

·指南与共识 Guidelines and consensus·

《慢性静脉疾病硬化疗法欧洲指南》解读

李 龙

【摘要】 硬化疗法是通过静脉内注射液体或泡沫硬化剂实施的靶向化学消融术。《慢性静脉疾病硬化疗法欧洲指南》于 2012 年 5 月 7 日至 10 日由 23 个欧洲静脉学会 34 名代表参与起草,2014 年 7 月发表在多家国际学会联合官方刊物《Phlebology》。该指南为液体和泡沫硬化疗法治疗下肢静脉曲张和静脉畸形提供了适应证、禁忌证、不良反应、药物浓度、治疗剂量、技术和疗效的循证推荐意见。该文结合最新文献予以解读。

【关键词】 慢性静脉疾病;下肢静脉曲张;硬化疗法;临床指南

中图分类号:R543.6 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2016)-09-0743-07

Explanation of "European Guidelines for Sclerotherapy in Chronic Venous Disorders" LI Long.
Department of Radiology, Armed Police Corps Hospital of Guangdong Province, Guangzhou, Guangdong
Province 510507, China

Corresponding author: LI Long, E-mail: radiolilong@hotmail.com

【Abstract】 Sclerotherapy is a targeted chemical ablation treatment that is accomplished through intravenous injection of liquid or foam hardening agent. "European Guidelines for Sclerotherapy in Chronic Venous Disorders" was drafted by 34 delegates on behalf of 23 European Phlebological Societies during a Guideline Conference held on 7-10 May 2012 in Mainz city of Germany, and in July 2014 it was published in the journal "Phlebology", which is an official publication of many international societies devoted to venous diseases. This guideline provides the evidence-based recommendation opinions about the indications, contraindications, side-effects, drug concentrations, dosage, technique and curative effect of liquid and foam sclerotherapy, which are very practical and valuable in guiding the clinical management of varicose vein of lower limb and venous malformations. Combined with the review of the latest literature, this paper will make a detailed explanation for this guideline. (J Intervent Radiol, 2016, 25: 743-749)

【Key words】 chronic venous disease; varicose vein of lower limb; sclerotherapy; clinical guideline

慢性静脉疾病指不论产生症状和(或)体征与否、常见于下肢的周围静脉系统形态和功能异常,主要临床表现为各种病因所致不同程度下肢静脉曲张和静脉畸形。大量病例对照研究和前瞻性随机对照临床试验研究以毋庸置疑的证据支持,泡沫硬化疗法是治疗下肢静脉曲张的确切方法之一,已成为广泛接受的成熟疗法,并在一些国家获准应用。2012 年 5 月 7 日至 10 日在德国 Mainz 市召开的欧洲 23 个静脉学会 34 名代表参与的会议上,起草了《慢性静脉疾病硬化疗法欧洲指南》,并于 2014 年 7

月正式发表在国际期刊《Phlebology》^[1]。为了促进国内下肢静脉曲张和静脉畸形泡沫硬化疗法健康发展,现结合最新文献,对该指南中的主要内容加以解读。

该指南共有 32 条推荐意见。根据美国胸科医师协会特别工作组关于临床指南中推荐意见和证据质量强度分级建议进行分级,并分别列于每条推荐意见后(括号内)。推荐意见分为两类:①强推荐(I类):患者获益明显高于风险及所承受负担,反之亦然;②弱推荐(II类):患者获益与所承受风险和负担尚需评估。证据质量强度分为 3 级:A 级为高质量证据,来自无重要局限的随机对照试验或观察性研究之确定性证据;B 级为中等质量证据,来自有重要局限的随机对照试验(结果不一致、方法学缺

陷、不直接或不精确)或观察性研究之确切性证据; C 级为低质量或极低质量证据, 来自观察性研究或病例分析^[1]。

该指南指出, 临床实践指南并非限制医师选择最佳治疗方案的自由性, 遵循指南的推荐意见也并不一定保证诊断和治疗的绝对成功; 虽然指南内容有文献可循, 但指南制定者对推荐意见的完整性或根据指南所制定治疗方案的成功性并不承担任何法律责任, 根据具体情况选择合适的处理方法仍然是每位医师责任所在^[1]。

1 定义

硬化疗法指通过静脉内注射液体或泡沫硬化剂对曲张静脉所实施的靶向化学消融术, 被治疗的静脉可位于皮内、皮下和(或)筋膜间(穿通静脉)以及浅表和深部静脉畸形。硬化剂破坏静脉内皮, 也可能破坏血管壁其它部分。硬化治疗成功并经一段时间, 静脉转化为纤维索条, 这一过程称为硬化^[1]。硬化治疗目的并非使血管内形成血栓(可能自身再通), 而是最终转化为纤维索条, 其功能效果相当于曲张静脉外科切除术。

2 硬化治疗目的

硬化治疗目的是祛除曲张静脉, 预防和治疗慢性静脉疾病并发症, 改善和(或)减轻症状, 提高生活质量, 同时改善静脉功能, 增强美观^[1]。这些目的与下肢静脉曲张其它治疗方法一致。

3 适应证

推荐意见 1: 硬化疗法适用于所有类型静脉曲张, 尤其是隐静脉功能不全(1A 级)、属支静脉曲张(1B 级)、穿通静脉功能不全(1B 级)、网状静脉曲张(1A 级)、微细血管扩张(telangiectasias)(蜘蛛状静脉)(1A 级)、既往干预后残余和复发的下肢静脉曲张(1B 级)、盆腔源性下肢静脉曲张(1B 级)、腿部溃疡附近曲张静脉(回流静脉)(1B 级)和静脉畸形(1B 级)^[1]。其它适应证, 如食管静脉曲张、痔、精索静脉曲张、水囊瘤、淋巴管囊肿和腮腺囊肿未列入本指南。

4 禁忌证

推荐意见 2: 建议考虑下列绝对和相对禁忌证(1C 级)^[1]。绝对禁忌证: 已知对硬化剂过敏, 急性深静脉血栓形成和(或)肺栓塞, 硬化治疗区内局部感

染或严重全身感染, 长期制动和限制性卧床; 泡沫硬化疗法应用时, 还应考虑已知症状性右向左循环分流(如症状性卵圆孔未闭)。相对禁忌证(强制性个体获益-风险评估): 妊娠, 母乳喂养(停止哺乳 2~3 d), 严重周围动脉闭塞性疾病, 全身健康状况差, 明显过敏体质, 高度血栓栓塞风险(血栓栓塞事件病史、已知严重血栓形成倾向、高凝状态和癌症活动期), 急性浅静脉血栓形成; 泡沫硬化疗法应用时, 还应考虑神经功能障碍(既往泡沫硬化治疗后偏头痛)。抗凝治疗本身并非硬化疗法禁忌证。此外, 应考虑所使用硬化剂最新版产品特性概要、药品包装说明书或处方信息。

5 并发症与风险

如果应用得当, 硬化疗法是一种并发症发生率较低的有效治疗方法。

推荐意见 3: 建议考虑硬化治疗后不良事件(1B 级)^[1]。其中不良事件发生率 $\geq 10\%$ 为非常常见, $\geq 1\% \sim < 10\%$ 为常见, $\geq 0.1\% \sim < 1\%$ 为不常见, $\geq 0.01\% \sim < 0.1\%$ 为罕见, $< 0.01\%$ 为非常罕见和孤立事件。不良事件类型见表 1。

表 1 硬化治疗后不良事件类型

不良事件类型	频率	
	使用液体	使用泡沫
严重并发症[†]		
过敏反应	孤立事件	孤立事件
大片组织坏死	孤立事件	孤立事件
卒中和短暂性脑缺血发作	孤立事件	孤立事件
远侧深静脉血栓形成 (多为小腿肌肉静脉丛)	罕见	不常见
近侧深静脉血栓形成	非常罕见	非常罕见
肺栓塞	孤立事件	孤立事件
运动神经损伤	孤立事件	孤立事件
良性并发症		
视觉障碍	非常罕见	不常见
头痛和偏头痛	非常罕见	不常见
感觉神经损伤	未见报道	罕见
胸闷	非常罕见	非常罕见
干咳	非常罕见	非常罕见
浅静脉炎	未确定 [‡]	未确定 [‡]
皮肤反应(局部过敏)	非常罕见	非常罕见
丛簇状微细血管扩张	常见	常见
残留色素沉着	常见	常见
皮肤坏死(极小)	罕见	非常罕见
药物性皮肤栓塞	非常罕见	非常罕见

注: [†] 如同其它药物治疗, 不能排除这些严重不良反应中一些可能的最坏情况为致命性结局; [‡] 文献报道其发生频率为 0%~45.8%, 平均值为 4.7%

5.1 过敏反应

过敏性休克和意外动脉内注射是极其罕见并

发症,属紧急情况。

推荐意见 4:如果怀疑发生过敏反应,推荐立即停止注射并随即启动标准应急预案,如适时给予肾上腺素(1A 级)^[1]。

5.2 大片组织坏死

推荐意见 5:为防止意外静脉旁或动脉内注射,推荐在靶静脉不可见或不可触及时行超声引导下液体或泡沫硬化治疗(1C 级)^[1]。广泛坏死可发生在意外动脉内注射后。超声引导下充分显示和识别紧邻靶静脉的动脉,可将意外动脉内注射风险降到最低限度。

推荐意见 6:如果怀疑发生动脉内注射,推荐尽可能作局部导管直接抗凝和溶栓,随后予全身抗凝治疗,早期全身给予类固醇可能有助于减轻炎症反应(1C 级)^[1]。

5.3 皮肤坏死和药物性皮肤栓塞

推荐意见 7:为降低皮肤坏死风险,推荐避免大剂量注射硬化剂,以最低压力注射为宜(1C 级)^[1]。

皮肤坏死见于高浓度硬化剂静脉旁注射后,罕见于准确进行的低浓度硬化剂血管内注射后。有证据表明,对网状静脉曲张和微细血管扩张患者皮下静脉旁注射聚多卡醇液体或泡沫并不引起皮肤坏死;皮肤坏死机制涉及硬化剂经动静脉吻合支或因血管痉挛经静脉-动脉反流进入动脉循环,在个别情况下被描述为药物性皮肤栓塞或 Nicolau 现象^[1]。

5.4 视觉障碍、头痛和偏头痛

短暂的偏头痛样症状可见于任何类型硬化疗法,泡沫硬化治疗后比液体硬化治疗后更为常见。约 30% 普通人群存在右向左分流(如卵圆孔未闭),可能是泡沫气泡进入动脉循环的因素之一。

硬化治疗后视觉障碍可能对应于先兆偏头痛而非短暂性脑缺血事件。视觉障碍可能与感觉异常和言语困难性语言障碍相关,取决于皮质扩散性抑制范围,而后者与先兆偏头痛存在病理性相关^[1]。没有明确证据表明泡沫气泡与视觉障碍或神经功能障碍相关。最近证据表明血管内注入液体或泡沫硬化剂后可释放内皮素-1,术前或术后给予内皮素受体拮抗剂 aminaphtone 有可能预防视觉障碍或神经功能障碍^[2]。迄今报道未发现眼科检查异常,亦未见长期视觉问题。单次小剂量多次注射可能减少硬化剂进入深静脉。

5.5 脑卒中和短暂性脑缺血发作

推荐意见 8:对既往硬化治疗后经历神经症状

如偏头痛患者,推荐保持平卧较长一段时间(2C 级);避免注射大剂量泡沫或液体硬化剂(2C 级);注射后早期患者应避免 Valsalva 动作(2C 级);根据具体情况作出决定(如根据特定适应证作效益-风险评估)(2C 级)^[1]。

有文献报道将早期神经功能障碍患者脑动脉中有空气气泡视作“卒中”,但均未发现脑内血凝块,不符合血栓栓塞病理学基础。必须将硬化治疗后脑卒中患者中反常性血凝块(静脉栓子)相关卒中与下肢静脉曲张多种治疗后迟发性症状、反常性空气栓子相关卒中与泡沫硬化疗法特异性并发症早期发作加以鉴别。重要的是要认识到,所有与反常性空气栓子相关的早期卒中患者均可完全或接近完全恢复,迄今尚未见这些效应后发生明显卒中的报道。有报道明确证实,液体和泡沫硬化治疗后反常性血栓栓塞患者发生迟发性卒中或短暂性脑缺血为孤立事件。

5.6 深静脉血栓形成和肺栓塞

推荐意见 9:对具血栓栓塞高度风险,如有自发性深静脉血栓形成史或严重血栓形成倾向患者,推荐按照最新指南(推荐意见)应用药物预防(1C 级)、物理(压迫、运动)预防(1C 级),避免注射较大剂量泡沫硬化剂(1C 级),或根据具体情况作出决定(如根据特定适应证作效益-风险评估)^[1]。

远侧深静脉血栓形成在表 1 中列为“严重并发症”,尽管其个别属“良性并发症”如无症状性小腿深静脉血栓形成。评估液化硬化疗法后深静脉血栓形成实际频率的报道尚不多见。液体硬化治疗研究文献大多较为陈旧,且未作双功能超声评价;通常未明确区分症状性和无症状性深静脉血栓形成,两者临床结局可能不同。

硬化治疗后极少发生严重血栓栓塞事件(近侧深静脉血栓形成和肺栓塞),总体发生率不到 1%。一项 Meta 分析显示深静脉血栓形成发生率为 0.6%^[1]。深静脉血栓形成大多发生于远侧。常规随访中双功能超声检测显示,大多数患者无症状。较大剂量硬化剂尤其是泡沫型,可增加血栓形成风险。上述情况同样适用于有血栓形成既往史或血栓形成倾向患者。对有这些危险因素患者,必须明确效益-风险比,采取额外预防措施。必须考虑其它危险因素,如超重或缺乏行动能力等。

5.7 浅静脉血栓形成

文献报道浅静脉血栓形成发生率为 0%~45.8%,平均值为 4.7%。但关于硬化治疗后静脉炎定义见解

不一^[1]。注射部位静脉闭合不全或压迫不当所致血栓性浅静脉炎,不应列为浅静脉血栓形成,而非注射部位静脉炎方为浅静脉血栓形成。硬化治疗后浅静脉血栓形成实际发生率至今未明。

5.8 运动神经损伤

硬化治疗后运动神经损伤非常罕见,低于其它治疗方法。

5.9 皮肤色素沉着

有报道显示皮肤色素沉着短期发生率为 0.3%~30%^[1]。这种现象在数周或数月内缓慢缓解。泡沫硬化治疗后色素沉着发生率可能要高一些。针刺抽吸或刀片切开去除血管内凝血块可减少色素沉着发生;此外,硬化治疗后最初 2 周内应避免紫外线曝光。

推荐意见 10:为降低皮肤色素沉着风险,推荐去除浅静脉内凝血块。

5.10 丛簇状微细血管扩张

丛簇状微细血管扩张定义为硬化治疗区新出现的细微血管扩张,是一种不可预知的患者个体反应,也可发生于下肢静脉曲张外科手术或热消融术后^[1]。其发生多是由于对潜在反流未充分治疗或未予治疗,初始高浓度或大剂量硬化剂所致炎症反应或过度静脉闭塞亦为发生原因。采用低浓度硬化剂或静脉切除术干预潜在反流和残留的曲张静脉,有助于丛簇状微细血管扩张治疗。

5.11 其它并发症

硬化治疗后其它全身或局部短暂反应,包括胸闷感、血管迷走反射、恶心、金属味、血管内凝块、血肿、注射部位瘀斑、注射部位疼痛、局部肿胀、硬结、荨麻疹、水疱、红斑以及压迫绷带所致水疱形成,如医用胶布水疱。

推荐意见 11:为提高泡沫硬化疗法整体安全性,推荐曲张静脉(C2 级)内注入高黏度泡沫(1C 级);硬化剂注射后数分钟内避免身体或腿部活动,避免 Valsalva 动作(1C 级)^[1]。

用于制备泡沫的气体(空气或生理气体)存有争议。如果注射大剂量泡沫,低氮硬化泡沫似乎可减少早期可逆不良反应。最近研究表明,与空气泡沫相比,接受低剂量 CO₂-O₂ 泡沫治疗患者的神经功能障碍并未获益。

6 患者知情同意

推荐意见 12:硬化治疗前,推荐向患者告知^[1]:

①备选治疗方法优点和缺点(1B 级);②硬化治疗过

程和治疗后管理详细信息(1B 级);③严重风险(1B 级);④经常发生的不良事件(1B 级);⑤预期治疗效果(1B 级);预期成功率和复发率;需要短期和中期随访;某些情况尤其是粗大下肢静脉曲张时可能须再次硬化治疗;泡沫硬化疗法比液体硬化疗法更为有效(1A 级),且超声导引可能有助于防止动脉内注射,但某些不良反应可能更多见。适当情形下,应告知患者超产品说明书用药和硬化剂泡沫化知识。

7 硬化治疗前诊断和文件材料

成功的硬化治疗需要制定全面治疗计划。一般从近侧瓣膜泄漏点(leakage point)向远侧瓣膜泄漏点,从粗大曲张静脉向细小曲张静脉循序行硬化治疗^[1]。因此,应在治疗前作适当的诊断评估。

推荐意见 13:推荐硬化治疗前作诊断评估,如病史采集、临床检查和双功能超声检查。对微细血管扩张和网状静脉曲张,连续波多普勒超声检查足以替代双功能超声(1C 级)^[1]。

推荐意见 14:强烈推荐双功能超声用于既往治疗后复发的下肢静脉曲张患者和血管畸形患者硬化治疗前评估(1B 级)^[1]。

立位双功能超声检查尤其适合于确定隐静脉主干和皮下静脉功能不全、隐静脉连接点功能不全以及明确深静脉血栓形成后改变和制定治疗计划。双功能超声检查也应报告隐静脉终端瓣膜(terminal valve)和(或)前终端瓣膜(pre-terminal valve)功能不全。双功能超声对隐静脉功能不全术前评价(包括测量静脉直径)比手持式多普勒超声更具明显优势。此外,可考虑行功能检查如光电容积脉搏波描记(PPG)、静脉动力测定(PDM)和静脉闭塞体积描记(VOP)检测,以及影像学检查如静脉造影。

推荐意见 15:不推荐常规检查右向左循环分流或凝血系统中存在血栓形成倾向的危险因素(1C 级)^[1]。

注射治疗次数(疗程),注射用药物,所用泡沫用量、浓度、比例及治疗方法均应予以记录,包括治疗前后图像。

8 下肢静脉曲张硬化疗法管理

8.1 硬化剂

近数十年来不同硬化剂溶液已用于治疗下肢静脉曲张,并取决于国家法规、民族传统和拟治疗静脉大小。本指南集中讨论已获大多数欧洲国家批准的两种硬化剂——聚多卡醇和十四烷基硫酸钠。

聚多卡醇(聚桂醇 400)可供选择浓度为 0.25%、0.5%、1%、2%、3%,分别相当于 2 ml 安瓿中 5 mg、10 mg、20 mg、40 mg、60 mg。聚多卡醇是一种非离子型清洁剂和局部麻醉剂,用量不应超过每公斤体重每天 2 mg,即 70 kg 体重患者总注射量不应超过 140 mg^[1]。十四烷基硫酸钠是一种阴离子清洁剂型硬化剂,可供选择浓度为 0.2%、0.5%、1%、3%,分别对应 230 mg/ml、530 mg/ml、1 030 mg/ml、3 030 mg/ml。过量十四烷基硫酸钠可导致红细胞溶解,因此生产商建议限制十四烷基硫酸钠用量为每次用 3% 溶液不超过 4 ml,其它浓度不超过 10 ml^[1]。

8.2 注射技术与材料

8.2.1 液体硬化疗法 推荐意见 16:推荐液体硬化疗法每次注射浓度及用量见表 2、表 3(2B 级)。所推荐浓度及用量仅供参考,可根据临床判断作调整^[1]。

表 2 液体硬化疗法硬化剂每次注射推荐用量

适应证	注射点用量/ml
微细血管扩张(蜘蛛状静脉)	0.2
网状静脉曲张	0.5
静脉曲张	2.0

表 3 液体硬化疗法中聚多卡醇和十四烷基硫酸钠推荐浓度

适应证	聚多卡醇浓度/%	十四烷基硫酸钠浓度/%
蜘蛛状静脉	0.25~0.5	0.1~0.2
网状静脉曲张	0.5~1	0.5
细小静脉曲张	1	1
中等大小静脉曲张	2~3	1~3
粗大静脉曲张	3	3

8.2.2 直视下硬化疗法 推荐意见 17:对微细血管扩张和网状静脉曲张行液体硬化治疗,推荐如下方法(整个过程均为 1C 级)^[1]:①穿刺和注射均于平卧位进行;②使用平滑推动的一次性注射器;③使用细针(32 G);④采用空气阻滞技术;⑤一次治疗中反复注射可改善治疗效果;⑥注射开始时立即排空静脉可确定注射在静脉内;⑦若穿刺部位周围皮肤立即变白,必须立即终止注射,以避免皮肤损伤;⑧静脉内注射硬化剂应缓慢,尽可能分次进行并检查注射针是否位于静脉内;⑨注射中出现剧烈疼痛可能提示静脉外注射,甚至动脉内注射,必须立即停止。

推荐意见 18:对静脉曲张行液体硬化治疗,推荐如下方法(整个过程均为 1C 级)^[1]:①采用开放式穿刺针或封闭式穿刺针技术穿刺静脉;②必须避免直接注入穿通静脉或隐静脉连接点;③推荐使用平滑推动的一次性注射器,并根据适应证选择不同直径注射针;④采用以下注射装置注射:充满硬化剂注射器(2.5~5 ml)针头,对靠近皮肤的静脉曲张

可选择蝶翼针,对静脉主干曲张选择可反复注射的短导管或选择长导管;⑤对粗大静脉,注射针直径不应小于 25 G,以免降低泡沫质量;⑥封闭式注射针穿刺静脉后,通过抽吸血液检查针在静脉内位置;⑦一次治疗中可沿靶静脉多次注射;⑧通常于平卧位注射;⑨应缓慢、尽可能分次作静脉内注射,并检查注射针或短导管是否位于静脉内;⑩注射中出现剧烈疼痛可能提示静脉外注射,甚至动脉内注射,必须立即停止。

8.2.3 超声引导下硬化疗法 超声引导下液体和泡沫硬化疗法是治疗下肢静脉功能不全系列方法的有益补充,尤其有益于隐静脉主干、隐静脉属支、穿通静脉、腘部复发性静脉曲张和静脉曲张畸形。

推荐意见 19:对超声引导下硬化疗法,推荐如下方法(整个过程均为 1C 级)^[1]:①穿刺前通过超声识别拟注射静脉段和邻近动脉;②直接穿刺治疗隐静脉连接点和隐静脉主干功能不全时,推荐对大腿近端大隐静脉或前副隐静脉,或小腿小隐静脉区域作穿刺;③其它情况下选择最安全和最容易进入位置作静脉穿刺;④通过纵截面或横截面超声成像定位静脉;⑤超声监控下穿刺静脉,针尖置于静脉腔中央;⑥核实静脉血逆流入注射针或导管内,注射前将几滴硬化剂或少许泡沫推注入静脉并在双功能超声荧屏上予以核实;⑦超声监控下进行注射;⑧泡沫硬化剂比液体硬化剂更适合超声引导下硬化治疗,因为气泡是一种良好对比剂,为硬化剂提供了可视性;⑨注射后超声成像时检查硬化剂分布和静脉反应(如静脉痉挛)。

8.2.4 泡沫硬化疗法 随着技术不断进步,泡沫硬化疗法已成为广泛接受的成熟方法,尤其对下肢静脉曲张有独特疗效。泡沫硬化疗法可在或不在超声引导下进行。对肉眼可见或易于触及的静脉曲张,可不用超声引导治疗。

推荐意见 20:对所有适应证,推荐采用三通旋塞阀(Tessari 方法)或双向连接器(Tessari-DSS 方法)制备泡沫硬化剂(1A 级)^[1]。

清洁剂类硬化剂如聚多卡醇或十四烷基硫酸钠,可通过三通旋塞阀连接 2 个注射器疾速混合硬化剂和气体转变为微气泡泡沫,硬化剂与气体比例为 1:4;或通过双向连接器连接 2 个注射器以 1:4 比例疾速混合硬化剂和气体。

推荐意见 21:对所有适应证,推荐采用空气(1A 级)或二氧化碳与氧气混合物(2B 级)作为制备泡沫硬化剂的气体成分^[1]。没有证据表明泡沫制作中用

未经灭菌的空气可引起不良事件。

推荐意见 22:推荐用于制备泡沫硬化剂的硬化剂和气体比例为 1:4 至 1:5(1A 级)。治疗静脉曲张时,推荐采用黏稠均匀的微气泡泡沫(1C 级)^[1]。

Tessari 法制作的低浓度硬化剂泡沫不够稳定,高浓度硬化剂则更为稳定和黏稠。增加硬化剂比例可予接受,尤其是用较低浓度硬化剂时^[3]。

推荐意见 23:推荐泡沫制备与注射时间间隔越短越好(1C 级)^[1]。

物理性质变化可能改变所用硬化剂安全特性。

推荐意见 24:推荐常规情况下泡沫每次最大用量为 10 ml(2B 级)。根据个体风险效益评估可用较大剂量泡沫(2C 级)^[1]。

泡沫每次最大剂量尚无基于证据的限制。既往泡沫硬化疗法欧洲共识文件提示,低于 10 ml 泡沫是安全的。血栓栓塞并发症和短暂不良反应(如视觉障碍)发生率,随泡沫剂量增加而增多。

推荐意见 25:推荐根据拟注射静脉段直径选择硬化剂浓度(表 4);所推荐浓度及剂量仅供参考,可根据临床判断作调整^[1]。对穿通静脉功能不全、复发性下肢静脉曲张和静脉畸形,大多数研究中使用 1%聚多卡醇或十四烷基硫酸钠。

表 4 泡沫硬化疗法中聚多卡醇和十四烷基硫酸钠推荐浓度

适应证	聚多卡醇浓度/%	十四烷基硫酸钠浓度/%
微细血管扩张	0.5(1B 级)	0.25(2C 级)
网状静脉曲张	0.5(2C 级)	0.5(2C 级)
属支静脉曲张	2(1B 级)	1(1C 级)
隐静脉<4 mm	1(1B 级)	1(1C 级)
≥4~≤8 mm	1~3(1A 级)	1~3(1A 级)
>8 mm	3(1A 级)	0.5(1B 级)
穿通静脉功能不全	1~3(2B 级)	1~3(2B 级)
复发性下肢静脉曲张	1~3(2B 级)	1~3(2B 级)
静脉畸形	1~3(2B 级)	1~3(2B 级)

8.3 治疗后管理

推荐意见 26:推荐充分考虑以下治疗后管理事项^[1]:①必须注意仔细观察任何不良反应迹象(1B 级);②硬化治疗后用医用压力袜或压力绷带压迫受治肢体(2C 级);③微细血管扩张经硬化治疗后应连续 3 周穿压力袜(23~32 mmHg),以提高疗效(2B 级);④硬化治疗后第 1 周不能持续制动,不长途旅行,以避免血栓栓塞事件风险(1C 级);⑤随访中若可行,应在或不在超声引导下清除残留血凝块(1C 级)。

8.4 治疗结果评估

硬化治疗结果评价包括临床、形态学和血流动

力学等方面。对微细血管扩张和网状静脉曲张,仅作临床结果评估。

8.4.1 临床结果 临床评估指通过医师和(或)患者评估治疗区域静脉曲张存在、消失或改善;临床结果也包括静脉溃疡、水肿、出血和炎症等演变;症状评估可采用更为复杂和标准化的症状评分系统,如静脉疾病临床严重度评分(VCSS)和患者自报结局评分。

8.4.2 形态学和血流动力学结果 **推荐意见 27:**为评估硬化疗法结果,推荐对微细血管扩张和网状静脉曲张作临床结果评估(1C 级),对下肢静脉曲张和静脉畸形作临床和超声结果评估(1C 级)^[1]。

采用站立位双功能超声检测可压缩性(compressibility),以评价受治静脉形态学。应评估静脉通畅、闭塞(完全或部分)或消失。根据国际静脉学联盟(UIP)关于静脉曲张治疗后下肢静脉双功能超声检查共识文件,超声检查应包括病变动态演变^[4]。双功能超声检查参数见表 5,这些参数适用于所有静脉内疗法如激光、射频疗法,也便于检测可压缩性^[1]。

表 5 硬化治疗后双功能超声检查参数

血流和反流	形态学和血流动力学
无血流	通畅/闭塞
顺行性血流,无反流(<0.5 s)	受治静脉完全消失
反流<1 s	受治静脉节段完全闭塞(完全不可压缩)
反流>1 s	受治静脉节段部分闭塞
	受治静脉节段完全通畅
	静脉大小
	治疗前直径
	治疗后内径
	闭塞节段长度
	通畅节段长度

从临床角度,静脉曲张或静脉症状消失为良好结果;从双功能超声检查角度,预期静脉段消失或完全闭塞为最佳结果。临床症状改善患者受治静脉闭塞至少在短期或中期内即使有短段静脉通畅、有血流,也可视为治疗成功^[1]。硬化治疗后临床表现和超声结果可能多样,不一定与临床结局相对应,可通过治疗前后功能测定(PPG 或 PDM)证明静脉功能改善。

9 疗效

推荐意见 28:推荐液体硬化疗法作为祛除微细血管扩张和网状静脉曲张首选方法(1A 级),泡沫硬化治疗静脉曲张是一种可供选择的方法(2B 级)^[1]。

推荐意见 29:强烈推荐泡沫硬化疗法用于治疗隐静脉曲张(1A 级)、静脉畸形(2B 级)以及既往治疗后复发性静脉曲张、隐静脉属支曲张、非隐静脉曲张和穿通静脉功能不全(1C 级)^[1]。

推荐意见 30:不推荐治疗期间或治疗后因安全原因强制性抬高腿部或压迫隐静脉连接处(2C 级)^[1]。

推荐意见 31:推荐随访期间对部分再通静脉节段再次硬化治疗(1B 级)^[1]。

推荐意见 32:推荐对静脉溃疡区内静脉曲张行硬化治疗,以提高溃疡愈合率(1B 级)^[1]。

对静脉畸形,首选双功能超声作初步影像学检查,可安全无创、高效可靠地明确病变血流特征(1A 级);首选 MRI 检查明确病变范围及其与邻近结构的关系,不仅可通过明确病变内部结构及其与周围结构关系影响治疗决策,而且可通过监测病变大小及信号特征客观定量评价疗效(1B 级)^[5]。对继发于先天性静脉畸形的慢性静脉疾病症状和体征,应尽可能予以保守治疗(1C 级);对重症静脉畸形和静脉曲张相关综合征的干预措施,应以专科中心多学科协作作出决策(1C 级)^[6]。泡沫硬化疗法以最小并发症风险获得良好临床疗效,尤其适合于周围型浸润性静脉畸形;透视或超声引导下泡沫硬化疗法可全面显示靶病灶和引流静脉,并良好地监控硬化剂注射过程;特别警示:勿大剂量(>15~20 ml)使用泡沫硬化剂,以避免可能的全身并发症和脑血管事件^[5]。

对复发性静脉曲张,强烈推荐采用双功能超声明确复发来源、反流原因和深静脉通畅程度(1B 级)^[7]。泡沫硬化疗法可与再次外科手术和(或)热消融术联合应用,以祛除复发性静脉曲张各种反流来源;对走行迂曲或易损部位如腹股沟或腘窝复发性静脉曲张,首选泡沫硬化疗法,不推荐首选再次外科手术和(或)热消融术(1B 级)^[7]。

小腿穿通静脉功能不全是慢性静脉疾病导致下肢水肿、皮肤改变(色素沉着、湿疹、脂质硬皮症、白色萎缩)、溃疡等营养障碍性改变的主要因素。超声引导下泡沫硬化疗法可使功能不全的穿通静脉闭合,促进溃疡愈合,降低复发率^[8]。

以医用压力袜或绷带行压迫治疗,可改善蜘蛛

状静脉曲张治疗效果并降低色素沉着发生率^[1]。关于下肢静脉曲张经硬化治疗后体外压迫的有效证据依然缺乏^[9],不过压迫可能对疗效有些作用,因为追加硬化治疗疗程需求与硬化治疗后穿 3 周医用压力袜所施加压力呈反比,且选择性体外压迫可减少复发^[1]。对静脉性溃疡,压迫治疗可明确提高溃疡愈合率,降低复发率^[9]。局部偏心性压迫显著增加注射区局部压力,可提高硬化疗法效果,减轻术后疼痛,降低肿胀、出血、瘀斑、血肿和深静脉血栓形成等并发症发生^[1,9]。

[参 考 文 献]

- [1] Rabe E, Breu FX, Cavezzi A, et al. European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders[J]. Phlebology, 2014, 29: 338-354.
- [2] Frullini A, Da Pozzo E, Felice F, et al. Prevention of excessive endothelin-1 release in sclerotherapy: in vitro and in vivo studies[J]. Dermatol Surg, 2014, 40: 769-775.
- [3] 李 龙, 张 迪, 曾欣巧, 等. 制作 1%聚桂醇泡沫硬化剂的最佳液-气比[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 418-421.
- [4] De Maeseneer M, Pichot O, Cavezzi A, et al. Duplex ultrasound investigation of the veins of the lower limbs after treatment for varicose veins: UIP consensus document[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2011, 42: 89-102.
- [5] Lee BB, Baumgartner I, Berlien P, et al. Diagnosis and treatment of venous malformations consensus document of the international union of phlebology (IUP): updated 2013[J]. Int Angiol, 2015, 34: 97-149.
- [6] Wittens C, Davies AH, Baekgaard N, et al. Editor's choice - management of chronic venous disease: clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS)[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2015, 49: 678-737.
- [7] Lawson JA, Toonder IM. A review of a new Dutch guideline for management of recurrent varicose veins[J]. Phlebology, 2016, 31 (1 Suppl): 114-124.
- [8] Dillavou ED, Harlander-Locke M, Labropoulos N, et al. Current state of the treatment of perforating veins[J]. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord, 2016, 4: 131-135.
- [9] El-Sheikha J, Carradice D, Nandhra S, et al. Systematic review of compression following treatment for varicose veins[J]. Br J Surg, 2015, 102: 719-725.

(收稿日期:2015-11-13)

(本文编辑:边 信)