

·综述 General review·

非永久型滤器的研究进展

段 峰, 王茂强

【摘要】 腔静脉滤器置入术已经成为预防深静脉血栓形成患者继发肺动脉栓塞的最有效手段之一。随着对其研究的深入, 非永久型滤器逐渐成为滤器的发展方向, 本文主要介绍非永久型滤器的研究进展。

【关键词】 滤器, 非永久型; 可回收; 临时性; 生物降解

中图分类号: R543.6 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2011)-05-0414-03

Research progress in non-permanent vein cava filters DUAN Feng, WANG Mao-qiang. Department of Interventional Radiology, General Hospital of PLA, Beijing 100853, China

Corresponding author: WANG Mao-qiang

【Abstract】 Vein cava filter placement has already become one of the most effective measures for preventing pulmonary embolism which is usually secondary to deep vein thrombosis. With the development of research, non-permanent vein cava filter has been widely used. This paper aims to describe the recent progress in the research of non-permanent vein cava filters. (J Intervent Radiol, 2011, 20: 414-416)

【Key words】 filter, non-permanent; retrieval; temporary measure; biodegradation

肺动脉栓塞(pulmonary embolism, PE)是一种起病急、致死率很高的疾病, 多因深静脉血栓(deep vein thrombosis, DVT)栓子脱落所致。自 1967 年 Mobin-Uddin 使用了第 1 枚腔静脉滤器(vein cava filter, VCF)预防 DVT 患者继发肺动脉栓塞以来, 经过 40 余年的发展, 腔静脉滤器置入术已经成为预防 DVT 继发 PE 的最有效手段^[1]。

目前临床应用最多的滤器是永久型滤器。永久型滤器虽然可有效减少 PE, 尤其是致死性 PE 的发生率, 但不能减少患者远期的病死率, 远期 DVT 复发率也显著大于非滤器置入组患者, 并发症发生率虽然不高, 但常致命^[2-3], 主要包括滤器移位、固定针脚穿出血管、继发下腔静脉血栓及下肢静脉闭塞。Obergassel 等^[4]总结 26 篇文献共 2 646 例使用永久滤器的患者, 穿透血管达 0 ~ 41%, 移位达 0 ~ 26%, 下腔静脉/下肢静脉血栓性闭塞达 0 ~ 30%, 观察时间越长, 并发症率越高。这些并发症产生的后果十分严重。由于永久型滤器的问题主要集中在

远期术后, 故非永久型滤器的应用无疑成为非常有吸引力的选择, 非永久型滤器从 1986 年开始应用, 它既可在 PE 发生的高危时间段(2 ~ 4 周)内提供有效的预防措施, 同时也降低了由于长期异物植入造成的其他风险, 是滤器发展的方向^[5]。

1 非永久型滤器的类型和现状

理想的非永久型滤器应该具备以下特点: 滤器本身不致血栓, 生物相容性好, 具有较高的栓子俘获率而不影响血流, 可以安全稳定地固定在腔静脉内, 易于经皮穿刺置入, 输送系统小、方便, MRI 相容性好, 价格低, 具有较长的回收时间窗^[6]。经过 20 余年的发展, 非永久型滤器在设计方面取得了长足的进步。

非永久型滤器分为可回收滤器和临时滤器, 可回收滤器的特性是可回收性, 且兼有永久性功能, 使用中置入腔静脉, 作为永久型滤器长期留置体内, 也可根据病情需要回收取出, 回收时需要静脉穿刺插入回收导管, 用抓捕器抓捕后回收取出; 临时滤器指临时置入腔静脉内, 治疗结束后则取出, 这类滤器具备与腔静脉滤器连接的取出系统, 如连接导管、导丝。

目前应用的可回收滤器已发展至第二代可回

基金项目: 解放军总医院科技创新苗圃基金面上项目, 项目编号 10KMM02

作者单位: 100853 北京 解放军总医院介入放射科

通信作者: 王茂强

收滤器,包括:进口的 COOK 公司 Gunther Tulip 滤器、Bard 公司的 Recovery 滤器、Cordis 公司 OptEase 滤器等,国产的有 ZQL 型滤器以及 Aegis 可回收滤器等^[7-11]。上述第二代可回收滤器与第一代产品相比,虽然具有更好的稳定性、更便捷的回收性和更长的可回收时间窗,但临床实际应用回收率仍然很低,近期一组临床数据表明仍有超过 70%的可回收滤器最终未予回收而成为永久性滤器。主要原因是回收的第二次介入操作技术上有一定难度,尤其当滤器倾斜严重、固定针脚穿透腔静脉壁、滤器与腔静脉接触部位内皮化、滤器捕获大块栓子或滤器继发血栓形成时,回收风险更大^[12]。产生这些问题的原因主要在于可回收滤器设计中的某些特性本身自相矛盾,具体包括:①稳定性和回收性的矛盾。固定牢固则回收困难;可回收滤器为了维持其稳定性,设计上必须保留固定针脚或(和)类支架设计,增大滤器和腔静脉壁接触面积,这就增加了回收风险而使其回收时间窗较短。②有效性和回收性的矛盾。滤器的有效性体现在能否成功捕捉脱落血栓以防止肺栓塞,而捕获栓子的滤器需要进行溶栓或取栓处理以避免在回收过程中血栓脱落而引起医源性肺栓塞,这样可回收滤器留置时间往往超过安全取出时限,只好也作为永久性滤器长期留置。这些因素使得诸多可回收滤器未回收成为永久性滤器,而关于这些转为永久性滤器的安全性和有效性方面的研究数据目前报道甚少^[13]。

临时滤器由于具有与滤器本身相连的可回收系统,从设计上就解决了固定和回收的矛盾,在稳定性和可回收性上取得更好的平衡。如目前临床应用较多的 Braun 公司的 Tempofilter II 型滤器,滤器主体通过导管和固定于皮下的橄榄体相连,滤器主体本身无固定针脚,所以在回收时没有滤器损伤静脉壁的风险。较早的临时滤器的留置时间在数天之内,中期临时滤器的置放时间可以达到 3~5 周,多数中期临时滤器的置放时间平均在 21~29.9 d,而 Tempofilter II 型滤器的留置时间可以达到 6 周甚至更长^[14]。临时滤器在欧洲应用较为广泛,尤其是进行抗凝治疗中同时放置临时滤器进行预防性保护;但其在美国应用仍受到质疑,其面临的主要问题在于:捕获或继发血栓难以回收;连接导丝/导管的感染;经破损外鞘的空气栓塞;滤器移位至肺动脉等;最为关键的是一组随机对照研究结果显示置入临时滤器组并未取得比单纯抗凝组更好的临床疗效^[13],而这可能与临时滤器放置适应证过宽有关。

2 非永久型滤器的置入和取出时机

对于 DVT 的治疗在无抗凝禁忌的前提下常以抗凝治疗为主,滤器置入不作为一种常规的手段^[15]。但随着非永久型滤器在临床上广泛的应用,滤器远期并发症已大幅度降低,滤器置入适应证也有逐渐放宽的趋势。美国介入放射学会(Society of Interventional Radiology, SIR)提出了非永久型滤器置入的绝对和相对指征,前者包括:①伴有抗凝禁忌证的下肢 DVT 患者并已发生 PE,或其血栓为中心性,脱落风险较大;②有显著抗凝并发症者;③无法耐受长期抗凝治疗者。相对指征包括:①下腔静脉或髂股静脉血栓或有漂浮性血栓,但未发生 PE;②虽已进行标准的抗凝治疗,但血栓仍不断生成;③已发生 PE 并且抗凝治疗中出现晕厥、行走不稳、依从性差;④只有明显 PE,但下肢深静脉内仍有血栓而致再发 PE 的概率较大;⑤已经植入永久型滤器仍出现 PE 的患者;⑥心肺储备功能不佳的 DVT 的患者;⑦妊娠期发生中心型血栓的妇女;⑧预防性应用于高风险 DVT,包括外伤(广泛骨盆或长骨骨折)、脊柱或脑损伤需长期卧床的患者、有较高静脉栓塞风险人群需接受大手术时(如肥胖、血液高凝状态、既往有 DVT 或 PE 病史患者)、恶性肿瘤进展期患者^[16]。在选择适应证时应注意鉴别,由于弥漫性血管内出血、肺纤维化、肺衰竭导致的 PE 和由于心脏疾患时右心腔内栓子脱落引起 PE 等都不是置入非永久型腔静脉滤器的适应证。其相对禁忌证是严重凝血疾病、置入滤器所经静脉通路有血栓栓塞和癌栓转移者。

关于非永久型滤器理想的回收时间尚无定论,急性静脉血栓的机化常于 1 周后开始发生,2 周后机化较明显;一般血栓与静脉壁粘连较稳定,不易脱落,这时血栓脱落的可能性大大降低,在一般情况下可以撤除滤器^[17]。因为随着滤器留置时间的延长,滤器处血栓形成的概率将上升;所以只要滤器的使命结束,应尽早拔出,以降低滤器血栓形成的机会,最好是在 3 周内撤出滤器。Sullivan 等^[18]在一组随机的前瞻性对照研究中指出,前 12 d 内滤器置入组较单纯抗凝组有更低的肺栓塞病死率,所以认为 14 d 回收滤器应该是合理的;但在临床中,仍有 14 d 后发生致命肺栓塞的情况。越来越多的临床证据表明,滤器回收时间应由患者血栓情况、抗凝程度及置入滤器本身属性等多因素综合判定,应个体化。

目前文献报道使用不同腔静脉滤器的前瞻性对比资料较少,尚缺乏多中心、大样本随机对照资料,尚无循证医学的证据证实一种滤器比另一种更优越^[18]。各种非永久型滤器仍存在明显的不足,包括可回收滤器应在回收性方面进一步研究,使得回收过程更加简单安全;临时滤器应使其具有更好的留置稳定性降低其移位率。随着分子影像学、组织工程、材料学的发展,可吸收或降解性腔静脉滤器的研制应是未来的趋势^[19],但仍有很多诸如如何保证滤器整体同时吸收或降解等关键问题需要解决。总之,随着组织工程、材料学的发展,我们期待更多释放简单、定位准确、回收容易以及可吸收或降解的新型滤器问世。

[参 考 文 献]

- [1] Decousus H, Leizorovicz A, Parent F, et al. A Clinical trial of vena cava filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis Prévention du Risque d'Embolie pulmonaire par Interruption Cave Study Group. [J]. N Engl J Med, 1998, 338: 409 - 415.
- [2] Gorman PH, Qadri SF, Rao-Patel A. Prophylactic inferior vena cava(IVC)filter placement may increase the relative risk of deep venous thrombosis after acute spinal cord injury[J]. J Trauma, 2009, 66: 707 - 712.
- [3] Cherry RA, Nichols PA, Snavely TM, et al. Prophylactic inferior vena cava filters: do they make a difference in trauma patients? [J]. J Trauma, 2008, 65: 544 - 548.
- [4] Obergassel L, Miketic S, Carlsson J, et al. Pulmonary embolism prophylaxis with vena cava filters [J]. Dtsch Med Wochenschr, 1996, 121: 1060 - 1065.
- [5] Failla PJ, Reed KD, Summer WR, et al. Inferior vena caval filters: key considerations[J]. Am J Med Sci, 2005, 330: 82 - 87.
- [6] 石红建, 黄优华, 滕皋军. 下腔静脉过滤器的临床应用及进展[J]. 介入放射学杂志, 2008, 17: 70 - 74.
- [7] Buecker A, Behrendt FF, Knüchel R, et al. Long-term retrieval of modified Günther Tulip vena cava Filters: an animal study [J]. Invest Radiol, 2007, 42: 692 - 696.
- [8] Smorse B, Ragheb AD, Patel SG. Second generation, optional vena cava filter[J]. Endovasc Today, 2005, 4: 64 - 66.
- [9] 徐克, 周玉斌, 王爱林, 等. 国产 ZQL 型滤器与进口滤器置入后并发症的中长期对照研究[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 493 - 495.
- [10] 张庆桥, 祖茂衡, 徐浩, 等. 国产下腔静脉滤器在下肢深静脉血栓治疗中的应用[J]. 中国医学影像技术, 2007, 23: 265 - 267.
- [11] 秦定文, 施海彬, 刘圣, 等. 自制下腔静脉支架式滤器安全性的动物实验研究[J]. 介入放射学杂志, 2008, 17: 349 - 352.
- [12] Ingher S, Geerts WH. Vena caval filters: current knowledge, uncertainties and practical approaches[J]. Curr Opin Hematol, 2009, 16: 402 - 406.
- [13] Kinney TB. Update on inferior vena cava filters[J]. J Vasc Interv Radiol, 2003, 14: 425 - 440.
- [14] Ferraro F, D'Agostino N, Matarazzo A, et al. Thromboembolism in pregnancy: a new temporary caval filter [J]. Minerva Anestesiologica, 2001, 67: 381 - 385.
- [15] Kidney R, Hosny G, Canning MB, et al. Implementation of a clinical pathway for emergency department out-patient management of deep vein thrombosis[J]. Ir Med J, 2010, 103: 246 - 248.
- [16] Grassi CJ, Swan TL, Cardella JF, et al. Quality improvement guidelines for percutaneous permanent inferior vena cava filter placement for the prevention of pulmonary embolism[J]. J Vasc Interv Radiol, 2003, 14: S271 - S275.
- [17] Sing RF, Camp SM, Heniford BT, et al. Timing of pulmonary emboli after trauma: implications for retrievable vena cava filters [J]. J Trauma, 2006, 60: 732 - 734.
- [18] Aziz F, Comerota AJ. Inferior vena cava filters[J]. Ann Vasc Surg, 2010, 24: 966 - 979.
- [19] Carman TL, Alahmad A. Update on vena cava filters[J]. Curr Treat Options Cardiovasc Med, 2008, 10: 101 - 111.

(收稿日期:2010-12-06)