

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.19.017

文章编号: 1005-8982(2017)19-0083-04

Cockett 综合征合并急性期血栓的 治疗疗效以及对策

宋燕,方超,付一群,苗仁英,王汉杰,索飞飞,赵红丰
(郑州大学第一附属医院 大血管外科,河南 郑州 450052)

摘要:目的 分析 Cockett 综合征合并急性下肢深静脉血栓形成(DVT)的不同治疗手段的疗效,探讨滤器植入是否常规,寻找更加合理治疗方法。**方法** 回顾性分析郑州大学第一附属医院 2014 年 8 月 - 2016 年 4 月期间就诊的 89 例 Cockett 综合征并发急性下肢 DVT 患者,按治疗方式分为实验组(A、B 组)和对照组(C 组)。A 组 36 例均行下腔滤器植入 + 置管溶栓,其中 11 例行球扩,16 例行球扩 + 支架;B 组 22 例均行置管溶栓,其中 7 例行球扩,11 例行球扩 + 支架,C 组 31 例行系统溶栓保守治疗,术后给予抗凝、活血、消肿、穿弹力袜,院外均口服华法林继续抗凝,观察各组治疗疗效及血栓相关事件发生率。**结果** 87 例获得随访,随访时间为 3~20 个月。A 和 B 组有效率均为 100%,C 组有效率为 80%,均未出现肺栓塞,无疾病相关死亡病例,实验组中 A 组与 B 组肺栓塞发生率及治疗疗效差异均无统计学意义($P>0.05$)。实验组和对照组比较,实验组症状均得到明显缓解,对照组中 6 例肢体缓解不明显,疗效差异有统计学意义($P<0.05$);血栓后遗症发生率差异有统计学意义($P<0.05$),实验组低于对照组。**结论** 对于 Cockett 综合征合并急性期血栓治疗,不常规植入下腔静脉滤器也是安全有效的;腔内治疗较药物系统溶栓中远期效果好,通畅率高,发生血栓后综合征风险明显降低。

关键词: Cockett 综合征;深静脉血栓;腔内治疗

中图分类号: R543

文献标识码: A

Retrospective analysis of treatment efficacy of Cockett syndrome with acute thrombosis

Yan Song, Chao Fang, Yi-qun Fu, Ren-ying Miao, Han-jie Wang, Fei-fei Suo, Hong-feng Zhao
(Department of Macrovascular Surgery, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University,
Zhengzhou, Henan 450052, China)

Abstract: Objective To analyze the efficacy of different therapies for Cockett syndrome complicated with acute deep venous thrombosis (DVT) of the lower limbs, and to explore whether the conventional filter placement is needed, and look for a more rational treatment. **Methods** A retrospective analysis of 89 cases who had Cockett syndrome with acute DVT of the lower limbs and treated in our hospital from August 2014 to April 2016. According to the treatment they were divided into experimental groups (A and B) and control group (C). The 36 patients in the group A underwent inferior vena cava filter placement and catheter thrombolysis, of which 11 cases underwent balloon dilatation, 16 cases underwent balloon expansion and stenting. The 22 patients in the group B underwent catheter thrombolysis, of which 7 cases underwent balloon dilatation, 11 cases were treated by balloon expansion and stenting. The 31 patients in the group C received systemic thrombolytic therapy, which was followed by anticoagulation, circulation-activation, detumescence and compression stockings therapy, and continuous anticoagulation therapy with Warfarin. The curative effect and the incidence of thrombosis event were observed. **Results** Of the 89 cases, 87 were followed up for 3-20 months with an average of 8-9 months. The effective rate was 100% in the groups A and B and 80% in the group C. There was no pulmonary embolism or disease-related deaths. There was no significant difference in the incidence of pulmonary embolism or treatment efficacy between the experimental groups A and B ($P > 0.05$). The symptoms were significantly alleviated in all the patients of the experimental group,

6 cases in the control group did not have obvious limb remission, the efficacy was significantly different ($P < 0.05$). The incidence of thrombosis sequelae in the experimental group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusions** For the treatment of Cockett syndrome with acute DVT of the lower limbs, unconventional implantation of the inferior vena cava filter is safe and effective. Compared with systemic thrombolytic therapy, endovascular treatment has better long-term effect, higher patency rate, and lower risk of post-thrombotic syndrome.

Keywords: Cockett syndrome; deep venous thrombosis; endovascular treatment

下肢深静脉血栓 (lower extremity deep venous thrombosis, LEDVT) 是血管外科常见疾病, 发病趋势逐年上升, 血栓脱落可能导致肺栓塞, 严重者危及生命, 特别是急性混合型 LEDVT, 脱落风险较大。而对于急性血栓患者如果不能及时有效地消除血栓, 解除流出道梗阻或者狭窄, 发生深静脉血栓后综合征 (post thrombotic syndrome, PTS) 的概率会大大增加, 据最新资料统计, PTS 其发生率高达 20% ~ 40%, 重症 PTS 发生率约为 5% ~ 10%, 严重影响患者生活质量, 给患者及社会带来严重负担^[1]。髂静脉压迫综合征 (Cockett 综合征又称 May-Thurner 综合征) 是左侧深静脉血栓 (deep venous thrombosis, DVT) 重要诱因, 据报道左髂总静脉狭窄至正常髂总静脉直径约 48% 或以上, DVT 发生概率明显增加^[2]。Cockett 综合征合并急性 DVT 由于存在髂静脉受压或梗阻, 单纯溶栓、抗凝治疗临床效果可能欠佳, 随着介入技术发展, DVT 治疗发生很大变化, 认为综合介入治疗应该作为治疗 DVT 首选^[3], 但下腔滤器是否常规植入存在争议。为了综合观察介入治疗的疗效及 PTS 发生情况以及不常规植入滤器肺栓塞发生情况, 本文回顾性分析郑州大学第一附属医院 2014 年 8 月 -2016 年 4 月期间收治的 89 例 Cockett 综合征合并急性 DVT 患者, 随访 3 ~ 20 个月, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例资料

实验组患者共 89 例, A 组 36 例, B 组 22 例, 对照组 31 例。其中, 男性 29 例, 女性 60 例; 年龄 8 ~ 85 岁, 平均 50.8 岁。所有患者均为左下肢急性 DVT, 病程均 ≤ 7 d, 既往无血栓病史、不合并易栓症、肿瘤压迫, 其中中央型 DVT 32 例, 混合型 DVT 57 例。有明确原因 10 例 (11.2%), 原因主要有外科手术、外伤、骨折、长期卧床等; 无明确原因 79 例 (88.8%), 临床表现: 大腿胀痛、下肢凹陷性肿胀、下肢皮温增高、活动受限等, 术前均行静脉超声或静脉造影检查确诊 Cockett 综合征合并急性下肢混合型

DVT, 实验组术中数字减影血管造影进一步证实。

1.2 方法

患者入院后均给予卧床制动, 患肢抬高 30°, 并做足踝运动, 促进静脉回流, 减轻肿胀程度, 积极完善术前检查, 包括血常规, 凝血常规, 肝肾功能、电解质、彩超等相关检查, 明确血栓情况。

1.2.1 实验组 (A 组) 处理 A 常规取右侧颈内静脉入路, 植入下腔静脉滤器后, 成功将造影导管远端置于狭窄或闭塞远段, 再次高压造影显示血栓的部位、侧支血管及管腔受压迫情况后, 单纯球囊扩张受压部位, 依照狭窄或闭塞段的长度选择合适的多侧孔溶栓导管, 使其侧孔段能完全覆盖血栓进行接触溶栓, 溶栓导管保留 3 ~ 5 d。根据患者情况溶栓给予尿激酶 20 ~ 40 万 u, 2、3 次 /d, 常规低分子肝素抗凝、降纤、消肿、活血等对症支持治疗, 定期检测血凝指标。

1.2.2 实验组 (B 组) 处理 实验组 B 组不植入滤器, 首次置管时不行球囊扩张术, 余方案同 A 组, A 和 B 两组经过 2、3 d 溶栓治疗后造影根据血栓溶解情况调整溶栓导管位置, 1 周后再次复查造影评估, 结果显示所有患者均有髂静脉受压表现, 根据不同狭窄程度选择单球囊扩张或者支架植入, 溶栓结束后实验组 A 组 11 例单纯行球囊扩张, 16 例行球囊扩张后支架植入, 实验组 B 组 22 例均行导管溶栓, 溶栓结束后 7 例单纯行球扩, 11 例行球囊扩张后支架植入。

1.2.3 对照组处理 患肢足背静脉尿激酶 20 ~ 40 万 u, 2、3 次 /d, 常规低分子肝素抗凝、降纤、消肿、活血等对症支持治疗, 定期检测凝血指标, 2 周为 1 疗程。

1.3 疗效评价

1.3.1 随访方法 术后通过电话随访、复查彩超或者深静脉顺行造影进行静脉临床严重程度评分^[4] (VCSS 评分) 评估下肢静脉功能, 标准以疼痛、水肿、静脉曲张、色素沉着、炎症、脂质硬化、溃疡等进行评估。

1.3.2 判定标准 疗效结果判定: 治愈, 血管超声检查显示髂股静脉血流通畅, 未见明显残余狭窄, 和 (或) 临床症状完全消失; 好转, 患者临床症状明显减

轻,影像学检查提示血栓部分吸收,仍存在轻度肢体肿胀;无效,血管超声示髂股静脉内仍存在大量血栓,管腔狭窄 >50%或完全闭塞,临床症状无明显减轻,有效率 = 治愈率 + 好转率。

1.3.3 院外抗凝 所有患者院外正规华法林抗凝,维持国际化标准比值(INR)于 2.0~3.0 之间^④。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据分析,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

A 和 B 两组成功率 100%,有效率为 100%,对照组有效率 80%,其中 A 组治愈 22 例,好转 13 例,无效 0 例;B 组治愈 13 例,好转 9 例,无效 0 例;对照组治愈 8 例,好转 16 例,无效 6 例,均未出现肺栓

塞症状,无疾病相关死亡病例,3 例出现牙龈出血、鼻出血、血尿,调整方案后症状消失。A 组中 11 例行球囊扩张,16 例行支架植入;B 组中 7 例行球囊扩张,11 例支架植入;A 组与 B 组疗效及血栓后遗症发生率相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表 1)。实验组与对照组疗效比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);水肿、疼痛、色素沉着、脂质硬化、静脉曲张、溃疡等血栓后遗症发生率实验组与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)(见表 2)。87 例获得随访,随访时间为 3~20 个月,其中 2 例失访。实验组中 2 例出现支架内血栓复发,支架通畅率 92.6%,未出现支架移位或变形,VCSS 评分明显改善,肢体肿胀不同程度减轻甚至消失;对照组未出现血栓复发,24 例肢体肿胀不同程度改善,VCSS 评分较前改善,6 例临床症状无明显改善。

表 1 A 组和 B 组间疗效对比 例(%)

组别	血栓后遗症发生率						疗效评估		
	水肿	疼痛	色素沉着	脂质硬化	静脉曲张	溃疡	治愈	好转	无效
A 组(n=35)	5(14.28)	2(5.71)	3(8.57)	1(2.85)	4(11.42)	0(0.00)	22(62.86)	13(37.14)	0(0.00)
B 组(n=22)	3(13.63)	2(9.09)	2(9.09)	0(0.00)	3(13.63)	0(0.00)	13(59.10)	9(40.90)	0(0.00)
χ^2 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000		0.079	
P 值	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000		0.778	

表 2 实验组与对照组疗效对比 例(%)

组别	血栓后遗症发生率						疗效评估		
	水肿	疼痛	色素沉着	脂质硬化	静脉曲张	溃疡	治愈	好转	无效
实验组(n=57)	8(14.03)	4(7.01)	5(8.77)	1(1.75)	7(12.28)	0(0.00)	35(61.40)	22(38.60)	0(0.00)
对照组(n=30)	16(53.33)	8(26.67)	14(46.67)	7(23.33)	11(36.67)	5(16.67)	8(26.67)	16(53.33)	6(20.00)
χ^2 值	15.195	4.837	16.535	8.529	7.123	7.237		13.026	
P 值	0.000	0.028	0.000	0.003	0.008	0.007		0.000	

3 讨论

Cockett 综合征又称左髂静脉受压综合征^⑤,指髂静脉受其前方跨过的髂动脉压迫,后方受骶骨岬挤压,导致静脉内黏连、管腔狭窄等改变,进而引起髂静脉血流受阻、下肢回流障碍,产生一系列临床症状的综合征,常见于左下肢,偶尔由于解剖结构异常见于右下肢,使得血流缓慢及血液瘀滞,极易诱发 LEDVT。对于合并 Cockett 综合征急性 DVT,由于髂静脉存在不同程度狭窄,是血栓复发的病因,早期快速消除血栓,解除流出道狭窄,缩短病程,避免或减少静脉瓣膜黏连,降低静脉功能不全和血栓复发概率^⑥,减少深静脉血栓后遗症发生,对预后有很重要意义。随着腔内技术的发展,开放式手术取栓治疗

深静脉血栓因其创伤较大、深静脉内膜及瓣膜损伤等易导致血栓复发,术后并发症多,逐渐被腔内介入治疗代替。

对于急性 DVT 下腔静脉滤器是否常规植入存在一定争议,目前没有统一指导方针。但如果没有滤器保护是否会引起导致肺栓塞发生,目前缺乏大规模发生率的研究。MEWISSEN 等^⑦对国家静脉登记中心 473 例下肢 DVT 未植入滤器采取置管溶栓报告指出,只有 1%患者发生肺栓塞。VEDANTHAM 等^⑧也对 19 个中心的研究汇总分析认为 DVT 进行导管溶栓或者药物机械性溶栓治疗,肺栓塞的平均发生率约 0.9%。PROTACK 等^⑨对急性深静脉血栓进行 CDT 治疗 10 年随访结果认为选择而不常规植入下

腔静脉滤器是安全有效的,更有部分学者认为左髂总静脉压迫的本质为机械性梗阻,血栓为继发形成的,左髂静脉处的静脉瓣有“天然滤器的作用”,出现肺栓塞的风险很低,另外 Cockett 综合征患者的左髂总静脉起始处的管腔内“隔”或“网状结构”,能够在一定程度上减少肺栓塞发生。HALIL 等^[11]在 23 例 Cockett 合并 DVT 治疗研究显示肺栓塞发生风险比较低,可以不常规行滤器植入。同时 MEISSNER 等^[12]建议对于急性 DVT 行导管溶栓时可以不常规行下腔静脉滤器植入。本实验结果显示对于 Cockett 综合征合并急性 DVT 的患者不常规植入滤器的 CDT 治疗是安全有效的。

深静脉血栓形成后综合征(PTS)是一组急性深静脉血栓形成后数月或数年发展肢体出现症状和体征的一种慢性疾病,包括疼痛、疲劳、酸困、肿胀,严重者出现静脉性跛行、淤血性皮炎、脂质硬化或者皮肤溃疡。大量前瞻性研究发现 PTS 存在和严重程度对患者深静脉血栓形成后 2 年的健康生活质量影响巨大^[13-14]。PTS 导致的下肢静脉溃疡治疗是比较困难的,而且常常易复发。单纯抗凝的首次发生急性 DVT 患者,PTS 发生率约 40%(残余血栓的量与 VTE 复发以及 PTS 发生密切相关),溶栓比单纯抗凝治疗能够明显降低 PTS 发生^[15-16];接受抗凝联合 CDT 与单纯抗凝溶栓相比,2 年里 PTS 风险降低了 28%^[17]。对于 Cockett 综合征合并急性 DVT,迅速彻底清除血栓同时解除流入道和流出道狭窄,能有效降低 PTS 发生率。综合介入治疗 Cockett 综合征合并急性 DVT,预防血栓再发中远期效果确切,能够降低 PTS 发生率,提高患者生活质量。

综上所述,对于 Cockett 综合征合并急性期血栓治疗,本实验结果显示可不常规行滤器植入;腔内治疗与传统溶栓相较具有创伤小、起效快、风险低、预防血栓复发及 PTS 等优点。

参 考 文 献:

- [1] YAMAKI T, HAMATHATA A, SOEJIMA K, et al. Factors predicting development of post-thrombotic syndrome in patients with a first episode of deep vein thrombosis: preliminary report[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2011, 41(1): 126-133.
- [2] 赵军,董国祥.左髂总静脉狭窄与急性深静脉血栓形成[J].*中华实验外科*,1998,36:12-14.
- [3] 张青云,高建国,陈泳,等.综合介入治疗在 38 例下肢深静脉血栓形成中的临床分析[J].*重庆医学*,2011,40(8):816-818.
- [4] MAHNKEN A H, THOMSON K, DE HAAN M, et al. CIRSEs-standards of practice guidelines on ilio caval stenting[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2014, 37(4): 889-897.
- [5] 万圣云,徐周纬,丁洋,等.下肢深静脉血栓形成的综合治疗[J].*中国普通外科杂志*,2009,18(12):1255-1258.
- [6] 李晓强,桑鸿飞,戎建杰,等.介入治疗髂静脉狭窄或闭塞的远期效果观察[J].*中国血管外科杂志:电子版*,2010,2(1):21-23.
- [7] 李晓强,段鹏飞,钱爱民,等.介入联合手术治疗急性下肢深静脉血栓形成[J].*中国普通外科杂志*,2006,21(9):660-661.
- [8] MEWISSEN M W, SEABROOK G R, MEISSNER MHR, et al. Haughton Catheter-directed thrombolysis for lower extremity deep venous thrombosis: report of a national multicenter registry[J]. *Radiology*, 1999, 4(211): 39-49.
- [9] VEDANTHAM S, THORPE P E, CARDELLA J F, et al. Quality improvement guidelines for the treatment of lower extremity deep vein thrombosis with use of endovascular thrombus removal[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2009, 20(7): 227-239.
- [10] PROTACK C D, BAKKEN A M, PATEL N, et al. Davies. Long-term outcomes of catheter directed thrombolysis for lower extremity deep venous thrombosis without prophylactic inferior vena cava filter placement[J]. *J Vasc Surg*, 2007, 45(5): 992-997.
- [11] HALIL B, CELAL C, SERKAN E, et al. Endovascular treatment of iliac vein compression (may-thurner) syndrome: angioplasty and stenting with or without manual aspiration thrombectomy and catheter-directed thrombolysis[J]. *Ann Vasc Dis*, 2015, 8(1): 21-28.
- [12] MEISSNER M H, GLOVICZKI P, COMEROTA A J, et al. Early thrombus removal strategies for acute deep venous thrombosis: clinical practice guidelines of the society for vascular surgery and the american venous forum[J]. *J Vasc Surg*, 2012, 55: 1449-1462.
- [13] BEYTH R J, COHEN A M, LANDEFELD C S. Long-term outcomes of deep-vein thrombosis[J]. *Arch Intern Med*, 1995, 155(10): 1031-1037.
- [14] KAHN S R, SHBAKLO H, LAMPING D L, et al. Determinants of health-related quality of life during the 2 years following deep vein thrombosis[J]. *J Thromb Haemost*, 2008, 6(7): 1105-1112.
- [15] KAHN S R, SHRIER I, JULIAN J A, et al. Determinants and time course of the post-thrombotic syndrome after acute deep venous thrombosis[J]. *Ann Intern Med*, 2008, 149(10): 698-707.
- [16] HULL R D, MARDER V J, MAH A F, et al. Quantitative assessment of thrombus burden predicts the outcome of treatment for venous thrombosis: a systematic review[J]. *Am J Med*, 2005, 118(5): 456-464.
- [17] ENDEN T, HAIG Y, KLØW N E, et al. Long-term outcome after additional catheter-directed thrombolysis versus standard treatment for acute iliofemoral deep vein thrombosis (the CaVenT study): a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2012, 379(9810): 31-38.

(张西倩 编辑)