

## 臨床トピックス

## 足の血管疾患への包括的アプローチ

山之内 大<sup>\*1</sup> 根本 卓<sup>\*2</sup> 櫻井 祐補<sup>\*3</sup>  
松浦 壮平<sup>\*4</sup> 前野 竜平<sup>\*5</sup>

## はじめに

足の血管の動脈硬化に伴う末梢動脈疾患(Lower extremity artery disease; LEAD)患者が増加しており、全世界で約2億人が罹患していると試算されている<sup>1)</sup>。これらのLEAD患者の中で安静時痛、虚血性潰瘍などを併発する包括的高度慢性下肢虚血(Chronic Limb Threatening Ischemia; CLTI)患者は約11%と試算されている<sup>3)</sup>。近年増加するLEADおよびCLTIの概要と最新の治療ガイドライン、包括的診療の重要性などについて概説する。

## I. 足の血管疾患(LEAD)の疫学

本邦では、高齢化、糖尿病の増加、維持透析患者の増加に伴い、症状を伴わない潜在的末梢動脈疾患患者数が300 - 400万人、歩行時に痛みを伴うなどの症状を有する患者が100万人、CLTI患者は約18万人と試算されている。さらに透析患者では、維持期には約40%がLEADを有すると考えられている<sup>6)</sup>。

これまでの研究で、CLTI患者の生命予後が悪

いことが知られている<sup>3)</sup>。一般的にCLTIを罹患している患者では、1年以内に30%が下肢の大切断手術により四肢を失い、25%が死亡すると考えられている。この数字は、急性心筋梗塞や重症心不全による死亡率と同等かそれよりも悪いと考えられており、CLTIは生命予後の悪い病態であることがわかっている<sup>7)</sup>。

また近年の研究で、LEAD患者の予後についての興味深い報告がなされている。日本全国56施設で冠動脈疾患(CAD)またはLEADに対して血行再建を行った症例の予後を研究した多施設共同前向き観察研究(ASPARAGUS研究; ASsessment of prognosis in PATients with coRonary and/or peripherAl artery disease underGoing percUtaneous intervention registry)によると、CAD患者と比較してLEAD患者では死亡リスクハザード比が2.91と有意に死亡率が高いことが報告されている。従来LEAD患者で死亡率が高いのはCADの合併によるものであると考えられていたが、ASPARAGUS研究によりLEAD患者のほうがCAD患者より予後が悪いことが示された。本研究では、その原因として、LEAD患者では心血管保護薬剤を投与されている患者が少ないこと、低栄養、要介護、生活保護受給者、施設入所者などが多いことが示されており、LEAD患者は社会的に脆弱(vulnerable)であることが示されている<sup>8)</sup>。

このように社会的に脆弱な背景を持つCLTI患者では、下肢の大切断に至ってしまうと、ADL

## — Key words —

末梢動脈疾患、包括的高度慢性下肢虚血、遠位バイパス、血管外科

<sup>\*1</sup> Dai Yamanouchi: 藤田医科大学血管外科学講座 講座主任 教授

<sup>\*2</sup> Masaru Nemoto: 藤田医科大学血管外科学講座 准教授

<sup>\*3</sup> Yusuke Sakurai: 藤田医科大学血管外科学講座 講師

<sup>\*4</sup> Sohei Matsuura: 藤田医科大学血管外科学講座 講師

<sup>\*5</sup> Ryohei Maeno: 藤田医科大学血管外科学講座 助教

が低下し、急速に QOL が低下することが危惧されており、積極的に四肢の切断を回避することが重要であると考えられている。これまでの報告でも、四肢切断に至った患者群では非切断群に比べて、術後有意に死亡率が上がるがわかっている<sup>9)</sup>。四肢切断に至った場合でも、義肢を装着し歩行できる患者では死亡率が改善することも報告されている<sup>10)</sup>。これらのデータを踏まえて、増加する LEAD 患者、特に CLTI 患者に対しては積極的な治療介入および適切な切断後の義肢装着やリハビリテーションが重要であると考えられる。

## II. LEAD 患者の治療

LEAD 患者への治療介入では、まず禁煙、減塩、血圧管理、運動療法などの生活習慣の改善が必須である。すでに糖尿病や維持透析に至っている患者群ではさらに積極的な生活指導が必要である。続いて、外来通院による心血管保護薬剤投与および管理も重要である。さきほどの研究でも CLTI 患者では心血管保護薬剤投与が少ないことが LEAD 患者の死亡リスク増大に寄与することが示唆されている。近年の脂質改善に関する研究では、一生涯にわたる LDL コレステロール蓄積が心血管イベントの発症に寄与していることがわかっている<sup>11)</sup>。つまり早期に脂質管理をおこなうことで心血管イベント発生が抑えられることが示唆されており、より積極的に血圧管理、脂質管理、抗血小板剤の投与などを行うことが重要となる。

これらの予防的治療を厳格に行っても下肢の症状が進行する場合には、血行再建が考慮される。LEAD・CLTI 治療のガイドラインは近年改定が繰り返されており、本年 2024 年にも、ヨーロッパ、北米でもガイドラインが改定されたばかりである。現在、基本的な治療方針は 2019 年に全世界の関係学会が共同で策定した Global Vascular Guideline (GVG) を基準として決定されている。本邦においても 2022 年日本血管外科学会や日本循環器学会が合同で末梢動脈疾患ガイドラインを策定している<sup>2)</sup>。現在はこれらのガイドラインをもとに LEAD 患者の血行再建の方針を立てている。

## III. CLTI に対する血行再建

具体的には、PLAN コンセプトとよばれるアルゴリズムに基づいて治療方針を決定する。まずは患者の周術期リスク (Patient Risk ; PLAN の P) を評価することで、患者の生命予後、耐術能を評価する。続いて (末梢動脈硬化疾患の) 重症度分類である Wifi 分類を用いて、組織欠損 (Wound ; Wifi の W)、虚血 (Ishcemia ; Wifi の I)、足部感染 (foot Infection ; Wifi の fi) の 3 要素について評価し下肢 (Limb ; PLAN の L) の状態を評価する。客観的に LEAD であると診断された患者の中で、虚血の進行、下肢潰瘍・壊疽などがあり、静脈性潰瘍や急性動脈閉塞症、血管炎などが除外された場合、CLTI と診断される。

続いて血行再建が推奨される CLTI 患者では、血行再建の方針決定のために解剖学的な評価を行う (Anatomy ; PLAN の AN)。解剖学的評価では、動脈の病変の部位および重症度を GLASS (Global Anatomic Staging System) 分類を用いて分類する。これらの総合的な評価をもとに、ガイドラインに基づいたアルゴリズムを用いて血行再建の方法が選択される。一般的には、カテーテルを用いた Endovascular Therapy (EVT) と外科的バイパス手術 (Bypass)、およびその複合であるハイブリッド手術などにより下肢への血行再建を行う。

GVG および PLAN コンセプトを正確に運用すると、一般的に動脈病変が下腿で進行している場合は、外科的バイパスが推奨されることが多くなる<sup>3)</sup>。しかし実臨床においては患者に対する侵襲度が低い EVT が多く選択されており、近年増加傾向にある。これらの現状を踏まえて、本邦、米国、欧州での大規模臨床試験で EVT と外科的バイパスを比較した臨床研究が行われている。北米での大規模試験である BEST-CLI 試験では、外科的バイパスに適した静脈を有する患者では、外科的バイパス手術が EVT よりも有意に大切断などの Major Adverse Limb Event (MALE) が低い、つまりバイパスに用いる静脈がある患者では外科的バイパスが推奨されるという結果が報告されている<sup>4)</sup>。その一方で、欧州で行われた大規模試験

である BASIL-2 試験では、EVT を先に行う EVT First アプローチ群で外科的バイパス First アプローチ群と比較して有意に大切断回避生存率 (Amputation-Free Survival ; AFS) が高かったと報告され、EVT first アプローチを推奨している<sup>5)</sup>。本邦における大規模試験である SPINACH 試験 (The SPINACH Study ; Surgical Reconstruction Versus Peripheral Intervention in Patients With Critical Limb Ischemia) では、EVT では AFS に有意差はなかったと報告されている。全世界での大規模試験の結果をまとめると、CLTI に対する血行再建の方法として EVT または外科的バイパスの優劣について明確なエビデンスはいまだ構築されていないと考えられている。興味深いことに SPINACH 試験では両群ともに 1 年後の AFS が約 80% 弱であり、従来報告されている CLTI 患者における 1 年後 AFS である 45% (大切断率約 30%, 死亡率約 25%) と比較して良好な結果が示された<sup>12)</sup>。積極的な血行再建により下肢切断を回避することが CLTI 患者予後改善に寄与することを示していると考えられる。

日本心血管インターベンション学会 (CVIT) の報告によると、2023 年度の LEAD に対する EVT は年間約 34,000 件行われており、過去 10 年間で右肩上がりとなっている。中でも CLTI と相関性が高いと考えられる下腿 (膝下) 領域への EVT は年間約 14,000 件行われている<sup>13)</sup>。その一方で、日本外科系学会によるデータベースシステムである National Clinical Database (NCD) の報告では、2023 年度の遠位バイパスが約 1,300 件と報告されていることから、本邦においては EVT 件数が外科的バイパスの約 10 倍であることがわかる<sup>14)</sup>。CLTI において EVT とバイパスの優劣が明確でないにも関わらず、本邦の実臨床においては EVT が多く選択されていることになる。この背景には、下腿や足部に至るいわゆる遠位バイパスは手術難易度が高く、本邦では実施可能な血管外科医が常勤として在籍している施設が少ないことなどが大きな要因の一つであると考えられる。CLTI 患者に適切な血行再建方法を提供するためにも、本邦においては遠位バイパス手術を適切に

行うことができる血管外科医育成が急務であると考えている。

## おわりに

近年増加する足の血管疾患である末梢動脈疾患の現状と包括的診療の重要性などについて概説した。筆者らが所属する藤田医科大学では 2023 年 7 月の血管外科学講座開設に伴い、同年 8 月に循環器内科、血管外科、形成外科、皮膚科、整形外科、放射線科、内分泌内科、リハビリテーション科などが包括的に足の血管疾患に対して診療を行うための「足の血管センター」を開設した。糖尿病内科、循環器内科、血管外科による積極的な生活指導、薬物療法だけでなく、CLTI 患者に対して適切な血行再建方法を選択するため、放射線科、循環器内科、血管外科が合同で治療方針を決定している。血行再建後は皮膚科、形成外科による創傷管理、救肢できない症例に関しても、整形外科による切断およびリハビリテーション科によるリハビリテーションを積極的に行っている。すでに欧米では Limb Salvage Center (救肢センター) などの CLTI に特化したセンターが多く運用されている。今後本邦においても、増加する LEAD/CLTI 患者を包括的診療する仕組みづくり、および血管外科医の育成が重要であると考えている。

## 利益相反

本論文に関して、筆者が開示すべき利益相反はない。

## 文献

- 1) Fowkes FG, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010 : a systematic review and analysis. *Lancet* 2013 ; 382 : 1329-40.
- 2) 日本循環器学会, 日本血管外科学会 : 2022 年改訂版末梢動脈疾患ガイドライン JCS/JSVS 2022 Guideline on the Management of Peripheral Arterial Disease, 2024 年 9 月 1 日 閲覧, [https://www.jsvs.org/ja/publication/pub\\_pdf/2022040801.pdf](https://www.jsvs.org/ja/publication/pub_pdf/2022040801.pdf)
- 3) Conte MS, et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg* 2019 ; 69 : 3S-125S e40.
- 4) Surgery or endovascular therapy for chronic limb-threatening ischemia. *N Engl J Med* 2022 ; 387 :

- 2305-2316.
- 5) Bradbury AW, et al : A vein bypass first versus a best endovascular treatment first revascularisation strategy for patients with chronic limb threatening ischaemia who required an infra-popliteal, with or without an additional more proximal infra-inguinal revascularisation procedure to restore limb perfusion (BASIL-2) : an open-label, randomised, multicentre, phase 3 trial. *Lancet* 2023 ; 401 : 1798-1809.
  - 6) 愛甲 美穂, 他 : 透析患者における末梢動脈疾患—リスク分類 (鎌倉分類) を用いたフットケア介入による重症下肢虚血進展防止に対する有用性—. *日本透析医学会雑誌* 2016 ; 49 : 219-224.
  - 7) Norgren L, et al : Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007 ; 45 : S5-67.
  - 8) Takahara M, et al : Lower extremity arterial disease vs. coronary artery disease : mortality differences after revascularization. *Eur Heart J* 2024 ; 45 : 1634-1643.
  - 9) Mustapha JA, : Determinants of long-term outcomes and costs in the management of critical limb ischemia : a population-based cohort study. *J Am Heart Assoc* 2018 ; 7 : e009724.
  - 10) Forrester N, et al : Prosthetic fitting and mortality after major lower extremity amputation. *J Vasc Surg* 2024 ; 80 : 529-536.
  - 11) Ference BA, et al : Impact of lipids on cardiovascular health : JACC health promotion series. *J Am Coll Cardiol* 2018 ; 72 : 1141-1156.
  - 12) Iida O, et al : Three-year outcomes of surgical versus endovascular revascularization for critical limb ischemia : the SPINACH study (surgical reconstruction versus peripheral intervention in patients with critical limb ischemia). *Circ Cardiovasc Interv* 2017 ; 10 : e005531.
  - 13) 日本心血管インターベンション治療学会(CVIT) : J-EVT レジストリー 2022 年報告 (2020 年・2021 年施行症例) . J-EVT データ集計 2022, 2024 年 9 月 1 日 閲覧, <https://www.j-cv.it/>.
  - 14) 一般社団法人日本外科学会 : NCD National Clinical Database, 2024 年 10 月 1 日 閲覧, <https://www.ncd.or.jp/>