

中小剂量尿激酶在老年人下肢急性动脉 血栓栓塞治疗中的应用

杨建军¹, 党冬梅^{2*}, 王明全¹, 翟斐斐¹, 郑斌¹

(延安大学:1. 附属医院介入科, 2. 医学院病原生物学教研室, 陕西 延安 716000)

摘要:目的 分析中小剂量尿激酶溶栓治疗老年人急性下肢动脉血栓栓塞的临床效果。方法 对23例急性下肢动脉血栓栓塞患者均行动脉造影+介入抽栓、溶栓术治疗。结果 分别于术后第1、3、6、12、24个月随访患者, 21例未出现缺血现象。结论 利用介入导管注入中小剂量尿激酶治疗急性下肢动脉血栓栓塞效果显著, 值得临床推广。

关键词:尿激酶; 急性下肢动脉血栓栓塞; 剂量

中图分类号: R654.4 文献标识码: A 文章编号: 1672-2639(2017)02-0028-03

Middle - small dose of urokinase thrombolysis for acute lower limb arterial thromboembolism in elderly people

YANG Jian - jun¹, DANG Dong - mei^{2*}, WANG Ming - quan¹,
ZHAI Fei - fei¹, ZHENG Bin¹

(1. Department of Interventional Radiology, Affiliated Hospital of Yan'an University,

2. Department of Pathogen Biology, Medical College of Yan'an University, Yan'an 716000, China)

Abstract: Objective To analyze the clinical effect of middle - small dose of urokinase thrombolysis for acute lower limb arterial embolism. **Methods** 23 patients with acute lower extremity arterial thromboembolism were treated with arterial angiography, interventional thrombolysis and thrombolytic therapy. **Results** Patients were follow - up in the 1, 3, 6, 12, 24 month after operation, and 21 cases without ischemia. **Conclusion** The use of interventional catheter injection of middle - small dose of urokinase in the treatment of acute lower extremity arterial thrombosis was significant, worthy of clinical promotion.

Key words: Urokinase; Acute lower limb arterial thromboembolism; Dose

急性下肢动脉栓塞起病急骤, 如不能够及时处理或者处理不当, 会造成截肢或死亡的风险。为了降低截肢平面或不截肢, 及时治疗是关键。内科溶栓治疗效果不理想, 外科治疗创伤较大, 并发症多。目前, 介入溶栓治疗急性动脉栓塞备受关注。本研究探讨中小剂量尿激酶溶栓治疗急性下肢动脉血栓栓塞的体会。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究收集延安大学附属医院介入科 2015 -

01 ~ 2015 - 12 住院的急性下肢动脉血栓栓塞老年患者 23 例, 男性 13 例, 女性 10 例, 年龄 65 ~ 81 岁。患者均有明显的动脉缺血临床表现, 如患肢疼痛、感觉异常、肤色苍白、皮温降低、动脉搏动减弱或消失、间歇性跛行等。其中病变部位: 左髂动脉 4 例, 右髂动脉 1 例, 左股动脉 + 膝下动脉血栓性闭塞 11 例, 右股动脉 + 膝下动脉血栓性闭塞 6 例, 股动脉合并髂外动脉 1 例。病变多为股浅动脉长节段血栓性闭塞或序贯病变。血管复通的表现为患者患肢疼痛症状消失或减轻, 间歇性跛行缓解, 肤色由苍白、青紫变为红

基金项目: 陕西省教育厅自然科学基金 (No: 11JK0709), 延安大学附属医院研究生创新基金 (No: 10YJ59)。

作者简介: 杨建军 (1975—), 男, 陕西府谷人, 副主任医师, 研究方向: 血管疾病的介入治疗。

* **通讯作者:** 党冬梅 (1976—), 女, 陕西黄陵人, 副教授, 研究方向: 消化疾病的病原学。

润,皮温上升,足背和或足底动脉搏动恢复。动脉造影显示原病灶处血流通畅。

1.2 方法

采用 seldinger 技术,常规消毒局部麻醉,行健侧股动脉穿刺,置入 5F - PIG 导管于腹主动脉内行造影,观察腹主动脉及患侧髂动脉情况。随后,将 4F 或 5F 单弯导管超选入患侧髂动脉行造影,了解血栓部位、长度、闭塞程度、侧支循环情况。然后用导丝捣碎血栓,更换 6F ~ 8F 的大腔导管送至血栓处,用 50 mL 注射器,保持负压缓慢抽出血栓,或一同将导管抽出体外,冲洗导管后重新送至血栓处,反复抽吸,直至导管内无血栓抽出。对于股动脉合并髂外动脉血栓患者用球囊反复拖拽,将大血栓挤碎成小血栓,经抽吸导管抽吸后,更换 Progreat 微导管在手术台上置于血栓近心端,将尿激酶 20 万 U 溶于 50 mL 生理盐水,于 15 min 注射完毕,尿激酶总量控制在 100 ~ 150 万 U,再造影观察血栓溶解情况,通常留置导管回病房。病房内继续经微导管泵入尿激酶,20 万 U 尿激酶 + 60 mL 生理盐水,10 mL/h 泵入,每 6 h 更换一次,每天尿激酶用量控制在 80 万 U。每周 2 次造影复查,根据造影结果,如仍残留多量血栓,继续台上碎栓、溶栓,同时密切观察远端肢体末梢血供,一般保留导管溶栓 14 ~ 21 d。14 d 未溶开的血栓或有动脉狭窄,用球囊导管扩张动脉,必要时植入支架。低分子肝素钙 4100 U 皮下注射, q12h,溶栓结束后,口服华法林 2.5 mg/d,根据 PT、INR 调整华法林,治疗共 3 ~ 24 个月。

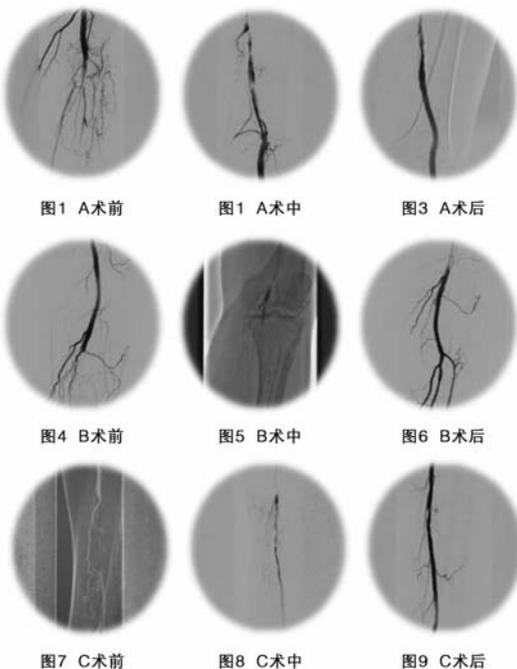
2 结果

应用中小剂量尿激酶(即 20 万 U 尿激酶 + 60 mL 生理盐水,10 mL/h 泵入,每 6h 更换一次,每天尿激酶用量控制在 80 万 U)溶栓治疗急性下肢血栓栓塞患者血管复通率为 91.3% (21/23),其中有 9 例行单纯球囊扩张,3 例合并支架治疗。2 例患者住院期间因远端严重肢体缺血 (CLI) 发生远端肢体坏死后立即于外科行截肢术。分别于溶栓术后第 1、3、6、12、24 个月随访患者 5 次,通畅率为 100%、96%、92%、89%、82%。21 例患者下肢功能得到改善,生活质量得到提高。A、B、C 三个病例图像见图 1 ~ 9。

3 讨论

血管的解剖结构、内径及栓子的形态、大小等都会影响血栓栓塞的部位,外周四肢动脉栓塞以下肢动脉常见^[1]。随着介入技术的不断发展,血管内治疗已经成为治疗下肢动脉栓塞的主要方式^[2]。动脉导管直管溶栓优点:无切口、血栓局部药物浓度高、血管内膜损伤小、溶栓效果好,小动脉特别小腿远端及侧支血管血栓也有效、缺血再灌注损伤小、并发症少等。而传统手术创伤性大、风险高、并发症多,易再形成血栓,尤其是合并有心脑血管疾病患者,致死率高,因此越来越多的患者选择血管介入治疗。Dotter 等^[3]最初经动脉导管灌注尿激酶溶栓取得较满意的临床效果。本组患者采用导管吸栓术 + 溶栓术,部分行球囊扩张术或球囊扩张术合并支架植入术,23 例的复通率达 91.3%,对于膝下动脉血栓栓塞,由于血管较细,接触性溶栓能发挥出溶栓的优势。比文献^[4]报道成功率(85.7%)高,可能与发病病例处于早期的患者多少及样本量偏少有关。溶栓前,患者必须签署溶栓同意书,应备防止出血的急救药品。在导管抽吸血栓过程中一定轻柔,有部分血栓不易抽出时应停止抽吸,避免损伤血管内皮,造成继发血栓的形成。治疗过程中,不断观察患者血压、意识、皮肤有无出血点,有异常立即检查瞳孔、对光反射。随时观察皮肤颜色和温度变化,腘动脉及足背动脉搏动情况。

尿激酶是最为广泛的溶栓制剂,具有很强的溶栓作用。并发症与用药剂量密切相关,国内有不同剂量尿激酶治疗下肢血栓的报道^[5],目前,对于用药剂量、时间没有统一的标准。国外大剂量冲击治



疗+持续静脉输注效果好,但出血等并发症严重。国内有用小剂量尿激酶溶栓,虽避免了出血,但溶栓效果不佳。因此,探讨既可保证溶栓效果又不发生明显出血并发症的剂量是临床治疗血栓的关键。本组病例经反复摸索及总结后应用术中120~150万U、术后40~80万U尿激酶,分4次新鲜配制,持续经微导管泵入,微导管头端插入血栓内进行接触性溶栓。中小剂量尿激酶治疗急性下肢血栓栓塞患者,在患肢发生不可逆损害之前恢复血供,既能有效溶栓又能有效减少出血,是临床治疗急性下肢血栓栓塞较为理想的剂量,且使用尿激酶的费用较rt-PA低,也容易获得,操作可行性高,具有优势,值得进一步探讨、验证和推广。一般急性动脉血栓形成2d就开始机化,经2w左右完全机化,机化后的血栓紧密粘连在血管壁上,不易脱落,导致溶栓效果下降。因而及时溶栓对血栓栓塞治疗及预后是至关重要的,溶栓最佳时期为24~72h,10d以内溶栓效果较好^[6]。尿激酶是内源性纤维蛋白溶解系统,使纤维蛋白溶酶原转变为纤维蛋白溶酶,溶解血栓中的纤维蛋白和凝血因子I、V、VIII等,起到了溶栓的作用^[7]。本组病例均在发病的10d内,且溶栓前经导管抽吸血栓和碎栓,大大提高溶栓的成功率,效果非常明显。静脉静滴尿激酶使用剂量为120~180万U/d,为全身用药,药物在病变处浓度降低,且出血风险与剂量相关明显增大。使用中小剂量尿激酶40~80万U/d,既可以直达病灶精确治疗,又可以明显降低出血风险,临床具有明显优势。

可见理想剂量的尿激酶和溶栓的时机,是急性

(上接第27页)

参考文献:

- [1]中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会. 突发性聋的诊断和治疗指南2005年,济南[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2006,41:325.
- [2]周小英,白忠. 突发性聋与内耳微循环障碍的相关性研究进展[J]. 临床医学,2015,35(9):122-124.
- [3]张希平,黄小兵,张丽川,等. 老年突发性聋患者血液纤维蛋白原和黏附分子测定及其临床意义[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科,2016,23(2):81-83.
- [4]齐佳. 巴曲酶治疗突发性聋临床疗效观察[J]. 听力学及言语疾病杂志,2017,25(2):203-204.
- [5]Oh IH, Lee JH, Park DC, et al. Hearing loss as a function of aging and diabetes mellitus: A cross sectional study [J].

动脉血栓栓塞治疗的两个重要因素。介入导管溶栓作为治疗急性下肢动脉血栓栓塞的一种微创技术,在明确动脉血栓的部位后,先使用常量尿激酶术中溶解大块血栓,再经微导管持续泵入中小剂量尿激酶溶解剩余血栓,是为安全有效的治疗方法,值得临床广泛推广。

参考文献:

- [1]Wasilewska M, Gosk - Bierska I. Thromboembolism associated with atrial fibrillation as a cause of limb and organ ischemia [J]. Adv Clin Exp Med, 2013, 22(6): 865-873.
- [2]Derubertis BG, Pierce M, Ryer EJ, et al. Reduced primary patency rate in diabetic patients after percutaneous intervention results from more frequent presentation with limb-threatening ischemia [J]. J Vasc Surg, 2008, 47(1): 101-108.
- [3]Dotter CT, Rosch J, Seaman AJ. Selective clot lysis with low-dose streptokinase [J]. Radiology, 1974, 111(1): 31.
- [4]薛冠华, 梁卫, 黄晓钟, 等. 导管溶栓治疗急性下肢动脉缺血的疗效评价 [J]. 介入放射学杂志, 2010, 19(9): 715.
- [5]高成, 孙吉峰, 张志华. 探讨不同尿激酶用量经导管溶栓治疗的下肢深静脉血栓形成患者的疗效 [J]. 首都食品与医药, 2015(14): 78.
- [6]戴放, 唐玉新, 田君成, 等. 急性下肢动脉血栓介入溶栓治疗 [J]. 临床军医杂志, 2011, 39(1): 109.
- [7]陈泽江, 黄修献. 阿替普酶与尿激酶溶栓治疗急性心肌梗死疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(10): 1087-1089.

[收稿日期 2017-02-09; 责任编辑 赵菊梅]

PLoS One, 2014, 9(12): e116161.

- [6]Garcia Raso A, Ene G, Miranda C, et al. Association between venous thrombosis and dyslipidemia [J]. Med Clin (Barc), 2014, 143(1): 1-5.
- [7]田勇泉. 耳鼻咽喉头颈外科学 [M]. 第8版, 北京: 人民卫生出版社, 2013: 356.
- [8]黄选兆. 实用耳鼻咽喉头颈外科学 [M]. 第2版, 北京: 人民卫生出版社, 2007. 12: 989.
- [9]Lau JW, Ceranic B, Harris R, et al. Bilateral sudden sensorineural hearing loss in staphylococcus aureus endocarditis [J]. BMJ case rep, 2015, 2015: bcr2015211700.
- [10]骆云珍, 钱林荣, 周详, 等. 突发性耳聋发病危险因素条件 Logistic 分析 [J]. 中国药物与临床, 2010, 10(10): 1101-1102.

[收稿日期 2016-07-11; 责任编辑 赵菊梅]