

AMCoR

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

日本医師会雑誌（2010.10）139巻特別2号:S288～291.

【糖尿病診療2010】

糖尿病合併症と専門医との連携
慢性合併症—糖尿病性大血管障害
末梢血管障害

笹嶋唯博

2. 慢性合併症—糖尿病性大血管障害

末梢血管障害

Peripheral Arterial Disease in Diabetic Patients

笹嶋唯博 Tadahiro Sasajima

病期・分類

閉塞性動脈硬化症 (arteriosclerosis obliterans ; ASO) の好発部位は、骨盤型(腎動脈下腹部大動脈-腸骨動脈), 大腿型(浅大腿動脈), 下腿型(下腿3主幹動脈) の3領域に分類される(図1)。前二者はinflow病変, 後者はoutflow病変ともいわれる。骨盤型は糖尿病合併例が5%にすぎないが, 下腿型は70%以上が糖尿病である。すなわち糖尿病ではDA (diabetic atherosclerosis) といわれる下腿動脈の多発分節性閉塞・狭窄を特徴とする(図1c)。DAは下腿動脈の粥状硬化性閉塞病変で, さらに末梢神経障害に伴う微小循環障害と機能的閉塞といわれるMönckeberg型硬化(中膜石灰化)(図2)による微小循環障害が加わるため, DAは壊疽に陥りやすく, 切

断率が高い。TASC II (Trans-Atlantic Inter-Society Consensus II) では糖尿病がCLI (critical limb ischemia ; 重症虚血肢) に陥る最大の危険因子とされている。

病期を意味する虚血重症度はFontaine分類あるいはRutherford分類が一般に用いられる。

inflow病変は最初, 無症状で, 500mくらいのIC (intermittent claudication ; 間欠性跛行) が初発症状である。病変の進行により跛行距離が短くなる。ICに伴う反復する高度虚血は小外傷を容易に潰瘍化させ, 歩行の継続は治癒を阻害し, 潰瘍を悪化させる。ICが進行すると患者は臥床傾向となり, “床擦れ”により足関節外果に潰瘍を形成する。臥床は下肢血流を一層減少させて血栓形成傾向となり, 血栓症を併発してCLI[AP (ankle

a : 骨盤型閉塞 (inflow 病変)



b : 大腿型閉塞 (inflow 病変)



c : 下腿型閉塞 (outflow 病変)

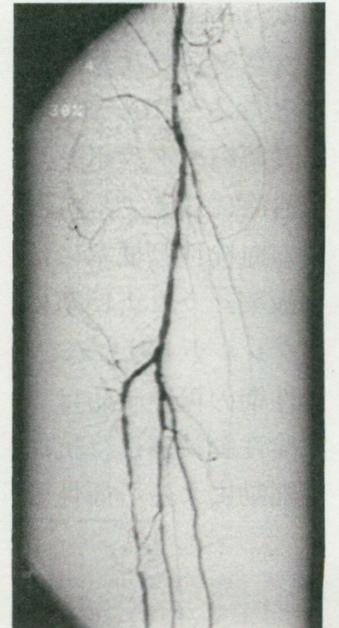


図1 ASOの閉塞型

pressure；足関節血圧) < 50 mmHg または 趾血圧 30 mmHg 以下] へと進展して安静時疼痛を発生する。疼痛は夜間に強く不眠となり、仰臥位で増強し座位で軽減されることから日中に起座睡眠をとる。疼痛は壊疽の発生、進行を意味し、しだいに拡大する。

以上は定型的な非糖尿病性 ASO の臨床経過であるが、糖尿病では下腿動脈に病変の好発部位があることや神経障害による知覚麻痺などから、必ずしも定型的な病期をとらず、動脈閉塞があっても無症状に経過し、趾壊疽で始まる場合も少なくない。また ASO に微小循環障害病態が重畳するため ABI (ankle-brachial index；足関節/上腕血圧比) が高値でも CLI となり、また感染しやすい特性から、感染が加わると ASO 病変がなくとも広範壊疽を発生し、急速に中枢進展して切断の危険性が出てくる。

検査・診断

糖尿病患者の下肢血行障害では、主訴を明確にする。IC ならば inflow 病変であり、壊疽ならば下腿動脈に閉塞病変があると予測して検査・診断を進める。長い糖尿病歴を有す

る例で足趾に潰瘍・壊疽があれば糖尿病性足壊疽と診断されるが、壊疽の原因として ASO を伴う場合 (DA) と ASO を伴わない微小循環障害のみによる場合があり、いずれも小外傷を契機に一趾の壊疽から足部広範壊疽まで発生する。そのため治療にあたっては、まず動脈閉塞の有無を確実に診断・評価する必要がある (図 3)。

動脈触診で、大腿動脈から足背・後脛骨動

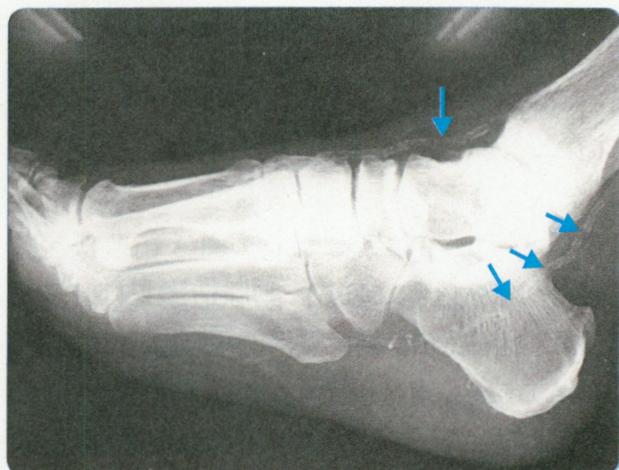


図2 糖尿病患者の単純X線像で見られる下腿～足部動脈の石灰化(矢印)

Mönckeberg calcification, medial calcification, egg-shell calcification などといわれる中膜の微小石畳状石灰化。

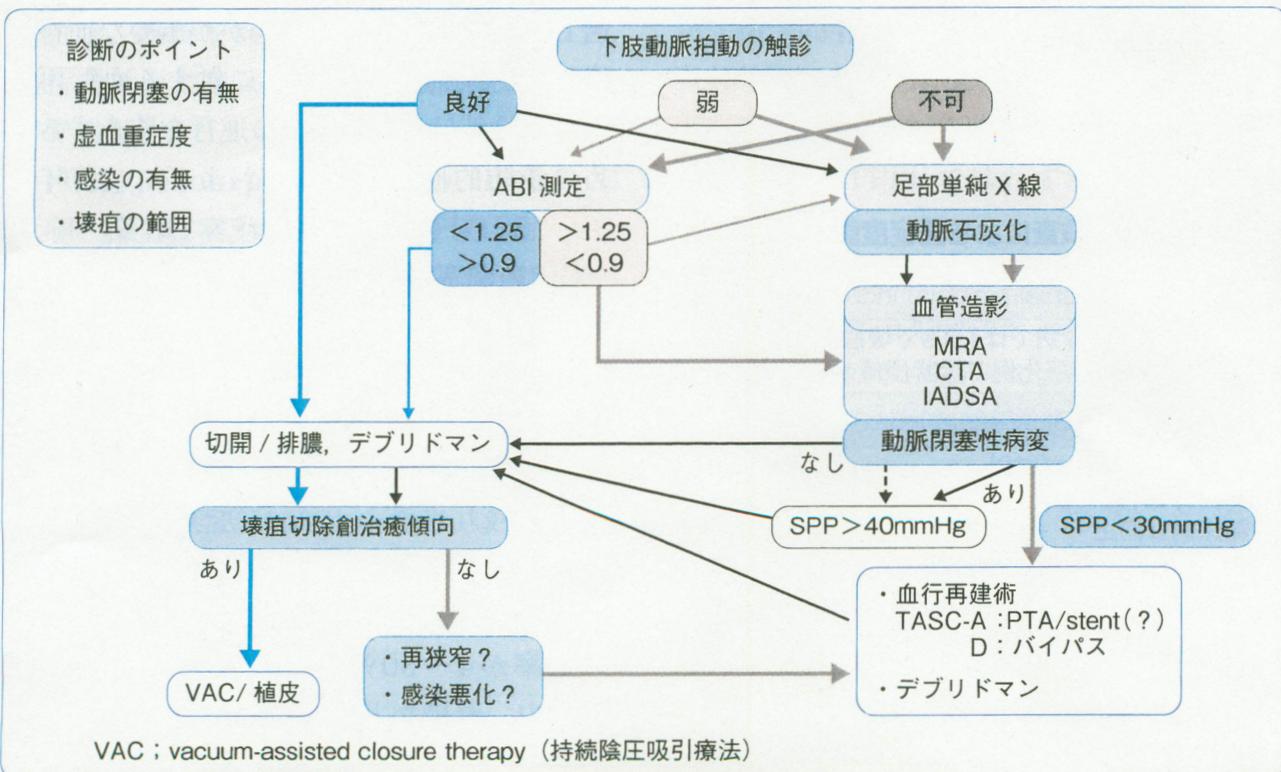


図3 動脈閉塞の診断手順と治療方針

脈拍動を触診する。触知されなければ単純X線像で動脈石灰化の有無を明らかにし、IADSA (intraarterial digital subtraction angiography; 経動脈的デジタル減算血管造影法) を行う。inflow 動脈の収縮期雑音は有意狭窄病変の存在を意味する。一方、糖尿病性壊疽に対しては、臨床経過とともに循環生理機能検査が有用であり (表1), ABIのほかに動脈石灰化の影響を受けないTBI (toe brachial pressure index; 足趾/上腕血圧比), SPP (skin perfusion pressure; 皮膚灌流圧), TcPO₂ (transcutaneous pressure oxygen; 経皮的酸素分圧) などにより、保存的治療か血行再建の適応かなど、特に壊疽の治療方針を決定するうえで重要である。

DAでは確定診断と治療方針・術式決定に画像診断が必須である。動脈造影では、造影CTは簡単であるが石灰化例では無効である。MRA (magnetic resonance angiography; 磁気共鳴血管造影法) は簡便で、膝窩動脈までは造影しうるが、乱流による狭窄病変誤診や特徴的な下腿動脈多発分節狭窄の有意性や再建の可否が確認できないなどの欠点がある。バイパス術式決定上はIADSAが必要であり、CLIでは術中造影となる場合も少なくない。一般に、1か月以上の適切な保存的治療でも治癒傾向がない潰瘍・壊疽、および安静時疼痛を伴う壊疽などはASOを疑い、血管造影

表1 循環機能検査による重症度評価

<p>• ABI (ankle-brachial pressure index) 正常>0.9, 糖尿病では<0.9で壊疽を発生しうる >1.25または石灰化例で診断価値がない</p>
<p>• TBI (toe-brachial pressure index) 正常>0.7 (0.7±0.19) 間欠性跛行0.35±0.15, 安静時痛0.11±0.10, 糖尿病は同上</p>
<p>• SPP (skin perfusion pressure) 正常>60mmHg, 保存的治癒>40mmHg 血行再建<30mmHg</p>
<p>• TcPO₂ (transcutaneous oxygen tension) 正常>60mmHg, 創治癒>30mmHg</p>

(Mansour MA, Labropoulos L (ed) : *Vascular Diagnosis*. Elsevier, Philadelphia, 2005より引用)

が必須である。

動脈閉塞と同時に石灰化の程度と範囲を把握することは、血行再建ストラテジー決定に必須である。下腿から足部は単純X線撮影、腹部-大腿動脈はCTが用いられる。動脈壁の石灰化はバイパス術における動脈遮断、吻合を困難にするので、術前に再建予定部位の石灰化程度を確認しておくことは、きわめて大切である。

感染を伴う足趾壊疽では、足趾骨髓炎や感染の広がりを確認するため足部MRIが有効である。骨髓炎ではASOがなくとも創が閉鎖しないので念頭におくべきである。

糖尿病であっても鑑別すべき疾患として、①Buerger病、②血管炎症候群、特に膠原病随伴動脈炎、③blue toe症候群、特にShaggy aorta syndrome、④塞栓症、特に膝窩動脈瘤などがあげられる。

治療・予後

① 症状からみた予後と外科治療の適応

ICに対する血行再建の適応は生命予後、QOLの改善や健康寿命の延長効果などの側面も考慮されるべきである。すなわち跛行距離の長短よりも、患者にとってICが日常生活上障害になっているか否かが重要な血行再建の適応条件となる。ICに対する血行再建の適応除外は、①CLIへの進行を防止するための予防的血行再建術、および、②若年者IC(<50歳)に対するバイパスである。

CLIの閉塞病変は、非糖尿病患者では、多発閉塞型を示すのに対し、糖尿病患者では下腿型単独で広範壊疽を発生する。ICのおよそ5%が病変進行によりCLIとなり、およそ50%が血行再建術を受け、2%が切断になる。さらに残り半数の40%が初診から6か月以内に大切断となっている。CLIの1年死亡率は20%以上であり、大切断では30日以内の死亡率が4~30%、切断に伴う心筋梗塞、脳卒中、感染などの合併症の発生率も20~37%と高率である。下腿切断例の2年死亡率は25%である。

その適応条件として、救肢の成功で再び歩行を回復できる可能性があることが重要で、発症前からの長期臥床や関節拘縮などではバイパスの意義は乏しく、術後の合併症や開存成績も不良である。生命予後が不良な合併疾患の存在、肢関節拘縮、広範な足壊疽、全身状態不良などは血行再建の適応がない。広範組織欠損を伴うCLIの救肢は末梢バイパスとfree flap併用の有用性が多数報告されており、広範壊疽については必ずしも一期的切断が第一選択とはいえない。

2 閉塞型からみた外科治療方針

inflowびまん性病変に対するballoon angioplasty/stent (PTA/stent)とバイパスのいずれを選択するかは患者の全身状態や病変の解剖学的所見によって決められる。大動脈-腸骨動脈閉塞に対しては人工血管によるAF (aortofemoral; 大動脈-大腿動脈)バイパスが第一選択術式である。非解剖学的バイパス術は、主にFF (femorofemoral; 大腿-大腿動脈)バイパスとAxF (axillo-femoral; 腋窩-大腿動脈)バイパスの2つであり、前者は一側腸骨動脈病変、後者は大動脈閉塞や両側腸骨動脈病変を有する場合に選択される。標準術式に比べ長期開存性に劣り、低心機能、呼吸器合併症、麻痺を伴う脳梗塞の既往のある例、維持透析の大動脈-腸骨動脈系高度石灰化などで選択される。

FPAK (femoro-popliteal above the knee; 大腿-膝上膝窩動脈) およびFPBK (femoro-popliteal below the knee; 膝下膝窩動脈バイパス)ともAVG (autogenous vein graft; 自家静脈グラフト)が最良の開存性を示すことは論を俟たない。しかしFPAKでは通常、人工血管が使用されるが、FPBKでは人工血管の成績が不良で、AVGでは70%以上の5年累積開存率が保障される。

outflow病変、すなわちDAの下腿動脈閉

塞型に対するバイパスではCLIや足趾壊疽に対する救肢が目的となり、足関節領域へのAVGによるバイパスが第一選択の治療である。

多発閉塞病変のCLIにおいてはinflow再建にPTAを併用ハイブリッド手術あるいはinflow再建を先行させる場合もあり、それにより改善が得られなければoutflow再建を追加する。

3 バイパス成績^{1,2)}

手術は血管内治療に比べ侵襲過大で手術死亡が高いといわれるが、実際は大差がなく、手術死亡や関連死亡は高くなく、CLIにおいてすらバイパス手術死亡率は0~6%と低率である。

AFは、肢数および例数5年一次開存率87.5%および81.8%、10年80.4%および72.1%ときわめて良好であり、開存率はIC 5年85%、10年80%、CLIでは各々5%程低下する。また肢数で見ると各々5%程上昇する。手術死亡率は3.3%、手術合併症は8.3%で、最も多い合併症は心筋梗塞(1.6~3.7%)である。

非解剖学的バイパスでは、FF 5年開存率平均73.4% (55~92%)とAFと比べて20%程度低い。PTA/stentとFFの比較ではPTA単独で1年72~92%、7年66%、FF 1年73%、5.7年59%である。AxFの平均5年一次開存率は67.5% (50~76%)である。

FPBK 5年一次、二次開存率は68.9%、87.9%、人工血管の5年開存率は、FPAK 47%に対しFPBKではわずか33%と明らかに不良である。

outflow再建として的大腿-脛骨動脈バイパス (FT) 5年一次開存率、AVG 70%に対し人工血管はわずか27%でAVGの使用が必須である。同側大伏在静脈が使用できない例にはspliced vein graftの使用により、良好な長期開存率が得られる。足部動脈へのバイパスは、5年一次開存率56.8% (二次開存62.7%)、救肢率78.2%を報告している。

文献

- 1) Hirsch AT, et al: ACC/AHA guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and abdominal aortic). ACC/AHA Practice Guidelines in Home page 2005; 1-191.
- 2) Norgren L, et al: TASC II working group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007; 45(Suppl S): S5-67.