

# 2011年PAD管理指南主要更新

美国心脏病学会基金会/美国心脏协会 (ACCF/AHA)

## 前言

由美国心脏病学会基金会/美国心脏协会 (ACCF/AHA) 制定的PAD (外周动脉疾病) 管理指南的目的是协助临床医生做出良好的决策, 内容涉及几个已被普遍接受的诊断和管理方法。该指南旨在尽量满足大多数患者的需要, 提供在大多数情况下能够实施的方法。针对特定患者而言, 医生可以根据个人情况做出偏离这些指南的临床决定。

考虑到一部分患者依从性较差, 医生根据指南制定的治疗结果可能会不理想, 因此, 医生和医疗团队应当尽量让患者积极参与制定的治疗方案。此外, 患者应被告知治疗存在的潜在风险、益处和其他替代治疗方法。

## 适用范围的更新

2005年PAD指南认为PAD涉及下肢、肾、肠系膜和腹主动脉。以外周动脉疾病 (PAD) 管理相关研究数据为基础, 指南编写组建议更新2005年指南中的下肢和腹主动脉疾病内容, 而保留对

肾和肠系膜疾病的建议。

虽然肾和肠系膜疾病的具体建议并没有改变, 但是仍需要澄清以下3点:

1, 药物治疗肾脏疾病: 没有新的关键试验或研究进行鉴定。

2, 肾病患者的血运重建: 一些新的研究认为, 对肾脏疾病患者行血运重建的作用有限。

例如, ASTRAL (Angioplasty and Stent for Renal Artery Lesions) 试验结果显示, 对于老年高血压人群中常见的动脉粥样硬化性肾血管病 (ARVD), 行血运重建术有相当大的风险, 且无显著临床益处。

3, 肾病患者血运重建的方法: 仍保留2005年的建议。

2011年指南的更新, 承认了血运重建术的使用正在下降和以导管为基础的血运重建 (治疗肾动脉狭窄) 的使用正在上升。指南编写组认为, 新的数据显示, 手术和血管内介入治疗的效果类似, 血管内介入治疗有较低的疾病发病率和死亡率, 但手术治疗有较高的通畅率。指南编写组指出, 新的数据还表明: 1) 在动脉分支狭窄患者, 血运重建

的疗效可能会降低; 2) 肾动脉搭桥术在血容量多(如, 腹主动脉)处进行可能效果会更好。

## 下肢PAD

### 诊断方法

**踝肱指数 (ABI)、趾肱指数和节段压力测量, 见表1。**

**踝肱指数 (ABI): 用袖带血压计分别测定双侧肱动脉和双侧踝动脉收缩压, 并与肱动脉收缩压进行比较。正常时应  $\geq$  肱动脉收缩压。踝动脉收缩压的测定方法: 将袖带置于踝骨上方, 将听诊器耳件或多普勒血流仪探头置于足背动脉或胫后动脉, 充气致动脉搏动消失后缓慢放气, 以听到或测到的第一次搏动为踝动脉收缩压 (见图**

**1)。**

**据资料 (the Ankle Brachial Index Collaboration) 结果, 正常和异常ABI值的定义已修改。正常ABI值在1.00 ~ 1.40, ABI值  $\leq$  0.90 通常可确诊。ABI值在0.91 ~ 0.99被认为是临界值, 需行平板运动试验。ABI值  $>$  1.40需进一步检查。**

**趾肱指数 (TBI): 用于胫后动脉、足背动脉严重硬化的患者, 要求使用小袖带, 须仔细操作以保证准确性。趾肱指数 (TBI) 可用于诊断血管弹性差、ABI可信度低 (通常是因为长期糖尿病或高龄) 的可疑下肢PAD患者。方法: 用特制小袖带置于拇趾, 多普勒血流仪探头置于趾动脉端, 充气致动脉搏动消失后缓慢放气, 以测到的第一次搏动为趾动脉收缩压。**

表1 下肢PAD诊断方法: 踝肱指数、趾肱指数和节段压力测量

2005 年的建议	2011 年更新的建议	评论
对于疑似下肢PAD患者, 应采用静息ABI来进行下肢PAD的诊断, 疑似下肢PAD患者被定义为: (1)年龄 $\geq$ 70岁, 有劳力性下肢症状, 和非愈合性创口; (2)年龄 $\geq$ 50岁, 有吸烟或糖尿病史。	1 对于疑似下肢PAD患者, 应采用静息ABI来进行下肢PAD的诊断, 疑似下肢PAD患者被定义为: (1)年龄 $\geq$ 65岁, 有劳力性下肢症状, 和非愈合性创口; (2)年龄 $\geq$ 50岁, 有吸烟或糖尿病史。	修改建议
对于所有新诊PAD患者, 为了确诊下肢PAD, 都应进行双下肢ABI的测量, 同时建立一个基线水平。		未更新
对于临床上怀疑是下肢PAD, 并且血管弹性差 (通常是长病程的糖尿病或高龄患者)、ABI可信度低的患者, 应进行趾肱指数 (TBI) 检测。		未更新
考虑到临床需要通过下肢PAD的解剖位置来制定治疗计划, 通过测量方法确诊下肢PAD是有用的。		未更新
	2 ABI的结果应该参考定义, 正常ABI值在1.00 ~ 1.40, ABI值 $\leq$ 0.90通常可确诊。ABI值在0.91 ~ 0.99被认为是临界值。ABI值 $>$ 1.40需进一步检查。	新建议

ABI: 踝肱指数; PAD: 外周动脉疾病

图1 踝动脉收缩压的测定方法

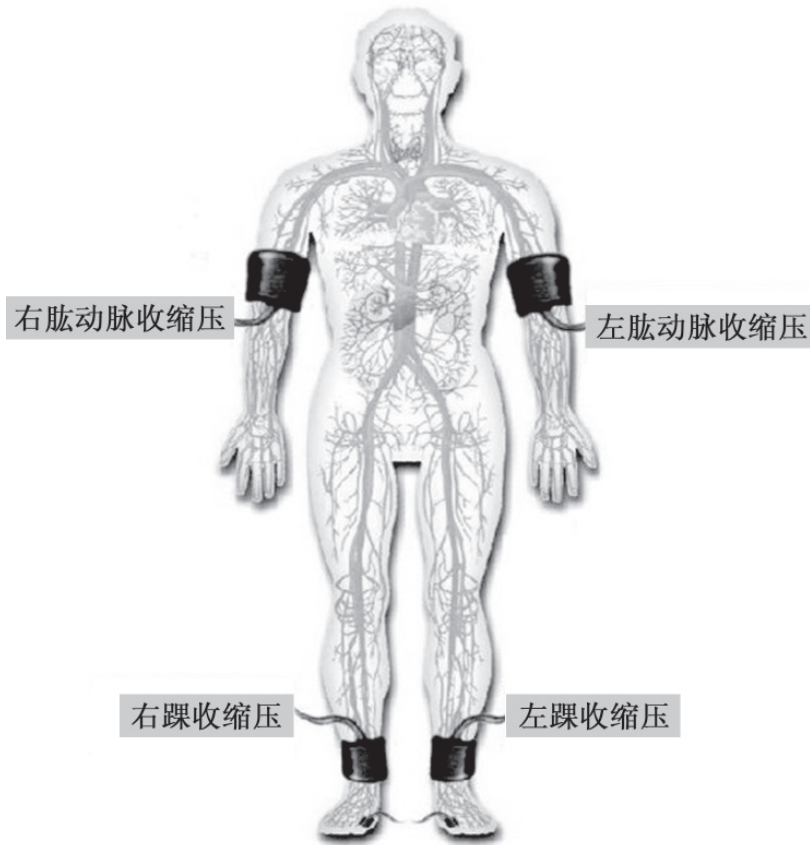


表2 戒烟的建议

2005 年的建议	2011 年更新的建议	评论
	1 正在吸烟或曾经吸烟者，每次随访应询问吸烟状态。	新建议
	2 患者应被协助制定一个戒烟计划并获得辅导，方法可能包括药物治疗和/或转到一个戒烟计划组。	新建议
所有吸烟（或其他形式的烟草）的下肢 PAD 患者，应被告知戒烟，并提供综合的戒烟干预，包括行为矫正治疗，尼古丁替代疗法或安非他酮。	3 所有吸烟（或其他形式的烟草）的下肢 PAD 患者，应被告知戒烟，并提供行为矫正和药物治疗。	修改建议
	4 在无禁忌症也无其他重要临床指征的情况下，应提供至少以下 1 个药物用来治疗：伐尼克兰，安非他酮，尼古丁替代疗法。	新建议

表3 抗血小板和抗血栓药物治疗的建议

2005年的建议	2011年更新的建议	评论
在下肢动脉粥样硬化PAD患者, 抗血小板治疗可减少心肌梗死 (MI)、中风或血管原因死亡的危险。	1 在有症状的下肢动脉粥样硬化PAD患者, 抗血小板治疗可以减少心肌梗死 (MI)、中风或血管原因死亡的危险。此类患者包括: (1)间歇性跛行的患者, (2)下肢严重缺血、有下肢血运重建术既往史的患者, (3)因下肢缺血截肢的患者。	修改建议
在下肢动脉粥样硬化PAD患者, 安全有效的抗血小板治疗可采用阿司匹林, 75 ~ 325mg/d, 此法可以减少中风、心肌梗死或血管原因死亡的风险。	2 在有症状的下肢动脉粥样硬化PAD患者, 安全有效的抗血小板治疗可采用阿司匹林, 75 ~ 325mg/d, 此法可以减少中风、心肌梗死或血管原因死亡的风险。此类患者包括: (1)间歇性跛行的患者, (2)下肢严重缺血、有下肢血运重建术既往史的患者, (3)因下肢缺血截肢的患者。	修改建议
在下肢动脉粥样硬化PAD患者, 氯吡格雷 (75mg/d) 是一种有效的阿司匹林替代抗血小板治疗方法, 此法可以减少中风、心肌梗死或血管原因死亡的风险。	3 在下肢动脉粥样硬化PAD患者, 氯吡格雷 (75mg/d) 是一种有效的阿司匹林替代抗血小板治疗方法, 此法可以减少中风、心肌梗死或血管原因死亡的风险。此类患者包括: (1)间歇性跛行的患者, (2)下肢严重缺血、有下肢血运重建术既往史的患者, (3)因下肢缺血截肢的患者。	修改建议
	4 在无症状、ABI值 $\leq 0.90$ 的下肢PAD患者, 采用抗血小板治疗可有效降低中风、心肌梗死或血管原因死亡的风险。	新建议
	5 在无症状、ABI值0.91 ~ 0.99的下肢PAD患者, 采用抗血小板疗法来降低中风、心肌梗死或血管原因死亡的风险的效果并未明确。	新建议
	6 在有症状的下肢动脉粥样硬化PAD患者, 阿司匹林联合氯吡格雷可降低CVD事件发生率, 此类患者包括: (1)间歇性跛行的患者, (2)下肢严重缺血、有下肢血运重建术既往史的患者, (3)因下肢缺血截肢的患者, 并且没有增加出血风险但有较高的CVD风险。	新建议
在下肢动脉粥样硬化PAD患者, 使用华法林抗凝口服制剂, 未能证明可以减少缺血性心血管不良事件的风险。	7 在下肢动脉粥样硬化PAD患者, 使用华法林抗凝口服制剂并没有使缺血性心血管不良事件的风险减少。而且其有潜在的增大出血的风险。	修改建议

表4 肢体严重缺血的建议：血管腔内和开放保肢手术治疗

2005 年的建议	2011 年更新的建议	评论
合并血管上下游病变、下肢严重缺血、上游血管病变的患者，应首选。		未更新
合并血管上下游病变、血运重建术后有严重肢体缺血或感染持续症状的患者，应进行下游血运重建手术。		未更新
如果未明确是否存在显著的血流动力学上游疾病，在使用一种血管扩张剂治疗的前后，需对整个腹股沟区动脉进行压力测量。		未更新
	1 对于有下肢缺血危险、预期寿命2年或更少的患者，在静脉导管不可用的情况下可采取球囊导管成形术作为初始治疗，以改善远端血流。	新建议
	2 对于有下肢缺血危险、预期寿命2年或更少的患者，在静脉导管不可用的情况下可采取搭桥手术作为初始治疗，以改善远端血流。	新建议

## 治疗

### 1. 戒烟的建议见表2。

目前并没有前瞻性随机对照试验（RCTs）证实，下肢PAD患者戒烟对心血管事件有影响。观察性研究发现，和戒烟的下肢PAD患者相比，吸烟的下肢PAD患者的死亡、心肌梗死和截肢的风险大大提高，下肢血管成形术和开放性手术血运重建术的通畅率也较低。一些研究结果显示，和吸烟的下肢PAD患者相比，戒烟的下肢PAD患者的锻炼时间较长。因此，建议下肢PAD患者努力戒烟。

伐尼克兰（Varenicline）是一种尼古丁受体部分激动剂，数项随机对照试验结果显示，和尼古丁替代疗法和安非他酮相比，伐尼克兰展现了卓越的戒烟率，这可归因于减少烟瘾发作和戒断症状。

因此，尽管成本较大，但是伐尼克兰因为其较高的戒烟率而具有成本效益。需要提醒的是，2009年美国FDA发布了一项公共健康咨询（Public Health Advisory），指出安非他酮（bupropion）和伐尼克兰有潜在的行为改变风险，如，敌意、情绪激动、心情郁闷和自杀倾向。

### 2. 抗血小板和抗血栓药物治疗的建议见表3。

据阿司匹林相关临床试验，阿司匹林的推荐剂量被修改为75~325mg/d，并已用于临床实践。自CAPRIE（Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events）试验结果显示氯吡格雷有额外益处后，目前尚未出现直接比较氯吡格雷和阿司匹林的试验。据CHARISMA（Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance）试验的结果，阿司匹林联合氯吡

格雷的抗血小板治疗,可用于出血风险未增加的PAD高危患者。

指南编写组强调,在PAD患者,选择最佳的抗血小板治疗和选择最佳的剂量是一个很大的挑战。未来仍需要进行大规模的随机对照试验和观察性研究来明确抗血小板药物治疗的疗效和风险。

### 3. 肢体严重缺血的治疗建议见表4。

为期5年的BASIL (Bypass Versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg) 试验共纳入了452名下肢严重缺血的PAD患者,患者被随机分配到开放性手术组或球囊血管成形术组进行初始治疗。这项试验评估的主要结局是保肢生存率和总生存率。2005年公布的初步结果表明,对于因腹股沟下疾病导致下肢严重缺血的PAD患者,行搭桥手术和行球囊血管成形术的短期临床预后相似。这些初步的研究结果表明,搭

桥手术的费用比球囊血管成形术高出三分之一,发病率也更高。

该试验的初步结果还显示,2年后,首选球囊血管成形术患者的整体存活率增加,并且有更少的截肢率。然而,这个初步结果是基于一个事后分析的结果而且事件数量相对较少。因此,为了明确(或推翻)这一结果,更长时间的后续随访是必要的。2.5年随访后(文章已发表)确认,两者(行搭桥手术和行球囊血管成形术)在保肢生存率和整体存活率之间无显著差异。然而,对于那些随机分组后存活至少2年的患者而言,选择搭桥手术的患者整体生存期显著增加7.3月(95% CI 1.2~13.4月, P=0.02),保肢生存率增加近5.9月(95% CI 0.2~12.0月, P=0.06)。综上所述,就该试验的所有患者而言,两者(行搭桥手术和行球囊血管成形术)在保肢生存率和整体生存期都没有显著差异性。

(庄稼英 编译)

## 【消息】

# 降糖新药dapagliflozin未获FDA批准

据《华尔街日报》报道,美国食品药品监督管理局(FDA)没有批准Astra Zenca和Bristol Myers Squibb的复方制剂dapagliflozin上市。根据报道,该医药公司发言人说,FDA要求更多的临床数据“以便对dapagliflozin的风险-获益状况进行更好评估。”FDA要求“更多的临床数据”,通常意味着存在悬而未决的安全性问题。这还意味着,该药物通过审批肯定会有一个延迟,甚至是无法通过。未通过的关键问题很可能是高于预期的乳腺癌和膀胱癌发病率,因为在提交给FDA的一些原始研究中可以看到这一问题。早在7月,FDA咨询小组投票反对批准这种药物,反对的主要原因是乳腺癌和膀胱癌相关的安全性问题,另外还有肝毒性的安全性问题。

这则消息让人感到很失望,因为dapagliflozin是一种新型的糖尿病药物。该药物能够阻断

SGLT2(钠-葡萄糖协同转运蛋白2),而这一功能对肾脏重新吸收血液中糖的能力非常重要。SGLT2抑制剂(如,dapagliflozin)可抑制血液中糖的重吸收,从而促进糖从肾脏排泄出去。因此,糖尿病患者服用此药物在理论上是可以降低血糖的。虽然降血糖的功效只类似于新一代降糖药物(噻唑烷二酮类,DPP-4抑制剂),但是该药物还有其他方面的益处,包括1)糖被排泄出去意味着摄入的热量减少,因此该药物有促进减肥的作用,2)当糖被肾脏排泄出去的同时,体液也同时被排泄出去,这意味着该药物也可以作为一种利尿剂,有降压作用。

因此,该药物作为一种降糖药物,不仅可以降低血糖,而且还可以促进减肥和降低血压,dapagliflozin是SGLT2抑制剂的第一种药物,但是未获得FDA批准让人感到有些遗憾。