

透析患者の下肢閉塞性動脈硬化症に対する新しいアフェレシスデバイス（レオカーナ）

湘南鎌倉総合病院腎臓病総合医療センター

日高 寿美, 小林 修三

Sumi HIDAKA, Shuzo KOBAYASHI



1. はじめに

「足の潰瘍・壊疽といえば糖尿病の合併症」と多くの医療者が考えてきたが、実際には糖尿病の有無にかかわらず、慢性腎臓病（chronic kidney disease, CKD）自体が末梢動脈疾患（peripheral arterial disease, PAD）の独立した危険因子である¹⁾。とりわけ、透析患者であれば血管石灰化の影響が大きく²⁾、より末梢側の動脈狭窄・閉塞が起こりやすく、治療に難渋する。同時に心血管疾患や脳血管疾患の合併も多く、その予後は厳しい。

治療としては、禁煙や抗血小板薬などの薬物療法が最も基本的であり、潰瘍・壊疽を合併した重症下肢虚血（critical limb ischemia, CLI）の患者では、創傷ケア以外に、バイパス手術や血管内治療（endovascular treatment, EVT）など様々な血流改善のための治療が必須である³⁾。しかし、前述の透析患者のPADの特徴から、血行再建だけでは治療は難しく、LDL-アフェレシス（low density lipoprotein apheresis, LDL-A）を併用することはしばしば有用である⁴⁾。従来のLDL-Aは、難治性高コレステロール血症が必須要件となっていた。2021年に上市された全血吸着型の血液浄化器「レオカーナ」（Rheocarna, 株式会社カネカメディックス）はその縛りがなく、今後の発展が期待される。

本稿ではまず、治療が非常に困難である透析患者のPADとCLIに関して述べたうえで、新しい血液浄化器レオカーナについて概説する。

2. 透析患者の末梢動脈疾患

腎機能障害自体がPADの独立した危険因子であり¹⁾、かつ透析患者の高齢化は顕著で、高血圧症や糖尿病の合併も多く、危険因子を複数保有している。そのため、透析患者にPADの合併は多い。当院の検討では、皮膚灌流圧（skin perfusion pressure, SPP）が50 mmHg未満をPADと定義して調べた際の、導入期透析患者のPAD合併頻度は21.1%であった⁵⁾。一方、透析期間が平均6.8年の維持透析患者になると、PADの合併頻度は41.4%と増加していた⁶⁾。

透析患者の下肢切断の有病率は、2019年末の日本透析医学会のデータでは3.8%であり⁷⁾、2018年末の4.0%に比べ、初めて減少傾向を示した。切断を受けた患者9,869名中、原疾患が糖尿病性腎症である患者数は7,419名（75%）であり、下肢大切断まで至ってしまう透析患者ではやはり糖尿病患者が多いといえる。1年間に新規に切断を受けた透析患者の罹患率（発生率）は、0.91/100人年であり⁸⁾、北九州市の一般住民での下肢切断の罹患率は0.0058/100人年であったことから⁹⁾、透析患者は下肢切断リスクが非常に高いことがよくわかる。透析患者ではひとたび下肢切断まで至ると、1年生存率が51%、5年生存率が14%と生命予後が著しく不良であり¹⁰⁾、PADの早期発見とその対応が重要である。

透析患者の死亡原因の年次推移では、心筋梗塞による死亡者数は年々減少しているが、一方、感染症による死亡者数は増加している⁷⁾。この感染症による死亡原因の中に、足の潰瘍・壊疽からの感染・敗血症がかかわっている可能性が考えられる。透析患者では下肢切断後の生命予後が著しく不良であるため、少しでも早期にPADを診断し適切な治療を行うことが重要である。

■ 著者連絡先

湘南鎌倉総合病院腎臓病総合医療センター
（〒247-8533 神奈川県鎌倉市岡本1370-1）
E-mail. s_hidaka@shonankamakura.or.jp

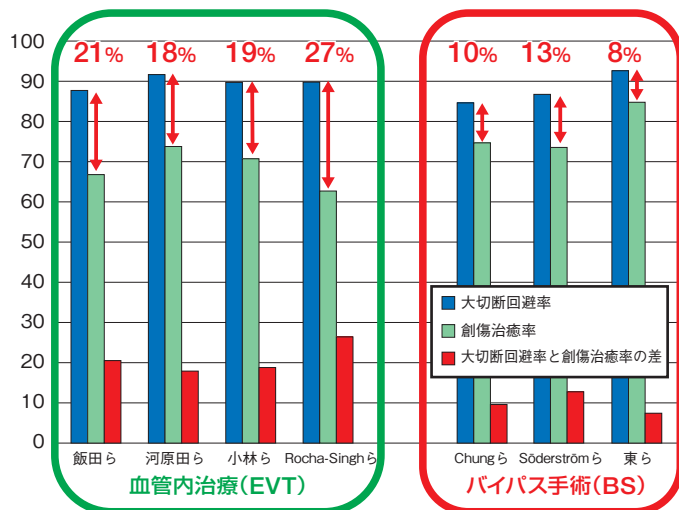


図1 EVTとバイパス手術における大切断回避生存率と創傷治癒率の比較¹⁶⁾

当院の検討で、Fontaine分類別に36ヶ月経過をみると、当初Fontaine分類I度であっても15%が下肢切断に至っている²⁾。PADの診断には足関節上腕血圧比 (ankle-brachial pressure index, ABI) がスクリーニングとしてよく使われるが、ABIは石灰化の影響を受けやすく、ABI 0.9をカットオフポイントとすると、感度は30%と低く、足趾上腕血圧比 (toe-brachial pressure index, TBI) やSPPなどでより末梢の微小循環障害をとらえることが重要である。日本透析医学会の「血液透析患者における心血管合併症の評価と治療に関するガイドライン」ではPADのスクリーニングにはTBIで0.6、SPPで50 mmHgがカットオフポイントとされている¹¹⁾。ABIで評価する場合には、透析患者では正常範囲が血管石灰化のため右に変位しており、当院の検討ではABI 1.06をカットオフポイントとすると、PADの感度・特異度がそれぞれ80.0%・98.0%で、ABI 0.9をカットオフポイントにした場合に比較し良好であった²⁾。

3. CLIに対する血行再建術の問題点

CLIを対象としたEVTの効果に関する検討は、BASIL試験をはじめ¹²⁾、欧米では透析患者を含めない解析が多いが、1年の大切断回避生存率 (amputation free survival, AFS) は74%～79%程度である。一方、わが国から報告されたOLIVE¹³⁾、SPINACH¹⁴⁾研究や、CLIを有する血液透析患者における膝下バイパス術後の臨床的転帰の検討¹⁵⁾では、透析患者が多く含まれているにもかかわらず、1年のAFSはほぼ同等の成績であり、わが国の治療水準の高さがうかがわれる。

しかし、EVTや血管バイパス術が標準治療として確立し、広く行われるようになって、図1に示すように、血行再建

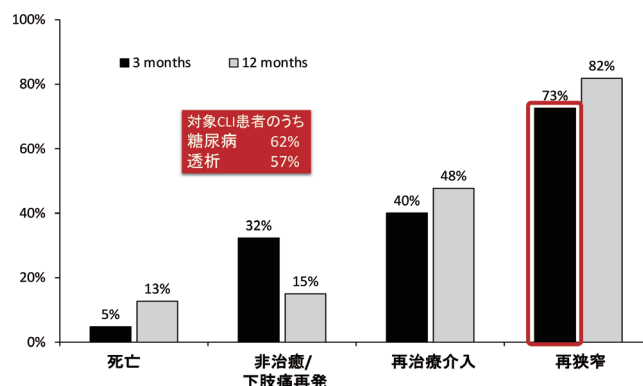


図2 下腿動脈病変によるCLIに対するEVT¹⁷⁾

EVT施行病変は109か所。63人中透析症例が36人 (57%)、39人 (63%) が糖尿病症例。3ヶ月で73%、1年で82%が再狭窄する。

術後の創傷治癒遅延は依然として大きな問題である¹⁶⁾。AFSと創傷治癒率の差は創傷が治癒していない症例を意味し、血行再建術を受けて、大切断を回避したCLI患者において、EVTの場合は約20%、バイパス術の場合は約10%の患者が、血行再建後の創傷治癒遅延に悩まされているということを示している。下肢AFSはCLIの血行再建術の臨床的評価指標としてよく使われているが、臨床現場での最終的なゴールではない。

膝窩動脈は膝下で下腿3分枝 (前脛骨動脈、後脛骨動脈、腓骨動脈) に分かれる。透析患者では、下腿3分枝の動脈の狭窄・閉塞を伴ったCLIが非常に多くみられる。さらに、足関節以下の足背動脈や足底動脈、またそれらが形成するアーチの動脈病変による潰瘍・壊死は創傷治癒遅延をよく引き起こす¹⁶⁾。

また、図2に示すように、透析患者57%を含む下腿動脈に対するEVT後の再狭窄は3ヶ月で73%、1年で82%とEVTと非常に高頻度でみられ、EVTにも限界があることがわかる¹⁷⁾。

以上のことから、血行再建術は足部潰瘍を治癒させるために非常に有効ではあるが、それによっても治療ができない症例もあり、いったん血流が改善したとしてもすぐ再狭窄をきたしやすい、といえる。そこで当院で、透析患者の下腿動脈病変によるCLI症例に対して、EVT後にリポソームによるLDL-Aを週2回、2週間の計4回施行した群と、EVTのみ行った群で、再EVTおよび下肢大切断の複合エンドポイントをレトロスペクティブに比較した¹⁸⁾。その結果、LDL-Aを併用した群で有意に複合エンドポイント発生が少なかった。

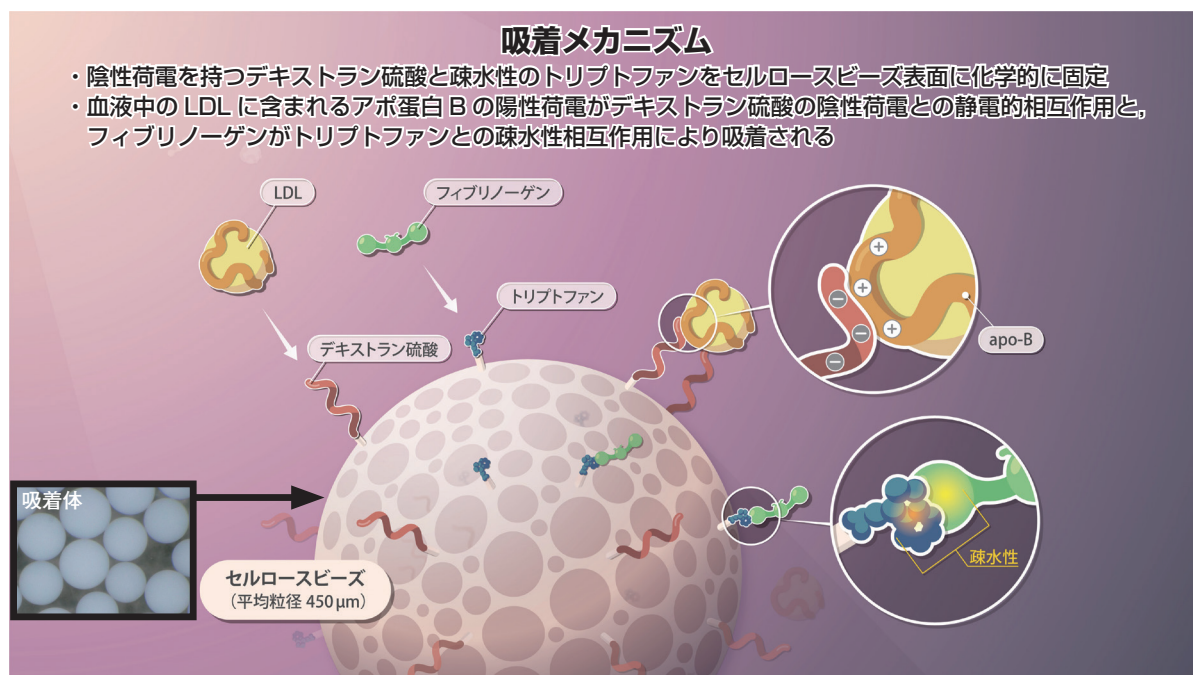


図3 レオカーナの構造と吸着原理
(画像提供：株式会社カネカメディックス)

4. リポソーパーによるLDL-A治療

PADに対するリポソーパーを使用したLDL-Aは以前より保険収載されており、臨床でよく施行されている。LDL-Aの効果発現メカニズムは、単にLDL-コレステロールを除去しているからではなく、フィブリノーゲンを含む凝固因子吸着による微小循環障害の改善、ブラジキニンや一酸化窒素 (nitric oxide, NO) 産生を介した血管拡張作用などのほかに、血管内皮増殖因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) の産生増加作用、血液レオロジーの改善作用、血管新生作用、CRP (C-reactive protein) やP-selectin低下などの抗炎症作用などが報告されている⁴⁾。

血液透析患者では、既にバスキュラーアクセスも存在するのでLDL-Aを行いやすい。しかし、リポソーパーによるLDL-AのPADに対する保険適用は、薬物療法を行っても総コレステロール値が220 mg/dl以上の患者という縛りがある。さらに、LDL-Aは血漿交換療法であるため装置が大がかりで操作が煩雑になるうえ、体外循環血液量が多くなるなどの不都合な点がある。ただし、間歇跛行を呈するFontaine分類Ⅱ度以上に施行することができ、また、血液透析と同時にできるという利点もある。後述するレオカーナと目的や対象に応じて使い分けができる。

5. 吸着型血液浄化器レオカーナ

直接血液灌流法 (direct hemoperfusion, DHP) による新

規吸着型血液浄化器レオカーナの製造販売承認が2020年に得られ、翌2021年3月に臨床使用が可能となった。レオカーナの保険適用は、血行再建術不適応または不応答なCLIであって、高コレステロール血症という制限はない。

レオカーナは容量250 mlのポリプロピレン製カラムに吸着体としてデキストラン硫酸およびL-トリプトファンを固定したセルロースビーズが充填された、直接血液灌流型の血液浄化器である。充填液はクエン酸とクエン酸ナトリウムの混合水溶液であり、高圧蒸気滅菌されている¹⁹⁾。

リポソーパーは血漿吸着法による血液浄化器であるが、レオカーナは血液吸着型であるため、血球成分のカラム通過性を向上させる目的で吸着体 (セルロースビーズ) の平均粒径を450 μmと大きくしている。図3に示すように、レオカーナ吸着体の表面には、リポソーパーと同様にデキストラン硫酸が固定されているが、さらにL-トリプトファンが固定されている。陰性荷電を豊富に有するデキストラン硫酸は、陽性荷電物質であるアポ蛋白B (apo-B) との静電相互作用を介してLDLなどのリポ蛋白を吸着するだけでなく、キニン・カリクレイン系の活性化²⁰⁾、NO²¹⁾、²²⁾やプロスタグランジンE₂²³⁾、I₂²⁴⁾などの血管作動性因子の産生を誘導することが知られている。また、疎水性アミノ酸であるL-トリプトファンは、疎水性相互作用によりフィブリノーゲンを吸着する。

レオカーナは血液吸着型であるため、血漿分離を行う必要がなく、体外循環血液量が大幅に低減されている。図4

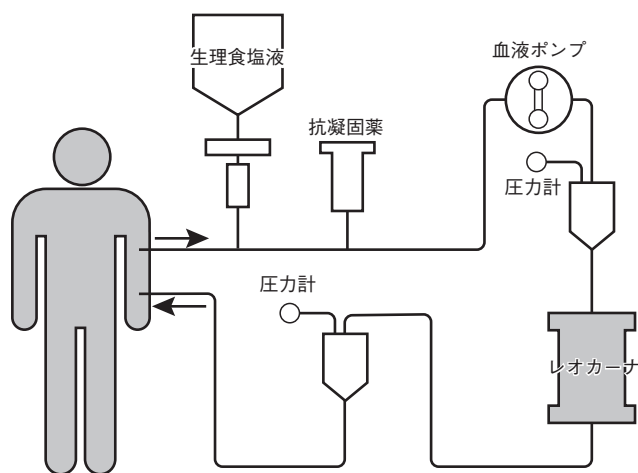


図4 レオカーナ使用時の血液回路

に示すように回路も簡便になり、通常の血液循環装置により治療を行うことができる。レオカーナは、血行再建術不適応の閉塞性動脈硬化症 (arteriosclerosis obliterans, ASO) における潰瘍の改善目的に使用し、保険適用上も高コレステロール血症の制限はない。図5にレオカーナとリポソーパーの対象患者について示す。リポソーパーではコレステロール値の制限はあるもののFontaine分類Ⅱ度～Ⅳ度までが保険適応となるのに対し、レオカーナではⅣ度のみである。

6. レオカーナの診療報酬・治療方法・禁忌・注意事項など

診療報酬については、潰瘍を有する、血行再建術不適応または不応答なASOに対して使用した場合に算定が可能であり、所定点数として、令和4年診療報酬点数表K000創傷処理の2の1,680点を準用し、原則として一連につき3月間に限って24回を限度として算定できる。なお、回路は別に算定できない。

非分画ヘパリン加生理食塩液 (1,000 mlあたり2,000単位の非分画ヘパリンを加えたもの) をプライミング液とし、150 ml/分程度の流速で1,000 ml以上流すことにより、血液回路内およびレオカーナ内を洗浄、プライミングする。

抗凝固薬は原則として非分画ヘパリンを用い、体外循環開始時には3,000単位をボーラス、または血液回路へのワンショット、体外循環治療中は500～1,500単位/時間で血液回路に持続注入する。この他に、低分子ヘパリンとナファモスチットメシル酸塩も使用できるが、その方法や用量は

		Fontaine 分類		
		II	III	IV
脂質	TC $\geq$ 220mg/dL or LDL-C $\geq$ 140mg/dL	リポソーパー		
	TC<220mg/dL or LDL-C<140mg/dL	レオカーナ		
		足の冷感が強い 間歇性跛行 安静時疼痛		
		血行再建不能 の難治性潰瘍		

図5 リポソーパーとレオカーナの対象患者

添付文書を参照されたい。血液流量は段階的に上昇させて、最大で200 ml/分とする。1回の治療時間は2時間とする。

レオカーナはリポソーパーと同様にデキストラン硫酸を吸着リガンドとしているため、アンジオテンシン変換酵素 (angiotensin converting enzyme, ACE) 阻害薬を服用している患者への適用は禁忌である。キニン・カリクレイン系の活性化により産生されたブラジキニンが消去されないため、急激な血圧低下を引き起こすことがある。抗凝固薬が使用禁忌である患者への適用も禁忌である。

ACE阻害薬以外の降圧薬 (カルシウム拮抗薬、 β 遮断薬、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬など) 服用中の患者でも本治療中に血圧が低下することがあるので、治療中は慎重に観察することが必要である。また、抗凝固薬を使用するため、抗凝固作用、抗血小板作用を有する薬剤を併用する場合には出血助長や止血不良に注意が必要であり、治療日には趾切断、抜歯、観血的なデブリードマンなどは可能な限り避けることが望まれる。

7. 臨床成績

2015年5月～2019年10月の期間で、下肢潰瘍を有する血行再建術不適応または不応答なCLI (Fontaine分類Ⅳ度のASO) 患者61例を対象として、レオカーナ治療機器である「AS-25」によるLDL-Cとフィブリノーゲンの吸着除去が、下肢末梢血液循環を改善し、下肢潰瘍が治癒する効果と安全性を評価する検証的治療が実施された。患者登録施設としては日本国内14施設が参加し、診療科としては腎臓内科、形成外科、循環器内科、血管外科で構成し、多施設共同試験を実施した。また、患者および対象病変 (潰瘍) および患肢の血行再建術不適応理由に関する適格性を第三者の立場で評価するために、独立評価委員会を設置し、独立潰瘍評価委員会 (形成外科専門医2名)、独立血行評価委員会 (血管外科、循環器内科専門医各1名) が設置された。

治療回数は最高24回、期間は最長12週間の治療相とし、評価対象病変（潰瘍）が治癒した場合は、その後の治療は実施せず、治療相を終了して観察相へ移行、その観察相は治療相終了日の翌日から初回治療24週間後までとした。

治療方法は、1回の治療時間は1時間以上2時間以下、血液灌流の最高流速200 ml/分で実施し、その治療頻度は、連日を避けた週2回、血液透析患者においては血液透析前、または血液透析をしない日とした。

主な選択基準は、

- ・年齢が満20歳以上85歳以下である。
 - ・体重が40.0 kg以上である。
 - ・評価対象病変（潰瘍）がリスフラン関節より末梢側にある。
 - ・評価対象病変（潰瘍）を有する肢の足背部か足底部のいずれかのSPPが20 mmHg以上50 mmHg以下である。
 - ・患肢の血行再建術が不適応であると判断されている。
- であった。また主な除外基準は、
- ・患肢の中足骨に骨髓炎が及んでいる。
 - ・いずれかの肢に大切断（足関節以上での切断）が必要と判断されている。
 - ・ACE阻害薬が休薬できない。

などとした。

主要評価項目は、初回治療日から24週間以内に治癒した評価対象病変（潰瘍）の割合（対象病変治癒率）を設定した。評価対象病変（潰瘍）は最大面積の潰瘍1ヶ所とし、治療を開始してから24週間以内に評価対象病変（潰瘍）が治癒した時点で治癒症例として扱った。潰瘍治癒は上皮化したものを治癒と定義した。副次評価項目としては、評価対象病変（潰瘍）の平均直径、治癒日数、非評価対象病変（潰瘍）も含む全病変が治癒した完全治癒率、評価対象病変（潰瘍）の再発率、大切断率、患肢のSPPの変化、臨床検査、有害事象、AS-25の不具合を設定した。なお、再発症例は、治癒した潰瘍が初回治療日から24週間以内に再発した症例とし、大切断は、初回治療日から24週間以内に患肢を足関節以上で切断した症例とした。

被験者の背景を表1に示す。男性が69%を占め、年齢は72±8歳で、透析患者が82%を占めていた。図6に示す当院の症例においては、右第5足趾外側の潰瘍が16回の治療を加えることで治癒した。

主要評価項目の結果は、評価対象病変（潰瘍）治癒率は45.9%（61例中28例）であり、95%信頼区間は33.4～58.4%であった²⁵⁾。下限値である33.4%はパフォーマンスゴールである29%を上回っており、AS-25は保存的療法に比べ

表1 被験者の背景

	61症例中	割合/範囲
男性	42症例	69%
年齢	72 ± 8歳	46～85歳
体重	58 ± 11 kg	41～103 kg
糖尿病	48症例	79%
高血圧	49症例	80%
高脂血症	32症例	53%
透析	50症例	82%
透析歴	10.2 ± 9.4年	1～43年
心疾患	47症例	77%
脳疾患	17症例	28%

有意に評価対象病変（潰瘍）の治癒をもたらしことが示された。なお、合併症治療として血液透析を実施している50例での対象病変治癒率は46.0%（23例）で、試験全体の対象病変治癒率と同程度の有効率を示した。

副次評価項目評価対象病変（潰瘍）の平均治癒日数は60 ± 46日であった²⁵⁾。また、治癒に至った症例におけるAS-25の平均治療回数は14回で、90%パーセンタイル値は23回であった。

AS-25治療により治癒症例、非治癒症例ともに潰瘍の縮小が認められ、治療相終了後、観察期にあっても継続的に縮小を示した。

被験者のうち透析が82%という非常に治療が難しい対象であるにもかかわらず、レオカーナ治療開始6ヶ月後の潰瘍治癒率は45.9%であった。保存的治療のみでの潰瘍治癒率が30%に満たないことを考慮すると、レオカーナの臨床的有用性は十分にあると考えられる²⁵⁾。保存的治療のみでは6ヶ月以内の下肢切断が約40%、死亡が約20%との報告があるのに対して、レオカーナ治療では各々8%と7%であった。レオカーナ治療により救肢と生命予後の向上も期待できると思われる。

8. おわりに

レオカーナは、体外循環血液量が少なく、回路は簡便で、高コレステロール血症を伴わない患者にも保険診療が行えるため、従来はアフエレンシス療法の恩恵を受けられなかった患者にも適用できる画期的なデバイスである。2022年改訂版の末梢動脈疾患ガイドラインにも記載された²⁶⁾。しかし、臨床試験により安全性に問題がないことが十分に



図6 当院の治療症例

46歳，男性，高血圧，高脂血症，心疾患，糖尿病，透析歴8年

確認されているものの，実臨床における実績はまだ少ない。レオカーナがより多くのCLIの治療に貢献することを期待するとともに，我々が安全に使用してこの機器を育てていかなければならない。

利益相反の開示

小林修三：【講演料など】株式会社カネカメディックス，バイエル薬品株式会社，中外製薬株式会社
そのほかの著者には規定されたCOIはない。

文 献

- 1) O'Hare AM, Vittinghoff E, Hsia J, et al: Renal insufficiency and the risk of lower extremity peripheral arterial disease: results from the Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS). *J Am Soc Nephrol* **15**: 1046-51, 2004
- 2) Ohtake T, Oka M, Ikee R, et al: Impact of lower limbs' arterial calcification on the prevalence and severity of PAD in patients on hemodialysis. *J Vasc Surg* **53**: 676-83, 2011
- 3) 小林修三：慢性腎臓病と末梢動脈疾患の進行. 日内会誌 **105**: 842-9, 2016
- 4) Kobayashi S: Applications of LDL-apheresis in nephrology. *Clin Exp Nephrol* **12**: 9-15, 2008
- 5) Ishioka K, Ohtake T, Moriya H, et al: High prevalence of peripheral arterial disease (PAD) in incident hemodialysis patients: screening by ankle-brachial index (ABI) and skin perfusion pressure (SPP) measurement. *Renal Replacement Therapy* **4**: 27, 2018
- 6) Okamoto K, Oka M, Maesato K, et al: Peripheral arterial occlusive disease is more prevalent in patients with hemodialysis: comparison with the findings of multidetector-row computed tomography. *Am J Kidney Dis* **48**: 269-76, 2006
- 7) 新田孝作，政金生人，花房規男，他：わが国の慢性透析療法の現況（2019年12月31日現在）：透析会誌 **53**: 579-632, 2020

- 8) 菊地 勘：透析患者における末梢動脈疾患の管理および下肢血流評価に関するアンケート. *日フットケア学誌* **15**: 167-72, 2017
- 9) Ohmine S, Kimura Y, Saeki S, et al: Community-based survey of amputation derived from the physically disabled person's certification in Kitakyushu City, Japan. *Prosthet Orthot Int* **36**: 196-202, 2012
- 10) Aulivola B, Hile CN, Hamdan AD, et al: Major lower extremity amputation: outcome of a modern series. *Arch Surg* **139**: 395-9, 2004
- 11) 平方秀樹，新田孝作，友 雅司，他：血液透析患者における心血管合併症の評価と治療に関するガイドライン. *透析会誌* **44**: 337-425, 2011
- 12) Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, et al: Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* **366**: 1925-34, 2005
- 13) Iida O, Nakamura M, Yamauchi Y, et al: Endovascular treatment for infrainguinal vessels in patients with critical limb ischemia: OLIVE registry, a prospective, multicenter study in Japan with 12-month follow-up. *Circ Cardiovasc Interv* **6**: 68-76, 2013
- 14) Iida O, Takahara M, Soga Y, et al: Three-Year Outcomes of Surgical Versus Endovascular Revascularization for Critical Limb Ischemia: The SPINACH Study (Surgical Reconstruction Versus Peripheral Intervention in Patients With Critical Limb Ischemia). *Circ Cardiovasc Interv* **10**: 2017
- 15) Kumada Y, Nogaki H, Ishii H, et al: Clinical outcome after infrapopliteal bypass surgery in chronic hemodialysis patients with critical limb ischemia. *J Vasc Surg* **61**: 400-4, 2015
- 16) 仲間達也，柴田剛徳，緒方健二，他：血管内治療での挑戦—足首以下の治療は，重症下肢虚血患者の未来を変えるか？—。日本下肢救済・足病学会誌 **10**: 160-167, 2018
- 17) Iida O, Soga Y, Kawasaki D, et al: Angiographic restenosis and its clinical impact after infrapopliteal angioplasty. *Eur J Vasc Endovasc Surg* **44**: 425-31, 2012
- 18) Ohtake T, Mochida Y, Matsumi J, et al: Beneficial Effect of Endovascular Therapy and Low-Density Lipoprotein

- Apheresis Combined Treatment in Hemodialysis Patients With Critical Limb Ischemia due to Below-Knee Arterial Lesions. *Ther Apher Dial* **20**: 661-7, 2016
- 19) 株式会社カネカメディックス：レオカーナ添付文書
 - 20) Krieter DH, Steinke J, Kerkhoff M, et al. Contact activation in low-density lipoprotein apheresis systems. *Artif Organs* **29**: 47-52, 2005
 - 21) Kojima S, Ogi M, Sugi T, et al: Changes in plasma levels of nitric oxide derivative during low-density lipoprotein apheresis. *Ther Apher* **1**: 356-61, 1997
 - 22) Kizaki Y, Ueki Y, Yoshida K, et al: Does the production of nitric oxide contribute to the early improvement after a single low-density lipoprotein apheresis in patients with peripheral arterial obstructive disease?. *Blood Coagul Fibrinolysis* **10**: 341-9, 1999
 - 23) Kojima S, Harada-Shiba M, Yamamoto A: Plasma constituents other than low-density lipoprotein adsorbed by dextran-sulfate column. *Ther Apher* **1**: 309-13, 1997
 - 24) Mii S, Mori A, Sakata H, et al: LDL apheresis for arteriosclerosis obliterans with occluded bypass graft: change in prostacyclin and effect on ischemic symptoms. *Angiology* **49**: 175-80, 1998
 - 25) 日本フットケア・足病医学会：閉塞性動脈硬化症の潰瘍治療における吸着型血液浄化器に関する適正使用指針 第1版. 2021
 - 26) 日本循環器学会, 日本血管外科学会, 日本インターベンショナルラジオロジー学会, 他：2022年改訂版末梢動脈疾患ガイドライン. 2022