

info/275252.html.

[20] NAZERIAN P, VOLPICELLI G, GIGLI C, et al. Diagnostic accuracy of focused cardiac and venous ultrasound examinations in patients with shock and suspected pulmonary embolism[J]. Intern Emerg Med, 2018, 13(4):567-574.

[21] 张方杰, 李湘民, 张娟, 等. 急性胸痛患者血浆D-二聚体、

纤维蛋白原和纤维蛋白(原)降解产物的水平[J]. 中南大学学报(医学版), 2019, 44(11):1209-1213.

[22] 金松, 吴小军. D-二聚体对肺血栓栓塞症诊断价值的Meta分析[J]. 武汉大学学报(医学版), 2014, 35(6):976-981.

[23] 胡娟. 肺栓塞临床诊断方法研究进展及其应用价值[D]. 长春: 吉林大学, 2017.

Angiojet联合利伐沙班治疗急性下肢深静脉血栓42例临床观察

梁俊迪¹, 黄超文², 阮德斌¹, 全毅^{1*} (1. 肇庆市第一人民医院介入血管外科, 广东肇庆 526000; 2. 江门市中心医院呼吸内科, 广东江门 529000)

摘要: 目的 观察Angiojet联合利伐沙班治疗急性下肢深静脉血栓(LEDVT)的疗效。方法 84例急性LEDVT患者随机分成对照组和观察组, 每组42例。两组患者均通过Angiojet清除血栓, 观察组患者增加口服利伐沙班。观察及对比两组患者治疗2周后患肢和健肢膝上20 cm和膝下15 cm周径差值, 炎症和凝血相关指标(高敏C反应蛋白、白介素-6、肿瘤坏死因子- α 、D二聚体、凝血酶原时间、活化部分凝血酶原时间和纤维蛋白原水平), 治疗2周后的疗效, 不良反应发生情况, 治疗后6个月LEDVT复发情况。**结果** 治疗后, 观察组患者膝上20 cm和膝下15 cm患肢与健肢周径差值小于对照组, D二聚体和纤维蛋白原水平均低于对照组, 凝血酶原时间、活化部分凝血酶原时间、高敏C反应蛋白、白介素-6和肿瘤坏死因子- α 水平高于对照组, 临床疗效总有效率高于对照组, 复发率低于对照组($P < 0.05$)。两组患者不良反应总发生率的差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** Angiojet联合利伐沙班治疗LEDVT可改善患者凝血功能, 降低体内炎症水平, 提高疗效, 降低复发率, 值得在临床上推广。

关键词: Angiojet; 利伐沙班; 深静脉血栓; 下肢

中图分类号: R 654.4

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2021)06-0701-04

Clinical observation of angiojet combined rivaroxaban in the treatment of acute deep venous thrombosis of lower extremity

LIANG Jun-di¹, HUANG Chao-wen², RUAN De-bin¹, QUAN Yi^{1*} (1. Department of Interventional Vascular Surgery, the First People's Hospital of Zhaoqing, Zhaoqing 526000, China; 2. Respiratory Department, Jiangmen Central Hospital, Jiangmen 529000, China)

Abstract: Objective To observe the effect of angiojet combined rivaroxaban in the treatment of acute deep venous thrombosis of lower extremity (LEDVT). Methods A total of 84 LEDVT patients were randomly assigned to the Control Group and Observation Group, 42 cases in each group. Both groups had the thrombus removed with Angiojet, and the Observation Group was additionally administered with rivaroxaban. The leg circumference at 20 cm above and 15 cm below affected knee and unaffected knee, inflammation and coagulation indicators (high sensitivity C-reactive protein, interleukin-6, tumor necrosis factor- α , D-dimer, prothrombin time, activated partial prothrombin time, and fibrinogen levels), therapeutic effect and occurrence of adverse events at 2 weeks after the treatment, and LEDVT relapse of the two groups at 6 weeks after the treatment were observed and compared. Results After the treatment, the Observation Group had the difference of leg circumference at 20 cm above and 15 cm below affected knee and unaffected knee less than the Control Group, had the D-dimer and fibrinogen level lower than the Control Group on the average, had the prothrombin time, activated partial thromboplastin time, high-sensitivity C reactive protein, interleukin-6 and tumor necrosis factor- α significantly higher than the Control Group, and had the recurrence rate lower than the Control Group ($P < 0.05$). There was no statistic difference in the total incidence of adverse reactions between two groups ($P > 0.05$). Conclusion Angiojet combined rivaroxaban could

收稿日期: 2021-02-10; 修订日期: 2021-07-02

作者简介: 梁俊迪(1983-), 男, 学士, 主治医师

通信作者: 全毅(1972-), 男, 主任医师

improve the coagulation function and decrease the inflammatory levels of the patients in the treatment of LEDVT. It can improve the therapeutic efficacy and reduce the recurrence rate, and is worth clinical promotion.

Key words: angiojet; rivaroxaban; deep venous thrombosis; lower extremity

下肢深静脉血栓形成(LEDVT)是临床常见的静脉血液在下肢深静脉血管内异常凝结疾病,常见于外科术后、严重创伤、长期卧床和癌症晚期患者。肺血栓栓塞症(PTE)是LEDVT的严重并发症,病死率高^[1]。Angiojet机械血栓清除系统是治疗LEDVT的新方法,具有创伤小、效率高和安全等特点,目前已广泛应用于LEDVT的治疗^[2]。利伐沙班是目前较新的口服抗凝药物,常用于LEDVT的治疗^[3]。本研究采用Angiojet联合利伐沙班治疗急性LEDVT,疗效较好,结果报道如下。

1 资料和方法

1.1 病例与分组

选择肇庆市第一人民医院和江门市中心医院2015年1月1日至2020年12月31日收治的急性LEDVT患者。纳入标准:(1)符合《深静脉血栓形成的诊断和治疗指南》第3版^[4];(2)经过彩色多普勒超声或造影确诊LEDVT;(3)病程 ≤ 14 d;(4)单侧肢体发病。排除标准:(1)对本研究使用药物过敏;(2)合并严重心肺脑疾病;(3)合并严重肝肾肾功能不全;(4)难以控制的严重高血压;(5)具有抗凝溶栓禁忌证。所有患者均签署相关知情同意书,本研究已通过医院伦理委员会同意批准。入选84例,根据是否口服利伐沙班分为观察组和对照组,每组42例。对照组男25例,女17例;左侧患肢23例,右侧患肢19例;中央型血栓27例,混合型血栓15例;观察组男26例,女16例;左侧患肢22例,右侧患肢20例;中央型血栓28例,混合型血栓14例。两组患者年龄、病程、质量指数详见表1。两组患者上述一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表1 两组患者一般资料比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	年龄/岁	病程/d	BMI/(kg/m ²)
对照组	42	47.4 \pm 5.8	3.3 \pm 1.1	25.8 \pm 2.2
观察组	42	47.8 \pm 6.0	3.3 \pm 1.3	25.8 \pm 2.4

1.2 方法

两组患者均通过Angiojet清除血栓,方法如下:局部麻醉完成后,在患肢股静脉进行穿刺,造影明确血栓部位和严重程度,将导丝送至血栓处,把Angiojet沿着导丝送至血栓远端,把100 mL生理盐水+20万尿激酶通过喷洒模式均匀喷洒于血栓全长,15 min后换

成抽吸模式,从远心端至近心端清除血栓,移动速度为1~2 mm/s,反复进行2~4次,时间480 s以内。若血栓残留率 $>50\%$,术后留置溶栓导管溶栓。所有患者低分子肝素皮下注射治疗2周。观察组患者在对照组治疗基础上加口服利伐沙班15 mg/次,2次/d,连续服用2周。

1.3 观察指标及判定标准

记录患者治疗前和治疗2周后患肢和健肢膝上20 cm和膝下15 cm周径,计算两者差值。评价患者治疗2周后的疗效。若患者患肢疼痛和肿胀等症状完全缓解,周径与健肢相差 <1 cm,患肢彩超可发现部分病变血管再通,为显效;若患者患肢疼痛和肿胀等症状部分缓解,周径与健肢相差1~2 cm,患肢彩超发现少量病变血管再通,为好转;若患者患肢疼痛和肿胀等症状未缓解甚至加重,周径与健肢相差 ≥ 2 cm,患肢彩超未发现病变血管再通,为无效。总有效率=[(显效+好转)/总例数] $\times 100\%$ ^[5]。治疗后6个月对患者进行随访跟踪,记录患者LEDVT复发情况,计算复发率。记录患者治疗前和治疗2周后高敏C反应蛋白(hs-CRP)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、D二聚体(D-D)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)和纤维蛋白原(FIB)水平。记录治疗期间不良反应情况。

1.4 统计学处理

选用SPSS 22.0统计软件。计量资料用 t 检验;计数资料用 χ^2 检验;等级资料用秩和检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患肢与健肢周径差值

两组患者治疗前患肢膝上20 cm和膝下15 cm患肢与健肢周径差值差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后观察组患者上述指标小于对照组($P<0.05$)。见表2。

表2 两组患者患肢与健肢周径差值比较 ($\bar{x}\pm s, n=42, \text{cm}$)

组别	膝上20 cm		膝下15 cm	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	3.2 \pm 1.4	1.9 \pm 1.1	2.7 \pm 1.1	1.5 \pm 1.1
观察组	3.2 \pm 1.6	1.3 \pm 1.0 ^a	2.6 \pm 1.3	1.0 \pm 0.7 ^a

与对照组比较:^a $P<0.05$

2.2 临床疗效

观察组总有效率高于对照组,复发率低于对照组($P<0.05$),见表3。

表3 两组患者临床疗效比较 例(%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效	复发
对照组	42	17(40.5)	15(35.7)	10(23.8)	32(76.2)	11(26.2)
观察组	42	25(59.5)	15(35.7)	2(4.8)	40(95.2) ^a	3(7.1) ^a

与对照组比较:^a $P<0.05$

2.3 凝血指标

两组患者治疗前D-D、PT、APTT和FIB水平差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后观察组患者的D-D和FIB水平均低于对照组,PT和APTT水平高于对照组患者($P<0.05$),见表4。

2.4 炎症因子水平

两组患者治疗前hs-CRP、IL-6和TNF- α 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后观察组患者上述指标均高于对照组($P<0.05$),见表5。

2.5 不良反应情况

两组患者牙龈出血、恶心呕吐、肝损伤、胃肠道不适等不良反应发生率和不良反应总发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表6。

3 讨论

LEDVT不仅是血管外科病房的常见疾病,还是肿瘤科、外科和骨科等住院期间或术后常见的并发症之一。近10年来,LEDVT和PTE的发病率均显著升高,严重危害患者的生命健康^[6]。置管溶栓是目前最常用的血栓清除方法,但其存在着需要反复造影和术后置管时间长等缺点^[7]。Angiojet是经皮机械性血栓清除术的代表技术,可通过高速水流破坏血栓后负压

吸收,粉碎后吸出体外。Angiojet较置管溶栓可进一步提高清除血栓的能力和效率,显著减小溶栓时间和溶栓药物用量,降低术后并发症,说明Angiojet适应证更广,更适用于存在溶栓禁忌证和高龄患者^[8]。

利伐沙班是具生物利用度高的Xa因子抑制剂,可选择性地阻断Xa因子的活性位点,通过内源性 & 外源性途径活化X因子为Xa因子,在凝血级联反应中发挥重要作用,与传统的抗凝药物相比,效果确切、安全性好和使用方便,常用于LEDVT、PTE、非瓣膜性房颤和急性冠脉综合征患者的二级预防^[9]。刘军等^[10]发现利伐沙班联用导管溶栓较单纯使用导管溶栓治疗LEDVT可进一步提高治疗效果,减小患肢与健肢周径差值。马森等^[11]同样发现,利伐沙班联用导管溶栓可显著提高LEDVT疗效,加快患肢肿胀消除。本研究发现,Angiojet联合利伐沙班较单纯Angiojet治疗LEDVT可显著提高疗效,患肢和健肢膝上20 cm和膝下15 cm周径差值显著减小,复发率也显著降低,与上述研究结论相似。

D-D是交联纤维蛋白被纤维酶水解后的特异性产物,体内处于高凝状态时纤维蛋白降解产物增加,D-D水平也随之升高。此外DIC疾病加重时D-D水平升高,治疗有效后D-D水平降低^[12]。FIB是含量最高的凝血因子,FIB水平升高会促进血小板聚集从而促进血栓形成^[13]。APTT和PT分别代表内源性和外源性凝血系统的功能,APTT和PT减小说明体内血液高凝状态越严重^[14]。本研究发现,Angiojet联合利伐沙班较单纯Angiojet治疗LEDVT可降低D-D和FIB水平,升高PT和APTT水平,说明Angiojet联合利伐沙班后可进一步缓解体内高凝状态,改善体内异常凝血指标。

表4 两组患者治疗前后凝血指标的比较

($\bar{x}\pm s, n=42$)

组别	D-D/(mg/L)		PT/s		APTT/s		FIB/(g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	2.4 \pm 0.6	1.5 \pm 0.4	10.6 \pm 2.1	12.9 \pm 3.0	30.0 \pm 4.7	37.1 \pm 5.2	6.3 \pm 1.6	6.2 \pm 1.7
观察组	2.4 \pm 0.6	1.3 \pm 0.3 ^a	10.7 \pm 2.5	15.4 \pm 3.5 ^a	30.6 \pm 4.9	43.5 \pm 5.2 ^a	4.6 \pm 1.3	3.8 \pm 1.2 ^a

与对照组比较:^a $P<0.05$

表5 两组患者治疗前后炎症因子水平的比较

($\bar{x}\pm s, n=42$)

组别	hs-CRP/(mg/L)		IL-6/(μ g/L)		TNF- α /(μ g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	27.7 \pm 3.4	20.5 \pm 3.2	82.5 \pm 10.5	48.8 \pm 6.9	20.2 \pm 5.1	14.5 \pm 3.9
观察组	27.3 \pm 3.8	15.8 \pm 3.1 ^a	81.0 \pm 11.4	36.6 \pm 5.5 ^a	19.9 \pm 5.8	10.2 \pm 3.3 ^a

与对照组比较:^a $P<0.05$

表6 两组患者不良反应发生情况比较 (例)

组别	n	牙龈出血	恶心呕吐	肝损伤	胃肠道不适	总发生率
对照组	42	3	1	1	2	16.7%
观察组	42	4	2	1	1	19.1%

炎症因子和血栓的发生发展密切相关。手术和创伤会导致软组织损伤,损伤后免疫系统会被激活,组织周围的炎症细胞如巨噬细胞和中性粒细胞等会分泌 TNF- α 、IL-6 和 IL-12 等炎症因子,其中, TNF- α 和 IL-6 在血栓发生发展中起着重要作用,是重要的促炎因子^[15]。此外,病变的血管会促进 IL-6 的释放,IL-6 会诱导纤维蛋白原表达,降低抗凝血酶浓度,增强对凝血酶的敏感性,诱导血小板聚集,最终促进局部血栓形成^[16]。CRP 是由 TNF、IL-1 和 IL-6 等炎症因子刺激肝脏合成的蛋白,而 hs-CRP 是通过超敏感方法检测到的 CRP,与血管事件的发生和血栓形成也存在一定的关联,hs-CRP 的增高与 LEDVT 的临床表现密切相关^[17]。本研究发现,利伐沙班联合 Angiojet 较单纯 Angiojet 治疗 LEDVT 可进一步降低 hs-CRP、IL-6 和 TNF- α 水平,这可能是凝血指标改善和临床疗效提高的重要原因。

综上所述,Angiojet 联合利伐沙班治疗 LEDVT 可提高治疗效果,减少复发,改善凝血功能,降低体内炎症水平,并发症少,值得在临床上推广。

参考文献:

- [1] KAHN S R, JULIAN J A, KEARON C, et al. Quality of life after pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis for proximal deep venous thrombosis[J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2020, 8(1):8-23.
- [2] KUETTING D, WOLTER K, LUETKENS J, et al. AngioJet-assisted transvenous-transhepatic mechanical thrombectomy in the portal vein[J]. *Pol J Radiol*, 2018, 83(1):e536-e544.
- [3] KVASNICKA T, MALIKOVA I, ZENAHLIKOVA Z, et al. Rivaroxaban- metabolism, pharmacologic properties and drug interactions[J]. *Curr Drug Metab*, 2017, 18(7):636-642.
- [4] 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]. *中华血管外科杂志*, 2017, 2(4):201-208.
- [5] 刘军, 林瑞敏, 陈占, 等. 利伐沙班联用导管溶栓治疗急性下肢深静脉血栓的疗效及安全性研究[J]. *中华普外科手术学杂志(电子版)*, 2018, 12(6):490-493.
- [6] STOEVA N, STANEVA M, KIROVA G, et al. Deep venous thrombosis in the clinical course of pulmonary embolism[J]. *Phlebology*, 2019, 34(7):453-458.
- [7] AUFWERBER S, HEIJNE A, EDMAN G, et al. Early mobilization does not reduce the risk of deep venous thrombosis after Achilles tendon rupture: A randomized controlled trial[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2020, 28(1):312-319.
- [8] 韩新强, 滕木俭. AngioJet 机械血栓清除装置治疗下肢深静脉血栓研究进展[J]. *临床急诊杂志*, 2017, 18(10):794-798.
- [9] 杨益锋, 曾丹. 利伐沙班作用机制及实验室检测研究进展[J]. *检验医学与临床*, 2020, 17(13):1932-1934.
- [10] 刘军, 林瑞敏, 陈占, 等. 利伐沙班联用导管溶栓治疗急性下肢深静脉血栓的疗效及安全性研究[J]. *中华普外科手术学杂志(电子版)*, 2018, 12(6):490-493.
- [11] 马森, 欧阳晟, 任书信. 利伐沙班联用导管溶栓治疗急性下肢深静脉血栓的临床评价[J]. *中国合理用药探索*, 2019, 16(9):22-25.
- [12] AL-KHAFI R A, SCHIERBECK L. Deep Venous Thrombosis in a patient with a moderate pretest probability and a negative D-dimer test: A review of the diagnostic algorithms [J]. *J Blood Med*, 2020, 11:173-184.
- [13] CHENG J, FU Z, ZHU J, et al. The predictive value of plasminogen activator inhibitor-1, fibrinogen, and D-dimer for deep venous thrombosis following surgery for traumatic lower limb fracture[J]. *Ann Palliat Med*, 2020, 9(5):3385-3392.
- [14] 梁才, 骆娜, 吴美慧, 等. 主要凝血因子的异常与静脉血栓栓塞症的关联研究进展[J]. *医学检验与临床*, 2020, 31(7):42-47.
- [15] AUDU C O, GORDON A E, OBI A T, et al. Inflammatory biomarkers in deep venous thrombosis organization, resolution, and post-thrombotic syndrome[J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2020, 8(2):299-305.
- [16] MA J X, CUI L, HUO W J, et al. Correlation between deep venous thrombosis and inflammation in patients after implantation of permanent pacemaker[J]. *Iran J Public Health*, 2020, 49(1):30-36.
- [17] GAO G Z, ZHU S G, XIE Z, et al. Efficacy of catheter-directed thrombolysis on post-burn deep venous thrombosis of lower extremity[J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2019, 29(5):448-452.