

- stellate cells in mice and in human tissues[J]. *Gastroenterology*, 2012, 142: 938-946.
- [20] Liu N, Feng J, Lu X, et al. Isorhamnetin inhibits liver fibrosis by reducing autophagy and inhibiting extracellular matrix formation via the TGF- $\beta$  1/Smad3 and TGF- $\beta$  1/p38 MAPK pathways[J]. *Mediators Inflamm*, 2019, 2019: 6175091.
- [21] Gao J, Wei B, De Assuncao TM, et al. Hepatic stellate cell autophagy inhibits extracellular vesicle release to attenuate liver fibrosis[J]. *J Hepatol*, 2020, 73: 1144-1154.
- [22] Zheng Y, Zhao T, Wang J, et al. Curcumin alleviates liver fibrosis through inducing autophagy and ferroptosis in hepatic stellate cells[J]. *FASEB J*, 2022, 36: e22665.
- [23] Ferro F, Servais S, Besson P, et al. Autophagy and mitophagy in cancer metabolic remodelling[J]. *Semin Cell Dev Biol*, 2020, 98: 129-138.
- [24] Springer MZ, Poole LP, Drake LE, et al. BNIP3 - dependent mitophagy promotes cytosolic localization of LC3B and metabolic homeostasis in the liver[J]. *Autophagy*, 2021, 17: 3530-3546.
- [25] Zhang XW, Zhou JC, Peng D, et al. Disrupting the TRIB3 - SQSTM1 interaction reduces liver fibrosis by restoring autophagy and suppressing exosome-mediated HSC activation[J]. *Autophagy*, 2020, 16: 782-796.
- [26] Thoen LF, Guimaraes EL, Dolle L, et al. A role for autophagy during hepatic stellate cell activation[J]. *J Hepatol*, 2011, 55: 1353-1360.
- [27] Zou WJ, Huang Z, Jiang TP, et al. Pirfenidone inhibits proliferation and promotes apoptosis of hepatocellular carcinoma cells by inhibiting the Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway[J]. *Med Sci Monit*, 2017, 23: 6107-6113.

(收稿日期:2023-01-20)

(本文编辑:新 宇)

## ·临床研究 Clinical research·

# 激光消融联合球囊扩张治疗血栓闭塞性脉管炎导致的重度肢体缺血

郭建明, 谷涌泉, 崔世军, 高喜翔, 佟 铸, 张 帆, 李常洲, 王 飞, 苏志向, 郭连瑞

**【摘要】 目的** 观察激光消融联合球囊扩张治疗血栓闭塞性脉管炎导致的重度肢体缺血的疗效。**方法** 收集 2021 年 8 月至 11 月于首都医科大学宣武医院接受激光联合球囊扩张治疗的 8 例脉管炎患者的临床资料,观察围手术期并发症及术后 3 个月、6 个月的保肢率、疼痛评分、Rutherford 分级和血管通畅情况。**结果** 8 例患者手术均成功,无围手术期并发症,6 个月保肢率 100%。4 例患者破溃伤口均于 3 个月内愈合。1 例足趾破溃坏疽患者术后 4 个月靶血管出现再闭塞,伤口已愈合,出现静息痛,接受肝细胞生长因子转移酶裸质粒注射治疗。患者术后疼痛评分较术前改善明显。**结论** 激光消融联合球囊扩张治疗血栓闭塞性脉管炎导致的重度肢体缺血是安全有效的。

**【关键词】** 脉管炎; 肢体缺血; 激光; 球囊扩张

中图分类号:R654.4 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2023)-08-0659-04

**Laser ablation combined with balloon angioplasty for critical limb ischemia due to thromboangiitis obliterans** GUO Jianming, GU Yongquan, CUI Shijun, GAO Xixiang, TONG Zhu, ZHANG Fan, LI Changzhou, WANG Fei, SU Zhixiang, GUO Lianrui. Department of Vascular Surgery, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China

Corresponding author: GUO Lianrui, E-mail: lianruigu@sina.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the efficacy of laser ablation combined with balloon angioplasty in the treatment of critical limb ischemia due to thromboangiitis obliterans(TAO). **Methods** The clinical data of 8 patients with TAO, who were treated with laser ablation combined with balloon angioplasty at the Xuanwu Hospital of Capital Medical University of China between August and November of 2021, were

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2023.07.007

作者单位: 100053 北京 首都医科大学宣武医院血管外科

通信作者: 郭连瑞 E-mail: lianruigu@sina.com

collected. The complications during perioperative period, the postoperative 3-month, 6-month limb retention rate, pain score, Rutherford grade, and vascular patency were recorded. **Results** Successful treatment was accomplished in all the 8 patients, and no perioperative complications occurred. The 6-month limb retention rate was 100%. In 4 patients the ulceration wound was healed within 3 months. Four months after treatment, one patient, who had toe ulceration and gangrene, developed re-occlusion of the target vessel, his wound was healed, but he developed resting pain and he had to receive naked plasmid injection of hepatocyte growth factor transferase. The postoperative pain scores were significantly improved when compared with the preoperative ones. **Conclusion** For the treatment of patients with critical limb ischemia due to TAO, laser ablation combined with balloon angioplasty is clinically safe and effective. (J Intervent Radiol, 2023, 32: 659-662)

**[Key words]** obliterans; limb ischemia; laser; balloon angioplasty

血栓闭塞性脉管炎主要发生在四肢远端的中小动静脉,是一种慢性、周期性、阶段性发作的血管炎性病变。主要发生于青壮年男性,患者往往有吸烟史,四肢血管均会受累,症状以下肢动脉缺血最为常见,对于严重肢体缺血患者口服抗血小板或抗凝药物往往效果不佳,常规手术疗效差<sup>[1]</sup>。本研究回顾了使用激光消融联合球囊扩张治疗血栓闭塞性脉管炎导致的重度肢体缺血患者的术后效果。

## 1 材料和方法

### 1.1 临床资料

收集首都医科大学宣武医院从 2021 年 8 月至 11 月使用激光消融联合球囊扩张治疗的 8 例血栓闭塞性脉管炎导致的重度肢体缺血患者的病例资料。全部患者均结合病史和影像学诊断为血栓闭塞性脉管炎,免疫指标结果正常,疾病处于免疫稳定期。病变位于股浅动脉、腘动脉或胫前、胫后、腓动脉,靶血管均存在良好的流出道。

### 1.2 治疗方法

患者均为股动脉顺行穿刺,根据靶血管直径选择 6F 或 8F 穿刺鞘,造影证实闭塞病变位置和远端流出道情况。使用单弯导管配合 0.035inch 亲水导丝通过闭塞段,确认远端位于动脉真腔内,更换 0.018inch 系统导丝,选择激光导管直径范围在 1.3~2.5 mm,能量为 60 mj/mm<sup>2</sup>,发射频率为 40 次/s,以 1 mm/s 速度由近至远推进实施激光消融。消融后根据靶血管直径选择 3~5 mm 直径的球囊进行扩张,压力为 8 atm,持续时间 3 min。术后患者持续口服抗血小板药物阿司匹林 100 mg/d。观察时间点为出院前和术后 6 个月。

### 1.3 观察指标

对于重度肢体缺血患者,有效性观察指标包括保肢率、伤口愈合和疼痛程度及 Rutherford 分级改

善情况。安全性指标为并发症发生情况,包括穿刺点出血、血肿、假性动脉瘤、动脉破裂、急性动脉血栓形成和动脉栓塞。疼痛评估采用视觉模拟量表 (visual analogue scale, VAS),即总分为 10 分,0 分表示无疼痛,10 分表示疼痛程度重,评分越高说明疼痛程度越剧烈。

### 1.4 统计方法

应用 SPSS 21.0 软件对数据进行统计学分析,符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,手术前后比较采用配对 *t* 检验;计数资料以 *n*(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;等级资料比较采用秩和检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者资料

完成激光消融联合球囊扩张治疗患者 8 例,均为男性,年龄为 (33.2±6.9) 岁。2 例合并糖尿病;1 例乙肝表面抗原阳性,检测乙肝病毒 DNA 数量 < 1×10<sup>3</sup> IU/mL;4 例患者存在足趾破溃或坏疽;4 例患者为单纯静息痛,疼痛评分为 (7.88±0.99) 分。其中累及股浅动脉 3 例,累及腘动脉 7 例,胫后动脉 5 例,胫前动脉 2 例,见表 1。

### 2.2 围手术期情况

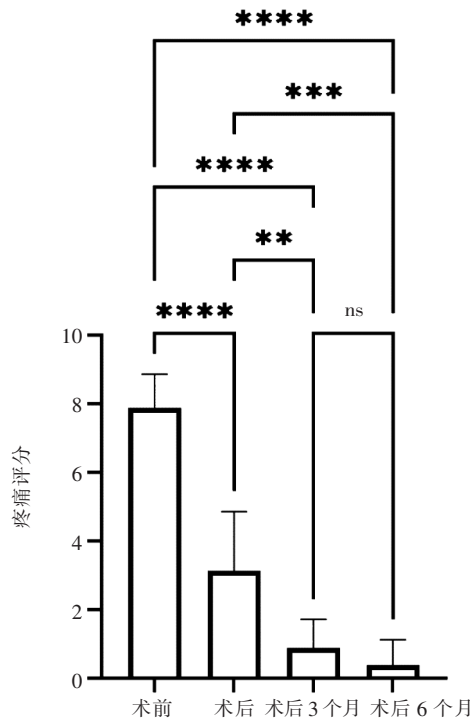
8 例患者手术均成功,闭塞段血管恢复通畅,围手术期无不良事件发生。

### 2.3 术后 3 个月和 6 个月随访结果

术后 3 个月,8 例患者复查下肢动脉超声,手术处理部位血管均保持通畅。疼痛评分为 (0.88±0.83) 分,术后 6 个月疼痛评分为 (0.38±0.74) 分(图 1)。术后 6 个月,8 例患者 Rutherford 分级均较术前改善(表 2)。7 例患者动脉保持通畅,1 例患者治疗血管于术后 4 个月再闭塞,但术前坏疽的第 4 足趾伤口已清创截趾后愈合,患者复发病状为静息痛,后参加了肝细

表 1 患者一般资料

病 例	年 龄 (岁)	合并症	病变范围	病 变 长 度 (mm)	是 否 溃 瘍	术 前 Rutherford 分 级
1	28	无	腠+胫后动脉	42	是	5
2	31	无	股浅+腠+胫前动脉	45	无	4
3	45	糖尿病	股浅+腠+胫后动脉	50	是	5
4	30	无	腠+胫前动脉	40	无	4
5	34	糖尿病	腠动脉	12	是	5
6	25	无	股浅+腠+胫后动脉	55	无	4
7	31	乙肝携带	胫后动脉	20	是	5
8	42	无	腠+胫后动脉	35	无	4



术前(7.88±0.99)分;术后(3.13±1.73)分;术后3个月(0.88±0.83)分;术后6个月(0.38±0.74)分。\* $P<0.01$ , \*\*\* $P<0.001$ , \*\*\*\* $P<0.0001$

图 1 手术前后疼痛评分比较

表 2 手术前后 Rutherford 分级比较(例)

Rutherford 分级	术前	术后3个月	术后6个月
0	0	5	7
1	0	3	1
2	0	0	0
3	0	0	0
4	4	0	0
5	4	0	0

$P<0.0001$

胞生长因子转移酶裸质粒注射三期临床研究。8 例患者中无踝上截肢,2 例截趾手术为血运改善后的计划内手术。

### 3 讨论

重度肢体缺血是导致截肢的主要原因之一,随着腔内介入治疗技术和器材的改进,动脉硬化闭塞导致的重度肢体缺血患者保肢率有了明显的改善<sup>[2]</sup>,但血栓闭塞性脉管炎导致的严重肢体缺血仍然还是临床治疗的难点。至今脉管炎的具体致病机制仍不明确,可能和吸烟、感染、炎症介质、遗传、同型半胱氨酸等有关。随着临床研究不断深入,也有报道指出本病可能与血管内皮细胞损伤、NOD 样受体(NLR) P3 炎性小体有关<sup>[3]</sup>。因为病变多处于慢性期且多累及直径较细的远端动脉,旁路移植容易因为流出道条件差出现短期血栓形成。因为病变往往血栓质地硬、血管粘连严重,球囊扩张或支架成形难以维持管腔获得,在术后短期内再闭塞。

自 2005 年起谷涌泉等<sup>[4]</sup>开始尝试使用自体骨髓单个核细胞治疗严重肢体缺血,初步证实了该治疗方式的有效性。Guo 等<sup>[5]</sup>回顾了干细胞治疗脉管炎重度肢体缺血患者的 10 年随访结果,发现该治疗方法可以明显改善脉管炎导致的肢体缺血,且治疗效果能长时间维持。虽然干细胞等血管新生治疗是目前治疗脉管炎肢体缺血的有效手段,但该治疗方式往往需要 1 个月甚至更长的时间才能显现治疗效果。对于已经出现足部破溃坏疽的患者,需要更立竿见影改善血运的治疗手段。近年来,使用脊髓电刺激治疗糖尿病足严重肢体缺血在临床逐渐开展,在改善疼痛症状和促进伤口愈合方面取得了肯定的疗效<sup>[6]</sup>。钱亚龙等<sup>[7]</sup>使用该方法治疗脉管炎,实现了调节神经功能和疼痛治疗的目的。该治疗方法虽起效迅速,但价格昂贵且医疗保险不支付,很多脉管炎患者经济条件一般,无法承担该治疗费用。因此,临床亟需找到有效且相对经济的治疗方式。

脉管炎主要累及下肢远端动脉,除了影响踝下血管,相比于腓动脉,累及胫前或胫后动脉的概率明显更高,且有约 18% 的患者会累及腠动脉及近端动脉<sup>[8]</sup>。对于流出道好的脉管炎患者,如何增加腔内治疗的通畅时间,是需要解决的临床实际问题。近年来,激光减容消融在动脉硬化血管闭塞治疗方面取得了较好的中远期效果<sup>[9]</sup>,这也是我们选择该技术治疗此类患者的原因。激光消融系统会释放 308 nm 激光,脉管炎闭塞血管里面机化的血栓组织对激光能量吸收后会碎化成直径小于 25  $\mu\text{m}$  的碎片。考虑到脉管炎血栓病变组织的成分明显不同于动脉硬化斑块,质地相对软,激光需调整成较高能量配合

较低频率,以慢速 1 mm/s 速度推进,以保证血栓充分吸收能量被气化消融,从而获得管腔。本研究中,1 例患者术后 4 个月出现再闭塞,其余 7 例患者术后 6 个月血管仍保持通畅,4 例溃疡患者伤口均愈合,初步结果证实对于重度肢体缺血患者短期疗效满意。该治疗方式仍需解决以下问题:①进一步分析原始病变、流出道、患者合并症等一般情况对手术效果的影响,明确合适该术式的治疗人群;②目前长期随访效果正在观察,如果难以维持长期通畅,是否联合血管新生治疗,以争取长期症状改善。

综上所述,激光消融联合球囊扩张治疗血栓闭塞性脉管炎导致的重度肢体缺血安全有效。虽然能否维持动脉通畅的远期效果仍需进一步观察,但短期内缓解疼痛、促进伤口愈合效果确切,对于远端流出道好的患者,可以作为治疗选择。

#### [参 考 文 献]

- [1] 张华一,徐 欣. 血栓闭塞性脉管炎的近期治疗进展[J]. 中华普通外科学文献(电子版), 2009, 4:52-54.
- [2] Ji D,Zhang T,Li C,et al. Evaluation of angiosome - targeted infrapopliteal endovascular revascularization in critical diabetic limb ischemia[J]. J Interv Med, 2019, 1:176-181.
- [3] 黄如冰,罗群强. 血栓闭塞性脉管炎病因及发病机制研究进展[J]. 中外医学研究, 2019, 17:184-186.
- [4] 谷涌泉,张 建,齐立行,等. 自体骨髓干细胞移植治疗慢性下肢缺血 94 例不同病变分期患者的效果比较[J]. 中国临床康复, 2005, 9:7-10.
- [5] Guo J,Guo L,Cui S,et al. Autologous bone marrow - derived mononuclear cell therapy in Chinese patients with critical limb ischemia due to thromboangiitis obliterans:10 - year results [J]. Stem Cell Res Ther,2018,9:43.
- [6] 刘 妍,王秋石,万成福,等. 脊髓电刺激治疗糖尿病足临床疗效分析[J]. 中华医学杂志, 2021, 101:3559-3563.
- [7] 钱亚龙,徐 帅,刘海鹰. 椎间盘镜辅助脊髓刺激电极植入治愈下肢缺血 1 例[J]. 北京大学学报(医学版), 2020, 52:378-381.
- [8] Sasaki S, Sakuma M, Kuniyama T, et al. Distribution of arterial involvement in thromboangiitis obliterans (Buerger's disease): results of a study conducted by the Intractable Vasculitis Syndromes Research Group in Japan[J]. Surg Today,2000,30:600-605.
- [9] 李 杨,谷涌泉,郭连瑞,等. 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[J]. 介入放射学杂志, 2020,29:30-34.

(收稿日期:2022-05-09)

(本文编辑:茹 实)

欢迎投稿      欢迎订阅      欢迎刊登广告