

• 血管介入 Vascular intervention •

预置导管溶栓辅助血管成形治疗
慢性肢体动脉闭塞性疾病

张福先, 张昌明, 胡 路, 冯亚平, 梁刚柱, 张 欢

【摘要】 目的 探讨预置导管溶栓辅助腔内血管成形对慢性肢体闭塞性疾病治疗的疗效和安全性。**方法** 回顾性总结 2008 年 1 月至 2009 年 12 月在我院行预置导管溶栓辅助腔内血管成形治疗 12 例慢性肢体闭塞性疾病。全部病例均有慢性肢体缺血病史, 平均 19.3 个月 (3 ~ 48 个月), 间歇性跛行距离为 50 ~ 200 米, 平均 125 米。12 例中静息痛 5 例 (42%), 足趾坏死 3 例 (25%), 重症肢体缺血 4 例 (33%)。在全部 12 例中踝-肱指数 (ABI) 为 0 ~ 0.65, 平均 0.33。全部病例的病变部位首先被置入导管溶栓 (尿激酶、rt-PA), 2 d 后行腔内血管成形 (球囊扩张或植入支架)。**结果** 全部 12 例患者获得良好的临床效果, 其中 4 例应用 rt-PA, 8 例用尿激酶。病变动脉的闭塞长度在溶栓前为 60 ~ 150 mm, 平均 80 mm, 溶栓后为 10 ~ 50 mm, 平均为 30 mm。全部病例溶栓后成功地完成了血管成形, 术后 ABI 为 0.64 ~ 1.0, 平均 0.86, 较术前平均提高了 0.53。围手术期, 无死亡病例和需要进一步外科干预的并发症。全部患者得到随访 1 年, 原病变血管 100% 通畅。**结论** 预置导管溶栓辅助腔内血管成形对慢性肢体闭塞性疾病的治疗是有效的和安全的。可以明显提高临床疗效。

【关键词】 慢性肢体闭塞性疾病; 预置导管溶栓; 血管成形术

中图分类号: R543.5 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2010)-09-0718-04

Preparatory catheter-directed thrombolysis together with assisted endovascular angioplasty for the treatment of chronic occlusive arterial disorders of lower extremities ZHANG Fu-xian, ZHANG Chang-ming, HU Lu, FENG Ya-ping, LIANG Gang-zhu, ZHANG Huan. Department of Vascular Surgery, Beijing Shijitan Hospital & No.9 Clinical Hospital of Beijing University, Beijing 100038, China

Corresponding author: ZHANG Fu-xian, E-mail: fuxian@263.net

【Abstract】 Objective To evaluate the safety and efficacy of preparatory catheter-directed thrombolysis together with assisted endovascular angioplasty in treating chronic occlusive arterial disorders of lower extremities. **Methods** From January 2008 to December 2009, preparatory catheter-directed thrombolysis together with assisted endovascular angioplasty was performed in 12 patients with chronic occlusive arterial disorders of lower extremities, including 8 males and 4 females with an average age of 56.3 years (within a range of 38 - 71 years). All 12 patients had a history of chronic ischemia of lower limb, the mean ill duration was 19.3 months (3 - 48 months). All patients complained of intermittent claudication with a mean distance of 125 m (50 - 200 m). Rest pain occurred in 5 patients (42%), toe necrosis was seen in 3 patients (25%) and critically ischemic limb in 4 patients (33%). Ankle-brachial index (ABI) was 0.00 - 0.65 with a mean of 0.33. In all 12 patients catheter-directed thrombolysis with rt-PA or urokinase was initially carried out, which was followed by endovascular angioplasty (balloon dilatation or stent placement) in two days. The clinical data and the therapeutic results were analyzed. **Results** Technical success was achieved in all 12 patients. The mean time of thrombolysis was 48 hours. Of 12 patients, rt-PA was employed in 4 and urokinase in 8. The occluded length of the diseased arteries before the treatment was 60 - 150 mm, with a mean of 80 mm. After catheter-directed thrombolysis, the occluded length decreased to 10 - 50 mm (mean of 30 mm). Endovascular angioplasty was successfully completed in all patients after thrombolysis therapy. Postoperative ABI was 0.64 - 1.0 (mean of 0.86), which was increased by 0.53 when compared to

the preoperative figure. During the perioperative period neither complications needed to be surgically treated nor death occurred. All

基金项目:首都医学发展基金资助项目(2007-2047)

作者单位:100038 北京世纪坛医院血管外科

通信作者:张福先 E-mail: fuxian@263.net.

patients were followed up, and the arteries remained open after one year in all cases. **Conclusion** Preparatory catheter-directed thrombolysis together with assisted endovascular angioplasty is an effective and safe treatment for chronic occlusive arterial disorders of lower extremities. (J Intervent Radiol, 2010, 19: 718-721)

【Key words】 chronic occlusive arterial disorder of extremity; preparatory catheter-directed thrombolysis; angioplasty

在急性肢体缺血性疾病的治疗中,导管直接溶栓已被证明是安全有效的。对于慢性肢体动脉闭塞性疾病的治疗,既往主要采用传统的外科转流手术,然而伴随着介入技术的进步和器材的不断改进,腔内血管成形术得到飞跃发展,并以其微创、可以反复应用的优势成为当今治疗的主流方法。虽然如此,在临床实际工作中常常有些问题困惑着我们并极大的影响着腔内血管成型术的应用和疗效,如:长段动脉闭塞性病变(TASC II -C、D)按国际指南要求只能做开放手术而不能做介入治疗^[1];一些病例在腔内血管成形术后发生血栓形成或远端动脉栓塞一垃圾脚等。近代医学研究提示,在肢体动脉硬化闭塞病变部位内主要存在着 2 种情况;即以血栓为优势的闭塞和以动脉斑块为优势的闭塞^[2]。那么对于长段的动脉闭塞或可能发生不良并发症的高危患者,在拟行腔内血管成形术前预置导管溶栓,能否扩大腔内血管成形术的应用范围,提高临床疗效,降低并发症的发生,为此,我们在临床上尝试应用该方法并将初步结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 病例资料

2008 年 1 月至 2009 年 12 月,12 例患者在我院被行预置导管溶栓辅助腔内血管成形治疗。其中男 8 例、女 4 例。年龄 38 ~ 71 岁,平均 56 岁。全部患者均患有动脉硬化,同时伴有高血压 8 例(67%),糖尿病 6 例(50%),高脂血症 7 例(58%),冠心病 5 例(42%),脑血管疾病 4 例(33%)。全部病例均有慢性肢体缺血病史,病程平均 19.3 个月(3 ~ 48 个月)。平均间歇性跛行距离为 125 米(50 ~ 200 米),其中同时伴有静息痛 5 例(42%),足趾坏死 3 例(25%),重症肢体缺血(critically ischaemic limbs, CIL) 4 例(33%)。全部患者血管病变在手术前通过血管超声、CTA、DSA、测量评价踝肱指数(ankle-brachial pressure index, ABI)。其中 10 例血管闭塞发生在自体动脉,2 例发生在人造血管(分别为术后 1.2 年),手术前所有患者 ABI 为 0 ~ 0.65,平均 0.33。

TASC II 分型,C 为 6 例,D 为 4 例(另 2 例为人造血管闭塞)。(表 1、2)。

表 1 12 例患者的临床资料

患者序号	年龄与性别	病史(月)	闭塞部位
1	49/男	48	主-髂动脉
2	57/女	12	主-髂动脉
3	61/男	3	左侧股-腘转流入造血管
4	69/女	24	右髂总动脉
5	65/女	36	右髂总动脉
6	46/男	24	右髂总动脉
7	52/男	6	左髂总动脉
8	66/男	36	左髂外动脉
9	38/男	3	左股浅动脉
10	62/男	24	右股浅动脉
11	71/女	12	右侧股-腘转流入造血管
12	40/男	4	右髂外动脉

表 2 患者的 TASC II 与 Fontaine 分型

Fontaine 分型	TASC II	
	C 型	D 型
II b	4 例	
III	2 例	
IV		4 例
总计	6 例	4 例

注:本组病例无 TASC II 中 A、B 型

1.2 预置导管溶栓方法

1.2.1 适应证选择 ①不愿意接受传统的外科手术而选择介入治疗者。②血管超声检查显示血管闭塞部位有血栓存在(低回声或混合回声),不伴有严重的动脉硬化。③传统外科转流手术失败者。④导引导丝和导管可以通过闭塞动脉段 50%以上距离。⑤无手术禁忌证者。

1.2.2 操作方法 血管入路根据患者具体病变情况选择同侧或对侧股动脉,必要是选择左侧肱动脉。完成血管穿刺后置入 6 F 血管短鞘(Cook)。血管造影评估病变部位血管情况后,0.035 英寸超滑导丝(Terumo, Tokyo, Japan)通过闭塞部位血管,交换 5 F 带有 30 cm 长度侧孔段的溶栓导管(Angio-Dynamics UNI* FUSE™ USA),导管远端位置至少进入血管闭塞段 5 cm 以上。rt-PA 20 mg 或尿激酶 75 万 u 溶解在 0.9%生理盐水 50 ml 内,在 3 ~ 4 h 内经溶栓导管缓慢输入,每天 1 次持续 2 d,溶栓间歇

及其余时间段,经导管及血管鞘持续输入普通肝素 400 ~ 600 u/h。在溶栓期间实验室监测凝血指标, FIB(纤维蛋白)控制在 $> 1\,000\text{ mg/L}$, APTT 保持在 60 ~ 80 s。2 d 后再行血管造影,且均常规行血管腔内成形并根据具体情况考虑是否选择支架。

1.2.3 技术成功与疗效判断 血管造影显示病变部位血管残余狭窄 $< 30\%$, 病变近远端压力差 $< 10\text{ mmHg}$, 患者临床症状明显改善, ABI 提高 0.1 以上。

2 结果

在全部病例中,介入血管入路经同侧股动脉 1 例,对侧股动脉 4 例,左侧肱动脉 7 例。其中应用 rt-PA 4 例,尿激酶 8 例,血管造影提示,溶栓前病变动脉闭塞段的平均长度为 80 mm(60 ~ 150 mm),溶栓后平均长度为 30 mm(10 ~ 50 mm),8 例患者溶栓后血管造影显示原病变部位血管仅有管腔狭窄,闭塞已消失,并由溶栓前的 TASC II 分型 C、D 型转变为 A、B 型。全部 12 例中溶栓有效为 11 例(92%),

仅 1 例尿激酶溶栓病例无变化。在溶栓期间,2 例患者发生血管鞘周围出血,2 例出现动脉远端栓塞(垃圾脚),但上述患者在短期内得到好转,无需进一步外科干预。

全部病例血管成形均获得成功,共置入支架 16 枚,10 枚为自膨支架,6 枚球扩支架。其中置入右髂总动脉 6 枚,左髂总动脉 4 枚,右髂外动脉 1 枚,左髂外动脉 1 枚,左股浅动脉 2 枚,右股浅动脉 1 枚,左侧股-腘转流人造血管远端吻合口 1 个。血管成形后造影显示:在全部血管病变部位均有良好的影像学改变,管腔残余狭窄均 $< 30\%$, 病变近远端平均压力差 $< 5\text{ mmHg}$ 。全部病例术后临床症状均有明显改善, ABI 平均为 0.86(0.64 ~ 1.0), 较术前提高 0.53(图 1)。

围手术期无死亡病例和需要进一步处理的并发症发生,平均住院日为 7 d,术后口服阿司匹林 100 mg/d,氯吡格雷 75 mg/d,持续 2 年以上。全部患者进行有效随访,1 年通畅率为 100%。

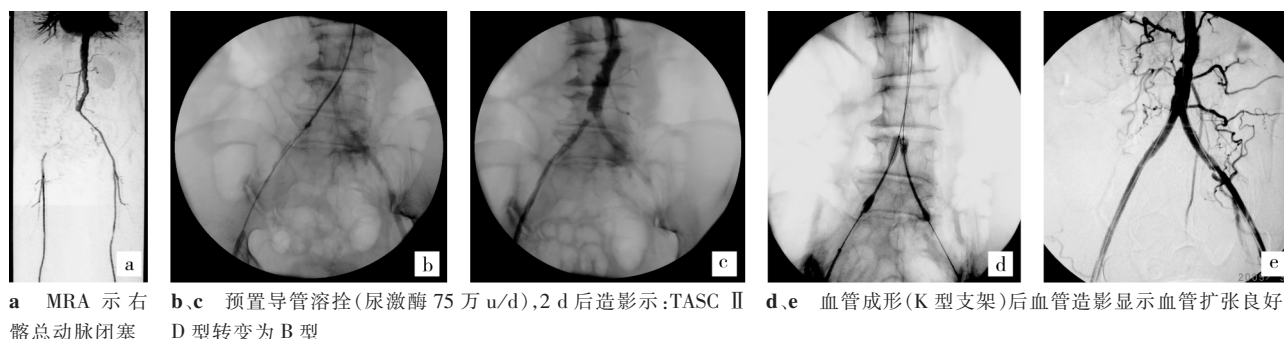


图 1 右髂总动脉闭塞预置导管溶栓前后

3 讨论

自 1940 年 Tillett 等^[3]首次应用链激酶局部溶解机化分隔的血胸。1955 年 Tillett 等首先描述血管内注入溶栓药治疗血栓性疾病以来,历经 50 余年,溶栓治疗的观念、药品以及相关的器材、设备得到迅速发展,并作为急性肢体动脉缺血性疾病治疗的重要方法被国际公认和应用^[4-6]。近代溶栓观念有 2 个突破,第 1 个突破为:局部导管直接药物灌注溶栓取代了周围血管用药溶栓。近年有报道导管溶栓与手术取栓两组病例对急性肢体动脉缺血性疾病治疗疗效:1 年内肢体的救护率无差别^[7]。传统的观念认为在肢体动脉内形成的血栓,24 ~ 48 h 开始机化,10 d 后出现纤维化。因此溶栓的最佳“时间窗”被确定在 1 周内,并以早期为好^[8]。而在慢性肢体动脉缺血性疾病中,血管的狭窄或闭塞部位通常伴有

血栓形成。在临床实践中,我们发现一些血管闭塞病例并非是完全全部的管腔闭塞,而是短段的狭窄伴有长段的血栓或是长段的狭窄伴有血栓形成。这种情况被称为以血栓为优势的闭塞或以动脉斑块为优势的闭塞^[2]。通过进一步剖析,我们建立了如下假说:在慢性肢体动脉缺血性疾病的病例中,血管内的血栓是缓慢形成的,形成的原因是血管自身硬化造成的管腔狭窄、内膜损伤。然而在没有相应的抗凝治疗下,血栓的形成可以在不同时期内并持续和缓慢进展,由此可以认为:无论何时在这些血管狭窄闭塞部位内都存在着陈旧血栓(稳定性血栓)和相对新鲜的血栓(不稳定性血栓),这样就为进一步的局部置管溶栓治疗提供了理论依据。我们提出溶栓的“第 2 个时间窗”观点,其含义是超出了传统观念时间期限的溶栓,这是一个广义的概念,而传

统观念的溶栓期限被称之为“第 1 时间窗”。认为在不同“时间窗”内溶栓的目的是不同的。首先在“第 1 时间窗”内所面对的血栓是新鲜的,溶栓的主要目的是通过彻底消除血栓来消除由此引发的急性肢体缺血。而在“第 2 个时间窗”内所面对的是以陈旧血栓为主的混合性血栓,溶栓的主要目的是通过清除血管病变部位的不稳定血栓来协助进一步的介入腔内血管成形。通过溶栓可以确定相对真实的管腔内血管狭窄或闭塞长度,从而降低介入血管成形手术的强度,减少支架应用的数量及费用^[9],提高临床疗效和远期血管通畅率,避免一些并发症发生,如:垃圾脚,血管干预部位的血栓形成以及再狭窄等,特别是对于一些 TASC II-C、D 型病变的介入处理更为有益和重要。这些观点在我们的临床实践中已得到验证和体现。我们知道在当今慢性肢体动脉狭窄闭塞性疾病的治疗策略中,介入腔内血管成形已成为主要和首选的方法。与传统的血管转流手术相比,介入腔内治疗更具有明显的优越性和合理性。我们可以姑且不谈手术创伤的比较,但有一点优势是无庸置疑的:那就是通过介入腔内处理开通的病变动脉真正做到了解剖原位恢复血液供应。一组来自英国 27 所医院 452 例患者的研究表明:以传统手术为第一选择组和介入腔内治疗为第一选择组相比;治疗结果相同,但并发症、病死率和医疗耗费后者明显低于前者^[10]。那么既然在慢性肢体动脉缺血性疾病的治疗中我们首选介入腔内技术,既然我们倡导局部导管溶栓方法,既然我们认识了溶栓的“第 2 个时间窗”,那么显然预置导管动脉腔内溶栓配合进一步的介入腔内血管成型在理论上讲是有益于慢性肢体动脉缺血性疾病治疗的,这一点已在我们的临床工作中得以证实,但由于病例数少,还难于有很强的说服力和科学性,而更深入的研究和探讨尚需进行^[11-12]。

[参 考 文 献]

[1] Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-society

consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II)[J]. J Vasc Surg, 2007, 45(Suppl 1): S5 - S67.

- [2] Comerota AJ. Development of catheter-directed intrathrombus thrombolysis with plasmin for the treatment of acute lower extremity arterial occlusion[J]. Thromb Res, 2008, 122: S20 - 26.
- [3] Tillett Ws, Sherry S. The effect in patients of streptococcal fibrinolysin (streptokinase) and streptococcal desoxyribonuclease on fibrinous, purulent, and sanguinous pleural exudations [J]. J Chin Invest, 1949, 28: 173 - 190.
- [4] Ouriel K, Veith FJ, Sasahara AA. A comparison of recombinant urokinase with vascular surgery as initial treatment for acute arterial occlusion of the legs. Thrombolysis or Peripheral Arterial Surgery (TOPAS) Investigators[J]. N Engl J Med, 1998, 338: 1105 - 1111.
- [5] The STILE investigators. Results of a prospective randomized trial evaluation surgery versus thrombolysis for ischemia of the lower extremity: the STILE trial[J]. Ann Surg, 1994, 220: 251 - 266.
- [6] Ouriel K, Shortell CK, DeWeese JA, et al. A comparison of thrombolytic therapy with operative revascularization in the initial treatment of acute peripheral arterial ischemia[J]. J Vasc Surg, 1994, 19: 1021 - 1030.
- [7] Si TG, Guo Z, Hao XS. Can catheter-directed thrombolysis be applied to acute lower extremity artery embolism after recent cerebral embolism from atrial fibrillation?[J] Clin Radiol, 2008, 63, 1136 - 1141.
- [8] Working Party on Thrombolysis in the Management of Limb I. Thrombolysis in the management of lower limb peripheral arterial occlusion- a consensus document [J]. J Vasc Interv Radiol, 2003, 14: S337 - 349.
- [9] Kim C, Jeon W, Shin T, et al. Stent-assisted recanalisation of acute occlusive arteries in patients with acute limb ischaemia[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2010, 39: 89 - 96.
- [9] BASIL trial participants. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial[J]. Lancet, 2005, 366: 1925 - 1934.
- [10] 张福先. 肢体缺血性疾病腔内治疗的现代策略[J]. 中国实用外科杂志, 2008, 10: 863 - 865.
- [12] 张福先. 肢体动脉硬化闭塞症腔内治疗的解读与展望[J]. 中华外科杂志, 2010, 48: 803 - 805.

(收稿日期:2010-06-18)