

糖尿病性重症虚血肢に対する足関節バイパス術における angiosome の意義

出口 順夫 北岡 斎 山本 晃太 松本 春信 佐藤 紀

要 旨：Angiosome に応じたバイパス血行再建が創治癒に有効か検討するため、足関節下腿動脈バイパスを施行した糖尿病性重症虚血肢 66 肢につき末梢吻合部と創治癒の関係を調べた。Angiosome に対応した末梢吻合部群と非対応の群では、創治癒に要した時間と大切断の割合に差はなく、創治癒との相関はなかった。糖尿病性重症虚血肢に対するバイパス手術では angiosome に応じた末梢吻合部を選択する必要はなかった。
(J Jpn Coll Angiol, 2010, 50: 687-691)

Key words: angiosome, paramalleolar bypass, diabetic atherosclerosis, CLI (critical limb ischemia)

はじめに

糖尿病患者は近年増加の一途をたどっているが、糖尿病は動脈硬化を起こし、閉塞性動脈硬化症のリスクをおよそ 3~4 倍増加させ、毎年 1% 以上の糖尿病患者が下肢閉塞性動脈硬化症を罹患する¹⁾。とくに、糖尿病患者は大小径の動脈、下肢の場合は下腿動脈に動脈硬化を起こすことが特徴であり、趾レベルでの強い虚血が起る可能性がある。一方、糖尿病では、30% の糖尿病患者が末梢神経障害を有しており、15 年以上の糖尿病に思うと 50% 以上が併発することが知られている。糖尿病患者は、下肢の交感神経障害のため汗の量が減少し、いわゆる dry foot の状態になり、そこに感覚が消失すると疼痛を感じないために軽微な傷も潰瘍になりやすい。とくに動脈硬化性の場合の潰瘍は難治性であり、かつ容易に壊死に至るため、結果として潰瘍・壊死の治癒が得られない場合は大切断に至ることになる。すなわち、糖尿病患者は下肢の軽微でも傷が重症化しやすく、実際、非糖尿病患者の 10 倍以上の下肢大切断のリスクがある²⁾。

したがって、糖尿病による重症虚血肢は、複数の因子が関与しており、感染を併発していることが多いため、血行再建上、特別な配慮が必要である³⁾。一方、形成外科医である Taylor は、植皮の観点から、皮膚および深部

組織の動脈支配を検討した⁴⁾。この概念は、創治癒に関する血行支配と一致すると考えられているが、あくまでも、正常動脈の場合であり、末梢血管まで病変が及ぶ糖尿病性動脈硬化患者では、その有効性は未だ検証されていない。今回、創傷治癒のうえで、重要と考えられている angiosome の概念が、糖尿病患者の重症虚血肢の血行再建において直接影響を与えているか検討した。

対象と方法

2003 年から 2009 年 5 月の期間中、埼玉医大総合医療センターで、重症虚血肢に対する paramalleolar bypass 術を施行した症例のうち、糖尿病による動脈硬化が原因と考えられる 61 症例(66 肢)を対象として、カルテを用いて retrospectively に検討した。創治癒 complete wound healing, 大切断または死亡(すべての原因による)を primary endpoint と設定した。術前の併存疾患、組織欠損を評価し、遠位吻合部と primary endpoint の相関を検討した。

統計は各因子を Fisher's exact test を用いて評価し、平均 ±SD で表記した。また、単変量解析は分割表分析を用いて行い、0.05 以下を有意とした。

結 果

61 例 66 肢の内訳は、男性が 48 例(78.7%), 53 肢(80.3%)

Table 1 Patient characteristics of all patients with paramalleolar bypasses stratified by the targeted artery according to the angiosome theory

61 patients (66 limbs)	% (patients)	% (limbs)
Male:	78.7 (48)	80.3 (53)
Average age:	70.5 years old	
Pre-existent disease (61 patients)	%	(patients)
End stage renal failure	59.0	(36)
Ischemic heart disease	27.9	(17)
Cerebrovascular disease	29.5	(18)
	Direct group n=30	Indirect group n=36
66 limbs	% (limbs)	
Male	86.7 (26)	75.0 (27) p=0.28
Average age, years old	69.9	71.2 p=0.48
Pre-existent disease	%	
End stage renal failure	56.7 (17)	61.1 (22) p=0.71
Ishcemic heart disease	33.3 (10)	19.4 (7) p=0.12
Cerebrovascular disease	33.3 (10)	25.0 (9) p=0.65

Table 2 Characteristics of local tissue loss stratified by the targeted artery according to the angiosome theory

	%	(limb)
Ulcer	28.8	(19)
Gangrene	71.2	(47)
Site of tissue loss	%	
fingers	80.3	(53)
extending to dorsal or plantar	6.1	(4)
heel involved	13.6	(9)
	Direct group n=30	Indirect group n=36
Ulcer	33.3 (10)	25.0 (9) p=0.46
Gangrene	66.7 (20)	75.0 (27) p=0.46
Site of tissue loss		
fingers	83.3 (25)	77.8 (28)
extending to dorsal or plantar	3.3 (1)	8.3 (3)
heel involved	13.3 (4)	13.9 (5)

で、両下肢症例は全例男性であった。術前の併存症として、透析を要する末期腎不全 36 例(59%)、虚血性心疾患の既往 17 例(27.9%)、脳血管障害 18 例(29.5%)であった(**Table 1**)。虚血肢の状態として、潰瘍が 19 肢(28.8%)、壊死が 47 肢(71.2%)であり、短期間でも進行して壊死に陥っている症例が多かった。さらに、感染を伴っている肢が多く、潰瘍例も壊死例も半数以上が深部

組織に感染が広がっていた。また、組織欠損の部位も通常の趾のみは 53 肢(80.3%)に対し、4 肢(6.1%)は足背または足底に広がり、踵に欠損を生じている肢も 9 肢(13.6%)あった(**Table 2**)。

潰瘍・壊死に対し、angiosome に対応した末梢吻合部が選択された症例 30 肢を direct group、angiosome に対応していない末梢吻合部が選択された症例 36 肢を indi-

Table 3 Summary of end points stratified by the targeted artery according to the angiosome theory

	Direct group n=30	Indirect group n=36	
Follow up period (days, average $\pm$ SD)	316 $\pm$ 297	381 $\pm$ 312	p=0.65
End points	% (n=limb)		
Perioperative death	6.6 (2)	0	p=0.40
Death before wound healing	3.3 (1)	2.8 (1)	
Major amputation	16.7 (5)	25.0 (9)	
Complete wound healing	73.3 (22)	72.2 (26)	p=0.43
without skin graft	56.7	63.9	
with skin graft	16.7	13.9	
period for complete healing (days, average $\pm$ SD)	117 $\pm$ 105	120 $\pm$ 100	p=0.95

Table 4 The effect of pre-existent diseases, status of tissue loss, and angiosome on complete wound healing after bypass surgery was assessed with univariate analysis using a χ^2 test

	p
End stage renal failure	0.01
Ischemic heart failure	0.29
Cerebrovascular disease	0.06
Gangrene (v.s. ulcer)	0.01
Large tissue defect	0.03
Involving tissue loss at the heel	<0.01
Early graft failure (<3 months)	0.02
Occlusion: 1 Occlusion at the toe side: 5	
Angiosomes	0.91

rect group とすると、性別、年齢に差はなく、術前併存症も有意差はなかった。また、潰瘍・壊死の割合についても有意差はなかった(**Table 1, 2**)。

バイパス術後の観察期間は direct group で 316 $\pm$ 297 日、indirect group で 381 $\pm$ 312 日であった。創が完全に治癒するのに要した時間は、direct group で 117 $\pm$ 105 日、indirect group は 120 $\pm$ 100 日であり、両 group に有意差なく長時間を要していた(**Table 3**)。

また、術後 30 日以内の死亡が、direct group で 2 例(6.6%)、indirect group では 0 例であった。また、退院したものの創治癒前の死亡は両 group とともに 1 例ずつで、大切断(膝上、膝下)に至った症例は direct group 5 例(16.7%)、indirect group 9 例(25.0%)と両者とも多かった(**Table 3**)。

術後死亡も含め、創治癒前の死亡例を検討すると、すべて透析症例であり、4 例(4 肢)中 1 例(1 肢)は toe 側の閉塞があるものの、すべてグラフトは開存していた。完全な創治癒と angiosome の相関を検討すると p=0.91 であり、とくに末梢血行再建部位と創治癒に有意な関係は認めなかった。しかし、創治癒と術前の創の状態の関係を検討すると、術前より壊死に陥っている場合、皮膚欠損が大きい(3 趾以上)が有意に治癒不良となっており、とくに、踵病変がある場合は治癒が不良であった(**Table 4**)。さらに、大切断に至った症例を個別に検討すると、13 例(14 肢)中 11 例(12 肢)は透析症例であった。4 例 5 肢は踵に病変があり、8 例 8 趾は感染のためバイパス時に中足骨に及ぶ小切断を受けていた。踵病変または、広範囲の感染、

Table 5 List of limbs developed to major amputation (above or below the knee)

Age · sex	Preoperative tissue loss	Angiosome	Minor amputation prior to major amputation	Comments
57 M HD		Yes	metatarsal	not healed
71 M HD	Heel	Yes	Chopart	not healed
71 F HD		Yes	Chopart	not healed
77 M HD		Yes		not healed
57 F HD	Heel	Yes		not healed
76 F HD		No	metatarsal	not healed
59 F		No	metatarsal	brain infarction
65 M HD		No	metatarsal	anastomotic aneurysm
71 M HD		No	metatarsal	not healed
71 F HD		No		extended necrosis
54 M HD	Heel	No		not healed
91 M		No	Chopart	not healed
73 M HD	Heel	No		not healed
73 M HD	Heel	No		not healed

HD: hemodialysis

壊死などで中足骨切断以上を要した症例は 13 例(14 肢)中 11 例(12 肢)であった (Table 5)。

考 察

糖尿病は、下肢の潰瘍・壊死を起こす複数の要因を内蔵している。糖尿病患者は易感染性であり、末梢神経障害を併発すると疼痛を感じないために軽微な傷も潰瘍になりやすく、足趾潰瘍が感染を起こし急速に感染が広がり重症化する。一方、糖尿病による動脈硬化病変は、大血管のみならず、下腿動脈のような中動脈の石灰化・閉塞を引き起こす。つまり、糖尿病による足趾レベルの虚血性潰瘍・壊死では、下腿動脈の広範囲な閉塞に感染が重なる非常に難治の状態となることが少なくない。

したがって、糖尿病性動脈硬化症の重症虚血肢に対し、バイパス手術を施行する場合、従来の動脈硬化に対するよりも、より末梢である足関節レベルの動脈を末梢吻合部位に選択する必要がある。ただ、糖尿病では、足関節レベルの動脈より末梢の趾動脈レベルの石灰化・閉塞をきたすことも知られており、下腿三動脈より末梢レベルで、正常な動脈コネクションが残っているかは不明である⁵⁾。まして、上記のように感染も広がりやすく、一定以上の趾切断を余儀された症例では、創治癒のためには、創全体への十分な血流を供給することが不可欠である。

Angiosome は 1987 年、メルボルン大学の形成外科医 Ivan Taylor 博士が提唱した概念であり、動脈、静脈両方

から検討し、皮膚とその深部組織の血流支配を明らかにしたものである。それは、最近主流になってきている、穿通枝植皮をするうえで有効であり、また、下肢の angiosome は下肢の創治癒において大切な情報を提供し、下肢救済における血行再建の基本になりつつある。

しかし、その研究は、あくまでも死体を用いて各動脈に色素を注入して明らかにしたもので、現実の創治癒まで応用できるか不明であった。最近、Neville らは重症虚血肢に対するバイパス手術においても angiosome に基づいた血行再建は有効であると報告した⁶⁾。しかし、わが国では、重症虚血趾の多くが広範な末梢閉塞病変を有する糖尿病性動脈硬化であり、透析症例も少なくないことを考慮すると、そのままの形で応用できるかは検討する必要があった。

今回のわれわれの検討では、糖尿病性動脈硬化症を有する患者に対して、バイパス血行再建後において angiosome に従った末梢吻合血管を選択することと、創治癒は相関を認めなかった。それは、恐らくは、糖尿病性動脈硬化症により、末梢動脈の閉塞があり、バイパス手術前で、最も還流域の広い末梢動脈にバイパスすることでより広い範囲で組織治癒を得られたのではないかと推測している。また、血行再建のなかでもカテーテルを用いた血管内治療と異なり、バイパス手術は、末梢動脈にある一定の還流圧がかかることになり、angiosome を超えて還流域が増加している可能性があると考えられた。一

方、大切断に至る症例では、これらの症例の多くは、血行再建後中足骨切断以上を余儀なくされているなど多数の angiosome に断端がまたがっており、当初の潰瘍・壊死に応じた angiosome 通りに血行を回復させても局所の肉芽が不十分であることが多く、断端に感染が併存する場合は、それをコントロールするだけの血行が得られていないと考えられた。

しかし、一方では、踵病変を有する場合は、angiosome の概念は創治癒に関係している可能性はある。すなわち、踵は一般的には後脛骨動脈の calcaneal branch によって血行が送られており、前脛骨動脈からの血流を増加させても、動脈弓を介して踵まで還流することは困難であることは予想される。従来の足関節レベルへのバイパス手術でも踵病変では治療結果が不良であるとの報告があり、今後 angiosome に応じた血行再建の有無については検討する余地がある。

以上、糖尿病性動脈硬化症による組織欠損を伴う重症虚血肢に対して angiosome に基づいてのバイパス手術の末梢吻合部位の選択は必ずしも必要ではないと考えられたが、踵などでは angiosome の概念は重要であり、今後これらの知見を集めて創治癒を図る必要があると考えられた。

文 献

- 1) McAlpine RR, Morris AD, Emslie-Smith A et al: The annual incidence of diabetic complications in a population of patients with Type 1 and Type 2 diabetes. *Diabet Med*, 2005, **22**: 348–352.
- 2) Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA et al: Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Vasc Surg*, 2007, **45** (Suppl S): S5–67.
- 3) Malmstedt J, Leander K, Wahlberg E et al: Outcome after leg bypass surgery for critical limb ischemia is poor in patients with diabetes: a population-based cohort study. *Diabetes Care*, 2008, **31**: 887–892.
- 4) Taylor GI, Palmer JH: The vascular territories (angiosomes) of the body: experimental study and clinical applications. *Br J Plast Surg*, 1987, **40**: 113–141.
- 5) David Smith C, Gavin Bilmen J, Iqbal S et al: Medial artery calcification as an indicator of diabetic peripheral vascular disease. *Foot Ankle Int*, 2008, **29**: 185–190.
- 6) Neville RF, Attinger CE, Bulan EJ et al: Revascularization of a specific angiosome for limb salvage: does the target artery matter? *Ann Vasc Surg*, 2009, **23**: 367–373.

Impact of Angiosome on Treatment of Diabetic Ischemic Foot with Paramalleolar Bypass

Juno Deguchi, Tadashi Kitaoka, Kota Yamamoto, Harunobu Matsumoto, and Osamu Sato

Department of Vascular Surgery, Saitama Medical Center, Saitama Medical School, Saitama, Japan

Key words: angiosome, diabetic atherosclerosis, critical limb ischemia

The angiosome (territory of surface tissue fed by a distinct artery) has been recognized as useful concept in healing the wounds of patients with critical limb ischemia (CLI). However, diabetic atherosclerosis affects even the digital arcade, which influences the normal arterial connection. This study assessed whether a paramalleolar bypass to the ischemic angiosome impacted the wound healing of diabetic ischemic foot with tissue loss. Sixty-six diabetic ischemic feet with tissue loss were reviewed retrospectively, divided into a direct group (group D, bypass to the artery of ischemic angiosome, n=30) and indirect group (group ID, no bypass to the artery of ischemic angiosome, n=36). Complete wound healing was achieved similarly in both groups (73.3% in D, 72.2% in ID, p=0.43). The period of wound healing did not differ between the two groups (D: 117±105 days, ID: 120±100 days, p=0.95). The adverse events, including major amputations (above or below the knee), were similar. A paramalleolar bypass to the artery compatible to the ischemic angiosome did not affect complete wound healing in the diabetic ischemic feet. A paramalleolar bypass to the best available artery is important for diabetic ischemic foot with tissue loss.

(*J Jpn Coll Angiol*, 2010, **50**: 687–691)

Online publication January 14, 2011