

## • 血管介入 Vascular intervention •

## 腔内介入治疗 Cockett 综合征伴左下肢深静脉血栓形成

赵国瑞, 任建庄, 段旭华, 张文广, 陈鹏飞, 康泰, 张庆辉, 王朝阳,  
邱东林, 李方正, 韩新巍

**【摘要】 目的** 探讨 Cockett 综合征伴左下肢深静脉血栓形成(DVT)腔内介入治疗的临床效果。**方法** 回顾性分析 2011 年 1 月至 2015 年 1 月收治的 256 例 Cockett 综合征伴左下肢 DVT 患者,采用经导管接触溶栓、球囊扩张闭塞/狭窄段或支架植入术治疗,比较治疗前后患肢周径差、远期通畅率。**结果** 256 例 Cockett 综合征伴左下肢 DVT 患者中 232 例(90.6%)血栓完全溶解,24 例(9.4%)部分溶解,治疗前后患肢大腿与小腿周径差分别为(7.12±2.15) cm、(4.57±2.81) cm。206 例髂静脉重建患者中单纯球囊扩张 46 例,球囊扩张联合髂静脉支架植入 160 例;平均随访 15 个月(9~24 个月),单纯球囊扩张患者失访 3 例,出现髂静脉闭塞 26 例(60.5%),血栓后综合征(PTS)21 例(48.8%),球囊扩张联合支架植入患者失访 11 例,支架狭窄/闭塞 13 例(8.7%),PTS 15 例(10.1%),两组闭塞/狭窄、PTS 差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。**结论** 导管接触溶栓、球囊扩张联合支架植入治疗 Cockett 综合征,具有确切的临床疗效。

**【关键词】** Cockett 综合征;导管溶栓;球囊扩张;支架植入;临床疗效

中图分类号:R543.5 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2017)-06-0522-05

**Endovascular interventional therapy for Cockett syndrome associated with deep vein thrombosis of left lower extremity** ZHAO Guorui, REN Jianzhuang, DUAN Xuhua, ZHANG Wenguang, CHEN Pengfei, KANG Tai, ZHANG Qinghui, WANG Chaoyang, KUANG Donglin, LI Fangzheng, HAN Xinwei.  
Department of Interventional Radiology, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan Province 450052, China

Corresponding author: REN Jianzhuang, E-mail: rjzjrk@126.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the clinical effect of endovascular interventional therapy in treating Cockett syndrome associated with deep vein thrombosis (DVT) of left lower extremity. **Methods** The clinical data of a total of 256 patients with Cockett syndrome complicated by DVT of left lower extremity, who were admitted to authors' hospital during the period from January 2011 to January 2015, were retrospectively analyzed. The patients were treated with catheter-directed thrombolysis, balloon dilatation of the occluded or narrowed venous segment, and/or stent implantation. The circumference differences of the affected limbs before and after treatment and the long-term patency rates were compared. **Results** Of the 256 patients with Cockett syndrome complicated by DVT of left lower extremity, complete dissolution of thrombus was achieved in 232 (90.6%) and partial dissolution of thrombus in 24 (9.4%). The circumference difference of thigh and calf was (7.12±2.15) and (4.57±2.81) cm respectively before and after treatment. Iliac vein reconstruction was carried out in 206 patients, among them simple balloon dilatation was employed in 46 and balloon dilatation together with stent implantation was adopted in 160. The patients were followed up for 9–24 months with a mean of 15 months. In simple balloon dilatation group, 3 patients lost touch with the authors during the following-up period, 26 patients (60.5%) developed iliac vein occlusion and post-embolization syndrome occurred in 21 patients (48.8%). In balloon dilatation plus stent implantation group, 11 patients lost touch with the authors during the following-up period, stenosis or occlusion of the stent was seen in 13 patients

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2017.06.011

作者单位: 450052 郑州大学第一附属医院介入科

通信作者: 任建庄 E-mail: rjzjrk@126.com

(8.7%), post-embolization syndrome was observed in 15 patients (10.1%). The differences in vascular stenosis or occlusion and in the occurrence of post-embolization syndrome between the two groups were statistically significant ( $P<0.001$ ). **Conclusion** For the treatment of Cockett syndrome complicated by DVT of left lower extremity, catheter-directed thrombolysis and balloon dilatation combined with stent implantation carry definite clinical curative effect. (J Intervent Radiol, 2017, 26: 522-526)

**【Key words】** Cockett syndrome; catheter-directed thrombolysis; balloon dilatation; stent implantation; clinical effect

Cockett 综合征也称 May-Thurner 综合征, 是左侧髂静脉受到横跨其前方的右侧髂动脉压迫及其后方第 5 腰椎长期推挤, 以及动脉搏动造成血管内壁炎性增生、粘连、纤维索带形成等致使静脉管腔狭窄甚至闭塞的缘故, 从而导致左下肢静脉形成高压和血液回流障碍, 继发下肢慢性静脉功能不全 (CVI) 或深静脉血栓形成 (DVT)。因此, 合理处理 Cockett 综合征对提高 DVT 治疗效果尤为重要。本研究采用经导管溶栓、闭塞/狭窄段球囊扩张和 (或) 支架成形术治疗 256 例 Cockett 综合征伴左下肢 DVT 患者, 以治疗前后患肢周径差、远期通畅率对比评价临床效果。

## 1 材料与方法

### 1.1 临床资料

回顾性分析 2011 年 1 月至 2015 年 1 月郑州市第一人民医院收治的 256 例 Cockett 综合征伴左下肢 DVT 患者临床资料。其中男 96 例, 女 160 例; 年龄 19~74 岁, 平均  $(52.3\pm15.7)$  岁。术前所有患者均接受静脉多普勒彩色超声检查, 进一步明确诊断, 了解血栓累及范围及部位, 并测量大、小腿膝上或膝下 15 cm 处周径, 同时监测患者血凝, 观察 D-二聚体水平; 对临床高度怀疑肺栓塞或 D-二聚体阳性患者, 进一步作肺动脉成像检查。

Cockett 综合征判断标准: ①有慢性静脉功能不全临床表现; ②影像学检查提示侧支循环形成或髂总静脉解剖形态异常伴狭窄率  $>50\%$ ; ③静息状态下狭窄两端压力差  $>2$  mmHg 或运动状态下  $>3$  mmHg<sup>[1]</sup>。

### 1.2 介入治疗方法

右侧颈内静脉成功穿刺后, 5 F 直头侧孔导管在 0.035 英寸水膜导丝导引下, 分别送至下腔静脉、右侧髂总静脉、左侧髂总静脉作造影。经导管测定狭窄两端压力——若证实为 Cockett 综合征且不伴发右侧 DVT 或下腔静脉血栓, 不置入下腔静脉滤器, 可根据血栓累及范围选择恰当的溶栓导管, 使

导管顶插过血栓头端, 但不宜超过腘静脉, 即导管有效溶栓段置于血栓内; 若有右侧 DVT、下腔静脉血栓或排除 Cockett 综合征, 则在明确肾静脉开口后, 于肾静脉开口下方置入下腔静脉滤器, 后置入溶栓导管。经导管末端脉冲法持续泵注尿激酶 (30 万~60 万 U/d, 分 2~3 次泵入, 每次持续 30 min), 同时每日 2~3 次经溶栓导管交替注入丹参 (20 ml)、罂粟碱 (30 mg) 与尿激酶, 并监测患者血凝, 观察 D-二聚体、纤维蛋白原 (FIB) 水平, 控制  $FIB\geq 1$  g/L。

依据造影结果评估血栓溶解状况, 调整溶栓导管位置。溶栓治疗后测量大、小腿膝上或膝下 15 cm 处周径。根据造影结果再次明确 Cockett 综合征诊断, 若狭窄  $>50\%$ , 行 12~16 mm 直径球囊扩张成形, 并根据不同角度造影、扩张后残余狭窄是否  $>50\%$  确定是否植入髂静脉支架 (E-Luminexx 支架: 12~14 mm $\times$ 60~120 mm, 参考健侧髂静脉直径选择)。球囊扩张成形患者术后口服华法林, 调整国际标准化比值 (INR) 至 2.0~3.0; 髂静脉支架植入后正规抗凝治疗, 口服氯吡格雷片 3 个月 (每日 75 mg)、阿司匹林肠溶片 1 年 (每日 100 mg)。

### 1.3 疗效评价及随访

疗效评价标准: 治愈——临床症状消失, 髂股静脉未见残余狭窄; 有效——髂股静脉血栓部分溶解, 有侧支循环建立, 临床症状明显减轻, 但仍存在肢体轻度肿胀; 无效——临床症状无明显减轻, 髂股静脉内仍存在大量血栓, 血管狭窄  $>50\%$  或完全闭塞。

术后前 3 个月每月随访 1 次, 随后每 3 个月随访 1 次, 第 2 年每 6 个月随访 1 次。如果患者再次出现下肢症状则随时随访。随访内容包括临床症状、静脉多普勒超声检查、静脉功能不全流行病学和经济研究-生活质量/症状 (VEINES-QOL/Sym) 问卷调查评分<sup>[2]</sup>, 必要时复查下肢静脉顺行造影。研究终点为再次介入治疗、支架内再狭窄或闭塞、截肢或死亡。共随访 9~24 个月, 平均 15 个月。

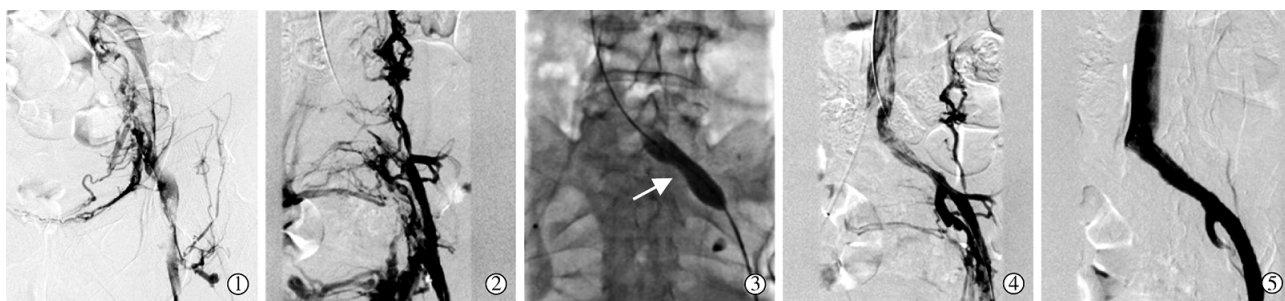
#### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,计量资料用  $t$  检验,计数资料用  $\chi^2$  检验,检验水准  $\alpha=0.05$ 。

#### 2 结果

256 例 Cockett 综合征伴左下肢 DVT 患者介入治疗中经右侧颈内静脉入路 246 例(图 1),右股静脉入路 10 例。置管溶栓前 24 例置入可回收下腔静脉滤器(12~14 d,10 例就诊时已置入,14 例伴右侧 DVT,其中 4 例有下腔静脉血栓),溶栓治疗后全部成功取出。脉冲法持续注入尿激酶 30 万~60 万 U/d,

总量(400 $\pm$ 80)万 U,平均置管时间 8 d。导管溶栓后静脉复查造影显示,232 例(90.6%)血栓完全溶解,24 例(9.4%)血栓部分溶解。患者患肢治疗前后大、小腿膝上或膝下 15 cm 处周径差分别为(7.12 $\pm$ 2.15) cm、(4.57 $\pm$ 2.81) cm,患肢肿胀较前明显减轻。50 例因经济等原因,溶栓后未作进一步治疗;206 例接受髂静脉重建,其中单纯球囊扩张 46 例,球囊扩张联合髂静脉支架植入 160 例。随访期间 46 例单纯球囊扩张患者失访 3 例,出现髂静脉闭塞 26 例(60.5%),血栓后综合征(PTS)21 例(48.8%);160 例球囊扩张联合髂静脉支架植入患者失访 11 例,支架狭窄/闭塞 13 例(8.7%),PTS 15 例(10.1%)(表 1)。



①患者女,56岁,术前 DSA 造影显示大量髂股静脉充盈缺损,可见周围侧支血管;②经右侧颈内静脉入路导管溶栓后,充盈缺损消失,可见大量侧支血管;③球囊扩张(箭头示球囊蜂腰状改变);④球囊扩张后侧支血管减少;⑤支架植入后血流通畅,侧支血管消失

图 1 球囊扩张联合髂静脉支架植入术治疗 Cockett 综合征伴左下肢 DVT 前后影像

表 1 两术式随访结果比较

随访结果	单纯球囊扩张 (n=46)	球囊扩张联合髂静脉 支架植入(n=160)	P 值
闭塞/狭窄	26	13	<0.001
PTS	21	15	<0.001
失访	3	11	1.000

注:PTS:血栓后综合征;两组闭塞/狭窄、PTS 比较, $P<0.001$

#### 3 讨论

1957 年,May 等<sup>[3]</sup>通过对 430 具尸体(其中死胎 88 具)研究发现,成人标本中 22%左侧髂静脉在右髂总动脉与左髂总静脉交叉处有血管壁增厚。1965 年,Cockett 等<sup>[4]</sup>报道 57 例因髂静脉受压继发急性髂股静脉血栓患者,进一步阐明了髂静脉受压发病机制和临床表现。研究表明,左侧髂静脉受压程度与下肢 DVT 关系密切,左髂总静脉直径每减少 1 mm,左下肢 DVT 发生概率系数增加 1.68 倍<sup>[5]</sup>。左侧 DVT 通常明显高于右侧 DVT,与 Cockett 综合征密切相关。有研究发现,左下肢 DVT 患者中髂静脉受压综合征(IVCS)发生率高达 100%<sup>[6]</sup>。

腔内介入技术具有创伤小、恢复快、并发症少且中远期疗效良好等优势,逐渐成为治疗 IVCS,即 Cockett 综合征的首选方法<sup>[7]</sup>。Cockett 综合征早期诊

断和治疗对患者预后有很大影响。Lou 等<sup>[8]</sup>采用腔内介入技术治疗 125 例 IVCS 患者,术后单纯 IVCS 或伴有新鲜下肢 DVT 患者的支架初始通畅率和随访 6 个月通畅率,均显著高于 IVCS 伴有陈旧性下肢 DVT 患者。积极处理病变髂静脉,有助于缓解患肢症状,预防 DVT 发生;不仅有利于预防 IVCS 伴有下肢 DVT 患者下肢 DVT 复发,也是减少其后遗症发生的关键<sup>[6]</sup>。

本研究中基本选择右侧颈内静脉穿刺入路,其路径虽较长,但穿刺成功率高,导丝导管易操控,力量传递更好,易于通过血栓段;对伴有右侧 DVT、下腔静脉血栓患者,可经此入路置入下腔静脉滤器,且易操控,安全性强;经颈内静脉留置溶栓导管,不影响患者下床活动。经导管接触溶栓可缩短病程,但增加深静脉瓣膜损伤<sup>[9]</sup>。这是导丝及导管进入髂静脉后逆行插管的缘故,因此选用亲水性好的导丝、插管时操作轻柔,对保护深静脉瓣膜尤为重要,并且置管位置不宜超过腘静脉远心端。导管直接溶栓治疗急性下肢 DVT,溶栓药物直接与血栓接触,可提高溶栓效果,提高瓣膜保存,降低血栓形成后遗症,同时可减少溶栓药物使用剂量,使进入循环



的游离药物量减少,降低出血并发症<sup>[10]</sup>。术后监测患者 D-二聚体变化,有助于及时发现再发血栓形成,对治疗效果起到预测作用,也能为停止溶栓治疗提供参考依据<sup>[11]</sup>。本研究中 232 例(90.6%)血栓完全溶解,24 例(9.4%)部分溶解;患者患肢大、小腿膝上或膝下 15 cm 处周径差由治疗前(7.12±2.15) cm 改善为治疗后(4.57±2.81) cm,患肢肿胀较术前明显减轻。

左侧髂静脉压迫的本质是机械性梗阻,血栓由继发形成,左侧髂静脉处狭窄有“天然滤器”作用,可阻止较大血栓脱落。2012 年血管外科学会和美国静脉论坛急性 DVT 早期血栓清除临床实践指南中,将导管溶栓推荐为一线治疗方案,不建议预防性置入临时或永久性下腔静脉滤器结合髂股静脉段导管溶栓治疗 Cockett 综合征伴下肢 DVT<sup>[12]</sup>。本组 232 例 Cockett 综合征伴 DVT 患者明确诊断后未置入下腔静脉滤器,经导管溶栓治疗后无一例出现致命性肺栓塞。与置入滤器相比,不置入滤器并没有增加肺栓塞发生概率。Chan 等<sup>[13]</sup>研究分析 75 例单侧下肢 DVT 患者,结果显示髂总静脉直径≤4 mm 或狭窄率≥70%患者发生有症状肺栓塞概率下降 83%,表明狭窄的髂静脉可能起到了类似下腔静脉滤器的作用,以阻止大块血栓进入肺循环,避免发生有临床症状的肺栓塞。2012 年下肢 DVT 治疗指南中不推荐对多数 DVT 患者常规应用下腔静脉滤器,建议对抗凝治疗有禁忌或有并发症,或在充分抗凝治疗情况下仍发生肺栓塞者,置入下腔静脉滤器<sup>[14]</sup>。

由于髂静脉植入支架后可能通过多种机制促进内膜增生并出现支架内再狭窄或闭塞、继发血栓形成等,有观点认为狭窄率<50%、球囊扩张时有很小或无蜂腰状改变、扩张后血管弹性回缩<30%时,可不行支架植入<sup>[15]</sup>。球囊扩张通过破坏血管腔内隔膜或索带使血流得以恢复,但髂静脉外在压迫并未解除,加上血管壁易弹性回缩,往往导致治疗失败。为确保临床疗效良好,目前多主张球囊扩张后植入支架<sup>[16]</sup>。文献报道认为,IVCS 继发血栓患者留置溶栓导管溶栓后,除了青年患者或伴有广泛盆腔侧支形成,宜行球囊扩张联合支架植入术<sup>[17]</sup>。本研究结果表明,球囊扩张联合支架植入患者远期通畅率明显高于单纯球囊扩张患者,且 PTS 发生率明显较低。

2012 年下肢 DVT 治疗指南中推荐对下肢 DVT 治疗后残余髂静脉病变作血管腔内治疗<sup>[15]</sup>,而髂静脉支架植入对保持血管开通后良好通畅率尤为重要<sup>[18]</sup>。然而支架进入下腔静脉过少,不能完全覆盖

病变部位,可能因病变部位挤压易造成支架移位、再狭窄或闭塞<sup>[19]</sup>;进入下腔静脉过多,则可能遮挡对侧髂静脉,从而发生对侧下肢 DVT<sup>[20]</sup>。2011 年下肢 DVT 介入治疗规范专家共识认为,植入支架的直径应大于邻近正常静脉管径 1~2 mm,长度应足以覆盖狭窄段;病变累及髂总静脉汇合处时,支架近心端宜伸入下腔静脉内 3 mm;长段病变应尽可能使用长支架,减少重叠<sup>[21]</sup>。但也有研究表明,支架植入后早期阶段裸支架完全覆盖对侧髂静脉开口,对髂静脉流速、涡量分布尚未产生明显影响<sup>[22]</sup>。Meng 等<sup>[15]</sup>采用左髂静脉球囊扩张联合支架植入术治疗 272 例有左髂静脉受压患者,术后 1、3、5 年支架通畅率分别为 98%、96%、94%。Liu 等<sup>[23]</sup>对 48 例接受支架植入术 IVCS 患者的随访显示,1 年支架初始通畅率为 93%。本组患者支架远端覆盖髂内静脉及粗大的腰升静脉,保证血液绝大多数经支架进入下腔静脉,从而确保支架最大通畅率。160 例髂静脉支架植入患者平均随访 15 个月(9~24 个月),失访 11 例,支架再狭窄/闭塞仅 13 例(8.7%)。

随着近年影像学技术发展,IVCS 诊断发现率越来越高。髂静脉受压早期诊断和治疗对患者预后有很大影响。Comerota 等<sup>[24]</sup>研究发现,残余狭窄与 PTS 发生呈正相关。对于髂静脉病变继发下肢 DVT,血栓清除后同时治疗髂静脉狭窄或闭塞,可明显提高中远期疗效,同时降低血栓复发率和 PTS 发病率<sup>[16]</sup>。

总之,导管接触溶栓、球囊扩张联合支架植入治疗 Cockett 综合征,具有确切的临床疗效。临床上应根据患者影像学检查、年龄及其它个体因素,明确诊断,制定合理的早期治疗方案。

#### [参考文献]

- [1] Shebel ND, Whalen CC. Diagnosis and management of iliac vein compression syndrome[J]. J Vasc Nurs, 2005, 23: 10-17.
- [2] Tuygun AK, Ketenci B, Gunay R, et al. Validity and reliability of VEINES-QOL/Sym questionnaire in chronic venous disorders [J]. J Cardiovasc Surg (Torino), 2012, 53: 355-361.
- [3] May R, Thurner J. The cause of the predominantly sinistral occurrence of thrombosis of the pelvic veins[J]. Angiology, 1957, 8: 419-427.
- [4] Cockett FB, Thomas ML. The iliac compression syndrome[J]. Br J Surg, 1965, 52: 816-821.
- [5] Carr S, Chan K, Rosenberg J, et al. Correlation of the diameter of the left common iliac vein with the risk of lower-extremity deep venous thrombosis[J]. J Vasc Interv Radiol, 2012, 23: 1467-1472.
- [6] Vedantham S. Interventional approaches to deep vein thrombosis

- [J]. Am J Hematol, 2012, 87(Suppl 1): S113-S118.
- [7] 李晓强, 桑宏飞, 戎建杰, 等. 左髂静脉狭窄或闭塞的介入治疗[J]. 中华普通外科杂志, 2008, 23: 190-192.
- [8] Lou WS, Gu JP, He X, et al. Endovascular treatment for iliac vein compression syndrome: a comparison between the presence and absence of secondary thrombosis[J]. Korean J Radiol, 2009, 10: 135-143.
- [9] 张文广, 李震, 韩新巍, 等. 经导管接触溶栓与单纯静脉药物溶栓治疗下肢深静脉血栓的对比分析[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2012, 19: 1171-1174.
- [10] 黄晓钟, 梁卫, 叶猛, 等. 导管直接溶栓治疗下肢深静脉血栓形成[J]. 介入放射学杂志, 2008, 17: 11-14.
- [11] 赵伯翔, 顾建平, 陈国平, 等. D-二聚体监测在治疗急性髂股静脉血栓形成中的临床价值[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 464-469.
- [12] Meissner MH, Gloviczki P, Comerota AJ, et al. Early thrombus removal strategies for acute deep venous thrombosis: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum[J]. J Vasc Surg, 2012, 55: 1449-1462.
- [13] Chan KT, Popat RA, Sze DY, et al. Common iliac vein stenosis and risk of symptomatic pulmonary embolism: an inverse correlation[J]. J Vasc Interv Radiol, 2011, 22: 133-141.
- [14] 李晓强, 王深明. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第二版)[J]. 中国血管外科杂志·电子版, 2013, 5: 23-26.
- [15] Meng QY, Li XQ, Qian AM, et al. Endovascular treatment of iliac vein compression syndrome[J]. Chin Med J, 2011, 124: 3281-3284.
- [16] Kwak HS, Han YM, Lee YS, et al. Stents in common iliac vein obstruction with acute ipsilateral deep venous thrombosis: early and late results[J]. J Vasc Interv Radiol, 2005, 16: 815-822.
- [17] Matsuda A, Yamada N, Ogihara Y, et al. Early and long-term outcomes of venous stent implantation for iliac venous stenosis after catheter-directed thrombolysis for acute deep vein thrombosis[J]. Circ J, 2014, 78: 1234-1239.
- [18] Hartung O, Loundou AD, Barthelemy P, et al. Endovascular management of chronic disabling ilio-caval obstructive lesions: long-term results[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2009, 38: 118-124.
- [19] Moudgill N, Hager E, Gonsalves C, et al. May-Thurner syndrome: case report and review of the literature involving modern endovascular therapy[J]. Vascular, 2009, 17: 330-335.
- [20] Neglen P, Hollis KC, Olivier J, et al. Stenting of the venous outflow in chronic venous disease: long-term stent-related outcome, clinical, and hemodynamic result[J]. J Vasc Surg, 2007, 46: 979-990.
- [21] 顾建平, 徐克, 滕皋军. 下肢深静脉血栓形成介入治疗规范的专家共识[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 505-510.
- [22] 张喜成. 髂静脉支架植入后局部流场的 PIV 测试及其对另侧髂静脉影响的实验研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2014.
- [23] Liu ZJ, Gao N, Shen LG, et al. Endovascular treatment for symptomatic iliac vein compression syndrome: a prospective consecutive series of 48 patients[J]. Ann Vasc Surg, 2014, 28: 695-704.
- [24] Comerota AJ, Grewal N, Martinez JT, et al. Postthrombotic morbidity correlates with residual thrombus following catheter-directed thrombolysis for iliofemoral deep vein thrombosis[J]. J Vasc Surg, 2012, 55: 768-773.

(收稿日期:2016-07-16)

(本文编辑:边 皓)