

成醫藥誌



Pharmacy Forum

發行人：楊 俊 佑
總編輯：葉 鳳 英
主 編：藥品諮詢組
地 址：台南市勝利路 138 號
電 話：(06)2353535 轉 2515
<http://www.ncku.edu.tw/~pharmacy/>
八十年十月創刊
新聞局出版事業登記證
局版台省誌字第1207號

淺談周邊動脈阻塞疾病

邱蘭英

前言

周邊動脈阻塞疾病（peripheral artery occlusive disease, PAOD）是指動脈粥樣硬化導致動脈結構及功能改變，進而影響肢體的血流供應，造成周邊血管缺血及缺氧的現象。由於動脈粥樣硬化是種持續且漸進的過程，症狀常於後期才會出現，因此對於老年人的影響很大。最常見的臨床表徵為間歇性跛行，又俗稱腳中風。

流行病學

周邊動脈阻塞疾病的盛行率隨著年齡增長而增加。年齡低於 60 歲僅 3% 會發生周邊動脈阻塞疾病，但年齡大於 75 歲的老年人，發生周邊動脈阻塞疾病的比率卻高達 20%。

危險因子

周邊動脈阻塞疾病的危險因子和冠狀動脈疾病及腦血管疾病類似，主要有年齡、抽菸、高血壓、高血糖、高血脂、高胱胺酸血症，尤以抽菸及高血糖產生周邊動脈阻塞疾病的比率更高。

臨床表徵

周邊動脈阻塞疾病引起的組織缺血好發

本期要目

- 淺談周邊動脈阻塞疾病……………邱蘭英
- 藥物介紹：Rilpivirine……………施玉芬
- 疑義處方討論專欄……………林姣娟

於下肢，常見的症狀為間歇性跛行，可在短暫休息後獲得緩解。一般根據缺血程度的臨床表現予以分級，常見的分類方法有兩種，分別是 Fontaine's stage 及 Rutherford's categories (表一)。大約 50% 的病人沒有症狀，部分病人則會有下肢疼痛的情形，極少部分病人會發生嚴重的下肢缺血現象。小於 1% 的病人將惡化成危急性的肢體缺血 (critical limb ischemia)，當進展至危急性的肢體缺血時預後都會不好，大多都需要截肢或手術來治療。

診斷

診斷周邊動脈阻塞疾病的工具很多，有腳踝-上臂動脈收縮壓比值（ankle-bachial index, ABI）、踏車運動試驗（exercise treadmill test）、截斷血壓測量（segmental limb pressures）、超音波（ultrasonography）、傳統式動脈血管攝影（conventional angiography）、磁振血管造影（magnetic resonance angiography, MRA）。

目前被廣泛使用的篩檢工具是 ABI。首先先請病患靜躺 5 分鐘，接著測腳踝和上臂的收縮壓，再以腳踝的收縮壓除以上臂的收縮壓。

表一、周邊動脈阻塞疾病的臨床症狀分類

Fontaine		Rutherford		
分類	臨床表徵	等級	類別	臨床表徵
I	無症狀	0	0	無症狀
IIa	輕微跛行	I	1	輕微跛行
IIb	中度-嚴重的跛行	I	2	中度跛行
		I	3	嚴重跛行
III	缺血性疼痛	II	4	缺血性疼痛
IV	潰瘍或膿瘡	III	5	輕度組織流失
		IV	6	潰瘍或膿瘡

摘自 *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(6):1239-312

正常人腳踝的收縮壓會比上臂高，若相除數值小於 0.9，則可能是輕至中度的周邊動脈阻塞疾病；若數值小於 0.4，則為嚴重的周邊動脈阻塞疾病；數值越小代表阻塞的程度越嚴重。ABI 具高敏感性及非侵入性，對老年人而言，屬於比較安全的篩檢工具。

治療

治療包括改善危險因子、運動訓練、藥物治療及手術：

一、改善危險因子：心血管疾病是周邊動脈阻塞疾病患者造成死亡的主要原因，因此除了慢性疾病(高血壓、高血糖、高血脂)的常規用藥之外，戒菸可降低缺血發生率及減緩疾病惡化，所以立即戒菸是很重要的。

二、運動訓練：可增加骨骼肌的代謝及氧氣的利用率，進而減少缺血的現象，改善症狀和步行距離。運動訓練每次至少 30 分鐘、每週至少運動 3 次，每次持續運動到疼痛接近最大程度為止，且至少要持續六個月以上才會獲得最大的效益。

三、藥物治療：治療目標主要在減緩疾病的進展及改善跛行的症狀。以下為根據 2011 年美國心臟病學會基金會(ACCF)和美國心臟協會(AHA)的治療指引所進行的說明：(見表二)

(一)減緩疾病的進展：抗血小板藥物使用在周邊動脈阻塞疾病的病患身上可以減少心肌梗塞、中風和血管死亡的風險。

1. Aspirin：為周邊動脈阻塞疾病第一線用藥，可有效減少心肌梗塞、中風和血管死亡的風險；建議劑量為 75-325 mg/day。
2. Clopidogrel：為病患無法耐受 aspirin 時的替代藥物，同樣也可有效的減少心肌梗塞、中風和血管死亡的風險；建議劑量為 75 mg/day。
3. Aspirin + clopidogrel：目前沒有證據支持 aspirin 合併 clopidogrel 可有效的減少心肌梗塞、中風和血管死亡的風險，併用反而可能增加出血的機率。
4. Warfarin：目前無證據支持 warfarin 可減少心肌梗塞、中風和血管死亡的風險。

(二)改善跛行的症狀：主要是要增加步行的距離及改善跛行的症狀。

1. Cilostazol：屬於 PDE III 的抑制劑，具有抗血小板凝集及擴張血管的作用，可增加病患的最大行走距離，為改善跛行症狀的第一線用藥，但嚴重心衰竭的病人禁止使用。Cilostazol 建議劑量為 100 mg bid。
2. Pentoxifylline：屬於血液循環促進劑，具有抗血小板的作用。當病人對 cilostazol 無法耐受時，可以選擇 pentoxifylline。建議劑量為 400 mg tid。

表二、治療周邊動脈阻塞疾病的藥物比較

疾病或症狀	心血管疾病		間接性跛行		嚴重肢體缺血
藥物	Aspirin (100 mg/tab)	Clopidogrel (75 mg/tab)	Cilostazol (100 mg/tab)	Pentoxifylline (400 mg/tab)	Urokinase (250 KIU/vial)
藥理分類	抗血小板		PDE-3 抑制劑	減少血液黏稠性	Fibrinolytic agent
作用機轉	不可逆的抑制 COX-1 和 COX-2 酵素	降低血小板的凝集	抑制血小板的凝集	增加血流量	Plasminogen 活化劑
劑量	75-325 mg qd	75 mg qd	100 mg bid	400 mg tid	1000 IU/kg/hr 使用 7-14 天
不良反應	出血	皮膚紅腫、胃腸道出血	頭痛、拉肚子、暈眩	噁心、嘔吐	胸部疼痛、出血、寒顫
腎功能不佳劑量調整	無相關資料	不須調整	CCr $\geq$ 25mL/min: 無須調整 CCr $<$ 25mL/min: 使用上要小心	CCr $>$ 50mL/min: 400 mg q8-12hr CCr 10-50 mL/min: 400 mg qd-bid	不須調整
禁忌	無相關資料	無相關資料	心衰竭	急性心肌梗塞、嚴重冠狀動脈疾病	活動性的出血或最近有手術及外傷

3. 根據 Dawson DL 等人的研究顯示，比較間歇性跛行患者隨機使用 cilostazol (100 mg bid)、pentoxifylline (400 mg tid) 或安慰劑 24 週後，結果發現 cilostazol (平均增加 107 m, 54%) 在步行距離的改善方面明顯高於 pentoxifylline (平均增加 64 m, 30%) 及安慰劑 (65 m, 34%) ($P < 0.001$)。
4. 其它的藥品如 L-argine、ginkgo、iloprost、vitamin E 及 EDTA 螯合劑都缺乏有效的證據支持可用在改善跛行的症狀，故不建議使用。

5. 當病患產生嚴重肢體缺血時，可使用 urokinase，劑量為 1000 IU/kg/hr，使用天數則依病患下肢顏色及溫度而調整。

四、手術：根據病人的臨床狀況選擇適合的處置，主要為經皮穿刺動脈腔內整形術 (percutaneous transluminal angioplasty, PTA) 及血管繞道手術 (bypass surgery)。

- (一) 經皮穿刺動脈腔內整形術：優點為傷口小、復原快、住院天數短及手術過程不需全身麻醉。缺點為擴張的動脈血管易發生再狹窄且手術中

使用的顯影劑可能會使腎功能惡化。

- (二) 血管繞道手術：優點為動脈血管再狹窄率較低、手術中不需使用顯影劑；缺點為必須全身麻醉、傷口大、住院時間長，且有較高的術中風險及併發症。

總結

動脈粥樣硬化是造成周邊動脈阻塞疾病的主因，進而影響動脈循環的結果。當確定為周邊動脈阻塞疾病時，可以選擇抗血小板藥物作治療。此外，嚴格控制危險因子，例如戒菸、運動，不僅可改善病人的生活品質，也可增加病人的行走距離，並進一步降低心肌梗塞、中風及血管死亡的風險。

參考資料

1. Creager MA et al. 2012 ACCF/AHA/ACR/SCAI/SIR/STS/SVM/SVN/SVS Key data elements and definitions for peripheral atherosclerotic vascular disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to develop Clinical Data Standards for peripheral atherosclerotic vascular disease). *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(3):294-357.
2. Rooke TW et al. 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of patients with peripheral artery disease (Updating the 2005 Guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on
3. Sudlow CL et al. Thienopyridine derivatives versus aspirin for preventing stroke and other serious vascular events in high vascular risk patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Oct 7;(4):CD001246.
4. Mohler ER. Clinical features, diagnosis, and natural history of lower extremity peripheral artery disease. 2010. Available at <http://cursoenarm.net/UPTODATE/contents/mobipreview.htm?32/14/32992?source=HISTORY>.
5. Dawson DL et al. A comparison of cilostazol and pentoxifylline for treating intermittent claudication. *Am J Med*. 2000;109(7):523-30.