

药物机械碎栓和导管接触性溶栓对于下肢深静脉血栓患者的股静脉瓣膜功能影响的比较分析



程章波, 丁杭, 任飞, 蓝永荣, 李春平, 雷云宏, 韩涛

福建省立医院 心血管外科 (福州 350001)

【摘要】 目的 比较分析药物机械碎栓和导管接触性溶栓对于下肢深静脉血栓患者的股静脉瓣膜功能的影响。方法 回顾性分析 2016 年 10 月到 2017 年 3 月我科室收治的 60 例急性髂股静脉血栓形成的患者的临床资料。将患者分成三组, A 组 36 例患者 (男 20 例、女 16 例, 平均年龄 56 岁) 仅行 CDT (catheter-directed thrombolysis) 治疗, B 组 15 例患者 (平均年龄 55 岁, 男 8 例、女 7 例) 行单纯 PMT (pharmacomechanical thrombectomy) 治疗, C 组 9 例患者 (平均年龄 56 岁, 男 4 例、女 5 例) 行 PMT 联合 CDT 治疗。比较三组治疗前后股静脉瓣膜功能情况。结果 在出院时有 40.0% (24/60) 的患者存在双侧下肢深静脉瓣膜的反流。有 40.0% (24/60) 的患者存在单侧深静脉瓣膜反流 (均为患肢)。有 20.0% (12/60) 的患者没有瓣膜反流。单纯 CDT 治疗组中有 38.9% (14/36) 的患者术后存在患肢股静脉瓣膜反流, 单纯 PMT 治疗组中有 33.3% (5/15) 的患者术后存在患肢股静脉瓣膜反流, PMT 联合 CDT 组中有 55.6% (5/9) 的患者术后存在患肢股静脉瓣膜反流 ($P=0.077$), 差异无统计学意义。结论 PMT 相比于 CDT 并不增加对于深静脉瓣膜功能的损害

【关键词】 下肢深静脉血栓; 药物机械碎栓; 导管接触性溶栓; 静脉瓣膜功能

Comparison of vein valve function following pharmacomechanical thrombectomy versus simple catheter-directed thrombolysis for lower extremity deep vein thrombosis

CHENG Zhangbo, DING Hang, REN Fei, LAN Yongrong, LI Chunping, LEI Yunhong, HAN Tao

Department of Cardiovascular Surgery, Fujian Provincial Hospital, Fujian, Fuzhou, 350001, P.R.China

Corresponding author: HAN Tao, Email: fjsxxwk@163.com

【Abstract】 Objective To Compare vein valve function following pharmacomechanical thrombolysis (PMT) with simple catheter-directed thrombolysis for deep vein thrombosis. **Methods** We retrospectively analyzed the clinical data of sixty patients who suffered acute lower extremity deep vein thrombosis in our hospital between October 2016 and March 2017. All patients underwent contralateral preprocedural duplex and bilateral postprocedure duplex to assess patency and valve function. The patients were divided into three groups including a group A with catheter-directed thrombolysis (CDT) alone (36 patients with 20 males and 16 females at average age of 56 years), a group B with PMT alone (15 patients with 5 males and 4 females at average age of 56 years), and a group C with PMT combined CDT (9 patients with 5 males and 4 females at average age of 56 years). The valve function was compared among the Group A, Group B and Group C. **Results** There were 40.0% (24/60) patients had bilateral femoral vein valve reflux, 40.0% (24/60) patients had unilateral femoral vein valve reflux (all in the treated limbs), 20% (12/60) patients had no reflux in both limbs. Of the limbs treated with CDT alone, PMT alone and PMT combined CDT demonstrated valve reflux 38.9% (14/36), 33.3% (5/15) and 55.6% (5/9) respectively ($P=0.077$). **Conclusions** In patients suffering acute DVT, PMT or PMT combined CDT doesn't hamper valve function compared with CDT alone.

【Key words】 Deep vein thrombosis; pharmacomechanical thrombolysis; Catheter-directed thrombolysis; femoral vein valve function

DOI: 10.7507/1007-4848.201805005

基金项目: 国家临床重点专科建设项目

通信作者: 韩涛, Email: fjsxxwk@163.com

下肢深静脉血栓 (deep vein thrombosis, DVT) 是仅次于冠心病和脑卒中的第三大心脑血管疾病。随着人口老龄化的发展和住院患者的增加、骨科手术的增长、肥胖人群的扩大以及多胎政策放开导致怀孕妇女数量增多等 DVT 危险因素暴露增加, DVT 的发病率正在逐渐上升。有症状的下肢深静脉血栓, 尤其是髂股静脉血栓正逐步成为最常见的需要终身反复住院治疗的疾病, 对患者个人和家庭以及整个社会的负面影响持续扩大。虽然在近年来深静脉血栓的治疗方式取得了显著的进步, 但是, 仍然有 20% ~ 80% 的患者在接受了标准的抗凝治疗后发展成为了不同程度的血栓后综合征, 包括静脉性的溃疡, 严重地影响了患者的生活质量^[1]。当标准抗凝治疗不能有效地清除 DVT 患者深静脉系统内的血栓时, 导管接触性溶栓 (CDT) 和药物机械碎栓 (PMT) 被证明是更加有效清除急性期和亚急性期深静脉血栓的方式^[2]。更有效地清除深静脉血栓和维持静脉管腔的通畅性可以减少血栓后综合征的发生率^[3]。相比于导管接触性溶栓, 药物机械碎栓的溶栓效率更高, 而且可以明显缩短治疗时间和减少溶栓药物的使用量^[4]。然而药物机械碎栓对于股静脉瓣膜功能的不良影响是否超过了导管接触性溶栓仍是一个富有争议的话题^[5-6]。本研究的目的在于评估比较药物机械碎栓和导管接触性溶栓对于下肢深静脉患者股静脉瓣膜功能的影响。

1 临床与方法

1.1 临床资料和分组

2016 年 10 月至 2017 年 3 月我科室收治的 60 例急性髂股静脉血栓形成的患者。所有患者的 DVT 诊断均在术前行多普勒彩色超声明确, 结合病史和 D-二聚体确诊。

A 组 36 例患者仅进行了 CDT 治疗, 24 例患者进行了 PMT 或 PMT 联合 CDT 治疗, 15 例为单纯 PMT (B 组), 9 例为 PMT 联合 CDT 治疗 (C 组)。在 PMT 治疗中, 10 例患者使用了 AngioJet (波士顿科学技术公司, 美国), 14 例患者使用了 Aspirex (Straub 公司, 瑞士)。A 组患者的平均年龄 56 岁, 男 20 例、女 16 例, 平均发病时间 6.6 d, 左下肢 32 例、右下肢 4 例。B 组患者的平均年龄 55 岁, 男 8 例、女 7 例, 平均发病时间 6.0 d, 左下肢 13 例、右下肢 2 例。C 组患者的平均年龄 56 岁, 男 4 例、女 5 例, 平均发病时间 7.0 d, 左下肢 8 例、右下肢 1 例。3 组患者均为单侧病变。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

1.2.1.1 下腔静脉滤器植入 所有患者在接受单纯 CDT 或者 PMT 治疗前, 常规植入下腔静脉滤器保护。

1.2.1.2 单纯 CDT 治疗组 (A 组) 患者在手术床上, 于俯卧位在超声引导下穿刺患肢腘静脉并导入 5F 鞘管。患者再仰卧位, 重新消毒铺巾, 经腘静脉鞘管内造影明确血栓范围及程度后, 再于健侧股静脉穿刺植入下腔静脉滤器。经腘静脉, 在 0.035 in 260 cm Stiff 导丝及 5F Multipurpose 导管的配合下, 将 Stiff 导丝送入下腔静脉。沿 Stiff 导丝依次送入 12 mm×80 mm 及 10 mm×80 mm 球囊导管 (Mustang, Boston Scientific, 美国) 扩张髂总、髂外及股总静脉。扩张时如发现合并髂静脉压迫综合征且狭窄程度 > 50%, 同期行髂总静脉支架置入术。沿导丝送入溶栓导管 (AngioDynamics, 5F UniFuse), 头端位于髂总静脉汇入下腔静脉入口处, 根据血栓范围选择不同工作长度的溶栓导管。退出 Stiff 导丝, 封堵溶栓导管端孔, 固定溶栓导管体外段。患者返回病房后立即予以微量泵连接溶栓导管, 并以 50 ~ 75 万 IU 尿激酶/24 h 持续灌注。

1.2.1.3 单纯 PMT (B 组) 或 PMT 联合 CDT 治疗组 (C 组) 穿刺及球囊扩张方法同单纯 CDT 治疗组。AngioJet 及 Aspirex 的操作均按照厂家提供的操作步骤进行, 其中 Aspirex 需更换其专用导丝。PMT 后造影如果残余血栓量仍较多则再联合 CDT 治疗, 治疗方法及溶栓药物同单纯 CDT 组。

1.2.1.4 一般治疗 3 组患者均同时合用 LMWH 治疗 (速碧林 0.1 ml/10 kg 皮下注射 Q12H)。有进行尿激酶溶栓的患者监测血凝情况, 如果纤维蛋白原 < 2.0 g/L 时溶栓剂量减半, 如果纤维蛋白原 < 1.0 g/L 时暂停溶栓治疗。所有患者出院后均口服华法林抗凝治疗, 维持 INR 在 2.0 ~ 3.0。

1.2.1.5 回收下腔静脉滤器 经治疗后复查造影显示髂股静脉血栓消失或减少, 下腔静脉及滤器内未见明显血栓形成, 回收下腔静脉滤器。

1.3 股静脉瓣膜功能的测量

当下肢深静脉瓣膜反流时间 \geq 下秒即定义为下肢静脉瓣膜功能不全^[7]。3 组患者均在术前行双下肢深静脉的多普勒超声检查, 同时记录健侧下肢的深静脉瓣膜反流时间。出院时所有患者都行无创的双下肢深静脉多普勒彩超检查, 以评估瓣膜功能情况。

1.4 统计学分析

多个独立样本比较的 Kruskal-Wallis 检验用来比较各治疗组的瓣膜功能。采用 SPSS 23 统计软件包进行统计分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

下肢深静脉瓣膜功能在出院时多普勒彩超测量的 60 例患者总共 120 条患肢中,有 60.0% (72/120) 存在股总静脉、股静脉或者腘静脉的瓣膜反流。有 40% (24/60) 的患者存在双侧下肢深静脉瓣膜的反流。此 24 例患者在术前的双下肢深静脉多普勒彩超检查中均存在健侧下肢深静脉瓣膜反流。有 40.0% (24/60) 的患者存在单侧深静脉瓣膜反流 (均为患肢)。有 20.0% (12/60) 的患者没有瓣膜反流。

单纯 CDT 治疗组中有 38.9% (14/36) 的患者术后存在患肢股静脉瓣膜反流, 单纯 PMT 治疗组中有 33.3% (5/15) 的患者术后存在患肢股静脉瓣膜反流, PMT 联合 CDT 组中有 55.6% (5/9) 的患者术后存在患肢股静脉瓣膜反流 (χ^2 的患者术后存在, $P = 0.077$), 差异无统计学意义。在 PMT 治疗组中, 使用 AngioJet 的患者有 60.0% (6/10) 术后存在瓣膜反流, 而使用 Aspirex 的患者中有 50.0% (7/14) 术后存在瓣膜反流。

3 讨论

对于急性 DVT 的患者, 单纯的抗凝治疗, 远期的血栓后综合征 (post thrombosis syndrome, PTS) 的发生率高达 20% ~ 80%^[8]。早期通过 CDT 或者 PMT 的方式快速而且高效地清除血栓, 减低血栓负荷可以缩短住院时间, 降低血栓后综合征的发病率及严重程度, 正逐渐成为急性 DVT 的推荐治疗方案^[9]。尤其是对于髂股静脉段的血栓, 其 PTS 的发生率及严重程度均高于普通类型的 DVT。因为髂股静脉段作为整个下肢静脉回流的唯一直接通路, 它的梗阻将会带来严重的静脉高压。

许多研究都证明了 PMT 技术较单纯的 CDT 技术更能提高血栓的清除率, 缩短住院和治疗的时间, 并减少了溶栓药物的用量, 降低出血的风险^[10-13]。但是 PMT 技术存在静脉管腔内的机械操作, 有可能对静脉瓣膜的功能和结构产生不利的影 响, 而静脉瓣膜的功能是影响 DVT 患者远期疗效的重要因素^[14]。我们的研究结果表明, PMT 相比于 CDT 而言并不会加重下肢深静脉瓣膜的损伤。

有研究^[15]表明即使只是单纯的抗凝治疗, DVT 患者的深静脉瓣膜也会随着时间的推移而出现退

化和损害^[16], 即便这些患者在治疗后静脉管腔再通, 静脉瓣膜退化的情况也依然存在。深静脉瓣膜功能不全呈现出一种进展性疾病的表现, 这可能是由于瓣膜被残余的血栓包绕, 而残余的血栓纤维化之后影响了瓣膜功能^[17]。如果 DVT 患者的残余血栓可以被完全清除, 同时保留了瓣膜功能的完整性, 那么患者远期的深静脉瓣膜功能将得到更好的保存^[18]。

在本研究中, 我们在术前和术后都同时测量了患者健侧和患侧的深静脉瓣膜功能。我们发现在术前即存在健侧肢体深静脉瓣膜反流的患者, 其术后患侧肢体深静脉再通后出现瓣膜反流的概率要明显高于术前健侧肢体没有深静脉瓣膜反流的患者。

本研究的局限性在于这是一个小样本量、单中心和回顾性的研究。但是我们对所有入组的病例均在术前和术后同时测量了患者健侧和患侧的深静脉瓣膜功能。

综上所述, CDT 和 PMT 对于急性 DVT 患者的治疗是安全有效的, PMT 能缩短住院和治疗时间, 减少溶栓药物的用量继而降低出血的风险。PMT 相比于 CDT 在短期内并不增加对于下肢深静脉瓣膜功能的损害。DVT 患者溶栓后发现的深静脉瓣膜反流有可能是在发生 DVT 之前就已经存在, 而且下肢深静脉瓣膜反流有可能是导致 DVT 形成的诱因。关于 CDT 和 PMT 治疗后中远期的瓣膜功能保存情况仍需要进一步观察研究。

参考文献

- 1 Roddy SP. Quantity of clot lysed after catheter-directed thrombolysis for iliofemoral deep vein thrombosis correlates with postthrombotic morbidity. *J Vasc Surg*, 2010, 51(5): 1318-1319.
- 2 Dasari TW, Pappy R, Hennebry TA. Pharmacomechanical thrombolysis of acute and chronic symptomatic deep vein thrombosis: a systematic review of literature. *Angiology*, 2012, 63(2): 138-145.
- 3 Malgor RD, Gasparis AP. Pharmaco-mechanical thrombectomy for early thrombus removal. *Phlebology*, 2012, 27(Suppl 1): 155-162.
- 4 Robertson L, McBride O, Burdess A. Pharmacomechanical thrombectomy for iliofemoral deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 11: CD011536.
- 5 Garcia MJ, Lookstein R, Malhotra R, et al. Endovascular Management of Deep Vein Thrombosis with Rheolytic Thrombectomy: Final Report of the Prospective Multicenter PEARL (Peripheral Use of AngioJet Rheolytic Thrombectomy with a Variety of Catheter Lengths) Registry. *J Vasc Interv Radiol*, 2015, 26(6): 777-785.
- 6 Vedantham S, Goldhaber SZ, Kahn SR, et al. Rationale and design of the ATTRACT Study: a multicenter randomized trial to evaluate

- pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis for the prevention of postthrombotic syndrome in patients with proximal deep vein thrombosis. *Am Heart J*, 2013, 165(4): 523-530.
- 7 Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, *et al*. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg*, 2011, 53(5 Suppl): 2S-48S.
 - 8 仇鹏, 司小毛, 查斌山, 等. 溶栓联合抗凝与单纯抗凝治疗下肢深静脉血栓疗效及安全性Meta分析. *中华普通外科杂志*, 2014, 29(6): 467-470.
 - 9 Huang CY, Hsu HL, Kuo TT, *et al*. Percutaneous pharmacomechanical thrombectomy offers lower risk of post-thrombotic syndrome than catheter-directed thrombolysis in patients with acute deep vein thrombosis of the lower limb. *Ann Vasc Surg*, 2015, 29(5): 995-1002.
 - 10 Kuo TT, Huang CY, Hsu CP, *et al*. Catheter-directed thrombolysis and pharmacomechanical thrombectomy improve midterm outcome in acute iliofemoral deep vein thrombosis. *J Chin Med Assoc*, 2017, 80(2): 72-79.
 - 11 Stanley GA, Murphy EH, Plummer MM, *et al*. Midterm results of percutaneous endovascular treatment for acute and chronic deep venous thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2013, 1(1): 52-58.
 - 12 Lin PH, Zhou W, Dardik A, *et al*. Catheter-direct thrombolysis versus pharmacomechanical thrombectomy for treatment of symptomatic lower extremity deep venous thrombosis. *Am J Surg*, 2006, 192(6): 782-788.
 - 13 段鹏飞, 倪才方, 刘凯, 等. 药物-机械偶联式血栓清除术治疗急性下肢深静脉血栓形成. *中华普通外科杂志*, 2016, 31(4): 338-339.
 - 14 Casanegra AI, McBane RD, Bjarnason H. Intervention radiology for venous thrombosis: early thrombus removal using invasive methods. *Br J Haematol*, 2017, 177(2): 173-184.
 - 15 van Haarst EP, Liasis N, van Ramshorst B, *et al*. The development of valvular incompetence after deep vein thrombosis: a 7 year follow-up study with duplex scanning. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 1996, 12(3): 295-299.
 - 16 Du GC, Zhang MC, Zhao JC. Catheter-directed thrombolysis plus anticoagulation versus anticoagulation alone in the treatment of proximal deep vein thrombosis - a meta-analysis. *Vasa*, 2015, 44(3): 195-202.
 - 17 Kim HS, Patra A, Paxton BE, *et al*. Catheter-directed thrombolysis with percutaneous rheolytic thrombectomy versus thrombolysis alone in upper and lower extremity deep vein thrombosis. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2006, 29(6): 1003-1007.
 - 18 Pianta MJ, Thomson KR. Catheter-directed thrombolysis of lower limb thrombosis. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2011, 34(1): 25-36.

收稿日期: 2018-05-02 修回日期: 2018-07-03

本文编辑: 刘雪梅