

•综述 General review•

糖尿病下肢血管病的血管内治疗进展

马 旭, 李跃华, 王建波

【摘要】 糖尿病足是糖尿病常见的并发症,常发生下肢感染、溃疡,深部组织破坏,骨髓炎,下肢坏疽,甚至导致死亡。治疗关键在于实施病变处血管再通。介入技术以其更低的术中术后病死率及并发症发生率,能进行多处病变操作以及可重复治疗等优势,已经成为目前一线的治疗手段。

【关键词】 糖尿病足;介入治疗;腔内血管成形术;内膜下血管成形术;药物涂层设备

中图分类号:R578.1 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2015)-11-1011-05

Recent progress in endovascular treatment for diabetic lower extremity vascular disease MA Xu, LI Yue-hua, WANG Jian-bo. Department of Interventional Radiology, Affiliated Sixth People's Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Corresponding author: WANG Jian-bo, E-mail: walyj823@163.com

【Abstract】 As a most common complication of diabetes mellitus, diabetic foot is often complicated by lower limb infection and ulcer, deep tissue necrosis, osteomyelitis, lower limb gangrene, etc., which, in serious condition, may cause death. The key point of treatment lies in the implementation of revascularization of the affected limb. Due to its lower postoperative mortality and complication rate, its ability to treat lesions at multiple sites and to be employed repeatedly and other advantages, Interventional therapeutic technique has already become the treatment of first line. (J Intervent Radiol, 2015, 24: 1011-1015)

【Key words】 diabetic foot; interventional therapy; percutaneous transluminal angioplasty; subintimal angioplasty; drug-eluting equipment

近年糖尿病发病率呈持续上升趋势。糖尿病足作为糖尿病常见并发症,发病机制是糖尿病导致的大范围动脉粥样硬化,累及血管壁全层,内膜硬化,造成血管狭窄。加上侧支循环不良及末梢神经病变,症状重,常发生下肢感染溃疡,严重者可伴深部组织破坏、骨髓炎、坏疽甚至导致死亡。对于此种患者,提倡实施病变组织源血管的再通。外科旁路移植及介入技术是主要的治疗手段。而相对于旁路移植,介入技术有着病死率低、并发症少,能进行多处病变操作,可重复治疗等优势,成为目前一线的治疗手段^[1]。

1 患者评估

通常的评价指标包括临床表现、实验室指标、影像学检查以及血流动力学指标。

1.1 临床表现

按 Fontaine 分期 II b 期以上者,或按 Rutherford 分类 3 级以上者均有治疗指征^[2]。对于年老体弱,存在外科难以处理的大范围病变者,更应接受介入治疗。

1.2 实验室指标

包括足部经皮氧分压(TcPO₂)、肾功能、凝血状况等。TcPO₂<30 mmHg 者有治疗指征^[2]。对于肾功能不全者,介入治疗属于禁忌。对于凝血指标异常者属于相对禁忌。

1.3 影像学检查

利用多普勒超声(DU),CT 血管造影(CTA),三维动态增强磁共振血管成像(3D CE-MRA)等无创的影像学检查,明确诊断并不困难。其更重要意义在于帮助了解患肢血管情况。3D CE-MRA 能多方位显示病变的部位、程度,流出道及侧支循环的情况,具有

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2015.11.020

基金项目:上海市浦东新区卫计委重点学科群项目(PWZxg 2014-07)、上海申康医院发展中心课题(SHDC12014902)

作者单位:200233 上海交通大学附属第六人民医院介入放射科

通信作者:王建波 E-mail: walyj823@163.com

无创伤、无辐射、对比剂应用少等优势^[3]。大有取代其他影像学检查,成为首选的无创评估手段的趋势。

1.4 血流动力学指标

常用的有踝肱指数(ABI)、肢体节段性测压(SLP)以及末端足趾压。ABI 目前在临床上应用最广泛,当 ABI<0.9 时提示肢体远端可能缺血。对于严重的血管壁钙化,ABI 结果会偏高,导致诊断假阴性^[4]。因此在评估血流状况时,多指标联合有助于提高准确性。例如 SLP 相邻段的梯度压差 ≥ 20 mmHg 和末端足趾压<50 mmHg,都有助于诊断^[3]。

2 靶血管的选择

缺血症状的改善、伤口的愈合是影响预后的一个关键。缺血区域源血管的开通最有利于改善症状^[5]。所以一方面要根据检查结果确定阻塞位置,一方面还要明确血管灌注区段模型(angiosomes model)。研究表明 angiosomes 模型的应用能有效提高患者预后^[5]。(图 1)

3 主要治疗手段

首选开通缺血区源血管,若失败,根据情况开通相邻血管区源血管,利用侧支循环间接为缺血区域提供血流灌注。手术方式可选择腔内血管成形术(PTA)或内膜下成形术(SIA)。当顺行路径失败时可选择逆行路径^[4]。

3.1 穿刺点选择

依据靶血管位置,选择不同穿刺点。

3.1.1 病变位于膝上时 优先考虑对侧逆行穿刺。使用“翻山鞘”翻越髂动脉分叉处,保证导丝的支撑力。对于髂动脉分叉角过小或存在血管过度迂曲时,对侧逆行穿刺的困难度增加,可考虑同侧顺行穿刺^[7]。

3.1.2 病变位于膝下时 优先考虑同侧顺行穿刺。此时,导丝能提供更好的支撑力,不至于过长而降低操作性^[1]。

3.1.3 病变位于膝上并膝下时 应优先考虑同侧顺行穿刺。穿刺成功后,顺行造影,病变距离穿刺点 2 cm 以上者可继续操作,位于 2 cm 以内者,要选择更高层面重新穿刺,选择层面时不能高过股骨头中点横断面水平,否则只能进行对侧逆行穿刺。对于此方法,最大缺点在于有 2 次穿刺的风险,但股总动脉高分叉的异常结构在人群中较少,仅占 4.8%^[8]。此操作的术中技术成功率达 95%,是安全有效的穿刺路径。



图 1 不同颜色代表不同血流灌注区段,其中红色为胫前动脉及足背动脉供应的足背侧区段,蓝色、紫色和黄色为胫后动脉供应的足底侧区段,绿色为腓动脉供应的腓侧区段^[6]

对于多普勒超声发现同侧髂外或股动脉狭窄>50%,严重肥胖,股动脉分叉过高,之前有支架植入在同侧股动脉,同侧穿刺的血肿,同侧穿刺点感染、瘢痕等情况时,应考虑对侧逆行穿刺^[8-9]。

一旦决定实施手术,必须静脉注入肝素来防止术中血栓形成。考虑到中国人体型,用量应不少于 4 000 u,当手术时间延长时,为了防止急性血栓的发生,应在 1 h 后追加 1 000 u。

3.2 PTA

开通狭窄段时,残余管腔为实施 PTA 提供可能。推荐使用“J”型导丝,以利于导丝在真腔中行进。操作时若导丝不能通过狭窄真腔,可用更细导丝进行尝试^[6]。一旦顺利通过狭窄段,即可进行球囊扩张,管腔开通应至少达到正常管径的 70%。管腔扩张最好一次成形,重复的扩张有增加血管壁夹层形成之虞。一般扩张 2~3 min 可达效果^[7]。延时操作虽

然能实现更好地扩张、避免弹性回缩,却加大了管壁撕裂、夹层形成的机会^[10]。目前多用专用的小口径长球囊,表面具有超滑涂层,扩张面较长,对血管壁的损伤较小。对于病变可一次成形,扩张段管壁平滑均匀,能降低再狭窄率和血栓形成^[11]。

应对复杂的血管状况时,一些特殊技术有利于开通血管。对于严重钙化或严重狭窄,可用局部压力球囊或切割球囊。局部严重钙化可用消融技术,弥漫病变存在血栓可用经皮腔内斑块旋切术。有条件应用这些技术时,提倡使用滤器,以防血管远端栓塞^[1]。

3.3 SIA

在管腔完全闭塞,患肢存在长段病变时,可用 SIA。将头端成角超滑导丝在血管侧支形成 U 形攀。选择血管分支少的一侧,进入内膜下剥离内膜来形成通路。当导丝难以从内膜下顺利回到真腔时,需利用再进入(re-entry)技术的辅助。

3.3.1 使用专用导管 Frontrunner 导管设计了类似活检钳的结构,利用头端独特的开合式设计“咬穿”阻塞段,向前推进,穿越阻塞区,实现再进入^[12]。Outback 导管具有一个可控的弯型金属套管穿刺针头,导管头端带有标记物,循导丝置入后,利用标记物的显影辅助术者确定导管位置及穿刺针方向,通过穿刺完成再进入过程^[13]。Pioneer 导管是一种双腔导管,一个腔为递送导管,其头部有血管内超声传感器。另一个腔远端有可伸缩的弯型穿刺针,可在超声传感器帮助下穿入真腔^[14]。Ocelot 导管应用光学相干断层成像术(OCT)进行血管内实时成像,空间分辨率优于 Pioneer 导管的 10 倍,利用螺旋楔形的头端在内膜下行进,实时的 OCT 成像能及时显示导管位置,利于提高再进入真腔的成功率^[15]。但这些导管价钱昂贵,难以大范围推广。

3.3.2 使用同期双向内膜下血管成形技术 该技术在病变位于膝下、长段,且病变唯一可见开口位于踝及其以上位置时应用价值高。可供选择的逆行穿刺位点包括:踝水平的胫后动脉和足背动脉,当病变只位于股动脉时,可让患者处于“蛙腿样”体位在腘窝进行穿刺。当逆行穿刺点以上有至少 1 cm 的正常血管时,该技术成功率较高。逆行导丝在腔内或内膜下行进,被顺行导丝“捕获”进入到导管中,或可利用 2 个球囊在双向进行同时扩张,撕裂阻塞段内膜,完成再进入过程^[16]。

3.3.3 术中超声引导 在动脉闭塞段远端,利用超声横向和纵向视图实时监测导丝位置及头端方向,

引导导丝推入真腔。超声引导可避免盲目行进造成的血管壁损伤。

再进入真腔后,利用球囊扩张,扩张 1~3 min 后再次造影明确假腔是否通畅^[17-18]。支架仅在造成管壁严重夹层、部分血栓形成,或者残余狭窄>30%,管壁回缩明显时使用。

3.4 其他途径

足部血管病变,管径更小、血管硬化更严重,使得手术面临困难。当常规方法失败时,以下 2 种路径可供选择。

3.4.1 腓动脉途径 利用腓动脉和足部动脉之间的交通支来开通足部动脉,其操作要求交通侧支要有更加直的走行,较粗的管径,以及侧支之间平缓的成角过渡来提供操作空间。这种解剖上的局限性限制了经腓动脉途径的广泛应用^[16]。

3.4.2 经足背-足底或足底-足背动脉途径 正常人足部广泛存在着足底动脉环,当足背动脉或足底动脉其中 1 支尚通畅时,就可以利用深穿支逆行地对动脉环中另一闭塞的动脉进行开通。动脉环存在锐利夹角,导丝支撑力会不足,导致闭塞段不能开通或捅破血管的事件发生。此时可改变体位,足部 60°斜位有利于动脉环的走行显示。用更粗的导丝,可提供更好的支撑力,还能进行预开通,有助于球囊更好地前行^[17],但操作时要小心,不要捅破血管。

3.5 防止再狭窄

血管再狭窄是术后主要问题。不管应用哪种方式,操作本身导致的损伤,会造成内膜增生,促进血小板沉积。在众多新技术中,应用最多、相对成熟的是药物涂层设备:药物洗脱支架(DES)及药物洗脱球囊(DEB)。

3.5.1 DES 目前作为涂层药物,应用最多的是雷帕霉素、紫杉醇、依维莫司、佐他莫司 4 种药物。有分析表明药物涂层支架,尤其是依维莫司型,在治疗糖尿病患者的冠脉病变时,对于减少再狭窄发生是最为有效的,且支架内血栓的发生率最低^[19]。而基于同样的病理基础,这项结论对于下肢病变也有很好的参考价值。对于膝上病变,由于血管管径大,走行较直,DES 的应用是相对安全有效的,对于更小的管径及迂曲走行的膝下病变,新一代 DES(无论球扩式 DES 或者自膨式 DES),其 1 年的血管通畅率相对于金属裸支架及老一代 DES 有明显的提高,能更好地安全覆盖相对较长的、或者位于血管开口处的病变,能更好地克服弹性回缩及血管夹层的问题。

而目前临床应用中还存在以下问题亟待解决。对于长段病变,目前最长的 DES(38 mm)未能有效地单独覆盖,在采用多支架联合时,治疗费用增加。当支架出现再狭窄或者断裂时,也更难处理。一项单中心回顾性研究表明,对于球扩式 DES 发生的再狭窄,球囊再扩张或支架再置入是安全有效的,但受制于技术水平的偏倚,其临床指导价值还有待于进一步的多中心研究来证明^[20]。对于关节部位病变,支架断裂可能性更大,目前还是“支架的相对禁区”。对于足部病变,成功率相对更低^[21]。2015 年 3 月,美敦力公司一种 DES(管径 2 mm)开始进入临床试验阶段,其有望为细小动脉病变的患者带来福音。其效果如何,让我们拭目以待。对于能应用于长段病变的 DES,我们也希望在未来有所突破。

3.5.2 DEB 对血管平滑肌细胞单次短时给药能有效地抑制增殖是 DEB 的设计基础,目前临床应用较多、较安全有效的药物是紫杉醇。目前可用的 DEB 直径在 2~7 mm,长度在 20~120 mm 不等。操作时通常需要普通球囊进行预开通,开通程度要小于正常管径,之后再行 DEB 释放。扩张时间一般在 180 s,球囊边缘要超过病变处 10 mm,以防止病变周缘因为药物浓度不够而出现再狭窄。DEB 为一次性扩张物,需多次扩张时,两 DEB 之间重叠部分要大于 10 mm^[22]。相对于 DES 的一些局限之处,DEB 能单独有效地覆盖更长的病变,能处理关节部分及远端足部病变,且术后管腔内无残留物,管壁炎症反应更弱^[21]。对于膝上病变,DEB 较单纯的 PTA,能显著降低 1 年后狭窄率,有效地维持血管再通^[22]。而对于膝下重度缺血患者,有研究表明,相对于 PTA,DEB 并未显著降低 1 年后狭窄率,且拥有较高的截肢率^[23]。

DEB 临床应用中,以下问题有待解决:DEB 的操作作用时较长,尤其针对严重钙化的病灶时,较普通 PTA 更易造成血管夹层。对于钙化病灶,药物无法有效释放,效果不佳^[21]。对于膝下病变,DEB 的长期安全性及有效性还有待进一步临床验证。

3.5.3 DBS 与 DEB 比较 对比两者效用,有临床研究表明,DES 拥有更低的术后 6 个月的再狭窄率,伤口愈合效果也更佳。而对于膝下病变,DEB 在统计学上拥有更低的晚期管腔丢失率,这可能得益于 DEB 拥有更好的管壁重建效果,管腔塑形更平滑^[24]。

4 术后处理

术后要对穿刺点进行加压包扎,防止发生血

肿。为防止再狭窄,术后 3 d 内每 12 小时应用低分子肝素进行皮下注射,然后改口服抗血小板药物至少 6 个月。目前临床应用最广泛的抗血小板药物主要有 3 种:阿司匹林、氯吡格雷和西洛他唑。在术后单用某种药物时,有些患者会出现血小板对药物的低反应或无反应,导致疗效不佳^[25]。因此在经济条件允许情况下,提倡使用以阿司匹林为基础药物形成的二联甚至三联疗法,能更好地发挥抗血小板聚集的作用,减少再狭窄的发生^[17-18]。

术后患者要严格遵照医嘱服药,并定期进行复查,以早期发现再狭窄的发生,必要时再次进行治疗,提高患者预后生活质量。

[参考文献]

- [1] Dattilo PB, Casserly IP. Critical limb ischemia: endovascular strategies for limb salvage [J]. Prog Cardiovasc Dis, 2011, 54: 47-60.
- [2] Fossaceca R, Guzzardi G, Cerini P, et al. Endovascular treatment of diabetic foot in a selected population of patients with below-the-knee disease: is the angiosome model effective? [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2013, 36: 637-644.
- [3] Cao P, Eckstein HH, De Rango P, et al. Chapter II: diagnostic methods [J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2011, 42: S13-S32.
- [4] Aerden D, Massaad D, Von Kemp K, et al. The ankle-brachial index and the diabetic foot: a troublesome marriage [J]. Ann Vasc Surg, 2011, 25: 770-777.
- [5] Alexandrescu V, Vincent G, Azdad K, et al. A reliable approach to diabetic neuroischemic foot wounds: below-the-knee angiosome-oriented angioplasty [J]. J Endovasc Ther, 2011, 18: 376-387.
- [6] Palena LM, Garcia LF, Brigato C, et al. Angiosomes: how do they affect my treatment? [J]. Tech Vasc Interv Radiol, 2014, 17: 155-169.
- [7] 王建波, 赵俊功, 朱悦琦, 等. 膝下动脉经皮腔内血管成形术治疗糖尿病下肢缺血 [J]. 介入放射学杂志, 2008, 17: 318-322.
- [8] 刘百球, 聂绍平, 贾长琪, 等. 股动脉分叉解剖位置的造影评价 [J]. 中国介入心脏病学杂志, 2010, 18: 303-305.
- [9] Airolidi F, Faglia E, Losa S, et al. Antegrade approach for percutaneous interventions of ostial superficial femoral artery: outcomes from a prospective series of diabetic patients presenting with critical limb ischemia [J]. Cardiovasc Revasc Med, 2012, 13: 20-24.
- [10] Ciccone MM, Marchese A, Generali A, et al. Interventional therapy in diabetic foot: risk factors, clinical events and prognosis at one year follow-up (a study of 103 cases) [J]. Pak J Biol Sci, 2012, 15: 789-794.
- [11] 张秀军, 郭志. 糖尿病足介入治疗现状 [J]. 武警后勤学院学报·医学版, 2012, 21: 388-392.
- [12] Lee HJ, Park SW, Chang IS, et al. Strategies for successful percutaneous revascularization of chronic total occlusion of the

- femoropopliteal arteries when the antegrade passage of a guide wire fails[J]. Korean J Radiol, 2012, 13: 467-475.
- [13] 张宏鹏, 郭伟, 刘小平, 等. 股浅动脉闭塞性病变中 Outback LTD导管的应用分析[J]. 中华外科杂志, 2012, 50: 226-229.
- [14] Krishnamurthy VN, Eliason JL, Henke PK, et al. Intravascular ultrasound-guided true lumen reentry device for recanalization of unilateral chronic total occlusion of iliac arteries: technique and follow-up[J]. Ann Vasc Surg, 2010, 24: 487-497.
- [15] Cawich I, Marmagkiolis K, Cilengiroglu M. Ocelot catheter for the treatment of long SFA occlusion[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2014, 83: 144-147.
- [16] Hendricks NJ, Sabri SS. Subintimal arterial flossing with antegrade-retrograde intervention (SAFARI) and retrograde access for critical limb ischemia[J]. Tech Vasc Interv Radiol, 2014, 17: 203-210.
- [17] Zhu YQ, Zhao JG, Li MH, et al. Retrograde transdorsal-to-plantar or transplanter-to-dorsal intraluminal re-entry following unsuccessful subintimal angioplasty for below-the-ankle arterial occlusion [J]. J Endovasc Ther, 2010, 17: 712-721.
- [18] 徐英, 朱悦琦, 赵俊功, 等. 内膜下成形技术治疗慢性下肢重度缺血糖尿病患者踝下动脉闭塞性病变的临床研究[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 196-201.
- [19] Bangalore S, Toklu B, Amoroso N, et al. Bare metal stents, durable polymer drug eluting stents, and biodegradable polymer drug eluting stents for coronary artery disease: mixed treatment comparison meta-analysis[J]. BMJ, 2013, 347: f6625.
- [20] Spiliopoulos S, Theodosiadou V, Fragkos G, et al. Feasibility of endovascular recanalization of occluded infrapopliteal drug-eluting stents[J]. J Endovasc Ther, 2014, 21: 392-399.
- [21] Fanelli F, Cannavale A. Endovascular treatment of infrapopliteal arteries: angioplasty vs stent in the drug-eluting era[J]. Eur Radiol, 2014, 24: 793-798.
- [22] Tepe G, Laird J, Schneider P, et al. Drug-coated balloon versus standard percutaneous transluminal angioplasty for the treatment of superficial femoral and popliteal peripheral artery disease: 12-month results from the IN. PACT SFA randomized trial [J]. Circulation, 2015, 131: 495-502.
- [23] Zeller T, Baumgartner I, Scheinert D, et al. Drug-eluting balloon versus standard balloon angioplasty for infrapopliteal arterial revascularization in critical limb ischemia: 12-month results from the IN.PACT DEEP randomized trial[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64: 1568-1576.
- [24] Siablis D, Kitrou PM, Spiliopoulos S, et al. Paclitaxel-coated balloon angioplasty versus drug-eluting stenting for the treatment of infrapopliteal long-segment arterial occlusive disease the IDEAS randomized controlled trial[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2014, 7: 1048-1056.
- [25] Spiliopoulos S, Kassimis G, Hatzidakis A, et al. High on-treatment platelet reactivity in peripheral endovascular procedures[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2014, 37: 559-571.

(收稿日期:2015-03-30)

(本文编辑:俞瑞纲)