

腔内治疗急性下肢深静脉血栓的治疗发展

田发铭^{1,2}, 武建英^{1,2}

¹青海大学研究生院, 青海 西宁

²青海大学附属医院胸心外科, 青海 西宁

收稿日期: 2023年4月28日; 录用日期: 2023年5月21日; 发布日期: 2023年5月29日

摘要

下肢深静脉血栓(DVT)是指血液在深静脉内凝结导致管腔部分或完全堵塞, 其发病率随年龄的增长而增加。DVT可因肺动脉栓塞(PE)、反常栓塞、血栓后综合征(PTS)而导致患者残疾、功能状态丧失, 造成巨大心理和经济上的负担。LEDVT需要可行的、有效的及安全的治疗来改善症状和挽救患肢, 所以及时清除静脉血栓, 恢复静脉瓣膜的功能, 并减少相应并发症的发生尤为重要。近年来DVT传统的治疗方法抗凝药物保守治疗或外科手术取栓治疗逐步被腔内介入技术所逐渐取代, 腔内介入治疗技术具有微创、高效等优势, 并发症发生率相对较低。现就腔内介入治疗的进展予以综述。

关键词

下肢深静脉血栓形成, 腔内介入治疗, 血栓后综合征

Development of Endovascular Treatment for Acute Lower Limb Thrombosis

Faming Tian^{1,2}, Jianying Wu^{1,2}

¹Graduate School, Qinghai University, Xining Qinghai

²Department of Cardiothoracic Surgery, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Apr. 28th, 2023; accepted: May 21st, 2023; published: May 29th, 2023

Abstract

Lower extremity thrombosis (DVT) refers to partial or complete occlusion of the lumen caused by blood coagulation in deep veins. The incidence of DVT increases with age. DVT can result in disability, functional loss and great psychological and economic burden due to pulmonary embolism (PE), anomalous embolism and post-thrombotic syndrome (PTS). LEDVT needs feasible, effective

and safe treatment to improve the symptoms and salvage the affected limb, so it is important to clear the venous thrombus, restore the function of venous valve and reduce the occurrence of the corresponding complications. In recent years, the traditional treatment of DVT, conservative anticoagulant therapy or surgical embolectomy, has been gradually replaced by endovascular interventional therapy, which has the advantages of minimal invasion and high efficiency, the incidence of complications was relatively low. This article reviews the progress of endovascular interventional therapy.

Keywords

Lower Extremity Thrombosis, Endovascular Interventional Therapy, Post-Thrombotic Syndrome

Copyright © 2023 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. 引言

急性下肢深静脉血栓形成(LEDVT)是指 14 天之内的下肢深静脉发生血液凝集, 且 14 天之内治疗效果较好, 静脉部分阻塞患者临床症状较轻, 静脉完善阻塞患者可表现为下肢非凹陷性肿胀、疼痛、腓肠肌力增高、皮温升高, 继而发生下肢深静脉血栓后综合征, 其预后极差[1] [2]。临床中肺栓塞是极其凶险和猝死风险极高的疾病, 而引起它最严重的病因就是 LEDVT。近几年来下肢深静脉疾患发病率持续增高, 患者致残率、死亡率也随之升高, LEDVT 对患者造成心理、经济和健康上巨大的负担[3]。

随着医疗技术和相关学科的发展, 在 LEDVT 治疗的选择上更倾向于治疗效果更佳的腔内介入治疗, 如 IVCF 置入、接触式导管溶栓、腔内支架置入、经皮人工血栓抽吸术、经皮机械血栓旋切术等。若 A LEDVT 治疗不及时, 疾病宣教不清楚, 下肢深静脉受到反复挤压会造成血栓脱落, 脱落的血栓极易造成 PE, 早期介入干预会大大降低 PE 的发生。尽管已遵循标准的抗凝治疗, 但其治疗效果是有限的。标准的抗凝治疗可有效地防止血栓蔓延, 可仅靠自身的纤溶系统来清除血栓是远远不够的, 因为纤溶过程中产生的产物会抑制自身的纤溶系统。在长期抗凝过程中伴随下肢静脉侧枝的开放, 下肢红肿、疼痛等症状才会慢慢消退, 这是一个耗费患者精力、财力的过程。长期的下肢静脉高压会造成下肢深静脉血栓后综合征, 患者常常受到下肢皮肤溃疡、色素沉着、皮肤角质改变、浅表静脉扩张的困扰。由此可见保守的抗凝治疗效果有限, 血栓清除率极低, 解除下肢静脉高压、恢复静脉瓣功能的能力差, 随之而来发生再次血栓和血栓综合征的风险极高[4]。尽早的改善深静脉通畅率、恢复静脉瓣功能、降低静脉压力是必要的, 也是临床工作中所追求的。腔内介入治疗是目前临床最安全、最有效的选择, 它可以更明确、更直观地展示管腔狭窄程度、累及范围, 为术者提供了可靠、安全的术式选择。FURFARO 等[5]研究表明导管接触溶栓(CDT)相比于系统溶栓, 肺动脉栓塞(PE)的发生率更低, 安全性更高。ABRAHAM 等[6]研究表明 CDT 与单纯抗凝相比, CDT 的出血风险稍高, 但在 6 个月~2.5 年的随访中静脉通畅率较高, PTS 的发生率较低。在 CDT 过程中, 肝素通过入路鞘同时注入, 以防止血栓形成。RAZAVI 等[7]研究表明 CDT 后残留的血栓与随后的 24 个月内 PTS 的发生无关, 但是残留的血栓越少, PTS 发生的严重程度越低。Attract 试验发现, 急性髂股深静脉血栓形成的患者行 CDT 后, PTS 发生的严重程度降低, 中度或重度 PTS 的患者也较少[7] [8]。CaVenT 研究是第一个进行长期随访(5 年)的随机对照试验, 其表明 CDT 可阻止 PTS 的发生[9]。Attract 试验的最新报告表明, CDT 可显著改善患者长期的生活质量[10]。然而

VEDANTHAM 等[11]研究认为行 CDT 并不能降低 PTS 的发生率。对于急性期中央型的 LEDVT，对全身一般情况好、预期生存期 ≥ 1 年的患者，可首选 CDT [12]。余汁等[13]研究分析了 CDT 组与 ST 组治疗 LEDVT，其结果表明 CDT 组患者小腿、大腿消肿率及血栓溶解率均高于 ST 组，且在出血发生率与 PTS 发生率上 CDT 组明显低于 ST 组。通过 IVCF 置入、接触式导管溶栓、腔内支架置入等治疗，及时的改善管腔通畅率、恢复静脉瓣功能，在减少相关并发症、提高生活质量方面表现突出[14]。

2. 临床表现

LEDVT 表现为下肢的非凹陷性肿胀，疼痛呈持续性或胀痛，直立行走时加重，皮肤发红、患侧皮温升高、皮肤纹理消失。小腿腓肠肌压痛又称 Homans 征阳性[15]。

3. 诊断

血浆 D-二聚体测定：是纤维蛋白单体经活化因子 XIII 交联后，再经纤溶酶水解所产生的一种特异性降解产物。体内血栓形成即可影响其值变化，所以特异性低，敏感度高。作为临床首选筛查指标，可对深静脉血栓形成早期诊断、治疗效果的评价有重要作用。

下肢静脉超声：是临床诊断工作中首选检查，其优点在于便捷、准确、无禁忌症，可监测治疗中血栓溶解情况。

下肢静脉造影：是诊断深静脉血栓的金标准，可直视下了解血栓形成的部位、管腔狭窄率及侧支循环开放程度等，对治疗方案选择有极大帮助。

下肢静脉 CTV：临床应用仅此于超声，其准确性高，可区分急、慢性血栓，但造影剂过敏、肾功能不全的患者禁忌。

磁共振静脉成像技术：是理想的检查手段，其特异性、敏感性均高于其他检查，近心端血管成像极佳，但远段血管(国静脉以下)成像不佳。

4. 治疗

LEDVT 的传统治疗方法：为药物保守治疗和手术取栓两种。LEDVT 诊断明确后可给予足量的抗凝治疗、根据病情可考虑是否给与溶栓治疗。保守药物治疗可防止血栓继续蔓延，但溶栓效果有限，管腔通畅率差，治疗过程随时会发生远端血栓脱落导致肺动脉栓塞[16]。血栓发生在近段血管且血栓体积较大者，一定程度上阻碍了下肢血流循环，降低药物于血栓的接触，大大减低药物疗效，溶栓效果差。即便给予足量、早期的药物治疗，近 70% 的患者会发生不同程度的血栓后综合征，下肢深静脉静脉瓣功能损坏、部分血管完全阻塞会造成下肢静脉高压，患肢逐渐会出现皮肤色素沉着、浅表静脉曲张、皮肤破溃出血、下肢肢体感觉异常，给患者带来了生活不便及经济负担[17]。手术取栓术是当前临幊上应用较多的，其优缺点明确，可快速恢复血管通畅，但静脉血流慢，血栓再次复发机率高，术中操作不当会造成肺栓塞，其为有创操作，患者耐受差，术后感染、出血风险较高[18][19]。随介入治疗发展，临幊上将切开取栓与腔内治疗相结合，血栓清除率得到提升，静脉瓣损伤降低，虽然可弥补其不足，但其仍为开放性手术，导致住院天数增加，患者接受度差，术后创口感染、出血更避免不了[20]。

IVCF 置入近年来腔内介入治疗发展迅速，临幊应用更加广泛，IVCF 装置随临幊需求不断更新换代，现已研制出安全性高、损伤性小的 IVCF 装置，可为临幊上不同适应症患者选择合适的 IVCF 装置[21]。临幊中影像学确诊为下肢深静脉血栓形成、下腔静脉血栓形成，是否合并肺栓塞者，下肢深静脉血栓行腔内治疗者，都符合其绝对适应症；术前应严格排除禁忌症，是否合并严重外伤、血小板减少、造影剂过敏、3 个月内脑出血、消化道出血、恶性高血压等。IVCF 可预防性置入于以下患者，如长期卧床、血

液高凝、恶病质、行下肢骨折固定术、下肢关节置换术等[22] [23] [24]。在临床应用中，IVCF 的选择应考虑 DVT 发病时间、血栓形成位置、与静脉壁关系、血栓脱落的可能性。

CDT：是将带有侧孔的溶栓导管在 DSA 室直视下置入下肢深静脉血栓中，通过侧孔直接给予溶栓药物，使血栓药物与血栓直接接触，其溶栓效果较系统性溶栓更确切，因此临幊上经常选用此方法，发生在 14 天之内急性下肢中心静脉血栓治疗效果更佳，CDT 治疗急性髂股静脉内血栓的完全溶解率约 65%，而出血发生率为 4%~8%，CDT 治疗髂、股静脉血栓效果较好。CDT 治疗可缩短住院天数、减少药物剂量、降低出血风险。根据患者血栓形成的部位、蔓延范围，可选择不同的入路方式，如胭静脉逆性穿刺置管、健侧股静穿刺翻山至患侧置管。手术关键在于选择合适的溶栓导管置入血栓之内，若溶栓导管过长会造成侧孔压力不均，导致溶栓药物直接进入循环系统。根据不同剂量给药导管接触式溶栓效果对比，在安全剂量下，溶栓药物剂量越高，给药频次越多，溶栓效果越好。目前尚缺乏有关各种类型溶栓导管的溶栓效果比较的文献报道。CDT 血栓清除率高，残余血栓少，对深静脉瓣膜损伤更小，术后发生血栓后症状机率更低[24]。

PMT：应用 PMT 机械装置，选择直接抽吸、旋转涡轮式血栓消融、旋切、流变学血栓消融及超声消融等方式清除血栓。其可以弥补 CDT 不足，适应症更广泛，溶栓禁忌患者可适用。PMT 可迅速恢复血管通畅、肢体症状得到及时缓解，对静脉瓣保护能力强，溶栓药物使用减少明显降低出血风险。其因设备复杂，操作繁琐，费用昂贵，且设备容易出现故障、导丝断裂等缺点，在临幊上的应用受到极大限制[25]。

球囊扩张及腔内支架置入：LEDVT 及血栓复发的原因更多因下腔静脉、髂静脉管腔狭窄导致远端血流淤滞造成的，如髂静脉压迫综合症。常在入院行下腔静脉造影、下肢血管 CT 时发现因解剖结构异常导致左侧髂静脉受压迫，经腔内介入治疗后，残余陈旧性血栓无法清除，继而造成管腔狭窄或完全阻塞，此类患者下肢静脉血栓发病率高，只有解除压迫症状，才能有效治疗和预防血栓复发。在 DSA 下造影明确狭窄部位及范围，选择合适长度球囊扩张狭窄部位，因静脉血管压力低、弹性张力低，在球囊扩张后应选择合适长度支架置入，其远期效果极佳。静脉血流缓慢，且异物置入更容易诱发支架内血栓形成，术后因给予足量、长期抗凝治疗[26]。

5. 结语

急性 LEDVT 是血管外科最常见的疾病，致残、致死率高，药物保守治疗效果不佳，及时、有效的治疗显的尤为重要。血管腔内介入治疗在急性 LEDVT 的治疗方面已取得不错成效。多种腔内治疗技术联合应用为急性 LEDVT 开拓了新的前景。临幊中应针对不同患者、不同血栓性质进行个体化治疗，选择最为适用的腔内介入技术，从而提高手术成功率，降低并发症发生率，但其远期疗效仍需进一步探讨。随着介入技术的日益完善，LEDVT 的治疗将取得巨大发展。

参考文献

- [1] 王晓天, 焦健, 张邓, 彭剑波. 下肢深静脉血栓后综合征的腔内治疗进展[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2022, 8(10): 1217-1220. <https://doi.org/10.19418/j.cnki.issn2096-0646.2022.10.15>
- [2] 朱威, 卢冉, 孙浩博, 章良. 一期或分期行腔内治疗对下肢深静脉血栓合并髂静脉压迫综合征患者疗效的影响[J]. 广西医学, 2022, 44(13): 1457-1461.
- [3] 朱威. 下肢深静脉血栓合并髂静脉病变一期和分期腔内治疗疗效对比研究[D]: [硕士学位论文]. 蚌埠: 蚌埠医学院, 2022. <https://doi.org/10.26925/d.cnki.gbbyc.2022.000058>
- [4] 董训忠, 秦金保, 崔健, 石亿, 周汝航. 经皮导管接触溶栓腔内治疗与标准抗凝治疗用于急性下肢深静脉的临床效果比较[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(18): 3589-3593, 3597. <https://doi.org/10.13241/j.cnki.pmb.2019.18.042>

- [5] Furfaro, D., Stephens, R.S., Streiff, M.B. and Brower, R. (2018) Catheter-Directed Thrombolysis for Intermediate-Risk Pulmonary Embolism. *Annals of the American Thoracic Society*, **15**, 134-144. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201706-467FR>
- [6] Abraham, B., Sedhom, R., Megaly, M., et al. (2021) Outcomes with Catheter-Directed Thrombolysis Compared with Anticoagulation Alone in Patients with Acute Deep Venous Thrombosis. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, **97**, E61-E70. <https://doi.org/10.1002/ccd.29226>
- [7] Razavi, M.K., Salter, A., Goldhaber, S.Z., et al. (2020) Correlation between Post-Procedure Residual Thrombus and Clinical Outcome in Deep Vein Thrombosis Patients Receiving Pharmacomechanical Thrombolysis in a Multicenter Randomized Trial. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, **31**, 1517-1528. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2020.07.010>
- [8] Comerota, A.J., Kearon, C., Gu, C.S., et al. (2019) Endovascular Thrombus Removal for Acute Iliofemoral Deep Vein Thrombosis. *Circulation*, **139**, 1162-1173. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037425>
- [9] Mastoris, I., Kokkinidis, D.G., Bikakis, I., et al. (2019) Catheter-Directed Thrombolysis vs Anticoagulation for the Prevention and Treatment of Post-Thrombotic Syndrome in Deep Vein Thrombosis: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *Phlebology*, **34**, 675-682. <https://doi.org/10.1177/026835519835618>
- [10] Haig, Y., Enden, T., Grøtta, O., et al. (2016) Post-Thrombotic Syndrome after Catheter-Directed Thrombolysis for Deep Vein Thrombosis (CaVenT): 5-Year Follow-up Results of an Open-Label, Randomised Controlled Trial. *Lancet Haematol*, **3**, E64-E71. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(15\)00248-3](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(15)00248-3)
- [11] Kahn, S.R., Julian, J.A., Kearon, C., et al. (2020) Quality of Life after Pharmacomechanical Catheter-Directed Thrombolysis for Proximal Deep Venous Thrombosis. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, **8**, 8-23.e18.
- [12] Vedantham, S., Goldhaber, S.Z., Julian, J.A., et al. (2017) Pharmacomechanical Catheter-Directed Thrombolysis for Deep-Vein Thrombosis. *The New England Journal of Medicine*, **377**, 2240-2252. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1615066>
- [13] 刘辉, 承文龙, 卢辉俊. 导管溶栓与系统溶栓治疗急性下肢深静脉血栓形成的 Meta 分析[J]. 中国血管外科杂志(电子版), 2016, 8(3): 183-187.
- [14] 余汁, 单平, 楼新江, 等. 多种入路治疗下肢深静脉血栓形成比较分析[J]. 心电与循环, 2017, 36(2): 105-107, 109.
- [15] 肖亦明, 范惠双, 莫灿均, 曾汉强, 张志成, 谭志斌. 急性下肢深静脉血栓形成腔内治疗的中远期疗效观察[J]. 中华介入放射学电子杂志, 2019, 7(3): 222-226.
- [16] 刘宝坤, 周栋, 屈睿升, 郭婷婷, 顾浩. 急性下肢深静脉血栓的腔内治疗进展[J]. 临床放射学杂志, 2022, 41(3): 571-574. <https://doi.org/10.13437/j.cnki.jcr.2022.03.002>
- [17] 朱红江, 张燕, 杨志勇, 刘琳, 刘明阳. 腔内治疗下肢深静脉血栓形成的临床效果观察[J]. 解放军医药杂志, 2019, 31(6): 65-68.
- [18] 潘晶晶, 张希全. 急性下肢深静脉血栓的诊断与腔内治疗进展[J]. 实用医药杂志, 2014(6): 550-552. <https://doi.org/10.14172/j.cnki.issn1671-4008.2014.06.042>
- [19] 潘晶晶, 张希全. 急性下肢深静脉血栓的腔内治疗现状及进展[J]. 医学综述, 2013, 19(20): 3726-3728.
- [20] 李维敏, 陆信武. 腔内治疗髂静脉受压综合征合并急性下肢深静脉血栓的近期疗效[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2012(7): 1911-1913.
- [21] 潘晓琳, 朱成河, 张希全, 张丽丽, 王婷婷, 邱为为. 多种介入技术联合腔内治疗下肢深静脉血栓临床护理[J]. 当代医学, 2009, 15(23): 483-484.
- [22] 王志鹏, 赵德信, 赵玉欣, 杨绪鹏, 何坤, 靳嵩, 张明浩, 黄城督. 腔内介入技术治疗下肢深静脉血栓的研究进展[J]. 中国医药科学, 2022, 12(21): 68-71.
- [23] 姜广伟, 丁殿柱, 张晓宇, 牛帅, 吕柏楠. 一站式腔内介入治疗髂静脉压迫综合征继发下肢深静脉血栓疗效观察[J]. 浙江大学学报(医学版), 2022, 51(3): 341-349.
- [24] 林晓东, 杨红伟, 王祖辉, 郭娟娟, 李涛, 张岩, 余文水, 林环, 刘培娟, 冯玲, 朱国献. 经不同入路腔内治疗下肢深静脉血栓形成的近期疗效比较[J]. 中国血管外科杂志(电子版), 2020, 12(4): 319-323.
- [25] Garcia, M.J., Lookstein, R., Malhotra, R., et al. (2015) 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. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, **26**, 777-785. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2015.01.036>

-
- [26] Mahnken, A.H., Thomson, K., de Haan, M. and O'Sullivan, G.J. (2014) CIRSE Standards of Practice Guidelines on Iliocaval Stenting. *CardioVascular and Interventional Radiology*, **37**, 889-897.
<https://doi.org/10.1007/s00270-014-0875-4>