

## •血管介入 Vascular intervention•

## 导管接触溶栓在下肢动脉硬化闭塞慢性缺血治疗中的应用

刘 洪, 王学虎, 李凤贺, 赵 渝

**【摘要】 目的** 评价导管接触溶栓(CDT)治疗下肢动脉硬化闭塞症(ASO)慢性缺血的有效性和安全性。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月至 2018 年 11 月采用 CDT 辅助血管成形术治疗 189 例下肢 ASO 慢性缺血患者临床资料,评价溶栓有效率、并发症等。**结果** 189 例患者均成功实施 CDT 治疗,溶栓有效率为 88.4%(167/189)。动脉闭塞病变平均长度由术前( $173\pm 24$ ) mm 缩短为术后( $81\pm 16$ ) mm( $P<0.01$ )。153 例患者病变血管泛大西洋学会联盟(TASC)Ⅱ分型较术前改善。CDT 后进一步完成血管成形术,踝-肱指数(ABI)由术前  $0.31\pm 0.12$  显著升高至术后  $0.82\pm 0.21$ ( $P<0.01$ )。CDT 期间总并发症发生率为 28.6%(54/189),无颅内出血等严重并发症发生。**结论** 下肢 ASO 慢性缺血患者 CDT 辅助治疗可提高血管成形术效率,具有较高的有效性和安全性。

**【关键词】** 导管接触溶栓;下肢动脉硬化闭塞症;慢性缺血;血管内成形术

中图分类号:654.4 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2019)-011-1032-04

**Application of catheter-directed thrombolysis in the treatment of lower extremity arteriosclerosis obliterans with chronic ischemia** LIU Hong, WANG Xuehu, LI Fenghe, ZHAO Yu. Department of Vascular Surgery, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

Corresponding author: ZHAO Yu, E-mail: 820994765@qq.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the efficacy and safety of catheter-directed thrombolysis(CDT) in treating lower extremity arteriosclerosis obliterans(ASO) with chronic ischemia. **Methods** The clinical data of 189 patients with chronic ASO ischemia of lower extremities, who were treated with CDT-assisted angioplasty during the period from January 2015 to November 2018, were retrospectively analyzed. The effective rate of thrombolysis and complications were evaluated. **Results** Successful CDT was accomplished in all 189 patients, the effective rate of thrombolysis was 88.4%(167/189). The mean length of arterial occlusion decreased from preoperative ( $173\pm 24$ ) mm to postoperative ( $81\pm 16$ ) mm( $P<0.01$ ). In 153 patients, the Trans-Atlantic Inter-Society Consensus(TASC)Ⅱ classification of their diseased vessels was improved when compared with the preoperative classification. Subsequent endovascular angioplasty was performed after CDT. The ankle-brachial index(ABI) was significantly increased from preoperative  $0.31\pm 0.12$  to postoperative  $0.82\pm 0.21$ , the difference was statistically significant( $P<0.01$ ). The total incidence of complications was 28.6%(54/189) during the whole course of CDT therapy, and no severe complications such as intracranial hemorrhage occurred. **Conclusion** For lower extremity arteriosclerosis obliterans with chronic ischemia, CDT adjuvant therapy can improve the success rate of angioplasty. This technique has higher effectiveness and safety.(J Intervent Radiol, 2019, 28: 1032-1035)

**【Key words】** catheter-directed thrombolysis; lower extremity arteriosclerosis obliterans; chronic ischemia; endovascular angioplasty

下肢动脉硬化闭塞症(arteriosclerosis obliterans, ASO)病理生理基础是动脉粥样硬化导致管腔狭窄或闭塞,血小板易于血管狭窄/闭塞段聚集形成血栓<sup>[1]</sup>。下肢 ASO 并非全部管腔闭塞,多数情况是在短段狭窄或闭塞基础上继发长段血栓形成,称作血栓为优势的闭塞<sup>[2]</sup>,尤其在泛大西洋学会联盟(TASC)Ⅱ C/D 型病变中更为明显<sup>[3]</sup>。针对此类患者进行有效溶栓,可显示相对真实的动脉病变长度,减少支架植入数,提高腔内治疗效率。本中心采用导管接触溶栓(CDT)联合血管内成形术治疗 189 例下肢 ASO 慢性缺血患者,疗效满意,现报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

2015 年 1 月至 2018 年 11 月对 189 例下肢 ASO 慢性缺血患者行 CDT 辅助血管内成形术治疗。其中男 102 例,女 87 例;年龄 42~79 岁,平均(65.4±10.7)岁;病程 1~52 个月,平均(16.8±11.5)个月;伴发糖尿病 114 例,高血压病 96 例,冠心病 35 例,高脂血症 57 例;术前踝-肱指数(ABI)为 0~0.63,平均 0.31±0.12。病变位于髂动脉 26 例,股腘动脉 123 例,膝下动脉 18 例,下肢多处病变 22 例;病变长度 55~345 mm,平均(173±24) mm;TASC Ⅱ B 型 78 例,C 型 54 例,D 型 57 例。

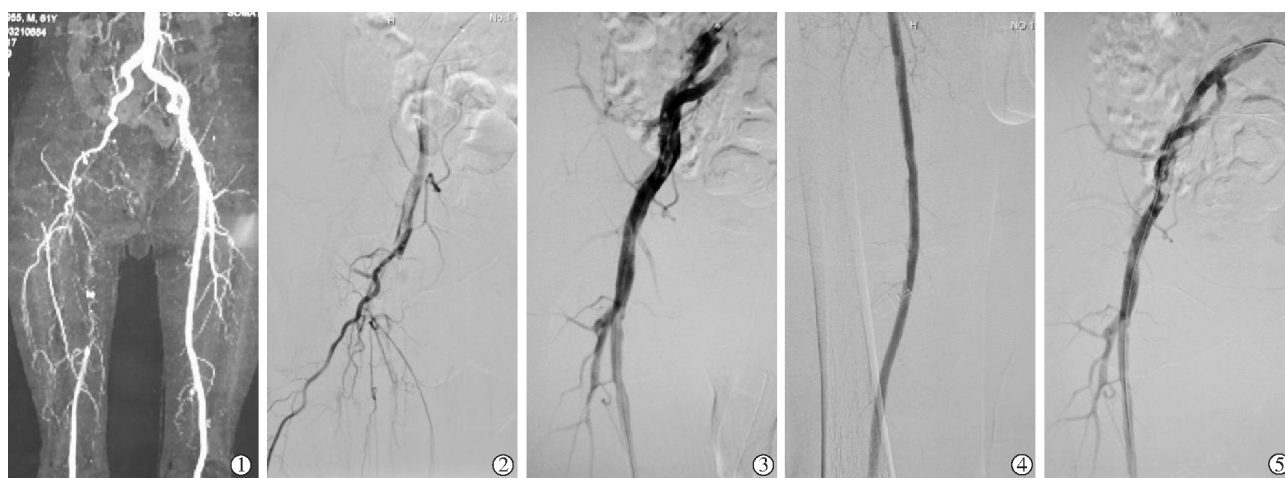
### 1.2 纳入与排除标准

患者纳入标准:①慢性肢体缺血病程>30 d,无急性缺血或急性加重过程;②术前 CTA/彩色超声等影像学检查,或术中证实血管闭塞部位有血栓形成;③初次 CDT 辅助腔内治疗。排除标准:①近期有

创伤或外科手术;②肢体缺血坏死已不可逆转;③凝血功能明显异常;④有消化道溃疡等出血倾向;⑤6 个月内有脑出血病史;⑥有难以控制的高血压或肾功能异常;⑦溶栓不耐受。

### 1.3 手术方法

穿刺入路根据病变具体情况选择同侧或对侧股动脉,必要时选择左侧肱动脉,DSA 造影评估患肢动脉和病变部位;导丝通过病变部位,必要时给予小球囊预扩张,再次造影明确是否存在血栓、远端动脉栓塞;交换带有 10~30 cm 侧孔段 Unifuse 溶栓导管(美国 AngioDynamics 公司),短段病变侧孔完全覆盖血栓段,长段病变侧孔段远心端与血栓远心端平齐,使侧孔段远心端与流出道相通(若膝下流出道闭塞则予球囊扩张,以保证至少 1 条流出道通畅),血栓近心段可通过血管鞘泵药进行溶栓;妥善固定后,经溶栓导管(长段病变结合血管鞘)微量泵持续泵入尿激酶(80 万~100 万 U)+肝素(1.25 万~2.5 万 U/24 h)。溶栓期间每间歇 12 h 监测血常规和凝血功能,观察有无出血倾向,观察肢体症状改善情况,活化部分凝血活酶时间(APTT)控制在标准值 1.5~2.5 倍,纤维蛋白原(Fbg)控制在>1 g/L,若出现出血倾向、血小板进行性下降、Fbg<1 g/L、D-二聚体无变化、肢体缺血加重等情况则终止溶栓,通过造影决定给予腔内或其它治疗措施。若溶栓过程顺利,每天行造影,观察血栓溶解情况,必要时调整溶栓导管位置;若管腔仍存在狭窄或闭塞,给予球囊扩张和/或支架植入治疗(图 1)。术后观察下肢缺血症状改善情况,复查下肢 ABI,给予双抗血小板治疗。



患者男,61 岁,右下肢慢性缺血病史 3 个月:①术前 CTA 示右侧髂股动脉长段闭塞;②溶栓导管置于髂外动脉、股总动脉行 CDT 治疗;③④溶栓治疗 24 h,DSA 造影示髂外、股总和股浅动脉血栓溶解,髂外动脉近心段病变显露;⑤髂外动脉近心段支架植入覆盖病变

图 1 髂股动脉长段闭塞 CDT 联合腔内治疗

## 1.4 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计学软件对数据进行分析, 计量数据以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示; 采用  $t$  检验,  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

189 例患者均成功实施 CDT 治疗, 溶栓时间为 1~5 d, 平均( $2.1\pm 0.9$ ) d。血栓完全或部分溶解 167 例, 溶栓有效率 88.4%, 其中血栓完全溶解、血管无或轻度狭窄 23 例, 无需进一步处理; 血栓完全或部分溶解、病变血管残余狭窄 144 例, 行单纯经皮腔内血管成形术(PTA)11 例, PTA+支架植入 121 例, SliverHawk 定向斑块切除 12 例。溶栓无效 22 例, 其中膝下流出道差 2 例, 出现肢体坏死并予截肢; 病变无明显变化 17 例, 行 PTA+支架植入; 导管周围急性血栓形成 3 例, 行 AngioJet 吸栓+PTA+支架植入。

CDT 后病变长度为 0~220 mm, 平均( $81\pm 16$ ) mm, 与术前差异有显著统计学意义 ( $P<0.01$ )。术后 TASC II A 型 87 例, B 型 76 例, C 型 22 例, D 型 4 例, 153 例病变血管 TASC II 分型较术前改善。术后 ABI 为 0~1.02 (2 例截肢患者记为 0), 平均  $0.82\pm 0.21$ , 与术前差异有显著统计学意义 ( $P<0.01$ )。

CDT 期间总并发症发生率为 28.6% (54/189)。其中肉眼血尿 3 例, 眼结膜出血 2 例, 经减少尿激酶用量好转; 血管鞘周围出血 7 例, 予绷带压迫止血完成 CDT; 穿刺点血肿 5 例, 术后自行吸收; 穿刺点假性动脉瘤 2 例, 予人纤维蛋白粘合剂(上海莱士血液制品公司)注射治疗; 蓝趾综合征(“垃圾脚”) 3 例, 经介入干预后好转; 轻度缺血-再灌注损伤 32 例, 予对症处理后好转。无颅内出血等严重并发症发生。

随访 1~45 个月, 平均( $26.3\pm 4.7$ )个月。1 年随访率为 76.7% (145/189), 血管通畅率为 88.3% (128/145)。3 例单纯 CDT 患者出现急性血栓形成(未按医嘱服药), 予再次 CDT+支架覆盖病变血管治疗; 2 例发生支架内急性血栓形成, 予 CDT+球囊扩张处理; 7 例出现支架内再狭窄(ISR)和 3 例 ISR 伴其它节段病变, 予普通球囊/药物涂层球囊扩张和/或支架植入; 2 例膝下动脉闭塞, 予球囊扩张成形。3 年随访率为 57.1% (108/189), 血管通畅率为 65.7% (71/108)。5 例先前 SliverHawk 定向斑块切除患者再次接受旋切术, 6 例支架内急性血栓形成、14 例

ISR、12 例 ISR 伴新发其它节段闭塞均如先前接受介入治疗。

## 3 讨论

CDT 辅助下肢 ASO 治疗主要针对伴发急性(2 周内)或亚急性(2 周至 2 个月)血栓形成患者<sup>[4-8]</sup>, 是一种公认的有效治疗方法。然而对于下肢 ASO 慢性缺血患者, 溶栓治疗报道较少。下肢 ASO 常见于中老年患者, 为慢性疾病过程, 血小板易于血管狭窄/闭塞段聚集形成血栓<sup>[1]</sup>。有研究显示下肢 ASO 多数情况下是短段狭窄伴长段血栓形成, 少数情况下是长段狭窄伴血栓形成<sup>[2]</sup>。因此, 国内有学者指出血管狭窄闭塞部位无论何时均存在陈旧性血栓(稳定性血栓)和相对新鲜血栓(不稳定性血栓), 并提出第 2 个治疗时间窗概念<sup>[9]</sup>。针对下肢 ASO 慢性缺血患者, 在超出传统的急性或亚急性血栓溶栓治疗时间窗后, 仍可通过溶栓清除血管病变部位不稳定血栓辅助进一步腔内治疗, 达到一定的减容目的, 从而尽可能显露相对真实的血管狭窄或闭塞病变, 降低腔内治疗强度, 减少球囊或支架应用, 减少血栓脱落栓塞远端动脉(蓝趾综合征)风险, 提高临床疗效和远期血管通畅率, 尤其对长段病变腔内处理前预处理更为有益。

正是基于这样的理念, Zhang 等<sup>[10]</sup>报道对 18 例下肢动脉闭塞慢性缺血患者行 CDT 辅助血管成形术, 溶栓有效率为 88.9%, 病变动脉闭塞段长度经 CDT 后显著缩短, 16 例患者 TASC II 分型得以改善; 其另一研究对 206 例慢性肢体动脉闭塞患者行 CDT 辅助血管成形术, 溶栓有效率为 92%, 病变动脉闭塞段长度经 CDT 后也显著缩短, 溶栓期间未发生严重并发症和死亡<sup>[9]</sup>。杜猛等<sup>[11]</sup>报道类似研究, 显示 11 例慢性下肢缺血患者(TASC II D 型)溶栓有效率为 81.8%, 无并发症发生, 表明对慢性下肢缺血 TASC II D 型病变行血管成形术时辅助溶栓可行、安全有效。本组 189 例慢性下肢 ASO 患者接受 CDT 治疗, 溶栓总有效率为 88.4%, 与上述研究结果相当, 进一步证实 CDT 治疗慢性下肢 ASO 疾病的有效性。

缩短病变长度和降低 TASC II 分型可提高下肢 ASO 治疗成功率<sup>[3]</sup>。张福先等<sup>[9]</sup>报道显示, 206 例慢性肢体动脉闭塞患者通过 CDT 进行有效溶栓, 病变长度由术前( $90\pm 27$ ) mm 缩短为术后( $40\pm 15$ ) mm, 支架植入减少 56%左右, ABI 较术前平均提高 0.53,



术后 1 年血管通畅率达 90%<sup>[9]</sup>。本组患者也获得较为满意结果, CDT 后病变长度明显缩短, 由术前 (173±24) mm 缩短为术后 (81±16) mm, 153 例病变血管 TASC II 分型较前改善, 23 例无需进一步腔内处理, 术后 ABI 显著升高, 1 年血管通畅率为 88.3%。

治疗过程中为确保 CDT 有效实施, 应注意以下几点: 一是术前和术中准确评估病变部位血栓形成。随着彩色超声和 CTA 等影像学诊断技术进步, 大部分慢性下肢 ASO 尤其是长段病变患者可通过术前影像学检查初步确定是否伴有血栓, 术中感受到导丝头端通过闭塞段的阻力、“手感”及溶栓导管送入闭塞段造影是否呈絮状弥散则可进一步判断。切忌在血栓不明确情况下盲目进行 CDT, 以免加重或延误病情。二是要明确 CDT 治疗适应证和禁忌证, 比如勿忽略老年患者溶栓耐受和配合问题。三是 CDT 方法要得当。溶栓导管侧孔应尽量覆盖病变全段, 同时确保有一定的流入和流出道, 溶栓药物可随血液到达血栓部位。本组 2 例 TASC II D 型患者膝下动脉 PTA 后, 因仍无良好流出道导致溶栓无效, 最终截肢。四是 CDT 过程中要密切监测出血等并发症情况, 及时发现并予以处理。

本研究为回顾性研究且未设置对照, 对研究质量造成一定影响。后续可设计慢性下肢 ASO 患者溶栓与非溶栓的前瞻性随机对照研究, 提高研究可信度。

综上所述, 下肢 ASO 慢性缺血患者 CDT 辅助治疗可达到一定的减容目的, 尽可能显露相对真实的血管狭窄或闭塞病变, 减少支架植入数, 提高血管成形术效率, 具有较高的有效性和安全性。

#### [参考文献]

- [1] Muller MD, Reed AB, Leuenberger UA, et al. Physiology in medicine: peripheral arterial disease[J]. J Appl Physiol, 2013, 115: 1219-1226.
- [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(Suppl 3): S20-S26.
- [3] Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II)[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2007, 33(Suppl 1): S5-S75.
- [4] Urbak L, de la Motte L, Rordam P, et al. Catheter-directed thrombolysis in the treatment of acute ischemia in lower extremities is safe and effective, especially with concomitant endovascular treatment[J]. Ann Vasc Dis, 2017, 10: 125-131.
- [5] Yuan L, Guo S, Dong J, et al. Endovascular treatment for chronic lower extremity ischaemia with sub-acute deterioration[J]. Diab Vasc Dis Res, 2017, 14: 310-315.
- [6] Lukasiewicz A, Flisinski P, Lichota W. Catheter directed thrombolysis is not limited to acute limb ischemia treatment: the experience from vascular surgery division[J]. J Cardiovasc Surg (Torino), 2017, [Epub ahead of print].
- [7] 李孝成, 潘光栋, 肖运平, 等. 导管溶栓治疗急性下肢缺血 30 例[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 250-252.
- [8] 刘玉金, 张孝军, 宋伟祥, 等. 尿激酶经导管接触溶栓治疗急性肢体缺血初步临床应用[J]. 介入放射学杂志, 2018, 27: 262-265.
- [9] 张福先, 罗小云, 张昌明, 等. 第二个“溶栓时间窗”理念在慢性肢体缺血性疾病腔内治疗中的应用[J]. 中华普通外科杂志, 2017, 32: 930-932.
- [10] Zhang F, Zhang H, Luo X, et al. Catheter-directed thrombolysis-assisted angioplasty for chronic lower limb ischemia[J]. Ann Vasc Surg, 2014, 28: 590-595.
- [11] 杜 猛, 叶 炜. 血管腔内治疗慢性下肢缺血时的溶栓治疗[J]. 中国血管外科杂志·电子版, 2011, 3: 161-163.

(收稿日期: 2018-12-27)

(本文编辑: 边 佶)