

# 血栓形成后综合征的治疗及预防

张 涛

重庆医科大学附属第二医院, 重庆

收稿日期: 2023年1月9日; 录用日期: 2023年2月3日; 发布日期: 2023年2月13日

## 摘 要

下肢深静脉血栓形成后综合征(PTS)是继发于下肢深静脉血栓形成(DVT)的一组疾病。目前PTS的发生机制尚不明确,但其较高的发病率及危害性已严重影响患者的生活质量。本文将对血栓形成后治疗及预防等研究进展进行综述。

## 关键词

血栓形成后综合征, 预防, 治疗

# Prevention and Treatment of the Post-Thrombotic Syndrome

Tao Zhang

The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Jan. 9<sup>th</sup>, 2023; accepted: Feb. 3<sup>rd</sup>, 2023; published: Feb. 13<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

Post-thrombotic syndrome (PTS) is a group of diseases secondary to deep vein thrombosis (DVT) of the lower extremities. At present, the pathogenesis of PTS is not clear, but its high incidence rate and harmfulness have seriously affected the quality of life of patients. This article will review the research progress of post-thrombosis treatment and prevention.

## Keywords

Post-Thrombotic Syndrome, Prevention, Treatment

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 介绍

血栓形成后综合征(post-thrombotic syndrome, PTS)是深静脉血栓形成(Deep Vein Thrombosis, DVT)所带来的一项重要并发症。DVT 在普通人群中的年发病率约为 0.1%，即便经过积极的抗凝溶栓等治疗，仍有约 20%~50%的患者最终产生 PTS [1]。PTS 临床表现多样，轻重不一，如慢性下肢疼痛、活动及工作能力受限、顽固性下肢水肿、皮肤溃疡等，并可能对患者生活质量产生较大影响。该疾病可能导致患者需要经常就医，并带来经济上的严重负担。

## 2. PTS 的诊断

PTS 的诊断“金标准”尚未确立。PTS 的诊断常基于患者既往至少 3~6 月前 DVT 疾病史，结合症状及体征确定。目前临床常用于 PTS 诊断及分级的评分系统为 Villata 评分，该评分可信度高且当前使用范围较广，且被国际血栓及止血学会推荐为 PTS 的诊断标准及分级评分[43]。Villata 评分包含了 5 个症状(疼痛、肌肉抽筋、沉重感、感觉异常和皮肤瘙痒)和 6 个体征(胫前水肿、色素沉着、脂质硬化、皮肤颜色发红、浅静脉扩张和腓肠肌压痛)，其中 1~3 分分别代表轻 - 中 - 重度，各项评分总和进行评判，大于 5 分考虑诊断 PTS，5~9 分、10~14 分、大于 15 分分别考虑轻、中、重度 PTS，同时若出现溃疡，则直接判定为重度 PTS。该评分在临床上易于操作，且具有相当的可靠性，如 Marit 等研究指出，Villata 评分灵敏度及特异度分别为 75% 及 66% [2]。但 Villata 评分仅为单一时间点的评分，无法体现疾病的慢性化动态过程，且对于某些原发性慢性静脉疾病难以鉴别。Ning Junjie 等指出：Villata 评分会将 41.3% 的原发性慢性静脉疾病(chronic venous disease, CVD)且有 DVT 病史的患者归类为 PTS 患者，使用该评分用于原发 CVD 患者会得到误导性的结果，在 PTS 评估中纳入慢性病、体重波动和水肿以及其他共存疾病等因素可能会提高诊断准确性[2] [3]。现有的针对 PTS 的评分系统还包括 Widmer 分类，临床病因解剖病理学(CEAP)分类，静脉临床严重程度评分(VCSS)、Brandjes 量表、Ginsberg 量表、患者自评的 Villalta 评分等，其中 Brandjes 量表、Ginsberg 量表、Villata 评分、患者自评的 Villalta 评分为专门用于评估 PTS 所设计。Brandjes 量表中轻度/中度与重度 PTS 的评估分别使用两个单独的子量表。必须连续采集两次数据才能获得 PTS 得分，一定程度上可以反映 PTS 的疾病变化过程。Villalta 评分对轻度疾病敏感，而 VCSS 更注重与较严重疾病相关的因素。患者自评的 Villalta 评分是一种监测患者症状的有效方法，尤其是在出院后接受家庭护理的患者中，因为这些患者可能没有与医生定期接触故无法对病情得到有效且及时的评估。该问卷在早期提高 PTS 的认识方面发挥作用，方便及时开始治疗，并减少疾病的进展和发病率[4]。其余量表如临床病因解剖病理学(CEAP)分类、Ginsberg 量表在研究中均有不同程度的使用[4]。除此之外，现有的人工智能机器可以观察大数据集中的模式学习算法以导出相应规则，通过进一步学习在将来可能会支持临床医生进行诊断和临床决策[5]。

## 3. PTS 的风险预测及危险因素

1) 针对个体患 PTS 的风险已有相关研究建立风险评估模型，Rabinovich A 等利用由 SOX 试验的参与者组成的衍生队列开发了 SOX-PTS 预测模型，该模型是首个用于预测 PTS 的模型[6]。该模型总结出髂静脉 DVT、体重指数  $\geq 35\text{kg/m}^2$ 、DVT 诊断时的严重静脉症状和体征等 3 个 PTS 相关高风险独立预测

因子且预测性良好,简化 C 指数得分为 0.65,较准曲线的  $\beta$  估计值为 0.94。但该模型对 PTS 的诊断采用 Ginsberg 量表,与目前常用的 Villata 评分相比更关注更“严重”的 PTS 患者,同时因数据来源的 SOX 试验的受试者入选时排除标准较少,可能包含了更“多”的近端 DVT 患者,且队列中多数为白种人,对非白种人可能不适用。Amin Elham E 等通过利用两个前瞻性队列的数据进行多变量回归建立了 PTS 的“两步”预测模型[7]。纳入变量包括年龄、体重指数、性别、静脉曲张、静脉血栓形成史、吸烟状况、诱因、血栓形成和血栓位置、残余静脉阻塞等(次级模型),该模型基线模型曲线下面积达到 0.71,故根据容易获得的基线特征,DVT 急性期患者使用该模型可以预测深静脉血栓形成 PTS 的个体风险,且不产生额外费用。但该模型效果仍受 PTS 当前无诊断“金标准”及早期无特异性生物标志物所影响。

## 2) 危险因素

Kahn Susan R 等根据时间顺序将 PTS 产生的危险因素分为 3 类:

① DVT 诊断时的危险因素: DVT 的位置(髂股静脉 DVT 风险增加 2~3 倍)、既往存在的静脉功能不全(风险增加 2 倍)、肥胖( $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$ ) PTS 风险增加 1 倍以上;高龄(风险增加 3 倍)

② DVT 急性期治疗相关的危险因素: 不充分的抗凝(PTS 产生风险增加 2 倍)

③ DVT 后随访期间的危险因素: 同侧 DVT 复发(PTS 风险增加 4 到 6 倍)、DVT 急性期后 1 个月静脉症状和体征持续存在、超声提示血栓残留、持续 D 二聚体升高[8]。

但后续研究也有人指出血栓位置并不会影响后续 PTS 的发生率[9]。且 Cucuruz Beatrix 等指出:复发性 DVT 及恶性(肿瘤)疾病为 PTS 发生相关危险因素,保护因素包括血小板聚集抑制剂和降脂治疗,其中唯一的独立危险因素是复发性 VTE,唯一的保护因素是他汀类药物降脂治疗[10]。而在日本一项纳入了 3027 名患者的真实世界研究中,慢性肾脏疾病、下肢肿胀、没有明确一过性诱因的 DVT (absence of transient risk factor for VTEs)、活动性癌症和易栓症是 PTS 发展的独立危险因素[11]。但以上研究均可能存在患者选择偏倚、PTS 诊断标准不统一等问题,PTS 相关危险因素需更多研究明确。

## 4. PTS 的治疗

PTS 一旦产生,便无法治愈。PTS 治疗的目的是减轻症状、延缓进展及提高生活质量。现在对于 PTS 的治疗仍缺乏一个标准有效的治疗方案,鉴于每个患者发生 PTS 的具体原因和严重程度不同,其治疗也应因人而异。当前 PTS 的治疗主要包括弹力袜压力治疗、锻炼和生活方式的改变等。各种药物如静脉活性药物对 PTS 治疗的有效性仍有争议。在部分严重的病例中(Villata 分级中-重度),可考虑进行开放手术治疗或腔内治疗。

### 4.1. 弹力袜治疗

弹力袜(Elastic Compression Stockings, ECS)可辅助小腿肌肉泵的回流功能,减少下肢静脉直径,改善静脉瓣膜功能,通过增加静脉回流可以降低静脉压力病改善微循环。ECS 可减少慢性静脉功能不全和 PTS 相关症状,如肢体肿胀等,并有助于静脉回流功能改善[12] [13]。Kahn 等人推荐使用膝盖高的弹力袜(压力为 20~30 mmHg)并且必要时可以将压力增加到 40 至 50 mmHg。对于弹力袜治疗效果欠佳的患者,也可尝试使用静脉回流辅助装置,对于部分严重患者也可尝试使用间歇加压装置辅助治疗。但对于外周动脉疾病患者使用压力治疗应慎重,踝部血压若低于 50 mmHg 则不应使用,但应注意某些糖尿病患者因血管病变或许不适应标准[14]。有关分级加压弹力袜(Graduated compression stock, GCS)的使用,欧洲血管外科独立基金会专家共识推荐将大腿长度的 GCS (踝部压力 30~40 mmHg)用于髂股 DVT 后产生的 PTS 治疗,膝盖长度的 GCS (踝部压力 30~40 mmHg)用于髂股 DVT 后产生的 PTS 治疗,同时患有溃疡的患者仍推荐使用 GCS 加压治疗[15]。

## 4.2. 锻炼疗法

体育锻炼有助于增加静脉回流,并可改善肌肉泵功能从而辅助静脉回流,减轻 PTS 相关症状[14]。同时诊断 DVT 后的早期步行锻炼不仅可以减少 DVT 相关症状[12] [16] [17],还可以减少残余静脉阻塞,从而减少 PTS 的发展[18]。Kahn Susan R 等研究发现,通过 6 个月的运动疗法,PTS 患者的静脉功能不全相关的流行病学及经济学生活质量调查问卷(Venous Insufficiency Epidemiological and Economic Study Quality of Life)得分明显增加,同时患者的 Villata 评分均有不同程度的改善,提示运动疗法可作为 PTS 的治疗方式之一,但该研究所纳入样本量较少,故仍需大型的试验结果明确运动疗法的效果[19]。也有研究表明,肥胖患者更可能出现慢性静脉疾病进展。故减重治疗可能有助于这些患者控制 PTS 症状和延缓疾病进展[20]。总而言之,即便当前涉及锻炼及生活方式改变治疗 PTS 的相关研究仍较少,相关指南也很少推荐锻炼疗法作为 PTS 的标准治疗方法,PTS 患者的日常管理中仍应该考虑运动疗法。

## 4.3. 药物治疗及抗凝药物使用

现在用于治疗 PTS 的静脉活性药物主要包括以下:芦丁类药物(减少毛细血管过滤和微血管通透性)、降纤肽(下调纤溶酶原激活物抑制物 1 的释放并上调前列环素、前列腺素 E2 和血栓调节蛋白)和海曲司明(作用机制未知)。由于缺乏证据表明静脉活性药物的具体作用和可能存在的长期使用带来的副作用,当前指南不建议使用以上药物用于治疗 PTS [21] [22]。此外,没有证据利尿剂对 PTS 相关的水肿有治疗效果。同时针对 PTS 患者暂无专门的抗凝药物使用策略。尽管临床治疗中延长严重 PTS 患者的抗凝时间较为常见,对于已产生 PTS 的患者是否需延长抗凝时间超过 DVT 治疗建议抗凝时间尚未达成共识。

## 4.4. 手术干预

PTS 的手术治疗(包括腔内手术治疗和开放手术)适用于严重的 PTS 患者,目的是提高生活质量和预防溃疡复发,延缓 PTS 进展。

### 4.4.1. 开放手术

PTS 的开放手术治疗手术种类包括血管转位、移植、新瓣膜构建等。是否进行开放手术应根据临床症状、血流动力学和影像学表现进行评判,病因是选择开放手术的决定性条件。Maleti O 等在一项持续 5 年以上随访的荟萃分析中指出血管转位及移植的手术效果良好,成功率及血流动力学改善比例达到 50% 以上且并发症较少[23]。Palma and Esperon [24]等报道了一种将患肢对侧大隐静脉作为材料的旁路手术,后期随访通畅率等指标表现良好,可达 70%~85% (随访时长为 6~216 月),但该研究样本较少,最大的研究样本自 PALMA E C 等的研究,但由于样本量及研究案例均较少(共 85 例患者),旁路手术效果难以评价[25]。

### 4.4.2. 杂交手术

若股总静脉机化的血栓及静脉内膜波及股深静脉,可尝试静脉内膜剥脱联合腔内治疗恢复血运,必要时可加做人工股动静脉瘘术改善血流,并可于 6~8 周后再行介入手术封堵。该杂交手术技术由 Comerota Anthony J 等于 2010 年首先报道[26] [27]。van Vuuren T M A J 等将杂交手术用于 86 个病人共 109 条患肢进行研究,结果显示 36 月时一期通畅率、辅助一期通畅率和二期通畅率分别为 37%, 62% 及 72%,同时伴随着较高并发症概率(伤口感染 27%;淋巴漏 33%;伤口开裂 12%)。因为该术式相关研究病例数均较少且伴随相应并发症产生,指南推荐等级较低[28] [29]。

### 4.4.3. 腔内治疗

包括腔内血管成型及支架血管成型术,1995 年由 Berger A 首先报道[30]。2007 年 Vuuren T M A J 等

发表了有关髂静脉支架血管成形的最大型的研究[29]，该研究共纳入了 196 名患者共 221 条患肢，在 72 月时观察一期及二期通畅率分别为 57% 及 86%，死亡率为 0%。治疗后患者的肢体疼痛、肿胀等症状和生活质量均显著改善，且再通失败的患者未出现临床症状加重。自此之后支架置入用于治疗 PTS 的相关研究逐渐增多。Qiu Peng 等对 7 项研究中 489 名 PTS 伴髂股静脉阻塞患者的共 504 个肢体分析得出，腔内治疗技术总成功率为 95%，溃疡愈合率、疼痛、水肿缓解率则分别为 75.66%、52% 和 42%。12 月时一期通畅率、辅助一期通畅率和二期通畅率分别为 83.36%、90.59% 和 94.32%，36 个月时，72 月时为 67.98%、82.26% 和 86.10%。并发症的发生率，包括 30 天内栓塞事件发生率，手术相关静脉损伤和背部疼痛概率分别为 3.4%、18.14% 和 52% [31]。该研究提示对于 PTS 伴髂股静脉梗阻病人，支架置入可能是有效的治疗手段并且围手术期并发症发生较少。但是用于该研究分析的证据可信度较低，仍需更多时间及大样本研究证明腔内治疗效果。

#### 4.4.4. 介入治疗的禁忌症及术前、术后管理

在股静脉阻塞导致血流量不足的情况下，支架血管成形术不能改善腿部的引流，应视作介入治疗相对禁忌症。另一个排除标准是患者存在抗凝治疗禁忌症如活动性出血等。血运重建术后最常见的并发症是栓塞事件发生，因此围手术期及术后充分抗凝至关重要。各中心对腔内治疗术后的抗栓治疗有不同意见，部分中心采取抗凝或抗血小板治疗或同时使用，均取得不同程度疗效[32]。Schleimer Karina 等推荐术前抗凝方案为：术前不暂停抗凝，术中应用肝素，使术中活化凝血时间不小于 200 秒。术后应用维生素 K 拮抗剂(目标国际标准化比率，2.5~3.5)或口服新型口服抗凝剂进行抗凝治疗至少 6 个月[32]。同时推荐早期下床活动，不具备条件的患者可考虑使用间歇加压装置，术后常规穿戴弹力袜，若患者合并静脉反流等情况则推荐终身穿戴[28]。

## 5. PTS 的预防

### 5.1. 穿戴 ECS 用于预防 PTS

穿戴 ECS 可以减轻水肿及静脉高压，后者常由残余血栓及瓣膜反流所致，理论上应对 PTS 产生起预防作用，但目前对穿戴 ECS 是否可对 PTS 产生起预防作用仍存在较大争议。柳叶刀杂志发表的一项大型的多中心双盲试验表明，对于新发近端 DVT 患者，经 2 年随访，穿戴 ECS 相较于对照组(不穿戴)并未减少 PTS 发生率(14.2% vs 12.7%)，但该试验存在病人治疗依从性较差等问题，常导致负面结果产生[1]。由于目前缺乏高质量的证据和研究之间较大的异质性，仍需要大型随机对照试验来证实穿戴 ECS 是否会减少 PTS 发生概率。对于穿戴弹力袜的时间及长度也未达成一致，OCTAVIA 试验将弹力袜治疗时间 1 年及 2 年做对比，得出的结果是基于 Villata 评分对于尚未患有 PTS 的近端 DVT 患者，穿戴 ECS 时间为 1 年效果于穿戴 2 年效果相当[33]。同时 Prandoni Paolo 等将 DVT 病人穿戴大腿长度 ECS 与膝盖长度 ECS 做比较观察 PTS 发生率，经 3 年时间随访发现两者 PTS 发生率无明显差异(大腿组 32.6% vs 膝盖组 35.6%)，但 ECS 相关副作用则有显著区别(大腿组 40.7% vs 膝盖组 27.3%)，由此导致的 ECS 终止使用概率为 21.5% vs 13.6%。该研究得出，使用大腿长度的 ECS 在预防 PTS 产生方面并不会优于膝盖长度，但副作用等却会明显升高[34]。Ten Cate-Hoek Arina J 的研究则表明，对于急性近端 DVT 患者，穿戴 ECS 6 月与标准穿戴 24 个月相比，PTS 产生率未见明显差异。并指出缩短 ECS 穿戴时间在不低于效果的情况下，由于治疗时间减少还可以增加病人依从性[35]。

虽然也有负面的结果报道，但有大量的证据表明 ECS 对预防 PTS 具有积极的作用，缩短治疗时间可能会在不降低疗效的同时增加患者依从性并减少 ECS 相关并发症以及经济负担，理想的治疗方式如穿戴 ECS 的具体时间及长度等需要更多的试验结果明确。

## 5.2. 导管接触性溶栓(Catheter-Directed Thrombolysis, CDT)/药物机械联合导管接触性溶栓(Pharmacomechanical Catheter-Directed Thrombolysis, PCDT)

近年来随着血管疾病的腔内治疗化趋势愈发明显,与PTS相关的受益/风险却仍未明确。Cavent试验纳入209名急性期DVT患者并随机分为单纯抗凝组及CDT联合抗凝治疗组,2年随访中显示CDT联合抗凝治疗组PTS形成风险下降15%,而经5年随访结果提示CDT联合抗凝治疗组相较单纯抗凝组pts发生率分别为:43% vs 63%,且绝对危险度下降28%,但与此同时,CDT联合抗凝治疗组大出血为8%,单纯抗凝组为0%且两者生活质量调查问卷两者未见明显区别[36]。另一项在新英格兰上发表的研究(ATTRACT研究)则提示:PCDT对比标准抗凝并不会减少PTS发生概率,但是在出血等不良事件发生方面概率升高[37]。之后,Notten Pascale等研究发现对于急性DVT病人将超声辅助下CDT/PCDT联合抗凝与单纯抗凝组对比,在PTS的产生概率方面,CDT组稍优于单纯抗凝组(29% vs 35%),但大出血风险明显增加(4例比0例),并且两组患者的生活质量没有明显差异[38]。总之,由于CDT的侵袭性、相关的大出血风险增加以及其预防PTS产生疗效的不确定性,暂时不能推荐新发的近端DVT患者使用CDT以预防PTS形成。除非是出血风险较低且有良好医疗资源的年轻病人。最近也有研究表明机械血栓去除的良好临床效果,但由于研究间异质性太大难以对比,故仍需更多研究明确其预防作用[42]。

## 5.3. 新型口服抗凝药物(Novel Direct Oral Anticoagulants, DOAC)的使用

在新发DVT患者中,经抗凝治疗后残余血栓的存在及使用维生素K拮抗剂(Vitamin K Antagonists VKA)等抗凝效果不达标均与PTS产生相关,随着DOAC在临床上的使用,越来越多的人关注其对于PTS产生的关系。Prandoni Paolo等将一项纳入309名口服DOAC的DVT患者的研究与历史同期口服VKA的患者对比,经3年随访分析得出DOAC组PTS发生率为28.2%而VKA组为42.8%,在调整了年龄、性别、抗凝时间和残余静脉血栓形成等影响因素后分析发现,与常规抗凝治疗的患者相比,DOAC治疗患者PTS的风险降低了54% [39]。该研究证明了在PTS发生方面使用DOAC可能带来更好的结果。Li Ruihao等经荟萃分析研究发现:利伐沙班对比VKA能有效PTS发生率更低(0.43:0.65),无论是在轻度中度还是重度PTS中同时也会降低静脉溃疡的产生概率[40]。Ferreira Tatiane等研究发现,与依诺肝素、华法林相比,使用利伐沙班抗凝治疗降低了DVT患者76%PTS发生的风险[41]。以上众多研究均显示了利伐沙班在预防PTS产生上的效果,并且由于利伐沙班稳定的抗凝效果及安全性,使用利伐沙班用于预防PTS产生可能会取得不错的收益。

## 6. 总结

鉴于PTS较高的发生率及不可治愈,PTS的主要的临床诊治策略仍是缓解症状及预防发生,治疗措施多以保守治疗为主。在PTS治疗方面,弹力袜治疗可以通过多种途径缓解患者静脉相关症状,具体的使用方式应根据患者情况进行评估。运动疗法可作为PTS的治疗方式之一,但仍需大型的试验结果明确运动疗法的效果。PTS的手术治疗(包括介入手术治疗和开放手术)适用于较为严重的PTS患者,开放手术及杂交手术临床开展及研究报道均较少,现推荐等级较低。血管腔内治疗正逐渐运用于PTS的治疗,对于PTS伴髂股静脉梗阻病人,支架置入可能是有效的治疗手段并且围手术期并且并发症发生较少。但是仍需更多长时间及大样本研究证明腔内治疗效果。在预防PTS产生方面:大量的证据表明ECS对预防PTS具有积极的作用,缩短治疗时间可能会在不降低疗效的同时增加患者依从性并减少弹力袜相关并发症以及经济负担,理想的治疗方式如穿戴弹力袜的具体时间及长度等需要更多的试验结果明确。在手术预防PTS产生方面,目前常用的手术方式包括CDT/PCDT等,但由于CDT的侵袭性、相关的大出血风险增加以及其疗效的不确定性,暂时不能推荐近端DVT患者使用CDT预防PTS形成。除非是某些特定

的病人。在抗凝药物使用方面,已有众多研究均显示了利伐沙班在预防 PTS 产生上的效果,并且由于利伐沙班稳定的抗凝效果及安全性,使用利伐沙班用于预防 PTS 产生可能会取得不错效果。

## 参考文献

- [1] Kahn, S.R., Shapiro, S., Wells, P.S., *et al.* (2014) Compression Stockings to Prevent Post-Thrombotic Syndrome: A Randomised Placebo-Controlled Trial. *The Lancet*, **383**, 880-888. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61902-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61902-9)
- [2] Engeseth, M., Enden, T., Sandset, P.M., *et al.* (2019) Limitations of the Villalta Scale in Diagnosing Post-Thrombotic Syndrome. *Thrombosis Research*, **184**, 62-66. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2019.10.018>
- [3] Ning, J.J., Ma, W.D., Fish, J., *et al.* (2020) Biases of Villalta Scale in Classifying Post-Thrombotic Syndrome in Patients with Pre-Existing Chronic Venous Disease. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, **8**, 1025-1030. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.01.018>
- [4] Wik, H.S., Enden, T.R., Ghanima, W., *et al.* (2018) Diagnostic Scales for the Post-Thrombotic Syndrome. *Thrombosis Research*, **164**, 110-115. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2017.10.022>
- [5] Cruddas, L., Onida, S. and Davies, A.H. (2021) What, If Anything, Should Replace the Villalta Score for Post Thrombotic Syndrome? *Phlebology*, **36**, 595-596. <https://doi.org/10.1177/02683555211008774>
- [6] Rabinovich, A., Ducruet, T., Kahn, S.R., *et al.* (2018) Development of a Clinical Prediction Model for the Postthrombotic Syndrome in a Prospective Cohort of Patients with Proximal Deep Vein Thrombosis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, **16**, 262-270. <https://doi.org/10.1111/jth.13909>
- [7] Amin, E.E., van Kuijk, S.M.J., Joore, M.A., *et al.* (2018) Development and Validation of a Practical Two-Step Prediction Model and Clinical Risk Score for Post-Thrombotic Syndrome. *Thrombosis and Haemostasis*, **118**, 1242-1249. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1655743>
- [8] Kahn, S.R. (2016) The Post-Thrombotic Syndrome. *Hematology, ASH Education Program*, **2016**, 413-418. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2016.1.413>
- [9] Prandoni, P., Lensing, A.W.A., Prins, M.H., *et al.* (2019) Determinants of Severe Post-Thrombotic Syndrome: The Role of Thrombus Location. *Thrombosis Research*, **178**, 171-172. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2019.04.001>
- [10] Cucuruz, B., Kopp, R., Pfister, K., *et al.* (2020) Risk and Protective Factors for Post-Thrombotic Syndrome after Deep Venous Thrombosis. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, **8**, 390-395. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.10.012>
- [11] Nishimoto, Y., Yamashita, Y., Morimoto, T., *et al.* (2019) Risk Factors for Post-Thrombotic Syndrome in Patients with Deep Vein Thrombosis: From the COMMAND VTE Registry. *Heart Vessels*, **34**, 669-677. <https://doi.org/10.1007/s00380-018-1277-3>
- [12] Kahn, S.R., Comerota, A.J., Cushman, M., *et al.* (2014) The Postthrombotic Syndrome: Evidence-Based Prevention, Diagnosis, and Treatment Strategies: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*, **130**, 1636-1661. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000130>
- [13] Rabinovich, A. and Kahn, S.R. (2018) How I Treat the Postthrombotic Syndrome. *Blood*, **131**, 2215-2222. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-01-785956>
- [14] Visona, A., Quere, I., Mazzolai, L., *et al.* (2021) Post-Thrombotic Syndrome. *Vasa*, **50**, 331-340. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000946>
- [15] Cosmi, B., Stanek, A., Kozak, M., *et al.* (2022) The Post-Thrombotic Syndrome-Prevention and Treatment: VAS-European Independent Foundation in Angiology/Vascular Medicine Position Paper. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **9**, Article ID: 762443. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.762443>
- [16] Partsch, H. and Blättler, W. (2000) Compression and Walking versus Bed Rest in the Treatment of Proximal Deep Venous Thrombosis with Low Molecular Weight Heparin. *Journal of Vascular Surgery*, **32**, 861-869. <https://doi.org/10.1067/mva.2000.110352>
- [17] Amin, E.E., Joore, M.A., Ten Cate, H., *et al.* (2018) Clinical and Economic Impact of Compression in the Acute Phase of Deep Vein Thrombosis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, **16**, 1555-1563. <https://doi.org/10.1111/jth.14163>
- [18] Amin, E.E., Bistervels, I.M., Meijer, K., *et al.* (2018) Reduced Incidence of Vein Occlusion and Postthrombotic Syndrome after Immediate Compression for Deep Vein Thrombosis. *Blood*, **132**, 2298-2304. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-03-836783>
- [19] Kahn, S.R., Shrier, I., Shapiro, S., *et al.* (2011) Six-Month Exercise Training Program to Treat Post-Thrombotic Syndrome: A Randomized Controlled Two-Centre Trial. *CMAJ*, **183**, 37-44. <https://doi.org/10.1503/cmaj.100248>
- [20] Vedantham, S. (2017) Knowns and Unknowns in Managing Postthrombotic Syndrome. *Seminars in Interventional Radiology*, **34**, 68-72. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1597766>

- [21] Galanaud, J.-P., Monreal, M. and Kahn, S.R. (2018) Epidemiology of the Post-Thrombotic Syndrome. *Thrombosis Research*, **164**, 100-109. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2017.07.026>
- [22] Lattimer, C.R., Kalodiki, E., Azzam, M., et al. (2014) Validation of the Villalta Scale in Assessing Post-Thrombotic Syndrome Using Clinical, Duplex, and Hemodynamic Comparators. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, **2**, 8-14. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2013.06.003>
- [23] Maleti, O. and Perrin, M. (2011) Reconstructive Surgery for Deep Vein Reflux in the Lower Limbs: Techniques, Results and Indications. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, **41**, 837-848. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2011.02.013>
- [24] Palma, E.C. and Esperon, R. (1960) Vein Transplants and Grafts in the Surgical Treatment of the Postphlebotic Syndrome. *The Journal of Cardiovascular Surgery (Torino)*, **1**, 94-107.
- [25] Husni, E.A. (1983) Reconstruction of Veins: The Need for Objectivity. *The Journal of Cardiovascular Surgery (Torino)*, **24**, 525-528.
- [26] Comerota, A.J., Grewal, N.K., Thakur, S., et al. (2010) Endovenectomy of the Common Femoral Vein and Intraoperative Iliac Vein Recanalization for Chronic Iliofemoral Venous Occlusion. *Journal of Vascular Surgery*, **52**, 243-247. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.02.260>
- [27] Vogel, D., Comerota, A.J., Al-Jabouri, M., et al. (2012) Common Femoral Endovenectomy with Iliocaval Endoluminal Recanalization Improves Symptoms and Quality of Life in Patients with Postthrombotic Iliofemoral Obstruction. *Journal of Vascular Surgery*, **55**, 129-135. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.05.017>
- [28] Jalaie, H., Schleimer, K., Barbati, M.E., et al. (2016) Interventional Treatment of Postthrombotic Syndrome. *Ge-fasschirurgie*, **21**, 37-44. <https://doi.org/10.1007/s00772-016-0156-4>
- [29] van Vuuren, T.M.A.J., de Wolf, M.A.F., Arnoldussen, C.W.K.P., et al. (2017) Editor's Choice—Reconstruction of the Femoro-Ilio-Caval Outflow by Percutaneous and Hybrid Interventions in Symptomatic Deep Venous Obstruction. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, **54**, 495-503. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.06.023>
- [30] Berger, A., Jaffe, J.W. and York, T.N. (1995) Iliac Compression Syndrome Treated with Stent Placement. *Journal of Vascular Surgery*, **21**, 510-514. [https://doi.org/10.1016/S0741-5214\(95\)70295-4](https://doi.org/10.1016/S0741-5214(95)70295-4)
- [31] Qiu, P., Zha, B.S., Xu, A., et al. (2019) Systematic Review and Meta-Analysis of Iliofemoral Stenting for Post-Thrombotic Syndrome. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, **57**, 407-416. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.09.022>
- [32] Schleimer, K., Barbati, M.E., Grommes, J., et al. (2019) Update on Diagnosis and Treatment Strategies in Patients with Post-Thrombotic Syndrome Due to Chronic Venous Obstruction and Role of Endovenous Recanalization. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, **7**, 592-600. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.01.062>
- [33] Seager, M.J., Busuttill, A., Dharmarajah, B., et al. (2016) Editor's Choice—A Systematic Review of Endovenous Stenting in Chronic Venous Disease Secondary to Iliac Vein Obstruction. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, **51**, 100-120. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.09.002>
- [34] Prandoni, P., Noventa, F., Quintavalla, R., et al. (2012) Thigh-Length versus Below-Knee Compression Elastic Stockings for Prevention of the Postthrombotic Syndrome in Patients with Proximal-Venous Thrombosis: A Randomized Trial. *Blood*, **119**, 1561-1565. <https://doi.org/10.1182/blood-2011-11-391961>
- [35] Ten, C.-H.A.J., Amin, E.E., Bouman, A.C., et al. (2018) Individualised versus Standard Duration of Elastic Compression Therapy for Prevention of Post-Thrombotic Syndrome (IDEAL DVT): A Multicentre, Randomised, Single-Blind, Allocation-Concealed, Non-Inferiority Trial. *The Lancet Haematology*, **5**, e25-e33.
- [36] Haig, Y., Enden, T., Grøtta, O., et al. (2016) Post-Thrombotic Syndrome after Catheter-Directed Thrombolysis for Deep Vein Thrombosis (CaVenT): 5-Year Follow-Up Results of an Open-Label, Randomised Controlled Trial. *The Lancet Haematology*, **3**, e64-e71. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(15\)00248-3](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(15)00248-3)
- [37] Vedantham, S., Goldhaber, S.Z., Julian, J.A., et al. (2017) Pharmacomechanical Catheter-Directed Thrombolysis for Deep-Vein Thrombosis. *The New England Journal of Medicine*, **377**, 2240-2252. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1615066>
- [38] Notten, P., Ten Cate-Hoek, A.J., Arnoldussen Carsten, W.K.P., et al. (2020) Ultrasound-Accelerated Catheter-Directed Thrombolysis versus Anticoagulation for the Prevention of Post-Thrombotic Syndrome (CAVA): A Single-Blind, Multicentre, Randomised Trial. *The Lancet Haematology*, **7**, e40-e49. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(19\)30209-1](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(19)30209-1)
- [39] Prandoni, P., Ageno, W., Ciammaichella, M., et al. (2020) The Risk of Post-Thrombotic Syndrome in Patients with Proximal Deep Vein Thrombosis Treated with the Direct Oral Anticoagulants. *Internal and Emergency Medicine*, **15**, 447-452. <https://doi.org/10.1007/s11739-019-02215-z>
- [40] Li, R.H., Yuan, M.Q., Cheng, J.N., et al. (2020) Risk of Post-Thrombotic Syndrome after Deep Vein Thrombosis Treated with Rivaroxaban versus Vitamin-K Antagonists: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thrombosis Research*, **196**, 340-348. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.09.014>



- [41] Ferreira, T., Huber, S.C., de Moraes, M.B., *et al.* (2020) Low Prevalence of Post-Thrombotic Syndrome in Patients Treated with Rivaroxaban. *Vascular Pharmacology*, **124**, Article ID: 106608.  
<https://doi.org/10.1016/j.vph.2019.106608>
- [42] Robertson, L., McBride, O. and Burdess, A. (2016) Pharmacomechanical Thrombectomy for Iliofemoral Deep Vein Thrombosis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, **11**, CD011536.  
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD011536.pub2>
- [43] 李晓强, 张福先, 王深明. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第三版) [J]. 中国血管外科杂志(电子版), 2017, 9(4): 250-257.