

抗凝联合经导管尿激酶溶栓治疗下肢深静脉血栓形成的效果研究

马传明

(邳州市中医院 江苏 邳州 221300)

【摘要】目的：探讨抗凝联合经导管尿激酶溶栓治疗下肢静脉血栓形成(DVT)的效果。方法：选取60例下肢DVT患者为研究对象，时间2019年5月~2022年4月。患者(1)10万U尿激酶经溶栓导管注入每6小时推一次；(2)10万U尿激酶经溶栓导管注入每8小时推一次，经患足背静脉推一次；(1)(2)两种给药方案均联合抗凝药物低分子肝素4000U每12小时皮下注射一次。分析下肢肿胀缓解情况大腿/小腿周径差、凝血功能、并发症发生情况。结果：治疗1周的肿胀缓解度为(28.69±5.77)%，治疗2周的肿胀缓解度(17.68±6.52)%；治疗1周、治疗2周静脉通畅度、疼痛程度评分均有显著下降(p<0.05)。治疗后患者大腿周径差、小腿周径差，两项差值均小于治疗前(p<0.05)。治疗2周后患者PT、APTT水平低于治疗前(p<0.05)，Fbg则未发生显著变化(p>0.05)。患者并发症发生率低，仅发生1例血栓后综合征，发生率为1.67%。结论：使用经导管尿激酶联合抗凝药物肝素治疗下肢DVT的效果理想，可极大促进患者下肢肿胀的缓解，使患者凝血功能得到调节，并且具有较高的安全性。

【关键词】下肢深静脉血栓；尿激酶；肝素；溶栓治疗；抗凝治疗

Study on the effect of anticoagulation combined with catheter based urokinase thrombolysis in the treatment of deep venous thrombosis of lower extremities

Chuanming Ma

(Pizhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Pizhou, Jiangsu, 221300)

[Abstract] Objective To: investigate the effect of anticoagulation combined with transcatheter urokinase thrombolysis in the treatment of lower extremity venous thrombosis (DVT). Methods: Sixty patients with lower extremity DVT were enrolled between May 2019 and April 2022. Patients (1) 100 000 u urokinase bolus every 6 hours by thrombolytic catheter infusion; (2) 100000 U of urokinase is injected via a thrombolytic catheter and pushed every 8 hours, once via the dorsal vein of the affected foot; (1) (2) both dosing regimens were combined with the anticoagulant drug low-molecular-weight heparin 4000 u subcutaneously every 12 hours. The remission of lower extremity swelling was analyzed for poor thigh / calf circumference, coagulation function, and occurrence of complications. Results: The swelling relief was (28.69 ± 5.77)% for 1 week of treatment and (17.68 ± 6.52)% for 2 weeks of treatment; Venous patency and pain scores decreased significantly (P < 0.05) between 1 and 2 weeks of treatment. The difference between the circumferential diameter of the thigh and the circumferential diameter of the lower leg in patients after treatment was smaller than that before treatment (P < 0.05 for both values). Pt and APTT levels in patients after 2 weeks of treatment were lower than those before treatment (P < 0.05), while no significant changes were observed in FBG (P > 0.05). Patients had a low complication rate, with only one post thrombotic syndrome occurring in 1.67%. Conclusion: The use of transcatheter urokinase combined with anticoagulant drug heparin in the treatment of lower extremity DVT has an ideal effect, which can greatly promote the relief of lower extremity swelling and regulate the coagulation function of patients, and has high safety.

[Key words] Lower limb deep vein thrombosis; Urokinase; Heparin; Thrombolytic therapy; Anticoagulant therapy

下肢深静脉血栓形成(DVT)是常见的下肢血管疾病,主要发病位置在小腿深静脉、股静脉、腘静脉^[1]。DVT常见于手术后活动受限的患者,久坐缺乏运动的患者也是DVT的高发人群^[2]。DVT可表现为下肢肿胀、疼痛,随着疾病的进展,如发生血栓进入肺部,可导致肺栓塞的发生,威胁患者的生命^[3]。即使未造成严

重不良结局,也可能导致下肢功能障碍,对日常生活产生不良影响。在DVT的治疗中,经导管溶栓术在临床大量应用,其中使用的主要药物是尿激酶^[4]。尿激酶是常见溶栓药物,在国内外均有广泛的应用,其溶栓效果受到认可^[5]。本次研究中为进一步提升治疗疗效,将肝素应用于DVT的治疗中,最终取得更为满意

的治疗效果。选取 60 例 DVT 患者为研究对象，分析经导管尿激酶联合肝素抗凝的治疗疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院 2019 年 5 月～2022 年 4 月收治的 60 例 DVT 患者为研究对象，其中男：女=33：27；年龄介于 52～75 岁，平均(62.59±5.86)岁。

纳入标准：(1)符合 DVT 的诊断标准，在影像学检查和实验室检查中得到确认；(2)满足尿激酶溶栓治疗的适应证，无尿激酶使用禁忌；(3)患者或家属签署知情同意书。

排除标准：(1)合并严重血液系统疾病；(2)错过溶栓治疗时机；(3)近 3 个月内脑出血史，一个月内有消化道及其他内脏出血史。

1.2 方法

1.2.1 第一种治疗方案

在治疗前患者卧床静养并抬高患肢 30°。治疗时经颈静脉穿刺成功后，置入溶栓导管接近血栓的方向实施治疗。具体操作如下：患者取仰卧位实施局部浸润麻醉后，以 Seldinger 法穿刺，在 DSA 的引导下将 5F 溶栓导管放置在血栓中，经溶栓导管以 10 万 U 尿激酶，每 6h 推注 1 次；并联合低分子肝素 4000U，每 12 小时皮下注射一次。

1.2.2 第二种治疗方案

体位、穿刺、麻醉等操作见第一种治疗方案，之后以 10 万 U 尿激酶，经溶栓导管推注，每 8 小时 1 次，经患足背静脉推注 1 次；并联合低分子肝素 4000U，每 12 小时皮下注射 1 次。

1.2.3 监测凝血功能

在治疗期间监测患者的凝血功能，使凝血酶原时间(PT)维持在 20～30s，使活化部分凝血活酶时间(APTT)维持在 60～80s。凝血功能未能达到要求的患者，减少尿激酶的剂量，最大剂量控制在每日 30 万 U 以内。

1.3 观察指标

(1)对比治疗 1 周、治疗 2 周的肿胀缓解度、静脉通畅度、疼痛程度评分。其中肿胀缓解度：在髌骨下 10cm 测定双侧小腿周径差(A)，在治疗后测定患侧小腿周径与治疗前健侧小腿周径差的绝对值(B)，肿胀缓解度=(A-B)/A×100%。静脉通畅度评分：患侧腘静脉、股静脉、髂静脉完全通畅为 0 分，有 2 条通畅为 1 分，有 1 条通畅为 2 分，有 0 条通畅为 3 分。疼痛程度采用

视觉模拟评分法(VAS)评定，总分 10 分，距离 10 分越近疼痛程度越高。(2)对比患者治疗前、治疗 1 周后大腿周径差、小腿周径差。(3)对比患者治疗前、治疗 1 周后凝血功能指标的变化，包括 PT、APTT、Fbg，采用全自动凝血功能分析仪检测。(4)统计患者治疗中发生的并发症，包括出血、血栓后综合征、肺栓塞。

1.4 统计学方法

计量资料采用均值±标准差($\bar{x} \pm s$)来表示，采用 t 检验，计数资料采用(%)表示，采用皮尔逊卡方检验或连续性校正，由统计学软件 SPSS24.0 完成统计分析，P<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 下肢肿胀缓解度对比

治疗 1 周的肿胀缓解度为(28.69±5.77)%，治疗 2 周的肿胀缓解度(17.68±6.52)%；治疗 1 周、治疗 2 周静脉通畅度、疼痛程度评分均有显著下降(p<0.05)，见表 1。

表 1 下肢肿胀缓解度对比($\bar{x} \pm s$)

组别	肿胀缓解度 (%)	静脉通畅度 (分)	疼痛程度 (分)
治疗	-	1.62±0.35	6.14±1.52
治疗 1 周	28.69±5.77	0.95±0.26	4.36±1.02
t		11.903	7.532
p		0.000	0.000

组别	肿胀缓解度 (%)	静脉通畅度 (分)	疼痛程度 (分)
治疗前	-	1.62±0.35	6.14±1.52
治疗 2 周	17.68±6.52	0.86±0.26	2.15±0.52
t		13.502	19.239
p		0.000	0.000

2.2 大腿、小腿周径差对比

治疗后患者大腿周径差、小腿周径差，两项差值均小于治疗前(p<0.05)，见表 2。

表 2 大腿、消退周径差对比(cm, $\bar{x} \pm s$)

组别	大腿周径差	小腿周径差
治疗前	5.05±1.26	3.91±0.85
治疗 2 周	1.86±0.52	0.80±0.15
t	18.128	27.910
p	0.000	0.000

2.3 凝血功能对比

治疗2周后患者PT、APTT水平显著低于治疗前 ($p < 0.05$), Fbg则未发生显著变化 ($p > 0.05$), 见表3。

表3 凝血功能对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	PT (s)	APTT (s)	Fbg(g/L)
治疗前	12.85 ± 1.26	30.37 ± 3.14	3.11 ± 0.45
治疗2周	11.85 ± 1.10	28.91 ± 3.15	3.04 ± 0.52
t	4.631	2.543	0.789
p	0.000	0.012	0.432

2.4 并发症发生率对比

患者并发症发生率低, 仅发生1例血栓后综合征, 发生率为1.67%, 见表4。

表4 并发症发生率对比 [n(%)]

例数	出血	血栓后综合征	肺栓塞	发生率
60	0(0.00)	1(1.67)	0(0.00)	1(1.67)

3 讨论

DVT更多发病于左侧, 在发病早期患者自觉患肢局部疼痛, 尤其是行走时疼痛较为剧烈。DVT的发生是下肢静脉血流流速缓、血液处于高凝状态、静脉受压等多方面因素的影响, 在长期卧床、长期久坐、下肢严重创伤的群体中高发。疾病的诱发因素包括妊娠、高龄、吸烟等, 此外一些药物也可能诱发DVT的发生。DVT造成静脉回流障碍, 可引起肺栓塞等严重不良结局, 对患者的生命健康造成影响^[6]。而目前在DVT的治疗中, 经导管直接溶栓治疗是极为有效的方式, 其中使用到的药物是尿激酶。该药物是第一代溶栓药物, 作用机制是促进纤维蛋白溶解, 能够激活纤维蛋白向纤溶酶的转化, 在应用后可显著提升机体纤溶酶活性, 达到溶解血栓的效果^[7]。尿激酶在溶栓治疗中应用广泛, 其溶栓效果得到认可。

抗凝治疗是血栓治疗的传统方式, 但由于单纯使用抗凝药物治疗的效果不佳, 故近年来更青睐使用溶栓治疗方案^[8]。在本次研究中, 为取得更为满意的治疗效果, 将经导管直接溶栓治疗与抗凝治疗方案联用, 最终结果显示令人满意。研究中患者治疗后肿胀缓解度、大腿周径差、小腿周径差指标表现好于治疗前 (p

< 0.05), 提示在联合治疗的情况下, 患者下肢肿胀的改善程度较为显著。这反映出采用溶栓联合抗凝治疗的方案, 能提升DVT的治疗疗效。其原理在于使用尿激酶溶栓与使用肝素抗凝达成协同效应, 增强疗效。研究还显示患者治疗后凝血功能指标有显著的改善, 其水平改善表明纤溶系统活性增强。此外, 本次分析患者的并发症, 显示在联合治疗下患者的预后表现良好, 其原因在于溶栓与抗凝治疗联合, 取得满意的结局, 因此并发症减少。

综上所述, 经导管尿激酶溶栓联合肝素抗凝治疗DVT取得满意效果, 对患者凝血功能有积极作用, 使患者DVT相关并发症的发生风险得到控制, 因而认为该治疗方案值得推广。

参考文献:

[1] 代朋许, 张克林, 石琳, 等. 脉血康胶囊联合尿激酶治疗下肢深静脉血栓的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2021,36(12):2564-2568.

[2] 张蕴鑫, 刘建龙, 贾伟, 等. 下肢深静脉血栓形成的危险因素及导管接触性溶栓的临床疗效研究 [J]. 现代生物医学进展, 2020,20(13):2458-2462.

[3] 钱多, 王玫玲, 蒋冰歆, 等. 早期康复活动在 下肢深静脉血栓导管接触性溶栓术后患者中的应用研究 [J]. 中华护理杂志, 2020,55(7):975-981.

[4] 钱多, 蒋冰歆, 林钰莹. 下肢深静脉血栓导管接触性溶栓术后患者生活质量的影响因素 [J]. 实用临床医药杂志, 2021,25(15):69-74.

[5] 田广健, 杨佩, 赵鑫, 等. 导管溶栓术在下肢深静脉血栓治疗中的应用效果 [J]. 中国医药, 2021,16(4):597-600.

[6] 毅力起, 额尔德木图, 高占峰. 不同剂量重组人尿激酶原在急性下肢深静脉血栓溶栓中的应用研究 [J]. 山西医药杂志, 2021,50(12):1920-1924.

[7] 周亚东, 官云彪, 陈幸生, 等. AngioJet机械吸栓联合导管溶栓在治疗下肢深静脉血栓形成中的应用体会 [J]. 福建医科大学学报, 2021,55(2):121-126.

[8] 郜同心, 任建伟. 尿激酶溶栓联合血管腔内成形术治疗人工血管动静脉内瘘早期血栓的效果分析 [J]. 中国血液净化, 2020,19(5):334-337.