

慢性閉塞性動脈疾患に伴う下肢の壊死・潰瘍症例の検討

山本 尚, 藤原 巍, 土光 莊六, 稲田 洋, 正木 久男, 野上 厚志,
山根 尚慶, 金沢 成雄, 原 太久茂, 近藤 潤次, 吉田 浩, 森田 一郎,
福田 久也, 松岡 秀治, 勝村 達喜

昭和50年1月から昭和61年12月末までに当教室で入院加療した慢性動脈閉塞性疾患患者のうち, 下肢の壊死・潰瘍を伴うものは142例であり, これを対象として, 原疾患, 血管造影上の動脈閉塞部位, 初回治療と壊死・潰瘍に関する予後等について検討した。また, 患肢の皮下及び骨格筋内の組織酸素分圧(PtO_2)を測定し, 虚血領域における組織変化についても検討した。

疾患別では壊死・潰瘍例は, 慢性閉塞性動脈硬化症(ASO)より閉塞性血栓性血管炎(Buerger病, TAO)が高率であった。

腸骨・大腿動脈など太い動脈の閉塞性病変を主とするASOにおいても, 壊死・潰瘍を伴う例では, 動脈閉塞が膝窩動脈以下の末梢に及ぶ例が多かった。末梢病変を主とするTAOではほぼ全例で膝窩動脈以下に閉塞が見られた。

major amputationを免れたものを治療有効とすると, 初回治療の有効率はASOで64%, TAOで92%であった。

100%酸素吸入時の PtO_2 が10 mmHg未満の部位では骨格筋に不可逆性変化を認め, 40 mmHg以上の部位で切断を行えば創の一次的治癒が期待できる。

(昭和62年12月23日採用)

Clinical Studies on Gangrene and Ulcer of the Legs with Chronic Arterial Occlusive Diseases

Takashi Yamamoto, Takashi Fujiwara, Soroku Doko, Hiroshi Inada,
Hisao Masaki, Atsushi Nogami, Hisayoshi Yamane, Shigeo Kanazawa,
Takumo Hara, Junji Kondo, Hiroshi Yoshida, Ichiro Morita, Hisaya Fukuda,
Shuji Matsuoka and Tatsuki Katsumura

One hundred forty-two patients with ischemic gangrene and ulcer of the legs with chronic arterial occlusive diseases, who were admitted to our division during the 12 years from January, 1975 to December, 1986, were evaluated with regard to diagnosis, sites of arterial occlusion, the results of initial treatment and the rate of necessity for major amputation.

Studies of tissue PO_2 (PtO_2) and biochemical analysis of subcutaneous tissue and skeletal muscle were performed in 18 legs requiring amputation.

Legs with gangrene and ulcer were more frequently observed in patients with thromboangitis obliterans (Buerger's disease, TAO) than in those with arteriosclerosis obliterans (ASO).

In legs with gangrene and ulcer in patients with ASO with ilio-femoral occlusions, those sites distal to the popliteal artery were occluded.

When major amputation was avoided by means of initial treatments, the salvaged cases were 64% in patients with ASO, and 92% in those with TAO.

In regions in which PtO_2 during 100% O_2 inhalation was below 10 mmHg, ischemic changes in the muscle were considered to be irreversible. On the other hand, primary wound healing was obtained in regions with 40 mmHg or more of PtO_2 during O_2 inhalation. (Accepted on December 23, 1987) *Kawasaki Igakkaiishi* 14(2): 296-301, 1988

Key Words ① Chronic arterial occlusive disease ② Gangrene and ulcer
③ Major amputation ④ Fontaine's classification ⑤ Ankle pressure index ⑥ Tissue PO_2

はじめに

近年、我が国でも閉塞性動脈疾患が増加し、¹⁾ 血行再建術の適応が拡大され、手術例も増加してきた。しかし、疾患の性格上高齢者や poor risk 例が多いため手術侵襲に耐えられない症例も多く、また、末梢病変を主体とする Buerger 病では血行再建術の適応となる症例が少ないなど、慢性閉塞性動脈疾患に伴う壊死・潰瘍例のうち、大腿や下腿での major amputation を免れない症例が少なからずみられ、治療に難渋する例も多い。

過去12年間に当教室に入院した、慢性閉塞性動脈疾患に伴う下肢の壊死・潰瘍例を対象として、原疾患、動脈閉塞部位、初回治療の有効率などについて検討したので報告する。

対象と方法

昭和50年1月から昭和61年12月末までに当教室で入院加療した慢性動脈閉塞性疾患患者のうち初回例を対象とした。閉塞性動脈硬化症(以下 ASO と略す)は、上肢17例20肢、下肢341例409肢、Buerger 病(以下 TAO と略す)は上肢38例56肢、下肢155例222肢であった。それらのうち虚血に基づく四肢末梢の壊死また

は潰瘍を有するものは、ASO の上肢24%、下肢19%、TAO では上肢74%、下肢50%であった。今回これらのうち下肢に壊死・潰瘍を伴う例を対象とした。

ASO 群と TAO 群に分けて、各群の虚血肢の臨床症状を Fontaine 重症度分類に従って1度から4度に分類した。また、Doppler 血流計を用いて測定した足背または後脛骨動脈血圧を上腕動脈血圧で除した値を ankle pressure index (以下 API と略す) とし、各群の症状度に応じて API を比較した。ほぼ全例で血管造影を行い、動脈の閉塞部位を ASO 群と TAO 群で比較した。最初に行った治療の種類と、それにより major amputation を免れた例を治療有効として、初回治療とその効果を検討した。疾患別に壊死・潰瘍の範囲と切断部位を比較した。三菱レイヨン社製 PO_2 モニターシステム PO-2080 を用いて虚血肢骨格筋の安静時と100%酸素吸入時の組織酸素分圧(以下 PtO_2 と略す)を測定した。下腿切断に至った ASO の症例を対象とし、血行再建術による PtO_2 の変化と、 PtO_2 と骨格筋の生化学的分析結果を比較検討した。また、37箇所で行った骨格筋の100%酸素吸入時最高 PtO_2 と同部の肉眼的所見及び生化学的分析結果を検討した。

結 果

1. 虚血肢の重症度分類 (Table 1)

Fontaine 重症度分類に準じて各群を1度から4度に分けると, ASO 群では2度の間歇性跛行例が最も多く, 壊死・潰瘍例は16.9%であるのに対し, TAO 群では4度の壊死・潰瘍が40.5%と高率に見られた。

2. API と重症度

ASO 群, TAO 群ともに重症になるに従い API は低下し, ASO 群では Fontaine 2度は 0.50 ± 0.25 , 3度は 0.19 ± 0.25 , 4度は 0.18 ± 0.33 であった。TAO 群では Fontaine 1度は 0.95 ± 0.07 , 2度は 0.86 ± 0.18 , 3度は 0.76 ± 0.22 , 4度は 0.55 ± 0.29 と ASO 群の API は TAO 群より有意に低値を示した。

3. 下肢動脈閉塞部位 (血管造影所見)

動脈造影で閉塞が膝窩動脈以下に及ぶ例は ASO 群では14.1%と少なく, その53.8%は壊死・潰瘍を伴った。一方, TAO 群では93.2%と大多数例で動脈の閉塞は膝窩動脈以下にみられ, 壊死・潰瘍例はそのうち42.5%であった。

Table 1. Clinical stage in Fontaine's classification

Fontaine 重症度分類	原疾患 (肢数)	
	ASO (409肢)	TAO (222肢)
1度 (しびれ・冷感)	0	39
2度 (間歇性跛行)	291	43
3度 (疼痛)	49	50
4度 (潰瘍・壊死)	69	90
平均重症度	2.5 ± 0.7	2.9 ± 1.0

Table 2. Results of initial treatments

	ASO		TAO	
	対象肢 73肢	有効率	対象肢 122肢	有効率
血行再建	27肢	63%	6肢	83%
交感神経切除	8肢	75%	66肢	92%
血行再建 交感神経切除	7肢	71%	8肢	88%
保 存 的	6肢	57%	34肢	88%
高 位 切 断	25肢	(34%)	8肢	(8%)

4. 初回治療と有効率 (Table 2)

初回治療とその効果を検討すると, 足部以下の minor amputation や壊死部切除, 搔爬を加えるのみで創の治癒したものを初回治療が有効としたが, 全体の有効率は ASO で64%, TAO で92%であった。

血行再建術が施行されたものは ASO の34肢46%に対し, TAO では14肢11%と ASO において血行再建の適応例が多かった。潰瘍に対する血行再建術単独施行例の有効率は, ASO では63%に対して TAO では83%であった。交感神経節切除術単独施行例は TAO では66肢54%, ASO では8肢19%でありその有効率も TAO で高かった。血行再建術単独例とそれに腰部交感神経節切除術併用例を比較すると ASO, TAO ともに併用例の有効率が高い傾向がみられた。保存的治療の対象例も末梢病変を主とする TAO が多く, かつ有効率も高かった。

壊死・潰瘍に対して, 最終的に下腿以上の高位切断に至ったものは ASO では下腿切断が11肢, 大腿切断が14肢の計25肢34%であり, TAO では下腿切断が5肢, 大腿切断が3肢の計8肢8%であった。

5. 切断例における組織酸素分圧 (PtO₂)

ASO で足関節以下の壊死に対して下腿切断に至った症例の骨格筋 PtO₂ 測定例を示す (Fig. 1). 68歳男性で左下肢の足関節以下の壊死で

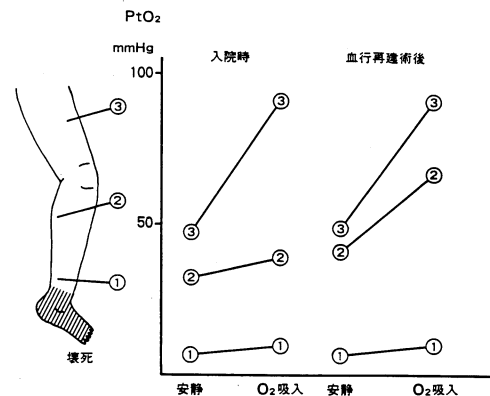
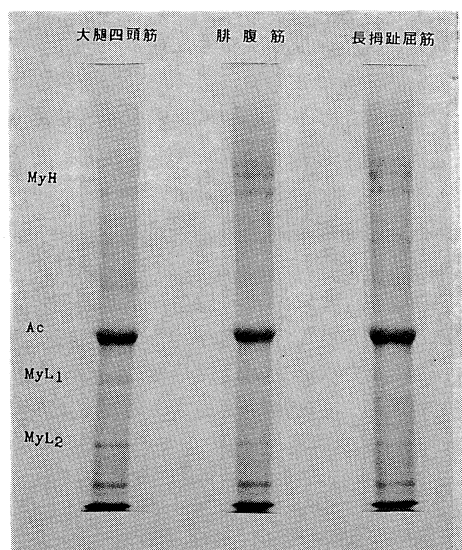


Fig. 1. Skeletal muscle tissue PO₂ (PtO₂) in the below knee amputation case (ASO 68y. M.)

Table 3. PtO₂ and biochemical data of the skeletal muscle (ASO 68y. M.)

	大腿四頭筋	腓腹筋	長拇趾屈筋
PtO ₂ mmHg (安静)	45	36	6
(O ₂ 吸入)	97	67	9
pH	7.48	7.13	6.40
乳酸 mg/dl	8	19	56
CPK I U/l	193,000	149,050	37,400
LDH I U/l	4,895	3,940	1,435
アルドラーゼ U/l	3,849	2,184	409
ATP mg/dl	19	13	0

**Fig. 2.** SDS-polyacrylic amide gel electrophorogram of the skeletal muscle**Table 4.** PtO₂ during 100% O₂ inhalation (PtO₂ max) and gross findings, biochemical data of skeletal muscles

PtO ₂ max	40 mmHg 未満	40 mmHg 以上	P
骨格筋の色調			
健常	1箇所	18箇所	
蒼白～暗紫色	18箇所	0箇所	
pH*	6.67±0.23	6.91±0.51	N. S.
乳酸* (mg/dl)	34±12	18±6	P<0.001
CPK* (×10 ³ IU/l)	56±17	125±50	P<0.001
LDH* (IU/l)	2,637±908	4,478±2,331	P<0.05
アルドラーゼ*(U/l)	1,809±958	3,163±851	P<0.005
ATP* (mg/dl)	4±4	15±5	P<0.001

* Mean ± S. D.

受診した。大腿動脈造影では浅大腿動脈と脛骨動脈の閉塞があり、自家静脈を用いて大腿一膝窩動脈バイパスを行い、その後下腿切断を施行した。安静時と100%酸素吸入時のPtO₂を①壊死部直上の長拇趾屈筋、②腓腹筋部中央、③大腿四頭筋(膝上10cmの大腿直筋)の3箇所入院時及び血行再建術後に測定した。PtO₂は大腿四頭筋では入院時、血行再建術前後ともに安静時45 mmHg、酸素吸入時97 mmHgと変化はないが、腓腹筋では血行再建術により安静時は28 mmHgから36 mmHgへ、酸素吸入時は35 mmHgから67 mmHgへと上昇した。

しかし壊死部直上では血行再建術後も安静時6 mmHg、酸素吸入時9 mmHgと低値であった。術中にPtO₂測定部の筋を採取し生化学的分析を行った。PtO₂の低下に伴い組織の酸性化と諸酵素値の減少が進み、特に長拇趾屈筋では乳酸の蓄積とCPK, LDH, アルドラーゼの逸脱がみられ、ATPは消失していた(**Table 3**)。

各骨格筋のSDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動図ではPtO₂が10 mmHg未満の長拇趾屈筋では大腿四頭筋や腓腹筋と比べ、ミオシンの軽鎖が消失し、筋は崩壊し不可逆的な状態であることがわかった(**Fig. 2**)。

6. 骨格筋100%酸素吸入時最高PtO₂ (PtO₂ max)と肉眼所見及び生化学的分析(**Table 4**)

major amputationに至った18肢37箇所切断術直前に骨格筋のPtO₂を測定し、術中に筋の色、浮腫の有無、出血の程度を調べ、そのうち25箇所では筋小片を採取して生化学的分析も行った。100%酸素を10分間吸入しその間のPtO₂最高値をPtO₂maxとし、それと切断時の骨格筋の性状とを比較すると、PtO₂maxが40 mmHg未満の19箇所中18箇所では蒼白ないしは暗紫色で浮腫を伴い虚血性変化が見られたのに対し、40 mmHg以上の18箇所ではすべて健常であった。生化学的検査値は、同様にPtO₂maxを

40 mmHg 未満とそれ以上とに分けて比較すると、40 mmHg 未満の部位では、pH は 6.67、乳酸は 34 mg/dl と組織の酸性化と乳酸の蓄積がみられ、CPK は 56,000 IU/l, LDH は 2,637 IU/l, アルドラーゼは 1,809 U/l と酸素は逸脱し、ATP は 4 mg/dl とエネルギーも低下していた。pH を除き、乳酸、CPK、LDH、アルドラーゼ、ATP はいずれも両群間に有意差を認めた。

考 案

慢性動脈閉塞性疾患は閉塞性動脈硬化症 (ASO) と Buerger 病 (TAO) が大部分を占め、従来我が国では後者が過半数を占めるとされていたが、戦後もたらされた生活様式、食餌内容の変化、高齢化及び診断面での進歩を反映して近年動脈硬化によるものの増加が著しい。両者は病態が異なり、TAO では血管病変が四肢の末梢動脈に局限するのに対して、ASO では全身動脈硬化症の一部症状として現れ、高位の動脈に閉塞性病変を有することが少なくない。²⁾ したがって、一般的によく用いられている API は ASO では病変が高位に存在するため症状を反映しやすく、TAO では末梢病変を主とするため症状を反映しにくく、同じ重症度の API は ASO が TAO に比べて有意に低値であった。

腸骨・大腿動脈などの高位の病変を主とする ASO であっても、壊死・潰瘍例では膝窩動脈以下に閉塞を有する例が多くみられた。ASO の動脈造影像の検討によると、膝関節以下の末梢側では側副血行路の出現頻度が極めて低いとの報告があり、³⁾ ASO の膝窩動脈以下の閉塞は下腿の重篤な虚血状態を来すことが予想される。また壊死の頻度が高い TAO ではほぼ全例で膝窩動脈以下に閉塞を有していたことから、下肢末梢の壊死・潰瘍の原因として膝窩動脈以下の末梢動脈の閉塞が大きく関与していると考えられた。

血行再建術が最も理想的な治療法であるが、ASO は高齢者が主であるため脳、心、腎などに合併症を有する例が多く、手術に対して high-

risk となり、¹⁾ 血行再建の適応から除外されることもある。一方、TAO はより末梢の動脈の閉塞であるため血行再建術が不可能な例が多い。しかし、全身管理の改善、代用血管の進歩、microsurgery などの手技的進歩などから血行再建術の適応が拡大してきた。初回治療として、血行再建術単独とそれに腰部交感神経節切除術を加えたものを比較すると腰部交感神経節切除術を併用した例が壊死・潰瘍に対する有効率が高かった。TAO で腰部交感神経節切除術併用の有無によるグラフト開存率の比較では、併用例は単独血行再建例よりグラフトの閉塞率が有意に少なかった⁴⁾ との報告があり、腰部交感神経節切除術の併用は皮膚血流を増加させ、末梢 run-off の改善に有効で、血行再建術の長期開存性の向上に有用な方法と考えられた。

膝窩動脈以下の閉塞を主とする TAO の 3 例に大腿切断が施行されたが、その原因は血管病変の重症度よりは壊死・潰瘍周辺の感染によるものであり、limb salvage の重要な点は感染の予防であることを再確認した。

潰瘍部が、一次的治癒が望めるか、高位切断に至るかを予測する指標として骨格筋の PtO₂ を測定し、それが組織変化をどの程度反映しているかを知るために、PtO₂ 測定部の筋を採取して生化学的分析を行った。PtO₂ は虚血症状とよく相関し、末梢循環不全状態を客観的に評価できる有用な機能的診断法である。⁵⁾

筋組織の PtO₂ について、Jussila ら⁶⁾ は、サイラスチック・チューブを腓腹筋に刺入して酸素吸入により正常群は 43 mmHg から 101 mmHg に上昇し、虚血部では酸素吸入による PtO₂ の上昇は少ないと報告している。著者らは、正常例の下肢骨格筋の PtO₂ は大気呼吸下で 45±7 mmHg、100%酸素を 10 分間吸入し 95±6 mmHg との値を得ている。PtO₂ が 10 mmHg 未満の部位では血行再建後も PtO₂ は上昇せず、筋構造蛋白質構成成分の分析では、軽鎖ミオシンが消失し、筋組織の崩壊が示唆された。したがって、PtO₂ が 10 mmHg 未満の部位では、組織は不可逆的变化を伴い切断に至

り、10 mmHg 以上の部位は血行が改善すれば治癒する可能性がある。PtO₂max が 40 mmHg 以上の骨格筋は、生化学的にも変化が少なく、それは術中肉眼的性状からも裏付けられ、外科的侵襲にも十分耐えられた。我々の経験でも 40 mmHg 以上の部位で行った切断は、全例一期的に創の治癒を得ている。

切断のやむなきに至った場合、そのレベル決定はこれまで経験的になされてきたのが現状である。PtO₂ が 100% 酸素吸入時に 40 mmHg 以上の部位で切断を行えば、創の一次的治癒が望めることがわかった。

結 語

1. 昭和50年1月から昭和61年12月末までに当教室で経験した下肢の壊死・潰瘍例を原疾患、動脈閉塞部位、初回治療法、切断の有無等について検討した。

2. 下肢の壊死・潰瘍症例は疾患別では ASO より TAO で高率であった。

3. TAO では ASO と異なり API と Fontaine 分類との間に相関はみられなかった。

4. 動脈閉塞部位の検討では ASO でも壊死・潰瘍例では、閉塞が膝窩動脈以下に及んでいる場合が多かった。

5. 血行再建術の適応となったのは ASO に多く TAO では腰部交感神経節切除術が主な治療であった。切断例は TAO に多いが、下腿以上の高位切断は ASO で多くみられた。

6. 骨格筋 PtO₂ の低下とともに嫌氣的代謝状態で組織の酸性化がすすみ、乳酸は増加した。また、酵素の逸脱とエネルギーの消失がみられた。

7. 酸素吸入時最高 PtO₂ が 40 mmHg 以上の骨格筋は、肉眼的・生化学的に正常に近く、同部で切断を行えば一次的治癒が期待できる。

文 献

- 1) 勝村達喜：閉塞性動脈硬化症。外科 Mook 10：183—193, 1979
- 2) 三島好雄，伊藤 巖：閉塞性末梢動脈硬化症の診断・治療と長期予後 序言とまとめ。脈管学 25：3, 1985
- 3) 森田 穰，丁子 清：閉塞性末梢動脈硬化症の診断・治療と長期予後 (1) 動脈造影像を中心にして。脈管学 25：5—9, 1985
- 4) 土光荘六：当科における 10 年間の交感神経切除術の検討 (おもにバーガー病について)。日心臓血管外会誌 15：601—602, 1986
- 5) 山本 尚：慢性動脈閉塞症の循環動態に関する質的量的解析の研究—組織酸素分圧よりみた虚血肢の評価—。脈管学 26：1127—1134, 1986
- 6) Jussila, E., Niinikoski, J. and Inberg, M. V.: Oxygen and carbon dioxide tensions in the gastrocnemius muscles of patients with lower limb arterial ischemia. *In* Oxygen transport to tissue III. New York, Plenum Press. 1979, pp. 623—628