

·综述 General review·

影像学评估下肢深静脉血栓形成的研究进展

黄 蓉, 顾建平, 楼文胜

【摘要】 下肢深静脉血栓形成的发病率有逐年上升趋势。目前诊断下肢深静脉血栓形成的影像学方法包括超声、CT、磁共振成像、血管造影及放射性核素检查等。准确诊断下肢深静脉血栓形成,对其临床治疗、评估疗效和预后具有指导意义。本文分别论述上述各种影像学检查方法。

【关键词】 下肢深静脉血栓; 影像; 诊断

中图分类号:R543.5 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2013)-03-0254-05

Imaging evaluation of the deep vein thrombosis of lower extremities: its current progress in research

HUANG Rong, GU Jian-ping, LOU Wen-sheng. Department of Radiology, Affiliated Nanjing Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210006, China

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

【Abstract】 Clinically, deep vein thrombosis is not a rare disorder, its incidence has been increasing with each passing year. Nowadays, the diagnostic imaging methods that are mostly used in clinical practice include ultrasonography, CT scanning, magnetic resonance imaging, venography, radionuclide, etc. Accurate diagnosis of deep vein thrombosis is of great clinical significance in guiding the clinical management, in evaluating the therapeutic results as well as in predicting the prognosis. This paper aims to make a comprehensive review about the diagnostic value of these imaging examinations. (J Intervent Radiol, 2013, 22: 254-258)

【Key words】 deep vein thrombosis; image; review

下肢深静脉血栓形成 (deep vein thrombosis, DVT)是指血液在下肢深静脉内不正常凝固,其发病率在我国尚无确切的统计资料,但有逐年上升趋势。致命性肺栓塞是下肢 DVT 形成的最严重并发症,主要由于下肢血栓脱落,通过血液循环造成肺动脉栓塞,它是继冠心病和脑卒中之后,导致心血管疾病死亡的第三大病因。此外,下肢 DVT 后综合征可能导致相当一部分患者行走障碍^[1],少数甚至发生静脉性溃疡,还会给患者带来沉重的经济负担。还有少部分肺栓塞患者可能发展为慢性栓塞性肺动脉高压。严重影响患者的生活质量。

1 概论

一直以来,DVT 和肺栓塞被公认为是静脉血栓

栓塞(venous thrombo embolism,VTE)的两种不同的表现形式。在过去的 20 年里,DVT 和肺栓塞的诊断方法发生了巨大变化。随着新型诊断方法的出现和不断发展,数字减影血管造影(digital subtraction angiography,DSA)至今仍作为诊断下肢 DVT 的金标准,然而,静脉加压超声(compression ultrasonography,CUS)、D-二聚体测量、多排 CT 血管成像(CTA)、磁共振静脉成像(MRV)以及放射性核素检查等非侵入性技术的应用也日益受到人们的广泛重视。大规模的研究结果表明,这些方法具有高效性和无创性的特点,同时,人们也开始日益关注检查成本^[2]。

2 实验室检查

临床常用的 DVT 实验室检查有纤维蛋白原含量测定、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、D-二聚体等,目前正在研究的还有组织因子、P 选择素、溶血磷脂酸以及血管性血友病因子检测等。Wicki 等^[3]对有关 D-二聚体诊断 DVT 和肺栓塞的

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2013.03.020

作者单位: 210006 南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)介入科

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

意义进行荟萃分析,发现 D-二聚体检测 VTE 的敏感度在 95% 以上,而特异度仅 40% ~ 50%;然而其阴性预测值高达 98% ~ 100%,提示 D-二聚体阴性是排除 VTE 的重要实验指标。

3 影像学检查

DVT 的影像检查方法主要包括超声显像、X 射线断层扫描静脉造影 (computed tomography venography, CTV)、MRV、静脉造影及放射性核素检查。

3.1 超声检查

对于那些疾病预测发生率很高的患者,超声已经成为首选的检查方法。灰度超声联合多普勒超声可以对静脉系统进行适当的评估。多普勒超声检测近端 DVT 的敏感度约为 95.8%,全下肢 DVT 的特异度约为 92.7%^[4]。临床中有许多波及末梢血管的近端 DVT 患者,多普勒超声已经成为其首选的影像检查。

加压超声在诊断 DVT 方面已在很大程度上取代了血管造影。然而,远端(膝以下)DVT 诊断的准确度却遭到质疑,Goodacre 等^[4]研究表明,加压超声在诊断远端 DVT 的敏感度仅为 71%。更为重要的是,是否需要单纯对远端 DVT 进行诊断,这一问题目前仍在讨论中^[5]。在水肿和(或)肥胖患者中,由于更深层次结构的显像受限,超声的应用也受到限制^[6]。

正常静脉在超声检查中显示为腔内无回声和可被压瘪。当静脉不能被压瘪,而且腔内出现低回声时,则可诊断为急性血栓形成^[7]。静脉内彩色多普勒超声显示为无血流和多普勒信号。亚急性血栓形成表现为血栓回声增强,但静脉仍然不能被压瘪。在超声检查中很难诊断慢性血栓形成。当静脉出现管径变小,无血流或少血流,以及静脉壁钙化时,提示慢性 DVT 可能。

超声的主要优点是简便、无创,可以用于床边,而且成本低。此外,超声可以辨别腿部不适的其他病因,例如已破裂或未破裂的贝克囊肿,以及血肿。缺点是对有症状的盆腔静脉 DVT 和无症状的腓静脉 DVT 诊断较难。超声检查中难以实现盆腔和腹腔静脉的显像和压迫。文献报道多普勒超声检查无症状性腓静脉 DVT 的敏感度仅为 50%^[8],因而推荐那些疑似腓静脉 DVT 和超声检查阴性的患者,1 周后复查超声^[9];疑似近端 DVT 而超声检查又存在技术上不足的患者,也推荐 1 周后复查超声,复查的目

的是为了检出那些可能导致继发性近端 DVT 的远端 DVT。

3.2 CT 检查

CTV 是随着螺旋 CT 的问世而发明的,它是通过静脉团注对比剂和螺旋 CT 薄层扫描获得原始图像,再通过计算机后处理获得下肢及其他部位静脉血管三维图像的一种技术。

CT 直接静脉造影是指注入对比剂之后,静脉系统的 CT 显影。CT 间接静脉造影是指从下肢外周静脉团注对比剂后,肢体及体部静脉的显影。临床疑有肺栓塞的患者,其静脉血栓栓塞程度及范围通常通过联合应用 CT 间接静脉造影与 CT 肺动脉造影两种方法共同评估。这种联合性研究需要对疑似患有 DVT 的患者进行早期检查,并且确保在之前的检查中没有使用过对比剂。有研究表明,CTV 及 CT 肺动脉造影的联合应用,使 VTE 的诊断获益增加 18% ~ 20%^[10],但盆部的相关研究表明无显著临床意义。与超声相比,CTV 诊断全下肢 DVT 的敏感度和特异度分别为 96% 和 95%^[11]。

DVT 和其他导致腿痛和腿肿的病症(如关节积液、腘窝囊肿、髂耻滑膜炎和肌肉出血)在 CT 上的表现不同。CTV 图像上诊断 DVT 的主要依据为血栓的直接显像和局部静脉腔内无对比剂充填。此外,急性血栓可导致静脉管腔扩大及静脉周围肿胀。CTV 还可从血栓、血管、软组织形态及平扫时血栓 CT 值判断血栓急慢性期,对 DVT 的临床诊治有一定价值^[12]。

CTV 对于腿部和中央静脉的显影都很优秀。CT 还可以检测诸如位于颈静脉、头臂静脉、上/下腔静脉、盆腔静脉和性腺静脉等中心型静脉的血栓。主要缺点包括较高的 X 线辐射、对比剂不良反应以及较高的费用。正如 Stein 等^[13]所回顾的那样,在不久的将来,随着 CTV 使用率的增加,可能会导致放射相关性癌症的发生率增加。在诊断下肢近端 DVT 方面,CTV 和加压超声拥有同等的诊断价值。放射性危险在孕妇身上体现的尤其重要。对比剂的不良反应包括过敏性反应(如支气管痉挛,低血压和荨麻疹,对比剂渗入组织导致的骨筋膜室综合征)和对比剂肾病^[14]。然而,近来 Oda 等^[15]指出,在减少 30% 辐射剂量(80 kV 的管电压)和 20% 对比剂剂量的条件下,三维重建后的 CTV 图像质量与原先相比并没有降低。这一结论提示,临床疑有下肢 DVT 的患者(特别是妊娠期女性患者)行 CTV 检查时,可以将管电压降至 80 kV 进行扫描,并将对比剂剂量减

少 20%, 以降低放射性危险及对比剂不良反应。

3.3 MRV

MRV 是近年来快速发展的一种血管检查技术, 其无创性、无 X 线辐射、安全等特点在诊断下肢 DVT 中发挥了重要作用。结合 MRV 检查, 不仅可以显示血流及血管狭窄、测量狭窄程度, 并且能观察血管管壁和血管周围组织。

虽然, MRV 较少用于远端 DVT 的诊断, 但在下腔静脉和盆腔静脉血栓的检查中均具有较高的敏感度和特异度, 文献报道分别可达 91.5% 和 94.8%^[16]。MRV 的主要优点包括: ① 无辐射; ② CT 检查时使用碘对比剂可能造成不良反应, 而 MRV 几乎没有。对比剂钆的肾毒性较小, 但考虑到肾功能障碍的患者可能出现肾源性系统性纤维化, 钆对比剂通常较少用于这类患者^[17]。MRV 的缺点包括: ① 利用率低; ② 费用高。除此之外, 其禁忌证包括患有夹层动脉瘤和装有起搏器的患者及幽闭恐惧症患者^[18]。

MRV 采用多层扫描序列。在常规 T1 加权黑血成像中, 血栓在静脉管腔内呈现低信号强度^[19]; 在流动敏感的时间飞跃(time-of-flight, TOF)序列中, 显示为充盈缺损(或低信号)^[15]。Lindquist 等^[19]报道平衡稳态自由旋进 MRV (SSFP MRV) 在诊断下肢 DVT 中有较高的准确性, 而且对于血栓栓龄的判断也较为突出。这一方法的主要优点在于其成像迅速, 准确度高, 且无需使用对比剂。增强 MRV 是检查 DVT 时优先考虑的技术方法。血栓表现为在增强的静脉管腔内出现充盈缺损。然而, Enden 等^[20]报道, 分别使用 b-TFE(非增强)与增强 MR 进行下肢深静脉显像, 对比剂的使用并没有提供更有价值的信息。尽管如此, Hansch 等^[21]指出, 增强 MRV 可以发现下肢 DVT 患者的无症状性肺栓塞。

3.4 DSA 检查

下肢静脉造影仍被认为是诊断下肢 DVT 的金标准^[16-17], 尤其是其他影像检查方法不能确诊时^[18]。它不仅能反映血管形态改变的动态信息, 显示有无血栓形成、血栓的位置、范围、形态和侧支代偿情况, 还能进行介入治疗和用于评估其他检查方法的临床价值。其在膝以下 DVT 的检查中有很高的敏感度, 在大于 0.5 cm 的血栓检出中, 特异度为 95%, 敏感度可达 100%^[18]。尽管如此, 临床上尚未将其列为常规检查。这是因为 DSA 的有创性, 仅用于临床怀疑但其他方法未检出的 DVT 患者, 或是考虑准备行血管腔内治疗的 DVT 患者。而且, DSA 有潜在的对比剂不良反应, 检查过程中还会受到一定剂量的

辐射。

3.5 放射性核素检查

放射性核素检查包括放射性纤维蛋白原试验和核素静脉造影及结合葡萄糖(FDG) PET/CT 等多种方法。放射性纤维蛋白原实验是利用标记有核素¹²⁵I 的人体纤维蛋白原能被正在形成的血栓所摄取, 每克中的含量比等量血液多 5 倍以上, 因而形成放射现象, 可以从下肢的固定位置进行扫描, 观察放射量有无骤增现象, 判断有无血栓形成及血栓的演变过程, 具有灵敏而准确度高的优点, 但由于它要在阻断甲状腺吸碘功能后才能起作用, 因而不能用于急诊患者, 也不能发现陈旧性血栓。

核素静脉造影是在静脉注射 ^{99m}Tc 大颗粒白蛋白后进行静脉显像。正常显像表现为核素快速流过深静脉, 且无侧支血管。血栓形成者可表现为静脉内核素流过时间延长, 深静脉不规则而浅静脉显像, 静脉断缺而有侧支, 核素吸附于尚未内膜化的血栓表面形成热点^[21]。

结合葡萄糖 (FDG) PET/CT 在检出静脉血栓中变得越来越重要。FDG 可以被血栓本身和静脉壁所摄取, 从而在 PET/CT 显像。尽管有文献报道, FDG 仅在癌栓和感染性血栓中才会被较多摄取而显像, 但少数报道表明普通血栓也会同样显像。此外, FDG PET/CT 可以用于临床疗效的评估。PET/CT 的局限性是无法辨别普通血栓和癌栓。由于一方面, FDG 的摄取量取决于炎症发应的程度, 而不同类型的血栓, 其炎症反应各有不同; 另一方面, 很多瘤栓可能混合有普通血栓, 其中的炎症反应也各有不同, 故 PET 不能用于血栓的病因鉴别^[22]。

此外, 用于血栓显像的单克隆抗体、人工合成肽以及近年来利用基因技术制成的重组型纤溶酶原激活剂 (rt-PA), 都在一定程度上应用于临床。Brighton 等^[23]对 74 例有急性 DVT 症状的患者在第 1、7 和 30 天进行 ^{99m}Tc-rt-PA 显像, 并与超声检查对照, 结果显示超声检查在第 7 天时 84% 患者阳性, 30 d 时仍有 66% 的患者阳性, 而应用 ^{99m}Tc-rt-PA 显像, 在第 7 天时 72% 的患者有核素摄取, 到 30 d 时摄取率为 0%, 表明 ^{99m}Tc-rt-PA 在鉴别诊断新鲜血栓和陈旧性血栓方面有很好的应用前景。

3.6 影像学检查流程

对于疑似首发 DVT 的患者, 临床上首先收集患者病史并进行体格检查, 预估其验前概率, 然后根据结果制订进一步诊疗措施。2012 年美国胸内科医师学会对 DVT 的诊断提出了详尽的临床实践指

南^[24]。指南中指出:① 验前概率为低-中的患者,建议首先进行中/高灵敏度的 D-二聚体检测,次选加压超声检查,若 D-二聚体结果阴性,表明未患 DVT,检查终止,若 D-二聚体结果阳性,建议加压超声检查近端静脉血管,而非全下肢检查,若超声检查继续阳性,建议对 DVT 进行治疗,阴性则建议 1 周以后复查超声,阳性则继续治疗 DVT,阴性表明未患 DVT,检查终止(图 1)。② 验前概率高的患者,建议近端或全下肢超声检查,阳性则继续治疗,阴性则建议进行高灵敏度的 D-二聚体检测以及 1 周后复查超声检查,若 D-二聚体结果阳性,建议 1 周后复查超声,若结果阳性则继续治疗 DVT,若结果阴性,表明未患 DVT,检查终止(图 2)。③ 临床疑似首发 DVT 的患者,建议常规使用 CTV 或 MRI。④ 对于超声检查受限的患者(如患肢肿胀、肥胖症患者或压迫不充分导致血流受限),或需要评估下腔静脉以及髂静脉时,建议行 CTV,MRV 或 MR 直接血栓成像。

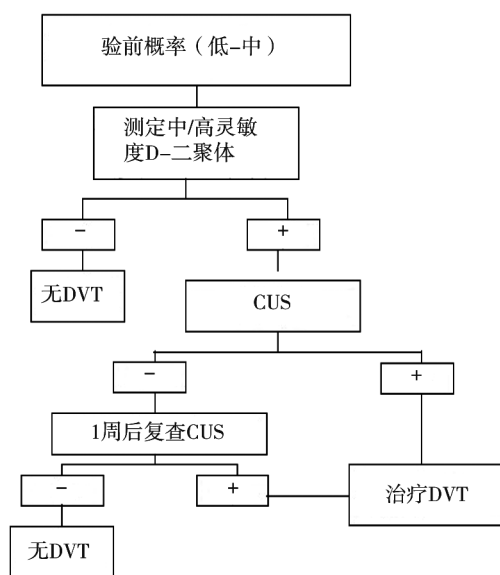


图 1 对临床验前概率中等以下的下肢 DVT 患者的检查流程建议

4 结论

综上所述,对临床怀疑下肢 DVT 的患者依次采用超声、CTV、MRV、DSA 及放射性核素检查可充分评价下肢 DVT 的特点,其中超声检查方法相对简便、无创,近端 DVT 的敏感度高达 95.8%,但在远端 DVT 的诊断中敏感度较差仅为 71%,而且其在盆腔和肿胀、肥胖患者中无法操作,CTV 和 MRV 在一定程度上可以弥补其不足^[19]。与超声相比,CTV 诊断

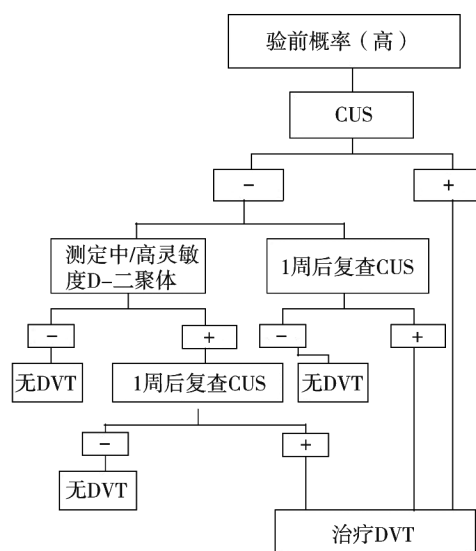


图 2 对临床验前概率高的下肢 DVT 患者的检查流程建议

全下肢 DVT 的敏感度和特异度分别为 96% 和 95%,而且,CT 扫描可以判断血栓急慢性期,对 DVT 的临床诊治有一定价值,但较高的 X 线辐射剂量作为其一大缺点,MRV 的应用恰恰可以弥补,其敏感度和特异度可达 91.5% 及 94.8%。MRV 还可提供更多有价值的诊断信息,并进行鉴别诊断,也可显示邻近软组织及其他血管。此外,CTV 和 MRV 还可以检出临床疑有静脉解剖变异的患者;DSA 可以更准确地评价血管狭窄闭塞程度及侧支代偿情况,因而仍然是诊断下肢 DVT 的金标准;FDG PET/CT 不仅可以显示 DVT 的直接与间接征象,还可用于临床疗效的评估。总之,5 种影像诊断手段均存在一定优缺点,且可以互相提供补充信息,因而应重视影像诊断对下肢 DVT 的诊断价值。

[参考文献]

- [1] Shbaklo H, Kahn SR. Long-term prognosis after deep venous thrombosis[J]. Curr Opin Hematol, 2008, 15: 494 - 498.
- [2] Perrier A, Bounameaux H. Cost-effective diagnosis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism [J]. Thromb Haemost, 2001, 86: 475 - 487.
- [3] Stein PD, Hull RD, Patel KC, et al. D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review[J]. Ann Intern Med, 2004, 140: 589 - 602.
- [4] Goodacre S, Sampson F, Thomas S, et al. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of ultrasonography for deep vein thrombosis[J]. BMC Med Imaging, 2005, 5: 6.
- [5] Righini M, Paris S, Le Gal G, et al. Clinical relevance of distal deep vein thrombosis. Review of literature data [J]. Thromb Haemost, 2006, 95: 56 - 64.

- [6] Wicki J, Perneger TV, Junod AF, et al. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score[J]. Arch Intern Med, 2001, 161: 92 - 97.
- [7] Goldhaber SZ. Deep venous thrombosis and pulmonary thromboembolism [M]//Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th ed. New York, NY: McGraw-Hill, Inc, 2007.
- [8] Segal JB, Eng J, Tamariz LJ, et al. Review of the evidence on diagnosis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism [J]. Ann Fam Med, 2007, 5: 63 - 73.
- [9] Qaseem A, Snow V, Barry P, et al. Current diagnosis of venous thromboembolism in primary care: a clinical practice guideline from the American Academy of Family Physicians and the American College of Physicians [J]. Ann Intern Med, 2007, 146: 454 - 458.
- [10] Kalva SP, Jagannathan JP, Hahn PF, et al. Venous thromboembolism: indirect CT venography during CT pulmonary angiography—should the pelvis be imaged? [J]. Radiology, 2008, 246: 605 - 611.
- [11] Thomas SM, Goodacre SW, Sampson FC, et al. Diagnostic value of CT for deep vein thrombosis: results of a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Radiol, 2008, 63: 299 - 304.
- [12] 庄乃君, 王书智, 顾建平, 等. CT 血管成像判断急性慢性期下肢深静脉血栓形成的价值 [J]. 医学影像学杂志, 2011, 21: 123 - 126.
- [13] Stein PD, Sostman HD, Bounameaux H, et al. Challenges in the diagnosis of acute pulmonary embolism [J]. Am J Med, 2008, 121: 565 - 571.
- [14] Somarouthu B, Abbara S, Kalva SP. Diagnosing deep vein thrombosis[J]. Postgrad Med, 2010, 122: 66 - 73.
- [15] Oda S, Utsunomiya D, Funama Y, et al. Evaluation of deep vein thrombosis with reduced radiation and contrast material dose at computed tomography venography[J]. Circ J, 2012, 76: 2614 - 2622.
- [16] Gaitini D. Multimodality imaging of the peripheral venous system [J]. Int J Biomed Imaging, 2007, 2007: 54616.
- [17] Kuo PH, Kanal E, Abu-Alfa AK, et al. Gadolinium-based MR contrast agents and nephrogenic systemic fibrosis[J]. Radiology, 2007, 242: 647 - 649.
- [18] Stevens CM, Muntean E. Venous thromboembolism [J]. Radiol Technol, 2007, 78: 309 - 327.
- [19] Lindquist CM, Karlicki F, Lawrence P, et al. Utility of balanced steady-state free precession Mr venography in the diagnosis of lower extremity deep venous thrombosis [J]. Am J Roentgenol, 2010, 194: 1357 - 1364.
- [20] Enden T, Storås TH, Negård A, et al. Visualization of deep veins and detection of deep vein thrombosis (DVT) with balanced turbo field echo (b-TFE) and contrast-enhanced T1 fast field echo (CE-FFE) using a blood pool agent (BPA)[J]. J Magn Reson Imaging, 2010, 31: 416 - 424.
- [21] Hansch A, Betge S, Poehlmann G, et al. Combined magnetic resonance imaging of deep venous thrombosis and pulmonary arteries after a single injection of a blood pool contrast agent[J]. Eur Radiol, 2011, 21: 318 - 325.
- [22] Khosa F, Otero HJ, Prevedello LM, et al. Imaging presentation of venous thrombosis in patients with cancer. [J]. Am J Roentgenol, 2010, 194: 1099 - 1108.
- [23] Brighton T, Janssen J, Butler SP. Aging of acute deep vein thrombosis measured by radiolabeled ^{99m}Tc-rt-PA [J]. J Nucl Med, 2007, 48: 873 - 878.
- [24] Bates SM, Jaeschke R, Stevens SM, et al. Diagnosis of DVT; Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis 9th ed; American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines[J]. Chest, 2012, 141 (2 Suppl): e351s - e418s.

(收稿日期:2012-09-01)

(本文编辑:侯虹鲁)