
[透析医療における Consensus Conference 2004]

第 17 回社団法人日本透析医会シンポジウム
透析医療における Consensus Conference 2004

「透析患者の下肢閉塞性動脈硬化症の 診断と治療の現況」報告

阿岸鉄三*1 古賀伸彦*2

1 当日のプログラム

開催日時：平成 16 年 11 月 14 日（日）

主題：透析患者の下肢閉塞性動脈硬化症の診断と治療
の現状

司会：阿岸鉄三（板橋中央総合病院血液浄化療法セン
ター）

古賀伸彦（（医）天神会古賀病院 21）

1) 午前の部

演題および演者

演題 1：透析患者の下肢閉塞性動脈硬化症の特異性
阿岸鉄三（板橋中央総合病院血液浄化医療セン
ター）

演題 2：透析患者の下肢閉塞性動脈硬化症の機能診断
太田 敬（愛知医科大学血管外科）

演題 3：透析患者の下肢閉塞性動脈硬化症の画像診断
古賀伸彦（（医）天神会古賀病院 21）

演題 4：透析患者の下肢閉塞性動脈硬化症に対する薬
物療法及びフットケアの重要性
新城孝道（東京女子医科大学糖尿病センター）

演題 5：透析患者の下肢閉塞性動脈硬化症に対する外
科治療
稲葉雅史（旭川医科大学外科第 1）

演題 6：透析患者の下肢閉塞性動脈硬化症に対する血
管内カテーテル治療及び人工炭酸泉浴など
熊田佳孝（偕行会名古屋共立病院循環器セン
ター）

演題 7：透析患者の下肢閉塞性動脈硬化症に対するア
フェレシス治療

佐藤元美（（社）中京病院透析療法科）

演題 8：透析患者の下肢閉塞性動脈硬化症に対する幹
細胞治療

堀江 卓（北楡会札幌北楡病院）

演題 9：透析患者の下肢閉塞性動脈硬化症に対する遺
伝子治療

森下竜一（大阪大学臨床遺伝子治療学）

2) 午後の部

コンセンサス原案について討論（司会・演者・参加
者全員）し、コンセンサス案を作成した。後日、この
コンセンサス案を土台として、司会・演者が最終的コ
ンセンサスを策定した。

2 コンセンサス

1) 日本透析医会コンセンサスカンファレンスの意義
日本透析医会研修委員会は研修事業の一環として毎
年コンセンサスカンファレンスを開催してきた。主題
「透析患者の下肢閉塞性動脈硬化症（ASO）の診断と
治療の現状」について策定されたコンセンサスは、主
題の中の細目的課題に関する各演者の発表を骨子とし、
演者間、および一般出席者との論議を集約して得られ
たものである。例年通り、コンセンサスは、当日の“出
席者間における主題に対する合意”を意味するもので
あり、合議結果のコンセンサスの遵守を第三者のだれ
にも求めるものではない。

*1 板橋中央総合病院血液浄化療法センター *2（医）天神会古賀病院 21

表1 コンセンサス目次

<p>3 透析患者の下肢閉塞性動脈硬化症の特異性</p> <p>1) 疫学</p> <p>2) 全身動脈硬化症の一分症</p> <p>3) 転帰・予後</p> <p>4) 診断・治療の二重構造的分業</p> <p>4 透析患者の下肢閉塞性動脈硬化症の診断</p> <p>1) 問診・理学的所見</p> <p>2) 血液学的検査</p> <p>3) 機能診断</p> <p>① 間歇性跛行に対するトレッドミル検査</p> <p>② 虚血性潰瘍に対する検査</p> <p>a. 足関節血圧・足趾血圧・皮膚灌流圧の絶対値</p> <p>b. 経皮的組織酸素分圧・皮膚温・レーザドップラ血流量・毛細血管顕微鏡検査・蛍光ビデオ顕微鏡検査など</p> <p>c. アイソトープ検査</p> <p>d. 容積趾尖脈波</p> <p>4) 画像診断</p> <p>① MDCT による CT angiography (3D-CTA)</p> <p>② MR angiography (MRA)</p> <p>③ 超音波検査法</p> <p>④ 血管造影</p> <p>5 透析患者の下肢閉塞性動脈硬化症の治療</p> <p>1) 保存的治療</p> <p>① 維持透析患者に特有の問題</p>	<p>② 日常生活での注意</p> <p>a. 保温</p> <p>b. 禁煙</p> <p>c. 運動療法</p> <p>③ 薬物療法</p> <p>a. 動脈硬化症の治療</p> <p>b. 血管拡張薬</p> <p>c. 抗血小板薬</p> <p>d. 選択的抗トロンビン薬など</p> <p>④ 補完・代替医療</p> <p>a. 人工炭酸泉浴</p> <p>b. 鍼灸・気功など</p> <p>⑤ フットケア</p> <p>a. スキンケア</p> <p>b. ネイルケア</p> <p>c. 熱傷予防</p> <p>d. 靴擦れ予防</p> <p>2) 侵襲的治療</p> <p>① 手術療法</p> <p>② 血管内カテーテル治療</p> <p>③ アフェレシス治療</p> <p>④ 末梢血 CD₃₄ 陽性細胞治療</p> <p>⑤ 遺伝子治療</p> <p>[補] 急性増悪に対する治療</p>
--	---

各項目に付された番号は、本誌の見出しに付された番号に対応している。

2) このコンセンサスを読む際の注意

維持透析患者の ASO についての医学的関心が始まったのは比較的最近のことであり、検査法・治療手段・臨床結果などについては十分な確定的情報がえられていないのが現状といえる。現時点では、非透析患者についての情報から演繹して推測するにとどまらざるをえない内容もある状況を認識する必要がある。このコンセンサスもそのような観点からの理解が必要である。

以下、表1の内容に従ってその内容を報告する。

3 透析患者の下肢閉塞性動脈硬化症の特異性

1) 疫学

わが国の維持透析患者は、透析歴が長く、高齢者が多く、糖尿病性腎症由来が多く、性別（男性>女性）・高脂血症・喫煙・飲酒などとともに ASO の有力な危険因子を備えているといえる。その発生頻度は、6.3%程度とされる¹⁾。

2) 全身動脈硬化症の一分症

ASO は、全身動脈硬化症の一分症であることを認識し、心筋梗塞（発生率 5.5%）・脳梗塞（9.7%）などとの関連において臨床的な関心を払うべきである。

表2 閉塞性動脈硬化症の診断・治療の分業化

二重構造的に考える

- 血液透析の単科的専門施設（全透析患者の 76.3% を治療）
臨床症状を適確に把握
Fontaine III 度以上では、総合医療施設へ紹介
薬剤療法を中心に、補完・代替医療も積極的に
- 血液透析を行う総合医療施設
画像診断・機能診断など
治療法の選択
侵襲的治療

透析患者の生存率は、末梢循環障害をもつ場合には低い。

3) 転帰・予後

全透析患者の 2.0% に肢趾切断が行われている。肢趾切断は日常的 QOL を阻害するばかりでなく、生への意欲を喪失させるので救肢趾に可能なかぎりの医学的な努力をすべきである。

4) 診断・治療の二重構造的分業

血液透析の単科的専門施設（全透析患者の 76.3% を治療）では、臨床症状を適確に把握し、Fontaine III 度以上の患者は総合的医療施設へ紹介し、自施設にお

いては薬物療法を中心に、補完・代替医療も積極的に行う。総合的医療施設では、機能・画像診断などを行い、治療法を選択し、侵襲的治療も行う(表2)。

4 透析患者の下肢閉塞性動脈硬化症の診断(図1)

1) 問診・理学的所見

危険因子の存在を探る。視診・触診・聴診などで、下肢皮膚変色・潰瘍・壊死の有無を検査し、局所温度を確認する。

臨床的重症度の評価には、Fontaineの分類が汎用される(表3)。

ブラッドアクセスに関連するsteal症候群は、ASO

自覚症状(下肢虚血症状)、動脈硬化性危険因子の有無

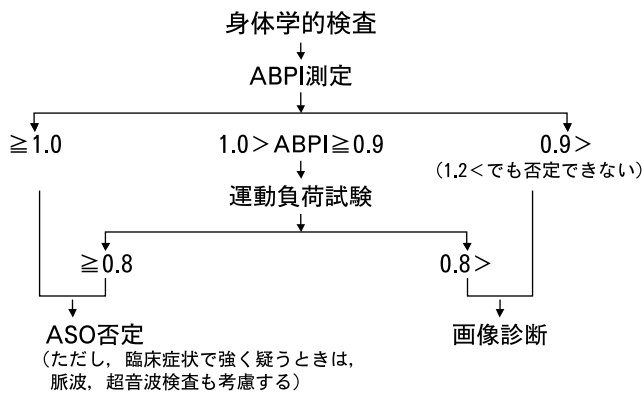


図1 閉塞性動脈硬化症の初診時診断手順

表3 Fontaine分類

I度	無症状(しびれ, 冷感)
II度	間歇性跛行
III度	安静時疼痛
IV度	潰瘍, 壊死

の存在を疑わせる。

2) 血液学的検査

高頻度に、血液凝固能亢進、血小板凝集能・粘着能亢進の所見が見られ、薬剤療法の根拠となる。

3) 機能診断²⁾(表4, 図2)

① 間歇性跛行に対するトレッドミル検査

トレッドミルによる負荷試験が必要(12%勾配・時速2.4kmの一定負荷試験が一般的)。跛行出現距離(initial claudication distance; ICD)と最大跛行距離(absolute walking distance; AWD)では、最大跛行距離がより重要。最大跛行距離とトレッドミル1分間(40m)歩行後の足関節血圧/上腕血圧比(ankle-brachial pressure index; ABPI)の回復時間(RT40)とは逆相関関係にある。AWDとRTから間欠性跛行の重症度判定と治療方針が決定できる。すなわち、RT40が12分未満の患者には運動療法、12分以上の患者には血行再建術の適応があると考えられる。

一般に、ASOの診断基準にABPI<0.8が採用され

表4 閉塞性動脈硬化症の段階的診断手順

stage I	外来診察(専門的透析施設) 既往歴・現病歴・家族歴・危険因子
stage II	検査室(主として総合病院で) 脈波法・超音波検査・サーモグラフィ CT・MR・トレッドミル検査
stage III	入院検査(主として総合病院で) 造影検査(静脈・動脈)・圧測定 血管内超音波・血管内視鏡

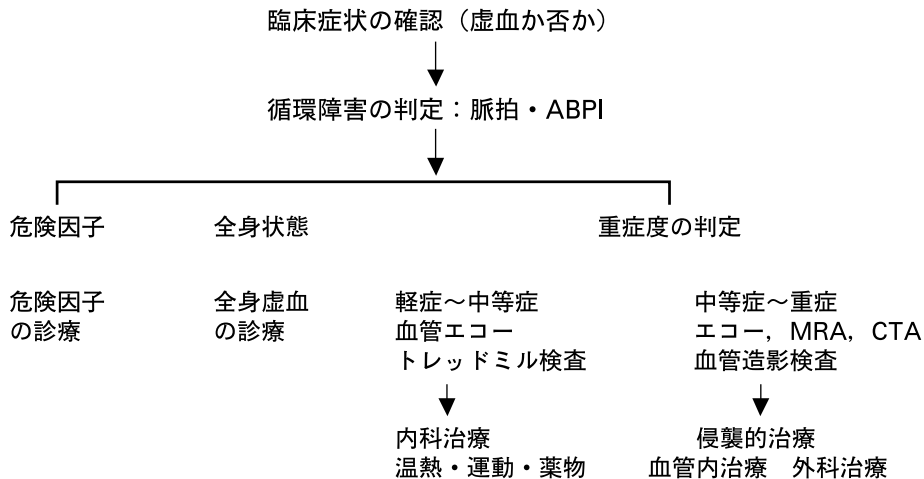


図2 閉塞性動脈硬化症の診療アルゴリズム

ているが、動脈石灰化により 300 mmHg 以上のカフ圧でも血管雑音・ドップラ音・脈波の消失しない維持透析患者もおり、ABPI>1.2 でも ASO を否定できない。この場合、ABPI による血行動態評価は不可能で、近赤外線分光法 (near infrared spectroscopy; NIRS) による評価が勧められる。

② 虚血性潰瘍に対する検査

治癒能力の乏しいものは重症虚血肢 (critical limb ischemia; CLI) である。潰瘍周辺部の組織灌流を客観的に評価する三つの検査法がある。

a. 血圧から評価する足関節血圧 (ankle blood pressure; ABP)・足趾血圧 (toe blood pressure; TBP)・皮膚灌流圧 (skin perfusion pressure; SPP) の絶対値

ABP から CLI を定義することもある。代表的には、50 mmHg 未満・60 mmHg 未満・50~70 mmHg 未満を下限値とする。ただし、ABP は足関節より末梢の病態を反映せず、動脈石灰化の強い透析患者では測定不能のことがある。

TBP から CLI を定義することもある。代表的には、30 mmHg 未満・40 mmHg 未満・30~50 mmHg 未満を下限値とする。下肢全体の血行状態を反映し、臨床的な意義は大きい。

SPP は、最近ではレーザドップラで測定する。SPP と TP はよく相関する。

b. 皮膚の微小循環から評価する経皮的組織酸素分圧 (transcutaneous PO₂; tcPO₂)・皮膚温 (サーモグラフィ)・レーザドップラ血流量・毛細血管顕微鏡検査・蛍光ビデオ顕微鏡検査など

tcPO₂ では、加温による反応性充血下の皮膚血流量を間接的に評価する。潰瘍の治癒可能性の予測に利用できる。一般には tcPO₂ が 30~50 mmHg 未満のものを CLI というが、なかでも 10 mmHg 未満で酸素吸入・肢位変化によっても tcPO₂ が改善しない潰瘍の治癒可能性は低い。

サーモグラフィ検査は、身体から放射される赤外線を検知し描出する。無侵襲的に観察できる利点があるが、温度環境に影響される可能性がある。

c. 組織全体の灌流から評価するアイソトープ検査
潰瘍周辺のアイソトープ集積から、炎症性反応性充血の強さによる治癒能力が正確に判定される。タイプ V の潰瘍のある肢はすべて肢切断を余儀なくされる。

d. 容積趾尖脈波

脈波波形から循環障害の有無を判定する方法である。装置が比較的安価、操作が簡便、所見が直ちに得られるので汎用されるが、脈波波形を評価するため定量性に難点があり、半定量性検査である。

4) 画像診断³⁾

① 多列検出器搭載ヘリカル CT (multi detector row CT; MDCT) による CT angiography (3D-CTA)

造影剤を急速注入後、濃く造影された血管を CT で撮影し、得られた axial 画像から血管造影のような画像を再構成し、3D で表示する。下肢動脈の全体像を鮮明に描出できることから、血管内腔の開存状態を知ることができ、治療方針の選択にも重要な情報を与えてくれる。

透析患者の診断における利点は以下である。

- 動脈の分枝まで観察可能であり、血管造影と遜色ない画像が得られる。
- 検査が簡便で、患者の身体的負担が少ない。
- 血管石灰化の描出に優れる。
- 造影剤を末梢静脈から注入することから、自然に近い血行動態下で動脈内腔や副血行路の状態を観察できる。

欠点は以下である。

- 放射線被爆。
- 石灰化の程度が強いと内腔評価が困難。
- 画像再構成に時間がかかる。
- 造影剤使用による副作用の問題など。

② MR angiography (MRA)

MRI による下肢動脈の画像診断には MRA が用いられる。ASO の診断には 2D-TOF 法と 3D-MRA 法が用いられる。

MRA の利点は以下である。

- 放射線被爆がない。
- 石灰化病変があっても内腔観察が可能。
- 骨などのほかの組織・臓器が描出されないので血管の描出や画像処理が容易。
- 使用する Gd 造影剤はヨード造影剤に比べて副作用や使用量が少ない。

欠点は以下が考えられる。

- CT や DSA と比べて空間分解能が低い。

- 石灰化の評価ができない。
- 副血行路がわかりにくい。
- CT と比べて騒音や検査時間が長く、閉所恐怖症患者には不向きである。

③ 超音波検査法

動脈の形態や壁性状の観察が可能であり、ドップラ法の併用で狭窄の部位・程度も診断できる。

非侵襲的に高画質の血管画像を描出することが可能であり、またドップラ法では生理的な状態において血行動態の観察ができる。血管壁性状を得ることができる唯一の画像診断法であり、透析患者の ASO 診断においても、手技的な熟練を要することやスクリーニングに長時間を要することなどの問題はあがるが、スクリーニングから治療効果判定まで非常に有用性の高い検査法である。

血管の形態・壁性状を観察するための B モード法と血行動態を把握するドップラ法があるが、基本的にはこれらを組み合わせて診断する。最近では B モード法で血流を観察することができる B flow も登場した。いずれの手法も石灰化病変や一部の人工血管では超音波が入射できず、血管内腔を観察できない弱点がある。

④ 血管造影

血管造影は血管の狭窄や閉塞などの内腔の評価に優れており、血管画像診断のゴールドスタンダードとして用いられてきた。透析患者では、石灰化病変を高頻度に呈するため内腔狭窄の確定診断としての価値は大きい。しかしその一方で、動脈穿刺に伴う合併症、疼痛や術後の安静、造影剤の動脈注入に伴う下肢疼痛などの患者の侵襲も大きいことから、積極的に用いることはできなかった。

非侵襲的画像診断法の進歩と普及によって血管造影の診断的役割は低下しているといえる。現在、血管造影の目的としては、動脈閉塞部位の確認、側副血行路などの診断、血管内手術の補助、血管新生療法・薬物療法・アフェレンス治療の効果判定、バイパス手術の適用決定と術後評価などがあげられる。今後の適応としては、血管内手術やバイパス手術の補助や血管新生療法などの評価に限定されるであろう。

5 透析患者の下肢閉塞性動脈硬化症の治療 (表 5, 図 3)

1) 保存的治療⁴⁾

① 維持透析患者に特有の問題

Ca・P の代謝異常に注意し、適正血中 Ca・P 値を保つようにすることは基本的要件である。

② 日常生活での注意

a. 保温

衣服での保温を心掛け、長時間の寒冷暴露を避ける。

b. 禁煙

一般に喫煙の循環器疾患に対する有害作用がいわれている。受動喫煙も避ける。

c. 運動療法

下肢骨格筋の運動による適度の虚血が側副血行発達を促す。ただし、転倒予防対策も必要である。

③ 薬物療法

a. 動脈硬化症の治療

高血圧・高脂血症・高尿酸血症・高ホモチステイン血症、そのほかに対する治療が基本的に必要である。

b. 血管拡張薬

c. 抗血小板薬

d. 選択的抗トロンビン薬など

表 5 虚血肢の臨床症状と治療選択

重症度	Fontaine 臨床症状分類	対 策
軽症 (代償期)	I 度 症状なし (時に冷感、しびれ感)	危険因子の除去 (食事・運動・薬物) 進行予防の治療 (薬物療法) foot care (フットケア)・補完代替医療
中等症 (相対的非代償期)	II 度 間歇性跛行	同上 運動療法, 薬物療法, 侵襲的治療も考慮 病変により血管内治療 バイパス治療
重症 (絶対的非代償期)	III 度 安静時疼痛 IV 度 壊疽, 阻血性潰瘍	侵襲的治療 (積極的に優先) 非適応時には静注・動注療法 (人工炭酸泉浴試行) 血管新生療法も試みられる

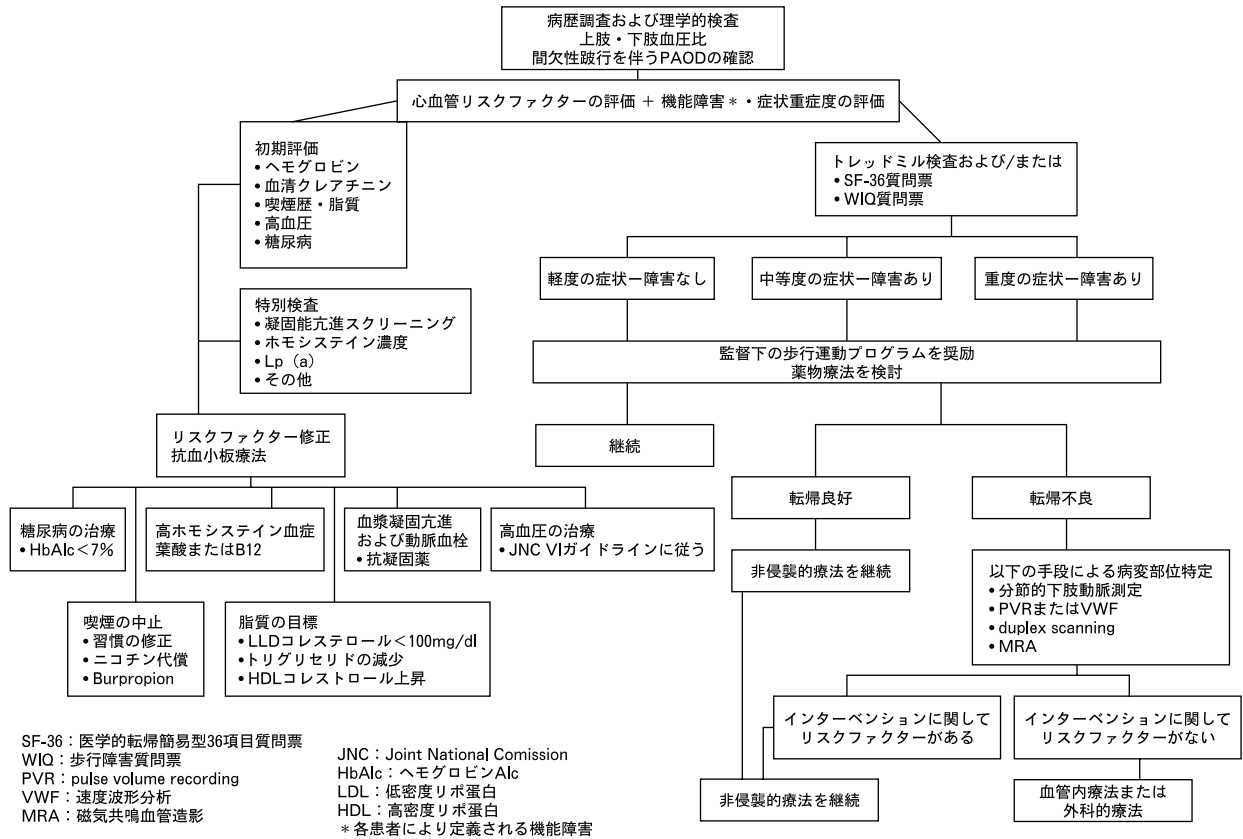


図3 間欠性跛行の治療アルゴリズム

(日本脈管学会編：下肢閉塞性動脈硬化症の診断・治療指針；バイオメディシインターナショナル社，東京，2000，より)

④ 補完・代替医療

a. 人工炭酸泉浴

炭酸泉療法は跛行患者の歩行距離の延長，末梢血流の改善，tcPO₂上昇など，その効果に関する報告は多い。人工炭酸泉浴装置を使用し，温水中のCO₂濃度を1,200 ppmまで上昇させ，重症虚血肢患者で，連日10分間の足浴を2回，3カ月以上を施行した68名の6カ月の救肢率は83.1%であったとする報告がある。

b. 鍼灸・気功など

疼痛を緩和し，QOLを向上させる。

⑤ フットケア

ASO患者においては，血行不全のため壊疽になりやすく，特に糖尿病を合併していると易感染性のため敗血症から死に至ることもある。日常の足の点検とフットケアが必要である。

a. スキンケア

保湿性軟膏の塗布を毎日行う。抗痒痒剤含軟膏の使用・経口薬の併用を行う。足白癬症の罹患が多いことにも注意する。

b. ネイルケア

c. 熱傷予防

ことに糖尿病神経障害合併患者では，知覚障害があり熱傷に気づかないことが多い。

d. 靴擦れ予防

2) 侵襲的治療

① 手術療法

膝上部までの閉塞性病変に対する血行再建は，代用血管として人工血管（ダクロン・テフロン）が用いられる。再建成績は，一般に5年開存率が大腿動脈領域で90%以上，大腿動脈領域で70%と良好なため，虚血重症度が低いものであっても手術の選択が許される。

これに対して，小口径動脈の再建では，膝関節より末梢の人工血管による再建成績は不良で，自家静脈使用が原則である。下腿動脈を主体とする硬化性病変が高度なため，手術適応は主に救肢を目的とした重症虚血肢が対象で，下腿動脈末梢への動脈再建が重要とされている。

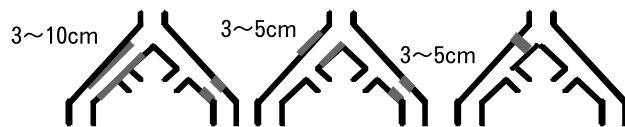
表 6 透析患者例に対する手術成績の比較

報告者	報告年	全症例数	透析例	手術死亡率	開存率 (二次)	生存率	救肢率
Lantis II PR	2001	622	78(13%)	1.3%	86% (4年)	51% (4年)	77% (4年)
Meyerson SL	2001	425	82(19%)	4.9%	67% (3年)	60% (3年)	59% (3年)
Ramdev P	2002	—	177	3%	68% (3年)	18% (3年)	80% (3年)
教室例	2004	600	66(11%)	3.3%	88% (4年)	46% (4年)	77% (4年)

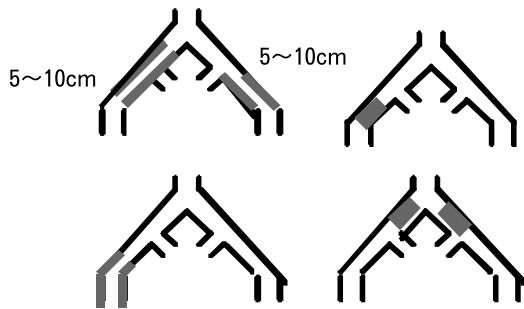
A型 血管内インターベンションが選択治療



B型 現時点では血管内インターベンションが使用されることが多いが、推奨するにたる証拠がない



C型 現時点では外科手術が使用されることが多いが、推奨するにたる証拠がない



D型 外科手術が選択治療

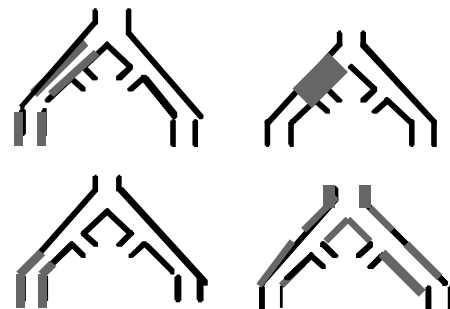


図 4 腸骨動脈病変のインターベンション管理における適切な選択肢の要約
(日本脈管学会編：下肢閉塞性動脈硬化症の診断・治療指針；バイオメディックインターナショナル社，東京，2000，より)

維持透析患者の重症虚血肢が約 8 割を占め、全体で 71 例 80 肢の末梢バイパスのうち、代用血管として 76 肢 (95%) に大伏在静脈単独あるいはこれに小伏在静脈・上肢静脈を連結した自家静脈グラフトを使用した報告がある⁵⁾。

バイパス中枢吻合部は 91% が大腿動脈であるが、6 肢 (8%) で膝下膝窩動脈を選択し、末梢吻合部は主に足関節に近接した脛骨動脈 41 肢 (51%)、足背・足底動脈 19 肢 (24%) と報告している。その結果、術後最長観察 44 カ月で 20 グラフト (26%) に狭窄・閉塞を認めている。このうち術後 1 カ月以内の早期グラフト不全 4 肢を含む 13 肢 (68%) が術後 6 カ月以内に発生している。静脈グラフトの術後 1 年および 4 年の 1 次および 2 次累積開存率は、それぞれ 67% : 91%

%, 67% : 80% であった。全体で 9 肢 (11%) が術後経過観察中に大切断となり、累積救肢率は 1 年 88%、4 年 75% であった (表 6)。

② 血管内カテーテル治療

手技の選択については、TASC により病変の形態的層別化が行われており、部位別に詳細な記述がある⁶⁾ (図 4)。ASO に対する PTA (percutaneous transluminal angiography) は、5 年開存率が腸骨動脈で 72%、膝窩動脈で 52% とおおむね良好な成績を示しているが、透析患者に対する PTA の大規模研究の結果の報告はこれまでなかった。

最近、ASO を有する透析患者 265 例、および一般患者 186 例に PTA を行った比較臨床報告がある⁷⁾ (表 7, 図 5, 図 6)。この結果から、ステント使用は石

灰化が高度で recoil の強い透析患者の PTA における重要な治療戦略であることが示唆される。

③ アフェレシス治療

閉塞性血管病変に対するアフェレシス治療は、家族性高脂血症に対する全血漿交換に始まった。病因物質として LDL コレステロールが想定されていたので、後に、選択的に吸着・除去する LDL 吸着筒が開発さ

れ、臨床応用の結果、家族性高脂血症患者の冠動脈における狭窄の退縮などの効果が確認された。下肢 ASO 患者にも応用されて、その有用性が確認された。

また、技術的相同性から二重濾過血漿分離交換法 (DFPP) も応用されるにいたった。しかし、必ずしも高脂血症を伴わない下肢 ASO 患者においても臨床的効果が認められたことから、アフェレシスによる除去目標である病因 (関連) 物質の特定ができないまま臨床応用が進みつつある。経皮的血管形成術を含むいろいろな治療を合併した 96 例で著効 21.9%、有効 59.4% であったとする報告がある⁸⁾ (表 8)。

これまで、まとまった数の維持透析患者の ASO に対するアフェレシス単独治療成績の報告はない。現段階では、特に、非高脂血症 ASO に対しては、薬物療

表 7 PTA の初期成功率

	一般患者 (n=186)	透析患者 (n=265)	p 値
全例	93.0%	89.1%	NS
PTA 単独	90.8%	87.5%	NS
PTA+stent	97.9%†	98.9%††	NS

† p=0.035 vs PTA 単独 †† p=0.001 vs PTA 単独
(名古屋共立病院循環器センター)

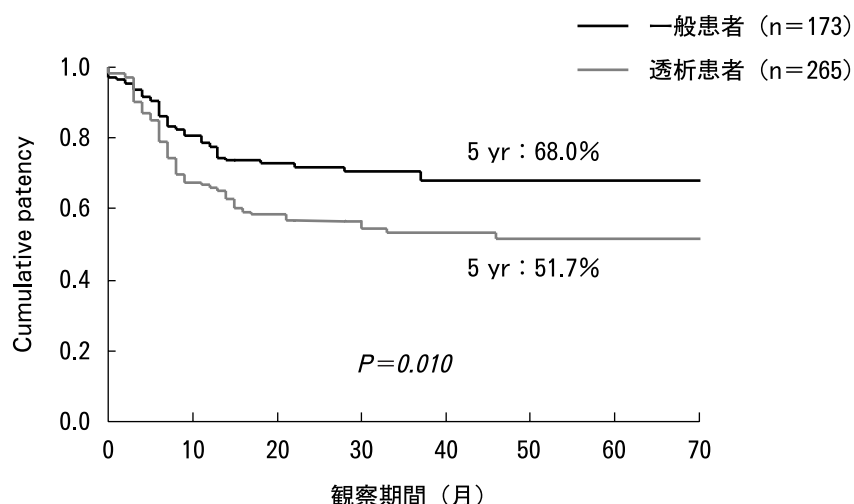


図 5 PTA 後の累積開存率
(名古屋共立病院循環器センター)

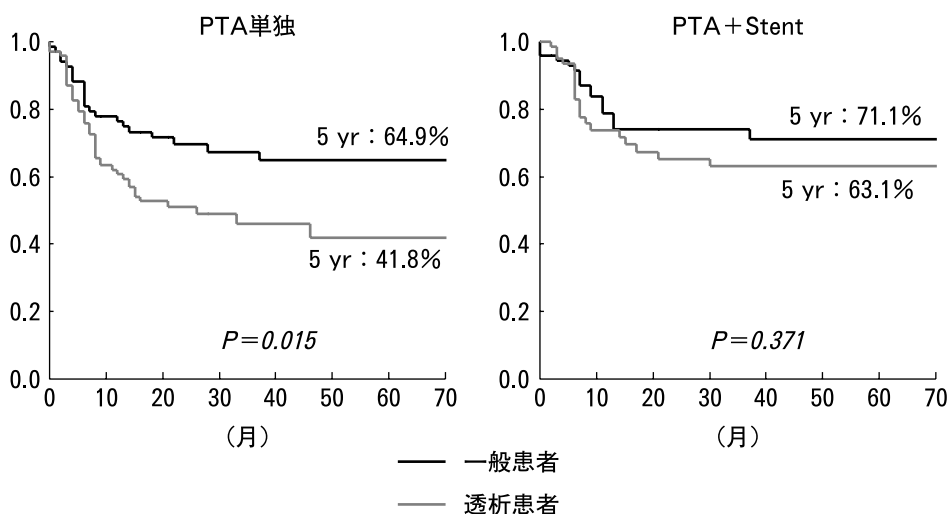


図 6 PTA 後の累積開存率 (ステントの効果)
(名古屋共立病院循環器センター)

表8 LDL アフェレシスの臨床効果 (総合効果)

効果	例 (%)	併用療法				LDLA 施行前	
		PTA	CBT	OHP	移植	バイパス	AMP
著効	21 (21.9)	11	13		1		1
有効	57 (59.4)	9	20		2	4	6
不変	5 (5.2)	3	3	1	1		2
増悪	8 (8.3)	3	2	1		1	1
不明	5 (5.2)		2	1			1
合計	96	26	40	3	4	4	11

初回1クール (LDLA 5回以上施行) 終了時に評価.

PTA: 経皮的血管形成術 CBT: 人工炭酸泉療法 OHP: 高気圧酸素療法

移植: 末梢血管細胞移植 Amp: 下肢・足趾切断

表9 HGF 治療による改善率 (遺伝子投与直前と最終治療投与8週後との比較)

	ABI pre 0.6 以下	VAS		潰瘍		最大歩行距離	
		>1 cm	>2 cm	全潰瘍	最大潰瘍	>25%	>50%
第1ステージ							
2 mg	100% (5/5)	83.3% (5/6)	66.7% (4/6)	72.7% (8/11)	75.0% (3/4)	—	—
第2ステージ							
2 mg	40% (2/5)	100% (4/4)	75.0% (3/4)	72.7% (8/11)	50.0% (2/4)	66.7% (2/3)	66.7% (2/3)
4 mg	57.1% (4/7)	100% (3/3)	33.3% (1/3)	66.7% (2/3)	66.7% (2/3)	100% (4/4)	75.0% (3/4)
total	64.7% (11/17)	92.3% (12/13)	61.5% (8/13)	72.0% (18/25)	63.6% (7/11)	85.7% (6/7)	71.4% (5/7)

法・外科治療などが無効な症例に対して参考となる治療法として理解すべきである。

④ 末梢血 CD₃₄ 陽性細胞治療⁹⁾

ASO 患者の四肢に末梢血幹細胞 (CD₃₄ 陽性細胞) を局所注射して末梢血管の再生を図るものである。先行する方法として、ASO 患者に骨髓移植法に準じて骨髓単核球を 1×10^9 個採取分離し、虚血下腿屈側骨格筋内に移植後、1 カ月で血流の回復、疼痛の軽減を認めた報告があり、すでに高度先進医療として医療保険に収載されている。

骨髓採集には全身麻酔薬や自己血輸血が必要で、患者の負担が大きい難点があった。そこで、血管内皮前駆細胞と考えられる CD₃₄ 陽性細胞を、アフェレシスにより末梢血から採取し移植するのである。採取液中には赤血球・単核球・血小板が混在しているが、 1×10^7 個以上の CD₃₄ 陽性細胞が含まれていればそのまま筋注する。事前に、G-CSF $5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ を4日間連日皮下注する。白血球数が $50,000/\text{mm}^3$ を超えたら $2.5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ に減量する。CD₃₄ 陽性細胞数をフローサイ

トメトリー (FAC Scan) で計測する。採取液を患肢に $0.5 \sim 1.0 \text{ ml}$ ずつ 23 G 針を用いて筋注する。65 例に CD₃₄ 陽性細胞を $0.18 \sim 15.9 \times 10^7$ 個 (平均 3.5×10^7) 移植し最長 29 カ月間観察した結果、改善 22 例、不変 18 例、切断が 25 例であった。救肢率は 61.5% であった。

⑤ 遺伝子治療

近年の分子生物学の進歩は、血管内皮増殖因子 (fibroblast growth factor; FGF, hepatocyte growth factor; HGF, など) の血管新生因子の存在を明らかにし、これらを用いた治療の可能性を示した (治療的血管再生)。Fontaine III/IV 度の ASO 患者 22 例に、 $2 \sim 4 \text{ mg}$ の HGF を毎月筋注した臨床研究がある。初期成績では安全性におおむね問題はなく、期待以上の良好な改善度が確認できた¹⁰⁾ (表9)。

現在、HGF 遺伝子に関して臨床治験第3相試験が行われており、有効性・安全性についてさらなる検証がされているが、この治験では透析患者は除外対象となっている。

末梢血細胞を用いた細胞治療および遺伝子治療に関して、一般的治療とするにはまだ有効性・安全性についてさらなる検証が必要である。

[補]急性増悪に対する治療

ASO に対する治療は、通常、病状が緩慢に経過する慢性期 ASO を対象としている。しかし、ときに急性増悪に遭遇することがある。十分量のヘパリン・ウロキナーゼなどの抗凝固薬の急速投与によっても、肢趾疼痛・変色などの臨床症状が改善しない場合には、血管内カテーテル治療・手術的血栓除去・血行再建術などを積極的に施行すべきである。いたずらに時間が経過すると、肢趾切断を余儀なくされる結果を招くことになる。

図表については、特に記述がない限り、カンファレンス当日に発表されたスライドから収載したものである。

文 献

1) 阿岸鉄三: 透析患者の下肢閉塞性動脈硬化症の特異性。日

透医誌, 20(1); 2005 (掲載予定)。

2) 太田 敬: 透析患者の下肢閉塞性動脈硬化症の機能診断。日透医誌, 20(1); 2005 (掲載予定)。

3) 古賀伸彦: 透析患者の下肢閉塞性動脈硬化症の画像診断。日透医誌, 20(1); 2005 (掲載予定)。

4) 新城孝道: 透析患者の下肢閉塞性動脈硬化症に対する薬物療法及びフットケアの重要性。日透医誌, 20(1); 2005 (掲載予定)。

5) 稲葉雅史: 透析患者の下肢閉塞性動脈硬化症に対する外科治療。日透医誌, 20(1); 2005 (掲載予定)。

6) TransAtlantic Inter-Society-Consensus (TASC); Management of peripheral arterial disease (PAD). J Vas Surg, 31(Supple 1, pt 2); S 1, 2000.

7) 熊田佳孝: 透析患者の下肢閉塞性動脈硬化症に対する血管内カテーテル治療及び人工炭酸泉浴など。日透医誌, 20(1); 2005 (掲載予定)。

8) 佐藤元美: 透析患者の下肢閉塞性動脈硬化症に対するアフレシス治療。日透医誌, 20(1); 2005 (掲載予定)。

9) 堀江 卓: 透析患者の下肢閉塞性動脈硬化症に対する幹細胞治療。日透医誌, 20(1); 2005 (掲載予定)。

10) 森下竜一: 透析患者の下肢閉塞性動脈硬化症に対する遺伝子治療。日透医誌, 20(1); 2005 (掲載予定)。