

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.06.016

❖ 临床研究 ❖

# AngioJet 血栓抽吸装置联合导管接触性溶栓治疗急性下肢动脉缺血患者的临床研究

冯毅, 梁彦, 邓捷, 农昌铭, 郑贵雄, 岑兴强, 曾超, 钟宏  
(北海市人民医院心胸血管外科, 广西 北海 536000)

**【摘要】目的:** 探讨 AngioJet 血栓抽吸装置联合导管接触性溶栓 (CDT) 对急性下肢动脉缺血 (ALI) 患者凝血功能、纤溶活性指标及血管内皮功能的影响。**方法:** 根据不同治疗方式将 39 例 ALI 患者分为 AngioJet 血栓抽吸装置联合 CDT 治疗组 (联合组,  $n=22$ ) 与 CDT 治疗组 (CDT 组,  $n=17$ )。比较两组患者手术及术后恢复相关指标、凝血功能、纤溶活性、血管内皮功能及围术期并发症发生情况。**结果:** 联合组患者溶栓时间及住院时间、尿激酶用量均低于 CDT 组, 住院费用高于 CDT 组 ( $P < 0.05$ )。两组患者血栓清除率及术后 12 个月下肢动脉通畅率比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后, 联合组患者血清 APTT、TT、t-PA、eNOS 水平均高于 CDT 组, 血清 Fbg、D-D、PAI-1、ET-1 水平均低于 CDT 组 ( $P < 0.05$ )。两组并发症发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论:** AngioJet 血栓抽吸装置联合 CDT 治疗, 有利于减少 ALI 患者尿激酶用量, 缩短溶栓及住院时间, 改善凝血功能与纤溶活性指标, 促进血管内皮功能恢复。

**【关键词】** AngioJet 血栓抽吸装置; 导管接触性溶栓; 急性下肢动脉缺血; 凝血功能; 纤溶活性; 血管内皮功能

**【中图分类号】** R364.1 **【文献标志码】** A

## Clinical study of AngioJet thrombus suction device combined with catheter directed thrombolytic in the treatment of acute lower limb ischemia patients

FENG Yi, LIANG Yan, DENG Jie, NONG Chang-ming, ZHENG Gui-xiong, CEN Xing-qiang, ZENG Chao, ZHONG Hong

(Department of Cardiothoracic Vascular Surgery, Beihai People's Hospital, Beihai 536000, Guangxi, China)

**【Abstract】Objective:** To investigate the effect of AngioJet thrombus suction device combined with catheter directed thrombolytic (CDT) on coagulation function, fibrinolytic activity index and vascular endothelial function in patients with acute lower limb ischemia (ALI). **Methods:** 39 patients with ALI were selected as the study subjects. They were divided into AngioJet thrombus aspiration device combined with CDT treatment group (combined group,  $n=22$ ) and CDT treatment group (CDT group,  $n=17$ ) according to the treatment mode. The indexes related to operation and postoperative recovery, coagulation function, fibrinolytic activity, vascular endothelial function and perioperative complications were compared between the two groups. **Results:** The thrombolytic time and hospital stay in the combined group were shorter than those in the CDT group, the amount of urokinase was less than that in the CDT group, and the hospital stay cost was higher than that in the CDT group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference between the two groups in thrombus clearance rate and lower limb artery patency rate 12 months after operation ( $P > 0.05$ ). After treatment, the levels of serum APTT, TT, t-PA and eNOS in the combined group were higher than those in the CDT group, and the levels of serum Fbg, D-D, PAI-1 and ET-1 were lower than those in the CDT group ( $P < 0.05$ ). There was no statistically significant difference in the incidence of complications between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** AngioJet thrombus suction device combined with CDT treatment is beneficial to reduce the amount of urokinase in patients with ALI, shorten the thrombolysis and hospitalization time, improve the coagulation function and fibrinolytic activity indicators, and promote the recovery of vascular endothelial function.

**【Key words】** AngioJet thrombus suction device; Catheter contact thrombolysis; Acute lower limb artery ischemia; Coagulation function; Fibrinolytic activity; Vascular endothelial function

急性下肢动脉缺血 (acute lower limb ischemia, ALI) 属急性血管疾病, 其病因与多种原因突然引发

的下肢动脉血流阻塞和供血障碍相关<sup>[1-2]</sup>。该症主要表现为肢体疼痛、发冷、无脉及麻痹等。ALI

具有起病急的特点,若治疗不及时极易引发下肢肌肉神经坏死,可造成下肢感染并致残,且一旦发生中毒性休克甚至可导致死亡<sup>[3]</sup>。因此,及早手术恢复缺血肢血运是治疗该症的关键。导管接触性溶栓术(catheter directed thrombolytic, CDT)及经皮机械性血栓清除术(percutaneous mechanical thrombectomy, PMT)是临床上常见的 ALI 治疗方式<sup>[4-5]</sup>。CDT 是指导丝在支撑导管的辅助下将溶栓导管放置或接近血栓注入溶栓药物,该方法虽然具有溶栓较快的优势,但治疗药物需求大、治疗时间较长、血栓形成时间长时开通率下降,且较易发生出血并发症,因此临床应用受限<sup>[6]</sup>。AngioJet 血栓抽吸系统属于机械性血栓清除,其工作原理是通过高速水流对血栓局部产生高压脉冲式冲击将血栓击碎,而高速的液体可形成一种低压环境,可以使导管尖端的双腔设计将水流及血栓残块抽吸出体外,具有溶栓药剂量小、血栓清除快等优点<sup>[7]</sup>。目前,上述疗法通常单独应用,联合治疗相关报道较少。基于此,本研究以 ALI 患者为研究对象,探究 AngioJet 血栓抽吸装置联合 CDT 的疗效及安全性,并分析其对患者凝血功能、纤溶活性指标及血管内皮功能的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2018 年 6 月至 2020 年 12 月北海市人民医院收治的 39 例 ALI 患者为研究对象。纳入标准:(1)影像学提示有下肢动脉硬化闭塞症,考虑合并有血栓形成,且经术中造影证实血栓形成;(2)无溶栓禁忌症;(3)患者基本状态良好,可耐受手术;(4)认知状况和精神状态正常;(5)临床资料完整。排除标准:(1)合并肾功能异常、肾脏疾病或肾脏手术史者;(2)合并重度贫血、血液系统疾病、原发或继发凝血功能障碍者;(3)合并肺栓塞、恶性肿瘤、全身性感染、内分泌系统疾病者;(4)就诊时患肢存在局部或大部坏死者;(5)重要脏器功能不全者。根据治疗方式不同将其分为 AngioJet 血栓抽吸装置联合 CDT 治疗组(联合组,  $n = 22$ )、CDT 治疗组(CDT 组,  $n = 17$ )。联合组中,男性 17 例,女性 5 例;年龄( $68.43 \pm 7.76$ )岁;病程( $6.96 \pm 1.36$ )d;主要病变部位包括髂动脉 7 例,股动脉 11 例,多节段 4 例,合并间歇性跛行 8 例、静息痛 4 例、苍白 4 例,合并高血压 12 例、糖尿病 8 例、冠心病 6 例、房颤 4 例、陈旧性脑梗死 3 例;CDT 组中,男性 13 例、女性 4 例,年龄( $66.93 \pm 8.47$ )岁,病程( $6.02 \pm 2.14$ )d,主要病变部位包括髂动脉 6 例、股动脉 8 例、多节段 3 例,合并间歇性跛行 7 例、静息痛 4 例、苍白 2 例,合

并高血压 9 例、糖尿病 7 例、冠心病 4 例、房颤 5 例、陈旧性脑梗死 2 例。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 1.2 方法

1.2.1 CDT 组治疗方案 患者入院后均常规行踝/肱指数测量、血液学检查、心脏彩超检查、下肢动脉血管彩超或 CT 血管造影检查,确定病变部位、范围、狭窄程度等,并在术前予以盐酸罂粟碱扩张动脉血管及低分子肝素抗凝。所有患者均送介入室在局部浸润麻醉联合静脉复合麻醉下进行手术治疗,手术入路均为病变侧腹股沟直切口。CDT 组采用 CDT 治疗:首先,将滤器置于血栓顶端,采用 Seldinger 技术对患者患侧股动脉穿刺,将 4 F 导管鞘置入;于 J 型泥鳅导丝引导下前行,直至血栓附近将其换为 Unifuse 溶栓导管,使之头端出于滤器顶端,且侧孔在血栓内完全埋入;尿激酶经 Unifuse 溶栓导管持续泵入(用量:100 万 U/d),同时给与 8 000 U/d 肝素抗凝,分段溶栓,血栓完全溶解后将滤器取出。

1.2.2 联合组治疗方案 联合组患者采用 AngioJet 血栓抽吸装置联合 CDT 治疗,治疗方案如下:应用 AngioJet 装置进行新鲜血栓抽吸治疗,AngioJet 血栓清除装置的配置导管跟进至血栓部位,使用常规抽吸模式或药物溶栓+抽吸模式清除血栓:AngioJet 专业导管与机器连接,导管尾端盐水管路连接无菌肝素盐水(500 mL 0.9% NaCl 溶液+2 500 U 肝素),根据屏幕提示排空抽吸导管内气体,导管送至血栓远端进行抽吸,导管移动速度 2 mm/s,有血流病变部位抽吸时间 $\leq 240$  s,完全闭塞病变 $\leq 480$  s,抽吸后常规造影,常规药物溶栓配置为 20~25 万 U 尿激酶+100~250 mL 0.9% NaCl,针对 AngioJet 血栓抽吸装置处理后曾存在无法完全清除血栓的患者加用 CDT 处理,CDT 治疗方案同 CDT 组。术后患者均进行入路血管进行加压包扎和抗凝干预,合并房颤者根据自身情况口服华法林治疗,观察记录患者症状缓解情况。

### 1.3 观察指标

(1)手术及术后恢复相关指标:包括溶栓时间、尿激酶用量、血栓清除率、住院时间、住院费用及术后 12 个月下肢动脉通畅率。(2)凝血功能指标:包括活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(Fbg),采用全自动凝血分析仪(日本, Sysmex)测定。(3)纤溶活性指标:包括 D-二聚体(D-dimer, D-D)、组织型纤溶酶原激活物(tissue-type plasminogen activator, t-PA)、纤溶酶原激活物抑制剂 1(plasminogen activa-

tor inhibitor 1, PAI-1), D-D 采用全自动凝血分析仪(日本, Sysmex)测定, t-PA、PAI-1 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定, 试剂盒购自上海太阳生物技术有限公司。(4) 血管内皮功能指标: 包括内皮素-1 (endothelin-1, ET-1)、内皮型一氧化氮合酶 (endothelial nitric oxide synthase, eNOS), 采用 ELISA 法测定, 试剂盒购自上海江莱生物科技有限公司。(5) 围术期并发症发生情况: 包括骨筋膜室综合征、局部感染、肺部感染、肾功能损伤、假性动脉瘤形成等。

#### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件进行数据处理与分析。计

量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组间比较采用独立样本  $t$  检验, 组内比较采用配对  $t$  检验; 计数资料以 [ $n(\%)$ ] 表示, 组间比较采用独立样本  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者手术及术后恢复相关指标比较

与 CDT 组比较, 联合组溶栓时间及住院时间短, 尿激酶用量少, 住院费用高 ( $P < 0.05$ ), 两组血栓清除率及术后 12 个月下肢动脉通畅率比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者手术及术后恢复相关指标比较 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

组别	溶栓时间(h)	尿激酶用量(万 U)	血栓清除率(%)	住院时间(d)	住院费用(万元)	术后 12 个月 下肢动脉通畅
联合组( $n=22$ )	38.24 ± 9.20	69.58 ± 20.34	22(100.00)	8.08 ± 2.30	4.98 ± 1.39	21(95.45)
CDT 组( $n=17$ )	44.58 ± 7.15	125.83 ± 44.20	16(94.18)	10.58 ± 3.17	3.63 ± 1.10	15(88.24)
$t/\chi^2$ 值	2.344	5.301	1.328	2.856	3.285	0.704
$P$ 值	0.025	<0.001	0.249	0.007	0.002	0.401

### 2.2 两组患者治疗前后凝血功能比较

治疗前, 两组患者血清 APTT、TT、PT 及 Fbg 指标比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后,

两组患者血清 APTT、TT 均升高, Fbg 均降低, 且联合组患者血清 APTT、TT 均高于 CDT 组, Fbg 低于 CDT 组 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后凝血功能比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	APTT (s)		TT (s)		PT (s)		Fbg (g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组( $n=22$ )	32.20 ± 3.77	37.12 ± 2.50*	14.90 ± 2.13	18.61 ± 1.90*	13.22 ± 1.17	14.14 ± 1.80	4.31 ± 0.48	3.08 ± 0.37*
CDT 组( $n=17$ )	32.69 ± 4.03	35.29 ± 2.84*	15.15 ± 2.37	17.04 ± 2.28*	13.45 ± 1.30	14.06 ± 1.40	4.27 ± 0.56	3.44 ± 0.60*
$t$ 值	0.391	2.137	0.346	2.345	0.580	0.151	0.240	2.308
$P$ 值	0.698	0.039	0.731	0.024	0.565	0.881	0.812	0.027

\*  $P < 0.05$ , 与同组治疗前比较。

### 2.3 两组患者治疗前后纤溶活性指标比较

治疗前, 两组患者血清 D-D、t-PA、PAI-1 指标比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后, 两组

患者血清 D-D、PAI-1 均降低, 且联合组低于 CDT 组 ( $P < 0.05$ ); 两组患者血清 t-PA 均升高, 且联合组患者高于 CDT 组 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后纤溶活性指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	D-D ( $\mu\text{g/L}$ )		t-PA (IU/mL)		PAI-1 ( $\mu\text{g/L}$ )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组( $n=22$ )	766.25 ± 133.46	458.92 ± 78.61*	0.30 ± 0.08	0.47 ± 0.09*	0.86 ± 0.16	0.37 ± 0.12*
CDT 组( $n=17$ )	771.38 ± 152.07	612.15 ± 84.79*	0.31 ± 0.10	0.40 ± 0.10*	0.88 ± 0.20	0.48 ± 0.16*
$t$ 值	0.112	5.834	0.347	2.295	0.347	2.456
$P$ 值	0.911	<0.001	0.730	0.028	0.730	0.019

\*  $P < 0.05$ , 与同组治疗前比较。

### 2.4 两组患者治疗前后血管内皮功能指标比较

治疗前, 两组患者血清 ET-1、eNOS 水平比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后, 两组患

者血清 ET-1 水平均降低, 且联合治疗组低于 CDT 组 ( $P < 0.05$ ); 两组患者血清 eNOS 水平均升高, 且联合组高于 CDT 组 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后血管内皮功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	ET-1 (ng/L)		eNOS ( $\mu\text{g/L}$ )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组 (n=22)	55.68 ± 8.66	38.37 ± 5.19 *	18.23 ± 4.18	26.30 ± 5.17 *
CDT 组 (n=17)	55.14 ± 8.20	45.23 ± 6.86 *	18.70 ± 4.72	23.49 ± 4.49 *
t 值	0.198	3.559	0.329	2.414
P 值	0.844	0.001	0.744	0.021

\* P < 0.05, 与同组治疗前比较。

## 2.5 两组患者围术期并发症发生情况比较

联合组患者中发生骨筋膜室综合征、局部感染、肺部感染各 1 例, CDT 组患者发生局部感染 2 例, 骨筋膜室综合征、肾功能损伤、假性动脉瘤形成各 1 例, 两组并发症总发生率比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05)。见表 5。

表 5 两组患者并发症发生情况比较 [n (%)]

组别	骨筋膜室综合征	局部感染	肾功能损伤	肺部感染	假性动脉瘤形成	合计
联合组 (n=22)	1(4.55)	1(4.55)	0(0.00)	1(4.55)	0(0.00)	3(13.64)
CDT 组 (n=17)	1(5.88)	2(11.76)	1(5.88)	0(0.00)	1(5.88)	5(29.41)
$\chi^2$ 值	0.035	0.704	1.328	0.793	1.328	1.464
P 值	0.851	0.401	0.249	0.373	0.249	0.226

## 3 讨论

ALI 的主要病因是下肢动脉急性栓塞以及下肢动脉血栓形成, 由于患者常伴有其他心血管疾病, 若治疗不及时可对预后造成不良影响<sup>[8-9]</sup>。CDT 是清除血管腔内血栓的最常见治疗方式, 但具有尿激酶用量高、感染风险高、住院时间长等缺点, 经皮机械药物血栓清除术能够在一定程度上改善上述问题<sup>[10]</sup>。AngioJet 为机械药物血栓清除装置, 有研究<sup>[11]</sup>发现, 与 CDT 治疗相比, AngioJet 导致深静脉血栓形成后综合征的严重程度较低, 平均治疗时间和溶栓时间更短, 但两组在治疗有效率和严重并发症方面无差异。Li 等<sup>[12]</sup>指出, AngioJet 在治疗急性和亚急性下肢深静脉血栓形成方面具有足够的安全性和有效性, 且 AngioJet 比 CDT 具有更高的长期成本效益。上述研究多为二者比较, 联合应用报道较少。

本研究将 AngioJet 血栓抽吸与 CDT 治疗相结合, 发现相较于单纯 CDT 组, 尿激酶用量少、溶栓及住院时间短, 提示二者联合应用有利于缩短溶栓时间、降低尿激酶用量, 有利于患者术后恢复。由于血液高凝状态、纤溶活性降低、血管内皮损伤与血栓形

成过程密切相关, 且本研究中联合组血清 APTT、TT、t-PA、eNOS 水平高于 CDT 组, Fbg、D-D、PAI-1、ET-1 水平低于 CDT 组, 提示联合组患者术后恢复时间短可能与该疗法改善凝血及纤溶活性指标, 促进血管内皮功能恢复相关, 分析原因是由于 Angio-Jet 抽吸导管喷出高速含溶栓药物流体击碎血栓, 增加溶栓药物与血栓的接触面积, 提高血栓清除率, 之后利用抽吸导管周围产生的负压区将血栓吸出, 其抽吸导管具备造影功能, 能够明确溶栓效果, 从而反复操作达到快速清除血栓, 减少溶栓药物用量, 并减少出血风险。由于 AngioJet 抽吸对于新鲜血栓的清除更具优势, 为此针对存在清除不彻底的陈旧性血栓, 再进行 CDT 处理, 从而提升该类血栓的清除效果。孙立巍等<sup>[13]</sup>发现将 AngioJet 血栓抽吸装置与 CDT 相结合有利于进一步提升血栓清除率及血管通畅率。李新庆<sup>[14]</sup>也发现, 上述疗法能够减少术中溶栓药物用量, 且缩短手术时间及住院时间, 患者患肢的消肿率、静脉通畅率、血栓清除率均高于单纯 CDT 治疗。Yin 等<sup>[15]</sup>发现二者联合应用是安全有效的, 且与单纯接受 CDT 的患者相比, 联合组住院时间、尿激酶用量和并发症均较低。梁俊迪等<sup>[16]</sup>提出, AngioJet 联合口服抗凝药物疗效更佳, 患者的凝血功能得到改善。与上述研究基本一致。但由于 AngioJet 抽吸装置在进行喷射模式时, 高速水流破坏红细胞可能导致蛋白尿, 需要及时监控患者肾功能水平, 且联合治疗住院费用较高, 需结合患者实际情况选择适当的治疗方式。

综上, AngioJet 血栓抽吸装置联合 CDT 治疗, 有利于减少 ALI 患者尿激酶用量, 缩短溶栓及住院时间, 改善凝血功能与纤溶活性指标, 促进血管内皮功能恢复, 值得在临床中推广应用。

## 参考文献

- [1] Natarajan B, Patel P, Mukherjee A. Acute lower limb ischemia-etiology, pathology, and management[J]. International Journal of Angiology, 2020, 29(3): 168 - 174.
- [2] 许增开, 李彬, 陈海生. 下肢缺血在急性主动脉夹层发病率的 meta 分析[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2020, 36(1): 39 - 42.
- [3] 殷述刚, 戴兵, 黄梅, 等. 下肢动脉急性缺血患者手术部位感染的病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(7): 1034 - 1038.
- [4] Lukasiewicz A, Flisinski P, Lichota W. Catheter-directed thrombolysis is not limited to acute limb ischemia treatment: experience from a division of vascular surgery[J]. The Journal of Cardiovascular Surgery, 2020, 61(2): 200 - 207.

(下转第 801 页)