

血栓性浅静脉炎的诊治进展*

张 骞,汪海洋 综述,孙建明[△] 审校

(重庆医科大学附属第二医院腹壁血管外科,重庆 400010)

[摘要] 血栓性浅静脉炎(SVT)既往被认为是自限性疾病。近年来,大量研究结果显示 SVT 可能导致深静脉血栓甚至肺栓塞的发生。SVT 的发病易感因素与深静脉血栓大致相同并且其临床表现呈多样性。多普勒超声现已成为诊断及评估 SVT 的首选检查方法。现针对 SVT 国内外尚没有统一的治疗策略。本文就目前 SVT 的诊疗进展等进行综述。

[关键词] 血栓性浅静脉炎;诊断;治疗

[中图分类号] R543.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2018)21-2854-03

血栓性浅静脉炎(superficial vein thrombosis, SVT)过去常被认作是自限性疾病,因而在临床及医学研究中很少受到人们关注。大量研究结果显示,血栓性浅静脉有蔓延发展为深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)的可能,严重时导致致死性肺栓塞(pulmonary embolism, PE)^[1]。近年来对 SVT 的病因、诊断及治疗有较大的进展,本文对有关 SVT 的病因、诊断、治疗等相关国内外进展进行综述。

1 流行病学及高危因素

法国的一项大样本研究显示:每年下肢 SVT 的发生率为 0.64%^[2]。该研究中也提到,在确诊的 SVT 患者中,DVT 的发生率为 24.6%,PE 的发生率为 4.7%^[2]。最近一篇包含 32 项研究的 Meta 分析显示在 SVT 患者中 DVT 的发生率是 18.1%,PE 的发生率为 6.9%^[3]。SVT 发病率随着年龄增加而增高。有研究显示,在 SVT 患者中,女性患者所占比例较高为 55%~70%^[4]。

SVT 的发病原因可以归纳为 Virchow 三联征:血管内皮损伤、血流淤滞和高凝状态,其中血管内皮损伤因素包括浅静脉注射、静脉置管、外伤、感染等;血流淤滞因素包括肢体制动、静脉曲张等;血液高凝因素包括肿瘤、妊娠、感染等^[5]。

SVT 发病易感因素与 DVT 大致相同,包括:怀孕、激素替代治疗、口服避孕药、既往静脉血栓形成、制动、近期外科手术、创伤及硬化剂注射治疗等^[4-5]。FRAPPE 等^[6]提到了季节变化对于 SVT 发病率的影响,然而该研究仅参考了 3 篇关于 SVT 的大样本数据研究,且由于异质性问题并未得出季节变化与 SVT 发病率之间是否存在相关性。

2 临床特点及表现

SVT 最常发生的部位是位于下肢的隐静脉,但位

于身体其他各处的浅静脉,如位于腹壁、胸壁、乳房及上肢等的浅静脉也可能发病。在 SVT 患者中,60%~80%是发生在大隐静脉,10%~20%发生在小隐静脉,10%~20%发生在其他静脉,双侧肢体同时发病占 5%~10%。上肢 SVT 多发生于住院期间行静脉输液、静脉穿刺以及静脉置管的病患^[7]。SVT 的表现是多样的,但其主要表现为受累浅静脉区域的疼痛、瘙痒或红斑^[1-5],部分患者可有触痛性条索状结节,部分患者也有受累静脉区域红肿的表现。另外有患者局部症状并不明显,有时只表现出单独的胸痛、呼吸困难等 PE 症状^[8]。目前临床上对于 SVT 没有统一的分类标准,可根据解剖部位将 SVT 分为:四肢 SVT;胸腹壁 SVT(如 Mondor 病);游走性 SVT;根据病因将 SVT 分为:创伤后 SVT;化脓性 SVT;肿瘤相关性 SVT。游走性 SVT 多表现为不同部位反复发病,这种类型的 SVT 可能与恶性肿瘤有关^[9]。Mondor 病指发生于乳腺或胸壁的 SVT,但是关于此类疾病研究较少,目前通常认为与乳腺癌或高凝状态有关^[1]。

3 实验检查

目前 SVT 的实验室及影像学检查方法包括:多普勒超声、静脉造影、D-二聚体检测及血液高凝状态检测。对于 SVT 且合并有 DVT 的患者,接近半数患者其 DVT 与浅静脉血栓并不连续,这提示在给予 SVT 患者行多普勒超声检查时不能仅仅局限于检查浅静脉血栓周围的深静脉情况,应该检查整个深静脉系统是否存在血栓^[10]。血液凝固异常的检测不作为 SVT 患者常规检测,仅用于没有明显诱因的 SVT 患者。

4 诊 断

目前 SVT 的诊断主要基于患者临床症状及体征。多普勒超声由于廉价及无创,现已成为了进一步

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81470583)。 作者简介:张骞(1992-),在读硕士,主要从事静脉血栓方面的研究。 △ 通信作者, E-mail: sjiming01@163.com。

诊断及评估 SVT 的首选检查方法,主要用于评估浅静脉受累情况、排除 DVT 可能性,以及用于 SVT 与其他类似症状疾病的鉴别,如蜂窝组织炎、丹毒、莱姆病等^[4,7-8,10-12]。由于不同研究之间对于 D-二聚体的特异性及敏感性评估差异较大,故目前 D-二聚体对于诊断 SVT 意义不大^[1,9]。静脉造影由于存在造影剂过敏、引发静脉炎及价格较高昂等,故不作为首选的检查方法。

5 治 疗

目前,针对 SVT 的治疗国内外没有统一的意见,但治疗的主要目的均为:缓解临床症状,防止 DVT、PE 等并发症。现有的治疗方式包括药物治疗、加压治疗、手术治疗及其他治疗。

5.1 药物治疗 治疗方式包括非甾体消炎药、抗感染药物、抗凝药物,对于使用这些药物的必要性等方面目前仍存在争议。

5.1.1 非甾体消炎药 非甾体消炎药对于短段的浅静脉血栓病变所造成疼痛的控制是有效的,目前主要用于减轻 SVT 患者局部疼痛等症状,对于治疗浅静脉血栓、降低 DVT 及 PE 的发生率并没有重要作用^[1,9,13]。

5.1.2 抗感染药物 应根据 SVT 患者发病的诱因、合并症及患者自身情况决定是否使用抗感染药物。刘小春等^[14]认为不应该对所有的 SVT 患者采用抗菌药物治疗,应根据患者情况选择,对于由明确合并外伤及软组织感染的 SVT 应使用抗生素。另对于合并有糖尿病等因素的 SVT 患者,应进行预防性抗感染药物治疗。抗感染药物的选择应根据具体情况而定,如导管源性引起的 SVT 应根据导管的微生物培养结果及药敏试验选择合适的抗感染药物。

5.1.3 抗凝药物 目前对于治疗 SVT 抗凝药物的使用、剂量、疗程没有统一的共识。RATHBUN 等^[15]通过一项前瞻性随机试验对比肝素钠及非甾体消炎药布洛芬在 SVT 中的治疗效果并得出结论:在阻止浅静脉血栓的延伸方面,肝素钠是优于非甾体消炎药布洛芬的,且二者有相似的疼痛缓解效果及肝素钠并没有明显的出血风险。GALANAUD 等^[16-17]认为对于病变位置发生在隐股静脉交界处的 SVT 患者,应以治疗 DVT 的角度看待,同时具有恶性肿瘤病史及病变涉及隐股静脉交界的 SVT 患者,其发生 DVT 及 PE 的概率更高,应评估出血风险后行抗凝治疗。COSMI 等^[18]提及有静脉血栓栓塞症(venous thrombus embolism, VTE)、SVT 病史的患者或者有 VTE 家族史的患者需长期规律抗凝治疗。COSMI 等^[19]还通过一个多中心、前瞻性、双盲临床试验研究比较了不同剂量的低分子肝素对于下肢 SVT 患者的疗效及安全性,其结论为:长时间抗凝治疗是优于短

时间抗凝治疗,且中等剂量的低分子肝素是优于预防性剂量低分子肝素的。LEIZOROVICZ 等^[20]通过一个双盲的析因分析比较磺达肝素与空白组对于下肢体 SVT 患者疗效,结果提示无论浅静脉血栓病变是否侵及隐股静脉交界处,磺达肝素对于减少血栓栓塞及减少医疗资源的消耗都有着重要的意义。美国胸科医师学会(American College of Chest Physicians, ACCP)指南推荐对于下肢病变超过 5 cm 的 SVT 使用预防剂量的磺达肝素或低分子肝素是优于不使用抗凝药物的,另对于其他高危因素如病变侵及隐股静脉交界处、病变发生在大隐静脉、疼痛等症状严重、近期手术、癌症患者、SVT 复发及近期有 VTE 病史者,建议抗凝治疗。磺达肝素 2.5mg/天效果是优于预防剂量的低分子肝素^[21]。而最新的 ACCP10 指南对此并没有进一步的补充及订正。目前关于口服抗凝药在 SVT 中的治疗研究信息较少,且不同种类的抗凝药在治疗 SVT 患者中的疗效及并发症等的对比仍需更长远的研究。

另 SCHLEICH 等^[22]通过个例报道讨论了对于从事体育运动 SVT 患者的抗凝方案, SCHLEICH 等认为该个例报告提示应根据患者具体情况设定合理的治疗方案,尤其对于运动员等特殊职业在实施抗凝治疗之前应充分评估且告知患者抗凝治疗存在的潜在风险。

5.2 加压治疗 现在鲜有研究提及加压治疗(弹力袜、弹力绷带)治疗 SVT 的作用机制及是否存在积极作用。BOEHLER^[23]通过一个单中心随机对照试验发明弹力袜的使用对于 SVT 患者并没有显著意义。COSMI 等^[7]认为即使现在许多治疗中心建议下肢 SVT 患者在没有禁忌的情况下常规穿戴弹力袜,但弹力袜等加压治疗对于 SVT 患者的疗效仍需更多的大样本的研究。

5.3 手术治疗 对于发生于下肢浅静脉的血栓,当病变侵及隐股静脉交界处及隐腘交界处,应考虑高位结扎或剥脱隐静脉,不仅是为了减轻症状,同时也是为了防止血栓进一步蔓延至深静脉,从而减少 PE 发生的几率^[1,13]。袁链等^[24]回顾性研究其所在医院的 32 例大隐静脉曲张并发急性 SVT 的临床资料并认为早期小切口大隐静脉高位结扎剥脱术治疗伴急性 SVT 的大隐静脉曲张是安全的,术后疗效满意。COSMI 等^[7]对 5 篇关于下肢 SVT 患者手术治疗的研究的数据进行汇总分析,认为抗凝治疗在预防 DVT 及 PE 的发生方面是优于手术治疗的;手术治疗目前应被提倡施用于 SVT 复发及难治性 SVT 的患者。故目前对于手术治疗的必要性仍存在争议。对于发生在下肢以外的 SVT,一般不采用手术治疗,常予以药物治疗等。

5.4 其他 陶树贵等^[25]提及中药外洗及联合外敷芩柏软膏对于 SVT, 治疗组疗效好于对照组, 局部皮肤颜色、疼痛好转较快, 尤其是局部条索和硬结可在短期内消退。然而此研究样本量较少, 随访时间过短, 故中国传统中医理论研究对于 SVT 的治疗还有待更长远的研究。

对于 SVT 的治疗, 应当结合病患病情, 根据病因、病情进展及发生 DVT、PE 的风险设定个体化的治疗方案。对于 SVT 的治疗首先应尽量明确病因, 然后去除诱因, 如化脓性 SVT, 首先应明确感染源, 然后行抗感染治疗; 静脉滴注药物导致的 SVT, 应根据患者病情决定是否暂停相关药物或更换治疗通道等。同时应关注患者病情进展情况, 如 SVT 病变较局限者可辅以非甾体消炎药镇痛、弹力袜促进静脉回流等治疗, 并且严密观察及定期随访; 病变继续蔓延者则在排除抗凝禁忌后行抗凝治疗。在制订治疗方案时应充分评估患者发生 DVT 或 PE 的风险, 对于合并 DVT、PE、既往有 DVT、PE 病史、合并有 DVT、PE 的高危因素(如高龄、手术、长期制动、恶性肿瘤、妊娠、使用口服避孕药、肥胖等)或病变侵及隐股静脉交界处、病变发生在大隐静脉或病变蔓延的 SVT 患者, 若无抗凝禁忌, 应考虑抗凝治疗; 若存在抗凝禁忌, 为保障患者生命安全, 必要时可置入下腔静脉滤器。对于特殊人群的治疗, 如对处于妊娠期的 SVT 患者, 若无抗凝禁忌, 建议行预防剂量的低分子肝素或肝素抗凝^[1]; 对于活动性出血的 SVT 患者, 则应充分评估抗凝治疗的获益与风险之后再决定是否行抗凝治疗。对于复发或抗凝治疗无效的 SVT 患者, 若一般情况可, 无麻醉禁忌, 可考虑行静脉剥脱、静脉结扎等手术治疗。

6 展 望

目前对于 SVT 的重视程度与日俱增, 然而关于 SVT 国际上目前并没有统一的指南可以参考, 故现在在临床上主要通过临床表现、体征及多普勒超声扫描确诊 SVT。根据患者 SVT 发生的病因、病理进展程度及发生 DVT、PE 的风险等制定个体化治疗方案。临床上一旦确诊 SVT, 应当尽早评估患者情况, 设定个体化治疗方案, 即根据病例特点结合病情, 评估相应治疗的风险及获益后酌情进行抗凝、手术及其他辅助治疗等。从而达到缓解患者症状、减少并发症的目的; 同时也要做到积极的随访, 根据随访情况调整治疗方案。

参考文献

[1] SCOTT G, MAHDI A J, ALIKHAN R. Superficial vein thrombosis: a current approach to management [J]. *Br J Haematol*, 2015, 168(5): 639-645.

[2] FRAPPE P, BUCHMULLER-CORDIER A, BERTOLETTI L, et al. Annual diagnosis rate of superficial vein thrombosis of the lower limbs; the STEPH community-based study [J]. *J Thromb Haemost*, 2014, 12(6): 831-838.

[3] DI MINNO M N, AMBROSINO P, AMBROSINI F, et al. Prevalence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in patients with superficial vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Thromb Haemost*, 2016, 14(5): 964-972.

[4] DECOUSUS H, EPINAT M, GUILLOT K, et al. Superficial vein thrombosis: risk factors, diagnosis, and treatment [J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2003, 9(5): 393-397.

[5] 吴梦涛, 李凡东, 金星. 血栓性浅静脉炎的新见解 [J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2012, 19(9): 1012-1014.

[6] FRAPPE P, BERTOLETTI L, PRESLES E, et al. Seasonal variation in the superficial vein thrombosis frequency [J]. *Thromb Res*, 2015, 136(6): 1116-1119.

[7] COSMI B. Management of superficial vein thrombosis [J]. *J Thromb Haemost*, 2015, 13(7): 1175-1183.

[8] DECOUSUS H, FRAPPE P, ACCASSAT S, et al. Epidemiology, diagnosis, treatment and management of superficial vein thrombosis of the legs [J]. *Best Pract Res Clin Haematol*, 2012, 25(3): 275-284.

[9] NASR H, SCRIVEN J M. Superficial thrombophlebitis (superficial venous thrombosis) [J]. *BMJ*, 2015, 350(6): 2039.

[10] QUÉRÉ I, LEIZOROVICZ A, GALANAUD J P, et al. Superficial venous thrombosis and compression ultrasound imaging [J]. *J Vasc Surg*, 2012, 56(4): 8. e1-1032.

[11] BLÁTTLER W, SCHWARZENBACH B, LARGIADER J. Superficial vein thrombophlebitis—serious concern or much ado about little? [J]. *Vasa*, 2008, 37(1): 31-38.

[12] BAUERSACHS R M. Diagnosis and treatment of superficial vein thrombosis [J]. *Hamostaseologie*, 2013, 33(3): 232-240.

[13] SÁNDOR T. Superficial venous thrombosis. A state of art [J]. *Orvosi Hetilap*, 2017, 158(4): 129.

[14] 刘小春, 叶波, 陈伟清, 等. 90 例下肢血栓性浅静脉炎的临床分析 [J]. *江西医药*, 2015, 50(2): 123-124.

[15] RATHBUN S W, ASTON C E, WHITSETT T L. A randomized trial of dalteparin compared with ibuprofen for the treatment of superficial thrombophlebitis [J]. *J Thromb Haemost*, 2012, 10(5): 833-839.

[16] GALANAUD J P, BOSSON J L, GENTY C, et al. Superficial vein thrombosis and recurrent venous thromboembolism: a pooled analysis of two observational studies [J]. *J Thromb Haemost*, 2012, 10(6): 1004-1011.

[17] GALANAUD J P, SEVESTRE M A, PERNOD G, et al. Long-term risk of venous thromboembolism recurrence after isolated superficial vein thrombosis [J]. *J Thromb Haemost*, 2017, 15(6): 1123-1131. (下转第 2860 页)

综上所述, WIF1 在宫颈癌组织中低表达, WIF1 过表达能显著的降低 HeLa 细胞活力, 诱导细胞凋亡, 使细胞周期阻滞于 G₁ 期, 并抑制细胞侵袭能力, 此过程可能与下调 CyclinD1、C-myc、MMP-2 及 MMP-9 表达有关。

参考文献

- [1] TJALMA W A A. Diagnostic performance of dual-staining cytology for cervical cancer screening: a systematic literature review[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2017(210):275-280.
- [2] SIGFRID L, MURPHY G, HALDANE V, et al. Integrating cervical cancer with HIV healthcare services: a systematic review[J]. *PLoS One*, 2017, 12(7):e0181156.
- [3] 樊晓妹, 单保恩, 李魁秀. 基因多态性与宫颈癌易感性研究进展[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2014, 21(14):1125-1128.
- [4] 李俊峰, 郭庆山, 傅捷辉. Wnt/ β -catenin 信号通路在调控骨量的作用[J]. *重庆医学*, 2017, 46(3):401-403.
- [5] CHIURILLO M A. Role of the Wnt/ β -catenin pathway in gastric cancer: An in-depth literature review[J]. *World J Exp Med*, 2015, 5(2):84-102.
- [6] AREND R C, LONDONO-JOSHI A I, STRAUGHN J M, et al. The Wnt/ β -catenin pathway in ovarian cancer: a review[J]. *Gynecol Oncol*, 2013, 131(3):772-779.
- [7] 周凯. Wnt 信号通路抑制因子 SFRPs 在肿瘤发生发展中的研究进展[J]. *医学研究生学报*, 2012, 25(9):997-1001.
- [8] ZHU D, YANG Z, LIU Z, et al. Association between Wnt inhibitory factor 1 and receptor tyrosine kinase-like orphan receptor 2 protein expression and the clinical pathological significance in benign and malignant pancreatic le-

sions[J]. *Oncol Lett*, 2017, 13(4):2244-2252.

- [9] GUO H, ZHOU S, TAN L, et al. Clinicopathological significance of WIF1 hypermethylation in NSCLC, a meta-analysis and literature review[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(2):2550-2557.
- [10] RAMACHANDRAN I, GANAPATHY V, GILLIES E, et al. Wnt inhibitory factor 1 suppresses cancer stemness and induces cellular senescence[J]. *Cell Death Dis*, 2014(5):e1246.
- [11] 安宁, 罗心梅, 叶苏娟, 等. pVAX-WIF-1 真核表达载体的构建及其抗肺癌作用[J]. *中国肺癌杂志*, 2015, 18(7):409-415.
- [12] HUANG Y, DU Q, WU W, et al. Rescued expression of WIF-1 in gallbladder cancer inhibits tumor growth and induces tumor cell apoptosis with altered expression of proteins[J]. *Mol Med Rep*, 2016, 14(3):2573-2581.
- [13] WIMAN K G, ZHIVOTOVSKY B. Understanding cell cycle and cell death regulation provides novel weapons against human diseases[J]. *J Intern Med*, 2017, 281(5):483-495.
- [14] 刘桂玲, 岳瑛. 原癌基因 c-myc 与宫颈癌的研究进展[J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(9):2217-2218.
- [15] WANG L, WANG Q, LI H L, et al. Expression of MiR200a, miR93, metastasis-related gene RECK and MMP2/MMP9 in human cervical carcinoma--relationship with prognosis[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2013, 14(3):2113-2118.

(收稿日期:2017-11-18 修回日期:2018-02-25)

(上接第 2856 页)

- [18] COSMI B, FILIPPINI M, CAMPANA F, et al. Risk factors for recurrent events in subjects with superficial vein thrombosis in the randomized clinical trial SteFlux (Superficial Thromboembolism Fluxum)[J]. *Thromb Res*, 2014, 133(2):196-202.
- [19] COSMI B, FILIPPINI M, TONTI D, et al. A randomized double-blind study of low-molecular-weight heparin (parnaparin) for superficial vein thrombosis: STEFLUX (Superficial ThromboEmbolism and Fluxum)[J]. *J Thromb Haemost*, 2012, 10(6):1026-1035.
- [20] LEIZOROVICZ A, BECKER F, BUCHMÜLLER A, et al. Clinical relevance of symptomatic superficial-vein thrombosis extension: lessons from the CALISTO study[J]. *Blood*, 2013, 122(10):1724-1729.
- [21] KEARON C, AKL E A, COMEROTA A J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical

Practice Guidelines [J]. *Chest*, 2012, 141 (2 Suppl):e419S-e494S.

- [22] SCHLEICH K T, SMOOT M K. Superficial vein thrombophlebitis in a football athlete[J]. *Clin J Sport Med*, 2016, 26(2):e8-9.
- [23] BOEHLER K, KITTLER H, STOLKOVICH S, et al. Therapeutic effect of compression stockings versus no compression on isolated superficial vein thrombosis of the legs: a randomized clinical trial[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2014, 48(4):465-471.
- [24] 袁链, 尹立伟, 张小明. 早期小切口大隐静脉高位结扎剥脱术治疗伴急性血栓性浅静脉炎的大隐静脉曲张[J]. *中国微创外科杂志*, 2013, 13(3):246-248.
- [25] 陶树贵, 霍凤. 中药外洗加外敷芩柏软膏治疗血栓性浅静脉炎临床观察[J]. *中国中医药信息杂志*, 2010, 17(7):80-81.

(收稿日期:2017-12-18 修回日期:2018-03-21)