

# 地奥司明联合手术治疗下肢静脉性溃疡的疗效观察

张景伟 张敬法 张帆

山东省单县中心医院 山东单县 274300

**[摘要]**目的 探讨手术联合地奥司明治疗下肢静脉性溃疡的临床疗效及安全性。**方法** 回顾分析 60 例下肢静脉性溃疡住院患者临床资料, 研究组及对照组各 30 例, 研究组术后加用地奥司明治疗两周, 对照组术后未使用, 对两组术后第 7 天、14 天下肢溃疡治愈率及总有效率进行统计分析, 对使用地奥司明后用药安全性进行监测。**结果** 所有患者症状消失, 体征消退或改善, 溃疡创面愈合; 术后第 7 天及 14 天两组溃疡治愈率比较差异有统计学意义, 总有效率比较差异无统计学意义; 口服地奥司明患者均未出现明显不良药物反应。**结论** 选用手术方式治疗下肢静脉性溃疡安全有效, 术后联合地奥司明效果更优, 地奥司明对治疗患者无明显毒副作用。

**[关键词]** 下肢静脉性溃疡; 手术治疗; 地奥司明

**[中图分类号]** R259

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1674-9561(2018)02-143-02

下肢静脉性溃疡是外科常见病、多发病, 是继发于下肢慢性静脉功能不全最严重和难治的晚期并发症, 也是临床工作中上治疗非常棘手的疾病之一。平均每 1000 人中有 4-13 人罹患静脉性溃疡, 静脉性溃疡患者占全部下肢溃疡患者的比例为 70%<sup>[1]</sup>。资料显示<sup>[2]</sup>1/5 的人群患有下肢静脉曲张, 0.5%~3.0% 的人群患有下肢静脉性溃疡, 相对前两组数据而言溃疡复发率则更高, 为 67.0%, 病史超过十年以上的溃疡发生率为 10%。此类溃疡病变多迁延不愈、易反复发作、呈逐渐加重趋势, 罕见情况下继发恶变形成肿瘤。下肢静脉性溃疡的病理生理基础是下肢静脉高压<sup>[3]</sup>。手术干预可有效缓解或控制下肢静脉高压。地奥司明作为一种血管保护剂, 具有增强静脉张力、改善微循环、促进淋巴回流及抗炎作用等功效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集 2014 年 1 月至 2017 年 1 月在山东单县中心医院两腺血管外科住院治疗的静脉性溃疡患者 60 例 (60 条肢体), 其中研究组及对照组各 30 例。研究组一般资料为: 男 16 例、女 14 例; 左下肢 19 例、右下肢 11 例; 年龄 51~69 岁, 平均为 61 岁; 病程 1~12 月, 平均 6.85 月; 面积 2.20cm<sup>2</sup>~5.82cm<sup>2</sup>, 平均为 4.05m<sup>2</sup>。对照组一般资料为: 男 18 例、女 12 例; 左下肢 18 例、右下肢 12 例; 年龄 51~68 岁, 平均为 59 岁; 病程 1~11 月, 平均 6.78 月; 面积 2.18cm<sup>2</sup>~5.95cm<sup>2</sup>, 平均为 4.10cm<sup>2</sup>。选择患者标准: (1) 按照美国静脉联盟对 CVI 制定的 CEAP 法, 符合临床分级 C6 级, 即下肢静脉曲张伴活动性溃疡; (2) 年龄小于 70 岁; (3) 踝肱指数 (ABI) > 0.9 者; (4) 溃疡面积介于 2~6cm<sup>2</sup> 者; (5) 无严重的肝肾功能不全及凝血功能障碍; (6) 术前静脉造影及彩色多普勒超声检查证实下肢深静脉通畅, 存在不同程度的深静脉 (DV)、浅静脉 (SV) 及交通支静脉 (PV) 功能不全。

### 1.2 治疗方法

1.2.1 术前准备: 所有患者入院后给予应用抗生素抗炎、活血改善微循环、下肢抬高 30 度, 常规溃疡创面清创换药。经综合处理后待溃疡创面感染控制、肉芽组织新鲜时行手术治疗。术前评估下肢深静脉、浅静脉及交通支静脉损害程度及范围, 定位功能不全的小腿交通支静脉。上述评估情况需联合下肢静脉造影及彩色多普勒超声进行, 评估结果作为判断有无手术禁忌及选择具体手术方案的参考依据。

1.2.2 手术方式及过程: 均采用大隐静脉高位结扎剥脱、下肢曲张浅静脉多点小切口剥脱 +B 超定位下小切口小腿深筋膜下交通支静脉结扎术; 对于下肢深静脉瓣膜返流 Kistner 分级 ≥ III 级者, 加行股浅静脉瓣膜戴戒术。(1) 大隐静脉高位结扎剥脱、下肢曲张浅静脉多点小切口剥脱手术主要过程如下: 取腹股沟韧带下股动脉内侧斜性切口, 暴露出大隐静脉, 分离血管鞘, 游离大隐静脉根部各属支并依次切断、结扎, 距股静脉约 0.5cm 处切断大隐静脉并用 7 号丝线结扎、4 号丝线缝扎近端。取内踝上方 0.5 处长约 1cm 纵行切口, 暴露大隐静脉并游离出隐神经, 切断结扎远端, 近端置入剥脱器至腹股沟区大隐静脉, 驱血后牵拉剥脱器剥离大隐静脉主干。于下肢扩张的浅静脉团处取多个小切口, 长约 0.5cm, 钳夹剥脱下肢曲张的浅静脉团。

(2) 小腿深筋膜下交通支静脉结扎术及溃疡周围环形缝扎术主要操

作过程如下: 术前彩色多普勒超声定位并标记小腿交通支静脉部位, 于标记点旁约 2cm 处取纵行小切口 (切口尽可能位于正常皮肤区), 长约 2cm, 依次切开深筋膜, 钝性分离筋膜下间隙, 寻找交通支静脉并予以结扎。如定位的小腿交通支静脉位于溃疡区, 则需行溃疡周围环形缝扎术, 于溃疡周围用 7 号丝线间断环形缝合一周, 缝扎深度应达深筋膜下, 缝线间应保留一定间隙预防皮肤坏死。(3) 股浅静脉瓣膜戴戒术主要操作过程如下: 取腹股沟韧带下股动脉上方纵行切口, 首选暴露并处理大隐静脉根部近端, 钳夹远端。剪开深筋膜, 乳突撑开器充分显露手术视野, 在股动脉内下方游离股浅静脉, 在股浅静脉近端找出第一对瓣膜, 指压试验进一步证实其存在功能不全, 于第一对瓣膜处以自体大隐静脉环包, 使其周径缩小约 1/3, 待股浅静脉痉挛消除后, 再次作指压试验, 第一对瓣膜处膨大, 说明环缩口径恰当。创面止血, 缝合深筋膜。

1.2.3 术后处理: 研究组术后加用地奥司明 (国药准字 0307H6276 生产企业: 马应龙药业集团股份有限公司) 500mgbid 治疗两周。对照组术后未联用地奥司明, 其余治疗措施相同。手术当天、术后第 7 天及第 14 天分别测量溃疡面积并记录数据。对研究组患者使用地奥司明后复查血、尿及大便常规、肝肾功能、凝血功能及心电图检查。

### 1.3 观察指标

1. 症状体征变化; 2. 术后 7 天下肢溃疡治愈率及总有效率; 3. 术后 14 天下肢溃疡治愈率及总有效率; 4. 手术严重并发症 (包括股动脉损伤、大出血、死亡); 5. 技术成功率; 6. 药物严重不良反应。

### 1.4 疗效判定标准

参照国家中医药管理局制定的《中医外科病证诊断疗效标准》给予疗效判定<sup>[4]</sup>。

治愈: 创面完全愈合, 临床症状消失。显效: 75% ≤ 创面缩小 < 100%, 临床症状消失或明显改善。有效: 25% ≤ 创面缩小 < 75%, 临床症状消失或改善。无效: 创面缩小 < 25%, 临床症状无改善。

### 1.5 统计学方法

应用 SPSS13.0 统计软件对研究数据进行处理, 计量资料采用均数 ± 标准差表示, 计量资料均数比较采用 t 检验, 计数资料及率的比较采用卡方检验, P < 0.05 为具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

两组患者的性别、年龄、病程、溃疡面积、溃疡部位、溃疡深度, 经统计软件 SPSS13.0 进行统计学分析, 组间差异无统计学意义 (P > 0.05), 具有可比性。

### 2.2 临床疗效

2.2.1 经治疗后所有患者下肢浅表静脉曲张、下肢酸胀、沉重感、乏力、胀痛不适等临床症状消失; 色素沉着、皮肤硬化、浮肿、湿疹等皮肤营养性障碍体征消退或改善; 下肢静脉性溃疡创面结痂脱落、愈合。

2.2.2 下肢溃疡治愈率比较: 术后第 7 天, 研究组及对照组溃疡治愈率分别 53.33%、26.67%; 术后第 14 天, 研究组及对照组溃疡治愈率分别为 96.67%、70.00%; 经检验, 两组溃疡愈合率比较差异

## · 临床研究 ·

有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 1-2。

2.3.3 下肢溃疡总有效率比较：术后第 7 天，研究组及对照组溃疡总有效率分别为 100%、100%；术后第 14 天，研究组及对照组溃疡总有效率分别为 100%、100%；经检验，两组溃疡总有效率比较差异无统计学意义，见表 1-2。

表 1：两组术后第 7 天临床疗效比较

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率	治愈率
研究组	30	16	8	6	0	100%	53.33%
对照组	30	8	12	10	0	100%	26.67%

两组治愈率经卡方检验， $P = 0.03 < 0.05$ ，有统计学意义，具有显著性差异；两组总有效率均为 100%，无统计学意义。

表 2：两组术后第 14 天临床疗效比较

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率	治愈率
研究组	30	29	1	0	0	100%	96.67%
对照组	30	21	7	2	0	100%	70.00%

两组治愈率经卡方检验， $P = 0.006 < 0.01$ ，有统计学意义，具有显著性差异；两组总有效率均为 100%，无统计学意义。

### 2.3 安全性

手术全部顺利实施；治疗期间未出现股动静脉损伤，下肢深静脉血栓形成、肺栓塞、死亡等严重并发症；所有研究组患者口服地奥司明后均未出现过敏反应，复查血、尿及大便常规、肝肾功能、凝血功能及心电图检查，结果未出现明显异常。

## 3 讨论

### 3.1 下肢静脉性溃疡的原因

下肢静脉性溃疡的根本原因是下肢静脉高压<sup>[3]</sup>。多数学者认为下肢静脉高压是由深、浅静脉及交通静脉功能不全共同作用的结果<sup>[5]</sup>，并逐步认识到深静脉功能不全<sup>[6]</sup>及交通静脉功能不全<sup>[7-9]</sup>在发病原因中的重要作用。下肢静脉性溃疡的主要因素为浅静脉高压。研究发现<sup>[10]</sup>，每 100 条静脉性溃疡肢体中约 88 条合并浅静脉返流，单纯由浅静脉返流导致的静脉溃疡占下肢静脉性溃疡的比例为 45%。交通静脉功能不全在下肢静脉性溃疡的发病机制中的作用，已被大多数学者认可。研究表明<sup>[11]</sup>，单纯浅静脉功能异常时 VLU 的发生率为 6%，在此基础上合并交通静脉病变时其发生率上升为 30%，浅、深静脉两者功能不全时 VLU 的发生率为 33%，下肢三个静脉系统同时功能异常时其发生率上升为 47%。上述结果表明，在治疗下肢静脉性溃疡过程中，小腿交通静脉的手术处理也是一个不可忽视的、重要的环节。静脉溃疡临床重度分级者全部存在交通静脉功能不全，深静脉功能不全的占 86%，浅静脉功能不全的占 71%。下肢深静脉功能不全可导致下肢深、浅静脉和交通静脉血液异常返流，导致静脉高压。如果对于合并深静脉重度返流的患者只处理浅静脉及交通静脉病变，对深静脉病变不作处理，那么下肢静脉高压将不能得到有效控制，结果导致下肢静脉溃疡术后复发率增加。对于浅静脉高位结扎剥脱术后下肢溃疡复发的患者，再次治愈溃疡的方法可选择深静脉瓣膜重建术。原发性深静脉瓣膜功能不全引起的静脉高压是下肢静脉性溃疡的主要原因，肌肉内静脉压进行性和持续性增高，导致小腿腓肠肌泵功能损害，引起毛细血管扩张，通透性增加，血浆、血浆蛋白和红细胞漏出增多，远端肢体瘀血、组织缺氧，发生皮肤营养不良<sup>[12]</sup>。

### 3.2 下肢静脉性溃疡的手术治疗

外科手术传统上采用大隐静脉高位结扎剥脱术，此术式能治愈多数溃疡，但因没有处理小腿交通静脉，故术后溃疡复发率高<sup>[13]</sup>。针对病因采取合适的手术治疗可有效解决下肢静脉返流及高压淤血状态，故能从根本上治疗下肢静脉性溃疡，提高了治愈率，减少了复发率。本课题研究过程中，所有患者手术方式均采用大隐静脉高位结扎剥脱、下肢曲张浅静脉多点小切口剥脱+B 超定位下小切口小腿深筋膜下交通支静脉结扎术，如定位的小腿交通支静脉位于溃疡区，则加行溃疡周围环形缝扎术；对于 Kistner 分级法  $\geq$  III 级以上者，则加行股浅静脉瓣膜戴戒术，戴戒材料选用自体大隐静脉。由于所选用手术方式同时解决了下肢深静脉、浅静脉及交通支静脉功能不全及异常返流，

从根本上解除了下肢静脉高压，故取得了满意治疗效果。

### 3.3 下肢静脉性溃疡的发病机制及药物治疗

下肢静脉性溃疡的确切发病机制至今尚不清楚，目前专家学者倾向于“纤维蛋白袖套学说”及“白细胞捕获学说”，并认识到毛细血管通透性增加及白细胞相关损伤在溃疡形成过程中的重要作用。内科治疗历史悠久，其中药物治疗在内科治疗中占有重要的地位。地奥司明是一种从植物中提取分离得到的黄酮类化合物，作为一种血管保护剂，具有增强静脉张力、改善微循环、促进淋巴回流及抗炎作用等功效。Coleridge-Smith<sup>[14]</sup>通过研究证明类黄酮药物（如地奥司明等）用于治疗下肢静脉性溃疡疗效较好。在下肢静脉性溃疡的治疗过程中，虽然内科治疗起到了一定的效果，改善了相关临床症状，促进了创面愈合，但是由于不能从根源上控制下肢静脉高压及消除静脉异常返流，故不能有效治愈下肢溃疡，即使治愈后短期内也容易复发。总之，在治疗下肢静脉性溃疡的决策上，应采取外科手术处理为主，内科治疗为辅，两者相互结合的治疗理念，只有这样才能提高溃疡治愈率，尽可能降低复发率。

综上所述，所选用手术方式对下肢静脉性溃疡治疗安全有效，术后联合地奥司明可促进下肢静脉溃疡愈合。地奥司明用于治疗下肢静脉性溃疡对病人无明显毒副作用。由于此项技术无需特殊高耗材、昂贵设备及药物，且操作简单、效果确切安全有效，故作为一种治疗下肢静脉性溃疡的方法，容易在基层医院及经济落后地区推广，具有重要的实际推广前景及学术价值。

### [参考文献]

- [1] 张纪蔚, 张柏根. 下肢难治性静脉溃疡[J]. 中国实用外科杂志, 2001, 21(5):269-271.
- [2] Kalra M, Goviszki P. Surgical treatment of venous; role of subfascial endoscopic perforator vein ligation. SCAN, 2003, 83: 1.
- [3] Labropoulos N, Gannoukas AD, Nicolaidis AN, et al. New in sights into the pathophysiologic condition of venous ulceration with colorflow duplex imaging: Implications for treatment[J]. Vasc Surg, 1995, 22:45-50.
- [4] 国家中医药管理局. 中华人民共和国中医药行业标准. 中医外科病症诊断疗效标准. 1995, 50-51.
- [5] Donaldson MC. Chronic venous insufficiency[J]. Curr Treat Options Cardiovasc Med, 2000, 2(3):265.
- [6] 尚德俊, 王嘉桔, 张伯根. 中西医结合周围血管疾病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004:329.
- [7] Magnusson MB, Nelzén O, Volkman R. Leg Ulcer Recurrence and its Risk Factors: A Duplex Ultrasound Study before and after Vein Surgery[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2006, 32:453-461.
- [8] Neglen P, Raju S. A comparison between descending phlebography and duplex Doppler investigation in the evaluation of reflux in chronic venous insufficiency: A challenge to phlebography as the gold standard[J]. J VascSurg, 1992, 16(5):678-693.
- [9] Lurie F, Kistner R, Elclouf B. Surgical management of deep venous reflux: long-term[J]. J Sem in Vasc Surg, 2000, 15(1):50-56.
- [10] TASSIOPOULOS A K, GOLTS E, OH D S, et al. Current concepts in chronic venous ulceration[J]. Eur JV asc Endovasc Surg, 2000, 20(3):227-232.
- [11] Neglen P, Raju S. A comparison between descending phlebography and duplex Doppler investigation in the evaluation of reflux in chronic venous insufficiency: A challenge to phlebography as the gold standard[J]. J VascSurg, 1992, 16(5):687-693.
- [12] 尚德俊, 王嘉桔, 张伯根. 中西医结合周围血管疾病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004:329.
- [13] Dwerrhouse S, Davies B, Harradine K, et al. Stripping the long saphenous vein reduces the rate of reoperation for recurrent varicose vein: five-year results of randomized trial[J]. J Vasc Surg, 1999, 29(4):589.
- [14] Coleridge-Smith P, Lok C, Ramelet AA. Venous Leg Ulcer: A Meta-analysis of Adjunctive Therapy with Micronized Purified Flavonoid Fraction[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2005, 30:198-208.