

# 血管腔内同期治疗肺栓塞合并下肢深静脉血栓的临床研究

刘欢欢<sup>1</sup>, 刘兵<sup>2</sup>, 焦学飞<sup>2</sup>, 吴江<sup>2</sup>, 郭明金<sup>2\*</sup>, 闫军伟<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>青岛大学, 山东 青岛

<sup>2</sup>青岛大学附属医院血管外科, 山东 青岛

Email: \*qddxfssy2021@163.com, \*yanjunwei830406@163.com

收稿日期: 2021年8月22日; 录用日期: 2021年9月12日; 发布日期: 2021年9月24日

## 摘要

目的: 探讨血管腔内同期治疗肺栓塞合并下肢深静脉血栓的临床效果。方法: 回顾性分析了本院近5年确诊的36例患者临床资料, 所有患者在下腔静脉滤器的保护下对肺动脉和下肢深静脉行球囊扩张建立血流通道, 留置溶栓导管对残留的血栓继续溶栓治疗。记录患者治疗结束后生命体征和肺动脉压变化, 血管开通情况以及治疗过程中不良事件发生情况。术后对患者随访1年。结果: 患者术后生命体征、患者肺动脉压、Miller评分以及下肢血栓评分均较术前明显改善, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), 治疗过程中无不良事件发生。术后随访1年可见2例血栓后综合症以及1例慢性血栓栓塞性肺动脉高压。结论: 血管腔内同期治疗肺栓塞合并下肢深静脉血栓是一种安全有效的治疗方式, 可以在临床实践中推广及应用。

## 关键词

肺栓塞, 下肢深静脉血栓, 血管腔内治疗

# Clinical Study of Endovascular Concurrent Treatment of Pulmonary Embolism Combined with Lower Extremity Deep Venous Thrombosis

Huanhuan Liu<sup>1</sup>, Bing Liu<sup>2</sup>, Xuefei Jiao<sup>2</sup>, Jiang Wu<sup>2</sup>, Mingjin Guo<sup>2\*</sup>, Junwei Yan<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Qingdao University, Qingdao Shandong

<sup>2</sup>Department of Vascular Surgery, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Email: \*qddxfssy2021@163.com, \*yanjunwei830406@163.com

\*通讯作者。

文章引用: 刘欢欢, 刘兵, 焦学飞, 吴江, 郭明金, 闫军伟. 血管腔内同期治疗肺栓塞合并下肢深静脉血栓的临床研究[J]. 临床医学进展, 2021, 11(9): 4236-4241. DOI: 10.12677/acm.2021.119620

## Abstract

**Objective:** The objective is to investigate the clinical effect of concurrent intravascular treatment of pulmonary embolism complicated with deep venous thrombosis of lower extremity. **Methods:** The clinical data of 36 patients diagnosed in our hospital in recent 5 years were retrospectively analyzed. All patients underwent balloon dilation of pulmonary artery and deep vein of lower limb to establish blood flow channel under the protection of inferior vena cava filter, and continued thrombolytic therapy for residual thrombosis with indwelling thrombolytic catheter. The changes of vital signs, pulmonary artery pressure, vascular opening and adverse events during treatment were recorded after treatment. Patients were followed up for 1 year after surgery. **Results:** Post-operative vital signs, pulmonary artery pressure, Miller score and lower limb thrombosis score were significantly improved compared with those before surgery, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). No adverse events occurred during treatment. One year of follow-up showed 2 cases of post-thrombotic syndrome and case of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. **Conclusion:** Intravascular concurrent treatment of pulmonary embolism complicated with deep venous thrombosis of lower extremity is a safe and effective treatment method, which can be popularized and applied in clinical practice.

## Keywords

Pulmonary Embolism, Thrombosis Deep Vein of Lower Extremities, Endovascular Treatment

Copyright © 2021 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. 引言

肺栓塞(pulmonary embolism, PE)和下肢深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)统称为静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE),两者是同一种疾病的不同阶段[1]。VTE的确切发病率尚不清楚,保守估计至少每年有70万例新发患者[2]。DVT在急性期如果未得到有效治疗,后期可因血栓机化损伤静脉瓣膜导致血栓后综合症(post-thrombosis syndrome, PTS);PE若血栓未及时清除,后期会因右心室后负荷增加导致慢性血栓栓塞性肺动脉高压(chronic thromboembolic pulmonary hypertension, CTEPH)。传统对于VTE的治疗包括抗凝、系统性溶栓和手术取栓,但上述治疗存在疗效差,出血风险高和创伤大等缺陷[3]。近年来随着微创技术的发展,腔内介入治疗以其创伤小,并发症少,恢复快和操作相对简单而得到广泛应用。本研究回顾性分析了2015年1月~2019年12月在青岛大学附属医院采取血管腔内治疗的36例患者的临床资料,探讨血管腔内治疗对PE合并DVT治疗的临床效果,现报道如下。

## 2. 方法

### 2.1. 一般资料

36例患者经肺动脉CT血管成像证实为PE,术前行下肢血管超声或下肢静脉造影确诊为中央型或混合型DVT。术前向患者及家属充分告知治疗方案、风险及并发症并签署相关知情同意书。排除:1)抗凝

和溶栓禁忌患者；2) 严重心肺功能障碍患者；3) 育龄期女性且未采取避孕措施；4) 造影剂过敏和肾功能不全患者。36 名患者术前 D-二聚体均  $> 500 \mu\text{g/L}$ 。确诊患者中男 24 例，女 12 例，年龄 17~79 岁，平均年龄( $56.78 \pm 14.84$ )岁。发病时间为 1~14 天，平均为 5.83 天。具体见表 1。

**Table 1.** Demographic information of 36 patients

**表 1.** 36 例患者的一般资料

患者特征	人数(%)
诱因	
近期大手术	7 (19.44%)
长期卧床	5 (13.89%)
肿瘤	2 (5.56%)
雌激素服用史	1 (2.78%)
不明诱因	21 (58.33%)
临床表现	
呼吸困难	30 (83.33%)
心悸	6 (16.67%)
咯血	1 (2.78%)
胸痛	2 (5.56%)
晕厥	9 (25.00%)
肺栓塞侧别	
双侧	29 (80.56%)
左侧	2 (5.56%)
右侧	5 (13.89%)
下肢深静脉血栓侧别	
左侧	21 (58.33%)
右侧	14 (38.89%)
下腔静脉血栓	1 (2.78%)

## 2.2. 治疗方法

### 2.2.1. 下肢静脉造影

术前所有患者患侧下肢经足背静脉留置针注入造影剂在 DSA 下明确下肢深静脉血栓的位置与负荷。

### 2.2.2. 下腔静脉滤器植入

病人采取仰卧位，在局麻下穿刺股静脉置入 6F 导管鞘行髂静脉、下腔静脉造影，明确髂静脉分叉水平、下腔静脉有无血栓以及肾静脉开口水平。在双肾静脉开口水平以下置入可回收滤器，防止操作过程中下肢深静脉血栓脱落加重肺栓塞症状。

### 2.2.3. 肺栓塞治疗

将 4F 猪尾导管经下腔静脉、右心房、右心室导入肺动脉主干行肺动脉造影明确肺动脉血栓位置与血栓负荷，利用球囊(4 mm  $\times$  40 mm)对肺动脉主干及肺动脉一、二级分支进行扩张，开通血流通道，术中经溶栓导管脉冲式推注尿激酶( $100 \times 10^3 \text{ U}$ )溶栓治疗，并留置溶栓导管(FIS5-90-10SQ)对残存的肺动脉血栓进行溶栓治疗。

#### 2.2.4. 下肢深静脉血栓治疗

穿刺健侧股静脉置入 6F 翻山鞘至患侧股静脉,经单弯导管和泥鳅导丝配合,至下肢行下肢静脉造影,根据血栓的位置采取小直径开始逐级扩张的方式进行球囊扩张,术中经溶栓导管脉冲式推注尿激酶( $100 \times 10^3$  U)溶栓治疗,对于残留血栓留置溶栓导管(FIS5-135-30SQ-FIS5-135-50SQ)行溶栓治疗。

#### 2.3. 术后管理

利用溶栓导管特性术后经溶栓导管持续泵入与间断脉冲式推注尿激酶( $600 \sim 800 \times 10^3$  U/天)继续溶栓治疗,每隔 12 小时复查血常规和血凝常规监测患者有无出血倾向,溶栓治疗 3~5 天后经溶栓导管造影,根据造影结果调整溶栓导管位置或拔管。溶栓治疗结束后对于存在髂静脉狭窄(狭窄程度  $> 70\%$ 且周围存在侧枝循环)或闭塞患者行髂静脉支架置入。根据患者疾病类型与意愿决定下腔静脉滤器是否取出。出院后所有患者口服利伐沙班常规抗凝治疗至少 3~6 个月,并指导患者下地活动时穿着弹力袜。

#### 2.4. 观察指标

分别记录患者肺动脉和下肢深静脉血栓的治疗效果、治疗过程中的不良事件发生情况以及随访结果。肺动脉治疗效果包括:溶栓结束后患者心率、呼吸频率、血氧饱和度改善情况,肺动脉压力变化以及用 Miller 评分[4]评价肺动脉的开通情况。下肢深静脉血栓治疗效果包括:用血栓评分表[5]对血栓清除效果进行量化评分。所有患者出院后 1、3、6、12 月门诊复查行 D-二聚体测定、下肢血管超声、心脏超声和肺动脉 CT 血管成像,记录 CTEPH 和 PTS 发生情况。

#### 2.5. 统计分析

采用 SPSS23.0 统计软件对数据进行统计分析,计量资料以率或构成比表示,计数资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,所有计数资料均满足正态分布,治疗效果评估采用配对 t 检验,认为  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

### 3. 结果

36 例患者均行下腔静脉滤器植入(15 例 Cordis, 16 例 Denali, 5 例 Aegisy), 34 例患者行下腔静脉滤器取出, 1 名患者(Cordis)因滤器紧贴下腔静脉壁未能取出, 1 例患者(Cordis)因主观因素未行下腔静脉滤器取出。

肺动脉治疗效果:溶栓结束后患者心率、呼吸频率和血氧饱和度较术前改善( $P < 0.05$ ), 见表 2。用 Miller 评分对患者肺血管再通情况进行评估可见溶栓后肺动脉血栓基本溶解( $P < 0.05$ ), 溶栓结束后肺动脉压力较术前明显下降( $P < 0.05$ ), 见表 2。治疗过程中无严重出血、心律失常、肾功能损害等不良事件发生。

**Table 2.** Change of clinical indicators of 36 patients before and after treatment  
**表 2.** 36 例患者治疗前后患者临床指标变化

参数	术前	术后	P 值
PASP (mmHg)	$58.56 \pm 16.25$	$32.42 \pm 10.83$	$< 0.05$
Miller 评分	$22.278 \pm 7.73$	$1.972 \pm 0.44$	$< 0.05$
心率(次/分)	$92.667 \pm 17.47$	$76.89 \pm 0.98$	$< 0.05$
呼吸频率(次/分)	$20.67 \pm 3.86$	$17.97 \pm 1.72$	$< 0.05$
血氧饱和度(%)	$93.10 \pm 2.57$	$96.4 \pm 1.94$	$< 0.05$

下肢深静脉治疗效果:用下肢血栓评分表对血栓清除效果量化评分可见术后血栓基本溶解( $P < 0.05$ ),见表 2。溶栓结束后可见 6 例患者髂静脉狭窄或闭塞,其中 5 例患者行髂静脉支架植入术,1 名患者拒绝行支架治疗。

术后随访 1 年可见 1 例患者治疗后形成 CTEPH,2 例患者形成 PTS。

#### 4. 讨论

VTE 因其较高的发病率和死亡率成为目前国际研究的热点问题。对 VTE 治疗的关键在于早期去除血栓,恢复阻塞段血管的血流,改善患者的临床症状,提高患者的生存率和远期预后[6]。随着微创技术的发展,目前对于 VTE 的治疗以腔内治疗为主并且受到广泛的应用与关注。

根据相关文献报导,导管介入治疗 VTE 的临床效果要优于系统性溶栓治疗,且出血风险显著降低[7][8]。利用溶栓导管特性,经溶栓导管持续泵入尿激酶可以维持血栓局部的药物浓度,使溶栓药物在最小的剂量下达到最佳的治疗效果,减少因溶栓药物过量导致的出血并发症[9][10][11];同时经溶栓导管脉冲式给药可以使溶栓药物冲刷管壁附着血栓促使其碎裂,两种给药方式结合可以显著提高血栓溶解效率。溶栓结束后 Miller 评分和下肢血栓评分均较术前明显下降( $P < 0.05$ )。

在局部溶栓治疗前,使用球囊对血栓部位进行扩张可以使血栓贴壁,解除管腔的梗阻状态,恢复血流,改善患者临床症状,还可以使大块栓子碎裂成小块血栓,增加血栓与溶栓剂接触的表面积,使溶栓更为有效[12]。

对于 VTE 患者,不但要快速降低肺动脉压力,减少右心室后负荷,改善肺部血流灌注,还应该积极治疗 DVT,从而预防 PTS 的发生。既往对于 VTE 的治疗,优先处理危及生命的肺栓塞,等待病情稳定后治疗下肢深静脉血栓。这种治疗方式会延长下肢深静脉溶栓治疗的时间,导致血栓不能在最佳溶栓治疗窗(14 天)[13]内得到治疗,使术后 PTS 的发生率显著增加。在我们的研究中,对 DVT 和 PE 同期处理,术后 PTS 的发生率仅为 5.56%。

下肢静脉血液向心回流、胸腔负压以及下肢肌肉对静脉壁的挤压均是下肢深静脉血栓脱落的诱因;同时,血管腔内操作本身会导致下肢深静脉脱落,加重肺栓塞的风险。本研究所有的患者均在植入下腔静脉滤器后完成下一步相应处理,术后无肺栓塞症状加重患者,35 例患者取出滤器时可见 2 例有拦截大块血栓。但有研究显示[14],下腔静脉滤器虽然可以降低继发性肺栓塞的风险,但可以增加复发性肺栓塞的风险。因此,术后对于危险因素去除后,常规行下腔静脉滤器取出术。本研究中,两名患者未行下腔静脉滤器取出,1 名患者由于下腔静脉滤器贴壁无法取出,1 名患者因主观原因未行滤器取出术。

髂静脉压迫综合征(Cockett 综合症)是下肢深静脉血栓形成与复发的重要危险因素[1][15]。研究表明,DVT 合并 Cockett 综合症患者若术后未对狭窄的髂静脉进行处理术后血栓复发率高达 40% [16][17]。本组 6 例患者中 5 例行髂静脉支架植入术,术中造影显示髂静脉通畅,术后随访 1 年未见血栓复发。

血管腔内治疗 VTE 也存在相关风险,肺动脉操作过程中出现的心率失常、肺动脉破裂、心脏穿孔,下肢深静脉操作不当出现瓣膜损伤等。在对肺动脉的操作过程中,在导丝导管经过心脏过程中,全程在 DSA 透视下进行并且操作轻柔谨慎;对肺动脉扩张时,我们使用 4 mm × 40 mm 球囊对肺动脉二级、一级和主干依次进行扩张,未出现不良事件发生。在下肢操作过程中,导丝导管在瓣膜开放时逆行经过深静脉瓣膜,术后造影未见瓣膜损伤。证明血管腔内治疗 PE 合并 DVT 是安全的。

综上所述,血管腔内同期治疗肺栓塞合并下肢深静脉血栓能迅速开通闭塞段肺动脉,恢复组织血流灌注,改善肺部阻塞症状,纠正低氧血症,同时可早期去除下肢深静脉血栓,改善下肢症状,降低 PTS 发生率,手术操作安全,无明显并发症,价格低廉,远期预后较好,临床值得推广。



## 参考文献

- [1] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 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.
- [2] Torbicki, A., Perrier, A., Stavros, K., Giancarlo, A., Nazzareno, G., Pruszczyk, P., *et al.* (2009) Guidelines on the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism. *Giornale Italiano di Cardiologia*, **10**, 303-347.
- [3] 张俊华, 陈宏. 急性肺栓塞诊断和治疗的新进展[J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(4): 741-744.
- [4] Miller, G.A., Sutton, G.C., Kerr, I.H., Gibson, R.V. and Honey, M. (1971) Comparison of Streptokinase and Heparin in Treatment of Isolated Acute Massive Pulmonary Embolism. *British Heart Journal*, **2**, Article No. 618. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.5763.681>
- [5] Porter, J.M. and Moneta, G.L. (1995) Reporting Standards in Venous Disease: An Update. International Consensus Committee on Chronic Venous Disease. *Journal of Vascular Surgery*, **21**, 635-645. [https://doi.org/10.1016/S0741-5214\(95\)70195-8](https://doi.org/10.1016/S0741-5214(95)70195-8)
- [6] 马文超. 下肢深静脉血栓合并急性肺动脉栓塞患者行介入溶栓疗法的效果[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(38): 178-179.
- [7] Erratum. H.L. (2019) Acute Pulmonary Embolism. *Clinical Medicine Journal*, **19**, 359. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.19-4-359>
- [8] 韩婧, 张帅, 万钧. 2018 版中国《肺血栓栓塞症诊治与预防指南》解读之二: 诊断策略[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(10): 926-930.
- [9] Mismetti, P., Laporte, S. and Pellerin, O. (2016) Effect of a Retrievable Inferior Vena Cava Filter Plus Anticoagulation vs Anticoagulation Alone on Risk of Recurrent Pulmonary Embolism: A Randomized Clinical Trial. *Journal of Vascular Surgery*, **63**, 280. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.11.006>
- [10] 赵军喜. 介入治疗联合低剂量长时间经静脉溶栓在急性肺栓塞治疗中的效果和安全性 B289 [J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(8): 1407-1409.
- [11] 许岭平, 王璟, 侯军龙, 薛仙军, 陈斌, 马华, 等. 肺血栓栓塞症介入与非介入两种方法治疗效果对比研究[J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(6): 763-766.
- [12] Kucher, N., Boekstegers, P., Müller, O.J., Kupatt, C., Beyer-Westendorf, J., Heitzer, T., *et al.* (2014) Randomized, Controlled Trial of Ultrasound-Assisted Catheter-Directed Thrombolysis for Acute Intermediate-Risk Pulmonary Embolism. *Circulation*, **129**, 479-486. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005544>
- [13] Rali, P., Gandhi, V. and Sockrider, M. (2019) Acute Treatment of Pulmonary Embolism: Part 2. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **199**, P15-P16. <https://doi.org/10.1164/rccm.1998P15>
- [14] Knuuti, J., Wijns, W., Saraste, A., Capodanno, D., Barbato, E., Funck-Brentano, C., *et al.* (2020) 2019 ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Chronic Coronary Syndromes. *European Heart Journal*, **41**, 407-477. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>
- [15] Huang, H., Gu, J.-P., Shi, H.-F., Shi, W.-Y., Lu, J.-Y., Chen, L., *et al.* (2018) Assessment of the Probability of Post-Thrombotic Syndrome in Patients with Lower Extremity Deep Venous Thrombosis. *Scientific Reports*, **8**, Article No. 12663. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-30645-w>
- [16] 张希全, 王义平, 朱亮, 潘晶晶, 郝斌, 任可伟, 等. 下肢深静脉血栓形成腔内治疗的中远期疗效[J]. 中华普通外科杂志, 2014, 29(4): 265-268.
- [17] 朱健, 魏森, 李晓强. 下肢深静脉血栓形成伴髂静脉狭窄的支架置入治疗[J]. 中华普通外科杂志, 2017, 32(2): 166-167.