

下腿動脈閉塞型重症虚血肢に対する血行再建はいかにあるべきか — Bypass first strategy の治療成績 —

東 信良¹ 稲葉 雅史¹ 内田 恒¹ 古屋 敦宏¹
小久保 拓¹ 赤坂 伸之¹ 郷 一知² 笹嶋 唯博¹

要 旨：下腿動脈病変を主病変とする重症虚血肢 190 肢に対して bypass first strategy で臨んだ教室の 5 年間の治療成績を透析群と非透析群に分けて retrospective に検討した結果、4 年累積 1 次、2 次グラフト開存率、救肢率、生存率は、それぞれ、非透析群(104 例 106 肢)で 67.6%、94.2%、99.0%、80.2%、透析群(78 例 84 肢)で 65.9%、89.1%、86.3%、38.2%であった(Logrank test ではそれぞれ p=0.916, 0.514, 0.0124, <0.001)。重症虚血肢であっても非透析例では救肢後良好な生命予後が示唆されたことから、長い余命を期待できる症例には、長期にわたって良好な血流を供給できる血行再建方法、すなわち下腿末梢ないし足部への静脈グラフトを用いたバイパス術が第一選択であるべきと考えられた。
(J Jpn Coll Angiol, 2010, 50: 279–285)

Key words: critical limb ischemia, pedal bypass, inframalleolar bypass, vein graft, endovascular treatment

緒 言

血管内治療(EVT)の進歩により、重症虚血肢(CLI)に対する EVT の役割が増してきており、骨盤領域および大腿領域において信頼できる血行再建手段となりつつある¹⁾。しかし、下腿領域においては、どのような CLI に EVT が向いているのか、長期成績はどうかといったことが明らかにされておらず、長期開存成績にいたってはほとんど開示されていない²⁾。さらに、本邦ではデバイスが制限され PTA バルーンのみしか使用できない状態であるにもかかわらず下腿領域への EVT が急増し、実際の日常臨床でも EVT によって再狭窄・再閉塞あるいは増悪例が救済を求めて血管外科を頻繁に受診している。

こうした現状は、静脈グラフトによる末梢動脈バイパスの高い長期開存性が見直される絶好の機会となっている。

教室では、下腿領域において長期にわたって血流を維持するためには内皮細胞被覆内面が必須であるという考

えのもとに、静脈グラフトによるバイパス手術を第一選択とする bypass first strategy で臨んできた。本研究では、bypass first strategy によって行われた治療成績を解析し、静脈グラフトによるバイパス術の有用性を確認するとともに、どのような患者群が外科治療に適しているのかを明らかにすることを目的に検討を行った。

対象と方法

2003 年初から 2007 年末までの 5 年間に当科で経験した CLI は 258 例 269 肢であり、そのうち、下腿動脈に主病変を有する下肢閉塞性動脈硬化症は 185 例 193 肢であった。そのうち血行再建不能と判断した 3 例 3 肢を除く、182 例 190 肢を本研究の検討対象とした。再手術例や血管炎による CLI は検討対象から除外した。対象例は、虚血性潰瘍、壊死あるいは安静時疼痛を有するものとし、安静時疼痛例については、ABI<0.4 または足関節動脈圧 <50 mmHg または足趾動脈圧 <30 mmHg をもって CLI とした。なお、透析例など末梢動脈の高度石灰化により、動脈圧評価が困難な例については、経皮酸素分圧の低下

¹旭川医科大学外科学講座循環・呼吸・腫瘍病態外科分野心臓血管外科

²旭川医科大学救急医学講座

2009 年 6 月 26 日受付 2010 年 2 月 5 日受理

Table 1 Patient demographics

	Non-dialysis group	Dialysis group	P value
Patients	104	78	
Limbs	106	84	
Age (yr)			
mean±SD	71.1±9.4	62.7±8.6	<0.0001
range	40–91	39–79	
Men	76 (73.1%)	56 (71.8%)	0.758
Risk factors			
Hypertention	60 (57.7%)	49 (62.8%)	0.585
Diabetes mellitus	74 (71.2%)	70 (89.7%)	0.004
Coronary artery disease	38 (36.5%)	44 (56.4%)	0.012
Prior PCI/CABG	22 (20.6%)	29 (37.2%)	0.013
Prior stroke	18 (17.3%)	8 (10.3%)	0.258
Limb ischemia			
Fontaine grade III	18 (17.0%)	8 (9.5%)	0.159
Fontaine grade IV	88 (83.0%)	76 (90.5%)	
Ankle-Brachial pressure Index			
mean±SD	0.39±0.29	0.49±0.35	0.081
(No. incompressible)	(n=7)	(n=14)	

(<30 mmHg),あるいは皮膚還流圧の低下(<40 mmHg),症例によっては動脈造影所見も参考にして, CLIの診断を行った。CLIと診断された症例の約80%が糖尿病を合併しており, 4例の腹膜透析を含む78例42.9%が維持透析例であった(Table 1)。また, CLIの86.3%がFontaine IV度例であり, そのほとんどに感染を伴っていた。

これらのCLIに対して, 可及的速やかに心血管, 脳血管を含めた全身精査を行いつつ, 血行再建の適応について検討し, 全身麻酔が可能で, かつ, 感染が足関節を越えていなければ血行再建の適応とした。

血行再建方法については, 上述の理由により, 下腿領域に対してはバイパス手術を選択する方針とした。バイパス術に際しては, 可及的病変の軽い下腿末梢ないし足部の動脈を末梢吻合部位として選択し, バイパスグラフトには必ず自家静脈を用いることとした。また, inflow arteryに血行再建を要する場合には, 骨盤領域ではTASC A/B病変にはEVTを第一選択とし, TASC C/D病変で, かつ, 末梢に自家静脈グラフトを置く場合にはバイパス術を第一選択とする方針で治療に臨んだ。

実際に施行した血行再建術式をTable 2に示す。透析例では, 非透析例に比べて, より遠位へのバイパスを必要とする傾向を認め, とくに足背動脈へのバイパスが有

意に多かったが, その他の術式に透析群と非透析群で有意差はなかった。使用したグラフト材料は, 全例自家静脈グラフトであったが, 単一の静脈でバイパスを遂行できたものは70.5%にすぎず, 残りの29.5%には複数の静脈の連結すなわちspliced vein graftを要した(Table 2)。

バイパス手術施行例のうち, 4肢には, バイパスに用いた自家静脈を利用して吻合可能な動脈のない症例へのdistal venous arterializationを行い, 9肢には筋弁移植のinflowとして自家静脈グラフトを利用した³⁾。

バイパス術後は, 2週目にグラフト全長にわたるduplex scanを施行してfollow up上の留意点をチェックし, 以後2年間は3カ月ごと, 3年目以降は6~12カ月ごとに同様のグラフトサーベイランスを施行した(質不良グラフトやspliced vein graftおよび修復歴のあるものについては, グラフト閉塞のハイリスク群として, エコーの間隔を2カ月ごととした)。Duplex scanで3 m/sec以上の加速血流を認め, かつ, その末梢でvelocity ratioが3.0以上となる流速低下を認める狭窄病変については, revision手術の適応とし, 病変部位や形状に応じて, 新たな静脈片による置換術やパッチ形成あるいは末梢へのバイパスの追加などの修復術を施した。

術後成績を, グラフト開存率, 救肢率, 生存率の項目

Table 2 Bypass procedures

	Non-dialysis group	Dialysis group	P value
Patients/ Limbs	104 / 106	78 / 84	
Proximal anastomosis			
Femoral artery	93 (87.7%)	69 (82.1%)	0.432
AK Popliteal artery	4 (3.8%)	3 (3.6%)	
BK Popliteal artery	9 (8.5%)	12 (14.3%)	
Distal anastomosis			
Crural artery	70 (66.0%)	43 (51.2%)	0.043
(paramalleolar)	45 (42.5%)	31 (36.9%)	
Dorsalis pedis artery	26 (24.5%)	35 (41.7%)	
Plantar artery	10 (9.4%)	6 (7.1%)	
Type of conduit			
Spliced vein graft	28 (26.4%)	28 (33.3%)	0.299
Single vein graft	78 (73.6%)	56 (66.7%)	
In-situ	68	50	
Reversed	9	6	
Non-reversed	1	0	
Concomitant inflow reconstruction			
None	75 (70.8%)	70 (83.3%)	0.103
Iliac PTA/Stent	12 (11.3%)	7 (8.3%)	
Bypass for inflow artery	19 (17.9%)	7 (8.3%)	
Aorto-femoral bypass	8	3	
Ilio-femoral bypass	7	2	
Femoro-femoral bypass	3	0	
Axillo-femoral bypass	1	2	

に関して、retrospective に調査し、透析例と非透析例の2群に分けて比較検討した。開存率、救肢率および生存率については、2009年3月末日まで調査を行い、生命表法にて解析し、Logrank test を用いて統計検定を行った。その他の比較においては、non-paired t 検定もしくはカイ二乗検定を用いた。

結 果

1)短期成績(合併症、死亡率および救肢達成率)

手術死亡はなかったが、非透析例の1例(1.0%)、透析例の6例(7.7%)に入院死亡を認め、透析例で有意に入院死亡が高かった(p=0.02)。死因は、非透析例で低心機能の悪化による心不全、透析例では敗血症2例、肺炎2例、上腸間膜動脈閉塞1例、および不整脈によると考えられる心臓死1例であった。透析例では術前に十分な冠動脈、心機能精査や脳血管精査を施行し、嚴重に周術期管理を行っても、敗血症や肺炎といった感染症で

失う例が存在した。

バイパス術を施行した190肢のうち、7肢ではグラフト開存にもかかわらず感染がコントロールできず、バイパス術1~7カ月後に大切断を余儀なくされた。感染による大切断のうち、86%が透析例であった。上記7肢を除く183肢96%(非透析群99.1%、透析群92.9%)は、バイパスによる血行回復により救肢を達成し、退院できた。

2)長期成績(長期開存成績、救肢率ならびに遠隔生存率)

グラフトの4年1次および2次累積開存率は、非透析例でそれぞれ67.6%、94.2%、透析例で65.9%、89.1%であり、両群間に有意差を認めなかった(Fig. 1, 2)。

グラフトの開存成績について、静脈の質(術中所見による評価基準はTable 3参照)の影響について⁴⁾、検討したところ、静脈の質が“good(n=91)”, “fair(n=57)”, “poor(n=42)”の4年1次累積開存率は、それぞれ86.5%、60.4%、42.6%であり、good群は、fair群、poor群に比して有意に良好な開存成績であった(p<0.001)。なお、静

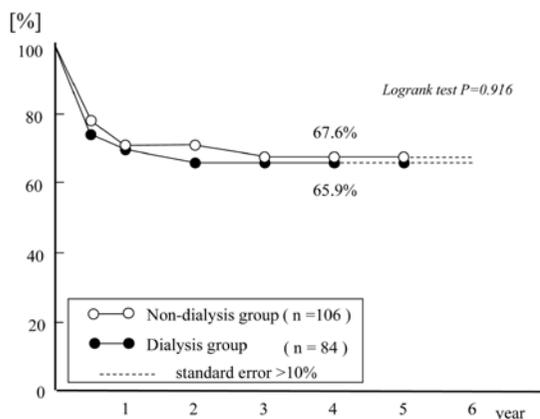


Figure 1 Life table analysis of primary patency rates in the dialysis group (closed circles) and the non-dialysis group (open circles). Standard errors exceeding 10% are indicated by a dotted line.

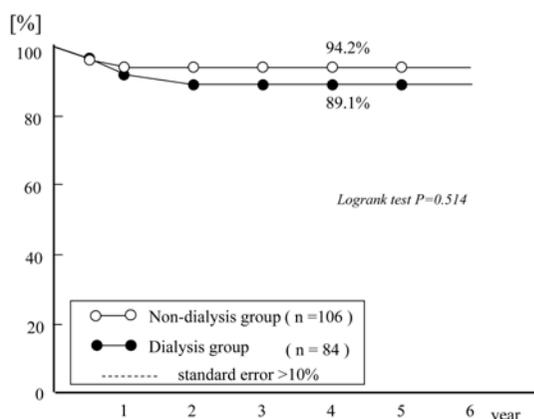


Figure 2 Life table analysis of secondary patency rates in the dialysis group (closed circles) and the non-dialysis group (open circles). Standard errors exceeding 10% are indicated by a dotted line.

脈の質が不良であっても、適切なグラフトサーバイラスと修復術により、良好な2次開存を得ることができ、good, fair, poor 各群の4年累積2次開存率は、それぞれ97.6%, 88.8%, 89.4%であった。

累積救肢率は、4年で非透析群 99.0%, 透析群 86.3%であり、透析群で有意に不良であった(p=0.013, Fig. 3)。

生命予後に関しては、4年累積生存率で比較すると、非透析群 80.2%, 透析群 38.2%と有意に透析群で不良であった(Fig. 4)。透析群では著しく生命予後が不良であったが、その死因の半数が心不全、心筋梗塞、不整脈あるいは突然死などの心事故であり、次いで、敗血症、腸管虚血が多かった。

考 察

糖尿病の急増に伴い、下腿型の慢性動脈閉塞によるCLIが増加しており、その傾向は糖尿病の増加とそれに伴う透析例の増加によって、今後も継続するものと推測される。

下腿動脈閉塞に対する足関節領域の脛骨動脈あるいは足背動脈バイパスは、すでに40年以上前から行われ^{5,6)}、米国では血管外科医が習得しなければならない標準術式とさえいわれている⁷⁾。実際に、今世紀初頭に大規模な手術成績が米国の血管センターから相次いで報告され、良好な長期成績が示されている^{8,9)}。本研究でも、それらの諸施設と同等の良好なバイパス成績が示された。すなわち、静脈グラフトは、移植当初は内膜肥厚などの問題

Table 3 Intraoperative assessment criteria of the vein graft quality⁴⁾

Internal diameter at anastomosis (mm)	Distensibility	
	Marked	Slight
≥6	Poor	-
4-5.9	Good	Poor
3-3.9	Fair	Unsatisfactory
2-2.9	Poor	Unsatisfactory
<2	Unsatisfactory	-

Good; completely satisfactory for use, Fair; usable, but not of good quality, Poor; just usable with graft failure fairly likely, Unsatisfactory; completely unsuitable for use, -; no grafts with these characteristics

を生じるため15%程度で修復術を要するものの、2年以降は安定して経過し、長期にわたり良好なグラフト開存を得ることができること、ならびに、良好な長期グラフト開存に支えられ、高い救肢率を長期にわたって提供できることが示された。193肢中、血行再建適応外で対象外となったのはわずかに3肢(1.6%)であり、その内訳は下腿におよぶ感染1例、末梢に吻合可能動脈の欠如1例、および全身状態不良1例であった。対象となった190肢は、広汎な壊死や静脈不良例、超ハイリスク例などの厳しい症例を含む連続症例であったが、どのような病変形態にも対応しうる汎用性と長期開存性がバイパス術の長所と考えられた。さらに、重症例においては、静脈グラフトは、遊離筋皮弁移植のin-flowとして利用可能であり、稀ではあるが吻合可能な末梢動脈がない症例に遭遇した

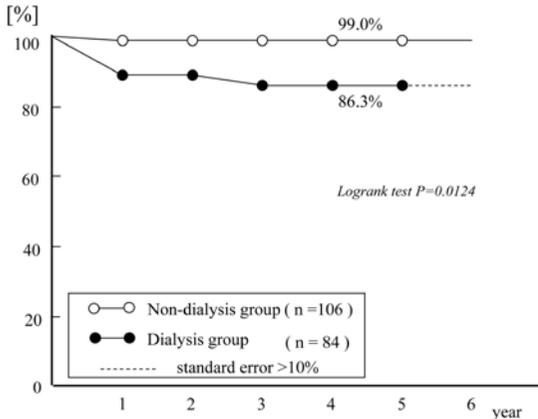


Figure 3 Life table analysis of limb salvage rates in the dialysis group (closed circles) and the non-dialysis group (open circles). Standard errors exceeding 10% are indicated by a dotted line.

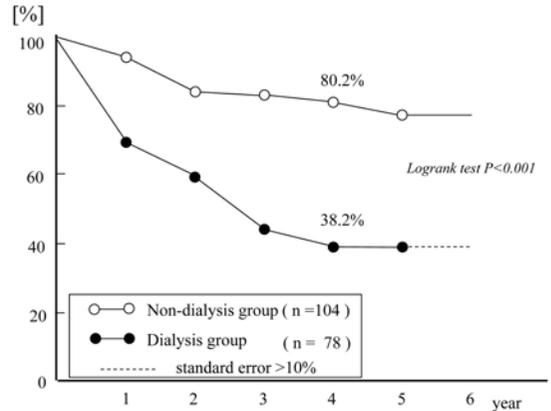


Figure 4 Life table analysis of survival rates in the dialysis group (closed circles) and the non-dialysis group (open circles). Standard errors exceeding 10% are indicated by a dotted line.

場合の distal venous arterialization の conduit としても利用できるなど、応用が利く点も長所として挙げられる^{3,10,11)}。

また、今回の検討ではバイパス術において静脈の質がいかに関与しているかが改めて示された。静脈不良例に対しては、小伏在静脈や上肢静脈あるいは大腿静脈などの深部静脈を使用して spliced vein graft として使用することで、自家静脈によるバイパスという必須条件をクリアできる。さらに、厳重に follow up して、内膜肥厚などの問題を生じた部分を丹念に修復していくことで、高い2次開存を達成できる。しかし、自家静脈が不良であることは、手術を難しくし、長い手術時間を要し、術後も何度か修復手術を受けるなど、不利な点が多い。教室では、独自に静脈の質的評価基準を定めて検討してきたが^{5,12)}、本研究の結果は、静脈の質がグラフトの予後を決する重要な因子であることを示している。静脈不良例に対しては、浅大腿動脈へ血管内治療を行って、膝窩から足部へバイパスするなど、短い自家静脈で済むような工夫をしていく必要があることを示唆している¹³⁾。また、静脈が極端に不良な症例には、“EVT first strategy”を適用することも、一つの選択になりえると考えられる¹⁴⁾。静脈の質がバイパス手術を選択する一つの基準になりうると思えば、術前から静脈の質を評価する方法が重要となる。現在、CLI に対する血行再建術の術前検査としてルーチンに血管エコーを施行して静脈の径を計測しているが、その術前評価がどの程度信頼できるか、術中所見での質的評価との差異はどの程度あるのかを今後明らかにしていく必要

がある。

また、今回の検討で最も重要であった点は、透析例と非透析例とのバイパス術後の生存率の大きな違いであると考えられる。従来から指摘されているように、CLI を有する透析例はその生命予後も非常に不良である¹⁵⁾。TASC II でも CLI がいかに生命予後不良であるかが強調されており、CLI の5年累積生存率は40%強程度とされている¹⁾。しかし、今回の研究では、非透析の CLI 例は救肢達成後、非常に良好な生命予後をもたらすことが示唆された。この結果は、透析例と非透析例は明らかに異なった患者群であり、手術適応を決定するうえで、同じように扱うべきものではないかもしれないことが示唆されている。

遠隔期の生命予後を考慮した血行再建方法の選択という点で、英国から非常に興味深い BASIL trial という bypass first と angioplasty first を直接比較した RCT の結果が報告されている¹⁴⁾。BASIL trial では、術後数年は EVT とバイパスに差はないようであるが、3年以降になると amputation-free survival などの end-point において EVT 群の成績が急速に低下していき、バイパス群と差が開いてくることを示されている。著者らは、余命1~2年未満の症例や併存症の多いハイリスク例では angioplasty first で良いであろうが、2年以上の余命が期待される症例には bypass first strategy が推奨されると述べている。さらに、2008年2月に発刊された Vascular News (BIBA Publishing, London) では、Basil trial を主催した Andrew Bradbury が、2007 results として、amputation-free survival, all cause

mortality などの指標において、bypass first group が angioplasty first group よりも優れた結果となり、さらに、前者は再入院・再治療率が低いことから当初前者が高かった治療コストも晩期には angioplasty first group とほぼ同額になったと報告している。

今回の検討から、すべての CLI 例の生命予後が不良な訳ではなく、非透析例の多くは、救肢が達成されれば長期に生存する可能性が高いことが示された。BASIL trial の結果は、長期余命が期待できる患者群には、良好な下肢血流を長期にわたって維持できるような血行再建すなわちバイパス術を第一選択とすべきであるというわれわれの方針を支持するものである。潰瘍が治るまでの短期間さえ血流が確保されていれば充分であるという消極的な血行改善ではなく、高い QOL を長期間維持できるような血行再建が選択されてしかるべきであるということ強調したい。一方、透析例では、ハイリスクで周術期の死亡率が高く、さらに救肢に成功しても短命であるため、たとえ長期成績が不良でも侵襲の小さな EVT を第一選択にすべき患者群である可能性が示された。しかし、透析例に対する EVT は技術的に難しく、とくに石灰化病変に対する EVT の成績は不良であるため、EVT 不成功例には結局バイパス手術の適応を考慮しなければならないのが現状であり、この領域における EVT の進歩が待たれるところである¹⁶⁾。

また、今回得られた非透析例における良好な生命予後は、あくまで単一施設の後ろ向き研究によって得られたものであり多くの制限があるものの、長期にわたって十分な血行に裏打ちされた機能的な下肢を提供し、歩行機能を回復することなどの影響が、生命予後にも良い影響をもたらすことを示唆する可能性があり、今後、バイパスによる救肢が生命予後を改善するかどうかを証明していく必要があると考えられた¹⁷⁾。

どのような患者群にバイパス治療が向いていて、どのような患者群に EVT が向いているのかという適応基準については、より多くの血管治療医と認識を共有するためには、下腿領域における EVT の長期開存成績が一刻も早く開示され、透析の有無、期待される余命、および静脈の質という観点を中心に、エビデンスを構築していくことが急務であると考えられた。

結 論

静脈グラフトを用いたバイパス術は、下腿病変を伴う

CLI のほとんどを治療可能であり、bypass first strategy の汎用性と良好な長期成績が示された。長期グラフト開存成績は、使用した静脈の質に依存しており、質の良好な静脈を有する症例には bypass first strategy がとくに望まれる。また、長い生命予後が見込まれる症例についても長期開存可能な血行再建すなわちバイパス術が下腿領域では選択されるべきである。

患者のリスクを詳細に把握し、透析の有無、期待される余命、および静脈の質を重点に総合的に判断して、EVT かバイパス手術か、あるいはハイブリッド血行再建かを的確に選択できる診療環境が望ましいと考える。

文 献

- 1) TASC II working group: Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg*, 2007, **45**: S1–S68.
- 2) Beard JD: Which is the best revascularization for critical limb ischemia: endovascular or open surgery? *J Vasc Surg*, 2008, **48**: 11S–16S.
- 3) 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.
- 4) Sasajima T, Kubo Y, Kokubo M et al: Comparison of reversed and in situ saphenous vein grafts for infragenicular bypass: experience of two surgeons. *Cardiovasc Surg*, 1993, **1**: 38–43.
- 5) Noon GP, Diethrich EB, Richardson WP et al: Distal tibial arterial bypass. *Arch Surg*, 1969, **99**: 770–775.
- 6) Andros G, Harris RW, Salles-Cunha SX et al: Bypass grafts to the ankle and foot. *J Vasc Surg*, 1988, **7**: 785–794.
- 7) Hughes K, Domenig CM, Hamdan A et al: Bypass to plantar and tarsal arteries: an acceptable approach to limb salvage. *J Vasc Surg*, 2004, **40**: 1149–1157.
- 8) 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.
- 9) Maharaj D, Ozvath KJ, Darling III RC et al: Durability of the dorsalis pedis artery reconstruction in diabetics and nondiabetics: is there a difference? *Ann Vasc Surg*, 2002, **16**: 102–107.
- 10) Illig KA, Morsan S, Serletti J et al: Combined free tissue transfer and infrainguinal bypass grafting: an alternative to major amputation in selected patients. *J Vasc Surg*, 2001, **33**: 17–23.
- 11) Taylor RS, Belli AM, Jacob S et al: Distal venous arterialisation for salvage of critically ischaemic inoperable limbs. *Lancet*, 1999, **354**: 1962–1965.
- 12) 東 信良, 笹嶋唯博, 稲葉雅史 他: 自家静脈グラフトによる下肢末梢動脈バイパス成績—内膜肥厚によるグラフト狭窄

- 発生に関わる諸因子一. 日血外会誌, 1996, **5**: 235–241.
- 13) Schanzer A, Owens CD, Conte MS et al: Superficial femoral artery percutaneous intervention is an effective strategy to optimize inflow for distal origin bypass grafts. *J Vasc Surg*, 2007, **45**: 740–743.
- 14) BASIL trial participants: Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg(BASIL): multicentre, randomized controlled trial. *Lancet*, 2005, **366**: 1925–1934.
- 15) 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.
- 16) Conrad MF, Kang J, Cambria RP et al: Infrapopliteal balloon angioplasty for the treatment of chronic occlusive disease. *J Vasc Surg*, 2009, **50**: 799–805.
- 17) Kalra M, Gloviczki P, Bower TC et al: Limb salvage after successful pedal bypass grafting is associated with improved long-term survival. *J Vasc Surg*, 2001, **33**: 6–16.

Vascular Reconstruction for Critical Limb Ischemia with Crural Arterial Lesions —Clinical Results of Bypass First Strategy—

Nobuyoshi Azuma¹, Masashi Inaba¹, Hisashi Uchida¹, Atsuhiko Koya¹, Taku Kokubo¹, Nobuyuki Akasaka¹, Kazutomo Goh², and Tadahiro Sasajima¹

¹Division of Cardiovascular Surgery, Department of Surgery, Asahikawa Medical College, Hokkaido, Japan

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

Key words: critical limb ischemia, pedal bypass, inframalleolar bypass, vein graft, endovascular treatment

Endovascular treatment for infrapopliteal lesion has increased explosively without reliable evidence in terms of long-term results. We reviewed our clinical results of crural or pedal bypass surgery to investigate whether our bypass first strategy can be justified.

One-hundred ninety critical ischemic limbs with crural lesions were reviewed retrospectively. The cumulative primary and secondary patency rates, limb salvage rate, and survival rate at 4 years were 67.6%, 94.2%, 99.0%, 80.2% in the non-dialysis group, and 65.9%, 89.1%, 86.3%, 38.2% in the dialysis group, respectively ($p=0.916$, 0.514 , 0.0124 , <0.001 , respectively). Bypass first strategy for infrapopliteal lesion is strongly recommended for patients who can enjoy the long-term benefits of revascularization. (*J Jpn Coll Angiol*, 2010, **50**: 279–285)