

AMCoR

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

心臓 (2013.01) 45巻1号:16～22.

【重症下肢虚血(CLI)に対する治療】
バイパス術

東 信良

バイパス術

東 信良

旭川医科大学血管外科学講座

● CLIに対するバイパス術とは

1. 動脈病変の好発部位とバイパス術式

バイパスとは、確実なinflowが得られる中枢動脈から病変部を飛び越えて、できるだけ病変がない末梢動脈へ吻合して、動脈閉塞病変部の遠位組織に直接血流を運ぶ新たな流路を作る手術である。近年のわが国の重症下肢虚血(critical limb ischemia ; CLI)患者の70~80%が糖尿病であり、40~60%が維持透析患者であることから、対象となる虚血肢の主たる病変部位は下腿領域であるため¹⁾、バイパス術の中枢吻合部は大腿動脈または膝窩動脈で、末梢吻合部は下腿動脈末梢もしくは足部動脈という術式が選択されることが多い²⁾³⁾。下腿から足部の動脈を末梢のターゲットとするバイパスでは、灌流する範囲が狭くなるためグラフト流量は少なくなる。それゆえ、内皮細胞で被覆される材料をバイパスのconduitとすることが必須条件であり、自家静脈グラフトが用いられている。人工血管は、低流量による血栓閉塞や吻合部内膜肥厚による数カ月以内の閉塞が起こることに加えて、CLIの場合、虚血性潰瘍や壊死部からの感染が人工血管に波及することが危惧されるため、この領域の血行再建には推奨されない。

2. 自家静脈グラフトを用いた手術術式

自家静脈をグラフトとする場合、弁を破壊して用いるnon-reversed法と、弁を破壊しないで静脈を取り出し中枢と末梢をひっくり返して用いるreversed法がある。前者の中に、いったん体外に取り出してから再移植するのではなく、下肢にあるがままの状態、弁を破壊し、分枝を結紮して用いるin-situ法があ



図1 In-situ法によるdistal bypass例

左図はin-situ vein bypass術後の造影CT写真、白抜き矢頭が中枢吻合部、黒矢頭が末梢吻合部を指す。右図は同一症例の皮膚切開創。分節的小切開で施術が可能。

る。In-situ法の場合は、皮膚切開が小さくて済むこと、吻合部の口径が動脈とマッチしていることなどの利点があり、特に皮膚切開創の治癒が不良な患者には適している(図1)。

バイパス術の成否は3つの要因すなわち、①確実なinflow、②良質なconduit、末梢吻合動脈の病変程度とoutflowの状況によって決まるが、特に静脈の質



表 1 Bypass と EVT の比較

| | Bypass surgery | Balloon angioplasty |
|----|--|--|
| 長所 | 長期開存性と臨床的耐久性 | 低い周術期の死亡率・合併症発症率 低いコスト* すぐに実行可能 短い入院期間 繰り返し実施可能 不成功に終わってもその後の外科治療の邪魔をしない* 閉塞しても症状や潰瘍の再発は少ない* |
| 短所 | 高い周術期の死亡率・合併症発症率 入院期間が長い グラフトサーベイランスを要する 静脈がしばしば使用不能 人工血管は開存性不良で感染のリスク | 低い開存率と限定的な耐久性 適用可能な患者が限られる sub-intimal approach の手技が難しく、かつ、成績も限定的である |

*印の項目はその後の研究によって否定されつつある。

(文献7より改変引用)

が重要である。

移植前の静脈の質が移植後のバイパスグラフトの運命を決定づけるといっても過言でない⁴⁾⁵⁾。最も成績が良いのは、大伏在静脈をsingle vein graftとして使用した場合であるのに対し、それがかなわず、複数本の静脈をつなぎあわせてconduitする場合(spliced vein graftという)は成績が不良となる⁶⁾。ちなみに、後者は全体の静脈グラフトの15~30%程度を占める。

3. 末梢吻合部位の選択

末梢吻合部位は、可及的に病変が軽く、かつ、虚血に陥った足に直接向かう良好なoutflow(run-off)を有する動脈が選択される²⁾。たとえ吻合可能であっても、その末梢に流出路がなければ血流は流れずグラフトの血栓閉塞を起こす。もう1つ重要なことは、末梢吻合部動脈にある程度血流が維持されている場合〔中枢側の動脈病変が閉塞でなく狭窄である場合や、血管内治療(endovascular therapy; EVT)が中途半端に効いている場合など〕には、中枢側から宿主動脈を流れてくる血流と、バイパスグラフトから流れてくる血流が競合(competition)し、結果としてグラフトが閉塞することが稀に起こる。


● バイパス術とEVTの違い

1. 長期開存性こそバイパス術の生命線

バイパスとは、前述したように病変部を飛び越えて行われるが、吻合部はできるだけ病変から離れた部位を選択することを基本原則としている。したがって、病変部を直接治療するEVTとは真逆の治療であり、バイパス術が長期にわたって開存性に優れているゆえんである⁷⁾。開存性はバイパス術の唯一の長所であり、生命線であるといえる(表1)。しかしながら、開存性はあまり重要視されていない傾向が続いており、後述するBASIL trialでも開存性そのものは評価されていない。

CLIに対して血行再建が行われる最大の理由は、虚血肢に血流を再開して症状を取り除き、最大の脅威である肢切断を回避することにあるのは当然のことであろう。したがって、臨床研究のエンドポイントは救肢率であったり、amputation-free survivalがよく用いられているが、これらの指標は宿主の易感染性や切断の適応決定方針など、本来の血行再建手段に関係ないところの因子が大いに影響する指標ではない⁸⁾。かつて、あるいは現在も「潰瘍され治れば、その後の再建血管の開存性はあまり重要でない」と説

表 2 CLIに対するバイパス術のゴール

| | | |
|--|---|--------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> ・痛みの改善 ・大切断の回避 ・潰瘍の治癒 ・ADLの改善 ・QOLの回復 ・生命予後の改善? |  | 下方ほど長期の 開存性を要する |
|--|---|--------------------|

いている輩も少なくない。しかし、飯田らはバルーン単独による下腿動脈へのEVT後の再狭窄の発生率と再狭窄が与える臨床的インパクトについて報告し、開存率向上に貢献できる薬剤の併用を推奨している⁹⁾。長期の開存性があれば、救肢が達成され、潰瘍が治癒した後に、豊富な血流に支えられて機能的に回復した肢によって歩行することが可能となり、大いにQOLが回復する。救肢だけが血行再建のゴールではないことを強調したい(表 2)。高い目標を達成するためには、長期開存性は不可欠となるわけであり、その点においてバイパス術は有利であると考えられる。

2. バイパス術の開存性を脅かすもの

Distal bypassの長期成績を表 3 に示す。バイパス術が長期開存性に優れているとはいえ、所詮は静脈グラフトであり、動脈グラフトに比較すると開存率には大きな差がある。静脈は動脈環境に適応するた

めにremodelingを起こす(arterialization)が、その過程でうまく適応できない20%程度のグラフトに進行性内膜肥厚が起こり、グラフト狭窄を招く。内膜肥厚によるグラフト狭窄は、術後3~12カ月に好発し、それ以降は術後10年以降に起こってくる静脈グラフトの粥状硬化発生時期まで、非常に安定して経過する(図 2)。したがって、バイパス術で大切な自家資源である自家静脈を使用する以上は、グラフト狭窄が好発する術後2年間グラフトサーベイランスを定期的に行って、狭窄が出現すれば適切に修復を行う責務が外科医に求められる。

3. バイパスとEVTの違い

長期開存性以外にいくつかの点について、バイパスとEVTの違いが論じられている(表 1)。①全身への侵襲性と入院期間：distal bypassはブロック麻酔下でも施行可能ではあるものの、一般には全身麻酔を必要とすることや、術創を作ること、操作範囲が広いことなどから、EVTに比較して全身への侵襲性は明らかに高く、したがって、血行再建に関する入院期間も一般に長い。②血管への侵襲性：バイパスは、吻合部の動脈をごく一部剝離して外科的操作を行い、動脈内面へのいわゆる“no touch technique”を用いるため、特に動脈内面への侵襲度は低い。EVTはこれに反し、病変部はもとより、そこに到達するまで

表 3 膝窩動脈領域へのバイパス手術成績

| | No. patients | Tissue loss (%) | DM (%) | Operative death (%) | Primary patency (Cumulative rate at 1 years) | Secondary patency | Limb salvage | Primary patency (Cumulative rate at 5 years) | Secondary patency | Limb salvage |
|--|--------------|-----------------|--------|---------------------|--|-------------------|--------------|--|-------------------|--------------|
| Kalra M, et al. ¹⁴⁾ (U.S.A., 2001) | 256 | 90 | 74.6 | 1.6 | 66 | 78 | 85 | 58 | 71 | 78 |
| Maharaj D, et al. ¹⁵⁾ (U.S.A., 2002) | 208 | 87 | 100.0 | 6.3 | 80 | 89 | 97 | 61 | 76 | 95 |
| Pomposelli FB, et al. ¹⁶⁾ (U.S.A., 2003) | 865 | 75 | 92.0 | 0.9 | 79 | 83 | 92 | 57 | 63 | 78 |
| Conte MS, et al. ¹⁷⁾ (U.S.A., 2006) | 697* | 76 | 63.0 | 2.6 | 60 | 78 | 89 | - | - | - |

*Placebo arm of PREVENT III trial

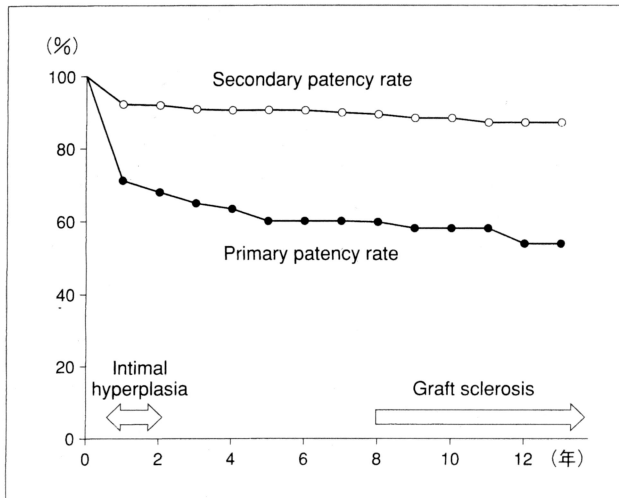


図2 静脈グラフトの1次および2次累積開存率
(文献5より改変引用)

の動脈内面に長い距離にわたって接触し、塞栓のリスクも有していることから血管内面への侵襲度は高いと考えられる。③コスト：バイパスには長い手術時間、麻酔、長い入院などを要することから、1回あたりのコストはEVTに比して高い。しかし、EVTは繰り返し行われることが多く、結局、トータルのコストにおいてEVTとバイパスに大差はない¹⁰⁾。④地球への優しさ：distal bypassでは貴重な自家資源を使用するのに対して、EVTは貴重な地球資源をsingle useで使用している点で、地球にはあまり優しいとはいえない。

4. エビデンスからみたバイパスとEVT

—BASIL trialの功績と落とし穴

イギリスで行われたCLI治療の唯一のRCTであるBASIL trialのインパクトは大きかった。少なくとも2年のエンドポイント時点では、amputation-free survivalがEVTとバイパスで同等の結果であったことは、infringuinal領域のEVTを大いに後押ししたと考えられる¹¹⁾。しかし、その後2010年に発表された最終報告であるby treatment received analysisの結果、①長期のdurabilityにおいて、静脈グラフトによるバイパス術>EVT>人工血管によるバイパス術という

結果が明らかになったこと、および②EVT施行後に行われたバイパス術の成績が、最初からバイパス術が行われた患者群のそれよりも極端に不良であったことから、「2年以上の余命が予測され、かつ、使用可能な静脈がある患者にはbypass firstが選択されるべきである」と結論で述べられている¹²⁾。

予測生命予後に関する点において、生命予後の長い患者に数カ月しか効力のない治療を行うことは望ましくなく、その逆に、生命予後の短いハイリスクの患者に生命の危険を冒して10年程度は持続可能な治療を行うのもまた臨床的にはあまりなじまないであろうことから、BASIL trialの提言は当たらずとも遠からずといえるであろう。

使用可能な静脈があるならバイパスをとという記述があるが、BASIL trialでは静脈の質を評価したわけではなく、単に静脈グラフトによるバイパス術>EVT>人工血管という結果を受けての提言であったと推測される。しかし、先に述べたように、静脈の質はその後のグラフトの長期にわたる運命を決定づける重要な因子であることから、良質の静脈があれば10年の長期開存を多くの例で達成可能といえるわけであり、使用可能な静脈の有無に言及したことについても、BASILは画期的であったと考えられる。

さらに、最もBASIL trialが画期的であったのは、EVT施行後に行われたバイパス術の成績が、最初からバイパス術が行われた患者群のそれよりも極端に不良であったことを示したことで、「なんでもかんでもまずは低侵襲のEVT firstでやってみて、だめだったらバイパスをお願いしよう」という考えは、浅慮であることを示し、EVT firstが望ましい患者像と、bypass firstが望ましい患者像を分けて考えることを提唱したことであると考えられる。

しかしながら、BASIL trialはRCTゆえの大きな欠点を有している。BASILでは、EVTもバイパスも施行可能な症例を選んでランダム化しており、血行再建が必要な患者の29%相当しか、このランダム化の対象となっていない。すなわち、比較的軽症の患者群でのみ登録されていることを示唆しており、リ



図 3
 広範組織欠損例に対して、膝窩動脈－腓骨動脈バイパスおよび遊離広背筋皮弁移植を施行した60歳代男性
 A：前医で切断された足部断端および踵部が壊死し、感染を伴って大切断の危機に瀕していた。
 B：広背筋皮弁移植後完治した足部
 C：術後3年目の造影CT写真；白抜き矢頭が腓骨動脈と吻合した静脈グラフトを、白矢頭が筋皮弁の栄養動脈を示す。

アルワールドを反映しているとは言い難い⁸⁾。登録患者に占める糖尿病の割合が42%しか含まれていないこともそれを裏づけしている。

○ **潰瘍治癒からみたバイパス術の利点**
 ー **広範組織欠損はbypass first!**

CLIに対する血行再建の大きな目標の1つに虚血性潰瘍の治癒ということがあるにもかかわらず、血行再建後どのくらいの時期に治癒するのか、組織欠損の部位や大きさ、あるいは、血行再建方法の違いによって、潰瘍治癒速度も異なるのかを研究した論文は驚くほど少ない。当然のことながら、組織欠損が大きければ十分な血流が回復しても潰瘍治癒までに長期間を要し、治癒が長引くほど感染のリスクを負うことになる。われわれの検討で得られた潰瘍完治までの中間値は、非透析例ではRutherford 5(R5)の

組織欠損で47日、Rutherford 6(R6)の組織欠損で115日、透析例ではR5で73日、R6で237日を要した²⁾。一方、EVT後の潰瘍治癒時期を詳細に検討した論文はほとんどない。しかし、下腿へのEVT後の再狭窄が3カ月程度で訪れるとすると、上記で示した大きな組織欠損の治癒が得られる前にEVTによる血行再建効果が失われることを意味している。このように、広範な組織欠損は治癒までに大量の血液供給と長い日数を要することから、それに見合う血行再建として耐術可能であればバイパスが選択されるべきと考えられる。さらに、広範な組織欠損、特に足底や踵部分の組織欠損には遊離筋皮弁移植が究極の救肢法となる(図3)。この遊離された筋皮弁の栄養動脈は信頼できる動脈につなぐことが筋皮弁生着の必須要件であるが、バイパスグラフトはその任を果たすにはこの上ないreliable conduitといえる¹⁸⁾¹⁹⁾。したがっ

て、広範な組織欠損で、それが特に踵や足底にある場合は、全身状態が許せば迅速にバイパス術ができる施設へ送ることが望ましい。

○ EVTとのdebateの歴史と今後

10年以上前から国内・国外問わず、EVTとバイパスの論争が展開されているが、いまだに大した進展をみていない⁸⁾¹³⁾。その理由として、①お互いの対象患者の重症度の違いや患者選択基準の違い、評価のエンドポイントの違いなどが存在し、単純な比較ができないこと、②EVTのデバイスの進歩が日進月歩であるために臨床研究のターゲットが常に変化してしまい、長年かけて大きなスケールでじっくりエビデンスを構築することが難しいということが背景にあるものと考えられる⁸⁾。上記①を埋めるべく、統計学的手法を駆使して解析することは可能であり、また、外科医とEVTを行う循環器内科医あるいはinterventional surgeonと共同で同じ土俵で臨床研究を行うことも究極の対策であるといえる。共同で取り組むことは、相互の治療に対する正しい理解を生み、論争から連携への道が開けるものと期待される。EVTとバイパスとは、病変を直接治療するか否かの点では真逆の治療法であり、その本質を考えてみても、本来争うものではなく、補完しあうものであろう。患者にとって最も適した治療法が選択されるようなゴールを夢見て、互いの利点を生かすともに連携してゆける時代がすぐそこにきている。


○ おわりに

Distal bypassの生命線は、長期開存性であり、その恩恵を享受できる症例には是非選択されるべき治療法である。しかし、EVTは、薬剤溶出性ステント (drug eluting stent ; DES) や薬剤溶出性バルーンなどの開発により、着実に開存性という点でもバイパスに迫りつつある。Distal bypassも、内膜肥厚の克服などを主眼とする研究を推進して、さらなる長期開存性を追求しつつあるが、そうしたバイパスもEVTも切磋琢磨して進化することが、結果としてCLI治療

成績の向上を推し進めてくれるものと期待している。

文 献

- 1) Iida O, Soga Y, Hirano K, et al : Midterm outcomes and risk stratification after endovascular therapy for patients with critical limb ischaemia due to isolated below-the-knee lesions. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012 ; 43 : 313-321
- 2) Azuma N, Uchida H, Kokubo T, et al : Factors influencing wound healing of critical ischaemic foot after bypass surgery : is the angiosome important in selecting bypass target artery? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012 ; 43 : 322-328
- 3) 東 信良, 稲葉雅史, 内田 恒, ほか : 閉塞性動脈硬化症重症虚血肢に対する治療戦略 膝窩動脈以下閉塞性病変に対する血管内治療の適応 下腿動脈閉塞型重症虚血肢に対する血行再建はいかにあるべきか Bypass first strategy の治療成績. *脈管学* 2010 ; 50 : 279-285
- 4) Conte MS : Challenges of distal bypass surgery in patients with diabetes : patient selection, techniques, and outcomes. *J Vasc Surg* 2010 ; 52(3 Suppl) : 96S-103S
- 5) 東 信良, 稲葉雅史, 赤坂伸之, ほか : グラフト変性 末梢血行再建における静脈グラフトの運命. *脈管学* 2011 ; 51 : 53-58
- 6) Schanzer A, Hevelone N, Owens CD, et al : Technical factors affecting autogenous vein graft failure : observations from a large multicenter trial. *J Vasc Surg* 2007 ; 46 : 1180-1190
- 7) Bradbury AW : Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL) trial : what are its implications? *Semin Vasc Surg* 2009 ; 22 : 267-274
- 8) Lepäntalo MJ : Part one : for the motion. Lower extremity bypass versus endovascular therapy for young patients with symptomatic peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012 ; 44 : 112-115
- 9) Iida O, Soga Y, Kawasaki D, et al : Angiographic restenosis and its clinical impact after infrapopliteal angioplasty. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012 ; 44 : 425-431
- 10) Forbes JF, Adam DJ, Bell J, et al : Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial : Health-related quality of life outcomes, resource utilization, and cost-effectiveness analysis. *J Vasc Surg* 2010 ; 51(5 Suppl) : 43S-51S
- 11) Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, et al : Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL) : multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005 ; 366 : 1925-1934
- 12) Bradbury AW, Adam DJ, Bell J, et al : Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial : Analysis of amputation free and overall survival by treatment received. *J Vasc Surg* 2010 ; 51(5 Suppl) : 18S-31S
- 13) Houbballah R, Raux M, LaMuraglia G : Part two : against



the motion. endovascular therapy is the preferred treatment for patients < 65 years old with symptomatic infrainguinal arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012 ; 44 : 116-119

- 14) Kalra M, Gloviczki P, Bower TC, et al : Limb salvage after successful pedal bypass grafting is associated with improved long-term survival. *J Vasc Surg* 2001 ; 33 : 6-16
- 15) Maharaj D, Ozsvath KJ, Darling RC 3rd, et al : Durability of the dorsalis pedis artery reconstruction in diabetics and nondiabetics : is there a difference? *Ann Vasc Surg* 2002 ; 16 : 102-107
- 16) Pomposelli FB, Kansal N, Hamdan AD, et al : A decade of experience with dorsalis pedis artery bypass : analysis of outcome in more than 1000 cases. *J Vasc Surg* 2003 ;

37 : 307-315

- 17) Conte MS, Bandyk DF, Clowes AW, et al : Results of PREVENT III : a multicenter, randomized trial of edofoligide for the prevention of vein graft failure in lower extremity bypass surgery. *J Vasc Surg* 2006 ; 43 : 742-751
- 18) Fitzgerald O'Connor EJ, Vesely M, Holt PJ, et al : A systematic review of free tissue transfer in the management of non-traumatic lower extremity wounds in patients with diabetes. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011 ; 41 : 391-399
- 19) 東 信良, 稲葉雅史, 赤坂伸之, ほか : Bypassと遊離筋皮弁によるFoot Salvage. *日血管外会誌* 2005 ; 14 : 151-158