

· 血管介入 Vascular intervention ·

支架成形术治疗以静脉性溃疡为主要表现的非血栓性髂静脉病变效果

郑世宾, 郭 衍, 孙成宏, 张宏中, 叶开创, 陆信武

【摘要】目的 评价支架成形术治疗非血栓性髂静脉病变(NIVL)对静脉性溃疡愈合的临床意义。方法 回顾性分析 2014 年 1 月至 2017 年 12 月收治的下肢静脉性溃疡并经影像学检查确诊为 NIVL 患者临床资料。根据治疗下肢静脉曲张的同时是否应用支架成形术处理髂静脉病变,将患者分为两组, A 组(治疗组)接受大隐静脉高位结扎、静脉腔内激光治疗(EVLT),同期支架成形术处理 NIVL; B 组(对照组)接受单纯大隐静脉高位结扎、EVLT 治疗,未处理髂静脉病变。根据随访结果比较两组患者临床效果。主要研究终点为溃疡愈合率,次要研究终点包括静脉曲张复发率、静脉疾病临床严重程度评分(VCSS)。结果 根据纳入和排除标准共纳入 217 例患者, A 组 114 例, B 组 103 例。两组患者术前一般资料差异无统计学意义。术后随访 1~48 个月,平均 26 个月。A 组患者髂静脉支架通畅率为 100%。A 组、B 组患者溃疡愈合率分别为 91.2%(104/114)、79.6%(82/103), A 组显著高于 B 组($P=0.02$); A 组患者平均 VCSS 评分(4.8)显著低于 B 组(7.5) ($P=0.004$); A 组静脉曲张复发率(7.0%)显著低于 B 组(17.5%) ($P=0.02$)。结论 支架成形术治疗以静脉性溃疡为主要表现的 NIVL 安全、有效,可显著促进溃疡愈合、缓解临床症状,降低静脉曲张复发率。

【关键词】非血栓性髂静脉病变; 支架成形术; 静脉曲张; 静脉腔内激光治疗; 静脉性溃疡

中图分类号: R473 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2020)-01-0025-05

The curative effect of stent angioplasty for the treatment of non-thrombotic iliac vein lesions characterized mainly by venous ulcers ZHENG Shibing, GUO Heng, SUN Chenghong, ZHANG Hongzhong, YE Kaichuang, LU Xinwu. Department of Vascular Surgery, Junan County People's Hospital, Junan County, Shandong Province 276600, China

Corresponding author: LU Xinwu, E-mail: luxinwu@aliyun.com

【Abstract】Objective To evaluate the clinical significance of stent angioplasty in treating non-thrombotic iliac vein lesions (NIVL) characterized mainly by venous ulcers. Methods The clinical data of 217 patients with imaging-proved NIVL associated with venous ulcers of lower extremities, who were admitted to authors' hospital during the period from January 2014 to December 2017, were retrospectively analyzed. According to whether to use stent angioplasty to treat iliac vein disease while treating varicose veins of lower extremities, the patients were divided into group A (study group, $n=114$) and group B (control group, $n=103$). Patients of group A simultaneously received high ligation of great saphenous vein, endovenous laser treatment (EVLT) and stent angioplasty for NIVL, while patients of group B received high ligation of great saphenous vein and EVLT only with no treatment of iliac vein lesions. Based on the follow-up results, the clinical effect was compared between the two groups. The primary endpoint of the study was ulcer-healing rate, and the secondary endpoints of the study included varicose veins recurrence rate and

DOI: 10.3969/j.issn. 1008-794X. 2020.01.005

基金项目: 上海市科委医学引导类项目(15411967300、134119a2100)

作者单位: 276600 山东 莒南县人民医院血管外科(郑世宾、郭 衍、孙成宏、张宏中); 上海交通大学医学院附属第九人民医院血管外科(叶开创、陆信武)

通信作者: 陆信武 E-mail: luxinwu@aliyun.com

venous clinical symptom severity score (VCSS). **Results** According to the inclusion and exclusion criteria, a total of 217 patients were enrolled in this study. No statistically significant differences in preoperative general data existed between the two groups. The patients were followed up for 1-48 months, with a mean of 26 months. The patency rate of iliac vein stent in group A was 100%. The ulcer-healing rate in group A was 91.2% (104/114), which was significantly higher than 79.6% (82/103) in group B ($P=0.02$). The mean VCSS of group A was 4.8 points, which was obviously lower than 7.5 points of group B ($P=0.004$). The recurrence rate of varicose veins in group A was 7.0%, which was strikingly lower than 17.5% in group B ($P=0.02$). **Conclusion** For the treatment of NIVL characterized mainly by venous ulcers, stent angioplasty is safe and effective. This therapy can significantly promote ulcer healing, relieve clinical symptoms and reduce the recurrence rate of varicose veins. (J Intervent Radiol, 2020, 29: 25-29)

【**Key words**】 non-thrombotic iliac vein lesion; stent angioplasty; varicose vein; endovenous laser treatment; venous ulcer

下肢原发性慢性静脉功能不全引起的静脉性溃疡(“老烂腿”)临床常见,其病理生理学病因主要包括静脉反流性病变和回流障碍性病变^[1]。传统治疗是通过处理溃疡周围静脉曲张促进溃疡愈合,即治疗静脉反流性病变,但仅对部分患者有效且复发率较高,究其原因未纠正回流障碍性病变^[2]。非血栓性髂静脉病变(non-thrombotic iliac vein lesion, NIVL)指髂静脉在汇入下腔静脉前因外源性受压和/或内源性腔内异常粘连结构所引起的下肢静脉回流障碍性疾病,是下肢静脉性溃疡的重要原因^[3]。但目前尚缺少直接证据证实腔内支架成形术治疗 NIVL 对静脉性溃疡愈合的价值。因此,本研究回顾性分析腔内治疗 NIVL 后下肢溃疡愈合情况,旨在探讨腔内支架成形术纠正 NIVL 对下肢静脉性溃疡的临床意义。

1 材料与方法

1.1 一般资料

回顾性收集 2014 年 1 月至 2017 年 12 月山东莒南县人民医院和上海第九人民医院收治的下肢原发性慢性静脉功能不全的静脉性溃疡患者临床资料。患者纳入标准:①临床表现、病因、解剖和病理生理学(CEAP)分级 C6 级;②影像学检查提示髂静脉狭窄程度 > 50%,且盆腔见侧支显影。排除标准:①深静脉彩色超声或影像学检查有深静脉血栓形成或血栓形成后综合征;②血管畸形;③伴有下腔静脉病变;④盆腔占位;⑤有心肺等脏器功能障碍。最终纳入 217 例 NIVL 患者。根据治疗下肢静脉曲张的同时是否应用支架成形术处理髂静脉病变,将患者分为两组:A 组(治疗组)接受大隐静脉高位结扎、静脉腔内激光治疗(endovenous laser

treatment, EVLT),同期支架成形术处理 NIVL; B 组(对照组)接受单纯大隐静脉高位结扎、EVLT 治疗,未处理髂静脉病变。详细记录并比较两组患者年龄、性别、患肢、临床症状和体征等。

1.2 髂静脉造影

两组患者术前均接受下肢深静脉顺行 DSA 造影明确有无髂静脉病变。踝关节上方以止血带结扎,于足背静脉穿刺留置套管针,用延长管连接至高压注射器,作下肢深静脉造影(对比剂速率、总量和压力分别为 2 mL/s、50 mL、100 psi),正位和斜位造影观察髂静脉。髂静脉造影主要表现:正位片显示髂静脉横径增宽或充盈缺损,侧位片显示局部受压切迹,盆腔侧支循环形成,或腰升静脉显影增粗^[4]。

1.3 髂静脉支架成形术

患者仰卧位, Seldinger 技术穿刺患侧股静脉,置入 7 F 鞘作左髂静脉造影,导丝导引下跟进 4 F 标记猪尾导管至对侧股总静脉,同时经鞘和导管作双侧髂静脉和下腔静脉造影,明确髂静脉病变长度、髂静脉直径及侧支循环情况;路径图下导管配合导丝经髂静脉病变段进入下腔静脉真腔内,退出导管,根据髂静脉直径选用合适尺寸球囊(12~16 mm × 80~120 mm),扩张髂静脉病变段,扩张后植入合适直径和长度 Wallstent 支架(14~16 mm × 90 mm, 美国 Boston 科技公司),支架全程覆盖病变段^[5],造影明确髂静脉通常情况。

1.4 EVLT 治疗静脉曲张

患者椎管麻醉或全身麻醉成功后取仰卧位,于患肢行大隐静脉高位结扎联合曲张静脉 EVLT 治疗,手术详细过程见既往报道^[6]。

1.5 术后处理

两组患者术后均接受预防剂量低分子肝素皮下

注射,并于 EVLT 术后第 2 天出院,术后给予医用弹力袜治疗 3~6 个月;髂静脉支架成形术治疗患者术后常规口服抗血小板聚集药阿司匹林(100 mg/d)治疗 1 年,不能耐受阿司匹林患者口服氯吡格雷(75 mg/d)^[5]。术后患者局部溃疡继续予以护理,直至溃疡完全愈合。

1.6 随访和评估指标

所有患者术后 1 个月门诊随访,多普勒彩色超声检查支架通畅情况,超声获得信息不足则改用静脉 CTA 或静脉造影。术后第 1 年内每 3 个月复查 1 次,此后每年复查 1 次。术前、术后评估指标包括溃疡愈合率、静脉曲张复发率和静脉疾病临床严重度评分(venous clinical symptom severity score, VCSS),均以最近一次随访结果计算。局部溃疡愈合定义为溃疡面完全上皮化。

1.7 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,计数资料以百分比或比例表示。两组间差异比较用连续变量 Student-t 检验和分类变量 Fisher 检验。Kaplan-Meier 方法估计溃疡愈合率,对数秩和检验比较 Kaplan-Meier 曲线。 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

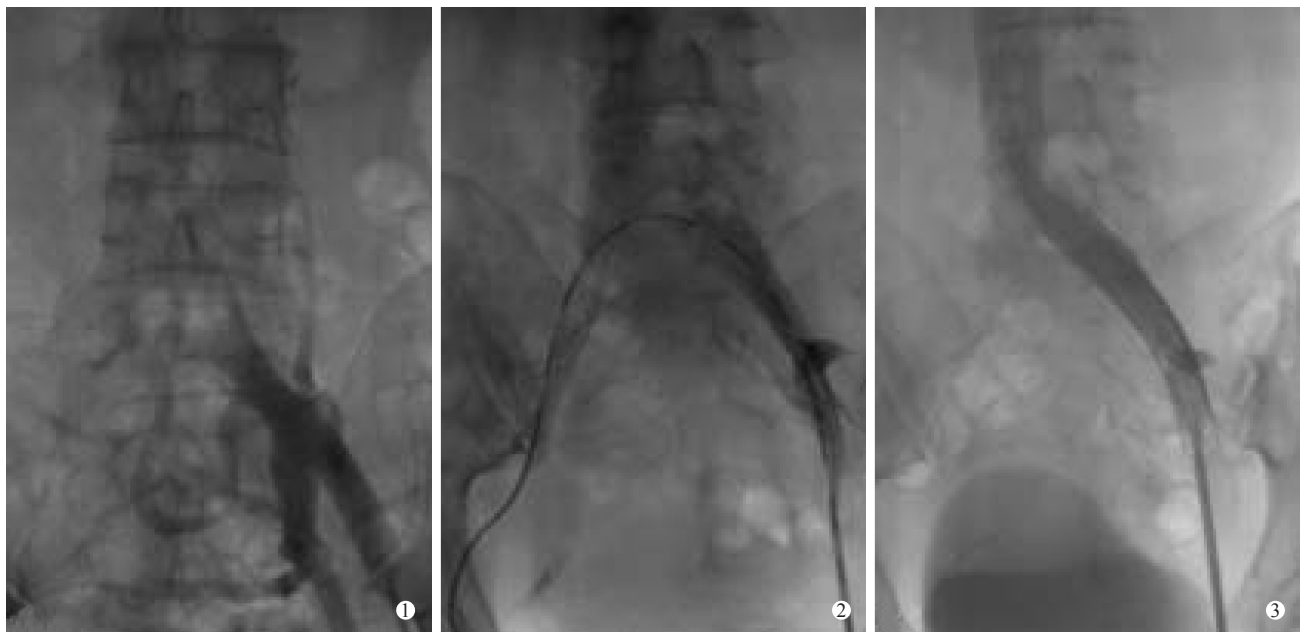
根据纳入和排除标准共纳入 217 例患者, A 组

114 例, B 组 103 例。两组患者一般资料比较见表 1。两组患者年龄、患肢、CEAP 分级和 VCSS 评分等比较,差异均无统计学意义。A 组 114 例共植入 121 枚髂静脉支架(图 1),其中 7 例各植入 2 枚支架。两组患者围手术期均未发生下肢深静脉血栓形成、肺动脉栓塞、死亡等。

表 1 两组 NIVL 患者术前一般资料比较

参数	A 组 (n=114)	B 组 (n=103)	P 值
患肢/条	114	103	
左侧/右侧	109/5	98/5	1.00
平均年龄/岁	52.5 (35~78)	54.2 (31~82)	0.67
女性/男性	69/45	58/45	0.58
溃疡发病时间/月	4.6 (1~30)	3.9 (1~30)	0.35
髂静脉闭塞/%	32.5 (37/114)	26.2 (27/103)	0.37
肿胀/%	80.7 (92/114)	76.7 (79/103)	0.51
疼痛/%	33.3 (38/114)	29.1 (30/103)	0.56
VCSS 评分	14.6 (5~30)	12.1 (4~30)	0.37

术后随访 1~48 个月,平均 26 个月。A 组患者髂静脉支架通畅率为 100%。A 组、B 组患者溃疡愈合率分别为 91.2% (104/114)、79.6% (82/103), A 组显著高于 B 组($P=0.02$);平均溃疡愈合时间分别为 1.3 (1~6) 个月、3.7 (1~9) 个月, A 组显著



患者女, 44 岁, 以“左下肢静脉曲张 10 余年伴溃疡 4 个月”入院: ①左髂静脉 DSA 造影示左髂总静脉局部显影不良, 盆腔侧支静脉和腰升静脉显影; ②猪尾导管送至对侧髂静脉同时行双侧髂静脉造影了解对侧髂静脉开口位置; ③支架植入后造影示左髂静脉血流通畅, 支架位置良好

图 1 A 组典型病例腔内支架成形术影像

短于 B 组 ($P=0.002$); 2 年累积无复发溃疡愈合率分别为 86.1%、67.0% ($P=0.02$, 见图 2)。

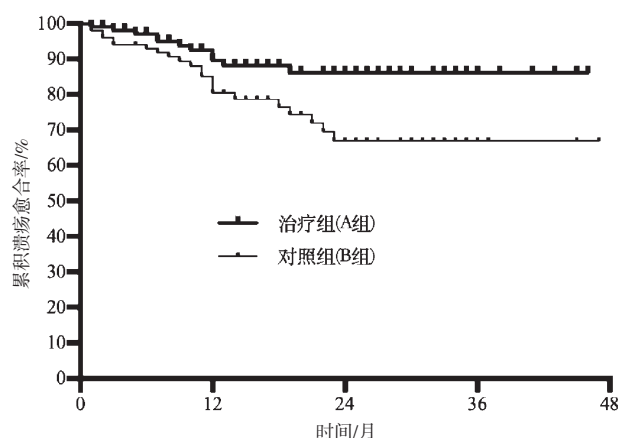


图 2 两组患者累积溃疡愈合率比较

两组患者组内比较术前和术后 VCSS 评分,术后均显著优于术前。但术后 A 组患者 VCSS 评分显著低于 B 组患者,尤其是 VCSS 评分中肢体肿胀、疼痛和溃疡参数(表 2)。随访期 A 组、B 组患者静脉曲张复发率分别为 7.0% (8/114)、17.5% (18/103), B 组显著高于 A 组 ($P=0.02$) (表 2)。

表 2 两组患者随访结果比较

参数	A 组 (n=114)	B 组 (n=103)	P 值
VCSS 评分	4.8 (2~11)	7.5 (4~19)	0.004
肿胀 /%	10.5 (12/114)	36.9 (38/103)	<0.001
疼痛 /%	5.3 (6/114)	14.6 (15/103)	0.020
溃疡愈合时间 / 月	1.3 (1~6)	3.7 (1~11)	0.002
静脉曲张复发率 /%	7.0	17.5	0.020

3 讨论

下肢静脉性溃疡是血管外科常见,也是治疗较为棘手的疾病。静脉反流性溃疡由溃疡周围浅静脉或交通支静脉反流引起,回流障碍性溃疡主要是深静脉回流障碍,包括血栓性和非血栓性,分别称之为血栓形成后综合征(PTS)和 NIVL^[7]。传统观点认为回流障碍性溃疡主要表现为 PTS,但随着静脉 CTA 和腔内超声技术发展,临床上越来越多 NIVL 引起的静脉性溃疡被确诊^[8]。根据目前临床诊治指南^[9],彩色超声检查是下肢静脉疾病首选诊断措施。然而髂静脉并非彩色超声常规检查部位,尤其是 NIVL 患者多伴有静脉曲张,因此易误诊为静脉曲张引起的溃疡,忽视对髂静脉病变检查和处理。这正是 NIVL 患者术后溃疡难以愈合、不愈合及溃疡、静脉曲张术后高复发率的主要原因^[10]。同时, Mousa

等^[11]通过对比研究发现,伴发髂静脉病变的静脉曲张患者临床症状要比无髂静脉病变患者严重,溃疡愈合率低,溃疡愈合时间长,提示髂静脉病变在下肢静脉性溃疡发病中具诱发作用。因此,本研究以伴有 NIVL 的下肢静脉性溃疡患者为对象,通过回顾性对照方法对比同时处理髂静脉病变、静脉曲张与单纯处理静脉曲张的有效性,结果显示单纯处理浅静脉曲张仅对部分伴有 NIVL 的下肢静脉性溃疡患者有效,而同时采用腔内支架成形术纠正髂静脉病变,可极大地提高溃疡愈合率,降低溃疡复发率,并显著改善患者临床症状。由此证实,对此类患者同时处理髂静脉病变的必要性。

既往 NIVL 治疗方法主要有静脉成形术、静脉转流术、髂静脉松解术等,但静脉作为一低流量、低压力系统,术后移植物转流桥内极易发生血栓形成,且上述开放手术创伤大,患者恢复慢、预后差^[12]。相比开放手术,血管腔内治疗具有创伤小、术后恢复快、操作简便、并发症少等优势。随着临床经验积累和适用静脉性支架出现,支架成形术治疗 NIVL 成为可能^[13],术后髂静脉支架通畅率极高^[14],罕有严重并发症发生^[5]。本研究中 A 组患者腔内治疗后髂静脉均通畅,溃疡治愈率高达 91.2% (104/114),患肢肿胀和疼痛得到极大缓解;而仅处理浅静脉曲张的 B 组患者溃疡治愈率为 79.6% (82/103),远低于同时纠正髂静脉病变的 A 组,且愈合时间较长,溃疡复发率、静脉曲张复发率及临床症状缓解情况均相对较差。这提示腔内支架成形术应用于这类患者的必要性和优势。既往文献报道中对伴有髂静脉病变的静脉曲张溃疡患者,多局限于评估同期处理髂静脉病变和静脉曲张的疗效^[13],却罕有分析单纯处理浅静脉曲张的疗效。本研究通过回顾性对照研究探讨了腔内处理髂静脉病变在治疗这一类溃疡的优点,结果证实单纯处理静脉反流可能对同时伴有回流障碍和静脉反流的静脉性溃疡患者并不理想。George 等^[15]报道 38 例患者 44 条溃疡病变肢体,均为保守治疗和浅静脉曲张处理后溃疡不愈合,但经腔内处理髂静脉病变并中位随访 15 个月后,其中 36 条 (82%) 肢体溃疡一期愈合或明显缩小,从另一角度证实髂静脉病变在静脉性溃疡发病中的作用。虽然有文献报道单纯治疗髂静脉病变(不处理浅静脉曲张)也可获得一定的效果,但溃疡愈合率也仅约 60%^[16],低于本研究同时处理髂静脉和静脉曲张术后高达 91.2% 的溃疡愈合率。

既往较多临床证据表明髂静脉病变患者静脉

曲张术后复发率较高。Ye 等^[5] 回顾性分析 205 例 NIVL 患者,其中 41 例为静脉曲张术后复发患者,而同期共有 74 例静脉曲张复发患者,即超过一半静脉曲张术后复发患者由髂静脉病变所致。Kong 等^[17] 也发现 6 例静脉曲张复发患者有髂静脉病变,予以腔内支架成形术治疗髂静脉病变后取得理想结果,溃疡均得到有效愈合。同时,越来越多研究报道腔内处理髂静脉病变和激光闭合术治疗静脉曲张可予同期完成^[18],并不增加围手术期并发症发生率,且明显缩短住院时间,降低医疗费用。

本研究局限性:①系回顾性研究,患者并非随机分组,故存在一定的选择偏倚;②研究中患者被严格要求穿戴医用弹力袜^[19],使得溃疡愈合率较高;③单纯处理浅静脉曲张 B 组中超过一半患者溃疡在随访期也可愈合,提示部分 NIVL 患者即使存在髂静脉病变,其溃疡也可能仅由静脉反流所致。但目前尚无有效可信的临床诊断措施予以鉴别,这是后续研究需关注的重点。

总之,临床诊断表现有下肢皮肤溃疡的静脉曲张患者时,要考虑 NIVL 可能。结合临床表现和影像学检查结果,NIVL 诊断并不困难。随着腔内介入技术不断发展和静脉型支架出现,股静脉穿刺行髂静脉病变段球囊扩张联合支架植入术是治疗以静脉曲张性溃疡为主要表现的 NIVL 安全有效的方法,可显著促进溃疡愈合、缓解临床症状,降低静脉曲张复发率。

[参 考 文 献]

- [1] Lal BK. Venous ulcers of the lower extremity: definition, epidemiology, and economic and social burdens[J]. *Semin Vasc Surg*, 2015, 28: 3-5.
- [2] Melikian R, O'donnell TF Jr, Suarez L, et al. Risk factors associated with the venous leg ulcer that fails to heal after 1 year of treatment[J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2019, 7: 98-105.
- [3] Dzieciuchowicz L, Krzyzanski R, Kruszyna L, et al. Prevalence of non-thrombotic iliac vein lesions in patients with unilateral primary varicose veins[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2016, 51: 429-433.
- [4] 叶开创,陆信武,李维敏,等. 顺行静脉造影在非血栓性髂静脉受压综合征中的诊断价值[J]. *上海交通大学学报·医学版*, 2009, 29: 1098-1103.
- [5] Ye K, Lu X, Li W, et al. Long-term outcomes of stent placement for symptomatic nonthrombotic iliac vein compression lesions in chronic venous disease[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2012, 23: 497-502.
- [6] Lu X, Ye K, Li W, et al. Endovenous ablation with laser for great saphenous vein insufficiency and tributary varices: a retrospective evaluation[J]. *J Vasc Surg*, 2008, 48: 675-679.
- [7] Raffetto JD. Pathophysiology of chronic venous disease and venous ulcers[J]. *Surg Clin North Am*, 2018, 98: 337-347.
- [8] 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.
- [9] Wittens C, Davies AH, Bækgaard N, et al. Editor's choice - management of chronic venous disease: clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) [J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2015, 49: 678-737.
- [10] Mousa AY, Broce M, Yacoub M, et al. Validation of venous duplex ultrasound imaging in determining iliac vein stenosis after standard treatment of active chronic venous ulcers[J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2016, 4: 307-312.
- [11] Mousa AY, Broce M, Yacoub M, et al. Iliac vein interrogation augments venous ulcer healing in patients who have failed standard compression therapy along with pathological venous closure[J]. *Ann Vasc Surg*, 2016, 34: 144-151.
- [12] Garg N, Gloviczki P, Karimi KM, et al. Factors affecting outcome of open and hybrid reconstructions for nonmalignant obstruction of iliofemoral veins and inferior vena cava[J]. *J Vasc Surg*, 2011, 53: 383-393.
- [13] Alhalbouni S, Hingorani A, Shiferson A, et al. Iliac-femoral venous stenting for lower extremity venous stasis symptoms[J]. *Ann Vasc Surg*, 2012, 26: 185-189.
- [14] Rizvi SA, Ascher E, Hingorani A, et al. Stent patency in patients with advanced chronic venous disease and nonthrombotic iliac vein lesions[J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2018, 6: 457-463.
- [15] George R, Verma H, Ram B, et al. The effect of deep venous stenting on healing of lower limb venous ulcers[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2014, 48: 330-336.
- [16] Vemulapalli S, Parikh K, Coeytaux R, et al. Systematic review and meta-analysis of endovascular and surgical revascularization for patients with chronic lower extremity venous insufficiency and varicose veins[J]. *Am Heart J*, 2018, 196: 131-143.
- [17] Kong J, Liu P, Li JY, et al. Surgical treatment of recurrent varicose veins in the lower limbs associated with endovascular treatment of iliac vein stenosis[J]. *Int J Surg*, 2018, 50: 110-113.
- [18] Yang L, Liu J, Cai H, et al. The clinical outcome of a one-stop procedure for patients with iliac vein compression combined with varicose veins[J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2018, 6: 696-701.
- [19] Lurie F, Bittar S, Kasper G. Optimal compression therapy and wound care for venous ulcers[J]. *Surg Clin North Am*, 2018, 98: 349-360.

(收稿日期: 2019-02-11)

(本文编辑: 边 皓)