

重症虚血肢に対するバイパス手術の最先端 困難例に対する挑戦

東 信良¹ 内田 恒¹ 浅田 秀典¹ 清川 恵子² 赤坂 伸之¹
郷 一知² 笹嶋 唯博¹

要 旨：重症虚血肢に対するバイパス術の可能性と限界を明らかにするため、通常の方法では救肢が困難とされている重症例に対しても手術治療を行ってきた結果、閉塞性動脈硬化症において血行再建不能例は極めて稀(1.7%)であることが明らかとなった。さらに、遊離筋皮弁移植やdistal venous arterialization(DVA)を駆使することで、幅広く血行再建術が適応可能となり、これまで困難であった重症例についても救肢が可能になりつつある。(J Jpn Coll Angiol, 2007, 47: 357-363)

Key words: critical limb ischemia, peripheral arterial disease, limb salvage, infrainguinal bypass, distal venous arterialization

はじめに

重症虚血肢(critical limb ischemia: CLI)に陥る患者が増加し続ける中、従来のバイパス手術に加えて、血管内治療や血管再生医療(幹細胞移植や遺伝子治療)^{1,2)}などさまざまな治療法が発達してきており、治療の選択肢は広がった。しかしながら、おのおのの治療法の適応や選択基準は極めてあいまいで、血管外科医・循環器内科医や放射線科医の間でコンセンサスが得られないまま治療が行われており、結果として、大切断に至る患者が後を断たないのが現状である。最適な治療法を選択するためには、それぞれの治療法の長所・短所を知ることはもちろん、それぞれの治療法の最も良い適応はどんな症例か、あるいは限界はどのあたりにあるのかを明らかにして、最適な治療法を患者が受けられるようなシステムを作らなければならない。

血管再生医療は、その効果の発現に長期間を要するうえ、効果が不確実であるため、バイパス治療や血管内治療などの直接的血行再建が困難ないわゆるno option caseに行うことを基本姿勢としている施設が多いにもかかわらず、果たして本当に血行再建不能であるの

かどうか、血行再建の限界はよく知られていない。一方のバイパス治療は、広範な動脈閉塞例などに対しても幅広く適応可能な治療法であり、施術直後から劇的な血流改善効果を得ることができ、その効果は長期間持続可能で、現在存在する治療法の中で最も強力かつ確実な方法であるとされているが、バイパス手術が可能かどうかの判断基準も血管外科施設間でかなりの温度差があるのも実状である。

このような背景の中、われわれは、バイパス手術治療の可能性と限界を明らかにすべく、困難例に対してもバイパス手術を適応し、救肢を達成すべく挑戦してきたので、その臨床経験を報告するとともに、その過程で、高度石灰化動脈や大伏在静脈不良例、広範な組織欠損例、あるいは吻合可能な末梢動脈が見つからないなどの困難例に対する最近の血管外科治療の進歩について紹介する。

対象と方法

2005年12月31日までの10年間に当科を初診した重症虚血肢198例228肢について、臨床データをretrospectiveに検討した。再手術例は除外した。また、足部までの主幹動脈に有意狭窄や閉塞を認めなかった壊疽例も除外した。重症虚血の原因疾患としては、閉塞性動脈硬

¹旭川医科大学医学部外科学講座循環・呼吸・腫瘍病態外科分野心臓血管外科

²旭川医科大学医学部救急医学講座

2007年5月17日受理

Table 1 Patient's characteristics

Age (mean \pm SD)	28-91 (67.5 \pm 11.6)
Sex (Male / Female)	157/41
Medical conditions	
Hypertension	63.1%
Diabetes	60.1%
Coronary disease	31.3%
Hemodialysis-dependent renal failure	31.3%
Cerebrovascular disease	19.7%
Fontaine grade	
Grade III	30.7%
Grade IV	70.3%

Table 2 Bypass procedures

Aorto-femoral bypass	22 (9.8%)
Aorto-femoro-distal bypass	58 (25.9%)
Femoro-distal bypass	107 (47.8%)
Endovascular* + distal bypass	16 (7.1%)
Extraanatomic bypass \pm distal bypass	16 (7.1%)
Others	5 (2.2%)
Total	224 limbs

* PTA with stent

化症 (ASO) が90.4%, バージャー氏病 (TAO) が8.6%, その他の慢性動脈閉塞が1.0%であった。対象の年齢・性別および合併疾患をTable 1に示したが, 糖尿病を60.1%に, 維持透析を行っている末期腎不全を31.3%と高率に認めた。また, 前医で対側肢をすでに大切断されていたもの10例, 骨髄幹細胞移植を受けたもの4例が含まれていた。

対象症例のうち, 3肢は初診時すでに足関節より高位に壊疽または感染が及んでいたため救肢を断念し, 一次切断を行い, 他のTAOの1肢は吻合可能な末梢動脈が見つからず, 遺伝子治療を施行し, 残りの224肢に対して血行再建術を施行した。

血行再建術式は, 完全血行再建を原則とし, 膝上までのバイパスには人工血管を, 膝下以下末梢へのバイパスには自家静脈グラフトを用いる方針とした (Table 2)。糖尿病型ASO病変は, 下腿3分岐領域に好発するものの, 後脛骨動脈末梢や足底動脈あるいは前脛骨動脈末梢や足背動脈などいわゆるparamalleolar arteryは動脈硬化病変を免れることが多いことから (Fig. 1), 糖尿病例では好んでこの領域への自家静脈バイパスが行われ (Fig. 2), 特に維持透析例では75%にparamalleolar bypassを要した。また, 2000年以降は骨盤型病変に対しては血管内治療を選択する症例が増加してきている。

これらの症例の中で, 通常の方法では救肢が困難で特殊な操作や処置を要したいわゆる救肢困難例が存在し, その理由として, 末梢吻合動脈の高度石灰化,



Figure 1 Typical arteriogram of diabetic atherosclerosis in hemodialysis-dependent patient with diabetes.

Although the crural arteries are commonly involved in the atherosclerotic lesion in diabetic patients, paramalleolar arteries such as terminal segment of posterior or anterior tibial arteries, dorsalis pedis or plantar arteries are usually spared from lesion.

大伏在静脈使用不能例, 広範な組織欠損例, 吻合可能な末梢動脈の欠如例が存在した。これら困難例に対して選択した治療法を以下に列挙する。

末梢吻合動脈の高度石灰化: 単純X線写真にて石灰化の状態を撮影し, 石灰化の薄い部分を末梢吻合部位とした。石灰化が全周性で一様に厚いために通常の方法で血流遮断が困難なものに対しては, バルーンカテーテルを用いて血流遮断を行った。方法の詳細は他稿に譲る³⁾。

大伏在静脈使用不能例: 下腿・足部へのバイパスでは自家静脈材料は必須であるので, 大伏在静脈が使用できなくても, 小伏在静脈や上肢静脈を採取し, spliced vein graftとしてバイパスを行った。それでも静

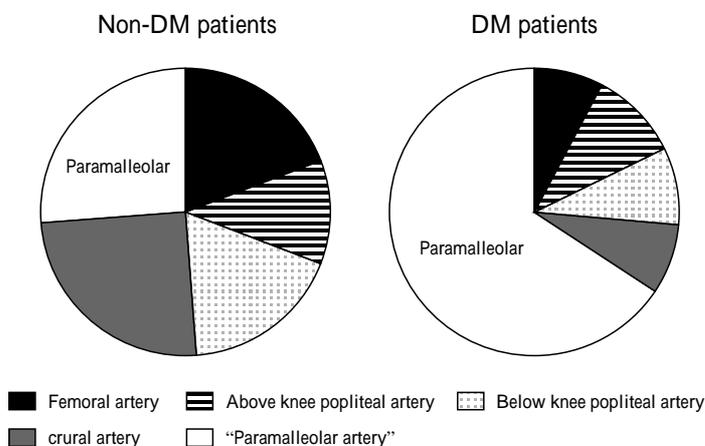


Figure 2 Distal anastomotic sites of bypass surgeries. Paramalleolar bypass is much more popular in diabetic patients compared to non-diabetic patients.

Table 3 Different composition of vein grafts

Autogenous vein graft	165 grafts
<i>In situ</i> vein graft	86
Single reversed vein graft	24
Spliced vein graft	55
Number of vein segments of spliced vein grafts	
2 segments	29
3 segments	13
4 segments or more	13
Graft materials for spliced vein	
Ipsilateral GSV with	
Lesser saphenous vein	19
Remnants of ipsilateral GSV	17
Contralateral GSV	16
Branches of ipsilateral GSV	12
Arm vein	5
Superficial femoral vein	3
Popliteal vein	1

GSV: great saphenous vein

脈材料が不足した場合には、大腿静脈などの深部静脈を使用した。各々の使用例数はTable 3に示す。

広範な組織欠損例：広範な組織欠損で断端を閉鎖できない場合や、踵部・足底などの荷重域の壊死は何らかの組織補填がないと救肢困難である。このような症例に対しては、バイパスを行うとともに一次的あるいは二次的に遊離筋皮弁を移植して欠損部を補填する

ことで、救肢を目指した(Table 4)。

吻合可能な末梢動脈の欠如例：末梢動脈が一般的な血管造影等の術前検査で描出されない場合、造影方法が適切でないのか、あるいは側副血行路発達が不十分で造影剤が虚血部まで到達しないのか、あるいは広範な血管病変のために本当に吻合可能な末梢動脈が存在しないのかを確認する必要がある。ドップラー音が末梢で聞かれれば何らかの動脈が存在するので、心拍同期MRAなどで足部の吻合可能動脈の描出を試みたり、より病変に近い末梢動脈(膝下膝窩動脈など)からの術中造影を試みたり、あるいはblind exposureを行

うが、それでも吻合可能動脈が見つからない場合には、弁を手術的に破壊した末梢静脈へバイパスする distal venous arterialization(DVA)を行った⁴⁾(Table 5)。

結 果

血行再建を施行した194例224肢中、入院死亡は13例(6.7%)で、死因は心筋梗塞あるいは心不全・不整脈などの心原性の死亡が5例、脳出血が2例、敗血症2例などであり、うち5例が維持透析例であった。

血行再建困難例のうち、石灰化動脈に対する戦略は有効であり、維持透析例など高度全周性石灰化例が多く存在したにもかかわらず、石灰化を理由に血行再建を断念した症例は存在しなかった。

静脈不良例は、前述の方法で対処し、初回血行再建は問題なく成功したが、静脈グラフト内膜肥厚を繰り返した2例では度重なる再手術で使用可能な自家静脈資源が枯渇し、晩期に大切断を余儀なくされた。

広範な組織欠損例は、遊離筋皮弁の併用によって、従来救肢困難であった踵や足底部の欠損例でも救肢が可能となり、また、従来救肢までに非常に長期間を要したと思われる症例も2~3カ月での治癒が可能となるなど良好な効果が得られた⁴⁾。しかしながら、維持透析例では筋皮弁が移植床と生着しなかったり、生着に非常に長期間を要するなどの困難症例も経験した(Table 4)。

吻合可能な末梢動脈が存在しないと判断されたのは

Table 4 Distal bypass concomitant with free flap transfer for the patients with extensive tissue loss

Age	Sex	DM	HD	Free flap	Bypass procedure	Flap success	Limb salvage	Follow up duration (months)	Functional prognosis
78	M	+	-	Rectus	F-PBK	Yes	Yes	64	Well
55	M	+	+	Rectus	F-terminal PTA	No	Yes	30	Rehabilitation [†]
68	F	-	-	Latissimus dorsi	F-PTA	Yes	Yes	44	Well
81	F	+	-	Latissimus dorsi	F-terminal PTA	Yes	Yes	31	Well
46	F	+	+	Latissimus dorsi	F-DPA	Yes	Yes	29	Well
62	M	+	-	Latissimus dorsi	PBK-terminal PTA	Yes	Yes	28	Well
67	M	+	-	Latissimus dorsi	F-terminal ATA	Yes	Yes	6	Well
63	M	+	-	Rectus	F-terminal PTV	Yes	Yes	26	Well
56	M	-	-	Rectus	F-terminal PTV	Yes	Yes	26	Well
54	M	+	+	Scapular	F-terminal PTA	*	*	3	*
59	M	+	-	Scapular	F-terminal PTV	Yes	Yes	5	Well

DM: diabetes mellitus, HD: hemodialysis-dependent renal failure, F: femoro, PBK: below the knee popliteal, PTA: posterior tibial artery, DPA: dorsalis pedis artery, ATA: anterior tibial artery, PTV: posterior tibial vein

[†] died at 30 months after surgery

* died due to cardiac failure at the middle of healing process of the flap

Table 5 Surgical procedures for the patients without graftable distal artery

Case	Age	Sex	Diagnosis	Surgical procedure	Follow up duration (mo.)	Limb salvage
1	63	M	TAO	DVA with Rectus flap	26	Yes
2	56	M	TAO	DVA with Rectus flap	27	Yes
3	48	M	TAO	Gene therapy	17	No*
4	59	M	ASO	DVA with Scapular flap	9	Yes
5	70	F	ASO	DVA	7	Yes
6	42	M	ASO	DVA	5	Yes

DVA: distal venous arterialization

Case 1, 2, and 4 are also listed in Table 4

* below the knee amputation at 17 months after gene therapy

6例であり、そのうち3例がTAOでTAO全体の17.6%に相当するのに対し、ASOでは吻合可能動脈が存在しなかったのは3例(1.7%)と非常に稀であることが明らかとなった。この3例のうち、2例は糖尿病合併例(うち1例は維持透析例)であり、残りの1例は足関節領域へのPTA後の閉塞症例であった。これら6例のうち、TAOの1例は前述のごとく遺伝子治療を選択したが、他の5例にはDVAを施行した。DVAは、弁破壊の手法や血流改善効果の判定法などの技術面がまだ確立されておらず発展途上ではあるものの、全例で救肢に成功した(Table 5)。

以上のバイパス・救肢困難例を含めて、自家静脈グラフトの5年累積1次ならびに2次開存率はそれぞれ61.9%、92.8%であった。また、血行再建を施行した224肢の5年累積救肢率は94.1%であり、糖尿病例(93.2%)と非糖尿病例(96.0%)に有意差を認めなかった(Fig. 3)。

考 察

CLIの中で、血行再建不能例がどの程度存在するのかわらかではなく、文献的にもあまり報告されていない。DVAを報告しているEngelkeらは、血行再建不能例が14~20%存在すると述べているが、その根拠は示さ

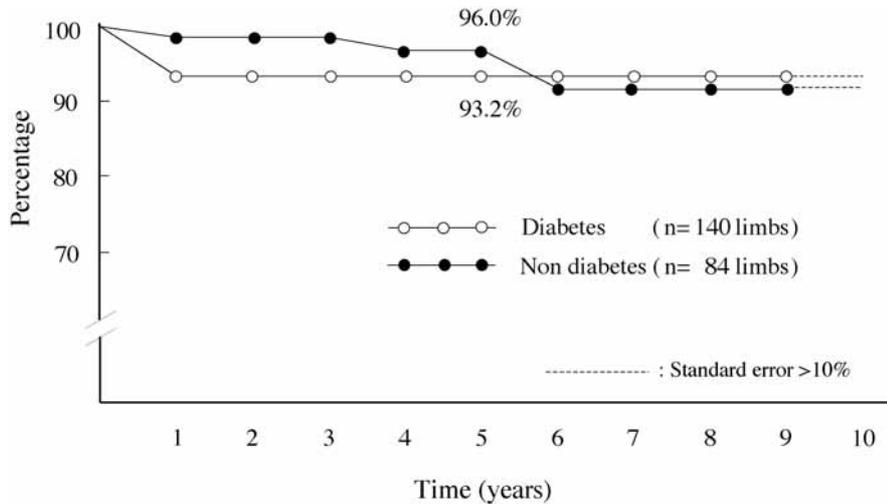


Figure 3 Cumulative limb salvage rate in patients who underwent bypass surgery. No statistical significance between diabetic patients and non-diabetic patients.

れていない⁵⁾。今回われわれの連続症例での臨床経験では、患者を選択せずにバイパス手術をCLI治療の第一選択として適用した結果、通常の血行再建が不可能である症例がTAOでは17.6%、ASOでは1.7%程度で存在していることが明らかとなった。その結果から、TAOでは比較的血行再建不能例が多く、それはおそらく増悪期の血栓血管炎に広範な領域が巻き込まれることに起因することが理由として考えられるのに対し、ASOでは足関節領域の動脈が病変を免れることが多いことから、血行再建困難例は非常に稀であり、たとえ血管造影で描出されなくとも、そこにまだインタクトな足が存在する限り、吻合可能な動脈が存在している可能性が高いことが示された。Owensらも、血管造影で描出されなかった末梢動脈がMRAで描出される例が多く存在することを報告している⁶⁾、Pomposelliらも血管造影で描出されなくとも、解剖学的に適切な位置でドップラー音が聴取できていれば“blind exposure”を行ってみる価値のあることを記載している^{7,8)}。さらに、それでも吻合可能な動脈が見つからなければ、DVAを試みるのが可能になりつつあることから、血行再建手術の適応範囲はさらに広がるのが期待される^{5,9,10)}。

バイパス術が成立すれば、そのグラフトを利用して遊離筋皮弁移植を行うことで、さらに救肢の可能性がひろがり、これまで救肢困難であった荷重部の組織欠損や広範な組織欠損例をサルベージすることができ

る。Lepantaloらは、79例の遊離筋皮弁移植を併用した distal bypassを報告しており、今後の血管外科発展の方向性を示唆する治療法として注目に値するものと考えられる¹¹⁾。われわれは、吻合可能な動脈が存在しない症例にDVAを行い、そのバイパスグラフトを遊離筋皮弁の血流ソースとして利用する新たな術式を開発し、少数例ではあるが良好な成績を得ている⁴⁾。

治療の低侵襲化がもてはやされ、本邦ではなかなか足関節領域までの自家静脈バイパス術は普及しない一方、一方で糖尿病例、維持透析例が増加する中、CLIの中でも特に重症な症例が増加しているのも現状である。重症例に対しては、できるだけ速やかに正常に近い十分な血流を供給する治療を実施しなければ救肢は難しい。末梢へのバイパス術の成績を向上させ、困難例に対する対策を確実なものにしていけば、そうした重症例こそ血管外科が最も得意とする領域となるであろう。

今後の問題点としては、いかに手術合併症を少なくするか、いかに静脈グラフトの一次開存率を向上させるか(すなわち、いかにvein graft diseaseを克服するか)、透析例における組織治癒をいかに促進するかが解決すべき課題として残っている。手術合併症に関しては、可及的に術前のスクリーニングで心臓および脳血管イベントに起因する合併症を最小限にすることはできるものの、維持透析症例では治癒までに4~6カ月と

いう長い期間を要するため、その間に全身の血管病が進行して、結果として入院死亡率が高くなってしまいう傾向にある。米国でも欧州でも、その生命予後の悪さゆえ、もはや維持透析患者に対する救肢を断念せざるを得ないという意見が多く聞かれるが、われわれはたとえ生存期間が短くても、その間のQOLを考慮して、救肢の効果を追求していく必要があると考えている。静脈グラフトの内膜肥厚の解決は、いまだ困難であるが、静脈グラフト関連の再手術を減らすことができれば、さらにバイパス術が発展していくブレイクスルーになるものと期待され、今後の研究が待たれるところである。

結 語

CLIに対するバイパス手術の限界がどこにあるのかを追求した結果、ASO例ではいわゆる血行再建不能例は極めて稀であり、近年の血管外科手術の進歩により、血行再建不能例はさらに少なくなるものと考えられる。さらに、血管内治療や血管再生療法が発展すれば、それらとバイパス手術を組み合わせることで、より患者のニーズに応えることのできる治療選択が可能になることが期待される。

文 献

- 1) Tateishi-Yuyama E, Matsubara H, Murohara T et al: Therapeutic angiogenesis for patients with limb ischaemia by autologous transplantation of bone-marrow cells: a pilot study and a randomised controlled trial. *Lancet*, 2002, **360**: 427-435.
- 2) Morishita R, Aoki M, Hashiya N et al: Safety evaluation of clinical gene therapy using hepatocyte growth factor to treat peripheral arterial disease. *Hypertension*, 2004, **44**: 203-209.
- 3) 東 信良, 稲葉雅史, 内田 恒他: 糖尿病合併重症虚血肢に対する下腿動脈以下へのバイパス術 石灰化動脈への吻合法を中心に. *脈管学*, 2004, **44**: 653-658.
- 4) 東 信良, 稲葉雅史, 赤坂伸之 他: Bypassと遊離筋皮弁によるFoot Salvage. *日血外会誌*, 2005, **14**: 151-158.
- 5) Engelke C, Morgan RA, Quarmby JW et al: Distal venous arterialization for lower limb salvage: angiographic appearances and interventional procedures. *Radiographics*, 2001, **21**: 1239-1250.
- 6) Owens RS, Carpenter JP, Baum RA et al: Magnetic resonance imaging of angiographically occult runoff vessels in peripheral arterial occlusive disease. *N Engl J Med*, 1992, **326**: 1577-1581.
- 7) Pomposelli FB, Kansal N, Hamdan AD et al: A decade of experience with dorsalis pedis artery bypass: analysis of outcome in more than 1000 cases. *J Vasc Surg*, 2003, **37**: 307-315.
- 8) Harrington EB, Harrington ME, Schanzer H et al: The dorsalis pedis bypass — moderate success in difficult situations. *J Vasc Surg*, 1992, **15**: 409-416.
- 9) Taylor RS, Belli AM, Jacob S: Distal venous arterialisation for salvage of critically ischaemic inoperable limbs. *Lancet*, 1999, **354**: 1962-1965.
- 10) Pokrovsky AV, Dan VN, Chupin AV et al: Arterialisation of the foot venous system in the treatment of critical lower limb ischemia and distal arterial bed occlusion. *Ang Vasc Surg*, 1996, **4**: 73-93.
- 11) Tukiainen E, Kallio M, Lepantalo M: Advanced leg salvage of the critically ischemic leg with major tissue loss by vascular and plastic surgeon teamwork: Long-term outcome. *Ann Surg*, 2006, **244**: 949-958.

Recent Progress of Bypass Surgery for Critical Limb Ischemia

Nobuyoshi Azuma,¹ Hisashi Uchida,¹ Hidenori Asada,¹ Keiko Kiyokawa,² Nobuyuki Akasaka,¹
Kazutomo Goh,² and Tadahiro Sasajima¹

¹Section of Cardiovascular Surgery, Department of Surgery, Asahikawa Medical University, Hokkaido, Japan

²Department of Emergency Medicine, Asahikawa Medical University, Hokkaido, Japan

Key words: critical limb ischemia, peripheral arterial disease, limb salvage, infrainguinal bypass, distal venous arterialization

Bypass surgery is the most potent procedure to achieve immediate recovery of blood supply to ischemic limb. Yet there are some difficult cases such as patient with severe calcified artery, poor quality vein, extensive tissue loss, and no graftable distal artery. It is important to clarify the possibilities and limitations of bypass surgery.

Patients & Methods: Consecutive 198 patients with 228 critical ischemic limbs were reviewed retrospectively. Ninety-eight percent of the limbs underwent surgical revascularization, while one patient underwent gene therapy because of no graftable distal arteries, and other 3 limbs were amputated primarily because of extensive tissue loss with infection. Eleven limbs underwent bypass surgery with free flap transfer.

Results: Cumulative limb salvage rate of patients who underwent bypass surgery were 94% at five year. Although only 6 limbs were unreconstructible (3 limbs with atherosclerosis and 3 limbs with Buerger's disease), five of them were successfully salvaged by distal venous arterialization (DVA) with or without free tissue transfer.

Conclusions: Based on our findings that the critical ischemic limbs without graftable distal arteries were rare (less than 3%), surgical revascularization appears to be applicable to majority critical limb ischemia (CLI). Recent progress in vascular surgery such as distal bypass with free tissue transfer or DVA can contribute to salvage of severe CLI with extensive tissue loss or no graftable distal artery.

(J Jpn Coll Angiol, 2007, **47**: 357–363)