

短篇论著

对侧股静脉入路经皮机械吸栓结合导管接触溶栓治疗急性下肢深静脉血栓形成的效果

卢化祥, 黄家麒, 黄 晟, 杨广林, 刘晓兵, 刘 光

上海交通大学医学院附属第九人民医院血管外科, 上海交通大学医学院血管病诊治中心, 上海 200011

[摘要] **目的**·分析经对侧股静脉入路行经皮机械吸栓 (percutaneous mechanical thrombectomy, PMT) 结合导管接触溶栓 (catheter-directed thrombolysis, CDT) 治疗全肢型急性下肢深静脉血栓形成 (deep venous thrombosis, DVT) 的早期临床效果。**方法**·回顾性分析从 2016 年 9 月至 2017 年 8 月接受 AngioJet 血栓抽吸 + CDT 治疗的 45 例患者的技术成功率、不同静脉段的血栓溶解程度及治疗过程中并发症的发生情况。**结果**·技术成功率为 100%。其中, 86.7% 的患者下肢静脉血栓 (lower extremity thrombosis, LET) I 段 (小腿静脉) 完全溶解, 82.2% 的患者 LET II 段 (股腘静脉) 完全溶解, 71.1% 的患者 LET III 段 (髂股总静脉) 完全溶解。无严重并发症发生。**结论**·对急性下肢 DVT 采用 PMT+CDT 是可行的、安全的、有效的。

[关键词] 下肢深静脉血栓形成; 经皮机械吸栓; 导管接触溶栓

[DOI] 10.3969/j.issn.1674-8115.2019.01.020 **[中图分类号]** R654.4 **[文献标志码]** B

Percutaneous mechanical thrombectomy combined with catheter-directed thrombolysis in the treatment of deep venous thrombosis of lower extremity via contralateral femoral vein approach

LU Hua-xiang, HUANG Jia-qi, HUANG Sheng, YANG Guang-lin, LIU Xiao-bing, LIU Guang

Department of Vascular Surgery, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine; The Vascular Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China

[Abstract] **Objective**·To analyze the early clinical effects of acute deep venous thrombosis (DVT) of the lower extremities through a contralateral femoral vein approach by percutaneous mechanical thrombectomy (PMT) combined with catheter-directed thrombolysis (CDT) therapy. **Methods**·A retrospective analysis about 45 patients (from September 2016 to August 2017) was conducted to analyze the success rate of the technique, the degree of thrombolysis in different venous segments, and the incidence of complications during the treatment of PMT+CDT. **Results**·Technique successful rate was 100%. 86.7% of lower extremity thrombosis (LET) I segments (calf veins), 82.2% of LET II segments (femoral and popliteal veins) and 71.1% of LET III segments (common iliac and femoral veins) were completely dissolved. No serious complications occurred. **Conclusion**·It is feasible, safe and effective to use PMT+CDT in acute DVT.

[Key words] deep venous thrombosis of lower extremity; percutaneous mechanical thrombectomy; catheter-directed thrombolysis

下肢深静脉血栓形成 (deep venous thrombosis, DVT) 是临床上常见的一种疾病, 发病率约 1/1 000。它不仅诱发肺栓塞, 还可发展为下肢深静脉血栓形成后综合征 (post-thrombotic syndrome, PTS), 导致下肢持续肿胀、疼痛或难愈性溃疡, 影响患者的生活质量^[1-3]。现行的导管接触溶栓 (catheter-directed thrombolysis, CDT) 可加强下肢静脉血栓 (lower extremity thrombosis, LET) 的清除程度, 延长静脉通畅率, 减轻后续静脉功能不全的风险, 并降低 DVT 的复发率及 PTS 的发生率和严重程度^[4]。但 CDT 的

缺点也很明显, 需要频繁监测纤维蛋白原水平, 治疗时间长, 并有潜在的脑出血或胃肠道等大出血的风险^[5-6]。

在过去的几十年中, 经皮机械吸栓 (percutaneous mechanical thrombectomy, PMT) 被证明是有效地去除血栓的方法^[7]。以前的研究^[7-9]已经报道了 PMT 的技术可行性和满意的结果, 其早期治疗效果与 CDT 相近, 而且能降低手术风险和住院费用, 减轻患者痛苦。

全肢型下肢 DVT 累及近端和远端下肢, 常规的腘静脉顺行穿刺入路难以处理远端静脉^[10-11]。而选用对侧股静

[基金项目] 国家自然科学基金 (81700432) (National Natural Science Foundation of China, 81700432)。

[作者简介] 卢化祥 (1989—), 男, 住院医师, 硕士; 电子信箱: luhuxiang2006@126.com。

[通信作者] 刘 光, 电子信箱: angioplasty@163.com。

脉入路, 可以扩大治疗范围, 更为有效地治疗小腿段静脉血栓。本研究回顾性分析上海交通大学医学院附属第九人民医院血管外科收治的全肢型下肢 DVT 病例, 探讨经对侧股静脉入路使用 AngioJet 血栓抽吸系统 (AngioJet rheolytic thrombectomy system, ART) 进行 PMT 并结合 CDT 对 DVT 进行早期治疗的效果。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析于 2016 年 9 月 1 日至 2017 年 8 月 1 日上海交通大学医学院附属第九人民医院血管外科收治的全肢型下肢 DVT 患者。

排除标准: 血栓发病时间超过 14 d; 不可控制的高血压和过去 3 个月的卒中史; 过去 3 周内的胃肠道或脑出血史; 2 周内重大手术史。共有 45 例患者纳入研究, 其中男性 27 例, 女性 18 例。血栓发病时间 0 ~ 7 d 患者 23 例 (早期血栓组), 8 ~ 14 d 患者 22 例 (晚期血栓组)。

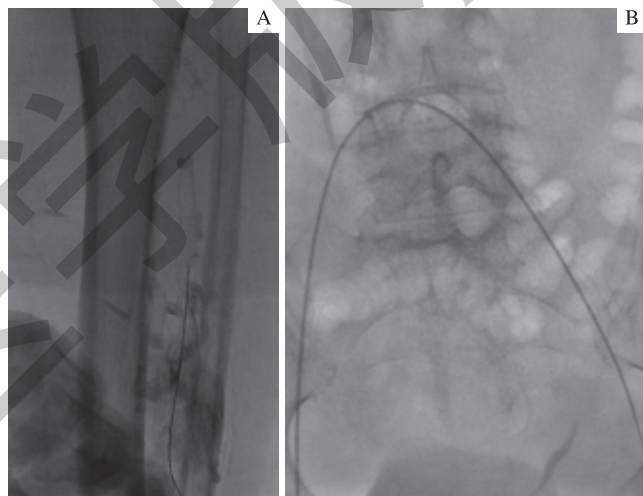
根据急性血栓形成的部位和程度, LET 分区分为 4 段: I 为小腿腓肠肌静脉血栓; II 为腘静脉和股静脉受累; III 为股总静脉及髂静脉受累; IV 为下腔静脉受累^[12]。排除对侧 DVT 和下腔静脉受累, LET 分区 I ~ III 的病例被纳入研究。

1.2 方法

确诊后所有患者给予低分子量肝素。仰卧位, 行下肢深静脉顺行造影, 可见从小腿到髂静脉有广泛的血栓影。将可回收的下腔静脉滤器通过对侧股静脉穿刺常规置入, 留置导鞘。

用微穿刺针超声或路径引导下穿刺同侧小腿静脉。穿刺部位取决于血栓部位及血管显影情况。通常, 穿刺小腿的远端 1/3 处, 穿刺成功后, 导入一根直径为 0.018 in (1 in=2.54 cm) 的导丝在支持导管的帮助下上行, 并从对侧股静脉引出, 从而建立连接双侧深静脉的通路 (图 1)。随后导丝更换为直径为 0.035 in、长度为 300 cm 的超滑导丝。ART 导管 (6 F, 导鞘直径为 6/π mm, 长度为 120 cm) 沿导丝逆行进入血栓段。如果导管通过困难, 可用球囊 (直径 3 mm) 来扩张病变静脉段。首先使用喷药模式在血栓内喷注尿激酶 25 万单位 (溶于 250 mL 生理盐水中), 等待 15 min 使药物充分与血栓发生反应。随后使用抽吸模式进行机械性血栓清除, 一般最大吸栓量为 500 mL。为了更彻底清除位于静脉壁和瓣膜窦处的残余血栓, 所有患者术后均行一晚 CDT 治疗。多个侧孔的

溶栓导管放置在病变静脉段内, 远至小腿静脉。每小时注入 100 mL 尿激酶 (共 3 万单位), 每 6 h 测定活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT) 和纤维蛋白原水平。当纤维蛋白原的水平达到 1.5 g/L 时, 将尿激酶的剂量减少一半; 当其降至 1.0 g/L 时, 停用尿激酶, 用肝素化生理盐水替代, 以防止导管内血栓形成。通过导鞘注射的肝素的剂量取决于 APTT 的水平, 控制 APTT 的水平, 使其相对于参考值 (20 ~ 40 s) 增加 1.5 ~ 2.5 倍。第 2 日再次行下肢深静脉顺行造影。如果髂静脉残留狭窄大于 70%, 则通过股总静脉穿刺行支架植入术。球囊血管成形术 (percutaneous transluminal angioplasty, PTA) 所用球囊的直径与邻近病变髂静脉的管腔直径相匹配, 而自膨胀式支架 (Wallstent, 波士顿科学公司) 的直径则较邻近病变髂静脉的管腔直径大 20%, 其长度超过狭窄段至少 2 cm。术后根据患者经济以及就医条件推荐口服华法林 [国际标准化比值 (international normalized ratio, INR) 维持在 2 ~ 3] 或口服新型抗凝剂 (利伐沙班, 每日 10 mg, 1 日 2 次) 至少 6 个月。所有患者均穿戴医用弹力袜作为辅助治疗。



注: A. 导丝穿刺膝下静脉; B. 导丝进入对侧股静脉。

图 1 典型的导丝通路的建立

Fig 1 Establishment of typical guide wire channel

技术成功的定义为成功留置导丝通路。通过静脉血管造影判断血栓清除的程度, 溶栓分级如下: I 级为管腔直径 <50%; II 级为管腔直径在 50% 和 99% 之间; III 级为血栓完全溶解。达到 II 级和 III 级 (即超过 50% 管腔直径无血栓) 被认为是成功的结果^[8]。

1.3 统计学方法

连续性变量采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 二分类变量采用百分比

表示。本研究中数据分析采用 χ^2 检验,应用IBM SPSS 22.0软件进行, $P<0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 DVT 患者的一般资料

患者的一般资料见表1。最终,共有135条(3×45)静脉段形成血栓^[10]。

表1 45例DVT患者的一般资料

Tab 1 General information of 45 patients with DVT

项目	0 ~ 7 d (n=23)	8 ~ 14 d (n=22)
年龄 / 岁	55.0±10.8	57.2±12.3
男 / 女 / n	13/10	15/7
左下肢 / 右下肢 / n	18/5	16/6
危险因素 / n		
恶性肿瘤	3	2
制动	3	4
口服激素类药物	1	2
高凝状态	3	4
静脉曲张	6	7
吸烟	11	10
近期大手术史	3	4
自身免疫性疾病	0	1
冠心病	5	6
糖尿病	8	8

2.2 DVT 患者的总体治疗情况

CDT治疗前症状的持续时间为(5.50 ± 4.05)d,从研究纳入到CDT治疗的平均时间为(1.02 ± 0.41)d。技术成

功率为100%,平均手术时间为(100 ± 27)min。CDT治疗结束后所有滤器均被安全取出,滤器上未见大块血栓残留。尿激酶的平均总剂量为(16 ± 5)万单位,平均注入时间为(8.39 ± 1.86)h。

为了方便ART导管通过,8例患者使用了直径为3mm的球囊预扩张狭窄的髂静脉。CDT治疗结束后,髂静脉狭窄病变用自膨胀式支架治疗25例,其中左侧20例,右侧5例。19例患者左侧病变被确定为May-Turner病变,另外6例髂静脉狭窄可能是由残余血栓引起的。在所有放置支架的患者中,均仅放置1个支架覆盖病变,支架平均直径和长度分别为(13.50 ± 1.06)mm和(81.60 ± 13.75)mm。术后30例患者接受口服华法林治疗,15例接受口服新型抗凝剂(利伐沙班)治疗。

2.3 不同血栓发病时间的DVT患者的治疗效果

由于治疗效果很大程度上取决于血栓发病的时间,故根据血栓发病时间,将患者分成2组分析CDT治疗效果。表2显示了2组患者的各段静脉在单纯PMT和PMT+CDT治疗后获得的溶栓等级。在135个静脉段中有108个静脉段在PMT+CDT术后达到血栓完全溶解(Ⅲ级),其中在早期血栓组(0~7d)中,血栓完全溶解的比例较晚期血栓组(8~14d)更高(97.11% vs 62.12%, $P=0.001$)。CDT治疗前后对比,晚期血栓组血栓完全溶解(Ⅲ级)的比例明显升高(40.91% vs 62.12%, $P=0.005$),而在早期血栓组中则差异无统计学意义($P=0.270$)。

进一步分析LET I~Ⅲ的血栓溶解情况,LET I段完全溶解占86.7%(39/45),LET II段占82.2%(37/45),LET III段占71.1%(32/45)。

表2 PMT结合CDT治疗患者的临床结果

Tab 2 Clinical results of patients treated with PMT combined with CDT

组别	LET I / n		LET II / n		LET III / n		总计 / n (%)		P 值	
	PMT	PMT+CDT	PMT	PMT+CDT	PMT	PMT+CDT	PMT	PMT+CDT	组内	组间
0 ~ 7 d (n=23)										
I 级	0	0	0	0	1	0	1 (1.45)	0 (0)	0.423	—
II 级	3	0	3	2	2	0	8 (11.60)	2 (2.89)	0.740	—
III 级	20	23	20	21	20	23	60 (86.96)	67 (97.11)	0.270	—
8 ~ 14 d (n=22)										
I 级	0	0	2	0	10	6	12 (18.18)	6 (9.09)	0.225	0.120
II 级	11	6	9	6	7	7	27 (40.91)	19 (28.79)	0.208	0.000
III 级	11	16	11	16	5	9	27 (40.91)	41 (62.12)	0.005	0.001

2.4 并发症

28例患者在血栓清除后第2日出现严重血红蛋白尿,并在水合和尿碱化后24 h内恢复。无其他出血或穿刺相关并发症发生。无死亡、肺栓塞或脑出血等与CDT相关的并发症。

3 讨论

下肢DVT尤其髂股静脉段血栓形成容易发生肺栓塞或治疗后血栓复发,PTS的发生率较高^[9,13]。但远端血栓同样也需引起重视,肢体血栓的完全清除,不仅可显著改善即时临床症状,也减少了血栓蔓延复发及股腘静脉远端PTS的风险,这对改善患者生活质量具有很大意义。

多中心临床试验^[8]已经证明对于DVT患者,PMT能有效减轻血栓负荷,改善患者症状,降低远期PTS的发生率,且操作简单、安全。但多采用腘静脉入路,且关注髂股静脉段血栓溶解情况^[9,13-14]。此外,PMT对于新鲜血栓的清除效果显著,对于较为陈旧的血栓,仍需CDT以进一步改善治疗效果^[15-16]。

本研究操作采用经对侧股静脉入路,考虑到如果逆行穿刺,腘静脉和小腿静脉处的血栓将是ART吸栓装置治疗的盲点。原因在于导鞘所在部位的血栓未能清除,而且ART工作导鞘为6F(导鞘直径为6/π mm),这超过小腿静脉管腔直径。如果以逆行方式操作,则可以消除鞘和穿刺点的影响,这将最大限度地去除血栓。

为避免瓣膜的影响,我们通过同侧小腿静脉穿刺与对侧股静脉建立导丝连接。所有病例均实施PMT+CDT治疗,并

观察血栓清除情况及术后并发症的发生情况。CDT能有效溶解血栓,但长时间溶栓会导致出血风险逐渐增加^[17-18]。因此我们选用小剂量尿激酶溶栓,且溶栓时间较短。术后由于吸栓过程中对红细胞的破坏及尿激酶溶栓作用等,部分病例出现血红蛋白尿,但经治疗,该情况很快改善。本研究中无其他严重并发症发生,可见PMT+CDT治疗方式是安全的。

经治疗,LET I段有86.7%的病例达到完全溶解,这是常规腘静脉穿刺入路方式在治疗早期所达不到的,这有助于即刻改善下肢症状。早期血栓组的血栓清除效果优于晚期血栓组。通过CDT治疗前后对比,可见晚期血栓组CDT后血栓溶解程度明显升高,而早期血栓组CDT前后血栓溶解程度差异无统计学意义。这可能是由于2组周围静脉壁粘连程度、血栓范围和纤维蛋白形成程度的差异所致,可推测新鲜的血栓可以更为有效地被清除。治疗前,常规使用下腔静脉滤器来预防肺栓塞,然而,治疗结束后未发现大块血栓附着于滤器的情况。少量的血栓可能会在吸栓过程中进入肺动脉,但在我们的研究中没有患者在术后的住院期间出现肺栓塞症状。

本研究为小样本量的单中心研究,且主要关注早期临床治疗效果,随访时间较短,暂无法评价该治疗方式对PTS发生率的影响,故研究存在一定的局限性。

总之,我们的研究表明,经对侧股静脉入路行PMT结合短期CDT治疗下肢DVT,有助于即时改善症状,提高血栓清除率。但仍需要后续的临床研究来验证这种治疗方法在全肢型下肢DVT患者中的益处。

参·考·文·献

- [1] Hirsh J, Guyatt G, Albers GW, et al. Executive summary: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th edition)[J]. Chest, 2008, 133(6): 71S-109S.
- [2] Heit JA. Epidemiology of venous thromboembolism[J]. Nat Rev Cardiol, 2015, 12(8): 464-474.
- [3] Blann AD. Diagnosis, treatment and management of venous thromboembolism: recent developments relevant to biomedical scientists[J]. Br J Biomed Sci, 2007, 64(3): 136-141.
- [4] Haig Y, Enden T, Grøtta O, et al. Post-thrombotic syndrome after catheter-directed thrombolysis for deep vein thrombosis (CaVenT): 5-year follow-up results of an open-label, randomised controlled trial[J]. Lancet Haematol, 2016, 3(2): e64-e71.
- [5] Watson L, Broderick C, Armon MP. Thrombolysis for acute deep vein thrombosis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014, 23(1): CD002783.
- [6] Bashir R, Zack CJ, Zhao H, et al. Comparative outcomes of catheter-directed thrombolysis plus anticoagulation vs anticoagulation alone to treat lower-extremity proximal deep vein thrombosis[J]. JAMA Intern Med, 2014, 174(9): 1494-1501.
- [7] Kasirajan K, Gray B, Ouriel K. Percutaneous AngioJet thrombectomy in the management of extensive deep venous thrombosis[J]. Vasc Interv Radiol, 2001, 12(2): 179-185.
- [8] Chan PG, Goh GS. Safety and efficacy of the Angiojet device in the treatment of thrombosed arteriovenous fistula and grafts: a systematic review[J]. J Vasc Access, 2018, 19(3): 243-251.
- [9] 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.
- [10] Haig Y, Enden T, Slagsvold CE, et al. Determinants of early and long-term efficacy of catheter-directed thrombolysis in proximal deep vein thrombosis[J]. Vasc Interv Radiol, 2013, 24(1): 17-24.
- [11] Sharafuddin MJ, Sun S, Hoballah JJ, et al. Endovascular management of venous thrombotic and occlusive diseases of the lower extremities[J]. Vasc Interv Radiol, 2003, 14(4): 405-423.
- [12] Arnoldussen CW, Wittens CH. An imaging approach to deep vein thrombosis and the lower extremity thrombosis classification[J]. Phlebology, 2012, 27 (Suppl 1): 143-148.
- [13] Dumantepe M, Uyar I. The effect of Angiojet rheolytic thrombectomy in the endovascular treatment of lower extremity deep venous thrombosis[J]. Phlebology, 2018, 33(6): 388-396.
- [14] Rabinovich A, Kahn SR. The postthrombotic syndrome: current evidence and future challenges[J]. Thromb Haemost, 2017, 15(2): 230-241.
- [15] Behraves H, Hoang P, Nanda A, et al. Pathogenesis of thromboembolism and endovascular management[J]. Thrombosis, 2017, 2017: 3039713.
- [16] Akhtar OS, Lakhter V, Zack CJ, et al. Contemporary trends and comparative outcomes with adjunctive inferior vena cava filter placement in patients undergoing catheter-directed thrombolysis for deep vein thrombosis in the United States[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2018, 11(14): 1390-1397.
- [17] Vedantham S, Goldhaber SA, Julian JA, et al. Pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis for deep-vein thrombosis[J]. N Engl J Med, 2017, 377(23): 2240-2252.
- [18] Nonaka D, Takase H, Machii M, et al. Effect of combined therapy with catheter-directed thrombolysis and factor Xa inhibitor for inferior vena cava thrombosis: a case report[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(28): e11221.

[收稿日期] 2018-08-08

[本文编辑] 崔黎明

