

AMCoR

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

北海道外科雑誌 (2008.12) 53巻2号:161～166.

診療ガイドラインをどう活用するか
—末梢閉塞性動脈疾患のガイドライン—

東 信良

診療ガイドラインをどう活用するか —末梢閉塞性動脈疾患のガイドライン—

東 信良

要 旨

末梢閉塞性動脈疾患 (peripheral arterial disease, PAD) 診療は、近年の患者数の急速な増加と、治療法の日進月歩の進歩、さらには治療に関わる診療科の多様化によって、劇的に変化している。欧米が中心となって発行された診療ガイドライン TransAtlantic Inter-society Consensus (TASC) は、PAD 診療のこうした混沌とした状況に、急速に EBM を普及させたと言える。改訂された TASC II は本邦の学会代表も加わって策定され、本邦でも普及してきている。ガイドラインで強調されているのは、① PAD の背景にある喫煙、糖尿病の重要性、② PAD の自然予後や肢切断回避の意義、③間歇性跛行肢と重症虚血肢での治療方針の違い (前者はまずは背景因子の排除から、後者はできるだけ早期に専門医での血行再建)、④治療後の患者評価の重要性 (QOL や医療経済的効率) などである。

TASC およびその改訂版は、広く世界で尊重され普及しつつあるが、本邦では充分といえず、特に、末梢血管専門医へ患者が到達する前の初期治療を行う医療者への普及が切望される。また、心臓血管外科専門医においても、血管を吻合したり、バルーンで拡張することは難しくないが、どのような戦略で患者の治療にあたるべきなのかが重要なのであって、その基礎となる血管病の深層をふりかえるには、TASC は良い機会となろう。

Key Words : ガイドライン, 閉塞性動脈硬化症, 末梢血管, 間歇性跛行, 重症虚血肢

はじめに

末梢動脈疾患の中には、緊急を要する急性動脈閉塞と、それほど急ぐわけではないが扱いを間違えると下肢切断に至ってしまう慢性動脈閉塞とがあり、特に初期治療にあたる可能性のある血管外科以外の医療関係者には、いつどのようなタイミングで血管外科専門医にゆだねるべきかを知っていただく必要がある。

治療法についても、薬物療法からカテーテルによる血管内治療、外科的な血管形成術やバイパス手術さらには幹細胞治療や遺伝子治療といった再生治療など非常に多岐にわたり、かつ日進月歩で進歩しているため、個々の医師が好みの治療を行っていたのでは、患者が最適な治療を受けられない可能性が危惧される。

上記のような背景から、末梢閉塞性動脈疾患 (PAD) は、血管を専門とする医師にとっても、そうでない医師や医療関係者の方々にとっても、エビデンスに基づくガイドラインの存在が極めて重要な疾患となっている。

広く普及し、尊重されているガイドラインを紹介し、

本邦の現状を述べる。

なぜ末梢動脈疾患のガイドラインが 重んじられているか

生活習慣の変化に伴い糖尿病をはじめとするメタボリックシンドロームが急増し、それに伴って動脈硬化性疾患が増加している。特に、循環器内科医の末梢動脈領域への進出に伴って、PADに関わる医療人が増加したことで、PADを有する患者の検出率は著しく増加した。そうした急激な患者数の増加とそれに関わる医療人の増加はある種の混乱を招いており、携わった医師によって治療法が極端に異なることが日常茶飯事となっている。

治療法も変遷してきている。従来の血管外科治療はあまり普及しない一方で、再生医療がもてはやされたり、カテーテル治療（血管内治療）が急速に普及したりして、どのような症例にどの治療法が適切なのか、エビデンスが明らかでないまま治療が一人歩きをしている状況も問題となっている。特に、カテーテル治療はデバイスの進歩が早く、常に新しい知見を理解しておかないと、適切な治療選択に支障を来す可能性も考えられる。

一方、患者側の因子も重要である。全身の動脈硬化を有していて、脳や心臓に動脈硬化が潜んでいて非常にリスクが高かったり、糖尿病や透析症例では感染が広がりやすく、傷が治りにくかったりして、そうした背景にある重大な病態が治療を難しくしている。患者のライフスタイルもまちまちで、日常生活に支障は無いが、ゴルフができなくて悩んでいる方もいれば、寝たきりの方もおり、また、左の下肢をすでに膝下で切断されて今度は右の下肢切断に瀕している方もいる。痛みをとることを望んでいる人もいれば、切断を免れることを切望している人、あるいは、どんどん活動できることを求める人もいて幅広いため、一様に同様の治療を提供して解決できる患者群ではない。

このように、様々な併存症やライフスタイルを有する患者に、日進月歩で進歩する治療をいかに適切に選択し、適用するかは、決して易しいものではなく、こうした特長を有するPADはまさにガイドラインを必要とする複雑な疾患群であると言える。

ガイドラインに求められるもの

末梢動脈疾患のガイドラインの最終目標は、上述の

ように多種多様の全身状態や併存症と多様な血管病変（程度や局在）を有する患者条件に最も適合する治療手段を明示することである。

そのためには、①高いエビデンスレベル、②エビデンスレベルの表示、③日進月歩で進歩する新しい治療法の分析をup to dateで提示することが求められているとともに、④有効だと盲信されている無効な治療について無効であることの立証を提示してゆく必要がある。

さらに、血管疾患には、それに習熟している血管外科医のみでなく、循環器内科医や放射線医、さらには糖尿病内科医、形成外科医、臨床検査技師など新たな職種の参加が近年急速に増加していることから、PADの病態、自然予後とその理解を助ける血管分子生物学的背景に至るまで、血管疾患の基礎が記載されていることが望ましい。

PADのガイドラインの歴史

血管外科治療が次第に進歩し、色々な治療法が行われるようになり、同じ都市内であっても違った治療が行われていることが目立つようになり、さらに、国が違えば保険制度や医療経済に対する取り組みの違いなどもあって、同じ疾患に対しても異なった治療法が行われている状況が続いていた。そうした状況に危惧したことから、学会が中心となって1988年から欧州の一連の国際ワークショップで重症下肢虚血の取り扱いについて議論を重ね、「重症下肢虚血に関する欧州合意文書」が発行されたのが最初のガイドラインである。¹⁾

そのガイドラインを欧州から大陸を越えて北米へと地理的範囲を拡大して適用すべく、欧州・北米(米国・カナダ)の学会およびいくつかの国際学会の代表者が集まり、TASC Working Groupなる委員会を設置し、膨大な文献について検討を重ね、各参加学会での承認を得て、2000年にTransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC)と呼ばれるガイドラインが発行された。²⁾ このガイドラインでは、扱う病態も重症虚血肢(CLI)のみでなく、間歇性跛行肢や急性下肢虚血も加えられ、より包括的なものとなった。非常に詳細な解説と膨大な文献が掲載され、網羅的で非常に内容の濃いものとなっているが、その反面、300ページにわたる長編で、あまりに情報量が多く、簡便でないという短所も有していた。

このTASCは、血管疾患治療の世界に一気にEBM

の風を吹きこんだといっても過言ではないほど、急速に世界中に普及した。

その後、血管内治療や再生医療などの分野が急速に進歩したこともあって、ガイドラインの改訂が必要となり、さらに、より簡便で実用的なものが要求されていたこともあって、2007年にTASC IIが発行され、³⁾現在に至っている。TASC IIでは、欧州・北米に加えて、豪州、南アフリカそしてわが国の学会も参加して、広く世界に普遍的なものになっている点と、表1に示すエビデンスレベルを明らかにした点でも2000年のTASCから進化している。このTASC IIについて、以下に詳述する。

なお、この領域におけるTASC以外のガイドラインとして、PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>)のadvanced searchでguidelineを選択して検索やNational Guideline Clearinghouse (<http://www.guideline.gov>)で検索すると、表2に示すようなガイドラインを参照することができる。本邦独自のガイドラインは存在しないが、日本脈管学会がTASC IIの策定に参画し、その日本語版を出版しており⁷⁾、本邦ではもっぱらTASC IIが標準的に使用されている。

表1 TASC IIにおける推奨事項のグレードとそのエビデンスレベル

グレード	エビデンスレベル
A	総じて質が高く一貫性のある文献の一部に特定の推奨事項に関する少なくとも一つの無作為化対照試験がある
B	推奨事項に関して、適切に実施された臨床研究はあるが、質の高い無作為化臨床試験はない
C	専門家委員会の報告や見解、あるいは権威ある諸専門家の臨床経験から得られたエビデンスがある（適用可能な質の高い研究はない）

文献7より引用

TASC II の概要

TASC IIには、表3に示す内容が記載され、その中に43個の推奨事項がそのエビデンスレベルとともに挙げられている。

今回の改訂で、最も大きな変更は、血管病変の形状・範囲を分類するいわゆるTASC分類が変更になったこと、および血管内治療の進歩に追従して各TASC分類における血管内治療の適応が拡大されたことである。他院へ患者を紹介したり、学会で議論する際には、この新しいTASC分類を使用するので、直接治療に携わる医療職の方には是非新しいTASC分類に慣れ親しんでいただきたい。

PADの疫学の項目は、PADの病態を深く理解するのを助けるだけでなく、PADの背景にある糖尿病や高脂血症、高血圧といった生活習慣病に関わる医師に是非読んでいただきたいものであり、さらに、PADの自然予後や切断後の予後についての項目は、是非整形外科医に読んでいただきたい重要な内容を含んでいる。

なお、血管病に直接外科治療は加えないが初期治療にあたる可能性のある医師に非常に重要であろうと思われるいくつかの推奨事項を表4にまとめたので、参考にしていただければ幸いである。基本原則は、急性下肢虚血は、疑う徴候があれば即刻、血管専門医へ連

表3 TASC IIの内容

A	PADの疫学
B	危険因子および合併症の管理
C	間歇性跛行
D	慢性重症虚血肢 (CLI)
E	急性虚血肢
F	血行再建
G	非侵襲的診断および画像診断

文献7より引用

表2 末梢動脈疾患に関する主なガイドライン

発表年	発表者 (または団体)	ガイドライン
2007	TASK II Working Group	Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease. ³⁾
2006	ACC/AHA Task force	ACC/AHA guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease. ⁴⁾
2006	Hopf HW, et al.	Guileline for treatment of arterial insufficiency ulcer. ⁵⁾
2003	American Diabetes Association	Peripheral arterial disease in people with diabetes. ⁶⁾

表4 TASC II における推奨事項の抜粋
 —血管外科専門ではない外科医に重要と思われる項目—

推奨事項1. PAD 患者における禁煙

全ての喫煙患者には、繰り返し強く禁煙を勧めるべきである [B]

推奨事項11. PAD が疑われる場合の病歴聴取と診察

PAD のリスクのある患者または間歇性跛行症状が見られる患者では末梢の拍動を評価する血管検査や足関節上腕動脈血圧比を測定すべきである [B]

推奨事項15. 間歇性跛行症状に対する薬物療法

シロスタゾールは、3～6ヶ月投与によりトレッドミル歩行能と QOL 双方の改善がみられたというエビデンスから、跛行症状改善のための第一選択薬物療法とすべきである [A]

推奨事項20. 重症下肢虚血 (CLI) の評価の適用

虚血性安静時疼痛症状および足部潰瘍を有するすべての患者は、CLI の評価を受けるべきである [B]

推奨事項22. 重症虚血肢 (CLI) の早期紹介

CLI 患者は、血行再建術のために、疾患経過の早期に血管専門医に紹介されるべきである [C]

推奨事項24. 重症虚血肢 (CLI) に対する最適治療

血行再建術は CLI に対する最適な治療である [B]

推奨事項30. 急性下肢虚血 (ALI) を疑う症例

ALI が疑われる全ての患者は、神経と筋肉の不可逆的損傷が数時間以内に起こる可能性があるため、速やかに治療方針の決定をして血行再建術を施行できる血管専門医による診察を受けるべきである [C]

文献7より引用

絡を取ることであり、慢性下肢虚血に対しては、側副血行路が発達しているため数時間を争うほど急ぐものではないが、間歇性跛行肢と重症虚血肢を分けて対応していただきたい。すなわち、間歇性跛行肢に対しては、まずは生活習慣の改善や薬物治療を行って、それでも必要があれば観血的血行再建（カテーテル治療・バイパス術など）の適応を考慮するのに対して、重症虚血肢では全く異なり、重症虚血肢をみたら、治療はせずに血管専門医を紹介して迅速に（通常は数日ないし数週以内が望ましい）血行再建ができるよう配慮することである。こうした間歇性跛行肢と重症虚血肢との治療の違いをご理解いただき、日常診療に役立てていただければ幸いである。

ガイドライン普及後の本邦の現状

TASC および TASC II は、本邦においても、速やかに普及し、PAD の診療に携わるものは、ほとんど全てそれらのガイドラインの存在を背景に診療にあっている。

医師間あるいは医療職間で、患者の状態や血管病変の状態を表現する上で TASC 分類は非常に便利であり、診療や学会で情報を共有し議論するうえでも重要なツールとなっている。

しかし、それらガイドラインの内容についての理解の深い浅いは別問題であり、ガイドラインに記載されている虚血肢の病態や自然予後、治療に関する記述や治療前後の患者評価に関わる記述など、血管外科が長年かけて培い得てきたエビデンスが必ずしも十分に理解されていない臨床家が多いのも事実である。CLI 治療において、「薬物治療の効果は限定的で、早い段階で血管専門医に患者をゆだねるべきである」ということが TASC II で強く推奨されているが、本邦ではいまだに CLI をみた医師は自分で薬物の点滴など何らかの治療を施してから「〇〇の治療に全く反応せず、貴院を紹介申し上げます」という添書をつけて、増悪してやや手遅れになりつつある患者を紹介してくるのがほとんどである。さらに、悲劇的なのは、CLI に対して、血管造影などの検査すらしないまま、整形外科を紹介して虚血肢を膝下あるいは膝上でいきなり切断してしまう診療がいまだにわが国で行われているというおぞましい事実である。整形外科医としては依頼されれば切断するしかないの、いかに整形外科へ回らないように初期診療にあたる医師あるいは患者を教育するかが問われている。素晴らしいガイドラインがあっても、はじめに虚血肢を診療する可能性のある皮膚科、整形外科、糖尿病内科、透析科やその他一般開業医に

はまだまだ浸透しておらず、そうした医療職の啓蒙を絶えず続けてゆかなければならない。

また、ガイドラインを知っていて、それを準拠するか否かも別問題である。「CLIに対しては直接的に血行を再建することが最適治療である」と高いエビデンスレベルで推奨されているにも関わらず、第一選択の治療として再生治療を行っている施設がある。偏ったICをされて、患者は成すすべなく、再生治療を行われて、効果が得られず下肢大切断を宣告されたといって我々のところへやってくる患者が後を絶たない。遺伝子治療の治験では、症例ごとに他施設の専門家も含めた適応決定委員会で適応を非常に厳しく吟味した上で、二重盲検試験まで施行したが、そうした真摯な姿勢を見習うべきであろう。バイパスなどの血管外科手術もカテーテルによる血管内治療も非常に進歩している現在、ほとんどの症例が直接的な血行再建が可能であり、そうした状況でそれ以外の治療を第一選択で行う場合には、よほど慎重でなければならない。ただし、再生医療は将来性が魅力である。それだけに、まだ未熟な現段階では重大な問題を起さぬよう、くれぐれも慎重に臨床治験を行って、大切に育てていただきたい。

虚血肢を取り巻く治療法は、再生医療も含め、カテーテルのデバイスも、血管外科手術も非常に早い速度で進歩している。その進歩に併せて、ガイドラインも変化してゆくことは必至であり、この領域で診療にあたる医師は十分にそうした時代の変化に追従すべく学んでゆかなければならない。

おわりに

血管外科を専門とする医師は勿論であるが、血管以外の外科を専門とする諸兄においても、TASC IIに一度、目を通されるなり、知り合いの医師に紹介するなどして、このガイドラインがさらに広く普及することを切望する。100ページほどの簡潔にまとめられたものであるが、時間の無い諸兄にはせめて推奨事項だけでも目を通していただきたい。特に、前半の部分は、いかに喫煙や糖尿病が良くないのか、高血圧や高脂血症がいかに諸兄の血管をじわじわいためているのかをご理解いただけること請け合いである。血管は、下肢だけでなく、脳や冠動脈や全身に分布しているのであり、結局日本人の3分の1は血管病で死亡するのであるから。

文 献

- 1) Second European Consensus Document on Chronic Critical Leg Ischemia. Eur J Vasc Surg 6(Suppl A) 1992 ; 1-28.
- 2) TASC working group. Management of peripheral arterial disease:Transatlantic inter-society consensus. J Vasc Surg 2000 ; 31, S1~S296.
- 3) TASC II working group. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease. J Vasc Surg 2007 ; 45 : S1~S68.
- 4) ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines. ACC/AHA guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease. J Vasc Interv Radiol 2006 ; 17 : 1383-1397.
- 5) Hopf HW, Ueno C, Asiam R, et al. Guideline for treatment of arterial insufficiency ulcers. Wound Repair Regen 2006 ; 14 : 693-710.
- 6) American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. Diabetes Care 26 2003 ; 3333-3341.
- 7) TASC II Working Group 著/日本脈管学会編. 下肢閉塞性動脈硬化症の診断・治療指針II. 東京：メディカルトリビューン社 2007：1-109.

Summary

Guidelines for management of peripheral arterial disease

Nobuyoshi AZUMA

Division of Cardiovascular Surgery, Department of Surgery
Asahikawa Medical College

Treatment of peripheral arterial disease (PAD) has dramatically changed because of increasing patient volume, and rapid progress in treatment procedures, as well as participation of medical teams from various fields such as cardiology, radiology, plastic surgery, and nurses specializing in foot care. Evidence-based medicine (EBM) has become widespread in the complex field of PAD treatment following the TransAtlantic Inter-society Consensus (TASC) guideline published in 2000. The revised version

of TASC (TASC II) is now commonly adhered to worldwide. The TASC II guideline emphasizes the following issues: (1)the importance of risk factors of PAD, especially smoking and diabetes, (2) the natural history of PAD, and miserable prognosis after limb amputation, (3) the extreme difference between claudication and critical limb ischemia in terms of treatment strategies, and (4) the

importance of evaluation of the treatment in terms of QOL as well as economical issues.

The TASC II guideline should be propagated much more widely, especially for doctors who have a chance to treat PAD initially, to understand adequate indication and timing for referring PAD patients.