

文章编号:1005-6947(2008)12-1164-03

· 动脉疾病专题研究 ·

超声消融联合干细胞移植治疗下肢动脉硬化性闭塞症的临床研究

王寅冬, 王爱林

(黑龙江省医院 周围血管病科, 黑龙江 哈尔滨 150036)

摘要:目的 观察血管内超声消融联合自体骨髓干细胞移植治疗下肢动脉硬化性闭塞症的疗效。方法 分析39例下肢动脉硬化性闭塞症的患者行血管内超声消融联合自体骨髓干细胞移植治疗的临床资料。男21例,女18例;平均年龄63岁。手术首先抽取自体骨髓260 mL,分离出单个核细胞,制备干细胞悬浊液40 mL。采用经皮股动脉穿刺或切开显露,经股浅动脉上部向下插入超声消融导管,在动脉造影监视下进行血管内超声消融,尔后将干细胞悬浊液一次性分点注射于小腿缺血肌肉内局部。结果 39例患者术后静息痛缓解,跛行距离增加,冷、凉感得到改善。结论 血管内超声消融联合自体骨髓干细胞移植治疗下肢动脉硬化性闭塞症是一种简便、有效的方法。

[中国普通外科杂志, 2008, 17(12):1164-1166]

关键词: 动脉闭塞性疾病/治疗; 超声消融; 骨髓; 干细胞移植

中图分类号: R 658.3

文献标识码: A

Ultrasound ablation combined with autologous transplantation of bone marrow mononuclear cells for treatment of arteriosclerosis obliterans

WANG Yindong, WANG Ailin

(Department of Peripheral Vascular Disease, Heilongjiang Provincial Hospital, Harbin 150036, China)

Abstract: **Objective** To investigate the efficacy of ultrasound ablation combined with autologous transplantation of bone marrow mononuclear cells in treatment of arteriosclerosis obliterans. **Methods** Clinical data of 39 patients with arteriosclerosis obliterans treated with ultrasound ablation and autologous transplantation of bone marrow mononuclear cells were analyzed. There were 21 male and 18 female patients, With average age of 63 years. At operation, 260 mL of autologous bone marrow was withdrawn, mononuclear cells were separated, and 40 mL suspension fluid of stem cells was prepared. Through percutaneous approach or surgical approach the ultrasound ablation catheter was inserted into occluded arterial segments. After ablation was performed, autologous bone marrow mononuclear cells were directly injected into the skeletal muscles of the ischemic leg. **Results** No complications were found in this group. Postoperatively, rest pain of all the patients was significantly improved and distance of claudication increased. The skin became warm in all legs. **Conclusions** Ultrasound ablation and autologous transplantation of bone marrow mononuclear cells is a simple, safe and effective method for treating patients with arteriosclerosis obliterans.

[Chinese Journal of General Surgery, 2008, 17(12):1164-1166]

Key words: Arterial Occlusive Diseases /ther; Ultrasound Ablation; Bone Marrow; Stem Cell Transplantation

CLC number: R 658.3

Document code: A

收稿日期:2008-06-10; 修订日期:2008-11-17。

作者简介:王寅冬,男,黑龙江省医院主治医师,主要从事周围血管病的诊治方面的研究。

通讯作者:王寅冬 E-mail:hljsyy@sohu.com

动脉硬化性闭塞症所致的下肢缺血是血管外科常见的疾病,发病率逐年增加,严重影响患者的生活质量,乃至生命。我院于2004年8月—2007年12月在血管内超声消融治疗下肢缺血性疾病的基础上,联合自体骨髓干细胞移植治疗下肢动脉硬化性闭塞症39例,获得了较好的临床效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组患者39例,男21例,女18例;年龄60~77(平均63)岁。其中27例为糖尿病患者。病程2~10年,平均5.7年。病史中均记录有间歇性跛行和静息痛,跛行距离5~200 m,平均61 m;29例患肢肢端冷感、皮肤苍白、潮红或紫绀,9例趾端出现溃疡,3例出现趾端坏疽。29例足背及胫后动脉搏动均消失,10例胫后动脉搏动微弱,足背动脉搏动消失。踝肱指数(ABI)0~0.58,平均0.32。术前动脉造影显示均为多节段、多平面病变:髂外动脉、股浅动脉狭窄伴腘动脉闭塞18例,股浅动脉狭窄伴胫后动脉闭塞12例,股动脉、腘动脉间断闭塞9例。术前均确诊为下肢动脉硬化性闭塞症。

1.2 治疗方法

1.2.1 自体骨髓干细胞的提取 局部麻醉下从髂骨处抽取自体骨髓血260 mL,采用密度梯度离心法,分离出单个核细胞,再将收获的单个核细胞制成40 mL的干细胞悬浊液备用。

1.2.2 手术方法 使用美国瑞菲尔德公司ACOLYSIS SYSTEM超声消融仪,由控制系统、传感器、消融导管组成。控制系统根据消融导管所遇负荷,自动调节超声能量,通过超声换能器向消融导管传送低频高能超声波。消融导管长度为78~140 cm的金属超声导线,远端为多线弹性段,连接一直径为1.6~2.2 mm的消融探头,消融导管中空可通过0.018 in的导丝。

硬膜外麻醉下,采用经皮穿刺或作5 cm左右小切口显露股浅、深动脉分叉处,直视下穿刺动脉,经穿刺针鞘将超声消融导管插入股浅动脉,消融仪自动从探头尾端冲洗口以10 mL/min连续冲出肝素盐水,以保持超声在水介质中的能量传递和减少探头对血管的热损伤,在血管造影监视下进行血管内超声消融。经血管造影证实消融导管接触到闭塞部位或狭窄部位后释放超声能量,同时缓慢地前后移动消融导管,并逐渐向闭塞远

端延伸。每次释放能量时间为40 s,间歇15 s,消融总时间12~20 min。消融完成后,行血管造影显示血管通畅度。39例均将备用的干细胞悬浊液分别多点肌肉注射到缺血的患肢小腿肌肉内。术后常规抗凝治疗。

2 结果

2.1 近期疗效

本组中18例髂外动脉、股浅动脉狭窄伴腘动脉闭塞经超声消融见腘动脉闭塞段再通,髂外动脉、股浅动脉狭窄处造影剂通过量增加;9例股动脉、腘动脉间断闭塞经超声消融见股动脉、腘动脉闭塞段再通;12例股浅动脉狭窄伴胫后动脉闭塞经超声消融见股浅动脉狭窄处造影剂通过量增加,2例为胫后动脉闭塞段再通,10例胫后动脉闭塞消融失败。超声消融疏通了闭塞的动脉,术中可见重新建立的血流;对多平面动脉狭窄处的超声消融,血管造影显示造影剂通过量增加。手术后39例动脉硬化性闭塞症患者皮肤颜色及冷、凉感觉均改善,14例静息痛消失,25例减轻,有效率100%。10例可触及足背动脉。踝肱指数(ABI)明显改善,达0.48~0.86,平均0.64。跛行距离增加,大于200 m,趾端溃疡面减小。8例动脉硬化性闭塞症患者小腿部血管术前造影所见侧枝血流稀少,术后20 d显示新生侧支血管增多。

2.2 随访

39例患者经4~24个月随访,出院后3个月,2例趾端坏疽患者中1例行小腿截肢术,另1例行足部截肢术。截肢术时发现患者的截肢残端有很多小的血管和较丰富的血流。

3 讨论

本组选择下肢动脉硬化闭塞症的患者均为下肢动脉多节段、多平面的阻塞性病变,其治疗甚为棘手,非手术治疗已难以取得满意疗效。传统手术治疗以序贯式、多平面旁路转流术为主,具有创伤大、切口多、手术时间长、并发症多的缺点。球囊血管成形术与内支架术应用已成为较成熟的治疗方法,但对于完全阻塞、严重钙化的动脉很难治疗成功。血管内超声消融术与自体干细胞移植治疗技术均为近年来出现的治疗方法。

血管内超声消融术是在20世纪90年代初期在国外开展,90年代末期在国内应用于临床,展示较好的疗效和安全性^[1-3]。对于多平面动脉狭

窄和血管闭塞,超声消融技术利用其特定的波长有效识别动脉壁与阻塞硬化斑块和血栓,选择性消融血栓和斑块,疏通血管,而对血管内膜不造成严重病理性损伤,消融产生的动脉斑块及血栓碎片对远端血管无影响,术后并发症少,体现出其特有的优势。但超声消融作为一种新的微创腔内介入治疗技术目前尚存在一些不足之处:(1)对腘动脉以下的动脉闭塞消融效果不佳。如本组中股浅动脉狭窄伴胫后动脉闭塞12例虽经超声消融见股浅动脉狭窄处造影剂通过量增加,仅2例胫后动脉闭塞段再通超声消融成功,但其余10例胫后动脉闭塞段消融失败。(2)无良好的远端流出道,疗效无法进一步改善。

自体骨髓干细胞移植治疗下肢缺血性疾病也是近年来出现的一项新技术,日本进行的自体骨髓干细胞移植治疗下肢缺血的初步临床试验,获得了满意的疗效,且未发现明显的不良反应^[4]。自体骨髓干细胞移植后可促进局部的血管形成,植入的血管内皮干细胞参与新的毛细血管的生成^[5]。本组10例胫后动脉闭塞段消融失败患者的症状改善与其有直接的关系。但是自体骨髓干细胞移植对于近端病变血管再通的效果显然不如血管内超声消融更确切。

笔者将这两种治疗方法联合应用治疗下肢动脉硬化闭塞症,具有创口小、创伤轻、手术时间短,并发症少的优点。血管内超声消融为缺血的患肢小腿部营造更好的血运环境,为自体骨髓干细胞移植提供了技术支持;而自体骨髓干细胞移植术为超声消融提供的远端流出道更加确切,巩固了超声消融的治疗效果,降低了超声消融的动脉再闭塞发生率。这样既弥补了血管内超声消融对于下肢远端动脉治疗不佳的缺点,又同时改善了自体骨髓干细胞对近端动脉治疗效果。初步结

果表明,39例下肢动脉硬化性闭塞症患者皮肤颜色及冷、凉感觉改善,跛行距离增加,且所有患者在治疗过程中均未观察到不良反应。这些结果说明本技术方法对重建动脉流出道,改善下肢动脉硬化闭塞症患者的血液供应,是有效的、安全的。

血管内超声消融联合自体干细胞移植治疗下肢动脉硬化性闭塞症患者符合KISS原则(Keep it safe and simple),为下肢动脉阻塞性病变的治疗提供了一条新的治疗途径,是一种既安全而又简单的治疗血管外科疾病的方法^[6]。减少了创伤,降低了手术难度与复杂性,但目前应用时间尚短,病例数不多,近期疗效较好,远期疗效尚有待于进一步观察。

参考文献:

- [1] Siegel RJ, Cumberland DC, Crew JR. Ultrasound recanalization of diseased arteries. From experimental studies to clinical application[J]. Surg Clin North Am, 1992, 72(4):879-897.
- [2] Goyen M, Kroger K, Buss C, et al. Intravascular ultrasound angioplasty in peripheral arterial occlusion[J]. Acta Radiol, 2000, 41(2):122-124.
- [3] 王爱林,刘丽,刘军,等.血管内超声消融治疗下肢动脉硬化闭塞症36例分析[J].中华普通外科杂志,2002,17(1):55.
- [4] Tateishi-Yuyama E, Matsubara H, Murohara T, et al. Therapeutic angiogenesis for patients with limb ischemia by autologous transplantation of bone marrow cells: a pilot study and a randomized controlled trial [J]. Lancet, 2002, 360(9331):427-435.
- [5] Kawamoto A, Asahara T, Losordo DW. Transplantation of endothelial progenitor cells for therapeutic neovascularization [J]. Cardiovasc Radiat Med, 2002, 3(3-4):221-225.
- [6] 汪忠镐.重视血管外科的基本原则[J].中国实用外科杂志,2000,20(6):323-324.

本刊启事

一年一度的由国家科技部中国科学技术信息研究所主办的中国科技论文统计结果发布会于2008年12月9日在北京国际会议中心举行。与其同时,中国科学技术信息研究所出版的2008年版《中国科技期刊引证报告》(核心版),对1765种中国科技论文统计源期刊的引文数据进行了统计分析。统计分析结果显示,我刊比上年度又有新的进步。我刊2007年总被引用频次为1364,影响因子为0.758,分别居1723种统计源期刊的第235位和第252位;地区数291,机构分布数261。期刊学术计量指标表明我刊已居本学科期刊前列。