

深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第 2 版)

中华医学会外科学分会血管外科学组

【编者按】2008 年 3 月, 中华医学会外科学分会血管外科学组发布了第 1 版深静脉血栓形成诊治指南, 对规范我国深静脉血栓形成的诊治起到了积极的推动作用。4 年来, 深静脉血栓形成的诊断和治疗出现了很多新的理念和技术, 为适应学术发展, 中华医学会外科学分会血管外科学组对第 1 版进行了更新和修订, 以期进一步提高我国深静脉血栓形成诊治水平。

深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)是血液在深静脉内不正常凝结引起的静脉回流障碍性疾病, 多发生于下肢; 血栓脱落可引起肺动脉栓塞(pulmonary embolism, PE), 两者合称为静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)。DVT 常导致 PE 和血栓后综合征(post-thrombotic syndrome, PTS), 严重者显著影响生活质量甚至导致患者死亡。为提高我国的 DVT 诊治水平, 指导各级医院的 DVT 诊治工作, 特制订本指南。

一、病因和危险因素

DVT 的主要原因是静脉壁损伤、血流缓慢和血液高凝状态。危险因素包括原发性因素和继发性因素(表 1)。DVT 多见于长期卧床、肢体制动、大手术或创伤后、晚期肿瘤或有明显家族史的患者。

二、临床表现

DVT 主要表现为患肢的突然肿胀、疼痛、软组织张力增高; 活动后加重, 抬高患肢可减轻, 静脉血栓部位常有压痛。发病 1~2 周后, 患肢可出现浅静脉显露或扩张。血栓位于小腿肌肉静脉丛时, Homans 征和 Neuhof 征呈阳性(患肢伸直, 足突然背屈时, 引起小腿深部肌肉疼痛, 为 Homans 征阳性; 压迫小腿后方, 引起局部疼痛, 为 Neuhof 征阳性)。

严重的下肢 DVT 患者可出现股白肿甚至股青肿。股白肿为全下肢明显肿胀、剧痛, 股三角区、胭窝、小腿后方均有压痛, 皮肤苍白, 伴体温升高和心率加快。股青肿是下肢 DVT 最严重的情况, 由于髂股静脉及其侧支全部被血栓堵塞, 静脉回流严重受阻, 组织张力极高, 导致下肢动脉痉挛, 肢体缺血; 临床表现为患肢剧痛, 皮肤发亮呈青紫色、皮温低伴有

水疱, 足背动脉搏动消失, 全身反应强烈, 体温升高; 如不及时处理, 可发生休克和静脉性坏疽。

静脉血栓一旦脱落, 可随血流进入并堵塞肺动脉, 引起 PE 的临床表现。

DVT 慢性期可发生 PTS。主要症状是下肢肿胀、疼痛(严重程度随时间的延长而变化), 体征包括下肢水肿、色素沉着、湿疹、静脉曲张, 严重者出现足靴区的脂性硬皮病和溃疡。PTS 发生率为 20%~50%。

三、诊断

DVT 不能仅凭临床表现作出诊断, 还需要辅助检查加以证实。

表 1 深静脉血栓形成的危险因素

原发性因素	
抗凝血酶缺乏	蛋白 C 缺乏
先天性异常纤维蛋白原血症	V 因子 Leiden 突变(活化蛋白 C 抵抗)
高同型半胱氨酸血症	纤溶酶原缺乏
抗心磷脂抗体阳性	异常纤溶酶原血症
纤溶酶原激活物抑制剂过多	蛋白 S 缺乏
凝血酶原 20210A 基因变异	XII 因子缺乏
继发性因素	
髂静脉压迫综合征	血小板异常
损伤、骨折	手术与制动
脑卒中、瘫痪或长期卧床	长期使用雌激素
高龄	恶性肿瘤
中心静脉插管	肥胖
下肢静脉功能不全	心、肺功能不全
吸烟	长时间乘坐交通工具
妊娠、产后	口服避孕药
克罗恩病	狼疮抗凝物
肾病综合征	人工血管或血管腔内移植物
血液高凝(红细胞增多症, 巨球蛋白血症, 骨髓增生异常综合征)	静脉血栓栓塞症病史 重症感染

(一) 辅助检查

1. 血浆 D-二聚体测定: D-二聚体是反映凝血激活及继发性纤溶的特异性分子标志物, 诊断急性 DVT 的灵敏度较高(>99%), > 500 ug/L (ELISA 法) 有重要参考价值。可用于急性 VTE 的筛查、特殊情况下 DVT 的诊断、疗效评估、VTE 复发的危险程度评估。

2. 多普勒超声检查: 灵敏度、准确性均较高, 是 DVT 诊断的首选方法, 适用于对患者的筛查和监测。在超声检查前, 按照 DVT 诊断的临床特征评分, 可将患有 DVT 的临床可能性分为高、中、低度 (表 2)。如连续两次超声检查均为阴性, 对于低度可能的患者可以排除诊断, 对于高、中度可能的患者, 建议行血管造影等影像学检查。

表 2 下肢深静脉血栓形成 (DVT) 诊断的临床特征评分

病史及临床表现	评分
肿瘤	1
瘫痪或近期下肢石膏固定	1
近期卧床 > 3 d 或近 4 周内大手术	1
沿深静脉走行的局部压痛	1
全下肢水肿	1
与健侧相比, 小腿周径增大 > 3 cm	1
DVT 病史	1
凹陷性水肿 (症状侧下肢)	1
浅静脉侧支循环 (非静脉曲张)	1
与下肢 DVT 相近或类似的诊断	-2

注: 总分为各项之和。临床可能性评价: ≤ 0 为低度; 1 ~ 2 分为中度; ≥ 3 分为高度; 若双侧下肢均有症状, 以症状严重的一侧为准

3. 螺旋 CT 静脉成像: 准确性较高, 可同时检查腹部、盆腔和下肢深静脉情况。

4. MRI 静脉成像: 能准确显示髂、股、腘静脉血栓, 但不能满意地显示小腿静脉血栓。无需使用造影剂。

5. 静脉造影: 准确性高, 不仅可以有效判断有无血栓、血栓部位、范围、形成时间和侧支循环情况, 而且常被用来鉴定其他方法的诊断价值。

(二) 临床可能性评估和诊断流程

DVT 的临床可能性评估参考 Wells 临床评分 (表 2), DVT 诊断流程见图 1。

四、治疗

(一) 早期治疗

1. 抗凝: 抗凝是 DVT 的基本治疗, 可抑制血栓蔓延、有利于血栓自溶和管腔再通, 从而减轻症状、降低 PE 发生率和病死率。但是单纯抗凝不能有效消除血栓、降低 PTS 发生率。药物包括普通肝素、

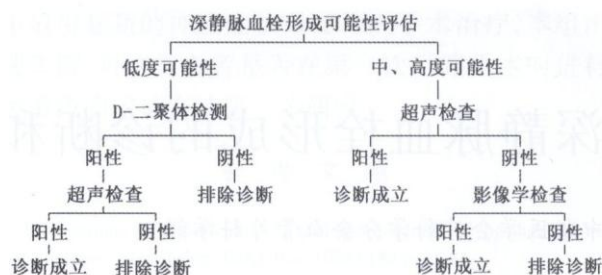


图 1 深静脉血栓形成诊断流程

低分子肝素、维生素 K 拮抗剂、直接 IIa 因子抑制剂、Xa 因子抑制剂等。

(1) 普通肝素: 治疗剂量个体差异较大, 使用时必须监测凝血功能, 一般采用静脉持续给药。起始剂量为 80~100 U/kg 静脉推注, 之后以 10~20 U·g⁻¹·h⁻¹ 静脉泵入, 以后每 4~6 小时根据活化部分凝血活酶时间 (APTT) 再作调整, 使 APTT 的国际标准化比值 (INR) 保持在 1.5~2.5。普通肝素可引起血小板减少症 (heparin induced thrombocytopenia, HIT), 在使用的第 3~6 天应复查血小板计数; HIT 诊断一旦成立, 应停用普通肝素。

(2) 低分子肝素: 出血性副作用少, HIT 发生率低于普通肝素, 使用时大多数患者无需监测凝血功能。临床按体重质量给药, 每次 100 U/kg, 每 12 小时 1 次, 皮下注射, 肾功能不全者慎用。

(3) 直接 IIa 因子抑制剂 (如阿加曲班): 相对分子质量低, 能进入血栓内部, 对血栓中凝血酶的抑制能力强于普通肝素。HIT 及存在 HIT 风险的患者更适合使用。

(4) 间接 Xa 因子抑制剂 (如磺达肝癸钠): 治疗剂量个体差异小, 每日 1 次, 无需监测凝血功能。对肾功能影响小于低分子肝素。

(5) 维生素 K 拮抗剂 (如华法林): 是长期抗凝治疗的主要口服药物, 效果评估需监测凝血功能的 INR。治疗剂量范围窄, 个体差异大, 药效易受多种食物和药物影响。治疗首日常与低分子肝素或普通肝素联合使用, 建议剂量 2.5~6.0 mg/d, 2~3 d 后开始测定 INR, 当 INR 稳定在 2.0~3.0 并持续 24 h 后停低分子肝素或普通肝素, 继续华法林治疗。

(6) 直接 Xa 因子抑制剂 (如利伐沙班): 治疗剂量个体差异小, 无需监测凝血功能。单药治疗急性 DVT 与其标准治疗 (低分子肝素与华法林合用) 疗效相当。

推荐: 急性期 DVT, 建议使用维生素 K 拮抗剂联合低分子肝素或普通肝素; 在 INR 达标且稳定

24 h 后, 停低分子肝素或普通肝素。也可以选用直接(或间接) Xa 因子抑制剂。

高度怀疑 DVT 者, 如无抗凝治疗禁忌证, 在等待检查结果期间可行抗凝治疗, 根据确诊结果决定是否继续抗凝。

有严重肾功能不全的患者建议使用普通肝素。 2. 溶栓治疗

(1)溶栓药物: 尿激酶最为常用, 对急性期血栓起效快, 溶栓效果好, 过敏反应少; 常见的不良反应是出血; 治疗剂量无统一标准, 一般首次剂量为 4000 U/kg, 30 min 内静脉推注; 维持剂量为 60~120 万 U/d, 持续 48~72 h, 必要时持续 5~7 d。重组链激酶, 溶栓效果较好, 但过敏反应多, 出血发生率高。重组组织型纤溶酶原激活剂, 溶栓效果好, 出血发生率低, 可重复使用。

(2)溶栓方法: 包括导管接触性溶栓和系统溶栓。导管接触性溶栓是将溶栓导管置入静脉血栓内, 溶栓药物直接作用于血栓; 系统溶栓是经外周静脉全身应用溶栓药物。导管接触性溶栓具有一定的优势, 能提高血栓的溶解率, 降低静脉血栓后遗症的发生率, 治疗时间短, 并发症少。系统溶栓的血栓溶解率较导管接触性溶栓低, 但对早期 DVT 有一定效果, 在部分患者能保留深静脉瓣膜功能, 减少 PTS 发生。

溶栓治疗过程中须监测血浆纤维蛋白原(FG)和凝血酶时间(TT), FG<1.0g/L 应停药, TT 的 INR 应控制在 2.0~3.0。

推荐: 对于急性期中央型或混合型 DVT, 在全身情况好、预期生存期≥1 年、出血风险较小的前提下, 首选导管接触性溶栓。如不具备导管溶栓的条件, 可行系统溶栓。

3.手术取栓: 是消除血栓的有效方法, 可迅速解除静脉梗阻。常用 Fogarty 导管经股静脉取出髂静脉血栓, 用挤压驱栓或顺行取栓清除股腘静脉血栓。

推荐: 出现股青肿时, 应立即手术取栓。对于发病 7d 以内的中央型或混合型 DVT 患者, 全身情况良好, 无重要脏器功能障碍也可行手术取栓。

4.合并髂静脉狭窄或闭塞的处理: 髂静脉狭窄或闭塞在 DVT 的发病中起重要作用, 导管溶栓或手术取栓后同时矫正髂静脉狭窄或闭塞, 可以提高通畅率, 改善治疗效果, 减少 PTS 的发生。

推荐: 成功行导管溶栓或切开取栓后, 造影发现髂静脉狭窄>50%, 建议首选球囊扩张和(或)支架置入术, 必要时采用外科手术解除髂静脉阻塞。

5.下腔静脉滤器置入指征: 下腔静脉滤器可以预防和减少 PE 的发生, 长期置入导致的下腔静脉阻塞和较高的深静脉血栓复发率等并发症亦逐渐引起关注。

推荐: 对多数 DVT 患者, 不推荐常规应用下腔静脉滤器; 对于有抗凝治疗禁忌证或有并发症, 或在充分抗凝治疗的情况下仍发生 PE 者, 建议置入下腔静脉滤器。

下列情况可以考虑置入下腔静脉滤器:

- (1)髂、股静脉或下腔静脉内有漂浮血栓;
- (2)急性 DVT, 拟行导管溶栓或手术取栓等血栓清除术者;
- (3)具有 PE 高危因素的患者行腹部、盆腔或下肢手术。

(二) 长期治疗

DVT 患者需长期行抗凝等治疗以防止血栓蔓延和(或)血栓复发。

1.抗凝治疗

(1)抗凝的药物及强度: 维生素 K 拮抗剂(如华法林)、直接 Xa 因子抑制剂(如利伐沙班)等对预防复发有效。低标准强度治疗(INR 1.5~1.9)效果有限, 而且不能减少出血的发生率。高标准强度治疗(INR 3.1~4.0)并不能提供更好的抗血栓治疗效果, 相反出血的风险增加。

推荐: 如果使用维生素 K 拮抗剂, 治疗过程中应使 INR 维持在 2.0~3.0, 需定期监测。

(2)抗凝的疗程: 根据 DVT 的发生情况, 抗凝的疗程也随之不同: ①继发于一过性危险因素(如外科手术)的首次发生的 DVT 患者, 3 个月的抗凝治疗已经足够; ②对危险因素不明的情况下首次发生 DVT 的患者进行随机对照试验, 比较疗程为 1~2 年与 3~6 个月的抗凝治疗效果, 发现延长疗程能够有效地降低 VTE 的复发率, 但出血的危险性增加; 对于此类 DVT 患者是否进行长疗程的抗凝治疗应充分考虑其利弊后再决定; ③伴有癌症的首次发生 DVT 的患者, 应用低分子肝素 3~6 个月后, 长期口服维生素 K 拮抗剂治疗; ④具有血栓形成的原发性危险因素的首次发生 DVT 的患者, 复发率较高, 长期口服维生素 K 拮抗剂的治疗是有益的; ⑤反复发作的 DVT 患者, 长期抗凝治疗对预防复发和控制血栓蔓延也是有益的。

推荐: 对于继发于一过性危险因素的初发 DVT 患者, 使用维生素 K 拮抗剂 3 个月; 危险因素不明的初发 DVT 患者, 使用维生素 K 拮抗剂 6~12 个月

或更长;伴有癌症并首次发生的 DVT,应用低分子肝素 3~6 个月后,长期使用维生素 K 拮抗剂。对于反复发作的 DVT 患者和易栓症患者,建议长期抗凝,但需定期进行风险效益评估。

2. 其他治疗

(1) 静脉血管活性药物:如黄酮类、七叶皂甙类等。前者可以促进静脉血液回流,减轻患肢肿胀和疼痛,从而改善症状。后者具有抗炎、减少渗出、增加静脉血管张力、改善血液循环、保护血管壁等作用。

(2) 物理治疗:包括加压弹力袜和间歇气压治疗(又称循环驱动治疗)。两者均可促进静脉回流,减轻淤血和水肿,是预防 DVT 发生和复发的重要措施。

推荐:对于慢性期患者,建议服用静脉血管活性药物,并长期使用弹力袜;有条件者,可使用肢体循环促进装置辅助治疗。

附: DVT 的临床分期

急性期:发病后 14 d 以内;

亚急性期:发病 15—30 d;

慢性期:发病 >30 d;

本指南提及的早期,包括急性期和亚急性期。

参加本指南修订的血管外科专家(按姓氏汉语拼音排序):常光其、陈翠菊、陈忠、董国祥、符伟国、戈小虎、谷涌泉、管珩、郭曙光、郭伟、姜维良、金毕、金辉、金星、景在平、李鸣、李晓强、李晓曦、栗力、刘昌伟、刘长健、刘鹏、陆信武、时德、舒畅、王深明、王玉琦、吴丹明、吴庆华、辛世杰、苑超、张柏根、张福先、张纪蔚、张小明、赵纪春、赵君、赵渝

(李晓强 王深明 执笔)

(收稿日期 20120821)

(本文编辑:夏爽)