

日本における閉塞性動脈硬化症(ASO)薬物治療の現状調査 11施設の血管外科で実施したアンケート調査の集計より

松原 純一¹ 椎谷 紀彦² 石田 厚³ 宮田 哲郎⁴ 重松 宏⁵
小櫃由樹生⁵ 進藤 俊哉⁶ 飛田 研二¹ 太田 敬⁷ 安藤 太三⁸
西部 俊哉⁸ 川崎 富夫⁹ 八杉 巧¹⁰ 小野原俊博¹¹

要 旨: 日本の大学病院血管外科におけるASO薬物治療の実態を調査するために、11施設の大学病院血管外科を受診したASO患者625例の患者背景、血行再建歴、合併症、薬物治療法などについて、医師がケースカード形式で記入を行った。対象患者は高齢男性で生活習慣病の合併が多く、血行再建歴は約半数にあった。経口ASO治療薬の使用率は、ベラプロスト、シロスタゾール、アスピリンの順であった。使用薬剤数は1~2剤を使う場合が多く、使用薬剤が1剤の場合はシロスタゾールが最も多く使われていた。2剤以上の併用ではベラプロストの使用率が高かった。またベラプロストは、Fontaine IIで血行再建歴のない症例に使われる比率が高く、シロスタゾールはFontaine IIで血行再建歴のある症例に使われる比率が高かった。そして、虚血性心疾患合併例では、アスピリンとベラプロストの使用率が高かった。今回のアンケート調査から、経口ASO治療薬も患者の背景によって使い分けがされていることが明らかとなった。

(J Jpn Coll Angiol, 2007, 47: 153-162)

Key words: arteriosclerosis obliterans, medication therapy, in Japan

はじめに

近年、人口の高齢化や生活様式の変化、および高血圧、糖尿病、高脂血症、喫煙などの動脈硬化リスクファクターの増加に伴って閉塞性動脈硬化症(arteriosclerosis obliterans: ASO)患者が増加し、ASOは一般の外来診療において頻りに遭遇する血管疾患の一つといえる。

2000年には末梢動脈疾患の診断および治療指針を示したTASC(TransAtlantic Inter-Society Consensus)が発表され国際的には末梢動脈の血行障害治療に対する一定のコンセンサスが得られるようになってきた。しかし、TASCは欧米での報告や治療経験に基づいて作成されているので、当然のごとく欧米と日本での差異はあるものと推定される。これまで日本では、ASO患者の背景、合併症、治療法などに関する調査報告²⁻⁴⁾は少なく、実際どのような背景を持つ患者がどのような治療を施されているのか興味のあるところであった。

特に、本邦のASO治療に使用されている経口の薬剤については、ベラプロスト(ドルナー[®]、プロサイリン[®])、シロスタゾール(プレタール[®])、イコサペント酸エチル(エパデール[®])、サルボグレラート(アンブラグ[®])、チクロピジン(パナルジン[®])、リマプロスト(オパルモン[®]、プロレナール[®])、アスピリン(バイアスピリン[®])な

¹金沢医科大学心血管外科

²北海道大学循環器外科

³千葉大学臓器制御外科

⁴東京大学血管外科

⁵東京医科大学血管外科

⁶山梨大学第2外科

⁷愛知医科大学血管外科

⁸藤田保健衛生大学心臓血管外科

⁹大阪大学心臓血管外科

¹⁰愛媛大学第1外科

¹¹九州大学第2外科

2007年1月29日受付 2007年2月22日受理

Table 1 Institutions cooperating in the survey of medication for ASO treatment

Institutions	Department
Hokkaido University Hospital	Department of Cardiovascular Surgery
Chiba University	Department of General Surgery
The University of Tokyo	Division of Vascular Surgery, Department of Surgery
Tokyo Medical University	Department of Vascular Surgery
University of Yamanashi	Second Department of Surgery
Kanazawa Medical University	Department of Cardiovascular Surgery
Aichi Medical University	Department of Vascular Surgery
Fujita Health University	Cardiovascular Surgery
Osaka University Hospital	Vascular Surgery Service, Cardiovascular Surgery
Ehime University	Department of Organ Regulatory Surgery
Kyushu University	Department of Surgery and Science

ど)など欧米と比べ選択肢が多い⁵⁾。また先述した薬剤の中では、日本(一部アジアを含む)のみで使用されている薬剤も多く、ASO治療薬の使い分けについてこれまで大規模な調査で明らかにされてこなかった。

今回、日本におけるASO薬物治療の現状(患者の重症度、血行再建歴の有無、合併症の有無、各種薬物治療など)を調査したので報告する。なお本アンケート調査は11施設の大学病院血管外科の協力を得て実施した。

方 法

2005年1月より2006年1月までに、調査協力が得られた大学病院11施設(Table 1)を受診したASO患者を対象とした。医師が患者背景、血行再建歴、合併症、薬物治療などについて、ケースカード形式で記入を行った。なお、アンケート調査結果に偏りが生じないように1施設につき連続した50症例以上の回収を目標とした。

結 果

(1) 患者背景

対象ASO患者は625例であり、男性が525例、女性が99例(1例未記入)で、男女比は8.4:1.6であった。平均年齢は72.7歳(40~95歳)で、男女とも70歳代が最も多かった。診療区分は入院が89例(14.2%)、外来が515例(82.4%)であった。また罹病期間は4.9年(0.0~29.0年)であり、平均ABIは0.67であった。喫煙歴があったのは449例(71.8%)であった(Table 2)。

Table 2 Patient medical history

n	625
Male/Female ratio	Male 84% (n = 525), Female 16% (n = 99)
Age (years) (mean and range)	72.7 yr (40 yr to 95 yr)
Hospital inpatient / Outpatient	Hospital stay 14.2% (n = 89), Outpatient 82.4% (n = 515)
Duration of ASO treatment (mean and range)	4.9 years (58.5 months), (0.0 yr to 29.0 yr [0 m to 348 m])
ABI	0.67
Smoking	Smoking 71.8% (n = 449), Nonsmoking 20.8% (n = 130)

1) 重症度別患者分布

重症度は、Fontaine分類Iが136例(23.0%)、IIが353例(59.6%)、IIIが46例(7.8%)、IVが57例(9.6%)とFontaine IIが最も多かった。またFontaine Iの症例に限ると下肢血行再建歴ありが96例(70.6%)、なしが40例(29.4%)であった。Fontaine IIIに限ると下肢血行再建歴ありが151例(42.8%)、なしが202例(57.2%)であった。

ASOの最大患者群は、Fontaine IIの下肢血行再建なしの患者で、ASO患者全体の34.1%を占めていた(Fig. 1)。

2) 歩行距離の患者分布

トレッドミルにより跛行出現距離の評価を実施して

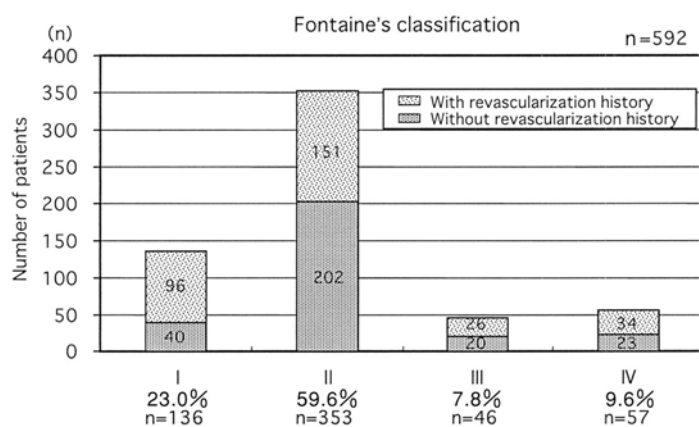


Figure 1 Patient distribution by severity.

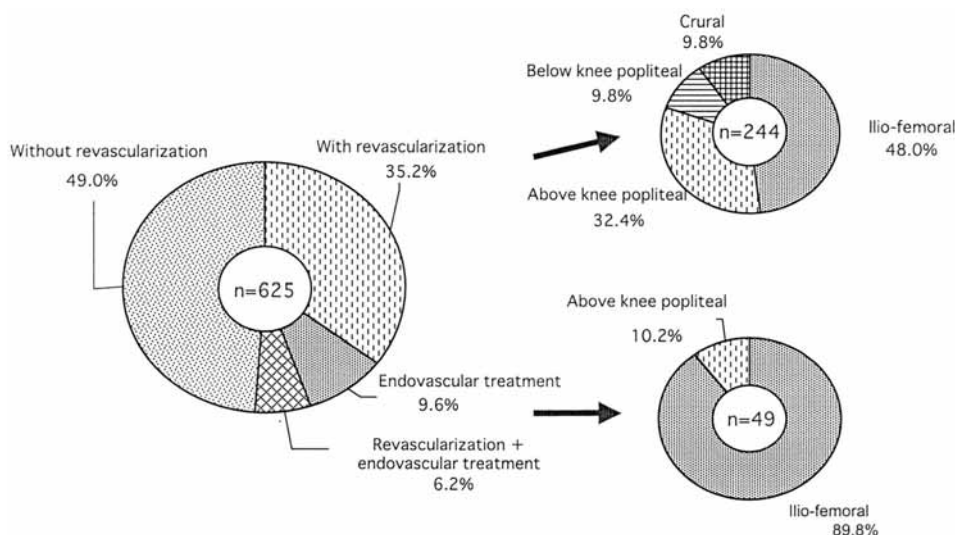


Figure 2 Patients with/without lower extremity revascularization and details.

いた症例は88例であり、条件はすべて速度2.4km/h、傾斜12%であった。患者分布は50m以内が27例(30.7%)、51~100mが36例(40.9%)であり、100m以内で跛行症状を訴える患者が71.6%を占めた。

トレッドミルによる最大歩行距離の評価を実施していた症例は93例であり、条件はすべて速度2.4km/h、傾斜12%であった。患者分布は100m以内が17例(18.3%)、101~200mが47例(50.5%)であり、200m以内で歩行限界となる患者が68.8%を占めた。

3) 下肢血行再建歴の有無とその内訳

外科的血行再建歴がある患者は220例(35.2%)、血管

内治療歴のある患者は60例(9.6%)、外科的血行再建と血管内治療の両方の治療歴がある患者は39例(6.2%)、血行再建歴のない患者は306例(49.0%)であった。外科的血行再建の実施部位は、腸骨-大腿動脈が48.0%、膝上膝窩動脈が32.4%、膝下膝窩動脈が9.8%、下腿三分枝以下が9.8%であった。一方、血管内治療の実施部位は腸骨-大腿動脈が89.8%、膝上膝窩動脈が10.2%であった(Fig. 2)。

4) 危険因子と合併症の頻度

危険因子の頻度は、高血圧が65.1%(罹病期間の平均は12.1年)、糖尿病が36.5%(罹病期間の平均は13.1

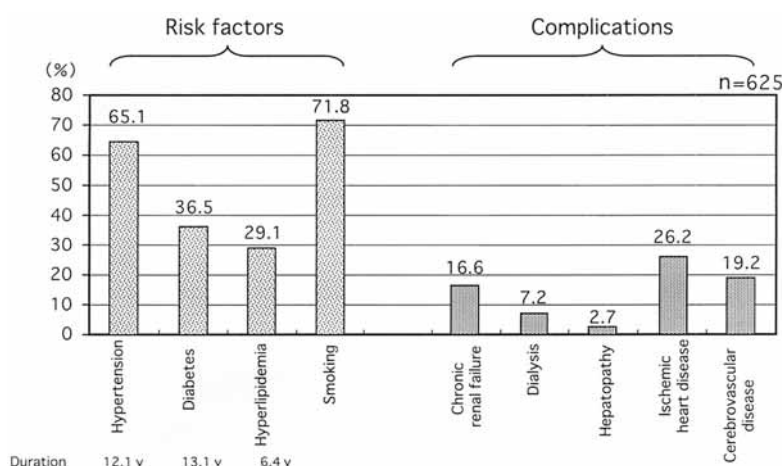


Figure 3 Risk factors and complications.

Table 3 Risk factors and complications by site of revascularization

	n	Risk factors				Complications				
		Hypertension	Diabetes	Hyperlipidemia	Smoking	Chronic renal failure	Dialysis	Hepatopathy	Ischemic heart disease	Cerebrovascular disease
Without revascularization	306	62.1%	38.9%	25.2%	69.6%	19.3%	9.8%	3.9%	25.5%	19.6%
Ilio-femoral	188	66.0%*	28.2%	33.0%*	76.6%*	11.7%	3.2%	0.5%	24.5%	19.7%*
Above knee popliteal	105	79.0%*	36.2%	35.2%*	72.4%*	15.2%	6.7%	1.9%	31.4%*	16.2%
Below knee popliteal	25	68.0%*	36.0%	24.0%	72.0%*	16.0%	4.0%	0.0%	24.0%	28.0%*
Crural	25	64.0%*	56.0%*	20.0%	68.0%	20.0%*	4.0%	0.0%	20.0%	24.0%*

*Higher than without revascularization

年), 高脂血症が29.1%(罹病期間の平均は6.4年), 喫煙歴が71.8%であった。また, 合併症の頻度は腎障害が16.6%, 透析が7.2%, 肝障害が2.7%, 虚血性心疾患が26.2%, 脳血管疾患が19.2%であった(Fig. 3)。なお, 腎障害には透析も含んでいる。

さらに, 血行再建歴のない患者とある患者に分けて危険因子と合併症の頻度を分析した。血行再建歴のある患者においては実施部位別まで細分化した。高血圧を有する場合は, 血行再建の実施部位でその頻度に差異が確認されなかった。糖尿病を有する場合は, より末梢側での血行再建歴の頻度が高い傾向がみられた。

高脂血症および喫煙歴を有する場合は, より中枢側での血行再建歴の頻度が高い傾向がみられた(Table 3)。

(2) 経口ASO治療薬について

1) 使用薬剤数からみた解析

経口ASO治療薬の使用薬剤数は, 1剤が215例(34.4%), 2剤が219例(35.0%), 3剤が121例(19.4%), 4剤が16例(2.6%), 5剤が1例(0.2%), そして使用なしが53例(8.5%)であり, 1剤または2剤を使用している患者で69.4%を占めていた(Fig. 4)。

使用薬剤数別に品目の内訳をみると, 1剤投与の場

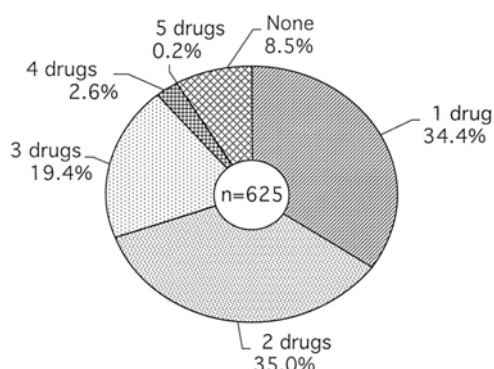


Figure 4 Drug regimen.

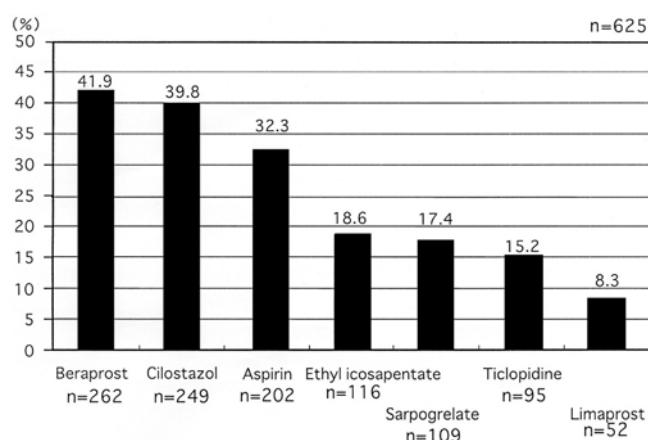


Figure 5 Analysis by choice of drugs.

合、シロスタゾールが78例(36.3%)と最も多く、次にベラプロストの43例(20.0%)、アスピリンの34例(15.8%)と続いた。2剤投与の場合はベラプロストとシロスタゾールの組み合わせが36例(16.4%)と最も多く、ベラプロストとアスピリンの組み合わせが32例(14.6%)、ベラプロストとイコサペント酸エチルの組み合わせが25例(11.4%)と続いた。併用薬剤の上位にはすべてベラプロストが使用されていた。

重症度別にみた使用薬剤数は、Fontaine Iでは1剤が40.0%、2剤が34.1%、3剤が20.7%、Fontaine IIでは1剤が34.3%、2剤が39.4%、3剤が18.1%、Fontaine IIIでは1剤が26.1%、2剤が34.8%、3剤が19.6%、そしてFontaine IVでは1剤が28.1%、2剤が24.6%、3剤が33.3%であった。Fontaine Iでは1剤の使用比率が最も高く、Fontaine II, IIIになると2剤の使用比率が最も高くなる。またFontaine IVになると3剤の使用比率が最も高かった。

血行再建歴別にみた使用薬剤数は、外科的血行再建では1剤が30.9%、2剤が35.0%、3剤が24.5%、血管内治療では1剤が31.7%、2剤が41.7%、3剤が23.3%、外科的血行再建と血管内治療の併用では1剤が26.3%、2剤が52.6%、3剤が15.8%であり、いずれの血行再建歴のある場合においても2剤の使用比率が最も高かった。

2) 品目からみた解析

品目別の使用率は、ベラプロストが262例(41.9%)、

シロスタゾールが249例(39.8%)、アスピリンが202例(32.3%)、イコサペント酸エチルが116例(18.6%)、サルボグレラートが109例(17.4%)、チクロピジンが95例(15.2%)、リマプロストが52例(8.3%)の順であった(Fig. 5)。

血行再建歴の有無別に解析すると、血行再建歴のない場合は、ベラプロストが39.5%、シロスタゾールが32.4%、アスピリンが30.4%、サルボグレラートが19.3%であった。また血行再建歴のある場合は、シロスタゾール47.0%、ベラプロスト44.2%、アスピリン34.2%、イコサペント酸エチル20.7%であった。血行再建歴の有無により、最も使用されている薬剤が異なった(Fig. 6)。

Fontaine分類による重症度別にみた品目別使用率は、Fontaine Iではベラプロストが26.7%、シロスタゾールが19.2%、アスピリンが17.1%であった。Fontaine IIではシロスタゾールが26.3%、アスピリンが20.7%、ベラプロストが19.3%であった。Fontaine IIIではベラプロストおよびシロスタゾールがそれぞれ22.1%、アスピリンが10.4%であった。Fontaine IVではアスピリンが22.3%、シロスタゾールが21.4%、ベラプロストが20.5%であった。

さらにFontaine分類による各重症度で血行再建歴の有無に分けてみると、血行再建歴のない場合はすべての症状段階でベラプロストの使用率が高かった。一方血行再建歴のある場合はFontaine II, III, IVでシロスタゾールの使用率が高かった(Fig. 7)。

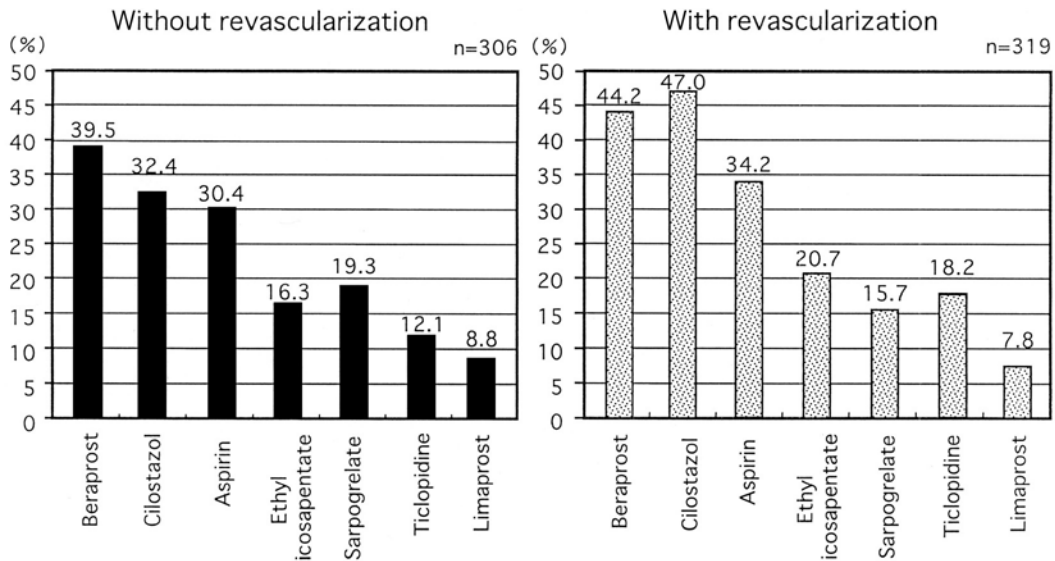


Figure 6 Analysis by choice of agents (with and without a history of revascularization).

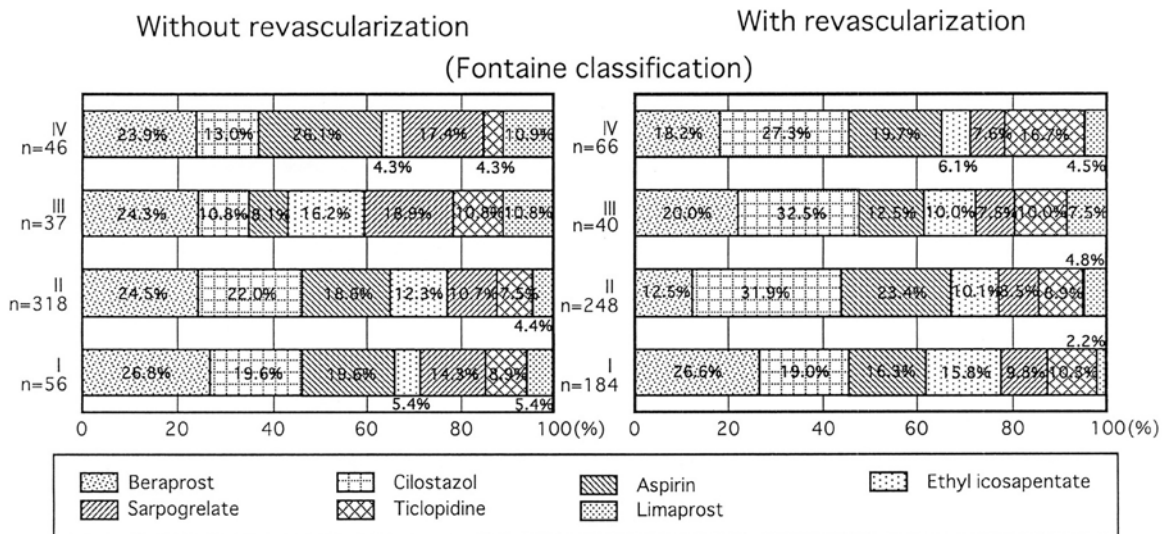


Figure 7 Analysis by choice of agents (for each grade of the Fontaine classification with and without a history of revascularization).

合併症別にみた品目別使用率は、虚血性心疾患を合併する場合は、アスピリンが54.9%、ベラプロストが45.7%、シロスタゾールが34.1%であった。脳血管疾患を合併する場合はベラプロストが45.8%、アスピリンが39.2%、シロスタゾールが37.5%であった。腎障害(透析患者も含む)を合併する場合はアスピリンが43.3

%、ベラプロストが37.5%、シロスタゾールが33.7%であった (Fig. 8)

各薬剤の投与量は、ベラプロストは120μg/日が151例(57.6%)と最も多く、次が60μg/日で92例(35.1%)であり、両用量が使い分けられていた。またシロスタゾールは200mg/日が184例(73.9%)、サルボグレラートは

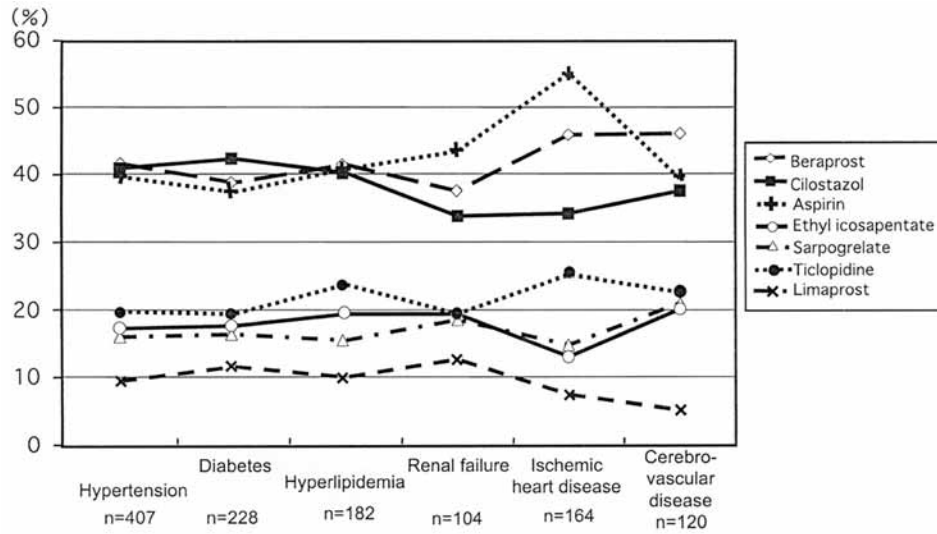


Figure 8 Analysis by choice of drugs (for each type of complication).

300mg/日が90例(82.6%),チクロピジンが200mg/日が62例(65.3%),イコサペント酸エチルは1,800mg/日が93例(80.2%),リマプロストは30μg/日が30例(57.7%)であった。

(3)他の治療法

抗凝固療法の実施に関しては、ワルファリンの使用が154例(24.2%),ヘパリンの使用が19例(3.0%)であった。また、未使用は463例(72.8%)であった。さらに血行再建歴の有無に分けてみると、血行再建歴のない場合のワルファリン使用率は8.5%であった。血行再建歴のある場合で実施部位別にみた使用率は、腸骨-大腿動脈が28.2%,膝上膝窩動脈が55.2%,膝下膝窩動脈が52.0%,下腿三分枝以下が68.0%であった。血行再建歴のある場合は、その部位が末梢になるほどワルファリンの使用率は高かった。

理学療法の実施率は、運動療法が50例(8.0%)で、未実施が575例(92.0%)であった。

考 察

日本におけるASO患者の背景やASO治療の実態を大規模に調査²⁻⁴⁾した報告はこれまでほとんどなされていない。今回のアンケート調査から、11施設の大学病院の血管外科を受診したASO患者625例の患者背景や、行

われている治療の実体が明らかになった。アンケートを実施した病院がすべて大学病院であり、かつ血管外科というバイアスはあるものの、日本のASO治療の実体をよく表現していると考えられる。

今回のアンケート結果では、平均年齢が72.7歳、男性比率が84.0%であった。近年報告された海外(世界44カ国。日本も含まれる)における末梢動脈疾患患者の平均年齢69.2歳、男性比率70.7%と比べると本邦のASO患者は高齢患者が多く、男性の比率が高かった⁶⁾。ASOについては高齢者が多いこと、男性に高頻度であることは疑いの余地はないが、今回、本邦の大規模なASO患者集団において再確認ができた。重症度別に検討した患者分布ではFontaine IIが全患者の60.4%を占めており、Fontaine IIの患者のうち57.2%は血行再建歴のない患者で、42.8%は血行再建歴のある患者であった。ASOの最大の患者群はFontaine IIの血行再建歴のない患者といえる。Fontaine Iも予想以上に多く治療されていたが、その多くは過去に積極的な血行再建歴のある患者であった。

トレッドミル検査の実施については、跛行出現距離の測定は14.1%しか実施されておらず、また最大歩行距離の測定も14.9%しか実施されていなかった。日本でのトレッドミル検査の実施率は低いことが明らかとなった。今後はバスキュラーラボの普及などにより、

この実施率が向上するように日本でも努力していく必要がある。また、トレッドミルの実施条件としては、欧米で実施されている速度3.2km/hとは異なり、全症例共通で日本人の脚の長さが異なることや安全性を考慮して日本脈管学会が制定した速度2.4km/h、傾斜12%という条件で実施されていた。

危険因子および合併症の頻度については診断基準や検査法により若干の差は出るが、危険因子では喫煙歴の頻度が71.8%と高かった。加齢や性差などのコントロール不可能な因子がある一方、高血圧、糖尿病、高脂血症、喫煙などはコントロール可能な動脈硬化の危険因子であるので積極的な治療によりリスクを低下させる必要がある。また、ASOは、全身の動脈硬化の一部分症として捉えることができる。今回のアンケートの対象となったASO患者の26.2%に虚血性心疾患が、19.2%には脳血管疾患が合併していた。近年報告された海外(世界44カ国。日本も含まれる)における末梢動脈疾患患者では、冠動脈疾患の合併が51.6%、脳血管疾患の合併が8.2%と報告されており、本邦のASO患者の特徴は冠動脈疾患の合併頻度が比較的少なく、脳血管疾患の合併頻度が高いことを示唆している⁶⁾。また、危険因子の頻度を、血行再建歴のある患者において実施部位別に調べると、高血圧の場合は血行再建の実施部位でその頻度に差異が確認されなかった。糖尿病の場合は、より末梢側での血行再建歴の頻度が高い傾向がみられた。高脂血症および喫煙歴を有する場合は、より中枢側での血行再建歴の頻度が高い傾向がみられた。同様の傾向が海外(スイス)の1施設における血管形成術を施行した2,659例の末梢動脈疾患患者でも確認されている⁷⁾。危険因子の種類によっては閉塞病変の好発部位が下肢の中枢側と末梢側とで異なることが日本でも明らかとなった。

今回のアンケート調査の成果の一つとして、日本のASO患者がどのような薬剤により治療がなされているのかが明らかになったことが挙げられる。日本のASO治療の特徴として、使用できる経口ASO治療薬の種類が多いことがその背景にある。

品目別の使用率は、ベラプロストが41.9%、シロスタゾールが39.8%、アスピリンが32.3%と、ASO治療の専門医である血管外科医はベラプロスト、シロスタゾール、アスピリンを主要な治療薬としていることが明らかとなった。一方、リマプロストは8.3%と血管外

科医の使用頻度は低かった。リマプロストは、閉塞性血栓性血管炎(thromboangiitis obliterans: TAO)に適応を有しており、ASOの適応がないため当然の結果であるが、使用実態を明らかにした意味は大きい。

経口ASO治療薬の使用薬剤数については、1剤または2剤の使用で約70%を占めていた。これには、抗血小板剤は2剤までしか認めない、という保険上の制約のある地域が非常に多いのも影響していると思われる。使用薬剤数別に品目の内訳をみると、1剤の場合、シロスタゾールが最も多く選択されていた。シロスタゾールについては海外で間歇性跛行患者を対象としたプラセボ対照無作為二重盲検試験が多数あり、米国などで間歇性跛行の治療薬として承認されているが⁸⁾、本邦ではベラプロスト(使用率20.0%)、アスピリン(使用率15.8%)も多く支持を受けていた。2剤併用の場合はベラプロストとシロスタゾールの組み合わせが最も多く選択されていた。次に、ベラプロストとアスピリンの組み合わせ、ベラプロストとイコサペント酸エチルの組み合わせの併用が多かった。ベラプロストについては120 μ g/日での使用率が57.6%、60 μ g/日での使用率が35.1%であるように半量での使用率も高く、これが併用でも使用頻度が高い理由と考えられる。

血行再建歴の既往別でみると、既往がない症例に対してはベラプロストの使用率が39.5%と最も高く、既往がある症例に対してはシロスタゾールの利用率が47.0%と最も高かった。ASOの患者分布を考えると、国内のASOの最大患者群はFontaine IIの血行再建歴のない患者であると先述したが、この患者群での使用率が最も高いのはベラプロストで24.5%であった。準最大患者群はFontaine IIの血行再建歴のある患者になるが、この患者群での使用率が最も高いのはシロスタゾールで31.9%である。

合併症別の使用率でみると、虚血性心疾患を合併している患者に対する使用率は、全患者での使用率に比較してアスピリンでは32.3%から54.9%に22.6%高まった(Fig. 5, 8)。また、ベラプロストでは、41.9%から45.7%に3.8%高まった。一方、シロスタゾールの使用率は、39.8%から34.1%に低くなった。シロスタゾールに関しては添付文書にて、うっ血性心不全の患者に禁忌であったり、冠動脈狭窄を合併する患者で慎重投与が促されているため適正な使用が推進されていると考えられた。脳血管疾患を合併している患者に対する使

用率は、アスピリンでは32.3%から39.2%に6.9%高まった。また、ペラプロストでは41.9%から45.8%に3.9%高まった。一方、シロスタゾールの使用率は、39.8%から37.5%にと使用率に大きな変化はなかった。シロスタゾールは、脳梗塞再発予防の適応を有しているが、実際の使用頻度はそれほど高くないことがわかった⁹⁾。アスピリンは跛行患者に対してエビデンスレベルで血管イベントの発生を抑制することが証明されているため、虚血性心疾患や、脳血管疾患を合併するような全身の動脈硬化症が進行した例では使用頻度が高くなると考えられる¹⁰⁾。ペラプロストに関しては、海外の2つのトライアルで全身の血管イベントの発生を抑制する可能性が示されており^{11,12)}、近年、この2つのトライアルの結果がメタ解析され血管イベントの発生抑制が証明された。やはりペラプロストに関しても全身の動脈硬化の進行を抑制することが期待され使用頻度が高くなっていると考えられる¹³⁾。

本邦には国内で開発された経口ASO治療薬が数多く存在し、患者背景、合併症、血行再建歴などにより薬剤の使い分けがなされていることが明らかとなった。これらの使い分けにはエビデンスレベルでの根拠が望ましいが、本邦においては海外と同レベルで臨床研究を推進することが難しい状況にあることも事実である。われわれ血管外科医も可能な範囲で積極的に国内のASO治療に対して更なる検討をすすめ、経験、エビデンスの構築に寄与する必要がある。そのためにも調査対象ASO患者の治療や血管イベントの発生等のフォロー調査が期待される。

まとめ

ASO患者背景については、従来からの報告と大きな相違はなく、高齢男性で生活習慣病を合併している患者が多かった。血行再建歴は、約半数にあった。また血行再建実施部位と合併症の関係は、海外での報告と同様の傾向であった。

経口ASO治療薬の使用率は、ペラプロスト、シロスタゾール、アスピリンの順に使用率が高く、使用薬剤数は1剤もしくは2剤を使う場合が多かった。なお、使用薬剤が1剤の場合はシロスタゾールが多く、2剤以上の併用ではペラプロストの使用率が高かった。また国内のASO最大患者群はFontaine IIの血行再建歴のない患者集団で、この集団に対してはペラプロストが最

も使用頻度が高かった。そして、虚血性心疾患を合併したASOでは、アスピリンとペラプロストの使用頻度が高かった。

文 献

- 1) Management of peripheral arterial disease (PAD). TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *Int Angiol*, 2000, **19** (1 Suppl 1): I-XXIV, 1-304.
- 2) 対馬信子, 松尾 汎, 中島伸之他: 閉塞性動脈硬化症 (ASO)患者の動向と長期予後について. *循環器病研究の進歩*, 1991, **VII**: 26-36.
- 3) 新春春夫, 大城秀巳, 重松 宏他: 閉塞性動脈硬化症患者におけるQOL調査(第一報). *脈管学*, 2003, **43**: 9-13.
- 4) 重松 宏, 安田慶秀, 田辺達三: 日本の現状と診断基準. *Therapeutic Research*, 1992, **13**: 4099-4115.
- 5) 西部俊哉, 武藤紹士, 近藤ゆか他: 下肢閉塞性動脈硬化症における間歇性跛行患者に対する薬物療法. *日血外会誌*, 2005, **14**: 63-72.
- 6) Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM et al: International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA*, 2006, **295**: 180-189.
- 7) Diehm N, Shang A, Silvestro A et al: Association of cardiovascular risk factors with pattern of lower limb atherosclerosis in 2659 patients undergoing angioplasty. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2006, **31**: 59-63.
- 8) Thompson PD, Zimet R, Forbes WP et al: Meta-analysis of results from eight randomized, placebo-controlled trials on the effect of cilostazol on patients with intermittent claudication. *Am J Cardiol*, 2002, **90**: 1314-1319.
- 9) Matsumoto M: Cilostazol in secondary prevention of stroke: impact of the Cilostazol Stroke Prevention Study. *Atheroscler Suppl*, 2005, **6**: 33-40.
- 10) Antithrombotic Trialists' Collaboration: Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*, 2002, **324**: 71-86.
- 11) Lievre M, Morand S, Besse B et al: Oral beraprost sodium, a prostaglandin I₂ analogue, for intermittent claudication: a double-blind, randomized, multicenter controlled trial. *Beraprost et Claudication Intermittente (BERCI) Research Group. Circulation*, 2000, **102**: 426-431.
- 12) Mohler ER 3rd, Hiatt WR, Olin JW et al: Treatment of intermittent claudication with beraprost sodium, an orally active prostaglandin I₂ analogue: a double-blinded, random-

ized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol*, 2003, **41**: 1679–1686.
13) Origasa H, Ikeda Y, Shimada K et al: Oral beraprost sodium as a prostaglandin I₂ analogue for vascular events in

patients with peripheral arterial disease: meta-analysis of two placebo-controlled randomized trials. *Jpn J Pharmacoevidemiol*, 2004, **9**: 45–51.

Current Status of Medication Therapy for Arteriosclerosis Obliterans (ASO) in University Hospitals in Japan

Junichi Matsubara,¹ Norihiko Shiiya,² Atsushi Ishida,³ Tetsuro Miyata,⁴ Hiroshi Shigematsu,⁵ Yukio Obitsu,⁵ Toshiya Shindo,⁶ Kenji Hida,¹ Takashi Ohta,⁷ Motomi Ando,⁸ Toshiya Nishibe,⁸ Tomio Kawasaki,⁹ Takumi Yasugi,¹⁰ and Toshihiro Onohara¹¹

¹Department of Cardiovascular Surgery, Kanazawa Medical University, Ishikawa, Japan

²Department of Cardiovascular Surgery, Hokkaido University Hospital, Hokkaido, Japan

³Department of General Surgery, Chiba University, Chiba, Japan

⁴Division of Vascular Surgery, Department of Surgery, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

⁵Department of Vascular Surgery, Tokyo Medical University, Tokyo, Japan

⁶Second Department of Surgery, University of Yamanashi, Yamanashi, Japan

⁷Department of Vascular Surgery, Aichi Medical University, Aichi, Japan

⁸Cardiovascular Surgery, Fujita Health University, Aichi, Japan

⁹Vascular Surgery Service, Cardiovascular Surgery, Osaka University Hospital, Osaka, Japan

¹⁰Department of Organ Regulatory Surgery, Ehime University, Ehime, Japan

¹¹Department of Surgery and Science, Kyushu University, Fukuoka, Japan

Key words: arteriosclerosis obliterans, medication therapy, in Japan

The aim of this study was to investigate the current status of treatment for arteriosclerosis obliterans (ASO) in patients at vascular surgery departments of university hospitals in Japan. Physicians at 11 university hospitals were asked to complete case report forms (CRFs) on patients in their vascular surgery departments. The data in the CRFs included patient background, history of revascularization, complications, and medication. The majority of patients in the study were elderly males with complications of lifestyle-related diseases. Approximately half the subjects had a history of revascularization. Beraprost, cilostazol, and aspirin were the most frequently administered oral ASO drugs, in that order. One or two drugs were typically prescribed; cilostazol was most frequently chosen for therapy with one drug and beraprost for combination therapy. Beraprost was more likely to be used for cases of Stage II in the Fontaine classification without a history of revascularization. Cilostazol, on the other hand, was used for cases of Stage II in the Fontaine classification with a history of revascularization. Aspirin and beraprost were the most common combination for complications of ischemic heart disease. The results of this survey revealed that a decision about oral ASO medication is based on each patient's medical history.

(*Jpn Coll Angiol*, 2007, **47**: 153–162)