

尿激酶治疗下肢动脉硬化闭塞症的疗效观察

吴毅泰^{1,2}, 李江涛¹, 蒋晓峰¹

(1. 同济大学附属同济医院肾脏科, 2. 上海市普陀区甘泉街道社区卫生服务中心, 上海市 200065)

[关键词] 尿激酶; 下肢动脉硬化闭塞症; 溶栓

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

随着人口老龄化, 心血管疾病和内分泌代谢疾病等发病率增加, 下肢缺血性疾病逐年增多, 严重影响患者的生活质量并威胁生命。尿激酶作为溶栓药物, 在急性期及早期使用, 其溶栓效果是肯定的, 但对于慢性动脉硬化闭塞的长期治疗研究尚少。本文通过应用小剂量尿激酶长期治疗 1 例下肢动脉硬化闭塞症的疗效观察, 表明小剂量尿激酶有溶栓和疏通血管的作用。

1 病例资料

患者, 女性, 年龄 59 岁, 7 年前因出现双下肢麻木, 时有静息痛入院。既往病史: 有高血压病史 30 年, 2 型糖尿病史 12 年, 类风湿性关节炎病史 16 年, 冠状动脉粥样硬化性心脏病史 15 年, 高甘油三酯血症 10 年, 骨质疏松症 9 年, 支气管哮喘史 8 年, 甲状腺机能亢进 7 年, 4 年前因经¹³¹I 14mIU 治疗后继发甲状腺机能减退, 结肠镜诊断为结肠黑变病 5 年, 症状性癫痫 3 年(癫痫发作伴偏头痛)。体格检查: 血压 140/90 mmHg, 体形肥胖, 体质指数(BMI) 32.85 kg/m², 心率 90 次/分, 心律整齐, 未闻及杂音, 两肺听诊阴性, 腹部体查无异常, 双下肢无水肿, 双侧足背动脉搏动减弱。双下肢动脉血管 MRA 扫描, 结果提示: 两侧腘动脉未见明显异常, 右侧胫前动脉变细, 血流信号明显减弱, 右侧胫后动脉无明显异常, 右侧腓动脉未见明显显示, 左侧胫前动脉未见明显显示, 左侧胫后动脉及左侧腓动脉粗细欠均匀(图 1a)。影像诊断考虑: (1) 右侧腓动脉未见明显显示, 考虑中重度狭窄或闭塞。(2) 右侧胫

前动脉和左侧胫后动脉及左侧腓动脉粗细不均匀, 考虑动脉硬化所致。临床诊断: 下肢动脉硬化闭塞症缺血期, 踝臂指数(ABI) 0.82。针对下肢动脉硬化闭塞治疗, 我们长期采用: 阿司匹林肠溶片、血塞通注射液、丹参酮 II A 注射液、前列地尔注射液、羟苯磺酸钙胶囊等治疗。由于患者曾使用他汀类调脂药引起明显的肝功能损害, 故此后一直未再使用。

2 年 9 个月前, 患者因双下肢静息痛(双足为著、右足更明显)、间隙性跛行、麻木、局部皮肤发冷症状明显加重。体检: 双足皮温降低, 左侧足背动脉搏动明显减弱, 右侧足背动脉搏动未触及。再次行双下肢动脉血管 MRA 扫描(图 1b), 提示: 两侧腘动脉管腔见多发不规则狭窄, 局部血流信号减低。两侧胫前动脉、胫后动脉及腓动脉显示不清楚, 血流信号明显减低, 影像诊断考虑为两侧腘动脉、胫前动脉、胫后动脉及腓动脉多发狭窄。根据患者身体的多种疾病状况和以往治疗效果不理想, 遂制定在原治疗的基础上, 加用小剂量“尿激酶”长期治疗, 即: 0.9% 氯化钠注射液 100 mL + 尿激酶 5 万 U 静脉滴注, 每日一次, 10 日为一疗程; 每月一次。患者临床症状逐渐好转, 下肢冷感、疼痛、麻木不同程度缓解或消失, 小腿和足部皮肤温度有所升高。治疗 12 个月时, 患者临床症状基本消失, 复查双下肢动脉血管 MRA 扫描(图 1c), 提示: 两侧腘动脉管腔见断续隐约显示, 局部血流信号减低。两侧胫前动脉、胫后动脉及腓动脉显示不清楚, 血流信号明显减低。影像学结果无明显变化, 仍考虑为两侧腘动脉、胫、腓动脉多发狭窄。继续按原方案治疗 15 个月, 患者临床症状完全消失, 双侧足背动脉搏动良

[收稿日期] 2014-01-03

[作者简介] 吴毅泰, 硕士研究生, 副主任医师, 主要研究糖尿病肾病及血液透析血管通路的建立, E-mail 为 yitaiwu@qq.com。李江涛, 硕士研究生, 副主任医师, 主要研究慢性肾脏病及血液透析血管通路的建立, E-mail 为 lijiaogtaosuyan@126.com。通讯作者蒋晓峰, 主任医师, 主要研究糖尿病肾病的早期诊治, E-mail 为 jxf0062@163.com。

好,皮温回暖,故停用“尿激酶”,6 个月后复查双下肢动脉血管 MRA 扫描(图 1d),提示:两侧腘动脉、胫后动脉及左侧腓动脉显示尚清晰,两侧胫前动

脉、右侧腓动脉显影弱。影像诊断:两侧胫前动脉、右侧腓动脉显影弱,考虑硬化、部分闭塞可能性大。

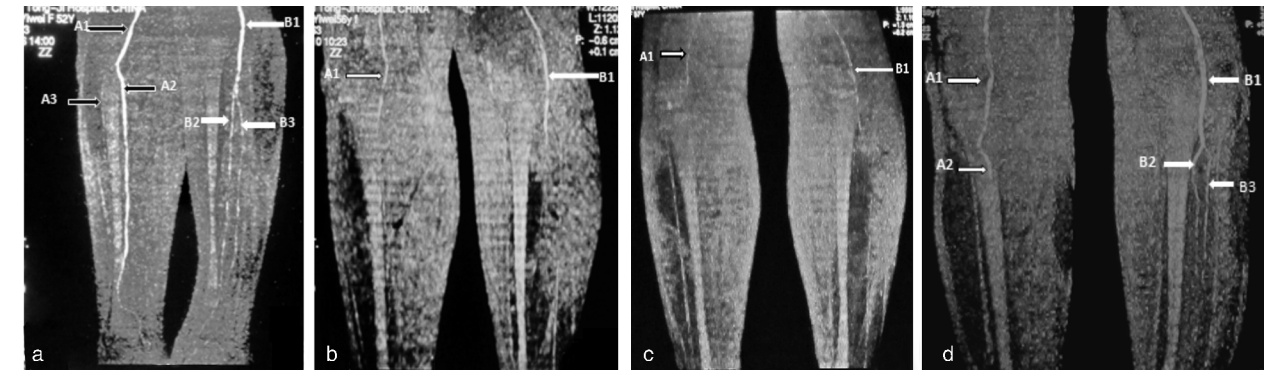


图 1. 患者不同时期双下肢动脉血管 MRA 扫描 a 为 2010 年 2 月,b 为 2011 年 1 月,c 为 2012 年 1 月,d 为 2013 年 9 月;A1 为右侧腘动脉,A2 为右侧胫后动脉,A3 为右侧胫前动脉,B1 为左侧腘动脉,B2 为左侧胫后动脉,B3 为左侧腓动脉。

2 讨论

慢性下肢缺血性疾病的治疗包括:病因治疗、溶栓药物、造血干细胞、基因治疗、外科手术^[1]。

溶栓药物包括:尿激酶、链激酶、人重组组织型纤溶酶原激活剂等,主要用于动脉硬化闭塞症急性动脉血栓形成或栓塞的早期治疗。尿激酶是一种非特异性纤溶酶原激活剂,直接作用于内源性纤维蛋白溶解系统,能催化裂解纤溶酶原成有活性的纤溶酶,降解纤维蛋白凝块,同时抑制成纤维细胞增殖,水解胶原纤维的作用。国内有学者报道^[2],19 例糖尿病足患者,排除血肌酐 > 150 μmol/L,心脏射血分数 < 30%,血管造影证实胫前动脉、胫后动脉、腓动脉中、远段或足部微小动脉一支或多支狭窄或闭塞,采用一次性血管内注射尿激酶 25 ~ 50 万 U 溶栓,罂粟碱 30 ~ 60 mg 扩血管治疗,结果提示 19 例患者 2 周内重复 DSA 检查,100% 受累的动脉周围侧支循环明显增多,狭窄腔较前扩大占 68%、闭塞开通占 36.8%。随访 1 ~ 24 个月,有 6 例患者再次出现下肢缺血临床表现。

本例患者患有多种全身性疾病,下肢动脉硬化闭塞是由多种因素造成的,包括高血压、糖尿病和动脉粥样硬化等,下肢血管病变只是全身性血管病

变的一部分,同时也不适合血管内支架植入术等外科治疗。该患者以往的抗血小板聚集和扩血管等治疗效果不佳,我们选择了小剂量尿激酶长期治疗的方案,定期静脉滴注,持续治疗了 27 个月,并停用后随访 6 个月。患者未再出现双下肢疼痛、间隙性跛行、麻木、下肢皮肤发冷症状,且皮温回暖、足背动脉搏动好转,双下肢动脉 MRA 提示双下肢动脉有明显改善。

尿激酶作为溶栓药物,在急性期及早期使用,其疗效是肯定的,但对于慢性动脉硬化闭塞的长期治疗研究较少。我们的研究发现长期应用小剂量尿激酶对慢性动脉硬化闭塞有明显改善作用,认为小剂量尿激酶有溶栓、疏通血管、增加血流灌注、改善微循环的作用,可能有利于血管斑块的稳定和内皮细胞的修复。

[参考文献]

[1] 舒畅,何昊. 下肢缺血性疾病的诊治进展[J]. 中国普通外科杂志, 2008, 17(6): 523-527.
[2] 任毅,陈君辉,贺平. 尿激酶、罂粟碱在糖尿病足血管造影中的临床应用[J]. 四川医学, 2012, 33(6): 1008-010.

(此文编辑 许雪梅)