

周邊動脈阻塞疾病

中山醫學大學附設醫院藥劑科藥師 吳俊男

摘要

周邊動脈阻塞疾病是來自於全身性動脈硬化所導致相當常見的情形，它常與其他動脈粥狀硬化疾病，如冠狀動脈疾病及腦血管疾病有關。我們可以利用踝肱動脈血壓指數(ankle-brachial index; ABI)來篩檢周邊動脈疾病。建議病患先從生活習慣來做改善，也可以接受運動訓練，此訓練

能有效的改善病患的行走耐力、心肺功能及日常生活表現。此外，可以合併藥物治療來改善間歇性跛行相關症狀及提高步行品質，最重要是要提升病人的生活品質。

關鍵字：

peripheral arterial occlusion disease、PAOD、intermittent claudication、ankle-brachial index

壹、前言

周邊動脈阻塞疾病(Peripheral arterial occlusion disease, PAOD)是全身動脈粥狀硬化的主要表現，它常與其他動脈粥狀硬化疾病，如冠狀動脈疾病及腦血管疾病有關。而這三種動脈粥狀硬化疾病是造成50歲以上患者死亡及行動不便的主因。周邊動脈阻塞疾病最常見為下肢跛行(claudication)，是由於主動脈和下肢動脈粥狀硬化(systemic atherosclerosis)所引起的一種複雜症狀，它是全身粥狀硬化的一個臨床指標。然而，周邊動脈阻塞疾病常常被忽略或誤診¹，也因此忽略隱藏其背後的危險因子及合併的血管疾病。

在台灣隨著飲食之西化，速食普及、生活緊張忙碌，飲食多高油脂、高糖、高

熱量，抽菸人口數日漸增加且年輕化，再加上糖尿病、高血壓、高血脂等危險因子，因而造成發生率逐漸攀升。

貳、臨床症狀與病徵^{1,2}

一般而言，周邊動脈疾病引起的組織缺血多好發於下肢，常見的症狀為缺血性疼痛，尤其是小腿肚附近的區域。症狀依缺血程度不同，有不同表現¹。最常抱怨的症狀包括：下肢間歇性跛行(intermittent claudication)和休息疼痛(rest pain)、痙攣或冰冷。跛行"claudication"這個名詞是由拉丁文"claudicatio"衍生而來，意思等同於"to limp"，是一種常發生在下肢的複雜症狀。更嚴重時會發生皮膚潰瘍與壞疽。

一、流行病學²(Epidemiology)

周邊動脈疾病(Peripheral arterial disease, PAD)的盛行率大約從40歲開始會隨著年齡的增加而增加²。根據Framingham Heart研究報告，依據有症狀的IC平均每年男性PAD的發生率從年齡層30-44歲的千分之0.6增加到年齡65-74歲的千分之6.1。在女性也有類似的發現，估算年齡大於70歲的人口約20%的人口有PAD。在美國，將近有8百萬到1千2百萬人口受到PAOD困擾，特別是50歲以上的人。

二、危險因子(Risk factors)^{1,2}

周邊動脈硬化阻塞疾病的危險因子跟冠狀動脈疾病和腦血管疾病一樣，包括了年齡(特別是40歲以上的成人)、性別(男性較易罹患)、抽煙病患、其他還包括患有糖尿病、高血壓、高血脂、高胱胺酸血症的病患，這些人得到PAOD的機率都較一般人來的高。

參、臨床診斷

診斷方面可以分為兩部份來討論。第一部份為病患的自覺症狀(Subjective symptoms)，當病患發現自己本身有間歇性

跛行(intermittent claudication)、冷感(cold sensation)、痠麻(numbsness)、疼痛(pain)等症狀時應該到醫院做進一步的診斷。

第二部份是醫院的診察，除了完整的病史、危險因子記錄及理學檢查外，還有許多檢查可輔助診斷。這些非侵入性的測試檢查在臨床診斷上可以更確實執行並得到阻塞程度³，包括：上下肢血壓比值(ankle-brachial index；ABI)，踏車運動試驗(exercise treadmill test)，節段血壓測量(segmental limb pressures)，體積描記法(segmental volume plethysmography)，及超音波(ultrasonography)。傳統式動脈血管攝影(conventional angiography)和磁振血管造影(magnetic resonance angiography；MRA)也是很重要的非侵入性診斷方法，但多用於術前評估病灶的位置，而非用於篩檢或診斷(圖一)^{3,5}。

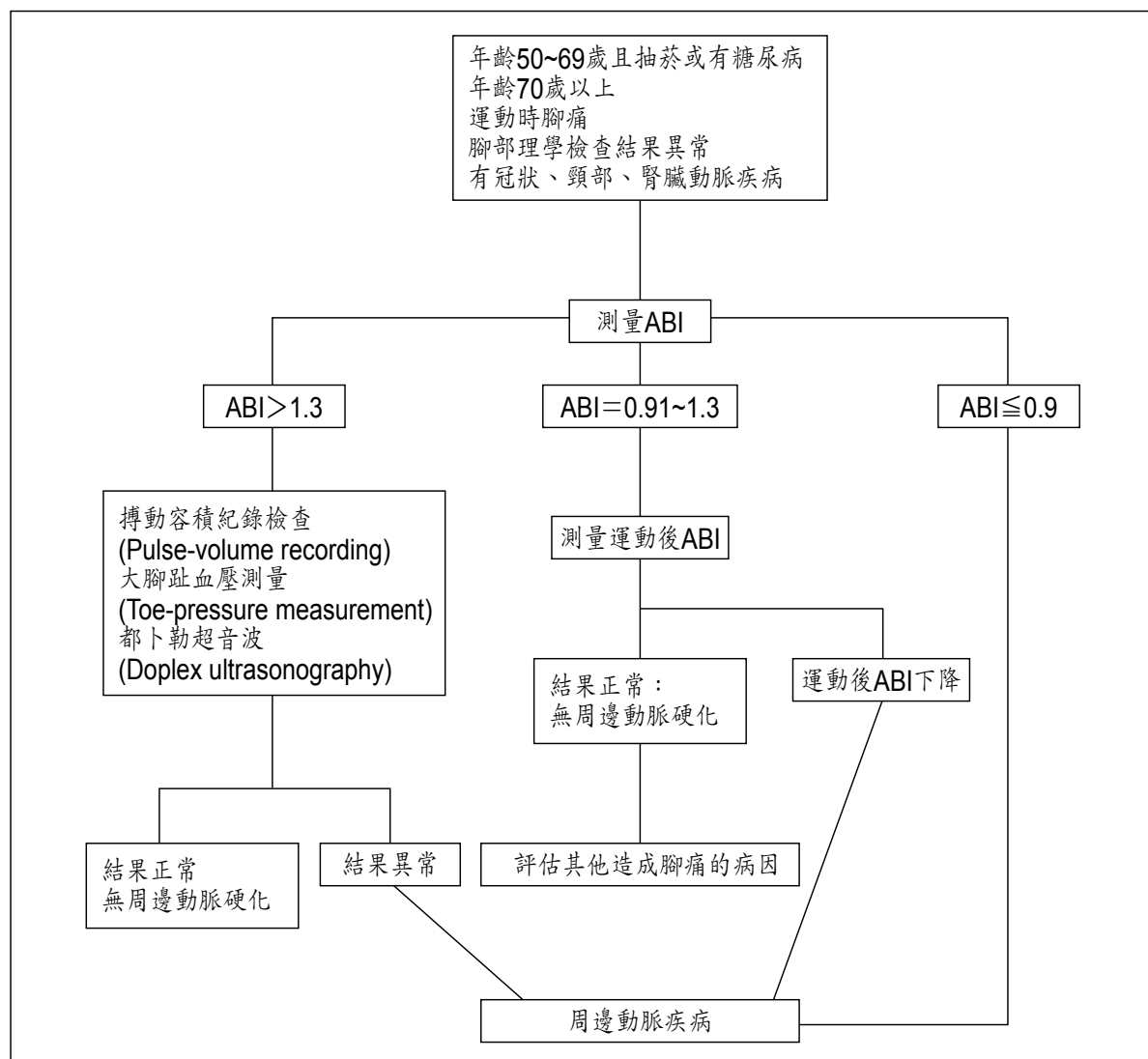
目前被認為最有效的篩檢、診斷工具是上下肢血壓比ABI。一般認為ABI≤0.9即可診斷，其對血管攝影診斷的周邊動脈阻塞疾病，有高達95%的敏感度(sensitivity)和特異度(specificity)。ABI其診斷分類標準(如表一，表二)所示。

表一 周邊動脈阻塞程度評估¹：Fontaine stage classification

Stage	臨床症狀Clinical symptom
Stage I	無症狀的，脈搏減。(Asymptomatic, decreased pulses, ABI < 0.9)
Stage II a	輕度間歇性跛行(Mild Intermittent claudication)
Stage II b	中度至重度間歇性跛行(Moderate to severe Intermittent claudication)
Stage III	休息疼痛(Daily rest pain, Ischemic rest pain)
Stage IV	皮膚潰瘍組織壞死壞疽(Focal tissue necrosis, Ulceration or gangrene)

表二 周邊動脈阻塞程度評估^{4,5}：Ankle-brachial index; ABI

ABI	阻塞程度
>1.30	無法壓縮的血管(Noncompressible, calcified vessel)
0.91~1.30	正常(Normal)
0.71~0.90	輕度阻塞(Mild obstruction)
0.41~0.70	中度阻塞(Moderate obstruction)
0.00~0.40	嚴重阻塞(Severe obstruction)



Hiatt, WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. N Engl J Med 2001; 344:1608-21

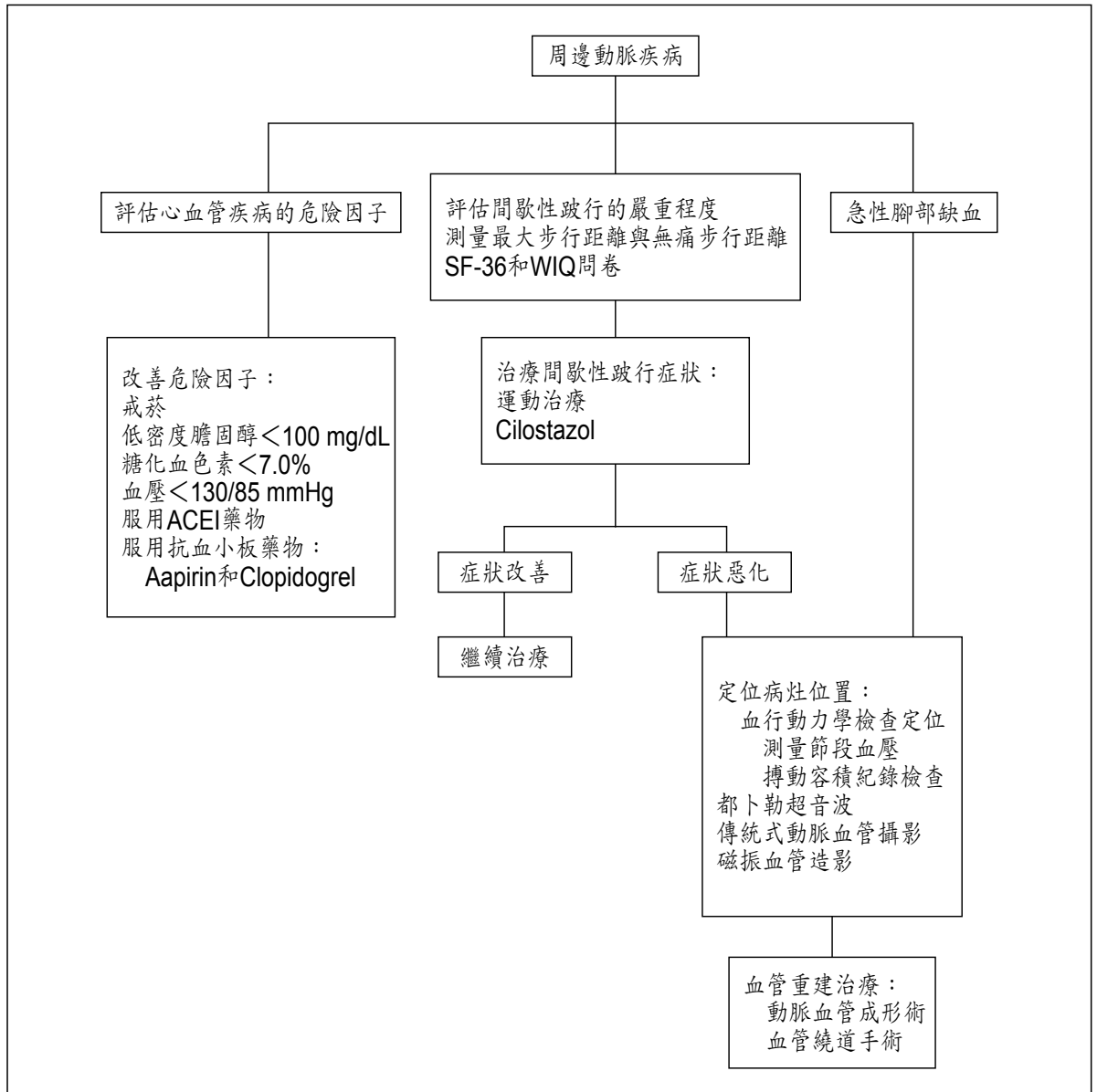
圖一 周邊動脈阻塞疾病的診斷流程

肆、治療

周邊動脈阻塞疾病和間歇性跛行的治療目的在幾個星期或幾個月內緩解PAOD不舒服的相關症狀及提高步行品質，另外

是減緩動脈粥狀硬化及控制動脈粥狀硬化併發症的危險因子，降低死亡率，最重要是提升病人的生活品質⁵。

治療可分為內科治療的改善危險因子、運動訓練、藥物治療和外科治療(圖二)^{3,5}



Hiatt, WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. N Engl J Med 2001; 344:1608-21

圖二 周邊動脈阻塞疾病的治療模式

一、改善危險因子(Risk-Factor Modification)^{4,5,7}

心血管疾病是PAOD患者造成死亡的主要原因，因此改善全身動脈粥狀硬化造成因子是相當重要的，戒煙(smoking cessation)與常規運動(regular exercise)是常被強調的重要事情。

抽煙是形成及惡化周邊動脈疾病最重要的單一危險因子。抽煙與增加間歇性跛行發生危險有關，會危及生命並降低存活率。所以戒菸可降低休息時缺血的發生率，減緩疾病惡化，減少截肢，因此戒煙是最重要的。

糖尿病患者罹患間歇性跛行的機率較無糖尿病者增加2至4倍。因此，積極的血糖控制除了可降低微小血管併發症的發生外，對PAOD也有助益。目前建議的HbA_{1c}的目標值應小於7%。

高血壓是PAOD重要的危險因子之一，血壓需要被嚴格控制，以降低心血管與腦血管的併發症發生。目前建議PAOD患者的血壓應低於130/85 mmHg。

降血脂治療對周邊動脈阻塞疾病合併心血管或腦血管疾病的患者，有很大的助益。因此，降低LDL、膽固醇可減少心血管疾病的危險。建議LDL的目標值需小於100 mg/dL，TG需小於150 mg/dL。

對周邊動脈阻塞疾病的患者，無論何種阻塞程度，改善危險因子是最根本且必需的。

二、運動訓練(Exercise prescription)⁷

運動訓練在症狀和步行距離上的改善，其機制並非增加側枝循環的血流供應，而是改善血管內皮細胞擴張血管的功能、發炎反應，改善骨骼肌的代謝、血液黏度以增加氧氣利用率，減少缺血的情況發生。

運動訓練在以下條件時，可達其最大效益⁴：每次病人運動持續至其疼痛接近最大程度(nearly-maximal pain)為止，每次至少30分鐘，每週至少三次以上，整個運動訓練計畫需要持續大於6個月。

接受六個月或更長時間的運動課程其無痛的行走距離(Pain-free walking distance, PFWD)及最大行走距離會有明顯的改善。

三、藥物治療(Pharmacologic Therapy)

(一)、Aspirin^{7,8}

在心血管疾病患者，服用抗血小板藥物aspirin（每天75~325 mg使用），已被證實具降低心血管疾病、心肌梗塞、缺血性中風及死亡的效果⁶。對於增加無痛步行距離、休息時肢端血流，改善凝血功能、ABI上下肢血壓比的異常檢驗值，減少外科手術治療的需要，避免移植的血管再阻塞，aspirin所扮演的角色已被證實。

(二)、Ticlopidine (Ticlid; Licodin)^{7,8}

儘管在一個統合分析中顯示，有最有利的證據證明，Ticlopidine在增加無痛步行距離與減少血栓形成的效果，但由於其致命的血液副作用，如血栓性血小板低下性紫斑症(thrombotic thrombocytopenic

purpura, TTP)，再加上副作用較低的新藥Clopidogrel的發明，目前Ticlopidine已不建議使用。

(三)、Clopidogrel (Plavix)^{7,8}

Clopidogrel和Ticlopidine同屬thienopyridine類藥物，但較無血液副作用。作用為選擇性的抑制血小板上ADP受體與ADP之結合，如此便會抑制經由ADP媒介的GPIIb/IIIa複合體的活化作用，進而抑制血小板凝集。

美國FDA將Clopidogrel，列為周邊動脈阻塞疾病患者在預防動脈粥狀硬化的首選用藥。

一般成人使用劑量為：一天一次，每次75 mg。

嚴重肝功能不良的患者，正在出血的患者如消化性潰瘍或顱內出血的患者，授乳婦對此藥物是禁忌不可使用的。

(四)、Pentoxifylline (Trental)^{7,8}

屬於血液循環促進劑(rheologic modifier)，具有抗血小板功能，藉其對紅血球變形的影響，抑制血小板凝集及減低血液粘稠度，改善末梢血管循環。使用劑量為：一天三次，每次400 mg。副作用包括可能發生眩暈、嗜睡、視線模糊，低血壓、臉部潮紅、消化不良、噁心及嘔吐等。

(五)、Cilostazol (Pletal)^{7,8}

對於間歇性跛行之療效的作用機轉尚未完全明瞭。Pletal及其數種代謝物是可逆性cyclic AMP (cAMP) phosphodiesterase III (PDE III)抑制劑，可抑制phosphodiesterase活性和阻礙cAMP的代謝，促使在血小板和血管中的cAMP濃

度增加，進而有抗血小板凝集和血管擴張作用。此藥物在1999年被美國FAD列為周邊動脈阻塞疾病用藥。目前國內的健保規範：限制使用於緩解間歇性跛足的症狀。

建議劑量為Pletal一次100 mg，一天二次；在早餐、晚餐至少半小時前或2小時後服用。併用CYP3A4抑制劑如Ketoconazole、Erythromycin或CYP2C19抑制劑如Omeprazole時，必須特別小心。禁用於具有任何程度的鬱血性心衰竭(CHF)患者。常見的副作用包括頭痛和腹瀉、噁心、紅疹、血液異常如TTP (thrombotic thrombocytopenic purpura)及HUS (hemolytic uremic syndrome)等。

四、外科治療

(一)、經皮穿刺動脈腔內整形術 (Percutaneous Transluminal Angioplasty; PTA)⁴

目前經皮穿刺動脈腔內整形術的效果，在長期的預後上，沒有證據顯示有助益。其優點包括較短的復原時間、住院天數、不需全身麻醉、在診斷的同時做治療；缺點包括有再阻塞的機會、不適用於多處狹窄或阻塞的病患、對嚴重病患的經濟效益有爭議。

(二)、血管繞道手術 (Bypass Surgery)

對有症狀、嚴重的周邊動脈阻塞疾病，是首選的治療方法。其優點包括再阻塞率較低、可用於有多處狹窄或阻塞的病患；缺點為手術時需要全身麻醉、危險性較高。

伍、總結

周邊動脈阻塞疾病和同為粥狀動脈硬化疾病的冠狀動脈疾病、腦血管疾病息息相關，它症狀複雜往往會導致行動不便，更是全身性動脈粥狀硬化的徵兆，甚至死亡。因此需要早期診斷，以減緩病程進展，減少侵襲性治療的需要，預防其他缺血性疾病，這是非常重要的。

參考資料：

1. Carman TL, Fernandez BB: A primary care approach to the patient with claudication. *Am Fam Physician* 2000; 61: 1027-36.
2. Emile R Mohler, III, MD, Clinical features, diagnosis, and natural history of lower extremity peripheral arterial disease. In: UpToDate (16.3)十月2008
3. Emile R Mohler, III, MD, Noninvasive diagnosis of peripheral arterial disease. In: UpToDate (16.3)十月2008
4. Christopher White, M.D., Intermittent Claudication, *NEJM* 2007, 356: 1241-1250.
5. William R. Hiatt, M.D., Medical Treatment of Peripheral Arterial Disease and Claudication. *NEJM* 2001; 344: 1608-1621.
6. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71-86. [Erratum, *BMJ* 2002;324:141.]
7. Emile R Mohler, III, MD, Medical management of claudication. In: UpToDate(16.3)十月2008
8. MIMS Taiwan 台灣藥品手冊(www.mimsonline.com/index.aspx)
9. David G Neschis, MD; Emile R Mohler, III, MD; Michael A Golden, MD, Indications for surgery in the patient with claudication. In: UpToDate (16.3)十月 2008

