

·综述 General review·

急性肢体缺血的介入治疗

张 娣, 顾建平

【摘要】 急性肢体缺血是一种常见的临床急症,快速恢复肢体血流能减少截肢率,降低病死率。其主要治疗方法包括外科手术及介入手术。腔内介入治疗急性肢体缺血近年来取得了长足的进展,本文就介入治疗急性肢体缺血进行综述。

【关键词】 急性肢体缺血;动脉栓塞;动脉血栓形成;介入治疗

中图分类号:R543.5 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2011)-10-0832-04

Endovascular interventional therapy for acute limb ischemia ZHANG Di, GU Jian-ping. Department of Interventional Radiology, Affiliated Nanjing First Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210006, China

Corresponding author: GU Jian-ping, E-mail: cjr.gujianping@vip.163.com

【Abstract】 Acute limb ischemia is an urgent and common clinical condition which occurs when the blood flow to a certain extremity is suddenly blocked by either embolic agent or thrombotic vascular lesion. Prompt restoration of perfusion through early intervention can significantly decrease the incidence of amputation and mortality. The main therapeutic methods include surgical operation and endovascular interventional technique. For recent years, considerable progress in treating acute limb ischemia with endovascular interventional technique has been achieved. This article aims to make a comprehensive review in respect of the endovascular intervention therapy for acute limb ischemia. (J Intervent Radiol, 2011, 20: 832-835)

【Key words】 acute limb ischemia; arterial embolus; arterial thrombosis; interventional therapy

急性肢体缺血(acute limb ischemia, ALI)是各种原因引起的肢体动脉血供短时间内急剧减少,导致相应部位缺血、缺氧的一系列病理生理改变和临床综合征^[1-2],临床上主要表现为“6P”征,即疼痛(pain)、麻痹(paresthesia)、运动障碍(paralysis)、无脉(pulselessness)、苍白(pallor)和皮温变化(poikilothermia),其主要病因为急性动脉栓塞、急性动脉内血栓形成、动脉瘤破裂及动脉夹层累及髂动脉等。该病起病急、进展迅速、整体预后不佳,病死率为 5.3%~12%,截肢率为 5.3%~14%^[1,3-5],所以对于本病的及时正确诊断和处理至关重要。

缺血严重程度是决定处理策略的最重要因素,也影响治疗的结果,目前国内外主要参考 SVS/ISCVS1997 年分型诊断标准^[6]进行评估(表 1)。

ALI 最初主要以外科治疗为主,包括动脉切开取栓、血管旁路转流术及截肢手术。自 20 世纪 90 年代起 ALI 的介入治疗进展很快,随着器械及技术

的进步,Ⅰ~Ⅲ级病变都有可能由开放性外科手术向腔内介入治疗转变,尤其适合于全身合并症多,不能耐受全身麻醉,以及因 ALI 多次入院行外科及腔内治疗的患者^[7]。其主要方法有导管接触性溶栓(catheter directed thrombolytic, CDT)、经皮血栓清除术和血管成形术。

1 CDT

CDT 时最好从距离阻塞部位较远处插管,可减少穿刺点出血概率。在溶栓过程中,有条件的最好能够不断调整导管头的位置,使其始终位于血栓部位^[7-8]。一些临床试验结果表明溶栓的救肢率和手术效果相似,而并发症发生率较低。Rochester 随机试验进行了针对急性肢体缺血(急性动脉栓塞约占 20%)患者首先进行尿激酶介入溶栓或外科手术的随机对照研究,结果表明两者 1 年保肢率差异无统计学意义(均为 82%),溶栓组的出血率较手术组稍高,但差异亦无统计学意义($P=0.06$),溶栓组的住院期间心肺并发症发生率低于手术组(分别为 16%和 49%, $P=0.001$),且 1 年生存率高于手术组(分

表 1 ALI 的临床分级

分级	预后	感觉缺失	活动受损	动脉频谱	静脉频谱
I (有活力)	好	无	无	可及	可及
II a (轻微受损)	及时治疗可保肢	少(趾)或无	无	不可及	可及
II b (严重受损)	及时血管成形可保肢	重,有静息痛	轻-中度	不可及	可及
III (不可逆损伤)	组织缺失及永久性神经损害	麻木、感觉缺失	麻痹、僵直	不可及	不可及

别为 84% 比 58%, $P = 0.01$), 该项研究表明在高危人群中采用溶栓治疗可取得更长的生存期^[8]。TOPAS 试验指出溶栓组与外科手术组 6 个月时保肢率和生存率分别为 71.8% 和 74.8% ($P = 0.43$), 1 年保肢率和生存率分别为 65% 和 69.9% ($P = 0.23$), 治疗后 1、6 个月及 1 年病死率亦无统计学差异^[9], 这说明 CDT 治疗 ALI 并不增加病死率和截肢率。虽然 STILE 试验因溶栓治疗加重缺血或再发缺血的概率较大而提前终止, 但亚组分析对于病程小于 14 d 的患者溶栓治疗的截肢率和住院天数均较手术治疗低, 且一半以上溶栓患者中即使需要后续手术治疗, 其手术级别亦降低 ($P < 0.001$)^[10]。

在置管溶栓过程中, 要密切监测患者凝血指标, 以降低重要脏器出血的风险。相关报道置管溶栓出血的发生率为 6% ~ 12.5%^[3,7-9], 且纤维蛋白原的耗竭与出血发生密切相关 ($P < 0.01$)^[10]。置管溶栓时间越长, 其并发症亦随之增高。有研究者指出溶栓疗程长于 3 d 会增加患者截肢率 ($HR = 2.35$, $P = 0.019$)^[11]。采用团注式方法可大大缩短置管溶栓的时间。Ward 等^[12]报道团注纤溶酶原激活物法与持续性小剂量应用的比较, 团注法可将溶栓时间由 27 h 缩短至 14 h, 但脑出血的发生率为 13%。Kandarpa^[13]报道团注式方法与小剂量持续溶栓相比可将 24 h 溶栓成功率由 50% 升至 78%。Plate 等^[14]报道团注重组纤维蛋白酶原激活物可将溶栓时间由 25 h 降至 18 h, 且出血发生率并未增加, 虽然组间血栓溶解率差异无统计学意义, 团注组降低了再次介入治疗及治疗强度。对于何种溶栓模式与溶栓药物的组合并发症较小, 有效率较高, 仍待进一步研究。

置管溶栓选择病例的关键在于肢体缺血严重程度的评估, 因为溶栓需要一定的起效时间, 其最大的风险在于治疗的同时患者症状可能加重甚至转为不可逆的缺血而必须截肢。急性栓塞病例, 由于缺乏足够有效的侧支供血, 因此病情进展快, 阻塞平面越高, 肢体缺血越重, 溶栓治疗风险相对更大, 溶栓治疗应更为慎重, 并随时观察肢体缺血程度, 必要时转为手术治疗。对于转流血管血栓、动脉硬化继发血栓形成或腔内治疗后急性血栓, 由于原

有慢性动脉病变基础, 可能已存在闭塞远端的侧支循环, 因此可作为首选治疗^[15]。但介入治疗亦有禁忌证, 包括近期有活动性内脏出血、外科手术史、出血性脑卒中史、1 年之内有短暂性缺血(TIA)发作、中枢神经系统肿瘤等^[2,12], 应严格掌握溶栓的禁忌证, 避免致命性出血的发生。

2 经皮机械性血栓清除术

CDT 开通闭塞血管过程相对较慢, 减轻了快速开通血流而导致的再灌注损伤, 但不适于病情较重的患者。近年来, 一些经皮机械性血栓清除(percutaneous mechanical thrombectomy, PMT)方法可望提高动脉开通的机会, 如经皮血栓抽吸术(percutaneous aspiration thrombectomy, PAT), 经皮血栓流变溶解(percutaneous rheolytic thrombectomy, PRT)等, 使得一些 III 级的病变亦能采用介入治疗。虽然目前尚无随机的前瞻性研究表明经皮机械性血栓清除或其联合溶栓在 ALI 治疗中的安全性和有效性, 但一些数据已经显示其在快速复流和改善患者症状上的优势。PRT 的血栓清除率为 85%, 对急性及亚急性血管闭塞开通率的差异无统计学意义 ($P = 0.35$), 对旁路血管及原位血管的开通率差异亦无统计学意义 ($P = 0.35$)^[16]。Breukink 等^[17]报道机械取栓、取栓结合导管溶栓、单用溶栓治疗急性肢体缺血的有效率为 64%、82%、75%, 说明 PMT 联合溶栓治疗 ALI 的有效性。更有研究者指出 PMT, 或结合导管内溶栓治疗急性肢体缺血的 5 年保肢率为 94.7%^[18], 说明 PMT 可有很好的远期效果。也有 PAT 治疗急性栓塞的报道, 完全血栓清除率为 90%, 1 个月、1 年及 2 年的保肢生存率为 100%、93% 和 93%^[19]。PMT 优点在于能减轻血栓负荷, 减少肢体缺血时间并增加残余血栓或远端血管内血栓与溶栓药物的作用面积, 可缩短后续溶栓时间, 降低溶栓出血发生率^[2,17]。另外, 对于有溶栓禁忌证且不能耐受外科手术的患者, PMT 可能是唯一的治疗方法。应用机械血栓清除设备时应注意尽量减少对血管内膜的损伤和远端小栓塞的发生。有报道经皮经腔血栓清除远端栓塞发生率为 6% ~ 9%, 血管穿孔为 1.2% ~ 2%^[19]。因 PAT 导管较一般介入治疗导管

粗,应注意穿刺点局部并发症的预防,且术中严格掌握手术时间及抽吸次数,避免失血过多及血管损伤。

3 介入血管成形术

介入血管成形对于 ALI 并不是首选的治疗方法,一般在治疗后造影提示有残余狭窄,或有外科手术及溶栓的禁忌证者以及处理术中并发症补救措施^[20]。其优势在于简单易行,快速开通血流,对于隐匿病变亦能同时治疗。Kashyap 等^[3]认为溶栓治疗后需后续血管成形术的比率为 91%,且以腔内治疗为主。Plate 等^[14]报道先予溶栓治疗后介入血管成形比率为 68%,其中 PTA 为 60%,支架植入 5%,动脉瘤隔绝 2%,内膜剥脱 1%。陈国平等^[21]报道溶栓配合 PTA 及支架治疗 ALI 的成功率为 71%~88%,且术中无重大并发症发生,且发病时间及栓塞性质已不是介入治疗的禁忌证。Kim 等^[20]报道 15 例有外科手术及溶栓禁忌证的 ALI 患者行支架植入,技术成功率为 100%,血管开通时间为 20~50 min,平均随访 14.4 个月无支架堵塞及再狭窄。Oguzkurt 等^[19]报道球囊扩张或支架植入治疗 PAT 术中股动脉夹层破裂。近年来,对于有溶栓禁忌或手术治疗急性缺血失败的患者行支架植入的报道逐渐增多,且临床疗效良好,均无远端栓塞的发生^[22-23],但对于支架植入治疗 ALI 的价值还需进一步大样本研究。关于支架的选择,应根据术中造影结果选择最适宜的支架,以降低并发症。

4 保护装置的应用

任何血管内操作均可引起小的血栓及斑块脱落而加重肢体缺血,栓塞保护装置(embolic protection devices, EPD)在颈动脉、冠状动脉及肾动脉中应用已非常成熟,虽然 FDA 至今未批准任何一款 EPD 用于外周动脉,但已有相关的报道指出 EPD 用于外周动脉同样有效。2003 年首次有报道 EPD 用于外周血管成形术,术中栓子的脱落率为 100%,但不能有效地清除较大的栓子,尤其是位于滤网外的栓子。电子显微镜下观察回收的 EPD 提示与血管闭塞及钙化性斑块相比,向心性狭窄病变栓子脱落的概率最大(100%)^[24]。Siablis 等^[25]报道 EPD 用于急性及亚急性动脉阻塞,所有 EPD 的释放及回收均成功,均能捕获到脱落的栓子。PROTECT 试验的结果说明下肢血管成形术中肉眼可见的栓子脱落的概率为 55%,尤其是粥样斑块切除术的发生率为 100%($P < 0.001$),应用 EPD 后,装置的释放及回收

过程中均无相关并发症的发生^[26]。虽然,目前许多研究者认为在有栓塞的高危因素、流出道不佳及直接斑块切除中应用 EPD 患者可获益^[24-26],但仍无多中心的前瞻性随机临床试验来说明 EPD 的有效性及其最佳适应证。

临床工作中应根据患者病情及血管造影结果选择合适的治疗方法,目前临床上多以 1 种或数种联合应用,以快速恢复血流,降低并发症。导管接触性溶栓与经皮血栓清除术相结合,再加上支架成形等腔内治疗方法,对急性动脉缺血可取得既有效又微创的结果,未来 ALI 的治疗可能首选经皮血栓清除单独或联合团注式注入溶栓药,以缩短溶栓药物溶解残余血栓的时间(如果有残余血栓存在时),血流复通后续以外科或腔内手术治疗潜在病变^[15]。

5 围手术期处理

ALI 病死率和截肢率很高,即使及时治疗也同样存在很高的风险,主要死亡原因有基础性疾病,包括心源性疾病和呼吸系统疾病,再灌注损伤等,主要截肢原因为缺血时间长,再发 ALI^[6]。因此如何降低 ALI 的病死率及截肢率也至关重要。

抗凝治疗是所有治疗的基础,其目的并不在于使阻塞的主干动脉恢复血流,而在于阻止血栓进一步发展,维持侧支血管和微血管通畅,减轻血管再通后的再灌注损伤。对全身情况极差或没有致命性肢体缺血(I 级)的患者可采用药物治疗。抗凝治疗中最主要的药物为低分子肝素,可结合其他扩血管、改善微循环药物。且术后长期抗凝治疗也是必需的,尤其是对于有再发 ALI 风险的患者。Eliaison 等^[1]认为合理的抗凝能降低 ALI 患者的病死率($HR = 0.50$)。

Rutherford 等^[6]指出导致截肢最主要并存病是冠状动脉疾病($RR = 2.202$, $P < 0.001$)。Breukink 等^[17]报道有糖尿病患者溶栓效果较无糖尿病患者差($P = 0.019$)。所以在对 ALI 进行治疗时应该重视对基础疾病的合理治疗。

术后再灌注损伤因其加剧局部损伤并能引起全身并发症,使患者预后较差,逐步引起临床工作者的重视。下肢急性缺血后再灌注损伤,最具特征性的局部表现就是骨筋膜室综合征。该综合征的早期诊断及适时干预对挽救肌肉组织非常重要。目前,筋膜室压力超过 30 mmHg 是公认的诊断标准,使用这一标准得出正确诊断的特异性较高,但灵敏度非常低,因此频繁的体检仍极为重要。但 Arató 等^[27]认为骨筋膜室压力超过 40 mmHg 时才有筋膜切开的

指征,并且筋膜室压力测量结合红外方法检测组织的血氧饱和度能很好的诊断筋膜室综合征。对于何时筋膜切开减压,应以临床表现为主,切开指征必要时可放宽。

总之,急性下肢缺血的治疗重点在于及早诊治。介入治疗方法具有微创、有效、预后好的特点,有望在 ALI 治疗中成为首选方法,并且适当的抗凝、合理处理并发症以及治疗基础疾病是 ALI 治疗成功的关键。

[参考文献]

- [1] Eliason JL, Wainess RM, Proctor MC, et al. A National and single institutional experience in the contemporary treatment of acute lower extremity ischemia[J]. Ann Surg, 2003, 238: 382 - 390.
- [2] Kyriakides C, Austen WG Jr, Wang Y, et al. Neutrophil mediated remote organ injury after lower torso ischemia and reperfusion is selectin and complement dependent[J]. J Trauma, 2000, 48: 32 - 38.
- [3] Kashyap VS, Ramyar G, Bena JF, et al. Endovascular therapy for acute limb ischemia[J]. J Vasc Surg, 2011, 53: 340 - 346.
- [4] Mitrev Z, Beyersdorf F, Hallmann R, et al. Reperfusion injury in skeletal muscle: controlled limb reperfusion reduces local and systemic complications after prolonged ischaemia[J]. Cardiovasc Surg, 1994, 2: 737 - 748.
- [5] Kasirajan K, Gray B, Beavers FP, et al. Rheolytic thrombectomy in the management of acute and subacute limb-threatening ischemia[J]. J Vasc Interv Radiol, 2001, 12: 413 - 421.
- [6] Rutherford RB, Dennis BJ, Ernst C, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: Revised version[J]. J Vasc Surg, 1997, 26: 517 - 538.
- [7] Ouriel K, Veith FJ. Acute lower limb ischemia: Determinants of outcome[J]. Surgery, 1998, 124: 336 - 342.
- [8] Ouriel K, Shortell CK, Dewese 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.
- [9] 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.
- [10] Investigators TS. Results of a prospective randomized trial evaluating surgery versus thrombolysis for ischemia of the lower extremity. The STILE trial[J]. Ann Surg, 1994, 220: 251 - 266.
- [11] Tiek J, Fournau I, Daenens K, et al. The role of thrombolysis in acute infrainguinal bypass occlusion: a prospective nonrandomized controlled study[J]. Ann Vasc Surg, 2009, 23: 179 - 185.
- [12] Ward AS, Andaz SK, Bygrave S. Thrombolysis with tissue-plasminogen activator: results with a high-dose transthorbus technique[J]. J Vasc Surg, 1994, 19: 503 - 508.
- [13] Kandarpa K. Technical determinants of success in catheter-directed thrombolysis for peripheral arterial occlusions[J]. J Vasc Interv Radiol, 1995, 6: 55S - 61S.
- [14] Plate G, Jansson I, Forsell C, et al. Thrombolysis for acute lower limb Ischaemia-A prospective, randomised, multicentre study comparing two strategies[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2006, 31: 651 - 660.
- [15] Rutherford RB. Clinical staging of acute limb ischemia as the basis for choice of revascularization method: when and how to intervene[J]. Semin Vasc Surg, 2009, 22: 5 - 9.
- [16] Kasirajan K, Gray B, Beavers FP, et al. Rheolytic thrombectomy in the management of acute and subacute limb-threatening ischemia[J]. J Vasc Interv Radiol, 2001, 12: 413 - 421.
- [17] Breukink SO, Vrouwenraets BC, Davies GA, et al. Thrombolysis as initial treatment of peripheral native artery and bypass graft occlusions in a general community hospital[J]. Ann Vasc Surg, 2004, 18: 314 - 320.
- [18] Ansel GM, Botti CF Jr, Silver MJ. Treatment of acute limb ischemia with a percutaneous mechanical thrombectomy-based endovascular approach: 5-year limb salvage and survival results from a single center series[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2008, 72: 325 - 330.
- [19] Oguzkurt L, Ozkan U, Gümüş B, et al. Percutaneous aspiration thrombectomy in the treatment of lower extremity thromboembolic occlusions[J]. Diagn Interv Radiol, 2010, 16: 79 - 83.
- [20] 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.
- [21] 陈国平, 顾建平, 何旭, 等. 急性下肢动脉缺血的解剖部位、性质与介入溶栓治疗的疗效分析[J]. 临床放射学杂志, 2011, 30: 711 - 715.
- [22] Raja J, Munneke G, Morgan R, et al. Stenting in acute lower limb arterial occlusions[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2008, 31 Suppl 2: S41 - S44.
- [23] Berci V, Steven MT, Douglas RT, et al. Stent implantation for acute iliac artery occlusions: initial experience[J]. J Vasc Interv Radiol, 2006, 17: 645 - 649.
- [24] König CW, Pusich B, Tepe G, et al. Frequent embolization in peripheral angioplasty: detection with an embolism protection device (AngioGuard) and electron microscopy[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2003, 26: 334 - 339.
- [25] Siablis D, Karnabatidis D, Katsanos K, et al. Outflow protection filters during percutaneous recanalization of lower extremities' arterial occlusions: a pilot study[J]. Eur J Radiol, 2005, 55: 243 - 249.
- [26] Shammas NW, Dippel EJ, Coiner D, et al. Preventing lower extremity distal embolization using embolic filter protection: results of the PROTECT registry[J]. J Endovasc Ther, 2008, 15: 270 - 276.
- [27] Arató E, Kürthy M, Sínay L, et al. Pathology and diagnostic options of lower limb compartment syndrome[J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2009, 41: 1 - 8.

(收稿日期:2011-07-22)