

· 血管介入 Vascular intervention ·

准分子激光消融辅助普通球囊扩张治疗 膝下动脉病变临床研究

李 杨, 谷涌泉, 郭连瑞, 齐立行, 崔世军, 佟 铸, 郭建明, 齐一侠, 高喜翔

【摘要】目的 评价准分子激光旋切消融术(ELA)辅助普通球囊血管成形术(POBA)治疗膝下动脉硬化闭塞症的安全性和有效性。**方法** 回顾性分析 2016 年 11 月至 2019 年 1 月首都医科大学宣武医院采用 ELA 治疗的 21 例膝下动脉硬化闭塞症患者临床资料。其中男 18 例,女 3 例;年龄 57~88 (76.1±9.5) 岁。**结果** 21 例手术均获成功。无血栓形成、穿刺点血肿和围术期死亡病例。术后患者临床症状均较术前改善,跛行患者跛行距离较术前增加 50~200 m, 6 例静息痛患者静息痛均消失,溃疡愈合率为 7/8。术后踝-肱指数(ABI)较术前明显改善。21 例患者均获平均 8.6 个月随访,术后 3 个月、6 个月一期通畅率分别为 86.7%、80.0%。**结论** ELA 联合 POBA 治疗膝下动脉硬化症安全,近中期疗效尚可,但仍需大样本随访观察远期疗效。

【关键词】 下肢动脉闭塞症;膝下动脉;准分子激光旋切消融术;普通球囊血管成形术

中图分类号: R722.12 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2020)-01-0030-05

Excimer laser atherectomy-assisted plain old balloon angioplasty for the treatment of arteriosclerosis obliteration below the knee: a clinical study LI Yang, GU Yongquan, GUO Lianrui, QI Lixing, CUI Shijun, TONG Zhu, GUO Jianming, QI Yixia, GAO Xixiang. Department of Vascular Surgery, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Vascular Surgery Institute of Capital Medical University, Beijing 100053, China
Corresponding author: GU Yongquan, E-mail: 15901598209@163.com

【Abstract】Objective To evaluate the safety and effectiveness of excimer laser atherectomy-assisted (ELA-assisted) plain old balloon angioplasty (POBA) in treating arteriosclerosis obliteration below the knee. **Methods** The clinical data of 21 patients with arteriosclerosis obliteration below the knee, who received ELA-assisted POBA at the Xuanwu Hospital of Capital Medical University of China during the period from November 2016 to January 2019, were retrospective analyzed. The patients included 18 males and 3 females, with a mean age of (76.1±9.5) years (57-88 years). **Results** Successful ELA-assisted POBA was accomplished in all 21 patients. No thrombosis, puncture point hematoma, or perioperative death occurred. After the treatment, the clinical symptoms of the patients were improved when compared with preoperative ones. In patients with claudication, the postoperative limp distance was 50-200 meters longer than preoperative limp distance. In 6 patients with resting pain, the resting pain disappeared after treatment. The ulcer healing rate was 87.5% (7/8). The postoperative ankle-brachial index (ABI) was significantly

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2020.01.006

基金项目: 北京市医院管理局“登峰”人才培养计划(DFL20150801)、首都卫生发展科研专项项目(2016-1-2012)、国家重点研发计划项目(2017YFC110410)、北京市优秀人才培养青年骨干个人项目(2016000020124G108)、宣武医院“英才培养计划”、北京市属医院科研培育计划(PX2018035)、北京市科委首都市民健康培育项目(Z171100000417040)、北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养计划项目(2015-3-065)、北京市医院管理局临床技术创新项目(扬帆计划)(XMLX201836)

作者单位: 100053 北京 首都医科大学宣武医院血管外科、首都医科大学血管外科研究所、首都医科大学血管外科学系

通信作者: 谷涌泉 E-mail: 15901598209@163.com

improved when compared with preoperative one. The patients were followed up for a mean period of 8.6 months. The 3-month and 6-month postoperative primary patency rates were 86.7% and 80.0%, respectively.

Conclusion For the treatment of arteriosclerosis obliteration below the knee, ELA-assisted POBA is clinically safe with satisfactory mid-term effect. However, large sample studies and long-term follow-up observation are still needed before the long-term curative effect can be clarified. (J Intervent Radiol, 2020, 30-34)

【Key words】 arterial occlusive disease of lower extremity; artery below the knee; excimer laser atherectomy; plain old balloon angioplasty

随着近年腔内介入器材创新和术者操作水平提升,腔内治疗膝下动脉病变已广泛应用于临床。有研究显示膝下动脉球囊扩张成形术在临床症状改善、保肢率、成本效益方面可与外科旁路移植术相媲美^[1-3],但仍存在对部分长段闭塞病变患者介入开通失败、通畅率较低等不足。准分子激光旋切消融术(excimer laser atherectomy, ELA)于2016年经中国食品药品监督管理局批准正式引进国内,首都医科大学宣武医院在国内首先应用于治疗膝下动脉硬化病变^[4]。本文旨在分析ELA辅助普通球囊血管成形术(plain old balloon angioplasty, POBA)治疗膝下动脉硬化闭塞症的初步临床效果。

1 材料与方法

1.1 临床资料

2016年11月至2019年1月首都医科大学宣武医院共完成ELA治疗膝下动脉硬化闭塞症患者21例(28处病变)。其中男18例,女3例;年龄57~88(76.1±9.5)岁,平均病程(8.7±3.7)个月。患者术前均接受下肢动脉CTA/DSA检查明确膝下动脉病变情况。Rutherford 3级(重度间歇性跛行)7例(33.3%),跛行距离50~200 m,重症下肢缺血(CLI)14例(66.7%,6例静息痛,6例不同程度足趾破溃和感染,1例足趾坏疽,1例足趾坏疽截足趾后长期创面不愈合)。患者均伴有不同程度高血压、糖尿病、吸烟等危险因素,术前平均踝-肱指数(ABI)为0.69±0.37,见表1。

1.2 治疗方法

ELA术前至少3 d给予抗血小板治疗(阿司匹林100 mg/d、氯吡格雷75 mg/d)。手术操作:股动脉穿刺置入6~8 F动脉鞘,静脉推注肝素(60~80 U/kg),动脉造影明确病变部位,依据创面情况选择供血动脉为开通目标;0.018英寸导丝和支撑导管通过病变部位,到达动脉远端交换成

表1 患者基线资料

参数	n=21
年龄/岁	76.05 ± 9.49
男性/n(%)	18 (85.7)
危险因素/n(%)	
吸烟	11 (52.4)
糖尿病	16 (76.2)
高血压	15 (71.4)
高脂血症	8 (38.1)
肾功能不全	2 (9.5)
冠心病史	2 (9.5)
脑血管病史	2 (9.5)
足趾截趾史	1 (4.8)
下肢介入手术史	2 (9.5)
Rutherford 分级/n(%)	
3(重度间歇性跛行)	7 (33.3)
4(静息痛)	6 (28.6)
5(局部溃疡或坏疽)	7 (33.3)
6(大的组织缺损、溃疡或坏疽)	1 (4.8)
CLI/n(%)	14 (66.7)
ABI	0.69 ± 0.37

0.014英寸导丝,选用0.14 mm/0.17 mm Turbo-Elite激光导管(美国Spectranetics公司,波长308 nm,脉冲式发射),沿导丝将激光导管送至病变闭塞段行激光消融;退出激光导管作动脉造影,若出现限制性血流或残余狭窄,交换2~2.5 mm球囊作扩张2~3 min,再次造影仍存在限制性血流夹层或残余狭窄>30%,则予补救性支架植入;穿刺点用Perclose ProGlide缝合器(美国Abbott Vascular公司)缝合,局部压迫止血。

术后口服氯吡格雷(75 mg/d)和阿司匹林(100 mg/d)至少3个月,此后长期口服阿司匹林(100 mg/d)或氯吡格雷(75 mg/d);同时控制危险因素,督促戒烟,合理运动,治疗心肺等基础疾病,对肢体破溃感染、坏疽继续抗感染、伤口清创治疗,定期门诊换药。

1.3 术后随访

术后 1、3、6、12、24 个月进行随访,观察患者跛行距离、静息痛、溃疡和坏疽等临床症状改善情况,彩色超声、CTA 或 DSA 检查评价血管通畅情况。

手术成功定义:开通至少 1 条膝下病变动脉且残余狭窄 < 30%,无限制性血流夹层。一期通畅率:术后靶病变血管管腔狭窄 < 50%。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析处理。计量资料比较用 *t* 检验, Kaplan-Meier 生存曲线计算一期通畅率,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

21 例患者(28 处病变)ELA 手术均获成功,其中辅助普通球囊扩张 16 例(76.2%)。20 例为经同侧股动脉入路顺行穿刺,1 例为经对侧股动脉入路逆行穿刺。1 例导丝无法通过病变段,经 X 线定位下逆行穿刺经后动脉顺利通过病变段。患者病变情况见表 2。术中出现动脉夹层 3 例(14.3%,发生在胫腓干、胫前动脉、腓动脉),球囊长时间压迫后 1 例夹层消失,1 例夹层不限制血流,无需进一步处理,1 例胫腓干动脉夹层仍限制血流,遂行补救性支架植入,复查造影血流通畅;血管破裂 2 例(9.5%),均采用球囊压迫和局部加压,复查造影无对比剂外渗;远端栓塞 2 例(9.5%),1 例经导管吸栓后缓解,1 例足趾远端栓塞接受罂粟碱扩张血管后侧支代偿较好,无需进一步处理。无血栓形成、穿刺点血肿和围术期死亡病例。

表 2 21 例 28 处病变情况

参 数	n=28
病变平均长度/mm	105.6 ± 45.9
处理病变部位/n (%)	
胫腓干动脉	6 (21.4)
胫前动脉	6 (21.4)
胫后动脉	7 (25.0)
腓动脉	9 (32.2)
闭塞性病变/n (%)	15 (53.6)
狭窄性病变/n (%)	13 (46.4)
同时处理股腘动脉病变/n (%)	5 (17.9)

术后 7 例下肢重度间歇性跛行患者跛行距离较术前增加 50 ~ 200 m,6 例静息痛患者静息痛消失,8 例局部溃疡或坏疽患者中 7 例术后 4 周内愈合(5 例足趾破溃患者经控制危险因素、创面换药愈

合,2 例坏疽患者坏疽脱落,创面愈合),1 例足趾破溃感染、局部脓肿患者经切开引流、抗感染等综合治疗后创面较前明显缩小,继续控制血糖、创面换药治疗。术后患者临床症状均较术前改善,ABI 由术前平均 0.69 ± 0.37 改善为术后平均 1.01 ± 0.21 ,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

21 例患者获平均(8.6 ± 7.3)个月随访。术后 3 个月、6 个月一期通畅率分别为 86.7%、80.0%(图 1)。随访期间无死亡、截肢病例。

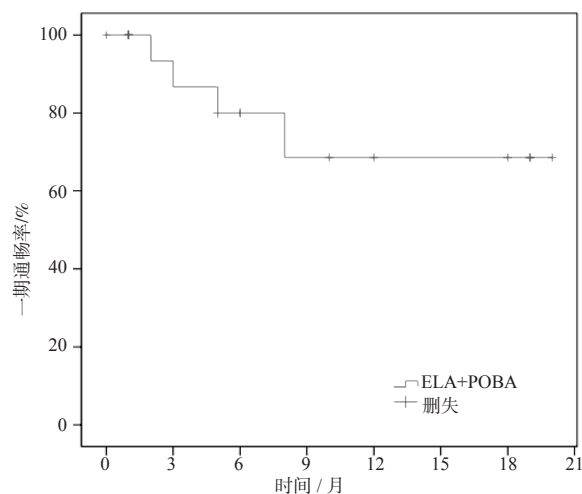


图 1 术后一期通畅率(Kaplan-Meier 生存曲线)

3 讨论

随着人口老龄化,膝下动脉疾病发病率逐渐增长,而 CLI 约 27% 由严重膝下动脉病变所致,患者未经干预自然病程下截肢率 > 70%。糖尿病则是加速疾病进展的主要因素,且糖化血红蛋白每增加 1%,外周动脉疾病风险增加 26%^[1]。本组患者伴有糖尿病比例高达 76.2%,14 例 CLI 患者更高达 85.7%,8 例足趾破溃、坏疽患者均伴有糖尿病,且血糖控制不佳,符合上述规律。下肢动脉硬化闭塞症伴糖尿病患者膝下病变往往更为严重,而膝下远端动脉管径细、流速低等使得临床治疗难度大。

目前临床上常用的膝下动脉介入治疗为单纯球囊扩张^[5],然而由于膝下动脉病变通常较坚硬,且动脉细、压力低,球囊可选余地较小等,部分患者术中术后会出现弹性回缩、血栓形成,造成短时间内症状复发。相关研究报道单纯膝下球囊扩张术技术成功率为 75%~95%,1 年一期通畅率仅为 33%~37.2%,保肢率为 75%~88%^[6-7],仍存在技术成功率不高、远期通畅率较低等问题。随着国内 ELA 技术引进和开展,其在膝下动脉病变腔内治疗方面的安全性和有效性已见报道^[8-9]。ELA 技术应

用 308 nm 氩氯冷激光,激光由血管内非水组分吸收后可产生光化学能和光机械能,从而破坏细胞间分子键,将血管内斑块直接气化为直径 $< 25 \mu\text{m}$ 微颗粒,进入人体血液;其导丝同轴设计,激光作用半径仅为 $100 \mu\text{m}$,动脉破裂穿孔风险低,安全性较高,对于常规介入手段难以开通的慢性完全闭塞病变也有一定优势;激光作用时无需在放射线下操作,可降低射线对患者和术者的损伤。

本组患者平均年龄大,平均病变长度长,伴有糖尿病、高血压等基础疾病较多,接受外科旁路移植手术治疗围术期风险高,更适合腔内治疗;患者虽伴有不同程度血管钙化,且 53.6% 为闭塞性病变,但手术均获成功,后期随访无截肢和死亡病例,疗效明显优于其它文献报道(也可能与本组样本量较小有关);伴发足趾溃疡坏疽患者 87.5% 经控制危险因素、创面换药护理后溃疡愈合;3、6 个月一期通畅率分别为 86.7%、80.0%,相比单纯球囊扩张,ELA 辅助 POBA 不仅能减少弹性回缩所致技术失败,还能通过去除血管内斑块、血栓、增生内膜等减少腔内治疗负荷,定向去除病变内斑块,扩大管腔容量,增加组织纤溶酶原激活物活性,并抑制血小板聚合^[10],尤其是在膝关节部位和分叉部位,最大限度地保留分支血管;患者病变长度较长,76.2% 需辅助 POBA,3 例出现医源性夹层,用球囊长时间压迫后仅 1 例胫腓干动脉夹层仍限制血流,遂行补救性支架植入。ELA 通过减少腔内斑块负荷和后续辅助球囊扩张后带来残余狭窄和夹层形成,一定程度上降低补救性支架植入比例,提高通畅率。本组分别有 2 例患者出现血管破裂、远端栓塞并发症,虽分别经过局部压迫、导管抽栓后好转,未造成严重临床后果,但视为 ELA 可能带来的潜在风险。为减少血管破裂风险,ELA 减容时应依据病变性质和钙化程度,避免能量密度过高造成动脉穿孔;对膝下分叉区域如胫前动脉分支起始部角度较大病变,或内膜下开通闭塞病变治疗时发生穿孔,造成血管破裂风险更高,需格外小心,必要时可应用低压球囊预扩以降低风险。目前临床上常用的远端保护装置直径多大于 4 mm,常应用于股腘动脉病变,而对于严重钙化、复杂、闭塞性膝下动脉病变,有观点认为更易发生远端栓塞^[11-12],尤其是远端仅有 1 根流出道者,栓子脱落造成远端栓塞常是致命的,有时膝下动脉小栓子脱落至远端分支并不造成流出道闭塞,造影时不易显现^[13]。因此,ELA 消融过程中应保持导管以 $0.5 \sim 1 \text{ mm/s}$ 速率推进,避免导管移动过快

造成血管内斑块消蚀不充分脱落至远端;遇到严重钙化性病变导管推进困难、阻力较大时,可适当调高病变处理频率;一旦造影发现远端栓塞,可予导管机械吸栓或必要时置管溶栓,术后应用扩血管药物并行局部创面护理,大多不会造成严重临床结局。

一项欧洲研究共纳入 80 例患肢 89 处膝下动脉病变,对比 ELA 辅助 POBA 和单纯 POBA 治疗效果,术后随访 3 年显示保肢率分别为 95.2%、89.4% ($P=0.016$),免于靶病变血管重建(freedom from target lesion revascularization, fTLR)比率分别为 92.9%、78.7% ($P=0.026$),ELA 辅助 POBA 均优于单纯 POBA,且症状改善率优势明显^[14]。另一项美国研究共纳入 111 例 CLI 患者,其中 16 例(14.4%)患者接受 ELA 治疗,平均随访 6.8 个月显示一期通畅率、一期辅助通畅率、二期通畅率分别为 33%、50%、56%;随访 1 年保肢率为 75%^[6]。Serino 等^[15]采用 ELA 术治疗 51 例 CLI 患者,其中 18 例膝下动脉病变患者术后 12、24 个月 fTLR 分别为 96.6%、82.7%,保肢率分别为 100%、94%,中远期疗效良好。尽管有部分研究显示膝下动脉病变开通术后通畅率较低^[16],但有研究认为通畅率和保肢率间并不一定存在直接关联^[14]。尤其是对高龄 CLI 患者,ELA 治疗旨在缓解静息痛并促进组织愈合,只要肢体保持活力,无需过度追求通畅率。Romiti 等^[2]纳入 1990 年至 2006 年共 30 项膝下动脉血管成形术研究文献作 meta 分析,发现血管通畅率和保肢率间存在很大差异,即使血管长期通畅也并不能避免截肢。Vraux 等^[17]报道 46 例 CLI 患者接受内膜下开通术,均取得初步技术成功和远期血管通畅效果,但其中 4 例最终结局仍为截肢;46 例随访 2 年再闭塞率高达 46%,仅 1/3 患者因血管闭塞再次出现临床症状。这提示 CLI 患者暂时血供改善即能促进溃疡愈合,降低截肢风险,而一旦溃疡愈合,肢体氧供需求随之下降,临床症状便会很大改善,因此通畅率并不是追求的目标。

总之,ELA 联合 POBA 治疗膝下动脉硬化症安全,可通过减容有效扩大管腔直径,减少医源性夹层形成,降低补救性支架植入率,近中期疗效尚可。但远期疗效仍需要大样本、多中心随访进一步验证。

[参考文献]

- [1] Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease[J]. Int Angiol, 2007, 26: 81-157.

- [2] Romiti M, Albers M, Brochado-Neto FC, et al. Meta-analysis of infrapopliteal angioplasty for chronic critical limb ischemia[J]. J Vasc Surg, 2008, 47: 975-981.
- [3] Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial[J]. Lancet, 2005, 366: 1925-1934.
- [4] 谷涌泉, 崔世军, 齐一侠, 等. 准分子激光消融治疗膝下动脉硬化闭塞所致缺血 1 例[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26: 490-491.
- [5] 王 宁, 刘兆玉. 膝下动脉硬化闭塞症介入治疗新进展[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26: 188-192.
- [6] Fernandez N, McEnaney R, Marone LK, et al. Predictors of failure and success of tibial interventions for critical limb ischemia[J]. J Vasc Surg, 2010, 52: 834-842.
- [7] Kok HK, Asadi H, Sheehan M, et al. Outcomes of infrapopliteal angioplasty for limb salvage based on the updated TASC II classification[J]. Diagn Interv Radiol, 2017, 23: 360-364.
- [8] 谷涌泉, 郭连瑞, 齐立行, 等. 准分子激光消融联合药物涂层球囊治疗下肢动脉硬化闭塞 20 例 [J]. 介入放射学杂志, 2018, 27: 779-782.
- [9] 谷涌泉, 郭连瑞, 齐立行, 等. 准分子激光消融联合药物球囊治疗下肢动脉慢性缺血 3 例 [J]. 介入放射学杂志, 2017, 26: 10-14.
- [10] Biamino G. The excimer laser: science fiction fantasy or practical tool? [J]. J Endovasc Ther, 2004, 11 (Suppl 2): I207-I222.
- [11] Zeller T, Rastan A, Schwarzwald U, et al. Percutaneous peripheral atherectomy of femoropopliteal stenoses using a new-generation device: six-month results from a single-center experience[J]. J Endovasc Ther, 2004, 11: 676-685.
- [12] Zeller T, Rastan A, Schwarzwald U, et al. Midterm results after atherectomy-assisted angioplasty of below-knee arteries with use of the silverhawk device[J]. J Vasc Interv Radiol, 2004, 15: 1391-1397.
- [13] Suri R, Wholey MH, Post oak D, et al. Distal embolic protection during femoropopliteal atherectomy[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2006, 67: 417-422.
- [14] Sultan S, Tawfick W, Hynes N. Cool excimer Laser-assisted angioplasty (CELA) and tibial balloon angioplasty (TBA) in management of infragenicular arterial occlusion in critical lower limb ischemia (CLI) [J]. Vasc Endovascular Surg, 2013, 47: 179-191.
- [15] 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.
- [16] Liistro F, Porto I, Angioli P, et al. Drug-eluting balloon in peripheral intervention for below the knee angioplasty evaluation (DEBATE-BTK): a randomized trial in diabetic patients with critical limb ischemia[J]. Circulation, 2013, 128: 615-621.
- [17] Vraux H, Bertoncello N. Subintimal angioplasty of tibial vessel occlusions in critical limb ischaemia: a good opportunity? [J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2006, 32: 663-667.

(收稿日期: 2019-02-25)

(本文编辑: 边 信)