

·述 评 Comment·

积极稳妥地开展糖尿病外周血管病变的介入治疗

赵俊功, 程永德

【摘要】 糖尿病下肢血管病变是糖尿病的严重并发症之一,所引起的下肢慢性缺血,轻者表现为间歇性跛行,严重者表现为静息痛,常合并足部的溃疡、感染甚至坏疽。当糖尿病的病程超过 10 年或年龄大于 65 岁外周血管病变的罹患率将显著增加。由于新材料和新技术的不断更新和改善,包括低剖面、长球囊的应用,膝下/踝下动脉内膜下成形术,逆向穿刺或经足底足背动脉环技术,冷冻治疗,内膜斑块的环形切割、准分子激光消融,药物洗脱支架、球囊的应用,以及介入治疗与其他学科的协同作战,使糖尿病外周血管病变腔内治疗取得了长足进展。经过介入治疗,患者的症状缓解了,感染控制了,并可以最大限度地降低截肢平面,保全肢体。

关键词:糖尿病;介入治疗;外周血管病变

中图分类号:R587.1 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2011)-03-0169-03

To vigorously and safely develop the interventional therapy for diabetic peripheral vascular diseases

ZHAO Jun-gong, CHENG Yong-de. Department of Diagnostic and Interventional Radiology, the Affiliated Sixth People's Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Corresponding author: ZHAO Jun-gong, E-mail: zhaojungong@yahoo.com.cn

【Abstract】 Diabetic critical limb ischemia is one of the most severe complications caused by diabetes mellitus, which carries significant morbidity and mortality. The symptoms related to limb ischemia include intermittent claudication, rest pain, refractory ulcers, infections or even gangrene of the foot or toes. Percutaneous transluminal angioplasty (PTA) can be used to treat arterial stenosis or occlusive disease of the iliac and femoropopliteal arteries. However, PTA has a relatively poor outcome for the treatment of infrapopliteal arteries with conventional short coronary balloons. In the past 10 years, infrapopliteal angioplasty with a long over-the-wire (OTW) balloon, subintimal technique, retrograde transdorsal-to-plantar loop, Excimer laser ablation, local delivery of paclitaxel, etc. have been continually developed. The clinical practise has proved that these techniques and devices are feasible and effective for the treatment of severe limb ischemia in diabetic patients. The midterm outcomes seem to be satisfactory and encouraging. (J Intervent Radiol, 2011, 20: 169-171)

【Key words】 diabetes mellitus; interventional therapy; peripheral vascular disease

糖尿病的病程超过 10 年或年龄大于 65 岁,糖尿病患者下肢血管病变的罹患率将显著增加。糖尿病所致的外周动脉粥样硬化性狭窄、闭塞主要以膝下动脉为主,所引起的下肢慢性缺血,轻者表现为间歇性跛行,严重者表现为静息痛,并可合并足部溃疡、感染甚至坏疽,即通常意义的糖尿病足病。

传统的腔内治疗技术,包括球囊扩张或(和)金

属裸支架植入,因其创伤小,在膝上动脉的狭窄和闭塞性病变中备受青睐,其疗效可与血管旁路移植术相媲美,甚至作为首选方法。但是,糖尿病所引起的外周动脉病变主要是双侧膝下动脉的弥漫性狭窄或闭塞,传统的腔内治疗技术往往难以奏效。近年来由于新材料和新技术的不断完善,膝下/踝下动脉病变血管腔内治疗取得了长足进展。这些新材料和新技术包括如下。

基金项目:上海市科委医学引导项目(10411966700)

作者单位:200233 上海交通大学附属第六人民医院介入影像科

通信作者:赵俊功 E-mail: zhaojungong@yahoo.com.cn

1 低剖面、长球囊扩张治疗膝下血管弥漫性狭窄

目前专门用于膝下病变的长球囊长度可达

120 mm, 直径 1.5 ~ 4.0 mm, 可使长段或多节段血管病变一次扩张, 避免反复扩张所引起的动脉夹层和斑块脱落栓塞末梢血管。此外, 球囊的低剖面, 使其易于通过闭塞性病变而无需预扩; 超柔软球囊材料 FLEXITEC™ ULTRA 使得球囊在弯曲的血管内也可充分扩张, 不会造成扩张血管的过度牵拉和损伤; 球囊的 OTW 结构 (over-the-wire, 导丝全程通过球囊) 有助于提高球囊的支撑力, 更易通过重度狭窄和闭塞病变, 在通过重度狭窄和闭塞病变后, 抽出导丝后直接注射对比剂及药物, 使得术中操作简便、快捷。长球囊治疗狭窄性病变的技术成功率达 100%, 闭塞性病变的技术成功率达 80% ~ 90%^[1-3]。对于残存狭窄大于 50%, 或伴有明显的夹层, 使用较大直径的球囊或增大扩张压力、延长扩张时间大多数情况下都能解决, 膝下动脉的支架放置再狭窄发生率高, 需谨慎对待。

2 膝下/踝下动脉内膜下成形技术

糖尿病下肢慢性缺血患者常是由于胫前动脉或胫后动脉的长段闭塞, 同时合并足底动脉、足背动脉的闭塞。对于这种长段闭塞 (长度 > 10 cm) 病变, 腔内成形技术的失败率达 20% ~ 30%。内膜下成形术最先应用于股浅动脉的长段闭塞, 是在闭塞动脉的近端用“J 形”导丝的头端建立一个裂孔, 导丝顺此裂孔进入内膜下间隙, 然后沿着内膜下间隙到达闭塞动脉的远端, 再穿破内膜返回到动脉真腔, 最后使用适当直径的长球囊对建立的腔外通道进行扩张。Zhu 等^[4]使用内膜下成形技术对 66 支膝下/踝下动脉的长段闭塞性病变进行了治疗, 技术成功率达 83.5%, 疼痛缓解率 84.8%, 保肢率 94.6%, 没有出现明显的并发症。

3 逆向穿刺、经足底足背动脉环技术

内膜下成形技术失败的主要原因是导丝无法进入真腔。对于膝上动脉的内膜下成形可以辅以 Outback 导管或双向内膜下血管成形术使导丝进入真腔^[5-6]。膝下动脉/踝下动脉管径细, 无法使用 Outback 导管。但通过足背动脉的逆向穿刺, 或经过足底足背动脉环技术, 可以帮助导丝进入真腔, 大大提高膝下/踝下动脉内膜下成形的成功率^[7-8]。

4 冷冻治疗

冷冻血管成形术的最初目的是维持腔内治疗的远期疗效, 降低对支架植入的依赖。它是低温疗

法和 PTA 结合, 是用一氧化二氮作为扩张媒介, 在球囊扩张的同时, 实现低温治疗, 诱导平滑肌细胞的凋亡, 得到降低再狭窄的目的。报道显示 108 例下肢慢性缺血的患者 (共 111 条下肢 115 处胫下动脉病变) 接受了冷冻血管成形术, 12 个月后的随访结果表明, 对于 Rutherford 4、5、6 级的病变大截肢率和病死率分别为 0、0、11.4% 和 0、40.0%、31.8%, 没有明显的并发症, 冷冻血管成形术是治疗膝下动脉病变的安全有效的方法^[9]。

5 内膜斑块的环形切割、准分子激光消融

对于开口部位严重狭窄, 严重钙化斑块, 长段闭塞性病变者, 不适于常规的球囊扩张或支架植入。对于这些病变可以使用内膜斑块的环形切割、准分子激光消融。临床应用表明, 膝上动脉的技术成功率达 60% ~ 75%, 没有严重的并发症, 1 ~ 3 年随访, 靶血管的通畅率高于常规球囊扩张, 而胫动脉的病例数较少, 技术成功率较低 (准分子激光消融成功率为 25%)^[10-12]。

6 抑制再狭窄

目前研究结果表明, 外周动脉狭窄或闭塞球囊扩张后术后中远期 (> 12 个月) 再狭窄率分别达 30%、80%, 迫切需要改进对技术和方法来提高这种微创治疗的中远期疗效。否则, 原来的缺血症状将再次出现, 发生足部溃疡、感染乃至坏疽的风险将再次降临。药物洗脱支架或药物涂布球囊, 或在对比剂中添加紫杉醇, 均具有显著的抑制再狭窄作用^[13-16]。

7 多学科联合诊治

通过介入治疗, 恢复患肢的血供是糖尿病足病治疗的重要措施, 但不是全部。对于合并存在的溃疡或感染, 合理应用抗生素, 伤口的积极处理, 包括早期的清创、脓肿的切开引流、去除坏死组织、刺激表皮生长的辅料的应用等有助于控制感染、促进溃疡愈合; 术后辅以药物治疗如马来酸桂哌齐特, 可以降低再狭窄的发生^[17-18]。

“管住嘴, 迈开腿”是控制血糖的有效措施。而对于糖尿病下肢慢性缺血患者, 因行动受到严重限制, 血糖控制常不能达标。通过介入治疗, 建立直达足部的直接血流, 从而缓解了症状、控制感染, 最大限度地降低截肢平面, 保全了肢体, 从而重新迈开自己的双腿, 进行适度的运动, 有助于更好地控制

血糖。

值得注意的是,目前应用于膝下病变的一些新技术、新方法尚在完善之中,还需要大样本的随机双盲对照研究和长期的随访循证医学来评价其疗效。如在对比剂中添加紫杉醇,虽然在动物实验时抑制外周动脉的再狭窄是有效的,但在临床实验时抑制外周动脉再狭窄则效果不明显^[6];药物洗脱支架植入后虽能抑制再狭窄,但 2.8% 患者出现了致命的迟发性支架内血栓形成^[9],而外周动脉(尤其膝下动脉)血管直径较小($< 3\text{mm}$),甚至小于冠状动脉直径,支架直径缩小 1 mm,发生迟发性的支架内血栓形成的风险将增加 12 倍。此外,外周动脉病变范围广泛,需植入较长的支架,而过长的药物洗脱支架也是迟发性支架内血栓形成的危险因素。所以针对这些问题,需要我们在从事糖尿病外周血管病变的腔内治疗时,必须认真对待,瞄准最新的发展趋势,作不懈的探索和研究,把最好的治疗方法奉献给患者,更好地造福患者。

[参考文献]

- [1] Wang J, Zhu YQ, Zhao JG, et al. Infrapopliteal angioplasty with a long over-the-wire (OTW) balloon in the treatment of severe limb ischemia in diabetic patients: a retrospective study [J]. *Acta Radiologica*, 2009, 50: 360 - 367.
- [2] 王建波, 赵俊功, 朱悦琦, 等. 膝下动脉经皮腔内成形术治疗糖尿病下肢缺血[J]. *介入放射学杂志*, 2008, 17: 318 - 322.
- [3] 秦永林, 邓 钢, 郭金和, 等. 长球囊治疗重症下肢动脉缺血性病变的近期疗效观察[J]. *介入放射学杂志*, 2008, 17: 323 - 327.
- [4] Zhu YQ, Zhao JG, Liu F, et al. Subintimal angioplasty for below-the-ankle arterial occlusions in diabetic patients with chronic critical limb ischemia[J]. *J Endovasc Ther*, 2009, 16: 604 - 612.
- [5] Ramjas G, Thurley P, Habib S, et al. The use of a re-entry catheter in recanalization of chronic inflow occlusions of the common iliac artery[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2008, 31: 650 - 654.
- [6] 路军良, 李京雨, 张 强, 等. 双向内膜下成形术在治疗下肢动脉闭塞症中的应用[J]. *介入放射学杂志*, 2009, 18: 727 - 729.
- [7] Fusaro M, Tashani A, Mollicelli N, et al. Retrograde pedal artery access for below-the-knee percutaneous revascularization [J]. *J Cardiovasc Med*, 2007, 8: 216 - 18.
- [8] Zhu YQ, Zhao JG, Li MH, et al. Retrograde transdorsal-to-plantar or transplantar-to-dorsal intraluminal re-entry following unsuccessful subintimal angioplasty for below-the-ankle arterial occlusion[J]. *J Endovasc Ther*, 2010, 17: 712 - 721.
- [9] Das TS, McNamara T, Gray B, et al. Primary cryoplasty therapy provides durable support for limb salvage in critical limb ischemia patients with infrapopliteal lesions: 12-month follow-up results from the BTK Chill Trial[J]. *J Endovasc Ther*, 2009, 16 (2 Suppl 2): II 19 - 30.
- [10] Zhou W, Bush RL, Lin PH, et al. Laser atherectomy for lower extremity revascularization: an adjunctive endovascular treatment option[J]. *Vasc Endovascular Surg*, 2006, 40: 268 - 274.
- [11] Zeller T, Krankenberg H, Steinkamp H, et al. One-year outcome of percutaneous rotational atherectomy with aspiration in infrainguinal peripheral arterial occlusive disease: the multicenter pathway PVD trial[J]. *J Endovasc Ther*, 2009, 16: 653 - 662.
- [12] Serino F, Cao Y, Renzi C, et al. Excimer laser ablation in the treatment of total chronic obstructions in critical limb ischaemia in diabetic patients. Sustained efficacy of plaque recanalisation in mid-term results[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2010, 39: 234 - 238.
- [13] Albrecht T, Speck U, Baier C, et al. Reduction of stenosis due to intimal hyperplasia after stent supported angioplasty of peripheral arteries by local administration of paclitaxel in swine [J]. *Invest Radiol*, 2007, 42: 579 - 585.
- [14] Rosales OR, Mathewkutty S, Gnaim C, et al. Drug eluting stents for below the knee lesions in patients with critical limb ischemia: long-term follow-up [J]. *Catheter and Cardiovasc Intervent*, 2008, 72: 112 - 115.
- [15] Werk M, Langner S, Reinkensmeier B, et al. Inhibition of restenosis in femoropopliteal arteries: paclitaxel-coated versus uncoated balloon: femoral paclitaxel randomized pilot trial [J]. *Circulation*, 2008, 118: 1358 - 1365.
- [16] Tepe G, Zeller T, Albrecht T, et al. Local delivery of paclitaxel to inhibit restenosis during angioplasty of the leg [J]. *N Engl J Med*, 2008, 358: 689-699.
- [17] Alexandrescu V, Hubermont G, Philips Y, et al. Combined primary subintimal and endoluminal angioplasty for ischaemic inferior-limb ulcers in diabetic patients: 5-year practice in a multidisciplinary 'Diabetic-Foot' service [J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2009, 37: 448 - 456.
- [18] Wang J, Zhu YQ, Liu F, et al. Batroxobin for prevention of restenosis in diabetic patients after infrapopliteal arterial angioplasty: a small randomized pilot trial[J]. *Ann Vasc Surg*, 2010, 24: 876 - 884.
- [19] Flores-Ríos X, Marzoa-Rivas R, Abugattás-de Torres JP, et al. Late thrombosis of paclitaxel-eluting stents: long-term incidence, clinical consequences, and risk factors in a cohort of 604 patients[J]. *Am Heart J*, 2008, 155: 648 - 653.

(收稿日期:2010-12-04)