

·综述 General review·

下腔静脉滤器置入后并发症及其防治的研究进展

胡蓝月, 顾建平, 楼文胜

【摘要】 随着下腔静脉滤器使用率的增高,与之相关的并发症也日益受到国内外学者的关注。目前公认的下腔静脉滤器相关并发症包括滤器的变形、倾斜、断裂、移位,下腔静脉的穿孔、血栓形成、闭塞,再发肺栓塞,下肢深静脉血栓的复发及血栓形成后综合征等。准确的认识滤器相关并发症,针对不同并发症采取相应措施减少以至避免其发生,对下腔静脉滤器在临床上更安全有效的应用具有重要的临床意义。本文就滤器相关并发症及近年来国内外学者对其防治的研究作一综述。

【关键词】 下腔静脉滤器; 并发症; 防治

中图分类号: R543.6 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2014)-07-0645-05

Complication of inferior vena cava filter implantation and its prevention: current progress in research

HU Lan-yue, GU Jian-ping, LOU Wen-sheng. Department of Interventional Radiology, Affiliated Nanjing Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210006, China

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

【Abstract】 Along with increasing use of inferior vena cava (IVC) filter implantation, more and more attention has been paid to the filter-related complications by scholars both at home and abroad. For the present the generally accepted filter-related complications include filter deformation, filter tilt, filter fracture, filter migration, IVC perforation, IVC thrombosis, IVC occlusion, recurrence of pulmonary embolism, deep vein thrombosis (DVT), post-thrombotic syndrome (PTS), etc. Accurate recognition of filter-related complications and prompt use of appropriate measures that are directed against a given complication in order to reduce or avoid complications are of great clinical significance in applying the inferior vena cava filter to clinical practice in a more safe and effective way. This paper aims to make a comprehensive review about the filter-related complications and the research progress concerning their prevention in recent years. (J Intervent Radiol, 2014, 23: 645-649)

【Key words】 inferior vena cava filter; complication; prevention

肺动脉栓塞 (pulmonary embolism, PE) 的栓子 75% ~ 90% 来源于下肢深静脉和盆腔静脉丛内的血栓^[1]。学者们尝试着通过拦截深静脉栓子以预防肺栓塞。自 1973 年 Greenfield 研制成功了第 1 个下腔静脉 (IVC) 滤器 (IVCF), 至 1979 年 IVCF 置入临床应用约达 2 000 例次, 1999 年达到约 49 000 例次。随着可取出滤器的出现, IVCF 的使用以每年超过 100 000 例次的数量急剧增长^[2]。据美国 FDA 报道, IVCF 的使用呈指数增长, 近 10 年的使用量增长了 1 倍。2012 年美国的一项数据统计显示 IVCF 数量

已超过 250 000 例次^[3]。迄今, IVCF 预防致命性 PE 已得到医学界的广泛认同。针对 38 000 例患者的回顾性分析表明, 置入滤器组比未置入组病死率低 35%^[4]。然而滤器置入率的急剧增长导致滤器相关并发症的发生率也随之增加。另外, 随着影像学检查方法的发展, 滤器相关并发症的检出率也不断提高。目前公认的 IVCF 相关并发症包括滤器的变形、倾斜、断裂、移位, 下腔静脉的穿孔、血栓形成、闭塞, 再发肺栓塞, 下肢深静脉血栓 (deep venous thrombosis, DVT) 的复发及血栓形成后综合征 (post-thrombotic syndrome, PTS) 等。

准确的认识滤器相关并发症, 针对不同并发症采取相应措施以减少乃至避免其发生, 对 IVCF 在临床上更安全有效的应用具有重要的临床意义。本

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2014.07.024

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.gujianping@vip.163.com

文分别论述 IVCF 相关并发症,并概括近年来国内外学者对其防治的研究进展,综述如下。

1 IVCF 相关并发症

1.1 滤器倾斜

滤器长径与下腔静脉纵轴之间的夹角超过 15° 定义为滤器倾斜,其发生率为 $4.7\% \sim 12.4\%$ ^[5]。滤器置入与 IVC 之间轻微成角很常见,一般不会造成严重的后果。但是,当发生滤器倾斜时会明显降低滤器对血栓的滤过效率,并且由于滤器倾斜造成支撑杆的张力不均,可能导致滤器顶端贴壁,增加了 IVC 壁的穿孔率^[6]。倾斜的 IVCF 能产生利于血栓形成的血流条件。倾斜角度越大,滤器的顶端越接近静脉壁,圈套器越难于套住滤器,进一步有可能导致滤器取出操作失败。一项 CT 随访研究显示,滤器向侧方每倾斜 1° ,使滤器取出困难性增加 1.29 倍,而向前后方向每倾斜 1° ,则增加取出难度 1.15 倍^[7]。

滤器倾斜可能与主动脉搏动、胃肠蠕动、体位及下 IVC 曲张或扁平等因素有关^[8];另外,滤器置入时的形态、位置及置入时间也可影响滤器的倾斜甚至贴壁。目前最大限度地减小倾斜角已成为提高滤器质量的努力方向^[6]。

1.2 滤器移位和滤器断裂

滤器偏离正常位置 $> 2\text{ cm}$ 定义为滤器移位。滤器移位很少造成严重的临床后果,相关文献报道发生率为 $3\% \sim 69\%$ ^[8]。一旦发生滤器或滤器折断的碎片迁移至心脏,会严重威胁患者健康。自滤器开始使用至 2008 年,滤器迁移至心脏的文献报道有 98 例,其中仅有 20 例引起药物难以控制的室性心动过速^[9]。但是近年来滤器移位的报道越来越多,其原因可能与近年来制作滤器的材料变更有关^[10]。早期的滤器多由结构稳定、不易变形的不锈钢或钛合金制成,而目前临床上使用的滤器大部分是由质轻、有弹性、热敏的镍钛合金等材料制作,其带有形状记忆功能,这使滤器更容易移位,并使滤器在三尖瓣位置变形迁移至右心室成为可能。

滤器断裂的发生率为 $2\% \sim 10\%$ ^[11]。有研究指出,在滤器置入 408 d 后滤器断裂的风险明显增加。不同类型的滤器折断率不同^[12]。巴德公司生产的 Recovery 和 G2 滤器支撑杆总折断率为 16% ,其中 Bard Recovery 折断率达 25% (71% 断裂碎片迁移至心脏造成致命性心动过速/心脏压塞);Bard G2 折断率为 12% (33% 断裂碎片迁移至终末器官仅造成无症状的栓塞)^[13]。滤器断裂使滤器支撑杆的张

力不等,从而增大滤器的倾斜角度,导致滤器不同支撑杆之间的压力不均衡,不仅会导致 IVC 穿孔,滤器折断的碎片迁移至重要脏器也会造成严重的后果。

1.3 IVC 穿孔

在 CT、造影或尸检中发现滤器的支撑杆或锚定装置突出静脉壁超过 3 mm 认定为发生 IVC 穿孔^[6]。穿孔程度分级可分 4 级^[14]:0 级,滤器全部支撑杆均局限在 IVC 管腔内;1 级,支撑杆刚好要穿出但仍紧靠 IVC 壁;2 级,支撑杆完全在 IVC 管腔以外;3 级,滤器的支撑杆贴近或刺入邻近脏器或腹膜后结构。IVCF 植入后发生穿孔的检出率与检查方法密切相关。在一项 CT 随访中,滤器引发的 IVC 穿孔率达 86% ^[15]。实际上,只要滤器置入时间足够长,几乎所有的患者都会发生不同程度穿孔。早期的穿孔比较少见,常与滤器放置的位置有关;晚期的穿孔较常见,常与滤器大幅度倾斜或断裂有关。大多数 IVC 穿孔患者临床表现轻微或无症状,症状性下腔静脉穿孔较罕见,发生率约为 0.4% 。但是有报道记录了滤器穿孔侵犯周围结构的不良事件,包括主动脉、十二指肠、椎体^[16]、输尿管及胰腺等。Wood 等^[17]对 2000—2011 年文献报道的 3311 例滤器置入后并发症进行荟萃分析,IVC 穿孔约 12% ,其中累及周围组织结构的占 30% ,这其中累及主动脉最常见(37%),其次为小肠(31%)。

各种类型 IVCF 的结构不同,出现 IVC 壁穿孔的情况也有所不同。有报道称 Greenfield 滤器穿孔率为 100% ,以直形支柱固定的滤器穿孔率为 0% 。Proctor 等^[18]认为,由于滤器置入后的径向支撑力,IVC 需要适应静脉壁中膜及外膜变薄以及肌内膜重塑的过程,若未充分适应则易继发 IVC 穿孔。滤器发生穿孔使高风险滤器取出的比率增加 10.7 倍^[7]。

1.4 IVC 血栓形成及闭塞

IVC 血栓形成是 IVCF 置入后公认的、潜在的并发症。Angel 等^[19]进行的荟萃分析显示,IVCF 置入后 IVC 血栓形成或闭塞的发生率达 4.1% ,其中有症状的占 0.8% 。IVC 血栓形成会阻碍下肢静脉的回流,急性者可造成双下肢肿胀、股青肿、甚至股白肿;慢性者由于侧支循环的建立可不出现急性下肢肿胀,但是长期慢性的回流障碍会增加 PTS 的发生率。

目前 IVC 血栓形成的病因尚不明确,可能与以下因素有关:① IVC 血流动力学受滤器金属支杆的影响而发生改变,同时滤器与 IVC 管壁接触的部位

血流缓慢,易形成血栓;② IVCF 拦截下肢深静脉内脱落的血栓;③ IVCF 作为异物刺激,诱发血栓;④ 血液呈高凝状态;⑤ 下肢 DVT 向 IVC 蔓延。

1.5 再发 PE

下肢 DVT 治疗前置入 IVCF 可使症状性 PE 降低为原来的 $1/8^{[20]}$,然而滤器置入后再发 PE 亦不容小觑,发生率为 $3\% \sim 7\%^{[21]}$ 。Gunther Tulip 滤器置入 2 年后再发 PE 的发生率为 4.6% ,4 年后增长到 $5.2\%^{[22]}$ 。由于滤器倾斜、滤器拦截能力差异等因素,较小的栓子脱落仅造成小范围 PE,因缺乏临床症状往往被忽视,临床上统计的再发 PE 比率一般低于实际水平,而较接近于症状性肺栓塞的发病率。

IVCF 术后再发 PE 原因可归纳为以下:① 滤器对血栓的滤过率较低,导致下肢及盆腔内的血栓脱落后仍能回流至肺动脉;② 血液的高凝状态导致上腔静脉系统内形成血栓,脱落后造成 PE;③ 滤器内血栓形成,蔓延至滤器以上,脱落的血栓回流至肺内造成肺动 PE。

1.6 复发 DVT 和 PTS

PREPIC 研究组^[23]进行的一项 8 年随访,发现置入 IVCF 超过 2 年的患者复发 DVT 是单独抗凝治疗患者的 2 倍($20.8\%/10.6\%$)。PTS 是由静脉血流持续性阻塞及静脉功能不良引起静脉高压所致,呈慢性进展。在文献中用来定义 PTS 存在的标准包括中度、重度或持续性水肿,需要弹力袜治疗的水肿,皮肤营养性改变,出现静脉曲张或加重,肢体疼痛或麻木,淤滞性溃疡。荟萃分析显示,与单独抗凝治疗相比,滤器置入者 PTS 发生率明显增高^[24]。滤器置入后复发 DVT 和 PTS 发生率增加的原因考虑为 IVCF 拦截血栓后对血管的阻塞及滤器本身对血流的阻滞。

2 IVCF 相关并发症的防治进展

2.1 已有并发症的处理

防治上述各种并发症最简单的方法就是取出滤器。尽管滤器取出的技术成功率高达 $80\% \sim 93.4\%$,但是由于各种原因仍然存在许多滤器不可取出,实际取出率仅约 22% 。常用的针对滤器相关并发症的处理方案简述如下。

2.1.1 滤器倾斜、回收钩贴壁 由于可回收 IVCF 置入时可能出现倾斜、回收钩贴壁,在体内留置期间因血管壁组织增生可能造成滤器与血管壁融合,从而降低滤器回收的成功率。近年来,采用常规圈套技术无法成功取出的可取出 IVCF 的情况逐渐增

多,关于其取出问题引起广泛关注。目前报道的回收钩贴壁滤器取出方法有多种,大致分为 2 类。第 1 类包括使用金属鞘等器械拨撬回收钩,或球囊置于滤器与 IVC 壁之间扩张等方法^[25],回收钩贴壁解除后采用常规方法取出;第 2 类采用导丝圈套、支气管镜钳直接抓取滤器主体回收^[26]。另外,Edward 等^[27]应用无齿腔内抓取器和准分子激光器技术成功取出 3 枚贴壁并造成 IVC 穿孔的滤器。

2.1.2 下腔静脉血栓形成和滤器内捕获栓子 单纯抗凝治疗仅能减轻部分患者的临床症状,大部分 IVCF 置入后合并 IVC 血栓形成的患者体内血栓将进行性发展,进一步将累及髂股静脉,使病情加重。因此 ACCP 指南^[28]建议,对置入滤器的患者一旦出血风险解除,应立即进行充分的抗凝。局部置管接触性溶栓治疗是急性 IVC 血栓形成最直接、有效的方法。对于病程较长的慢性下腔静脉血栓形成,单纯溶栓治疗的效果很不理想,必须辅助以球囊扩展、支架置入等方法才能保证下腔静脉的通畅性。

IVCF 内栓子是滤器发挥拦截致命性栓子作用中的必然产物,Jnjua 等^[29]报道 IVCF 栓子捕获率为 2.1% 。随着滤器应用的普及,滤器内栓子应该引起我们的高度重视。该类栓子虽短时间内不会引起下腔静脉梗阻及栓子脱落造成致命性肺栓塞等严重并发症,但如不及时处理,不仅滤器难以取出引起留置后并发症,滤器内栓子还会进一步发展造成血栓聚集增多而引起严重后果。对 IVCF 内栓子早期进行积极的接触性溶栓治疗,可有效溶解血栓,提高滤器取出率,从而避免滤器长期留置带来的远期并发症。国内学者近期采用接触性溶栓的方法进行滤器内栓子溶栓,总有效率达 $80.65\%^{[30]}$ 。

2.2 新型滤器的研发

2.2.1 药物涂层滤器 滤器置入 7 d 后,开始有内膜增生包绕滤器与 IVC 壁的接触点。大多数情况下滤器置入 2 周后,增生的内膜已经可以使滤器较好地固定于 IVC 壁内。因此,专家通常建议可取出型 IVCF 的取出时间为 $12 \sim 14$ d。然而许多病情决定滤器需延期取出。基于动脉药物涂层支架的启发,学者们开始尝试把药物涂层技术应用到 IVCF 上,期待带有药物涂层的可取出 IVCF 能像在动脉应用中那样减少 IVC 血管局部的炎症反应、阻止血管内膜的增生,使得滤器置入的时间延长并易于取出。目前应用于临床的药物涂层主要为抗血管平滑肌细胞增殖的雷帕霉素及其衍生物、紫杉醇和基质金属蛋白酶抑制剂^[31]等。药物涂层滤器的具体有效性

和安全性还需要更多的动物实验及临床实验进行进一步探讨研究。

2.2.2 可降解滤器 滤器并发症的发生率随着置入时间的增加而增高,而 PE 风险却随着时间的推移而降低。若有一种滤器,在 PE 的高危阶段置入并在渡过急性期后自行吸收或消失,将大大减少由于滤器取出困难或长期置入而引发的并发症。2007 年生物可降解型冠脉支架已经应用于临床^[32],近期 Thors 等^[33]应用聚乙醇酸聚合物制成的可降解 IVCF 进行了一项动物实验。他在 10 只小型猪体内置入该种滤器,在置入后第 6 个星期将猪安乐死后尸解,结果显示滤器降解比率达到 90%,余下 10%由于滤器支撑杆及可降解滤过圆锥部分嵌入 IVC 壁内而未能完全降解。这提示可降解滤器对于某些人群是适用的。同时这项研究概述了可降解 IVCF 所需的医用可降解材料、静脉系统内的降解机制、降解时间、适用模型及实际应用,为可降解滤器的进一步研发打下一定的基础。

综上所述,理想的 IVCF 应该是结构简单,生物相容性好,置入、回收方便,具有较好的栓子捕获能力,释放定位准确且位置稳定,不会引起严重并发症,不会明显改变 IVC 的血流动力学特征,既可在腔静脉内保留足够长的时间并保持 IVC 通畅,又能在置入后的任何时间内被安全取出。而 IVCF 相关并发症的发生、防治已经受到学者的广泛关注。针对已发生的并发症,相应的处理技术也在不断完善。随着材料科学及组织学的发展,应用新型材料和工艺制作低并发症 IVCF 应当不再是幻想。

【参 考 文 献】

- [1] 中华医学会放射学分会介入学组. 下腔静脉滤器置入术和取出术规范的专家共识 [J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 340 - 344.
- [2] Moore PS, Andrews JS, Craven TE, et al. Trends in vena caval interruption [J]. J Vasc Surg, 2010, 52: 118 - 125.e3; discussion 125 - 6.
- [3] Meltzer AJ, Graham A, Kim JH, et al. Clinical, demographic, and medicolegal factors associated with geographic variation in inferior vena cava filter utilization: an interstate analysis [J]. Surgery, 2013, 153: 683 - 688.
- [4] Stein PD, Matta F, Keyes DC, et al. Impact of vena cava filters on in-hospital case fatality rate from pulmonary embolism [J]. Am J Med, 2012, 125: 478 - 484.
- [5] Bochenek KM, Aruny JE, Tal MG. Right atrial migration and percutaneous retrieval of a Günther Tulip inferior vena cava filter [J]. J Vasc Interv Radiol, 2003, 14: 1207 - 1209.
- [6] Caplin DM, Nikolic B, Kalva SP, et al. Quality improvement guidelines for the performance of inferior vena cava filter placement for the prevention of pulmonary embolism [J]. J Vasc Interv Radiol, 2011, 22: 1499 - 1506.
- [7] Dinglasan LA, Oh JC, Schmitt JE, et al. Complicated inferior vena cava filter retrievals: associated factors identified at preretrieval CT [J]. Radiology, 2013, 266: 347 - 354.
- [8] Cappelli F, Vignini S, Baldereschi GJ. ALN inferior vena cava filter upside down rotation with chest caval migration in an asymptomatic patient [J]. J Invasive Cardiol, 2010, 22: E153 - E155.
- [9] Owens CA, Bui JT, Knuttinen MG, et al. Intracardiac migration of inferior vena cava filters: review of published data [J]. Chest, 2009, 136: 877 - 887.
- [10] Janjua M, Omran FM, Kastoon T, et al. Inferior vena cava filter migration: updated review and case presentation [J]. J Invasive Cardiol, 2009, 21: 606 - 610.
- [11] 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.
- [12] Kuo WT, Cupp JS, Louie JD, et al. Complex retrieval of embedded IVC filters: alternative techniques and histologic tissue analysis [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2012, 35: 588 - 597.
- [13] Nicholson W, Nicholson WJ, Tolerico P, et al. Prevalence of fracture and fragment embolization of Bard retrievable vena cava filters and clinical implications including cardiac perforation and tamponade [J]. Arch Intern Med, 2010, 170: 1827 - 1831.
- [14] Oh JC, Trerotola SO, Dagli M, et al. Removal of retrievable inferior vena cava filters with computed tomography findings indicating tenting or penetration of the inferior vena cava wall [J]. J Vasc Interv Radiol, 2011, 22: 70 - 74.
- [15] Durack JC, Westphalen AC, Kekulawela S, et al. Perforation of the IVC: rule rather than exception after longer indwelling times for the Günther Tulip and Celect retrievable filters [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2012, 35: 299 - 308.
- [16] Unterman S, Nair T. Perforation of inferior vena cava by inferior vena cava filter [J]. West J Emerg Med, 2013, 14: 161 - 162.
- [17] Wood EA, Malgor RD, Gasparis AP, et al. Reporting the impact of inferior vena cava perforation by filters [J]. Phlebology, 2013; ? [Epub ahead of print].
- [18] Proctor MC, Greenfield LJ, Cho KJ, et al. Assessment of apparent vena caval penetration by the Greenfield filter [J]. J Endovasc Surg, 1998, 5: 251 - 258.
- [19] Angel LF, Tapson V, Galgon RE, et al. Systematic review of the use of retrievable inferior vena cava filters [J]. J Vasc Interv Radiol, 2011, 22: 1522 - 1530.e3.
- [20] Sharifi M, Bay C, Skrocki L, et al. Role of IVC filters in endovenous therapy for deep venous thrombosis: the FILTER - PEVI (filter implantation to lower thromboembolic risk in

- percutaneous endovenous intervention) trial [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2012, 35: 1408 - 1413.
- [21] Imberti D, Ageno W, Dentali F, et al. Retrievable vena cava filters: a clinical review[J]. J Thromb Thrombolysis, 2012, 33: 258 - 266.
- [22] Hoffer EK, Mueller RJ, Luciano MR, et al. Safety and efficacy of the Gunther Tulip retrievable vena cava filter; midterm outcomes [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2013, 36: 998 - 1005.
- [23] Greenfield LJ. The PREPIC study group. eight-year follow-up of patients with permanent vena cava filters in the prevention of pulmonary embolism: the PREPIC (prevention du risque d'embolie pulmonaire par interruption cave) randomized study [J]. Perspect Vasc Surg Endovasc Ther, 2006, 18: 187 - 188.
- [24] Fox MA, Kahn SR. Postthrombotic syndrome in relation to vena cava filter placement: a systematic review [J]. J Vasc Interv Radiol, 2008, 19: 981 - 985.
- [25] Kassavin DS, Constantinopoulos G. Cone over guide wire technique for difficult IVC filter retrieval [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2011, 34: 664 - 666.
- [26] Kuo WT, Tong RT, Hwang GL, et al. High-risk retrieval of adherent and chronically implanted IVC filters: techniques for removal and management of thrombotic complications[J]. J Vasc Interv Radiol, 2009, 20: 1548 - 1556.
- [27] Johnston EW, Rowe LM, Brookes J, et al. A novel technique for inferior Vena Cava filter extraction [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2013; ? [Epub ahead of print].
- [28] Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians Evidence - Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition)[J]. Chest, 2008, 133: 454S - 545S.
- [29] Janjua M, Younas F, Moinuddin I, et al. Outcomes with retrievable inferior vena cava filters [J]. J Invasive Cardiol, 2010, 22: 235 - 239.
- [30] 夏永辉, 徐克, 管宇珩, 等. 置管溶栓术治疗下腔静脉滤器内栓子的疗效观察[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 27 - 30.
- [31] Xiao L, Wang M. MMP1 drug eluting IVC filter decreases adhesion between caval wall and filter [J]. Cell Biochem Biophys, 2013, 65: 159 - 161.
- [32] Erbel R, Di Mario C, Bartunek J, et al. Temporary scaffolding of coronary arteries with bioabsorbable Magnesium stents: a prospective, non - randomised multicentre trial [J]. Lancet, 2007, 369: 1869 - 1875.
- [33] Thors A, Muck P. Resorbable inferior vena cava filters: trial in an in-vivo porcine model [J]. J Vasc Interv Radiol, 2011, 22: 330 - 335.

(收稿日期:2013-10-30)

(本文编辑:俞瑞纲)