

不依赖特定的穴位、针刺的深度以及刺激的方法,假针刺也能起到和针刺近似的效果,继续探讨针刺治疗的特殊生理作用是必须的。其二针刺止痛的长期效应是其优于药物治疗的一大特色,而现在还缺乏针刺治疗偏头痛的长时程疗效观察和比较。因此,确定针刺在偏头痛治疗中的作用,对于改善药物治疗的一些困境,减少药物的服用都有很重要的意义。

参考文献:

- [1] 伦道夫 W, 埃文斯, 尼南 T. 马修头痛诊疗手册[M]. 2 版. 于生元 主译. 北京: 科学出版社, 2007: 101.
- [2] Burke A, Upchurch DM, Dye C, et al. Acupuncture use in the United States: findings from the National Health Interview Survey[J]. J Altern Complement Med, 2006, 12(7): 639.
- [3] Limmroth V, Katsarava Z, Liedert B, et al. An in vivo rat model to study calcitonin gene related peptide release following activation of the trigeminal vascular system[J]. Pain, 2001, 92(12): 101.
- [4] Ulett GA, Han JS. Traditional and evidence-based acupuncture: history, mechanisms, and present status[J]. South Med J, 1998, 91(12): 1115.
- [5] Kong J, Gollub RL, Rosman IS, et al. Using fMRI to dissociate sensory encoding from cognitive evaluation of heat pain intensity[J]. Hum Brain Mapp, 2006, 27(9): 715.
- [6] Kong J, Gollub RL, Rosman IS, et al. Brain activity associated with expectancy-enhanced placebo analgesia as measured by functional magnetic resonance imaging[J]. J Neurosci, 2006, 26(2): 381.
- [7] Endres HG, Diener HC, Molsberger A. Role of acupuncture in the treatment of migraine[J]. Expert Rev Neurother, 2007, 7(9): 1121.
- [8] Coeytaux RR, Chen W, Lindemuth CE, et al. Variability in the diagnosis and point selection for persons with frequent headache by traditional Chinese medicine acupuncturists[J]. J Altern Complement Med, 2006, 12(9): 863.
- [9] Diener HC, Kronfeld K, Boewing G, et al. Efficacy of acupuncture for the prophylaxis of migraine: a multicentre randomised controlled clinical trial[J]. Lancet Neurol, 2006, 5(4): 310.
- [10] Linde K, Streng A, Jurgens S, et al. Acupuncture for patients with migraine: a randomized controlled trial[J]. JAMA, 2005, 293(17): 2118.
- [11] Sun Y, Gan TJ. Acupuncture for the management of chronic headache: a systematic review[J]. Anesth Analg, 2008, 107(6): 2038.
- [12] 钟广伟, 李炜, 罗艳红, 等. 针刺肝胆经穴治疗偏头痛: 多中心随机对照研究[J]. 中国针灸, 2009, 29(4): 259.
- [13] 李学智, 刘旭光, 刘文忠, 等. 针刺少阳经穴对慢性偏头痛患者脑内葡萄糖代谢的影响[J]. 中国针灸, 2008, 28(11): 854.
- [14] Melchart D, Thormaehlen J, Hager S, et al. Acupuncture versus placebo versus sumatriptan for early treatment of migraine attacks: a randomized controlled trial[J]. J Intern Med, 2003, 253(2): 181.
- [15] 周建伟, 李季, 李宁, 等. 电针太阳穴治疗偏头痛肝阳上亢证即时镇痛效应研究[J]. 中国针灸, 2007, 27(3): 159.
- [16] Li Y, Liang F, Yang X, et al. Acupuncture for treating acute attacks of migraine: a randomized controlled trial[J]. 2009, 49(6): 805.
- [17] Wonderling D, Vickers AJ, Grieve R, et al. Cost effectiveness analysis of a randomised trial of acupuncture for chronic headache in primary care[J]. BMJ, 2004, 328(7442): 747.
- [18] Witt CM, Reinhold T, Jena S, et al. Cost-effectiveness of acupuncture treatment in patients with headache[J]. Cephalalgia, 2008, 28(4): 334.
- [19] Itoh K, Kitakoji H. Acupuncture for chronic pain in Japan: a review[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2007, 4(4): 431.
- [20] Linde K, Brinkhaus B, Manheimer E, et al. Acupuncture for migraine prophylaxis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2009, 36(1): CD001218.

(收稿日期: 2010-01-08 修回日期: 2010-02-22)

• 综 述 •

线粒体功能失调在神经元退行性变中的作用研究进展

李 航 综述, 周 攀 审校

(重庆市第一人民医院 400011)

关键词: 线粒体; 功能失调; 神经元; 退行性变

中图分类号: R744. 8; Q244

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)13-1747-04

神经元退行性变疾病是一类临床表现各异, 以相关神经系统结构和功能进行性减退为特征的疾病。主要包括阿尔采默茨病(alzheimer's disease, AD)、帕金森病(parkinson disease, PD)、肌萎缩性(脊髓)侧索硬化症(ALS)和亨廷顿病(huntington's disease, HD)等。随着人口老龄化, 此类疾病对人类健康

威胁日益增加。虽然其表现各异, 但作为细胞存活的重要调节因子, 线粒体被认为与各种神经元退行性变的发病密切相关^[1]。本文对线粒体功能失调在神经元退行性变中的作用研究进展作一综述。

1 线粒体与 AD

AD 主要表现为进行性认知能力减退,其病理特点为神经系统内出现淀粉样蛋白(A β)构成的老年斑和高磷酸化 tau 蛋白构成的神经纤维缠结。大量资料显示线粒体功能失调致氧化应激是 AD 的重要发病因素^[2]。研究表明多种因素均可导致线粒体功能失调。首先,线粒体 DNA 异常涉及线粒体功能失调致 AD。将 AD 患者线粒体 DNA 移植进入线粒体 DNA 缺失细胞株内,杂交体表现出与 AD 患者相似的脑线粒体呼吸链酶活性缺乏,提示线粒体 DNA 异常与 AD 相关。基因测序发现 AD 患者脑线粒体 DNA 控制区易发生基因获得性突变,AD 患者脑线粒体 DNA 控制区基因突变较对照组升高 63%^[3]。线粒体 DNA 突变可影响线粒体 DNA 调节元件,进而抑制线粒体转录、复制。

其次,线粒体相关蛋白异常与线粒体功能失调致 AD 的发病机制有关。APP 含有胞浆内质网靶向多肽序列和线粒体靶向多肽序列,提示其为胞浆/线粒体双重分布。APP 过表达可阻断线粒体蛋白输入机制,导致线粒体功能失调和能量代谢受损。A β 可结合线粒体基质蛋白—A β 结合乙醇脱氢酶(A β -binding alcohol dehydrogenase, ABAD),阻断 A β 与 ABAD 结合可抑制 A β 诱导的神经元凋亡和自由基产生;相反,ABAD 过表达可加重 APP 突变小鼠神经元氧化应激损伤和记忆力受损^[4]。A β 又可直接作用于线粒体,抑制细胞色素氧化酶活性和 α -酮戊二酸脱氢酶,导致自由基生成增加^[5]。临床研究证实,AD 患者脑内存在细胞色素氧化酶活性和 α -酮戊二酸脱氢酶活性减退。

2 线粒体与 PD

PD 在临床上主要表现为进行性肌张力增高、运动迟缓和震颤,病理表现为黑质神经元缺失和以 α -核突触蛋白和泛素为主要成分的胞浆包涵体,即路易小体的形成。首次证实线粒体与 PD 的发病有关是在吸毒者中发现,1-甲基-4 丙基-1,2,3,6-四氢吡啶(MPTP)的代谢产物 MPP⁺可抑制线粒体呼吸链复合体 I,引发帕金森综合征。动物实验也证明线粒体复合体 I 抑制剂(鱼藤酮和 MPTP)慢性注射可致典型的 PD 临床症状和病理改变^[6],其作用机制可能与氧化应激有关。

有证据显示线粒体基因突变与 PD 发病有关。线粒体呼吸链复合体 I 基因突变(G11778A)可导致左旋多巴反应性帕金森综合征、痴呆和肌张力障碍等。线粒体 DNA 聚合酶- γ (POLG)突变引起的线粒体 DNA 缺失突变也可引起典型的帕金森综合征^[7]。

PD 相关核基因也直接或间接参与线粒体功能失调致神经元退行性变的发病机制。研究发现, α -核突触蛋白基因突变与家族性常染色体显性遗传性 PD 密切相关。 α -核突触蛋白突变可引起蛋白质异常聚集,后者与氧化应激和线粒体功能失调存在紧密联系。变异 α -核突触蛋白过表达可加重 MPTP 诱导的氧化应激、线粒体功能失调和神经元损伤。免疫学研究认为,在变异 α -核突触蛋白(A53T)过表达小鼠的线粒体中有 α -核突触蛋白存在,这提示 α -核突触蛋白突变体可直接损伤线粒体^[8]。反之, α -核突触蛋白基因敲除小鼠对 MPTP 和其他线粒体毒素(如鱼藤酮和 3-硝基丙酸)耐受性增高,提示 α -核突触蛋白参与介导 MPTP 等的毒性作用^[9]。

Parkin 基因为泛素 E3 连接酶编码,Parkin 基因突变与早发性常染色体隐性遗传性 PD 有关。Parkin 蛋白可与线粒体外膜相连,抑制线粒体水肿、细胞色素 c 释放和半胱天冬酶激

活。在增殖细胞中 Parkin 定位于线粒体基质,与线粒体转录因子 A 相互作用,促进线粒体生成^[10]。Parkin 基因缺失或突变可导致氧化应激和线粒体功能失调。Parkin 基因敲除小鼠线粒体功能受损、线粒体呼吸链复合体 I 活性降低,伴氧化应激增加。Parkin 基因突变可抑制 Parkin 的细胞保护作用。另一方面,线粒体功能失常和氧化应激可以影响 Parkin 的功能,并诱导其突变。氧化修饰可影响 Parkin 泛素连接酶活性和细胞保护功能^[11]。

DJ-1 基因突变也与早发性常染色体隐性遗传性 PD 的发生有关。DJ-1 可直接与 α -核突触蛋白、Parkin 蛋白等相互作用影响线粒体功能^[12]。另一方面,DJ-1 可感受体内氧化还原状态变化。DJ-1 半胱氨酸残基(C106)被氧化修饰后,DJ-1 可再定位于线粒体,传递机体内氧化还原信号。C106 突变可抑制 DJ-1 在线粒体的再定位,致细胞氧化应激反应异常、线粒体功能损伤。DJ-1 基因下调可导致促细胞生存激酶——Akt 去磷酸化,细胞凋亡;反之 DJ-1 基因过表达,则 Akt 过磷酸化,细胞存活增加^[13]。DJ-1 基因敲除可致小鼠神经元对 MPTP 和氧化应激的敏感性升高。随年龄增加 DJ-1 活性降低,机体氧化应激损伤加重,这可能与散发性 PD 的年龄依赖性有关。

PINK1(phosphatase and tensin homologue-induced kinase 1)基因突变被认为是早发性常染色体隐性遗传性 PD 发病的另一重要原因^[14]。PINK1 是定位于线粒体的激酶,对细胞凋亡具有保护作用。野生型 PINK1 过表达可抑制细胞色素 c 释放和半胱天冬酶激活,防止细胞凋亡。PINK1 基因缺失导致线粒体对百草枯和鱼藤酮敏感性升高,多巴胺能神经元易发生退行性变性。Parkin 过表达可逆转上述病理变化,提示 PINK1 和 Parkin 在同一信号通路中发挥作用,Parkin 位于 PINK1 的下游^[15]。

HTRA2 是最新发现的与 PD 发病相关的另一线粒体蛋白。HTRA2 为定位于线粒体内膜的丝氨酸蛋白酶,可降解线粒体内变性蛋白质。HTRA2 释放入胞浆,在降解凋亡抑制蛋白的同时,还通过凋亡蛋白 BAX 和 BAK 等多种机制促进细胞凋亡。HTRA2 基因突变可导致 HTRA2 蛋白酶活性降低,继而引起线粒体水肿,线粒体膜电位降低,十字孢碱诱导的细胞死亡增加^[16]。HTRA2 基因敲除小鼠出现纹状体神经元退行性变和 PD。

3 线粒体与 ALS

ALS 临床表现为肌肉组织进行萎缩和痉挛,大脑皮层、脑干和脊髓运动神经元发生退行性变。尸检发现 ALS 患者神经元线粒体结构、数量和定位异常,线粒体呼吸链复合体活性降低。研究发现 20% 的家族性 ALS 与铜锌超氧化物歧化酶(Cu/Zn-superoxide dismutase, SOD1)突变有关,因此,目前对于线粒体在 ALS 中作用的探讨主要是通过对表达变异 SOD1 的细胞和动物的研究进行。

SOD1 除分布于胞浆外,在线粒体外膜、内膜和基质也广泛分布^[17]。免疫学研究发现,SOD1 主要分布于发生空泡样变性的线粒体,而且变异 SOD1 较正常 SOD1 更易聚集于线粒体^[18]。SOD1 突变小鼠中,线粒体空泡样变性先于运动神经元死亡发生,提示线粒体功能异常是引发 ALS 的重要原因。

变异 SOD1 通过多种机制影响线粒体功能和细胞存活。SOD1 变异可致神经元线粒体钙负荷能力降低、功能异常^[19]。变异 SOD1 也可直接作用于线粒体,促进细胞色素 c 释放,加

重细胞凋亡。有研究认为,变异 SOD1 聚集沉淀于线粒体外膜,阻塞线粒体蛋白质输入机制,最终引发线粒体功能失调。变异 SOD1 还可促进氧自由基的生成,自由基氧化损伤线粒体膜脂质和蛋白质,致使线粒体呼吸功能和 ATP 合成受损。此外,研究还发现变异 SOD1 可结合胞浆热休克蛋白和线粒体 bcl-2 等抗凋亡因子,促进其聚集沉淀,从而失去其抗凋亡作用^[20]。

4 线粒体与 HD

HD 在临床上主要表现为舞蹈症、精神分裂症和痴呆,病理表现主要是大脑皮层和纹状体长投射神经元的退行性变。HD 作为常染色体显性遗传病,其发病与 HTT(huntingtin)基因的“CAG”序列重复数异常增加,导致 HTT 编码蛋白中多聚谷氨酰胺增加有关。正常情况下“CAG”序列重复数低于 36,当其大于 40 时即可致病。

多项研究显示线粒体功能失调涉及 HD 的发病^[21]。磁共振光谱检测显示 HD 患者大脑皮层和基底神经节乳酸盐含量增加。生化检测显示 HD 患者脑线粒体呼吸链复合体 II 和 III 活性降低。使用琥珀酸脱氢酶抑制剂(3-硝基丙酸)和呼吸链复合体 II 抑制剂(丙二酸)亦可引起 HD 样症状。

HTT 基因突变小鼠中,线粒体呼吸功能和 ATP 生成均显著受损。呼吸链复合体 II 过表达可逆转 HTT 突变引起的线粒体呼吸链复合体 II 活性降低,抑制线粒体功能失调和细胞死亡^[22]。提示 HTT 突变可致线粒体功能失调。

HTT 突变可通过多种机制引起线粒体功能失调。首先,HTT 可直接作用于线粒体,影响线粒体的正常功能。HD 患者淋巴瘤母细胞线粒体和 HTT 突变小鼠脑线粒体均被发现膜电位降低和膜除极化钙负荷水平下降。使用免疫电子显微镜发现,HTT 突变体定位于神经元线粒体膜上;正常神经元与 HTT 突变体共同孵育,正常神经元线粒体出现与 HD 患者或 HTT 突变小鼠线粒体相类似的钙调节缺陷。另一项研究也发现,在转基因 HD 小鼠中,HTT 与线粒体外膜相连;源自转基因 HD 小鼠的线粒体对由 HTT 突变体所引起的钙诱导性线粒体通透性增加、细胞色素 c 释放比正常线粒体更为敏感^[23]。

HTT 突变体影响基因转录是其导致线粒体功能失调的另一机制。HTT 可与多种转录因子相互作用,如 p53、CREB 结合蛋白和 SP1 等。HTT 突变体可结合 p53,致 p53 的表达水平和转录活性升高,引起下游促凋亡基因 BAX 和 PUMA 表达上调,线粒体膜除极化;采用 p53 拮抗剂或基因敲除 p53 可阻断 HTT 突变所引起的线粒体除极化、细胞色素氧化酶活性缺陷和细胞毒性^[24]。变异 HTT 表达于 p53 基因敲除小鼠中不引起小鼠行为学异常。

5 问题与展望

线粒体功能失调和氧化应激多发生于神经元退行性变疾病的早期,大量证据提示线粒体功能失调是此类疾病的原发病因。疾病相关蛋白与线粒体的特异性相互作用也已得到广泛揭示,这为神经元退行性变的治疗提供了新靶点的同时也提出了新的问题。神经元退行性变的细胞特异性基础是什么?与其他组织相比,为什么线粒体功能失调更易诱发神经元损伤?在散发性神经元退行性变患者中是否也同样存在疾病相关蛋白与线粒体的相互作用?这些问题都还有待进一步的探讨研究。

参考文献:

- [1] Danial NN, Korsmeyer SJ. Cell death: critical control points[J]. Cell, 2004, 116(2): 205.
- [2] Ansari MA, Scheff SW. Oxidative stress in the progression of Alzheimer disease in the frontal cortex[J]. Neuro-pathol Exp Neurol, 2010, 69(2): 155.
- [3] Lu T, Pan Y, Kao SY, et al. Gene regulation and DNA damage in the ageing human brain[J]. Nature, 2004, 429(6994): 883.
- [4] Lustbader JW, Cirilli M, Lin C, et al. Aβ directly links Aβ to mitochondrial toxicity in Alzheimer's disease[J]. Science, 2004, 304(5669): 448.
- [5] Wang X, Perry G, Smith MA, et al. Amyloid-beta-derived diffusible ligands cause impaired axonal transport of mitochondria in neurons[J]. Neurodegener Dis, 2010, 7(1-3): 56.
- [6] Fornai F, Schlüter OM, Lenzi P, et al. Parkinson-like syndrome induced by continuous MPTP infusion: convergent roles of the ubiquitin-proteasome system and α-synuclein [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2005, 102(9): 3413.
- [7] Betts-Henderson J, Jaros E, Krishnan KJ, et al. Alpha-synuclein pathology and Parkinsonism associated with POLG1 mutations and multiple mitochondrial DNA deletions[J]. Neuropathol Appl Neurobiol, 2009, 35(1): 120.
- [8] Martin LJ, Pan Y, Price AC, et al. Parkinson's disease α-synuclein transgenic mice develop neuronal mitochondrial degeneration and cell death[J]. J Neurosci, 2006, 26(1): 41.
- [9] Klivenyi P, Siwek D, Gardian G, et al. Mice lacking α-synuclein are resistant to mitochondrial toxins[J]. Neurobiol Dis, 2006, 21(3): 541.
- [10] Kuroda Y, Mitsui T, Kunishige M, et al. Parkin enhances mitochondrial biogenesis in proliferating cells[J]. Hum Mol Genet, 2006, 15(6): 883.
- [11] Tsang AH, Lee YI, Ko HS, et al. S-nitrosylation of XIAP compromises neuronal survival in Parkinson's disease[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2009, 106(12): 4900.
- [12] Lev N, Roncevic D, Ickowicz D, et al. Role of DJ-1 in Parkinson's disease[J]. J Mol Neurosci, 2006, 29(3): 215.
- [13] Brug MP, Blackinton J, Chandran J, et al. RNA binding activity of the recessive parkinsonism protein DJ-1 supports involvement in multiple cellular pathways[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2008, 105(29): 10244.
- [14] Plun-Favreau H, Gandhi S, Wood-Kaczmar A, et al. What have PINK1 and HTRA2 genes told us about the role of mitochondria in Parkinson's disease? [J]. Ann N Y Acad Sci, 2008, 1147: 30.
- [15] Shiba K, Arai T, Sato S, et al. Parkin stabilizes PINK1 through direct interaction[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2009, 383(3): 331.
- [16] Bogaerts V, Nuytemans K, Reumers J, et al. Genetic vari-

- ability in the mitochondrial serine protease HTRA2 contributes to risk for Parkinson disease[J]. *Hum Mutat*, 2008, 29(6):832.
- [17] Magrané J, Hervias I, Henning MS, et al. Mutant SOD1 in neuronal mitochondria causes toxicity and mitochondrial dynamics abnormalities [J]. *Hum Mol Genet*, 2009, 18(23):4552.
- [18] Vande Velde C, Miller TM, Cashman NR, et al. Selective association of misfolded ALS-linked mutant SOD1 with the cytoplasmic face of mitochondria[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, 105(10):4022.
- [19] Damiano M, Starkov AA, Petri S, et al. Neural mitochondrial Ca^{2+} capacity impairment precedes the onset of motor symptoms in G93A Cu/Zn-superoxide dismutase mutant mice[J]. *J Neurochem*, 2006, 96(5):1349.
- [20] Turner BJ, Talbot K. Transgenics, toxicity and therapeutics in rodent models of mutant SOD1-mediated familial ALS[J]. *Prog Neurobiol*, 2008, 85(1):94.
- [21] Quintanilla RA, Johnson GV. Role of mitochondrial dysfunction in the pathogenesis of Huntington's disease[J]. *Brain Res Bull*, 2009, 80(4-5):242.
- [22] Benchoua A, Trioulier Y, Zala D, et al. Involvement of mitochondrial complex II defects in neuronal death produced by N-terminus fragment of mutated huntingtin[J]. *Mol Biol Cell*, 2006, 17(4):1652.
- [23] Choo YS, Johnson GV, MacDonald M, et al. Mutant huntingtin directly increases susceptibility of mitochondria to the calcium-induced permeability transition and cytochrome c release [J]. *Hum Mol Genet*, 2004, 13(14):1407.
- [24] Bae BI, Xu H, Igarashi S, et al. p53 mediates cellular dysfunction and behavioral abnormalities in Huntington's disease[J]. *Neuron*, 2005, 47(1):29.

(收稿日期:2010-01-26 修回日期:2010-03-03)

· 综 述 ·

下肢深静脉血栓形成的介入治疗进展

张青云, 高建国, 耿艳侠 综述, 杨 植 审校

(承德医学院附属医院血管外科 067000)

关键词: 下肢深静脉血栓; 介入治疗; 经导管直接溶栓; 经皮抽吸血栓清除术; 经皮血栓机械清除术; 静脉腔内成形术

中图分类号: R543.605

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)13-1750-03

下肢深静脉血栓(deep vein thrombosis, DVT)是临床常见的血管性疾病,在周围血管疾病中占40%左右。目前,随着人们生活水平的提高,DVT的发病率逐年上升^[1]。在美国,DVT的发病率为200~500万例/年,其中10%并发肺栓塞(pulmonary embolism, PE),而远期的并发症如静脉血栓后综合征(post-thrombotic syndrome, PTS)40%^[2]、慢性血栓性肺动脉高压4%^[3]等亦严重影响人们的工作和生活质量。

DVT的治疗极为棘手,目前国内外尚无一种十分满意的治疗方法。传统的单纯抗凝治疗及经周围静脉溶栓的非手术治疗往往不能迅速消除血栓,难以有效避免PTS的发生^[4-5],而急性DVT的手术治疗由于取栓过程中静脉内膜的损伤、血栓再发率高、手术效果欠满意等原因一直存在争议,尚未被广泛接受。

近10年来,随着血管腔内介入治疗技术的迅速发展,经过不断的探索和研究,出现了许多处理DVT的新方法,日益显示出其优越性和重要的临床价值。本文就DVT的腔内介入治疗进展总结如下。

1 经导管直接溶栓(catheter-directed thrombolysis, CDT)

CDT就是利用血管腔内技术将溶栓导管插入血栓中,经导管直接灌注溶栓药物溶解血栓。优势在于导管与血栓的直接接触,溶栓药物的持续灌注,血栓得以迅速溶解,主干静脉及大量侧支及时恢复通畅,较好地保存了患肢近端深静脉瓣膜,降低PTS的发生,改善静脉回流,减轻水肿等症状,有利于恢复肌肉泵功能。多家文献报道,CDT的血栓开通率、症状改善率均较全身溶栓效果好,能明显提高生活质量^[6-8]。

1.1 适应证和禁忌证 最新美国放射介入协会(SIR)制定的CDT参考指征^[9]。(1)适应证:①急性髂股静脉血栓形成,文献证实,导管直接溶栓对于中央型的髂股静脉血栓疗效较周围型好;②急性股腓静脉血栓形成,症状明显者有指征;③急性或亚急性下腔静脉血栓形成,推荐植入过滤器后再行CDT;④股青肿,保存肢体;⑤亚急性和慢性髂股静脉血栓形成,这类患者溶栓效果差,如果患者静脉阻塞并且症状较重,可以根据情况结合球囊扩张和支架植入。(2)禁忌证:①使用抗凝剂、造影剂和溶栓药物有禁忌或过敏者;②最近有颅脑、胃肠等活性内出血史;③最近接受过大手术;④最近有严重的外伤;⑤妊娠;⑥严重高血压;⑦细菌性心内膜炎;⑧心脏内血栓。

1.2 CDT的技术方法

1.2.1 穿刺置入导管途径 (1)顺流溶栓:经患肢足背静脉、大隐静脉起始段、股腓静脉,胫后静脉^[10-11]等穿刺插管并保留导管进行溶栓,以腓静脉顺行插管最为常用,瓣膜损伤小,路径短,操作简便。但对腓静脉及小腿深静脉血栓疗效不佳。(2)逆流溶栓:经健侧股静脉插管至患侧髂-股静脉,保留导管进行溶栓,但插管到位率不高,可能损伤静脉瓣膜,对腓静脉及小腿深静脉血栓亦无效。经颈内静脉插管至患侧髂-股静脉,插管到位率较高,但亦会损伤瓣膜,疗效同上,且并发症较多^[12],因而较少选用。(3)经动脉置管顺流溶栓:经健侧股动脉插管至患侧髂-股动脉内,保留导管进行溶栓。对全下肢深静脉血栓疗效较确切,方法简便易行。国内姚立正2002年报道15例患者16条肢体,采用经动脉插管持续溶栓治疗,其血栓溶解率达56.25%,但此法不足之处是常会出现动脉损伤严