



周邊動脈疾病

林玟玟¹ 顏啟華²

前言

周邊動脈疾病(peripheral artery disease)指的是動脈粥狀硬化發生在冠狀動脈、腦部動脈及主動脈弓以外的血管，常見病灶位置包括主動脈、腸繫膜動脈、腎動脈及下肢動脈等，而大部份的病灶發生在下肢動脈。臨床表現可能從無症狀到因缺血導致的間歇性跛行、休息時缺血性疼痛甚至導致肢體潰瘍壞死的嚴重肢體缺血症(critical limb ischemia)。在美國，70歲以上的老年人，有高達14.5%的比例患有此疾病。然而，一半以上的病人因無臨床症狀或症狀不典型，故診斷率並不高。周邊動脈疾病除了造成行動失能外，重要的是常合併冠狀動脈疾病及腦血管疾病，因而造成死亡率上升。有間歇性跛行症狀的病人，五年內死亡率為15-30%，其中75%是因心血管事件。因此，提早診斷及治療周邊動脈疾病相當重要。

1 中山醫學大學附設醫院家庭醫學科住院醫師

2 中山醫學大學附設醫院家庭醫學科主治醫師、主任

關鍵詞：peripheral arterial disease, lower extremities arterial disease, ankle-brachial index

通訊作者：林玟玟

臨床表現

周邊動脈疾病的疼痛症狀導因於血流量的下降造成遠端組織之氧氣及營養份的輸送不足，嚴重時甚至造成組織缺血及細胞壞死。症狀的嚴重程度和血管狹窄的程度、受侵犯的血管數目、側支循環的供應及病人的身體活動程度有關。疼痛的位置依阻塞血管位置不同而有所差異，臀部疼痛暗示著aortoiliac artery阻塞、大腿疼痛為common femoral artery阻塞、上三分之二小腿疼痛可能為superficial femoral artery阻塞、下三分之一小腿疼痛是popliteal artery阻塞，若足部疼痛則表示tibial及peroneal arteries阻塞。依據2005年美國心臟協會的報告，大於50歲的下肢周邊動脈疾病病人，20-50%為無症狀、40-50%出現非特異性下肢疼痛、10-35%有典型的間歇性跛行、1-2%合併嚴重肢體缺血症。典型的間歇性跛行(intermittent claudication)定義為可被運動誘發的小腿肌肉群疼痛，且在休息後10分鐘內會緩解。間歇性跛行對於周邊動脈疾病診斷的敏感度為54%，陽性預測率為9%。非特異性下肢疼痛指的是疼痛位置在小腿肌肉以外的地方(如臀部、大腿、足部等)或者是疼痛在休息10分鐘後不會



緩解，可能與病人的共病症所致的低身體活動度(如關節炎及心肺功能不佳)及痛覺感知異常(如糖尿病患、神經病變)所致。嚴重肢體缺血如急性動脈阻塞、休息性疼痛、傷口壞疽或潰瘍等。急性動脈阻塞的表現為6個P，分別為疼痛(pain)、麻木(paralysis)、感覺異常(paresthesia)、脈搏消失(pulselessness)、蒼白(pallor)及肢體冰冷(perishing with cold)。休息性疼痛典型表現是發生在晚上的腳趾及前足疼痛，將腳垂掛在床緣或起來稍加走動會使疼痛緩解。這是因為直立時的重力會使得末梢血壓增加所致。缺血的嚴重程度可依據Fontaine分級來表示(表1)。

表1 周邊動脈疾病的分級：Fontaine's stage

Stage	症狀
I	無症狀
IIa	輕度跛行
IIb	中度-重度跛行
III	休息疼痛
IV	潰瘍或壞疽

資料來源：2005 ACCF/AHA practice guideline

危險因子

主要包括年齡大、男性、家族史、糖尿病、高血壓、高血脂、高半胱胺酸血症、非裔美國人等。重要危險因子的影響分述如下：

1. 年齡

周邊動脈疾病盛行率在40歲後隨著年紀增加而增加。70歲以上則是一個獨立的危險因子。美國NHANES研究顯示，40至49歲的盛行率為0.9%、50至59歲為2.5%、60至69歲為4.7%、70歲以上為14.5%、80歲以上為23.2%。

2. 性別

過去以來一直認為周邊動脈疾病在男性的盛行率較高。但目前的人口研究顯示，在各個年紀的族群中，男性和女性的盛行率是差不多的，在70歲以後女性的盛行率甚至較男性高。

3. 吸菸

吸菸是周邊動脈疾病最重要的危險因子。機轉包括造成血管內皮細胞傷害、平滑肌增生、栓塞、發炎及交感神經興奮等，進而加速動脈粥狀硬化。NHANES研究顯示，吸菸者罹患周邊動脈疾病的機會較非吸菸者高4.46倍。此外，吸菸者也較非吸菸者提早十年被診斷有周邊動脈疾病，因肢體缺血截肢的機率亦高二倍。

4. 糖尿病

NHANES研究顯示糖尿病會增加約2.71倍發生周邊動脈疾病的危險性。併有糖尿病的周邊動脈疾病病人之死亡風險是沒有糖尿病的病人的2.9倍。此外，糖化血色素每增加1%，動脈粥狀硬化的風險就增加26%。

5. 高血壓



高血壓和動脈粥狀硬化有強烈相關。在美國，高血壓的盛行率約為30%，但在有異常上下肢血壓比(Ankle-Brachial Index, ABI)的病人，高血壓的盛行率為60%。The Framingham heart study發現高血壓會增加2倍發生有症狀周邊動脈疾病的危險性。

6. 高血脂

總膽固醇每增加10mg/dL，便增加10%周邊動脈疾病發生的可能性。The Framingham heart study顯示，空腹膽固醇值大於270mg/dL時，發生間歇性跛行的機會是正常的兩倍，每增加40mg/dL的血清總膽固醇值，有症狀的周邊動脈疾病發生的機率就上升1.2倍。血清總膽固醇和高密度脂蛋白膽固醇(HDL-C)的比值是最顯著的獨立疾病危險因子。

7. 高半胱胺酸(homocysteine)

在美國41%的周邊動脈疾病病人有高半胱胺酸血症。致病機轉主要為刺激血管平滑肌增生、動脈壁發炎、增加

plasminogen activator inhibitor、抑制內皮細胞釋放NO，進一步導致血管硬化、管腔變窄及血栓形成。

篩檢與診斷

下肢周邊動脈疾病的危險族群如下：小於50歲併有糖尿病及一種以上的動脈粥狀硬化危險因子(吸菸、血脂異常、高血壓或高半胱胺酸血症)、年紀介於50至69歲之間有吸菸史及糖尿病、年紀70歲以上、有間歇性跛行症狀或缺血性休息疼痛、異常的下肢脈搏觸診、已知有冠狀動脈、頸動脈或腎動脈之動脈粥狀疾病(表2)。

針對這些病人，應施行血管性系統評估。重點症狀的詢問上，應詢問有無下肢活動受限情形或行走障礙(常被描述成臀部、大腿、小腿或足部的疲累、痠麻或疼痛)、癒合不良的傷口、跟姿勢有關的局部小腿或足部休息性疼痛等。重要的理學檢查則包括血壓測量、聽診有無頸動脈、主動脈、腎動脈及股動脈嘈

表2 下肢周邊動脈疾病危險族群

<50歲併有糖尿病及一種以上的動脈粥狀硬化危險因子(吸菸、血脂異常、高血壓或高半胱胺酸血症)
50至69歲之間有吸菸史及糖尿病
70歲以上
間歇性跛行症狀或缺血性休息疼痛
異常的下肢脈搏觸診
已知有冠狀動脈、頸動脈或腎動脈之動脈粥狀疾病

資料來源：2011 ACCF/AHA practice guideline



音(bruits)、觸診肱、橈、尺、股、臍、足背、脛後動脈的脈搏(脈搏強度紀錄為0-4, 0為無脈搏、1為脈搏減弱、2為稍弱、3為正常、3為強脈搏)。可能表現包括動脈脈搏減弱或消失、微血管充填試驗異常、不正常的皮膚顏色、毛髮生長不良、皮膚冰冷等。

由於病人自述的症狀並不可靠，且因大部份病人無症狀或症狀不典型，故凡具有危險因子的病人都應篩檢是否有周邊動脈疾病。非侵入性檢查包括上下肢血壓比、都卜勒血管超音波(Doppler ultrasound)、節段血壓測量(segmental arterial pressure)、血管搏動容積記錄(pulse volume recordings)、電腦斷層(CT)及核磁共振檢查(Magnetic resonance angiography)等。

目前認為最有效的篩檢、診斷工具為上下肢血壓比，為足踝收縮壓(ankle pressure)與手臂收縮壓(brachial arm pressure)的比值，其數值之判讀如表3。當病人因年紀大或長期糖尿病導致血管鈣化變硬且順應性變差時，可改用血管搏動容積記錄或腳趾-手臂指標(Toe Brachial Index, TBI)來測量(class I, level B)。TBI測量除了壓脈帶放在腳趾外，其測量方法與ABI相同，正常的TBI值大於0.7。2011 ACCF/AHA建議在有以下情況任何一項以上的病人，如活動時的腿部症狀、癒合不良的傷口、年紀大於65歲或年紀大於50歲伴隨有吸菸史或糖尿病，都應測量休息時的雙腳ABI值(class I, level B)(表

4)。若需要定位病灶位置以制定治療計畫時，則建議安排下肢節段血壓測量(class I, level B)，方法為將壓脈帶綁在肢體不同部位，配合超音波測定不同節段之下肢血壓，可得知血管阻塞之部位及程度。2011 ACC/AHA所建議之周邊動脈疾病診斷與治療流程如圖1及圖2所示。

治療

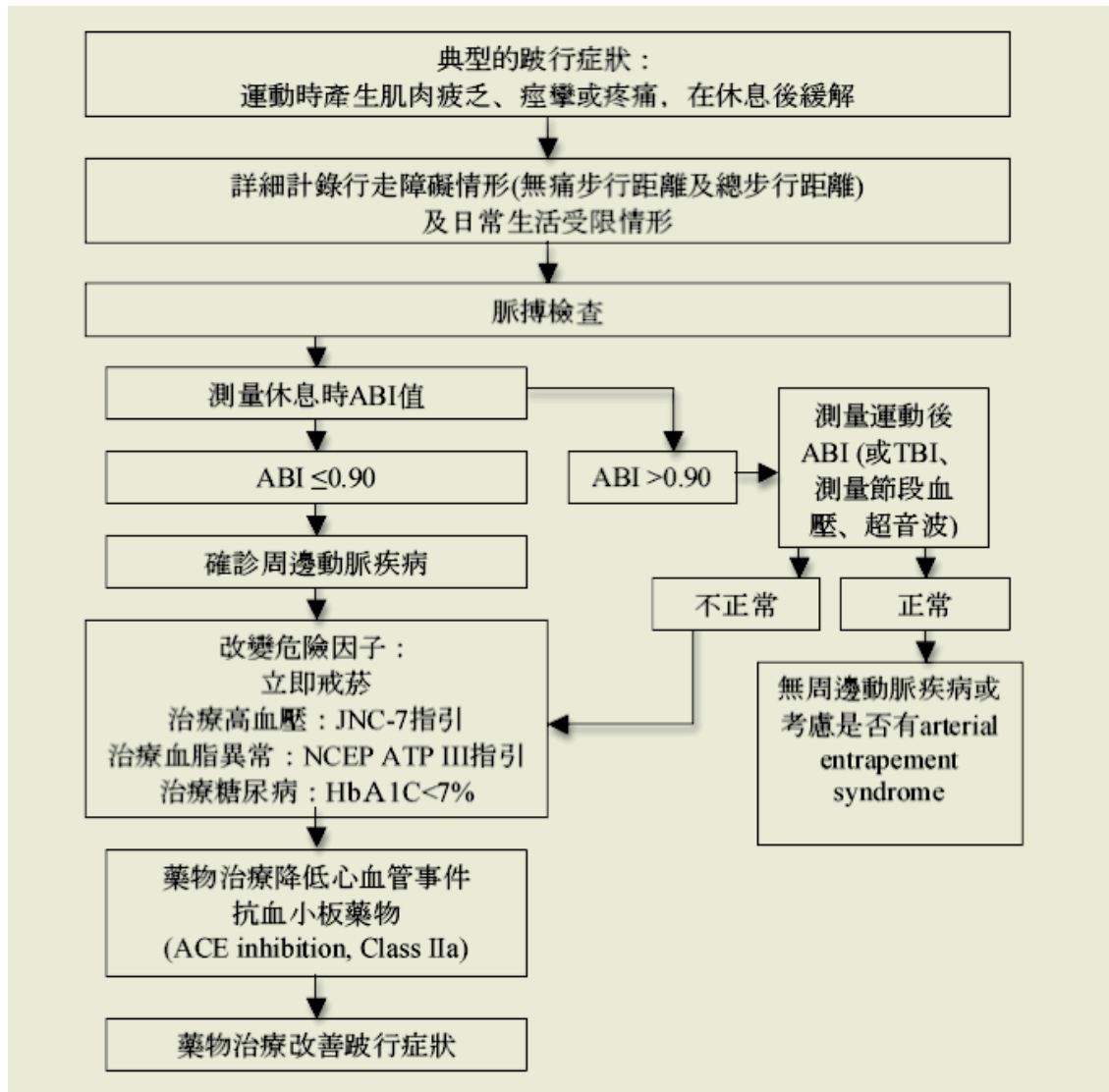
內科治療的目標包括控制疾病的進展、改善行走失能及減少疼痛。這些目標可經由改善危險因子、運動訓練和藥物治療來達成。藥物治療的重點為降低病人的心血管危險因子及改善病人的臨床症狀。前者包括抗血小板藥物、高血壓、糖尿病及血脂異常的控制；後者包括改善跛行症狀及增加步行距離的cilostazol, pentoxifyllin等。如果這些方法無效，則考慮外科治療。

1. 改善危險因子

研究發現，約69%病人的周邊動脈疾病可歸因為吸菸、糖尿病、高血壓及高血脂。其中吸菸是最重要的一個。戒菸可以減緩周邊動脈疾病的病程、降低休息疼痛的發生率及增加無痛步行距離及總步行距離。2011 ACC/AHA建議，有吸菸史的病人在每次回診時都應詢問菸草使用情形(class Ia, level B)、若未戒菸都應接受戒菸諮詢、擬定戒菸計畫，若無禁忌症應給予以下戒菸藥物如varenicline, bupropion或尼古丁替代治療(class Ia, level A)。



圖1 跛行診斷及危險因子治療



資料來源：2011 ACCF/AHA practice guideline

註1：ABI indicates ankle-brachial index; ACE, angiotensin-converting enzyme; HgbA1c, hemoglobin A1c; JNC-7, Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; NCEP ATP III, National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III; PAD, peripheral arterial disease; TBI, toe-brachial index

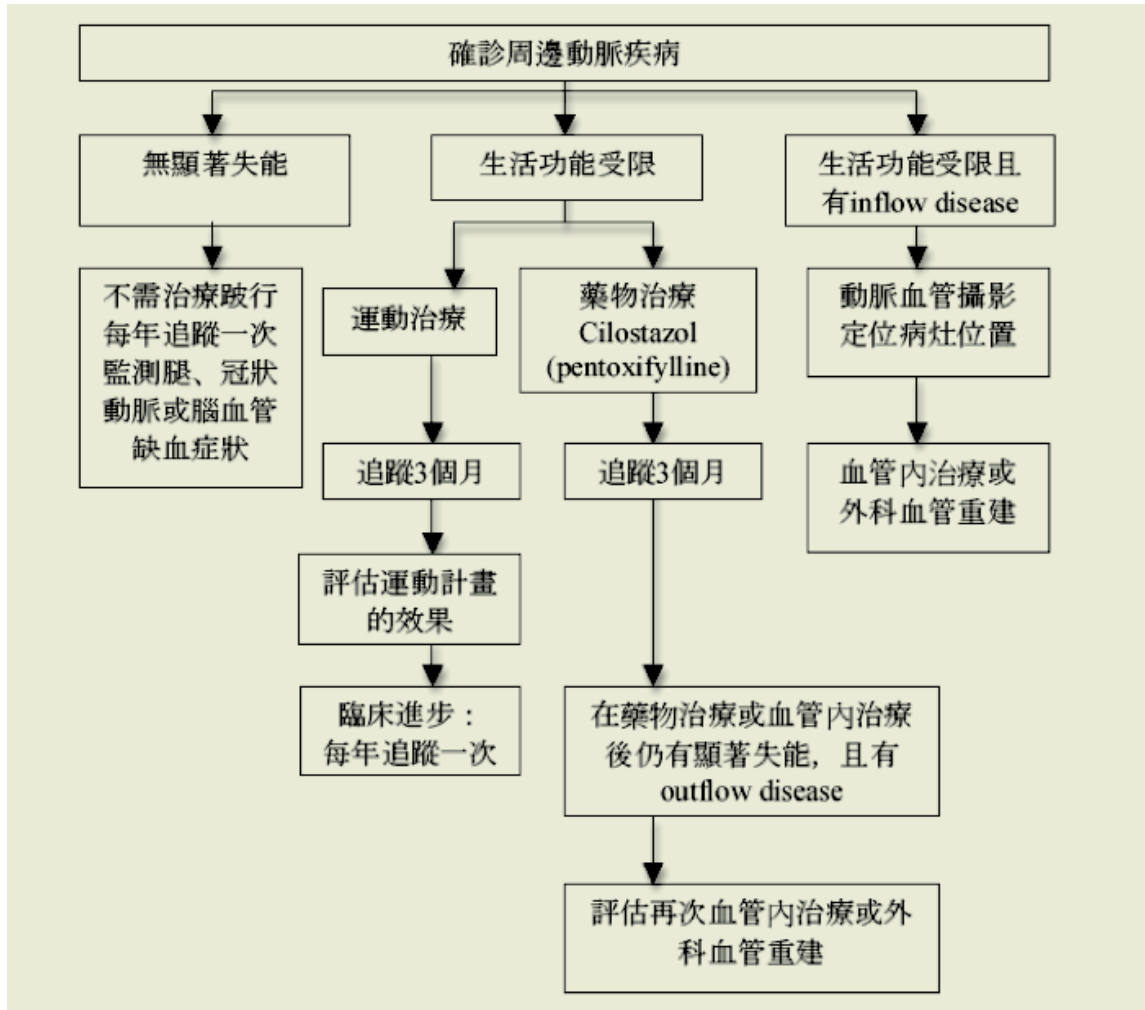
2. 運動訓練

跑步機訓練(treadmill and track walking)對於改善跛行症狀最為有效。初始機器設定在使病人走3-5分鐘會誘發疼

痛的值，再逐漸調高參數。一旦走到疼痛，可請病人短暫休息後再繼續走，如此反覆到總步行時間大於50分鐘為止。研究顯示，每週3至5次，持續至少3個月的



圖2 週邊動脈疾病的治療



資料來源：2011 ACCF/AHA practice guideline

註1：Inflow disease，表示有aorto-iliac處的狹窄，當病人有臀部或大腿跛行疼痛，且股動脈脈搏減弱或合併嘈音時，應給予非侵襲性檢查。

註2：Outflow disease，表示有femoropopliteal及infrapopliteal的狹窄(表示有由common femoral artery到pedal vessels端的狹窄)。

練習，平均可增加134%的無痛步行時間 (pain-free walking time)。

3. 藥物治療

(1) Antiplatelet therapy

有臨床症狀如間歇性跛行、慢性肢體缺血(chronic limb ischemia)、之前接受過動脈阻塞之外科介入治療或之前因下肢缺血而截肢的病人，建議應使用抗血小板藥物去降低發生心肌梗塞、腦中



表3 上下肢血壓判讀

ABI	阻塞程度
>1.40	無法壓縮的血管 (noncompressible)
1.00-1.40	正常(normal)
0.91-0.99	邊緣值(borderline)
≤0.90	動脈阻塞

資料來源：2011 ACCF/AHA practice guideline

風及心血管死亡的風險(class I, level A)，研究發現可以降低23%的心血管事件發生率。每日劑量75~325mg的aspirin被證實可以安全且有效地降低心肌梗塞、腦中風及心血管死亡風險(class I, level B)。若對aspirin有使用上之禁忌症，每日75mg的clopidogrel也是一個安全且有效的選擇(class I, level B)。但若在無症狀但ABI≤0.90的下肢動脈阻塞病人，抗血小板藥物的使用減少心肌梗塞、中風及心血管死亡風險之證據等級為class IIa, level C。在無症狀且ABI在邊緣值(0.91-0.99)的病人，目前還未有充份證據顯示抗血小板藥物的功效(class IIb, level A)。另外，有症狀、無出血風險且高心血管風險之病人，可考慮合併使用aspirin和clopidogrel(class IIb, level B)。合併aspirin和dipyridamole在較早的研究發現可增加無痛步行距離及ABI值；ticlopidine 250mg一天兩次可改善跛行病人的步行距離，但可能會導致骨髓抑制，目前已被clopidogrel取代。

(2) Antithrombotic therapy

目前無充份證據顯示不論是單獨使

表4 周邊動脈疾病篩檢的建議：應接受上下肢血壓比(Ankle Brachial Index)檢查

活動性腿部症狀(exertion leg symptoms)
下肢傷口癒合不良
年齡≥65歲
年齡≥50歲，有糖尿病或吸菸史

資料來源：2011 ACCF/AHA practice guideline

用或合併抗血小板藥物使用抗凝血藥物如warfarin有益處。甚至可能會導致出血風險增加(class III, level B)。

(3) Lipid-modifying agents

2011 ACC/AHA建議所有病人都應接受HMA-CoA reductase inhibitor (statins)的治療。Statins除了降低LDL-C，也可以穩定粥狀動脈硬化斑塊及抑制血管發炎。控制目標為LDL-C<100mg/dL (Class I, level B)，若患者為缺血性事件的高危險族群，則建議LDL-C<70mg/dL (Class IIb, class B)。針對HDL-C較低、LDL-C正常及三酸甘油酯較高的病人，可以使用fibric acid(class IIb, level C)。

(4) Antihypertensive drugs

病人的血壓控制目標為小於140/90mmHg(class I, level A)。在β-blockers的使用上，2011 ACCF/AHA表示β-blockers可以有效的控制血壓，除了高危險族群外(如肢體壞疽或接受血管手術)，周邊動脈疾病並不是使用上的禁忌症(class I, level A)。至於ACEI (Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors)，使用於有症狀及無症狀的下



表5 2011 ACCF/AHA針對周邊動脈疾病之重要建議

證據等級	2011 ACCF/AHA Recommendations
Class I	應接受上下肢血壓比(Ankle Brachial Index)檢查族群 (level B) 活動性腿部症狀(exertion leg symptoms) 下肢傷口癒合不良 年齡≥65歲 年齡≥50歲，有糖尿病或吸菸史
	所有的新病人初次測量ABI時應同時記錄雙腳的值(level B)
	當病人因長期糖尿病或年紀大等因素導致血管硬化且ABI值不可靠時，應改測TBI(toe-brachial index) (level B)
	需要了解病灶位置時，可安排節段血壓(segmental pressure)測量檢查(level B)
	ABI值的判讀結果應統一，≥1.40為血管硬化，1.00至1.40為正常，0.91至0.99為邊緣值，≤0.9為異常(level B)
	有吸菸史病人應在每次訪視時詢問菸草使用情形(level A)
	協助未戒菸病人接受戒菸諮詢並制定戒菸策略，包括藥物使用或參加戒菸計畫(level A)
	吸菸的病人，臨床醫師均應建議戒菸並提供行為及藥物治療(level C)
	若無禁忌症，吸菸病人應使用以下戒菸藥物如varenicline、bupropion、尼古丁替代療法(level A)
	在有症狀的病人，建議使用抗血小板藥物來降低心血管風險(level A)
Class IIa	每日75至375mg的aspirin對於有症狀的病人，可有效且安全地降低心血管風險(level B)，若無法使用aspirin，每日75mg的clopidogrel是另一個安全且有效的選擇(level B)
	對於無症狀但ABI≤0.9的病人，抗血小板藥物可以有效降低心血管風險(level C)
Class IIb	對於無症狀但ABI在0.91至0.99的病人，抗血小板藥物對於心血管風險之降低效果目前尚待確立(level A)
	對於有症狀的病人，若無出血風險且有高心血管事件機率，合併使用aspirin及clopidogrel是可考慮的(level B)
Class IIb	單獨或合併抗血小板藥物使用warfarin是無助益的，且可能會增加大出血的風險(level B)

資料來源：2011 ACCF/AHA practice guideline

肢周邊動脈疾病病人來降低心血管事件的風險之證據等級分別為class IIa, level B及class IIb, level C。

(5)Diabetes therapies

嚴格的控制血糖對於第一型或第二型的糖尿病病人都可以降低微血管併發症(腎病變、視網膜病變和神經病變)，但對於發生周邊動脈疾病的機率似乎並無影

響。2011ACCF/AHA建議在所有併有糖尿病的周邊動脈阻塞病人，都應給予足部衛教，包括穿著合宜的鞋襪、皮膚清潔及保溼乳液使用、每日檢視足部完整性、若有傷口或潰瘍應立即治療(class I, level B)。糖化血色素的控制目標為小於7%(class IIa, level C)。針對年紀較大或共病症較多的病人，控制標準可以稍加放寬。



(6) Homocysteine-lowering drugs

葉酸或維他命B12對於高半胱胺酸血症(>14 micromoles/liter)病人的療效目前尚未確立(class IIb, level C)。

(7) Cilostazol (Pletal)

Cilostazol是phosphodiesterase III(PDE III)的抑制劑，作用機轉為血管擴張及抑制血小板凝集。口服cilostazol 100mg一天兩次可有效改善跛行症狀及增加步行距離(class Ia, level A)。常見副作用包括頭痛、腹瀉及心悸。此外，如同其它的PDE III抑制劑，cilostazol會增加嚴重鬱血性心臟衰竭病人的死亡率，因此是使用的禁忌症。

(8) Pentoxifyllin

Pentoxifyllin是競爭性、非選擇性的phosphodiesterase inhibitor。可以改善紅血球的變形能力(haemorrheologic effect)、降低血液黏稠度及抑制血小板聚集。對於cilostazol有禁忌症之病人，可考慮一日口服三次400mg的pentoxifyllin做為第二選擇來增加步行距離(class IIb, level A)。至於對於間歇性跛行的療效目前證據等級為class IIb, level C。

(9) 其他藥物

L-arginine可能可以改善間歇性跛行的症狀(class IIb, level B)。propionyl-L-carnitine或銀杏(ginkgo biloba)在間歇性跛行病人可能可以增加步行距離(class IIb, level B)。銀杏的機轉主要為抗氧化、降低血管傷害及抗血栓。其它藥物，如口服prostaglandins類的血管擴張劑(如

beraprost和iloprost)，雖有放鬆血管平滑肌、抑制血小板凝集及抑制血管平滑肌增生的效果，但目前研究顯示對於間歇性跛行的症狀及步行距離無改善效果(class III, level A)。維他命E不建議用來治療間歇性跛行症狀(class III, level C)，使用chelation (ethylenediaminetetraacetic acid)治療間歇性跛行甚至會有危害(class III, level A)。

4. 加壓治療(compression therapy)

研究發現間歇性的小腿加壓(非氣動式加壓)合併藥物治療可以顯著提升66%的跛行距離及42%的ABI值。

5. 血管內腔治療(endovascular treatment)

包括氣球擴張動脈整型術(balloon angioplasty)、血管內支架放置(endoluminal stents)、優點包括傷口小、復原時間短、併發症少及不需全身麻醉。

6. 手術治療

對於上述治療無效、嚴重失能的病人，是手術的適應症(class I, level B)。

結語

周邊動脈疾病不僅造成病人功能上的障礙，也暗示著病人未來發生心肌梗塞、缺血性腦中風及死亡的風險提高。此



疾病常被忽略，建議具危險因子的患者都應定期接受篩檢與適當的治療。藉由正確使用抗血小板藥物、積極控制血脂、血糖及血壓、接受戒菸諮詢及使用cilostazol，來降低心血管事件發生率及改善臨床症狀。

參考資料

1. Rooke TW: Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA Guideline Recommendations): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013; 127:1425-43.
2. Layden J: Diagnosis and management of lower limb peripheral arterial disease: summary of NICE guidance. *BMJ* 2012; 345:e4947.
3. Selvin E: Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Circulation*. 2004; 110:738-43.
4. Hirsch AT: A call to action: women and peripheral artery disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2012; 125:1449-72.
5. Chelland Campbell S: Smoking and smoking cessation -- the relationship between cardiovascular disease and lipoprotein metabolism: a review. *Atherosclerosis*. 2008; 201:225-35.