

維持透析患者に対する下肢バイパス術の遠隔期成績

熊田 佳孝¹ 古橋 究一¹ 杉本 昌之² 上遠野由紀² 青山 徹³ 鳥山 高伸³

要 旨：閉塞性動脈硬化症(ASO)の治療目的で下肢バイパス術を施行した連続症例で、維持透析(HD)患者72名116肢(HD群)、一般患者67名105肢(C群)の遠隔期成績を比較検討した。糖尿病、冠動脈疾患(PCIまたはCABG)、脳血管障害の既往率はHD群で高く(おのおの52.8% vs 43.3%, 34.7% vs 13.4%, 15.3% vs 6.0%)、また、重症虚血肢の比率もHD群で有意に高かった(48.6% vs 20.9%)。5年間のグラフト開存率(97.0% vs 71.6%, $p=0.0026$)、救肢率(98.5% vs 82.8%, $p=0.020$)、生存率(91.0% vs 59.1%, $p=0.0024$)はいずれもC群に比べHD群で有意に低かった。しかし、本邦の透析患者の平均5年生存率が59%である点を考慮すれば、ほぼacceptableな成績と思われた。潰瘍・壊疽は、グラフト閉塞、下肢切断、死亡に対しておのおの5倍、11倍、4倍のリスク因子であり、早期診断の重要性が示唆された。(J Jpn Coll Angiol, 2006, 46: 681-687)

Key words: hemodialysis, revascularization, patency, survival, diabetes

緒 言

閉塞性動脈硬化症(arteriosclerosis obliterans: ASO)は維持透析患者の普遍的な合併症の一つであり、米国では既往率は15~23%、下肢切断率は一般患者の約10倍と報告されている¹⁾。本邦でも糖尿病、高齢透析患者の増加に伴いASOが急増しつつあるが、全身の動脈硬化症のハイリスクグループである透析患者では、速やかな血行再建術が必要と考えられる。血行再建術の適応と選択(血管内治療またはバイパス手術)については、TransAtlantic Inter-Society Consensus(TASC)²⁾により治療指針が確立されており、今日では透析患者に対しても一般患者と変わりなく血行再建術が行われている。透析患者に対する下肢バイパス術の成績は数多く報告されているが、O'Hareら³⁾の総説によると、透析患者における院内死亡率、1年グラフト開存率、2年生存率は、一般患者と比べいずれも著しく劣るとされている(おのおの9% vs 3%, 74% vs 89%, 48% vs 76%)。当院における透析患者の下肢バイパス術の周術期および遠隔期成績を、一般患者と比較検討した。

対象と方法

対象は、1999年7月から2004年12月までに、当院にて下肢バイパス術を施行した連続症例139例221肢で、全例、日常生活に支障のある重度な間歇性跛行または重症虚血肢を有しかつ術前の下肢血管造影にてTASC分類C型またはD型の病変が確認された症例である。腸骨、大腿-膝窩動脈病変はすべてバイパス対象とし、下腿動脈病変は、重度な潰瘍・壊疽を有する症例のみバイパス対象とした。軽度な潰瘍・壊疽を伴う下腿動脈病変併発例は、膝窩動脈以上をバイパス対象とし、人工炭酸泉足浴を併用した。術後薬物療法は、アスピリン、シロスタゾールを継続投与し、冠動脈疾患合併例では、シロスタゾールの代わりにプロスタグランディン製剤を継続投与した。これらの対象患者を維持透析中の末期腎不全患者72例116肢(hemodialysis; HD群)と一般患者67例105肢(control; C群)に分け、両群の周術期成績、グラフト開存率、救肢率、生存率を比較検討した。グラフト開存は、術後1年以内は3カ月ごと、1年以降は6カ月ごとの下肢血管エコーにて評価し、異常所見または症状の悪化がみられた場合は血管造影を行った。救肢はTASCガイドライン²⁾による「機

¹名古屋共立病院循環器センター心臓血管外科

²名古屋大学大学院血管外科

³名古屋共立病院循環器センター循環器内科

2006年1月24日受付 2006年7月14日受理

Table 1 Patients characteristics

	Hemodialysis (n = 72)	Control (n = 67)	p value
Male [n (%)]	58 (80.6)	57 (85.1)	0.50
Age (years)	63 ± 10	69 ± 11	0.013
Duration of HD (years)	7.0 ± 4.7	-	
Risk factors [n (%)]			
Diabetes	38 (52.8)	29 (43.3)	0.10
Hypertension	53 (73.6)	43 (64.2)	0.085
Hyperlipidemia	19 (26.4)	10 (14.9)	0.080
Previous history [n (%)]			
CAD (PCI or CABG)	25 (34.7)	9 (13.4)	0.017
CVD	11 (15.3)	4 (6.0)	0.088
Indication [n (%)]			0.0022
Severe claudication	30 (41.7)	41 (61.2)	
Rest pain	7 (9.7)	12 (17.9)	
Ulcer / gangrene	35 (48.6)	14 (20.9)	

CAD: coronary artery disease, PCI: percutaneous coronary intervention, CABG: coronary artery bypass grafting, CVD: cerebrovascular disease

能可能な下肢の温存”と定義し、踵部より末梢側の切断は救肢に含めた。また、透析患者におけるグラフト閉塞、下肢切断、死亡に関連するリスク因子の検討も行った。

統計解析

群間差の検定には、量的データの場合はnon-paired *t* testを、質的データの場合は χ^2 testを用いた。グラフト開存率、救肢率および生存率はKaplan-Meier法にて推定し、群間差の検定はlog-rank testにて行った。透析患者におけるグラフト閉塞、下肢切断、死亡に対するリスク寄与度(オッズ比)は、性別、年齢、糖尿病、高血圧、高脂血症、冠動脈疾患と脳血管疾患の既往歴、潰瘍・壊疽の有無、TASC病変型を含むCox比例ハザードモデルによる多変量解析により求めた。

結 果

年齢はC群に比べHD群で有意に低く(69 ± 11歳 vs 63 ± 10歳, $p = 0.013$)、糖尿病、高血圧、高脂血症の比率はいずれもHD群で高い傾向にあった(おのおの52.8% vs 43.3%, 73.6% vs 64.2%, 26.4% vs 14.9%)。また、冠動脈疾患(冠動脈インターベンションまたは冠動脈バイパス術)の既往率はHD群で有意に高く(34.7% vs 13.4

% , $p = 0.017$)、脳血管障害の既往率もHD群で高い傾向にあった(15.3% vs 6.0% , $p = 0.088$)。潰瘍・壊疽を有する重症虚血肢の比率もHD群で有意に高かった(48.6% vs 20.9% , $p = 0.002$) (Table 1)。バイパス対象病変のTASC分類型では、両群ともにD型が89.6%(HD群)、82.9%(C群)と多く($p = 0.31$)、下腿動脈の狭窄病変の比率はHD群で有意に高かった(90.5% vs 69.5% , $p = 0.0003$)。膝窩動脈を含むバイパス部位の比率もHD群で有意に高かった(67.2% vs 54.3% , $p = 0.027$) (Table 2)。腸骨動脈病変を有する症例は、腹部大動脈全例に高度な石灰化を認め、特に透析患者の場合は開腹手術による侵襲を考慮し、腹部-大腿動脈バイパスは行わず、非解剖学的(腋窩-大腿)バイパスが行われた。周術期死亡はHD群で1例(1.9%)に虚血性腸炎による死亡を認めたのみであったが、平均観察期間(38 ± 18ヵ月)の間に、HD群で14例、C群で4例に遠隔期死亡を認め、死因はいずれも心血管疾患または感染症であった(Table 3)。5年グラフト開存率は、C群に比べHD群で有意に低く(97.0% vs 71.6% , $p = 0.0026$, Fig. 1)、バイパス部位別の開存率の比較では、腋窩-大腿、大腿-大腿動脈ではほぼ同等であったが(おのおの83.3% vs 90.9% , $p = 0.61$, 90.0% vs 94.1% , $p = 0.56$)、大腿-膝窩動脈ではHD群で有意に低かった(45.1% vs 97.7

Table 2 Procedure characteristics

	Hemodialysis (n = 116)	Control (n = 105)	p value
Target lesion [n (%)]			0.23
Iliac	39 (33.6)	46 (43.8)	
Femotopopliteal	73 (62.9)	55 (52.4)	
Tibial	4 (3.4)	4 (3.8)	
TASC classification [n (%)]			0.31
Type C	12 (10.3)	18 (17.1)	
Type D	104 (89.6)	87 (82.9)	
Stenosis at below-knee [n (%)]	105 (90.5)	73 (69.5)	0.0003
Bypass location [n (%)]			0.027
Axial-bifemoral	26 (22.4)	24 (22.9)	
Axial-femoral	0 (0.0)	4 (3.8)	
Femoral-femoral	12 (10.3)	20 (19.0)	
Femoral-popliteal	70 (60.3)	55 (52.4)	
Popliteal-below knee	8 (6.9)	2 (1.9)	
Mean graft number	1.5 ± 0.7	1.4 ± 0.6	0.71
Combined CABG [n (%)]	13 (11.2)	6 (5.7)	0.51
Hospital stay (day)	22 ± 21	17 ± 13	0.14

CABG: coronary artery bypass grafting

Table 3 Cause of death

	Hemodialysis (n = 72)		Control (n = 67)	
Perioperative				
Ischemic colitis	1 (1.4%)			0
Follow-up				
Heart failure	4		Myocardial infarction	2
Pneumonia	3		Pneumonia	2
Sepsis	4			
Stroke	1			
Infection	2			

%, $p = 0.0009$)。膝窩 - 足背動脈ではC群の100%に対しHD群では66.6%であった (Table 4)。5年救肢率および生存率もHD群で有意に低かった (おのおの98.5% vs 82.8%, $p = 0.020$, 91.0% vs 59.1%, $p = 0.0024$, Fig. 2, 3)。透析患者を糖尿病の有無に分けて検討すると, 5年グラフト開存率および生存率は, 非糖尿病例に比べ糖尿病例で有意に低く (90.0% vs 58.1%, $p = 0.049$, 84.9% vs 38.7%, $p = 0.045$)。また救肢率も統計学的有意差はないものの糖尿病例 (38例) で低かった (92.7% vs 74.3%, $p = 0.43$)。重症虚血肢の有無による同様の検討

でも, 跛行患者に比べ, 重症虚血肢例ではいずれの成績も不良であった (66.2% vs 87.0%, $p = 0.12$, 50.6% vs 77.1%, $p = 0.011$, 76.1% vs 100%, NA) (Table 5)。Cox多変量解析の結果, 透析患者においては, グラフト閉塞に対しては冠動脈疾患の既往歴 オッズ比 (odds ratio: OR) 4.32, 95%信頼区間 (confidence interval: CI) 2.13 ~ 8.76, $p = 0.038$]と潰瘍・壊疽 (OR 5.03, 95%CI 2.48 ~ 10.18, $p = 0.021$)。下肢切断に対しては潰瘍・壊疽 (OR 11.23, 95%CI 3.76 ~ 33.68, $p = 0.027$)。死亡に対しては糖尿病 (OR 2.77, 95%CI 1.70 ~ 4.49, $p = 0.036$)

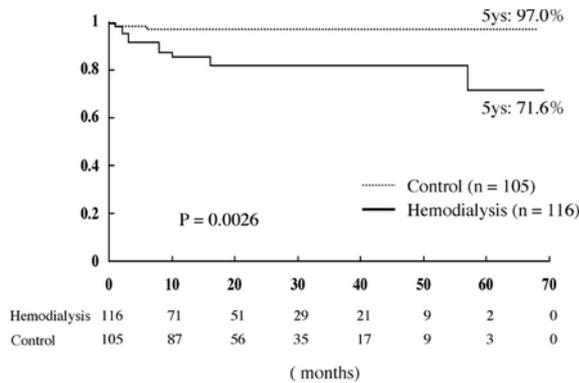


Figure 1 Primary patency following bypass surgery.

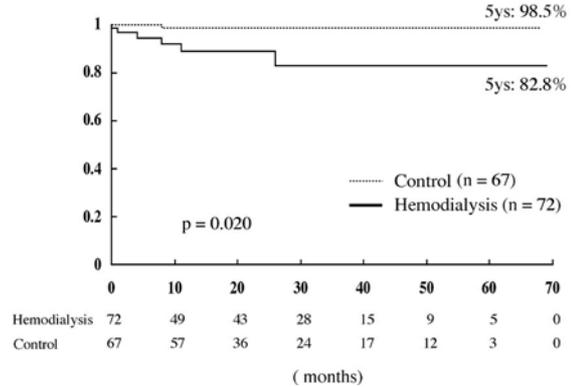


Figure 2 Limb salvage following bypass surgery.

Table 4 5-year primary patency (%) in each bypass location

	Hemodialysis	Control	p value
Axial-femoral	83.3	90.9	0.61
Femoral-femoral	90.0	94.1	0.56
Femoral-popliteal	45.1	97.7	0.0009
Popliteal-below knee	66.6	100.0	NA

NA: not applicable

と潰瘍・壊疽 (OR 3.63, 95%CI 2.24 ~ 5.87, $p = 0.0073$) がおのおの独立した予後予測因子であった (Table 6)。

考 察

今回のわれわれの遠隔期成績は、グラフト開存率、救肢率、生存率ともに一般患者に比べると、O'Hareら³⁾の報告と同様に有意に低かった。透析患者では、冠動脈疾患の既往率や潰瘍・壊疽の比率も高く、より重症例が多いことが救肢率、生存率の差に影響しているものと思われた。また、膝窩動脈を含むバイパス例の比率が高いことが、グラフト開存率の不良に影響しているものと思われた。しかし、5年生存率(59.1%)は本邦の透析患者の平均5年生存率(59.7%, 2004年度統計⁴⁾)とほぼ同等であった。30年以上前のLindnerら⁵⁾の最初の報告以来、透析患者が動脈硬化症のハイリスクグループであることが明らかにされており⁶⁾、“全身の動脈硬化症の一部症”としてのASOを合併した透析患者は、その最も顕著なグループと考えられる。実際に、今回の対象患者のリスク因子、他の動脈硬化疾患の合併率などは一般患者に比べると明らかに高く、また、

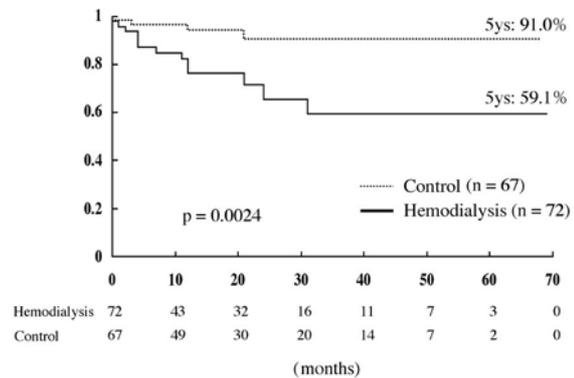


Figure 3 Overall survival following bypass surgery.

平均的な透析患者よりもハイリスクであることも考慮に入れると(全国平均の糖尿病合併率は30%), ほぼ acceptableな成績と思われた。

透析患者では下腿動脈狭窄病変の比率が高く、今日では下腿動脈領域へのバイパスも広く行われている。今回、われわれは、重度な潰瘍・壊疽を有する症例のみにバイパス術を行ったが、得られた5年救肢率(76%)は、ほぼ満足しうる成績と思われた。下腿動脈領域への血行再建の十分なエビデンスはTASCでも述べられておらず、議論の分かれるところと思われるが、今回のわれわれの結果は、膝上の動脈の血行再建のみでもかなり救肢可能であることを示唆するものかもしれない。

また、腸骨動脈病変に対しては、全例が腹部大動脈に高度な石灰化病変を認めたため、腹部大動脈バイパスを行わず、腋窩-大腿動脈バイパスを行ったが、透析・非

Table 5 5-year survival (%) in hemodialysis patients with and without diabetes and critical limb ischemia

	Primary patency	Limb salvage	Survival
Diabetes			
Present (n = 38)	58.1	74.3	38.7
Absent (n = 34)	90.0	92.7	84.9
p value	0.049	0.43	0.045
Critical limb ischemia			
Present (n = 37)	66.2	76.1	50.6
Absent (n = 30)	87.0	100.0	77.1
p value	0.12	NA	0.011

Log-rank test between diabetes and non-diabetes, NA: not applicable

Table 6 Odds ratio (OR) for graft occlusion, amputation and all-caused death by stepwise Cox multivariate analysis in hemodialysis patients

	OR	95%CI	p value
Graft occlusion			
Previous CAD	4.32	2.13–8.76	0.038
Ulcer/gangrene	5.03	2.48–10.18	0.021
Amputation			
Ulcer/gangrene	11.23	3.76–33.68	0.027
All-caused death			
Diabetes	2.77	1.70–4.49	0.036
Ulcer/gangrene	3.63	2.24–5.87	0.0073

CAD: coronary artery disease

透析患者とともに良好な開存率を得た。腸骨動脈領域は、血管内治療(percutaneous transluminal angioplasty: PTA)により良好な成績が得られるため、われわれも基本的に第一次選択としているが、高度な病変に対しては、バイパスが必要になる。一般患者では、可能ならば腹部大動脈バイパスが望ましいと思われるが、透析患者では開腹による術侵襲の影響が大きいので、たとえ非解剖学的であっても腋窩-大腿動脈バイパスが望ましいかもしれない。この点も、今後の検討課題である。

透析患者に対する下肢バイパス術の成績は数多く報告されている。Ramdevら⁷⁾は、146例177肢の3年グラフト開存率、生存率はおおの64%、18%、5年生存率はわずか5%と報告している。また、Kornら⁸⁾は、23例33肢の2年グラフト開存率、生存率はおおの65%、47%であったが、4年生存率は0%と報告してお

り、救肢に関わる医療コストを考慮すれば、果たして透析患者に血行再建を行うことが妥当なのか疑問を呈している。また、Hakaimら⁹⁾は、糖尿病を有する一般患者と透析患者の成績について比較検討し、1年グラフト開存率、生存率はおおの90% vs 52%、82% vs 53%と糖尿病透析患者で有意に劣ると報告している。今回のわれわれの成績は、重症虚血肢症例に限定しても、これらの報告されている欧米での諸成績に比べると、いずれも良好と思われた。

食生活や生活習慣、あるいは医療保険制度(保障される透析医療の質)や病変背景も異なる欧米の成績と単純な比較はできないが、これらの成績の差は、われわれがvascular laboratory¹⁰⁾を中心にスクリーニングによる疾病の早期発見に取り組んできた経過によるのかもしれない。われわれの施設では、自覚症状の有無にかかわらず、少なくとも年1回はABPK(ankle brachial pressure index)測定、触診、問診を行い、異常のある場合は血管エコーまたは造影検査を

行ってきた。Ramdevら⁷⁾やKornら⁸⁾の症例では潰瘍・壊疽を有する患者がほぼ全例を占めていたのに対し、今回のわれわれの症例では約半数であった。病変型では、約9割がTASC分類D型であり、over treatmentとは考えにくいので、この潰瘍・壊疽症例の比率の差は、われわれの施設における早期発見の取り組みの反映であるかもしれない。さらに、Cox多変量解析の結果、潰瘍・壊疽の存在は、グラフト閉塞、下肢切断、死亡いずれにおいても独立した予後規定因子であったので、潰瘍・壊疽に至る前に速やかに血行再建を行う重要性を今回の結果は改めて示唆するものと思われる。先述の報告でも、いずれも早期発見の必要性が述べられているが、Jaarら¹¹⁾は、血行再建術を受けた透析患者800名の予後を解析し、予後予測因子の一つに、加入している保険の違いを挙げている。すなわち、無保険またはMedicaid加入患者は、民間保険またはMedicare加

入患者に比べ(Medicadeのほうが給付率が低い)、下肢切断・死亡リスクが1.6倍と高く、その理由は疾病の発見が遅れ、重症化してから手術に至るからであると説明している。筆者らの経験でも、透析患者は自覚症状に乏しく、安静時疼痛を通り越して潰瘍・壊疽に至るケースもままあるので、スクリーニング検査は不可欠と考えられる。

透析患者における糖尿病の有無の検討では、非糖尿病患者における5年間のグラフト開存率(90.0%)、救肢率(92.7%)、生存率(84.9%)は、いずれも一般患者と比べても遜色のない成績であったが、糖尿病患者ではいずれの成績も劣っていた。Hakaimら⁹⁾の報告でも、糖尿病透析患者のグラフト閉塞、死亡リスクは一般糖尿病患者の3~4倍であり、最もハイリスクなcohortとしているが、われわれの糖尿病透析患者の1年グラフト開存率(83% vs 52%)、生存率(77.5% vs 53%)はともに上回っており、欧米の成績と比較するとacceptableと考えてよいかもしれない。しかしながら、本邦の透析導入例に占める糖尿病性腎症の比率は年々増加しすでに40%を超えており⁴⁾、このcohortに対しては、さらに透析導入時からのスクリーニングによる早期発見が重要と考えられる。

O'Hareらの最近の報告¹²⁾によると、透析導入に至らずとも、腎障害の進行に伴いIASO患者の予後は悪化するという。すなわち、5,787名の重症虚血肢患者を、糸球体ろ過率60ml/min以上、60~30ml/min、30ml/min未満に分けて検討すると、1年死亡率はおおの17%、27%、44%と増加し、死亡リスクもおおの1.32倍、2.97倍と増加していた、と報告している。Foleyら¹³⁾も透析導入時にはすでに8%の患者はASOを合併していると述べているので、ASOの早期診断のためのスクリーニングは、透析導入時から行うべきであることが示唆される。その重要性は強調してもしすぎることはないと思われる。

結 論

下肢動脈バイパス手術を受けた透析患者は、一般患者に比べ動脈硬化性疾患の合併率、リスク因子保有率が高く、グラフト開存率、救肢率、生存率はともに一般患者と比べると不良であった。

しかし、本邦の透析患者の平均5年生存率(59%)と同等の成績が得られ、本対象患者が動脈硬化の高度

進行例であることを考慮すると、acceptableな成績と思われた。

糖尿病透析患者は、非糖尿病患者に比べ、グラフト開存率、救肢率、生存率ともに不良であったが、非糖尿病透析患者は、一般患者と比べても遜色のない成績であった。

潰瘍・壊疽の存在は、グラフト閉塞、下肢切断、死亡すべての独立した危険因子であり、スクリーニング等による疾病の早期発見の重要性が示唆された。

文 献

- 1) United States Renal Data System: Annual Data Report. Bethesda, MD, National Institute of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease, Division of Kidney, Urologic and Hematologic Disease, 2000, 339-348.
- 2) Dormandy JA, Rutherford RB: Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg*, 2000, **31** (Suppl): S1-S296.
- 3) O'Hare A, Johansen K: Lower-extremity peripheral arterial disease among patients with end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol*, 2001, **12**: 2838-2847.
- 4) 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実況. 日本透析医学会, 東京, 2004.
- 5) Lindner A, Charra B, Sherrard DJ et al: Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. *N Engl J Med*, 1974, **290**: 697-701.
- 6) London GM, Drueke TB: Atherosclerosis and arteriosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int*, 1997, **51**: 1678-1695.
- 7) Ramdev P, Rayan SS, Sheahan M et al: A decade experience with infrainguinal revascularization in a dialysis-dependent patient population. *J Vasc Surg*, 2002, **36**: 969-974.
- 8) Korn P, Hoenig SJ, Skillman JJ et al: Is lower extremity revascularization worthwhile in patients with end-stage renal disease? *Surgery*, 2000, **128**: 472-479.
- 9) Hakaim AG, Gordon JK, Scott TE: Early outcome of in situ femorotibial reconstruction among patients with diabetes alone versus diabetes and end-stage renal failure: analysis of 83 limbs. *J Vasc Surg*, 1998, **27**: 1049-1054.
- 10) 熊田佳孝, 鳥山高伸: Vascular Labの管理と経営. *Vascular Lab*, 2004, **1**: 29-32.
- 11) Jaar BG, Astor BC, Berns JS et al: Predictors of amputation and survival following lower extremity revascularization

- in hemodialysis patients. *Kidney Int*, 2004, **65**: 613–620. **16**: 514–519.
- 12) O'Hare AM, Bertenthal D, Shlipak MG et al: Impact of renal insufficiency on mortality in advanced lower extremity peripheral arterial disease. *J Am Soc Nephrol*, 2005, **16**: 514–519.
- 13) Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD et al: Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int*, 1995, **47**: 186–192.

Long-term Outcome of Lower Extremities Bypass Surgery in Hemodialysis Patients

Yoshitaka Kumada,¹ Kyuichi Furuhashi,¹ Masayuki Sugimoto,² Yuki Katono,² Toru Aoyama,³ and Takanobu Toriyama³

¹Department of Cardiovascular Surgery, Cardiovascular Center, Nagoya Kyoritsu Hospital, Aichi, Japan

²Department of Vascular Surgery, Nagoya University Graduate School of Medicine, Aichi, Japan

³Department of Cardiology, Cardiovascular Center, Nagoya Kyoritsu Hospital, Aichi, Japan

Key words: hemodialysis, revascularization, patency, survival, diabetes

To clarify long-term outcomes of lower extremities bypass surgery in hemodialysis patients with peripheral artery disease (PAD), 72 hemodialysis patients with 116 lesions and 67 control patients with 105 lesions were studied. Hemodialysis patients were younger than the control (63 ± 10 years vs 69 ± 11 years, $p = 0.013$). Diabetes, coronary arterial disease and cerebro-vascular disease were more frequent in hemodialysis patients than in the control (52.8% vs 43.3%, 34.7% vs 13.4%, 15.3% vs 6.0%, respectively) at baseline. Furthermore, the proportion of critical limb ischemia was higher in hemodialysis patients (48.6% vs 20.9%, $p = 0.002$). Five-year primary patency (97.0% vs 71.6%, $p = 0.0026$), limb salvage (98.5% vs 82.8%, $p = 0.020$) and all-caused survival (91.0% vs 59.1%, $p = 0.0024$) were significantly lower in hemodialysis patients than in the control. Ulcer or gangrene posed approximately 5, 11 and 4 times higher risk of graft occlusion, amputation and all-caused death to dialysis patients, respectively. While the data suggest that hemodialysis patients were at higher risk for developing systemic arteriosclerosis and resulting in poorer survival compared with the control, 5-year survival in our hemodialysis patients who had undergone bypass surgery was comparable to 59% in the overall Japanese dialysis patients, demonstrating the validity of our results. (*J Jpn Coll Angiol*, 2006, **46**: 681–687)