

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.31.027

腔静脉滤器植入联合导管溶栓术治疗下肢深静脉血栓的疗效分析*

赵翼 刘辉 胡亚立 马兵兵 原野 卢辉俊[△]

(南京医科大学附属无锡人民医院血管外科 江苏 无锡 214002)

摘要 目的:探讨腔静脉滤器植入联合导管溶栓术治疗下肢深静脉血栓患者的临床疗效及安全性。**方法:**回顾性分析 2012 年 10 月~2014 年 10 月来我院住院治疗的 80 例下肢深静脉血栓形成患者的临床资料, 根据治疗方式及溶栓途径的差异分为两组, 比较两组患者治疗前后下肢周径差变化、静脉通畅率、血栓后综合征情况及治疗后并发症的发生情况。**结果:**治疗后, 两组患者下肢平均周径均有所减少, 肿胀明显缓解, 静脉通畅度评分显著降低, 较治疗前差异有统计学意义($P<0.05$); 其中, 观察组患者下肢消肿率更为明显, 静脉通畅度更好, 较对照组差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后对照组患者 PTS 发生例数为 9 例(23.68%), 观察组 PTS 发生率更低仅为 1 例(2.38%), 差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗后均出现并发症, 但发生率比较无明显统计学意义($P>0.05$)。**结论:**采用腔静脉滤器植入联合导管溶栓术治疗下肢深静脉血栓可使静脉阻塞部位尽早恢复通畅, 减少瓣膜功能损害, 降低 PTS 等并发症的发生率。

关键词:导管溶栓; 静脉系统溶栓; 下肢深静脉血栓; 肺栓塞

中图分类号: R543.6 文献标识码: A 文章编号: 1673-6273(2017)31-6116-04

Efficacy of Vena Cava Filter Implantation Combined with Catheter Directed Thrombolysis in the Treatment of Lower Extremity Deep Venous Thrombosis*

ZHAO Yi, LIU Hui, HU Ya-li, MA Bing-bing, YUAN Ye, LU Hui-jun[△]

(Department of Vascular surgery, Wuxi People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Wuxi, Jiangsu, 214002, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the clinical efficacy and safety of intravenous cavity filter implantation combined with catheter directed thrombolysis for deep venous thrombosis patients. **Methods:** The clinical data of 80 cases of patients with deep vein thrombosis in our hospital from October 2012 to October 2014 were retrospectively analyzed, according to the different treatment methods and therapy, the patients were divided into two groups, the lower limb circumference difference, venous patency, post thrombotic syndrome and complications were compared before and after the treatment between two groups. **Results:** After treatment, the average circumferences and swelling of lower limb as well as venous patency score of both groups were decreased compared with those before treatment ($P<0.05$), which were more obvious in the observation group compared with those of the control group after treatment($P<0.05$). After treatment, PTS occurred in 9 cases (23.68%) in the control group, while the incidence of PTS was lower in the observation group (2.38%)($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of complications after treatment between two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** The use of vena cava filter implantation combined with catheter directed thrombolysis could make the vein obstruction site as early as possible to restore patency, reduce the valve dysfunction and the incidence of PTS and other complications in the treatment of lower extremity deep venous thrombosis.

Key words: Catheter Directed Thrombolysis; Intravenous Thrombolysis; Lower Extremity Deep Venous Thrombosis; Pulmonary Embolism

Chinese Library Classification(CLC): R543.6 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2017)31-6116-04

前言

深静脉血栓形成是指血液在深静脉内不正常的凝结, 进而导致静脉腔阻塞, 引起静脉回流障碍, 常见于下肢, 患侧肢体常表现为肿痛、皮温升高、浅静脉迂曲、扩张等。下肢深静脉血栓

主要包括三型, 累及髂骨静脉等主干静脉称之为中央型, 累及腘静脉、股浅静脉及肌间静脉称之为周围型, 累及整个下肢静脉系统称之为混合型^[1]。而形成下肢深静脉血栓的主要因素包括血液的高凝状态、血液流速缓慢、血管内皮严重受损等, 各因素之间相互影响, 共同导致血栓的形成。血栓形成急性期患者

* 基金项目: 江苏省自然科学基金项目(BK2012100)

作者简介: 赵翼(1974-), 男, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 血管外科, 电话: 15370226851, E-mail: zhaojunpl@163.com

[△] 通讯作者: 卢辉俊(1971-), 男, 博士研究生, 副主任医师, 研究方向: 血管外科, 电话: 13338787067

(收稿日期: 2017-02-28 接受日期: 2017-03-23)

可出现患肢肿胀、疼痛,皮温升高等,若进一步发展可导致动脉受压,引发股青肿,重者需要截肢^[2]。由于急性期血栓与管壁无明显粘连,易脱落至腔内,可导致肺栓塞发生,致死率较高。血栓进入慢性期后,血栓与管壁粘连紧密,管壁僵硬增厚,静脉瓣膜受损,长此以往导致下肢静脉瓣膜功能不全,下肢静脉处于高压状态,血液淤积,皮肤出现营养不良等症,常表现为下肢深静脉血栓后综合征(皮肤色素沉着、淤积性皮炎、湿疹、溃疡甚至坏疽等),这对于患者生理及心理上造成极大的伤害^[3]。为比较不同方法治疗下肢深静脉血栓患者的疗效,我们选择我院收治的下肢深静脉血栓患者进行观察,比较腔静脉滤器植入联合导管溶栓术治疗后的情况,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 80 例 2012 年 10 月~2014 年 10 月来我院住院治疗的深静脉血栓形成的患者的临床资料,根据治疗方式及溶栓途径的差异分为两组,观察组行导管溶栓治疗共 42 例,其中男 24 例,女 18 例,发病年龄在 36~74 岁,平均年龄为(58.6 ± 10.4)岁,发病时间为 1~14 天,平均时间为(6.2 ± 4.6)天,左下肢 27 例,右下肢 15 例,中央型 7 例,混合型 35 例。对照组行静脉系统溶栓治疗共 38 例,其中男 23 例,女 15 例,发病年龄在 35~73 岁,平均年龄为(59.1 ± 10.6)岁,发病时间为 1~14 天,平均时间为(6.6 ± 4.1)天,左下肢 25 例,右下肢 13 例,中央型 6 例,混合型 32 例。两组患者在性别、年龄、发病时间、患肢分布、血栓类型等比较中无统计学差异,具有可比性。所有患者均签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ① 所有患者经彩超或下肢静脉造影检查明确诊断为单侧下肢深静脉血栓形成者;② 所有患者发病时间不得超过 2 周;③ 告知患者有关操作的风险及并发症,患者自愿接受治疗,无抵抗情绪,积极主动配合治疗;④ 能耐受滤器植入、导管直接溶栓、静脉系统溶栓治疗;⑤ 能顺利完成随访^[4]。

1.2.2 排除标准 ① 不能自主活动的患者;② 既往有滤器植入、导管直接溶栓、静脉系统溶栓治疗史者;③ 合并有恶性肿瘤等器质性疾病患者;④ 有药物过敏史或者精神疾病者;⑤ 其他(合并有自身免疫性疾病、严重心、肺功能障碍、住院期间死亡等)。

1.3 治疗方法

治疗前,所有患者均通过下肢静脉多普勒超声或下肢深静脉顺行造影检查明确诊断为下肢深静脉血栓。在给予常规对症支持治疗的基础上,对照组行静脉系统溶栓治疗,观察组行导管溶栓治疗,治疗前先植入腔静脉滤器。比较两组患者治疗前后下肢周径差变化,静脉通畅率,血栓后综合征情况及治疗后并发症情况的差异。

1.3.1 一般性治疗 卧床休息,抬高患肢 30°,微量泵每 12 小时泵入肝素 1U,若患者出现发热症状,可予以对症处理。

1.3.2 下腔静脉滤器的植入 首先是穿刺点的选择,对于条件较差的患者可考虑行健侧股静脉穿刺并植入滤器,选定穿刺点后,消毒、铺巾,局麻后以 Seldinger 穿刺技术穿刺健侧股静脉,插入鞘管,在 DSA 支持下行造影检查,明确肾静脉开口位置,下腔静脉有无血栓及静脉狭窄、畸形等。通常将滤器置于肾静

脉开口下 1 cm 处。退出推送杆,连接滤器外鞘再次造影,确保滤器定位、展开良好,下腔静脉无造影剂外溢等情况发生,于外鞘末端推注入 20 mg 肝素,拔出外鞘并加压包扎 10 分钟,沙袋压迫,术后穿刺肢体制动 12 小时以上^[5]。

1.3.3 溶栓导管置入 明确血栓位置后,在超声引导下,穿刺腘静脉,退出针芯,置入造影导丝,拔除外鞘,将溶栓灌注导管沿造影导丝向前推进,操作应轻柔,忌暴力操作,避免损伤血管,必要时可在彩超或 DSA 引导下不断调整并推送^[6]。观察患者不良反应及导管是否通畅。

1.3.4 静脉系统溶栓 经患肢外周静脉给药溶栓,常用尿激酶 20 万 U 溶于 50 mL 生理盐水,持续泵入,每天 2 次,中间加泵一次肝素钠 0.5 万 U,最长溶栓时间不得超过 1 周。期间应复查彩超或造影,帮助明确溶栓情况,若溶栓过程中出现出血、血尿等情况,应及时停药^[7]。

1.4 疗效评价及观察指标

比较两组患者治疗前后下肢周径差变化,静脉通畅率,血栓后综合征情况及治疗后并发症情况的差异。出院后定期复查,监测对侧肢体有无血栓形成,对植入永久性滤器的患者应注意检查有无发生滤器移位等情况。

患肢平均周径测定:测量部位为小腿和大腿的中上三分之一处,取所有值的平均值。治疗前测一次,治疗后测一次。

消肿率:测量患肢治疗前、后周径值,减去健侧肢体正常周径,所得差值除以治疗前的肢体周径值的百分比^[8]。

静脉通畅评分:将患肢静脉分为 7 各部分(下腔静脉部分、髂总静脉部分、髂外静脉部分、股总静脉部分、股浅静脉的上段部分、股浅静脉的下段部分及腘静脉),根据彩超及造影结果进行评估,管腔未显影 2 分,部分管腔显影 1 分,管腔完全显影,无造影剂充盈缺损 0 分,所有部位评分相加即可^[9]。

静脉通畅率:治疗前、后静脉通畅评分差值与治疗前评分的比值。

血栓后综合征(PTS):根据 Villalta 评分来评估下肢 PTS 的发生率。

并发症:发热、血尿、牙龈出血、穿刺皮下出血或血肿、阴道流血等。

1.5 统计学方法

采用 SPSS14.0 软对数据进行统计分析。计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验,计数资料以率表示,采用卡方检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后健侧及患侧周径差值的比较

两组患者治疗前大腿及小腿平均周径比较无明显差异,两组患者治疗后平均周径均较治疗前有所减少,下肢肿胀明显缓解,差异有统计学意义($P < 0.05$),且观察组患者大腿、小腿消肿率都达 50%以上,消肿率更为明显,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表 1。

2.2 两组患者治疗前后静脉通畅度评分及静脉通畅率比较

两组患者治疗前静脉通畅度评分无明显差异,治疗后评分均显著降低,较治疗前明显好转,观察组患者治疗后静脉通畅度较对照组患者更好,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表 2。

表 1 两组患者间治疗前后健侧及患侧周径差值的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of the difference of side and side cycle diameter between the two groups of patients before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

Groups	N	Average circumference of thigh			Average diameter of leg		
		Before treatment	After treatment	Swelling rate	Before treatment	After treatment	Swelling rate
Control group	38	6.93 $\pm$ 1.93	4.57 $\pm$ 1.73	52.01 $\pm$ 7.43	6.51 $\pm$ 1.69	2.71 $\pm$ 1.02	57.36 $\pm$ 10.12
Observation group	42	6.89 $\pm$ 1.88	2.81 $\pm$ 0.92	68.22 $\pm$ 8.47	6.47 $\pm$ 1.81	1.92 $\pm$ 0.68	71.35 $\pm$ 7.39

表 2 两组患者治疗前后静脉通畅度评分及静脉通畅率比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of the venous patency rate and venous patency rate between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

Groups	N	Before treatment	After treatment	Venous patency rate (%)
Control group	38	11.35 $\pm$ 2.64	4.68 $\pm$ 1.29	59.15 $\pm$ 6.64
Observation group	42	11.72 $\pm$ 2.86	3.71 $\pm$ 1.16	68.93 $\pm$ 7.91

2.3 两组患者治疗后血栓后综合征(PTS)发生情况及严重程度分析

两组患者治疗后均有发生血栓后综合征,其中对照组患者 PTS 发生例数为 9 例(23.68%),分别为 3 例轻度、4 例中度、2 例

重度;观察组患者 PTS 发生例数为 1 例(2.38%)为轻度,两组 PTS 发生率的比较存在显著性差异($P < 0.05$),观察组 PTS 发生率更低,详见表 3。

表 3 PTS 发生情况及严重程度分析(例,%)

Table 3 Incidence and severity of PTS (n,%)

Groups	N	PTS cases	Incidence rate of PTS	Light	Moderate	Severe
Control group	38	9	23.68	3(8.88)	4(10.53)	2(5.26)
Observation group	42	1	2.38	1(2.38)	0	0
P value			<0.05			

2.4 两组患者并发症发生情况的比较

两组患者治疗后均有并发症发生,其中对照组患者共有 7 例并发症(18.42%),分别为发热 2 例、血尿 1 例、牙龈出血 3 例、阴道流血 1 例;观察组患者共有 7 例并发症(16.67%),分别

为发热 3 例、血尿 1 例、牙龈出血 2 例、穿刺部位皮下血肿 1 例。两组之间并发症发生率的比较中无明显差异($P > 0.05$),详见表 4。

表 4 两组患者治疗后并发症发生情况的比较

Table 4 Comparison of the incidence of complications after treatment between two groups

Groups	N	Fever	Hematuria	Gingival bleeding	Puncture subcutaneous hemorrhage or hematoma	Vaginal bleeding	Total incidence rate
Control group	38	2	1	3		1	7(18.42%)
Observation group	42	3	1	2	1		7(16.67%)
P value							>0.05

3 讨论

DVT 是指下肢深静脉由于多种因素导致血流阻碍,血液 中部分成分发生异常凝聚,致患者出现下肢肿胀、疼痛、功能活动受限等症状^[10]。人体血栓形成最主要的因素是血液成分的改变,纤溶、凝血和抗凝三者之间平衡被打破,凝血功能增强,抗凝及纤溶作用被抑制,共同作用导致血栓形成^[11]。血栓形成后若未能及时治疗,血栓发生机化,会附着于管壁上,长此以往会导致患者静脉出现关闭功能不全,如血栓后综合征,若血栓发生脱落,随血液循环会导致严重并发症,如肺栓塞^[12]。目前,关于 DVT 的诊断主要方法包括彩超和造影检查,而关于 DVT 的治疗方法多样,无统一标准,治理效果也是差异较大。本文通过对我院下肢深静脉血栓形成患者进行观察,就其治疗现状及治疗方式进行探讨。

以往关于 DVT 的治疗主要是手术取栓、经静脉溶栓、抗凝治疗等,但手术取栓并发症及后遗症较多,疗效也不尽如人意,但抗凝治疗仍是目前治疗 DVT 的核心基础,通过抗凝治疗可以有效预防血栓的再形成,尽管如此,但抗凝治疗对已成形成的血栓无明显作用^[13]。近年来,介入治疗水平的不断提高为 DVT 的治疗又带来了新的突破,如下腔静脉滤器置入(IVCF)、导管接触溶栓(CDT)、经皮机械血栓消融术(PMT)等^[14]。本次研究也就 IVCF 联合 CDT 共同治疗 DVT 与单纯经静脉溶栓治疗 DVT 进行比较。结果显示两组患者治疗后下肢平均周径均有所减少,肿胀明显缓解,静脉通畅度评分显著降低,观察组患者下肢消肿率更为明显,静脉通畅度更好。此外,对照组患者治疗后 PTS 发生例数为 7 例(25.0%),而观察组 PTS 发生率更低仅为 1 例(3.13%),而两组患者治疗后并发症发生情况比较并无明显差异。有研究指出对于下肢深静脉血栓形成患者而言,

导管溶栓术的治疗效果较静脉溶栓效果好, 血栓开通率高, 症状改善更为明显, 溶栓药物的使用量也会减少^[15], 这与本次研究结果一致。我们在治疗一段时间后发现患肢周径明显缩小, 说明治疗效果是明确的, 是切实可行的。但是我们也应注意到一点, 部分患者症状、体征的改善, 可能并不是血栓溶解的结果, 而是健侧肢体的代偿作用, 而关于如何明确诊治效果, 深静脉造影较彩超效果更好, 彩超对于腘静脉以下的血栓敏感性不高, 且不能动态的观察血液动力学改变, 而通过造影的方法, 我们能够直观的判断血栓的程度, 治疗的效果以及侧支循环的情况^[16]。临床上对于 DVT 治疗的关键是早期、正确的用药, 及时溶解血栓, 阻塞的静脉重新开通, 静脉压力得到有效缓解, 避免血栓机化, 破坏下肢血管瓣膜功能^[17]。治疗 DVT 的最终目标是防止 DVT 复发, 预防 PTS, 预防 PE 导致死亡。以往通过静脉给药, 溶栓药物只能与静脉中血栓的两端接触, 接触面积有限, 难以达到良好的溶栓效果, PTS 发生率较高^[18]。加之使用溶栓药物, 破坏血液中纤维蛋白以及其他凝血物质, 增加了出血的潜在风险, 血栓一旦脱落导致肺栓塞, 患者死亡率较高^[19]。本次研究采用腔静脉滤器植入联合导管溶栓术治疗, 拔除时滤网上均见有片状或絮状的血栓, 结果提示植入滤网能够有效的防止血栓脱落, 是预防 PE 形成的重要措施^[20]。加之患者行介入治疗后, 可早期下床, 既能促进下肢侧枝循环的重新形成, 还能避免长期卧床带来的并发症。

综上所述, 采用腔静脉滤器植入联合导管溶栓术治疗下肢深静脉血栓在预防肺栓塞的前提下, 可早期、快速的清除血栓, 使静脉阻塞部位尽早恢复通畅, 减少瓣膜功能损害, 降低 PTS 等并发症的发生率。本次研究虽然疗效满意, 但仍有不足之处, 患者远期疗效及并发症尚不明确, 治疗费用也相对较高, 难以在基层医院普及。因此, 我们应继续对下肢腔静脉滤器植入和导管溶栓治疗进行长期随访, 为临床诊治提供参考依据。

参考文献(References)

- [1] Ma Dongming, Hao Qingzhi. Transcatheter thrombolysis for acute deep vein thrombosis of the lower extremity surgery combined with [J]. China Journal of traditional Chinese medicine and Western medicine, 2015, 21(06): 563-566
- [2] Jiang Xia, Xiang Ming. D-dimer in venous thromboembolism [J]. Guizhou medicine, 2015, 39(10): 947-949
- [3] Zhang Yun-feng, Qiang, Liu Zeng-qing. Direct thrombolysis combined with thrombolytic therapy in the treatment of acute lower extremity deep venous thrombosis: a clinical analysis of 36 cases [J]. Chinese medicine and clinical, 2014, 14(01): 103-105
- [4] Liu Hui. Alprostadil combined with endovascular treatment of lower extremity arterial occlusive [J]. surgery research and new technique, 2016, 5(3): 190-192
- [5] Yu Ming, Xie Xiao-feng, Hu Ping-hua, et al. Clinical study of inferior vena cava filter placement combined with femoral artery catheter thrombolysis for the treatment of deep venous thrombosis of lower extremity [J]. Jiangxi medicine, 2014, 49(10): 1027-1028
- [6] Wu Xiu-ping, Min Xing-zhen, Bao Dao-jun. The diagnostic value of ultrasonography in the diagnosis of lower extremity deep venous thrombosis after gynecological surgery [J]. Guizhou medicine, 2014, 38(9): 804-806
- [7] Zhang Zhu, Zhai Zhenguo. Thrombolytic therapy in pulmonary thromboembolism attention focus [J]. Chinese medical journal, 2013, 93(24): 1930-1932
- [8] Li Chang-hai, Zhang Xi-quan, Zhu Wei, et al. Complications and Countermeasures of comprehensive interventional therapy for deep venous thrombosis of lower extremity [J]. China Journal of general surgery, 2013, 22(06): 705-709
- [9] Cui Jian, Wang plan, Zhou Ru-hang, et al. Catheter directed thrombolysis combined with filter placement for the treatment of acute deep venous thrombosis of lower extremity [J]. China Journal of general surgery, 2014, 23(06): 851-853
- [10] Xu Qing-hua, the history of Pinghuai, Cha Junhua, et al. Catheter thrombolysis for acute deep vein thrombosis of the lower extremity [J]. China et, 2015, 38(07): 479-481
- [11] Li forward, Zhang Bo, Liu Jin-hua. The clinical effect of inferior vena cava filter placement combined with catheter directed thrombolysis for lower extremity deep venous thrombosis [J]. Shaanxi Journal of medicine, 2015, 44(12): 1675-1676
- [12] Song Hai-long, Yan Xiao-ying, Li Hong. Catheter directed thrombolysis in the treatment of 28 cases of acute lower extremity deep venous thrombosis: clinical analysis of [J]. Aerospace Medical Journal, 2015, 08: 941-942
- [13] Wang Hui-yong, Lu Feng, Wang Tao, et al. Efficacy of inferior vena cava filter combined with catheter directed thrombolysis for acute deep venous thrombosis of lower extremity [J]. south of the Five Ridges Journal of Cardiology, 2016, 22(03): 255-257
- [14] Cao Xin-liang, sun Zheng Chun, Ma Xu-dong, et al. Treatment and prevention of deep venous thrombosis of lower extremity in patients with severe craniocerebral injury [J]. Journal of Chinese Practical Journal of neurological diseases, 2014, 16(1): 86-87
- [15] star Huang Yan, Yuan Hui-jun, Pei, et al. Inferior vena cava filter placement combined with catheter thrombolysis for deep venous thrombosis [J]. Practical Journal of clinical medicine, 2015, 19(05): 74-77
- [16] Su Yi-ming, Wei Li-chun, Li Qi-yi, et al. Endovascular interventional treatment for lower extremity deep venous thrombosis with Cockett syndrome [J]. China Journal of general surgery, 2014, 23(12): 1680-1683
- [17] Wang Geng, Li Xiao-hu, Zhuang Pei-pei, et al. Continuous thrombolysis for acute lower extremity deep venous thrombosis by the recovery of the inferior vena cava filter [J]. Journal of interventional radiology, 2016, 25(02): 171-174
- [18] Zhao Kai-ying, Wu Jing, Lin Yu-juan, et al. The value of Doppler ultrasound guided inferior vena cava filter placement and catheter directed thrombolysis in the treatment of lower extremity deep venous thrombosis [J]. Modern medical imaging, 2016, 25(01): 40-42
- [19] Wang Hang, Lin Long-hui, Chen Tong, et al. Clinical application of inferior vena cava filter in the treatment of bone trauma patients with deep venous thrombosis of lower extremity [J]. Chinese and foreign medical research, 2016, 14(28): 14-16
- [20] Hou Guo-feng, Zhu Guang-chang, Bian CE, et al. The curative effect of catheter directed thrombolysis for acute lower extremity deep venous thrombosis [J]. Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery, 2016, 23(9): 1106-1107