

文章编号:1005-6947(2008)06-0599-03

· 文献综述 ·

# 下肢深静脉血栓形成后综合征治疗的进展

蔡林刚 综述 任为 审校

(重庆医科大学附属第一医院 血管外科, 重庆 400016)

**摘要:** 下肢深静脉血栓形成后综合征 (post-thromboembolic syndrome, PTS) 大多是由于下肢深静脉血栓形成 (deep venous thrombosis, DVT) 后未能及时治疗, 血栓机化, 瓣膜破坏所致。目前已有多种方法进行有效治疗。笔者仅就 PTS 近年来的治疗进展作一简要综述。

[中国普通外科杂志, 2008, 17(6): 599-601]

**关键词:** 静脉血栓形成; 下肢; 综合征; 综述文献

**中图分类号:** R 654.4

**文献标识码:** A

下肢深静脉血栓形成后综合征 (PTS) 可见于 20% ~ 50% 的下肢深静脉血栓形成 (DVT) 患者<sup>[1]</sup>, PTS 有非手术治疗和手术治疗, 其选择根据病变类型而定。前者主要用于周围型、混合型中的深静脉主干完全闭塞 (I 型) 及深静脉主干部分再通以闭塞为主 (II A 型); 而中央型、深静脉主干部分再通以再通为主 (II B 型)、深静脉主干完全再通 (III 型) 及足靴区溃疡形成者则通过手术治疗。近年来介入方法也应用到 PTS 治疗中, 下面就各种治疗方法进行分述。

## 1 非手术治疗

### 1.1 以抬高患肢为主的适当休息

PTS 外科手术治疗的适应证较窄, 治疗不及时或方法不当, 可能使病情在短期内加重; 但随着时间的推移和侧支循环的建立, 部分患者的肢体肿胀仍能得到缓解<sup>[2]</sup>。目前临床上对 PTS 仍以非手术治疗为主, 其中有以抬高患肢为主的适当休息。将患肢抬高高于心脏平面, 每天至少

4 次, 每次不少于 20 min<sup>[3]</sup>。此法适用于任何一型 PTS, 是一种非常有效且简单易行的方法。

### 1.2 弹力压迫作用

弹力绷带或有压迫作用的支持物也是治疗 PTS 的有效方法, 是通过控制浅静脉高压, 延迟水肿及足靴区皮肤和皮下组织发生营养性变化出现时间, 以达到有效预防溃疡形成的目的。Kolbach 等<sup>[4]</sup> 选择 466 例 DVT 患者, 随机分为 4 个试验组, 比较弹力袜组 (脚踝部压力在 20 ~ 30 mmHg 或 30 ~ 40 mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa)、压缩绷带组、卧床休息组及对照组 (无任何干预及安慰剂弹力袜) 的结果, 2 年后发现, 弹力袜组比对照组发生 PTS 的风险大大降低, 前者为 20%, 后者为 43%。压缩干预组比卧床休息组在 DVT 后第 9 天发生疼痛和肿胀的症状明显减少 ( $P < 0.05$ )。表明弹力袜对 DVT 发展成 PTS 有较好的预防作用。

### 1.3 药物治疗

1.3.1 普通肝素 (UFH) 和低分子肝素 (LMWHs) 本品具有作用快、维持时间短、可随时调整剂量、体内外都可抗凝的特点。但 LMWHs 对血小板功能和黏附性影响比 UFH 小, 出血的并发症降低。

1.3.2 华法林 本品通过抑制肝脏内依赖 VitK 的凝血因子合成, 使凝血酶原时间延长, 从而达到抗凝效果, 但对已合成的凝血因子不起作

用, 故不能单独使用。

1.3.3 微粒化黄酮 本品具有吸收好、起效快、分布广、对静脉特异亲和性、疗效强、无禁忌证的特点。通过延长去甲肾上腺素的缩血管作用时间于静脉的收缩时间, 增加静脉张力, 达到促进静脉血液回流, 减轻肿胀的目的。已有研究表明<sup>[5]</sup> 微粒化黄酮对静脉功能不全引起的下肢肿胀、沉重症状有明显改善。

1.3.4 七叶皂贰钠 本品是从七叶树科植物天蓼的干燥成熟种子提取的皂贰钠盐, 可增加静脉张力, 促进静脉血液回流, 从而减轻肿胀。但对肾功能不全的患者不宜使用。

1.3.5 其他 水蛭素是迄今发现活性最强的凝血酶特异性抑制剂, 阻止纤维蛋白原凝固和凝血酶催化的凝血反应; 草木犀流浸液片也是天然植物药, 通过抑制肾小管钠和氯的重吸收, 发挥利尿消肿作用。

## 2 介入治疗

由于静脉回流障碍和瓣膜功能不全两者的共同作用, 使 PTS 病理生理过程复杂, 给治疗造成极大的困难。介入治疗现已被应用于 PTS 的防治中。Mewissen 等<sup>[6]</sup> 对 287 例 DVT 患者使用尿激酶经导管直接腔内溶栓, 即静脉穿刺插入导管, 将导管直接插入血栓内溶栓, 或先经导管尽量吸除部分血栓, 再用导管持续溶栓的

收稿日期: 2007-11-07;

修订日期: 2008-04-26。

**作者简介:** 蔡林刚, 男, 重庆医科大学附属第一医院硕士研究生, 主要从事血管生物学、血管组织工程方面的研究。

**通讯作者:** 蔡林刚 E-mail: clg1980628@yahoo.com.cn

方法。31%的病例血栓完全溶解,另外52%的病例得到部分(>50%)溶栓,总有效率为83%;随访1年通畅率为60%,其中血栓完全溶解的患者79%保持通畅。这是迄今为止对经导管直接溶栓最完整的报道。Laiho等<sup>[7]</sup>作了经导管直接腔内溶栓和全身溶栓对髂股静脉DVT后静脉瓣膜保护功能的对比性研究,发现经导管直接腔内溶栓在防止因DVT导致瓣膜破坏发生的静脉血液倒流作用方面显著优于全身性溶栓。Delis等<sup>[8]</sup>报道,在髂静脉内成功放入支架,能有效地改善中央型PTS的静脉性跛行,改善静脉血流障碍。但静脉内支架应用后的问题也随之出现,其中支架内再狭窄应该引起注意。Neglén等<sup>[9]</sup>曾随访发现,在所有静脉疾病放入支架的患者中,PTS重度再狭窄的比例很高(23%)。

### 3 手术治疗

PTS的治疗较为困难,尤其是对血栓形成时间较长者。目前应用于临床的外科手术方法很多,首先解决的是静脉回流障碍问题,其次是有效地阻止血液倒流及对破坏的瓣膜修复问题。

#### 3.1 大网膜移植术

通过大网膜小血管网的“生物性旁路再管化”(biological bypass revascularization),使PTS患肢肿胀消退的方法<sup>[10]</sup>。由于大网膜切除后将无法再生,故仅能提供一次大网膜作为修复之用<sup>[11]</sup>,适用于PTS病变较广泛,无法进行其他手术的患者。该方法分为带蒂大网膜移植术和游离血管蒂大网膜移植术。前者是根据大网膜血管分布的情况,以胃网膜右或左动静脉为蒂,从一侧将大网膜自横结肠中分离开来,在其血液循环保持正常条件下进行合理剪裁,最大限度地延长网膜,使其变成长条状后,由腹腔引出,经皮下隧道在下肢内侧转移到膝下,尽量到踝部,固定于深筋膜上。游离血管蒂大网膜移植术是将大网膜进行合理剪裁延长后,将胃网膜右动脉与患肢股总动脉端侧吻合,胃网膜右静脉与大隐静脉对端吻合后,大网膜经皮下隧道延伸至膝下,

甚至至踝骨。但近年来该法的临床应用报道很少。

#### 3.2 瓣膜重建术

包括瓣膜修复术和瓣膜替代术。前者包括静脉瓣膜腔内外修复术,或包裹术及多种改良的瓣膜修复术;后者包括自体带瓣静脉移植术、腓静脉外肌桥形成术。不同位置的深静脉选择不同方法进行修复。景在平等<sup>[12]</sup>早年应用血管镜直视下行腓静脉壁外瓣膜修复术,获得良好疗效。但迄今未见大量病例长期随访资料。林少芒等<sup>[13]</sup>报道应用血管镜对12例股浅静脉行壁外瓣膜修复术,9例患肢股浅静脉第1对瓣膜反流基本消失,3例静脉瓣膜反流明显改善,无其他并发症及血栓形成。由此可见,应用血管镜行瓣膜修复术,疗效确切且达到了手术微创的目的。Plagnol等<sup>[14]</sup>报道,对19例因血栓形成后瓣膜破坏,静脉血液逆流的患者行自体大隐静脉带瓣静脉移植术,平均随访10个月,无并发症,各例股静脉通畅,仅有少数病例有轻度反流现象。

#### 3.3 股-股静脉转流术(Palma-Dale术)

适应证:(1)经静脉造影或彩色多普勒证实的单侧性局限于髂股静脉的阻塞且远段股浅静脉通畅。(2)健侧的大隐静脉和髂股静脉乃至下腔静脉必须通畅,大隐静脉直径>0.3cm。(3)下肢严重肿胀,病程超过半年,经严格的药物治疗后效果不佳者。(4)取栓术中证实髂-股静脉无法再通且球囊扩张效果不显著。行此转流术时,如加作暂时性的远端股动静脉瘘,可以在短期内扩张转流的血管,促进血液回流,降低血栓发生率,术后4~6个月将瘘口闭合<sup>[3]</sup>。也有人提出6~8周后关闭瘘口<sup>[15]</sup>。早已有研究<sup>[16]</sup>发现暂时的动静脉瘘建立后,可使侧支血流增加,从而建立丰富的侧支循环。

#### 3.4 交通支结扎术

1977年Linton<sup>[17]</sup>即提出合并静脉性溃疡的患者应同时作小腿交通支静脉结扎术。在小腿的肌肉泵下方有一固定交通支,该交通支的破坏是导致足踝部溃疡不愈合的主要原因,静脉造影可以证实。传统手术切

口长或是采用多切口,由于下肢本身存在病理性改变,这就增加了术后伤口延迟愈合及并发感染的机会。微创外科观念的建立,腔镜外科技术的发展,对治疗下肢静脉性溃疡提出了新的观点。腔镜在深筋膜下结扎交通支静脉(subfascial endoscopic perforator surgery, SEPS),即作小腿部的微小切口,利用腔镜探查和结扎小腿部的交通支静脉。钱建中等<sup>[18]</sup>报道50例(56条)下肢复发性静脉性溃疡患者,行SEPS术后,对溃疡愈合情况进行随访,结果发现55条在10~49d内愈合,1条90d未愈。随访1~3年,6个月后复发1例。18个月后2条复发。可见SEPS术是一种治疗下肢复发性静脉性溃疡损伤小、安全有效、并发症少的方法。

#### 3.5 人工血管移植

人工血管移植是近年来开展起来的新方法,它克服了自体静脉吻合口径相差悬殊的问题,提高了手术的成功率。通过造影确定显露栓塞部位的上下端静脉并将其切断,将人工血管与上下端吻合。刘勇等<sup>[19]</sup>报道86例下肢PTS患者手术治疗后随访,6个月后发现19例PTS用人工血管移植方法的疗效优良率为84.2%。但该方法的远期疗效如何,尚有待大量临床病例报告证实。

#### 3.6 “再管化”治疗

过去的观点一直认为髂股静脉血栓形成后再通的过程是很漫长的,且极少再通。但近年来通过彩超等检查发现,其实在血栓形成时再通过程已经开始,但因为管腔内残留的瘢痕组织,使得再通段的血流很少,无法进行显影,因而误认为再通过程没有发生。有了这一新认识,Puggioni和Kistner等<sup>[20]</sup>提出了“再管化”治疗理论,他们将再通的髂-股-腓静脉纵行长切口切开,切除静脉管腔内的所有瘢痕组织,从而扩大管腔,并根据各静脉段的具体情况,采用相应的瓣膜重建术,必要时加作浅静脉及交通支的阻断术。在缝闭静脉切口时,注意缝合整齐,勿撕脱瓣尖,在靠近瓣尖部用精细间断缝合,余部用连续缝合。术后随访1年,疗效满意率达70%。

综上所述,下肢 DVT 后出现 PTS 的比率很高<sup>[21]</sup>,应根据不同情况采用不同治疗方法,张毅等<sup>[22]</sup>回顾了手术治疗的 PTS 32 例 36 条下肢的临床资料,根据瓣膜破坏及通畅程度的不同选择不同的手术方法。36 条下肢中 I 型 5 条,IIA 型 4 条,II B 型 12 条,III 型 15 条。行人造血管股浅静脉环缩术 16 条,股浅静脉瓣修复术 3 条,大隐静脉-腘静脉原位转流术 6 条,腘静脉外肌祥成形术 4 条,髂总静脉-股浅静脉人造血管移植转流术 3 条,大隐静脉-股浅静脉交叉转流术 4 条。治疗后症状完全消失 28 条(77.8%),部分消失或改善 8 条(22.2%)。再者,DVT 患者出院后的抗凝、压力支持治疗及弹力袜联合应用对减少 PTS 发生有重要作用<sup>[23]</sup>。但抗凝持续多久目前尚无统一的定论。所以积极预防下肢 DVT 的发生,才是降低 PTS 发生率的有效途径。

#### 参考文献:

- [1] Kahn SR, Ginsberg JS. The post-thrombotic syndrome: current knowledge, controversies, and directions for future research [J]. *Blood Rev*, 2002, 16(3): 155 - 165.
- [2] Kakkara VV, Sagar S, Lewis M. Treatment of deep vein thrombosis with intermittent streptokinase and plasminogen infusion [J]. *Lancet*, 1995, 345(2): 674 - 676.
- [3] 张培华, 蒋米尔. 临床血管外科学 [M]. 第 2 版. 北京: 科学出版社, 2007. 579 - 581.
- [4] Kolbach DN, Sandbrink MW, Hamulyak K, et al. Non-pharmaceutical measures for prevention of post-thrombotic syndrome [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004, 1: CD004174.
- [5] 汪忠镐, 李鸣, 于健, 等. 微粒化纯化的黄酮成分治疗下肢慢性静脉功能不全 133 例的疗效评价 [J]. *中华普通外科杂志*, 2002, 17(11): 660 - 662.
- [6] Mewissen MW, Seabrook GR, Meissner MH, et al. Catheter-directed thrombolysis for lower extremity deep venous thrombosis: report of a national multicenter registry [J]. *Radiology*, 1999, 211(1): 39 - 49.
- [7] Laiho MK, Oinonen A, Sugano N, et al. Preservation of venous valve function after catheter-directed and systemic thrombolysis for deep venous thrombosis [J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2004, 28(4): 391 - 396.
- [8] Delis KT, Bjarnason H, Wennberg PW, et al. Successful iliac vein and inferior vena cava stenting ameliorates venous claudication and improves venous outflow, calf muscle pump function, and clinical status in post-thrombotic syndrome [J]. *Ann Surg*, 2007, 245(1): 130 - 139.
- [9] Neglén P, Raju S. Instant recurrent stenosis in stents placed in the lower extremity venous outflow tract [J]. *J Vasc Surg*, 2004, 39(1): 181 - 188.
- [10] Niahimura A. Omeatal tranplantation for relief of limb ischemia [J]. *J Surg Forum*, 1997, 28(4): 213.
- [11] 吴光道, 周仲安. 大网膜切除术后能否再生的实验观察及其意义 [J]. *中华外科杂志*, 1983, 21(11): 662.
- [12] 景在平, 曹贵松, 周颖奇, 等. 血管镜直视下腘静脉壁外瓣膜修复成形术 [J]. *中华实验外科杂志*, 1994, 11(4): 250 - 251.
- [13] 林少芒, 林细吟, 姚燕丹, 等. 血管镜下股浅静脉瓣膜修复成形术 12 例分析 [J]. *中华普通外科杂志*, 2003, 18(4): 204 - 205.
- [14] Plagnol P, Ciostek P, Grimaud JP, et al. Auto genous valve reconstruction technique for post-thrombotic reflux [J]. *Ann Vasc Surg*, 1999, 13(3): 339 - 342.
- [15] 兰锡纯, 冯卓荣. 心脏血管外科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002. 1288.
- [16] Eklof B. The temporary arteriovenous fistule in venous re-constructive surgery [J]. *Int Anyiol*, 1983, 4(4): 455.
- [17] Linton RR. John Human's impact on disease of the veins of the lower extremity, with special reference to deep thrombophlebitis and the post-thrombotic syndrome with ulceration [J]. *Surgery*, 1977, 81(1): 1.
- [18] 钱建中, 张海峰, 金凯. 内镜下交通支结扎治疗下肢复发性静脉性溃疡 [J]. *中国普通外科杂志*, 2006, 15(5): 343 - 344.
- [19] 刘勇, 裴国献, 姚旺祥, 等. 下肢深静脉血栓形成后综合征手术治疗方法探讨 [J]. *实用医学杂志*, 2006, 22(8): 932 - 933.
- [20] Puggioni A, Kistner RL, Eklof B, et al. Surgical disobliteration of postthrombotic deep veins-endophlebectomy-is feasible [J]. *J Vasc Surg*, 2004, 39(5): 1048 - 1052.
- [21] Kahn SR, Ginsberg JS. Relationship between deep venous thrombosis and the post thrombotic syndrome [J]. *Arch Intern Med*, 2004, 164(1): 17 - 26.
- [22] 张毅, 孙国华, 王胜甲, 等. 下肢深静脉血栓形成后遗症的外科手术治疗 [J]. *中国普通外科杂志*, 2002, 11(7): 402 - 404.
- [23] 吴学君, 金星, 郭培明, 等. 下肢深静脉血栓后综合征预防措施的临床研究 [J]. *中国普通外科杂志*, 2006, 15(5): 338 - 342.