

· 讲 座 Lecture ·

下肢静脉曲张硬化治疗的现状与进展

傅建华, 何 旭, 王亚非, 顾建平

【摘要】 下肢静脉曲张的微创治疗方法日益增多,其中,下肢静脉曲张的硬化治疗是临床上应用最广泛的方法之一,其疗效与安全,经济与美容方面的优势越来越受到人们的关注。本文就下肢静脉曲张硬化治疗的现状与进展综述如下。

【关键词】 静脉曲张;下肢;泡沫硬化;静脉腔内射频闭合术

中图分类号:R543.6 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2011)-09-0753-04

The sclerotherapy of varicose veins of the lower limbs: its current situation and recent progress

FU Jian-hua, HE Xu, WANG Ya-fei, GU Jian-ping. Department of Radiology, the Affiliated People's Hospital, Jiangsu University, Zhenjiang 212002, China

Corresponding author: GU Jian-ping, E-mail: cjr.gujianping@vip.163.com

【Abstract】 In recent years, minimally invasive treatment for varicose veins of the lower extremities is growing fast. Clinically, the sclerotherapy is one of the most widely used techniques. As this technique has the advantages of being effective, safe, economical and cosmetic, more and more attention has been paid to it. This paper aims to make a comprehensive review of the current situation and recent progress of sclerotherapy for varicose veins in clinical practice. (J Intervent Radiol, 2011, 20: 753-756)

【Key words】 varicose vein; lower extremity; foam sclerotherapy; endovenous radiofrequency occlusion endovenous occlusion

下肢静脉曲张是一种常见病,目前采用的微创治疗方法较多,如透光直视静脉旋切术(transilluminated powered phlebectomy, TIPP)、静脉腔内激光闭合术(endovenous laser treatment, EVLT)、静脉腔内射频闭合术(radiofrequency endovenous occlusion, VNUS closure system)、腔镜交通支手术(subfascial endoscopic perforator surgery, SEPS)、曲张静脉团块的皮下连续缝扎、电凝治疗、硬化治疗等,与传统的外科手术相比,微创治疗在疗效与美容、经济等方面,表现出来的优势越来越受到人们的重视。其中硬化治疗就是一种既经济又安全,同时甚少或不影响美容的微创治疗方法,近年来已广泛应用于临床。本文介绍下肢静脉曲张硬化治疗的现状与进展。

硬化治疗可以单独进行,也可与其他方法联合应用,比如对于下肢静脉曲张外科手术后、腔内射频消融术后或其他微创治疗后的主干静脉复发、残

留的交通支静脉等,硬化治疗的疗效被证明是有效的^[1]。

1 硬化治疗的概念

静脉曲张的硬化疗法是向曲张静脉内注入化学性硬化剂,使皮内、皮下和(或)筋膜内(穿通静脉)的曲张静脉以及使静脉畸形患者筋膜下的曲张静脉管壁继发炎症反应,同时局部外加压迫,增加硬化剂与曲张静脉管壁的接触面积及时间,有效地引起血管内膜的损伤及血栓形成,一段时间后形成肉芽组织继之纤维化并且在萎陷的静脉腔内生长,最终形成纤维索条,达到治疗曲张静脉的目的^[2]。

近年来,国外学者越来越重视泡沫硬化剂在下肢静脉曲张中的临床应用,有关文章也相继出现在血管外科的主流杂志上,报道应用泡沫硬化剂治疗下肢静脉曲张的良好经验,同时,对其应用前景大加赞赏^[3-5]。国内学者也有较多关于下肢静脉曲张硬化治疗的相关报道,并且认为硬化治疗下肢静脉曲张的疗效在一定程度上可以与静脉腔内消融疗法甚至传统的外科手术治疗相媲美^[6-8]。

作者单位:212002 镇江 江苏大学附属人民医院影像科(傅建华、王亚非);南京医科大学附属南京市第一医院影像科(何旭、顾建平)

通信作者:顾建平 E-mail: cjr.gujianping@vip.163.com

2 泡沫硬化剂的制备

首先,治疗静脉曲张的硬化剂大致可分为以下 4 类:①表面活性剂或祛污剂,如鱼肝油酸钠、聚多卡醇。该类物质干扰内皮细胞表面脂质代谢,并且这些物质容易与气体混合形成泡沫制剂,泡沫制剂具有较小剂量和较大内膜接触面的优点。②化学刺激剂,如多碘化盐、甘油络酸盐,直接作用于内皮细胞使其坏死,内皮下胶原纤维裸露,促使血小板和纤维蛋白沉积。③高渗溶液,如高渗葡萄糖、高渗氯化钠溶液,通过细胞内外渗透压的改变使内皮细胞脱水、坏死,高渗盐、高渗糖溶液无过敏反应和毒性反应。④中药制剂,如消痔灵注射液,其主要成分为五倍子、明矾等。目前临床常用的是聚多卡醇和鱼肝油酸钠,前者引起过敏反应最小,但价格相对较高。鱼肝油酸钠注射液临床应用广泛、价格便宜,但是在实际使用中可能产生过敏。

最常见的泡沫硬化剂的制备是 Cabrera^[9]法和 Tessari^[10]法。Cabrera 法是通过高速旋转的毛刷搅拌获得泡沫。Tessari 法则是利用“涡流技术”,使用医疗器械配合反复的抽吸动作而产生泡沫。因其制作的泡沫稳定性和均一性较好,一直沿用至今。2005 年, Wollmann 提出了改良的高级版 Tessari 法系统即“EasyFoam”套装,这种套装已顺利地通过了一项多中心随机对照临床试验的测试^[11]。具体如下:鱼甘油酸钠(2 ml : 0.1 g)1 支、5 ml 和 10 ml 一次性注射器各 1 支、三通 1 只;方法:按鱼甘油酸钠与洁净空气 1 : 4 的比例混合,然后充分推注 20 次即可形成乳白色泡沫备用(即时制作),前 10 次推注结束后最好将三通阀门关闭一半,再进行后 10 次的反复推注。这种方法产生的泡沫会更加细腻,黏稠,泡沫的稳定性较好,增加硬化治疗的效果。关于硬化剂与何种气体按何种比例混合,报道有一定的差异,有报道液体硬化剂可以与无菌空气、氧气、氮气、二氧化碳等混合,其比例也有所不同,有研究者分析过按硬化剂与气体 1 : 1、1 : 2、1 : 3、1 : 4、1 : 5 比例混合,文献中治疗效果以液体硬化剂与气体的比例为 1 : 4 效果最佳^[12]。Morrison 等^[13]通过临床对比研究,发现制作泡沫时,二氧化碳与空气相比,与二氧化碳气体混合的泡沫制剂在治疗下肢静脉曲张时不良反应发生情况明显低。

3 硬化治疗的方法与疗效

硬化治疗剂在使用时根据硬化剂配制的方法一般可以分为液体制剂和泡沫制剂。液体制剂是可万方数据

以配成不同浓度的硬化剂直接在曲张静脉内注射;泡沫制剂是将液体硬化剂与不同比例的气体混合后制作成泡沫再行注射治疗。在治疗过程中,为了增加疗效,必须增加液体硬化剂的使用量,但不良反应也随之出现,甚至比较严重。尤其在治疗粗大静脉曲张时,过度增加液体硬化剂用量,硬化的静脉走行径路条索感明显,色素过度沉着,影响美观,增加的硬化剂也导致肺栓塞的概率增加^[14]。另外液体硬化剂在静脉血管内易被血液稀释,层流效应的存在也会直接影响到硬化治疗的疗效。泡沫硬化剂克服了这项缺点,泡沫硬化剂在所治疗的血管内能更有效地“驱血”,并延长泡沫硬化剂与血管壁的接触时间,增加接触面积,在增强治疗效果的同时,由于硬化剂本身用量减少,还可以大大降低不良反应的发生率。在注射泡沫硬化剂之前,可以抬高患肢使之高于心脏水平,增加静脉回流,以达到静脉腔内驱血的作用,同时曲张静脉管腔亦变细,使硬化剂在曲张静脉腔内达到更好的闭塞效果。关于泡沫硬化剂对大隐静脉血管壁作用疗效的病理学、组织学研究,文献报道泡沫制剂对血管壁的损害在治疗后 2 min 开始,而液体硬化治疗后 15 min 才产生内膜损害^[15]。但是最近的一项前瞻性研究则发现泡沫和液体硬化治疗在不良反应方面的差异无统计学意义,泡沫的优势仅在于其药物浓度低,用量少^[11]。下肢静脉曲张的硬化治疗,虽然泡沫与液体制剂的注射速度、使用总量都和不良反应的发生有关,但总体而言,泡沫硬化剂治疗下肢静脉曲张与液体比较,仍存在明显的优势^[4,14,16]。

硬化治疗在欧美国家发展较早,最早应用液体硬化剂是在无任何导向设备的情况下,直视下经皮穿刺曲张静脉或蜘蛛静脉成功后,多靶点、分次向血管内注射少量液体硬化剂,然后适当加压包扎 24 h 后改穿循序渐进弹力袜。直到 1989 年 Knight 等^[17]首先将 B 型超声检测用于静脉疾病的诊断与治疗,增强了硬化治疗的安全性。李龙等^[7]首先报道在 DSA 监视下泡沫硬化治疗下肢静脉曲张的病例,这些都避免了“盲目”注射。在具体的硬化治疗操作过程中,透视下利用泡沫硬化剂作为阴性对比剂的特性,充盈并驱赶预先留在静脉内的阳性对比剂,形成鲜明对比,达到几乎直视下硬化曲张静脉,增强治疗的可控性。因此,下肢静脉曲张的泡沫硬化治疗在超声及 DSA 的引导之下更为便捷、安全,而且 DSA 引导的泡沫硬化治疗有空间分辨率高、实时监控、连续性强等优势,在硬化治疗前还可以通过下肢静脉

造影准确地判断有无髂静脉受压及深静脉血栓。超声检查在了解髂静脉情况方面,因受肠道气体的干扰,有较大的局限性。因为部分患者大隐静脉曲张实际上继发于髂静脉受压综合征^[8],这一点值得重视。

有报道在硬化治疗过程中,为了更精确、有效地硬化治疗病变静脉,可以在直接穿刺曲张静脉的基础上再插入造影导管至病变部位,注射硬化剂,还可以利用导管、导丝技术送入球囊,暂时阻断静脉血流,防止硬化剂随血流回流入深静脉,有效降低并发症,增强硬化治疗的疗效^[14]。

关于下肢静脉曲张硬化治疗的闭塞率,文献报道不一^[18-19],术后 3 个月的闭塞率为 69% ~ 96%, 1 ~ 2 年的闭塞率为 53% ~ 80%。其中曲张静脉直径小于 5 mm 的治疗效果最好^[19]。也有文献报道对于粗大静脉,泡沫硬化治疗更为有效,甚至对传统外科手术及静脉腔内消融技术产生挑战^[20]。而对于下肢静脉曲张硬化治疗后复发的病例,可予以再次硬化治疗,一般情况下,2 ~ 3 次硬化治疗后,曲张静脉可以完全闭塞^[18]。也可以参考更为细致的 CEAP 分级标准来判断临床疗效。大量的随机对照研究表明,泡沫硬化治疗下肢静脉曲张能缩短患者的恢复期,减少疼痛及对日常生活的影响^[21-22]。

4 术后处理

根据 2006 年第二届泡沫硬化疗法欧洲共识会议,认为大管径的静脉硬化治疗后需要即时加压,术后压迫对于取得最大治疗效果和减少局部并发症方面是一项重要措施^[23]。至于加压的方法各有不同,有局部弹力绷带加棉垫缠绕和穿循序渐进弹力袜。一般于术后 24 h 内以局部棉垫加弹力绷带缠绕为主并抬高患肢,24 h 后鼓励适量活动,避免剧烈运动并改为穿弹力袜 3 周,并且尽量减少增加腹压的机会,因为腹压的增加可致硬化闭塞的血管再通的可能性增加。硬化治疗术后即刻抬高患肢并休息 15 min 左右,可以降低肺栓塞的风险。色素过度沉着、深静脉血栓形成(DVT)及血栓性静脉炎、局部瘙痒等不良反应在局部压迫之后,其发生率也会明显降低^[3]。

硬化治疗后是否给予抗凝治疗,目前认为对于存在血栓形成的高危人群是必需的,使用低分子肝素进行抗凝治疗能预防血栓形成。国内学者曾报道静脉腔内射频闭合治疗对犬凝血状态的影响,认为有必要在射频治疗后进行抗凝及抗血小板治疗,以降低外周血管血栓形成的风险^[24]。除此以外,有关

血管内硬化治疗后的凝血状况与抗凝治疗的报道较少。因此,下肢静脉曲张硬化治疗后是否需要常规抗凝治疗有一定的争议,需要有多中心的随机对照试验来证实。

5 硬化治疗的不良反应

硬化治疗和其他方法一样,也存在一定的不良反应。主要是:①过敏反应,如局部皮肤发红、瘙痒。②静脉炎,大约 10% 左右的患者治疗局部会有静脉炎的症状。③硬结。④局部疼痛,炎症刺激。⑤色素沉着,沉着物含有含铁血黄素,主要为硬化治疗后硬化剂长时间存在于静脉血管内所致。⑥皮肤坏死,主要为快速注射硬化剂致硬化剂外溢致血管外。⑦偏头痛样症状、短暂视觉障碍以及脑卒中的可能,偏头痛主要为短暂的脑缺血发作所致,国外学者曾有以下肢静脉曲张硬化治疗后脑卒中的报道^[25]。⑧DVT 及肺栓塞,硬化治疗后,DVT 的风险可能为 0.3%^[20,26],这主要与肌间静脉受累有关,而大隐静脉很少累及^[26]。而且静脉曲张患者的血液主要是反向流动,加上曲张静脉走行弯曲,硬化后内皮受损,血栓形成后易与静脉壁粘连,肺栓塞极少见。硬化剂也可以通过动静脉异常吻合进入动脉,比如存在卵圆孔未闭易致肺栓塞。但是欧洲泡沫硬化疗法会议指南规定,尽管因为可能存在卵圆孔未闭易致肺栓塞,甚至硬化剂能到达大脑中动脉致脑梗死,但是此类反应甚为罕见,没有必要在硬化治疗前排除卵圆孔未闭的存在或对其治疗。⑨血管迷走反应,感觉异常和恶心。尽管有这些不良反应的存在,只要在硬化治疗前选择把握好适应证,具体操作规范以及重视术后相应的处理,一般都能避免意外情况的发生而取得良好的疗效。

硬化治疗作为下肢静脉曲张的一种微创治疗的方法,其优点之一就是安全,因此,在治疗过程中,必须严格掌握其适应证、禁忌证及控制硬化剂的用量。

2006 年 4 月第二届泡沫硬化疗法欧洲共识会议建议泡沫硬化剂用量控制在 6 ~ 8 ml 是安全的,但常规应用 40 ml 以内的泡沫硬化剂均未见严重并发症的发生,若超过此剂量可见干咳、胸闷、一过性缺血性休克和黑矇等症状。有报道注射剂量为 8 ~ 52 ml 泡沫的研究,未发现继发深静脉血栓^[27]。患者的血压、呼吸频率及心电图和氧分压在注射期间及注射后 60 min 无明显变化。也有文献报道,泡沫的用量超过 20 ml 则明显地增加 DVT 的风险^[13]。因

此,在严格控制泡沫硬化剂用量的基础上进行下肢静脉曲张是安全的,甚少引起甚至可以避免相关并发症的发生。大量文献证明泡沫硬化剂治疗下肢静脉曲张较液体硬化剂总用量少,不良反应少。尤其对于粗大曲张静脉,宜选择泡沫硬化治疗;而对一些毛细血管扩张和网状型静脉曲张,则可以选择液体制剂直接注射,因此,下肢静脉曲张硬化治疗的适应证较广泛。值得注意的是下肢静脉曲张硬化治疗的禁忌证,包括硬化剂过敏者或 DVT 有明显 DVT 的高危因素、口服避孕药、怀孕或哺乳期患者及行走功能障碍、动脉闭塞症或全身状况较差者^[28]。

总之,下肢静脉曲张的硬化治疗与传统外科治疗及其他微创治疗相比,主要具有安全、有效、便捷、微创、可重复性强的优势,而在 DSA 及超声引导下的下肢静脉曲张的泡沫硬化治疗,其空间分辨率高,增加了硬化治疗的可视性、可控性和安全性。

[参 考 文 献]

- [1] Creton D, Uhl JF. Foam sclerotherapy combined with surgical treatment for recurrent varicose veins: short term results[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2007, 33: 619 - 624.
- [2] Drake LA, Dinehart SM, Goltz RW, et al. Guidelines of care for sclerotherapy treatment of varicose and teleangiectatic leg veins [J]. *J Am Acad Dermatol*, 1996, 34: 523 - 528.
- [3] Bergan J, Pascarella L, Mekenas L. Venous disorders: treatment with sclerosant foam[J]. *J Cardiovasc Surg(Torino)*, 2006, 47: 9 -18.
- [4] O'hare JL, Earnshaw JJ. The use of foam sclerotherapy for varicose veins: a survey of the members of the vascular society of great britain and ireland[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2007, 34: 232 - 235.
- [5] Gibson KD, Ferris BL, Pepper D. Foam sclerotherapy for the treatment of superficial venous insufficiency[J]. *Surg Clin North Am*, 2007, 87: 1285 - 1295.
- [6] 崔世军, 张 建, 谷涌泉, 等. 硬化剂治疗下肢小静脉曲张 72 例临床研究[J]. *中国普通外科杂志*, 2010, 19: 707 - 711.
- [7] 李 龙, 李彦豪, 曾欣巧, 等. X 线透视引导下下肢静脉曲张泡沫硬化治疗的技术方法和疗效观察[J]. *中华放射学杂志*, 2010, 44: 1180 - 1184.
- [8] 顾建平. 加强下肢静脉病变的影像学诊断和介入治疗研究[J]. *介入放射学杂志*, 2008, 17: 1.
- [9] Cabrera J, Cabrera J Jr, Ma GO. Treatment of varicose long saphenous veins with sclerosant in microfoam form long-term outcomes[J]. *Phlebologie*, 2000, 15: 19 - 23.
- [10] Tessari L, Cavezzi A, Frullini A. Preliminary experience with a new sclerosing foam in the treatment of varicose veins [J]. *Dermatol Surg*, 2001, 27: 58 - 60.
- [11] Rabe E, Otto J, Schliephake D, et al. Efficacy and safety of great saphenous vein sclerotherapy using standardized polidocanol foam(ESAF): a randomised controlled multicentre clinical trial [J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2008, 35: 238 - 245.
- [12] Eric Mowatt-Larssen, MD. management of secondary varicosities [J]. *Semin Vasc Surg*, 2010: 108.
- [13] Morrison N, Neuhardt DL, Rogers CR, et al. Comparisons of side effects using air and carbon dioxide foam for endovenous chemical ablation[J]. *J Vasc Surg*, 2008, 47: 830 - 836.
- [14] Stücker M, Kobus S, Altmeyer P, et al. Review of published information on foam sclerotherapy[J]. *Dermatol Surg*, 2010, 36: 983 - 992.
- [15] Orsini C, Brotto M. Immediate pathologic effects on the vein wall of foam sclerotherapy[J]. *Dermatol Surg*, 2007, 33: 1250 - 1254.
- [16] Bergan J, Cheng V. Foam sclerotherapy for the treatment of varicose veins[J]. *Vascular*, 2007, 15: 269 - 272.
- [17] Knight RM, Vin F, Zygmunt JA. Ultrasonic guidance of injection into the superficial venous system [M]. Stemmer R (eds). *Phlebologie*. Paris: John Libbey Eurotext, 1989: 339 - 341.
- [18] Smith PC. Chronic venous disease treated by ultrasound guided foam sclerotherapy[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2006, 32: 577-583.
- [19] Cavezzi A, Frullini A, Ricci S, et al. Treatment of varicose veins by foam sclerotherapy: two clinical series[J]. *Phlebology*, 2002, 17: 13 - 18.
- [20] Guex JJ. Foam sclerotherapy: an overview of use for primary venous insufficiency[J]. *Semin Vasc Surg*, 2005, 18: 25 - 29.
- [21] Wright D, Gobin JP, Varisolve European Phase III Investigators Group, et al. Varisolves polidocanol microfoam compared with surgery or sclerotherapy in the management of varicose veins in the presence of trunk vein incompetence: european randomized controlled trial[J]. *Phlebology*, 2006, 21: 180 - 190.
- [22] Bountouroglou DG, Azzam M, Kakkos SK, et al. Ultrasound-guided foam sclerotherapy combined with sapheno-femoral ligation compared to surgical treatment of varicose veins: early results of a randomised controlled trial[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2006, 31: 93 - 100.
- [23] Desnos CM, Guias BJ, Desnos PR, et al. Foam sclerotherapy of the saphenous veins; randomized controlled trial with or without compress[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2010, 39: 500 - 507.
- [24] Wang T, GU JP, He X, et al. Impact of endovenous radiofrequency ablation on coagulable states of canine blood[J]. *Chin J Med Imaging Technol*, 2008, 24: 1672 - 1674.
- [25] Hahn M, Schulz T, Junger M. Late stroke after foam sclerotherapy [J]. *Vasa*, 2010, 39: 108 - 110.
- [26] Guex JJ, Allaert FA, Immediat JL, et al. 173 sclerotherapy sessions[J]. *Dermatol Surg*, 2005, 31: 123 - 128.
- [27] Bergan JJ, Le V. Foam sclerotherapy: a textbook[M]. London: Royal Society of Medicine Press, 2008.
- [28] Stefano M, Vincenzo G, Danielsson G, et al. Endovenous management of saphenous vein reflux[J]. *J Vasc Surg*, 2000, 32: 330 - 342.

(收稿日期:2011-03-19)