

下肢静脉曲张微创治疗的研究现状

王焕卫^{1*}, 张玉英^{2#}

¹青海大学研究生院, 青海 西宁

²青海省人民医院超声科, 青海 西宁

收稿日期: 2022年5月27日; 录用日期: 2022年6月21日; 发布日期: 2022年6月28日

摘要

下肢静脉曲张(Lower limb varicose veins, VVs)是十分常见的血管外科疾病。因病理机制复杂,病程长、易复发的特点,其治疗一直是临床难题,尤其是终末期患者。近些年来,下肢静脉曲张的治疗新方法层出不穷,得到了前所未有的发展。然而,由于我国不同地区,医疗卫生水平存在较大差异,诊疗的规范性有待进一步加强。本综述将对近几年发表的关于该病治疗所采取的腔内热闭合术以及腔内非热闭合术等微创治疗方法所提出的新观点进行归纳和总结,为临床治疗提供参考。

关键词

超声引导, 下肢静脉曲张, 微创治疗, 研究现状

The Research Status of Minimally Invasive Treatment of Lower Limb Varicose Veins

Huanwei Wang^{1*}, Yuying Zhang^{2#}

¹Department of Postgraduate, Qinghai University, Xining Qinghai

²Department of Ultrasound Medicine, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining Qinghai

Received: May 27th, 2022; accepted: Jun. 21st, 2022; published: Jun. 28th, 2022

Abstract

Varicose veins of Lower extremities (Lower limb varicose veins, VVs) is a very common vascular surgical disease. Because of the complex pathological mechanism, the characteristics of long duration, easy to relapse, it is always a difficult problem to clinical treatment, especially in patients

*第一作者。

#通讯作者 Email: 1076208252@qq.com

with end-stage. In recent years, the treatment of lower extremity varicose veins new methods emerges in endlessly, obtained the unprecedented development. However, due to the different areas in China, there are large differences between medical and health level, and the standardization of diagnosis and treatment needs to be further strengthened. This review will summarize the new ideas of minimally invasive treatment methods, such as endovascular thermal closure and endovascular non-thermal closure, which have been published in recent years for the treatment of this disease, and provide reference for clinical treatment.

Keywords

Ultrasound-Guided, Lower Varicose Veins, Minimally Invasive Treatment, Research Status

Copyright © 2022 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

VVs 是指人体直立状态下, 下肢浅静脉直径 ≥ 3 mm 的血管扩张性病变, 其大多数为大隐静脉、小隐静脉及其属支。该病是血管外科中最常见的疾病。据相关统计, 下肢静脉曲张在我国的患病率约为 8.9%~16.5% [1]。VVs 无论是对个人还是整个医疗系统都是一个严峻的挑战。在过去的一个多世纪里, 大隐静脉高位结扎剥脱术(high ligation and stripping, HLS)一直是 VVs 手术治疗的金标准[2]。近些年来, 微创治疗以更少的疼痛、更短的治疗时间, 并在近乎零疤痕的情况下取得了与传统外科手术相当的临床疗效[3]。因此, 对于 C2-C6 期的 VVs 患者, 目前国内外绝大多数学者及指南均推荐用腔内微创治疗取代传统的高位结扎剥脱术[4] [5]。同时, 研究发现, 不同手术之间的联合治疗, 能够有效弥补单一手术治疗的缺陷, 提高临床疗效[6], 并显著减少因美容和症状原因需要分期治疗残余静脉曲张的患者数量[7]。目前, 国内外对下肢静脉曲张微创治疗的主流术式包括热闭合和非热闭合。

2. 大隐静脉高位结扎剥脱术(high ligation and stripping, HLS)

HLS 是下肢静脉曲张治疗的经典术式, 疗效肯定。尽管近些年来微创治疗迅猛发展, 但由于我国各地区医疗卫生水平的显著差异, 至今为止, 仍然是我国治疗 VVs 的主要手术方式[8]。术后患者疾病的高复发率一直该手术存在的显著缺点之一, 至今原因尚不明确。过去认为新生血管的形成是其主要原因, 但近期的一项研究对此提出了质疑[9]。HSL 有较高的术后并发症[10], 如腓肠神经、疼痛和术后瘀斑等等, 其术后并发症的出现率均高于微创手术。因此, 较传统手术, 近些年来发展的腔内微创治疗似乎是治疗下肢静脉曲张更为合适的选择。尽管如此, 无论近期还是远期, HLS 对于 GSV 主干闭合效果, 特别是过于粗大的 GSV 主干的处理有着其它微创手术无可比拟的优势[11] [12] [13] [14]。最近有研究证实改良式 HLS 与 UGFS 联合能够减少其手术时间、术后疼痛和术后并发症, 并且患者生活质量改善与传统手术相比更为显著, 差异有统计学意义[15]。因此, 笔者认为, 临床上采取腔内微创治疗联合 HLS 可以弥补单一 HLS 手术的缺点, 能够更加有效运用于临床上 GSV 主干过于粗大的患者。

3. 腔内热闭合术

随着国内外各层医院的不断推广, 射频消融术(radiofrequency ablation, RFA)、激光消融术(endovenous

laser ablation, EVLA)以及腔内微波消融术(endovenous microwave ablation, EMA)三者已然是目前国内治疗 VVs 的主要腔内微创治疗术式。三者在原理上,本质都是通过利用高温热能量使血管闭合,只是发热原理不同。RFA 是通过射频发生器产生的高频振动和离子碰撞产生热能量,EMA 是利用组织中的分子振动产生热量,而 EVLA 则是通过激光光纤的光热作用,将光能转化为热能量。此外,所有的热消融均需要沿靶静脉走行注射肿胀液,目的是为了减少避免皮肤烧伤和热辐射引起神经损伤造成的肢体麻木,这在一定程度上也就增加了手术的时间以及瘀斑、疼痛和血肿等术后并发症[16] [17]。

至今为止,经国内外多项研究证实,RFA、EVLA、EMA 三种手术方式均能取得与传统手术相当的临床疗效,并且创伤更小,并发症更少,呈现出明显的优势。与此同时,三种手术之间所达到的近期及远期临床疗效并未显示出明显差异[18] [19] [20]。但是,也有个别学者研究报道,EVLA 在治疗直径比较粗大的大隐静脉时,静脉的闭合成功率可能比 RFA 略胜一筹[21] [22]。在治疗时,EMA 较 EVLA 手术时间更短、术后并发症的发生率以及复发率更低[23]。与此同时,在 EVLA 与 FRA 的对比中,EVLA 的通过性、柔顺性、可视性以及对小直径静脉血管的兼容性在表现上均更占优势。目前为止,临床上,术者对不同手术的选择大多根据患者的自愿选择。而更规范性的选择标准有待随机性和前瞻性研究来证实。

4. 腔内非热闭合术

由于热消融存在皮肤灼伤,热能量导致的神经等缺点,非热治疗方法也因此应运而生。目前,国内外治疗新兴的治疗下肢静脉曲张的腔内非热闭合术包括机械化学腔内消融术(mechanochemical endovenous ablation, MOCA)、氰基丙烯酸盐黏合剂栓塞术(cyanoacrylate glue embolization, CGE)和超声引导下泡沫硬化治疗术(ultrasound-guided foam sclerotherapy, UGFS)。相较于腔内热闭合,其最显著的优势在于能够避免热能量在传到过程中对皮肤的灼伤以及神经的损伤。

4.1. MOCA

MOCA 的原理是先于静脉腔内高速旋转钢丝,然后注入硬化剂,利用机械和化学的双重作用,使静脉内皮发生破坏而达到静脉血管发生纤维化闭合的效果。该术式与热消融相比,无需肿胀麻醉,手术时间相对更短一些,在门诊即可进行,其近期疗效与热消融相当。但依据近期研究显示可知,其中远期的闭合成功率并不理想,并且闭合成功率与静脉口径呈现明显正相关,在大隐直径仅达到 7 mm 时,其再通率显著上升[24]。因此,笔者认为,在运用 MOCA 时,考虑其中远期效果,减少患者的二期治疗率,应该慎重考虑,特别是静脉口径较为粗大的患者。

4.2. CGE

CGE 的原理是向静脉内注入氰基丙烯酸盐黏合剂,诱导其产生异物反应,使静脉发生纤维化,从而达到静脉血管封闭的效果。CGE 作为一种非热、非肿胀且非硬化的静脉血管封闭术,无论是对于大隐静脉还是其属支及膝以下的浅表静脉,均有着良好的近期及远期闭合效果[25] [26]。在 Nick Morrison 等研究者一项长达 5 年的随机临床试验研究中,作者将其与 RFA 进行了对比性研究,CGE 呈现出持续的非劣效性[27]。因此,笔者认为,其在未来的治疗发展中,将有望成为治疗下肢静脉曲张的一种不错选择。不足之处在于,随着该手术的进一步推广,其与其它非热闭合术一样,存在过敏性皮炎和静脉炎等风险。

4.3. UGFS

UGFS 是目前临床上应用最为广泛的非热闭合术。原理是通过向靶静脉内注入泡沫硬化剂,使静脉发生无菌性炎症,继而纤维化,并在血管内形成不可压缩的纤维条索,最后达到血管闭合的效果。泡沫硬化剂即由泡沫硬化剂原液与空气按一定的比例配置并充分混合而成,通常膝关节以上大隐静脉主干采

用的硬化剂与空气比为 1:3, 膝关节以下浅表静脉采用的硬化剂原液与空气比为 1:4)。其主要目的是在更好的排空静脉内血液的同时, 增加硬化剂与靶静脉的接触面积以及局部药物浓度, 达到最佳的硬化效果, 减少再通。目前, 多数研究报道, 其对大隐静脉主干的闭合效果欠佳, 因此至今为止主要用于大隐静脉直径 < 8 mm 的大隐静脉主干和术式浅表静脉的辅助硬化治疗。此外, UGFS 因为是液体, 流动性好、疗效肯定且不受静脉直径大小及迂曲程度的影响, 目前是在对反流的交通支处理时的最佳选择。

5. 高压氧的治疗

下肢静脉曲张终末期患者的治疗一直是临床难题, 溃疡的经久不愈严重影响其生活质量。其病例生理机制复杂, 其中, 静脉瓣的破坏, 血流动力学异常, 进而下肢肢体的长期静脉高压, 血流缓慢、血液高凝, 造成下肢组织皮肤缺血缺氧、营养障碍, 最终引起的全程皮肤溃疡是下肢静脉曲张发生的重要机制之一。近年来, 研究发现, 高压氧的治疗能够有效促进溃疡的愈合, 缩短溃疡的愈合时间, 并有效提高患者的生活质量[28] [29]。这一治疗的发现无疑是终末期患者的福音, 特别是位于高海拔地区的患者, 因其地理位置的特殊, 患有高原性红细胞增多症的患者不在少数。同时, 在长期的临床工作中, 我们也发现, 患有高原性红细胞增多症的患者临床症状较其它患者严重, 且治疗后恢复时间长, 易复发。但是, 未曾有相关文献对其进行相关报道。因此, 结合高压氧对下肢静脉曲张治疗的积极作用, 在高海拔的低氧环境地区, 进一步研究低氧环境与溃疡预后的影响, 以进一步为指导地方性的临床治疗具有重要的应用前景。

6. 小结与展望

随着下肢静脉曲张治疗方式的不断发展, 腔内微创治疗将是必然趋势。

热消融是目前最为推崇的腔内微创治疗。尽管热消融具备良好的闭合效果, 烧伤和热辐射对神经的损伤造成的术后肢体麻木仍然是临床治疗中的棘手问题。为了避免其相关术后并发症, 临床上, 术者一般都需要使用肿胀麻醉, 这不仅增加了手术时间, 而且在手术过程中多次注射肿胀会导致术后瘀斑、疼痛和血肿等并发症的发生率增加。另外, 射频消融需要置入射频导管、微波消融需要导入血管鞘、激光消融需要置入光纤, 这使热消融在处理过度迂曲静脉的兼容性受到极大的限制, 并且绝大多数情况下是需要超声引导下进行的, 这就需要术者掌握良好的超声技术和具备丰富的临床经验。

因此, 相比较而言, 非热、非肿胀的腔内微创闭合术操作更为简便, 术者更容易上手, 对血管的兼容性也更强。至今为止, UGFS 和 MOCA 在主干的闭合效果上较热消融呈现出劣效性, 一般不主张应用于主干的治疗。而 CGE 无论在处理大隐静脉主干、属支还是浅表静脉, 均呈现出持续的非劣效性趋势, 有望成为未来治疗下肢静脉曲张的不错之选, 其有待更多大样本、前瞻性以及随机性的研究报道。

高压氧对下肢静脉曲张治疗的有效性是临床上处理静脉曲张的一大发现。笔者认为, 运用该方法辅助治疗下肢静脉曲张对于治疗高原的缺氧环境地区患有高原性红细胞增多症患者具有极大的临床意义, 期待更多的前瞻性和随机性相关研究报道。

参考文献

- [1] 何静, 王军, 杨涛. 慢性下肢静脉曲张疾病的流行病学研究现状[J]. 中国血管外科杂志(电子版), 2018, 10(1): 71-78.
- [2] 李政. 下肢静脉性溃疡的治疗进展[J]. 中国普通外科杂志, 2017, 26(12): 1604-1608.
- [3] González Cañas, E., Florit López, S., Vilagut. R.V., Guevara-Noriega, K.A., Santos Espí, M., Rios, J., *et al.* (2021) A Randomized Controlled Noninferiority Trial Comparing Radiofrequency with Stripping and Conservative Hemodynamic Cure for Venous Insufficiency Technique for Insufficiency of the Great Saphenous Vein. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, 9, 101-112. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.04.019>

- [4] Masuda, E., Ozsvath, K., Vossler, J., Woo, K., Kistner, R., Lurie, F., *et al.* (2020) The 2020 Appropriate Use Criteria for Chronic Lower Extremity Venous Disease of the American Venous Forum, the Society for Vascular Surgery, the American Vein and Lymphatic Society, and the Society of Interventional Radiology. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, **8**, 505-525.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.02.001>
- [5] 李龙. 下肢慢性静脉疾病 CEAP 分类系统和报告标准 2020 年修订版的解读[J]. 中国普通外科杂志, 2021, 30(6): 639-647.
- [6] 尹孝亮, 高涌, 余朝文, 聂中林, 陈世远, 郎德海. 慢性下肢静脉性溃疡的临床治疗分析[J]. 中国普通外科杂志, 2018, 27(6): 747-751.
- [7] Lane. T.R., Kelleher, D., Shepherd. A.C., Franklin, I.J. and Davies, A.H. (2015) Ambulatory Varicosity Avulsion Later or Synchronized (AVULS): A Randomized Clinical Trial. *Annals of Surgery*, **261**, 654-661. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000790>
- [8] Zhang, M., Qiu, T., Bu, X., Li, X., Liang, G., Zhang, H., *et al.* (2018) A National Survey on Management of Varicose Veins in China. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, **6**, 338-346.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2017.10.018>
- [9] Kusagawa, H., Ozu, Y., Inoue, K., Komada, T. and Katayama, Y. (2021) Clinical Results 5 Years after Great Saphenous Vein Stripping. *Annals of Vascular Diseases*, **14**, 112-117. <https://doi.org/10.3400/avd.0a.21-00020>
- [10] Kubat, E., Ünal. C.S., Geldi, O., Çetin, E., Keskin, A. and Karapınar, K. (2020) Comparison of Different Approaches to Small Saphenous Vein Reflux Treatment: A Retrospective Study in Two Centers. *Sao Paulo Medical Journal*, **138**, 98-105.
- [11] Farah. M.H., Nayfeh, T., Urtecho, M., Hasan, B., Amin, M., Sen, I., *et al.* (2021) A Systematic Review Supporting the Society for Vascular Surgery, the American Venous Forum, and the American Vein and Lymphatic Society Guidelines on the Management of Varicose Veins. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2021.08.011>
- [12] Kubat, E., Ünal. C.S., Geldi, O., Çetin, E. and Keskin, A. (2021) What Is the Optimal Treatment Technique for Great Saphenous Vein Diameter of ≥ 10 mm? Comparison of Five Different Approaches. *Acta Chirurgica Belgica*, **121**, 94-101. <https://doi.org/10.1080/00015458.2019.1684008>
- [13] Lam. Y.L., Lawson. J.A., Toonder. I.M., Shadid, N.H., Sommer, A., Veenstra, M., *et al.* (2018) Eight-Year Follow-up of a Randomized Clinical Trial Comparing Ultrasound-Guided foam Sclerotherapy with Surgical Stripping of the Great Saphenous vein. *British Journal of Surgery*, **105**, 692-698. <https://doi.org/10.1002/bjs.10762>
- [14] 李梓伦, 王冕, 武日东, 王折存, 严杰, 姚陈, 等. 微波消融闭合治疗原发性下肢静脉曲张效果分析[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(39): 3232-3237.
- [15] 张伟波, 姜宇朋, 翁晓奇. 改良大隐静脉剥脱术联合泡沫硬化剂治疗下肢静脉曲张的效果观察[J]. 浙江临床医学, 2020, 22(10): 1479-1481.
- [16] Anwar. M.A., Lane. T.R., Davies. A.H. and Franklin, I.J. (2012) Complications of Radiofrequency Ablation of Varicose Veins. *Phlebology*, **27**, 34-39. <https://doi.org/10.1258/phleb.2012.012s21>
- [17] Dexter, D., Kabnick, L., Berland, T., Jacobowitz, G., Lamparello, P., Maldonado, T., *et al.* (2012) Complications of Endovenous Lasers. *Phlebology*, **27**, 40-45. <https://doi.org/10.1258/phleb.2012.012s18>
- [18] Whing, J., Nandhra, S., Nesbitt, C. and Stansby, G. (2021) Interventions for Great Saphenous Vein Incompetence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 8, Article No. Cd005624. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005624.pub4>
- [19] Siribumrungwong, B., Wilasrusmee, C., Orrapin, S., Srikeya, K., Benyakorn, T., McKay, G., *et al.* (2021) Interventions for Great Saphenous Vein Reflux: Network Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *British Journal of Surgery*, **108**, 244-255. <https://doi.org/10.1093/bjs/znaa101>
- [20] Gasior. S.A., O'donnell. J.P.M., Aherne. T.M., Jalali, A., Tang, T., Ryan, É.J., *et al.* (2021) Outcomes of Saphenous Vein Intervention in the Management of Superficial Venous Incompetence: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Annals of Surgery*, **275**, e324-e333.
- [21] Tuan. T.A., Duc. N.M., Minh. L.N., Ha, H.D., Luu, V.D. and Thong, P.M. (2020) Comparing the Efficacy of Radiofrequency Ablation versus Laser Ablation for Chronic Venous Insufficiency in the Lower Extremities: A Vietnamese Report. *Medical Archives*, **74**, 100-104. <https://doi.org/10.5455/medarh.2020.74.100-104>
- [22] Bozoglan, O., Mese, B., Eroglu, E., Erdogan, M.B., Erdem, K., Ekerbicer, H.C., *et al.* (2016) Comparison of Endovenous Laser and Radiofrequency Ablation in Treating Varicose Veins in the Same Patient. *Vascular and Endovascular Surgery*, **50**, 47-51. <https://doi.org/10.1177/1538574415625813>
- [23] Yang, L., Wang, X., Wei, Z., Zhu, C., Liu, J. and Han, Y. (2020) The Clinical Outcomes of Endovenous Microwave and Laser Ablation for Varicose Veins: A Prospective Study. *Surgery*, **168**, 909-914.

- <https://doi.org/10.1016/j.surg.2020.06.035>
- [24] Vähäaho, S., Halmesmäki, K., Mahmoud, O., Alböck, A., Noronen, K. and Venermo, M. (2021) Three-Year Results of a Randomized Controlled Trial Comparing Mechanochemical and Thermal Ablation in the Treatment of Insufficient Great Saphenous Veins. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, **9**, 652-659. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.08.007>
- [25] Tang, T.Y., Yap, C.J.Q., Chan, S.L., Soon, S.X.Y., Yap, H.Y., Lee, S.Q.W., *et al.* (2021) Early Results of an Asian Prospective Multicenter VenaSeal real-World Postmarket Evaluation to Investigate the Efficacy and Safety of Cyanoacrylate Endovenous Ablation for Varicose Veins. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, **9**, 335-345.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.03.020>
- [26] Proebstle, T., Alm, J., Dimitri, S., Rasmussen, L., Whiteley, M., Lawson, J., *et al.* (2021) Three-Year Follow-up Results of the Prospective European Multicenter Cohort Study on Cyanoacrylate Embolization for treatment of Refluxing Great Saphenous Veins. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, **9**, 329-334. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.05.019>
- [27] Morrison, N., Gibson, K., Vasquez, M., Weiss, R. and Jones, A. (2020) Five-Year Extension Study of Patients from a Randomized Clinical trial (VeClose) Comparing Cyanoacrylate Closure versus Radiofrequency Ablation for the Treatment of Incompetent Great Saphenous Veins. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, **8**, 978-989. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.12.080>
- [28] 王广艳, 张颖, 王文娟. 高压氧治疗对下肢静脉曲张伴活动性溃疡术后患者的临床疗效观察[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2020, 27(6): 737-740.
- [29] 于淑静. 高压氧联合腔内激光治疗下肢静脉性溃疡的疗效观察[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2018, 25(3): 184-186.