Online publication December 21, 2010

糖尿病に合併する末梢動脈病変の治療

横井　宏佳

要　旨：薬物療法や運動療法にて症状の改善しない間歇性跛行や重症虚血肢を有する糖尿病患者の下肢血流を改善することにより，症状を軽減し，下肢切断を回避するために血行再建術は有効な治療法である。血行再建の方法として血管内治療と外科手術のいずれを選択するかは，解剖学的所見と患者因子を考慮して，目的を達成するために，最も有効かつ安全で，費用対効果比の高い，長期成績の良好な治療法を選択しなければならない。

（J Jpn Coll Angiol, 2010, **50**: 595–602）

Key words: peripheral artery disease, endovascular therapy, diabetes

下肢閉塞性動脈硬化症（PAD）

下肢動脈硬化による狭窄または閉塞が原因で下肢血流が低下することにより生じる疾患が下肢閉塞性動脈硬化症である。本邦ではASO（atherosclerosis obliterans）と呼び，バージャー病などのTAOと区別して表現することが多いが，世界的にはPAD（peripheral arterial disease）と呼称されることが一般的である。Framingjam研究では症候性PAD患者の20%に糖尿病を認めたと報告されているが[1]，無症候性の患者も含めれば40%近くが糖尿病であろうと推察されている[2]。PADの危険因子としては高齢，高血圧，高脂血症，喫煙も挙げられるが，糖尿病が最も強い影響を及ぼしている[3]。糖尿病患者においては糖尿病の罹病期間と年齢[4]，末梢神経障害の存在がPADの合併リスクを高めることが報告されている[5]。神経障害の存在は自覚症状の発現を妨げ，下肢動脈の動脈硬化の無症候性の進行を勧めることになる。糖尿病を合併すると腸骨動脈よりも膝下動脈や浅大腿動脈領域などの下肢末梢レベルでの動脈硬化性病変の出現頻度が高くなる[6]。糖尿病患者では無症候性PAD患者も多く，検査方法によって検出力も異なるため，有病率を正確に把握することは困難であるが，50歳以上の糖尿病患者にABIを用いて評価したPARTNERS試験では29%がPADと診断された[5]。間歇性跛行を有するPAD患者は下肢に関しては5年で27%が症状の進行を認め，4%が下肢切断に進行するが，20%に心血管イベント（心筋梗塞，脳梗塞）を発症し30%が死亡する[7]。より進行したPADの状態である重症下肢虚血（CLI）では6カ月以内に30%が下肢切断に至り，20%が死亡に至る[8]。このようにPADは予後不良な疾患で，糖尿患者の予後を劣悪にするSilent Killerであり早期発見，早期治療が必要な疾患であることを認識する必要がある。

診　断

糖尿病患者にPADの診断を行うことは，心血管イベント高リスク患者を同定し，運動機能不全状態，下肢切断の危険性を察知して，疾患の進行を予防することが可能で臨床的に重要である。診断の基本は病歴と身体所見の聴取である。典型的な症状は間歇性跛行，安静時疼痛で，重症度分類としてFontaine分類，Rutherford分類が用いられているが，間歇性跛行は腰部脊椎管狭窄症との鑑別が必要となる。しかし，実際はこのような典型的な症状を呈する患者は少なく，約半数は非典型的な症状（労作時の下肢症状）を訴え，筋肉痛や神経痛との鑑別が必要となる。身体所見として重要なことは下肢の視診と下肢動脈の触診である。下肢挙上による蒼白，毛髪の消失，爪の萎縮，冷たい乾燥した亀裂の入った皮膚は下肢血流低下のサインである。このような身体所見は血行性以外

小倉記念病院循環器科

2010年11月19日受理

の疾患との鑑別に有用である。動脈の触知は検者の熟練度によってばらつきが大きく，偽陽性も高率であるが，大腿動脈，膝動脈，足背動脈の触知はルーチンで行うべきものである。

検　査

再現性が高く，客観性の高い，非侵襲的検査として足首の最大収縮期血圧と上腕の最大収縮期血圧の比で定義される ABI が有効である。ABI は 5-10 Nhz のドップラー血流計と圧カフを用いて計測することが望ましいが，本邦では簡易型のホルムが普及しており代替え可能である。0.9 以下であれば PAD と診断するが，1.3 以上であれば足首の動脈中膜の石灰化のためカフの圧迫ができないことを示唆しており，別の検査での評価が必要となる。米国糖尿病学会では 50 歳以上の糖尿病患者には 5 年ごとに ABI を PAD のスクリーニング検査として行うことを推奨している。50 歳未満であっても，喫煙，高血圧，高脂血症，10 年以上の糖尿病歴のある患者には ABI 検査を勧めているが，下肢の症候を有する患者には当然 ABI は必ず行わねばならない。ABI 以外の非侵襲的検査としては上腕血圧と足指血圧との比で示す TBI(0.7 未満が PAD と診断)，組織酸素分圧である $TcPO_2$(30 mmHg 以上が創傷治癒のために必要)，レーザー血流計で測定する SPP(30 mmHg 以上が創傷治癒のために必要)が行われる。非典型的な下肢症状や典型的な間歇性跛行を認めるが ABI が正常なときはトレッドミル運動負荷後 ABI が有効である。PAD が存在すれば 20 mmHg 以上足首圧が低下して，ABI は異常値となる。また，トレッドミル運動負荷検査は跛行の程度を絶対歩行距離として客観的に評価する上でも有効である。

上記検査で PAD と診断されたときは局在診断のために血管エコー，MDCT，MRA などの画像診断を行う。検者の熟練度が必要となるが，造影剤を使用せず，最も簡便であるのが血管エコーである。MDCT は石灰化病変，MRA は腎機能低下患者に使用しにくい。重症下肢虚血患者は多分節に病変を有することが多く，in-flow の下肢血流が低下していると膝下動脈の病変評価を困難となるため，最終的には血管造影検査が必要となる。

基本的治療

糖尿病に PAD の合併は心血管イベントの超高リスク患者となるため，積極的な生活習慣改善と薬物療法が重要となる。生活習慣改善としては禁煙が重要で，薬物療法としては高血糖に対して HbA1c 7.0%未満を目指した血糖管理，高血圧に対して ACE/ARB，カルシウム拮抗薬を用い 130/80 mmHg 未満を目指す厳格な降圧[9]，脂質異常に対してはタチンを用い LDL 100 mg/dl 未満を目指す厳格な脂質管理が推奨される。EPA は脂肪酸バランスを適正化して PAD 患者の心血管イベントを低下させることが JELIS 試験より報告されている。抗血小板剤としてアメリカ糖尿病学会はアスピリンの投与を推奨しているが[10]，CAPRIE 試験では PAD 患者においてクロピドグレル 75 mg がアスピリン 325 mg よりも 24%心血管イベントを低下させた[11]。間歇性跛行に対しては運動療法と薬物療法が推奨される。運動療法の効果は多くのエビデンスを有しているが，1 週間に少なくとも 3 回，3 カ月間以上トレッドミルを用いた監視型の運動療法を推奨している。薬物療法としは Cilostazole が跛行距離を改善する薬物として推奨されている。Cilostazole は抗血小板作用以外にも末梢血管拡張作用，内皮機能改善作用，内膜増殖抑制作用を有しており，血管内治療後の再狭窄予防にも効果的であることが報告されている。

血行再建術

PAD 治療の根幹は抗血小板剤を含めた危険因子の介入治療(生活習慣改善と薬物療法)と運動療法が基本である。このような治療にもかかわらず間歇性跛行や重症下肢虚血が出現し，仕事や日常生活に支障が生じるときは血管内治療や外科的血行再建術の適応となる[12, 13]。患者が訴える症状が間歇性跛行なのか重症下肢虚血なのか血行再建の治療戦略を考えるうえで重要である。跛行患者の下肢切断のリスクは 2%未満と低いが，安静時疼痛，難治性潰瘍，壊疽を生じている重症下肢虚血では下肢切断の危険性が高い。間歇性跛行の治療目標は跛行症状を改善し下肢の機能を回復させることであるが，重症下肢虚血では下肢切断を回避する救肢を目指す。また，どちらの患者も脳卒中，心筋梗塞，死亡の心血管イベントの高リスク患者であり，動脈硬化の危険因子の管理も重要である[14]。

(1)血管内治療の適応

PAD に対しては，間歇性跛行患者は運動療法や薬物療法にもかかわらず症状が改善せず，仕事や日常生活に支障が生じ，病変が血管内治療に適していれば適応となる。重症下肢虚血の場合は緊急の外科的血行再建または血

管内治療が必要となる。組織欠損のある症例では下腿へ適切な血流を送ることにより，潰瘍が治癒し下肢切断を回避できる。病変部が再狭窄を生じても，下腿に新たな創傷が生じない限り潰瘍は再発しない。PAD 以外としては他の部位への血管内治療を施行時にアクセスサイトに穿孔，出血，閉塞，解離，動静脈瘻を形成し修復が必要なときに血管内治療の適応となる。血管内治療は原則的には無症候性患者には適応にならないが，IABP の挿入が必要なとき，冠動脈，頸動脈インターベンションを大腿動脈から施行するときにカテーテルのアクセスルートを確保するために血管内治療を行うこともある。血管内治療の絶対的禁忌はないが，血栓塞栓物を有する病変，バルーン拡張困難な高度石灰化病変，腎機能低下やアレルギーがあり造影剤の使用によるリスクが得られる効果を上回るときは相対的禁忌となる。

血管内治療に適した解剖学的所見としてはアクセスルートが確保され，病変部にガイドワイヤーが通過可能で，バルーンカテーテルが病変部に到達できることが必要となる。そのため完全閉塞病変は狭窄病変よりも成功率は低下する。この他にも病変長，病変数，末梢の run-off 低下，動脈瘤の存在は血管内治療を困難とする。重症下肢虚血はしばしば複数区域に病変を合併しているので血管内治療が困難な症例が多い。長期開存性は腸骨動脈の狭窄病変で良好であるが，浅大腿動脈，膝下動脈と末梢に行くほど悪化する。糖尿病，腎不全，喫煙は血管内治療の予後に影響を及ぼす。重症下肢虚血患者は跛行患者に比べて，他の全身病を併発していることが多く，予後不良である。

(2)腸骨動脈への血管内治療

腸骨動脈に動脈硬化性病変を有する患者は他の部位に比較して若い患者が多く，単独病変が多いため，長期成績が重要となる。外科手術の開存率は 5 年：85〜90%，10 年 75〜80%，20 年 60%と良好であるが，周術期の死亡率が 1〜3%，主要合併症発生率が 5〜10%と高率であった。これらの問題点が，血管内治療に適した病変であれば，中長期予後が良好な血管内治療が検討される最大の要因であった。

初期の頃はバルーン治療(PTA)に適した病変として 3 cm 未満の限局性病変で石灰化がなく，末梢の run-off が良好な患者が推奨された[15]。このような最適な病変であれば PTA 単独で 90%以上の成功率と 5 年開存率 54〜78%が報告されている[16, 17]が，閉塞性病変では成功率，開存率ともに不良である[18]が，この PTA の成績はバイパス手術の 5 年開存率 74〜95%[19]と比較して同等であった。その後，157 例の腸骨動脈狭窄病変を対象に PTA とバイパス手術との比較試験が行われ[20]，3 年間の追跡で死亡，下肢切断，再血行再建術に有意差なく，機能評価の指標となる ABI の推移も両群間で差はなく，腸骨動脈においては限局性病変であれば血管内治療が第一選択となった。

その後，ステントの登場により血管内治療の初期および遠隔期成績は改善した[21, 22]。PTA と Primary Stent を無作為に比較した試験では 185 例が割り付けられ，4 年間の追跡で開存率はステント群 94%，PTA 群 69%と有意にステント群で良好であった。このような結果はメタ解析においても報告され，血管内治療としては初期および遠隔期成績が良好な Primary Stent が主として行われるようになった。

ステントの材質やデザインにより成績が異なるかを検討する為に行われた CRISP 試験は腸骨動脈領域においてナイチノール性の自己拡張型 Smart ステントと自己拡張型ステンレス性の Wallstent ステントを比較した試験で 1 年間の死亡，再血行再建術は同等であった[23]。486 例の腸骨動脈へのバルーン拡張型ステントの直接植え込みの成績は開存率 92%で，2 年間の予後も良好であった[24]。このようにステントの種類や材質により初期および遠隔期成績に差違はないと思われるが，一般的には解剖学的所見により使い分ける。大動脈−腸骨動脈分岐部や拡張困難な高度石灰化病変，限局性病変はバルーン拡張型ステントを，それ以外の総腸骨，外腸骨動脈，び漫性病変には自己拡張型ステントを使用する。

合併症として頻度は少ないが，アクセスサイトの合併症として巨大血腫，後腹膜血腫，仮性動脈瘤，動静脈シャント，その他には，血栓症，穿孔，末梢塞栓が挙げられる。これらの頻度は最近では 5〜6%と報告されているが，死亡，心筋梗塞の発生頻度は 0.5%未満，緊急外科手術は 2%未満といわれている。最も深刻な合併症である穿孔は浅大腿動脈，膝下動脈よりも腸骨動脈に多い。

一般的に石灰化を伴う長い閉塞性病変には外科手術が第一選択，腎動脈下に動脈瘤がある症例でも外科的手術が望ましい。TASC II では外科的手術が望ましい病変を明確に示しているが，血管内治療の適応は拡大している。

(3)大腿膝窩動脈への血管内治療

1)間歇性跛行

内科治療と PTA と外科治療を比較した試験は，この

領域には乏しいが，費用対効果比とQOLより評価したモデルにおいては，跛行患者に対してPTAは運動療法単独よりも効果的で，費用対効果比も許容範囲内であったと報告されている[25]。跛行患者には長期成績が重要となるが，5年の開存率が30％ならばPTAは外科手術よりも優れているとの報告もある[26]。526例の間歇性跛行患者に対する大規模なコホート研究では内科治療に比較して血行再建治療（PTAまたは外科手術）が有意にABIを高値にし，生活機能の改善，疼痛の除去，歩行距離の改善が得られたと報告されている[27]。運動療法とPTAを比較したメタ解析では3カ月と6カ月後のQOLには両群間で差はなかったが，PTA群でABIは有意に改善した[28]。二つの無作為比較試験がPTAと外科手術が同等の機能的改善と開存率が得られることが報告されている[20, 29]。死亡，下肢切断，再血行再建に有意差はなく，PTAにもバイパス手術にも適した病変においては，より合併症が少なく安価で，長期成績が同等なPTAが第一選択となるべきであると述べている。欧州からのPTAと内科治療を無作為比較した報告でも，6カ月後の評価でPTA群が有意に歩行距離とABIが改善しており[30]，PTA群では3.6％のみが病変部が閉塞していたが，内科治療群では41.2％が閉塞に進行していた（P<0.001）。

下腿の血行が大腿膝窩領域へのPTAの長期開存性に影響を及ぼすことが報告されている。370例の検討では，3年の開存率は下腿の2～3枝が開存群では78％であるが，1枝以下の開存率では25％と有意に低率であった[31]。Wilsonらは207例のPTAの2年の再狭窄に関与する因子として閉塞病変，末梢run-offを挙げている[20]。最近の報告では長期の開存率は1年87％，3年69％，5年55％とPTAの成績は改善しているが[29]，長期成績は解剖学的所見のみならず臨床的因子にも影響を受ける[28, 30, 31]。患者因子としては女性，糖尿病，重症下肢虚血の存在，手技因子としては病変長，多発性病変，病変の偏心性，PTA不十分拡張が長期開存性を阻害する因子として報告されている。

PTAの成功率は70～97％と報告されているが，閉塞病変は狭窄病変よりも成功率は低い。この領域でガイドラインにて推奨されているステント植え込みは，PTAにて十分な拡張が得られないときや解離のために閉塞の危険性があるときにステントを植え込むProvisonal Stentである。ステントは長い病変，閉塞病変，重症下肢虚血枝にバルーンと比較して有効であることが報告されている。この領域のステントは外力による変形が危惧されるため，自己拡張型ステントが好まれる。初期の報告では限局性の病変で比較的大きな血管に一つのステントを植え込んだ成績は再狭窄も低率で良好であったことが報告されている[19, 20]。米国においてIntra-coilステントが266例の間歇性跛行を有するSFAに病変を有する患者（狭窄は15 cm未満，閉塞は12 cm未満）に対してPTAとの比較試験が行われ，9カ月後の再血行再建率に有意差はなかったが，長い病変においてステントが効果的であった。1993年から2000年に施行されたSFAに対するPTA 923例とステント473例のメタ解析では閉塞病変や重症下肢虚血患者に開存率において効果的であった[32]ことが報告されている。しかし，この領域ではステントの断裂が長期の開存性に影響を及ぼすことが報告されており，Primary Stentの適応に関しては意見の分かれるところである。初期のPrimary StentとPTA（Provisonal Stent）を比較した無作為試験ではPrimary Stentの有効性を示すことはできなかった[33]が，最近の改良されたナイチノール性のステントを用いた比較試験ではPrimary Stentが1年において再狭窄率は有意に低率でABIや絶対歩行距離も改善したことが報告されている[34]（**Fig. 1**）。

また，SFA領域の血管内治療の長期成績を改善する薬物としてCilostazoleが注目されている。Cilostazoleは抗血小板剤であるが末梢血管拡張作用もあり，欧米では間歇性跛行距離を改善する薬物としてPADに対する第一選択薬として使用されている。この薬物にはこの他にも内皮機能改善作用，内膜増殖抑制作用があり，冠動脈ステント再狭窄予防にも有効であることが報告されていたが，最近，SFAに対する血管内治療2年後の再治療率を有意に低下させることが多施設無作為比較試験より報告されている[35]（**Fig. 2**）。

この領域のデバイスの開発は目覚ましいものがあり，長期開存性の改善の為の薬剤溶出性ステントや薬剤溶出性バルーンの臨床開発，完全閉塞性病変に対する貫通用のCTO専用GWの開発，血管内超音波の導入，非ステント領域や石灰化病変へのアテレクトミーデバイスの導入などにより，初期および遠隔期成績が改善しており，TASC-IIにおいても腸骨動脈と同様に血管内治療の適応は拡大している。

2）重症下肢虚血（CLI）

CLIに対して血管内治療と外科手術を無作為比較した試験としてBASIL試験が報告されている[36]。そけい部

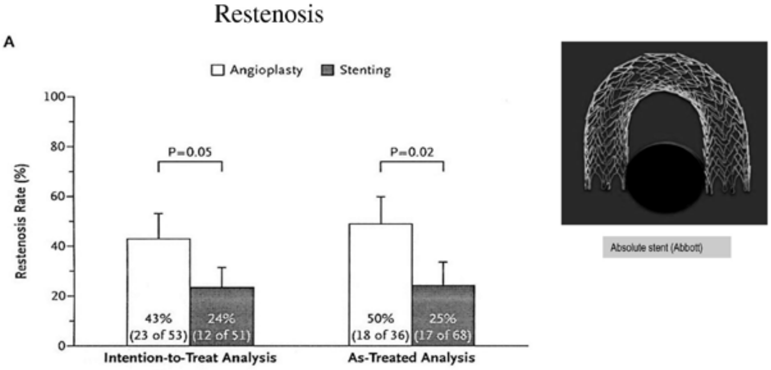

Figure 1　ABSOLUTE trial.[34)]

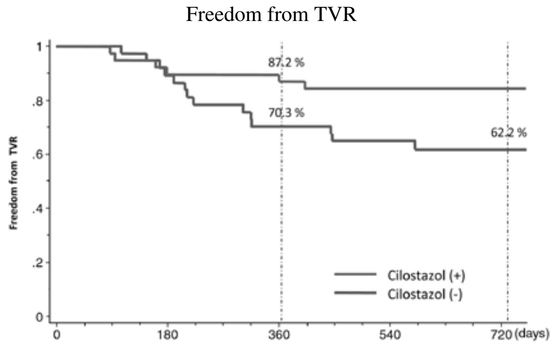

Figure 2　Cilostazole trial.[35)]

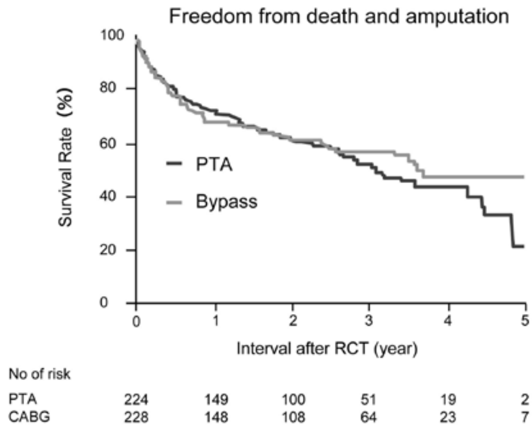

Figure 3　Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial.[36)]

以下の下肢動脈が原因で安静時疼痛または組織欠損を生じた452例を2群に割り付けて比較検討し，主要評価項目である下肢切断に至らない生存率は1年後，3年後とも両群間で有意差は認めなかった(血管内治療：1年71%，3年52%，外科手術：68%，57%)(**Fig. 3**)。術後30日以内の死亡率は同等であったが，術後の合併症は外科手術で高い傾向で，集中治療室の入室期間は長く，入院中の費用も高額であった。初期成功率は血管内治療で低率で，12カ月以内の再治療は高率であったが，次の血管内治療，外科手術を阻害することはなかった。Pos-Hoc解析では組織欠損がなければ2年以内における下肢切断，死亡の発生率は外科治療で低率であった。以上より，BASIL試験からは血管内治療は外科治療と比較してCLIに対する初期治療として同等に効果的であるが，血管内治療が安価であり，とくに予後が2年以内と予測される全身状態不良患者では血管内治療が第一選択とされるべきであると結論している。

(4)膝下動脈への血管内治療

膝下動脈への血管内治療は1964年DotterやJudkinsらにより報告されているが，初期および遠隔期成績が不良であり，間歇性跛行の患者では内科治療と予後に差違はなく適応は限定されたものであった。しかし症例の選択と冠動脈デバイスの応用により，熟練した術者であれば90%の成功率(狭窄病変：99%，閉塞病変：65%)と1%未満の合併症発生率が得られることが報告され，CLI患者に対する治療として，下腿バイパス手術に変わる治療

として血管内治療が行われるようになった。バルーンによる再狭窄は高率であり，長期の有効性が危惧されていたが，2〜5 年後の救肢率が 85〜91%と報告されている。

血管内治療に適した病変としては病変長 10 cm 以下で閉塞部末梢が十分造影されるものとされているが，閉塞性病変，高度石灰化病変では成功率が低下する。このような病変に対してはレーザーやアテレクトミーデバイスが期待される。血管内治療においては，下腿 3 分肢への完全血行再建は必要ではなく，下腿への一本の Straight-Line を確保することで，救肢が得られることが知られている。また，血管径が 2〜3 mm と小血管が多く，残存狭窄 50%以下を目指して控えめ拡張で下腿末梢への血流を確保することを目標とする。

この領域へのステントは一般的には推奨されておらず，血流が低下する解離が生じたときに限定して Bail-out ステントを行う。冠動脈用のステントの使用となることが多く，長期開存性はあきらかではない。欧米では冠動脈用薬剤溶出性ステント，薬剤用出性バルーンの膝下動脈への臨床試験が開始されている。

(5)血管内治療と外科手術

薬物療法や運動療法にて症状の改善しない間歇性跛行患者や重症下肢虚血患者の下肢血流を改善することにより，症状を除去し，下肢切断を回避して足を温存するために血行再建術は有効な治療法である。血行再建の方法として血管内治療と外科手術のいずれを選択するかは，解剖学的所見と患者因子を考慮して，目的を達成するために，最も有効かつ安全で，費用対効果比の高い，長期成績の良好な治療法を選択しなければならない。そのためには血管内治療，外科手術の短期および長期成績の Evidence を把握したうえで，患者の全身状態と自施設の技量，成績を考慮して血行再建の方法を決定することが重要である。

文　献

1) Murabito JM, D'Agostino RB, Silbershatz H et al: Intermittent claudication. A risk profile from the Framingham Heart Study. Circulation, 1997, **96**: 44–49.

2) Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D et al: Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. JAMA, 2001, **286**: 1317–1324.

3) Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA et al: Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Healtrh study. Cardiovascular Heart Study (CHS) Collaborative Research Group. Circulation, 1993, **88**: 837–845.

4) Brand FN, Kannel WB, Evans J et al: Glucose intolerance, physical signs of peripheral artery disease, and risk of cardiovascular events: the Fraingham Study. Am Heart J, 1998, **136**: 919–927.

5) Haltmayer M, Mueller T, Horvath W et al: Impact of atherosclerotic risk factors on the anatomical distribution of peripheral arterial disease. Int Angiol, 2001, **20**: 200–207.[

6) Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ et al: Plasma concentration of C-reactive protein and risk of developing peripheral vascular disease. Circulation, 1998, **97**: 425–428.

7) Weitz JI, Byrne J, Clagett GP et al: Diagnosis and treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities: a critical review. Circulation, 1996, **94**: 3026–3049.

8) Dormandy JA, Rutherford RB: Managemant of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtrantic Inter-Society Consensus (TASC). J Vasc Surg, 2000, **31** [1Pt 2]: S1–S296.

9) Mehler PS, Coll JR, Estacio R et al: Intensive blood pressure control reduces the risk of cardiovascular events in patients with peripheral arterial disease and type 2 diabetes. Circulation, 2003, **107**: 753–756.

10) Colwell JA; American Diabetes Association: Aspirin therapy in diabetes. Diabetes Care, 2003, **26**: S87–S88.

11) Bhatt DL, Marso SP, Hirsch AT et al: Amplified benefits of clopidogrel versus aspirin in patients with diabetes mellitus. Am J Cardiol, 2002, **90**: 625–628.

12) Hirsch AT et al: ACC/AHA 2005 practice guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): A collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): Endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. Circulation, 2006, **113**: e463–e654.

13) Norgren L et al: Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). Eur J Vasc Surg, 2007, **33** (Suppl 1): S1–S70.

14) Barani J, Mattiasson I, Lindblad B et al: Cardiac function, inflammatory mediators and mortality in critical limb ischemia. Angiology, 2006, **57**: 437–444.

15) Dormandy JA, Rutherford RB: Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Concensus (TASC). J Vasc Surg, 2000, **31** (1 Pt 2): S1–S296.

16) Johnston KW: Iliac arteries: reanalysis of results of balloon angioplasty. Radiology, 1993, **186**: 207–212.

17) Tegtmeyer CJ, Hartwell GD, Selby JB et al: Resultsand complications of angioplasty in aortoiliac disease. Circulation, 1991, **83** (suppl I): I53–I60.

18) Gallino A, Mahler F, Probst P et al: Percutaneous transluminal angioplasty of the arteries of the lower limbs: a 5-year follow-up. Circulation, 1984, **70**: 619–623.

19) Johnston K: Balloon angioplasty: predictive factors for long-term success. Semin Vasc Surg, 1989, **3**: 117–122.

20) Wilson SE, Wolf GL, Cross AP: Percutaneous transluminal angioplasty versus operation for peripheral arteriosclerosis. Report of a prospective randomized trail in a selected group of patients. J Vasc Surg, 1989, **9**: 1–9.

21) Sullivan TM et al: Percutaneous translumineral angioplasty and primary stenting of the iliac arteries in 288 patients. J Vasc Surg, 1997, **25**: 829-838; discussion 838–839.

22) Palmatz JC et al: Placement of balloon-expandable intraluminal stent in iliac arteries; first 171 procedures. Radiology, 1990, **174** (3 Pt 2): 969–975.

23) Ponec D et al: The Nitinol SMART stent vs Wallstent for suboptimal iliac artery angioplasty: CRISP-US trial results. J Vasc Intery Radiol, 2004, **15**: 911–918.

24) Palmaz JC et al: Stenting of the iliac arteries with the Palmaz stent: experience from a malticenter trial. Cardiovasc Intervent Radiol, 1992, **15**: 291–297.

25) de Vries SO et al: Intermittent claudication: cost-effectiveness of revascularization versus exercise therapy. Radiology, 2002, **22**: 25–36.

26) Hunink MG et al: Revascularization for femoropopliteal disease. A decision and cost effectiveness analysis. JAMA, 1995, **274**: 165–171.

27) Feingglass J et al: Functional status and walking ability after lower extremity bypass grafting or angioplasty for intermittent claudication: results from a prospective outcomes study. J Vasc Surg, 2003, **31** (1 Pt 1): 93–103.

28) Spronk S et al: Intermittent claudication: functional capacity and quality of life after exercise training or percutaneous translimineral angioplasty-systematic review. Radiology, 2005, **235**: 833–842.

29) Holm J et al: Chronic lower limb ischaemia. A prospective randomized controlled study comparing the 1-year results of vascular surgery and percutaneous transluminal angioplasty (PTA). Eur J Vasc Surg, 1991, **5**: 517–522.

30) Whyman MR et al: Randomised controlled trial of percutaneous transluminal angioplasty for intermittent claudication. Eur J Endovasc Surg, 1996, **12**: 167–172.

31) Jens W et al: Fate of patients undergoing transluminal angioplasty for lower-limb is chemia. Radiology, 1990, **177**: 559–564.

32) Muradin GS et al: Balloon dilatation and stent implantation for treatment of femoropopliteal arterial disease: meta-analysis. Radiology, 2001, **221**: 137–145.

33) Vroegindeweij D et al: Balloon angioplasty combined with primary stenting versus balloon angioplasty alone in femoropopliteal obustructions: a comparative randomized study. Cardovasc Interven Radiol, 1997, **20**: 420–425.

34) Schillinger M et al: Balloon angioplasty versus implantation of nitinol stents in the superficial femoral aretery. N Engl J Med, 2006, **354**: 1879–1888.

35) Soga Y et al: Efficacy of cilostazol after endovascular therapy for femoropopliteal artery disease in patients with intermittent claudication. J Am Coll Cardiol, 2009, **53**: 48–53.

36) Adam DJ et al: Bypass versus angioplasty in severe ischemia of the leg (BASIL): multicenter, randomized controlled trial. Lancet, 2005, **366**: 1925–1934.

Evolution of Endovascular Therapy for Peripheral Artery Disease in Diabetes

Hiroyoshi Yokoi

Kokura Memorial Hospital

Key words: peripheral artery disease, endovascular therapy, diabetes

The treatment of peripheral artery disease with diabetes continues to evolve but is fundamentally focused on improvement in exercise performance and control of risk factors in order to prevent the associated risk of heart attack and stroke and premature cardiovascular death. Endovascular therapy is indicated for symptomatic patients who do not respond adequately to pharmacotherapy and supervised exercise therapy, and for those who present critical limb ischemia.

(J Jpn Coll Angiol, 2010, **50**: 595–602)

Online publication December 21, 2010