

文章编号:1005-6947(2008)06-0523-05

· 述评 ·

下肢缺血性疾病的诊治进展

舒畅, 何昊

(中南大学湘雅二医院 血管外科, 湖南 长沙 410011)

摘要: 下肢缺血性疾病是因动脉狭窄或闭塞而引起的一系列疾病,严重影响患者生活质量甚至危及生命。此类疾病的诊断主要依靠临床表现及各种影像学资料,主要治疗方法包括药物治疗、手术和介入治疗等。随着分子生物学研究的进展,血管基因治疗和自体干细胞移植为下肢缺血性疾病的治疗带来了新的希望,显示出广阔的应用前景。

[中国普通外科杂志,2008,17(6):523-527]

关键词: 下肢缺血性疾病;介入治疗;基因治疗

中图分类号: R 654.4

文献标识码: A

下肢缺血性疾病是临床上的常见疾病,随着饮食结构的改变、人口老龄化的加剧、血管外科诊疗水平的不断发展以及新技术、新材料的应用与推广,使得下肢血管缺血性疾病的诊治得到迅速发展。介入治疗的兴起、基因治疗及自体干细胞移植等方法的运用为下肢缺血性疾病提供了新的治疗手段。但必须认识到,下肢缺血性疾病仅为全身动脉硬化的外周血管表现,患者大多合并有心脑血管疾病,而且下肢血管重建的长期通畅率仍是血管外科面临的一个难题,因此,深入研究对下肢缺血性疾病的诊治对策,依然是临床医学的重要课题之一。

1 病因

1.1 导致下肢急性缺血的常见病因

原因众多,但最常见的原因只有两种:急性肢体动脉栓塞和血栓形成。在急性肢体动脉栓塞的病因中80%以上来自心脏附壁血栓的脱落,70%以上的患者伴有房颤。此外,有部分不典型夹层的病例,胸腹部疼痛并不剧烈,而以下肢急性缺血性表现为主,甚至有约2%~3%的夹层病例中始终没有剧烈疼痛^[1]。

1.2 慢性下肢缺血性疾病的病因

包括动脉粥样硬化、血栓闭塞性脉管炎、大动

脉炎等。近年来发现,非特异性血管炎逐渐成为年轻患者下肢慢性缺血的常见原因;此外,部分先天性血管畸形(如动静脉瘘)患者也可出现下肢慢性缺血性改变(如溃疡,皮肤坏死,远端动脉搏动消失等);另外,糖尿病患者发生动脉硬化的概率较非糖尿病患者高19倍,导致肢体缺血的发病率更高^[2],临床上多称为糖尿病性动脉硬化闭塞症。

2 临床表现

2.1 急性肢体缺血

临床表现为患肢疼痛、苍白、无脉、皮温降低、运动障碍和感觉异常,即“6P”征,是急性肢体缺血的典型特征性表现。为了规范临床治疗,Balas将急性肢体缺血分为4期。I期:无脉,疼痛,冷感,苍白;II期:发绀,知觉减退;III期:斑纹状发绀,感觉麻痹,运动麻痹;IV期:肌强直,肌麻痹,肌肿胀,肌坏死。最佳的治疗时机应当为I,II期,当病情发展为III,IV期时受累肢体保肢率很低。

2.2 慢性肢体缺血

2.2.1 间歇性跛行 下肢动脉慢性缺血的典型临床表现是“间歇性跛行”,随着病程的进展,跛行距离和时间逐渐变短,进而发展到静息痛期,甚至产生皮肤溃疡和坏疽。股浅动脉以远的闭塞,由于大腿和膝周的软组织中缺乏足够的侧支循环血管,常可引起严重的下肢缺血和坏死,此为临床上最常见的动脉粥样硬化闭塞症类型。血栓闭塞性脉管炎患者也可有间歇跛行、静息痛等症状。

收稿日期:2008-05-30; 修订日期:2008-06-10。

作者简介: 舒畅,男,中南大学湘雅二医院教授,博士生导师,美国耶鲁大学医学院和宾西法尼亚大学医学院客座教授,主要从事血管外科基础与临床方面的研究。

通讯作者: 舒畅 E-mail:changshu01@yahoo.com

2.2.2 严重肢体缺血 (CLI) 严重肢体缺血是指严重的肢体灌注不足引起长期的缺血性静息痛、溃疡和坏疽。CLI 患者通常表现为肢体静息痛,有或无营养性皮肤改变或组织坏死。患者不适通常在卧位时加剧,在肢体下垂时减轻。典型的 CLI 患者通常需要麻醉药止痛,疼痛常常致患者睡眠紊乱,通常不能行走,严重影响了患者的活动。一些同时有糖尿病和 CLI 的患者表现出严重的肢体缺血与组织坏死,但由于伴有神经病变而缺乏疼痛表现。

2.2.3 无症状性下肢动脉缺血性疾病 有些患者下肢缺血症状常不典型,跛行症状较少见,但都有相似的危险因素,且绝大部分都有全身性动脉粥样硬化,往往是合并有心血管缺血危险的高危人群。故美国高血压及血脂治疗指南将所有的下肢动脉疾病患者归为高危组别。

3 辅助检查

3.1 无创血管检查技术

3.1.1 静息 ABI(踝肱比值) 测量 ABI 是判断缺血的严重程度和手术指征的重要参数,可为诊断下肢动脉缺血性疾病提供客观标准^[3]。亦可作为治疗效果的客观判断指标。以往是通过多普勒的方法测量,操作性重复性较差,最近使用示波法,通过同步测量四肢动脉的血压可以简单快捷的检测 ABI。研究证实,与下肢血管造影比较,将 ABI 阈值定义在 0.90 时,ABI 的阳性预测率为 90%,阴性预测率为 99%,总的准确率为 98%。ABI < 0.90 以下为异常,ABI 值在 0.41 ~ 0.90 时表明血流轻到中度减少,ABI 值 ≤ 0.40 时,表明血流严重减少。流行病学研究表明,ABI 是预测患者发生心血管缺血事件的强有力依据,低 ABI 值对患者的总病死率和心血管疾病病死率有预测价值,低 ABI 人群心血管疾病病死率增加 3 ~ 4 倍。因此,所有下肢动脉疾病的高危患者建议常规 ABI 检查。

3.1.2 运动平板实验 采用平板运动试验可获得因跛行而使下肢功能受限的客观证据,也能评价治疗效果。为保证测定无痛步行距离和最大步行距离的可重复性,应使用固定或分级的马达驱动的标准平板运动方案。评价老年患者或不能完成运动试验患者的跛行对功能的影响和对治疗的反应,可采用 6 min 步行试验。

3.1.3 节段压力测定 节段压力测定指在肢体不同水平上放置袖带测量动脉压,和 ABI 相比,节段压力测定能准确判断患者动脉狭窄的位置。

3.1.4 彩色多普勒超声 因其价格低廉和无创

性成为下肢动脉疾病初筛的首选^[4],可评价血流的动力学状态频谱的变化,用于判断下肢动脉缺血性疾病的解剖位置和狭窄程度,并用于下肢动脉旁路移植术的术后随访,可及时发现并早期治疗再狭窄,从而提高移植血管的远期通畅率。

3.1.5 CTA 最新的 64 排增强 CT 能准确显示下肢动脉走行情况及病变程度,CTA 检测闭塞性病变更准确性很好,敏感性和特异性均达到 94% ~ 100%,但检测狭窄病变的准确性略低,与动脉造影相比,优点在于:三维成像可以在空间自由旋转,有助于评价偏心狭窄^[5];静脉注射的造影剂能充盈所有侧支血管,使闭塞远端动脉显影;能够显示环绕在动脉周围的组织(如假性动脉瘤,肿块压迫等)。不足之处:空间清晰度比数字减影血管造影低;静脉显影会掩盖动脉充盈;两侧下肢造影不对称会导致 CTA 漏掉一些血管的动脉相。

3.1.6 核磁共振血管显像 (MRA) 四肢 MRA 可用于诊断外周动脉病变的解剖位置和狭窄程度,MRA 检测血管大于 50% 狭窄的敏感性和特异性都达到 90% ~ 100%。局限性在于:因为湍流,MRA 会高估狭窄的程度^[6],安装起搏器,除颤器的患者不能安全接受扫描。

3.2 有创血管检查

到目前为止,血管造影(DSA)仍被认为是诊断下肢动脉疾病的“金标准”,它能直接显示动脉病变的细节,有利于下肢动脉重建术时流入道和流出道的选择。由于它的有创性及造影剂肾毒性危险,目前随着双功超声以及计算机断层扫描成像技术的巨大进步,使得在某些特定的情况下,DSA 已逐渐被新技术取代。

4 治疗

对于下肢缺血性疾病的治疗是一个需要包括从病因控制、药物治疗、血管重建等多种治疗手段相结合的系统工程。

4.1 保守治疗

尽管间歇性跛行患者发生严重肢体缺血甚至截肢的比率每年不到 1%^[7],但是这类患者中每年因心脑血管病变发生死亡的危险却高达 5% ~ 10%^[8]。尽管有如此高的病死率,但与冠心病患者相比,外周血管动脉硬化闭塞性病变更(PAD)患者并没有引起足够的重视而采取有效的治疗,最近一项针对 1 733 名外周血管动脉硬化闭塞性病变更(PAD)患者的研究表明:只有 33% 的患者接受 B 受体阻滞剂治疗,29% 给与血管紧张素转化酶抑制剂治疗,以及仅 31% 接受他汀类药物治

疗。毫无疑问,针对动脉粥样硬化的系统治疗能够减缓 PAD 的病程,保存肢体以及改善患肢功能^[9]。

4.1.1 锻炼肢体功能 对于间歇性跛行患者实施指导性锻炼计划是缓解跛行症状的最有效的治疗方法。

4.1.2 药物治疗

(1) 抗凝药物 西洛他唑(抗凝血药)能显著改善间歇性跛行患者的症状。西洛他唑是磷酸二酯酶-3 抑制剂,它通过增加细胞内环化一磷酸阿糖腺苷的浓度来抑制血小板的聚集及扩张血管^[10],但心衰的患者慎用。

(2) 扩血管药物 安步乐克(5 羟色胺受体阻滞剂)具有降低血小板聚集和抑制血管收缩作用,同时还有增加侧支循环和减轻患肢疼痛和冷感作用,100mg/次,口服,3 次/日。凯时(前列地尔)为脂溶性前列腺素,具有扩血管作用,肺灭活少,控制释放,靶向作用强。

(3) 溶栓药物 对动脉硬化闭塞症急性动脉血栓形成者,药物溶栓是有效的治疗手段,溶栓疗法需早期应用,同时辅以扩张血管和抗凝治疗方可取得满意的疗效。常用药物:尿激酶、链激酶,人体重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)等。

4.1.3 造血干细胞移植 近年来,造血干细胞移植用于下肢缺血性疾病的治疗,是促进缺血肢体的血管新生和侧支循环形成,使缺血的肢体得到改善的新的治疗方法。Tateishi 等^[11]首次报道了应用骨髓造血干细胞移植治疗下肢缺血性疾病,获得了满意的疗效,缺血部位血流灌注增加,症状明显改善,43 例患者中总有效率达 87%,且未发现明显与移植相关的不良反应。它的优势在于:操作简单,创伤小,适应证宽,不存在排异问题。但该技术仍处于临床试用阶段,远期疗效有待观察,是否会出现远期并发症及造血干细胞能否分化成其他组织都是尚未解决的问题。

4.1.4 基因治疗 自 20 世纪 90 年代以来,血管基因治疗的发展为下肢缺血性疾病带来了新的希望。这种通过应用血管生长因子或转基因治疗促使内皮细胞增生迁移,从而促进缺血组织血管新生及侧支血管形成,改善肢体血供的治疗方法,称为血管新生疗法(therapeutic angiogenesis)^[12]。但是导入外源性促血管生成因子基因,有导致病理性血管新生,如粥样斑块生长、实体肿瘤血管增生和血管瘤的危险。此外,基因转染的效率、安全的剂量、目的基因的靶向性、对基因表达的严密调控、新生血管是否稳定等问题尚待进一步研究。但随着这些研究的进展,血管基因治疗

与干细胞移植有望发展成为治疗下肢缺血性疾病的新途径^[13-14]。

4.2 手术治疗

4.2.1 外科治疗的适应证 绝对的外科治疗指针包括:急性动脉栓塞(尚未坏疽),严重的间歇性跛行(跛行距离 100 m 以内),静息痛,缺血性坏疽以及长期不愈合的缺血性溃疡但造影显示有较好的远端流出道,此外,临床症状尚不十分严重,但动脉造影证实存在一处或多处严重的狭窄者。

4.2.2 急性下肢缺血的外科治疗 针对急性下肢缺血的最有效方法仍是手术探查,取栓。Elias-on 总结 1992—2000 年全美国国际治疗中心 23 268 例该类患者后认为:提高疗效的最佳手段是肝素抗凝和手术,而不是单纯溶栓治疗。急性下肢缺血治疗的黄金时间应该是在发病后 12 h 内。常见的手术部位为股动脉,必要时可以选择腘动脉或胫动脉。Forgarty 导管取栓时应注意以下问题:(1) 选择合适的取栓导管。(2) 取栓导管插入血管腔内时要温柔,遇到阻力时且莫强行通过。(3) 如果动脉远端已有回血,应结束取栓,防止反复应用导管拉栓而损伤血管内膜。(4) 缝合血管时应注意预防管腔狭窄,必要时加用补片。为了防止术后肌源性肾病综合征的发生,应采用如下措施:(1) 动脉远端给予尿激酶,疏通微循环。(2) 给予适量的 25% 甘露醇,5% 碳酸氢钠和速尿 10 mg。(3) 分次间断开放近端动脉,控制再灌注量,让肾脏有充分排泄的间期。(4) 股静脉切开,放出适量含大量代谢废物的血液。(5) 血液滤过。

4.2.3 慢性下肢缺血的外科治疗

(1) 自体静脉和人工血管旁路术(bypass) 自 1949 年 Kunlin 首先描述自体大隐静脉倒置转流治疗下肢缺血性疾病以来,经过近 60 年的不断应用和改进,以及各式各样的旁路术及人工血管材料的不断发展,手术已成为治疗下肢缺血性疾病的首选方法。对于腹股沟带近侧的动脉严重狭窄闭塞或长段狭窄(闭塞)者,可通过主-髂或主-股动脉旁路术重建流入道通路;仅有短段髂动脉狭窄者,可先行髂动脉内膜剥脱术或球囊导管扩张与腔内支架置入术开通流入道,然后完成腹股沟韧带远端动脉旁路转流术^[15]。肾下主动脉严重粥样硬化高龄患者进行开放性的主-双股动脉旁路移植术的手术风险高,可行解剖外途径的腋-股-股动脉旁路术,材料选择多酯丝或聚四氟乙烯。严重的多节段、多平面的病变,在慢性下肢动脉硬化缺血症中占 70%,可手术率仅

20%~50%，手术成功率不足70%。当髂动脉及股浅动脉严重狭窄或闭塞而腘动脉及其分支（即使仅有1个分支）通畅时，全身情况许可者，可一期完成腹主-髂（股）-腘动脉多平面旁路转流术，远端吻合口可作在膝上或膝下的腘动脉，则视腘动脉病变平面而决定。在股、腘动脉严重病变，而胫腓动脉仅有1支通畅（不论其平面），则在腹主-髂（股）动脉重建后，可行股-胫（腓）动脉近、中段旁路转流术。即使胫腓动脉仅有的1支也有狭窄病变时，可采用与邻近的同名静脉建立“共同通道”而完成远侧吻合口重建。移植材料可同时采用不同口径的带支撑环的PTFE材料。但采用膝下旁路转流时，应用自体大隐静脉作转流具有更高的远期通畅率。

(2) 股深动脉成形术 对于股浅动脉闭塞的患者，其下肢血供主要来源于股深动脉及其侧支循环，因此，股深动脉成形术的目的在于通过去除股深动脉近端狭窄或阻塞，恢复股深动脉的功能，利用丰富的侧支循环将股深动脉血流流入腘动脉及分支。

(3) 静脉动脉化术(venoarterization) 把动脉血通过人工血管痿，顺静脉流向肢体远端来改善缺血组织的营养状态。适用于肢体广泛性闭塞，没有满意流出道不能施行动脉重建手术，其他方法治疗效果不好和静脉主干无狭窄和阻塞的血栓闭塞性脉管炎(TAO)及动脉硬化闭塞症(ASO)患者。

(4) 游离大网膜移植(free omentalgraft) 国内外学者一致认为此种手术确有改善肢体血液循环的作用，但因为受各种条件限制，所以迄今还未见有大组病例报告。

(5) 腰交感神经切除术(lumbar sympathectomy) 基于TAO动脉多处痉挛状态，动脉重建术率很低，所以迄今此术仍然是治疗此病的有效方法，化学性和内镜下腰交感神经切除术还未推广，应用最多的是在手术直视下切除交感神经。

4.2.4 腔内血管外科(intravascular surgery)

(1) 经腔内血管成形术(PTA)和血管内支架植入术 是治疗下肢动脉闭塞性疾病中应用最早也是应用最广泛的腔内治疗技术之一。目前对于髂动脉狭窄、闭塞性病变，PTA和内支架植入技术的3~5年一期开通率已经和外科旁路分流的开通率相当(80%~85%)^[7]，而其具有的微创优势使其逐渐成为髂动脉狭窄、闭塞性病变的首选治疗方法。对于股腘动脉狭窄性病变，PTA的技术成功率高于90%，但单纯PTA后5年的累积一期开通率仅为38%~58%，支架置入后的远期开通率仍略低于外科分流手术。Mewissen^[16]报道

137条股腘动脉长段闭塞行PTA及支架置入后2年累积一期开通率为60%。虽然对在该部位的支架常规植入存在不同观点，但有些方面已取得共识：如当PTA治疗后残余狭窄大于30%、压力阶差大于10 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)、有影响血流的夹层、发生血管破裂、动脉瘤形成、血管壁溃疡形成、内膜下成型、闭塞性血管病变、复发性血管病变等情况下有较充分的理由行支架植入。

(2) 带膜支架置入 不锈钢或镍钛合金外覆涤纶或聚四氟乙烯的带膜支架理论上能防止支架内再狭窄，但缺乏长期的数据支持。Rzucidlo^[17]介绍了自膨式Wallgraft(88%)及Viabahn(12%)带膜支架治疗34例广泛性下肢缺血性动脉疾病患者，12个月的一期通畅率达70%。Schubert使用aSPIRE支架(Vascular Architects, Inc., San Jose, CA, USA)治疗累及髂动脉和股动脉的长段复杂性狭窄或闭塞性病变，技术成功率为100%，初期通畅率为86%，这种支架的优势在于能抑制内膜增生，减轻金属物和周围组织间的炎症反应。

(3) 激光再通 股腘动脉的激光再通手术曾经一度改善了股腘动脉病变的通畅率，但激光热损伤等并发症的出现限制了其发展。目前导管设计上的改进包括盐水灌注等能减少热损伤的出现及血管夹层形成的风险，PELA的多中心研究取得了满意的治疗效果^[18]。但此项研究中多数患者同时使用了支架治疗，因此单纯激光治疗效果的优越性无法体现。

(4) 斑块旋切 10年前经腔内斑块旋切术即应用于临床，但对于股腘动脉病变，效果并不理想^[19]。目前新设备的(SilverHawk Atherectomy Catheter)应用可明显提高了治疗成功率。

(5) 内膜下血管成形术 原理是通过一系列血管内操作，人为的在闭塞动脉造成内膜下的夹层，在夹层内形成新的人工血流通道，使阻断的血流经此通道流至下段血管^[20]。Yilmaz^[21]应用内膜下血管成形术治疗了67条股浅动脉的长段闭塞，技术成功率为100%，6个月和12个月的一期辅助开通率分别为69%和57%，Laxdal^[22]报道应用内膜下血管成形术治疗了124例股腘动脉闭塞患者，其中下肢严重缺血患者46例，间歇性跛行患者78例，技术成功率为90%，12个月一期辅助开通率为42%，远期开通率低可能与再狭窄及远端流出道差有关。

4.2.5 超声消融术(ultrasound thrombolysis) 其原理是探头的振荡直接导致探头与靶组织接触平面的机械破碎过程和空穴作用可引发“内爆炸”产生的温度、能量和高强度的局部压力，使动脉

粥样斑块破碎成微小的颗粒。特点是:(1)可使完全性阻塞血管甚至合并严重钙化者复通。(2)血管壁受损率极低。(3)广泛应用于各类动、静脉阻塞性疾病,尤其是动脉粥样硬化(或糖尿病合并症者)。(4)符合外科“微创”和“简化”原则,并发症少。(5)对完全性阻塞可先打通腔内隧道,为后续PTA及内支架术的先导。(6)对中小口径的血管可具独立成形术的效果。(7)对狭窄复发及旁路手术栓塞者,可重复使用。(8)价格适中。

4.2.6 联合治疗 一项多学科间的合作认为,所有的主髂动脉闭塞患者应该进行血管腔内治疗,而在股动脉分叉处首选传统旁路手术;而股腘动脉段,根据闭塞病变的长度,短段的一般首选腔内手术,而闭塞段较长的应该首选旁路手术;腘动脉下的疾病,推荐首选腔内治疗,因其对于年老及合并症多患者的创伤性较小^[23]。但这一指导方针并不是金标准。

综上所述,下肢动脉缺血性疾病作为全身动脉硬化的局部表现这一概念正逐步被广大学者所接受,治疗也逐渐从单一的对症治疗转变为从病因方面入手的多阶段、多因素的系统治疗。超声诊断技术的进步以及计算机成像技术的日益发展为下肢动脉缺血性疾病的诊断提供了良好的依据;手术技术的不断更新以及新材料的不断应用为提高下肢血管重建远期通畅率提供了保证;腔内治疗技术经验的不断丰富以及移植体和导入系统的不断改进使得更多的下肢缺血性病将通过腔内治疗得以解决;此外干细胞治疗和基因治疗的相结合使目前的血管重建治疗提高到一个新的水平,随着该技术水平不断提高,将会取得更令人满意的临床效果。

参考文献:

- [1] de Oliveira-Barbosa, Cortez PR, Da Silva RS, *et al.* Acute paraplegia secondary to painless aortic dissection [J]. *Rev Neurol*, 2008, 46(3):153-154.
- [2] Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, *et al.* Peripheral arterial disease in diabetic and non-diabetic patients: a comparison of severity and outcome [J]. *Diabetes Care*, 2001, 24(8):1433-1437.
- [3] Norman PE, Eikelboom JW, Hankey GJ. Peripheral arterial disease: prognostic significance and prevention of atherothrombotic complications [J]. *Med J Aust*, 2004, 181(3):150-154.
- [4] Eiberg JP, Madychi G, Hansen MA, *et al.* Ultrasound imaging of infrainguinal arterial disease has a high interobserver agreement [J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2002, 24(4):293-299.
- [5] Muhs BE, Gagne P, Sheehan P. Peripheral arterial disease: clinical assessment and indications for revascularization in patients with diabetes [J]. *Curr Diab Rep*, 2005, 5(1):24-29.
- [6] Cambria RP, Kaufman JA, L'italien GJ. *et al.* Magnetic resonance angiography in the management of lower extremity arterial occlusive disease: a prospective study [J]. *J Vasc Surg*, 1997, 25(1):380-389.
- [7] Dormandy JA, Ruthford RB. Management of peripheral aetrial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC) [J]. *J Vasc Surg*, 2000, 31(1 Pt 2):S1-S296.
- [8] Criqui MH, Langer RD, Fronek A, *et al.* Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease [J]. *N Engl J Med*, 1992, 326(6):381-386.
- [9] Lonn E, Yusuf S, Dzavik V, *et al.* Effects of ramipril and vitamin E on atherosclerosis: the study to evaluate carotid ultrasound changes in patients treated with ramipril and vitamin E (SECURE) [J]. *Circulation*, 2001, 103(7):919-925.
- [10] Dawson DL, Cutler BS, Meissner MH, *et al.* Cilostazol has beneficial effects in treatment of intermittent claudication: results from a multicenter, randomized, prospective, double-blind trial [J]. *Circulation*, 1998, 98(7):678-686.
- [11] Tateishi-Yuyama E, Matsubara H, Murohara T, *et al.* Therapeutic angiogenesis for patients with limb ischemia by autologous transplantation of bonemarrow cells: a pilot study and a randomized controlled trial [J]. *Lancet*, 2002, 360(9331):427-435.
- [12] Bobek V, Taltyov O, Pinterova D, *et al.* Gene therapy of the ischemic lower limb Therapeutic angiogenesis [J]. *Vascul Pharmacol*, 2006, 44(6):395-405.
- [13] Emmerich J, Fiessinger JN. Medical treatment of critical leg ischemia: current status and future perspectives of gene and cell therapy [J]. *Bull Acad Natl Med*, 2006, 190(3):667-680.
- [14] Skóra J, Pupka A, Barc'P, *et al.* Complex gene-cell therapy in treatment of critical lower limbs ischemia [J]. *Pol Merkur Lekarski*, 2007, 22(128):121-125.
- [15] 张柏根. 下肢动脉粥样硬化闭塞症的临床分型与旁路转流术 [J]. *外科理论与实践*, 2004, 9(1):3-5.
- [16] Mewissen MW. Self-expanding nitinol stents in the femoropopliteal segment: Technique and mid-term results [J]. *Tech Vasc Interv Radiol*, 2004, 7(1):2-5.
- [17] Rzcudlo EM, Powell RJ, Zwolak RM, *et al.* Early results of stent-grafting to treat diffuse aortoiliac occlusive disease [J]. *J Vasc Surg*, 2003, 37(6):1175-1180.
- [18] Laird JR. Peripheral Excimer Laser Angioplasty (PELA) trial results [A]. Presented at the Transcatheter Cardiovascular Therapeutics (TCT) Conference [C]. Washington:2002. 24-28.
- [19] Dorros G, Lyer S, Lewin R, *et al.* Angiographic follow-up and clinical outcome of 126 patients after percutaneous directional atherectomy (Simpson AtheroCath) for occlusive peripheral vascular disease [J]. *Cathet Cardiovasc Diagn*, 1991, 22(1):79-84.
- [20] Cho SK, Do YS, Shin SW, *et al.* Subintimal angioplasty in the treatment of chronic lower ischemia [J]. *Korean J Radiol*, 2006, 7(2):131-138.
- [21] Yilmaz S, Sindel T. Subintimal angioplasty of long superficial femoral artery occlusion [J]. *J Vasc Interv Radilo*, 2003, 14(8):997-1010.
- [22] Laxdal E, Jensen GL, Pekersen G. Subintimal angioplasty as a treatment of femoropopliteal artery occlusion [J]. *Eur J Vasc Endovsc Surg*, 2003, 25(6):578-582.
- [23] Wanger HJ, Alfke H. Interventional therapy of peripheral arterial disease-potentials and limitations [J]. 2004, 29(1):57-67.