

·血管介入 Vascular intervention·

PTA、PTA 联合马来酸桂哌齐特治疗糖尿病
下肢血管病变的临床价值

王 珏, 程英升, 朱悦琦, 谭华侨, 赵俊功

【摘要】 目的 探讨 PTA、PTA 联合马来酸桂哌齐特治疗糖尿病下肢动脉病变的临床价值。**方法** 24 例糖尿病下肢动脉病变患者,12 例行 PTA 治疗,12 例行 PTA 联合马来酸桂哌齐特治疗。分析并比较疗法的疗效。**结果** PTA 治疗后临床症状评分明显降低,踝臂指数(ABI)和经皮氧分压(TcPO₂)明显增高;随访临床症状评分及 ABI 保持稳定,TcPO₂ 明显下降;血管造影,11 例血管狭窄程度和末梢染色有不同程度的改善,随访 12 例保持通畅,7 例末梢染色较术后变浅。PTA 联合马来酸桂哌齐特治疗后临床症状评分明显降低,ABI 和 TcPO₂ 明显增高;随访临床症状评分、ABI 和 TcPO₂ 保持稳定;12 例血管狭窄程度和末梢染色有不同程度改善,随访 12 例保持通畅,末梢染色较术后加深。PTA、PTA 联合马来酸桂哌齐特治疗的患者之间,术前、术后临床症状评分、ABI 和 TcPO₂ 无明显差异,但随访临床症状评分及 TcPO₂ 有明显差异。**结论** PTA 能够有效改善糖尿病下肢血管病变的临床症状,马来酸桂哌齐特是 PTA 治疗后有益而且必要的补充。PTA 联合马来酸桂哌齐特可作为糖尿病下肢血管病变常规治疗方案之一。

【关键词】 经皮腔内血管成形术;糖尿病足;踝臂指数;经皮氧分压;马来酸桂哌齐特

中图分类号:R587.1 文献标识码:A 文章编号:1008-794X(2007)-12-0811-05

Clinical evaluation of treatment for diabetic foot with PTA and PTA combined cinepazide maleate
WANG Jue, CHENG Ying-sheng, ZHU Yue-qi, TAN Hua-qiao, ZHAN Jun-gong. Department of Diagnostic Interventional Radiology, Shanghai Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

【Abstract】 Objective To investigate the clinical value for treatment of diabetic foot with PTA and PTA combined cinepazide maleate. **Methods** In 24 cases of diabetic associated vascular disease of lower limb, 12 cases were treated with PTA and other 12 cases were treated with PTA combined cinepazide maleate. We analysed and compared clinical effects before and after the procedure, together with 3 months follow up. **Results** In patients treated with PTA, the clinical symptom scores of posttreatment and follow-up decreased; ABI and TcPO₂ increased significantly. The clinical symptom score and ABI of follow-up remained, stable, but TcPO₂ decreased significantly. Control angiography showed improvement in degree of vascular stenosis and peripheral staining of 11 patients after treatment. The vascular patency remained in 12 patients and the peripheral staining decreased in 7 patients on follow-up. In patients treated with PTA combined cinepazide maleate, the clinical symptom score, ABI and TcPO₂ after treatment and on follow-up showed no significant changes compared with those in patients treated by PTA. F, Control angiography showed that the degree of vascular stenosis and peripheral staining were improved in 12 patients after treatment. The vascular patency was maintained and peripheral staining was improved on follow-up. Before and after treatment, there were no significant differences in clinical symptom score, ABI and TcPO₂ between patients treated with PTA and PTA combined cinepazide maleate, however, there were significant differences in clinical symptom score and TcPO₂ on follow-up. **Conclusion** PTA can significantly improve clinical symptom of diabetic foot and the application of cinepazide maleate is a beneficial and necessary supplement. PTA

基金项目:上海市科技发展基金资助课题(044119721)

作者单位:200233 上海交通大学附属第六人民医院放射科,上海交通大学影像医学研究所

通讯作者:程英升 E-mail:cjr.chengysh@vip.163.com

combined cinepazide maleate can be taken as one of the conventional treatment plans for diabetic foot. (J Intervent Radiol, 2007, 16: 811-815)

【Key words】 Percutaneous transluminal angioplasty; Cinepazide maleate; Diabetic foot

糖尿病是引起动脉硬化的危险因素。下肢动脉硬化性狭窄或闭塞是糖尿病的常见并发症,约 50% 糖尿病患者发病 10 年后发生下肢动脉硬化闭塞性病变,引起下肢缺血性疼痛和间歇性跛行,甚至溃疡、坏疽,以致于截肢、死亡等严重后果。近年来,虽然外科下肢动脉旁路移植术、自体骨髓干细胞和外周血干细胞移植术在糖尿病下肢血管病变治疗中取得一定的疗效,但动脉旁路移植术围手术期心血管事件发生率相当高,自体骨髓干细胞和外周血干细胞移植尚处于起步阶段^[1-3],其安全性和有效性尚待进一步证实。血管内介入治疗在非糖尿病性下肢动脉硬化狭窄或闭塞病变中已证实是一种安全、有效的方法,得到广泛的推广和应用^[6,7]。我们应用经皮腔内血管成形术 (PTA)、PTA 联合马来酸桂哌齐特注射液(称联合治疗)治疗 24 例 2 型糖尿病下肢血管病变的患者,现将疗效报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

收集 2002 年 1 月至 2006 年 12 月我科收治行血管内介入治疗的 2 型糖尿病合并下肢血管性病变患者 24 例(男 17 例,女 7 例),年龄 57 岁 ~ 81 岁,平均(66 ± 18)岁,病程(108 ± 80)个月。所有患者均符合以下标准:①全身状况良好,无严重肝肾功能、心功能障碍,收缩压 < 200 mmHg,舒张压 < 110 mmHg;②3 个月内无脑梗、脑出血病史;③凝血功能正常;④有间歇性跛行,静息痛或夜间痛症状;⑤无足部溃疡形成、坏疽和感染;⑥腘动脉、足背动脉搏动减弱或消失;⑦踝臂指数(ABI) < 0.9 或经皮氧分压(TcPO₂) > 4.0 kPa;⑧下肢血管超声或 CTA 及 MRA 明确下肢血管单发或多发狭窄或闭塞,存在一条或多条流出道;⑨术前、术后 1 ~ 3 d、术后 3 个月均行临床症状(包括疼痛、冷感、间歇性跛行)评分和客观物理学检查(包括 ABI、TcPO₂);⑩术后 3 个月均行下肢动脉 DSA 随访。

1.2 治疗方法

24 例患者,其中 12 例行 PTA 治疗,并于术中动脉内灌注马来酸桂哌齐特(剂量 40 mg,生理盐水 50 ml 稀释),术后 10 ~ 21 d 仍常规使用马来酸桂哌齐特静脉滴注,用量为 320 mg/d。另 12 例患者仅

行 PTA 术,术中及术后均未静脉滴注马来酸桂哌齐特注射液。所有患者术后均常规口服拜阿司匹林和(或)玻立维抗凝,血糖、血脂控制均在理想范围内。

1.3 观察及评价指标

术前、术后 1 ~ 3 d、术后 3 个月行临床症状评分、客观物理学检查(包括 ABI、TcPO₂)。临床症状评分:①疼痛评分标准为:0 分:无疼痛;1 分:偶有疼痛,被问时能回忆起;2 分:疼痛经常出现但能耐受,不需或偶用一般止痛剂难以缓解;3 分:经常用一般止痛剂止痛;4 分:因疼痛影响睡眠,一般止痛剂难以缓解。②冷感评分标准为:0 分:无冷感;1 分:患者偶述受累肢体有发凉、怕冷的感觉;2 分:受累肢体经常有发凉、怕冷的感觉;3 分:受累肢体有明显的冷、凉感觉,需采用局部保温措施,症状能得到一定程度的缓解;4 分:受累肢体有明显的冷、凉感觉,采用局部保温措施,症状亦无明显改善。③间歇性跛行评分标准为:按正常速度(60 ~ 70 m/min)步行。0 分:行走距离 > 500 m,无疼痛;1 分:行走 400 ~ 499 m,有疼痛;2 分:行走 300 ~ 399 m,有疼痛;3 分:行走 100 ~ 299 m,有疼痛;4 分:静息痛,无法行走或行走 < 100 m,有疼痛。

术前、术后及随访血管造影影像分别由 2 名观察者评估,比较治疗前、后及随访狭窄或闭塞血管治疗后狭窄或闭塞程度改善的情况以及末梢血管染色情况。狭窄程度分为:无明显狭窄;轻度狭窄(< 25%);中度狭窄(25% ~ 50%);重度狭窄(50% ~ 75%);严重狭窄伴闭塞(75% ~ 100%)。

1.4 统计学分析

分别计算 PTA 治疗和联合治疗患者术前、术后 1 ~ 3 d、术后 3 个月临床症状评分、ABI、TcPO₂ 值($\bar{x} \pm s$)。PTA 治疗和联合治疗患者术前、术后 1 ~ 3 d、术后 3 个月各项观测指标采用配对 *T* 检验。PTA 治疗和联合治疗患者间术前、术后 1 ~ 3 d、术后 3 个月各项观测指标采用 group *T* 检验。所采用的统计软件为 SAS 6.12, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床及检查评分结果

2.1.1 术前、术后及随访临床症状评分 PTA 治疗和联合治疗患者术后及随访临床症状评分与术前

相比差异有统计学意义($P < 0.05$);术后及随访临床症状评分无显著差异。PTA 治疗和联合治疗患者间,术前、术后临床症状评分无显著差异,随访临床症状评分差异有统计学意义(表 1)。

表 1 术前、术后、随访临床症状评分

组别	术前	术后 (1~3 d)	随访 (术后3个月)	P值 (术后与随访)
PTA组	5.42 ± 2.31	1.17 ± 1.27	1.50 ± 0.90	0.2657
联合治疗组	6.00 ± 2.04	0.92 ± 0.51	0.75 ± 0.75	0.5505
P值	0.5197	0.5332	0.0381	

2.1.2 术前、术后及随访 ABI 结果 PTA 治疗患者和联合治疗患者术后及随访 ABI 与术前相比,差异有统计学意义;术后及随访 ABI 无显著差异。PTA 治疗患者和联合治疗患者间,术前、术后、随访 ABI 差异无统计学意义(表 2)。

表 2 术前、术后(1~3 d)、随访(术后 3 个月)ABI

组别	术前	术后(1~3 d)	(术后3个月)
PTA组	0.55 ± 0.17	0.95 ± 0.21	0.89 ± 0.18
联合治疗组	0.51 ± 0.17	1.00 ± 0.20	1.02 ± 0.20

两组术前、术后 ABI 比较 $P < 0.05$

2.1.3 术前、术后及随访 $TcPO_2$ 结果 PTA 治疗和联合治疗患者术后及随访 $TcPO_2$ 与术前相比,差异有统计学意义;术后及随访 $TcPO_2$,PTA 治疗患者有统计学意义,联合治疗组患者无统计学意义。PTA 治疗和联合治疗患者之间,术前、术后 $TcPO_2$ 差异均无统计学意义,但术后 3 个月随访时差异有统计学意义(表 3)。

表 3 术前、术后、随访 $TcPO_2$ (kPa)

组别	术前	术后1~3 d	术后3个月	P值 (术后与随访)
PTA组	3.33 ± 0.64	4.58 ± 0.63	4.29 ± 0.60	0.0375
联合治疗组	3.41 ± 0.71	4.79 ± 0.41	4.83 ± 0.29	0.5161
P值	0.7875	0.3463	0.0097	

2.2 血管造影结果

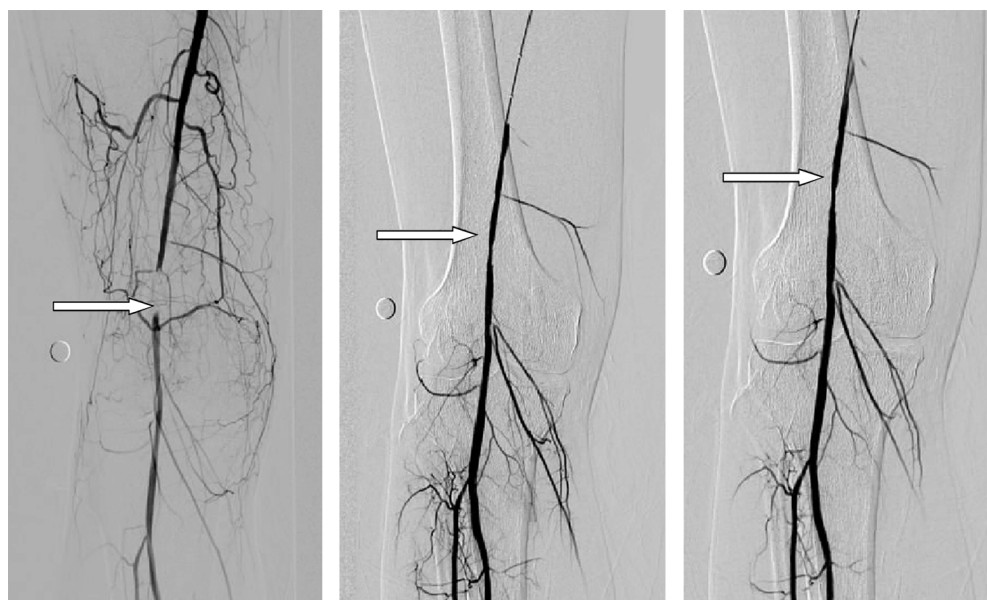
2.2.1 PTA 治疗组 术前血管造影显示 3 例中度狭窄(狭窄程度 25% ~ 50%)患者经治疗后 2 例未见明显狭窄,1 例仅残存轻度狭窄;6 例重度狭窄(狭窄程度 50% ~ 75%)患者经 PTA 治疗后,1 例示血管无明显狭窄,3 例仅残留轻度狭窄,而 2 例仍残留较严重的狭窄(其中 1 例狭窄程度无明显改变);3 例严重狭窄伴闭塞改变(狭窄程度 75% ~ 100%)患者中 2 例经 PTA 治疗后狭窄程度改善为轻度狭窄(图 1),另 1 例为中度狭窄。12 例患者随访血管通畅率保持良好,无明显复发,而其中 7 例 PTA 术后随访显示血管末梢染色较术后明显变浅。

2.2.2 联合治疗组 术前血管造影显示 2 例中度狭

窄(狭窄程度 25% ~ 50%)患者治疗后未见明显狭窄;7 例重度狭窄(狭窄程度 50% ~ 75%)患者经治疗后,2 例无明显狭窄,4 例仅残留轻度狭窄,而 1 例仍残留较严重的狭窄;3 例严重狭窄伴闭塞改变(狭窄程度 75% ~ 100%)患者经治疗后 2 例改善为轻度狭窄,另 1 例为重度狭窄。随访 12 例患者均显示血管通畅率良好,末梢血管染色均得到明显改善(图 2)。

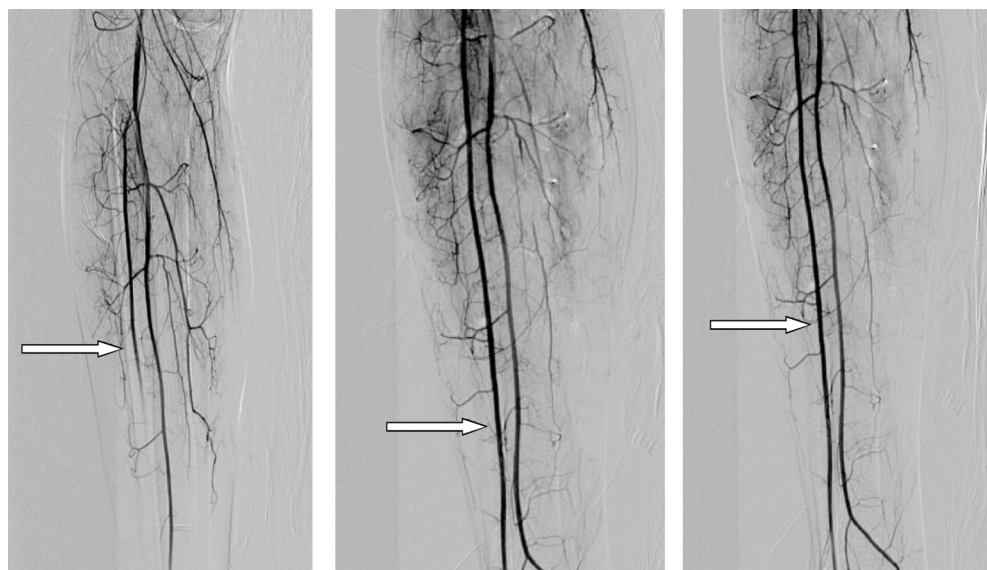
3 讨论

目前,糖尿病下肢血管病变的治疗主要包括内科药物治疗和下肢血流重建术。其中下肢血流重建术的效果最为理想,常用的方法包括下肢动脉血管成形术、动脉旁路移植术^[8]、自体骨髓干细胞和外周血干细胞移植技术。近年来,不少学者主张将下肢动脉旁路移植术作为糖尿病下肢血管病变常规治疗方案,但该技术仅适用于能够耐受手术、下肢动脉闭塞而远端有较好的动脉流出道的患者。然而,绝大多数糖尿病下肢血管病变患者属于高龄患者,而且常合并心、脑血管疾病,不能耐受动脉旁路移植手术。此外,动脉旁路移植术围手术期心血管事件发生率相当高,远期疗效尚不确切。因而此术难以在临床上广泛应用。自体骨髓干细胞和外周血干细胞移植术虽然有文献报道能够有效缓解糖尿病下肢血管病变临床症状,降低截肢平面、提高保肢成功率,但尚未见大规模的、前瞻性随机对照研究,而且其安全性和有效性尚待进一步证实。而下肢动脉血管成形术是一项非常成熟的技术,能够开通狭窄或闭塞血管,在非糖尿病性下肢动脉狭窄或闭塞病变中已证实是一种安全、有效的方法,并得到广泛的推广和应用。然而,在糖尿病下肢动脉病变中却少有应用,主要是糖尿病下肢血管病变多局限于股腘动脉以下、而且多发弥漫。因此,传统的观点认为该类患者不适合介入治疗。但糖尿病下肢血管病变多为狭窄和继发血栓形成,钙化程度较低,多数患者能够耐受介入手术,而且介入治疗技术成功率较高^[9-11]。此外,内膜下介入技术可以开通一条直通足弓的血管通路,使近端的介入治疗获得更好的长期通畅率。有鉴于此,近年来,血管成形术在糖尿病下肢血管病变治疗中逐渐受到重视。为此,我们在早期采用 PTA 治疗 12 例糖尿病下肢动脉病变的患者,发现 11 例血管造影显示血管狭窄或闭塞程度以及末梢血管染色均较术前有明显改善,仅 1 例改善不明显;术后随访显示开通血管保持通畅,但 7



1a 术前造影示腘动脉闭塞改变 1b 治疗后血流改善, 管径仅见轻度狭窄, 末梢血管染色不明显 1c 随访造影示腘动脉仅轻度狭窄, 管径及末梢血管染色基本如前

图 1 PTA 治疗组治疗前后狭窄改善情况



2a 术前造影示胫前动脉下段闭塞改变 2b 行联合治疗后血流改善明显, 管径未见狭窄, 末梢血管染色加深 2c 随访造影示胫前动脉通畅, 管径无明显回缩, 末梢血管染色较术后加深

图 2 联合治疗组治疗前后狭窄改善情况

例末梢染色较术后明显变浅。此外, PTA 治疗前、后患者的临床症状评分明显降低, ABI 及 $TcPO_2$ 均明显上升, 术后 3 个月随访临床症状评分及 ABI 均基本维持治疗后稳定状态, 但 $TcPO_2$ 明显下降。表明 PTA 能够有效改善糖尿病下肢大、中血管病变的血流动力学状态和末梢循环状态, 从而改善下肢缺血症状, 并能够在短期内维持大、中血管血流动力学状态, 但难以保持末梢循环状态。

扩血管药物, 如前列腺素 E 已被证明能够改善

糖尿病下肢血管病变末梢血循环^[12], 但其半衰期短, 作用时间短暂, 而且价格昂贵, 因而制约其临床广泛应用。马来酸桂哌齐特是腺苷增效剂和钙离子通道阻滞剂, 具有独特的腺苷增效和钙拮抗双重药理作用, 能舒张小血管平滑肌, 解除小血管痉挛, 降低血管阻力, 有效提高微循环灌注, 并能抑制血小板聚集, 改善红细胞的变形能力, 又具有增氧功能, 已广泛地应用于心脑血管疾病, 并且在糖尿病下肢血管病变应用中发现马来酸桂哌齐特能够有效改善

糖尿病周围神经病变症状^[13]。因此,我们后期对 12 例糖尿病下肢血管病变的患者采用 PTA 联合马来酸桂哌齐特注射液治疗,发现临床症状评分、ABI、TcPO₂ 以及血管造影末梢染色均较术前有明显改善,而且随访期末梢循环进一步改善。表明 PTA 联合马来酸桂哌齐特能够改善并维持糖尿病下肢大、中血管病变的血流动力学状态和末梢循环状态。

此外,我们比较 PTA、联合治疗患者临床疗效,发现在治疗前、后,PTA 和联合治疗患者间均无明显差异。这可能与联合治疗后 1~3 d 内,PTA 在改善血流动力学方面发挥主要作用,马来酸桂哌齐特作用微弱或 PTA 术中灌注仅在短时间内发挥作用,被 PTA 明显改善的血流动力学掩盖有关。但术后随访,我们发现联合治疗患者临床症状评分和 TcPO₂ 明显优于 PTA 治疗患者,表明联合治疗糖尿病下肢血管病变短期疗效优于单纯 PTA,马来酸桂哌齐特能够明显增强 PTA 的疗效。其原因可能与围手术期持续应用马来酸桂哌齐特,使小血管舒张,血管阻力降低,微循环灌注以及血黏度改善相关。我们认为马来酸桂哌齐特是 PTA 治疗糖尿病下肢血管病变有益而且是必要的补充。

总之,PTA 能够有效改善糖尿病下肢血管病变的大、中血管血流动力学状态和末梢循环状态,并能够在短期内维持大、中血管血流动力学状态,但难以保持末梢循环状态。PTA 联合马来酸桂哌齐特对于糖尿病下肢血管病变是一种非常有价值的治疗方法,可作为糖尿病下肢血管病变常规治疗方案之一。

[参考文献]

[1] Huang P, Li S, Han MZ, et al. Autologous transplantation of granulocyte colony-stimulating factor-mobilized peripheral blood

mononuclear cells improves critical limb ischemia in diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2005, 28: 2155 - 2160.

- [2] 杨晓凤, 吴雁翔, 王红梅, 等. 自体外周血干细胞移植治疗 62 例缺血性下肢血管病的临床研究[J]. *中华内科杂志*, 2005, 44: 95 - 98.
- [3] 张鸿坤, 张楠, 吴丽花. 自体骨髓 CD34 + 干细胞移植治疗严重肢体缺血的实验研究[J]. *中华外科杂志*, 2005, 43: 1275 - 1278.
- [4] 方淳, 李明华, 程英升, 等. 糖尿病足截肢前后血管内介入治疗临床分析[J]. *介入放射学杂志*, 2006, 15: 390 - 392.
- [5] 李茂全, 程永德. 糖尿病足介入治疗的几个问题[J]. *介入放射学杂志*, 2006, 15: 385 - 386.
- [6] Atar E, Siegel Y, Avrahami R, et al. Balloon angioplasty of popliteal and crural arteries in elderly with critical chronic limb ischemia[J]. *Eur J Radiol*, 2005, 53: 287 - 292.
- [7] Wagner HJ, Schmitz R, Alfke H, et al. Influence of percutaneous transluminal angioplasty on transcutaneous oxygen pressure in patients with peripheral arterial occlusive disease [J]. *Radiology*, 2003, 226: 701 - 797.
- [8] 谷涌泉. 糖尿病下肢动脉病变的外科治疗[J]. *国外医学·内分泌学分册*, 2004, 24: 318 - 319.
- [9] Faglia E, Favale F, Quarantiello A, et al. Angiographic evaluation of peripheral arterial occlusive disease and its role as a prognostic determinant for major amputation in diabetic subjects with foot ulcers[J]. *Diabetes Care*, 1998, 21: 625 - 630.
- [10] Mousa A, Rhee JY, Trocciola SM, et al. Percutaneous endovascular treatment for chronic limb ischemia[J]. *Ann Vasc Surg*, 2005, 19: 186 - 191.
- [11] Söder HK, Manninen HI, Jaakkola P, et al. Prospective trial of infrapopliteal artery balloon angioplasty for critical limb ischemia: angiographic and clinical results[J]. *JVIR*, 2000, 11: 1021 - 1031.
- [12] 王爱红, 许樟荣, 许永杰, 等. 前列腺素 E 脂微球载体制剂治疗糖尿病下肢动脉病变的临床观察[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2005, 4: 22 - 25.
- [13] 刘彦君, 王普艳, 宋晓菲, 等. 克林澳治疗 2 型糖尿病血管神经病变的效果[J]. *中国临床康复*, 2004, 8: 5800 - 5801.

(收稿日期:2007-04-13)