

保存的治療症例における動脈硬化性 大腿・膝窩動脈病変の予後

福島 洋行 高江 久仁 楨村 進
矢尾 善英 長江 恒幸 石丸 新

要 旨 : 1994年以降当施設において保存的治療を6カ月以上行ったASO症例について、その自然経過を中心に検討した。対象は大腿膝窩動脈を主病変とする61例(男性53例,女性8例,平均年齢72歳)81肢であった。

治療早期(平均観察期間11カ月)において45肢(55.6%)に症状の改善が得られ,悪化したものは7肢(8.6%)であった。ABPIは改善および悪化傾向を認めたものが各々10肢(12.3%)および11肢(13.6%)あったほかは著変なしであった。

遠隔期(平均観察期間41カ月,56肢)では,症状改善症例が33肢(58.9%)あり,悪化症例は2肢(3.6%)のみであった。ABPIは改善したものは3肢(5.4%),悪化したものが8肢(14.3%)あったほかは著変なしであった。平均歩行距離は初期(450 ± 385 m)にくらべ早期(689 ± 408 m)および遠隔期(880 ± 613 m)とも有意に延長していた。

中等度以上の間歇性跛行が残存した症例は,早期で24肢(29.6%),遠隔期で11肢(19.6%)あり,最終的に8肢に対してバイパス手術が行われた。下肢の壊死や切断に至った症例はなかった。

大腿・膝窩動脈病変に対する保存的治療の効果や予後は良好であり,症状の安定しているものや治療早期に症状の改善傾向がみられた症例については,保存的治療を継続することが妥当であると考えられた。(日血外会誌 11 : 485-490, 2002)

索引用語 : 閉塞性動脈硬化症, 保存的治療, 大腿膝窩動脈

はじめに

閉塞性動脈硬化症(以下ASO)に対する治療は,保存的治療と外科的治療に大別され,重症虚血肢に対しては後者が選択される場合が多い。しかし軽症から中等度の虚血肢に対する治療法については,施設による差異が大きい。

本邦においては,大腿-膝窩動脈バイパス術の成績は安定しており,ASOに対する血行再建術として多用

されている。しかし保存的治療によって症状の改善が得られる症例も多く存在する。本邦では,保存的治療の有効性や予後に関する検討は少なく¹⁾,大腿・膝窩動脈病変の自然経過も明らかではない。

そこで外科的手術適応を決定する際にも参考となる保存的治療の有効性や予後を明らかにする意義は大きいと考え,大腿・膝窩動脈を主病変とするASOの治療経過,特に遠隔期の予後について検討したので報告する。

対象と方法

1. 対象

1994年以降当施設で保存的治療を行い半年以上経過

東京医科大学第2外科(Tel: 03-3342-6111)
〒160-0023 東京都新宿区西新宿6-7-1
受付: 2001年11月5日
受理: 2002年1月31日

観察した大腿・膝窩動脈を主病変とするASO症例を対象とした。中枢側病変すなわち腹部大動脈や同側の腸骨動脈病変に有意狭窄(75%以上)を有するものと、末梢run offの不良なもの(下腿3分枝完全閉塞)は除外したが、中枢側病変に対する血行再建がすでに行われたものは含めた。

検討症例は61例(男性53例,女性8例)81肢であり、平均年齢は72.1歳であった。Fontaine分類では、I度が13肢、II度が68肢であった(Table 1)。また間歇性跛行は患者申告による日常歩行距離によって、軽度(500m以上)、中等度(100~500m)、重度(100m以下)と定義し、Rutherfordの症状分類(Category)に準じると、0度13肢、1度22肢、2度29肢、3度17肢であった(Fig. 1)。

2. 保存的治療法

多くの症例は、血管拡張作用を有する抗血小板剤であるCilostazol またはBeraprost Sodium の内服を基本としているが、他の抗血小板剤(塩酸サルボグレラート、塩酸チクロピジン等)やワルファリンの併用を行っているものもある。また治療初期にはPGE1点滴静注を行ったものも含まれ、検討症例の治療法は統一したものではない。

3. 検討方法

早期(1年以内)および遠隔期(18月以上)における下肢の症状や理学的検査結果の変化について以下の項目で評価、検討したほか、狭窄病変や下肢の予後についても検討した。

1) 症状の変化: 症状分類の変化または日常歩行距離の50%以上の変化を有意とした。

2) 足関節血圧比(ABPI)の変化: 0.15以上の変化を有意とした。

3) 近赤外線分光法(以下NIRS)の変化: NIRS(OM-200, 島津製作所)はtreadmill 負荷(傾斜12%, 時速2.4km)を行い、100m歩行後の回復時間(RT)を測定し、25%以上の変化を有意とした。

4) 狭窄病変開存率: 血管造影検査(経静脈的)は1年毎行うことを原則としたが、ABPI低下または症状増悪時にはそのつどを行い、狭窄病変が完全閉塞に至るまでの開存率をKaplan-Meier法にて検討した。

5) Event回避率: 症状の増悪または手術施行をeventとした場合のevent回避率をKaplan-Meier法にて検討した。

統計学的検討はMann-WhitneyのU検定を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。

結 果

1. 治療早期変化

平均観察期間11カ月において、治療開始時に比べ、下肢虚血症状の改善がみられたものは45肢(55.6%)あり、悪化したものは7肢(8.6%)あった。

ABPIの変化は、増加および低下がみられたものがそれぞれ10肢(12.3%)および11肢(13.6%)あった。

NIRSを治療前後で比較できた症例は51肢あり、その回復時間(NIRS-RT)の変化は、21肢(41.2%)で改善がみられ、6肢(11.8%)に悪化傾向がみられた(Table 2)。

初期に17肢あった重度の跛行肢は7肢に減少しており、全症例の約70%が無症状または軽度の跛行肢となっていた。症状の悪化傾向のみられた2肢に対しては、大腿-膝窩動脈バイパスが行われた(Fig. 1)。

2. 治療遠隔期変化

18カ月以上経過観察できた症例は56肢あり、平均観察期間は41カ月であった。治療開始時に比べ、下肢症状が改善していたものは33肢(58.9%)であり、悪化していたものは2肢(3.6%)のみであった。

ABPIの変化は、増加したものは3肢(5.4%)あり、低下したものが8肢(14.3%)あった。

遠隔期にNIRSを施行した症例は25肢あり、その回復時間(NIRS-RT)の変化は、12肢(48.0%)で改善がみられ、3肢(12.0%)に悪化傾向がみられた(Table 3)。

3. 狭窄病変の開存率

狭窄病変症例は28肢(75%狭窄12肢, 90%狭窄11肢, 99%狭窄5肢)あったが観察期間内に完全閉塞に至ったものは7肢(25%)あり、5年開存率で示すと63.3%であった(Fig. 2)。

4. 遠隔期予後

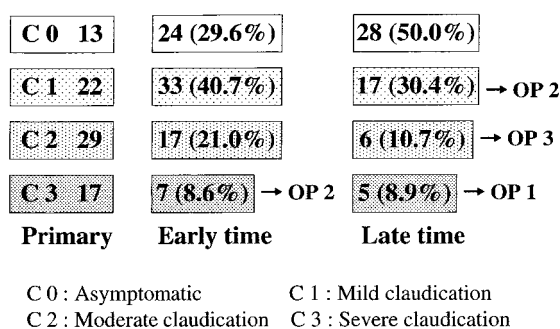
遠隔期には、重度の跛行肢が5肢(8.9%)あったほかは無症状または中等度以下の跛行肢であり、無症状のものは28肢(50.0%)あった。最終的には、症状の悪化傾向のみられた2肢と改善傾向がみられなかった3肢、および改善傾向がみられたが対側肢の手術に伴って行った1肢に対してバイパス手術が行われた(Fig. 1)。壊死や下肢切断に至ったものはなかった。

また症状悪化(一次的悪化を含む)または手術施行をeventとした場合のevent回避率は5年で79.5%であった(Fig. 3)。

全症例の平均ABPIは早期および遠隔期に有意変化

Table 1 Characteristics of patients with arteriosclerosis obliterans treated by conservative therapy

No. of patients/legs	61/81
Follow-up periods(months)	32±23
Mean age(years)	72.1±6.9
Gender(M/F)	53/8
Fontaine grade(I/II)	13/68
Hypertension	64%
hyperlipidemia	43%
Diabetes	21%
Current smoking	56%

**Fig. 1** Changes of symptom grade and cases of converted operation**Table 2** Early results of conservative therapy for arteriosclerosis obliterans

Follow-up period	11±4 Months	N=81
Symptoms	Improved	45 (55.6%)
	Unchanged	29 (35.8%)
	Deteriorated	7 (8.6%)
ABPI	Increased	10 (12.3%)
	Unchanged	60 (74.1%)
	Decreased	11 (13.6%)
NIRS-RT (N=51)	Improved	21 (41.2%)
	Unchanged	24 (47.1%)
	Deteriorated	6 (11.8%)

Table 3 Late results of conservative therapy for arteriosclerosis obliterans

Follow-up period	41±21Months	N=56
Symptoms	Improved	33 (58.9%)
	Unchanged	21 (37.5%)
	Deteriorated	2 (3.6%)
ABPI	Increased	3 (5.4%)
	Unchanged	45 (80.4%)
	Decreased	8 (14.3%)
NIRS-RT (N=25)	Improved	12 (48.0%)
	Unchanged	10 (40.0%)
	Deteriorated	3 (12.0%)

を認めなかったが、平均日常歩行距離は早期および遠隔期ともに有意な増加を認めた(Table 4) .

考 察

ASOに対する治療は、保存的治療と外科的治療に大別され、外科的治療のなかには血管内治療も含まれる。一般的に軽症例に対しては、保存的治療が優先され、重症虚血肢に対しては外科的血管再建術が選択される場合が多い。しかし本邦においては、施設により手術適応も異なり、軽症例に対しても血管内治療を含めた血管再建手術がしばしば行われている。

腸骨動脈病変に対しては、PTA, atherectomy, stent等の血管内手術が多く行われる傾向がある³が、大腿・膝窩動脈病変に対しては、大腿 - 膝窩動脈バイパス術が一般的である⁴⁻⁷。

本邦における成績は、膝上大腿 - 膝窩動脈バイパスで一次開存率は2年で80~90%前後、5年で60~70%

前後⁵⁻⁷)と良好であるが、グラフト閉塞や吻合部狭窄の問題⁶⁻⁸)は依然残っており、再手術や下肢切断に至る場合もしばしばある^{8,9})。膝下バイパスにおいては、さらに開存率の低下もある。

欧米では、Fontaine II度までの症例に対しては、運動療法を中心とした保存的治療が推奨されており¹⁰)、外科的治療は重症虚血肢に行われるのが一般的である¹¹)。本邦においては、運動療法を含め保存的治療の成績や予後に関する報告が少なく^{1,12})、間歇性跛行肢に対する治療戦略が一定していない一因にもなっている。

ゆえに本邦におけるASOに対する保存的治療の成績や長期予後を明らかにする意義は大きい。また、成績や予後を検討する上で、病変部位や多発病変の有無によって、影響する因子が複雑になるため、今回は大腿・膝窩動脈領域を主病変とする症例に限定して検討した。

当施設におけるASOの治療方針は、重症虚血肢に対

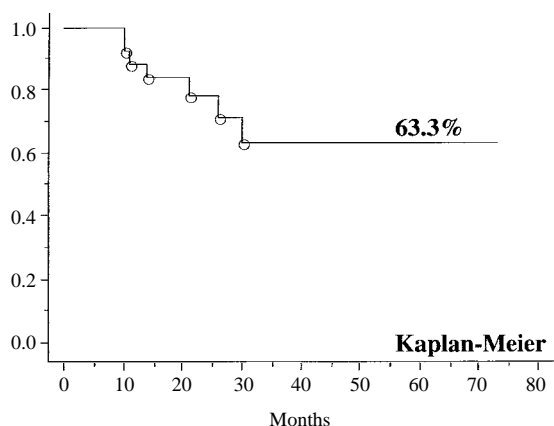


Fig. 2 Occlusion free rate for stenotic lesions of the femoral artery

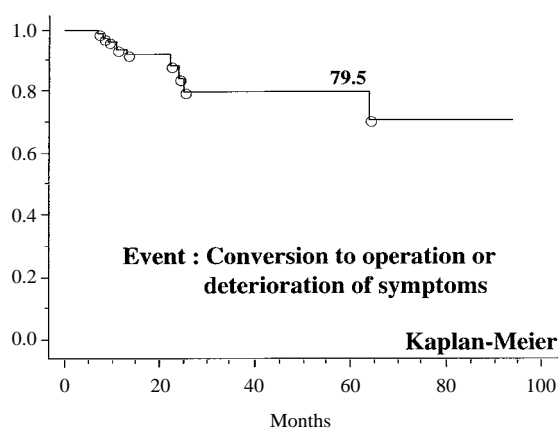


Fig. 3 Event-free rate of conservative therapy for arteriosclerosis obliterans

Table 4 Changes of ABPI and walking distance (WD)

	Baseline	Early time	Late time
ABPI	0.67±0.21	0.60±0.18	0.63±0.16
	n.s.		n.s.
WD (m)	450±385	689±408	880±613
	p=0.0002		p=0.0240

しては外科的治療を、無症状または軽度の間歇性跛行肢に対しては保存的治療を優先している。中等度以上の間歇性跛行肢に対しては、患者が早急に外科的治療を望む場合を除いて、まず保存的治療を行い症状の改善度を検討してから手術適応を決定している。

今回の検討結果では、早期に約56%の症例で症状の改善がみられ、約70%は無症状または軽度の間歇性跛行肢になっており、1年以内に手術治療を希望した症例は2例のみであった。遠隔期にも症状の悪化する症例は少なく、治療開始時よりも症状の悪化がみられたものは3.6%のみであり、約80%は無症状または軽度の間歇性跛行肢となっていた。遠隔期に手術治療が行われた症例は5例6肢であった。

Coxら¹³⁾は浅大腿動脈病変に対する保存的治療の遠隔期成績で、症状は57%で安定しており、19%には症状が改善し、悪化したものは24%であったと報告している。またABPIの変化についても有意な低下を認めたものは13%のみであり、増加したものは10%であったとしている。

われわれのABPIの検討でも、ほぼ同様の結果であっ

たが、治療早期および遠隔期においてもABPIは大きな変動を示さなかった。

NIRSによる評価では、治療早期において約41%で虚血状態の改善が確認され、悪化傾向を示したものは約12%あり、症状の変化と比較的同等な推移を示し、遠隔期もほぼ同様であった。

狭窄病変の変化については、Walshら¹⁴⁾は平均観察期間37カ月で病変の進行がみられた症例は28%であり、完全閉塞したものは17%のみであったと報告している。

われわれの検討では、狭窄病変は1~2年で閉塞に至るものもあるが、長期間閉塞せずに開存している症例もあり、5年閉塞回避率は約63%という結果になった。狭窄病変が閉塞した場合、一時的に症状の悪化がみられる場合もあるが、遠隔期の予後は悪くはなく、時間とともに症状の改善が得られるものと推察される。

一時的な症状の悪化を含め、症状悪化と手術施行をeventとした場合のevent回避率は5年で79.5%であり、直接比較できるものではないが、当施設における大腿・膝窩動脈バイパス術の5年開存率が約71~74%^{6,7)}であるのとくらべても良好な結果であるといえる。

以上の結果から、大腿・膝窩動脈病変に対する保存的治療の効果や予後は良好であり、軽症例に限らず重度の跛行肢であっても治療早期に症状の改善傾向がみられた症例については、保存的治療を継続することが妥当であると考えられた。しかし重症虚血肢に対しては、初期に外科的治療が選択され、今回の対象外となっていることから、保存的治療の限界を見極め、適

切な時期に血行再建を行うことは必要であると考えられる。

また今回の結果は、多発病変症例に対する術式の検討において、症例によっては中枢側の血行再建のみを行い、末梢病変は残存または2期的手術を検討するという治療戦略を支持する一つの参考にもなるのではないかと考えている。

保存的治療の内容については、内服治療として血管拡張作用と抗血小板作用を有する薬剤が基本と考えられるが¹⁵⁻¹⁷⁾、症状の強いものや改善傾向のみられない症例については作用機序の異なるものを多剤併用したり、多発性狭窄病変やrun off不良と考えられる症例に対しては血栓閉塞予防のためにワルファリンを併用することも有効ではないかと考えている。また内服治療に加え、プロスタグランディン製剤の点滴静注や運動療法を併用することで早期の治療改善効果が期待できる可能性もあり、その有効性の検討も今後の課題であると考えている。

結 語

大腿・膝窩動脈を主病変とするASOに対する保存的治療の予後は、早期および遠隔期においても良好であった。

症状の安定しているものや治療早期に症状の改善が得られた症例については、保存的治療を継続することが妥当であり、外科的治療の適応を考える場合、保存的治療の有効性も十分考慮すべきであると考えられた。

文 献

- 1) 土田博光, 市橋弘章, 高江久仁, 他: 間歇性跛行に対する保存療法の評価. 脈管学, **41**: 327-331, 2001.
- 2) Rutherford, R. B., Baker, J. D., Ernst, C. et al.: Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: Revised version. J. Vasc. Surg., **26**: 517-538, 1997.
- 3) TASC working group: Management of peripheral arterial disease(PAD) TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC) J. Vasc. Surg(Supplement), **31**: S97-S113, 2000.
- 4) TASC working group: Management of peripheral arterial disease(PAD) TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC) J. Vasc. Surg(Supplement), **31**: S113-S117, 2000.
- 5) 古谷 彰, 池永 茂, 斉藤 聡, 他: 小口径人工血管 (ePTFE) の開存率 - 閉塞時期とその予防対策 - . 日血外会誌, **8**: 31-36, 1999.
- 6) 福島洋行, 石丸 新, 長江恒幸, 他: 大腿 - 膝窩動脈バイパス術後吻合部狭窄の検討 - ゼラチン被覆人工血管について - . 日血外会誌, **9**: 695-700, 2000.
- 7) 福島洋行, 矢尾善英, 長江恒幸他: 外面皺壁E-PTFE人工血管を用いた大腿 - 膝窩動脈バイパス術の遠隔期成績. 日血外会誌, **10**: 595-599, 2001.
- 8) 古谷 彰, 池永 茂, 斉藤 聡, 他: 大腿 - 末梢動脈バイパスグラフト不全に対する再手術. 日血外会誌, **8**: 1-7, 1999.
- 9) 重松 宏, 安原 洋, 小林一博, 他: 人工血管を用いた大腿膝窩動脈バイパス閉塞に対する再手術術式の選択. 脈管学, **37**: 9-13, 1997.
- 10) TASC working group: Management of peripheral arterial disease(PAD) TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC) J. Vasc. Surg(Supplement), **31**: S77-S89, 2000.
- 11) TASC working group: Management of peripheral arterial disease(PAD) TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC) J. Vasc. Surg(Supplement), **31**: S192-S274, 2000.
- 12) 杉本郁夫, 太田 敬, 竹内典之, 他: 間歇性跛行に対する運動療法の成績と遠隔期QOLについて. 脈管学, **41**: 333-336, 2001.
- 13) Cox, G. S., Hertzler, N. R., Young, J. R. et al.: Nonoperative treatment of superficial femoral artery disease: Long-term follow-up. J. Vasc. Surg., **17**: 172-182, 1993.
- 14) Walsh, D. B., Gilbertson, J. J., Zwolak, R. M., et al.: The natural history of superficial femoral artery stenosis. J. Vasc. Surg., **14**: 299-304, 1991.
- 15) TASC working group: Management of peripheral arterial disease(PAD) TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC) J. Vasc. Surg(Supplement), **31**: S89-S96, 2000.
- 16) Hiatt, W. R.: Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. N. Engl. J. Med., **344**: 1608-1621, 2001.
- 17) Lièvre, M., Morand, S., Besse, B. et al.: Oral beraprost sodium, a prostaglandin I₂ analogue, for intermittent claudication: A double-blind, randomized, multicenter controlled trial. Circulation, **102**: 426-431, 2000.

The Results of Conservative Therapy for Arteriosclerosis Obliterans with Femoropopliteal Artery Disease

Hiroyuki Fukushima, Hisahito Takae, Susumu Makimura, Yoshihide Yao,
Tsuneyuki Nagae and Shin Ishimaru

Department of Surgery II, Tokyo Medical University

Key words: Arteriosclerosis obliterans, Conservative therapy, Femoropopliteal artery

Early and late results of conservative therapy for arteriosclerosis obliterans with femoropopliteal artery disease were studied. They consisted of 53 men and 8 women with a mean age of 72 years from 1994. Eighty-one legs of the 61 patients were treated with medications for more than 6 months.

During the early periods with a mean follow-up time of 11 ± 4 months, an improvement of symptoms was obtained in 45 legs (55.6%) and deterioration occurred in 7 legs (8.6%). An improvement and deterioration in ankle brachial pressure index was found in 10 legs (12.3%) and 11 legs (13.6%), respectively. During the late periods with a mean follow-up time of 41 ± 21 months in 56 legs, an improvement of symptoms was obtained in 33 legs (58.9%) and deterioration occurred in 2 legs (3.6%). An improvement and deterioration in ankle brachial pressure index was found in 3 legs (5.4%) and 8 legs (14.3%), respectively.

Significant increase of walking distance was found in early periods (689 ± 408 m) and late periods (880 ± 613 m) in relation to baseline (450 ± 385 m). The proportion of legs with severe or moderate claudication was 29.6% and 19.6% in the early and late period, respectively. Eight legs underwent bypass grafting finally, however no legs had gangrene or necessity of amputation.

The outcome and prognosis of conservative therapy for arteriosclerosis obliterans with femoropopliteal artery disease was satisfactory. These data support the continued use of conservative therapy for the patients with stable or improving symptoms in the early period. (Jpn. J. Vasc. Surg., 11: 485-490, 2002)