AMCoR

Asahikawa Medical College Repository http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/

現代医療(2002.12)34巻増刊Ⅳ:2668~2673.

【臓器微小循環とその障害】 末梢血管の微小循環とその障害

笹嶋唯博

末梢血管の微小循環とその障害

笹嶋唯博

旭川医科大学 第一外科 (教授)

はじめに

末梢動脈循環障害を来す疾患は、発生頻度から 閉塞性動脈硬化症 (arteriosclerosis obliterans: ASO) と閉塞性血栓血管炎 (thromboangiitis obliterans: TAO, Buerger 病) が我が国にお ける2大疾患として挙げられる。前者は、増加 して90%を占め血管外科における中心的疾患と なり、これに糖尿病、維持透析例の特異な循環 障害が加わって重症化の傾向にある。一方、後 者はわずか数%に減少しているが、両者は疫学、 診断、治療上意義深い対照的な特徴がある。

本稿では、これらを中心に両者の循環障害を 述べ、その中で日常診療上しばしば遭遇し鑑別 を要する疾患についても言及する.

ASOとTAOの臨床像の相違

ASOには好発部位があり、骨盤型(腎動脈下腹部大動脈~腸骨動脈)閉塞,大腿型(浅大腿動脈)閉塞および下腿型(脛骨,腓骨動脈)閉塞の3型に分類される.一般に,総大腿動脈,深大腿動脈および膝下膝窩動脈は ASO 病変から免れやすい.これら3型の重複や腎動脈や腹部内臓動脈狭窄・閉塞の合併による多発性閉塞

が手術例の約40%を占める. また基本病態が粥 状硬化症であることから, ASO の50%に虚血 性心疾患, 40%に頚動脈狭窄病変が合併する.

糖尿病合併 ASO は diabetic atherosclerosis といわれる特異的な病理像を示す。 粥状硬化の3大危険因子は高脂血症,高血圧および喫煙で¹⁾,糖尿病はそれに含まれない。糖尿病非合併 ASO は骨盤型が多く,これの糖尿病合併率はわずか5%であるが,diabetic atherosclerosisの好発部位は下腿型に特徴があり、75%が糖尿病である。 Diabetic atherosclerosis は,虚血重症度も高く下肢壊死の発生は高率である。

TAO は20~40歳代男性の"heavy smoker"に好発し、喫煙は ASO と比較にならないほど重大な発症誘因・増悪因子である。女性は全体の5%で、非喫煙 TAO がそのうち9%にみられるが、受動喫煙の発症への関与が強く推察される。病因は感染、アレルギー、凝固線溶異常、喫煙、ホルモン異常、外傷が挙げられ、自己免疫、HLA (human leukocyte antigen) などとの相関が調べられたが確定的なものはない。好発部位は ASO と対照的で、骨盤型閉塞は少なく(5%)、浅大腿動脈は病変から免れやすいが、膝窩動脈閉塞が多い(図1)。下腿動脈病

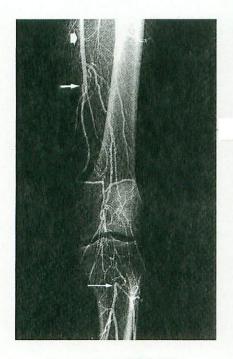


図 1. TAO の動脈造影像

病変部以外はまったく正常像(浅大腿動脈,太短矢印),ハンター管で閉塞し tree root を形成(中矢印),側副路を介して脛骨動脈系が造影される(細長矢印).



図 2. 大腿型 ASO

浅大腿動脈閉塞はハンター管(矢印)から始まる。

変も多く、多発分節性閉塞、足関節位閉塞などを示すが、これらは動脈造影上、 diabetic atherosclerosis と極似している. さらに足部末梢動脈からの病変の初発(末梢型)も少なくない

血行障害の病態生理

粥状硬化は低ずり応力部に好発する。下肢動脈のずり応力は下肢運動量に依存するので高齢者の下肢動脈は低ずり応力下にあるといえる。 腎動脈下腹部大動脈は弾性から筋性動脈への移行部でコンプライアンス低下が壁張力を増大させる。中膜は vasa vasorum(血管栄養血管)を欠き、酸素と栄養は内腔からの拡散に依存するなど、中膜平滑筋細胞の虚血障害、代謝異常 から内膜肥厚,粥状硬化へと進展する条件が整っている.浅大腿動脈は立位で位置的高血圧に曝され,長さの割に分枝が少なく,安静時は低ずり応力である.病変は解剖学的絞扼部である大内転筋裂口(ハンター管)から始まり(図2)、同部は機械的ストレスを受けやすくコンプライアンスや粥腫形成に伴う代償性拡張が制限される.一方,ハンター管から末梢の膝上膝窩動脈も次第に粥状硬化を来すが,深大腿動脈と膝下膝窩動脈は長期的に病変から免れやすい.

TAO 病変は前述の解剖学的特異性や低ずり応力では発生機序の説明ができない。やはり好発動脈があり、その閉塞とそれに続発する血栓症による閉塞が混在する。動脈造影上は開存主幹動脈の正常所見と閉塞像のみであり、ASO



図 3. TAO の急性期と寛解期

A:急性期. 膝窩動脈閉塞部(矢印間). B:緩解期. 3週後の動脈造影で,線溶活性により血栓溶解が確認される(矢印).

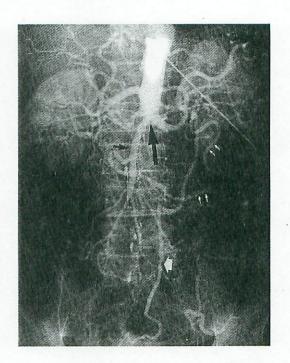


図 4. 腎動脈直下(黒大矢印)腹部大動脈腸骨動 脈閉塞(Leriche 型閉塞)にみられる側副 血行

上腸間膜動脈(黒小矢印), meandering mesenteric artery (白小矢印)とそれに連なる下腸間膜動脈 (白太短矢印).

とは所見を異にする.重症虚血急性期では血管造影像が得られない場合が少なくない.しかし, 喫煙の中止に伴う3~4週後の寛解期では,症状の軽快と同時に,動脈造影では線溶亢進により二次血栓閉塞部の再疎通がみられる(図3).

慢性動脈閉塞の側副血行路の発達

動脈狭窄・閉塞の進行と相俟って閉塞部を迂回する側副血行路が発達し、慢性動脈閉塞症の個々の原因疾患と閉塞部位に特徴的な側副血行が造影される。腎動脈直下腹部大動脈~腸骨動脈の完全閉塞は、骨盤型 ASO でもみられるが、とくに骨盤型 TAO でみられ、下肢虚血に vascular impotence を伴い、Leriche 症候群として報告された。この場合には、下腸間膜動脈閉

塞と両側腸骨動脈閉塞を合併するため下肢への血行は第12肋間動脈へ内・外腸骨回旋動脈が重要な側副血行となり、またS状結腸〜上部直腸への特有の側副血行路として上腸間膜動脈(一中結腸動脈)と(左結腸動脈一)下腸間膜動脈を連絡する meandering mesenteric artery (central marginal artery, arch of Riolan など同義)が発達する(図4). 上腸間膜動脈狭窄では逆に下腸間膜動脈からの血行が形成される. 内腸骨動脈も下部大腸血行を補助する. 腸骨動脈閉塞では,①第4腰動脈〜深・浅腸骨回旋動脈、または、②腸腰動脈、上殿動脈、下殿動脈、または内陰部動脈〜内・外大腿回旋動脈、下殿動脈または内陰部動脈〜内・外大腿回旋動脈、腸腰動脈、正中仙骨動脈〜内・外大腿回旋動脈などを介し

て総・深大腿動脈に至る. 鼠径部以下の側副血行として, 浅大腿動脈閉塞では, 深大腿動脈から上・中・下膝動脈および前・後脛骨反回動脈を介して膝窩動脈, 脛骨動脈へと連絡する. 足関節位では腓骨動脈終末穿通枝, 内外果動脈などが前, 後脛骨動脈と連絡する²¹、

臨床像·臨床経過

ASO では、病変進行に伴って虚血重症度が 4段階を示すことから、これに基づいた Fontaine 分類が好んで用いられる. これには 冷感, しびれ感などの不定愁訴や虚血重症度が 曖昧となる潰瘍例は含まれない、TAOは、こ の分類には適合せず、初発症状として、冷感、 しびれ感(37%)から指趾潰瘍・壊疽(19%) まであり、また間欠性跛行も多く、とくに ASO にみられない足底部間欠性跛行(15%) が特徴である3). 病変進行は喫煙と密接に関係 し、喫煙の継続により複数趾、指に潰瘍、壊疽 を形成する、潰瘍は疼痛が強く、喫煙中止、再 開により再発を繰り返し最終的に大切断に至る. 一方, 禁煙すれば病変の進行をみることはなく. 劇的に改善に向かう. TAO の今ひとつの特徴 となる遊走性静脈炎(15%)は四肢静脈走行に 沿って色素沈着を残す.

間欠性跛行は、通常300m以内の歩行で疼痛が発生し、腓腹部痛が最も多いが、骨盤型閉塞では大腿や臀部もある。間欠性跛行は、歩行による筋肉の血液需要増大に側副血行を介する供給が追いつかず筋組織内に嫌気性代謝産物が貯留し疼痛を生じるもので、疼痛時の足関節血圧は最大0まで低下し、皮膚血流は筋肉へ盗流され、足部は蒼白となる。休息により血行の受給不均衡は回復し疼痛が消失する一方、足部は反応性に発赤する。これらの臨床所見は脊柱管狭窄症との鑑別に有効であり、動脈性間欠性跛行の確定診断となる。

虚血性潰瘍は、歩行による盗流現象の反復が 小外傷を潰瘍化させたもので、歩行は治癒を遷 延させるが、安静臥床は促進する。間欠性跛行でも虚血重症度が高くなるにつれ、老人は必然的に臥床傾向となり、臥床による足関節外果部の「床ずれ」は、ASO に特有の虚血性潰瘍を形成する。これはTAOにはみられない。

重症虚血肢の定義はASOにおいて「肢またはその一部が壊死に瀕する状態」とされ、通常Fontaine III, IV度, 足関節血圧 40mmHg 以下で常時鎮痛薬を必要とするものをいう。安静時疼痛は、仰臥位で増強する。そのため夜間不眠を訴え、坐位をとることで心臓高位となり、下肢血圧が上昇し、疼痛が軽減することから、起座睡眠をとるのが特徴である。また患側肢を常時抱え込むことから膝関節拘縮を来す。

壊疽は,重症度により限局性と広範および湿性と乾性に分けられる.湿性壊死は感染を伴い中枢進展の危険性を伴っており,とくに糖尿病では大切断の原因となるので注意が必要である.虚血が快方に向かうと乾性壊死となり,疼痛は消失し,感染の危険もなくなる.

診断

ASO は Fontaine III, IV 度の大腿動脈拍動を触知しない症例において、50歳以上で動脈硬化危険因子を有すれば診断は確定される。

TAO 臨床診断の criteria は、①20本/日以上の喫煙歴、②初発年齢49歳以下、③下腿動脈以下の閉塞、④上肢病変または遊走性静脈炎の併存、⑤喫煙以外の動脈硬化症危険因子がない、が挙げられ、診断上、①~⑤が揃えば確定で、最低 3 項目が必要とされる³³.動脈造影の特徴像は重要な診断根拠となる.四肢 TAO 患者の脳動脈病変合併率は0.5%で左中脳動脈に好発し(41%)、頭痛、片麻痺、失語、視野欠損などをみる.稀に冠動脈、腹部内臓動脈、肺動脈病変がみられ心筋梗塞は突然死の原因となる.

Diabetic atherosclerosis と TAO は好発部位 と動脈造影所見が極似しているが、糖尿病があ れば診断は前者となる.

1. Ankle brachial pressure index (ABPI)

ABPI は動脈閉塞診断に必須であり、測定時 の生理的血圧変動への配慮や検者の熟練などが 満たされれば、その有用性に勝るものはない. 虚血重症度とよく相関し、神経痛や不定愁訴と しての疼痛は、容易に鑑別される、一般に ABPI<0.7 で間欠性跛行を来し、<0.4 は重症 虚血肢に属し、<0.2で安静時疼痛を来す、軽 症間欠跛行では虚血性と神経性の鑑別診断にト レッドミルによる運動負荷 ABPI 測定が行われ る. 2.0~2.5km/時の速度で歩行させ,疼痛出 現距離 (pain-free walking distance) を確認 し, 歩行限界 (maximal walking distance: MWD) で速やかに臥床させて、上肢、下肢に 分かれて2名の検者で1分ごとに ABPI を連続 測定する. 前値に比べ明らかな低下(>0.2) があれば虚血が存在し、0まで低下すれば間欠 性跛行は動脈性と診断できる. 重要なポイント として、虚血性間欠性跛行では、MWDで一見 して足部蒼白が確認され、その後の2~3分で 反応性充血による発赤がみられ、10分で元に戻 る. 脊柱管狭窄では決してみられない所見で ある.

2. 動脈造影

閉塞型(一領域か多発性閉塞か)や副病変の有無など総合診断のため動脈造影範囲は,腹腔動脈を含めて腹部大動脈から下腿3分岐以下まで必要である。大腿動脈からのカテーテル大動脈造影は,挿入側の腸骨動脈病変の有無を診断できない欠点がある。両側総大腿動脈拍動が正常に触知され,血管雑音が聴取されない場合は,大腿型閉塞と考えてよい。重症虚血肢は,骨盤大腿 and/or 下腿型などの多発閉塞が多く,ABPI<0.2では下肢末梢,とくに膝下膝窩動脈から下腿3分岐以下の造影像が得られない場合が稀でない。しかし,大腿+下腿型閉塞では反応性充血を利用する造影方法があり,造影剤注入開始から18~25秒の撮影で造影像が得られる。疾患を問わず25秒が造影可能な限界時間である。

3. 手術のための必要な検査

ASOでは頸動脈狭窄と虚血性心疾患がおよそ50%に合併すると考えてよい、前者のスクリーニングには、血管雑音聴診がきわめて有用であるが、術前では頭蓋内、外頸動脈エコーとMRAによる評価が必要で、頭蓋外病変は同時または二期手術とする。>50%の頭蓋内狭窄病変には術中血圧>100mmHgを保持するなどが必須である。後者は、ジピリダモール負荷タリウム心筋シンチグラフィーにより虚血領域の有無を診断し、陽性ならば冠動脈造影で冠動脈バイパスの適応を評価する。

鑑別診断

四肢虚血を来す疾患には ASO, TAO のほかに塞栓症や血管外傷の慢性化, 膝窩動脈捕捉症候群, 膝窩動脈外膜嚢腫, 血管ベーチェット病, 膠原病, Raynaud 症候群, 胸郭出口症候群, 大動脈炎症候群, 線維筋性異形成, 大動脈解離, blue toe syndrome などがある.

1. 塞栓症(慢性化)

慢性心房細動や不整脈があり、動脈造影上 ASO 好発動脈以外の閉塞、ASO 所見の欠如、 側副血行の過剰な発達などが特徴である。

2. Blue toe syndrome (Shaggy aorta syndrome)

胸・腹部大動脈,腸骨動脈などの粥腫の自壊によるアテローム微小塞栓である. 突発的発症で ABPI は低下せず,足趾に微小チアノーゼ斑をみる.発症後終末足趾は壊死に陥り,疼痛が強く,治癒まで3~8週を要する.

3. 脊柱管狭窄症

神経性間欠性跛行の主因で、歩き始めから疼痛が出現し立位のままでは回復しないことが特徴である。しなれ感はあるが他覚的冷感はなく、ABPI>1.0でトレッドミル負荷後 MWD でも低下しない。ASO 合併例はトレッドミル運動負荷 ABPI 測定でいずれが主病因であるか診断する。

4. 大動脈炎症候群

40歳以下の女性に多く (90%), 弓部分枝から腎動脈下腹部大動脈の弾性動脈に対する非特異性血管炎であるが, ときに大腿動脈まで侵される. 閉塞と瘤化があり高度の石灰化を伴う. 増悪期には血沈亢進, CRP 陽性, γ-グロブリン増加, 貧血など炎症所見がある.

5. 大動脈解離

腹部大動脈〜腸骨動脈に達する DeBackey III (稀にI)型大動脈解離が慢性に経過した場合,下肢虚血を来す。高血圧、胸腹部激痛、ショックの既往を有する。造影 CT で確診する。

治療

1. 無症状の動脈閉塞 (Fontaine I 度)

原則的に治療の適応がないが、ASO 病変の 進行を抑制するため薬物療法は継続すべきで ある.

2. 間欠性跛行 (Fontaine II 度)

ABPI<0.7で出現し治療の適応となる。間欠性跛行に対する薬物療法においても積極的な歩行運動が治療の基本となる。ABPI>0.6で効果が期待できるが、ABPI<0.5では効果が乏しく、生命自然予後も不良であるが、重症間欠性跛行は肉体的、精神的活動性を低下させる。患者が完全に虚血症状から解放され快適な日常生活を取り戻すためには手術を薦めるべきである。また糖尿病では食後の運動療法を促進するため間欠性跛行に対する積極的な手術療法が推奨される。

3. 虚血性潰瘍

ABPI>0.5 は、薬物療法によく反応するので その適応があり、手術は相対的適応にとどまる。 TAO の潰瘍は禁煙と安静, 臥床により多くの 例で治癒せしめうるが, 間欠性跛行は最後まで 改善せず, バイパス術の相対的適応として残される.

4. 重症虚血肢

絶対的手術適応である. 趾肢が非可逆性変化に陥っていない限り切断の必要はなく手術により救肢し得る. また,血栓症の併発により急性増悪した切迫壊死例は3~7日で非可逆性壊死に陥るので,一般に準緊急手術が行われるが,3日間の血栓溶解療法と抗凝固療法の併用は虚血を改善させる場合が少なくない. 壊疽では,大小の切断が必要となる. 大腿切断は老人にとって日常生活への独立復帰を困難にする. そのため壊死肢でも血行再建術を併用して,生存組織をできるだけ温存し,切断肢長を最大限確保するよう努める. 外科治療は,血行再建十壊死組織切除→切断端形成±植皮または筋皮弁の手順とする.

文 献

- The Framingham Study: An epidemiologic investigation of cardiovascular disease. Bethesda, Md.: US Dept of Health, Education, and Welfare; National Institute of Health; Government Printing Office, Section 25 1970.
- 2) 笹嶋唯博 ほか:足関節以下へのバイパス手術. 手術 44:457,1990.
- Shionoya S: Buerger's Disease. Pathology, Diagnosis and Treatment. p189, The University of Nagoya Press, 1990.
- 4) O'Riordain DS *et al*: Realistic expectations for the patient with intermittent claudication. Br J Surg 78: 861, 1991.