

• 诊治分析 •

下肢动脉硬化闭塞症介入治疗后出血事件发生的危险因素分析

童得民, 尹孝亮, 郎德海

【关键词】 下肢动脉硬化闭塞症; 出血事件; 危险因素

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.02.019

【中图分类号】 R543.5 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2025)02-0183-03

下肢动脉硬化闭塞症(arteriosclerosis obliterans, ASO)是由下肢动脉内膜增厚、管腔狭窄或闭塞,病变肢体血液供应不足导致的疾病,会出现间歇性跛行、静息痛和麻木发凉等症状,且可能出现缺血性溃疡等症状^[1]。介入治疗具有伤口可控、在院时长短、疗效好等特点,在下肢 ASO 的治疗中应用广泛,但部分患者术后会发生出血事件,影响预后。本研究旨在探究下肢 ASO 介入术后发生出血事件的危险因素,为预防术后出血事件的决策制定提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2020 年 7 月至 2022 年 6 月于宁波市第二医院接受介入治疗的下肢 ASO 患者 202 例。纳入标准:(1)符合下肢 ASO 诊断^[2]且首次接受腔内介入治疗;(2)年龄 55 ~ 80 岁;(3)病变位于股浅动脉,病变长度 5 ~ 20 cm;(4)流入道和流出道通畅;(5)临床资料充分,可满足研究。排除标准:(1)仅有下肢 ASO 的相关症状而无 CTA 或彩超结果提示下肢血管明显狭窄或闭塞者;(2)怀疑雷诺综合征、ASO 继发血栓、血栓闭塞脉管炎者;(3)生命体征不稳,合并有重要脏器功能不全者;(4)随访资料不全者;(5)预期寿命小于 2 年者;(6)凝血功能异常者;(7)存在因手术过程中技术操作等造成的明显出血(如术中因技术操作造成分支血管破裂出血、穿刺

点出血等)。

1.2 方法

1.2.1 手术方式 患者取仰卧位,术野常规消毒铺巾,取对侧股动脉入路,用 6F 鞘以 Seldingers 法对股动脉进行穿刺,在 0.035 导丝引导下置入 5F 造影导管,自双髂动脉、股动脉多方位透视下造影;确认髂动脉无明显狭窄闭塞后,造影导管及导丝超选至患侧股总动脉近端,交换 0.035 超硬泥鳅导丝,退出造影导管及 6F 鞘;交换 6F 长鞘并置入至患侧股总动脉近段,全身肝素化,置入 MPA 导管并退出超硬导丝;行患侧股动脉、腘动脉、膝下动脉多方位透视造影,明确狭窄闭塞位置后,置入 V18 导丝顺利通过股浅动脉闭塞段,跟入 MPA 导管或支撑导管,导丝顺利进入腘动脉真腔后退出导管,依次置入不同型号球囊导管定位至股浅动脉闭塞段,透视下行球囊分段扩张成形。随后置入 MPA 导管行下肢动脉造影,对于中重度残余狭窄予以支架置入。退出 MPA 导管,根据残余狭窄病变段范围选择支架置入长度,透视下再行支架内球囊后扩张成形;血流通畅后拔除 6F 长鞘,proglide 血管缝合器闭合穿刺点,局部加压包扎,结束手术。

1.2.2 术后抗血小板方案 术后行阿司匹林 100 mg qd+氯吡格雷 75 mg qd“双抗”治疗,术后 1 年内改为长期单独服用阿司匹林 100 mg qd 治疗。

1.3 出血事件判定 采用国际血栓和止血学会(ISTH)关于出血的判定标准^[3]:(1)大出血。①累及重要器官(颅内、眼内、脊柱内、腹膜后、关节内或心包)的出血;②伴有血红蛋白下降 2 g/dl 或以上的出血;③输注 ≥ 2 U 红细胞或全血的出血。(2)非大出

基金项目: 宁波市医学重点学科(2022-F21)

作者单位: 315211 宁波,宁波大学医学部(童得民);宁波市第二医院(尹孝亮、郎德海)

通信作者: 郎德海, Email: 13738868758@139.com

血。不符合大出血标准,但需住院干预。(3)轻微出血,其他出血事件。自患者出院开始随访,周期为2年,期间出现任意一项上述出血事件的患者纳入出血组。

1.4 统计方法 采用SPSS 26.0软件进行统计分析。计量资料以均数±标准差或中位数(P_{25}, P_{75})表示,采用 t 检验和非参数检验;计数资料采用 χ^2 检验。多因素分析采用Logistic回归分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 出血事件发生情况 202例ASO介入术后患者中,2年内发生出血事件16例(7.92%),其中脑出血5例(2.48%)、消化道出血5例(2.48%)、皮下血肿6例(2.97%)。

2.2 术后发生出血事件的单因素分析 两组高血压病史、心脑血管疾病病史、既往应用双抗药物、吸烟史、饮酒史、术后双抗时长及术前踝肱指数(ABI)差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表1。

2.3 术后发生出血事件的多因素分析 Logistic回归分析结果提示,高血压、饮酒史及术后双抗时长为术后发生出血事件的危险因素(均 $P < 0.05$),见表2。

3 讨论

经股动脉介入术是ASO最常见的手术干预方式,术后出血事件需引起足够重视。本研究结果显示,高血压、饮酒史、术后双抗时长为ASO介入术后发生出血事件的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。高血压导致出血的原因可能与血管压力升高导致的内皮

表1 ASO介入术后发生出血事件的单因素分析

指标	出血组($n=16$)	非出血组($n=186$)	$\chi^2(t)[z]$ 值	P 值
性别(男/女,例)	12/4	151/35	0.36	> 0.05
年龄(岁)	74.5±4.6	71.6±6.3	(1.81)	> 0.05
高血压病史(有/无,例)	15/1	111/75	7.29	< 0.05
糖尿病病史(有/无,例)	4/12	71/115	1.10	> 0.05
高脂血症病史(有/无,例)	5/11	55/131	0.02	> 0.05
心脑血管疾病病史(有/无,例)	8/8	20/166	19.01	< 0.05
既往应用双抗药物(有/无,例)	7/9	14/172	20.75	< 0.05
吸烟史(有/无,例)	14/2	77/109	12.65	< 0.05
饮酒史(有/无,例)	10/6	37/149	14.98	< 0.05
患侧(左/右,例)	6/10	97/89	1.27	> 0.05
术后双抗时长(≥ 6 个月/ < 6 个月,例)	12/4	73/113	7.73	< 0.05
血小板(L)	261.44±123.16	235.20±95.27	(1.03)	> 0.05
纤维蛋白原(mg/dl)	602.25±169.88	579.81±193.83	(0.46)	> 0.05
活化部分凝血活酶时间(s)	31.18±3.62	32.63±12.09	(0.48)	> 0.05
ALT(U/L)	18.50(11.00, 31.00)	16.00(12.00, 25.00)	[0.55]	> 0.05
AST(U/L)	29.50(22.00, 38.75)	24.00(20.00, 31.25)	[1.49]	> 0.05
肌酐(μ mol/L)	79.26±21.90	89.13±55.38	(0.71)	> 0.05
尿素氮(mmol/L)	5.81(4.96, 8.08)	5.60(4.42, 7.18)	[0.99]	> 0.05
病变长度(mm)	125.63±79.33	153.47±107.25	(1.01)	> 0.05
ABI(术前)	0.315(0.270, 0.553)	0.500(0.380, 0.620)	[2.39]	< 0.05
ABI(术后)	0.830(0.740, 0.930)	0.890(0.800, 0.975)	[1.61]	> 0.05
支架置入的长度(mm)	144.37±83.34	177.74±111.85	1.17	> 0.05

注:ALT为丙氨酸氨基转移酶,AST为天门冬氨酸氨基转移酶,ABI为踝肱指数,ASO为下肢动脉硬化闭塞症

表2 ASO介入术后发生出血事件的多因素 Logistic 回归分析

因素	β 值	标准误	Wald χ^2 值	OR 值	95%CI	P 值
高血压病史	2.231	1.131	3.89	9.305	1.013 ~ 85.463	< 0.05
心脑血管病病史	1.329	1.334	0.99	3.779	0.277 ~ 51.586	> 0.05
既往应用双抗药物	1.553	1.432	1.18	4.727	0.285 ~ 78.311	> 0.05
吸烟史	1.833	0.990	3.43	6.251	0.899 ~ 43.472	> 0.05
饮酒史	1.829	0.766	5.70	6.228	1.387 ~ 27.964	< 0.05
术前 ABI	-4.530	2.533	3.20	0.011	0.000 ~ 1.545	> 0.05
术后双抗时长	2.046	0.820	6.23	7.737	1.551 ~ 38.598	< 0.05

注:ABI为踝肱指数,ASO为下肢动脉硬化闭塞症

功能异常有关^[4],血管氧化应激异常和血管炎症是血管内皮功能异常的核心特点,两者的缓解已被证实可以逆转内皮功能异常状态^[5]。也有研究表明高血压导致术后出血可能与血管硬化及血压波动有关^[6]。此外,在多项术后出血事件的危险因素研究中,高血压都作为独立危险因素^[7-8],可见其并非针对 ASO 介入术后患者。

研究表明,酒精会消耗抗氧化剂水平并导致活性氧的产生^[9],其引发出血可能与酒精诱导的氧化应激反应相关。且饮酒能够造成动脉粥样硬化,提升出血风险。此外,在针对脑出血、消化道出血等的多项研究结果均表明,饮酒为独立危险因素^[10-11]。

研究表明,接受双联抗血小板聚集治疗的患者发生颅内出血的风险较单独使用阿司匹林者增加 42%^[12]。近年来,大量以出血事件为主要观察指标的临床研究关注了 ASO 术后抗血小板及抗凝方案对出血终点事件的影响。在抗血小板药物方面,一项观察周期为 6 个月研究表明,术后采用阿司匹林联合氯吡格雷的双重抗血小板治疗可减少介入期血小板活化,改善功能预后,且无更高的出血并发症^[13]。在抗凝与抗血小板联合治疗方面,ASO 术后利伐沙班和阿司匹林联合使用大出血的发生率明显高于单独使用阿司匹林^[14]。因此,术后此类药物的应用需充分考虑患者可能出现的出血危害。对此,欧洲血管外科学会(ESVS)发布的 2023 版《血管疾病抗血栓治疗临床实践指南》中表明,接受血管内介入治疗的下肢动脉疾病患者,如果出血风险不高,可考虑短期疗程(1~6 个月)双重抗血小板治疗(阿司匹林 75 mg+氯吡格雷 75 mg),以降低继发性心血管和主要肢体不良事件的风险^[15]。本研究中,117 例患者术后双抗治疗时间小于 6 个月,后改为长期单独服用阿司匹林治疗;87 例患者术后至少接受了 6 个月双抗治疗,后改为持续单用阿司匹林治疗。表明术后双抗时长确与术后出血事件相关,因此应充分评估患者出血风险再行用药。

本研究提示,对于 ASO 术后出血风险较高的患者,应嘱其避免酒制品摄入,且严格控制血压水平,谨慎制定术后抗血小板及抗凝方案,进而降低患者出血风险。此外,本研究尚存在一定局限性:样本量较小,具有出现结果偏倚的可能性;对出血事件的分

类不够细化,缺乏针对不同类别出血事件的具体危险因素分析。期待今后大样本、多中心的相关研究能够提供更客观的研究结果,用以指导临床决策。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] YONG J, WANG Y, XING S, et al. Efficacy of trimetazidine and plasmin combined with alprostadil in treatment of lower extremity arteriosclerosis obliterans[J]. *Exp Ther Med*, 2019, 17(6): 4554-4560.
- [2] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 下肢动脉硬化闭塞症诊治指南[J]. 中华普通外科学文献(电子版), 2016, 10(1): 1-18.
- [3] SCHULMAN S, ANGERAS U, BERGQVIST D, et al. Definition of major bleeding in clinical investigations of antithrombotic medicinal products in surgical patients[J]. *J Thromb Haemost*, 2010, 8(1): 202-204.
- [4] DHARMASHANKAR K, WIDLANSKY M E. Vascular endothelial function and hypertension: Insights and directions[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2010, 12(6): 448-455.
- [5] WIDLANSKY M E, GOKCE N, KEANEY J F, et al. The clinical implications of endothelial dysfunction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 42(7): 1149-1160.
- [6] WATABE H, YAMAJI Y, OKAMOTO M, et al. Risk assessment for delayed hemorrhagic complication of colonic polypectomy: Polyp-related factors and patient-related factors[J]. *Gastrointest Endosc*, 2006, 64(1): 73-78.
- [7] 李诗思,梁春水,李焜波,等. A 型主动脉夹层术后并发消化道出血的危险因素分析[J]. 局解手术学杂志, 2024, 33(6): 497-500.
- [8] 周林宁. 肠息肉内镜下切除治疗后并发出血的相关危险因素分析[J]. 现代医学与健康研究(电子版), 2023, 7(15): 109-112.
- [9] DAS S K, VASUDEVAN D M. Alcohol-induced oxidative stress[J]. *Life Sci*, 2007, 81(3): 177-187.
- [10] 鲁恒检,林心柔,李晨光,等. 中老年人不同部位脑微出血的相关危险因素分析[J]. 岭南急诊医学杂志, 2024, 29(2): 96-100.
- [11] 付建辉,时华云,杨珊珊. 消化性溃疡患者并发上消化道出血的危险因素分析[J]. 中国烧伤创疡杂志, 2024, 36(2): 157-160, 164.
- [12] HA A C T, BHATT D L, RUTKA J T, et al. Intracranial hemorrhage during dual antiplatelet therapy JACC review topic of the week[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 78(13): 1372-1384.
- [13] TEPE G, BANTLEON R, BRECHTEL K, et al. Management of peripheral arterial interventions with mono or dual antiplatelet therapy—the MIRROR study: A randomised and double-blinded clinical trial[J]. *Eur Radiol*, 2012, 22(9): 1998-2006.
- [14] BONACA M P, BAUERSACHS R M, ANAND S S, et al. Rivaroxaban in peripheral artery disease after revascularization[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(21): 1994-2004.
- [15] TWINE C P, KAKKOS S K, ABOYANS V, et al. Editor's choice—European society for vascular surgery (ESVS) 2023 clinical practice guidelines on antithrombotic therapy for vascular diseases[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2023, 65(5): 627-689.

收稿日期: 2024-10-25

(本文编辑: 吴迪汉)