

下肢动脉硬化闭塞症研究进展： 流行病学负担、综合管理策略 与患者预后

张 伟，李凤贺*

重庆医科大学附属第一医院血管外科，重庆

收稿日期：2026年5月2日；录用日期：2026年5月26日；发布日期：2026年6月4日

摘 要

下肢动脉硬化闭塞症(Lower Extremity Arteriosclerosis Obliterans, ASO)是全身性动脉粥样硬化在下肢动脉的局部表现，其疾病谱涵盖从无症状、间歇性跛行(Intermittent Claudication, IC)直至慢性肢体威胁性缺血(Chronic Limb-Threatening Ischemia, CLTI)的完整过程。CLTI作为ASO的终末阶段，以静息痛、组织缺损(溃疡或坏疽)为特征，与高截肢率、高死亡率及沉重的社会经济负担密切相关。进入21世纪以来，随着全球人口老龄化及糖尿病、慢性肾脏病等合并症患病率的攀升，ASO的疾病负担持续加重。与此同时，血管内治疗技术的革新、新型药物疗法的应用、国际指南的迭代更新以及对疾病多维评估的深化，共同推动着ASO管理理念与实践模式的快速演进。本综述严格依据近期发表的关键文献，旨在系统阐述ASO/CLTI的全球与地区流行病学现状、疾病定义与评估体系的进展、基于最新指南的综合管理策略核心要点、影响患者预后的关键因素，并梳理当前研究面临的挑战与未来方向，以期为临床实践与科学研究提供基于证据的全面视角。

关键词

下肢动脉硬化闭塞症，流行病学，管理策略

Research Progress on Lower Extremity Arteriosclerosis Obliterans: Epidemiological Burden, Management Strategies, and Patient Outcomes

Wei Zhang, Fenghe Li*

*通讯作者。

文章引用：张伟，李凤贺. 下肢动脉硬化闭塞症研究进展：流行病学负担、综合管理策略与患者预后[J]. 临床医学进展, 2026, 16(6): 189-196. DOI: 10.12677/acm.2026.1662209

Abstract

Lower Extremity Arteriosclerosis Obliterans (ASO) represents the local manifestation of systemic atherosclerosis within the arteries of the lower limbs. Its disease spectrum encompasses a full continuum ranging from asymptomatic disease and intermittent claudication (IC) to chronic limb-threatening ischemia (CLTI). As the terminal stage of ASO, CLTI is characterized by rest pain and tissue loss (ulceration or gangrene), and is closely associated with high amputation rates, elevated mortality, and a substantial socioeconomic burden. Since the beginning of the 21st century, the global burden of ASO has intensified, driven by population aging and rising prevalence of comorbidities such as diabetes mellitus and chronic kidney disease. Concurrently, advancements in endovascular techniques, the application of novel pharmacological therapies, iterative updates to international guidelines, and a deeper understanding of multidimensional disease assessment have collectively propelled rapid evolution in the management concepts and practice patterns for ASO. Drawing strictly upon recently published key literature, this review aims to systematically delineate the current global and regional epidemiological landscape of ASO/CLTI, progress in disease definitions and assessment frameworks, core principles of comprehensive management strategies based on the latest guidelines, and key factors influencing patient prognosis. Furthermore, it outlines current research challenges and future directions, with the goal of providing an evidence-based, comprehensive perspective to inform clinical practice and scientific investigation.

Keywords

Lower Extremity Arteriosclerosis Obliterans, Epidemiology, Management Strategies

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 流行病学：全球性健康挑战与终身风险

ASO 是一个影响广泛的全球性公共卫生问题[1] [2]。Song 等人 2019 年基于全球疾病负担研究的系统分析显示, 2015 年全球约有 2.37 亿 ASO 患者, 年龄标准化患病率自 1990 年以来保持相对稳定, 但患者绝对数量的增长显著, 且中低收入国家的疾病负担增长趋势尤为突出[3]。这一巨大的疾病基数意味着 ASO 相关的心血管事件、功能丧失和生活质量下降影响了庞大的人群。Yan 等人 2025 年通过整合全球疾病负担数据、美国国家健康与营养调查数据及孟德尔随机化分析的多维研究, 不仅再次确认了 ASO 的巨大全球负担, 还深入探讨了铅暴露等新型环境风险因素与 ASO 的潜在关联, 拓展了传统风险因素模型[4]。

在中国, ASO 的疾病负担同样不容乐观。Gong 等人基于 2019 年全球疾病负担研究中国数据的分析揭示, 1990 年至 2019 年间, 中国 ASO 的患病、发病及伤残调整生命年(DALYs)均呈显著上升趋势[5]。特别值得注意的是, 尽管同期冠心病和卒中的年龄标准化死亡率下降明显, 但 ASO 的年龄标准化死亡率下降相对缓慢, 提示 ASO 的疾病严重性及公共卫生重要性可能被相对低估, 亟待更多关注[5]。Søgaard 等学者于 2025 年发表的一项基于丹麦全国登记数据的纵向研究, 从一个全新的维度——终身风险(Lifetime Risk)——揭示了 ASO 的普遍性。该研究表明, 个体在一生中罹患 ASO 的风险处于较高水平,

这一定量评估强有力地说明 ASO 并非罕见病, 而是一种常见的、贯穿生命周期的健康威胁[6]。

在 ASO 的严重形式——CLTI 方面, 其流行病学特征同样显示出动态变化。Anantha-Narayanan 等人利用美国国家住院样本数据库的分析发现, 尽管 CLTI 患者的住院死亡率有所下降, 但其截肢率依然居高不下, 且医疗资源消耗巨大[7]。Mentias 等人针对美国退伍军人人群的研究也指出了 CLTI 住院率的上升趋势, 以及该人群中心力衰竭、慢性肾脏病等高危合并症的高负担[8]。更早的研究同样提示了 ASO/CLTI 管理实践中, 血管内治疗比例上升而外科手术比例下降的全国性趋势[9]。这些研究共同描绘了一幅图景: ASO/CLTI 患者群体规模庞大且持续增长, 患者合并症复杂, 疾病管理正朝着以血管内治疗为主导的方向发展, 但改善严重临床结局(尤其是截肢)仍是未竟的挑战[10]-[12]。

2. 疾病认知深化: 定义演变、分级系统与以患者为中心的结局

对疾病本质的精准认知是有效管理的前提。CLTI 的概念逐渐取代了过去常用的“严重肢体缺血”(Critical Limb Ischemia, CLI), 强调了其慢性进展性和对肢体存活的持续威胁[13] [14]。在评估体系上, Wifl (Wound, Ischemia, foot Infection)分类系统的提出与应用是 CLTI 管理领域的重要里程碑[15] [16]。该系统通过对伤口程度、缺血程度和足部感染三个维度进行标准化分级, 实现了对 CLTI 严重程度的量化评估, 并能够有效预测血运重建后的保肢可能性和伤口愈合概率[17]。Chen 等人的研究进一步证实, 基于 Wifl 分类, 可以识别出 CLTI 患者在接受血管内血运重建治疗后发生不良结局(如主要不良肢体事件)的独立危险因素, 彰显了该系统在风险分层和个体化预后判断中的实用价值[18]。

随着“以患者为中心”的医疗理念深入人心, ASO/CLTI 的结局评估也经历了从单纯关注“硬终点”(如死亡率、截肢率)到兼顾患者报告结局(Patient-Reported Outcomes, PROs)和功能状态的演变[19]。O'Banion 等人 2023 年发表的一篇系统综述尖锐地指出, 在间歇性跛行(IC)的研究文献中, 对 PROs 的评估存在严重不足。许多研究未能采用经过验证的、疾病特异性的 PROs 评估工具, 或未能将 PROs 作为主要或关键次要终点, 这限制了临床决策和卫生技术评估对患者真实体验和功能改善的全面考量[20]。这一批评提示, 未来的临床研究和实践需要将步行能力、疼痛缓解、生活质量和功能独立性等 PROs 指标置于更核心的评价位置。Debus 等人介绍的 IDOMENEO 研究方案, 正是旨在通过德国血管登记处, 系统评估 ASO 血运重建后的健康结局, 其研究设计体现了对多维结局的重视[21]。为落实“以患者为中心”, 推荐使用特异性量表: WIQ (Walking Impairment Questionnaire): 专注评估跛行患者的步行距离、速度及爬楼能力, 与客观运动功能高度相关, 适用于 IC 疗效评价; VascuQoL: 涵盖疼痛、活动、社会功能等 5 维度, 全面反映 CLTI 患者的生活质量, 是评估治疗综合价值的敏感工具。

3. 管理策略的现代化: 循证指南更新与综合干预

2024 年, 美国心脏病学会/美国心脏协会(ACC/AHA)联合多个学会, 以及欧洲心脏病学会(ESC)分别更新发布了 ASO 管理指南, 为全球临床实践提供了最前沿的循证依据[22] [23]。这些指南的核心精神是强调以患者为中心的综合管理, 涵盖从一级预防、药物治疗到血运重建的全过程。

3.1. 危险因素控制与药物治疗

积极干预动脉粥样硬化的可逆性危险因素是 ASO 管理的基石。这包括严格的戒烟支持、高血压管理、糖尿病控制(新型降糖药物如 SGLT2 抑制剂和 GLP-1 受体激动剂被证实能为合并糖尿病的 ASO 患者带来心血管和肾脏获益)以及强化降脂治疗(高强度他汀类药物是基础, 必要时联合依折麦布或 PCSK9 抑制剂以实现低密度脂蛋白胆固醇的深度降低) [22]-[24]。社会剥夺(Social Deprivation)已被明确识别为 ASO 发生、发展和不良预后的独立危险因素, 提示在制定公共卫生政策和个体化干预计划时, 必须考虑社会经济状况的影响[25]。

在抗栓治疗方面, 指南推荐对于有症状的 ASO 患者, 应长期进行抗血小板单药治疗(阿司匹林或氯吡格雷)以降低心肌梗死、卒中及心血管死亡风险[23][24]。对于接受下肢动脉血运重建(尤其是植入支架)的 CLTI 患者, 通常建议给予短期的双联抗血小板治疗。此外, 针对高缺血风险且无高出血风险的 ASO 患者, 联合使用低剂量利伐沙班与阿司匹林的方案已被证实可进一步降低主要不良肢体和心血管事件风险[23][26], 如 COMPASS 试验(Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies)已证实, 对于稳定性动脉粥样硬化患者(含 PAD), 利伐沙班(2.5 mg bid)联合阿司匹林较单药治疗, 显著降低 24% 的心血管死亡、心梗或卒中风险(HR 0.76), 且全因死亡率下降 18%, 确立了“双通道抗栓”的基石地位。而 VOYAGER PAD 试验(Vascular Outcomes Study of ASA Along with Rivaroxaban in Endovascular or Surgical Limb Revascularization for PAD)进一步聚焦于血运重建术后人群, 发现联合治疗使急性肢体缺血风险降低 33%, 主要不良肢体/心血管事件风险降低 15% (HR 0.85), 为术后长期二级预防提供了关键依据。两试验虽均观察到出血风险轻度增加, 但致死性出血无显著差异, 获益远大于风险。Patti 等人的综述重新评估了氯吡格雷在当代抗栓治疗中的地位, 肯定了其在 ASO 患者中的治疗价值[18]。Bonaca 和 Hamburg 的综述则系统总结了 ASO 的当代药物治疗策略, 涵盖了抗血小板、降脂、降压和新型抗炎等多方面进展[24]。

3.2. 血运重建决策与多学科团队协作

对于 CLTI 患者, 在最佳药物治疗基础上, 及时的血管重建是缓解缺血、促进伤口愈合、避免大截肢的关键措施。2019 年发布的《慢性肢体威胁性缺血全球血管指南》为血运重建决策提供了结构化框架[17]。该框架强调基于循证、以目标为导向的决策, 核心步骤包括: 1) 使用 Wifi 分类进行肢体严重程度评估; 2) 使用全球肢体解剖分期系统评估解剖复杂性; 3) 评估患者的手术风险与合并症; 4) 制定以肢体挽救为目标的血运重建计划。

决策过程强烈推荐由血管外科、介入放射/心内科、内分泌科、伤口护理、血管专科护理等多学科团队共同完成[17][22]。血运重建方式(开放手术旁路移植 vs. 血管内治疗)的选择需高度个体化, 需综合考虑病变解剖特点(如病变长度、钙化程度、流出道条件)、自体静脉可用性、患者预期寿命及合并症。Giles 等人的研究对比了 CLTI 患者接受膝下手术旁路与血管内治疗的效果, 为特定解剖条件下的策略选择提供了证据[27]。Lovelock 等人的研究则展示了当代条件下, 采用自体静脉进行膝下旁路手术仍可取得的良好保肢效果[28]。对于复杂病例, 杂交手术(结合开放与腔内技术)也是一种重要选择, 而 BEST-CLI 试验(Best Endovascular Versus Best Surgical Therapy in Patients with Critical Limb Ischemia)提供了重要的循证指导。该研究纳入 1830 例患者, 按大隐静脉条件分层。结果显示: 在拥有合适单段大隐静脉的患者中, 旁路手术较腔内治疗显著降低主要肢体不良事件(9.2% vs 23.3%)及踝以上截肢率(10.3% vs 14.8%), 尽管复合终点(MALE + 死亡)未达预设显著性边界, 但肢体保护优势明确; 若无合适静脉, 两种策略预后相当。这提示临床决策应优先考虑自体静脉可用性, 而非盲目推崇微创。

3.3. 新兴治疗与“无重建选项”患者的挑战

尽管血运重建技术不断进步, 但临床上仍存在一部分“无重建选项”的 CLTI 患者。这部分患者因远端血管床严重破坏、缺乏合适的流入道/流出道、或合并症过重而无法接受传统的血运重建, 其预后极差, 面临极高的截肢和死亡风险[29]。Abu Dabrh 等的综述详细阐述了未经治疗的重度/CLI 的自然病程, 凸显了这部分患者对有效疗法的迫切需求[14]。针对这一难题, 包括基因治疗、干细胞疗法在内的再生医学策略正在被积极探索。Kwiatkowski 等人的综述总结了细胞疗法在“无重建选项”CLTI 中的应用现状与未来方向, 代表了该领域的前沿探索[30]。单克隆抗体等生物制剂在动脉粥样硬化领域的潜在应用, 也为未

来治疗提供了新的思路[31]。此外, Liu 等人的研究从骨关节炎数据集的角度探索动脉粥样硬化的共性机制, 为理解疾病病理生理和发现新靶点提供了独特视角[32]。

4. 预后影响因素与风险评估

CLTI 患者的预后(包括保肢率、生存率、主要不良心血管事件)受到患者因素、肢体因素、解剖因素及治疗因素等多层面影响。

患者相关因素: 高龄、肾功能不全(特别是需要透析)、充血性心力衰竭、糖尿病控制不佳是强有力的全因死亡预测因子[8] [33]。随着人口老龄化及医疗技术进步, 当代 ASO/CLTI 住院患者的合并症负担日益加重, 这对其管理和预后构成了持续挑战[7] [9]。

肢体严重程度与解剖因素: Wiffl 分类中更高的缺血等级(特别是 I3 级)和伤口等级(W3 级)是保肢失败、伤口不愈合和再干预的独立危险因素[17][18]。广泛的动脉钙化、长段闭塞、缺乏良好的远端流出道血管, 均会增加血运重建的技术难度, 影响其即时和长期通畅率, 从而对预后产生负面影响。

生物标志物: 除了传统的危险因素标志物外, 许多反映炎症、凝血、内皮功能障碍和代谢紊乱的新型循环生物标志物(如高敏 C 反应蛋白、脂蛋白(a)、D-二聚体、脂联素等)被发现与 ASO 的存在、严重程度及不良预后相关。Ziegler 等人的综述系统梳理了这些潜在的生物标志物, 尽管它们目前大多主要用于研究, 尚未常规用于临床风险分层, 但为未来开发更精准的风险预测模型提供了可能[34]。

社会决定因素: 如前所述, 社会经济地位低下、教育水平低、社会支持不足等社会剥夺因素, 不仅增加 ASO 患病风险, 也通过影响治疗可及性、依从性和健康行为, 导致更差的临床结局[25]。

5. 当前挑战与研究展望

尽管 ASO/CLTI 的管理取得了显著进步, 但仍面临诸多挑战: 1) 以患者为中心结局的整合不足: 临床实践和研究中仍需更系统、更标准化地纳入和评估 PROs, 以全面衡量治疗价值[20]。2) 真实世界长期证据的缺口: 特别是关于不同血运重建策略(如复杂膝下病变的最佳处理方式)在不同亚组患者中的长期(5~10 年)有效性、安全性和成本效益, 需要更多来自高质量登记研究或现实世界队列的数据[27] [28]。3) “无重建选项” CLTI 的治疗困境: 迫切需要探索有效的药物、基因和细胞疗法来改善这部分绝望患者的预后[14] [30]。4) 健康公平性问题: 如何通过医疗体系设计和政策干预, 减少社会经济差异对 ASO 诊疗和结局的影响, 是亟待解决的公共卫生课题[25]。5) 从泛血管疾病角度管理: ASO 是全身性动脉粥样硬化的窗口, 需加强心血管、脑血管和下肢动脉疾病的协同管理和综合风险控制[35]。

未来的研究应致力于: 开发并验证整合了临床、影像、生物标志物和社会因素的精准风险预测工具; 设计和实施以患者重要结局(包括 PROs)为主要终点的前瞻性临床试验; 探索针对动脉粥样硬化炎症通路等特定病理环节的新型靶向药物[31]; 以及利用人工智能等技术优化影像学评估和治疗规划, 如开发基于深度学习的血管内影像(IVUS/OCT)斑块自动识别与易损性评估算法或构建融合临床、影像组学和基因组学数据的 CLTI 患者截肢风险多模态预测模型。Aboyans 等人于 2025 年发表的《自然综述: 疾病原论》专文, 对 ASO 的病理生理、诊断和治疗进行了全面而深入的更新, 指明了该领域未来的多个重要方向[36]。

6. 结论

综上所述, 下肢动脉硬化闭塞症及其终末阶段慢性肢体萎缩性缺血, 是一个患病率高、疾病负担重、管理复杂的重大健康问题。近年来, 该领域在疾病认知上更加精细化(如 Wiffl 分类的应用), 在管理上更强调以最新指南为指导、以患者为中心、以多学科团队为基础的综合干预模式。药物治疗不断革新,

血运重建技术持续演进。然而, 改善患者长期预后、特别是降低截肢率的目标依然任重道远, 尤其是在合并症复杂和高社会风险的人群中。系统性地分析特定人群临床特征的历时性变化, 并精准识别导致严重不良结局的可干预风险因素, 对于优化资源配置、实施个体化精准治疗、最终提升整体防治水平具有至关重要的意义。这也正是深入进行单中心或大规模队列纵向研究的核心价值所在。

参考文献

- [1] Yong, J., Wang, Y., Xing, S., Bi, Y., Li, N. and Zhao, S. (2019) Efficacy of Trimetazidine and Plasmin Combined with Alprostadil in Treatment of Lower Extremity Arteriosclerosis Obliterans. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **17**, 4554-4560. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.7476>
- [2] Huang, S., Chen, Z., Wu, W., Wang, M., Wang, R., Cui, J., *et al.* (2018) MicroRNA-31 Promotes Arterial Smooth Muscle Cell Proliferation and Migration by Targeting Mitofusin-2 in Arteriosclerosis Obliterans of the Lower Extremities. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **15**, 633-640. <https://doi.org/10.3892/etm.2017.5453>
- [3] Song, P., Rudan, D., Zhu, Y., Fowkes, F.J.I., Rahimi, K., Fowkes, F.G.R., *et al.* (2019) Global, Regional, and National Prevalence and Risk Factors for Peripheral Artery Disease in 2015: An Updated Systematic Review and Analysis. *The Lancet Global Health*, **7**, e1020-e1030. [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(19\)30255-4](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(19)30255-4)
- [4] Yan, C., Chen, J., Xu, X., Wei, H. and Li, J. (2025) Global Burden of Peripheral Arterial Disease (1990-2021), Global Burden Trends and the Impact of Blood Lead on Peripheral Arterial Disease: A Multidimensional Analysis Based on NHANES, GBD, and Mendelian Randomization. *Journal of Translational Medicine*, **23**, Article No. 463. <https://doi.org/10.1186/s12967-025-06408-3>
- [5] Gong, W., Shen, S. and Shi, X. (2022) Secular Trends in the Epidemiologic Patterns of Peripheral Artery Disease and Risk Factors in China from 1990 to 2019: Findings from the Global Burden of Disease Study 2019. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **9**, Article ID: 973592. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.973592>
- [6] Søgaard, M., Behrendt, C., Eldrup, N. and Skjøth, F. (2025) Lifetime Risk of Lower Extremity Peripheral Arterial Disease: A Danish Nationwide Longitudinal Study. *European Heart Journal*, **46**, 1206-1215. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae867>
- [7] Anantha-Narayanan, M., Doshi, R.P., Patel, K., Sheikh, A.B., Llanos-Chea, F., Abbott, J.D., *et al.* (2021) Contemporary Trends in Hospital Admissions and Outcomes in Patients with Critical Limb Ischemia: An Analysis from the National Inpatient Sample Database. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, **14**, e007539. <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.120.007539>
- [8] Mentias, A., Qazi, A., McCoy, K., Wallace, R., Vaughan-Sarrazin, M. and Girotra, S. (2020) Trends in Hospitalization, Management, and Clinical Outcomes among Veterans with Critical Limb Ischemia. *Circulation: Cardiovascular Interventions*, **13**, e008597. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.119.008597>
- [9] Hong, M.S., Beck, A.W. and Nelson, P.R. (2011) Emerging National Trends in the Management and Outcomes of Lower Extremity Peripheral Arterial Disease. *Annals of Vascular Surgery*, **25**, 44-54. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2010.08.006>
- [10] Zhu, B., Cui, R., Liu, H., Tuo, S. and Li, Y. (2026) A Randomized Controlled Trial of Drug-Coated Balloon versus Conventional Balloon Angioplasty in Diabetic Patients with Lower Extremity Arteriosclerosis Obliterans: Outcomes in Ankle-Brachial Index and Restenosis Rate. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, **18**, Article No. 92. <https://doi.org/10.1186/s13098-026-02121-3>
- [11] Cai, Z., Guo, L., Qi, L., Cui, S., Tong, Z., Guo, J., *et al.* (2020) Midterm Outcome of Directional Atherectomy Combined with Drug-Coated Balloon Angioplasty versus Drug-Coated Balloon Angioplasty Alone for Femoropopliteal Arteriosclerosis Obliterans. *Annals of Vascular Surgery*, **64**, 181-187. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2019.06.014>
- [12] Yang, Y., Ge, F., Shen, J., Song, J., Xie, J., Qu, J., *et al.* (2020) The Relationship between Neutrophil-Lymphocyte Ratio and In-Stent Restenosis in Superficial Femoral Artery. *Bioscience Reports*, **40**, BSR20193448. <https://doi.org/10.1042/bsr20193448>
- [13] Azuma, N. (2018) The Diagnostic Classification of Critical Limb Ischemia. *Annals of Vascular Diseases*, **11**, 449-457. <https://doi.org/10.3400/avd.ra.18-00122>
- [14] Abu Dabrh, A.M., Steffen, M.W., Undavalli, C., Asi, N., Wang, Z., Elamin, M.B., *et al.* (2015) The Natural History of Untreated Severe or Critical Limb Ischemia. *Journal of Vascular Surgery*, **62**, 1642-1651.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.07.065>
- [15] Kim, S.H. and Lee, S.S. (2025) Endovascular Recanalization for Infrapopliteal Artery Disease in Chronic Limb-Threatening Ischemia: A Practical Review. *Vascular Specialist International*, **41**, Article No. 39. <https://doi.org/10.5758/vsi.250076>

- [16] Cheun, T.J., Hart, J.P. and Davies, M.G. (2025) The Value of Restaging Wifi (Wound, Ischemia, and Foot Infection) after Initial Vascular and Podiatric Intervention. *Annals of Vascular Surgery*, **111**, 319-330. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2024.11.005>
- [17] Conte, M.S., Bradbury, A.W., Kolh, P., *et al.* (2019) Global Vascular Guidelines on the Management of Chronic Limb-Threatening Ischemia. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, **58**, S1-S109.
- [18] Chen, Z., Tan, T., Zhao, Y., Jiang, C., Zeng, Q., Fan, G., *et al.* (2023) Wifi Classification Based Analysis of Risk Factors for Outcomes in Patients with Chronic Limb Threatening Ischaemia after Endovascular Revascularisation Therapy. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, **65**, 528-536. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2022.12.027>
- [19] Nomura, T., Shoji, K., Kitamura, M., Yoshida, S., Ono, K., Wada, N., *et al.* (2026) Impact of Controlling Nutritional Status Score on Comprehensive Clinical Outcomes in Patients with Chronic Limb-Threatening Ischemia in a Local Area of Super-Aged Society. *Journal of Endovascular Therapy*, **33**, 430-438. <https://doi.org/10.1177/15266028241259396>
- [20] O'Banion, L.A., Saadi, S., Hasan, B., Nayfeh, T., Simons, J.P., Murad, M.H., *et al.* (2023) Lack of Patient-Centered Evaluation of Outcomes in Intermittent Claudication Literature. *Journal of Vascular Surgery*, **78**, 828-836. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2023.03.497>
- [21] Debus, E.S., Kriston, L., Schwaneberg, T., Hischke, S., Rieß, H.C., Härter, M., *et al.* (2018) Rationale and Methods of the IDOMENEO Health Outcomes of the Peripheral Arterial Disease Revascularisation Study in the Germanvasc Registry. *Vasa*, **47**, 499-505. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000730>
- [22] Mazzolai, L., Teixido-Tura, G., Lanzi, S., Boc, V., Bossone, E., Brodmann, M., *et al.* (2024) 2024 ESC Guidelines for the Management of Peripheral Arterial and Aortic Diseases. *European Heart Journal*, **45**, 3538-3700. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae179>
- [23] Gornik, H.L., Aronow, H.D., Goodney, P.P., Arya, S., Brewster, L.P., Byrd, L., *et al.* (2024) 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESSE Guideline for the Management of Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, **149**, e1313-e1410. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001251>
- [24] Bonaca, M.P., Hamburg, N.M. and Creager, M.A. (2021) Contemporary Medical Management of Peripheral Artery Disease. *Circulation Research*, **128**, 1868-1884. <https://doi.org/10.1161/circresaha.121.318258>
- [25] Nash, D., McClure, G., Mastracci, T.M. and Anand, S.S. (2022) Social Deprivation and Peripheral Artery Disease. *Canadian Journal of Cardiology*, **38**, 612-622. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2021.12.011>
- [26] Katsanos, K., Spiliopoulos, S., Saha, P., Diamantopoulos, A., Karunanithy, N., Krokidis, M., *et al.* (2015) Comparative Efficacy and Safety of Different Antiplatelet Agents for Prevention of Major Cardiovascular Events and Leg Amputations in Patients with Peripheral Arterial Disease: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *PLOS ONE*, **10**, e0135692. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0135692>
- [27] Giles, K.A., Farber, A., Menard, M.T., Conte, M.S., Nolan, B.W., Siracuse, J.J., *et al.* (2024) Surgery or Endovascular Therapy for Patients with Chronic Limb-Threatening Ischemia Requiring Infrapopliteal Interventions. *Journal of Vascular Surgery*, **80**, 1515-1524. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2024.05.049>
- [28] Lovelock, T., Randhawa, S., Wells, C., Dean, A. and Khashram, M. (2024) Contemporary Outcomes of Infrainguinal Vein Bypass Surgery for Chronic Limb-Threatening Ischaemia: A Two-Centre Cross-Sectional Study. *Journal of Clinical Medicine*, **13**, Article No. 5343. <https://doi.org/10.3390/jcm13175343>
- [29] Dua, A., Powell, R.J., Lee, A.C., Bernardo, N., Mills, J.L., Cardona, L.F., *et al.* (2025) Contemporary Outcomes in No-Option Chronic Limb-Threatening Ischemia. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 24446. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-09784-4>
- [30] Kwiatkowski, T., Zbierska-Rubinkiewicz, K., Krzywoń, J., Szkółka, Ł., Kuczmik, W., Majka, M., *et al.* (2022) Cellular Therapies in No-Option Critical Limb Ischemia: Present Status and Future Directions. *Advances in Interventional Cardiology*, **18**, 340-349. <https://doi.org/10.5114/aic.2022.120962>
- [31] Aboul-Ella, H., Gohar, A., Ali, A.A., Ismail, L.M., Mahmoud, A.E.E., Elkhatib, W.F., *et al.* (2024) Monoclonal Antibodies: From Magic Bullet to Precision Weapon. *Molecular Biomedicine*, **5**, Article No. 47. <https://doi.org/10.1186/s43556-024-00210-1>
- [32] Liu, W., Balu, N., Canton, G., Hippe, D.S., Watase, H., Waterton, J.C., *et al.* (2019) Understanding Atherosclerosis through an Osteoarthritis Data Set. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **39**, 1018-1025. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.119.312513>
- [33] Fabiani, I., Calogero, E., Pugliese, N.R., Di Stefano, R., Nicastro, I., Buttitta, F., *et al.* (2018) Critical Limb Ischemia: A Practical Up-to-Date Review. *Angiology*, **69**, 465-474. <https://doi.org/10.1177/0003319717739387>
- [34] Ziegler, L., Hedin, U. and Gottsäter, A. (2022) Circulating Biomarkers in Lower Extremity Artery Disease. *European Cardiology Review*, **17**, e09. <https://doi.org/10.15420/ocr.2021.58>
- [35] Fioretti, V., Gerardi, D., Giugliano, G., Di Fazio, A. and Stabile, E. (2023) Focus on Prevention: Peripheral Arterial

Disease and the Central Role of the Cardiologist. *Journal of Clinical Medicine*, **12**, Article No. 4338. <https://doi.org/10.3390/jcm12134338>

- [36] Aboyans, V., Canonico, M.E., Chastaingt, L., Anand, S.S., Brodmann, M., Couffinal, T., *et al.* (2025) Peripheral Artery Disease. *Nature Reviews Disease Primers*, **11**, Article No. 68. <https://doi.org/10.1038/s41572-025-00651-0>