

·临床研究 Clinical research·

介入综合治疗 Cockett 综合征伴急性左下肢深静脉血栓形成

利 峰, 杨孔武, 穆茂媛, 石荣书

【摘要】 目的 探讨介入综合治疗 Cockett 综合征伴急性左下肢深静脉血栓形成(DVT)的安全性和临床效果。**方法** 回顾性分析 2017 年 1 月至 2020 年 1 月遵义医科大学附属医院收治的 70 例 Cockett 综合征伴左下肢 DVT 患者临床资料。所有患者均接受临时性下腔静脉滤器置入及导管接触溶栓(CDT)、手动抽吸血栓清除(MAT)、球囊扩张术,部分患者接受支架植入。观察记录术中失血量、血栓清除率、住院时间、手术相关并发症、患肢周径差及髂静脉远期通畅率。**结果** 70 例患者均成功置入滤器并回收。单纯球囊扩张重建髂静脉 48 例,球囊扩张联合髂静脉支架植入 22 例。所有患者血栓清除均获临床成功(血栓清除达Ⅱ级以上)。术中平均失血量(165.2 ± 9.5) mL,平均住院时间(8.4 ± 1.4) d。术后出现血尿 1 例,穿刺处血肿 3 例,无症状性肺栓塞和死亡患者。术后患肢周径差与术前相比显著减小[(4.21 ± 2.45) cm 对 (8.11 ± 2.02) cm, $P<0.05$]。所有患者均获随访,平均 13(6~36)个月,单纯球囊扩张组、球囊扩张联合支架植入组分别发生血栓形成后综合征(PTS) 8 例(16.7%)、1 例(4.5%)($P=0.153$),闭塞/狭窄 3 例(6.3%)、1 例(4.5%)($P=0.627$),两组间差异均无统计学意义,无死亡患者。**结论** 介入综合治疗 Cockett 综合征伴急性左下肢 DVT 患者微创安全,疗效满意,可推广应用。

【关键词】 Cockett 综合征;手动抽吸血栓清除;介入综合治疗;下肢深静脉血栓形成

中图分类号:R622.4 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2021)-02-0181-05

Comprehensive interventional treatment for Cockett syndrome associated with acute deep venous thrombosis of left lower limb LI Feng, YANG Kongwu, MU Maoyuan, SHI Rongshu. Department of Interventional Radiology, Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi, Guizhou Province 563003, China

Corresponding author: SHI Rongshu, E-mail: shirongshujieru@163.com

【Abstract】 Objective To discuss the safety and clinical efficacy of comprehensive interventional therapy for Cockett syndrome associated with acute deep vein thrombosis(DVT) of left lower limb. **Methods** The clinical data of 70 patients with Cockett syndrome complicated by acute DVT of left lower limb, who were admitted to the Affiliated Hospital of Zunyi Medical University of China between January 2017 and January 2020, were retrospectively analyzed. Temporary implantation of inferior vena cava(IVC) filter, catheter-directed thrombolysis(CDT), manual aspiration thrombectomy(MAT) and balloon dilatation were performed in all patients, and stent implantation was carried out in some patients. Intraoperative blood loss, thrombus clearance rate, hospitalization days, surgery-related complications, postoperative reduction in the difference of thigh-to-calf circumferences of affected limb and long-term patency rate of iliac vein were recorded. **Results** Successful implantation and retrieval of IVC filter was accomplished in all 70 patients. Angioplasty of iliac vein with pure balloon dilatation(pure balloon group, $n=48$) or with balloon dilatation plus stent implantation of iliac vein(combination group, $n=22$) was performed. Clinical successful thrombus clearance(thrombus clearance \geq grade II) was obtained in all patients. The mean amount of intraoperative blood loss was (165.2 ± 9.5) mL and the average hospitalization days were (8.4 ± 1.4) days. After treatment, one patient developed hematuria and 3 patients had hematoma at puncture site. No symptomatic pulmonary embolism or death occurred. The postoperative difference of thigh-to-calf circumferences of affected limb was (4.21 ± 2.45) cm, which was significantly smaller than preoperative (8.11 ± 2.02) cm ($P<0.05$). All patients were followed up for a mean of 13 months(6-36

months). In the pure balloon group and combination group, post-thrombotic syndrome (PTS) occurred in 8 patients (6.3%) and one patient (4.5%) respectively ($P=0.153$), occlusion/stenosis of iliac venous was observed in 3 patients (16.7%) and one patient (4.5%) respectively ($P=0.627$), the differences between the two groups were not statistically significant. No death occurred. **Conclusion** For the treatment of Cockett syndrome associated with acute DVT of left lower limb, comprehensive interventional treatment is minimally-invasive and safe with satisfactory clinical effect. Therefore, this therapy is worthy of clinical application. (J Intervent Radiol, 2021, 30: 181-185)

[Key words] Cockett syndrome; manual aspiration thrombectomy; comprehensive interventional treatment; deep vein thrombosis of lower limb

Cockett 综合征也称髂静脉受压综合征,引起左下肢静脉回流障碍、静脉压力升高,继而出现深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)、慢性静脉瓣功能不全等严重并发症^[1]。重视对 Cockett 综合征引起的髂静脉梗阻处理,对下肢 DVT 疗效、血栓形成后综合征(post-thrombotic syndrome, PTS)发生至关重要。本研究采用导管接触溶栓(catheter directed thrombolysis, CDT)、手动抽吸血栓清除(manual aspiration thrombectomy, MAT)、球囊扩张闭塞/狭窄段或支架植入等联合治疗 Cockett 综合征伴急性左下肢 DVT 患者,取得满意效果,现总结报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

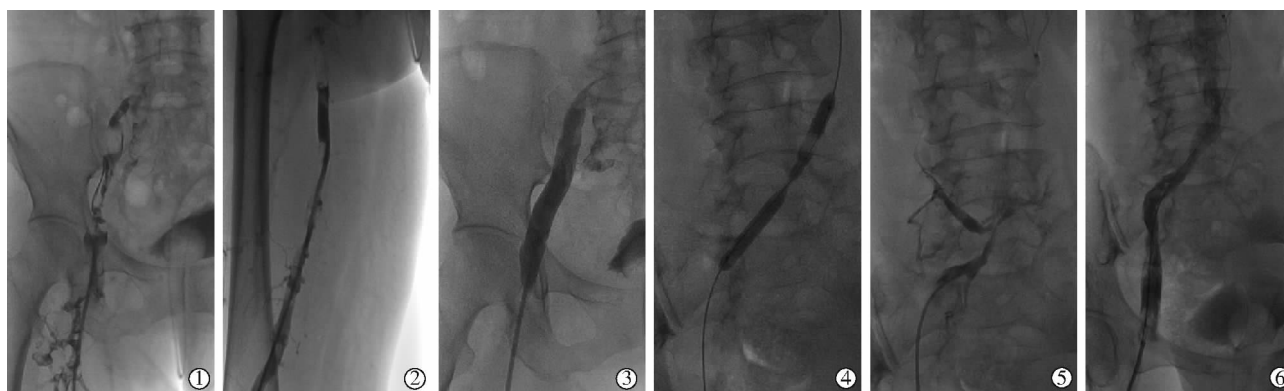
回顾性分析 2017 年 1 月至 2020 年 1 月遵义医科大学附属医院收治的 70 例 Cockett 综合征伴左下肢 DVT 患者临床资料。其中男 31 例,女 39 例,平均年龄(54.4 ± 16.2)(16~88)岁;均以下肢肿痛就诊,起病时间 <2 周。全部患者术前均完善下肢静脉彩色超声、D-二聚体、血常规等检查,对临床不能除外肺动脉血栓栓塞患者完善肺动脉 CTA 检查。记录患者膝关节上下 15 cm 大小腿周径。Cockett 综合征经下肢深静脉顺行造影诊断,对足背静脉造影股髂静脉未显影者采用经腘静脉穿刺造影,以左髂总静脉受压狭窄 $>50\%$ 、盆腔可见多发侧支形成为参考标准,全部患者均符合 Cockett 综合征诊断标准^[2]。参照相关专家共识除外抗凝、溶栓治疗禁忌证^[3],患者签署手术知情同意书。

1.2 介入综合治疗

患者俯卧位,经右股静脉置入下腔静脉滤器(先健科技深圳公司)^[4];左腘静脉穿刺成功后植入 8 F 血管鞘(美国 Cook 公司),送入超滑导丝、单弯导管(日本 Terumo 公司),两者配合插管至髂静脉

作造影,进一步了解血栓情况,判断髂总静脉狭窄/闭塞情况;送入导丝探查狭窄/闭塞段髂静脉,交换送入加硬导丝,经交换导丝送入 8 mm \times 80 mm 球囊导管(意大利 Invatec 公司)于髂静脉病变段扩张,使流出道部分开通;退出球囊导管后送入单弯导管,以造影图像作为参照缓慢退单弯导管,退管过程中经单弯导管于血栓段灌注尿激酶 30 万 U 局部溶栓,10 min 后经鞘管送入抽吸装置[8 F 导引导管(美国 Cordis 公司)尾端连接 20 mL 注射器],由血栓远心段开始逐渐向近心段手动抽吸,其间根据抽吸血栓难易程度,可适时经 8 F 导引导管注入稀释后碘海醇对比剂显示残留血栓,若血栓不易抽吸或抽吸完全后,经导引导管送入加硬导丝至下腔静脉,经导丝先后用 8 mm \times 80 mm、10 mm \times 40 mm、12 mm \times 40 mm 球囊导管于髂静脉病变段逐级扩张(6~11 atm)2~3 min,每个部位先后扩张 2 次;撤出球囊导管与导丝,复查造影了解残留血栓和髂静脉狭窄情况,对扩张后残余狭窄 $>30\%$ 、局部无新鲜血栓患者,参照髂外静脉直径和最大球囊导管直径选择相应髂静脉支架(美国 ev3 公司)予以植入,支架两端超出病变段 1 cm^[3];对股髂静脉残留部分血栓患者给予对比剂示踪抽吸至血栓不易抽出,术后经左足背静脉输注尿激酶 30 万 U/12 h 溶栓,连续 3~7 d,尿激酶总量不超过 420 万 U。术后穿刺点局部加压包扎。

全部患者诊断明确后即予低分子量肝素 5 000 U 皮下注射(12 h/次),每天复查凝血功能、血常规,结合介入术后造影表现、患肢消肿情况调整尿激酶剂量。经外周溶栓过程中若出现小出血事件,则停用尿激酶或减少用量,根据出血情况、患肢消肿情况,结合凝血功能、血常规结果确定是否继续溶栓治疗。根据患肢消肿情况及有无出血事件发生,2~7 d 后复查下肢静脉顺行造影,根据造影表现决定是否回收下腔静脉滤器^[4]。出院后口服利伐沙班(20 mg/d)



患者女,61岁,左下肢肿痛5d,正位经足背静脉顺行造影左股浅静脉、髂静脉均未显影;①俯卧位插管造影见股静脉、髂静脉内大量充盈缺损,部分侧支循环形成,髂总静脉未显影;②经造影导管于血栓段灌注尿激酶30万U,10min后用大腔导管由远心段向近心段抽吸血栓;③血栓后即刻造影示血栓基本清除,髂总静脉闭塞;④球囊扩张髂总静脉;⑤扩张后造影见髂总静脉重度狭窄,局部侧支循环形成;⑥植入髂总静脉支架后血流通畅,侧支循环消失

图1 介入综合治疗 Cockett 综合征伴急性左下肢 DVT 患者影像

3~6个月,同时穿戴个性化医用弹力袜,6个月口服阿司匹林(100 mg/d)1年。

1.3 疗效评价和随访

疗效评价指标包括术中失血量、血栓清除率、住院时间、手术相关并发症、患肢周径差和髂静脉通畅率。血栓清除分级^[5]:清除血栓>95%为Ⅲ级,清除血栓50%~95%为Ⅱ级,清除血栓<50%为Ⅰ级,血栓清除达Ⅱ~Ⅲ级为临床成功。患肢周径差:患肢膝关节上下15cm处治疗前和治疗后24h缩小的值。

术后1、3、6个月随访,以后每6个月随访。记录患者临床症状并复查下肢静脉彩色超声,必要时复查下肢静脉顺行造影。6个月后评估是否发生PTS^[6]。

1.4 统计学方法

采用SPSS 23.0软件对数据进行统计学分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间远期通畅率比较用Fisher检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

70例患者均成功置入临时性下腔静脉滤器并成功回收。单纯球囊扩张重建髂静脉48例,球囊扩张联合髂静脉支架植入22例(图1)。介入综合治疗后51例残留部分血栓,接受尿激酶60万U/d溶栓,总量(257.64±86.85)万U,平均溶栓治疗4d。术后即刻血栓清除Ⅲ级38例,Ⅱ级32例,Ⅰ级无,临床成功率100%。术中平均失血量(165.2±9.5)mL,平均住院时间(8.4±1.4)d;术中未发生心律失常、血管破裂等与操作相关并发症,术后1例出现肉眼血

尿,3例腘静脉穿刺处血肿形成,经处理24h后缓解;未发生对比剂相关性肾病,无症状性肺栓塞和死亡患者;术后患肢周径差与术前相比显著减小[(4.21±2.45)cm对(8.11±2.02)cm, $P < 0.05$],患肢明显消肿,见表1。所有患者平均随访13(6~36)个月,单纯球囊扩张组、球囊扩张联合支架植入组分别发生PTS 8例(16.7%,8/48)、1例(4.5%,1/22)($P=0.153$),闭塞/狭窄3例(6.3%,3/48)、1例(4.5%,1/22)($P=0.627$),两组间差异均无统计学意义,无患者死亡。

表1 患者临床资料

参数	数值
年龄/岁	54.40±16.20
性别(男/女)/n	31/39
血栓清除分级/n(%)	
Ⅲ级	38(54.2)
Ⅱ级	32(45.8)
Ⅰ级	0
临床成功/n(%)	70(100)
失血量/mL	165.23±9.45
血尿/n(%)	1(1.4)
穿刺处血肿/n(%)	3(4.2)
住院时间/d	8.40±1.40
患肢周径差/cm	
治疗前	8.11±2.02
治疗后	4.21±2.45

3 讨论

研究显示,66%普通人群下肢静脉造影可见髂静脉受压表现,受压程度>25%^[7]。但并非髂静脉受压即可诊断Cockett综合征,关于其诊断和干预指征尚无明确定论。左下肢DVT与髂总髂静脉受压程度密切相关,髂总静脉直径每减少1mm,DVT概率系数即增加1.68倍^[8],成为较常见病因之一。一项综合研究报道显示,左下肢DVT纳入患者中左髂静

脉均不同程度受压,发生率高达 100%^[9]。多数学者将以下 3 点作为诊断 Cockett 综合征重要参考指标^[10]: ①下肢静脉回流障碍引起症状; ②髂静脉狭窄>50%; ③狭窄近心段与远心段压力差>1.5 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)。其中狭窄程度为最重要诊断指标。本研究患者均参照上述诊断标准予以诊断, 并作为介入干预重要指征。

Cockett 综合征根本病因是髂静脉受到机械性压迫, 髂静脉狭窄程度>50%时有外伤、手术等需长时间卧床诱因, 则导致下肢 DVT 概率明显增加, 且以股髂静脉血栓形成为主^[11]。治疗首要任务是清除血栓、减轻血栓负荷, 血栓清除过程中有血栓脱落致肺栓塞风险。有文献报道认为左髂总静脉狭窄能阻止较大血栓脱落, 是“天然屏障”, CDT 治疗时可不置入下腔静脉滤器^[12-14]。本研究中除了行即时 CDT, 还进行 MAT、球囊扩张及支架植入治疗, 这些操作引起血栓脱落和致命性肺栓塞风险高于单纯 CDT 治疗, 且患者就诊时间均在 2 周内; 术中部分患者造影证实血栓已蔓延至下腔静脉下段, 脱落风险极大, 血栓抽吸过程有血栓脱落至滤器; 因此认为对 Cockett 综合征伴急性混合型、中央型下肢 DVT 患者, 除抗凝、CDT 治疗外, 若同期行 MAT、球囊扩张和或支架植入治疗, 建议应用下腔静脉滤器。

介入导管清除血栓主要包括 CDT、MAT 和药物机械联合清除血栓 (pharmacomechanical thrombectomy, PMT)。CDT 与单纯抗凝相比可更快溶解血栓, 缩短溶栓治疗时间, 减少溶栓药物用量, 同时 PTS 发生率明显降低^[15], 但溶栓时间延长潜在出血风险较大^[16]。MAT 通过手动负压装置与大腔导管相连对血栓抽吸, 简单易行、费用低, 对急性期、亚急性期下肢 DVT 安全可靠, 疗效确切, 可在短时间内减轻血栓负荷, 提高血栓清除率, 缩短治疗时间, 降低出血事件发生率^[17-18]。PMT 主要依赖 AngioJet 血栓清除系统, 费用昂贵, 临床应用受限。本研究在清除血栓过程中先用 8 mm 球囊扩张靶血管, 不仅可改善流出道, 还对局部血栓起到“挤压”“松解”作用, 再用单弯导管沿松解的血栓段脉冲式缓慢推注高浓度尿激酶溶栓, 由于静脉回流相对受阻, 增加了溶栓药物与血栓接触时间, 相当于一短时间 CDT, 可起到“浸软”血栓作用, 并提高溶栓速度、减少溶栓药物用量、降低出血事件发生率、缩短血栓抽吸时间。手动负压抽吸装置由 20 mL 注射器连接 8 F 导引导管组成, 结构简单、价格低廉; 8 F 导引导管弯头可 360°旋转, 确保术者在抽吸过程中实现每一部位

血栓全覆盖, 提高血栓清除率; 血栓抽吸由远心段向近心段进行, 这样顺血流方向利于流入道开通, 避免血栓抽吸后短时间内因流入道无血液流入又形成新的血栓; 抽吸过程有明确阻力后再带负压, 可减少血液丢失; 抽吸至注射器内血液勿再推入血管腔, 减少导引导管摆动, 尽可能避免发生溶血反应; 抽吸后期因血栓减少抽吸相对困难时, 可使用适量对比剂经导引导管缓慢推注以显示血栓部位, 并及时调整导管头方向对血栓进行精准抽吸, 这样不仅能提升血栓清除率, 还可减少抽吸时血液丢失。

本研究中 MAT 术均获成功, 与文献报道相符^[17-19], 即刻造影提示血栓清除Ⅲ级 38 例 (54.2%), Ⅱ级 32 例 (45.8%), Ⅲ级血栓清除低于文献报道; 术中失血量 (165.2±9.5) mL, 住院时间 (8.4±1.4) d, 与文献报道相比失血量相对较多, 住院时间相对较长^[18-19]。出现上述差距原因, 考虑与早期操作不熟悉、血栓位置特殊、追求完全清除血栓、血栓形成时间及病例选择有关。术后 1 例出现肉眼血尿, 考虑与抽吸血栓时溶栓有关, 经补液水化、碱化尿液等处理血尿消失, 3 例腘静脉穿刺处血肿形成, 与局部压迫不够和患肢制动等有关, 停用尿激酶、重新加压包扎处理后逐渐缓解, 未影响抗凝、溶栓治疗。术后患肢周径差与术前相比显著减小 [(4.21±2.45) cm 对 (8.11±2.02) cm], 患肢明显消肿。

尽快减轻血栓负荷、清除血栓是 Cockett 综合征伴急性左下肢 DVT 治疗的首要任务, 同时解除病变段血管腔内粘连、保持病变段血管长期通畅是减少 PTS 发生的关键^[20]。本研究在减轻血栓负荷、清除血栓同时, 对左髂总静脉予以球囊扩张成形, 扩张后即刻造影狭窄>30%予以支架植入^[3]; 结果显示单纯球囊扩张与联合支架植入后髂总静脉远期通畅率、PTS 发生率差异无统计学意义, 考虑与病程短、血栓形成原因相对单一及病例数少有关, 但仍需大宗数据支持。

本研究不足之处: 单中心回顾性资料、未采用随机和盲法, 可能有潜在偏倚; PTS 病程较长, 但随访时间相对较短, 随访中部分患者症状表现可能不完全, 可能对 PTS 发生率统计有偏倚; Cockett 综合征患者是否均需应用预防性滤器, 尚需多中心随机对照研究进一步验证。

综上, CDT、MAT、球囊扩张闭塞/狭窄段或支架植入综合治疗 Cockett 综合征伴急性左下肢 DVT 患者微创安全, 疗效满意, 治疗费用相对较低, 可推广应用。

[参 考 文 献]

- [1] Radaideh Q, Patel NM, Shammam NW. Iliac vein compression: epidemiology, diagnosis and treatment[J]. Vasc Health Risk Manag, 2019, 15: 115-122.
- [2] 徐一丁,蔡旭升,仲斌演,等. “一站式”治疗 Cockett 综合征合并下肢静脉曲张临床疗效[J]. 中国介入影像与治疗学, 2019, 16:568-572.
- [3] 中国医师协会介入医师分会, 中华医学会放射学分会介入专业委员会, 中国静脉介入联盟. 下肢深静脉血栓形成介入治疗规范的专家共识(第 2 版)[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28:1-9.
- [4] 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, 45:297-300.
- [5] 樊宝瑞,金泳海,段鹏飞,等. 同期血栓机械清除联合髂静脉支架植入治疗急性下肢深静脉血栓形成 12 例[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26:60-64.
- [6] Wik HS, Enden TR, Ghanima W, et al. Diagnostic scales for the post-thrombotic syndrome[J]. Thromb Res, 2018, 164: 110-115.
- [7] Kibbe MR, Ujiki M, Goodwin AL, et al. Iliac vein compression in an asymptomatic patient population[J]. J Vasc Surg, 2004, 39: 937-942.
- [8] Carr S, Chan K, Rosenberg J, et al. Correlation of the diameter of the left common iliac vein with the risk of lower-extremity deep venous thrombosis[J]. J Vasc Interv Radiol, 2012, 23: 1467-1472.
- [9] Vedantham S. Interventional approaches to deep vein thrombosis [J]. Am J Hematol, 2012, 87: S113-S118.
- [10] 吴霜,顾建平,楼文胜. 髂静脉受压综合征病因及诊疗研究进展[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24:733-737.
- [11] 叶志东,樊雪强,王非,等. 腔内治疗髂静脉梗阻合并急性深静脉血栓的临床经验[J]. 中国微创外科杂志, 2012, 12:344-346.
- [12] 何永福,余荣,普福顺,等. Cockett 综合征合并下肢深静脉血栓形成介入治疗中不植入下腔静脉滤器的可行性分析[J]. 中国社区医师, 2018, 34:25-26.
- [13] 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: 1449-1462.
- [14] 赵国瑞,任建庄,段旭华,等. 腔内介入治疗 Cockett 综合征伴左下肢深静脉血栓形成 [J]. 介入放射学杂志, 2017, 26:522-526.
- [15] Haig Y, Enden T, Grotta 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: E64-E71.
- [16] Kohi MP, Kohlbrenner R, Kolli KP, et al. Catheter directed interventions for acute deep vein thrombosis[J]. Cardiovasc Diagn Ther, 2016, 6: 599-611.
- [17] Zhu QH, Zhou CY, Chen Y, et al. Percutaneous manual aspiration thrombectomy followed by stenting for iliac vein compression syndrome with secondary acute isolated iliofemoral deep vein thrombosis: a prospective study of single-session endovascular protocol[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2014, 47: 68-74.
- [18] 彭义盛,楼文胜,顾建平,等. 改良手动抽吸治疗急性髂股静脉血栓形成对照研究[J]. 介入放射学杂志, 2018, 27:510-515.
- [19] Oguzkurt L, Ozkan U, Gulcan O, et al. Endovascular treatment of acute and subacute iliofemoral deep venous thrombosis by using manual aspiration thrombectomy: long-term results of 139 patients in a single center[J]. Diagn Interv Radiol, 2012, 18: 410-416.
- [20] Park JY, Ahn JH, Jeon YS, et al. Iliac vein stenting as a durable option for residual stenosis after catheter-directed thrombolysis and angioplasty of iliofemoral deep vein thrombosis secondary to may-thurner syndrome[J]. Phlebology, 2013, 29: 461-470.

(收稿日期:2020-05-20)

(本文编辑:边 皓)