

## 巻頭言

## 慢性動脈閉塞の治療

## — 最近の動向 —

三島好雄\*

以前はわが国ではバージャー病ないしはそれに類似の病変が四肢慢性動脈閉塞の過半数を占めていたが、近年閉塞性動脈硬化症の増加が著しく、今日ではその大半が閉塞性動脈硬化症とってよい(図1)。これらの病変に対し保存的には血管拡張薬や抗血小板薬を中心として薬物療法と歩行練習などの理学療法が主に行われているが、外科的にはその症状、閉塞の部位と範囲の状態などから治療の方針が決められる。

## 薬物療法—最近の動向—

近年、微小循環の研究や血小板機能の解明などが進み、プロスタグランジン  $E_1$  ( $PGE_1$ ) の登場などもあって微小循環レベルでの血流を増加させる目的で、血小板凝集抑制剤、赤血球変形能賦活剤、脱線維素剤など従来の薬物とは作用機序を異にする種々の薬剤が開発されるようになった(表1)。

## 1. 血小板凝集抑制剤

慢性動脈閉塞症は、動脈内に血栓を形成し増悪、再燃を繰り返しつつ進行する疾患であり、急性増悪期には血小板凝集能の亢進が、慢性増悪期には血小板の疲弊が起こることが報告されている。本疾患に対する薬物療法としては以前より種々の末梢血管拡張薬が用いられてきたが、上述のような知見が得られて以降、血小板機能を抑制する薬物も有効とされるようになってきた。

チクロピジン、抗血小板薬として初めて独自に開発された薬剤で、アスピリンあるいはその他のアラキドン酸カスケードに関係する抗血小板薬

とはかなり違った作用機序をもつ。

シロスタゾールも強い血小板凝集抑制作用と血流増加作用を指標に開発された新規化合物で、*in vitro*, *in vivo* で血小板凝集を抑制し、その作用様式も生体内にあるほとんどの血小板凝集惹起物質(ADP, コラーゲン, エピネフリン,  $TXA_2$  など)による血小板凝集を抑制するとされている。

エイコサペンタエン酸(EPA)は多価不飽和脂

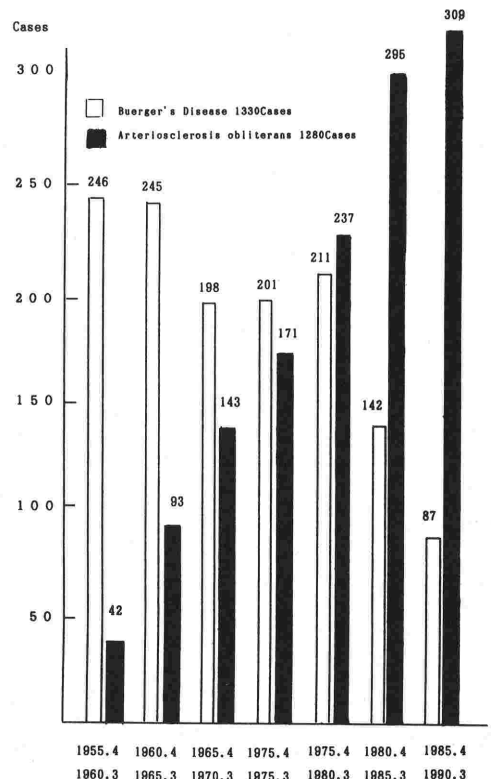


図1 慢性動脈閉塞疾患別頻度の推移(5年毎)

\*東京医科歯科大学第二外科

表1 新しい治療薬

一般名	商品名	用量	副作用
プロスタグランジン E <sub>1</sub>	プロスタジン (小野)	動注 0.15~0.2 ng/kg/分 静注 1日 50~60 μg 点滴	腫脹、発赤 注射部位に疼痛、発赤
チクロピジン	パナルジン (第一)	1日 500 mg 内服	肝障害、消化管症状
シロスタゾール	プレタール (大塚)	1日 200 mg 内服	頭痛、消化管症状
EPA	エパデール (持田)	1日 1800 mg 内服	消化管症状
ペントキシフィリン	トレンタール (ヘキスト)	1日 600 mg 内服	消化管症状
バトロクソビン	デフィブラーゼ (東菱)	1日 5~10単位静注	出血
アルガトロバン	スロンノン (第一)	1日 20 mg 点滴静注	凝固異常、過敏症

脂肪酸の1つであるが、EPA から生成される PGI<sub>3</sub> は PGI<sub>2</sub> 同様血小板抑制作用をもつので、TX 合成阻害と同等の効果が期待される。

## 2. その他の薬剤

### a. ペントキシフィリン

赤血球の変形能は ATP の影響を受けることが知られているが、ペントキシフィリンは赤血球膜の ATP 濃度を上昇させることによって赤血球の変形能を改善するといわれている。

### b. バトロクソビン

バトロクソビンはフィブリノゲンに直接作用してフィブリノペプチドAのみを分離して可溶性のフィブリンが作られ、生体の線溶作用で溶解消失して血中フィブリノゲンを選択的に低下させる。

### c. アルガトロバン

アルガトロバンは合成されたアルギニン誘導体で、トロンビンの活性部位に強力な親和性を有し、この活性中心をフィブリノゲンと競合させることにより、トロンビン活性を阻害する。

## 手術療法の現状

下肢の栄養障害を伴わない間欠性跛行の予後は比較的良好で、喫煙を中止して規則正しい運動療法を行えば、5年以内に壊疽に陥る可能性は閉塞性動脈硬化症では5%程度である。したがって、間欠性跛行を唯一の症状とする例では必ずしもその職業と年齢によっては血行再建が最善の治療法ではないと考えてよい。たとえば間欠性跛行を主訴とし、中枢側に限局性の閉塞があって手技的に血行再建が可能と考えられる場合、60歳の患者で職業上かなりの歩行を必要とするものは手術適応であり、年齢が70歳で就労の必要がなく、しかも狭心症を合併しているものでは手術の必要がな

い。足部の萎縮、発赤、脱毛、爪の脆弱化などは壊疽の前兆と考えられるが、このような栄養障害の症状がなければ、急性動脈閉塞を合併しないかぎり壊疽に陥ることはまずないと考えてよい。また閉塞が膝窩～脛骨腓骨動脈にある場合には、脛骨動脈に対する血行再建の効果を予測できないので、間欠性跛行のみで患肢に重篤な虚血症状のないものはあまり血行再建の適応とならない。血行再建に失敗した場合には手術操作により側副血行が障害されることがあるので、肢切断を余儀なくされることが少なくない。

安静時疼痛あるいは脱疽を主訴とする症例では手技的に可能であれば、常に血行再建の適応である。不可能であればまず薬物療法を行って、その効果がなければ交感神経節切除を行う。経験的に交感神経節切除は虚血症状を改善し、また壊死への進行をある程度阻止するが、その効果は症例によって異なり、効果を正確に予知することは困難である。腰部交感神経節切除により皮膚血行の改善が得られ、安静時疼痛や脱疽の治癒も期待しうるが、筋血行の改善効果はなく、間欠性跛行には無効のことが多い。

## 経皮的血管形成術 (PTA)

末梢動脈における PTA は完全閉塞で問題があるが、腸骨動脈領域では狭窄部をカテーテルが通過すれば長さに関係なく拡張が可能であるとされ、大腿・膝窩動脈領域では 10 cm が限度である。下腿動脈については今後の検討が必要と考えられる。

Simpson のアテレクトミーカテーテルもわが国で臨床応用が始められているが、現在のところ腸骨動脈、浅大腿動脈領域がよい適応と考えられる。

拡張後は、辺縁平滑であり、無理な外力を血管壁に加えないため、再狭窄の頻度は少ないと考えられる。

### レーザー血管形成術

末梢動脈におけるレーザー血管形成術に関して大径のファイアチップの使用により、広いトンネルを形成することは容易になった。しかし、臨

床例における成功率ははまだ不満足である。問題点は、①偏在性の狭窄に対するチップの定位の困難性、②病変によっては焼灼効率の不足、③laser fiber の焼損などにある。

以上、慢性動脈閉塞の治療について最近の動向を概説した。

(文献：省略)