·综 述·

老年下肢动脉硬化闭塞症相关危险因素分析及介入手术应用

王云鹏,姚野,孙庆峰,沈广辉,吴佳,王海洋*
(哈尔滨医科大学附属第一医院血管介入外科,哈尔滨 150001)

【摘 要】 下肢动脉硬化闭塞症(ASO)是最常见的外周血管疾病之一。ASO的危险因素包括年龄、性别、吸烟史、高血压、高血脂、冠心病以及高同型半胱氨酸血症等。尽管当前治疗手段(例如外科手术、血管腔内技术以及药物治疗等)不断进步,但ASO仍是造成截肢的一个主要原因。因此掌握老年ASO的相关危险因素并尽早预防是极为重要的。介入治疗具有创伤小、操作方便、术后恢复快、重复性强的优点,已成为目前临床上治疗ASO的首选措施。

【关键词】 老年人;动脉硬化,闭塞性;危险因素;介入手术
【中图分类号】 R654.3 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2017.10.179

Analysis of related risk factors and interventional treatment for lower extremity arteriosclerosis obliterans in the elderly

WANG Yun-Peng, YAO Ye, SUN Qing-Feng, SHEN Guang-Hui, WU Jia, WANG Hai-Yang*
(Department of Vascular Interventional Surgery, First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China)

【Abstract】 Lower extremity arteriosclerosis obliterans (ASO) is one of the most common peripheral vascular diseases. The risk factors for ASO include age, gender, smoking history, hypertension, hyperlipidemia, coronary heart disease, and hyperhomocysteinemia. Although some progresses have been made in current treatments such as surgical procedures, endovascular techniques, and drug therapy, ASO remains a major cause of amputations. Therefore, it is very important to master the related risk factors for ASO and prevent them as early as possible in the elderly patients. Interventional therapy has the advantages of small trauma, easy operation, quick recovery and good reproducibility, and has become the first choice for the treatment of lower extremity ASO.

【Key words】 aged; arteriosclerosis, obliterans; risk factors; interventional surgery
This work was supported by the General Program of National Natural Science Foundation of China (81570424).
Corresponding author: WANG Hai-Yang, E-mail: wanghaiyangguan@163.com

下肢动脉硬化闭塞症(arteriosclerosis obliterans, ASO)是最常见的外周血管疾病之一,也被认为是动脉粥样硬化的一种表现形式。ASO的危险因素包括年龄、性别、吸烟史、高血压、高脂血疗、冠心病以及高同型半胱氨酸血症等。尽管当前治疗手段(如外科手术、血管腔内技术以及药物治疗等)不断进步,但ASO仍是造成截肢的一个主要原因[1]。因此掌握老年患者ASO的相关危险因素并尽早预防是极为重要的。

1 危险因素

1.1 心血管疾病

心血管疾病可以影响外周动脉疾病(peripheral arterial disease, PAD)的发生发展过程[2]。PAD与冠心病(coronary artery disease, CAD)具有相同的危险因素。因此,伴有心血管疾病的患者可视为ASO的高危人群。研究表明,PAD患者的危险因素比冠心病和脑血管疾病患者更难控制[3]。

1.2 年龄

Wyss等[4]发现,老年人发生下肢缺血的概率更高,且年轻患者经过治疗后效果更好、预期寿命更高。有研究指出,轻度狭窄患者的年龄为(67.6±7.7)岁,中重度狭窄患者的年龄为(75.8±6.7)岁,随动脉狭窄程度的加重,患者年龄呈上升趋势[5]。

1.3 糖尿病

糖尿病是ASO的一个明确的危险因素[6]。

收稿日期:2017-07-03;**修回日期**:2017-08-11
基金项目:国家自然科学基金面上项目(81570424)
通信作者:王海洋,E-mail:wanghaiyangguan@163.com

ASO 是糖尿病的一个常见并发症,Dormandy 等[7]发现,在 2 型糖尿病患者中,高达 23.5% 的患者患有 ASO。此外,糖尿病患者的截肢风险是非糖尿病患者的 15 ~ 46 倍[8]。糖尿病患者的周围神经病变十分常见,由此可导致下肢无知觉进而造成下肢溃疡。良好的血糖控制对于预防糖尿病并发症至关重要。

1.4 慢性肾功能不全

慢性肾功能不全也是 ASO 的危险因素之一[9]。股腘 ASO 病变程度与肾功能不全呈正相关,提示随着肾功能损害的加重,股腘 ASO 病变越严重[10]。

1.5 吸烟史

吸烟史是 ASO 的一个独立危险因素,也被认为是最危险的因素[6]。吸烟者不仅有着更高的截肢风险,同时也会使血管腔内治疗或外科旁路手术效果降低[11,12]。术前戒烟、术后复吸患者的 ASO 复发率也居高不下。

1.6 高血压

高血压是公认的在动脉粥样硬化及血管缺血尤其是中风发展中起着重要作用的危险因素。在 PAD 患者中,高血压的存在会增加心血管事件发生的概率。研究发现[13],男性高血压患者发生伴随间歇性跛行症状的 PAD 风险是无高血压男性患者的 2 倍,而在女性患者中,这一风险高达 4 倍。

1.7 血脂异常

血脂异常也是 PAD 进展的一个危险因素。血脂异常包括血清总胆固醇和甘油三酯的升高以及高密度脂蛋白胆固醇的降低,这些均会造成动脉粥样硬化的加速进展[14]。有研究显示,当胆固醇水平超过 40 mg/dl 时,发生间歇性跛行的概率明显上升[15]。因此,对老年人的血脂异常要引起足够重视,尤其是高龄患者更应该早期干预,这对于降低 ASO 发病率、改善老年人生活质量具有重要意义。

1.8 新兴的危险因素

当前新兴的危险因素(例如炎性因子或生物标志物)可以补充传统危险因素的不足。其中,同型半胱氨酸、脂蛋白、C - 反应蛋白与 PAD 的发生以及动脉粥样硬化的发展密切相关[16]。随着新兴危险因素的增加,我们可以越来越早地对 ASO 的发生进行预测,不过仍有许多危险因素例如同型半胱氨酸不能用来独立地进行风险预测。

2 治疗

目前,治疗 ASO 有多种方法,主要包括运动、药物保守治疗、腔内介入技术及血管旁路手术治疗。由于 ASO 患者以老年人居多,血管旁路手术创伤较大,故手术适应证较窄,难以广泛开展。随着血管腔内技术逐渐成熟与推广,因其创伤小、安全性高、术后恢复快及可重复操作等优点,该技术在临床上得到广泛应用,并获得了较好的效果[17]。其中,经皮腔内血管成形术(percutaneous transluminal angioplasty,PTA)、支架植入术、经皮斑块旋切术已成为目前临床应用最多、最广泛的治疗 ASO 的术式。

2.1 PTA

经皮穿刺插入球囊导管至动脉狭窄段,以适当压力使球囊膨胀,扩大病变管腔,恢复血流。除普通球囊外,目前应用较多的还有药涂球囊、冷冻球囊等。

2.1.1 药涂球囊 和普通球囊相比,药物涂层球囊最为特殊的一点就是可载药,并能在病变部位以短暂的贴壁时间释放有效治疗浓度的药物。在治疗股腘病变疾病方面,药物涂层球囊与普通球囊以及裸支架相比,能更为持久地保持血管的通畅,减少再狭窄发生,且在血管内不留异物,保留血管条件,为患者的后续治疗提供更多选择。

2.1.2 冷冻球囊 冷冻球囊的扩张导管上配有冷冻能源,在球囊扩张时对动脉壁予以冷冻作用。通过低温可以改变血管对于球囊扩张的反应及诱导平滑肌细胞的凋亡作用。目前,冷冻球囊在下肢动脉粥样硬化疾病的局部处理方面已获得了初步成功,且展现出良好的应用前景。缺点是费用比较昂贵。

2.2 支架植入术

文献报道的支架治疗 ASO 通畅率有很大差异。目前,应用于 ASO 治疗的支架有金属裸支架、覆膜支架、药物涂层支架、放射性支架及生物可降解支架等。

2.2.1 金属裸支架 首先必须承认金属裸支架较单纯 PTA 在手术的安全性和有效性上均具有优势,不仅能使血管急性闭塞的发生率明显下降,而且能够显著减少单纯球囊扩张成形术后再狭窄的发生。但是,支架植入后,由于内皮细胞及血管平滑肌细胞的增殖,很容易出现再狭窄。因此,开发各种抵抗内皮细胞及血管平滑肌细胞的新型支架是临床研究热点。

2.2.2 覆膜支架 覆膜支架指的是金属支架上涂覆特殊膜性材料(聚四氟乙烯、涤纶、聚酯、聚氨基甲酸乙酯等)的支架。覆膜支架既保留了普通支架的支撑功能,又能有效地改善病变血管的异常血流动力学。目前对覆膜的研究已经深入到分子生物学水平,厚度更薄、延展性更大、相溶性更高。但是,部分患者对覆膜支架的认识还存在着一定的误区,认

为装上覆膜支架后就再无后患。这个认识明显是错误的:首先,装完支架后仍然有一定的概率发病,尤其是支架周围仍有可能产生沉积;其次,个别病症的发病机制并没有完全根除,完全有可能从别的部位产生病变。

2.2.3 药物涂层支架 在用以扩充患者血管的支架涂上一种药物,而药物释放的抗生素能抑制非正常细胞的生长,从而降低术后血管再狭窄率。药涂支架在冠状动脉病变治疗中已经取得了良好疗效,这也为治疗ASO症提供了宝贵经验。

2.2.4 放射性支架 放射性支架是血管内放射治疗技术之一,是针对普通支架不能有效预防再狭窄而逐步发展起来的。放射性支架是将支架覆盖一层放射性核素,抑制血管内膜和平滑肌细胞增殖,从而防止血管再狭窄[18]。如何在减少新生内膜形成和提高远期疗效安全的前提下确定最佳有效剂量范围,研制同时具有放射性和抗血小板药物包被的支架,这些问题将会是未来研究的热点[19]。

2.2.5 生物可降解支架 生物可降解支架的初期功能与金属含药洗脱支架类似,而随后在体内可被全部吸收,没有永久金属残留物,从而可恢复血管对生理刺激的自然反应,有助于血管晚期扩张改建和日后再手术治疗。但是,生物可降解支架也存在一些局限性,比如:强度不如金属支架,易导致扩张后的血管早期回缩;局部炎症反应较强;降解速度较慢,仍可造成再狭窄;支架的透光性给操作带来的定位困难等。

PTA和支架植入术的单纯应用在治疗ASO时还面临着诸多挑战。跨关节部位血管以及分叉血管在应用PTA时易导致血管夹层撕裂和弹性回缩,造成病变血管再次闭塞;支架又会随血管的过度弯曲甚至扭曲引起断裂,影响分支血管的通畅。当血管伴有严重病变时,坚硬的钙化斑块难以被扩张或扩张后弹性回缩,从而可造成病变血管再次闭塞。支架贴壁不良,容易引起支架内血栓形成和再狭窄。支架的长度和个数也具有一定的局限性,张宏光等[20]研究发现,支架越长、个数越多,所受的挤压越多,内膜增生的速度越快,进而发生的狭窄越重。PTA和支架植入术的联合应用可明显改善手术效果。有研究显示[21],患者在应用血管内支架联合PTA治疗后,其总有效率可以达到91.67%,与治疗前相比,踝/肱指数和跛行距离也明显得到改善。

2.3 经皮斑块旋切术

近几年斑块旋切术的飞速发展给我们治疗ASO带来了新的机遇。斑块旋切术具有诸多优势:减少支架植入、避免支架断裂及再狭窄的发生、减少球囊扩张引起的血管夹层撕裂和弹性回缩、获得与支架相当的临床疗效、提高保肢率的同时无异物植入。斑块切除术在下肢介入手术中的安全性好、成功率高,且效果良好,可根据病情灵活合并其他术式(如:机械血栓抽吸术、PTA、药涂球囊等)。但是斑块旋切术费用较为昂贵,术后也仍存在再次手术的风险。

3 结语

临床医师应准确掌握ASO相关特征及危险因素,对高危人群积极给予各项干预措施,改善其动脉僵硬度,保障患者生活质量及身心健康。对于需要手术干预的ASO患者,腔内技术治疗下肢缺血性疾病是一种有效和安全的方法,但针对不同病变程度、不同病变部位,需要术者严格把控手术方式和材料,这也对术者的临床经验提出了更高要求。

【参考文献】

[1] Diehm C, Allenberg JR, Pittrow D, *et al*. Mortality and vascular morbidity in older adults with asymptomatic *versus* symptomatic peripheral artery disease[J]. Circulation, 2009, 120(21): 2053-2061. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.865600.

[2] Joosten MM, Pai JK, Bertoia ML, *et al*. Associations between conventional cardiovascular risk factors and risk of peripheral artery disease in men[J]. JAMA, 2012, 308(16): 1660-1667. DOI: 10.1001/jama.2012.13415.

[3] Cacoub PP, Abola MT, Baumgartner I, *et al*. Cardiovascular risk factor control and outcomes in peripheral artery disease patients in the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry[J]. Atherosclerosis, 2009, 204(2): e86-e92. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.10.023.

[4] Wyss TR, Adam L, Haynes AG, *et al*. Impact of cardiovascular risk factors on severity of peripheral artery disease[J]. Atherosclerosis, 2015, 242(1): 97-101. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.07.002.

[5] 陆屹. 老年患者下肢动脉粥样硬化与心血管疾病的相关性分析[J]. 系统医学, 2016, 1(5): 31-33.
Lu Y. Correlation between lower extremity atherosclerosis and cardiovascular disease in elderly patients[J]. Syst Med, 2016, 1(5): 31-33.

[6] Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, *et al*. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis[J]. Lancet, 2013, 382(9901): 1329-1340. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61249-0.

[7] Dormandy JA, Betteridge DJ, Schernthaner G, *et al*. Impact of peripheral arterial disease in patients with diabetes — results from PROactive (PROactive 11)[J]. Atherosclerosis, 2009, 202(1): 272-281. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.03.002.

[8] Nguyen L, Hevelone NS, Bandyk D, *et al*. Disparity in outcomes

of surgical revascularization for limb salvage: race and gender are synergistic determinants of vein graft failure and limb loss[J]. Circulation, 2009, 49(6): 123 - 130. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.810341.

[9] Selvin E, Köttgen A, Coresh J. Kidney function estimated from serum creatinine and cystatin C and peripheral arterial disease in NHANES 1999 - 2002[J]. Eur Heart J, 2009, 30(15): 1918 - 1925. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp195.

[10] 张子龙, 张克难, 庞典付, 等. 多种无创性检测指标与股腘动脉硬化闭塞症病变程度的相关性分析[J]. 福建医科大学学报, 2016, 50(3): 186 - 191.
Zhang ZL, Zhang KN, Pang DF, *et al*. Correlation analysis of a variety of non-invasive detection indexes with femoral popliteal artery occlusive disease lesion degree[J]. J Fujian Med Univ, 2016, 5(3): 186 - 191.

[11] Shammas NW. Epidemiology, classification, and modifiable risk factors of peripheral arterial disease[J]. Vasc Health Risk Manag, 2007, 3(2): 229 - 234. DOI: 10.2147/vhrm.2007.3.2.229.

[12] Bartholomew JR, Olin JW. Pathophysiology of peripheral arterial disease and risk factors for its development[J]. Cleve Clin J Med, 2006, 73(Suppl 4): S8 - S14. DOI: 10.3949/ccjm.73.Suppl_4.S8.

[13] Kannel WB, Mcgee DL. Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: the Framingham Study[J]. J Am Geriatr Soc, 1985, 33(1): 13 - 18. DOI: 10.1111/j.1532-5415.1985.tb02853.x.

[14] Cardia G, Grisorio D, Impedovo G, *et al*. Plasma lipids as a risk factor in peripheral vascular disease[J]. Angiology, 1990, 41(1): 19 - 22. DOI: 10.1177/000331979004100103.

[15] Murabito JM, D'Agostino RB, Silbershatz H, *et al*. Intermittent claudication. A risk profile from the Framingham Heart Study[J]. Circulation, 1997, 96(1): 44 - 49. DOI: 10.1161/01.CIR.96.1.44.

[16] Agrawal K, Eberhardt RT. Contemporary medical management of peripheral arterial disease: a focus on risk reduction and symptom relief for intermittent claudication[J]. Cardiol Clinics, 2015, 33(1): 111 - 137. DOI: 10.1016/j.ccl.2014.09.010.

[17] 李英莎, 赵志钢, 何洪波, 等. 下肢动脉硬化闭塞症介入治疗效果及其影响因素分析[J]. 第三军医大学学报, 2013, 35(8): 789 - 792.
Li YS, Zhao ZG, He HB, *et al*. Interventional treatment of lower extremity arterial occlusive disease and analysis of its influencing factors[J]. Acta Acad Med Mil Tertiae, 2013, 35(8): 789 - 792.

[18] Coen VL, Knook AH, Wardeh AJ, *et al*. Endovascular brachytherapy in coronary arteries: the Rotterdam experience[J]. Cardiovasc Radiat Med, 2000, 2(1): 42 - 50. DOI: 10.1016/S1522-1865(00)00045-7.

[19] 罗全勇. 放射性支架预防血管再狭窄的研究现状[J]. 同位素, 2002, 15(1): 32 - 37. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7512.2002.01.009.
Luo QY. Research status of radioactive stent in prevention of restenosis[J]. J Isotop, 2002, 15(1): 32 - 37. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7512.2002.01.009.

[20] 张宏光, 韩冰, 周辰光, 等. 腔内治疗下肢动脉硬化闭塞症的可行性和效果[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2016, 15(3): 202 - 205. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.03.048.
Zhang HG, Han B, Zhou CG, *et al*. Feasibility and efficacy of endovascular treatment for atherosclerosis obliterans of lower extremity[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2016, 15(3): 202 - 205. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.03.048.

[21] 鲍路明, 额都, 青巴图, 等. 血管内支架联合经皮腔内血管成形术在下肢闭塞性动脉硬化中的应用[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2016, 2(3): 221 - 224.
Bao LM, E D, Qing BT, *et al*. Application of endovascular stent and percutaneous transluminal angioplasty on arteriosclerosis obliterans of lower limb[J]. J Vasc Endovasc Surg, 2016, 2(3): 221 - 224.

（编辑：吕青远）