

# 阿替普酶与尿激酶置管溶栓治疗急性髂股静脉血栓的比较

严冬华, 顾建平, 苏浩波, 陈国平, 宋进华, 何旭, 楼文胜, 施万印, 汪涛, 赵伯翔, 黄昊  
南京医科大学附属南京医院介入科, 江苏 南京 210006

**摘要:** **目的** 探讨阿替普酶置管溶栓(CDT)治疗急性髂股静脉血栓(IFVT)的临床有效性和安全性。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月至 2016 年 10 月 103 例经静脉造影明确诊断的急性 IFVT 的临床资料,其中予阿替普酶行 CDT 治疗 36 例为 A 组;予尿激酶行 CDT 治疗 67 例为 B 组。两组均予同样的抗凝治疗。观察比较两组疗效、肢体消肿率、静脉通畅度、溶栓时长及出血并发症。**结果** CDT 治疗后,A 组消肿率为 $(89.2 \pm 11.5)\%$ ,B 组消肿率为 $(88.3 \pm 9.9)\%$ ,两组都达到了比较好的消肿效果,组间差异无统计学意义( $t=0.894, P=0.676$ );A 组静脉通畅度为 $(67.8 \pm 23.4)\%$ ,B 组静脉通畅度为 $(60.0 \pm 21.4)\%$ ,两组通畅度比较差异无统计学意义( $t=0.194, P=0.860$ );A 组总体有效率 94.4%(34/36),B 组总体有效率 92.5%(62/67),两组相比无统计学差异( $\chi^2=0.134, P=0.714$ );A 组 CDT 时间 $(4.2 \pm 1.3)$ d,阿替普酶用量 $(29.6 \pm 8.6)$ mg,B 组 CDT 时间 $(6.6 \pm 2.1)$ d,尿激酶用量 $(366.4 \pm 73.4)$ 万 U,A 组 CDF 时间明显少于 B 组( $t=9.169, P=0.003$ )。两组均无严重出血并发症。A 组轻微出血并发症 5 例(13.9%),B 组轻微出血并发症 8 例(11.9%),两组比较无统计学差异( $\chi^2=0.081, P=0.776$ )。**结论** 采用阿替普酶 CDT 治疗急性 IFVT 具有较高的安全性和满意的临床效果,与尿激酶相比,阿替普酶可明显减少 CDT 时间,对于需要尽可能减少溶栓时间的患者,可优先使用阿替普酶。

**关键词:** 静脉血栓形成;阿替普酶;尿激酶;置管溶栓

**中图分类号:** R 543.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2017)11-1468-05

## Comparison of catheter-directed thrombolytic therapy of alteplase and urokinase for the treatment of acute iliofemoral venous thrombosis

YAN Dong-hua, GU Jian-ping, SU Hao-bo, CHEN Guo-ping, SONG Jin-hua, HE Xu, LOU Wen-sheng,  
SHI Wan-yin, WANG Tao, ZHAO Bo-xiang, HUANG Hao

Department of Interventional Radiology, Nanjing Hospital Affiliated to Nanjing Medical  
University, Nanjing, Jiangsu 210006, China

Corresponding author: GU Jian-ping, E-mail: cjr.gujianping@vip.163.com

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effectiveness and safety of catheter-directed thrombolytic therapy(CDT) of alteplase in the treatment of acute iliofemoral venous thrombosis(IFVT). **Methods** Retrospective analysis was carried out on the clinical data 103 patients with acute IFVT proved by venography. Thirty-six patients received CDT with alteplase were served as group A, and 67 patients received CDT with urokinase were served as group B. The same anticoagulant treatment was given in both two groups. The efficacy, the limb detumescence rate, the degree of vein patency, the duration of thrombolysis and bleeding complication were compared between two groups. **Results** There was no significant difference in limb detumescence rate effective rate between two groups [ $(89.2 \pm 11.5)\%$  vs  $(88.3 \pm 9.9)\%$ ,  $t=0.894, P=0.676$ ], namely, a better effect of detumescence was reached in two groups. There was no significant difference in the degree of vein patency between two groups [ $(67.8 \pm 23.4)\%$  vs  $(60.0 \pm 21.4)\%$ ,  $t=0.194, P=0.860$ ]. There was no significant difference in overall effective rate between two groups [94.4%(34/36) vs 92.5%(62/67),  $\chi^2=0.134, P=0.714$ ]. The time of CDT in group A was significantly lower than that in group B [ $(4.2 \pm 1.3)$ d vs  $(6.6 \pm 2.1)$ d,  $t=9.169, P=0.003$ ]. The dosage of alteplase was  $(29.6 \pm 8.6)$ mg, and the dosage of urokinase was  $(366.4 \pm 73.4) \times 10^4$  units. There were no severe bleeding complications in the two groups. There was no significant difference in slight bleeding complication

between groups A and B [13.9% (5/36) vs 11.9% (8/67),  $\chi^2 = 0.081, P = 0.776$ ]. **Conclusion** Alteplase has higher safety and satisfactory clinical effect for CDT of acute IFVT. Alteplase can obviously reduce CDT time compared with urokinase, therefore, it may be preferentially used for the patients needed to reduce thrombolysis time as much as possible.

**Key words:** Venous thrombosis; Alteplase; Urokinase; Catheter-directed thrombolysis

下肢急性深静脉血栓 (acute deep venous thrombosis, ADVT) 是血液在下肢深静脉不正常凝结引起的疾病。其中急性髂股静脉血栓 (iliofemoral venous thrombosis, IFVT) 是指髂静脉和 (或) 股总静脉 (伴或不伴其他血管) 的完全性或部分性血栓形成<sup>[1]</sup>。血栓脱落极易导致肺栓塞 (pulmonary embolism, PE) 而危及生命; 急性期若未得到及时有效的治疗, 可引起血栓后综合征 (postthrombosis syndrome, PTS)。导管溶栓术 (catheter-directed thrombolysis, CDT) 目前广泛用于治疗急性 IFVT<sup>[2-4]</sup>。目前国内使用较多的溶栓药物为尿激酶 (urokinase, UK)。阿替普酶 (alteplase, rt-PA) 与尿激酶同属第二代溶栓药物, 已在急性心肌梗死、急性脑梗死、急性肺栓塞方面广泛应用, 近年来国外已有大量研究证实阿替普酶亦是治疗 ADVT 安全有效的药物, 而国内鲜有相关报道。本文将本中心近年来收治的分别使用阿替普酶及尿激酶经 CDT 治疗的 IFVT 患者进行分组对照研究, 初步探讨阿替普酶治疗 IFVT 的临床有效性和安全性。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 搜集我院 2015 年 1 月至 2016 年 10 月经静脉造影明确诊断的首发单侧 IFVT 患者 (病程 < 14 d)。其中男性 48 例, 女性 55 例, 年龄 22 ~ 79 (53 ± 14) 岁; 左下肢 72 例, 右下肢 31 例; 从出现症状至就诊时间 1.0 ~ 13.0 (5.5 ± 3.0) d。阿替普酶组 (A 组) 共 36 例, 其中男 17 例, 女 19 例; 年龄 22 ~ 75 (50 ± 16) 岁; 左下肢 24 例, 右下肢 12 例; 从出现症状至就诊时间 2.0 ~ 12.0 (6.1 ± 3.1) d; 发病诱因: 外伤或术后 16 例, 恶性肿瘤 3 例, May-Thurner 综合征 10 例, 不明原因 7 例。尿激酶组 (B 组) 共 67 例, 其中男 31 例, 女 36 例; 年龄 25 ~ 79 (55 ± 14) 岁; 左下肢 48 例, 右下肢 19 例; 从出现症状至就诊时间 1.0 ~ 13.0 (5.2 ± 3.0) d; 发病诱因: 外伤或术后 34 例, 恶性肿瘤 5 例, May-Thurner 综合征 15 例, 不明原因 13 例。两组患者的一般资料比较差异无统计学意义 ( $P$  均 > 0.05)。见表 1。

1.2 治疗方法 排除溶栓禁忌证<sup>[4]</sup>, 告知患者 CDT 治疗 IFVT 的获益及可能出现的风险并签署手术知情同意书。下腔静脉滤器置入术: 本研究纳入患者均为 IFVT 形成, 为预防溶栓期间致命性肺栓塞的发

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	病程 (d, $\bar{x} \pm s$ )	左/右 (例)
A 组	36	17/19	50 ± 16	6.1 ± 3.1	24/12
B 组	67	31/36	55 ± 14	5.2 ± 3.0	48/19
$P$ 值		0.958	0.087	0.190	0.600

生, 所有患者均于置管溶栓前行下腔静脉滤器置入术<sup>[5]</sup>。

1.2.1 置管溶栓治疗 经健侧股静脉或患侧腘静脉置管行 CDT。选用 4F Uni\* Fuse 溶栓导管 (AngioDynamics 公司, 美国) 或 5F 溶栓导管 (COOK 公司, 美国), 溶栓导管有效段长度根据患者血栓累及范围来选择。将溶栓导管侧孔置于血栓内, 导管末端连接静脉输液泵 (ZNB-XD 智能输液泵, 北京科力建元医疗科技有限公司)。A 组经溶栓导管持续泵入阿替普酶 (20 mg/支, 上海勃林格殷格翰药业有限公司)。具体用法为: 生理盐水 500ml + 阿替普酶 20 mg, 流率为 14 ~ 20 ml/h (流率根据患者血栓累及范围、血栓量、患者基础情况决定, 并根据造影复查结果调整)。B 组经溶栓导管持续泵入尿激酶 (25 万 U/支, 中国丽珠制药厂)。具体用法为: 生理盐水 500 ml + 尿激酶 25 ~ 75 万 U, 流率为 20 ~ 30 ml/h (尿激酶用量及流率根据患者血栓累及范围、血栓量、患者基础情况决定, 并根据造影复查结果调整)。

1.2.2 抗凝治疗及辅助治疗 两组均予皮下注射低分子肝素钙 (河北常山生化药业) 4 100 U/12 h 行抗凝治疗。患者均予卧床休息、抬高患肢 (30°)、指导患者踝关节及足趾间歇运动。静脉滴注丹参多酚、口服地奥司明等辅助治疗。

1.2.3 静脉造影复查及凝血检测 每 48 小时经溶栓导管行静脉造影复查, 根据血栓溶解情况调整溶栓导管位置并决定是否需要继续溶栓或调整溶栓药物剂量。每日监测凝血指标, 包括凝血酶原时间 (PT)、凝血酶时间 (TT)、活化部分凝血酶时间 (APTT) 及纤维蛋白原 (FIB)。

1.2.4 溶栓终止事件 (1) 造影检查提示血栓已完全清除, 血流通畅, 患者肢体症状明显改善; (2) 连续两次造影提示血栓溶解无明显进展; (3) 溶栓期间纤维蛋白原降至 1.0 g/L 以下; (4) 患者出现大出血并发症<sup>[1,6-7]</sup>。

1.2.5 血管成形术 造影复查过程中若发现血栓完

全溶解或大部分溶解,但存在髂静脉严重狭窄或闭塞,则进一步行血管腔内成形术(PTA)和(或)支架置入术。

### 1.3 观察指标及溶栓疗效评价

1.3.1 观察指标 (1)肢体消肿率:治疗前及治疗结束后测量健、患侧肢体髌骨上缘 20 cm 处大腿周径,计算患肢及健肢周径差。肢体消肿率 = (溶栓前周径差 - 溶栓后周径差) / 溶栓前周径差 × 100%。

(2)静脉通畅程度:参考 Porter<sup>[8]</sup>提出的标准,患肢静脉完全通畅 0 分,部分通畅 1 分,不通畅 2 分;静脉通畅度 = (溶栓前静脉通畅度评分 - 溶栓后静脉通畅度评分) / 溶栓前静脉通畅度评分 × 100%。(3)出血并发症:观察皮肤黏膜出血、血尿、穿刺点出血、内脏及颅内出血等。

1.3.2 溶栓疗效评价标准<sup>[7]</sup> 根据患者临床症状及溶栓结束后造影复查结果综合分析,将疗效分为 3 级。(1)有效:患肢症状、体征完全消失,造影示血栓溶解率 ≥ 95%;(2)部分有效:患肢症状、体征改善明显,造影示血栓溶解率 ≥ 50%;(3)无效:治疗前后患肢症状、体征基本无改善,造影示髂股静脉血栓基本无变化、血栓溶解率 < 50%。总体有效率 = (有效例数 + 部分有效例数) / 总例数 × 100%。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较用  $t$  检验,两组率或构成比采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 患肢消肿情况比较 A 组术前患侧与健侧大腿中部周径差(7.1 ± 1.4)cm,术后周径差(0.8 ± 0.1)cm,消肿率为(89.2 ± 11.5)%。B 组术前患侧与健侧大腿中部周径差(7.1 ± 1.7)cm,术后周径差(0.9 ± 0.1)cm,消肿率为(88.3 ± 9.9)%。两组都达到了比较好的消肿效果,组间差异无统计学意义( $t = 0.894, P = 0.676$ )。见表 2。

2.2 静脉通畅度比较 A 组术前静脉通畅度评分(5.8 ± 1.2)分,术后为(2.0 ± 1.5)分,静脉通畅度为(67.8 ± 23.4)%。B 组术前通畅度评分(5.7 ± 1.7)分,术后为(2.4 ± 1.5)分,静脉通畅度为(60.0 ± 21.4)%。两组通畅度比较差异无统计学意义( $t = 0.194, P = 0.860$ )。见表 3。

2.3 溶栓疗效评价 A 组有效 21 例,部分有效 13 例,无效 2 例,总体有效率 94.4%(34/36);B 组有效 30 例,部分有效 32 例,无效 5 例,总体有效率 92.5%(62/67)。总体有效率 A 组与 B 组相比无统计学差异( $\chi^2 = 0.134, P = 0.714$ )。见表 4。

2.4 溶栓时长比较及溶栓剂用量 A 组 CDT 时间(4.2 ± 1.3)d,阿替普酶用量(29.6 ± 8.6)mg。B 组 CDT 时间(6.6 ± 2.1)d,尿激酶用量(366.4 ± 73.4)万 U。A 组溶栓时间明显少于 B 组( $t = 9.169, P = 0.003$ )。

2.5 出血并发症 两组均无严重出血并发症。A 组轻微出血并发症 5 例(13.9%),包括血尿 2 例,穿刺置管处渗血 2 例,穿刺处周围瘀斑或血肿 1 例。B 组轻微出血并发症 8 例(11.9%),包括血尿 4 例,穿刺置管处渗血 2 例,穿刺处周围瘀斑或血肿 1 例,牙龈出血 1 例。出血并发症两组比较无统计学差异( $\chi^2 = 0.081, P = 0.776$ )。

2.6 典型病例 女,41 岁。左下肢肿痛 3 d 入院。术前左下肢静脉造影示左侧股总静脉、髂外静脉、髂总静脉不显影(图 1a);左股浅静脉内大量血栓充盈缺损影,对比剂滞留明显,邻近侧支稀疏(图 1b)。予行下腔静脉滤器置入术 + 左下肢 CDT。术后以阿替普酶 10 mg/d 行持续灌注。2 d 后复查,发现左髂总静脉主干开通,残余狭窄 > 70%,予行 PTA 及支架置入术,复查示左髂总静脉支架内血流通畅,左髂外静脉、左股总静脉显影(图 1c);左股浅静脉内充盈缺损

表 2 两组患肢消肿情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	术前周径差(cm)	术后周径差(cm)	消肿率(%)
A 组	36	7.1 ± 1.4	0.8 ± 0.1	89.2 ± 11.5
B 组	67	7.1 ± 1.7	0.9 ± 0.1	88.3 ± 9.9
$t$ 值				0.894
$P$ 值				0.676

表 3 两组静脉通畅度比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	术前评分(分)	术后评分(分)	通畅度(%)
A 组	36	5.8 ± 1.2	2.0 ± 1.5	67.8 ± 23.4
B 组	67	5.7 ± 1.7	2.4 ± 1.5	60.0 ± 21.4
$t$ 值				0.194
$P$ 值				0.860

表 4 两组溶栓疗效比较 (例)

组别	例数	有效	部分有效	无效	总体有效率(%)
A 组	36	21	13	2	94.4
B 组	67	30	32	5	92.5
$\chi^2$ 值					0.134
$P$ 值					0.714



图 1 下腔静脉滤器置入 + CDT 术前及术后静脉造影

影消失,血栓清除率 $\geq 95\%$ (图 1d)。

### 3 讨论

对于深静脉血栓形成(DVT)的治疗目前国内外学者仍存在争议。传统的抗凝治疗可以有效防止血栓蔓延并预防血栓再次复发,尽管如此,约 40% 的患者在 DVT 发病两年内会发生 PTS<sup>[9]</sup>。而 IFVT 是 PTS 的一项独立危险因素。2012 年美国血管外科临床指南<sup>[2]</sup>提出了早期血栓清除的适应证:初次发生 IFVT;症状持续时间不超过 14 d;出血风险较低;具有良好的运动能力;有较长的预计生存期。相对地,美国胸科医师协会发布的 ACCP 指南<sup>[3]</sup>强调,对于更加注重预防 PTS 而相对忽视潜在的出血风险及并发症的患者来说,应选择 CDT 而不是单纯抗凝治疗。由此可见,在严格把握溶栓适应证并在溶栓过程中严密监测有无出血并发症的前提下,CDT 是治疗急性 IFVT 的理想方案。

为有效清除血栓,同时尽可能地预防出血并发症,溶栓药物种类的选择及剂量的使用就成了重中之重。尿激酶及阿替普酶均为常见的溶栓剂,两者均是通过激活纤维蛋白溶酶原形成纤维蛋白溶酶而起到溶栓作用的。不同的是,阿替普酶能选择性激活血栓中已与纤维蛋白结合的纤溶酶原,而对血液循环系统中的纤溶酶原无激活作用。阿替普酶的这一特点使其具有强大的局部溶栓效果,而对全身纤溶系统的影响较小。故从药理作用上分析,与尿激酶相比,阿替普酶因其高纤维蛋白选择性而具有溶栓起效快、疗效好、出血并发症少的特点。但早期的研究表明,阿替普酶有较高的出血并发症<sup>[10-11]</sup>,这主要与早期大剂量使用阿替普酶有关。其中 Ouriel 等<sup>[10]</sup>报道在 CDT 治疗下肢动脉及静脉闭塞疾病时,阿替普酶组高达 22.2% 的病例需要输血,而尿激酶组只有 12.4% ( $P=0.004$ );有 43.6% 的病例出现穿刺处血肿,而尿激酶组只有 21.9% ( $P<0.01$ );在脑出血方面,阿替普酶组为 2.8%,尿激酶组为 0.6% ( $P=0.031$ )。该研究所用阿替普酶量为  $0.05 \sim 0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ,连续使用 24 h。按 60 kg 的标准算,24 h 内总量达到了 72~144 mg。王为民等<sup>[12]</sup>报道大剂量阿替普酶用于治疗 DVT 的临床应用,8 例患者中有 1 例出现筋膜内血肿并进行手术治疗。陈学东等<sup>[13]</sup>也曾报道大剂量应用阿替普酶治疗下肢 DVT 有较高的出血并发症。故在剂量选择上,本中心参考了美国心血管及介入放射协会组织提倡的低剂量( $\leq 2 \text{ mg/h}$ )阿替普酶用于 CDT 治疗 DVT<sup>[14]</sup>。在用药方式上,国外有每天一次性血栓内注射阿替普酶的方法<sup>[15-16]</sup>,其理论依

据是:由于阿替普酶具有高纤维蛋白选择性,一次性注射后药物可持续与血栓内的纤维蛋白结合并发挥持续溶栓作用。亦有低剂量阿替普酶持续经溶栓导管灌注的方法<sup>[17]</sup>。两种给药方式均报道安全有效。本中心结合既往低剂量尿激酶较长时间经导管溶栓治疗急性髂股静脉血栓的临床经验,采用低剂量持续溶栓模式,已证明安全有效<sup>[18]</sup>。同时本中心已有少量病例使用上述一次性血栓内注射阿替普酶的方法并取得了良好的临床疗效,两种溶栓方式的安全性、有效性对比研究有望在将来进一步得到验证。

因阿替普酶局部溶栓效果强、起效快的特点,临床上主要用于心脑血管等重要脏器急性缺血的溶栓治疗。随着 1999 年美国食品药品监督管理局(FDA)全面限制尿激酶的使用,面对治疗 DVT“无药可用”的局面,阿替普酶才开始作为尿激酶的“替代品”被批准用于治疗 DVT。上文中提到,早期阿替普酶因普遍用量较大而引起的出血并发症无法忽视。2000 年由美国心血管及介入放射协会组织发布的指南<sup>[14]</sup>对阿替普酶治疗 DVT 作出规范,经过 10 余年的发展,目前阿替普酶在治疗 DVT 方面与尿激酶相当的有效性及安全性已得到公认。值得注意的是,在安全性及有效性的前提下,有研究指出,阿替普酶在溶栓时长方面明显优于尿激酶;该研究中阿替普酶与尿激酶治疗下肢 DVT 两者的有效率分别为 87.5% 和 83.4%,两者比较无统计学差异;而两者溶栓时长分别为  $(24.1 \pm 10.6) \text{ h}$  及  $(33.4 \pm 14.2) \text{ h}$ ,两者有统计学差异<sup>[19]</sup>。国内尚无阿替普酶与尿激酶治疗 DVT 的对比研究报告,但隋守光等<sup>[20]</sup>在报道瑞替普酶与尿激酶经导管溶栓治疗下肢 DVT 的临床对比研究中指出,瑞替普酶溶栓时间少于尿激酶,两者间有统计学差异。瑞替普酶是第三代溶栓药物,是阿替普酶的缺失变构体,与阿替普酶相比具有较长的半衰期以及更强的纤维蛋白选择性。置管溶栓时间短可以提高患者治疗依从性,因置管期间患肢被限制在床,生活难以自理,不少患肢难以耐受要求提前结束溶栓治疗,从而影响治疗效果。亦有少数依从性不佳的患者可发生管道滑脱事件,若及时发现,可引起大出血并形成大面积皮下血肿。对于年老体弱患者,长时间卧床能增加医源性感染、坠积性肺炎的患病风险。另外,长时间留管可导致留管处出血、血栓形成或并发管道相关的感染。所以溶栓时长也是临床上重要的观察指标。本研究结果表明,阿替普酶组的溶栓时长为  $(4.2 \pm 1.3) \text{ d}$ ,明显优于尿激酶组的  $(6.6 \pm 2.1) \text{ d}$ 。虽然两组的出血并发症发生率无统计学差异,但尿激酶组有 2 例发生置管相关的感染(置管时间分别为 10 d 与

14 d),阿替普酶组则无相关病例。

综上所述,阿替普酶与尿激酶均为治疗 DVT 安全有效的药物。对于有减少置管时间、缩短住院病程主观需求的患者,留管依从性不佳、年老体弱患者,可选择阿替普酶进行溶栓治疗。由于本研究为单中心回顾性非随机对照研究,病例数、尤其是阿替普酶组病例数较少,缺乏长期随访数据,故有待进一步的多中心前瞻性临床随机对照研究证实。

#### 参考文献

- [1] Vedantham S, Thorpe PE, Cardella JF, 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 Suppl):S227-S239.
- [2] Meissner MH, Gloviczki P, Comerota AJ, 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(5):1449-1462.
- [3] Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST Guideline and expert panel report[J]. *Chest*,2016,149(2):315-352.
- [4] 中华医学会放射学分会介入学组. 下肢深静脉血栓形成介入治疗规范的专家共识[J]. *中华放射学杂志*,2011,45(3):293-296.
- [5] 中华医学会放射学分会介入学组. 下腔静脉滤器置入术和取出术规范的专家共识[J]. *中华放射学杂志*,2011,45(3):297-300.
- [6] Vedantham S, Millward SF, Cardella JF, et al. Society of Interventional Radiology position statement: treatment of acute iliofemoral deep vein thrombosis with use of adjunctive catheter-directed intrathrombus thrombolysis[J]. *J Vasc Interv Radiol*,2009,20(7 Suppl):S332-S335.
- [7] Mewissen MW. Catheter-directed thrombolysis for lower extremity deep vein thrombosis[J]. *Tech Vasc Interv Radiol*,2001,4(2):111-114.
- [8] Porter JM, Moneta GL. Reporting standards in venous disease: an update. International Consensus Committee on Chronic Venous Disease[J]. *J Vasc Surg*,1995,21(4):635-645.
- [9] Kahn SR. Frequency and determinants of the postthrombotic syndrome after venous thromboembolism[J]. *Curr Opin Pulm Med*,2006,12(5):299-303.
- [10] Ouriel K, Gray B, Clair DG, et al. Complications associated with the use of urokinase and recombinant tissue plasminogen activator for catheter-directed peripheral arterial and venous thrombolysis[J]. *J Vasc Interv Radiol*,2000,11(3):295-298.
- [11] McNamara TO, Dong P, Chen J, et al. Bleeding complications associated with the use of rt-PA versus r-PA for peripheral arterial and venous thromboembolic occlusions[J]. *Tech Vasc Interv Radiol*,2001,4(2):92-98.
- [12] 王为民,傅宏,周松,等. rt-PA 治疗下肢深静脉血栓形成[J]. *第二军医大学学报*,1997,18(2):39-41.
- [13] 陈学东,王中华,田磊,等. 阿替普酶治疗下肢深静脉血栓形成的临床研究[J]. *中国普通外科杂志*,2011,20(12):1323-1326.
- [14] Semba CP, Bakal CW, Calis KA, et al. Alteplase as an alternative to urokinase. Advisory Panel on Catheter-Directed Thrombolytic Therapy[J]. *J Vasc Interv Radiol*,2000,11(3):279-287.
- [15] Chang R, Horne MK 3rd, Shawker TH, et al. Low-dose, once-daily, intraclot injections of alteplase for treatment of acute deep venous thrombosis[J]. *J Vasc Interv Radiol*,2011,22(8):1107-1116.
- [16] Chang R, Chen CC, Kam A, et al. Deep vein thrombosis of lower extremity: direct intraclot injection of alteplase once daily with systemic anticoagulation--results of pilot study[J]. *Radiology*,2008,246(2):619-629.
- [17] Haig Y, Enden T, Grøtta O, et al. Post-thrombotic syndrome after catheter-directed thrombolysis for deep vein thrombosis (CaVenT): 5-year follow-up results of an open-label, randomised controlled trial[J]. *Lancet Haematol*,2016,3(2):e64-e71.
- [18] 陈国平,顾建平,何旭,等. 低剂量尿激酶较长时间经导管直接溶栓术治疗急性髂-股静脉血栓形成的安全性和临床疗效[J]. *中华放射学杂志*,2012,46(12):1119-1125.
- [19] Sugimoto K, Hofmann LV, Razavi MK, et al. The safety, efficacy, and pharmacoeconomics of low-dose alteplase compared with urokinase for catheter-directed thrombolysis of arterial and venous occlusions[J]. *J Vasc Surg*,2003,37(3):512-517.
- [20] 隋守光,王世礼,孙鹏,等. 瑞替普酶、尿激酶经导管溶栓治疗急性下肢深静脉血栓的疗效观察[J]. *介入放射学杂志*,2013,22(1):57-60.

收稿日期:2017-06-06 编辑:王国品