

• 血管介入 Vascular intervention •

聚桂醇泡沫硬化剂治疗下肢静脉曲张中两种不同注射途径的比较研究

张万高, 闫如虎, 纵慧敏, 王前程, 陈大庆, 徐允鹏

【摘要】 目的 比较两种不同途径注射 1%聚桂醇泡沫剂治疗大隐静脉曲张的临床效果。方法 2010 年 12 月—2012 年 12 月收治诊断明确的下肢静脉曲张患者 80 例, 随机分为 X 线透视下直接穿刺曲张静脉远心端注射 1%聚桂醇泡沫剂(顺行组, 40 例)及经近心端穿刺置管注入 1%聚桂醇泡沫剂(逆行组, 40 例)两组。记录两组患者的手术时间、术后恢复时间、硬化剂用量、治疗并发症、是否补充治疗及随访结果。结果 两组治疗后 3~6 个月的临床总体疗效差异无统计学意义($P > 0.05$);顺行组治疗前临床-病因-解剖-病理分级(CEAP)分数为 3.70 ± 0.63 , 治疗后为 0.88 ± 1.18 ;逆行组治疗前 CEAP 分数为 3.73 ± 0.59 , 治疗后为 0.88 ± 1.27 , 两组治疗前后比较差异均有统计学意义($P < 0.05$), 但组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$);但在手术时间、术后恢复时间、硬化剂用量、需要补充治疗人次等方面差异有统计学意义。结论 采用 X 线透视引导下顺行和逆行两种方法注射聚桂醇泡沫硬化剂治疗下肢静脉曲张总体疗效相当, 各有优缺点, 应根据不同患者情况采取个体化治疗方案。

【关键词】 静脉曲张; 聚桂醇; 泡沫硬化治疗; X 线透视引导

中图分类号: R543.6 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2014)-05-0392-05

Foam sclerotherapy of lauromacrogol for the treatment of lower extremity varicose veins: comparison study of two different injection ways ZHANG Wan-gao, YAN Ru-hu, ZONG Hui-min, WANG Qian-cheng, CHEN Da-qing, XU Yun-peng. Intervention Center, the First Affiliated Hospital, Anhui University of Traditional Chinese Medicine and Pharmacology, Hefei, Anhui Province 230031, China

Corresponding author: ZHANG Wan-gao

【Abstract】 **Objective** To compare the clinical efficacy of two different injection ways in treating lower extremity varicose veins with foam sclerotherapy of lauromacrogol. **Methods** During the period from Dec. 2010 to Dec. 2012 a total of 80 patients with clinically-proved lower extremity varicosis were admitted to authors' hospital. The patients were randomly and equally divided into two groups: antegrade group ($n = 40$) and retrograde group ($n = 40$). For patients of antegrade group, under fluoroscopy guidance the needle was directly punctured into the distal end of the varicose vein with subsequent injection of 1% lauromacrogol foam sclerosing agent, while for patients of retrograde group the opposite femoral vein was punctured by using Seldinger technique, then a catheter was inserted into the proximal part of the great saphenous vein of the diseased side, and 1% lauromacrogol foam sclerosing agent was injected into the varicose vein. The operation time, recovery time, the dosage of the sclerosing agent used, the incidence of complications and the use of additional treatment were recorded, and the results were statistically analyzed. All the patients were followed up for 3 - 6 months. **Results** No significant difference in the overall effective rate existed between the two groups at 3 - 6 months after the treatment ($P > 0.05$). The preoperative and postoperative CEAP scores of the antegrade group were 3.70 ± 0.63 and 0.88 ± 1.18 respectively, while the preoperative and postoperative CEAP scores of the retrograde group were 3.73 ± 0.59 and 0.88 ± 1.27 respectively. The difference in CEAP score between preoperative values and postoperative ones was statistically significant in both antegrade

group and retrograde group ($P < 0.05$). Besides, the differences in the operation time, recovery time, the dosage of the sclerosing agent used, the incidence of

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2014.05.006

作者单位: 230031 合肥 安徽中医药大学第一附属医院介入中心

通信作者: 张万高

complications and the use of additional treatment between the two groups were also statistically significant.

Conclusion In treating lower extremity varicose veins with foam sclerotherapy of lauromacrogol, the overall effectiveness of anterograde injection and retrograde injection is quite the same. As each injection way has its own advantages and disadvantages, the therapeutic scheme should be individualized for each patient. (J Intervent Radiol, 2014, 23: 392-396)

【Key words】 varicosis; lauromacrogol; foam sclerotherapy; fluoroscopy-guidance

下肢静脉曲张是常见病,早期表现为下肢内侧和后面浅静脉曲张、隆起、蜿蜒迂曲,晚期则可呈现肌肉、皮肤萎缩、脱屑、疼痛、皮肤色素沉着、皮下组织形成硬结,甚至湿疹和溃疡形成。传统的治疗方法为大隐静脉高位结扎和曲张静脉剥脱术,但创伤大,复发率高。近年来,泡沫硬化剂治疗应用于临床,并取得了较好的效果^[1]。但对泡沫硬化剂的使用方式及其对疾病转归的影响意见不一。本文比较在 X 线透视下直接穿刺曲张静脉注射聚桂醇泡沫剂顺行法及经近心端穿刺置管注入聚桂醇泡沫剂逆行法的临床效果,以观察两种不同注射途径治疗大隐静脉曲张的术后疗效及优缺点,为更好的用聚桂醇泡沫剂治疗下肢静脉曲张提供一定的理论依据。

1 材料与方法

1.1 研究设计

2010 年 12 月—2012 年 12 月我科收治诊断明确的下肢静脉曲张患者 80 例,均符合泡沫硬化治疗适应证。按患者自行抽取单、双数编号随机分组,40 例采用 X 线透视下直接穿刺曲张静脉远心端注射聚桂醇泡沫剂(顺行组),40 例采用经近心端穿刺置管注入聚桂醇泡沫剂(逆行组)。两组患者在性别、年龄分布和病程分布等基本资料方面差异无统计学意义。所有患者均行术前常规检查,包括血常规、尿常规、粪常规、凝血功能、空腹血糖、肝肾功能、心电图、胸部 X 线片等,特别要了解患者有无明显的房间隔缺损,确定是否有手术禁忌证。所有患者术前均先行下肢静脉彩色多普勒超声(彩超)检查,明确浅、深及交通静脉的通畅和反流情况。本研究经我院伦理委员会批准后实施,患者均签署知情同意书。

1.2 患者资料

80 例患者共 80 条患肢(为增强可比性只选单肢患者)。其中,男 32 例,女 48 例,年龄 34~65 岁,平均 (49.0 ± 12.5) 岁,病程 2~28 年,平均 (16.0 ± 7.5) 年。患者入组标准:存在中重度下肢静脉曲张畸形;有下肢活动后酸胀感及下肢乏力;血管彩超显

示存在大隐静脉中、重度反流,不伴有深静脉血栓或髂深静脉狭窄患者。患者的临床(按下肢静脉疾病临床-病因-解剖-病理分级(clinical-etiological-anatomic-pathophysiological classification, CEAP)为 C2~C6。

1.3 药物、设备及硬化剂制备

硬化剂为 1%聚桂醇注射液(成分为乙氧硬化醇,国药准字 H20080445,陕西天宇制药有限公司)。泡沫硬化剂制备采用 Tessari 法^[1],即采用 2 支 5 ml 空注射器,用三通连接,分别抽取 1%聚桂醇注射液 1 ml 和空气 4 ml,快速交替推抽 2 个注射器各 10~20 次将其混合,即可得到 5 ml 泡沫硬化剂。

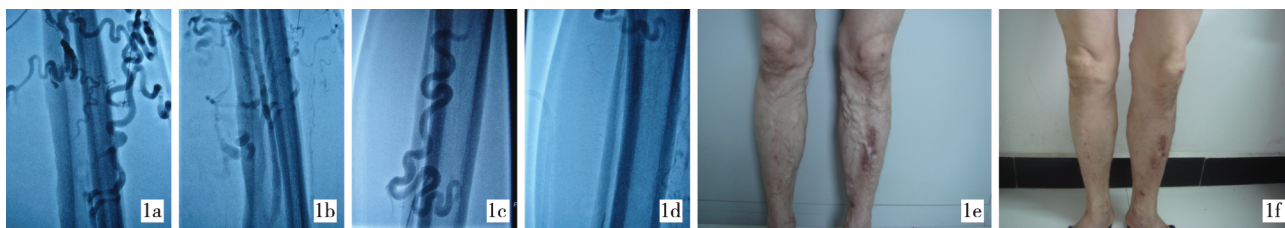
本组治疗中,57 例使用 GE INOVER 3100 血管造影系统,23 例使用 PHILIPS FD20 血管造影系统在 X 线透视下进行。对比剂使用非离子型对比剂(碘海醇 350,扬子江药业有限公司;或碘比醇注射液 370,法国加柏医药公司)。

1.4 手术步骤

1.4.1 顺行组 患者术前取站立位,在皮肤表面标记出浅表曲张静脉。根据注射部位取仰卧或俯卧位,常规消毒铺无菌手术巾。在膝关节扎橡皮条,使远端静脉充盈。首先以静脉留置针穿刺足背曲张静脉在血管造影机下行下肢深静脉造影,再次确定有无髂深静脉狭窄等不宜进行硬化治疗情况后,经静脉留置针注入泡沫硬化剂治疗。治疗时首先注入适量非离子型对比剂行曲张静脉造影,使靶血管充分显影,同时观察曲张浅静脉的血流方向以及与浅、深静脉和其他曲张浅静脉的交通情况。本组主要采用充盈缺损法,透视下监视注入的泡沫硬化剂的流向和分布情况。泡沫硬化剂注入前,将患肢垫高至 30°~50°,并将膝关节处系的橡皮条松开。在预先显影的静脉衬托下,中速注入泡沫硬化剂,本组使用泡沫硬化剂量为 12~15 ml。透视下可清楚地显示泡沫硬化剂为负性阴影,即充盈缺损;并可见硬化剂推动对比剂向曲张浅静脉近端移行,观察硬化剂少量进入相交通的浅、深静脉时立即停止注射(图 1),并将留置针内残余硬化剂回抽,防止泡沫硬

化剂进入深静脉。若有多条曲张静脉需治疗时,再以 22 G(7 号)蝶形针穿刺其他靶血管浅表曲张静

脉,尽量靠近其远端,回抽见静脉血后立即用胶布固定蝶翼,防止针头移位,继续进行治疗。

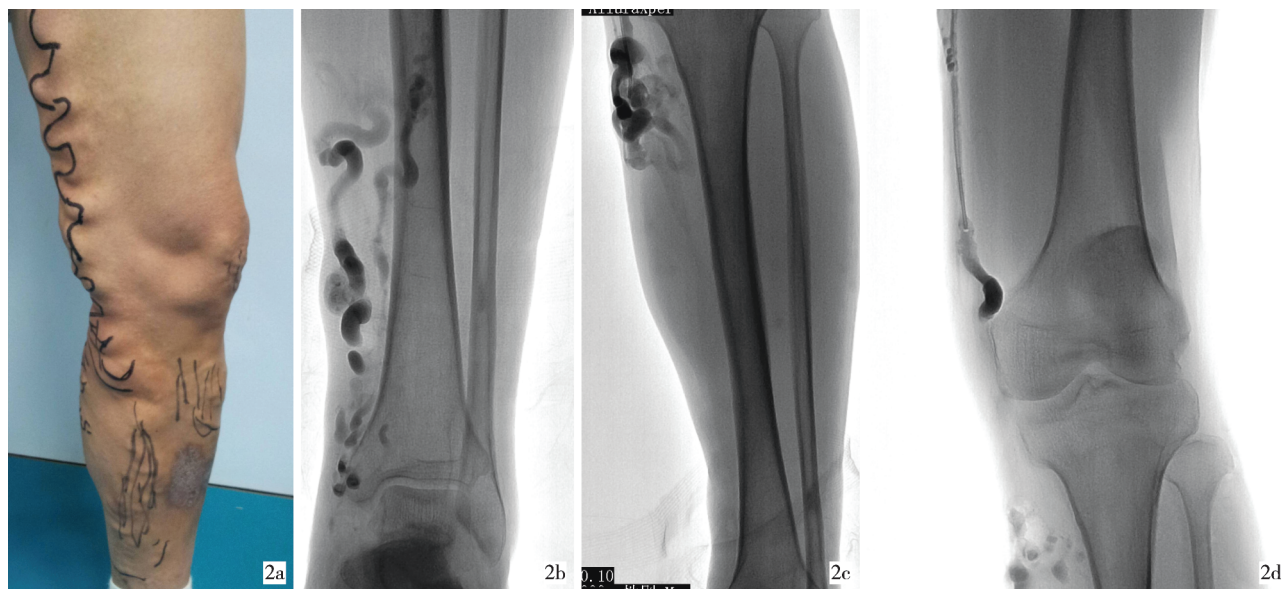


1a 下肢静脉膝下段造影示曲张静脉明显 **1b** 聚桂醇泡沫置换曲张静脉内对比剂良好 **1c** 同一患者小腿下端造影曲张静脉明显 **1d** 聚桂醇泡沫置换曲张静脉内对比剂良好 **1e** 大隐静脉曲张治疗前 **1f** 大隐静脉曲张硬化剂治疗后 1 d

图 1 顺行组治疗下肢静脉曲张过程

1.4.2 逆行组 导管引导下用泡沫硬化剂治疗下肢静脉曲张同样在导管室内进行操作: ① 穿刺置管。患者取平卧位常规准备后,以 Seldinger 技术穿刺拟治疗肢体对侧股静脉,置入 5 F 鞘管。在 0.035 英寸超滑泥鳅导丝引导下将 4 F 或 5 F 眼镜蛇导管或椎动脉导管进入大隐静脉内。将导管头在髂外、股总静脉注射对比剂造影,再次确定有无髂深静脉狭窄等不宜进行硬化治疗情况。导管进入大隐静脉膝关节附近时经导管注入对比剂使曲张静脉显影。② 泡沫硬化剂注射治疗。垫高拟治疗侧肢体使与床

面呈 $30^{\circ} \sim 50^{\circ}$; 根据大隐静脉主干直径大小和远端静脉曲张球的数量选择注射部位和剂量,在预先显影的静脉衬托下向远端均匀地推注 5 ~ 10 ml 泡沫硬化剂。根据第二届欧洲泡沫硬化剂疗法协调会议建议,本组泡沫硬化剂的用量常规控制在 6 ~ 8 ml,对严重曲张患者的最大剂量 10 ml。注射完毕后退导管至髂外静脉、股总静脉,抽除导管内残留泡沫,注射对比剂同时嘱患者屏气,检验股静脉形态是否完整及大隐静脉反流是否消除。治疗结束后撤出导管鞘,适度加压包扎穿刺点(图 2)。



2a 大隐静脉主干及膝下静脉曲张明显 **2b、2c** 经对侧插管至大隐静脉膝关节水平注入聚桂醇泡沫硬化剂,泡沫硬化剂置换小腿中、下段曲张静脉内对比剂 **2d** 撤管至大隐静脉主干注入泡沫硬化剂,泡沫硬化剂置换主干静脉内对比剂

图 2 逆行组治疗下肢静脉曲张过程

1.4.3 术后处理 手术完毕后,立刻应用弹力绷带进行患肢加压包扎。术后 24 h 更换弹力加压袜(踝部压力 25 ~ 30 mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa)。嘱患者术后 1 周内 24 h 均需穿弹力袜,术后第 2 周开始可以只在白天穿,持续 2 周。顺行组术后弹力绷带

加压包扎后即可下地慢行,逆行组需卧床 6 h 防止穿刺点出血。观察 24 ~ 72 h 患者无不适反应即可出院。

1.5 观察内容与术后随访

用表格记录患者的基本信息、临床表现和评估

结果、影像表现、静脉曲张的解剖范围、手术方法、手术时间、手术恢复时间(术后患者可以进行正常工作的时间,包括术后住院时间)、手术费用、硬化剂用量、治疗并发症、治疗转归、是否补充治疗及随访咨询结果。

1.5.1 疗效评估 疗效评定参照第二届泡沫硬化疗法欧洲共识会议推荐的临床标准^[1]:① 治疗成功,指临床症状消失或改善,无肉眼可见的静脉曲张或曲张静脉呈不可压缩的条索状物;② 部分成功,指临床症状消失或改善,原曲张静脉肉眼可见但明显细小或部分不可压缩;③ 未成功,指临床症状无变化或加重,原曲张静脉增粗或 CEAP 分级恶化。

按 CEAP 评分标准评估治疗前后分数的变化。CEAP 分类法是国际专家组于 1994 年在美国设计制定的,是全面、系统的下肢静脉病分类法^[2],能比较客观地反映疾病的严重程度和疗效。C0 级为无症状;C1 级为毛细血管扩张;C2 级为静脉曲张;C3 级为水肿;C4 级为色素沉着;C5 级为静脉性溃疡已愈合;C6 级为静脉性溃疡活动期。根据记录到的临床症状和体征进行记分,每出现 1 个症状或体征,即累计 1 分,分值越高,说明病变越严重。

在观察疗效的同时,密切注意观察操作的不良反应或药物的不良反应。有无发生皮肤坏死、深静脉血栓形成、过敏反应、肺梗死或脑梗死等严重并发症。

1.5.2 治疗转归、是否补充治疗及随访咨询 术后 3、6 个月进行门诊随访,内容为病史询问和彩超检查。病史询问主要了解患者术后恢复情况及并发症情况,包括再次行 CEAP 分级评分,有无复发、是否需要行补充泡沫硬化剂注射治疗。

1.6 统计分析

采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析。数据处理采用 *t* 检验、卡方检验及相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组手术均顺利完成。两组治疗前后 CEAP 评分比较见表 1。术前 CEAP 评分顺行组为 3.70 ± 0.63 ,逆行组为 3.73 ± 0.59 ,组间差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。顺行组治疗后 CEAP 平均分数为 0.88 ± 1.18 ,逆行组为 0.88 ± 1.27 ,组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

治疗后 3 ~ 6 个月,顺行组 40 例成功 31 例(77.5%),部分成功 9 例(22.5%),未成功 0 例。逆行

表 1 两组治疗前、后 CEAP 评分比较(例)

组别	CEAP 评分							合计
	C0	C1	C2	C3	C4	C5	C6	
顺行组								
治疗前	0	0	2	13	22	1	2	40
治疗后	27	2	3	5	3	0	0	40
逆行组								
治疗前	0	0	1	14	21	3	1	40
治疗后	29	0	2	6	2	1	0	40

组 40 例成功 32 例(80.0%),部分成功 8 例(20.0%),未成功 0 例,两组间疗效差异无统计学意义($P > 0.05$)。

顺行组和逆行组治疗前后 CEAP 评分比较差异有统计学意义($P < 0.05$),但组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.1 手术结果

2.1.1 手术时间比较 顺行组手术时间为 15 ~ 40 min,平均 30 min,逆行组为 30 ~ 60 min,平均 45 min,组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.1.2 术后恢复时间比较 顺行组术后恢复时间为 2 ~ 5 d(中位数 3 d),逆行组为 4 ~ 6 d(中位数 3.5 d),组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.1.3 硬化剂用量比较 顺行组硬化剂用量平均为 14.5 ml,相当于液体硬化剂原液 2.9 ml,逆行组为 7.2 ml,相当于液体硬化剂原液 1.44 ml,组间差异有统计学意义($P < 0.05$),两组中 CEAP 评分高者的硬化剂用量均较评分低者多,但不成相关关系。

2.2 随访结果

在随访过程中,顺行组有 9 例需要补充治疗,其中大隐静脉主干 5 例,膝下小静脉 4 例;逆行组 5 例均为膝下小静脉,组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 术后并发症

两组术后并发症的发生率都很低。术后早期(1 ~ 3 d)顺行组 6 条肢体曲张成团的静脉球处和(或)局部大隐静脉段有疼痛现象,伴轻度局部红肿现象,考虑为局部浅静脉炎反应,后期 3 例出现色素沉着。逆行组有 3 例浅表血栓性静脉炎和 2 例小腿处色素沉着。本研究中无严重并发症(如深静脉血栓、肺栓塞和严重的药物过敏等)发生。

3 讨论

下肢静脉曲张采用泡沫硬化疗法在消除隐静脉反流和闭塞隐静脉主干方面可与外科手术和腔内热消融技术相媲美^[3]。

在国外,泡沫硬化疗法的操作是在超声引导下

进行,存在一定的局限性。最近,有文献报道采用“X 线透视引导下的充盈缺损技术”^[4],穿刺浅表曲张静脉远端和经导管引导聚桂醇泡沫硬化剂治疗下肢静脉曲张,结果证实 X 线透视引导下曲张静脉泡沫硬化术的可行性,该法不仅可祛除曲张静脉团并可使大隐静脉反流逆转。我们采用 X 线透视引导下顺行和逆行两种方法治疗下肢静脉曲张,均取得了显著效果。为检验两种术式的临床效果及优缺点,我们设计了这项前瞻性、随机对照临床研究。以期为用聚桂醇泡沫剂治疗下肢静脉曲张手术方式的选择提供一定的理论依据。

本研究表明,两组间总体疗效和安全性差异均无统计学意义,但顺行法的手术时间比逆行法明显缩短,患者术后恢复至日常工作的时间也明显缩短,而且由于没有逆行插管所需的手术材料,顺行法的手术费用也更低。在聚桂醇泡沫剂的用量方面,顺行法几乎是逆行法的 2 倍。第二届欧洲泡沫硬化剂疗法协调会议对泡沫硬化剂的安全性进行了讨论,建议泡沫硬化剂的用量控制在 6 ~ 8 ml;常规应用 40 ml 以内的泡沫硬化剂未见严重并发症发生,但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^[5]。李龙等^[5]用鱼肝油酸钠泡沫治疗下肢静脉曲张,用量达到 18 ml,未见严重并发症,但缺乏大宗病例的研究支持。因而,还应注意尽量减少泡沫硬化剂的用量。两组病例在需要补充治疗的人次方面也有显著差异,顺行组需要补充治疗的病例多集中在大隐静脉主干曲张患者,主要原因是顺行注射时担心硬化剂进入大的深静脉而导致治疗不彻底所致,其次是有多条曲张静脉需治疗时因静脉部分硬化塌陷不易穿刺使治疗不完全所致。逆行组需要补充治疗的病例多集中在膝下静脉靠近足踝部曲张较重的患者,此时泡沫硬化剂不易到达该部位。因而认为,对于大隐静脉主干病变逆行法优于顺行法,对于小静脉病变顺行法优于逆行法。有文献报道直接穿刺硬化剂法是毛细血管扩张症和小曲张静脉的一线治疗方案,也是较大曲张静脉的补充治疗方案^[6-7]。刘小平等^[8]采用经导管引导聚桂醇泡沫硬化剂治疗下肢静脉曲张的 3 个月随访结果显示,大隐静脉主干闭塞率为 90%,效果确切。聚桂醇泡沫硬化剂,有较强的刺激作用,能够迅速损伤血管内皮,使内皮细胞纤维增生,导致血管闭塞,另外,泡沫易在血管内滞留,能够作为一个整体进入血管内且保持一定时间,对血液有驱逐作

用,因此其“可控性”相对更强,因而即使不阻断血流仍能基本在靶血管部位滞留。因而,本研究中无深静脉血栓和肺栓塞等严重并发症发生^[9-10]。

通过本研究,采用 X 线透视引导下顺行和逆行两种方法注射聚桂醇泡沫硬化剂治疗下肢静脉曲张总体疗效相当,顺行法经济易行,是毛细血管扩张症和小曲张静脉的一线治疗方案,也是较大曲张静脉的补充治疗方案;逆行法硬化剂用量少,需要补充治疗次数少,主要适用于大隐静脉主干病变,两者各有优缺点,应根据不同患者情况采取个体化治疗方案,必要时两种方法联合应用才能更好提高疗效、增强安全性。

[参考文献]

- [1] Breu FX, Guggenbichler S, Wollmann JC. 2nd European consensus meeting on foam sclerotherapy 2006, tegernsee, Germany[J]. Vasa, 2008, 37: 1 - 29.
- [2] Kundu S, Lurie F, Millward SF, et al. Recommended reporting standards for endovenous ablation for the treatment of venous insufficiency: joint statement of the American Venous Forum and the Society of Interventional Radiology[J]. J Vasc Interv Radiol, 2007, 18: 1073 - 1080.
- [3] van den Bos R, Arends L, Kockaert M, et al. Endovenous therapies of lower extremity varicosities: a meta-analysis [J]. J Vasc Surg, 2009, 49: 230 - 239.
- [4] 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.
- [5] Breu FX, Guggenbichler S, Wollmann JC. 2nd European consensus meeting on foam sclerotherapy 2006, tegernsee, Germany [J]. Vasc Dis, 2008, 37: 1 - 29.
- [6] Goldman PM. Polidocanol (aethoxysklerol) for sclerotherapy of superficial venules and telangiectasias [J]. J Dermatol Surg Oncol, 1989, 15: 204 - 209.
- [7] Zimmet SE. Sclerotherapy treatment of telangiectasias and varicose veins[J]. Tech Vasc Interv Radiol, 2003, 6: 116 - 120.
- [8] 刘小平, 郭 伟, 贾 鑫, 等. 聚桂醇泡沫硬化剂治疗下肢静脉曲张的临床观察 [J]. 中国药物应用与监测, 2010, 7: 73 - 75.
- [9] 赵晓阳, 曹会存, 王振豫, 等. CT 引导下经皮穿刺注射硬化剂治疗肺大泡的临床应用 [J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 747 - 749.
- [10] 刘 蒙, 刘小平, 郭 伟, 等. 导管引导下泡沫硬化剂治疗精索静脉曲张[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 300 - 302.

(收稿日期:2013-11-08)

(本文编辑:侯虹鲁)