

• 临床研究 •

Sequential interventional therapy of Budd-Chiari syndrome complicated with fresh inferior vena cava thrombi

LIN Rui¹, WU Gang^{2*}

(1. Department of Gastroenterology, 2. Department of Interventional Radiology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China)

[Abstract] **Objective** To observe the safety and efficacy of sequential interventional therapy for Budd-Chiari syndrome (BCS) complicated with fresh inferior vena cava thrombosis. **Methods** Totally 27 patients with BCS complicated with fresh IVC thrombosis who received sequential interventional therapy. The specific method was to pre-dilate the IVC occlusion segment with a small balloon first, and then place thrombolytic catheter for local thrombolysis. After thrombolysis was complete or nearly complete, the stenosis segment was dilated with large balloon. Therapeutic effects and adverse effects were recorded. **Results** All patients were treated with small balloon catheters (diameter 10–14 mm) to pre-dilate the occlusive segment of IVC, the IVC occlusion segment was partially restored after dilation. After operation, micropump was used to pump urokinase through an indwelling thrombolytic catheter for $40-60 \times 10^4$ U/d, the average was $(44.10 \pm 8.40) \times 10^4$ U/d, and catheterization for $4-15$ (6.72 ± 5.21) d. Ultrasound re-examination showed that IVC thrombosis disappeared completely in 20 patients, and a small amount of the old thrombus remained in 7 patients. After thrombolysis, all patients received large balloon dilation (diameter, 25–30 mm) in stenotic IVC segment, and the blood flow recovered subsequently, collateral vessels were significantly reduced or disappeared. No serious complication such as pulmonary embolism and massive hemorrhage occurred during the perioperative period. The mean postoperative follow-up was (20.22 ± 18.43) months. All the 27 patients survived, and their clinical symptoms and signs were relieved or disappeared to varying degrees. **Conclusion** Sequential interventional therapy for BCS complicated with fresh inferior vena cava thrombosis was safe and effective.

[Keywords] Budd-Chiari syndrome; thrombosis; angioplasty; thrombolysis; interventional radiology

DOI:10.13929/j.issn.1672-8475.2021.07.002

序贯介入治疗 Budd-Chiari 综合征合并下腔静脉新鲜血栓

林 锐¹, 吴 刚^{2*}

(1. 郑州大学第一附属医院消化内科, 2. 放射介入科, 河南 郑州 450052)

[摘要] **目的** 观察序贯介入治疗 Budd-Chiari 综合征合并下腔静脉(IVC)新鲜血栓的有效性及其安全性。**方法** 对 27 例 Budd-Chiari 综合征合并 IVC 新鲜血栓患者行小球囊预扩张、置管溶栓及大球囊扩张等序贯介入治疗;记录不良反应;术后随访复查超声,评估治疗效果。**结果** 对 27 例均以直径 10~14 mm 小球囊预扩张 IVC 闭塞段,扩张后原闭塞段血流均部分恢复;经留置溶栓导管泵入尿激酶 $40-60 \times 10^4$ U/d、平均 $(44.10 \pm 8.40) \times 10^4$ U/d,持续 4~15 天、平均 (6.72 ± 5.21) 天后,超声显示 20 例 IVC 内血栓完全消失,7 例仍残留少量陈旧血栓;以大球囊(直径 25~30 mm)扩张 IVC 原狭窄

[第一作者] 林锐(1980—),男,四川隆昌人,硕士,副主任医师。研究方向:消化内科学。E-mail: zdyfylinrui@126.com

[通信作者] 吴刚,郑州大学第一附属医院放射介入科,450052。E-mail: zdyfylinrui@126.com

[收稿日期] 2020-12-24 **[修回日期]** 2021-06-07

段,之后 IVC 血流恢复,侧支血管明显减少或消失。围手术期未见肺栓塞、大出血等严重并发症。术后平均随访(20.22±18.43)个月,27 例患者均存活,相关临床症状及体征消失或不同程度缓解。**结论** 序贯介入治疗 Budd-Chiari 综合征合并 IVC 新鲜血栓安全、有效。

[关键词] Budd-Chiari 综合征;血栓形成;血管扩张成形;溶栓;介入放射学

[中图分类号] R543; R815 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2021)07-0389-04

Budd-Chiari 综合征(Budd-Chiari syndrome, BCS)指肝静脉和/或其开口以上段下腔静脉(inferior vena cava, IVC)狭窄或闭塞导致肝后性门静脉高压和/或 IVC 高压^[1]。BCS 合并 IVC 新鲜血栓较少见,常用治疗方法包括全身或局部给予溶栓药物,但溶栓速度慢、不能彻底溶栓,且存在出血风险^[2];亦可采用局部搅拌溶栓或预扩张 IVC,但局部溶栓药物仅为一次过性剂量升高,效果有限,且存在大块血栓脱落经侧支循环或经预扩张通道直接进入肺动脉导致肺栓塞的风险^[3-4]。本研究对 BCS 合并 IVC 新鲜血栓患者采用序贯介入治疗,观察其疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2015 年 7 月—2020 年 6 月于郑州大学第一附属医院 27 例 BCS 合并 IVC 新鲜血栓患者,男 19 例,女 8 例,年龄 26~71 岁,平均(48.7±11.6)岁;主要临床表现包括 24 例恶心、呕吐、纳差,23 例腹胀、腹痛,23 例不同程度肝大、肝硬化、脾大、脾功能亢进、腹壁静脉曲张、下肢静脉曲张及下肢水肿等;其中合并高血压 5 例、糖尿病 2 例、乙肝 3 例,肝功能 Child-Pugh 分级 A 级 19 例、B 级 7 例、C 级 1 例;均为混合型 BCS,其中 IVC 节段性闭塞 12 例、膜性闭塞 15 例;IVC 内完全新鲜血栓 10 例、部分陈旧血栓并新鲜血栓 17 例,血栓长 20~123 mm、平均(47.32±29.86)mm。纳入标准:符合 BCS 诊断标准^[1];经超声、CT 等影像学检查证实 IVC 存在新鲜血栓。排除标准:Budd-Chiari 综合征合并 IVC 新鲜血栓曾接受其他治疗;溶栓禁忌证;孕妇及哺乳期妇女;合并其他严重系统性疾病。

1.2 仪器与方法 采用 Siemens Artis Zee Biplane DSA 机为介入引导设备,行序贯介入治疗,先以小球囊预扩张 IVC 闭塞段,之后置入溶栓导管行局部溶栓,续之以大球囊扩张狭窄段。

嘱患者仰卧,采用改良 Seldinger 技术穿刺右股静脉,经导丝引入 Cook 5F 直头侧孔导管,使其头端尽可能靠近 IVC 闭塞段近心端进行造影,明确 IVC 血栓位置、大小及阻塞部位、阻塞程度。引入钝头破膜针至 IVC 闭塞段远心端,调整进针角度,确保破膜路径位

于真腔内再行破膜,如破膜困难或失败,则经颈静脉途径破膜;破膜成功后跨膜造影,确认路径正确后引入加硬导丝及 8~10F 长鞘管至上腔静脉,送入直径 10~14 mm Cook 球囊导管(长均 40 mm)至 IVC 闭塞段,充分充盈球囊进行 2~13 次预扩张,每次持续约 1 min。之后经直头侧孔导管于 IVC 闭塞段远心端复查造影,如闭塞段血流部分恢复,则于 IVC 原闭塞段远心端留置 5F 直头侧孔导管并加以体外固定。

此后每日以微量泵经导管泵入尿激酶(40~60×10⁴ U/d),同时皮下注射低分子肝素(100 U/kg 体重,1 次/12 h)并口服华法林 5.0 mg/d,期间监测生命体征和围手术期并发症,观察有无出血、肺栓塞等严重并发症发生。每 3 天检测凝血功能,根据国际标准化比值(international normalized ratio, INR)值调整药物剂量,保持 INR 于 2.0~3.0,如 INR≥2.0 立即停用低分子肝素。术后 5~7 天复查彩色多普勒超声观察血栓情况,发现血栓消失或仅残余少量附壁陈旧血栓时停止溶栓。

于 DSA 引导下经留置 5F 直头侧孔导管造影,证实血栓溶解完全或仅残余少量血栓后,经导管引入加硬导丝,于上腔静脉或 IVC 远端交换直径 25~30 mm Cook 球囊扩张导管至 IVC 原闭塞段,充分充盈球囊 2~3 次予以扩张,每次持续约 1 min,待造影证实 IVC 血流恢复满意后结束手术。术后继续口服华法林等抗凝治疗,方法同上,持续 6~12 个月。

1.3 术后随访 于术后 1 周、1 个月、3 个月复查超声,而后间隔 6 个月持续复查,观察有无血栓复发、IVC 直径、血流速度及 IVC 通畅情况;通过门诊复查或电话随访追踪并记录患者生存状态、有无复发及临床症状等。

2 结果

27 例序贯介入治疗均获成功(图 1)。行预扩张时,5 例采用 10 mm、9 例采用 12 mm、13 例采用 14 mm 球囊导管;扩张后均显示 IVC 原闭塞段恢复部分血流。之后经留置溶栓导管以微量泵泵入尿激酶 40~60×10⁴ U/d,平均(44.10±8.40)×10⁴ U/d,其中 18 例 40×10⁴ U/d、9 例 60×10⁴ U/d;共经导管溶栓 4~15 天、

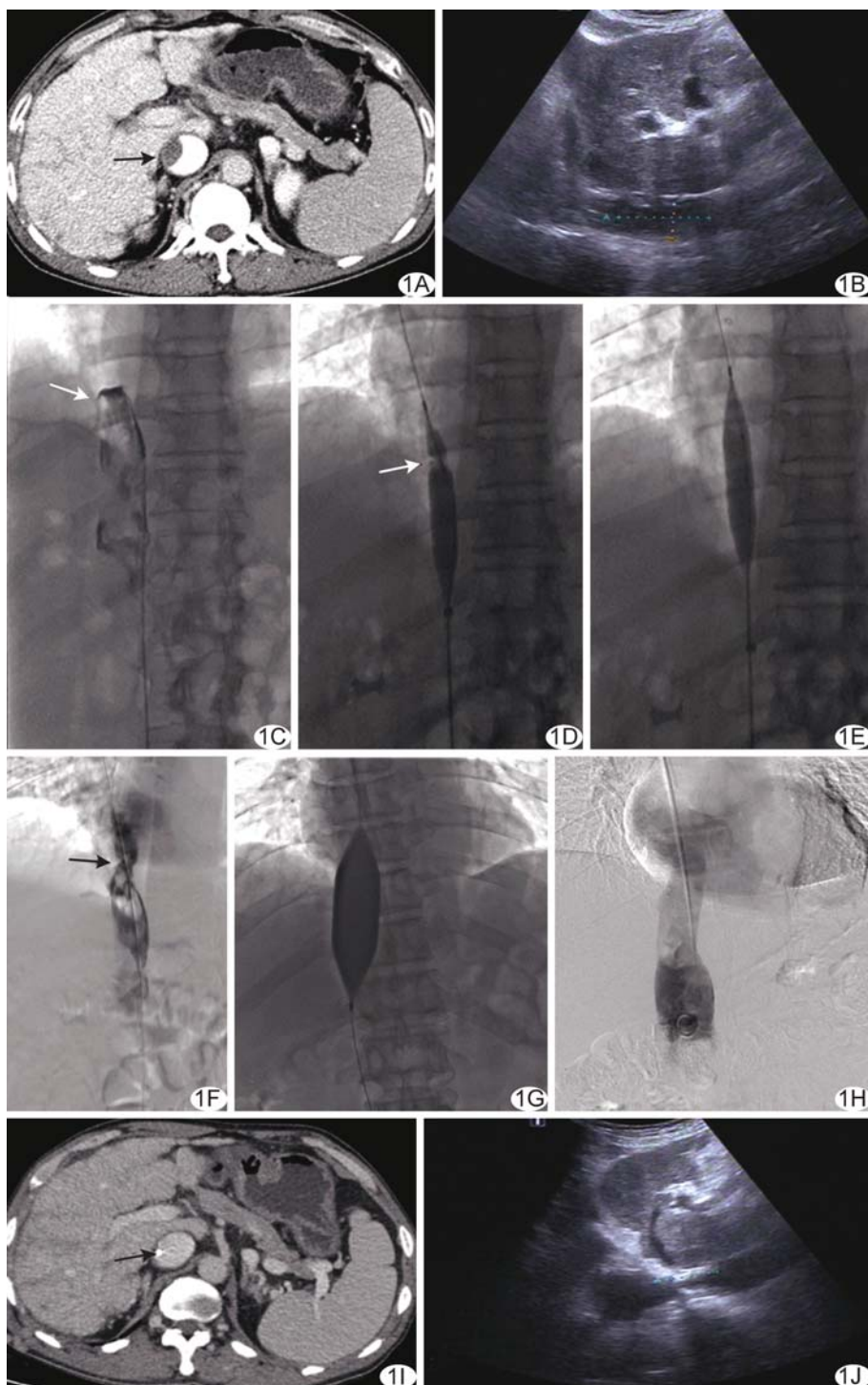


图1 患者男,54岁,BCS(IVC膜性闭塞)合并IVC新鲜血栓 A、B.术前增强CT图(A,箭)及超声声像图(B)示IVC内血栓形成;C. IVC造影图示肝内段IVC闭塞,对比剂不能通过(箭);D.引入小球囊导管(14 mm)进行预扩张,可见明显“束腰”征(箭);E.预扩张后“束腰”征消失;F. IVC造影示血流部分恢复但部分仍见狭窄(箭);G.引入大球囊(26 mm)进行扩张后“束腰”征消失;H.造影示IVC通畅;I、J.术后复查增强CT(I,箭)及超声(J)见IVC血栓基本消失,局部仅残留少许陈旧性附壁血栓

平均(6.72±5.21)天。超声复查示20例IVC血栓完全消失,7例IVC残留少量陈旧血栓,以大球囊(直径

25~30 mm)扩张IVC原闭塞段,之后IVC血流恢复,侧支血管明显减少或消失。予规律口服华法林(23例)或利伐沙班(4例)6~12个月。

溶栓期间3例出血,均为置管部位皮下出血,给予加压包扎后出血停止。围手术期未见肺栓塞、大出血等严重并发症。

对所有患者均进行随访,随访时间2~45个月,平均(20.22±18.43)个月。于术后2、3、6、12个月发现IVC再狭窄各1例;其中2例多次复发,植入IVC支架,3例再行IVC球囊扩张成形术,后均未再发狭窄。截止最后随访时间,27例患者均存活,临床症状及体征消失或不同程度缓解。

3 讨论

IVC闭塞导致远端血流动力学改变,高凝状态等因素可诱发其内血栓形成^[5]。约20%的BCS合并IVC血栓形成,但常为IVC梗阻造成的临床表现所掩盖^[6];如自然病程较长、就诊时已合并血栓形成,则通常为陈旧性血栓,新鲜血栓则较少见。对于新鲜血栓与陈旧性血栓的治疗方案不完全相同^[7],彩色多普勒超声、CT血管成像等有助于鉴别^[8-9]。

目前常用于治疗BCS合并IVC血栓的方法包括抗凝、全身溶栓、直接导管接触溶栓、搅拌溶栓、大腔导管抽吸血栓以及植入血管内支架和临时过滤器等^[7,10-12]。治疗BCS合并IVC新鲜血栓形成时,应首先溶解IVC血栓。由于血栓段内血液滞留,溶栓药物难以与血栓接触,

导致直接静脉溶栓效果不佳。相比陈旧性血栓,新鲜血栓更易从IVC壁上脱落,如果直接采取大球囊扩

张,易发生肺栓塞,造成严重后果^[13]。本研究先采用直径 10~14 mm 的小球囊导管预扩张闭塞段 IVC,以部分恢复血流,改善病变段血流淤滞或逆流情况并减少侧支循环,以提高溶栓效果,且小的流出道可起到滤器作用,阻挡脱落的大块血栓,防止发生严重肺栓塞。

相对于全身静脉溶栓,将溶栓药物直接注入血栓局部更为安全、有效,已越来越多地用于治疗下肢深静脉血栓形成^[14-16]。经颈静脉或股静脉置入溶栓导管,使溶栓导管侧孔充分接触血栓,在药物作用下溶解血栓。完成上述预扩张、局部溶栓步骤后再以大球囊导管充分扩张 IVC 原闭塞段,不仅能够开通 IVC、达到治疗效果,而且大大降低了肺栓塞风险。本组 27 例 BCS 合并 IVC 内新鲜血栓患者,经上述序贯介入治疗后 IVC 血流均恢复,临床症状及体征均不同程度缓解或消失,围手术期未见肺栓塞、大出血等严重并发症。

治疗 BCS 合并 IVC 内新鲜血栓患者时,应注意以下各点:①尽量避免在未经预扩张 IVC 的情况下直接局部溶栓或搅拌溶栓,以免使血栓碎片经粗大的侧支血管进入肺动脉而致肺栓塞;②抗凝及溶栓过程中须严密监测患者生命体征、凝血功能;③以大球囊导管进行扩张前,必须确保无大的血栓块脱落可能。

综上,采用序贯介入治疗 BCS 合并 IVC 新鲜血栓安全、有效。但本研究存在一定局限性:为单中心回顾性分析,样本量小,且未设对照组;随访时间较短,长期结果和整体通畅率有待观察。

[参考文献]

- [1] MANCUSO A. An update on the management of Budd-Chiari syndrome: The issues of timing and choice of treatment[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2015, 27(3):200-203.
- [2] 张庆桥,徐浩,祖茂衡,等. 根据布加综合征合并下腔静脉血栓性质制定介入治疗方案的疗效评估[J]. 中华放射学杂志, 2013, 47(11):1027-1031.
- [3] DING P X, LI Y D, HAN X W, et al. Budd-Chiari syndrome with fresh inferior vena cava thrombosis: Agitation thrombolysis and balloon dilation[J]. Vasa, 2011, 40(1):57-63.
- [4] 徐树彬,崔进国,梁志会,等. 布加综合征合并上腔静脉阻塞的诊治[J]. 中国医学影像技术, 2010, 26(s1):189.
- [5] MURAD S D, PLESSIER A, HERNADEZ-GUERRA M, et al. Etiology, management, and outcome of the Budd-Chiari syndrome[J]. Ann Intern Med, 2009, 151(3):167-175.
- [6] 丁鹏绪,韩新巍,水少锋,等. 布加综合征:搅拌溶栓治疗下腔静脉内新鲜血栓形成[J]. 介入放射学杂志, 2010, 19(2):127-129.
- [7] DING P X, HE X, HAN X W, et al. An individualised strategy and long-term outcomes of endovascular treatment of Budd-Chiari syndrome complicated by inferior vena cava thrombosis[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2018, 55(4):545-553.
- [8] 黄备建,吴芳,王文平,等. 布加综合征肝静脉和下腔静脉的超声表现[J]. 中国医学影像技术, 2000, 16(10):879-882.
- [9] KIRCHHOF K, WELZEL T, MECKE C, et al. Differentiation of white, mixed, and red thrombi: Value of CT in estimation of the prognosis of thrombolysis phantom study [J]. Radiology, 2003, 228(1):126-130.
- [10] 韩新巍,丁鹏绪,吴刚. 布加综合征下腔静脉阻塞直径 30 mm 大球囊扩张的可行性研究[J]. 介入放射学杂志, 2008, 17(4):243-246.
- [11] BI Y, CHEN H, DING P, et al. Long-term outcome of recoverable stents for Budd-Chiari syndrome complicated with inferior vena cava thrombosis[J]. Sci Re, 2018, 8(1):7393.
- [12] 丁鹏绪,吴刚,韩新巍,等. Budd-Chiari 综合征:预开通治疗下腔静脉内陈旧性血栓[J]. 介入放射学杂志, 2010, 19(9):702-706.
- [13] ZENG Y W, LIU C, YIN M P, et al. Sequential interventional therapy for Budd-Chiari syndrome associated with fresh inferior vena cava thrombosis[J]. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord, 2020, 8(6):945-952.
- [14] ALKHOULI M, MORAD M, NARINS C R, et al. Inferior vena cava thrombosis[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2016, 9(7):629-643.
- [15] 王斌,丁明超,刘苏健,等. 经导管取栓及溶栓治疗急性下肢深静脉血栓[J]. 中国介入影像与治疗学, 2015, 12(12):719-722.
- [16] 甘万崇,胡红耀,杨新红,等. 球囊扩张术后局部溶栓治疗下肢深静脉血栓[J]. 中国医学影像技术, 2001, 17(6):575-577.