

·临床研究·

腔内激光闭合联合泡沫硬化剂治疗下肢静脉曲张的疗效及对肿瘤坏死因子- α 、白介素-6的影响

詹杰锋 周伟可

[摘要] 目的 探讨腔内激光闭合联合泡沫硬化剂治疗下肢静脉曲张的疗效及对肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6(IL-6)的影响。方法 选择120例下肢静脉曲张手术的患者,分为对照组和观察组,各60例,对照组患者使用大隐静脉行高位结扎术和剥脱术+术后加压治疗的方案,观察组患者使用腔内激光闭合+泡沫硬化剂+术后加压+口服药巩固治疗的方案,对比治疗效果,并且分析对TNF- α 和IL-6的影响。结果 观察组患者在平均手术时间、平均失血量、术后72 h视觉模拟评分法(VAS)评分和平均住院时间均明显低于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=9.59、45.47、7.50、20.27, P 均 <0.05),对照组与观察组患者手术前、手术后1个月的静脉疾病临床严重程度评分(VCSS)评分、TNF- α 、IL-6水平比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.54、0.36、1.24;0.30、0.59、0.60, P 均 >0.05),但在手术后6个月,观察组VCSS评分、TNF- α 、IL-6水平均低于对照组,差异具有统计学意义(t 分别=19.67、15.01、3.85, P 均 <0.05)。手术后6个月,观察组复发率明显低于对照组($\chi^2=7.57$, $P<0.05$)。结论 利用腔内激光闭合联合泡沫硬化剂对下肢静脉曲张患者进行手术治疗后,联合物理加压和口服药物的方法,可以提升下肢静脉曲张患者的治疗效果,降低患者的远期复发率,改善TNF- α 、IL-6的水平。

[关键词] 激光; 泡沫硬化剂; 下肢静脉曲张

Endovenous laser treatment combined with foam sclerotherapy in the treatment of varicose veins of lower extremity and its effects on TNF- α and IL-6 ZHAN Jiefeng, ZHOU Weike. Department of Surgery, The Fourth People's Hospital of Zhuji, Zhuji 311835, China.

[Abstract] **Objective** To investigate the curative effect of endoscopic laser closure combined with foam sclerotherapy in the treatment of varicose veins of lower extremities and its influence on TNF- α and IL-6. **Methods** Totally 120 cases of patients with lower extremity varicose veins were divided into the control group and the observation group with sixty patients in each. The control group was given the treatment regimen consisting of large saphenous vein high ligation, decoction surgery, and postoperative pressure, the observation group was given the treatment regimen consisting of intracavity laser closed, foam hardener, postoperative pressure, and oral medication consolidation. The effects of treatment were compared and its influence on TNF- α and IL-6 was analyzed. **Results** The average operation time, average blood loss, postoperative VAS score of 72 hrs and the average hospitalization time of the observation group were significantly lower than the control group ($t=9.59, 45.47, 7.50, 20.27, P<0.05$). The differences in VCSS score, TNF- α , and IL-6 levels between two groups before surgery and 1 month after surgery were not statistically significant ($t=0.54, 0.36, 1.24; 0.30, 0.59, 0.60, P>0.05$). At 6 months after surgery, the VCSS score, TNF- α , and IL-6 levels of the observation group were significantly lower than those of the control group ($t=19.67, 15.01, 3.85, P<0.05$) as well as the recurrence rate ($\chi^2=7.57, P<0.05$). **Conclusion** After treating with intracavity laser closure combined with foam hardening agent for patients with lower extremity varicose veins, the physical compression combined with oral drug can improve the treatment of patients with varicose veins, reduce the long-term recurrence of patients, and

improve TNF- α and IL-6 levels.

[Key words] laser; foam hardener; lower extremity varicose veins

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2017.04.009

作者单位: 311835 浙江诸暨, 诸暨市第四人民医院外科(詹杰锋); 诸暨市第六人民医院外科(周伟可)

下肢静脉曲张在血管疾病中比较常见,临床表现为下肢浅静脉曲张,活动后下肢疼痛、水肿等^[1]。该疾病的病理改变是静脉内长时间高压状态引起慢性炎症反应和血流系统紊乱^[2]。对患者进行手术辅以加压和适当的药物,已成为趋势^[3]。手术方法主要以大隐静脉的高位结扎加剥脱术和微创手术为主^[4],大隐静脉的高位结扎加剥脱术是传统方法,操作简单,能够保证对静脉壁所产生的损害最小,目前仍然为若干医院的首选方法,但缺陷明显,患者创伤大、出血量多、恢复时间长且容易留下疤痕。微创手术方法对患者造成的创伤比较小,患者的恢复速度快。本次研究对腔内激光闭合联合泡沫硬化剂和大隐静脉行高位结扎术加剥脱术对下肢静脉曲张患者的治疗效果进行比较,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2015年10月至2016年10月之间诸暨市第四人民医院外科进行下肢静脉曲张手

术的患者120例的资料进行回顾性分析,其中男性45例、女性75例;年龄32~70岁,平均年龄(52.07 ± 18.36)岁。纳入标准:①按照国际静脉联盟所制定的《慢性下肢静脉疾病管理指南》^[5]中的标准被确诊为下肢静脉曲张,并且按照指南的分级标准,患者的临床分级高于C4级;②年龄>18周岁,病程>2年;③患者的神志清晰,可以进行正确的自我信息表达。排除:①患者或者家属拒绝接受本研究的检测与治疗;②拒绝提供相应的病例资料的患者;③患者有意识障碍,无法配合研究;④患者确定或者疑似对研究中使用的器材或药品有过敏现象;⑤患者患有严重合并症等可能对检测结果造成影响的疾病。本次研究已获得本院医学伦理委员会的审批,所有患者和家属都签订了知情同意书。患者按照手术的方法进行分组,分为观察组和对照组,每组60例。两组性别、年龄、患肢分侧和静脉曲张级别见表1,两组患者的一般临床资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 两组患者的一般临床资料比较

组别	n	性别(男/女)	年龄/岁	患肢分侧/例		静脉曲张级别/例		
				左侧	右侧	C4a	C4b	C5
观察组	60	22/38	52.37 ± 19.06	27	33	30	26	4
对照组	60	23/37	51.68 ± 18.52	32	28	32	23	5

1.2 方法 对照组患者使用大隐静脉行高位结扎术和剥脱术+术后加压治疗的方案,具体如下:采用持续性硬脊膜外麻醉法对患者进行麻醉,在体表对结扎部位进行划线定位,在患者的大隐静脉的根部做手术切口6 cm,逐级剥离皮肤组织,充分暴露大隐静脉的根部,找到静脉的主干和主要属支,对静脉进行高位结扎,并且分段剥脱出现静脉曲张的部位。术后利用弹力绷带对患者的下肢进行加压,并且在术后24 h更换弹力袜,保持脚踝部位的压力在30 mmHg左右,要求患者在手术完一个月之内均需要进行加压包裹。

观察组患者使用腔内激光闭合+泡沫硬化剂+术后加压+口服药巩固治疗的方案,具体流程如下:常规全身麻醉,麻醉完成后,采用激光对大隐静脉主干支进行激光闭合,然后在静脉曲张处进行多点的穿刺,将聚多卡醇缓慢注入,然后在足背小静脉进行穿刺,注入聚多卡醇,将细小曲张静脉闭合。术后采用弹力绷带对患者的下肢进行加压,并且在术后24 h更换弹力袜,保持脚踝部位的压力在30 mmHg

左右,要求患者在手术完一个月之内均需要进行加压包裹。并且术后给予地奥司明片(由马应龙药业集团股份有限公司生产)0.45 g/片口服,午饭和晚饭后分别服用2片,服用6个月。

所有患者完成手术后随访6个月,分别在手术后1个月和手术后6个月回医院进行复查。

1.3 观察指标 ①两组患者的围手术期数据资料,如平均手术时间、手术失血量、手术后72 h疼痛程度和患者平均住院时间。患者手术后72 h的疼痛程度采用视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)^[6]进行评价。以10分为最高分,表示疼痛程度最高,0分为没有任何疼痛感。②两组患者在手术前、手术后1个月和手术后6个月的静脉疾病临床严重程度评分(venous clinical severity score, VCSS)^[7]、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白介素-6(interleukin-6, IL-6)和复发情况。VCSS评分分数越高,症状表现越严重,总分最高为30分。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0软件进行统计学处理。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)进行

描述性分析,两独立样本比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组与对照组患者的围手术期资料比较结果见表2

表2 观察组与对照组患者的围手术期资料比较

组别	n	平均手术时间/min	平均失血量/ml	术后72 hVAS评分/分	平均住院时间/d
观察组	60	44.34 ± 13.61*	13.53 ± 4.53*	3.21 ± 1.64*	6.39 ± 1.55*
对照组	60	65.43 ± 10.24	55.72 ± 5.58	5.82 ± 2.14	11.82 ± 1.38

注: *:与对照组比较, $P<0.05$ 。

由表2可见,观察组患者在平均手术时间、平均失血量、术后72 hVAS评分和平均住院时间均明显优于对照组,差异均具有统计学意义(t 分别=9.59、45.47、7.50、20.27, P 均 <0.05)。

2.2 观察组与对照组患者在术后不同时间点的VCSS评分、TNF- α 、IL-6对比结果见表3

表3 两组患者在手术后不同时间点的VCSS评分、TNF- α 、IL-6比较

组别	手术前	手术后1个月	手术后6个月
观察组			
VCSS/分	12.14 ± 1.86	4.42 ± 2.01	2.89 ± 1.53*
TNF- α /pg/ml	38.89 ± 3.88	18.20 ± 5.87	19.64 ± 4.52*
IL-6/pg/ml	142.54 ± 31.14	105.68 ± 25.37	108.81 ± 28.84*
对照组			
VCSS/分	12.32 ± 1.77	4.52 ± 1.64	8.42 ± 1.55
TNF- α /pg/ml	39.12 ± 3.64	18.86 ± 6.33	32.25 ± 4.68
IL-6/pg/ml	135.36 ± 32.47	108.64 ± 28.94	130.76 ± 33.47

注: *:与对照组比较, $P<0.05$ 。

由表3可见,两组患者手术前、手术后1个月的VCSS评分、TNF- α 、IL-6水平组间比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.54、0.36、1.24;0.30、0.59、0.60, P 均 >0.05),但在手术后6个月,观察组VCSS评分、TNF- α 、IL-6水平均低于对照组,差异具有统计学意义(t 分别=19.67、15.01、3.85, P 均 <0.05)。

2.3 两组患者在手术后6个月的复发情况 在手术后6个月,对照组有15人(25.00%)出现复发,观察组有4人(6.67%)出现复发,两组复发率比较,差异具有统计学意义($\chi^2=7.57$, $P<0.05$)。

3 讨论

下肢静脉曲张属于一种渐进性炎症反应疾病,研究数据和该疾病的生理病理特点均表明,该种疾病的复发率比较高,而且如果发病者没有进行及时而正确的干预,则会出现逐渐恶化^[8]。与传统的大隐

静脉高位结扎加剥脱术治疗的比较,微创手术的优势比较明显。微创手术方法的操作时间比较短,患者的痛苦比较少,由于对患者的创伤小,所以患者的恢复速度快,一般不会产生明显的疤痕^[9],在本研究中所利用的微创手术技术为静脉腔内激光治疗方法^[10]。该方法是利用不同功率输出的激光,对大隐静脉的内膜结构进行破坏,然后辅助以加压的手段,使静脉产生粘连而最终发生阻塞,对静脉血液的回流起到彻底消除的功效。在手术过程中使用聚多卡醇泡沫硬化剂可以使静脉血管和周边毗邻的黏膜组织出现无菌性的炎症反应,使静脉腔发生阻塞^[11]。手术完成后要求患者服用的地奥司明主要具有两种作用,其一是刺激静脉血管的活性,使血管的抵抗能力和张力增大,使血液在静脉中的流速上升;其二是使毛细血管的渗透能力恢复正常,使微循环保持通畅,另外该药物还可以对静脉之中的血管内皮细胞与白细胞之间的炎症反应起到一定的抑制效果^[12]。本次研究中选择TNF- α 和IL-6作为对研究结果进行评估的标记物,主要考虑TNF- α 在人体内是一种重要的细胞因子,具有多项生物学功能,并且可以刺激IL-6的分泌,还能诱导刺激活性氧的中间产物和血小板活化因子产生,通过一系列复杂的反应,引发组织的损伤和细胞的凋亡等,这两种细胞因子对机体受损出现炎症反应的反馈非常灵敏^[13]。

本次研究结果显示,观察组平均手术时间、手术中失血量、平均住院时间和手术后72 hVAS评分均明显优于对照组($P<0.05$),说明利用微创手术的方法,可以利用更小的手术切口,更小的患者痛苦换来更快的恢复速度。尽管微创手术的近期效果比较好,但是在若干研究中均指出微创手术患者的远期复发率较高,这也是微创手术比较明显的缺陷。在本次研究中利用泡沫硬化剂与微创手术方法相联合,对下肢静脉曲张患者进行治疗,并且要求患

者服用地奥司明对手术的效果进行维持,结果显示在手术后6个月的VCSS评分、TNF- α 和IL-6水平明显优于对照组($P<0.05$),说明地奥司明对于TNF- α 和IL-6在人体内的浓度上升起到了明显的抑制作用,此结果提示这种联合技术的应用,对微创手术的缺陷进行了有效地补充,而且并未明显增加患者的经济负担,如果将患者再次复发后进行治疗的费用计算在内的话,反而节省了部分经济负担。从临床效果看,这种联合使用的方式对于超过C4级的重度患者均可以产生良好的治疗效果。

利用手术的方法对下肢静脉曲张的患者进行治疗,一般可以起到立竿见影的效果,虽然近期效果毋庸置疑,但是要想获得比较好的远期效果就必须依靠物理加压和使用静脉活性药物^[14],这两种方法对于手术效果的巩固有着重大的意义,这些辅助手段不仅在生理上会使手术效果更加良好,而且在心理上也会增加患者康复的信心^[15]。从研究结果看,观察组的复发率明显低于对照组($P<0.05$),说明利用术后加压和服用药物的方法,在一定程度上可以对微创手术远期复发率高的缺陷进行补充。

综上所述,利用腔内激光闭合联合泡沫硬化剂对下肢静脉曲张患者进行手术治疗后,联合物理加压和口服药物的方法,可以提升下肢静脉曲张患者的治疗效果,降低患者的远期复发率,改善TNF- α 、IL-6的水平。

参考文献

- 1 康乐.静脉腔内激光和传统手术治疗下肢静脉曲张的近期疗效比较[J].数理医药学杂志,2016,29(12):1772-1773.
- 2 孔艳杰,黄乐刚.静脉腔内激光闭合术治疗大隐静脉曲张临床疗效分析[J].中国现代普通外科进展,2015,18(12):968-970.
- 3 聂明,金朝晖,李静云.临床路径管理在激光治疗下肢静脉曲张患者中的应用效果[J].重庆医学,2017,46(3):413-414.
- 4 徐少宏,高伟桦,谭文思,等.腔内激光与大隐静脉剥脱术在下肢静脉曲张的疗效比较[J].中国血管外科杂志(电子版),2015,7(4):284-285.
- 5 Nicolaides AN, Allegra C, Bergan J, et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs: guidelines according to scientific evidence [J]. Int Angiol, 2014, 33(2):121-126.
- 6 王夕棚,王晔,洪彪,等.泡沫硬化剂治疗下肢静脉曲张伴溃疡的疗效分析[J].临床和实验医学杂志,2016,15(16):1642-1646.
- 7 闫文锋,吴刚,许延发.激光腔内闭合术联合高位结扎术治疗大隐静脉曲张疗效观察[J].中华实用诊断与治疗杂志,2015,29(8):786-787,790.
- 8 陆炯,刘佳莅,陆黎.腔内微波联合泡沫硬化剂治疗下肢静脉曲张的临床研究[J].中国临床研究,2015,28(1):74-76.
- 9 Kalteis M, Adelsgruber P, Messie-Werndl S, et al. Five-year results of a randomized controlled trial comparing high ligation combined with endovenous laser ablation and stripping of the great saphenous vein [J]. Dermatol Surg, 2015, 41(5):579-586.
- 10 李乐,李洪涛,曹廷宝,等.腔内激光闭合术联合刨吸术治疗大隐静脉曲张48例体会[J].中国普外基础与临床杂志,2016,23(10):1236-1238.
- 11 管圣,慈红波,方青波,等.聚桂醇泡沫硬化剂治疗下肢静脉曲张200例临床分析[J].中国中西医结合外科杂志,2015,21(2):181-182.
- 12 马怀昌,张永浩.腔内激光联合泡沫硬化剂治疗下肢静脉曲张的疗效及安全性[J].临床医学,2015,35(6):51-52.
- 13 黎荣克,赵旭,王刃.腔内激光与硬化剂联合大隐静脉剥脱术治疗下肢静脉曲张的比较研究[J].中国现代药物应用,2016,10(18):81-83.
- 14 朱龙柏.泡沫硬化剂聚桂醇局部注射联合大隐静脉高位结扎及腔内激光闭合术治疗下肢静脉曲张的临床效果观察[J].数理医药学杂志,2017,30(4):541-542.
- 15 张志华,王肃生,梁刚冀,等.腔内激光闭合联合泡沫硬化剂治疗下肢静脉曲张的疗效及其对患者瘤坏死因子- α 、白介素-6的影响[J].海南医学,2016,27(21):3502-3505.

(收稿日期 2017-05-09)

(本文编辑 蔡华波)