

综述

术后复发性静脉曲张的研究进展[▲]

冉宏 邱红

(云南省阜外心血管病医院超声科,云南省昆明市 650000)

【提要】 下肢静脉曲张术后中远期复发率较高,严重影响患者生活质量,加重医疗压力和患者的经济负担。目前,对于静脉曲张术后复发的原因、发展、预防处理措施等,学界尚未达成共识。本文对术后复发性静脉曲张的病因、手术方法 REVAS 的发生情况及 REVAS 治疗方法的研究进展进行综述,以期为相关临床研究提供参考。

【关键词】 术后复发性静脉曲张;病因;微创介入治疗;综述

【中图分类号】 R 654.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2023)11-1353-04

DOI:10.11675/j.issn.0253-4304.2023.11.17

下肢浅静脉曲张是由多种不同病因引起的临床表现,在一定程度上影响患者的生活质量,后期会使患者丧失部分劳动能力,同时消耗大量的医疗资源。随着静脉曲张微创介入治疗技术的逐渐成熟,如静脉内激光消融术(endovenous laser ablation, EVLA)、静脉内热射频消融术(radiofrequency ablation, RFA)、超声引导下泡沫硬化疗法(ultrasound-guided foam sclerotherapy, UGFS)、透光直视旋切术等,药物治疗联合压力治疗和微创介入治疗已成为治疗静脉曲张的新趋势^[1]。然而,尽管下肢静脉曲张的手术治疗已取得不错的进展,但其远期治疗效果似乎并不理想,部分患者在治疗后数年仍会重新出现下肢静脉曲张症状。因此,近年来有越来越多的学者开始关注术后复发性静脉曲张(recurrent varices after surgery, REVAS)。REVAS即下肢静脉曲张手术治疗后一定时间内,因新生血管形成、术中残留功能不全的静脉、静脉疾病进展等因素在原手术区域形成新的静脉曲张^[2]。有研究表明,REVAS的发生率为20%~80%,远期(5~10年)发生率可达48%,约10%的患者在接受静脉内消融术治疗后1年内即出现新的静脉曲张,有超过三分之一的REVAS患者在5年后需要再次进行治疗^[3]。一直以来,学界在REVAS的病因、术前评估、分类、治疗方法和随访时间等方面缺乏共识。本文针对近年来REVAS的病因、手术方法REVAS的发生情况及REVAS治疗方法的研究进展进行综述,以期为相关临床研究提供参考。

1 REVAS 的病因

1.1 术前检查评估不充分,手术处理不彻底 Böhler^[4]发现,术前未能识别所有功能不全的静脉,对股隐静脉交界处的解剖结构和血流动力学的影响认识不足,特别是未能正确识别大隐静脉的两支主要侧支静脉即前副隐静脉(anterior accessory saphenous vein, AASV)和后副隐静脉(posterior accessory saphenous vein, PASV),未能正确评估隐股静脉功能不全并伴AASV反流,在初次治疗时未能对隐股静脉交界区(sapheno-femoral junction, SFJ)所有分支进行充分处理而使AASV、PASV等分支始终处于开放状态,均可导致术后出现功能不全静脉残留,从而发生REVAS。

1.2 静脉疾病进展过程中出现新的反流 近心端静脉相关疾病如髂静脉压迫综合征、髂静脉狭窄(阻塞)、布加综合征、下腔静脉阻塞综合征、盆腔静脉病变、深静脉血栓后综合征等可导致下肢静脉流出道阻塞和高压,慢性静脉曲张过程中持续存在的静脉高压状态会引起下肢毛细血管床的组织学改变,而由于右心负荷过重,下腔静脉压增高,可导致静脉回流障碍,这些均是造成REVAS的潜在因素。患者的遗传易感性和其他相关因素,如体质指数 $>30\text{ kg/m}^2$ 、年龄 >30 岁、女性、术前大隐静脉直径 $\geq 5.5\text{ mm}$ 等,亦可导致REVAS的发生^[5]。

1.3 新生血管形成 研究表明,术后新生血管形成是引起REVAS最常见的原因^[6]。在原已结扎的股

▲基金项目:云南省卫生健康委员会临床医学中心建设项目(FZX2019-06-01)

第一作者简介:冉宏,硕士,副主任医师,研究方向:心血管超声诊断。



隐静脉残端出现新发的迂曲静脉并存在反流,这种现象被定义为“由新生血管生长而导致的复发”^[7]。临床上,新生血管表现为术后腹股沟区出现迂曲静脉团并通过 SFJ 进入股总静脉。新生血管的形成分为两级: I 级为腹股沟区直径 < 4 mm 的小静脉; II 级为 SFJ 处直径 \geq 4 mm 的迂曲静脉直接与大腿段回流支或 AASV 连接。这些再生的静脉在一定时间内通过重新连接术后残余静脉,形成病理性静脉回流,从而使大腿段或小腿段功能不全的静脉发展成为新的静脉曲张。如果这一过程继续沿着被剥离的隐静脉主干生长,则被视为带状束血运重建^[8]。研究发现,在 REVAS 患者的近心端静脉中可观察到内啡肽等血管生成相关标志物的持续高水平表达,导致血管生成素增多;而大隐静脉结扎处的血管内膜作为关键启动因子,在组织缺氧的刺激下,可激活血管内皮细胞释放血管生成因子;血管生成因子、基质金属蛋白酶和血管生成素的共同作用促进新生血管的形成^[9]。而大隐静脉的末端区域如足踝部(足靴区)或下肢穿静脉结扎部位的静脉压力更高,后期是否会形成新生血管,还需要进一步研究证实。

1.4 穿静脉功能不全 穿静脉是穿过深筋膜连接下肢浅静脉与深静脉和肌肉静脉的静脉血管,在维持深浅静脉之间的动态平衡方面起着重要作用,穿静脉内径 > 3.5 mm 且反流时间 > 0.5 s 则提示穿静脉功能不全。Dillavou 等^[10]发现,穿静脉出现功能不全后如未能及时治疗,静脉的瓣膜-肌泵功能将受到破坏,导致深静脉压力增加,持续性静脉高压状态容易诱发病理性穿静脉形成,而病理性穿静脉是引起静脉反流和 REVAS 的原因。Santler 等^[11]的研究显示,穿静脉功能不全如未加干预,随着病情进展,发生病变的穿静脉数量会逐渐增多,静脉内径逐渐增宽,从而促使 REVAS 的发生。静脉曲张术后,原有未发生病变的穿静脉的功能和状态是否会受手术影响而发生变化,以及发生什么改变,尚需深入研究。

2 不同手术方法的 REVAS 发生情况

2.1 大隐静脉高位结扎剥离术 大隐静脉高位结扎剥离术作为治疗大隐静脉曲张的传统术式已流行近百年,尽管该术式的疗效确切,但其亦存在不少的缺点,如手术创伤大且并发症较多,患者术后恢复期长,术后中长期(5 年) REVAS 的发生率可达 48%^[12]。目前普遍认为开放手术后腹股沟区形成新生血管归因于大隐静脉高位结扎剥离术的创伤和血液循环障碍,而非初始结扎不充分所致^[13]。牛鹿原等^[14]提

出,大隐静脉高位结扎剥离术后,血液凝血状态改变和静脉血栓形成对整个下肢深浅静脉的血流动力学会产生较大的影响,在 SFJ 结扎残端易形成静脉侧支而发生 REVAS。谢宏等^[15]发现,当大隐静脉高位结扎剥离术术后腿部静脉总负荷减少时,一些原来未出现病变的静脉(如穿静脉和深静脉)内的血流会发生逆转,这可导致静脉功能不全而引起新的反流,手术中看似健康的静脉可能会随着时间的推移发生新的静脉曲张。一些学者试图通过改良大隐静脉高位结扎剥离术来减少 REVAS 的发生。例如, Yamamoto 等^[16]提出在大隐静脉高位结扎剥离术中同时结扎 SFJ 内股静脉的任何分支; Kokubo 等^[17]在大隐静脉高位结扎剥离术中广泛结扎隐股静脉二级分支并同时处理 AASV; De Maeseneer 等^[18]在大隐静脉高位结扎剥离术中使用静脉补片阻止 SFJ 内细小静脉分支生长。这些改良技术有望成为预防 REVAS 的其他选择,但由于存在方法学问题,它们目前尚未能纳入外科实践标准^[19],至于是否值得应用推广,还需要开展进一步研究加以论证。当前,临床上多采用大隐静脉高位结扎剥离术联合点式剥脱术治疗大隐静脉曲张。

2.2 EVLA 自 21 世纪初开始,最小通路静脉内热消融术逐渐流行,2015 年欧洲血管外科学会推荐以 EVLA 或静脉内 RFA 作为症状性浅静脉功能不全的一线治疗手段^[21]。研究表明, EVLA 在消融病变隐静脉方面具有较高的安全性和有效性,相较于开放手术,其术后所需的额外治疗更少,患者疼痛减轻,能更早恢复活动,并保持较高的生活质量水平^[22]。EVLA 后患者体内血管内皮生长因子的免疫反应性较低,毛细血管含量较少,采用传统手术配合热消融术可减少术后新生血管的形成^[23]。以上研究为支持 EVLA 作为症状性浅静脉功能不全的主要干预措施提供了依据,表明 EVLA 可能是一种便捷的、微创的预防 REVAS 的方法。然而, Wallace 等^[24]的研究显示,单纯使用 EVLA 治疗下肢静脉曲张,术后新生血管形成甚至比传统大隐静脉高位结扎剥离术更为常见。目前多采用传统大隐静脉高位结扎剥离术联合 EVLA 治疗下肢静脉曲张,术后并发症较少,患者满意度较高,但远期 REVAS 发生率还有待进一步探究。

2.3 静脉内 RFA 静脉内 RFA 已被证实对大隐静脉曲张组织创伤较小,患者疼痛明显减轻,有利于患者术后更快地回归日常生活和工作中,获得更好的生活质量^[25]。Enta 等^[26]报告,静脉内 RFA 治疗 REVAS 耗费时间较长,但早期效果明显优于常规手术。Subramonia 等^[27]开展的针对静脉内 RFA 与常规大隐静脉高位结扎剥离术的大型队列研究显示,两种术式的中远期(5年)REVAS 发生率相当,并且在接受静脉内 RFA 治疗的下肢静脉曲张患者中,有约三分之一患者在静脉内 RFA 治疗后5年内因 REVAS 需要再次治疗,但静脉内 RFA 与常规大隐静脉高位结扎剥离术两种术式的中远期 REVAS 发生率及接受再治疗次数差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.4 UGFS UGFS 是现有下肢静脉曲张治疗手段中恢复最快的方法,在促进患者短期恢复方面表现出一定优势。此外,UGFS 相较前文提及的几种治疗措施更容易操作,也是 REVAS 患者再治疗时可优先选择的治疗方法,其可显著改善患者的静脉临床危重程度和生活质量^[28]。但与其他治疗方法比较,患者接受 UGFS 治疗后的2~5年内,因残留的大隐静脉出现反流而发生 REVAS 的比例更高^[29]。

3 REVAS 的治疗

迄今为止,似乎尚无有效的干预措施可以阻止慢性静脉疾病的复发^[30]。在治疗静脉疾病过程中出现 REVAS 是不可避免的,只能通过更精细的手术或改良性手术来减少静脉残留因素导致的 REVAS,而病变进展性因素引起的 REVAS 则可以通过一些干预措施来加以预防^[31]。吴梦涛等^[32]发现,穿静脉功能不全、深静脉病变和复发时间是 REVAS 发生的独立危险因素,年龄因素是 REVAS 发生的保护因素。

对于 REVAS 的治疗,有学者建议只对有症状的 REVAS 患者进行治疗,同时应充分考虑诸如血管的解剖结构、患者要求等因素,可选择 EVLA、静脉内 RFA、UGFS 或静脉切除术等方法。但也有学者不建议将开放手术作为再次干预 REVAS 的首选手段,因为再次手术比初次手术难度更大,且更易发生如感觉异常、出血、感染、伤口瘢痕等手术并发症。大多数的现有研究表明 UGFS 是一种安全有效、更经济、可重复使用的治疗方法,是适合 REVAS 患者的治疗选择。然而,对于静脉直径 > 6 mm 且伴有静脉功能不全的患者,不推荐其采用 UGFS 进行治疗^[33]。

4 结 语

预防和减少 REVAS 发生的关键是实施更精细化的手术,准确处理静脉分支和病变穿静脉,以及传统手术、微创介入治疗和压迫治疗等多技术的联合应用。目前,学界对于 REVAS 的定义、术前评估、治疗方法、随访等尚未形成共识,亦未制订相关指南来进一步指导 REVAS 的预防及治疗,并且一些针对 REVAS 的改良术式由于方法学问题还需要进一步研究论证,今后可开展更大样本的临床研究以随访评估。

参 考 文 献

- [1] 梅家才,郑月宏.原发性下肢浅静脉曲张诊治专家共识(2021版)[J].血管与腔内血管外科杂志,2021,7(7):762-772.
- [2] Blomgren L, Johansson G, Dahlberg-AKerman A, et al. Recurrent varicose veins: incidence, risk factors and groin anatomy[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2004, 27(3):269-274.
- [3] Hamann SAS, Timmer-de Mik L, Fritschy WM, et al. Randomized clinical trial of endovenous laser ablation versus direct and indirect radiofrequency ablation for the treatment of great saphenous varicose veins[J]. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord, 2020, 8(2):307.
- [4] Böhler K. Surgery of varicose vein insufficiency[J]. Wien Med Wochenschr, 2016, 166(9/10):293-296.
- [5] 中华医学会外科学分会血管外科学组,中国医师协会血管外科医师分会,中国医疗保健国际交流促进会血管外科分会,等.中国慢性静脉疾病诊断与治疗指南[J].中华医学杂志,2019,99(39):3047-3061.
- [6] Bissacco D, Castronovo EL, Romagnoli S, et al. Recurrent varices after surgery: a clinical and color-Doppler ultrasound scan analysis[J]. Int Angiol, 2018, 37(2):176-180.
- [7] McArdle M, Hernandez-Vila EA. Management of chronic venous disease[J]. Tex Heart Inst J, 2017, 44(5):347-349.
- [8] Mariani F, Mancini S, Bucalossi M, et al. Selective high ligation of the sapheno-femoral junction decreases the neovascularization and the recurrent varicose veins in the operated groin[J]. Int Angiol, 2015, 34(3):250-256.
- [9] Sánchez FSL, Martínez JAC, Méndez-García L, et al. Endoglin and other angiogenesis markers in recurrent varicose veins[J]. J Pers Med, 2022, 12(4):528.
- [10] 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(1):131-135.

- [11] Santler B, Goerge T. Chronic venous insufficiency - a review of pathophysiology, diagnosis, and treatment [J]. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2017, 15(5):538 - 556.
- [12] Zhang S, Melander S. Varicose veins: diagnosis, management, and treatment [J]. *J Nurse Pract*, 2014, 10(6):417 - 424.
- [13] Brittenden J, Cotton SC, Elders A. A randomized trial comparing treatments for varicose veins [J]. *J Vasc Surg*, 2014, 60(6):1709 - 1710.
- [14] 牛鹿原, 张欢, 冯亚平, 等. 静脉曲张术后深静脉内径及功能变化的研究进展 [J]. *血管与腔内血管外科杂志*, 2022, 8(1):74 - 77.
- [15] 谢宏, 安玉琼, 张超, 等. 超声在下肢静脉曲张术后复发病因学识别中的应用价值 [J]. *中国超声医学杂志*, 2022, 38(2):213 - 217.
- [16] Yamamoto K, Miwa S, Yamada T, et al. Feasibility of incompetent perforator vein excision using stab avulsion [J]. *Phlebology*, 2022, 37(5):393 - 399.
- [17] Kokubo M, Nozaka T, Takahashi Y. New method of flush saphenofemoral ligation that is expected to inhibit varicose vein recurrence in the groin: flush ligation using the avulsion technique method [J]. *Ann Vasc Dis*, 2018, 11(3):286 - 291.
- [18] De Maeseneer MG, Philipsen TE, Vandebroek CP, et al. Can vein patch interposition after sapheno-femoral ligation prevent postoperative neovascularization at the saphenofemoral junction? [J]. *Int Surg J*, 2018, 5(6):2022 - 2026.
- [19] Guarinello GG, Coral FE, Timi JRR, et al. Assessment of residual stumps 12 months after saphenectomy without high ligation of the saphenofemoral junction [J]. *J Vasc Bras*, 2021, 20:e20210029.
- [20] 朱军华, 许正强, 石谱书. 大隐静脉高位结扎术联合点式剥脱术对大隐静脉曲张患者的临床疗效 [J]. *血管与腔内血管外科杂志*, 2022, 8(6):689 - 693.
- [21] Wittens C, Davies A, 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(6):678 - 737.
- [22] Ye K, Wang R, Qin J, et al. Post-operative benefit of compression therapy after endovenous laser ablation for uncomplicated varicose veins: a randomised clinical trial [J]. *Eur J Vasc Endovasc*, 2016, 52(6):847 - 853.
- [23] Goshchynsky VB, Migenko BO, Riabokon SS. Pathophysiological and atheromorphological aspects of relapse of varicose veins after endovascular laser vein coagulation [J]. *Wiad Lek*, 2020, 73(11):2468 - 2475.
- [24] Wallace T, El-Sheikha J, Nandhra S, et al. Long-term outcomes of endovenous laser ablation and conventional surgery for great saphenous varicose veins [J]. *Br J Surg*, 2018, 105(13):1759 - 1767.
- [25] Habibi M, Berger RD, Calkins H. Radiofrequency ablation: technological trends, challenges, and opportunities [J]. *Europace*, 2021, 23(4):511 - 519.
- [26] Enta Y, Saigan M, Tanaka A, et al. Venography and selective ablation for recurrent varices after surgery using radiofrequency ablation catheter [J]. *Case Rep Vasc Med*, 2021, 2021:6687450.
- [27] Subramonia S, Lees T. Randomized clinical trial of radiofrequency ablation or conventional high ligation and stripping for great saphenous varicose veins [J]. *Br J Surg*, 2010, 97(3):328 - 336.
- [28] Darvall KAL, Bate GR, Bradbury AW. Patient-reported outcomes 5-8 years after ultrasound-guided foam sclerotherapy for varicose veins [J]. *Br J Surg*, 2014, 101(9):1098 - 1104.
- [29] Vähäaho S, Halmesmäki K, Albäck A, et al. Five-year follow-up of a randomized clinical trial comparing open surgery, foam sclerotherapy and endovenous laser ablation for great saphenous varicose veins [J]. *Br J Surg*, 2018, 105(6):686 - 691.
- [30] Gao RD, Qian SY, Wang HH, et al. Strategies and challenges in treatment of varicose veins and venous insufficiency [J]. *World J Clin Cases*, 2022, 10(18):5946 - 5956.
- [31] Ebner JA. Recurrent resident or progressive varicose veins postoperative long term follow-up 353 patients [J]. *Ann Tal chir*, 2017, 88(6):526 - 533.
- [32] 吴梦涛, 郭亚南, 唐佃俊, 等. 85例复发性下肢静脉曲张影像学检查相关分析 [J]. *山东大学学报(医学版)*, 2019, 57(11):47 - 51.
- [33] De Maeseneer MG, Kakkos SK, Aherne T et al. Editor's choice-European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 clinical practice guidelines on the management of chronic venous disease of the lower limbs [J]. *Eur J Vasc Endovasc*, 2022, 63(2):184 - 267.

(收稿日期:2023-03-12 修回日期:2023-05-14)