

髂静脉重度狭窄继发急性左下肢深静脉血栓形成——支架植入时机研究

孙亚鹏, 金泳海, 樊宝瑞, 李 智, 倪才方, 段鹏飞, 黄天安

【摘要】 目的 探讨支架植入时机对髂静脉重度狭窄继发急性左下肢深静脉血栓形成(DVT)患者溶栓治疗的影响。方法 回顾性分析 2014 年 1 月至 2017 年 5 月收治的 44 例髂静脉重度狭窄继发急性左下肢 DVT 患者临床资料。A 组(18 例)导管接触溶栓(CDT)前植入髂静脉支架,B 组(26 例)CDT 后植入髂静脉支架。比较两组患者患肢消肿率、血栓清除率、尿激酶用量、溶栓导管留置时间、住院治疗费用及并发症发生率。结果 A 组植入支架 18 枚,B 组植入 26 枚,随访期间支架均通畅,无移位、断裂等并发症。A 组发生出血并发症 2 例,B 组 3 例,均未出现症状性肺栓塞。A、B 组患肢大腿消肿率分别为(70.63±20.02)%、(68.87±32.35)%,小腿消肿率分别为(63.28±20.34)%、(69.53±22.50)%,血栓清除率分别为(91.32±15.09)%、(96.00±4.67)%,组间差异均无统计学意义($P>0.05$)。A、B 组尿激酶用量分别为(170.00±73.32)×10⁴ U、(240.00±114.82)×10⁴ U,导管留置时间分别为(2.97±1.50) d、(4.77±3.09) d,住院治疗费用分别为(47 423.40±12 952.78)元、(55 998.44±7 094.25)元,组间差异均有统计学意义($P=0.018$ 、 $P=0.014$ 、 $P=0.017$)。结论 髂静脉重度狭窄继发急性左下肢 DVT 患者接受 CDT 前植入髂静脉支架新模式治疗,可减少尿激酶用量,缩短导管留置时间,降低治疗费用。

【关键词】 下肢深静脉血栓形成;髂静脉支架;球囊扩张;导管接触溶栓

中图分类号:R654.4 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2019)-01-0023-05

Acute deep vein thrombosis of left lower extremity secondary to severe iliac vein stenosis: clinical study on the optimal timing to perform stent implantation SUN Yapeng, JIN Yonghai, FAN Baorui, LI Zhi, NI Caifang, DUAN Pengfei, HUANG Tianan. Department of Interventional Vascular Surgery, Suzhou Science Technology Town Hospital, Suzhou Jiangsu Province 215153, China

Corresponding author: JIN Yonghai, E-mail: jinyonghai_dc@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the effect of the timing of stent implantation on the curative effect of thrombolytic therapy for acute deep venous thrombosis (DVT) of left lower extremity secondary to severe iliac vein stenosis. **Methods** The clinical data of 44 patients with acute DVT of left lower extremity secondary to severe iliac vein stenosis, who were admitted to authors' hospital during the period from January 2014 to May 2017 to receive treatment, were retrospectively analyzed. The patients were divided into group A ($n=18$) and group B ($n=26$). For the patients of group A, stent implantation of iliac vein was performed before catheter-directed thrombolysis (CDT) therapy. For the patients of group B, stent implantation of iliac vein was performed after CDT therapy. The swelling regression rate of the affected extremity, the thrombus removal rate, the used dose of urokinase, the thrombolytic catheter retention time, the hospitalization expenses, and the occurrence of complications were calculated, and the result was compared between the two groups. **Results** A total of 18 stents were implanted in group A, and a total of 26 stents were implanted in group B. During the follow-up period, all the stents were unobstructed and no displacement or fracture of the stent occurred. Hemorrhage occurred in two patients of group A and in three patients of group B. No

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2019.01.005

基金项目:江苏省“科教强卫工程”青年医学人才项目(QNRC2016711)、苏州市卫生计生委科技项目(LCZX201602)

作者单位:215153 江苏 苏州科技城医院介入血管外科(孙亚鹏);苏州大学附属第一医院介入科(金泳海、樊宝瑞、李 智、倪才方、段鹏飞、黄天安)

通信作者:金泳海 E-mail: jinyonghai_dc@163.com

symptomatic pulmonary embolism occurred. In group A and group B, the swelling regression rates of the affected thighs were $(70.63\pm 20.02)\%$ and $(68.87\pm 32.35)\%$ respectively, the swelling regression rates of the affected legs were $(63.28\pm 20.34)\%$ and $(69.53\pm 22.50)\%$ respectively, the thrombus removal rates were $(91.32\pm 15.09)\%$ and $(96.00\pm 4.67)\%$ respectively; the differences between the two groups were not statistically significant ($P>0.05$). In group A and in group B, the used doses of urokinase were $(170.00\pm 73.32)\times 10^4$ U and $(240.00\pm 114.82)\times 10^4$ U respectively, the thrombolytic catheter retention days were (2.97 ± 1.50) days and (4.77 ± 3.09) days respectively, the hospitalization expenses were $(47\ 423.40\pm 12\ 952.78)$ RMB and $(55\ 998.44\pm 7\ 094.25)$ RMB respectively. The differences in all the above three indexes between the two groups were statistically significant ($P=0.018, P=0.014$ and $P=0.017$, respectively). **Conclusion** For the treatment of patients with acute DVT of left lower extremity secondary to severe iliac vein stenosis, the new therapeutic mode, i.e. stent implantation of iliac vein followed by CDT, can decrease the dosage of urokinase, shorten the thrombolytic catheter retention time, and reduce the cost of treatment. (J Intervent Radiol, 2019, 28: 23-27)

【Key words】 deep venous thrombosis of lower extremity; iliac vein stenting; balloon dilatation; catheter-directed thrombolysis

下肢深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)发病率约 1.2%^[1]。髂静脉狭窄是左下肢 DVT 独立危险因素,也是血栓形成后综合征(PTS)及术后复发的重要因素^[2]。目前临床上常选用导管接触溶栓(CDT)治疗,待血栓清除后再行髂静脉腔内成形术,对髂静脉重度狭窄患者则需植入支架^[3]。本中心自 2014 年起尝试对髂静脉重度狭窄继发急性左下肢 DVT 患者采用先植入髂静脉支架、再行 CDT 新模式,取得了较满意疗效。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

患者入选标准:①超声或 X 线造影明确左下肢 DVT;②发病时间 ≤ 14 d;③球囊扩张中证实左髂静脉重度狭窄 $>70\%$ ^[2];④既往无血栓形成史,3 个月内无脑出血史,1 个月内无消化道及其它内脏出血史,无其它溶栓禁忌证^[4]。

A 组(先行髂静脉支架植入,再行 CDT)18 例。其中男 7 例,女 11 例,年龄 38~84 岁,平均 (67.89 ± 12.96) 岁;DVT 为中央型 4 例,混合型 14 例;发病时间 6 h~10 d,平均 (4.80 ± 3.13) d;长期卧床 4 例,外科术后 2 例(髋关节置换术后 1 例,静脉曲张术后 1 例),恶性肿瘤史 3 例(膀胱癌、前列腺癌、宫颈癌各 1 例),无明显诱因 9 例。B 组(先行 CDT,再行髂静脉支架植入)26 例。其中男 8 例,女 18 例,年龄 51~80 岁,平均 (67.23 ± 7.37) 岁;DVT 为中央型 5 例,混合型 21 例;发病时间 4 h~10 d,平均 (3.65 ± 2.71) d;长期卧床 7 例,坐长途车 1 例,术后 3 例(骨折术后 2 例,腰椎间盘突出术后 1 例),恶性肿瘤史 1 例

(十二指肠癌),无明显诱因 14 例。两组患者年龄、发病时间差异均无统计学意义($P>0.05$)

1.2 手术方法

经左(患)侧足背静脉行下肢静脉顺行造影,明确血栓部位、范围、阻塞程度、侧支循环等情况,经右(健)侧股静脉入路于肾静脉开口下方 0.5~1.0 cm 处置入 Aegisy 可回收滤器(先健深圳科技公司);患者俯卧位,超声或 X 线透视引导下穿刺左膈静脉,建立深静脉导丝通路(贯穿膈静脉、股浅静脉、股总静脉、髂外静脉、髂总静脉、下腔静脉),引入球囊导管(直径 8~10 mm)依次扩张深静脉血栓段,以压碎血栓。随后 A 组在球囊扩张发现左髂静脉重度狭窄后随即植入直径 12~14 mm,长 80~90 mm Wallstent(美国 Boston 科技公司)/Smart(美国 Cordis 公司)髂静脉支架,球囊后扩张;置入溶栓导管(有效灌注段长 20~50 cm,以完全覆盖血栓段为准),连接微量泵,以 60×10^4 U/24 h 持续灌注尿激酶(溶于 100 mL 0.9%氯化钠溶液),辅以低分子肝素钠(5 000 U/12 h)抗凝、血栓通等改善微循环(溶栓期间监测凝血常规),间歇 24 h 造影复查血栓清除情况,膈、股、髂、下腔静脉内无残留充盈缺损、管腔通畅后停止溶栓,并经右股静脉入路回收滤器,溶栓结束后改口服华法林或利伐沙班继续抗凝 6~12 个月。B 组先置入溶栓导管行 CDT(方法同上),复查造影见血栓清除后植入直径 12~14 mm,长 80~100 mm Luminexx(美国 Bard 公司)/Wallstent(美国 Boston 科技公司)/Smart(美国 Cordis 公司)髂静脉支架。

1.3 观察指标与随访

临床疗效评价:根据患健侧大腿(膝上 20 cm)、

小腿(膝下 15 cm)周径差计算患肢消肿率,患肢消肿率=(治疗前周径差-治疗后周径差)/治疗前周径差 $\times 100\%$ 。血栓清除评级:血栓清除率 $>90\%$ 为Ⅲ级,50%~90%为Ⅱ级, $<50\%$ 为Ⅰ级,血栓清除率=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分 $\times 100\%$ 。根据造影图像评估下肢静脉(分别为腘静脉、下段股浅静脉、上段股浅静脉、股总静脉、髂外静脉、髂总静脉、下腔静脉等 7 段),完全阻塞为 3 分,大部分阻塞(50%~99%)为 2 分,部分阻塞($<50\%$)为 1 分,完全通畅为 0 分^[5]。

记录各组尿激酶用量、溶栓导管留置时间、住院期间治疗费用。治疗期间重点观察症状性肺栓塞、出血并发症(穿刺点渗血、淤血、血肿,牙龈出血或其它脏器出血)。出院后 1、3、6、12 个月随访下肢静脉超声和/或血管造影,观察支架有无移位、断裂等并发症,以及支架和深静脉通畅情况。

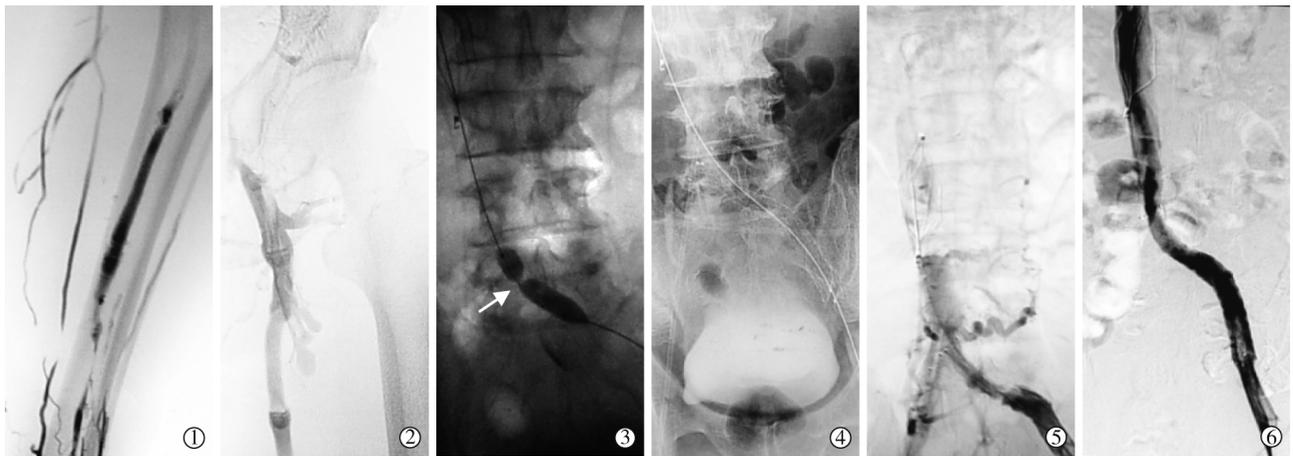
1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 软件。计量资料用 t 检

验,以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示数据间差异有统计学意义。

2 结果

A 组 18 例共植入左髂静脉支架 18 枚(14 mm \times 80 mm 13 枚,12 mm \times 80 mm 4 枚,12 mm \times 90 mm 1 枚),治疗结束时深静脉及髂静脉支架内通畅率 100%(图 1)。1 例出院后 1 周复发左下肢肿胀,造影显示支架下方血栓形成,予球囊扩张及 CDT 治疗后恢复通畅;B 组 26 例共植入左髂静脉支架 26 枚(14 mm \times 100 mm 7 枚,14 mm \times 80 mm 13 枚,14 mm \times 60 mm 1 枚,12 mm \times 80 mm 4 枚,12 mm \times 60 mm 1 枚),深静脉及髂静脉支架内通畅率均为 100%。两组患者均未发生症状性肺栓塞。溶栓期间 A 组发生鞘管处渗血 2 例(11.1%),B 组发生置管处渗血 2 例,淤血 1 例(11.5%),组间差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗结束后,两组下腔静脉临时滤器全部取出,其中 7 枚滤器(A 组 3 枚,B 组 4 枚)上可见少量脱落血栓。



患者男,67 岁,左下肢肿胀 2 d:①②左足背静脉造影显示左下肢中央型 DVT;③球囊预扩张中髂总静脉开口处重度狭窄,球囊成“蜂腰状”改变(箭头);④⑤先植入 14 mm \times 10 cm 髂静脉支架,再行 CDT 治疗;⑥治疗结束后复查造影显示左髂外静脉、髂总静脉、下腔静脉及滤器内通畅,无充盈缺损影,支架在位、通畅

图 1 先植入髂静脉支架再行 CDT 治疗过程影像

A 组患健侧大腿周径差由术前(6.00 \pm 2.70) cm 改善至术后(2.28 \pm 2.67) cm,小腿周径差由术前(3.72 \pm 1.67) cm 改善至术后(1.61 \pm 1.24) cm;B 组患健侧大腿周径差由术前(5.38 \pm 2.33) cm 改善至术后(1.85 \pm 2.27) cm,小腿周径差由术前(4.35 \pm 1.35) cm 改善至术后(1.42 \pm 1.23) cm。两组间术前患肢大腿周径差($t=0.81, P=0.425$)、小腿周径差($t=-1.36, P=0.180$)、术后患肢大腿周径差($t=0.58, P=0.568$)、小腿周径差($t=0.81, P=0.624$),以及患肢消肿率差异,均无统计学意义($P>0.05$);A 组、B 组血栓清除评级Ⅲ级、Ⅱ级分别为 15 例、3 例,24 例、2 例,组间

血栓清除率差异无统计学意义($P>0.05$);组间尿激酶用量、导管留置时间、住院治疗费用差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

术后随访 6~24 个月,39 例(A 组 17 例,B 组 23 例)完成随访,随访率 88.6%。均未出现支架断裂、移位等并发症,深静脉及髂静脉支架内血流通畅。

3 讨论

CDT 是急性下肢 DVT 重要治疗手段,通过溶栓导管使药物与血栓直接接触,从而提高溶栓效果。传统 CDT 需要患者卧床制动多日,且伴有与溶栓药

表 1 两组患者术后疗效对比

| 参数 | A 组(n=18) | B 组(n=26) | t 值 | P 值 |
|--------------------------|---------------------|--------------------|-------|-------|
| 患肢大腿消肿率/% | 70.63±20.02 | 68.87±32.35 | 0.21 | 0.839 |
| 患肢小腿消肿率/% | 63.28±20.34 | 69.53±22.50 | -0.94 | 0.351 |
| 血栓清除率/% | 91.32±15.09 | 96.00±4.67 | -1.49 | 0.144 |
| 尿激酶用量/×10 ⁴ U | 170.00±73.32 | 240.00±114.82 | -2.47 | 0.018 |
| 导管留置时间/d | 2.97±1.50 | 4.77±3.09 | -2.56 | 0.014 |
| 住院治疗费用/元 | 47 423.40±12 952.78 | 55 998.44±7 094.25 | -2.56 | 0.017 |
| 出血并发症/n(%) | 2(11.11) | 3(11.54) | - | 0.065 |

物相关出血风险^[6]。因而降低溶栓药物用量,缩短溶栓导管留置时间是 CDT 治疗研究和发展方向^[7]。左下肢 DVT 与左髂静脉受压密切相关。研究表明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^[8]。对髂静脉狭窄继发左下肢 DVT 患者,如不及时开通髂静脉,2 年复发率最高可达 73%^[9]。

针对此类患者,本中心尝试在 CDT 前先行球囊扩张术,即球囊辅助 CDT,取得了较好疗效^[10];同时发现,CDT 后高达 93.3% 患者残留髂静脉狭窄,需要经皮腔内血管成形术(PTA)治疗,其中 64.3% 植入髂静脉支架。有研究显示,PTA 联合髂静脉支架植入与单纯 PTA 相比有助于提高深静脉远期通畅率,显著降低 PTS 发生率^[11-12]。本研究对术中球囊扩张发现髂静脉重度狭窄(>70%)患者,采用先植入髂静脉支架、再行 CDT(A 组)新模式。与传统 CDT 后再植入支架模式(B 组)相比,A 组尿激酶用量显著降低、溶栓导管留置时间明显缩短。其可能原因:①先植入支架开通髂静脉,有助于降低下肢静脉压力,使尿激酶自远心端至近心端弥散加强,并减少经侧支回流;②增大血流量,使得更多纤溶酶原被尿激酶激活,从而增强溶栓作用;③支架植入前球囊扩张对溶栓有辅助作用^[7]。本研究同时发现,A、B 组患者术后患肢消肿率及血栓清除率差异无统计学意义,表明新模式在提高溶栓效率的同时疗效满意。在先行髂静脉支架植入指征方面,本研究选取球囊预扩张过程中球囊压迹>70%^[2]患者,旨在减少管腔内血栓对髂静脉狭窄程度评估造成的影响,以保证支架植入必要性,避免过度医疗;对球囊压迹为 50%~70% 患者,则仍首选先行 CDT,待血栓清除后再评估是否需植入支架。此外,采用新模式治疗患者住院期间治疗费用也较传统方法显著降低,具有一定优越性:①一次手术同时完成髂静脉支架植入和 CDT,可减少导丝、导管、球囊等耗材使用数量;②溶栓效率提高,减少了复查造影次数、溶栓药物用量,缩短了病程。

与传统模式相比,血栓的存在对髂静脉支架定

位、选择及释放有一定影响。本研究总结的经验是:

①导管探查结合造影,尤其是球囊导管对狭窄髂静脉作预扩张时可呈现典型“蜂腰征”改变,从而根据球囊切迹判断血管狭窄位置;②经导管作健侧深静脉顺行造影,明确下腔静脉健侧管壁位置,防止支架释放时头端顶触静脉壁,影响健侧髂静脉血流。髂静脉狭窄多为局限性,病变长度大多为 1~3 cm,1 枚长 8~9 cm 支架足以覆盖髂静脉狭窄/闭塞段^[13]。支架直径选择 12~14 mm,并在支架释放后以球囊后扩张,使支架充分展开,提供足够的径向支撑力,有利于长期保持血管通畅;同时支架释放时头端伸入下腔静脉内 5~10 mm,在不影响对侧髂静脉血流情况下增加支架稳定性^[14]。本研究 A 组 18 例共植入 18 枚髂静脉支架,治疗及随访中均未发现支架移位、断裂等并发症;髂静脉狭窄均一次解除,无需补救性植入第 2 枚支架;所有髂静脉支架位置良好,无一例支架头端顶触下腔静脉对侧壁,且均不影响滤器取出;1 例脊柱骨折术后半月、长期卧床患者治疗出院 1 周左下肢肿胀复发,下肢静脉造影未见左髂静脉及支架内显影,再次治疗中以球囊扩张闭塞段血管,发现并非髂静脉支架远端狭窄,而是支架下方继发血栓形成,考虑系长期卧床且外科术后高凝血状态及抗凝不充分所致,予球囊辅助 CDT 治疗后血管恢复通畅。

有国外研究报道髂静脉重度狭窄可一定程度减少肺栓塞发生率,从而无需下腔静脉滤器保护^[15]。我国下腔静脉滤器置入术和取出术规范的专家共识^[16]仍推荐对急性下肢 DVT 患者行 CDT 治疗前,均需置入下腔静脉临时滤器。本研究中两组患者在 CDT 前全部置入临时滤器,手术及溶栓过程中均未出现症状性肺栓塞表现,且在治疗结束后所有滤器全部取出;表明新治疗模式在滤器保护下并不增加肺栓塞发生风险,具有较高安全性,且不增加额外滤器相关费用。

总之,髂静脉重度狭窄继发急性左下肢 DVT 患者接受 CDT 前植入髂静脉支架新模式治疗,具有减

少尿激酶用量,缩短导管留置时间,降低治疗费用的优势,且不增加肺栓塞风险及支架相关并发症发生率。本研究为回顾性分析,有待病例数进一步增多时对该模式即时血栓清除率、支架一次准确释栓率及深静脉远期通畅率进行更加完善的随访评估。

[参考文献]

- [1] Betensky M, Bittles MA, Colombani P, et al. How we manage pediatric deep venous thrombosis[J]. Semin Intervent Radiol, 2017, 34: 35-49.
- [2] 吴霜, 顾建平, 楼文胜. 髂静脉受压综合征病因及诊疗研究进展[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 733-737.
- [3] 丁锦辉, 丁贺义, 蒋米尔. 下肢深静脉血栓腔内治疗进展[J]. 临床外科杂志, 2016, 24: 638-640.
- [4] Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report[J]. Chest, 2016, 149: 315-352.
- [5] Garcia MJ, Lookstein R, Malhotra R, et al. Endovascular management of deep vein thrombosis with rheolytic thrombectomy: final report of the prospective multicenter PEARL(peripheral use of AngioJet rheolytic thrombectomy with a variety of catheter lengths) registry[J]. J Vasc Interv Radiol, 2015, 26: 777-785.
- [6] Sista AK, Vedantham S, Kaufman JA, et al. Endovascular interventions for acute and chronic lower extremity deep venous disease: state of the art[J]. Radiology, 2015, 276: 31-53.
- [7] 李智, 倪才方, 金泳海, 等. 球囊扩张辅助经导管直接溶栓治疗急性下肢深静脉血栓[J]. 中华放射学杂志, 2012, 46: 561-566.
- [8] 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.
- [9] Ming ZB, Li WD, Yuan RF, et al. Effectiveness of catheter directed thrombolysis and stent implantation on iliofemoral vein thrombosis caused by iliac vein compression[J]. J Thromb Thrombolysis, 2017, 44: 254-260.
- [10] 黄献琛, 陈万海, 李春荣, 等. 介入治疗急性左髂股静脉血栓——先溶栓或先扩张[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 688-691.
- [11] 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.
- [12] 赵国瑞, 任建庄, 段旭华, 等. 腔内介入治疗 Cockett 综合征伴左下肢深静脉血栓形成[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26: 522-526.
- [13] 虞丰, 李晓强. 髂静脉受压综合征腔内治疗继发支架内和对侧血栓形成[J]. 中华普通外科杂志, 2016, 31: 967-968.
- [14] 中华医学会放射学分会介入学组. 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, 45: 293-296.
- [15] 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.
- [16] 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]. 中华放射学杂志, 2011, 45: 297-300.

(收稿日期:2018-01-25)

(本文编辑:边 倍)