

介入导管溶栓术治疗下肢深静脉血栓的临床疗效观察

郑力文, 高韶英

(汕头市潮阳区大峰医院介入科, 广东 汕头 515154)

【摘要】目的 分析介入导管溶栓术对下肢深静脉血栓患者凝血功能、下肢静脉血流动力学指标的影响。**方法** 回顾性分析汕头市潮阳区大峰医院 2021 年 1 月至 2023 年 3 月收治的 80 例下肢深静脉血栓患者的临床资料, 按照不同治疗方案进行分组, 每组 40 例。对照组患者采用外周抗凝和尿激酶溶栓治疗, 观察组患者采用外周抗凝和介入导管溶栓术治疗, 比较两组患者治疗前与治疗 7 d 后凝血功能指标、下肢静脉血流动力学指标, 治疗 5 个月后并发症发生情况。**结果** 与治疗前比, 治疗 7 d 后两组患者血浆 D-二聚体、纤维蛋白原、血小板活化因子水平均下降, 观察组低于对照组; 下肢静脉平均血流速度、最大血流速度、每分钟血流量均升高, 且观察组高于对照组; 治疗 5 个月后观察组患者并发症总发生率低于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 介入导管溶栓术治疗下肢深静脉血栓效果确切, 能够显著改善患者凝血功能, 促进下肢静脉血流动力学恢复, 且治疗安全性较高。

【关键词】 下肢深静脉血栓; 介入导管溶栓术; 凝血功能; 血流动力学

【中图分类号】 R364.1+5

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.23.0020.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.23.007

下肢深静脉血栓为深静脉系统血液凝滞下肢血液无法回流至心脏所致的静脉回流障碍性疾病, 也是当前临床中最为常见的下肢静脉疾病, 该疾病会导致患者出现肢体肿胀、疼痛等情形, 甚至并发肺栓塞而危及患者生命。既往临床针对下肢深静脉血栓的治疗以外周抗凝和尿激酶溶栓治疗为主, 对于栓子较小的下肢深静脉血栓患者普遍能够取得较好的溶栓效果, 但体积较大的栓子因尿激酶无法进入血栓内部而导致溶解效果欠佳, 治疗具有一定的局限性^[1]。介入导管溶栓术的涌现给临床提供了新的选择, 通过导管能够将药物送至栓子内部并使得血药浓度处于较高水平, 溶解效果持续而稳定, 在急性肺栓塞治疗中取得了瞩目的效果^[2], 但在下肢深静脉血栓治疗中尚处于摸索阶段。故本研究旨在探讨介入导管溶栓术对下肢深静脉血栓患者凝血功能、下肢静脉血流动力学指标的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析汕头市潮阳区大峰医院 2021 年 1 月至 2023 年 3 月收治的 80 例下肢深静脉血栓患者的临床资料, 按照不同治疗方案进行分组, 每组 40 例。对照组患者中男性 22 例, 女性 18 例; 年龄 23~68 岁, 平均 (46.54 ± 7.89) 岁; 病程 0.5~13.6 d, 平均 (8.98 ± 1.72) d; 下肢深静脉血栓部位: 左下肢 29 例、右下肢 11 例; 致病原因: 手术后所致 22 例、长期卧床所致 13 例、外伤所致 5 例。观察组患者中男性 25 例, 女性 15 例; 年龄

22~66 岁, 平均 (46.70 ± 7.96) 岁; 病程 0.7~14 d, 平均 (9.12 ± 1.89) d; 下肢深静脉血栓部位: 左下肢 27 例、右下肢 13 例; 致病原因: 手术后所致 25 例、长期卧床所致 12 例、外伤所致 3 例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 可进行组间对比。纳入标准: ①符合《下肢深静脉血栓形成介入治疗规范的专家共识 (第 2 版)》^[3] 中的相关诊断标准; ②病程 ≤ 14 d; ③对于本研究所用治疗药物或者是介入导管溶栓治疗耐受性好。排除标准: ①具有抗凝和 / 或尿激酶溶栓禁忌证; ②未按照医嘱擅自使用影响疗效评估的中药方剂、中成药制剂或者是中医疗法; ③此前参与过抗凝和 / 或尿激酶溶栓治疗的临床研究; ④已经伴有出血、过敏反应的下肢深静脉血栓。本研究经院内医学伦理委员会批准。

1.2 治疗方法 对照组患者采取外周抗凝和尿激酶溶栓治疗, 将患者患肢垫高 10 cm。注射用尿激酶 (南京南大药业有限公司, 国药准字 H10920039, 规格: 20 万 U) 30 万 U+0.9% 氯化钠注射液 50 mL 充分混匀后于其足背处静脉滴注, 2 次 /d; 皮下注射低分子量肝素钠注射液 (齐鲁制药有限公司, 国药准字 H20000097, 规格: 1 mL : 5 000 IU) 100 IU/kg 体质量, 2 次 /d。注射用尿激酶、低分子量肝素钠注射液连续使用 7 d, 当国际标准化比值连续 2 d 均在 2.0 以上时, 停止皮下注射低分子量肝素钠, 并在治疗第 3~4 天叮嘱患者口服华法林钠片 (芬兰奥立安大药厂, 国药准字 HJ20171095, 规格: 3 mg/片), 前 3 d 给药剂量为 3 mg/d, 第 4 天开始予以维持剂量治疗,

作者简介: 郑力文, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 下肢静脉疾病介入治疗。

2.5~5 mg/d, 期间密切监测凝血功能, 华法林需长期服用 (一般维持用药 3~6 个月)。

观察组患者采用外周抗凝和介入导管溶栓术治疗, 外周抗凝方案与对照组一致。彩色多普勒超声诊断系统 (荷兰皇家飞利浦公司, 型号: EPIQ 7C) 及 DSA 机 (荷兰皇家飞利浦公司, 型号: FD20) 辅助下置入下腔静脉滤器, 彩超引导下局部麻醉下穿刺腘静脉置管, 5F 导管鞘, 借助单弯导管的辅助将导丝顺利置入下腔静脉, 再将 4F 溶栓导管 (美国麦瑞通医疗设备有限公司, 型号: Unifuse) 交换至患者的患侧髂总静脉。穿刺置管完毕后与导管相连接, 匀速泵入注射用尿激酶, 24 h 的用量药量控制在 60~80 万 U, 每天测定凝血功能、血常规, 如果纤维蛋白原低于 1 g/L 时立即停用该药物。每 48 h 进行 1 次深静脉造影, 当血栓全部溶解或者是大部分溶解, 静脉管径疏通 75% 以上时导管拔除, 治疗 7 d 后拔除导管鞘管。

两组患者均定期随访观察 5 个月, 治疗期间均接受方案一致的物理治疗, 在患者病情稳定后穿戴医用弹力袜 (浙江拓臻医疗科技有限公司, 浙械标准 20152090189, 型号: 中筒型), 每天起床后平卧位下穿戴, 穿戴 6~8 h, 首先将袜套将脚包住, 一手伸进袜筒捏住袜头内侧后方将其翻折至袜跟, 将脚伸至袜筒内, 再用四指将压力袜腿部循序回翻向上拉, 穿好后稍微拉平袜身与腿部贴合。患者及家属每天观察双下肢皮肤颜色、温度、足背动脉搏动等, 如有明显不适、疼痛及时告知医务人员。

1.3 观察指标 ①凝血功能指标。分别于治疗前、治疗 7 d 后采集患者静脉血 3 mL, 抗凝处理, 以转速 3 000 r/min, 时间 10 min, 取血浆, 采用全自动凝血分析仪 (深圳市帝迈生物技术有限公司, 型号: ca520) 测定 D- 二聚体、纤

维蛋白原、血小板活化因子水平。②下肢静脉血流动力学指标。于治疗前、治疗 7 d 后采用彩色多普勒超声诊断系统测定两组患者下肢静脉平均血流速度、最大血流速度、每分钟血流量。③并发症。治疗 5 个月后统计患者肺栓塞、血栓形成后综合征、股青肿 / 股白肿发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计学软件进行数据分析, 计量资料符合正态分布且方差齐, 以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 行 t 检验; 计数资料以 [例 (%)] 表示, 采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者凝血功能指标比较 与治疗前比, 治疗 7 d 后两组患者 D- 二聚体、纤维蛋白原、血小板活化因子水平平均下降, 且观察组均低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者下肢静脉血流动力学指标比较 与治疗前比, 治疗 7 d 后两组患者下肢静脉平均血流速度、最大血流速度均加快, 观察组快于对照组; 每分钟血流量均升高, 且观察组高于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者并发症发生情况比较 治疗 5 个月后观察组患者并发症总发生率低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

3 讨论

下肢深静脉血栓起病后患者普遍伴有较为严重的下肢肿胀、疼痛感等, 随着病程时间的延长, 诱发致命性肺栓塞的风险随之提高, 若渡过急性期后进入慢性期则将会引

表 1 两组患者凝血功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | D- 二聚体 ($\mu\text{g/L}$) | | 纤维蛋白原 (g/L) | | 血小板活化因子 ($\mu\text{g/L}$) | |
|-------|----|----------------------------|---------------------|------------------------|------------------|-----------------------------|---------------------|
| | | 治疗前 | 治疗 7 d 后 | 治疗前 | 治疗 7 d 后 | 治疗前 | 治疗 7 d 后 |
| 对照组 | 40 | 754.10 \pm 72.31 | 359.82 \pm 53.27* | 4.75 \pm 0.40 | 2.85 \pm 0.22* | 159.70 \pm 13.45 | 111.57 \pm 10.51* |
| 观察组 | 40 | 753.64 \pm 70.47 | 320.17 \pm 48.64* | 4.78 \pm 0.43 | 2.17 \pm 0.13* | 159.43 \pm 13.28 | 99.69 \pm 8.57* |
| t 值 | | 0.029 | 3.476 | 0.323 | 16.830 | 0.090 | 5.541 |
| P 值 | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。

表 2 两组患者下肢静脉血流动力学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 平均血流速度 (cm/s) | | 最大血流速度 (cm/s) | | 每分钟血流量 (mL/min) | |
|-------|----|--------------------------|-------------------|--------------------------|-------------------|----------------------------|-------------------|
| | | 治疗前 | 治疗 7 d 后 | 治疗前 | 治疗 7 d 后 | 治疗前 | 治疗 7 d 后 |
| 对照组 | 40 | 16.00 \pm 1.25 | 21.23 \pm 1.67* | 18.65 \pm 1.02 | 28.80 \pm 4.35* | 46.64 \pm 5.12 | 88.74 \pm 8.58* |
| 观察组 | 40 | 15.98 \pm 1.23 | 25.34 \pm 1.89* | 18.62 \pm 1.00 | 32.74 \pm 6.48* | 46.88 \pm 5.30 | 93.45 \pm 9.89* |
| t 值 | | 0.072 | 10.306 | 0.133 | 3.193 | 0.206 | 2.275 |
| P 值 | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者并发症发生情况比较 [例 (%)]

| 组别 | 例数 | 肺栓塞 | 血栓形成后综合征 | 股青肿 / 股白肿 | 总发生 |
|------------|----|---------|----------|-----------|-----------|
| 对照组 | 40 | 1(2.50) | 6(15.00) | 3(7.50) | 10(25.00) |
| 观察组 | 40 | 0(0.00) | 2(5.00) | 1(2.50) | 3(7.50) |
| χ^2 值 | | | | | 4.501 |
| P 值 | | | | | <0.05 |

起深静脉瓣膜功能不全,导致患者出现难以愈合的溃疡^[4]。关于下肢深静脉血栓的治疗有保守治疗与手术治疗两种,当前国际上公认的最有效的急性期保守治疗方法为药物治疗,能够促使血栓内部的纤维蛋白出现裂解,实现溶解血栓的目的,但外周抗凝和尿激酶溶栓治疗时无法将药物有效成分输送至栓子内部,包裹在栓子表面时需要较长的时间才能够彻底溶解,因此对于栓子较小的患者药物溶栓治疗可以取得较好的疗效,而栓子较大时溶栓效果随之下降,如果加大抗凝和溶栓药物用量又会对凝血-纤溶系统带来不良影响,加大机体出血风险^[5-6]。

介入治疗术具有疗效确切、安全性高的优势,近年来获得临床的高度重视,并将其运用于下肢深静脉血栓治疗中。介入导管溶栓治疗将导管植入栓子内部,再通过导管持续泵入溶栓药物,使药物有效成分与栓子充分接触,由内至外地溶解栓子,显著提高了溶栓效果^[7]。下肢静脉血流动力学是反映人体下肢静脉血回流的重要参数指标,凝血指标是衡量患者血液高凝状态的指标,当下肢深静脉血栓患者病情发作时,预示着血液黏稠度升高、血栓的形成,患者血液处于高凝状态,凝血功能指标水平升高,而血液处于高凝状态血流流动速度也会降低,造成下肢静脉中血流动力学水平降低,患者病情加重^[8]。介入导管溶栓术能够将溶栓药物直接输送至栓子内部并激活纤溶酶原,使之转化为具有溶栓活性的纤溶酶,溶解纤维蛋白,由内向外溶解血栓,恢复并提高下肢静脉血回流量和回流速度,改善凝血功能^[9]。另外,由于介入导管溶栓术的血药浓度始终维持在较高的水平,即便是体积较大的栓子亦可以在较短的时间内溶解,恢复深静脉系统的血流,实现彻底治愈下肢深静脉血栓的目的^[10]。本研究结果显示,治疗后观察组患者 D-二聚体、纤维蛋白原、血小板活化因子水平低于对照组,下肢静脉平均血流速度、最大血流速度快于对照组,每分钟血流量高于对照组,提示介入导管溶栓术治疗下肢深静脉血栓,可改善凝血功能,促进患者下肢静脉血流动力学恢复。

并发症是下肢深静脉血栓患者治疗期间需要重点关注的问题,如果并发症发生率越高意味着治疗方案的安全性越差,越需要考虑患者的风险与获益。本研究中,观察组的并发症总发生率仅为 7.50%,低于对照组的 25.00%,差异有统计学意义。表明介入导管溶栓术治疗下肢深静脉血栓,

可降低并发症总发生率,安全性高。分析其原因可能与介入导管溶栓所具有以下优势有关:一是有效性,介入导管溶栓显著提高了溶栓药物的作用效率,从而减少抗凝剂与溶栓剂的给药剂量,降低出血并发症的发生风险;二是时效性,下肢深静脉血栓多疾病起病,越早疏通深静脉系统的血液循环越有助于缩短病程、避免或者是减少静脉瓣膜黏连与瓣膜功能不全的发生风险,阻断疾病进展至慢性期以及后遗症期;三是综合性,介入治疗方案多样,既可以实施介入性血栓清除术,又可以联合使用经皮血管腔内血管成形术、支架植入术,充分满足不同患者的治疗需求^[11]。

综上,介入导管溶栓术治疗下肢深静脉血栓效果确切,能够显著改善凝血功能,促进下肢静脉血流动力学恢复,且可降低并发症总发生率,安全性较高,可作为优选治疗方法推广使用。

参考文献

- [1] 刘宇,陈艳.系统溶栓与综合介入治疗中老年急性混合型下肢深静脉血栓的效果[J].中国老年学杂志,2019,39(6):1383-1385.
- [2] 张志祥.导管溶栓治疗急性下肢深静脉血栓形成的临床应用[J].血栓与止血学,2021,27(2):211-213.
- [3] 中国医师协会介入医师分会,中华医学会放射学分会介入专业委员会,中国静脉介入联盟.下肢深静脉血栓形成介入治疗规范的专家共识(第2版)[J].介入放射学杂志,2019,28(1):1-10.
- [4] 贾红,高登发,佟海燕,等.下肢深静脉血栓480例临床分析[J].人民军医,2017,60(1):60-61.
- [5] 陈颖,秦贤,王敬东,等.三级医院危重症患者下肢深静脉血栓形成的危险因素分析[J].中国中西医结合急救杂志,2021,28(2):189-193.
- [6] 韩玉芳,李理,赵童.小剂量尿激酶溶栓联合抗凝治疗中危肺栓塞合并下肢深静脉血栓的近期疗效探讨[J].中国实用医药,2016,11(21):162-163.
- [7] 安红山.经导管介入溶栓联合抗凝治疗下肢深静脉血栓的临床效果分析[J].医学食疗与健康,2020,18(7):43-44.
- [8] 刘强,王永利,王征宇,等.导管接触溶栓治疗急性下肢深静脉血栓形成时D-二聚体和纤维蛋白原变化规律[J].介入放射学杂志,2019,28(5):421-425.
- [9] 高锋利,苟伟,王克华,等.下肢深静脉血栓导管溶栓与综合介入治疗早期疗效的对比研究[J].宁夏医科大学学报,2018,40(5):604-607.
- [10] 刘伟.下肢深静脉血栓导管溶栓与综合介入治疗早期疗效的对比研究[J].中国保健营养,2021,31(20):20.
- [11] 靳腾飞,郭子新.经腔前静脉入路导管溶栓术对急性下肢深静脉血栓患者疗效,并发症及尿激酶用量的影响[J].辽宁医学杂志,2022,36(1):63-66.