

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.18.028

急性右下肢深静脉血栓的临床治疗分析*

刘飒华¹ 肖占祥^{1△} 戚悠飞¹ 岳 劼¹ 陈 浩¹ 李灼日²

(1 海南省人民医院血管外科 海南 海口 570311; 2 海南省人民医院肝胆外科 海南 海口 570311)

摘要 目的:探讨右下肢深静脉血栓的临床治疗方法。**方法:**对我院 2015 年 6 月-2017 年 6 月收治的 63 例右下肢深静脉血栓形成患者进行回顾性分析,从小腿周径差、彩超检查及造影 3 方面对疗效进行评价,并统计导管接触溶栓后患者复查肺部增强 CT 情况。**结果:**63 例患者中,57 例进行导管接触溶栓+下腔静脉滤器,6 例进行导管接触溶栓+下腔静脉滤器+肺动脉碎栓、溶栓。治疗后,患者小腿周径差较治疗前明显降低,差异具有统计学意义($P<0.05$)。患者显效 26 例,有效 28 例,好转 8 例,无效 1 例,临床治愈率为 85.7%。63 例下腔静脉滤器,取出 60 例,3 例留置为永久性滤器。新增肺栓塞 12 例,无致死性肺栓塞发生。**结论:**导管接触溶栓对右下肢深静脉血栓的治疗效果较好,但导管接触溶栓时有较高肺栓塞发生率,应积极放置下腔静脉滤器。

关键词:右下肢深静脉血栓形成;肺栓塞;导管接触溶栓;下腔静脉滤器

中图分类号:R654.3;R543 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2018)18-3525-04

Analysis of the Clinical Treatment of Acute Deep Venous Thrombosis of Right Lower Extremity*

LIU Sa-hua¹, XIAO Zhan-xiang^{1△}, QI You-fei¹, YUE Jie¹, CHEN Hao¹, LI Zhuo-ri²

(1 Department of Vascular Surgery, Hainan General Hospital, Haikou, Hainan, 570311, China;

2 Department of Hepatobiliary Surgery, Hainan General Hospital, Haikou, Hainan, 570311, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the treatment of deep venous thrombosis of the right lower extremities. **Methods:** 63 cases of patients with deep venous thrombosis of right lower limbs in our hospital from June 2015 to June 2017 were retrospectively analyzed. The curative effect was evaluated from 3 aspects: leg circumference difference, color Doppler ultrasonography and angiography. Statistical analysis was performed by pulmonary enhanced CT after catheter contact thrombolysis. **Results:** In 63 cases of patients, 57 cases had catheter contact thrombolytic and inferior vena cava filter, 6 cases underwent catheter contact thrombolysis + inferior vena cava filter + pulmonary artery thrombolysis and thrombolysis. After treatment, the difference of leg circumference was significantly lower than before treatment ($P<0.05$). 26 cases were markedly effective, 28 cases were effective, 8 cases were improved, 1 case was invalid. The clinical cure rate was 85.7%. In 63 cases of patients with inferior vena cava filter, 60 cases of patients were removed and 3 patients were permanently detained. There were 12 new cases of pulmonary embolism and no fatal pulmonary embolism. **Conclusion:** Catheter contact thrombolytic therapy was effective on right lower extremity deep venous thrombosis, but there was a higher incidence of pulmonary embolism with catheter contact thrombolysis, and the inferior vena cava filter should be actively placed.

Key words: Deep vein thrombosis of right lower extremity; Pulmonary embolism; Catheter contact thrombolysis; Inferior vena cava filter

Chinese Library Classification(CLC): R654.3; R543 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2018)18-3525-04

前言

急性下肢深静脉血栓形成可发生在左侧或右侧,甚至双侧。左下肢深静脉血栓发病率明显高于右下肢,其原因与右髂动脉压迫左髂静脉的解剖结构有关。急性深静脉血栓可脱落导致肺栓塞,治疗不及时可发生深静脉血栓后综合症,严重影响患者生活质量。目前,下肢深静脉血栓形成的治疗主要包括抗凝、系统溶栓、导管接触溶栓、导管机械吸栓、手术取栓等方法。导管接触溶栓血栓清除率高,创伤小,操作简单,越来越多的被

国内外血管外科医生接受。近年来进行左下肢深静脉血栓导管接触溶栓的研究报道很多,而进行右下肢深静脉血栓导管接触溶栓的研究报道却很少。因为右髂静脉直而通畅,无髂动脉压迫,血栓更容易直流而上。

为了获得更好的疗效,对右下肢深静脉血栓进行导管接触溶栓,在进行导管接触溶栓时是否更容易发生肺栓塞,是否需要常规放置下腔静脉滤器,目前国内外尚未有统一意见,有待进一步研究。我科对 2015 年 6 月-2017 年 6 月收治的 63 例右下肢深静脉血栓形成患者进行了导管接触溶栓等治疗,为防止

* 基金项目:海南省社会发展科技专项基金资助项目(2015SF04)

作者简介:刘飒华(1981-),硕士,主治医师,主要从事血管外科研究工作,E-mail:liusahua@163.com

△ 通讯作者:肖占祥(1962-),博士,主任医师,主要从事血管外科研究工作,E-mail:xiaozhanxianghn@sina.com

(收稿日期:2018-05-07 接受日期:2018-05-31)

致死性肺栓塞,患者均放置下腔静脉滤器,临床疗效较好,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组共选择 63 例右下肢急性深静脉血栓形成患者,包括男 34 例,女 41 例,年龄 34-80 岁,发病时间 1-7 d,平均发生时

间 3.5 d,均行下肢血管彩超检查证实为右下肢深静脉血栓形成,双下肢深静脉血栓形成患者未入选。入院后,通过增强 CT 发现合并肺栓塞 28 例,其中 22 例无症状,5 例有胸闷、气促、咳嗽症状,1 例有咯血。对 63 例患者进行病因分类,其中长期卧床 13 例,合并肿瘤 11 例,腹部及盆腔术后 12 例,右股静脉穿刺后 8 例,外伤后 6 例,合并风湿免疫类疾病 6 例,其他 7 例(见表 1)。

表 1 深静脉血栓形成的病因分类(例)
Table 1 Cause of the deep venous thrombosis (cases)

	Bedridden	Combined tumor	Postoperatively	Venipuncture	Trauma	Rheumatic	Other
Total(case)	13	11	12	8	6	6	7
Proportion(%)	20.6	17.4	19.0	12.6	9.5	9.5	11.1

1.2 治疗方案

1.2.1 纳入及排除标准 (1)纳入标准:经血管超声确诊为右下肢深静脉血栓形成,患肢均有不同程度肿胀、疼痛等症状,发病时间 <14 d,全身状况良好,无抗凝溶栓禁忌症。(2)排除标准:近期有急性出血性疾病病史者,难以控制高血压者,恶性肿瘤晚期者,外周型深静脉血栓者,有抗凝溶栓禁忌者。

1.2.2 抗凝 所有病例均进行抗凝治疗,抗凝从入院后立即开始,使用低分子肝素 6000 IU,皮下注射,每 12 小时 1 次。每日监测凝血四项,维持国际标准化比值(INR)为 2~3。出院后,改口服华法林钠片 2.5 mg,每天 1 次(需监测凝血四项,调整华法林钠片的用量,使 INR 维持在 2-3 之间)或利伐沙班片(拜瑞妥)20 mg,每天 1 次,共 6 个月^[1]。合并肺栓塞患者抗凝药物延长至 1 年。

1.2.3 介入手术治疗 (1)下肢静脉造影:术前先在患侧足背静脉置留浅静脉置留针,接造影剂注射器。在小腿下段、膝下、大腿中段分别扎止血带,准备妥当后在 DSA 机透视下边推造影剂边行静脉造影。了解下肢深静脉血栓的闭塞长度,闭塞节段。并根据患者深静脉血栓累及情况,选择深静脉穿刺入路(足背静脉、胫后静脉、腘静脉、股静脉)。(2)肺动脉碎栓、溶栓:经左股静脉入路,造影证实左髂静脉及下腔静脉无血栓,选择 CT 证实有肺栓塞患者,行肺动脉造影,对肺动脉 1 级、2 级分支栓塞者,予以猪尾导管碎栓,团注尿激酶 20 万单位冲击溶栓,再次造影证实再通或部分再通或患者自觉胸闷、气促好转后退出导管。(3)下腔静脉滤器植入:经左股静脉入路,于双肾静脉下方双髂静脉上方放置临时性可回收式下腔静脉滤器。(4)深静脉穿刺,导管接触溶栓:经胫后静脉、胫前静脉、腘静脉、股静脉等入路穿刺成功后,置入导管,导丝引导导管逐步上行,不同阶段进行造影,了解血栓范围、程度、侧枝循环等情况,直至导管通过血栓。交换多侧孔溶栓导管,导管头端放置在血栓近心端,固定溶栓导管,回病房后继续溶栓。从溶栓导管内持续注入尿激酶 25 万单位,每 12 小时 1 次。置管溶栓时间 5-8 d。溶栓过程中,监测凝血四项,如血浆纤维蛋白原低于 2,尿激酶停用,造影后拔除溶栓导管。溶栓过程中逐日外撤导管 5-10 cm。每 2 d 经溶栓导管造影,造影显示血管完全再通或 3 次造影血管仍未通,则停止导管溶栓,拔除导管。观察溶栓过程中有无咯血、胸痛及呼吸困难等肺栓塞表现,观察有无血尿、口腔出血、眼结膜出

血、皮肤瘀点、瘀斑等出血表现^[2]。(5)下腔静脉滤器取出:溶栓结束后,下腔静脉滤器植入后 2 周内,于左股静脉穿刺,先行左髂静脉及下腔静脉造影,观察左髂静脉、下腔静脉、滤器周围是否有血栓形成。如无血栓,取出滤器。如下腔静脉血栓形成,根据血栓大小、范围、与滤器的关系选择置管溶栓后再拔除或留置成永久性滤器。

1.3 疗效评价

从小腿周径差、彩超检查及造影 3 方面进行疗效评价。显效:双下肢膝下 10 cm 处周径差 <1 cm,完全恢复劳动力,彩超或静脉造影示静脉壁光滑;有效:周径差介于 1~2.5 cm,患肢肿胀明显减轻,沉重感较前好转,彩超或造影检查提示深静脉部分再通,管壁不光滑;好转:周径差介于 1~2.5 cm,患肢肿胀较治疗前减轻,站立后沉重感较重,彩超或静脉造影显示深静脉少部分再通;无效:周径差 >2.5 cm,患肢肿胀明显,体征虽好转,但自主症状无明显减轻,彩超或造影检查提示深静脉闭塞^[3]。将显效及有效定为临床治愈。对导管接触溶栓术后患者进行复查肺部增强 CT,统计新增肺栓塞病例。

1.4 统计学方法

使用 SPSS19.0 统计软件进行统计学分析,计量资料数据以均数±标准差表示,治疗前后比较采用配对 t 检验,P<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

63 例患者中,57 例行导管接触溶栓+下腔静脉滤器,6 例行导管接触溶栓+下腔静脉滤器+肺动脉碎栓、溶栓。治疗后,患者小腿周径差较治疗前明显降低,差异具有统计学意义(P<0.05,见表 2)。根据疗效评价标准进行评价,其中显效 26 例,有效 28 例,好转 8 例,无效 1 例,临床治愈率为 85.7%。63 例下腔静脉滤器患者,取出 60 例,3 例留置为永久性滤器。新增肺栓塞 12 例,无致死性肺栓塞发生。

3 讨论

3.1 下肢深静脉血栓形成的病因

众所周知,左下肢深静脉血栓形成与左髂静脉压迫综合征密切相关^[4]。而右下肢深静脉血栓形成多与血液高凝状态及血

表 2 患者治疗前后小腿周径差的比较

Table 2 Comparison of the limb circumference differences before and after treatment

Group	n	Limb circumference differences
Before treatment	63	4.38± 1.12
After treatment	63	1.04± 0.48
P	0.02	

管内膜损伤相关,具体病因主要有长期卧床、肿瘤、手术、股静脉穿刺、外伤、风湿免疫类疾病等。本组 88.8%病例找到了明确病因。针对右下肢深静脉血栓患者,入院后应积极寻找病因,尽早去除病因。对高危人群,应积极采取措施预防措施。对长期卧床患者应加强护理,对肢体进行按摩或压力梯度治疗^[5]。对于腹部及盆腔手术患者,应尽量减少使用止血药物使用^[6],手术后尽早下床活动等,尽量避免深静脉穿刺、对高凝状态患者。对易栓症患者,应使用抗凝药物进行预防^[7]。

3.2 导管接触溶栓治疗

急性下肢深静脉血栓形成目前主要治疗方法有外科手术、导管机械吸栓、介入导管接触溶栓和全身溶栓等。手术方法创伤大,术后伤口出血多,随着微创技术的发展其应用逐渐减少。导管机械吸栓技术费用高,难以普及。导管接触溶栓,操作简单,费用低,效果较好,被大多数医疗单位采用。文献报道导管接触溶栓对急性下肢深静脉血栓形成治疗效果良好^[8]。导管接触溶栓将导管置于血栓闭塞段静脉内,通过血栓内部溶栓导管持续泵入药物,可显著减少药物剂量和缩短溶栓治疗时间,出血风险较系统溶栓明显降低^[9],并能有效保存静脉瓣膜的结构和功能,预防深静脉血栓后综合征的发生,具有微创、并发症少、恢复快等优点^[10]。Nicolaidis 等^[11]研究发现经导管直接溶栓治疗髂股静脉血栓成功率在 80%-90%,导管接触溶栓与系统性溶栓相比其瓣膜保存率要高 2 倍以上,达 80%^[12]。本组有 63 例患者接受导管接触溶栓,54 例显效及有效,8 例好转,仅 1 例无效,治愈率为 85.7%。右下肢深静脉血栓形成大部分可找到病因,充分去除诱因后,早期积极的进行导管接触溶栓治疗,尽可能清除深静脉内血栓,尽早恢复患者下肢深静脉的通畅,恢复深静脉瓣膜功能,减少深静脉血栓形成后综合征的发生,提高患者的生活质量。

3.3 下腔静脉滤器植入的必要性

下腔静脉滤器本身对下肢深静脉血栓形成不具有任何治疗作用,下腔静脉滤器置入旨在预防肺栓塞发生,尤其是在下肢深静脉血栓形成 2 周内,其放置于下腔静脉,能有效拦截直径 >3 mm 的血栓栓子,从而预防肺栓塞的发生。左下肢深静脉血栓时,由于左髂静脉受右髂动脉压迫,肺栓塞发生率较低。而右髂静脉无髂动脉压迫,管腔直而通畅,血流速度更快,更容易发生肺栓塞^[13]。对于急性右下肢深静脉血栓及拟进行导管接触溶栓者,深静脉血栓形成的诊断与指南(第三版)^[14]推荐行下腔静脉滤器植入术。结合本组病例,入院时查肺栓塞发生率为 44.4%。经行导管接触溶栓后新增 12 例肺栓塞患者,在滤器的保护下,无 1 级 2 级分支大块的致死性肺栓塞。因此,针对急性

右下肢深静脉血栓形成,应积极放置下腔静脉滤器,尤其在进行右下肢导管接触溶栓时,发生致死性肺栓塞的风险更高,更应该放置下腔静脉滤器^[15]。

参考文献(References)

- [1] Prins MH, Lensing AWA, Bauersachs R, et al. Oral rivaroxaban versus standard therapy for the treatment of symptomatic venous thromboembolism: a pooled analysis of the EINSTEIN -DVT and PE randomized studies[J]. *Thromb J*, 2013, 11(1): 21
- [2] 刘飒华,肖占祥,戚悠飞,等.经 DSA 引导下腔后/腔前静脉穿刺置管碎栓/溶栓治疗急性下肢深静脉血栓形成[J]. *中国普通外科杂志*, 2017, 26(6): 758-763
Liu Sa-hua, Xiao Zhan-xiang, Qi You-fei, et al. DSA-guided posterior/anterior tibial vein puncture and catheter-directed clot fragmentation/thrombolysis for acute lower extremity deep venous thrombosis [J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2017, 26(6): 758-763
- [3] 易巍,吴丹明,王成刚,等.取栓与溶栓治疗右下肢深静脉血栓形成的疗效对比分析[J]. *中国基层医药*, 2006, 13(4): 651-652
Yi Wei, Wu Dan-ming, Wang Cheng-gang, et al. Comparison of thrombolysis and thrombolysis in the treatment of deep venous thrombosis of right lower extremity [J]. *Chin J Prim Med Pharm*, 2006, 13(4): 651-652
- [4] Butros SR, Liu R, Oliveira GR, et al. Venous compression syndromes: clinical features, imaging findings and management [J]. *Br J Radiol*, 2013, 86(1030): 20130284
- [5] 车海杰,李鲁滨,宋富波,等.下肢深静脉血栓形成患者导管接触性溶栓治疗后髂静脉-下腔静脉压力梯度差的测定及意义[J]. *中华普通外科杂志*, 2017, 32(5): 450-451
Che Hai-jie, Li Lu-bin, Song Fu-bo, et al. Measurement and significance of pressure gradient of iliac vein inferior vena cava after catheter related thrombolysis in patients with deep venous thrombosis of lower extremities[J]. *Chin J Gen Surg*, 2017, 32(5): 450-451
- [6] 刘玉珍,张震宇,郭淑丽,等.妇科盆腔手术后下肢深静脉血栓形成的临床研究[J]. *中华妇产科杂志*, 2006, 41(2): 107-110
Liu Yu-zhen, Zhang Zhen-yu, Guo Shu-li, et al. Prospective investigation of postoperative lower extremity deep venous thrombosis in gynecological procedures [J]. *Chin J Ob stet Gynecol*, 2006, 41(2): 107-110
- [7] 邱平.遗传性抗凝血酶缺陷症研究进展[J]. *临床检验杂志(电子版)*, 2015, 4(3): 938-940
Di Ping. The research progress of genetic antithrombin defects [J]. *Clinical Laboratory Journal (Electronic Edition)*, 2015, 4(3): 938-940
- [8] 张学民,张轶,张小明,等.下肢深静脉血栓形成导管接触溶栓与外周静脉系统溶栓早期疗效的对比研究[J]. *中国微创外科杂志*, 2016,

- 16(3): 228-232
 - Zhang Xue-min, Zhang Tao, Zhang Xiao-ming, et al. Comparative Study of Short-term Therapeutic Effects of Catheter-directed Thrombolysis and Peripheral Systemic Thrombolysis for Lower Extremity Deep Vein Thrombosis[J]. Chin J Min Inv Surg, 2016, 16(3): 228-232
 - [9] Yoo R, Alomari AI, Shaikh R, et al. Catheter-directed thrombolysis in a child with bilateral renal artery graft thrombosis[J]. J Vasc Interv Radiol, 2017, 28(8): 1184-1188
 - [10] Guyatt GH, Norris SL, Schulman S, et al. Methodology for the development of antithrombotic therapy and prevention of thrombosis guidelines: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-based clinical practice guidelines[J]. Chest, 2012, 141(2 suppl): 53s-70s
 - [11] Nicolaides AN, Allegra C, Bergan J, et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs: guidelines according to scientific evidence[J]. Int Angiol, 2008, 27(1): 1-59
 - [12] Oguzkurt L, Ozkan U, Ulsan S, et al. Compression of the left common iliac vein in asymptomatic subjects and patients with left iliofemoral deep vein thrombosis[J]. J Vasc Interv Radiol, 2008, 19(3): 366-370
 - [13] 何华斌,陈群,肖喜凤. 下肢深静脉血栓患者致肺栓塞的危险因素分析[J]. 中国医师杂志, 2015, 17(4): 588-589
 - He Hua-bin, Chen Qun, Xiao Xi-feng. Risk factors of pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis of lower extremities[J]. Journal of Chinese Physician, 2015, 17(4): 588-589
 - [14] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第三版)[J]. 中华普通外科杂志, 2017, 32(9): 807-812
 - The surgery of Chinese medical association branch of vascular surgery group. Guide the diagnosis and treatment of deep vein thrombosis(Third Edition)[J]. Chin J Gen Surg, 2017, 32(9): 807-812
 - [15] 姜坤,李晓强,孟庆友,等. 下腔静脉滤器在急性下肢深静脉血栓形成导管接触性溶栓治疗中的临床应用[J]. 中国血管外科杂志(电子版), 2012, 4(3): 163-165
 - Jiang Kun, Li Xiao-qiang, Meng Qing-you, et al. The clinical application of inferior vena cava filter in catheter directed thrombolysis therapy [J]. Chinese Journal of Vascular Surgery: Electronic Version, 2012, 4(3): 163-165
-
- (上接第 3466 页)
- [22] Kacki S. Erosive polyarthropathy in a Late Roman skeleton from northern France: A new case of rheumatoid arthritis from the pre-Columbian Old World[J]. Int J Paleopathol, 2013, 3(1): 59-63
 - [23] Carini C, Hunter E, Scottish Early Rheumatoid Arthritis Inception cohort Investigators, et al. Chromosome conformation signatures define predictive markers of inadequate response to methotrexate in early rheumatoid arthritis[J]. J Transl Med, 2018, 16(1): 18
 - [24] Xu XL, Li WS, Wang XJ, et al. Endogenous sialic acid-engineered micelles: a multifunctional platform for on-demand methotrexate delivery and bone repair of rheumatoid arthritis[J]. Nanoscale, 2018, 10(6): 2923-2935
 - [25] Van Vollenhoven RF, Keystone EC, Strand V, et al. Efficacy and safety of tregalizumab in patients with rheumatoid arthritis and an inadequate response to methotrexate: results of a phase IIb, randomised, placebo-controlled trial[J]. Ann Rheum Dis, 2018, 77(4): 495-499
 - [26] Smolen JS, Szumski A, Koenig AS, et al. Predictors of remission with etanercept-methotrexate induction therapy and loss of remission with etanercept maintenance, reduction, or withdrawal in moderately active rheumatoid arthritis: results of the PRESERVE trial[J]. Arthritis Res Ther, 2018, 20(1): 8
 - [27] Wijesinghe H, Galappaththi P, de Silva R, et al. Leflunomide is equally efficacious and safe compared to low dose rituximab in refractory rheumatoid arthritis given in combination with methotrexate: results from a randomized double blind controlled clinical trial[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2017, 18(1): 310
 - [28] Bilger A, Plowshay J, Ma S, et al. Leflunomide/teriflunomide inhibit Epstein-Barr virus (EBV)- induced lymphoproliferative disease and lytic viral replication[J]. Oncotarget, 2017, 8(27): 44266-44280
 - [29] Schultz M, Keeling SO, Katz SJ, et al. Clinical effectiveness and safety of leflunomide in inflammatory arthritis: a report from the RAPPORT database with supporting patient survey[J]. Clin Rheumatol, 2017, 36(7): 1471-1478
 - [30] Qu C, Lu Y, Liu W. Severe Bone Marrow Suppression Accompanying Pulmonary Infection and Hemorrhage of the Digestive Tract Associated with Leflunomide and Low-dose Methotrexate Combination Therapy [J]. J Pharmacol Pharmacother, 2017, 8(1): 35-37