doi:10.11659/jjssx.11E022121

·临床研究·

AngioJet流变式机械血栓清除联合导管接触性溶栓对急性下肢深静脉血栓的疗效及影响因素分析

宋家明[1],孙健铭[2],潘江皓[2],张晓洁[2],雷 勇[3] (1.衡水市人民医院急诊科,河北 衡水 053000;2.衡水市人民医院介入科,河北 衡水 053000;3.衡水市人民医院腺体血管外科,河北 衡水 053000)

[摘 要] **目的** 探讨AngioJet流变式机械血栓清除(ART)联合导管接触性溶栓(CDT)治疗急性下肢深静脉血栓形成的疗效及影响因素。**方法** 回顾性分析2020年2月至2022年7月我院收治的200例急性下肢深静脉血栓形成患者的临床资料。根据手术方法将患者分为对照组和观察组,对照组100例采用CDT治疗,观察组100例采用ART联合CDT治疗。比较2组患侧与健侧肢体周径差、血栓溶解率及并发症发生率。根据观察组疗效将其进一步分为疗效差组(血栓溶解Ⅰ级,n=12)和疗效佳组(血栓溶解Ⅱ级+Ⅲ级,n=88),经二元*Logistic*回归分析影响患者治疗效果的独立因素。**结果** 观察组治疗后3个月患侧与健侧大腿周径差、小腿周径差均小于对照组(P<0.05),血栓溶解率高于对照组(P<0.05);2组患者术后并发症发生率比较差异无统计学意义(P>0.05)。经二元*Logistic*回归分析,年龄≥60岁、非首次治疗、血栓时间≥7 h是影响患者治疗效果的独立因素(P<0.05)。**结论** ART联合CDT治疗急性下肢深静脉血栓形成可提高溶栓成功率,但疗效仍受治疗时间、血栓时间、年龄影响,对此需针对高危因素进行相关干预,以提高整体疗效。

[关键词] AngioJet流变式机械血栓清除;导管接触性溶栓;下肢深静脉血栓;影响因素
[中图分类号] R543.3+1 [文献标识码] A [收稿日期] 2022-11-16

Efficacy and influencing factors of AngioJet rheolytic thrombectomy combined with catheter-directed thrombolysis for acute deep venous thrombosis of lower extremity

SONG Jia-ming[1], SUN Jian-ming[2], PAN Jiang-hao[2], ZHANG Xiao-jie[2], LEI Yong[3] (1.Emergency Department, Hengshui People's Hospital, Hengshui Hebei 053000, China; 2.Intervention Department, Hengshui People's Hospital, Hengshui Hebei 053000, China; 3.Department of Glandular and Vascular Surgery, Hengshui People's Hospital, Hengshui Hebei 053000, China)

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and influencing factors of AngioJet rheolytic thrombectomy (ART) combined with catheter-directed thrombolysis (CDT) in the treatment of acute lower extremity deep venous thrombosis. **Methods** The clinical data of 200 patients with acute lower extremity deep venous thrombosis admitted to our hospital from February 2020 to July 2022 was analyzed retrospectively. According to the surgical methods, the patients were divided into the control group and the observation group, 100 patients in the control group were treated with CDT, and 100 patients in the observation group were treated with ART combined with CDT. The limb circumference difference between affected side and healthy side, thrombolysis rate and complication rate were compared between the two groups. According to the efficacy of patients in the observation group, the patients was further divided into the poor efficacy group (thrombolysis grade Ⅰ, n=12) and the good efficacy group (thrombolysis grade Ⅱ+Ⅲ, n=88). The independent factors affecting the therapeutic effect of patients were analyzed by binary *Logistic* regression. **Results** The differences of thigh circumference and calf circumference between affected side and healthy side in the observation group were less than those in the control group (P<0.05), and the thrombolysis rate was higher than that in the control group (P<0.05). There was no significant difference in the incidence of postoperative complications between the two groups (P>0.05). According to the binary *Logistic* regression analysis, the age ≥ 60 years old, non-first treatment and thrombosis time ≥ 7 hours were the independent factors affecting the treatment effect of patients (P<0.05). **Conclusion** ART combined with CDT for acute deep venous thrombosis of lower extremity can improve the success rate of thrombolysis, but the efficacy is still affected by the treatment time, thrombosis time and age, therefore relevant intervention for high risk factors should be carried out in order to improve the overall efficacy.

Keywords: AngioJet rheolytic thrombectomy; catheter-directed thrombolysis; lower extremity deep venous thrombosis; influence factor

深静脉血栓多见于下肢,治疗原则在于清除血栓,预防致命性肺栓塞、下肢血栓蔓延发生[1]。抗凝治疗能够达到以上治疗原则,但整体疗效欠佳。研究发现,与传统抗凝比较,导管接触性溶栓(catheter-directed thrombolysis,CDT)能够获得更高的通畅率,其直接经导管接触血栓,从而开展针对性治疗,可减少

[基金项目] 2022年度河北省医学科学研究计划(20220459)
[通信作者] 孙健铭,E-mail:447663983@qq.com

溶栓药物使用量,提高血栓溶解率,效果显著,但仍有部分患者出现血栓形成后综合征,故如何降低溶栓相关并发症已成为当前研究重点[2-3]。AngioJet流变式机械血栓清除(AngioJet rheolytic thrombectomy,ART)是近年来新型减负荷介入技术,能够有效清除静脉血栓[4],其联合CDT治疗下肢深静脉血栓的效果仍处于探索阶段。基于此,本研究采用ART联合CDT治疗下肢深静脉血栓,以探讨其临床效果,同时,还分析了影响治疗效果的独立因素,以期为临床防治、方案修订提供科学依据,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析2020年2月至2022年7月我院收治的200例急性下肢深静脉血栓形成患者的临床资料,根据手术方法分为观察组和对照组,每组100例。观察组男68例,女32例;年龄(48.95±4.32)岁;出现症状至就诊时间(5.36±2.45)d;病变位置:右下肢59例,左下肢41例。对照组男70例,女30例;年龄(48.87±4.41)岁;出现症状至就诊时间(5.22±2.62)d;病变位置:右下肢61例,左下肢39例。2组基础资料比较,差异无统计学意义(P>0.05)。本研究符合《赫尔辛基宣言》中的伦理审查标准(2021-3-009)。纳入标准:①经下肢深静脉造影或彩超检查,明确单侧下肢深静脉血栓;②首次发病,且病程<14 d;③出现疼痛、肿胀等典型症状;④临床资料齐全。排除标准:①严重凝血功能障碍;②合并严重脏器病变;③存在溶栓、抗凝禁忌;④对比剂过敏。

1.2 方法

观察组采用ART联合CDT治疗。术前经健侧置入下腔静脉滤器,在患侧行分段静脉造影,根据患肢造影检查结果(是否耐受俯卧位、腘静脉显影情况、血栓部位)选择穿刺入路(患侧腘静脉顺行穿刺或健侧股静脉逆行穿刺),0.889 mm亲水超滑导丝配合导管轻柔通过血栓部位。随后置换0.889 mm交换导丝和6F鞘管,后引入血栓喷射抽吸导管(6F Solent),在全程血栓段行Power Pulse模式下的尿激酶喷射溶栓,选取剂量250 000 U,静置15 min后转换为抽吸模式,再选择500 mL生理盐水+2 500 U肝素以1 mm/s速度顺血流方向缓慢抽吸,时间不超过240 s。完成ART后,立即评估血栓清除情况。根据血栓残留直径选择不同溶栓导管(5F或4F Uifuse溶栓导管)进行CDT,期间需监测凝血功能、血常规,间隔48 h再调整溶栓导管,并评估溶栓效果,同时确保溶栓导管继续埋于血栓内,溶栓剂选用500 000~750 000 U尿激酶,选择静脉输液泵低剂量持续CDT模式,联合4 100 U低分子肝素钙皮下注射,每12 h给药一次。后期进行造影复查时,如髂静脉血栓溶解后,残留狭窄率仍超过50%,需进行球囊扩张,球囊大小8~12 mm;扩张后残余仍超过50%,需进行病变段支架植入术;若术后造影检查支架内血流缓慢、管壁毛糙,需保留24 h导管溶栓。溶栓终止后,对于肢体肿胀者,需给予循环压力治疗仪按摩治疗,每日1~2次,每次30 min,并给予每天2.5~5.0 mg华法林钠口服,至少3个月。出院后告知患者穿治疗型梯度弹力袜至少2年,踝部压力维持30~40 mmHg。

对照组仅进行CDT治疗,具体方法及溶栓后处理方式均与观察组相同。

1.3 疗效评价

在2组患者治疗前、治疗后3个月评估患侧与健侧肢体周径差、血栓溶解率,统计术后并发症发生率。血栓溶解率=Ⅱ级率+Ⅲ级率。分级标准需根据造影情况进行评估[5],Ⅰ级:血栓清除率≤50%;Ⅱ级:清除率为>50%~<95%;Ⅲ级:对比剂无滞留,深静脉阻塞各段血流通畅,血栓清除率≥95%或完全清除。

1.4 分组标准和资料调查

将血栓溶解率作为疗效评判依据,将患者分为疗效佳组(Ⅱ级+Ⅲ级,n=88)及疗效差组(Ⅰ级,n=12)。比较2组患者性别、年龄、酗酒史、外伤史、吸烟史、血栓时间、卧床时间、术前预防性抗凝、发病部位、血蛋白含量、血小板计数、首次治疗等临床资料。

1.5 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件处理数据,计数资料以率(%)表示,采用χ^2检验;符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,行t检验;运用二元*Logistic*回归分析影响患者治疗效果的独立因素;α=0.05为检验水准,P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肢体周径差比较

2组患者治疗后3个月患侧与健侧肢体周径差比较,差异具有统计学意义(P<0.05),见表1。

2.2 血栓溶解率比较

2组患者治疗后3个月血栓溶解率比较,差异具有统计学意义(P<0.05),见表2。

2.3 术后并发症情况比较

2组患者术后并发症发生率比较,差异无统计学意义(P>0.05),见表3。

表1 2组患侧与健侧肢体周径差比较(n=100,cm)

组别	大腿		小腿	
	治疗前	治疗后3个月	治疗前	治疗后3个月
观察组	5.46±2.19	2.36±1.15*	4.98±1.75	1.65±0.32*
对照组	5.53±2.33	3.76±1.27*	4.76±1.43	2.44±0.27*
t	0.219	8.162	1.242	11.787
P	0.827	<0.001	0.216	<0.001

*:与治疗前比较,P<0.05

表2 2组治疗后3个月血栓溶解情况[n=100,例(%)]

组别	Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级	血栓溶解
观察组	12(12.00)	57(57.00)	31(31.00)	88(88.00)
对照组	29(29.00)	51(51.00)	20(20.00)	71(71.00)
Z/χ^2		−2.893		8.866
P		0.004		0.003

表3 2组术后并发症情况[n=100,例(%)]

组别	肢体肿胀	血管胀痛不适	皮下瘀斑	其他	总计
观察组	2(2.00)	1(1.00)	1(1.00)	1(1.00)	5(5.00)
对照组	1(1.00)	1(1.00)	0(0)	0(0)	2(2.00)
χ^2					1.332
P					0.248

2.4 单因素分析

2组患者年龄、首次治疗、血栓时间、卧床时间比较,差异存在统计学意义(P<0.05),其余指标无统计学差异(P>0.05),见表4。

2.5 二元*Logistic*回归分析

以疗效为因变量(0=疗效佳,1=疗效差),以年龄(0=<60岁,1=≥60岁)、首次治疗(0=是,1=否)、血栓时间(0=<7 h,1=7~14 h,2=>14 h)、卧床时间(0=<24 h,1=24~48 h,2=>48 h)为自变量,纳入二元*Logistic*回归分析,结果显示,年龄≥60岁、非首次治疗、血栓时间≥7 h是影响患者治疗效果的独立因素(P<0.05),见表5。

3 讨论

急性下肢深静脉血栓形成是一种周围血管疾病,具有潜在危害性,可因静脉瓣膜功能损伤,出现单侧肢体局部疼痛、突发膨胀,且在运动或行走时加剧疼痛感,随着病情恶化,还可引起血栓形成后综合征,继发肺栓塞,影响患者生存质量,故需尽早治疗[6-7]。保守治疗多以穿弹力袜、使用抗凝药物为主,虽可一定程度缓解病症,但整体疗效欠佳[8]。随着近年来微创介入技术发展和成熟,取栓成功率呈明显递增趋势,但在微创介入治疗方案的选择上仍存在争议[9-10]。

本研究结果显示,2组治疗后与同组治疗前大小腿周径差比较,均有所缩小,说明CDT、ART均能够在一定程度上缓解肢体肿胀。其中,CDT主要是通过开放受阻静脉,提高溶栓速度和效率,迅速消除静脉回流不畅症状,从而促进侧支开放,顺利消除血栓,恢复腿部周径值[11-12];观察组治疗后3个月大腿和小腿的周径差小于对照组,血栓溶解率高于对照组,说明ART联合CDT治疗更能促使病情改善,提高血栓溶解率。分析原因:一方面,与其他血栓清除技术比较,ART能更好地全面清除急性期血栓,这与ART机制有关。ART具有药物-机械偶联作用,不仅能够进行常规单纯负压吸引,对血栓负荷较大的患者,可通过高速、高压形式喷射溶栓药物,击碎血栓并进行抽吸,较其他手动血栓清除法清除更为全面、操作更方便,且不受管径、导管长度等因素影响[13]。另一方面,ART和CDT联合使用不仅能够保护患肢近端深静脉瓣膜,还能够增强溶栓效果,提高局部药物浓度,进而促进肌肉泵

表4 2组患者一般资料比较[例(%)]

指标		疗效佳组(n=88)	疗效差组(n=12)	χ^2	P
年龄	<60岁	69(78.41)	4(33.33)	10.886	0.001
	≥60岁	19(21.59)	8(66.67)		
性别	男	49(55.68)	7(58.33)	0.030	0.862
	女	39(44.32)	5(41.67)		
酗酒史	有	42(47.73)	6(50.00)	0.022	0.882
	无	46(52.27)	6(50.00)		
吸烟史	有	47(53.41)	6(50.00)	0.049	0.824
	无	41(46.59)	6(50.00)		
外伤史	有	11(12.50)	2(16.67)	0.162	0.687
	无	77(87.50)	10(83.33)		
首次治疗	是	66(75.00)	2(16.67)	16.513	<0.001
	否	22(25.00)	10(83.33)		
血栓时间	<7 h	59(67.05)	2(16.67)	14.879	<0.001
	7~14 h	19(21.59)	4(33.33)		
	>14 h	10(11.36)	6(50.00)		
发病部位	单纯膝上	22(25.00)	3(25.00)	0.008	0.927
	单纯膝下	45(51.14)	6(50.00)		
	混合型	21(23.86)	3(25.00)		
术前预防性抗凝	是	49(55.68)	7(58.33)	0.030	0.862
	否	39(44.32)	5(41.67)		
血蛋白含量	高	55(62.50)	6(50.00)	0.199	0.655
	正常	33(37.50)	6(50.00)		
血小板计数	高	48(54.55)	6(50.00)	0.088	0.767
	正常	40(45.45)	6(50.00)		
卧床时间	<24 h	51(57.95)	4(33.33)	11.731	<0.001
	24~48 h	27(30.68)	2(16.67)		
	>48 h	10(11.36)	6(50.00)		

注:成年男性血蛋白含量正常范围为120~160 g/L,成年女性为110~150 g/L;血小板计数正常范围为1×10^{11}~3×10^{11}/L

表5 二元*Logistic*回归分析影响患者治疗效果的独立因素

指标	β	*S.E.*	*Wald*	自由度	P	*OR*	95% *CI*	
							下限	上限
年龄	2.297	0.915	6.294	1	0.012	9.941	1.653	59.803
首次治疗	2.629	0.973	7.303	1	0.007	13.856	2.059	93.244
血栓时间	1.187	0.543	4.771	1	0.029	3.278	1.130	9.510
卧床时间	0.913	0.529	2.983	1	0.084	2.492	0.884	7.024

功能恢复,缓解肿胀感和疼痛感,提高短期内血栓溶解率[14]。此外,2组术后并发症比较无统计学差异,说明CDT联合ART治疗不会额外增加并发症,安全性较高。

虽然ART联合CDT治疗效果显著,但本研究中仍有12例治疗效果不佳,为了提高日后整体疗效,本研究针对影响疗效的独立因素进行相关分析。二元*Logistic*回归模型分析结果显示,影响患者治疗效果的因素包括年龄≥60岁、非首次治疗、血栓时间≥7 h。分析原因如下:①年龄≥60岁的患者细胞再生能力差,且多合并高血压、糖尿病、心脑血管等慢性疾病,使其组织供血减少,影响细胞所需营养和氧气的输送,从而导致血流减慢、血凝过快,引起血栓[15]。②首次治疗者预后效果更佳,考虑原因是首次治疗者血管内膜更光滑,且血栓溶解更彻底,消除了DVT形成的三大要素(即静脉内膜损伤、血流缓慢、血液高凝状态),而多次治疗者可因血管内膜粗糙、血栓残留等,增加继发血栓再形成风险[16-17]。③虽然72 h内进行溶栓均可达到一定效果,但本结果中,血栓时间<7 h者疗效更佳,说明越早进行溶栓效果越好。这是因为早期血栓血浆素原含量和水分较为丰富,血栓质地柔软,纤维蛋白尚未明显生成,此时进行药物治疗,能更好地渗透于内部血栓,从而溶解血栓[18]。

综上所述,ART联合CDT治疗急性下肢深静脉血栓形成,能够提高溶栓率,减轻肢体肿胀,是一项积极、有效的溶栓技术。但整体疗效仍受到患者年龄、血栓时间、治疗时间的影响,故需针对此类危险因素进行干预,如做好术前筛查,对于高龄、反复治疗、血栓时间≥7 h者,需慎重考虑是否进行该项手术。

[参考文献]

[1] Paz T, Bloom A, Roth B, et al. Pharmacomechanical catheter thrombolysis for pregnancy-related proximal deep venous thrombosis: prevention of post-thrombotic syndrome[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2021, 34(7/12): 1441-1447. doi: 10.1080/14767058.2019.1638900.

[2] 李金旺,薛 军,郭 飞,等. 系统性溶栓、导管接触性溶栓及AngioJet经皮机械血栓清除术治疗急性下肢深静脉血栓形成疗效的临床对比分析[J]. 中国医学科学院学报,2023,45(3):410-415. doi:10.3881/j.issn.1000-503X.14978.

[3] 徐一丁,胡 波,仲斌演,等. AngioJet机械吸栓联合导管接触溶栓与单纯导管接触溶栓治疗急性下肢深静脉血栓形成的meta分析[J]. 介入放射学杂志,2020,29(9):888-893. doi:10.3969/j.issn.1008-794X.2020.09.007.

[4] 冯松林,余 皓,周浩戈,等. 导管接触溶栓联合Angiojet机械吸栓在伴有髂静脉受压综合征的下肢深静脉血栓形成中的应用[J]. 中国心血管病研究,2021,19(7):657-660. doi:10.3969/j.issn.1672-5301.2021.07.015.

[5] 谭 强,陈 航,陈镜全,等. AngioJet机械血栓清除术与导管接触性溶栓治疗急性下肢深静脉血栓近中期疗效比较的meta分析[J]. 中国普外基础与临床杂志,2021,28(5):610-618. doi:10.7507/1007-9424.202008073.

[6] 黄宝骏,杨澄宇,骆曦图,等. Angiojet机械吸栓联合接触性溶栓治疗下肢深静脉血栓的近期疗效[J]. 广东医学,2019,40(3):366-369. doi:10.13820/j.cnki.gdyx.20181741.

[7] 牛 帅,姜广伟,丁殿柱,等. AngioJet机械吸栓治疗急性下肢深静脉血栓的临床探索[J]. 南昌大学学报(医学版),2021,61(2):39-43. doi:10.13764/j.cnki.ncdm.2021.02.008.

[8] Zhu J, Ni CF, Dai ZY, et al. A case-controlled study on AngioJet rheolytic thrombectomy and catheter-directed thrombolysis in the treatment of acute lower extremity deep venous thrombosis[J]. Vascular, 2020,28(2):177-182. doi:10.1177/1708538119877322.

[9] 周亚东,官云彪,陈幸生,等. AngioJet机械吸栓联合导管溶栓在治疗下肢深静脉血栓形成中的应用体会[J]. 福建医科大学学报,2021,55(2):121-126. doi:10.3969/j.issn.1672-4194.2021.02.007.

[10] 杨金江,张 睿,万 嘉,等. AngioJet机械吸栓与单纯置管溶栓治疗下肢深静脉血栓形成的Meta分析[J]. 中国血管外科杂志(电子版),2021,13(1):26-32. doi:10.3969/j.issn.1674-7429.2021.01.007.

[11] 杨 亮,姚双龙,胡世兵,等. AngioJet机械性血栓抽吸联合导管接触溶栓治疗急性下肢深静脉血栓形成效果观察[J]. 介入放射学杂志,2021,30(6):561-565. doi:10.3969/j.issn.1008-794X.2021.06.007.

[12] Liu G, Zhao Z, Cui C, et al. Endovascular management of extensive lower extremity acute deep vein thrombosis with AngioJet rheolytic thrombectomy plus catheter-directed thrombolysis from contralateral femoral access[J]. Phlebology,2019,34(4):257-265. doi:10.1177/0268355518790407.

[13] 俞靖凡,方昌文,徐国雄. AngioJet机械性血栓抽吸和导管接触性溶栓联合治疗急性混合型下肢深静脉血栓形成疗效观察[J]. 新乡医学院学报,2023,40(5):421-426. doi:10.7683/xxyxyxb.2023.05.004.

[14] 黄天安,金泳海,陈 卓,等. Angiojet机械血栓清除对比导管溶栓在治疗髂股静脉血栓形成中的2年随访研究[J]. 实用放射学杂志,2021,37(12):2056-2060. doi:10.3969/j.issn.1002-1671.2021.12.031.

[15] 冯雪艳,张晓华,姜 珊. 老年股骨颈骨折患者术前下肢深静脉血栓发生的危险因素分析[J]. 中国临床医生杂志,2023,51(1):82-85. doi:10.3969/j.issn.2095-8552.2023.01.023.

[16] 纪 勤,吕 昊,刘家彬. 髋部骨折患者术后住院期间下肢深静脉血栓形成的危险因素[J]. 血管与腔内血管外科杂志,2023,9(7):885-889. doi:10.19418/j.cnki.issn2096-0646.2023.07.25.

[17] 张晓艳,曹娜娜. 老年股骨颈骨折病人术后下肢深静脉血栓的危险因素分析[J]. 蚌埠医学院学报,2022,47(9):1324-1327. doi:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.09.042.

[18] 孙亚萌,张建政,刘 智. 老年骨折患者下肢深静脉血栓形成的危险因素及动态D-二聚体对其预测价值的分析[J]. 中国骨与关节杂志,2020,9(6):419-424. doi:10.3969/j.issn.2095-252X.2020.06.005.

(编辑:杨 颖)