

AMCoR

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

現代医療 (1991.07) 23巻7号:2047～2050.

四肢閉塞性動脈硬化症
保存的治療

久保良彦

四肢閉塞性動脈硬化症

保存的治療

久保良彦*, 笹嶋唯博**

旭川医科大学 第一外科 (*教授, **講師)

はじめに

四肢閉塞性動脈硬化症は、直接生死に関係しない疾患と考えられがちであるが、その閉塞病態は複雑であり、適切な保存療法は無益な血行再建をなくする一方、適応限界を越えた保存療法は、肢切断はおろか生命すら危うくすることになる。

本稿では、四肢閉塞性動脈硬化症の保存的治療について、方法、適応、有効性などについて述べる。

I. 保存的治療の適応

阻血肢に対する保存的治療では、重症阻血例は適応から除かれるべきである。重症度は Fontaine 分類により簡明に示される(表1)。Fontaine III, IV度は、阻血重症度が高いとされているが、さらに詳しい重症阻血肢の定義はいまだ示されていない。

表 1. Fontaine 重症度分類と API

Fontaine 重症度分類	API
I 無症状	>0.7
II 間欠性跛行	0.7~0.4
III 安静時疼痛	0.2~0
IV 壊死	0
a 限局	
b 広範	

III, IV度は重症阻血肢。この分類に関する本邦の報告にはI度:冷寒,しびれ感とあるが、これは誤り。また阻血性潰瘍の多くは、II度の外傷創の潰瘍化であり、厳密にはIV度に含めない。

い。最近の European Consensus meeting¹⁾によれば、“通常の鎮痛剤投与を2週間以上必要とする持続性の安静時疼痛およびまたは足部・足趾の潰瘍、壊死を有する虚血肢で、さらに足関節収縮期血圧が50 mmHg以下の例”と定義されている。しかし我々の経験では、足関節血圧が50 mmHgあれば保存的治療の適応外とはいい難い。典型的な阻血性安静時疼痛は、起座位のまま睡眠をとるところに特徴があり、Ankle Brachial Pressure Index (API=超音波 Doppler 聴診器による足関節収縮期血圧/右上腕動脈収縮期血圧)0.2~0の例が多い。このような例は、まさに切迫壊死と境界を接しており、我々は重症阻血肢として保存的治療の適応から除外している。

阻血性潰瘍に対する薬物療法を開始するに当たって、塩野谷²⁾は、阻血性潰瘍病変の自然治癒能力の有無を見極めることの重要性を指摘し、良好な肉芽を有する例を薬物療法の適応としている。また古元³⁾は、豊富な保存療法の経験から、その指針を明確に示している。難治性阻血性潰瘍に対しては、感染の処置、厳重な禁煙のもとに末梢循環改善剤を投与して1カ月の経過観察を行い、症状の改善をみるならば保存的治療の適応とみてよいとしている。これらは、APIでみると0.5以上を示し、間欠性跛行肢に外傷が加わって潰瘍化した例がほとんどであり、阻血重症度としては Fontaine II度に相当している。

本邦では、血行再建術症例の60%が間欠性跛行

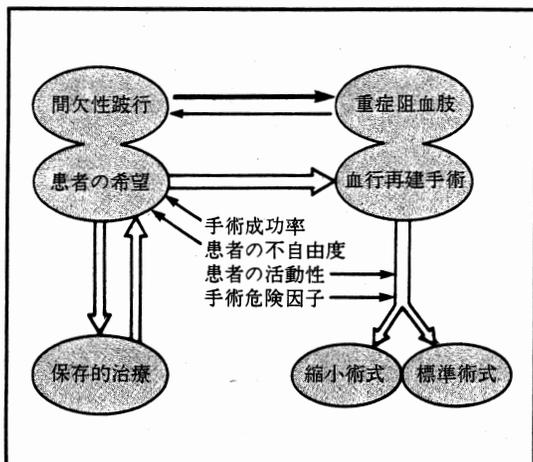


図 1. 下肢閉塞性動脈硬化症に対する手術適応の決定

であるが、欧米では70~80%が重症阻血例である。数字の上から見ると本邦では、間欠性跛行に対する血行再建術の適応が積極的と見受けられるが、実際には欧米と同様にむしろ消極的な立場が取られてきた。しかし、血行再建成績の向上と相俟って最近では積極的に手術をすすめる報告が欧米で散見されるようになってきた⁴⁾。その根拠として間欠性跛行の有無による quality of life の差、保存的治療の有効な症例が少ない一方、重症阻血肢への移行が多く遠隔生存率も不良であることなどが挙げられている。ただし、血行再建術に当たっての必須条件として熟練した外科医による手術の確実な成功が盛り込まれている。

下肢動脈バイパス術の5年累積開存率は、大動脈-大腿動脈バイパスでは90%以上と良好であり、自家静脈グラフトを用いた下肢末梢動脈バイパスでは、一次開存率75%⁵⁾、二次開存率(再手術によるグラフト修復成功例を開存として取り扱う)90%⁶⁾が最良の成績である。以上の諸点を考慮し、バイパス手術あるいは保存的療法のいずれを選択するかは患者の希望とするのが、現在の本邦における趨勢である(図1)。

II. 保存療法の種類と有効性

保存的治療法は、薬物療法と理学療法に大別され、前述の重症阻血肢を除く阻血性潰瘍と間欠性跛行が対象となるが、いずれにしる保存的治療の開始に当たっては、増悪因子の排除、すなわち禁

煙、感染対策などが実施されねばならない。

1. 理学療法

1) 運動療法

間欠性跛行に対しては、運動療法の有効性が強調されており、跛行距離を越える歩行運動を毎日繰り返し訓練することにより次第に跛行距離の延長がもたらされる。実際、血管拡張剤をはじめとする薬物療法との併用により著明な改善例が経験されることは事実である。しかしこの方法は、医師が主張するほど患者にとって容易なことではなく相当の苦痛を伴うことから全例に適應されるものではない。跛行距離が短いほど(100 m以内)、これを実行させることは難しく、また運動療法の停止により速やかにもとの跛行距離に戻ってしまうことも問題のひとつであり、特に70歳以上の高齢者で、運動療法を維持させることは難しい。

阻血性潰瘍に対しては、相対的に筋肉血行を減らして皮膚血行を補わねばならない。歩行運動は、APIを最大0まで低下させるので、APIが高い例でも安静を守らせる方が有利である。阻血性潰瘍を有するAPI 0.5以上の症例が、入院による歩行制限のみで速やかに潰瘍の治癒をみることはしばしば経験される場所である。

2) 温浴療法

古元の報告³⁾では、38~40°Cの温浴で皮膚血流は4~5倍に増加し、さらに炭酸泉浴では、CO₂が経皮的に侵入して、さらに1.3倍増加するという。また、皮下組織のCO₂分圧の上昇は酸素解離曲線を右方移動させて酸素の放出を促進し、組織酸素分圧の上昇を来す⁷⁾。この効果を難治性阻血性潰瘍に適用し良好な結果を得ている。

2. 薬物療法

患者の初診時からまず第一に開始される治療であるが、阻血重症度や患者の薬物療法に対する期待度により投薬内容は多少異なる。現症に対する直接効果を求める場合、すなわち阻血性潰瘍は早急な治癒を期待し、間欠性跛行例ではより跛行距離の延長を目指す場合と重症阻血への進行防止という立場で治療する場合では選択される薬剤の作用や副作用の程度は異なってくる。

1) 経口剤(表2)

閉塞性動脈硬化症の病変進行を防止する立場から薬物療法を行う場合は、一般にAPI 0.5以上の

表 2. 四肢閉塞性動脈硬化症に対する経口剤適応

経口剤	商品名	剤形 投与法	主な適応
抗血小板剤			A
イコペン酸エチル**	エパデール	300 mgT, 1800 mg/day	
チクロピジン*	パナルジン	100 mgT, 300 mg/day	
アスピリン	小児用バファリン	81 mgT/day or 2 day	
抗血小板作用+血管拡張作用			
トラピザル	ロコルナール	100 mgT, 300 mg/day	A
シロスタゾール	ブレタール	100 mgT, 200 mg/day	B, C, D
リマプロスト*	オパルモン	5 µgT, 30 µg/day	B, C, D
	プロレナール		
ベラプロスト**	プロサイリン	20 µgT, 120 µg/day	B, C, D
	ドルナー		
赤血球変形能賦活剤*			
ペントキシフィリン	トレンタール	100, 300 mgT, 300 mg/day	B
脂質代謝改善剤#			A
ニコモール	コレキサミン	200 mgT, 600~1200 mg/day	
ニセリトロール	ペリシット	250 mgT, 750 mg/day	
エラスターゼ ES	エラスチーム	1800 µT, 3~6 T/day	

A: 閉塞性動脈硬化症の進行予防 (API>0.5), B: 間欠性跛行 (API>0.5), C: 軽症阻血性潰瘍 (API>0.5), D: 中等症阻血性潰瘍 (API<0.5).

B~Dの薬剤は一定期間投与後 A に変更されるべきである。

#: PGI₂ 誘導体, 1991 秋発売予定

表 3. 四肢閉塞性動脈硬化症に対する静注剤適応

注射剤	商品名	剤形 投与法	主な適応
血管拡張, 抗血小板剤			C, D, E
リボ PGE ₁	リブル	5, 10 µgA	
	パルクス	5~10 µg/day, iv	
エボプロステノール*		5 ng/kg/min	
PGE ₁	プロスタジン	20 µg/A, 1 µg/kg/回, 1~2 回/day, Div	
抗凝固薬			D, E
ヘパリン Na	ヘパリン	50 mg (5000 U)A, 1 mg/kg, 2 回/day	
アルガトロバン	ノバスタン	10 mgA, 2 回/day, 2~3 時間 Div/回	
線溶療法剤			D, E
ウロキナーゼ	ウロキナーゼ	6 万 UV, 6 万 iv+30 万/ ウロナーゼ	
	カルトキナーゼ	6~8 時間 Div/day, 3 日間	
	アボキナーゼ		
t-PA	開発中		
血液粘性改善剤			D, E
デキストラン	デキストラン-L	250 ml/B/day, 3 日間	
ヒドロキシエチルデンプン	ヘスパンダー	500 ml/B/day, 1~3 day	

表 2 参照

E: 安静時疼痛, PGE₁: アロプロスタジル, #: PGI₂ 誘導体

軽症阻血例が対象となる。抗血小板剤は、その意味で基本薬として投与されるが、脂質代謝改善剤の併用も長期的に有効と思われる。最近登場した強力な高コレステロール血症治療剤の動脈硬化病

変への治療または進行防止効果は期待されるが、まだ明確な研究結果が示されていないのでここでは適応に含めない。これらは、現症に対する速やかかつ直接的な効果は今のところ明らかでないの

で、間欠性跛行や阻血性潰瘍自体の治療目的には、血管拡張剤や末梢循環改善剤などとの併用が必要である。また、早急な改善が求められる阻血重症度の高い例に対しても同様に効果が期待できないので、その場合には他の治療により API の改善が得られてから投与を開始する方がよい。

間欠性跛行に有効性が認められる薬剤が少ない中で、ペントキシフィリンは唯一有効性が報告され⁸⁾、また血管拡張剤も有効な例があるので試みてよい。しかし、間欠性跛行に何らの効果も認められない症例に対しては、その時点で速やかにこれらを中止し、病変進行防止のための薬剤に変更すべきである。

阻血性潰瘍は、血管拡張作用に強い薬剤を選択して潰瘍の早急な治癒を目指すべきである。感染は局所療法により極力対処すべきで経口抗生剤、消炎剤は通常不要である。

2) 静注療法 (表 3)

静注療法は、血管拡張作用による直接的な明らかな効果が得られる一方副作用も強くなるので、阻血性潰瘍以外では投与すべきでない。PGE₁ が中心となるが、急速に悪化した重症阻血例では、ヘパリン、トロンビン拮抗剤、ウロキナーゼによる線溶療法、微小循環改善のためのデキストランなどが投与される。阻血が数日の経過で急性増悪した例では、血栓症の併発による場合が多いので、線溶療法が著効を呈することがしばしば経験される。PGE₁ 以外は 1 週以内で投与を中止する。

3) 外用薬療法

阻血性潰瘍に対する保存的治療では、まず壊死組織の除去と感染対策が重要で、丹念な debridement と刺激のない単なる生食浴が肉芽の形成を促進する。肉芽が良好で治癒傾向の認められる小潰瘍では、軟膏処置でよい。これには、潰瘍治癒促進作用を有するアズノール軟膏、あるいは感染に対しゲンタマイシン軟膏との混合剤が使用され

る。鎮痛のみをはかるならばアネステジン軟膏(局麻剤：10%アミノ安息香酸エチル)がよい。糖尿病症例の阻血性潰瘍には、インスリン軟膏(アクトラピットインスリン 40 単位/10 ml+精製ラノリン 5 g+白色ワセリン 43 g, 8 単位/g)が有効である⁹⁾。

文 献

- 1) European Working Group on Critical Limb Ischaemia : European consensus document on critical limb ischaemia. *In* Critical Leg Ischaemia. Its Pathophysiology and Management, ed. by Dormandy, J.A. and Stock, G., Springer-Verlag, Berlin, 1990.
- 2) 塩野谷恵彦ほか：動注療法の適応のない虚血性潰瘍に対する Prostaglandin E₁ 静注療法の検討。現代医療, 17 : 2354-2368, 1985.
- 3) 古元嘉昭：末梢動脈の慢性閉塞性疾患の治療—直達療法から保存的療法への変遷—。日本医事新報, 3299 : 127, 1987.
- 4) Kent, K.C. *et al.* : Femoropopliteal reconstruction for claudication. The risk to life and limb. *Arch. Surg.*, 123 : 1196-1198, 1988.
- 5) Taylor, L.M. Jr. *et al.* : Present status of reversed vien bypass grafting : Five-year results of a moderan series. *J. Vasc. Surg.*, 11 : 193-206, 1990.
- 6) 笹嶋唯博ほか：シンポジウム吻合部内膜肥厚を考える。自家静脈バイパスの閉塞原因の検討—特に内膜肥厚によるグラフト狭窄を中心に—。第 3 回血管障害研究会記録集, 森岡恭彦編, 37-42 頁, 1990.
- 7) 古元嘉昭ほか：末梢動脈の慢性閉塞性疾患の治療—変りつつある適応—。環境病態研報告, 59 : 54-60, 1988.
- 8) Schwartz, R.W. *et al.* : Pentoxifylline increases extremity blood flow in diabetic atherosclerotic patients. *Arch. Surg.*, 124 : 434-437, 1989.
- 9) 久保良彦ほか：下肢阻血性潰瘍の外科治療—末梢動脈再建, 筋・皮弁による形成術などの自験例を中心に—。「四肢阻血性潰瘍に治療」田辺達三監修, 109-124 頁, 現代医療社, 1988.