

• 血管介入 Vascular intervention •

导管搅拌碎栓联合局部高压溶栓治疗急性肺栓塞效果

史 浩, 卢维龙, 石朝海, 温世奇, 牛启兵, 孙万里, 王力田,
朱占弟, 陈 泉

【摘要】 目的 探讨导管搅拌碎栓联合局部高压溶栓治疗急性肺栓塞(APE)的安全性和有效性。**方法** 回顾性分析2019年1月至2020年12月在甘肃省人民医院接受导管搅拌碎栓联合局部高压注射重组人尿激酶原(rhPro-UK)溶栓治疗的23例APE患者临床资料。观察术前和术后48 h患者临床指标变化、并发症发生情况。随访6个月,观察术后1、3、6个月肺动脉压(PAP)变化。**结果** 23例患者治疗均获临床成功。术前和术后48 h临床指标比较,差异有统计学意义($P<0.01$);无死亡、胸腔积血、心包积液、颅内出血等主要不良事件发生。术后1、3、6个月PAP变化比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。**结论** 导管搅拌碎栓联合局部高压溶栓治疗APE安全有效,近期效果满意。

【关键词】 急性肺栓塞;溶栓术;重组人尿激酶原;介入治疗

中图分类号:R543 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2023)-01-0022-04

Catheter-stirring thrombectomy combined with local high-pressure thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism SHI Hao, LU Weilong, SHI Chaohai, WEN Shiqi, NIU Qibing, SUN Wanli, WANG Litian, ZHU Zhandi, CHEN Quan. Department of Vascular Surgery, Gansu Provincial People's Hospital, Lanzhou, Gansu Province 730000, China

Corresponding author: CHEN Quan, E-mail: hulg1990@126.com

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical effect and safety of catheter-stirring thrombectomy combined with local high-pressure thrombolytic therapy in treating acute pulmonary embolism (APE). **Methods** The clinical data of 23 patients with APE, who received catheter-stirring thrombectomy combined with local high-pressure infusion of recombinant human prourokinase (rhPro-UK) at the Gansu Provincial People's Hospital of China between January 2019 and December 2020, were retrospectively analyzed. The clinical indicators and complications of patients before and 48 hours after treatment were recorded. The patients were followed up for 6 months, and the postoperative pulmonary arterial pressure (PAP) was determined at 1, 3 and 6 months after treatment. **Results** Successful treatment was accomplished in all 23 patients. Postoperative 48-hour clinical indicators were statistically significant different from preoperative ones ($P<0.01$). No major adverse events such as death, hemothorax, pericardial effusion, intracranial hemorrhage, etc. occurred. There was no significant difference in PAP between the values determined at 1, 3 and 6 months after treatment ($P>0.05$). **Conclusion** For the treatment of APE, the catheter-stirring thrombectomy combined with local high-pressure thrombolytic therapy is clinically safe and effective, with satisfactory short-term results.

【Key words】 acute pulmonary embolism; thrombolysis; recombinant human prourokinase; interventional therapy

急性肺栓塞(acute pulmonary embolism, APE)是临床常见高致残、高致死、高误诊率的急危重症,年发病率为0.39‰~1.15‰^[1-5]。APE发病隐匿且临床症状缺乏特异性,是导致住院患者非预期死亡及围术期死亡的重要原因^[6]。目前APE治疗主要包括抗凝、系统溶栓、导管接触溶栓(CDT)及开放取栓等^[7-9]。系统溶栓可改善肺血流动力学指标,逆转右心室扩张和功能障碍,但与高达20%的大出血风险和高达2%~5%的出血性卒中相关^[10-13]。CDT可明显改善APE预后,但有置管时间长、出血风险大、需多次手术等局限性^[14]。本研究创新性应用CDT技术,即在猪尾导管搅拌碎栓基础上连接高压注射器,通过局部高压喷射溶栓药物增强肺动脉血栓碎裂与溶解,以期快速实现肺缺血再灌注。现将临床结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

2019年1月至2020年12月甘肃省人民医院采用导管搅拌碎栓联合局部高压溶栓治疗APE患者23例,其中男13例,女10例,年龄为(56.0±14.2)岁(26~85岁)。肺血栓呈大块15例,亚大块8例;出血风险高4例,风险低19例;近期外科手术2例,恶性肿瘤3例,冠心病5例,既往血栓病史2例,伴深静脉血栓21例;无活动性出血、近期卒中。

纳入标准:①CT肺动脉造影(CTPA)确诊为急性大块及亚大块肺栓塞,如肺动脉主干或左、右肺动脉干广泛充盈缺损,症状持续时间<2周;②签署导管搅拌碎栓联合低剂量高压溶栓手术知情同意书。排除标准:①孤立性远端肺栓塞;②症状持续时间>3周;③预期寿命<半年。本研究经甘肃省人民医院伦理委员会批准。

1.2 术前准备

入组患者术前均接受急诊下肢静脉和心脏多普勒超声检测肺动脉压(pulmonary artery pressure, PAP),动脉血气分析,心电图、心肌酶、凝血功能及CTPA检查,同时嘱患者绝对卧床,给予吸氧、心电监护等。

1.3 治疗方法

患者仰卧位,常规消毒铺巾,2%利多卡因局部麻醉股总静脉(健侧)或颈内静脉穿刺区,穿刺成功后置入5 F血管鞘(Terumo, 日本);经外周静脉给予普通肝素(首次剂量0.8 mg/kg),置入5 F PIG导管(Cordis, 美国)造影显示髂静脉、下腔静脉,180 mm Stiff导丝(Boston, 美国)配合5 F PIG导管至肺动脉

主干,撤出导丝,连接Mark 7 Arterion高压注射器(Medrad, 美国),行肺动脉造影明确栓塞部位、范围和程度;Stiff导丝引导下将PIG导管头端缓慢插入血栓,适度旋转、推拉数次以碎裂血栓,接着将10 mg注射用重组人尿激酶原(recombinant human prourokinase, rhPro-UK, 天士力生物药品, 中国)溶于50 mL 0.9%氯化钠溶液并加50 mL对比剂注入高压注射器内,设置流速10 mL/s、流量20 mL、压力限制600 psi,分别行局部肺动脉血栓高压喷射溶液溶栓2~3次(每次注射rhPro-UK 2 mg,注射时间2 s,2次间隔约3 min,根据造影情况确定喷射溶栓次数),记录最终rhPro-UK用量。患者血流动力学指标和呼吸改善提示手术成功,不单纯追求影像学上满意。肺动脉残余血栓负荷被认为可接受。若患者有急性中央型或混合型下肢静脉血栓,同期行AngioJet药物机械血栓清除术,常规留置Aegisy腔静脉滤器(先建科技, 中国),并根据术中血栓清除效果选择同期或择期(术后2周)行滤器取出术。

1.4 术后治疗

术后密切监测患者生命体征,每日规律皮下注射低分子量肝素钙(100 U/kg, 次/12 h),出院后前3周口服利伐沙班早晚各15 mg,3周后20 mg/d至少6个月。

1.5 观察指标

临床成功定义为患者血流动力学指标稳定、缺氧情况改善并存活出院。主要不良事件包括死亡、胸腔积血、心包积液、颅内出血等需手术干预或输血的大出血,次要不良事件包括穿刺部位血肿、动静脉瘘等。术后48 h记录患者生命体征,采血检测动脉血气分析,心脏多普勒超声检测PAP。术后1、3、6个月心脏多普勒超声评估PAP变化,术后3个月CTPA观察肺动脉血栓溶解情况。

1.6 统计学方法

采用SPSS 25.0软件对数据进行分析,正态分布计量资料以均数±标准差表示,配对t检验分析介入手术治疗前和治疗48 h后心率(P)、呼吸(R)、收缩压(SBP)、动脉血氧饱和度(SpO₂)、动脉血氧分压(PaO₂)及PAP变化情况, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床指标比较

23例患者治疗均获临床成功。术中rhPro-UK平均用量为9.1 mg,平均手术时间96 min。术后患者呼

吸困难、胸痛和循环障碍等症状得到明显改善,无主要不良事件发生。术后2例患者出现轻微穿刺点血肿,经延长压迫时间后血肿逐渐吸收,彩色超声检查无动静脉瘘发生。21例有急性髂股静脉血栓,同期行AngioJet药物机械清除血栓术并常规留置Aegisy腔静脉滤器,其中20例术中即取出滤器,1例于术后14 d取出。23例患者术前及术后48 h临床指标比较见表1。典型病例手术治疗过程影像见图1。

2.2 随访

术后1、3、6个月心脏多普勒超声检查显示,23例患者PAP分别为 (24.6 ± 5.2) mmHg、 (25.1 ± 4.6) mmHg、 (24.2 ± 3.8) mmHg,差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。术后3个月CTPA检查22例,其中18例(81.8%)肺栓塞完全消退,4例(18.2%)显示少量血栓残留;术后6个月对血栓残留4例再行CTPA检查,3例血栓完全消失,1例仍有少量血栓残留,但较前次范围明显缩小。

3 讨论

APE被认为是住院患者最常见、可预防的死亡原因,约占住院患者总死亡人数的10%,占术后死亡人数的0.8%^[15]。APE治疗目标是在维持正常心肺功能的同时即刻减轻右心室流出道梗阻,避免持续性右心衰竭和随后的慢性肺动脉高压发生^[10,16-17]。根据患者临床表现、危险分层以及医院资源不同,APE治疗应遵循个体化原则^[5,18]。抗凝是APE基础

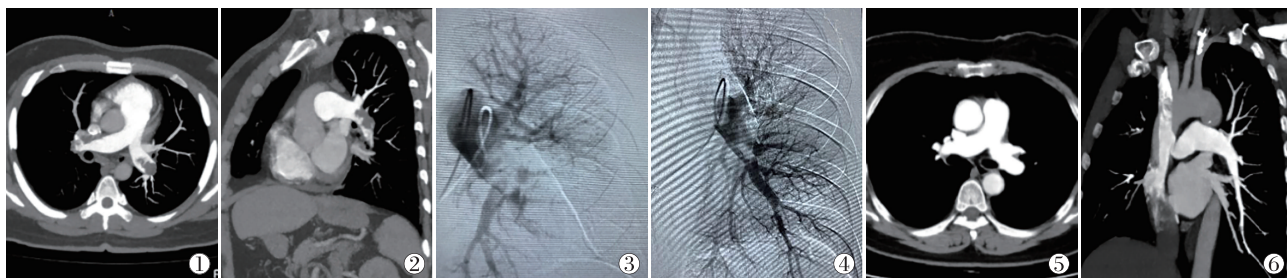
治疗,也是最主要治疗手段。然而,对于血流动力学不稳定或右心功能不全患者,单纯抗凝并不能减轻血栓负荷、恢复远端血流^[7,12]。系统溶栓可快速溶解血栓并改善APE急性症状,是血流动力学不稳定和右心功能不全患者首选治疗方法,但有相对较高的出血风险且多数患者不能耐受^[17,19],因此高危APE患者中66.7%无系统溶栓适应证^[20]。CDT是目前APE治疗广泛应用的方法,直接于肺动脉局部给予溶栓药物,以破坏纤维蛋白原并增加溶栓作用表面积,溶栓药物用量更小、疗程更短,所带来的出血风险相对较低^[14]。然而CDT不能通过迅速减轻血栓负荷防止APE患者死亡^[10]。目前文献报道多种CDT替代技术,如血栓碎裂、血栓抽吸、血栓切除等,表明无需溶栓即可快速实现患者血流动力学稳定,但其并发心律失常、肺动脉穿孔、心脏压塞、肺出血及心源性休克等风险相对较高^[17,21-22]。本研究采用导管搅拌碎栓联合局部高压溶栓治疗APE患者,创新性地利用了CDT优点,同时最大程度减少其缺点和局限性,结果显示临床疗效满意。

本研究主要创新点:①猪尾导管搅拌碎栓并暴露新鲜血栓面后进行高压喷射溶栓,使溶栓药物与血栓精准、充分、高效地结合,可在最短时间内发挥最大溶栓效果,迅速提高缺血肺组织再灌注、减轻右心室负荷,从而改善肺功能^[9]。宋锦文等^[23]研究显示,肺动脉内导管碎栓联合局部灌注溶栓治疗APE临床效果满意。但本研究认为术中溶栓药物

表1 23例患者术前及术后48 h临床指标比较

| 时间 | P(次/min) | R(次/min) | SBP(mmHg) | SpO ₂ (%) | PaO ₂ (mmHg) | PAP(mmHg) |
|--------|----------|----------|------------|----------------------|-------------------------|-----------|
| 术前 | 91.2±8.0 | 23.4±4.4 | 92.2±12.5 | 80.6±7.9 | 73.0±5.3 | 38.6±11.9 |
| 术后48 h | 76.1±6.6 | 15.1±2.2 | 117.2±11.4 | 93.3±4.0 | 90.3±4.3 | 25.8±4.6 |
| t值 | -15.087 | -8.261 | 25.000 | 12.696 | 17.261 | -12.739 |
| P值 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |

1 mmHg=0.133 kPa



患者男,68岁,主因右下肢肿胀3 d伴突发气短10 h入院:①②术前CTPA(横断位、冠状位)示左肺动脉主干栓塞;③术中造影可见左肺动脉主干和左下肺动脉栓塞;④采用导管搅拌碎栓联合局部高压溶栓治疗后左肺动脉主干及左下肺动脉血栓大部分溶解;⑤⑥术后3个月CTPA(横断位、冠状位)示左肺动脉主干血栓完全溶解

图1 导管搅拌碎栓联合局部高压溶栓治疗APE过程影像

经导管缓慢手工推注的推送压力小,不能使溶栓药物与血栓充分接触,溶栓效果相对减弱;若在机械碎栓基础上应用高压注射器高压喷射溶栓,能使溶栓作用最大化,且高压喷射本身又兼具碎栓功能。②局部高压灌注可减少 rhPro-UK 用量,缩短溶栓时间,从而降低脑、消化道等大出血风险。③rhPro-UK 作为一种新型纤维蛋白溶解剂,可直接激活血栓表面纤溶酶原,并使其转化为纤溶酶,从而迅速降解血栓纤维蛋白,相较于尿激酶具有纤维蛋白特异性强、溶栓效果好、出血反应低的特点,溶栓效果显著。④技术操作简单、费用低、耗材少,尤其在基层医院危重型 APE 患者抢救中有一定的临床推广价值。

由于 APE 病情复杂多变,仅依靠单一治疗方式(如抗凝、碎栓、吸栓或溶栓)通常不能获得满意的临床效果。近年来经皮导管搅拌碎栓联合 CDT、AngioJet 机械性血栓抽吸联合局部药物溶栓、Straub Rotarex/Aspirex 导管旋切碎栓联合溶栓等技术临床应用日益增多,它们的安全性和有效性也得到一定证实。

综上,导管搅拌碎栓联合局部高压溶栓治疗 APE 安全有效,近期效果满意,为 APE 治疗提供了一种新思路。该技术的溶栓药物剂量和给药方式,仍有待于进一步探索和验证。

[参考文献]

- [1] Schulman S, Ageno W, Konstantinides S. Venous thromboembolism: past, present and future[J]. *Thromb Haemost*, 2017, 117: 1219–1229.
- [2] Morrone D, Morrone V. Acute pulmonary embolism: focus on the clinical picture[J]. *Korean Circ J*, 2018, 48: 365–381.
- [3] 中华医学会心血管病学分会肺血管病学组.急性肺栓塞诊断与治疗中国专家共识(2015) [J]. *中华心血管病杂志*, 2016, 44: 197–211.
- [4] Wendelboe AM, Raskob GE. Global burden of thrombosis: epidemiologic aspects[J]. *Circ Res*, 2016, 118: 1340–1347.
- [5] Keller K, Hobohm L, Ebner M, et al. Trends in thrombolytic treatment and outcomes of acute pulmonary embolism in Germany[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41: 522–529.
- [6] Fang MC, Fan D, Sung SH, et al. Treatment and outcomes of acute pulmonary embolism and deep venous thrombosis: the CVRN VTE study[J]. *Am J Med*, 2019, 132: 1450–1457.
- [7] Dumantepe M, Uyar I, Teymen B, et al. Improvements in pulmonary artery pressure and right ventricular function after ultrasound-accelerated catheter-directed thrombolysis for the treatment of pulmonary embolism[J]. *J Card Surg*, 2014, 29: 455–463.
- [8] Ceresetto JM. Venous thromboembolism in Latin America: a review and guide to diagnosis and treatment for primary care[J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2016, 71: 36–46.
- [9] 陈丹丹,吴玥婷,陈保林,等.急性肺栓塞误诊为急性冠状动脉综合征 51 例分析[J].*介入放射学杂志*, 2019, 28: 1029–1031.
- [10] Villalba L, Nguyen T, Feitosa RL Jr, et al. Single-session catheter-directed lysis using adjunctive power-pulse spray with angiojet for the treatment of acute massive and submassive pulmonary embolism[J]. *J Vasc Surg*, 2019, 70: 1920–1926.
- [11] Tebbe U, Graf A, Kamke W, et al. Hemodynamic effects of double bolus reteplase versus alteplase infusion in massive pulmonary embolism[J]. *Am Heart J*, 1999, 138: 39–44.
- [12] Konstantinides S, Tiede N, Geibel A, et al. Comparison of alteplase versus heparin for resolution of major pulmonary embolism[J]. *Am J Cardiol*, 1998, 82: 966–970.
- [13] Becattini C, Agnelli G, Salvi A, et al. Bolus tenecteplase for right ventricle dysfunction in hemodynamically stable patients with pulmonary embolism[J]. *Thromb Res*, 2010, 125: e82–e86.
- [14] Putnam A, Carey K, Marginean A, et al. Safety and efficacy of catheter-directed therapy versus anticoagulation alone in a higher-risk acute pulmonary embolism population[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2021, 52: 1151–1159.
- [15] Park B, Messina L, Dargon P, et al. Recent trends in clinical outcomes and resource utilization for pulmonary embolism in the United States: findings from the nationwide inpatient sample[J]. *Chest*, 2009, 136: 983–990.
- [16] Carvalho EM, Macedo FI, Panos AL, et al. Pulmonary embolectomy: recommendation for early surgical intervention[J]. *J Card Surg*, 2010, 25: 261–266.
- [17] 王庆庆,施海彬,周卫忠,等.单纯经皮机械祛栓治疗急性大面积肺栓塞的临床应用[J].*介入放射学杂志*, 2010, 19: 291–295.
- [18] Jacobs B, Henke PK. Evidence-based therapies for pharmacologic prevention and treatment of acute deep vein thrombosis and pulmonary embolism[J]. *Surg Clin North Am*, 2018, 98: 239–253.
- [19] 魏立春,侯培勇.中、高危急性肺动脉栓塞的腔内治疗进展[J].*血管与腔内血管外科杂志*, 2019, 5: 169–173.
- [20] Piran S, Schulman S. Management of venous thromboembolism: an update[J]. *Thromb J*, 2016, 14 (Suppl 1): 23.
- [21] Leacche M, Unic D, Goldhaber SZ, et al. Modern surgical treatment of massive pulmonary embolism: results in 47 consecutive patients after rapid diagnosis and aggressive surgical approach[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2005, 129: 1018–1023.
- [22] Arzamendi D, Bilodeau L, Ibrahim R, et al. Role of rheolytic thrombectomy in massive pulmonary embolism with contraindication to systemic thrombolytic therapy[J]. *EuroIntervention*, 2010, 5: 716–721.
- [23] 宋锦文,王志宏,王新林,等.导管碎栓联合局部灌注瑞替普酶溶栓治疗高危肺动脉栓塞[J].*介入放射学杂志*, 2014, 23: 870–873.

(收稿日期:2021-12-17)

(本文编辑:边 倩)