



下肢动脉闭塞性疾病的腔内治疗进展

李祺熠

广西医科大学第四附属医院(柳州市工人医院) 血管介入外科 广西柳州 545005

【中图分类号】R654.4 【文献标识码】A 【文章编号】1674-9561(2018)02-228-03

随着社会生活的发展,人们饮食结构发生改变、平均寿命不断延长,下肢动脉闭塞性疾病的患病率亦随之逐年上升。下肢动脉闭塞性疾病又称周围动脉疾病(PAD),常见原因包括动脉硬化闭塞症(ASO)、血栓闭塞性脉管炎(TAO)、多发性大动脉炎、急性动脉栓塞等。给患者的生活造成了巨大的影响,甚至致残、致死。而ASO是最常见的下肢缺血性疾病。处于稳定期的患者可通过药物治疗维持,但是仍有相当部分的病人需要接受药物治疗以外的其他治疗,如传统外科手术治疗、腔内微创治疗、造血干细胞移植治疗等。其中近年来腔内微创治疗的发展尤为迅速,其凭借微创、有效、安全、可重复的特点已成为年老体弱或者无法耐受动脉搭桥手术患者的首选^[1-2]。本文将就该类疾病的腔内微创治疗进展作一综述。

1 腔内治疗适应症大大拓展

临床医生必须根据病人的临床表现,结合相应的实验室及影像学检查结果分析制定恰当的治疗方案。彩色多普勒检查结合踝/肱指数(ABI)测定可对病变作出初步评价。磁共振血管成像术(MRA)和计算机体层扫描血管成像术(CTA)以及数字减影血管造影(DSA)可为治疗提供确切的影像学依据,尤其是动脉造影(DSA)更是诊断的金标准,可显示更多的流入道和流出道。一般认为,PDA腔内治疗的绝对适应证是:重度间歇性跛行、静息痛和重症肢体缺血(clinical limb ischemia, CLI),也就是Fontaine分期的IIb期或Rutherford分级3级以上的病变。国际公认的腔内治疗适应证是泛大西洋国际学会共同声明(TASC)分型中的A型和B型病变即以髂动脉和股动脉的短段病变为主。近年来随着腔内治疗经验的不断积累,治疗技术的不断提高和腔内治疗新器具的不断涌现,许多原来只能通过旁路手术处理的C、D型病变也都可以应用腔内技术进行治疗。同时,腔内治疗的应用也已突破了膝关节平面拓展到了小腿动脉甚至于踝、足部的细小动脉分支,目前腔内治疗已经发展到由膝下动脉向踝下动脉转变的新水平^[3]。因此,腔内治疗PAD的适应症已经得到大大拓展。

2 腔内治疗的方法日益丰富

近些年,随着介入材料的不断更新以及腔内操作技术的迅速发展,针对PAD治疗的腔内技术手段也日益丰富,给临床医生和患者提供了更多的选择。目前血管腔内治疗手段已从单纯的球囊扩张发展到融合经导管接触溶栓(CDT)、机械祛栓(PMT)、斑块旋切、药物涂层球囊(DCB)、洗脱支架(DES)以及髌关节支架等新技术^[4-5]。而PAD腔内治疗的部位也发生了很大的变化,即由髂股动脉病变到股腘动脉病变再到膝下动脉直至近期热衷的踝下动脉病变开通技术^[6-7]。

2.1 经导管接触溶栓(catheter directed thrombolysis, CDT)

将溶栓导管置于血管闭塞段内进行局部接触溶栓治疗,使溶栓药直接接触血栓。其与经周围静脉全身溶栓治疗相比,具有溶栓药物作用充分、用药量少、全身副作用小等优点。而与动脉Fogarty球囊导管取栓术相比则具有麻醉简单、无手术切口、微创等优点。CDT的主要适应证为动脉粥样硬化狭窄基础上继发的急性血栓形成、急性动脉栓塞及血管移植物的急性闭塞等。CDT是PTA治疗的有效辅助方法,对于动脉急性闭塞性病变,国内外学者均建议首先行CDT溶解急性血栓,将TASC C、D型转化为A型或B型,再进行腔内成形术治疗,成功率可获得显著提高^[8-9]。

2.2 机械祛栓(Percutaneous mechanical thrombectomy, PMT)

对于下肢动脉粥样硬化性狭窄伴有血栓形成的患者,近些年发展的腔内减容技术取得了良好疗效。置管溶栓术(CDT)是一种传统的减容方法,应用于新发血栓患者效果显著,而由于常年陈旧性血栓患者长时间卧床不耐受,凝血系统功能弱,因此运用过程中存在局限因素。文献报道^[10-11]PMT联合多种介入治疗方法对于慢性下肢动脉硬化闭塞性病变治疗能够取得理想的效果。PMT随着现代医疗技术的进步衍生的新型减容方法,直接实现了快速减容的目的,而且最大程度降低了CDT单项治疗的缺陷。单独采用置管溶栓术不能保证确切效果,但是机械祛栓能够达到完全清除或者部分清除的程度;此外,动脉管中会存在破裂的软斑块,同时采取PMT技术进行彻底清除,从而实现最佳腔内减容效果。李宏伟等^[12]研究报道给予CDT治疗减容失败的患者再次使用PMT方法发挥出清除血栓的效果,最终治疗能够清除减容面积70%以上,停留在动脉硬化狭窄位置放置支架。

PMT联合CDT治疗也是目前临床上关注的热点。PMT大多只能应用于股腘动脉近端的血管,对于膝下小动脉并不适用。CDT治疗对于长时间卧床以及凝血功能差的患者具有较大的限制。而PMT联合CDT治疗弥补劣势发挥出优势,不仅能够治疗膝下动脉血栓,同时减少溶栓药物剂量和溶栓时间。

文献报道了^[13-14]PMT治疗急性肢体动脉闭塞患者,手术成功率为95%,且联合CDT治疗效果更好。目前PMT主要有AngioJet血栓抽吸装置和Straub Rotarex为的两种器械,其安全性及有效性于国内外进行多中心的多种实验及临床研究,已得到广泛肯定^[15]。

2.3 斑块旋切术

动脉硬化斑块切除术是近些年新发展的一种技术,可选择性切除病变动脉上粥样斑块,为管腔硬化严重、钙化明显的完全闭塞病变的患者提供了一种快速重建血流通道的方法。主要作用原理是通过高速旋转装置将动脉管中的软斑块研磨成微小的颗粒,使其被内皮系统所吞噬,从而疏通远端血管预防堵塞。从理论上讲,动脉粥样斑块旋切术在切除血管壁



钙化硬斑基础上,保护了血管壁,疗效也得到了大量研究证实。相关的资料文献报道^[16]其短期效果安全可靠,特别是关于治疗支架后再狭窄及闭塞病变方面,占据很大优势。Zeller等^[17]报道直接切除股腘动脉支架内再狭窄病变的粥样斑块,相对于球囊扩张和支架植入的治疗效果更佳。Gu YQ等^[18]报道治疗43例下肢缺血患者, SilverHawk 斑块旋切术近期疗效很好,且技术成功率为95.3%。SilverHawk 斑块切除系统针对单纯下肢动脉硬化闭塞性病变者和狭窄病变者都具有良好的效果,显著改善支架内再狭窄或者闭塞的支架症状。然而,从远期治疗效果看,并没有得到证实,疗效有待研究,使用这种设备花费高昂,需要操作者掌握复杂的规范流程,使得这项技术没有在临床中得到广泛应用。尽管如此,动脉硬化斑块切除术是一种具有广阔前景的新的技术,值得研究和完善。

2.4 药物涂层球囊 (DCB)

药物涂层球囊 (drug-coated balloon, DCB) 已成为现阶段治疗 PAD 腔内的新方法。根据 2015 年美国血管外科学会公布的动脉硬化疾病诊治指南^[19]明确将经皮腔内血管成形术 (percutaneous transluminal angioplasty, PTA) 当做部分 PAD 患者治疗的主要方式,但其复发率较高,DCB 可显著提高 PTA 术后管腔再通畅率。DCB 表层覆盖抗增殖药物,能够抑制血管内膜增厚,对狭窄部位进行扩张的同时,通过缓慢释放药物预防管腔再狭窄,而且很大程度上可避免植入支架。根据随机患者临床对照试验结果表明,和普通球囊相比较,DCB 治疗股腘动脉硬化闭塞症的近、中期疗效更加明确,能够明显降低管腔再狭窄率^[20-21]。

由于疲劳因素股浅动脉及腘动脉支架容易造成断裂,但 DCB 减少了支架的置入率,血管动脉更加通畅。现阶段,紫杉醇涂层的 DCB 已经被广泛用于临床治疗,多项实验研究数据表明和 PTA 相比较,DCB 治疗股腘动脉病变的安全性和可靠性更高^[22]。DCB 应用安全性高,不会增加动脉瘤形成及纤维性缩窄的风险^[23]。

目前,限制 DCB 广泛应用的主要问题在于其价格昂贵,但随着技术不断进步,价格的降低及临床上的逐渐应用,DCB 治疗 PAD 也将成为一种新的重要方法。

2.5 药物洗脱支架 (drug eluting stent, DES)

由于植入普通镍钛合金支架 (BMS) 后,其对血管壁长期刺激,会引起血管平滑肌细胞增殖,进而导致血管内膜增生、管腔狭窄甚至闭塞。而 DES 是解决血管内膜增生问题的重要方法。DES 作用机制主要是利用传统的金属支架撑开血管,同时经由支架上的聚合物涂层缓慢地释放出抗增殖药物,例如雷帕霉素和紫杉醇,这类药物具有抑制平滑肌细胞增殖的作用,降低管腔再狭窄率。主要广泛应用于冠状动脉中,但是对于应用下肢动脉尤其膝下动脉中疗效尚不明确,当前正处于探索时期。Dake 等^[24]报道,对紫杉醇药物洗脱支架 (DES) 和 PTA±BMS 治疗股腘动脉病变,进行了前瞻性、多中心、随机性对照研究,结果显示紫杉醇洗脱支架治疗股腘动脉病变,术后 12 个月临床结果优于 PTA±金属裸支架。因此,从上述的几个最新研究中可以发现药物洗脱支架在治疗股腘动脉病变的前景值得期待。国外研究显示^[25],DES 治疗股腘动脉闭塞术后 1 年通畅率可达 90%,而裸支架仅 73.0%;且 DES 的术后 2 年一期通畅率仍可保持在 75%。文献报道^[26],应用 DES 治疗 ASO 比 BMS 具有更高的近期和中期通畅率,但是还需要大

样本的长期随访以及循证医学证据进一步证明 DES 的疗效。

2.6 跨关节支架

临床上常见到下肢动脉长段闭塞的病变,如跨越髋关节或膝关节的病变,在球囊扩张成形后,存在严重动脉弹性回缩或斑块撕裂,此时植入支架难以避免。以往,跨关节病变腔内治疗效果不理想,远期通畅率较低,支架断裂发生率较高,因此这些跨髋关节的股总动脉和跨膝关节的腘动脉都是支架治疗的禁区。近些年,介入器材的不断改进,制作技术的不断发展,一些新型的跨关节支架应运而生,这些支架的柔顺性和抗折性方面有所提高,这为临床医生处理此类跨关节区域的复杂病变提供了新的治疗手段。理想的腘动脉支架应该符合以下特征^[27]:首先具备强大的径向支撑能力,足够抵御外力的压迫;其次具有良好的柔韧性能,和关节特殊的解剖学特点相一致,适合弯曲特性;最后支架的强度和柔韧性双方取得平衡点,由于股腘动脉支架必须能够支撑起膝关节的频繁活动,涉及到的复杂物理学应力,例如压迫、扭曲、拉伸和变性等多项活动。

目前临床上关于跨关节动脉支架治疗 PAD 报道较少。Calligaro 等^[28]对 16 例患者髂股动脉移行部病变进行了腔内跨关节治疗,植入 Viabahn 覆膜支架 (Gore 公司,美国),平均随访 12.3 个月,支架均保持通畅,2 年的一期通畅率为 93.8%,辅助一期通畅率为 100%,疗效良好。与跨髋关节病变相比,腔内治疗广泛应用于跨膝关节动脉病变中。崔世军等^[29],通过对 64 例腘动脉闭塞性病变患者进行支架置入术治疗,结果显示腘动脉闭塞性病变使用支架植入术是安全有效的,但支架在 R1、P2 段发生支架断裂的几率较高。

随着现代医学技术的发展和介入材料的改进,腔内治疗也取得了突破性进展,治疗效果会显著提高,但疗效安全性仍存在较大争议。此部位的病变是否适合采取腔内治疗仍然需要最新研究验证,以便研制出更加符合跨髋关节病变的形态学特征的,柔韧性和抗折性更佳的支架来。

3 展望

综上所述,科学技术的进步带动了腔内治疗材料和技术迅猛发展,新的诊治理念也将不断推出,腔内治疗的手段也在不断丰富和发展,可以预测未来腔内介入治疗仍将凭借其微创、快速、安全、有效、可重复的优势,主导下肢动脉闭塞性疾病的主要方向。PMT 或斑块旋切术将是腔内减容重要的手段,而 DCB 联合腔内减容术治疗 PAD,也将成为有效的重建血流手段,特别是膝下小动脉,使用微细的 DCB 治疗,有望大大提高管腔远期通畅率。针对跨关节动脉病变的更加新型的特有支架,随着腔内微创技术和设备的持续发展,将会不断呈现,为血管外科医师提供众多治疗的有力武器。总之,只有不断的创新及探索,才能促进腔内治疗技术的不断进步,更好地造福患者。

参考文献:

- [1] 谷涌泉. 下肢动脉硬化闭塞症的腔内治疗新进展 [J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(6):719-723.
- [2] 郑江华, 陈开, 陈志龙, 等. TASC-II C/D 级髂动脉闭塞的腔内治疗 [J]. 中国普外基础与临床杂志, 2015, 22(2):216.
- [3] 包俊敏. 下肢动脉硬化闭塞症的腔内治疗进展 [J]. 中国普外基础与临床杂志, 2010, 17(7):645-648.
- [4] 谷涌泉, 郭连瑞, 齐立行, 等. 膝下动脉支架成形术治



疗严重下肢缺血[J]. 中国普通外科杂志, 2012, 27(3):184-186.

[5] Laird JR, Schneider PA, Tepe G, et al. Durability of Treatment Effect Using a Drug-Coated Balloon for Femoropopliteal Lesions: 24-Month Results of IN.PACT SFA[J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 66(21):2329-2338.

[6] Gray BH, Diaz-Sandoval LJ, Dieter RS, et al. SCAI expert consensus statement for infrapopliteal arterial intervention appropriate use[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2014, 84(4):539-545.

[7] 王深明, 姚陈. 规范下肢动脉硬化闭塞症的血管腔内治疗[J]. 中华外科杂志, 2016, 54(8):564-567.

[8] 吴利明. 下肢动脉硬化闭塞症51例临床分析[J]. 河南医学研究, 2018, 27(8):1422-1424.

[9] 解远峰, 赵堂海, 张杰. 置管溶栓联合腔内成形术治疗急性下肢动脉血栓形成[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2017, 3(1):593-595.

[10] Dattilo PB, Casserly IP. Critical limb ischemia: endovascular strategies for limb salvage[J]. Prog Cardiovasc Dis, 2011, 54(1):47.

[11] 姜双鹏, 李春民, 任华亮, 等. 经皮机械血栓清除术治疗急性下肢缺血的效果分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2017, 16(10):744-748.

[12] 李宏伟, 罗宇东, 范海伦, 等. 经皮机械血栓清除术治疗下肢动脉狭窄伴血栓形成病变的近期疗效观察[J]. 天津医科大学学报, 2017, 23(5):430-434.

[13] Lichtenberg M, Stahlhoff W, Boese D. Percutaneous mechanical thrombectomy for treatment of acute femoropopliteal bypass occlusion[J]. Cardiovasc Interv Ther, 2013, 28(2):178-183.

[14] 公茂峰, 顾建平, 陈国平, 等. AngioJet血栓清除术在急性下肢动脉缺血治疗中的应用[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26(6):509-513.

[15] 庄俊丽, 姚野, 李敬博, 等. 经皮机械血栓旋切术在下肢血管疾病中的临床分析[J]. 国际外科学杂志, 2015, 42(12):845-848.

[16] McKinsey JF, Goldstein L, Khan HU, et al. Novel treatment of patients with lower extremity ischemia: use of percutaneous atherectomy in 579 lesions[J]. Ann Surg, 2008, 248(4):519-528.

[17] Zeller T, Rastan A, Sixt S, et al. Long-term results after directional atherectomy of femoro-popliteal lesions[J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 48(8):1573-1578.

[18] Gu YQ, Guo LR, Qi LX, et al. Plaque excision in the

management of lower-limb ischemia of atherosclerosis and in-stent restenosis with the SilverHawk atherectomy catheter[J]. Int Angiol. 2013, 32(4):362-367.

[19] Conte MS, Pomposelli FB, Clair DG, et al. Society for vascular surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities management of asymptomatic disease and claudication[J]. J Vasc Surg, 2015, 61(3 Suppl):2S-41S.

[20] Mehrotra S, Paramasivam G, Mishra S. Paclitaxel coated balloon for femoropopliteal artery disease[J]. Curr Cardiol Rep, 2017, 19(2):10.

[21] 陈旭姣, 畅智慧, 刘兆玉, 等. 药物涂层球囊治疗股腘动脉硬化闭塞症的临床疗效及安全性[J]. 中国介入影像与治疗学, 2018, 15(3):139-143.

[22] Laird JR, Schneider PA, Tepe G, et al. Durability of Treatment Effect Using a Drug-Coated Balloon for Femoropopliteal Lesions: 24-Month Results of IN.PACT SFA[J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 66(21): 2329-2338.

[23] Tepe G, Schnorr B, Albrecht T, et al. Angioplasty of femoropopliteal arteries with drug-coated balloons: 5-year follow-up of the THUNDER trial[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2015, 8(1 Pt A):102-108.

[24] Dake MD, Ansel GM, Jaff MR, et al. Paclitaxel-eluting stents show superiority to balloon angioplasty and bare metal stents in femoropopliteal disease: twelve-month Zilver PTX randomized study results[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2011, 4(5):495-504.

[25] Dake MD, Ansel GM, Jaff MR, et al. Sustained safety and effectiveness of paclitaxel-eluting stents for femoro-popliteal lesions: 2-year follow-up from the Zilver PTX, randomized and single-arm clinical studies[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61(24):2417-2427.

[26] Siablis D, Karnabatidis D, Katsanos K, et al. Infrapopliteal application of paclitaxel-eluting stents for critical limb ischemia: midterm angiographic and clinical results[J]. J Vasc Interv Radiol, 2007, 18:1351-1361.

[27] 黄伟彬, 叶猛. 膝关节腘动脉闭塞治疗发展趋势及面临的主要问题[J]. 临床误诊误治, 2014, 27(3):46-49.

[28] Calligaro KD, Balraj P, Moudgill N, et al. Results of polytetrafluoroethylene-covered nitinol stents crossing the inguinal ligament[J]. J Vasc Surg, 2013, 57:421-426.

[29] 崔世军, 郭连瑞, 齐立行, 等. 支架置入术治疗腘动脉闭塞性病变的中长期随访分析[J]. 中国医师杂志, 2017, 19(12):1772-1775.

(上接第227页)

技术、微囊化技术、纳米技术等。其中微囊化技术更具靶向性、稳定性和缓释性, 作用效果较为明显, 这也为我国中药制剂未来的发展点明了方向。

参考文献:

[1] 侯雪峰, 汪刚, 邱辉辉, 等. 基于高生物利用度的创新组分结构中药制剂技术研究[J]. 中草药, 2017, 48(16):3280-3287.

[2] 冯怡, 张继全, 王优杰, 等. 关于中药复方新药工艺研究的思考[J]. 中国医药工业杂志, 2016, 47(9):1125-1129.

[3] Nongjinsha. Advances in research and development and preparation of traditional Chinese medicine preparations [J]. Contemporary medical theories, 2017, 15(21):28-30.

[4] 程琰, 尤淋君, 杨勇, 等. 中药活性成分吸收动力学研究进展[J]. 药学研究, 2016, 35(6):351-354.