Twinkle 東京女子医科大学学術リポジトリ
Tokyo Women's Medical University - Information & Knowledge Database
https://twinkle.repo.nii.ac.jp

糖尿病患者における下肢切断部位および再切断率の23年間にわたる経時的変化

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2018-07-17 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 小田, 友里, 井倉, 和紀, 花井, 豪, 加藤, ゆか, 内潟, 安子 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10470/00031908

東女医大誌　第 87 巻　臨時増刊 2 号
頁　E234～E238　平成 29 年11月

原　著

糖尿病患者における下肢切断部位および再切断率の 23 年間にわたる経時的変化

東京女子医科大学糖尿病センター（糖尿病・代謝内科）

小田（オダ）　友里（ユリ）・井倉（イクラ）　和紀（カズキ）・花井（ハナイ）　豪（コウ）・加藤（カトウ）　ゆか・内潟（ウチガタ）　安子（ヤスコ）

（受理　平成 29 年 9 月 7 日）

Changes in Level of Lower Extremity Amputation and Re-amputation Rate in Diabetic Patients

Yuri ODA, Kazuki IKURA, Ko HANAI,
Yuka KATO and **Yasuko UCHIGATA**
Diabetes Center, Tokyo Women's Medical University School of Medicine

Objective: To examine the time-dependent changes in the incidence of major amputation and re-amputation in diabetic patients who underwent lower extremity amputation (LEA).

Method: We recruited 188 consecutive patients who underwent LEA due to diabetic foot ulcers at the foot care unit in the Diabetes Center of Tokyo Women's Medical University Hospital between 1993 and 2016. Patients were classified into three groups according to the amputation date: group 1: 1993-2000 (n=37), group 2: 2001-2008 (n=64) and group 3: 2009-2016 (n=87). Major amputation was defined as an amputation above the ankle, and re-amputation was defined as LEA of the same limb within 6 months after the first LEA. The time-dependent changes in each group were compared by Jonckheere-Terpstra test.

Result: The ratio of the major amputation at the final LEA during each group were 81.1 % in group 1, 70.3 % in group 2 and 34.5 % in group 3, and it was significantly reduced over time (p for trend < 0.001). The ratio of the re-amputations during each group were 29.7 % in group 1, 26.6 % in group 2 and 33.3 % in group 3, and there were not any significant difference between 3 groups (p for trend = 0.510). As for the re-amputation parts of re-amputation patients, major amputations were performed 90.9 % in group 1, 82.4 % in group 2 and 41.4 % in group 3, and it was significantly reduced over time (p for trend = 0.001).

Conclusion: The incidence of major amputation in the diabetic patient who underwent LEA was reduced over time. Although there were not any significant change with the incidence of re-amputation, but the incidence of major amputation at the re-amputation parts was reduced.

Key Words: diabetes, diabetic foot ulcers, lower extremity amputation, re-amputation

緒　言

下肢切断となった糖尿病患者は，著しい quality of life（QOL）の低下のみならず，きわめて高い死亡率を有することが知られている[1)~3)]．下肢切断のなかでも特に足関節より上位での大切断は，足関節より下位での小切断と比較して生命予後が不良である[4)]．したがって糖尿病患者において下肢切断，特に大切断の回避は予後の改善に繋がる可能性がある重要な

✉：井倉和紀　〒162-8666　東京都新宿区河田町 8 番 1 号　東京女子医科大学糖尿病センター
E-mail: ikura.dmc@twmu.ac.jp
doi: 10.24488/jtwmu.87.Extra2_E234
Copyright © 2017 Society of Tokyo Women's Medical University

Table 1 Comparison of clinical characteristics among each group

	Group 1 (n = 37)	Group 2 (n = 64)	Group 3 (n = 87)	p value
Age (years)	61 ± 9	64 ± 13	63 ± 12	0.536
Male (%)	86	80	76	0.420
Type 2 diabetes (%)	92	94	92	0.876
Duration of diabetes (years)	20 ± 9	21 ± 11	22 ± 11	0.582
HbA1c (%)	7.7 ± 2.0	7.5 ± 1.9	7.7 ± 2.1	0.838
Dialysis (%)	65	53	46	0.165
History of cardiovascular disease (%)	68	56	57	0.512
History of leg revascularization (%)	0	9	57	＜0.001
Smoking (current or ever)	68	55	66	0.310
Wagner grade 4 or 5 (%)	89	91	90	1.000

Group 1: 1993-2000, Group 2: 2001-2008, Group 3: 2009-2016.
Data are mean ± SD or percent of patients. HbA1c: hemoglobin A1c, SD: standard deviation.

課題である．

近年，糖尿病足潰瘍に対する集学的治療の進歩により，多くの国や地域で下肢切断，特に大切断の発生率が減少しているが，本邦からの報告はいまだ少ないのが現状である[5)~11)]．一方，糖尿病患者における下肢切断は高い手術リスクを伴うにもかかわらず，切断後，治癒に至らず再切断となる例も少なくない[12)]．これまで，再切断率の経時的変化に関して一定の見解は得られていない[13)]．

そこで本研究は，東京女子医科大学糖尿病センターで糖尿病足潰瘍により下肢切断を施行された患者における下肢切断部位および再切断率の 23 年間にわたる経時的変化を検討した．

対象および方法

1. 研究デザイン

本研究は一施設のヒストリカルコホートを用いた観察研究であり，東京女子医科大学倫理委員会で承認され（承認番号 3905），ヘルシンキ宣言に基づき，特に対象患者のプライバシーの保護などに最大限の注意を払ったうえで行った．

2. 対象

1993 年 1 月から 2016 年 3 月までの間に，東京女子医科大学糖尿病センターフットケア外来に通院歴があり，糖尿病足潰瘍から下肢切断に至った患者 204 名を抽出した．このうち，下肢切断時の採血データが不明であった 16 名を除外し，最終的に 188 名を本研究の対象とした．対象者を切断日により 1 期：1993 年～2000 年（37 名），2 期：2001 年～2008 年（64 名），3 期：2009 年～2016 年（87 名）に分類した．

3. アウトカム

足関節より上位（膝上切断または膝下切断）での切断を大切断，足趾切断も含めた足関節より下位での切断を小切断と定義し，各群の初回切断部位および最終切断部位を調査した．初回の切断後 6 か月以内における同肢での切断を再切断と定義した．

4. 統計解析

連続量の表記は平均値 ± 標準偏差とした．HbA1c は，National Glycohemoglobin Standardization Program：NGSP 値に換算して表記した[14)]．3 群間の連続量の比較は一元配置分散分析，離散量の比較は Fisher の正確検定を用いて行った．3 群間の切断率の比較は，ヨンクヒール・タプストラ検定および多変量ロジスティック回帰分析による傾向検定を用いて解析した．オッズ比は多変量ロジスティック回帰分析を用い算出した．なお，多変量ロジスティック回帰分析では，年齢，性別，HbA1c，糖尿病罹病期間，心血管病の既往，透析療法の有無，および Wagner 分類 4 度以上を共変量とした．p 値＜0.05 を統計学的に有意とした．以上の統計解析は，SAS Version 9.4 を用いて行われた．

結　果

1. 各群における切断時の患者背景

切断日により分類した 3 群における各群の患者背景を Table 1 に示す．対象患者 188 名の平均年齢は 63 ± 12 歳，女性は 39 名（20.7 %）であった．年齢，性別，糖尿病型，糖尿病罹病期間，HbA1c，透析療法の有無，心血管病の既往，喫煙歴，Wagner 分類 4 度以上に関して，いずれも 3 群間に差を認めなかった．

2. 全対象者の下肢切断部位と再切断率

全対象者における初回切断部位は，大切断が 74 名（39.4 %），小切断が 114 名（60.6 %）であった．

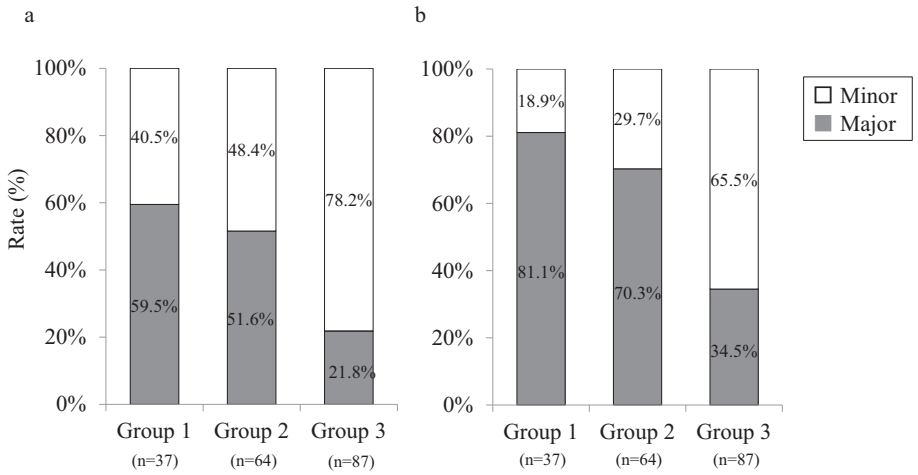

Fig. 1 Amputation level of each group
a: First amputation level, b: Final amputation level.
Major amputation was defined as an amputation above the ankle, and minor amputation was defined as an amputation under the ankle. The ratio of the major amputation during each group was significantly reduced over time both first and final (p for trend<0.001) .

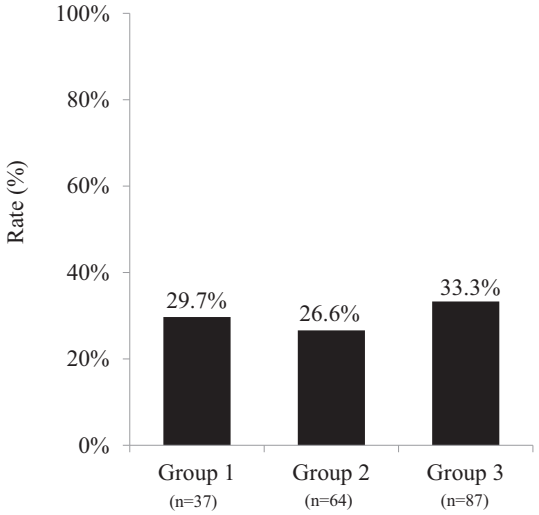

Fig. 2 Re-amputation rate of each group
Re-amputation was defined as LEA of the same limb within 6 months after the first LEA. The ratio of the re-amputations during each group were not any significant difference between 3 groups (p for trend = 0.510).

全対象者における最終切断部位は，大切断が 105 名（55.9 %），小切断が 83 名（44.1 %）であった．最終的に大切断に至った 105 名のうち，膝上切断は 22 名，膝下切断は 83 名であった．最終的に小切断で治癒に至った 83 名のうち，中足骨レベルでの切断は 30 名，足趾切断は 53 名であった．

再切断を施行したのは 57 名（30.3 %）であった．最終的な再切断部位は大切断が 36 名，小切断が 21 名であった．小切断で再切断したが治癒に至らず最終的に大切断となったのは 7 名であった．

3. 大切断率の経時的変化

各群の初回切断部位における大切断率は，1 期：59.5 %（22 名），2 期：51.6 %（33 名），3 期：21.8 %（19 名）で，有意に減少した（p for trend < 0.001）．各群の最終切断部位における大切断の割合は，1 期：81.1 %（30 名），2 期：70.3 %（45 名），3 期：34.5 %（30 名）であり，経時的に有意な低下を認めた（p for trend < 0.001）（Fig. 1）．多変量ロジスティック回帰分析において，1 期を対照とした最終的に大切断に至るオッズ比は，2 期：0.65（95 %CI：0.21 − 1.95, p = 0.437），3 期：0.11（95 %CI：0.04 − 0.31, p < 0.001）であり，経時的に有意な低下（p for trend < 0.001）を認めた．

4. 再切断率の経時的変化

各群の再切断の割合は，1 期：29.7 %（11 名），2 期：26.6 %（17 名），3 期：33.3 %（29 名）であり，3 群間に差を認めなかった（p for trend= 0.510）（Fig. 2）．再切断患者の初回切断部位は，1 期 11 名中 2 名（18.2 %），2 期 17 名中 2 名（11.8 %），3 期 29 名中 1 名（3.4 %）が大切断であった．多変量ロジスティック回帰分析において，1 期を対照とした再切断に至るオッズ比は，2 期：0.92（95 %CI：0.37 − 2.30, p = 0.853），3 期：1.31（95 %CI：0.55 − 3.11, p = 0.539）であり，これも経時的な変化を認めなかった（p for trend = 0.539）．

次に，再切断患者においてその最終切断部位を検討したところ，1 期 11 名中 10 名（90.9 %），2 期 17

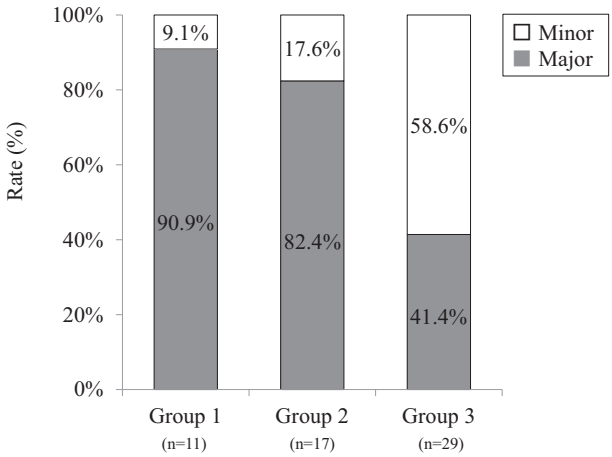

Fig. 3 Final re-amputation level of each group
The ratio of major amputations in final re-amputation was significantly reduced over time (p for trend = 0.001).

名中 14 名（82.4 %），3 期 29 名中 12 名（41.4 %）が最終的に大切断となり，経時的に有意な低下を認めた（p for trend = 0.001）(Fig. 3)．多変量ロジスティック回帰分析において，1 期を対照とした最終的に大切断に至るオッズ比は，2 期：0.66（95 %CI：0.05 − 8.75, p = 0.754），3 期：0.07（95 %CI：0.01 − 0.74, p = 0.028）であり，経時的に有意な低下（p for trend = 0.028）を認めた．

考　察

東京女子医科大学糖尿病センター（以下当センター）における 1993 年から 2016 年までの 23 年間にわたる調査を行ったところ，糖尿病足潰瘍を原因とした下肢切断患者のうち，初回切断部位および最終切断部位ともに，大切断に至る割合は経時的に有意に減少していた．一方，再切断率は経時的変化を認めなかったが，再切断部位の検討で大切断の割合が減少していた．

1990 年代から 2010 年までに行われた欧米における糖尿病患者を対象とした調査では，年代や地域によって多少異なるが，多くの報告で糖尿病患者における大切断の発生率の経時的な減少が報告されている[5)~11)]．本研究は下肢切断糖尿病患者のみを対象とした調査ではあるが，足壊疽を示す Wagner 分類 4 度以上の割合を含む患者背景は，各年代で差を認めず，さらに，患者背景で調整した多変量モデルでも，経時的に最終切断部位における大切断患者の割合は減少していた．このことから，既報同様，当センターにおいても糖尿病足潰瘍から大切断に至る割合は減少している可能性が示唆される．本研究からは大切断の割合が減少した原因を明らかにすることはできないが，近年の治療の進歩，特に末梢動脈疾患（peripheral arterial disease；PAD）に対する血行再建術の進歩が今回の結果に影響した可能性が推測される．糖尿病患者に合併する PAD は，下腿動脈以下に多く[15)]，血管内治療後の再狭窄率が問題であった[16)]．しかし，近年，技術と器具の進歩により膝下動脈領域の重症虚血肢に対する血管内治療の有用性も拡大してきている[17)]．当院では 2001 年以降より下肢血行再建術を施行するようになり，2 期が 9.4 %（6 名），3 期が 57.5 %（50 名）と徐々に症例数は増加し，現在では膝下動脈領域の重症虚血肢でも早期から積極的に下肢血行再建術を施行している．このことが今回の結果につながった可能性が考えられる．また 3 期は 1 期，2 期と比較すると，初回切断部位が大切断である割合が少なく，activity of daily living（ADL）・QOL 維持のため，救肢に対する意識が高まり，可能な限り切断部位の縮小を目指した治療が行われていることも大切断の割合が減少している原因のひとつと考えられる．

本研究における再切断率は，経時的な変化を認めなかった．Izumi らが行った 1993 年から 1997 年にかけての米国からの報告では，下肢切断を施行した糖尿病患者 277 名において，切断後 1 年での再切断率は 26.7 %であった[12)]．おおよそ同年代である本研究の 1 期における再切断率は 29.7 %であり，ほぼ同等であった．Larsson らは，経時的に再切断の割合が減少していることを報告している[13)]．本研究では，再切断の経時的変化は認めなかったが，再切断が大切断となる割合は減少していた．小切断と比較して，大切断は ADL・QOL の低下のみならず，出血など明らかに手術リスクが高くなる．さらに，下肢切断となる糖尿病患者は心血管合併症を複数持つことが多く[18)]，その点において今回の結果の意義は小さくないと考えられる．

最後に本研究の限界について述べる．まず，本研究は一施設，特に大学病院に通院中の患者を対象としたため外的妥当性がない，すなわち，本研究対象患者が必ずしも日本人における下肢切断糖尿病患者を代表するコホートではない可能性がある．また，対象患者が少なく，統計学的検出力が不十分であった可能性は否定できない．さらに，下肢切断部位の決定や再切断に影響すると考えられる切断時における下肢血流評価や炎症反応，患者の臨床像として脂質，血圧，糖尿病網膜症，腎症，神経障害，飲酒歴

などが不明であった点が挙げられる．

結　語

東京女子医科大学糖尿病センターにおいて，糖尿病足潰瘍から下肢切断に至った患者を 23 年間にわたり調査したところ，大切断となる患者は経時的な減少を認めた．一方，再切断を必要とする患者の割合は変化を認めなかった．しかし，再切断が必要となる患者においても，それが大切断である傾向は減少していた．今後，下肢切断に至った患者のみならず，全糖尿病患者を対象とした大規模な多施設研究において，本邦における下肢切断糖尿病患者の実態を明らかにする必要がある．

開示すべき利益相反はない．

文　献

1）**Faglia E, Favales F, Morabito A**: New ulceration, new major amputation, and survival rates in diabetic subjects hospitalized for foot ulceration from 1990 to 1993: a 6.5-year follow-up. Diabetes Care **24**: 78–83, 2001
2）**Moulik PK, Mtonga R, Gill GV**: Amputation and mortality in new-onset diabetic foot ulcers stratified by etiology. Diabetes Care **26**: 491–494, 2003
3）**Boulton AJM, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G et al**: The global burden of diabetic foot disease. Lancet **366**: 1719–1724, 2005
4）**Hambleton IR, Jonnalagadda R, Davis CR et al**: All-cause mortality after diabetes-related amputation in Barbados: a prospective case-control study. Diabetes Care **32**: 306–307, 2009
5）**Gregg EW, Li Y, Wang J et al**: Changes in diabetes-related complications in the United States, 1990-2010. N Engl J Med **370**: 1514–1523, 2014
6）**Moxey PW, Gogalniceanu P, Hinchliffe RJ et al**: Lower extremity amputations—a review of global variability in incidence. Diabet Med **28**: 1144–1153, 2011
7）**Rasmussen BS, Yderstraede KB, Carstensen B et al**: Substantial reduction in the number of amputations among patients with diabetes: a cohort study over 16 years. Diabetologia **59**: 121–129, 2016
8）**Jørgensen ME, Almdal TP, Faerch K**: Reduced incidence of lower-extremity amputations in a Danish diabetes population from 2000 to 2011. Diabet Med **31**: 443–447, 2014
9）**Vamos EP, Bottle A, Edmonds ME et al**: Changes in the incidence of lower extremity amputations in individuals with and without diabetes in England between 2004 and 2008. Diabetes Care **33**: 2592–2597, 2010
10）**Holman N, Young RJ, Jeffcoate WJ**: Variation in the recorded incidence of amputation of the lower limb in England. Diabetologia **55**: 1919–1925, 2012
11）**The Global Lower Extremity Amputation Study Group**: Epidemiology of lower extremity amputation in centres in Europe, North America and East Asia. The Global Lower Extremity Amputation Study Group. Br J Surg **87**: 328–337, 2000
12）**Izumi Y, Satterfield K, Lee S et al**: Risk of reamputation in diabetic patients stratified by limb and level of amputation: a 10-year observation. Diabetes Care **29**: 566–570, 2006
13）**Larsson J, Eneroth M, Apelqvist J et al**: Sustained reduction in major amputations in diabetic patients: 628 amputations in 461 patients in a defined population over a 20-year period. Acta Orthop **79**: 665–673, 2008
14）**Kashiwagi A, Kasuga M, Araki E et al**: International clinical harmonization of glycated hemoglobin in Japan: From Japan Diabetes Society to National Glycohemoglobin Standardization Program values. J Diabetes Investig **3**: 39–40, 2012
15）**Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N et al**: Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients: a comparison of severity and outcome. Diabetes Care **24**: 1433–1437, 2001
16）**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 **128**: 615–621, 2013
17）**Adam DJ, Beard JD, Cleveland T et al**: Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. Lancet **366**: 1925–1934, 2005
18）**Resnick HE, Carter EA, Lindsay R et al**: Relation of lower-extremity amputation to all-cause and cardiovascular disease mortality in American Indians: the Strong Heart Study. Diabetes Care **27**: 1286–1293, 2004