

基于抗凝的腔内介入技术在急性中高危肺栓塞治疗中的应用

邵泽锋¹, 张成佳¹, 彭鹏²

1. 南通大学附属南京江北人民医院介入科, 江苏 南京 210048;

2. 南京江宁区人民医院介入科, 江苏 南京 211100

摘要: **目的** 对比经足背静脉静脉溶栓与大腔导管抽栓联合置管小剂量尿激酶溶栓在急性中高危肺栓塞中的临床应用价值。**方法** 选取 2015 年 1 月至 2019 年 12 月临床表现、肺动脉 CT 造影及数字减影血管造影明确诊断为急性中高危肺栓塞 60 例, 其中对照组 30 例在抗凝的基础上经足背静脉留置针溶栓, 研究组 30 例在抗凝的基础上进行大腔导管抽栓联合置管小剂量尿激酶溶栓, 观察两组患者肺动脉血栓清除时间、血氧饱和度恢复 (>95%) 时间、临床症状缓解时间、出血发生率及住院时间。**结果** 研究组肺动脉血栓清除时间、血氧饱和度恢复时间、临床症状缓解时间及住院时间等指标均少于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者出血发生率比较, 研究组 (10.00%) 略大于对照组 (6.67%), 但差异没有统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 在抗凝的基础上进行大腔导管抽栓联合置管小剂量尿激酶溶栓治疗急性中高危肺栓塞可以在短时间内让患者度过危险期, 无严重并发症发生, 是一种微创、安全、高效的方法。

关键词: 肺动脉栓塞; 尿激酶; 置管溶栓术

中图分类号: R 543.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2020)12-1646-04

Application of anticoagulant based endovascular intervention in the treatment of acute middle and high risk pulmonary embolism

SHAO Ze-feng*, ZHANG Cheng-jia, PENG Peng

* Department of Interventional Radiology, Nanjing Jiangbei People's Hospital Affiliated of Nantong University, Nanjing, Jiangsu 210048, China

Corresponding author: PENG Peng, E-mail: 994939978@qq.com

Abstract: Objective To compare the clinical application value of intravenous thrombolysis via dorsalis pedis vein and large lumen catheter combined with small dose urokinase in the treatment of middle and high risk pulmonary embolism.

Methods A total of 60 patients who were diagnosed as acute moderate and high-risk pulmonary embolism according to their clinical manifestations, pulmonary CTA and DSA angiography from January 2015 to December 2019 were selected and divided into control group and study group ($n = 30$, each). The patients in the control group were treated with anticoagulation and thrombolysis through dorsal vein of foot. On the basis of anticoagulation, the study group was treated with large lumen catheter and small dose of urokinase. The recovery time of pulmonary artery bleeding, the time of pulmonary artery blood saturation and the time of oxygen saturation (>95%) recovery in the two groups. **Results** The time of pulmonary artery thrombus clearance, oxygen saturation recovery time, clinical symptoms remission time and hospitalization time in the study group were less than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of bleeding in the study group was slightly higher than that in the control group without significant difference (10.00% vs 6.67%, $\chi^2 = 0.22, P = 0.64$). **Conclusion** On the basis of anticoagulation, large lumen catheter thrombectomy combined with low-dose urokinase thrombolysis in the treatment of acute middle and high-risk pulmonary embolism can let patients through the dangerous period in a short time without serious complications. It is a minimally invasive, safe and efficient method.

Key words: Pulmonary embolism; Urokinase; Catheter thrombolysis

Fund program: Science and Technology Development Fund of Nanjing Health Commission (YKK18242)

绝大多数中高危肺动脉栓塞发病急,如不及时救治,会危及患者生命^[1-3],目前的国内外文献中所报道的溶栓多数为静脉滴注尿激酶溶栓^[4-5],尿激酶的用量较大,出血等严重并发症发生率较高。随着血管腔内技术的发展,肺动脉腔内介入综合治疗急性中高危肺栓塞的技术在临床上经常应用,但对于大腔导管抽栓联合置入溶栓导管进行小剂量尿激酶溶栓治疗肺动脉栓塞的报道很少,南京江北人民医院介入中心自 2015 年 1 月至 2019 年 12 月救治了大量的肺动脉栓塞患者,现选取其中 60 例,在抗凝的基础上,随机给予经足背静脉留置针溶栓及大腔导管抽栓联合置管小剂量尿激酶溶栓治疗,比较分析两种治疗方式在治疗中高危肺动脉栓塞的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2019 年 12 月经肺动脉 CT 造影(CTA)明确诊断为肺动脉栓塞并在南京江北人民医院接受治疗的患者 60 例,随机给予经足背静脉留置针溶栓的患者 30 例为对照组,大腔导管抽栓联合置管小剂量尿激酶溶栓的患者 30 例为研究组。均为急性发病。患者为外科术后 52 例,无手术 ICU 患者 8 例。伴有肿瘤患者 8 例;伴有糖尿病 16 例,目前血糖控制良好;高血压 18 例,目前血压控制良好。对照组男 17 例,女 13 例,年龄(62.75 ± 4.81)岁,病程(4.13 ± 0.61)d,伴有糖尿病 9 例,高血压 10 例;观察组男 18 例,女 12 例,年龄(61.92 ± 5.73)岁,病程(4.25 ± 0.52)d,伴有糖尿病 7 例,高血压 8 例。两组患者的临床资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 两组患者治疗方案 两组均向患者及其家属充分告知治疗方案、风险及并发症等,签署知情同意书,如存在下肢深静脉血栓,则行下腔静脉滤器植入防止溶栓过程中血栓脱落后,再进行血栓治疗。对照组用 21G 静脉留置针直接穿刺侧足背静脉,经足背静脉按照每 24 小时 50 万 u 尿激酶维持剂量泵入,并同时给予低分子肝素 5 000 u,每 12 小时 1 次,术后第 3、5、7 天复查肺动脉 CTA,了解血栓溶解情况,并视血栓溶解情况共溶栓 7 d,溶栓期间动态监测凝血功能,纤维蛋白原小于 1 g/L 则停止溶栓。研究组直接插入大腔导管(8F)至肺动脉内抽吸血栓后置入溶栓导管回病房进行接触性溶栓。抗凝、溶栓及复查方案同对照组。

1.3 观察指标 观察两组患者静脉穿刺时间(对照组为穿刺组足背静脉时间,研究组为穿刺股静脉时

间)、7 d 内肺动脉血栓清除时间、血氧饱和度(SpO_2)恢复时间($>95\%$)、临床症状缓解时间、临床症状缓解时尿激酶总用量及出血发生率等。

1.4 统计学方法 对所获得的资料应用 SPSS 13.0 统计软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较进行配对 t 检验,对两组间方差不齐者行 t' 检验。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

两组均按研究方案完成治疗,患者症状均获得好转,技术成功率 100%。

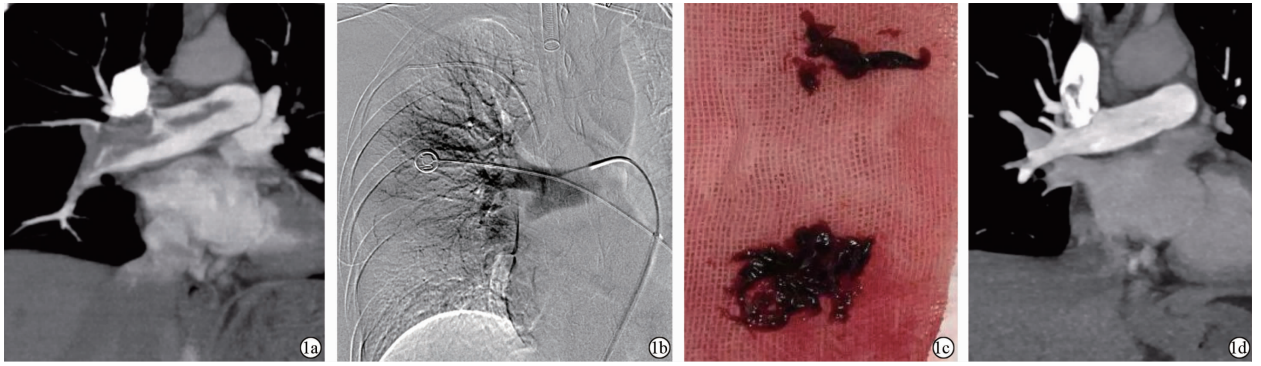
2.1 肺动脉栓塞影像表现 60 例患者均经肺动脉 CTA 及数字减影血管造影(DSA)证实为肺动脉栓塞,对照组中肺动脉主干栓塞 5 例,肺动脉分支栓塞 7 例,肺动脉主干伴分支栓塞 18 例;研究组中肺动脉主干栓塞 6 例,肺动脉分支栓塞 6 例,肺动脉主干伴分支栓塞 18 例。均表现为肺动脉管腔内充盈缺损影,血流受阻。血栓清除后 CTA 及 DSA 表现为血流回流通畅,管腔内无充盈缺损影,如残存陈旧性血栓则表现为静脉管壁局部仍有粗细不均匀,边缘毛糙,血流尚能通过,流速不同程度减慢。见图 1。

2.2 临床指标比较 研究组患者 7 d 内肺动脉血栓完全清除例数、 SpO_2 恢复时间、临床症状缓解时间及临床症状缓解时尿激酶总用量等少于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 两组并发症比较 两组病例均未出现消化道出血及脑出血等严重并发症。但对照组有 1 例在溶栓后第 3 天出现牙龈出血,未予特殊处理自行好转,另 1 例在溶栓后第 4 天出现血尿,给予尿激酶剂量减半 1 天后好转,并恢复原剂量;治疗组有 2 例在溶栓后第 2 天出现牙龈出血,未予特殊处理自行好转,另 1 例在溶栓后当天出现少量咯血,给予尿激酶剂量减半 1 天后第 3 天复查肺动脉 CTA,血栓已清除,即停止溶栓。两组患者出血发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),研究组股静脉穿刺时间略长于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

3 讨论

肺动脉栓塞是致死率很高的疾病,绝大多数肺动脉栓塞患者的血栓来源于下肢深静脉的血栓脱落,也有少量来源于盆腔静脉的血栓。本研究中,发现肺栓塞后急诊检查双下肢深静脉造影发现下肢深静脉有血栓的患者有 56 例。在与患者充分沟通后给予下腔



注:1a 为肺动脉 CTA 提示肺动脉内血栓栓塞;1b 为肺动脉 DSA 提示肺动脉栓塞,肺组织血流灌注差;1c 为大腔导管从肺动脉内抽吸出来的血栓;1d 为 3 个月后复查肺动脉 CTA 提示肺动脉内血流通畅,未见血栓。

图 1 1 例肺动脉栓塞术前、术后影像学表现

表 1 两组肺动脉栓塞患者临床指标比较 ($n=30, \bar{x} \pm s$)

组别	血栓完全清除 (例)	SpO ₂ 恢复时间 (h)	症状缓解时间 (h)	尿激酶用量 (万 u)	静脉穿刺时间 (min)	出血 (例)
对照组	6	24.36 ± 10.40	20.06 ± 2.25	53.42 ± 8.25	1.75 ± 0.37	3
研究组	28	5.50 ± 1.35	5.04 ± 0.98	10.50 ± 3.55	1.86 ± 0.35	2
t/χ^2 值	32.85	9.85	33.52	26.72	1.18	0.22
P 值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.24	0.64

静脉滤器植入以避免血栓进一步脱落入肺动脉内加重病情。另 4 例双下肢深静脉未见血栓,高度怀疑已经全部脱落入肺动脉内。本研究所有病例,在下肢深静脉血栓治疗结束后(下腔静脉滤器植入后 2 周内),及时将滤器取出,取出率 100%。有文献报道,存在体内的下腔静脉滤器有可能发生诸如滤器脱落、滤器变形、滤器刺破血管、滤器内血栓形成导致下腔静脉闭塞等并发症^[6-7]。

对于高危患者,在 CTA 明确诊断后,建议首选溶栓治疗,对于中危的肺栓塞患者,建议密切监测,一旦发现血流动力学失代偿再行溶栓治疗,所以对于中危患者溶栓与否及溶栓时机的把握目前在临床上存在不少争议^[8-9]。国外有文献指出,溶栓治疗可以迅速将肺动脉内的血栓溶解,尽早恢复肺动脉的血流以及肺部血流灌注,降低肺血管阻力,促进血流动力学的稳定,从而恢复右心室功能及避免肺动脉高压形成^[10]。国内也有学者认为在抗凝的基础上联合溶栓治疗可提高中危急性肺栓塞患者的疗效,改善患者血气指标及右心室功能,减轻心肌损伤,且不会明显增加不良事件发生率,患者获益增加^[11-12]。本研究组中,在抗凝的基础上,直接用 8F 抽吸导管尽可能多的抽出肺动脉内的血栓,然后再置入溶栓导管进行溶栓,既可以尽快的减轻肺动脉血栓负荷,同时减少尿激酶的用量,降低出血并发症的发生率。本研究的结果也证实了这一点,对照组中有 3 例因静脉溶栓后胸闷症状不能缓解甚至加重而不得不进行肺动脉血栓抽吸,肺动脉血栓抽出后 3 h 胸闷症状缓解。也有学

者用 AngioJet 血栓抽吸系统机械性清除血栓^[13-14]。

在溶栓的技术上,对照组采用的是足背静脉泵入尿激酶进行溶栓,虽然足背静脉泵入的尿激酶可以到达肺动脉内进行溶栓,但是其药物浓度及和血栓的接触面积远低于研究组的置管溶栓,研究组采用的是取栓后插入溶栓导管进行接触性溶栓,尿激酶直接喷洒至导管周围的血栓,且接触时间长,从而达到较好的溶栓效果^[15],并且降低了尿激酶的用量。

溶栓治疗最主要的并发症是出血,本研究两组患者均有出血,但在尿激酶减量或停止溶栓后得到缓解,并没有出现脑出血、消化道出血等严重并发症。研究组中有 1 例患者出现咯血,考虑为大腔导管血栓抽吸血栓时损伤了肺动脉甚至损伤了肺组织,在抗凝同时溶栓的基础上,发生出血。因此在血栓抽吸时要动作轻柔,要两名医生配合,一名医生操作导管,缓慢旋转,另一名医生用 50 ml 注射器接导管逐渐加力,以保证肺动脉内各个方向的血栓尽可能多的抽出来,并将肺动脉内壁的损伤降到最低。

在抗凝的基础上进行大腔导管抽栓联合置管小剂量尿激酶溶栓治疗急性中高危及肺栓塞,可以在短时间内让患者度过危险期,是一种微创、安全、高效的方法。

参考文献

- [1] Wong CC, Ng AC, Lau JK, et al. High mortality in patients presenting with acute pulmonary embolism and elevated INR not on anticoagulant therapy[J]. *Thromb Haemost*, 2016, 115(6): 1191-1199.

- [J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(6): 1017-1021.
- [2] 万明明, 张梁. α -烯醇化酶对非小细胞肺癌恶性胸腔积液患者的诊断价值[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(7): 1225-1227.
- [3] 陈礼文, 盛守琴, 周强, 等. CEA 与 CYFRA21-1 在非小细胞肺癌血清和胸腔积液差异表达及其相关性分析[J]. 实用医学杂志, 2014, 30(8): 1221-1224.
- [4] Zhu YY, Wu HM, Liu RY. Diagnostic values of sVEGFR-1 and endostatin in malignant pleural effusions in patients with lung cancer [J]. Clin Lab, 2017, 63(9): 1371-1378.
- [5] 徐玲玲, 汪睿, 王小艳, 等. 非小细胞肺癌恶性胸腔积液的临床特征及预后影响因素[J]. 安徽医学, 2016, 37(12): 1531-1533.
- [6] 周明, 胡成平. 非小细胞肺癌恶性胸腔积液研究进展[J]. 国际呼吸杂志, 2014, 34(22): 1742-1746.
- [7] 陈燕, 马尚, 白万秋, 等. 联合检测血清 IDH1 和 Cyfra21-1 在非小细胞肺癌中的临床价值[J]. 国际呼吸杂志, 2019, 39(14): 1053-1056.
- [8] 陈坚, 王棣, 向小俐, 等. 血清 TK1、CD147、VEGF、CYFRA21-1 和 CEA 联合检测对非小细胞肺癌的诊断价值研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(7): 1135-1140.
- [9] 朱超男, 陆学荣, 郑贤根, 等. 非小细胞肺癌患者中 SCCAg、Pro-GRP 及 CYFRA21-1 的表达水平及诊断价值分析[J]. 癌症进展, 2019, 17(15): 1796-1799.
- [10] 牛玉峰, 施城东. 血清 CEA、CYFRA21-1 及 TK1 联合早期诊断非小细胞肺癌研究[J]. 河北医药, 2019, 41(10): 1546-1548.
- [11] 孙磊, 张珏. CYFRA21-1 联合 PTEN 检测对非小细胞肺癌诊断价值分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(1): 29-32.
- [12] 姜祥宁, 武红莉, 邓小梅, 等. 血清 NSE 与 Cyfra21-1 水平在非小细胞肺癌与非小细胞肺癌辅助诊断中的价值[J]. 实用癌症杂志, 2018, 33(6): 921-923, 940.
- [13] 吴勤如, 刘飞. 血清 TK1、CEA、CYFRA21-1 联合检测对非小细胞肺癌的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(20): 2921-2923.
- [14] 陆媛, 邹江浩, 李江博, 等. 肺癌患者胸腔积液 Cyfra21-1、NSE 的测定及临床意义[J]. 海南医学, 2019, 30(10): 1283-1285.
- [15] Cao C, Sun SF, Lv D, et al. Utility of VEGF and sVEGFR-1 in bronchoalveolar lavage fluid for differential diagnosis of primary lung cancer [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2013, 14(4): 2443-2446.
- [16] 王美. 妊娠期高血压疾病患者血清 PECAM-1、sVEGFR-1 的临床意义[J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(3): 352-354.
- [17] 刘萍, 朱小华. 可溶性血管内皮生长因子受体-1、2 及其配体等因素在视网膜分支静脉阻塞黄斑水肿中的作用[J]. 山西医科大学学报, 2018, 49(12): 1505-1509.
- [18] 王军玲, 罗淑红. 血管内皮生长因子及其可溶性受体在子宫内异位症患者血清、腹腔液中的表达及意义[J]. 中国计划生育和妇产科, 2016, 8(4): 47-49, 58.

收稿日期: 2020-02-25 修回日期: 2020-04-27 编辑: 石嘉莹

(上接第 1648 页)

- [2] 王亚豪. 低分子肝素钠 + rt-PA 治疗老年急性次大面积肺栓塞患者的临床效果[J]. 临床研究, 2020, 28(1): 99-100.
- [3] van der Hulle T, Dronkers CEA, Klok FA, et al. Recent developments in the diagnosis and treatment of pulmonary embolism [J]. J Intern Med, 2016, 279(1): 16-29.
- [4] 王松茂, 韩伟, 王林君, 等. 高危肺栓塞介入溶栓与静脉溶栓治疗效果探讨[J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(3): 265-266, 274.
- [5] 邹雍维, 王晓慧, 陈虹. 肺栓塞合并咯血的诊治进展[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(12): 924-927.
- [6] 贾中芝. 下腔静脉滤器常见并发症影像诊断与治疗策略[J]. 中国介入影像与治疗学, 2018, 15(3): 179-183.
- [7] 戴群瑶, 关键, 张坤, 等. 下腔静脉滤器置入后表现及相关并发症的 CT 评估[J]. 中华介入放射学电子杂志, 2017, 5(3): 183-188.
- [8] 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.
- [9] 米玉红, 陆艳辉, 王海云, 等. 中危急性肺栓塞患者补救性溶栓治疗时机初探及理念更新[J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28(8): 921-926.
- [10] Ataya A, Cope J, Shahmohammadi A, et al. Do patients with submassive pulmonary embolism benefit from thrombolytic therapy? [J]. Cleve Clin J Med, 2016, 83(12): 923-932.
- [11] 雷万锋. 急性肺栓塞中危组的溶栓与抗凝治疗观察[J]. 实用医院临床杂志, 2018, 15(1): 103-106.
- [12] 王爱丽, 王金祥, 李晓辉, 等. 中高急性性肺栓塞患者溶栓联合抗凝与单纯抗凝治疗的近期疗效比较[J]. 心肺血管病杂志, 2016, 35(7): 524-528.
- [13] 徐燕能, 袁罡, 胡伟, 等. 机械性抽栓治疗滤器源性症状性下腔静脉-髂静脉血栓形成 8 例[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28(12): 1136-1139.
- [14] Chan PG, Goh GS. Safety and efficacy of the AngioJet device in the treatment of thrombosed arteriovenous fistula and grafts: a systematic review [J]. J Vasc Access, 2018, 19(3): 243-251.
- [15] Zhang LY, Gao BA, Jin Z, et al. Clinical efficacy of low dose recombinant tissue-type plasminogen activator for the treatment of acute intermediate-risk pulmonary embolism [J]. Saudi Med J, 2018, 39(11): 1090-1095.

收稿日期: 2020-06-10 编辑: 叶小舟