

特 集

疼痛の機序解明と疼痛治療の最前線

# 疼痛治療—循環器疾患

獨協医科大学 内科学 (心臓・血管)

有川 拓男 井上 晃男

## はじめに

循環器領域で疼痛と言えば、狭心症や心筋梗塞などの虚血性心疾患における胸痛、大動脈解離における背部痛、閉塞性動脈硬化症における下肢痛などがあげられる。本稿では疼痛症状を来す代表的な循環器疾患を挙げ、その治療について概説する。

## 1. 虚血性心疾患

近年、急性冠症候群 (acute coronary syndrome : ACS) と呼ばれる疾患概念が提唱され臨床の場で広く使われている。ACS は急性心筋梗塞、不安定狭心症および心臓性急死を包括する一連の症候群を総称した病名であり、その病態は冠動脈粥腫 (plaque) の突然の破綻 (rupture) とそれに続く血栓形成による急性心筋虚血である。この急性心筋虚血のため様々な胸痛症状が出現する。ACS における胸痛の性質は、重苦しい、圧迫される、締め付けられるというような痛みのみならず、不快感と

して訴えられることも多い。胸痛の部位は前胸部、胸骨後部が多く、下顎、頸部、左肩ないし両肩、左腕、心窩部などに放散痛がみられることも多い。胸痛の持続時間は数分程度が多く、30分以上持続する場合は重症で高リスクである。胸痛の持続が20秒以下の時は狭心痛ではないことが多い。ST上昇型心筋梗塞の主訴の8割が胸痛、6%が呼吸困難、2%が意識障害という報告もある。

ACSは不安定狭心症 (unstable angina : UA) および非ST上昇型心筋梗塞 (non-ST segment elevation myocardial infarction : NSTEMI) を示す非ST上昇型ACSとST上昇型心筋梗塞 (ST segment elevation myocardial infarction : STEMI) を示すST上昇型ACSの2つに大別される。その治療も胸痛出現と心電図所見から初期診断を経て大きくふたつに分けられ (図1)<sup>1)</sup>、非ST上昇型ACSに対しては薬物治療にて症状の安定化を図りながら病歴、理学的所見、心電図変化、生化学的所見からリスク評価を行い、リスク分類に基づき治療方針を立てる (表1) (図2) (図3)<sup>2)</sup>。ST上昇型ACSに

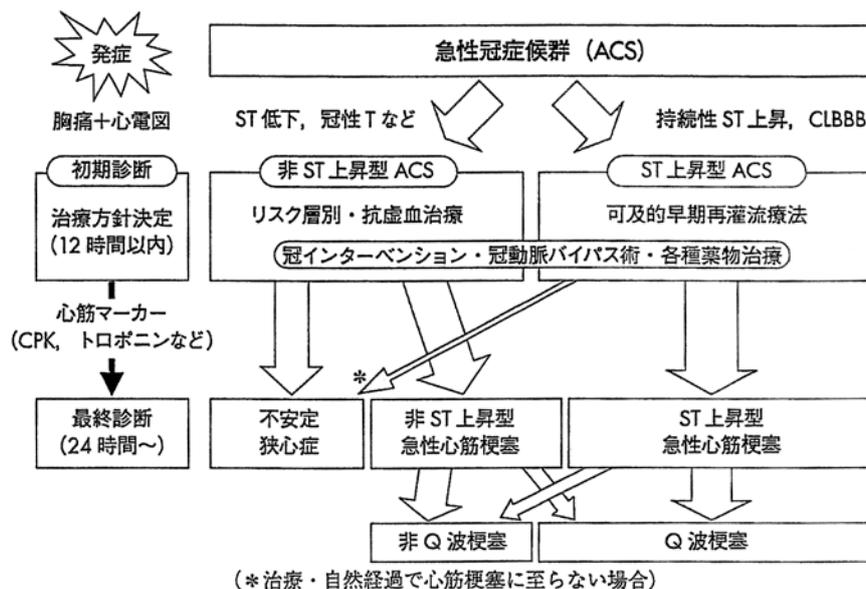


図1 急性冠症候群の初期診断と最終診断

表1 短期リスク分類

	高リスク	中等度リスク	低リスク
病歴 胸痛 持続時間 亜硝酸薬の有効性 随伴症状	安静時 48時間以内に増悪 20分以上の胸痛 現在も持続 無効 冷汗, 吐き気 呼吸困難感	安静時, 夜間の胸痛 2週間以内の CCS III° ないし IV° 20分以上, 以内の胸痛の 既往があるが現在は消失 有効	労作性 2週間以上前から始まり 徐々に閾値が低下する 20分以内 有効
理学的所見	新たな III 音 肺野ラ音 汎収縮期雑音 (僧帽弁逆流) 血圧低下, 除脈, 頻脈		正常
心電図変化	ST 低下 $\geq 0.5$ mm 持続性心室頻拍 左脚ブロックの新規出現	T 波の陰転 $\geq 3$ mm Q 波出現	正常
生化学的所見	トロポニン T 上昇 (定性陽性, $>0.1$ ng/ml)	トロポニン T 上昇 (定性陽性, $<0.1$ ng/ml)	トロポニン T 上昇なし (定性陰性)

尚, 次の既往や条件を1つでも有する患者は, ランクを1段階上げるように考慮すべきである。

1. 陳旧性心筋梗塞
2. 脳血管, 末梢血管障害
3. 冠動脈バイパス術および経皮的冠動脈形成術
4. アスピリンの服用
5. 糖尿病
6. 75歳以上

対しては, 速やかな早期再灌流療法が大原則となる。ST 上昇型, 非上昇型とも ACS に共通する初期治療としては酸素投与, アスピリン 162~325 mg の速やかな咀嚼服用, 硝酸薬の舌下または口腔内噴霧, 胸痛が持続する場合の塩酸モルヒネの静注がある。日本循環器学会のガイドラインによれば硝酸薬の使い方は, 胸痛のある場合に舌下またはスプレアの口腔内噴霧を行い, 痛みが消失するか血圧低下のため使用できなくなるまで3~5分毎に計3回まで投与することとされ, 胸痛が持続する場合, 高血圧や肺うっ血がある場合は静脈内投与を行うことが推奨されている (クラス I)。

\*硝酸薬 (ニトログリセリン) は冠動脈および末梢動脈を拡張させる。末梢静脈の拡張で左室前負荷・左室容量を減少させ, 末梢動脈の拡張で血圧低下・後負荷減少により心筋の酸素消費量を軽減せしめる。さらには冠動脈攣縮の解除や予防, 側副路の血流増加により虚血心筋の血流を改善させる。その結果, 虚血による胸部症状に対して鎮痛効果を発揮する。

硝酸薬で改善がみられない持続する胸痛には塩酸モルヒネが有効であり, その投与が推奨される (クラス I)。

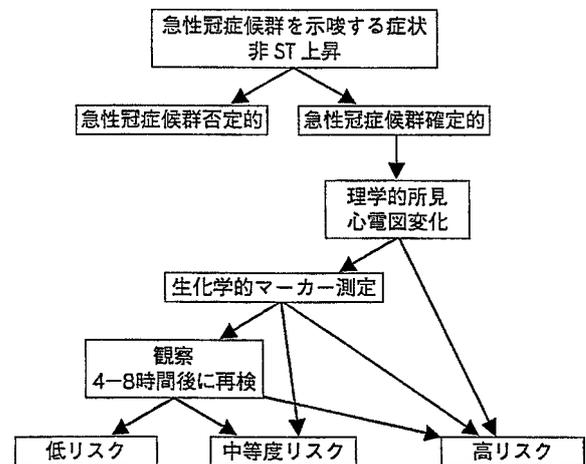


図2 非ST上昇型急性冠症候群の診断フローチャート

\*塩酸モルヒネの投与方法は2~4 mg を静脈内投与し, 効果不十分であれば5~15分毎に2~8 mg ずつ追加投与する。塩酸モルヒネは血管拡張作用もあるため肺うっ血にも有効だが, 循環血液量が減少している患者には使用を避けたほうがよい。

その他, 胸痛には塩酸ブプレノルフィン (商品名レベ

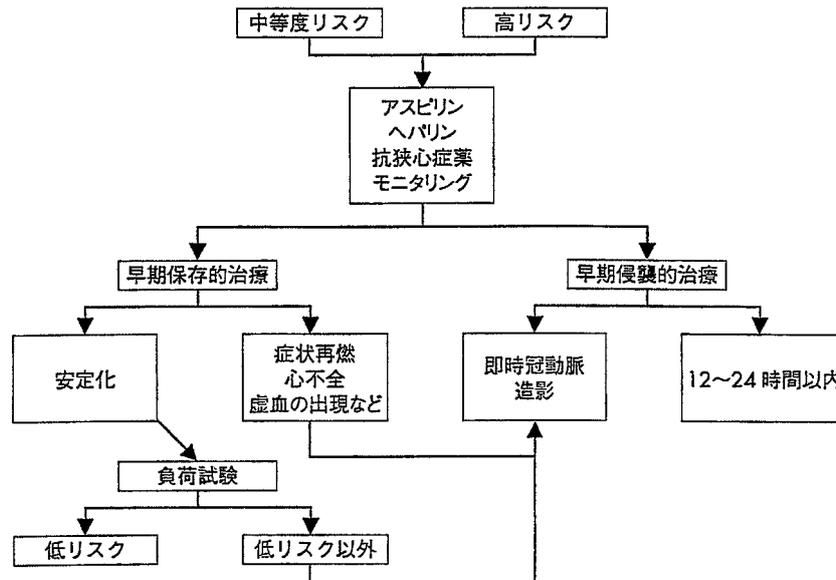


図3 短期リスク評価に基づいた治療戦略

タン)や鎮静目的でジアゼパム(商品名セルシン, ホリゾン)の静脈内投与も有効だが呼吸抑制に注意が必要である。

初期治療としてアスピリンの早期咀嚼服用(クラスI)は沈痛効果を目的としたものではなく, ACSの死亡率や再梗塞率を減少させるためである。その投与が早ければ早いほど心筋梗塞の死亡率が低下することが明らかであるため, アスピリンアレルギーの既往がある患者を除き, 特にSTEMIの患者には全例に出来る限り早くアスピリンを投与する。

非ST上昇型ACSの薬物治療の主体は, 冠動脈狭窄による心筋虚血に対するものと, 冠動脈血栓に対するものに分けられるが, それらの治療をしても胸痛がコントロールできない患者に対しては冠動脈インターベンション治療(percutaneous coronary intervention: PCI)または冠動脈バイパス術(coronary artery bypass grafting: CABG)などの血行再建術が適応となる。ガイドラインによれば, 十分な薬物治療にもかかわらず胸痛が持続あるいは頻発し, かつ心筋虚血の存在が非侵襲的検査で証明されている場合の緊急および早期PCIはクラスIの推奨である。ここで言われる十分な薬物治療とはアスピリンの経口投与, ヘパリンの静脈内投与,  $\beta$ 遮断薬, 硝酸薬, カルシウム拮抗薬などの経口抗狭心症薬を限界用量まで投与した状態をさす(図4)<sup>3)</sup>。

ST上昇型ACSに対する再灌流治療はいかに早期にTIMI3の再灌流を得るかが大切で, 血栓溶解療法においてはdoor-to-needle timeが30分以内, PCIではdoor-to-balloon timeが90分以内とされている。

薬剤溶出性ステントなど, 近年その進歩がめざましいPCIの詳細に関しては専門書を参照していただき, 本解説では割愛する。

\* TIMI3とは, 冠動脈造影にて血流の程度を評価するのに用いられるTIMI(Thrombolysis in Myocardial Infarction)分類のうち末梢まで正常に造影される状態をさす。

## 2. 急性大動脈解離<sup>4)</sup>

大動脈解離とは, 大動脈壁が中膜のレベルで二層に剥離し動脈走行に沿ってある長さを持ち二腔になった状態で, 大動脈壁内に血流もしくは血腫が存在する動的な病態である。大動脈解離は, 本来の動脈内腔(真腔)と新たに生じた壁内腔(偽腔)からなり偽腔の血流状態により偽腔開存型と偽腔血栓閉塞型に分けられる。さらに解離の範囲からStanford分類(A型: 上行大動脈に解離があるもの, B型: 上行大動脈に解離がないもの), DeBakey分類(I型: 上行大動脈に内膜亀裂があり弓部大動脈より末梢に解離が及ぶもの, II型: 上行大動脈に解離が限局するもの, IIIa型: 下行大動脈に内膜亀裂があるものうち腹部大動脈に解離が及ばないもの, IIIb型: 下行大動脈に内膜亀裂があるものうち腹部大動脈に解離が及ぶもの)にて病型を表現することは治療方針を決定するために必要である。

突然の急激な胸背部痛が急性大動脈解離の症状の特徴で, この痛みは背中から腰部へと移動することが多い。急性大動脈解離の7割~8割の症例ではこの典型的な痛みを認めるが, 症状のない例も存在する。その他の症状

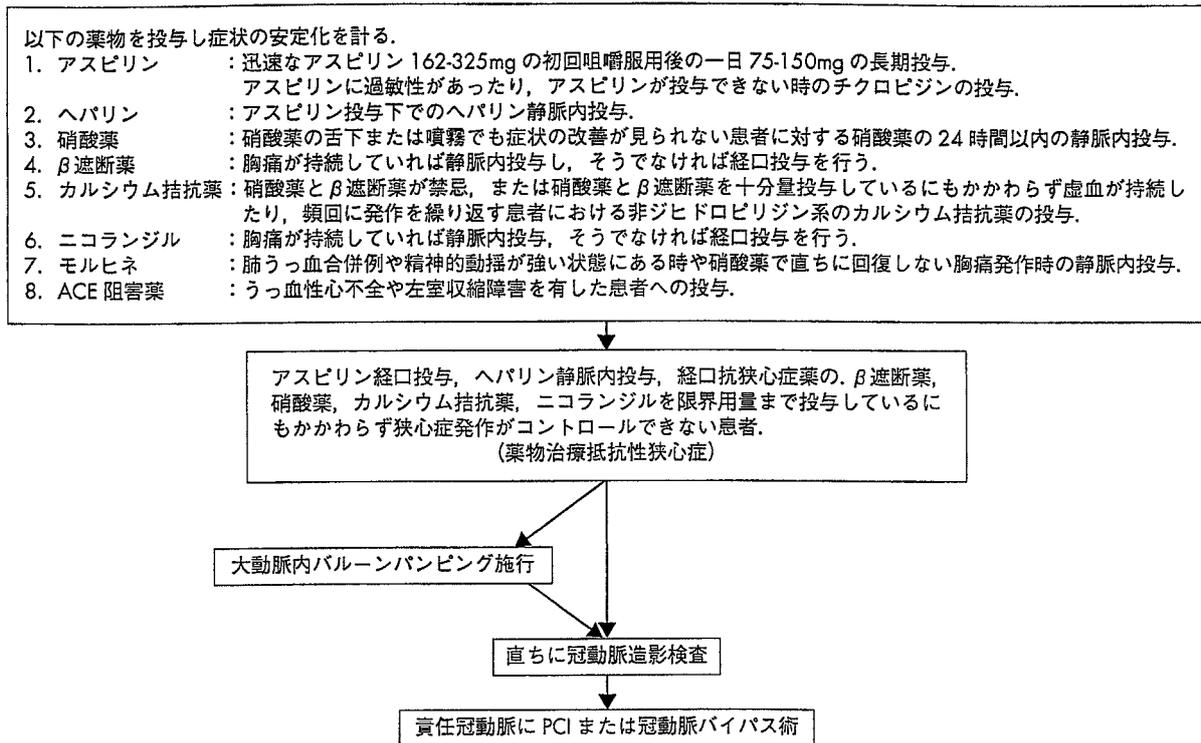


図 4 非 ST 上昇型急性冠症候群の薬物治療フローチャート

は解離に関連した分枝動脈の狭窄・閉塞による末梢循環障害による。身体診察にて脈拍欠損や血圧の左右差が認められることは診断的にも重要な手がかりとなる所見であるが、その頻度は実際それほど高くなく 20% 以下とされている。急性解離の多くが典型的な痛みや神経学的な異常がなくても失神を起こすと言われている。もちろん、解離に伴う心タンポナーデや激しい痛みによっても失神は起こりうる。胸痛後に急激な心不全症状を呈した場合は急性大動脈逆流を念頭におく必要がある。繰り返す腹痛は腹腔動脈や腸間膜動脈の障害を考えなければいけない。両側腎動脈が障害されれば尿量の低下や無尿がみられる。

急性大動脈解離の診断で最も重要なことは、胸や背中での痛みの訴えに対してまずは大動脈解離を疑ってみることである。問診にて痛みの程度や痛みが移動したかどうかなどの症状の特徴を確認し、さらには身体所見にて体型、血圧の左右差や四肢脈の触知の有無、心雑音の有無などをみる。D-dimer の高値は、急性解離で特異度 54%、感度 100% と報告されていて疑わしい場合の血液検査として重要である。心電図検査や胸部レントゲン写真、経胸壁心エコー図検査を行い、さらに急性大動脈解離を強く疑えば CT 検査を行う。CT 検査は血行動態が安定していることを確認し行うべきで、血圧が高ければ降圧薬を投与しながら、また痛みが強ければ鎮痛薬を使いなが

ら検査室へ移送する。可能な限り造影 CT を行う。CT にて大動脈解離と診断されれば、解離の病型 (Stanford A または B) を評価し緊急手術の適応があるかどうかの判断をする。Stanford B 型の診断で且つ管径が 50 mm を超え切迫破裂の危険性がない場合は原則保存的治療を行う。

Stanford A 型急性大動脈解離は、発症から 1 時間あたり 1~2% の致死率があると報告されていて極めて予後不良である。主な死因は大動脈破裂、心タンポナーデ、循環不全、脳梗塞、腸管虚血などである。内科治療だけでは症状出現から 24 時間での死亡率が 20%、2 日で 30% との報告があり Stanford A 型と判明した時点で一般的には緊急手術の適応である。急性大動脈解離の手術の原則は内膜亀裂を含んだ大動脈人工血管置換術である。したがって Stanford A 型解離の外科治療は内膜破綻のある上行大動脈置換術および必要に応じ大動脈弁輪部の修復術が行われる。人工血管置換術後、その遠位部の偽腔が血栓閉塞するのは 10% 以下とされていて、残存する偽腔が将来瘤化する可能性もあるため術後も定期的な観察が必要となる。

Stanford B 型急性大動脈解離は A 型解離より予後が良く、合併症のない場合の B 型解離は 30 日間の死亡率が 10% とされているため一般的には内科的治療が選択される。但し、解離の破裂や切迫破裂、下肢虚血および

重大な臓器虚血，治療抵抗性の痛みがある場合には外科的治療を考慮する必要がある。

治療方針に困る特殊な解離として Stanford A 型偽腔閉塞型急性大動脈解離がある。日本循環器学会ガイドラインによれば，現時点での治療方針として大動脈弁閉鎖不全症や心タンポナーデの合併例では緊急手術を考慮し，また大動脈径が 50 mm 以上あるいは血腫の径が 11 mm を超える例ではハイリスク群として場合により手術を考慮するとされている。これ以外の場合は頻回な画像診断にて経過を厳重に追跡することで初期に内科治療が可能としている（クラス II b）。

近年，ステントグラフト内挿術など大動脈解離に対する外科治療の進歩はめざましい。

急性大動脈解離の急性期管理で最も重要なことは降圧，鎮静，安静である。エビデンスはないものの降圧目標は 100~120 mmHg とされている。解離の進展による考えられる痛みが消失するまで血圧を下げるのが重要とされる。可能なら動脈ラインを確保して連続的な血圧モニタリングをすることが望ましい。使用薬剤についての明確なエビデンスはなく，ニカルジピン（商品名ベルジピン），ニトログリセリンなどの持続静注， $\beta$  遮断薬の静注が頻用されている。超急性期（発症 48 時間以内）は静注による血圧コントロールが調節性に優れ推奨されているが経口剤を併用してもよい。持続する痛みに対しては積極的に鎮痛・鎮静を図るべきで，塩酸モルヒネや塩酸ブプレノルフィン（商品名レペタン）などが使用される。破裂の可能性が高いとされる 48 時間以内は絶対安静が必要である。尚，急性期の管理は可能な限り集中治療室で行うことが望ましい。

### 3. 末梢閉塞性動脈疾患<sup>5,6)</sup>

この領域で疼痛を来す疾患は多岐にわたり，全てを解説することは紙面の都合上困難である。ここでは，急性虚血症状を呈する急性動脈閉塞症と慢性虚血症状を呈する閉塞性動脈硬化症について概説する。

#### 1) 急性動脈閉塞症

急性動脈閉塞症（acute arterial occlusive disease）とは，四肢の血流が突然減少もしくは途絶することで迅速で適切な治療が行わなければ肢壊死や虚血再灌流障害を併発し，腎不全，呼吸不全，循環不全などの多臓器障害により死に至る可能性のある重篤な疾患である。動脈閉塞の機序から血栓症と塞栓症とに分類される。塞栓症の塞栓源で最多なのが心房細動による心原性のものである。最近では，心筋梗塞後の左室壁在血栓による塞栓，大動脈瘤の壁在血栓や動脈硬化性変化に伴う大動脈の潰

瘍性粥腫（ulcerated plaque）に生じた血栓による塞栓の頻度が増えている。血栓症は閉塞性動脈硬化症，Buerger 病をはじめとする動脈硬化や血管炎などにより傷害された動脈壁に脱水や心拍出量の減少などが誘因となり発症する。

急性動脈閉塞症の症状は進行する疼痛（pain），脈拍消失（pulselessness），蒼白（pallor/paleness），知覚鈍麻（paresthesia），運動麻痺（paralysis/paresis）が“5 つの P”として知られ，これに虚脱（prostration）が加わることもある。塞栓症は突然に発症し，血栓症は側副血行が存在する機会が多いためやや緩徐に発症する。

患者の全身状態を把握するために血液生化学検査や凝固系検査，心電図，胸部レントゲン写真，血液ガス分析などの検査が重要であるが，症状発現後速やかに虚血肢末梢の脈拍を Doppler にて評価することも推奨されている。

治療は，一般的に理学的所見で診断が確定した時点で二次血栓予防目的にヘパリン投与を開始する。重症度が比較的 low で，虚血肢の時間的な余裕がある場合には経カテーテル直接血栓溶解療法（catheter directed thrombolysis : CDT）などの血行再建も考える。側副血行発達のない塞栓症では，発症から血行再建までの時間が虚血肢の予後を左右することから発症 6 時間以内に外科的血栓塞栓除去術の適応となる。

\* 通常，臨床的には虚血により神経は 4~6 時間，筋肉は 6~8 時間，皮膚は 8~12 時間で不可逆的変化を生ずると言われている。よって塞栓症による虚血肢の救済の目安は 6~8 時間であり，発症後 24 時間を経過すると約 20% で患肢の切断が必要になる。術後の塞栓症再発予防として，心房細動例ではヘパリン投与下にワルファリンの服用を開始する。

#### 2) 閉塞性動脈硬化症

閉塞性動脈硬化症（arteriosclerosis obliterans : ASO）は動脈硬化性血管病変による下肢の血流障害であるが，全身の動脈硬化を反映した一部分症であることも念頭におかなければいけない。したがって，高血圧，糖尿病，脂質異常症，喫煙など動脈硬化の危険因子を持つ症例で脳血管障害，虚血性心疾患，腎障害などとともに ASO の合併が多く認められる。

ASO の典型的な症状として間歇性跛行（intermittent claudication）があげられる。間歇性跛行には血管性と神経性がある。ASO による血管性間歇性跛行は歩行中に疼痛，だるさ，しびれ感が出現し途中で休まなければ長い距離を歩けなくなり，安静により 10 分以内に改善されるのが特徴である。一方，神経性間歇性跛行の場合

は前屈など体位により症状が軽減したり、運動により症状が改善したり、知覚鈍麻や過敏、運動障害を伴うことが特徴とされる。実際はASOと神経性疾患、特に腰部脊柱管狭窄症とが合併していることも多いため間歇性跛行の鑑別は慎重に行われるべきである。ASOでは約70~80%が間歇性跛行を主訴とし、腸骨・大腿動脈が病変好発部位であるため腓腹部で症状が出やすい。内腸骨動脈での血流障害では臀部に症状が出現することもある(臀筋跛行)。

症状からASOが疑われたら、まずは身体診察により全身の評価を行う。両上肢血圧の左右差(左右差の許容範囲は20mmHgまで)、橈骨動脈の左右差を確認、視診では皮膚の色調や四肢筋肉の萎縮の有無などを観察し、触診では頸動脈、四肢血管の拍動の左右差、スリル、皮膚温度を確認する。足背動脈は健常者でも数パーセントで元々欠如している場合もあり、足関節より上部の前脛骨動脈領域にて拍動を確認すると良い。拍動の強さは0(消失)、1(減弱)、2(正常)と程度分けする。聴診では頸動脈、腹部・腎動脈、大腿動脈の血管雑音、心雑音を聴取する。

ASOの診断は上記診察による下肢動脈拍動の触知と足関節上腕血圧比(ankle brachial pressure index: ABI)の低下にて判断する。但し、虚血肢では歩行負荷でABIが低下することもあるため、安静時ABIが正常であってもASOが疑わしい場合は歩行後のABIを計測すると良い。

\*足関節上腕血圧比(ankle brachial pressure index: ABI): 下肢動脈に狭窄や閉塞を生じると病変部より末梢の血圧が低下することを利用して足首での血圧低下の有無を調べる方法。上肢にはASOによる有意病変が少ないことから上腕動脈を対照として足首血圧の低下度を評価する。尚、健常肢では10~20mmHg上腕動脈より高くなる。足関節収縮期血圧/上肢収縮期血圧、正常値は1.0~1.3で0.9以下では何らかの虚血があり、0.4以下では重症で1.3以上は慢性腎不全や糖尿病など動脈の石灰化が著明な症例に見られる。

その他の検査方法としては、脈波速度(pulse wave velocity: PWV)、心臓足首指数(cardio ankle vascular index: CAVI)、指尖容積脈波、サーモグラフィ、経皮的酸素分圧測定などの末梢動脈機能検査やマルチスライスCT、MRA、超音波検査などの画像検査があり、全身の動脈硬化性疾患の評価や治療方針を決定するために有用である。

ASOの重症度分類は臨床症状からみたFontaine分類が有名で、これまでは専らこの分類に基づき治療方針を

検討してきた。ただ、Fontaine分類では虚血肢の重症度を必ずしも正確に表現できないため、虚血肢診療の世界的標準化を求めて2000年に欧米の関連学会を中心にTASC(Trans Atlantic Inter-Society Consensus)が、2007年には日本の学会も参加してTASC IIとしてASOの診療ガイドラインを発表した(図5)<sup>7)</sup>。

ASOの治療目標は下肢虚血症状の改善と併発する心血管疾患イベントの予防にある。Fontaine I度の無症候性ASO(冷感、しびれ感)に対しては日常生活習慣の是正など動脈硬化リスクファクターの改善が中心となる。糖尿病、高血圧、脂質異常症の合併があればそれらに対する厳格な治療を行う。なかでも禁煙はまず初めに取り組まなければいけない最も有効な治療である。

Fontaine II度の間歇性跛行に対しては、禁煙などのI度の治療に加え薬物治療と運動療法を行う。腸骨大腿動脈領域の近位部病変例に対しては初めから血行再建を考慮するが、それ以外は一般に約3~6ヶ月間を目安に薬物療法と運動療法を行い症状の改善傾向がなく生活に大きな支障が出る場合に血行再建を考慮する。日本循環器学会のガイドラインでも、全ての間歇性跛行患者に対する初期治療の一環として監視下運動療法が推奨されている(クラスI)。運動方法としては、最も効果的なのがトレッドミルまたはトラック歩行で、跛行を生じるに十分な強度で歩行し疼痛が中等度になった時点で安静にすることを繰り返し行う。1回30~60分間行い、基本は週3回3ヶ月間行う(クラスI)。

\*ASOのリハビリテーションに対する保険診療: 対象は末梢動脈閉塞性疾患により一定程度以上の呼吸循環機能の低下及び日常生活能力の低下を来している患者で、具体的にはASOであって間歇性跛行を呈する状態をいう。実施時間は1回1時間(3単位)程度、週3時間(9単位)を標準とする。医師による直接監視が必要か否かなどで施設基準がI(1単位の保険料200点)とII(1単位の保険料100点)に分かれる<sup>8)</sup>。

薬物治療は血管拡張作用を有する経口抗血小板薬が基本となる。シロスタゾール(商品名プレタール)は3~6ヶ月投与により間歇性跛行に対する有効性が示され、心不全がない場合には跛行症状改善のため第一選択薬物療法として推奨される(クラスI)。シロスタゾール投与不可能例ではその他の薬剤を使用する(クラスII a)。

\*シロスタゾール: 血管拡張と抗血小板作用をもつホスホジエステラーゼIII阻害薬で、跛行治療におけるランダム化比較試験において唯一跛行距離とQOL改善のエビデンスを有する。その作用機序から心不全症例では症状を増悪させる危険性があり、禁忌と

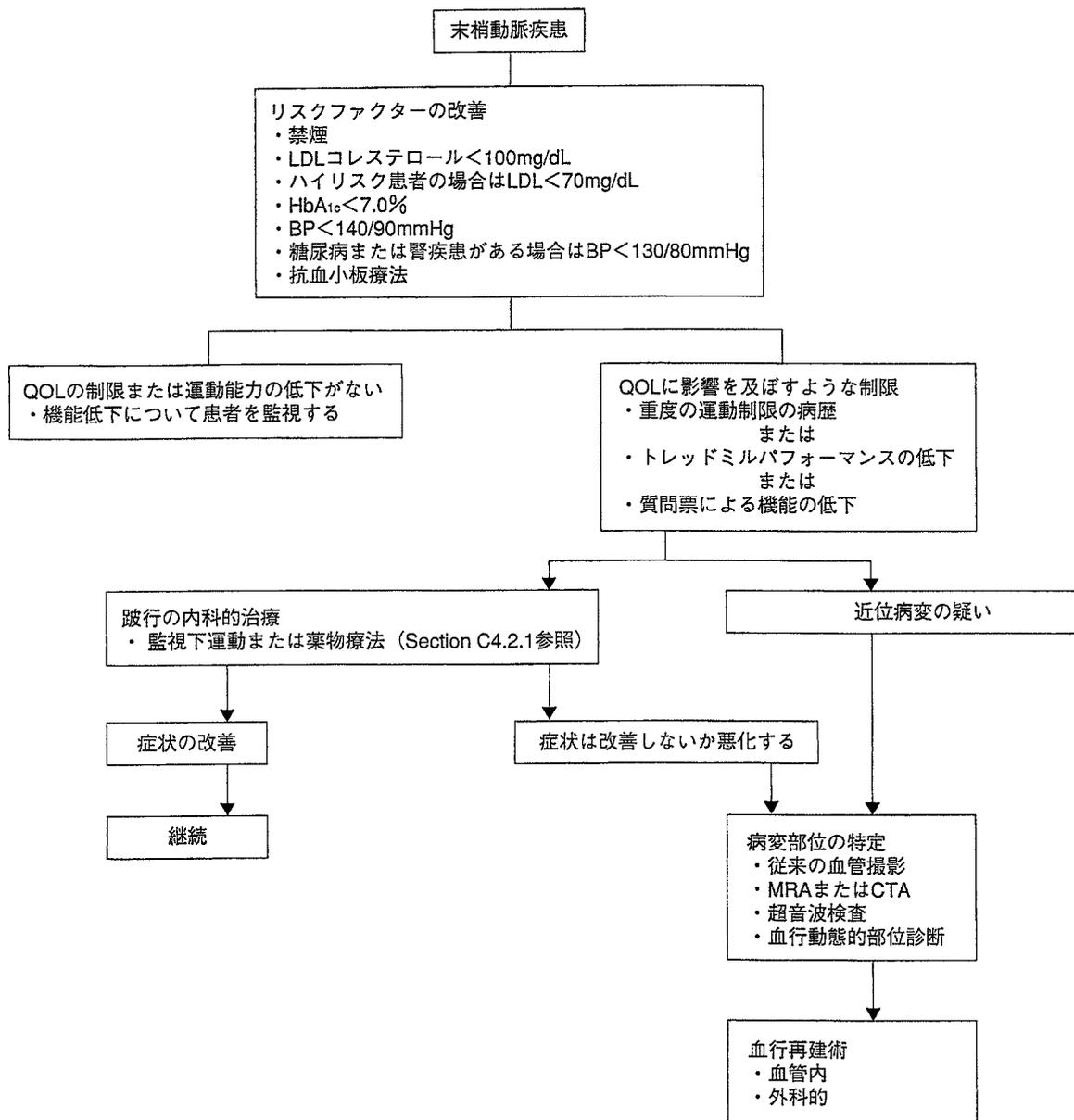


図5 末梢動脈疾患の全体的治療戦略

BP；血圧，HbA<sub>1c</sub>；ヘモグロビン A<sub>1c</sub>，LDL；低比重リポ蛋白質，MRA；磁気共鳴血管撮影，CTA；コンピュータ断層血管撮影

Hiatt WR. N Engl J Med 2001；344：1608-1621. より許可を得て転載.

されている。

シロスタゾール以外の主要薬剤としてはアスピリン、チクロピジン、クロピドグレル、サルボグレラート、プロスタグランジン製剤、エイコサペンタエン酸などがあげられる。

FontaineⅢ度（安静時疼痛）、Ⅳ度（潰瘍・壊疽）の重症下肢虚血の場合は、安静時疼痛の軽減、虚血性潰瘍の治療、救肢が治療目標となり薬物療法とともに可能な限り血行再建術を行う。重症虚血肢への運動療法は原則禁忌となる。血行再建術としては血管内治療と外科治療

がある。その他重症下肢虚血に対する補助療法としては、血液浄化療法、潰瘍ケア、感染制御（ドレナージと壊死組織のデブリドマン）、交感神経ブロック、温熱療法（炭酸泉足浴など）、高気圧酸素療法、血管新生療法などがある。

## おわりに

今回、疼痛を伴う代表的な循環器疾患を挙げその治療について概説した。ただ各治療内容に関する記載は本文のみでは甚だ不十分であり、その治療詳細については各

専門学会誌ならびに各疾患ガイドラインを参照して頂ければ幸いです。

## 文 献

- 1) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2006-2007年度合同研究班報告): 急性心筋梗塞 (ST上昇型) の診療に関するガイドライン. 日本循環器学会ホームページ <http://www.j-circ.or.jp/guideline/index.htm>
- 2) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2006年度合同研究班報告): 急性冠症候群の診療に関するガイドライン (2007年改訂版). 日本循環器学会ホームページ <http://www.j-circ.or.jp/guideline/index.htm>
- 3) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2006年度合同研究班報告): 【ダイジェスト版】急性冠症候群の診療に関するガイドライン (2007年改訂版). 日本循環器学会ホームページ <http://www.j-circ.or.jp/guideline/index.htm>
- 4) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2004-2005年度合同研究班報告): 大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドライン (2006年改訂版). 日本循環器学会ホームページ <http://www.j-circ.or.jp/guideline/index.htm>
- 5) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2005-2008年度合同研究班報告): 末梢閉塞性動脈疾患の診療ガイドライン. 日本循環器学会ホームページ <http://www.j-circ.or.jp/guideline/index.htm>
- 6) 松尾 汎, ほか: 特集 末梢動脈疾患 (PAD). 日本内科学会誌 **97**: 267-369, 2008.
- 7) 下肢閉塞性動脈硬化症の診断・治療指針 II (TASC II). 日本脈管学会編. メディカルトリビューン社, 東京, 2007.
- 8) 医科点数表の解釈 平成22年4月版 社会保険研究所, 東京, 2010.