

AMCoR

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

脈管学 (2002.11) 42巻11号:859～865.

併存疾患の重症度からみた閉塞性動脈硬化症の治療方針の選択 冠動脈硬化症を合併している閉塞性動脈硬化症に対する治療戦略

東信良, 赤坂伸之, 稲葉雅史, 郷一知, 浅田秀典, 内田恒,
熱田義顕, 石川訓行, 辻史郎, 竹内利治, 川村祐一郎, 長
谷部直幸, 菊池健次郎, 笹嶋唯博

(1) 冠動脈硬化症を合併している閉塞性動脈硬化症に対する治療戦略

Strategy for Peripheral Vascular Surgery in Patients with Coronary Artery Disease

東 信良* 赤坂 伸之* 稲葉 雅史* 郷 一知* 浅田 秀典*
内田 恒* 熱田 義顕* 石川 訓行* 辻 史郎** 竹内 利治**
川村祐一郎** 長谷部直幸** 菊池健次郎** 笹嶋 唯博*

キーワード: Peripheral arterial reconstruction, Peripheral arterial disease, Coronary artery disease, Dipyridamole thallium scintigraphy, Off-pump CABG

〔要旨〕 可及的全例にジピリダモール負荷心筋シンチグラフィ（DTS）を施行する方針とした1999年以降に下肢動脈バイパス手術を行ったASO 69例を対象として、術前の冠動脈病変（CAD）評価のあり方およびCAD合併例の治療方針について検討した。DTSを施行した52例のうち、20例（38%）がstress-induced ischemia陽性と判定され、うち11例に冠動脈有意狭窄病変を認めた。11例中8例は心電図、ホルター心電図、および心エコーで異常を認めない無症候性のCADであった。11例中4例には冠動脈血行再建の必要があると判断し、2例でPTCAを先行し、1例でCABGを先行して、二期的に下肢血行再建を施行した。残る1例はLADに90%狭窄を伴った重症虚血肢を有する症例であったため、LADへのoff-pump CABGと下肢血行再建を同時に施行し、救肢した。DTSは無症候性のCADの検出に有用であった。CAD合併ASOの治療方針に関して、これまで重症度の高い方を先行させる二期的手術を行ってきたが、同時治療を避けられない症例にはoff-pumpによる冠動脈バイパスと末梢同時再建が有用な選択肢のひとつであると考えられる。

はじめに

下肢閉塞性動脈硬化症（ASO）症例は高率に冠動脈病変（CAD）を合併していることはすでに数多く報告されている^{1,2)}。ASO 1,000例の下肢血行再建待機例全例に冠動脈造影（CAG）を行った報告では、正常なCAG所見を呈した症例は僅かに10%であり、冠血行再建を要する重症病変を合併した症例は21%存在したとしている³⁾。それにもかかわらず、ASO

に対する治療方針を決定する際に、どの程度までCADの評価を行うべきであるかについてはいまだ議論の多いところである。Transatlantic inter-society consensus (TASC)では、血行再建の術前検査として全例に心筋核医学検査やCAGを行うことの有用性を支持するevidenceはないとして、症状を有していたり心電図や心エコーでCADが疑われた症例にのみ精査を行うべきであるとしている⁴⁾。教室でもこのTASCと同様の方針で冠動脈精査を行ってきたが、その結果、1998年までの10年間の成績を振り返ると、ASOに対する新規のバイパス405例中10例2.5%の手術死亡のうち、4例40%が急

* 旭川医科大学第一外科学教室

** 同 第一内科学教室

2002年3月1日受理

Table 1 Bypass procedure for peripheral arterial disease

Procedure	No. of patients
Aorto-femoro-distal* bypass	24
Aorto-femoral bypass	21
Iliac stent + distal* bypass	1
Distal* bypass only	6

*Distal anastomotic site of distal bypass; Above knee popliteal artery: 10 patients, Below knee popliteal artery: 9 patients, Crural artery: 4 patients, Pedal artery: 8 patients.

性心筋梗塞(AMI)であり、遠隔期死亡においてもAMIならびに突然死が死因の24%を占めていた。このことから、これまでの術前検査の方針では、安全な血行再建を提供できない場合があると考え、術前冠動脈精査の意義を再検討する目的で、99年から可及的全例にジピリダモール負荷心筋シンチグラフィ(DTS)を導入した。本研究では、この2年6ヵ月間に行われた術前心精査の結果とDTS陽性例に対する治療方針について報告する。

対象と方法

術前冠動脈精査の方針を変更した1999年からの2年6ヵ月間に教室で下肢動脈バイパス手術を施行したASO 69例を対象とした(再手術例は除外した)。対象の年齢は48~86歳、平均70.0歳で、33例(48%)が重症虚血肢であった。

69例のうち、7例はすでに他院で冠動脈精査ないし冠動脈に対する治療を受けた精査済群で、他の10例は緊急手術などでDTSが施行できなかった緊急手術群であり、残りの52例にDTSを施行した(DTS群)。DTS群の内訳は、男性50例、女性2例で、リスクファクターとして高血圧を26例(50%)、DMを23例(44%)、脳梗塞後遺症を6例(12%)、および頸動脈狭窄を5例(10%)に認めた。また、4例8%が維持透析患者であった。これら52例に対して、心電図、ホルター心電図、心エコーを行い、さらに、DTSを施行し、ジピリダモール投与時の灌流低下と同部位におけるdelay imageでの血流再分布所見をもってstress-induced ischemia陽性と判定した。CAGの適応やそれ以降の治療方針

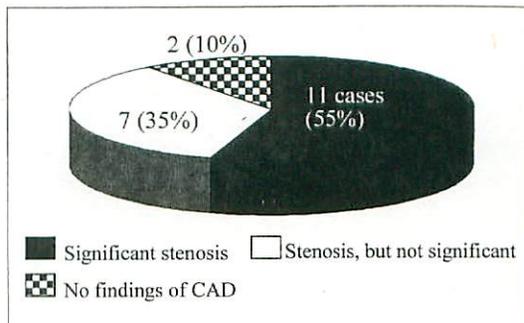


Figure 1 Coronary angiographic finding of PAD patients having abnormal scan with dipyridamole thallium scintigraphy

Abnormal scan: local defect followed by redistribution, CAD: coronary artery disease, PAD: peripheral artery disease.

は、循環器内科と血管外科が連携して決定した。DTS群に対して施行された末梢血行再建術式は**Table 1**に示すごとくであった。

結果

1. DTSの結果

stress-induced ischemia陽性と判定されたのは52例中20例(38%)であった。この20例にCAGを施行したところ、2例は全く狭窄病変がなく、また7例は狭窄病変を認めるものの有意狭窄ではなく、残りの11例55%で70%以上の有意狭窄病変を1ヵ所以上認めた(**Fig.1**)。CAGで有意狭窄を認めた11例の臨床像をみても、8例(73%)では全く胸痛発作を自覚しておらず、またOMIの2例を除く9例(82%)では心エコーやホルター心電図で異常を認めなかった。なお、この11例中7例(64%)がDMを合併していた(**Fig.2**)。

なお、検査による合併症は一切認めなかった。

2. DTSおよびCAG陽性症例に対する治療結果

DTS陽性で、かつCAGで有意狭窄を認めた11例中、7例はその病変部位や程度および側副血行路の発達状況からインターベンション不要と判断され、冠拡張薬などによる薬物治療を行いながら、下肢血行再建術を施行した。残る4例は、CADに対する何らかの血行再建が必要と判断された(**Table 2**)。2例ではPTCAを先行した後、下肢血行再建術を施行した。残る2例はPTCAが困難であったためCADに対して冠動脈バイパス術(CABG)が選択された。このうち症例3は、3枝病変であり、かつ、

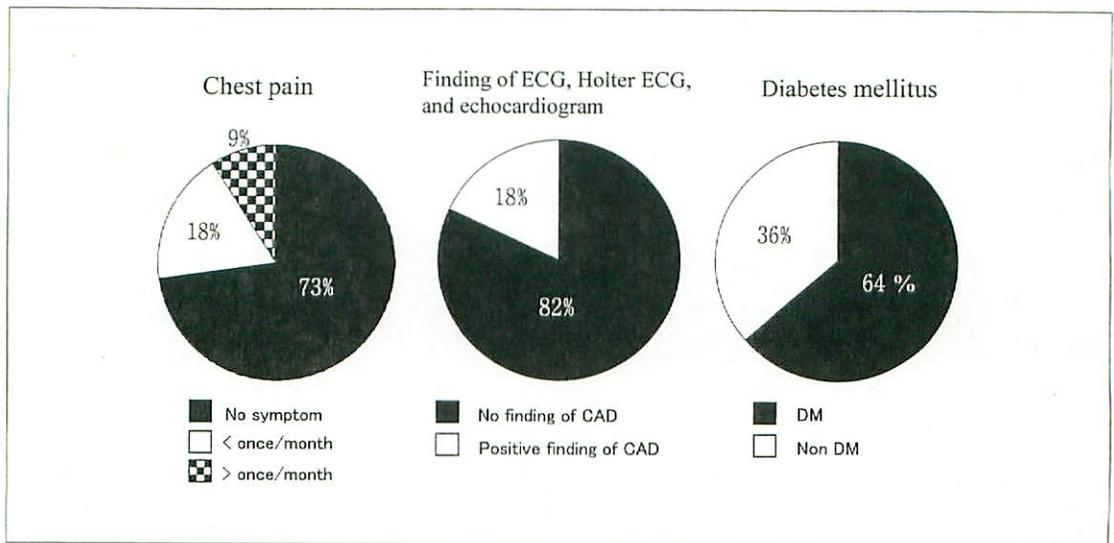


Figure 2 Clinical characteristics of patients with both coronary artery and peripheral artery disease. Most of these patients do not have typical symptom of CAD, because of their limited walking capacity. DM may also mask their symptom. CAD: coronary artery disease.

Table 2 Management of PAD patients who had correctable CAD

Case	Age Sex	Characteristics	Fontaine grade	Management strategy	Intervention for CAD	Intervention for PAD
1	80 y.o. Male	AAA	II	Staged op. PTCA first	PTCA on LAD	Ao-biF AAA exclusion
2	54 y.o. Male	Chronic renal failure (Hemodialysis)	III	Staged op. PTCA first	PTCA on RCA	Ao-biF
3	70 y.o. Male	Diabetes Carotid occlusion	III	Staged op. CABG first	RITA to LAD LITA to OM GEA to RCA	F-F biFPAK
4	67 y.o. Male	Diabetes Carotid stenosis	IV	Simultaneous operation	LITA to LAD [off-pump]	Ao-F FPAK

AAA: abdominal aortic aneurysm, LAD: left anterior descending artery, RCA: right coronary artery, OM: obtuse marginal branch, Ao-F: aorto-femoral bypass, bi: bilateral, F-F: femoro-femoral bypass, FPAK: femoro-above knee popliteal bypass, PAD: peripheral arterial disease, CAD: coronary artery disease

下肢は Fontaine III 度であったため、まず、人工心肺下での 3 枝バイパスを動脈グラフトを用いて行い、二期的に下肢血行再建術を施行し、救肢することができた。しかし、症例 4 は、前壁から中隔に広範な stress-induced ischemia を伴う左前下行枝 (LAD) の 90% 狭窄を有する重症虚血症例で、足趾がすべて壊死に陥っており、CAD と下肢末梢動脈病変 (PAD) とともに重症であったため、同時手術を行う方針とし、off-pump で左内胸動脈を LAD に吻合した後、大動脈-左大腿動脈バイパスおよび左大腿-膝窩動脈バイパスを施行した。術後良好に経過し、左足部は中足骨切断で治癒し、救肢すること

ができた。4 例全例で現在までに心血管イベントなく良好に経過している。

3. 冠動脈病変に対する精査施行の有無と下肢血行再建成績

冠動脈精査が十分に行われなかった緊急手術群 10 例では、CAD のリスクが不明であったため手術時間の短縮など手術侵襲の軽減を余儀なくされ、末梢に虚血を残した中枢のみの血行再建にとどまった症例が 30% 存在した。また、在院死亡も 3 例 30% と非常に高率に及んだ。在院死亡のうちの 1 例は AMI であり、薬物治療併用で血行再建手術を無事乗り切ったものの、退院日に AMI を起こした症例で

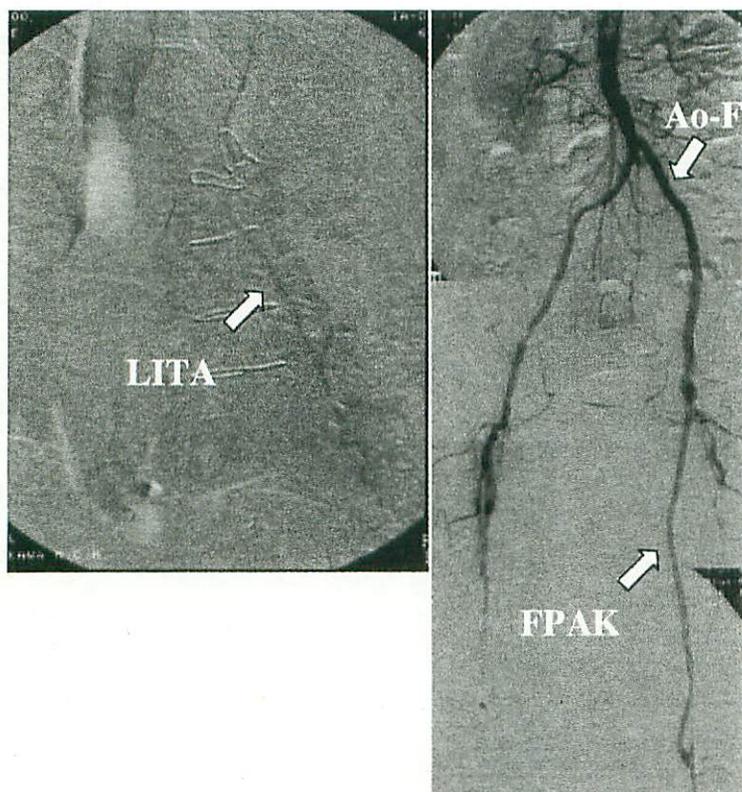


Figure 3 Angiograms obtained one month after procedures (simultaneous off-pump CABG and aorto-femoro-popliteal bypass) in patient 4 who had had gangrene in his left foot as well as critical stenosis in left anterior descending artery.

LITA : left internal thoracic artery graft, Ao-F : aorto-femoro-popliteal bypass graft, FPAK : femoro-above knee popliteal artery bypass graft.

Table 3 Operative results for overall PAD patients (Jan. 1999 ~ Jun. 2001)

	Group A	Group B	Group C
No. of patients	52	7	10
Characteristics			
Diabetes mellitus	44%	57%	40%
Hemodialysis due to CRF	8%	57%	40%
History of coronary intervention	0%	43%	0%
Critical limb ischemia	37%	57%	100%
Complete revascularization for PAD	92%	100%	70%
Hospital death	0%	0%	30%†

Group A: patients who assessed by dipyridamole thallium scan.

Group B: patients who already assessed CAD by other institution within 1 year.

Group C: patients who need emergency operation to salvage their limb without coronary evaluation.

†Cause of death: AMI: 1 case, Cerebral bleeding: 1 case, Colon ischemia: 1 case.

PAD: peripheral arterial disease, CAD: coronary artery disease, CRF: chronic renal failure

あった。

一方、DTS群52例および精査済群7例では、冠動脈精査が十分に行われ、適応があれば冠動脈に対する何らかの血行再建が行われている患者群であるために、下肢血行再建術には末梢に虚血を残さない完全血行再建が選択され、在院死亡が0%と良好な手術成績であった(**Table 3**)。

考 察

本研究で下肢ASO症例におけるCAD合併例の多いことが確認されたとともに、その多くが無症状で、かつ心電図やホルター心電図および心エコーで異常を認めなかったことから、従来の「有症状か心電図または心エコーで異常を認めた症例に対してのみ冠動脈精査を行う」という方針では、きわめて不十分であることが明らかとなった。下肢虚血による行動制限に加えてDM合併が症状をマスクしていることが示唆され、冠動脈精査を行わずにこうしたハイリスクの患者に安全な下肢血行再建術を提供することは困難であると考えられる。

末梢血行再建術待機例に対する冠動脈精査は欧米ではあまり受け入れられておらず、特に重症虚血肢を有する症例に対する冠動脈精査に対して批判的な意見が多い。その理由として、1) 心精査中やCADに対する治療中に下肢虚血が進行して救肢が達成されない可能性がある。2) PADを有する症例のCABGの手術死亡率が高い。3) cost effectiveでないなどがあげられている¹⁾。Krupskiらは、冠動脈精査待機中に下肢壊死が進行し、5%に肢切断を招いたとしている⁴⁾。また、PAD術前の予防的

CABGの手術死亡率はHertzerらは4.5%, Culterらは14%と報告している^{3,5)}。さらに, Massieらは, 術前冠動脈精査群で下肢血行再建の周術期における冠動脈イベントが少ない傾向にあるものの, 冠動脈精査中の死亡(1.4%)や術前精査によって明らかになったCADに対する治療中の死亡(12.5%)が多いために, 術前精査をしなかった症例との生命予後の差が出ないと報告している⁶⁾。

しかしながら, CADに対する診断技術の向上やカテーテルインターベンションの発達および近年のoff-pump CABGの発達など, 迅速な診断と比較的低侵襲の治療手段の発達が日進月歩でみられる今日において, 上記の1)から3)に述べた事柄は必ずしも当てはまらないのではないかと考える。下肢虚血が重症で冠動脈に対する検査や治療によって下肢切断の危険があれば, 検査をスピードアップし, DTSが不可能であればドプタミン負荷心エコーで代用してもよい。PAD症例のCABGはCADの範囲や上行大動脈の硬化性変化, 手術中血圧低下による脳虚血や下肢虚血およびIABP挿入困難の問題など確かに非PAD症例よりも厳しい条件での手術であるが, 上行大動脈に侵襲を加えず動脈グラフトによるバイパスを行うことで, ある程度リスクを回避できる。近年のoff-pump CABGの発達はこうした動脈硬化ハイリスク症例の治療を前進させる有用な手段となりうる。また, 高齢者に対する手術が一般化し, DMが増加し続ける今日, CADもPADもともに重症である症例に遭遇する機会が増し, もはや, CADへの取り組みなしに末梢血行再建ができない患者構造になりつつあると考えられる。こうした, 今日の状態を考えるとTASCで述べられている冠動脈精査に対する評価は疑問であり, 冠動脈精査の必然性を示すエビデンスを確立しなければならない。

冠動脈精査を行うにあたって, 何をルーチンな検査項目とするかについても議論の絶えないところである。PAD症例全例にCAGを行う施設も本邦では多く見受けられる。CAGは形態を明らかにするものの, 冠動脈の有意病変があってもその領域の心筋のviabilityを評価しなければ血行再建の適応を決定できないことや, 複数の冠動脈有意病変がある場合には, 負荷時にどの病変が最も重要であるかをCAGのみで知ることはできない。さらに, CAGは, DTSと比較してより侵襲的であり, 穿刺部仮性動脈瘤や動脈閉塞, 末梢への塞栓症, 脳梗塞, 造影剤による合併症などがある程度の頻度で発生することから⁷⁾, ルーチンに行う検査とするのは疑問である。

DTSは合併症がほとんどなく外来でも施行可能であり, コスト面でもCAGに比して3倍安価であることから, われわれはDTSをルーチン検査として選択している。

DTSは下肢虚血のために運動負荷をかけられないPAD症例の心筋虚血検査法として紹介されて以来, その有用性を示す数多くの報告がなされ, そのsensitivity, specificityはそれぞれ90%および60%程度と報告されている^{2,6,7,9)}。しかし, その有用性を批判する意見や^{9,10)}, その有用性は認めるものの, 全例にルーチンに行うべきではなく, リスクファクターをスコア化して選択されたハイリスクグループのみに施行すべきであるとする意見もあり¹¹⁾, 問題を残している。現在, ハイリスクグループを選択する基準が確立されていないので全例にDTSを施行する方針をとっているが, 精査対象患者を的確に選択することができればコスト面の問題も解決されるので, 症例を重ねてリスクファクターのスコア化などの手段を確立する必要がある。

冠動脈精査によって, 有意なCADが発見された場合の治療方針についても一定の見解は得られていない。第1にインターベンションの適応については, PADの手術を予定しているからといってより軽度の病変に対して適応を拡大すべきではなく, 現在一般的に受け入れられている冠動脈再建の適応基準に照らして決定すべきであると考えている²⁾。第2にCADとPADのどちらの治療を優先するかについては, 重症度の高い方を先行する二次的手術を行い, 両者とも重症の病変である場合には同時手術を行う方針としている。以前は, CABGと末梢動脈バイパスの同時手術は侵襲が過大で手術成績が不良であったが, われわれの症例4の経験から, off-pump CABGの普及は, こうした重症例に対する同時手術を可能とする有用な手段である可能性が示唆される。

本研究では, 観察期間が短いため, 冠動脈精査が, 下肢血行再建術後の遠隔期における心血管イベント発生にどのような意義があるかは明らかにできなかった。しかし, 冠動脈精査によって得られた情報を基にfollow-upを行うにあたって, 血管外科と循環器内科が綿密に連携することが, 精査結果を生かし, 患者の生命予後を改善する重要な要因になるのではないかと考えている。

結 論

DTSは特にDM合併ASOの冠動脈スクリーニン

グに有用であった。DM 合併例や高齢者手術のさらなる増加が見込まれるなか、術前冠動脈評価はますます重要になることが予想されることから、精査すべきハイリスク症例の選択基準が求められている。治療方針に関して、これまで重症度の高い方を先行させる二期的手術を行ってきたが、DM 合併例や高齢者手術の増加に伴って、下肢虚血と心筋虚血の両者とも重症である患者が増加しつつあり、過大侵襲を回避しつつ両者を同時に治療する手段が必要である。off-pump による冠動脈バイパスはそうした症例に対する選択肢のひとつとして有用であると考えられる。

文 献

- 1) Dormandy JA, Rutherford RB : Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg*, 2000, **31** : S1 ~ S296.
- 2) Nehler MR, Krupski WC : Cardiac complication and screening, in Rutherford RB (ed) : *Vascular Surgery* (ed 3rd), Philadelphia, W.B.Saunders, 2000, pp 626 ~ 646.
- 3) Hertzner NR, Beven EG, Young JR et al : Coronary artery disease in peripheral vascular patients. A classification of 1000 coronary angiograms and results of surgical management. *Ann Surg*, 1984, **199** : 223 ~ 233.
- 4) Krupski WC, Nehler MR, Whitehill TA et al : Negative impact of cardiac evaluation before vascular surgery. *Vasc Med*, 2000, **5** : 3 ~ 9.
- 5) Cutler BS, Leppo JA : Dipyridamole thallium 201 scintigraphy to detect coronary artery disease before abdominal aortic surgery. *J Vasc Surg*, 1987, **5** : 91 ~ 100.
- 6) Massie MT, Rohrer MJ, Leppo JA et al : Is coronary angiography necessary for vascular surgery patients who have positive results of dipyridamole thallium scans? *J Vasc Surg*, 1997, **25** : 975 ~ 982.
- 7) Boucher CA, Brewster DC, Darling RC et al : Determination of cardiac risk by dipyridamole-thallium imaging before peripheral vascular surgery. *N Engl J Med*, 1985, **312** : 389 ~ 394.
- 8) Cutler BS, Hendel RC, Leppo JA : Dipyridamole-thallium scintigraphy predicts perioperative and long-term survival after major vascular surgery. *J Vasc Surg*, 1992, **15** : 972 ~ 979.
- 9) Baron JF, Mundler O, Bertrand M et al : Dipyridamole-thallium scintigraphy and gated radionuclide angiography to assess cardiac risk before abdominal aortic surgery. *N Engl J Med*, 1994, **330** : 663 ~ 669.
- 10) Schueppert MT, Kresowik TF, Corry DC et al : Selection of patients for cardiac evaluation before peripheral vascular operations. *J Vasc Surg*, 1996, **23** : 802 ~ 808.
- 11) Eagle KA, Coley CM, Newell JB et al : Combination clinical and thallium data optimizes preoperative assessment of cardiac risk before major vascular surgery. *Ann Intern Med*, 1989, **110** : 859 ~ 866.

Strategy for Peripheral Vascular Surgery in Patients with Coronary Artery Disease

Azuma N, Akasaka N, Inaba M, Goh K, Asada H, Uchida H, Atsuta Y, Ishikawa K, Tsuji S *, Takeuchi T *, Kawamura Y *, Hasebe N *, Kikuchi K *, Sasajima T

First Department of Surgery, and First Department of Medicine *, Asahikawa Medical University, Asahikawa, Japan

Key Words : Peripheral arterial reconstruction, Peripheral arterial disease, Coronary artery disease, Dipyridamole thallium scintigraphy, Off-pump CABG

Dipyridamole thallium scintigraphy (DTS) was performed preoperatively in 52 patients scheduled to undergo peripheral vascular surgery to assess the risk of coronary arterial disease. Stress-induced ischemia, defined by redistribution in DTS, was observed in 20 patients (38%). Of these, 11 patients had critical stenosis of coronary arteries, as defined by coronary angiography. Eight of 11 patients had no angina, abnormal ECG findings, Holter ECG, nor echocardiographic findings. Seven patients, who had localized or well-compensated coronary arterial disease, underwent successful peripheral arterial reconstruction with intensive medical support. Three patients required coronary arterial reconstruction

(2 PTCA, and one CABG) prior to peripheral vascular surgery. The coronary and peripheral arteries simultaneously were reconstructed by off-pump CABG and aorto-femoro-distal bypass in one patient who had a critical stenotic lesion in LAD and foot necrosis, with successful limb salvage. There was no case of perioperative MI nor of hospital death among the patients screened by DTS. DTS proved useful to detect asymptomatic coronary arterial disease in patients with peripheral vascular disease who had several risk factors, especially diabetes, and limited walking capacity. Off-pump CABG is an efficacious procedure for patients who have both severe coronary arterial disease and critical limb ischemia.