

## 重症下肢虚血に対する血管内治療（EVT）の実際と最近の進歩

循環器センター循環器内科

檀浦 裕

### はじめに

重症下肢虚血（CLI：critical limb ischemia）に対する治療の目的は、大切断回避による救肢や、ADLの改善、ひいては予後の改善である。現在、CLIに対する治療としては、主に形成外科による創処置や小切断・植皮術、循環器内科による血管内治療（EVT：endovascular therapy）、血管外科による血管バイパス手術、そして高気圧酸素療法（HBO：hyperbaric oxygen therapy）、LDLアフェレーシスなどが挙げられ、背景因子として多い透析や糖尿病に対する治療も含め、院内各科や近隣病院と連携した集学的治療が必須である。

2007年に末梢動脈疾患（PAD：peripheral artery disease）に対するガイドラインとして発表されたTASC IIでは、CLIに対し、EVT・血管バイパス手術を含めた速やかな血行再建を行うこ

とを唯一の治療として推奨している<sup>1)</sup>。従来は、血管バイパス手術が血行再建術の第一選択とされてきたが、近年EVTがより低侵襲な治療として注目されてきており、治療成績もバイパス手術に比べて劣らないという報告がされるようになってきた。BASIL trialは、単径靭帯以下の血管病変を持つCLI患者に対し、EVTとバイパス手術の予後を比較検討した無作為化前向き試験であるが、術後2年を過ぎるとバイパス手術の優位性が出るとしており（図1、2）、予後が2年未満の症例に対しEVTを第一選択とするように推奨している<sup>2) 3)</sup>。ただし、BASIL trialは1999年から2004年の症例であり、膝下動脈単独病変が少なく、透析患者は除外していることや、EVTの初期成功率が80%と低いことなど、現在の本邦でのEVTの現状と異なっており、解釈には注意が必要である。また、Romitiらのメタ解析<sup>4)</sup>によると、

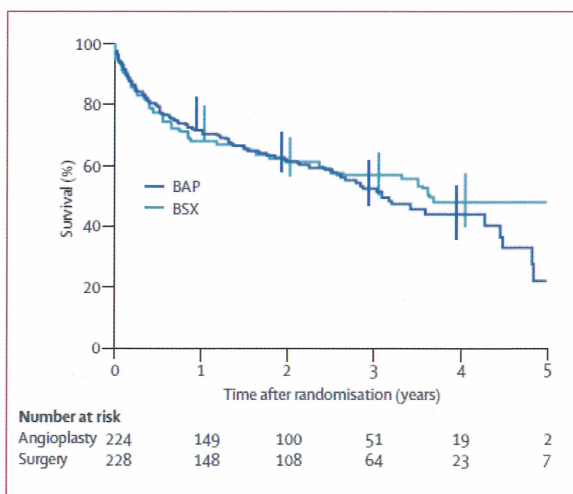


図1 EVTとバイパス手術後のAFSの比較（BASIL trialより）

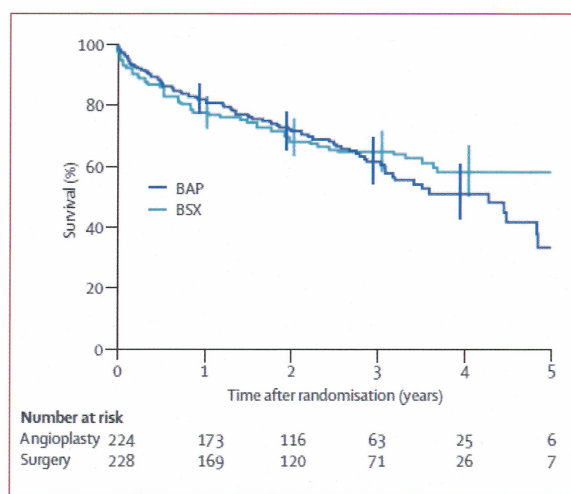


図2 EVTとバイパス手術後の全死亡の比較（BASIL trialより）

**Recommendations for the management of critical limb ischaemia**

| Recommendations   | Class <sup>a</sup> | Level <sup>b</sup> | Ref <sup>c</sup> |
|---|--------------------|--------------------|------------------|
| For limb salvage, revascularization is indicated whenever technically feasible.             | I                  | A                  | 302, 331, 336    |
| When technically feasible, endovascular therapy may be considered as the first-line option. | IIb                | B                  | 302, 331         |
| If revascularization is impossible, prostanoids may be considered.                          | IIb                | B                  | 338, 339         |

<sup>a</sup>Class of recommendation.  
<sup>b</sup>Level of evidence.  
<sup>c</sup>References.

図3 CLIに対するESCのガイドライン

EVTの1次開存率は1年で58.1%、3年で48.6%と、末梢バイパス術の81.5%、72.3%に比べて低いものの、救肢率は3年で共に82%と、outcomeに有意差を認めなかった。BASIL trialの結果を受けて、2011年に発表されたESCのガイドラインでも、CLI患者の救肢のためには血行再建術を施行することを推奨しており、その中でもClass II bながらEVTを第一選択にすることが記載されている<sup>5)</sup>(図3)。また、2009年にConteらが発表したCLI患者に対するEVTの至適治療目標を設定する研究<sup>6)</sup>では、outcomeを大切断回避生存(AFS: amputation free survival)として、末梢バイパス手術の成績を基に、CLI全体では1年で71%、膝下動脈では1年で68%としており、日本での多施設共同前向き試験であるOLIVE registry<sup>7)</sup>ではAFSは1年で74%と、末梢バイパスと比較して同等の成績が得られており、ここ数年日本でも経皮的冠動脈形成術(PCI: percutaneous coronary intervention)の技術をEVTに持ち込むことで高い治療成績を挙げているという報告が数多くなされている。CLI患者では膝下動脈の閉塞・狭窄が多くみられる<sup>8)</sup>ことから、本稿では膝下動脈の血管内治療について概説する。

### 1. 適応

現在、日本では膝下動脈に対するEVTの保険診療としてはバルーンしか用いることができない。また、バルーン拡張の長期成績についても、上記のメタ解析<sup>4)</sup>で1次開存率が1年で58.1%であり、他の研究では3ヶ月で約70%の再狭窄を起こす<sup>9)</sup>とされており、まだ十分な長期成績を出せていないことから、CLIの患者でのみ治療適応となる。具体的には、PAD患者の重症度分類であるRutherford分類で4以上の患者、つまり、下肢に虚血による安静時疼痛があるか、虚血性潰瘍を認める症例である。

### 2. アプローチ部位と穿刺

膝下動脈に対する治療の場合、病変への到達距離が短く、病変内でのワイヤーの操作性を確保できる同側大腿動脈からの順行性穿刺で手技を行うのが基本である。局所麻酔による血管穿刺を行い、ガイドワイヤーを挿入後にガイディングカテーテルを膝下動脈3分岐手前まで挿入する。当院では4.5Frシースレスガイディングカテーテルを選択していることが多い。

### 3. ワイヤーの通過方法

EVTの目的は、狭窄・閉塞部位へのワイヤー

## EVT for BTK lesion(My strategy)

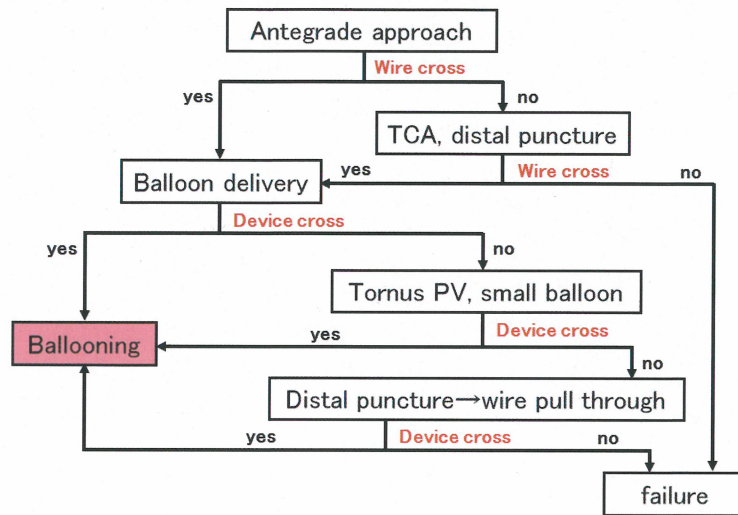


図4 BTK病変に対するEVTの治療ストラテジー

の通過と、その後のバルーン拡張による下肢末梢までの血流の改善である。ワイヤーの通過方法としては、PCIにも使用する0.014インチの細径ガイドワイヤーを用い、まず順行性アプローチを行う。ガイドワイヤー単独ではワイヤーの方向付けが難しく、穿通力が弱いことからマイクロカテーテルを用い、その中にガイドワイヤーを挿入して手技を行う。初期にはPCI用のガイドワイヤーやマイクロカテーテルを転用して用いることが多かったが、下肢動脈の完全閉塞は冠動脈に比べて距離が長く、石灰化を伴う固い病変であることが多いことから、ここ数年で穿通力を高めた様々な下肢動脈専用のガイドワイヤーや通過性に優れたマイクロカテーテルが開発され、術者の好みに応じて使用されている。ただし、順行性アプローチのみで全ての閉塞病変の通過は困難であり、時に両方向性アプローチを用いる（図4）。

両方向性アプローチの方法としては、側副血行路を介したアプローチ（TCA：trans collateral approach）と、遠位血管を穿刺することで逆行性にワイヤーを進めるdistal punctureが挙げられる。TCAとしては腓骨動脈と前脛骨動脈・後脛骨動脈をつなぐperforator branchを用いたアプローチのほか、個々の症例により異なった側副血行路があり、蛇行が強くなく、距離が短いもの

を選んで使用する。また、側副血行路ではないが、足底動脈輪（pedal arch）を介した逆行性アプローチもTCAに含める。Distal punctureには、後脛骨動脈遠位部や足背動脈を用いることが多いが、背側中足動脈や足底動脈を穿刺する場合もある。両方向性アプローチを行う場合にはいわゆる「トンネル工事」のように順行性ワイヤーと逆行性ワイヤーを閉塞部の同一腔内にそれぞれワイヤーを進め、その部位でワイヤーランデブー法を用いることが多い。ワイヤーランデブー法はワイヤーが同一腔内にある地点の近くまでマイクロカテーテルを進め、順行性もしくは逆行性ワイヤーをマイクロカテーテルの中に挿入して完全閉塞病変の通過を簡便にする方法で、非常に有用である。

図5にTCAとワイヤーランデブー法を用いて血行再建に成功したEVTの実例を示す。コントロール造影では、前脛骨動脈の完全閉塞と腓骨動脈、後脛骨動脈の高度狭窄を認めており（図5-1）、前脛骨動脈の完全閉塞に対し足底動脈輪経由でワイヤーを逆行性に進め（図5-2）、順行性に進めたワイヤーと交差させ（図5-3）、ワイヤーランデブーを行った（図5-4）。バルーン拡張を行い（図5-5）、最終造影では足趾までの良好な血流を認めた（図5-6）。

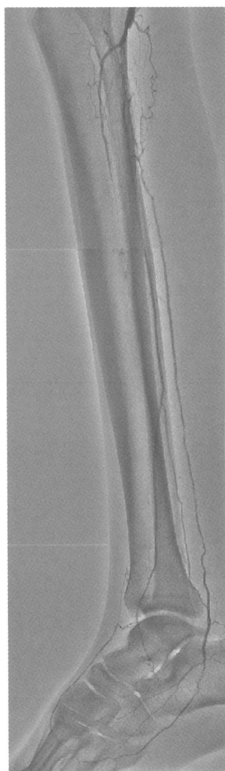


図5-1



図5-2

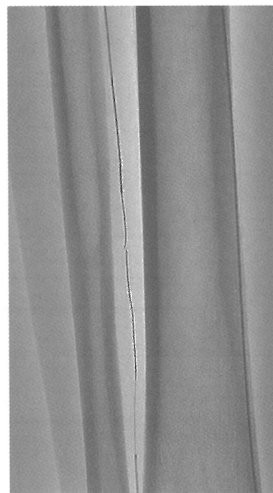


図5-3

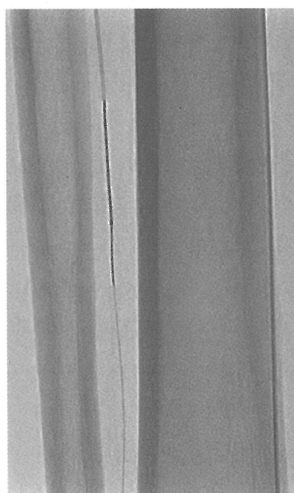


図5-4



図5-5

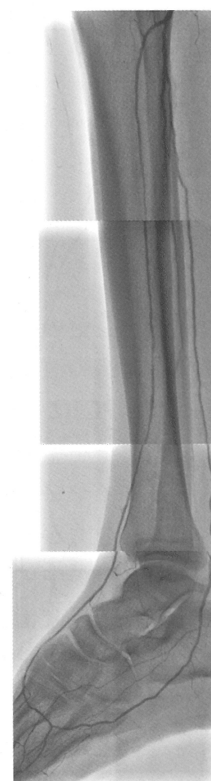


図5-6

図5 TCAによる両方向性アプローチが有用であったEVTの1例

#### 4. バルーン拡張

ワイヤーが病変部を通過すればワイヤーに沿ってバルーンカテーテルを挿入して、病変部を拡張させる。CLI患者には透析患者が多く、閉塞病変に石灰化を伴い、硬化していることが多い。そのため、ワイヤー通過後もバルーンが通過しないことをよく経験する。その際にも両方向性アプローチが有効になることが多い。図4に示す通り、ワイヤーは通過したがバルーンなどのデバイスが通

過しない時点で、ワイヤーをメルクマールにした distal puncture を施行し、ワイヤーを末梢動脈から体外に pull through させて、ワイヤーの先端を助手に保持してもらうことでバルーンデリバリーが可能になることがある。また、末梢動脈から逆行性にバルーンを持ち込むことで病変部を通過することがある。バルーン拡張は通常1.5mmから2mmのロングバルーンを用いて低圧・長時間拡張を行うのが基本である。



図6-1

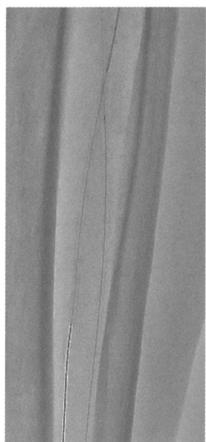


図6-2



図6-3

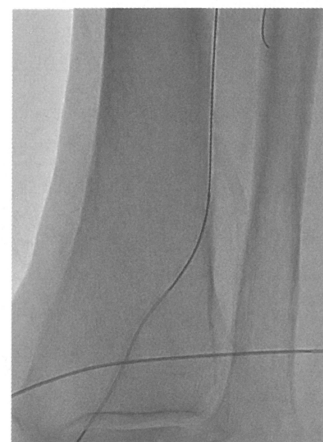


図6-4

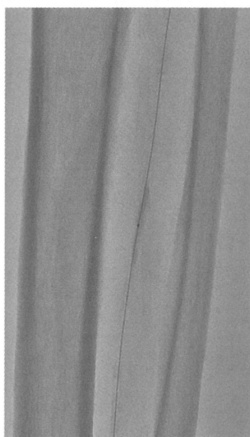


図6-5



図6-6

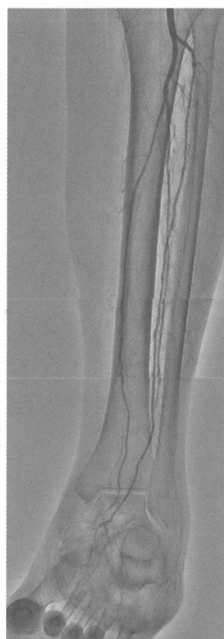


図6-7

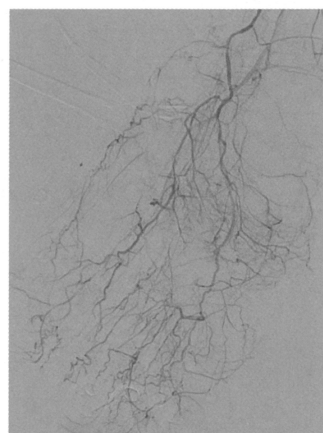


図6-8

図6 Distal punctureによる両方向性アプローチが有用であったEVTの1例

図6にdistal punctureを追加することで病変部へのバルーンの持ち込みに成功したEVTの実例を示す。コントロール造影では前脛骨動脈、腓骨動脈、後脛骨動脈の閉塞を認めており（図6-1）、腓骨動脈、後脛骨動脈にはワイヤー、バルーンがそれぞれ通過し拡張を行い良好な血流が得られた。前脛骨動脈にはワイヤーは閉塞部より末梢まで通過したもの、マイクロカテーテルが通過せず（図6-2）、バルーンも通過しなかったの

で通過させたワイヤーをメルクマールにして足背動脈の穿刺を行い（図6-3）、逆行性にワイヤーとマイクロカテーテルを挿入し、ワイヤーランデブーを行い（図6-4）、足背動脈穿刺部からワイヤーを体外に出しpull throughの状態にして、バルーンを持ち込み拡張させた（図6-5）。穿刺部はバルーン拡張で行い（図6-6）、最終造影では前脛骨動脈、腓骨動脈、後脛骨動脈とも良好な血流が得られた（図6-7、6-8）。

### 5. End point

現在、明確なEVTのend pointは決まっていない。基本的には足動脈までの血流の改善であり、膝下動脈である前脛骨動脈、腓骨動脈、後脛骨動脈の少なくとも1本の血行再建、いわゆる“one straight line”の確保がend pointとされてきた<sup>10)</sup>が、one straight lineの確保だけでは十分な創治癒が得られない症例も多くみられる。そこで新たな概念としてAngiosome<sup>11) 12)</sup>の重要性が最近提唱されている(図7)。Angiosomeとは、

1987年にTaylorとPalmerにより提唱された概念であり、足部を3次元的に支配動脈により6つに分類する。元々は形成外科による皮弁形成の際に用いていた考え方であるが、このangiosome conceptに則り、虚血性潰瘍部位を支配する動脈の直接的な血行再建(direct flow)が創治癒に有用であるという報告が最近なされた<sup>13)</sup>(図8、9)。この研究結果によりangiosome conceptに則って、直接創部への血流を改善させる治療を目指すべきという考え方が出てきたが、問題点としては

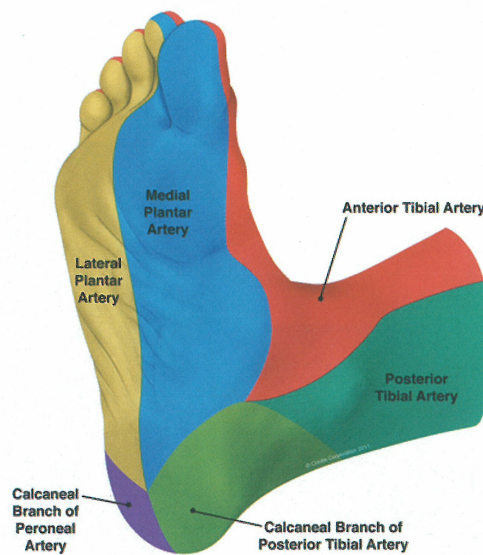


図7 Angiosome

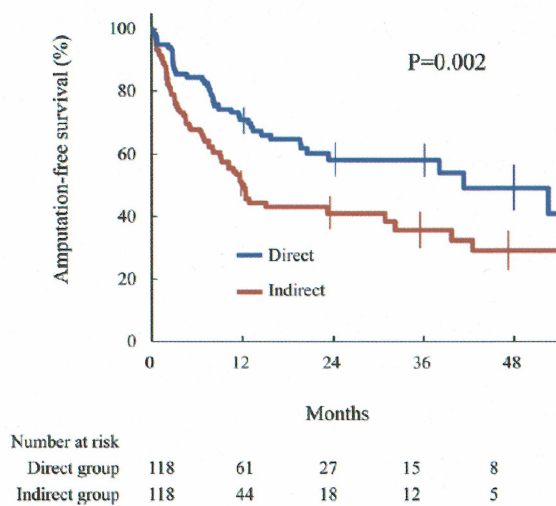


図8 Direct flowがAFSに与える影響(文献13)

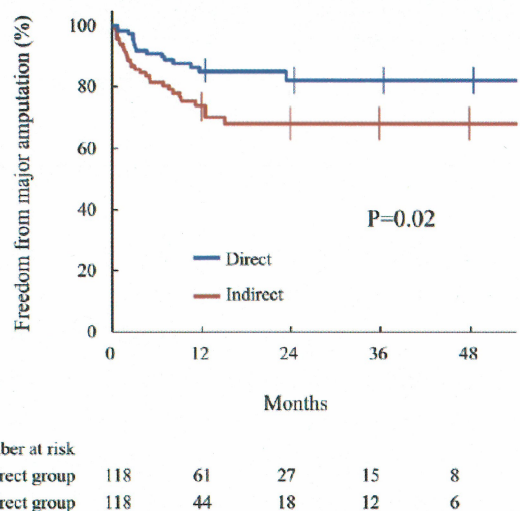
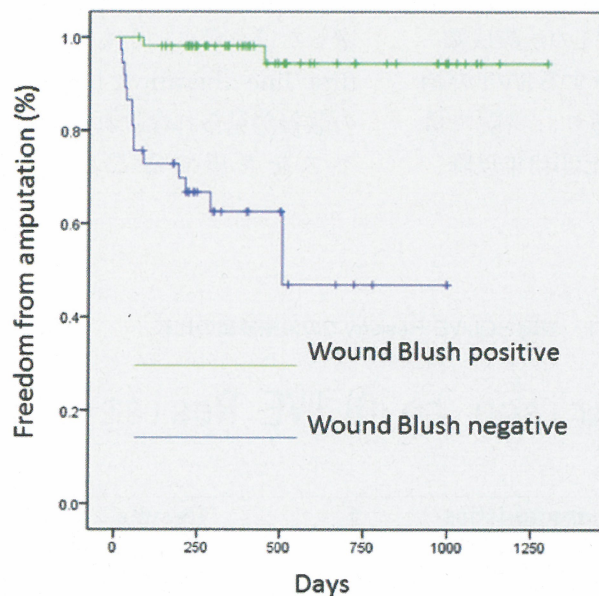


図9 Direct flowが大切断に与える影響(文献13)

手技成功率が半数弱と低く、直接的な創部の支配血管の血行再建に成功しなくても創治癒に至る例もあることから、angiosomeに則った血行再建は目指すべきendpointであるが、実際は手技時間や難易度を考慮して、angiosomeに則った血行再建を優先し、難しい場合にはなるべく多くの動脈の血行再建を行うのが妥当と考える。また、他のendpointとしての概念としてwound blush<sup>14)</sup>が挙げられる。Wound blushとは血行再建後にDSAで撮像した際にみられる創部への微小血流と定義され、wound blushが見られた患者では、見られなかった患者より創治癒率が高かったため、新たなendpointとして提唱されている(図10)。また、pedal archを含めた足関節以下への積極的な血行再建も施設によって行われており、当院でも最近は可能な限り積極的なpedal archへの血行再建を行っている。

## 6. EVTの今後の課題と展望

現在、EVTの初期成功率は先に述べた両方向性アプローチの確立や、ガイドワイヤー、バルーンの質が向上していることにより改善しており、one straight lineをend pointとしての初期成功率はOLIVE registry<sup>7)</sup>では93.5%である。ただし、CLIのtreatment goalはあくまで大切断回避やその先の創治癒であり、OLIVE registryでは創治癒率が71%、大切断回避率が87%、と治療成績は向上しているとはいえ、まだEVTでの初期成功率とは解離があり、改善の余地があると思われる。そのためにはone straight lineはEVTの最低限の治療目標であり、できる限り創部へのdirect flowやwound blushが得られるような治療を心がけるべきであり、足関節以下の積極的な血行再建が必要かもしれない。しかしながら、これらをend pointとした際の初期成功率は先に述べたとおり、まだ十分ではない。膝下動脈は閉塞



| Months     | 0   | 12    | 24    | 36    |
|------------|-----|-------|-------|-------|
| positive   | 56  | 35    | 16    | 6     |
| negative   | 37  | 19    | 10    | 5     |
| % positive | 100 | 98.2  | 96.4  | 96.4  |
| % negative | 100 | 64.9  | 59.5  | 56.8  |
| P value    |     | 0.001 | 0.001 | 0.001 |

図10 Wound blushが大切断に与える影響(文献14)

距離が長く、病変も固いことからワイヤーの通過が難しく、それにより創部へのdirect flowが得られづらいと思われる。初期成功率を向上させるためには標的血管に対するワイヤーの通過率を改善させる必要があるが、そのためにはinterventionistの努力に加えて、ワイヤーの質の向上や新しいdeviceが必要であると思われる。2014年4月から本邦では新しい末梢動脈貫通用カテーテルとしてCROSSER<sup>®</sup>が新たに保険償還された。CROSSER<sup>®</sup>は、高周波電位を振動に変えることで、慢性完全閉塞病変（CTO：chronic total occlusion）の貫通を可能にするdeviceであり、今後、膝下動脈のCTOに対する初期成功率を向上させる可能性がある。また、先に述べた通り、現在、膝下動脈に対するEVTにはバルーン拡張しか手段がなく、その再狭窄率の高さが問題となっているが、薬剤溶出性バルーン（DEB：drug eluting balloon）が海外データで再狭窄を抑制するという結果が出ている<sup>15)</sup>ため、今後、本邦で使用可能になってくる可能性があると思われる。

7. 当院での膝下動脈に対するEVTの治療成績

最後に、当院での膝下動脈に対するEVTの治療成績について述べる。図11の通り、当院ではCLIに対して集学的治療を開始した2013年以降、

症例数が増加しており、昨年のEVT件数は112例、本年は6月までで85例と、昨年を上回るペースであり、そのうち約4割が膝下（BTK：below-the-knee）領域の患者である。当院でのBTK領域へのCLIに対するEVTの成績について表1に示す。2012年から2014年3月まで再発5例を含む51肢に対しEVTを施行しており、平均年齢は71.9歳、Rutherford 5, 6が80%弱を占めている。背景因子としてはOLIVE registry<sup>7)</sup>と同様に糖尿病、透析、冠動脈疾患を持つ患者が多く、OLIVE registryと比較しても当院での患者背景はより重症であることがわかる。One straight lineをend pointとするEVT success rateは88.6%と、OLIVE registryに比べ若干低いが、症例を重ねるごとに初期成功率は向上している（図12）。また、AFSは65%と先に述べたConteらの論文<sup>6)</sup>での69%に比べると若干低いが、死亡率が高いことに起因していると考えられる。また、CLIに対し複数回EVTを施行した患者では、1回のみしか治療しなかった患者に比べてAFS、創治癒が優位に低下しており（図13）、複数回EVTを施行する必要がある患者に対しては血管バイパス術を考慮したほうがよいかもしれない。当院では現在、first line therapyとしてEVTを行い、創部状態の改善が見られなければ形成外科による末梢バイパスを考慮することとしている。また、

表1 当院とOLIVE Resistryでの治療成績の比較

### Comparison to OLIVE Resistry

| Patient characteristics |           |          | Results                       |      |          |
|-------------------------|-----------|----------|-------------------------------|------|----------|
|                         | SCGH      | OLIVE    |                               | SCGH | OLIVE    |
| Age                     | 71.9±11.5 | 73.1±9.8 | EVT success                   | 89%  | 93%@12m  |
| Male                    | 59%       | 65%      | AFS                           | 65%  | 74%@12m  |
| Rutherford 4            | 18%       | 12%      | Freedom from Major amputation | 87%  | 92%@12m  |
| 5                       | 77%       | 73%      |                               |      |          |
| 6                       | 6%        | 15%      | Overall survival              | 76%  | 81%@12m  |
| Diabetes Mellitus       | 75%       | 71%      | wound healing                 | 71%  | 75%@195d |
| Hemodialysis            | 63%       | 52%      |                               |      |          |
| Coronary disease        | 63%       | 52%      |                               |      |          |
| Hypertension            | 73%       | 46%      |                               |      |          |
| History of smoking      | 69%       | 79%      |                               |      |          |



## EVT cases in SCGH

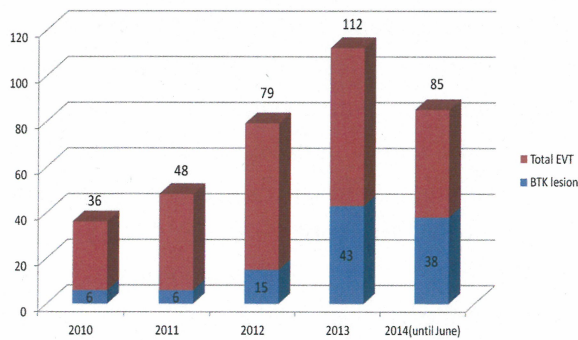


図11 当院でのEVT治療件数の推移

## EVT success rate in SCGH

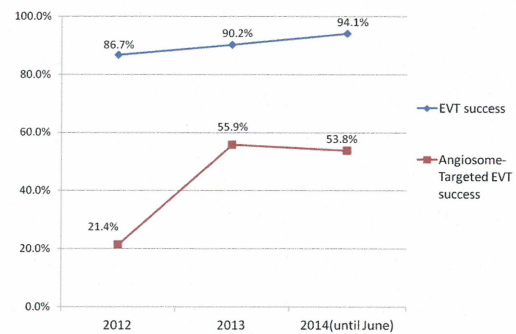


図12 当院でのEVT初期成功率の推移

## Single EVT vs. Repeat EVT

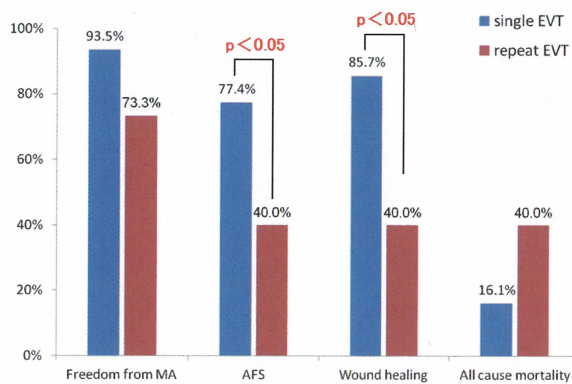


図13 EVTの治療回数によるoutcomeの比較

## Wound healing rate is significant higher by angiosome-targeted EVT

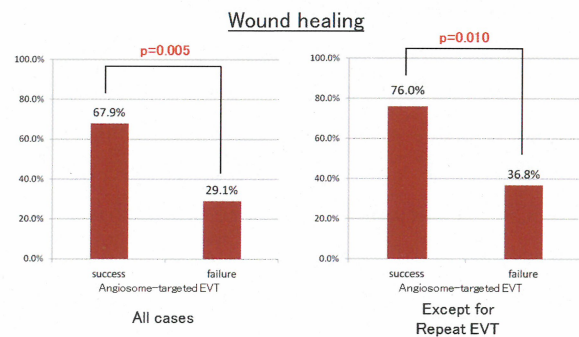


図14 Angiosomeに則ったEVTに対する傷治癒率の比較

angiosome conceptに則ったEVTを行ったかどうかでの創治癒率も検討したが、やはりangiosomeに則ったEVTを施行すると、有意に創治癒率が高値であった（図14）。ただし、当院でのangiosomeに則ったEVTの成功率は47.5%であり、年度を経るごとに若干の改善があるものの横ばい傾向である（図12）ため、今後の課題である。

## 終わりに

循環器内科医により下肢動脈に対しEVTが施行されたのは最近約10年のことであり、特にCLIに関しては集学的治療が必要であることから、施

行する施設も少なく、EVT手技もまだ十分には成熟していない。今後の発展が期待される分野であるが、強調しておきたいのはCLIのtreatment goalは下肢動脈のcosmeticな再建ではなく、あくまで患者の救肢と生命予後の改善であり、集学的治療が必須であり、EVTはその一部でしかないということである。また、膝下動脈のEVT手技は十分成熟していないことから、治療が長時間にわたり難渋することも少なくないが、大切断を行うと長期予後が極めて悪くなる<sup>1)</sup>ことから「患者の足を失うことは命を失うことである」という強い覚悟を持って診療に当たる姿勢が大事である。

参考文献

- 1) Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-Society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007; 43: S1-67
- 2) Adams DJ, Beard JD, Bell J, et al. Bypass versus angioplasty in severe ischemia of the leg (BASIL): multicenter, randomized controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1925-34
- 3) Bradbury AW, Adam DJ, Bell J, et al. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: An intention-to-treat analysis of amputation-free and overall survival in patients randomized to a bypass surgery-first or a balloon angioplasty-first revascularization strategy. *J Vasc Surg* 2010; 51: 5S-17S
- 4) Romiti M, Albers M, Brochado-Neto FC, et al. Meta-analysis of infrapopliteal angioplasty for chronic critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2008; 47: 975-81
- 5) ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases. *European Heart Journal* 2011; 32: 2851-2906
- 6) Conte MS, Geraghty PJ, Bradbury AW, et al. Suggested objective performance goals and clinical trial design for evaluating catheter-based treatment of critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2009; 50: 1462-73
- 7) Iida O, Nakamura M, Yamauchi Y, et al. Endovascular Treatment for Infringuinal Vesel in Patients With Critical Limb Ischemia. *Circ Cardiovasc Interv* 2013; 6: 68-76
- 8) Graziani L, Silvestro A, Bertone V, et al. Vascular involvement in diabetic subjects with ischemic foot ulcer: a new morphologic categorization of disease severity. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 44: 453-60
- 9) Schmidt A, Ulrich M, Winkler B, et al. Angiographic patency and clinical outcome after balloon-angioplasty for extensive infrapopliteal arterial disease. *Catheter Cardiovasc Intervent* 2010; 76: 1047-54
- 10) Rastogi S, Stavropoulos SW. Infrapopliteal angioplasty. *Tech Vasc Interv Radiol* 2004; 7: 33-9
- 11) Taylor GI, Palmer JH. The vascular territories (angiosomes) of body: experimental study and clinical applications. *Br J plast Surg* 1987; 40: 113-41
- 12) Attinger CE, Evans KK, Bulan E, et al. Angiosomes of the Foot and Ankle and Clinical Implications for Limb Salvage: Reconstruction, Incisions, and Revascularization. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117: S261-93
- 13) Iida O, Soga y, Hirano K, et al. Long-term results of direct and indirect endovascular revascularization based on the angiosome concept in patients with critical limb ischemia presenting with isolated below-the-knee lesions. *J Vasc Surg* 2012; 55: 363-70
- 14) Utsunomiya M, Nakamura M, Nakanishi M, et al. Impact of wound blush as an angiographic end point of endovascular therapy for patients with critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2012; 55: 113-21
- 15) Liistro F, Porto I, Angioli P, et al. Drug-Eluting Balloon in Peripheral Intervention for Below the Knee Angioplasty Evaluation (DEBATE-BTK): A Randomized Trial in Diabetic Patients With Critical Limb Ischemia. *Circulation* 2013; 128: 615-21