

- Care, 2009, 12: 223-226.
- [11] Afdhal N, McHutchison J, Brown R, et al. Thrombocytopenia associated with chronic liver disease[J]. J Hepatol, 2008, 48: 1000-1007.
- [12] Lian L, Li W, et al. Inhibition of MCF-7 breast cancer cell-induced platelet aggregation using a combination of antiplatelet drugs[J]. Oncol Lett, 2013, 5: 675-680.
- [13] 栗玉龙, 杨甲梅. 肝细胞癌中血小板参数改变的临床意义及其机制研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2014.
- [14] Gu M, Zhai Z, Huang L, et al. Pre-treatment mean platelet volume associates with worse clinicopathologic features and prognosis of patients with invasive breast cancer[J]. Breast Cancer, 2016, 8: 752-760.
- [15] Lian L, Xia YY, Zhou C, et al. Mean platelet volume predicts chemotherapy response and prognosis in patients with unresectable gastric cancer[J]. Oncol Lett, 2015, 10: 3419-3424.
- [16] Tuncel T, Ozgun A, Emirzeoglu L, et al. Mean platelet volume as a prognostic marker in metastatic colorectal cancer patients treated with bevacizumab-combined chemotherapy[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15: 6421-6423.
- [17] Panova-Noeva M, Schulz A, Hermanns MI, et al. Sex-specific differences in genetic and nongenetic determinants of mean platelet volume: results from the Gutenberg Health Study[J]. Blood, 2016, 127: 251-259.
- [18] Latger-Cannard V, Hoarau M, Salignac S, et al. Mean platelet volume: comparison of three analysers towards standardization of platelet morphological phenotype[J]. Int J Lab Hematol, 2012, 34: 300-310.
- [19] Kurtoglu E, Kokcu A, Celik H, et al. Platelet indices may be useful in discrimination of benign and malign endometrial lesions, and early and advanced stage endometrial cancer[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16: 5397-5400.

(收稿日期:2017-01-03)

(本文编辑:俞瑞纲)

## • 临床研究 Clinical research •

### 尿激酶经导管接触溶栓治疗急性肢体缺血初步临床应用

刘玉金, 张孝军, 宋伟祥, 沈旭波, 李浏博

**【摘要】 目的** 探讨经导管灌注尿激酶接触溶栓治疗急性肢体缺血的临床效果和安全性。**方法** 回顾性分析经 UniFuse 溶栓导管灌注尿激酶治疗 21 例急性肢体缺血患者临床资料, 总结导管接触溶栓 (CDT) 临床疗效、预后及并发症。**结果** 全部患者溶栓有效, 临床症状缓解, 保肢成功。1 例因肾功能失代偿发生脑出血死亡, 无其它出血、血肿、致残并发症。**结论** 初步临床研究表明, CDT 术治疗急性肢体缺血安全有效, 有助于减少不必要的外科手术及支架植入, 溶栓风险可控。

**【关键词】** 急性肢体缺血; 导管接触溶栓; 尿激酶; 血栓

中图分类号: R528.1 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2018)-03-0262-04

**Preliminary clinical application of catheter - directed thrombolysis with urokinase for acute limb ischemia** LIU Yujin, ZHANG Xiaojun, SONG Weixiang, SHEN Xubo, LI Liubo. Department of Interventional Radiology, Affiliated Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese & Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China

Corresponding author: LIU Yujin, E-mail: yjliu@bjmu.edu.cn.

**【Abstract】 Objective** To evaluate the curative effect and feasibility of catheter-directed thrombolysis with urokinase for acute limb ischemia. **Methods** The clinical data of a total of 21 patients with acute limb ischemia, who were treated with infusion of urokinase through UniFuse thrombolytic catheter, were retrospectively analyzed. The clinical curative efficacy, prognosis and complications of catheter - directed thrombolysis (CDT) were summarized. **Results** In all patients, thrombolysis therapy was effective, the clinical

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2018.03.016

作者单位: 200437 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院介入科(刘玉金、宋伟祥、沈旭波、李浏博); 同济大学附属第十人民医院介入血管外科(张孝军)

通信作者: 刘玉金 E-mail: yjliu@bjmu.edu.cn



symptoms were alleviated, and successful limb salvage was achieved. One patient died of cerebral hemorrhage due to renal decompensation. No other serious complications such as hemorrhage, hematoma or disability occurred. **Conclusion** Preliminary clinical study shows that CDT with urokinase is effective and safe for the treatment of acute limb ischemia. This therapy can help reduce unnecessary surgical procedures or stent implantation, and the risk of thrombolysis is controllable. (J Intervent Radiol, 2018, 27: 262-265)

**【Key words】** acute limb ischemia; catheter-directed thrombolysis; urokinase; thrombus

急性肢体缺血是临床常见急症之一,传统处理主要依靠 Fogarty 导管取栓、血管旁路移植术、截肢等,但无统一治疗标准<sup>[1]</sup>。近年导管接触溶栓(CDT)取得了满意的临床疗效,可避免外科手术。CDT 使溶栓药液通过导管侧孔喷射而出,能更好地做到接触性溶栓。本文回顾性分析近年来采用 UniFuse 导管灌注尿激酶溶栓治疗 21 例急性肢体缺血患者的效果,现报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 临床资料

收集 2010 年 9 月至 2015 年 8 月经治的 21 例急性肢体缺血患者临床资料。其中男 14 例,女 7 例,中位年龄 72(55~78)岁,发病时间 2 h~14 d。下肢缺血 20 例(双下肢 2 例,单下肢 18 例),上肢缺血 1 例;Rutherford 分类为 I~III 级。明确有心房颤动(房颤)病史 12 例(入院检出 2 例),高血压病史 8 例,肿瘤病史 2 例。

患者诊断标准:有房颤、高血压、动脉粥样硬化、脑梗死、肿瘤等血栓高危因素,符合突发的急性肢体缺血症状(疼痛、麻木、运动障碍、无脉、苍白及发冷,即“6P”征),彩色超声检查提示肢体动脉血栓形成,CTA、MRA、DSA 等检查可进一步发现肢体动脉阻塞、狭窄部位及程度。排除溶栓禁忌证:近 2 周内手术、外伤、大面积脑梗死、妊娠、心肺复苏后、严重高血压、活动性消化性溃疡、严重肝肾功能不良、>80 岁、纤维蛋白原<1.0 及其它出血倾向。

### 1.2 治疗方法

患者入院后予急症血常规、肝肾功能生化、电解质、凝血功能、心电图、彩色超声、CTA 或 MRA 检查。Seldinger 技术穿刺同侧或对侧股动脉,置入 5 F 导管鞘,以 5 F 导管于患侧肢体动脉进行血管造影,明确栓塞部位及范围;导丝引导下将 UniFuse 多侧孔专用溶栓导管(美国 AngioDynamics 公司)置入血栓血管(侧孔段导管长度宜略长于血栓闭塞段血管长度,利于药物喷射后充分接触血栓),0.9%NaCl 溶液 50 mL+尿激酶 25 万 U 泵注 10 min,固定导管持

续 48~72 h 泵注尿激酶(3 万 U/h)。治疗期间予以低分子肝素 5 000 U 皮下注射(1 次/12 h),密切观察穿刺点有无渗血、血肿,皮肤、黏膜有无出血点,有无牙龈出血、鼻衄及血尿、黑便等,有无头痛、恶心、呕吐、神志改变等脑出血征象;溶栓期间监测凝血指标,国际标准化比值(INR)控制在 2.0~3.0,凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)控制于正常值 1.5~2.0 倍,纤维蛋白原(FIB)控制在 1.0 g/L 以上。术后间歇 24 h 动脉造影显示血栓溶解、血供恢复即可拔管,留管时间不超过 72 h。出院后结合原有抗凝计划,再给予口服阿司匹林(100 mg/d)。随访时间为 3~66 个月,平均 18 个月,无失访患者。

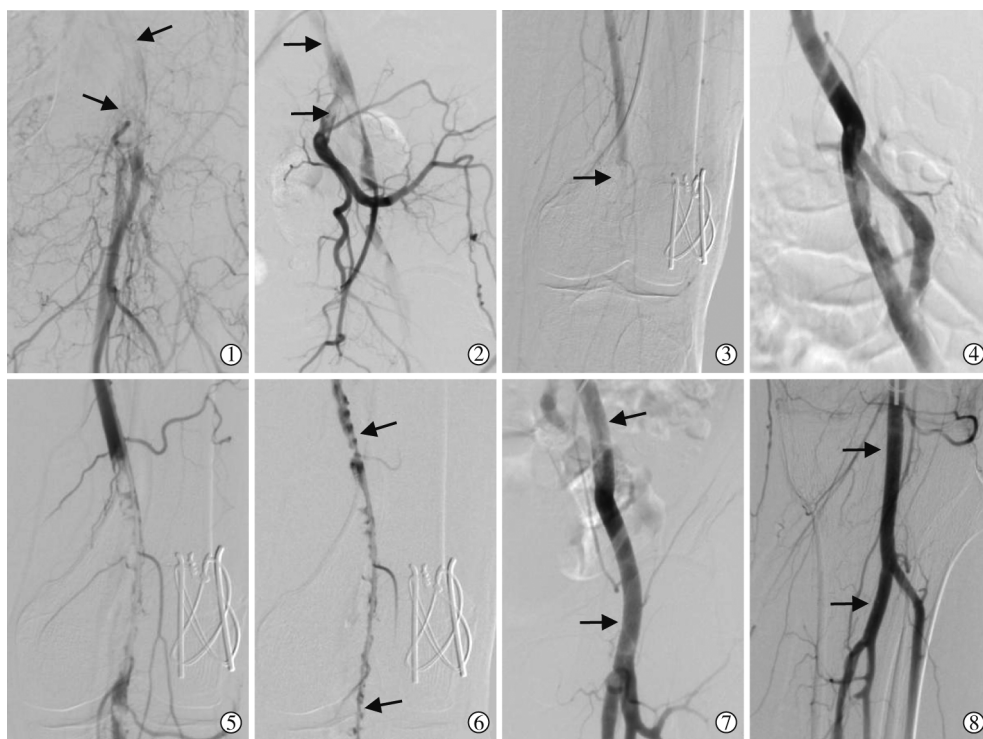
### 1.3 疗效评估标准

治愈:造影显示栓塞动脉完全通畅,远端动脉搏动恢复,患肢皮温恢复正常,疼痛、麻木、发冷症状基本消失或显著改善;显效:造影显示栓塞动脉部分通畅,残留轻度狭窄,远端动脉搏动部分恢复,患肢皮温基本恢复正常,疼痛、麻木、发冷症状基本消失或改善;无效:造影显示栓塞动脉管腔无再通,远端动脉搏动无明显恢复,患肢疼痛、麻木、发冷症状无改善或恶化。有效率=治愈率+显效率。

## 2 结果

20 例急性下肢缺血及 1 例上肢急性缺血患者 UniFuse 导管灌注尿激酶溶栓治疗全部有效,其中治愈 17 例,显效 4 例,有效率达 100%(21/21)(图 1)。患者缺血症状均有不同程度缓解,无其它出血、血肿、致残并发症发生。1 例显效患者因肾功能失代偿发生脑出血,救治无效死亡。4 例溶栓后残留斑块狭窄,予以支架植入(图 2)。17 例治愈患者出院前“6P”症状完全消失或基本缓解,不影响正常生活。3 例显效患者残留麻木、疼痛,逐渐缓解,其中 1 例足趾末端皮损随访至 2 周愈合。2 例溶栓过程中发生下肢肿胀,经保守治疗后缓解。2 例恶性肿瘤患者死亡前未复发肢体缺血症状。





患者男,67岁,左侧髌骨骨折术后2周,突发左下肢6P征1d:①术前DSA示髂动脉至股动脉广泛血栓形成;②股动脉及其主干分支内血栓;③髂动脉近端完全闭塞;④尿激酶接触溶栓1d后股动脉、股动脉及其分支内血栓大部分消失;⑤股浅动脉下段及腘动脉内血栓溶解甚少;⑥次日将带侧孔灌注导管跨越股浅动脉下段及腘动脉内血栓;⑦尿激酶接触溶栓2d后髂动脉、股动脉及其分支内血栓溶解消失;⑧腘动脉及其分支内血栓消失;术后患者6P征完全消失,随访4年余无复发

图1 患者1 UniFuse 导管灌注尿激酶溶栓治疗经过影像



患者女,76岁,房颤病史10年余,突发左下肢6P征2h就诊:①DSA示左股动脉至股浅动脉血栓形成,置入溶栓导管;②尿激酶接触溶栓后绝大部分血栓消失,残留2处局限性斑块或残留血栓(箭头);③2斑块处分别植入支架;术后患者6P征消失,随访5年余无异常

图2 患者2 UniFuse 导管灌注尿激酶溶栓治疗经过影像

### 3 讨论

急性肢体动脉缺血可导致截肢,甚至危及生命。传统 Forgaty 导管取栓除了有手术创伤、出血之虞,还会引起远端动脉栓塞,且部分患者需要二次手术<sup>[1-2]</sup>。本组急性肢体动脉缺血患者治疗结果提

示,CDT 是清除血栓的有效方法,安全可靠。溶栓导管穿通血栓后即刻开始肝素抗凝,并经导管脉冲式灌注尿激酶 25 万~50 万 U,后续以微量注射泵持续泵注尿激酶 50 万~75 万 U/d,溶栓时间 24~72 h。尿激酶剂量和溶栓时间可根据患者病情、年



龄、血栓体量、FIB 等作个体化调整,70 岁以上高龄患者适当减少剂量。文献报道尿激酶剂量越小越安全,总剂量控制在 300 万 U 以内出血风险较小<sup>[3-4]</sup>。

本组患者发生动脉缺血时间差别较大,为 2 h 至 2 周不等,CDT 溶栓治疗效果均显著,尤其是缺血发生 2 周的血栓(图 2)也能完全溶解,考虑主要原因是尿激酶通过溶栓导管与血栓充分接触。然而对新发生的动脉栓塞,如溶栓导管未穿通的血栓段,即使在近心端动脉灌注尿激酶,也基本不能溶栓(图 1⑤),而次日将溶栓导管骑跨于血栓段动脉后则溶栓满意(图 1⑥~⑧),因此能骑跨血栓插管是溶栓成功的关键。溶栓过程中注意复查造影,及时调整溶栓导管位置非常重要。

老年患者发生动脉血栓往往存在动脉硬化及斑块基础,且房颤脱落血栓多嵌顿于血管分叉及斑块前。经过 CDT 治疗后新鲜血栓溶解,陈旧斑块残留,必要时需要植入血管支架(图 2)。但经充分溶栓后,可减少不必要的支架植入。本组 21 例中仅有 4 例需植入 1~2 枚支架解除残留狭窄。跨关节及血管分叉处植入支架,应注意斑块脱落、移位阻塞重要血管分支等可能发生的并发症。

传统观点认为,溶栓对房颤血栓脱落形成的栓塞效果差或无效。本研究认为房颤血栓脱落形成的栓塞大部分为继发性血栓,为病理上新鲜红色血栓,可通过抽吸、Forgaty 导管取栓及导管导丝顺利穿越并顺利溶解得到证实;推测房颤形成的原发血栓既然能脱落,必然不是机化稳固血栓,应该是新鲜血栓,否则不易脱落。既然为新鲜血栓,通过适宜溶栓途径彻底溶解就是合理的,这也被相关文献研究所证实<sup>[5-8]</sup>。

CDT 术具有安全有效、操作简单、价格低廉、无需特殊设备等优点<sup>[5,9-11]</sup>。当然可联合取栓技术快速开通血管。彻底溶栓有助于避免手术和减少支架植入<sup>[5,12-13]</sup>。只要溶栓过程中密切检测凝血指标,适当调整尿激酶及肝素的泵注速度和剂量,必要时适当中和肝素,一般无大出血危险。本组初期临床经验不足,1 例患者发生脑出血死亡,是因并发肾功能不良,未及时纠正凝血状态所致。2 例患者溶栓后下肢肿胀,给予积极利尿、脱水处理后未发生明显再灌注损伤、筋膜室综合征等严重并发症。

总之,本研究初步临床结果提示,CDT 术治疗

急性肢体缺血安全有效,有助于减少不必要的外科手术及支架植入,溶栓风险可控。

#### [参考文献]

- [1] Smeds MR, Sandhu HK, Leake SS, et al. Patterns in the management of acute limb ischemia: a VESS survey[J]. *Ann Vasc Surg*, 2017, 38: 164-171.
- [2] Pascoe H, Robertson D. Catheter-directed thrombolysis for acute limb ischaemia: an audit[J]. *Australas Med J*, 2014, 7: 471-475.
- [3] Ueda T, Murata S, Miki I, et al. Endovascular treatment strategy using catheter-directed thrombolysis, percutaneous aspiration thromboembolectomy, and angioplasty for acute upper limb ischemia[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2017, 40: 978-986.
- [4] 李麟荪, 滕皋军. 介入放射学临床与并发症[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010.
- [5] Gandhi SS, Ewing JA, Cooper E, et al. Comparison of low-dose catheter-directed thrombolysis with and without pharmacomechanical thrombectomy for acute lower extremity ischemia [J]. *Ann Vasc Surg*, 2018, 46: 178-186.
- [6] 李孝成, 潘光栋, 肖运平, 等. 导管溶栓治疗急性下肢缺血 30 例[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 250-252.
- [7] 李水仙, 郑维红, 庄晓荣, 等. 不同溶栓方法治疗心源性脑栓塞的对比研究[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 843-847.
- [8] 葛世堂, 袁潘晓, 琳 袁, 等. 机械性血栓抽吸治疗急性下肢动脉栓塞临床效果[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 954-956.
- [9] Chen YX, Liu CW, Zeng R, et al. Pulse-spray catheter directed thrombolysis in patients with recent onset or deterioration of lower extremity ischemia [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2012, 125: 188-192.
- [10] Wong VW, Major MR, Higgins JP. Nonoperative management of acute upper limb ischemia[J]. *Hand (N Y)*, 2016, 11: 131-143.
- [11] Saroukhani A, Ravari H, Pezeshki Rad M. Effects of intravenous and catheter directed thrombolytic therapy with recombinant tissue plasminogen activator (Alteplase) in non-traumatic acute limb ischemia: a randomized double-blind clinical trial[J]. *Bull Emerg Trauma*, 2015, 3: 86-92.
- [12] Galanakis N, Kontopodis N, Peteinarakis I, et al. Direct stenting in patients with acute lower limb arterial occlusions: immediate and long-term results[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2017, 40: 192-201.
- [13] Schrijver AM, De Borst GJ, Van Herwaarden JA, et al. Catheter-directed thrombolysis for acute upper extremity ischemia[J]. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 2015, 56: 433-439.

(收稿日期:2017-09-05)

(本文编辑:边 信)