²⁻⁴⁾。特に本邦ではTASC分類に基づく血管内治療とバイパス手術の病変別遠隔期成績の報告は少ない。一方、ASOは予後不良な疾患であるとされているが^{5,6)}、治療法や合併症と生命予後の関係は十分検討されていない。今回われわれは、ASOの血管内治療およびバイパス手術におけるTASC分類別の治療成績とASOの生命予後について自験例をもとに概説する。

ASO患者の生命予後

当院にて血管造影でASOと診断し、各種治療を施行

した症例(平均年齢 70.1 ± 9.6 歳)の生命予後について検討した⁷⁾。死因は心疾患32%、悪性腫瘍19%、肺炎16%、脳血管疾患15%、腎不全4%等であり、累積生存率は2年86.5%、5年68.8%、7年59.4%であった。Fig. 1⁷⁾に全症例の生存率と国民衛生動向の簡易生命表による70歳男性の推定生存率を示す。

Fontaine分類別の比較では(Fig. 2⁷⁾)、累積生存率はIII度およびIV度群がI度群およびII度群に比較し有意に低かった。危険因子としては、腎機能低下群の年齢は正常群に比較して高く、累積生存率は有意に低値であった。HDL-コレステロール低値群の年齢は正常群に比較して有意に低く、累積生存率も有意に低かった。総コレステロール、中性脂肪では高値群が正常群に比較して年齢が有意に低かったが累積生存率に差を認めなかった。また脳血管疾患既往のある群の年齢は、既往のない群に比較して有意に高く、累積生存率は低値であった。

ASOの5年生存率は60~80%とされ^{5,8)}死亡率は健康

¹北関東循環器病院内科

²北関東循環器病院心臓血管外科

2006年8月3日受理

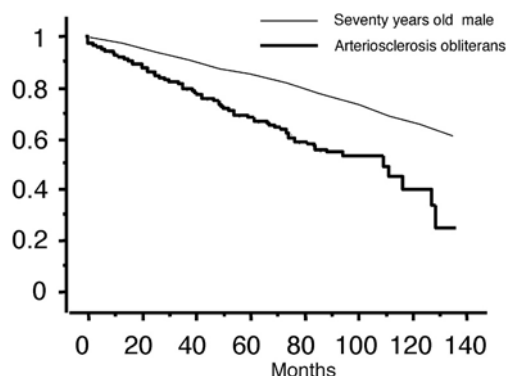


Figure 1 Survival of patients with arteriosclerosis obliterans and 70 years old male in general population.

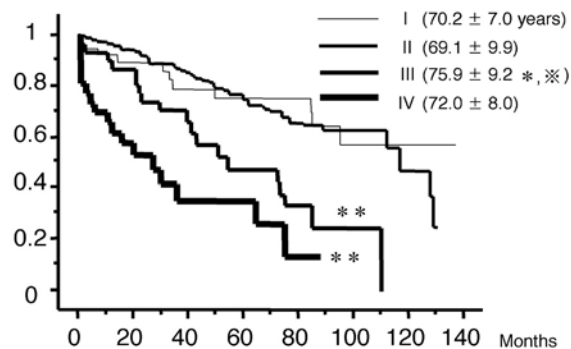


Figure 2 Survival in relation to Fontaine's stage.
*: $p < 0.05$ (versus: I), $p < 0.001$ (versus: II), **: $p < 0.001$ (versus: I and II)

人より2～3倍高い^{6,8,9)}と報告されている。虚血性心疾患や高血圧患者にASOを合併すると、生命予後はさらに低下する^{9,10)}。腎機能低下は、ASOの独立した危険因子であった。クレアチニン高値のASOは正常者より高齢であるが、年齢や他の危険因子を考慮しても生命予後は不良である。臨床症状としてのFontaine分類と生命予後には有意な関係が認められ、安静時疼痛や潰瘍壊死を呈する重症虚血肢の生命予後は不良である。特にIV度の潰瘍壊死症例は、2年生存率が50%と極めて予後が悪い。ASOの臨床重症度は生命予後を決定する重要な因子とされ¹¹⁾、重症虚血肢の5年生存率は10～50%と報告されている^{12,13)}。また、ABPI(ankle brachial pressure index)はASO患者の生命予後を予測する有力な因子とされており¹⁴⁾、McDermottら¹⁵⁾は、ABPIが0.3以下の患者はABPIが0.5～0.91の患者と比較して死亡率が1.8倍高いと報告している。

以上より、ASOの平均年齢は約70歳と高齢で、遠隔期生存率は極めて不良である。生命予後を左右する因子としては、腎機能低下、虚血肢重症度、年齢等が重要である。本疾患の治療法選択時にはこれらの結果を参考にし、各種合併症に十分注意する必要がある。

血管内治療の長期成績

血管造影にて70%以上の狭窄病変を認めたASO患者487例592病変を対象としTASC分類別の遠隔期開存について検討した^{4,16)}。腸骨動脈では、TASC分類別初期成功率は、A:96%、B:94%、C:82%、D:63%と

分類間で差を認めた。分類間の多重比較では、C病変の初期成功率はAに対して有意に低く、D病変の初期成功率はAおよびBに対して有意に低かった。初期および遠隔期成績をTASC分類別に比較すると(Fig.3)⁷⁾、AあるいはB病変に対してCあるいはDの遠隔期成績は有意に不良であった。治療法別に検討すると、ステントの開存率は1年95%、3年91%、5年86%と、POBA(plain old balloon angioplasty)の1年85%、3年72%、5年60%に対し有意に良好であった(Fig.4)⁷⁾。また、ステント留置例の遠隔期開存は多少のステント特有の合併症を認めるものの¹⁶⁾、CあるいはD病変でも良好で、TASC分類間で有意差を認めなかった。

一方、大腿動脈病変では、TASC分類別初期成功率は、A:93%、B:91%、C:63%、D:55%と分類間で差を認めた。病変間の多重比較では、CあるいはD病変の初期成功率は、AあるいはBに対して有意に低かった。遠隔期成績をTASC分類別に比較すると、C病変の遠隔期成績はBに対して有意に不良であり、D病変の遠隔期成績はAあるいはBに対して有意に不良であった(Fig.5)⁷⁾。大腿動脈では、ステントの開存率は1年61%、3年58%、5年58%と、POBAの1年63%、3年58%、5年53%に比較して有意差を認めなかった(Fig.6)⁷⁾。さらに治療法別解析では、POBAのTASC分類別遠隔期開存は、D病変はAに対して有意に不良であった。ステントの遠隔期開存は、CおよびD病変では有意差を認めなかったものの低い傾向があった。

大腿-膝窩動脈バイパス手術の遠隔期成績を検討し

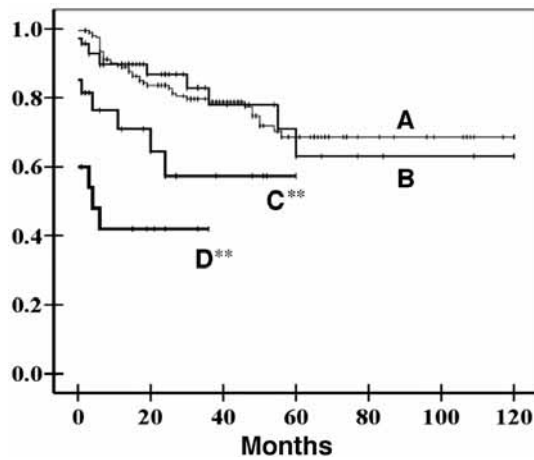


Figure 3 Long-term patency of endovascular treatment in relation to TASC stratification in the iliac arteries.
 **: $p < 0.01$ (versus A or B)

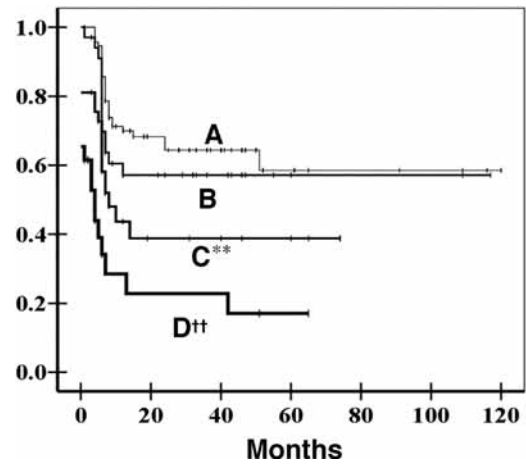


Figure 5 Long-term patency of endovascular treatment in relation to TASC stratification in the femoral arteries.
 **: $p < 0.01$ (versus A), ††: $p < 0.01$ (versus A or B)

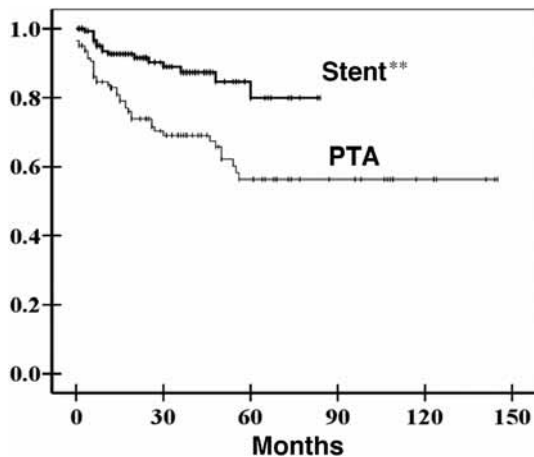


Figure 4 Long-term patency of stent or PTA in the iliac arteries.
 **: $p < 0.01$ (versus PTA), PTA: percutaneous transluminal balloon angioplasty

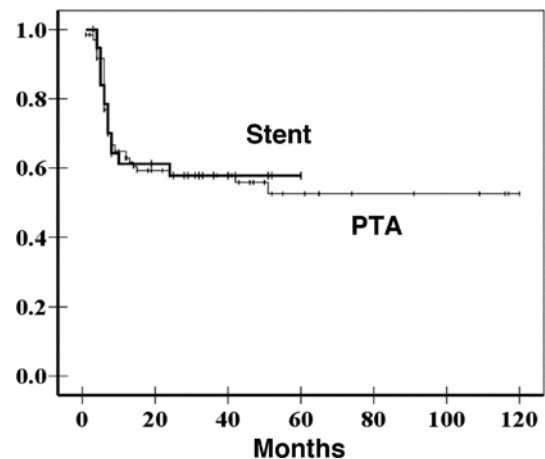


Figure 6 Long-term patency of stent or PTA in the femoral arteries.
 PTA: percutaneous transluminal balloon angioplasty

た。対象はすべてTASC-D病変である。ePTFE (expanded polytetrafluoroethylene) graftによるバイパス手術の開存率は1年92%, 3年72%, 5年62%で, saphenous vein graftの開存率は1年87%, 3年70%, 5年70%であった (Fig. 7)。これらの遠隔期成績はいずれもCおよびD病変に対する血管内治療より良好であった。

腸骨動脈に対する血管内治療は、低頻度の合併症を認めるものの、遠隔期成績は良好である^{2,16,17)}。一方、

大腿動脈の再狭窄ハザード比は腸骨動脈の1.8倍である¹⁸⁾。また、大腿動脈の遠隔期成績はステントを使用してもPOBAと有意差が認められなかった。大腿動脈病変の遠隔期開存が不良である原因としては、解剖学的特徴として血管が長く両端が屈曲すること、血管径も小さく病変の長い症例が多いこと、深大腿動脈からの側副血行路もあり安静時の血流量が腸骨動脈や冠動脈等と比較して少ないことなどが考えられる¹⁹⁾。

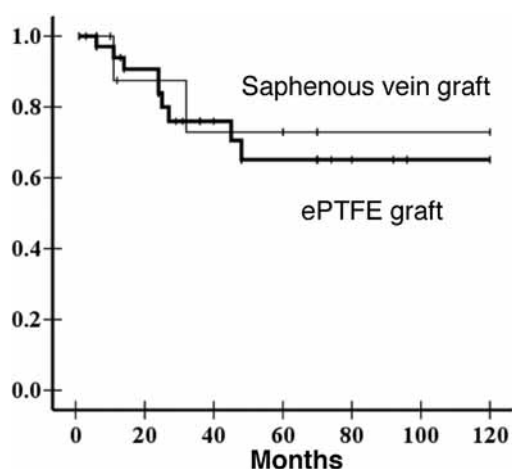


Figure 7 Long-term patency of bypass surgery with saphenous vein graft or ePTFE graft.
ePTFE: expanded polytetrafluoroethylene

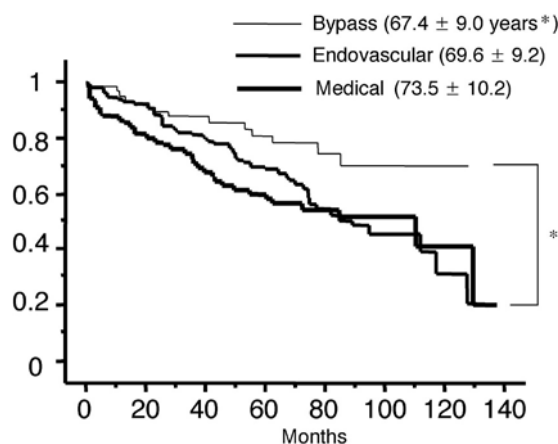


Figure 8 Survival and mean age in relation to the mode of treatments.
*: $p < 0.05$

大腿動脈領域では、TASC分類は血管内治療の初期成功率について良い指標となり、AおよびB型病変の初期成功率が極めて良好であるのに対しCおよびD病変の順に初期成功率は低下する。D病変に対するPOBAの遠隔期開存率は極めて不良であるため、重症虚血肢症例で血管内治療を施行せざるを得ない症例にはステントを留置した方が初期成功率および遠隔期開存率が高い。しかし、長区域病変でステントが複数個必要になる病変やD型病変では、技術的に初期成功は得られても遠隔期成績の成績は不良であるため、バイパス手術等の他の治療法を選択する必要があると考える^{1, 4, 20, 21}。

治療法と生命予後

各治療法と生命予後の関係をFig. 8⁷⁾に示す。単変量解析では、バイパス手術群は薬物療法群より平均年齢は低く累積生存率は高かった。血管内治療群と薬物療法群の間に年齢、累積生存率とも有意差を認めなかった。

単変量解析で生命予後に有意差を認めた各因子と年齢を独立変数とし、生命予後を従属変数としてCoxの比例ハザード法を用い各因子間の共変量を調節した結果をTable 1⁷⁾に示す。有意差が認められたのは、年齢、腎機能およびFontaine分類であった。年齢は1歳高齢となると1.047倍ハザード比が高くなる。Fontaine分類では、I度群に対してIV度群は5.1倍、III度群は2.7倍ハ

ザード比が高かった。腎機能低下を合併するとハザード比は1.5倍となった。脳血管疾患既往および低HDLコレステロール血症は、年齢や他の因子を調節すると死亡率が上昇する傾向は認めたものの有意差を認めなかった。各種治療法間では、バイパス手術群は薬物療法群より累積生存率が高い傾向はあるが有意差を認めなかった。

バイパス手術群は薬物療法群より平均年齢が低く、累積生存率は多変量回帰モデルでは年齢等を考慮すると有意差はないものの単変量解析では高い傾向が認められた。生命予後という観点から各種治療法を比較すると、間歇性跛行肢においても、重症虚血肢においても、バイパス手術が明らかに生命予後を改善するという報告はない¹⁾。バイパス手術は、比較的年齢の低い、全身状態が良い患者に選択施行されている可能性があり、治療法自体が生命予後に与える影響を検討することは難しいと考える。近年、侵襲の少ない治療法として血管内治療が盛んに行われるようになってきたが、血管内治療にも生命予後を改善するという報告はない。血管内治療の生存曲線は治療初期にはバイパス手術に近い値を示すが、次第に薬物療法の生存曲線に近づくため、全経過では薬物療法と有意差を認めない。これらのことより、ASO患者の生命予後改善には、虚血下肢の治療だけでなく、全身の動脈硬化性疾患の治療が重要であると考えられる。

Table 1 The relationship between survival and risk factors, complications and treatments using multivariate analysis (Cox regression procedure)

	Coefficient	S.E.	Chi square	p-value	Hazard ratio
Age	0.046	0.013	12.463	0.0004	1.047
Renal dysfunction	0.427	0.214	3.988	0.0458	1.533
History of cerebrovascular attack	0.402	0.242	2.759	0.0967	1.495
Low HDL-cholesterol	0.378	0.221	2.911	0.0880	1.459
Fontaine's stage (versus: I)			25.304	< 0.0001	
IV	1.633	0.414	15.569	< 0.0001	5.121
III	0.991	0.420	5.575	0.0182	2.694
II	0.316	0.359	0.777	0.3780	0.372
Treatment (versus: medical)			4.146	0.1258	
Bypass surgery	-0.489	0.335	2.133	0.1442	0.613
Endovascular treatment	0.133	0.230	0.331	0.5649	1.142

S.E.: standard error

まとめ

ASO患者の累積生存率は低く、特に重症虚血肢の予後は極めて不良である。腸骨動脈病変に対するステント治療の成績は良好であるが、大腿動脈のTASC-CおよびD病変ではバイパス術の成績が優れている。ASO患者の生命予後は末梢病変の血行再建だけでは改善せず、全身の動脈硬化性危険因子や合併症の治療が予後改善には重要であると考ええる。

文 献

- 1) Dormandy JA, Rutherford RB: Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg*, 2000, **31**: S1–S296.
- 2) Palmaz JC, Richter, GM, Noeldge G et al: Intraluminal stents in atherosclerotic iliac artery stenosis: preliminary report of a multicenter study. *Radiology*, 1988, **168**: 727–731.
- 3) Bosch JL, Hunink MG: Meta-analysis of the results of percutaneous transluminal angioplasty and stent placement for aortoiliac occlusive disease. *Radiology*, 1997, **204**: 87–96.
- 4) 熊倉久夫, 戸塚雅之, 金井宏義 他: 閉塞性動脈硬化症に対する血管内治療のTASC分類別治療成績の検討. *脈管学*, 2005, **45**: 499–505.
- 5) Hertzner NR: The natural history of peripheral vascular disease: implications for its management. *Circulation*, 1991, **83** (2 Suppl): I12–I19.
- 6) Criqui MH, Langer RD, Fronek A et al: Mortality over a

period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med*, 1992, **326**: 381–386.

- 7) 熊倉久夫, 荻野隆史, 杉戸美勝 他: 閉塞性動脈硬化症の生命予後 - 危険因子, 合併症, 治療方法との関係 -. *脈管学*, 2002, **42**: 889–895.
- 8) Dormandy J, Mahir M, Ascady G et al: Fate of the patient with chronic leg ischaemia. A review article. *J Cardiovasc Surg*, 1989, **30**: 50–57.
- 9) Eagle KA, Rihal CS, Foster ED et al: Long-term survival in patients with coronary artery disease: importance of peripheral vascular disease. The Coronary Artery Surgery Study (CASS) Investigators. *J Am Coll Cardiol*, 1994, **23**: 1091–1095.
- 10) Newman AB, Sutton-Tyrell K, Vogt MT et al: Morbidity and mortality in hypertensive adults with a low ankle/arm blood pressure index. *JAMA*, 1993, **270**: 487–489.
- 11) Cheng SW, Ting ACW, Lau H et al: Survival in patients with chronic lower extremity ischemia: a risk factor analysis. *Ann Vasc Surg*, 2000, **14**: 158–165.
- 12) Dormandy J, Heeck L, Vig S: The fate of the patient with critical leg ischemia. *Semin Vasc Surg*, 1999, **12**: 142–147.
- 13) Walker SR, Yusuf SW, Hopkinson BR: A 10-year follow-up of patients presenting with ischaemic rest pain of the lower limbs. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 1998, **15**: 478–482.
- 14) McKenna M, Wolfson S, Kuller L: The ratio of ankle and arm arterial pressure as an independent predictor of mortality. *Atherosclerosis*, 1991, **87**: 119–128.
- 15) McDermott MM, Feinglass J, Slavensky R et al: The ankle-brachial index as a predictor of survival in patients with

- peripheral vascular disease. J Gen Intern Med, 1994, 9: 445–449.
- 16) 熊倉久夫, 戸塚雅之, 金井宏義 他: 末梢閉塞性動脈疾患に対する血管内治療の遠隔期成績 - スtent治療の効用と限界 - . 脈管学, 2005, 45: 569–575 .
- 17) 熊倉久夫, 荻野隆史, 杉戸美勝 他: 閉塞性動脈硬化症に対する血管内治療の合併症とその対策 . 脈管学, 2001, 41: 835–839 .
- 18) 熊倉久夫, 大山良雄, 宇居吾郎 他: 閉塞性動脈硬化症に対するendovascular treatment - 多重ロジスティックモデルを用いた再狭窄因子の検討 - . 脈管学, 1998, 38: 9–15 .
- 19) Machan L: Drug eluting stents in the infrainguinal circulation. Tech Vasc Interv Radiol, 2004, 7: 28–32.
- 20) Mewissen MW: Self-expanding nitinol stents in the femoropopliteal segment: technique and mid-term results. Tech Vasc Interv Radiol, 2004, 7: 2–5.
- 21) Surowiec SM, Davies MG, Eberly SW et al: Percutaneous angioplasty and stenting of the superficial femoral artery. J Vasc Surg, 2005, 41: 269–278.

Survival Rate and Long-term Results of Treatments in Patients with Peripheral Arterial Disease —Endovascular Treatment, Bypass Surgery and Medical Treatment—

Hisao Kumakura,¹ Hiroyoshi Kanai,¹ Yoshihiro Araki,¹ Syu Kasama,¹ Toshio Ito,¹
Syunichi Toshima,¹ Toshiya Iwasaki,¹ Yoshie Sawada,¹ Yoshiaki Takayama,¹ Shuichi Ichikawa,¹
Masahiro Aizaki,² and Kito Mitsui²

Department of ¹Internal Medicine and ²Cardiovascular Surgery,
Cardiovascular Hospital of Central Japan (Kitakanto Cardiovascular Hospital), Gunma, Japan

Key words: arteriosclerosis obliterans, long-term prognosis, TransAtlantic Inter-Society Consensus, endovascular treatment, bypass surgery

We compared the differences of survival rate and long-term results between endovascular treatment (EV), bypass surgery (BS), and medical treatment (MT) according to TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC) stratification in patients with peripheral arterial disease (PAD). The cumulative survival rate at 5 years was 68.8%. Using Cox regression, three significant variables were found to be associated with lower late survival rates: ages, chronic renal dysfunction, and severity of clinical symptom. There were no significant differences among EV, BS, and MT in the long-term survival rates. In iliac lesions, the probability of 1-, 3-, and 5-year patency was 85%, 72%, and 60%, respectively, in plain old balloon angioplasty (POBA), and that of 1-, 3-, and 5-year patency was 95%, 91%, and 86% in stent, respectively. There are significant differences in the long-term patency between stent and POBA. Although the long-term patency rate in TASC-A and B was higher than that of TASC-C and D in POBA, there are no differences in the long-term patency rates between TASC stratification in stent. In femoral lesions, the probability of 1-, 3-, and 5-year patency was 63%, 58%, and 53%, respectively, in EV, and that of 1-, 3-, and 5-year patency was 92%, 72%, and 62% in BS, respectively. Our findings demonstrated that the long-term results of BS were superior to EV, especially in TASC-C and D lesions. The prognosis of patients with PAD is quite poor. These results should be considered to determine treatment methods for inpatients with PAD.

(J Jpn Coll Angiol, 2006, 46: 565–570)