

腔静脉滤器应用现状及生物力学研究进展

陈颖^{1,2}, 邓小燕^{1,2}

(1. 北京航空航天大学 生物与医学工程学院, 生物力学与力生物学教育部重点实验室, 北京 100083;

2. 北京航空航天大学 生物医学工程高精尖创新中心, 北京 102402)

摘要:在治疗下肢深静脉血栓的同时为了预防肺动脉栓塞的发生,腔静脉滤器已经在临床上得到广泛的应用。总结腔静脉滤器的应用现状,包括腔静脉滤器的植入方式、滤器分类、滤器植入的适应证和存在的问题(禁忌证、并发症等),分析可降解滤器、药物涂层滤器等新型滤器研究的前沿问题,并阐述近年来国内学者关于滤器结构的血流动力学研究。研究结果为进一步优化滤器结构以及临床应用提供参考。

关键词:深静脉血栓;肺动脉栓塞;腔静脉滤器;血流动力学

中图分类号: R 318.01

文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2019.01.017

Application Status and Biomechanical Research Progress of Vena Cava Filter

CHEN Ying^{1,2}, DENG Xiaoyan^{1,2}

(1. Key Laboratory for Biomechanics and Mechanobiology of Ministry of Education, School of Biological Science and Medical Engineering, Beihang University, Beijing 100083, China; 2. Beijing Advanced Innovation Centre for Biomedical Engineering, Beihang University, Beijing 102402, China)

Abstract: Vena cava filter was widely used in clinic to prevent pulmonary embolism in treating lower extremity deep venous thrombosis (DVT). In this paper, application status of vena cava filter was reviewed, including the way of vena cava filter implantation, filter classification, indications of filter implantation and existing problems (contraindications and complications). The frontier issues concerning study on novel filters, such as the degradation filter and drug coated filter was also analyzed, and the hemodynamic research progress from domestic scholars in recent years about filter structure was briefly summarized. The research findings provide references for further optimization of filter structure and clinical application of vena cava filter.

Key words: deep venous thrombosis (DVT); pulmonary embolism; vena cava filter; hemodynamics

肺动脉栓塞(pulmonary embolism, PE)是一种严重危害人类生命安全的疾病,其发病原因主要是由于血栓堵塞肺部血管系统,而大部分的血栓则来自于下肢深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)。有统计资料显示,在美国超过45岁的人群

中,下肢深静脉血栓的发病率高达0.14%~0.22%,且在发病初期1个月内肺动脉栓塞未经治疗的死亡率高达25%^[1-2],该疾病死亡率仅次于肿瘤和心肌梗塞^[3]。在中国,肺栓塞占有所有心血管疾病的11%,并且肺栓塞排在肺血管病的首位,是3种最常

见的心血管疾病之一^[4]。为了阻止深静脉血栓和肺动脉栓塞的发生,该病患者首选的通常是抗凝治疗^[5]。但当抗凝治疗出现严重并发症或是抗凝治疗失败时,可以在体内放置腔静脉滤器以防止肺栓塞的发生(见图1),植入腔静脉滤器往往被认为是较有效的治疗措施^[6]。研究表明,滤器植入后再次发生肺栓塞的概率明显下降到2%~5%^[7]。随着介入技术的发展,对于相对成熟的下腔静脉滤器植入术而言,目

前首次植入滤器的成功率可高达98%以上^[8-9]。

尽管目前腔静脉滤器的植入术已经相对成熟,但滤器植入内后依然存在着一系列的问题,例如:可回收滤器取出时间不当;滤器虽然在近期可以预防和减少下肢深静脉血栓,但远期并发症依然不容忽视;滤器长期置于体内容易引起内膜增生抑或是血栓再次堵塞滤器。这些都是腔静脉滤器在临床应用中存在的主要问题。

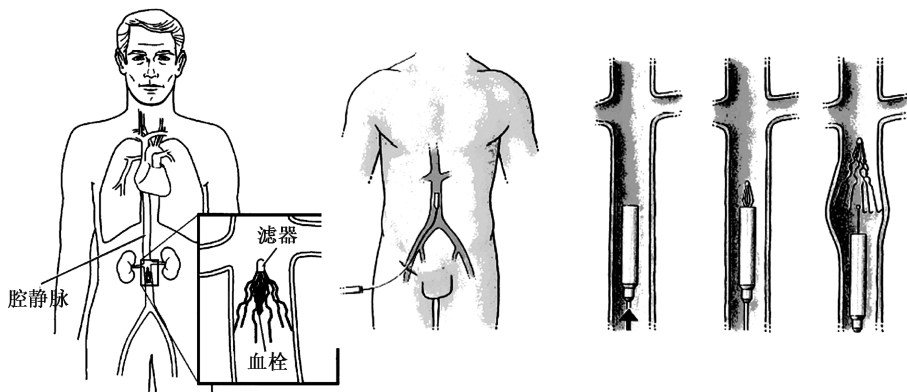


图1 滤器在人体内情况与放置过程示意图^[10]

Fig.1 Schematic diagram of filter *in vivo* and the releasing procedure

1 腔静脉滤器的适应证和禁忌证

并不是所有患者都适合植入滤器。我国中华医学会放射学分会介入学组就下腔静脉滤器的使用适应证和禁忌证已于2011年达成了专家共识^[11]。

绝对适应证主要包括:抗凝禁忌的患者,包括有近期出血病史、抗凝出血或是体内血小板含量低于 $5.0 \times 10^7/\text{mL}$ 的患者;经过足量抗凝治疗后深静脉血栓仍在继续的患者;下肢深静脉血栓或易栓症且伴有肺栓塞的患者^[12];拟行经导管介入溶栓治疗的患者。

禁忌证如下:未成年人,特别是儿童;下腔静脉严重狭窄而无法顺利置入滤器的患者;下腔静脉直径过大、无可匹配滤器的患者;菌血症以及存在不可控感染的患者。

2 滤器的植入方式

腔静脉滤器最常见的两种植入方式如下:①在X射线和血管造影引导下进行植入手术。其优点是

滤器植入准确且直观,缺点是X射线对人体有害、且造影剂有副作用,部分患者可能存在禁忌;②通过彩超(color Doppler flow imaging, CDFI)引导植入。田双明等^[13]认为,彩超植入具有术前准备简单、手术时间短、术中患者痛苦少,且没有任何过敏禁忌,故彩超引导植入优于X射线引导植入;但该方式不适合肥胖症患者,因为在肥胖症患者身上获取的彩超图像往往质量较差,影响手术进行。此外, Sing等^[14]采用二氧化碳作为对比剂成功植入下腔静脉滤器,认为此法植入滤器安全有效,可以作为滤器植入的一种附加选择。

3 腔静脉滤器的种类

腔静脉滤器通常可分为永久型和可回收型两类。永久型滤器,即植入体内后理论上不再取出。由于永久型滤器放入体内时间过长往往会引起并发症,特别是当深静脉血栓已经得到有效控制,此时的滤器成为一个外来异物存在于体内,容易发生滤器穿孔、移位或是滤器处引起血管堵塞等问题。永久型滤器植入后,其远期深静脉血栓复发率甚至

显著大于从未植入滤器的患者^[15]。因此,临床上更为常用的是可回收型滤器,可回收型滤器在肺栓塞得到有效控制后可用介入手段对滤器进行回收。研究表明,目前对可回收型滤器的回收成功率可以达到 87.9%^[16],使用可回收滤器的患者出现远期并发症的可能性较低。值得一提的是还有一种专门的临时型滤器,临时型滤器通过与其相连的导管以及连接装置回收,以解决固定和回收的问题,临时型滤器无固定针脚,虽然一般不会引起静脉壁损伤,但它存在的问题较多:在体内容易发生移位,固定处与皮肤外的连接装置容易发生感染,而且临时型滤器的疗效还略低于药物抗凝的疗效^[17],因此目前临床上纯粹的临时型滤器并不多。

目前常用的永久型滤器主要有:TrapEase Filter (美国 Johnson & Johnson 公司), Simon Nitinol Filter (美国 Bard 公司), LP-VenaTech Filter (德国 B. Braun 公司), 鸟巢型滤器 Bird-Nest Filter (美国 Cook Medical 公司)。可回收滤器主要有:郁金香滤器 Gunther Tulip filter (美国 Cook Medical 公司), OptEase filter (美国 Cordis 公司), G2 filter (美国 Bard 公司), G2 Express filter (美国 Bard 公司), Tempofilter II (德国 B. Braun 公司), SafeFlo Filter (以色列 Rafael Medical 公司), ALN filter (法国 ALN Implants 公司)。国产滤器主要有 ZQL 滤器(中国沈阳永通)和 Aegis 先健滤器[先健科技(深圳)有限公司]。一般认为,可回收滤器在体内起疗效作用的时间往往是 2 周左右,因为超过 2 周之后,滤器在腔静脉内往往会发生内膜增生和血管黏连^[18-19]。

4 腔静脉滤器的并发症

4.1 滤器移位

临床上一般认为,滤器所在位置与目标安放位置超出 10 mm 就可定义为滤器移位,滤器移位是危险性较高的并发症之一。当滤器上移至肾静脉以上时会影响肾静脉处的血流状态,可导致肾静脉血液回流。滤器通常放置于肾静脉和髂总静脉汇合点之间的下腔静脉脉内,且位于肾静脉段以下,接近或超过肾静脉会增加肾静脉栓塞的风险。关于因滤器植入后引起肾静脉血栓和肾衰竭已有临床报道^[20]。虽然滤器移位至心脏或肺动脉在临床上非常罕见,可是一旦发生则有致命的风险^[21]。

4.2 滤器变形

滤器植入后滤器没有完全打开或是各支腿相互绞在一块,通常滤器在变形后对血栓仍然起着一定的拦截作用。

4.3 滤器倾斜

滤器植入后往往会发生不同程度的倾斜,但是临床上一般把滤器与腔静脉纵轴夹角超过 15° 定义为滤器倾斜,滤器倾斜不仅严重影响滤器捕捉血栓的作用,还会导致滤器的支撑腿因受力不均致使腔静脉壁穿孔率明显增加^[22]。而且对于可回收滤器而言,滤器倾斜后其顶部贴近血管壁,当滤器回收时圈套器很难抓捕到滤器顶部的回收钩,增加了回收难度。有随访研究表明,滤器每向侧方增加 1° 的倾斜,滤器的取出难度就增加 1.29 倍^[23]。

4.4 滤器支腿脚伤及周边脏器

滤器植入的安全性虽已被普遍认可,但是滤器临近脏器穿孔等并发症依然存在^[24]。研究表明,滤器的支腿脚可穿过腔静脉,对其附近的结肠、管脉甚至是脊柱造成伤害^[25-26]。

5 两种新型滤器

5.1 可降解腔静脉滤器

如果在深静脉血栓堵塞血管的高危期过后解除滤器对血流的阻碍作用,即降解掉体内的滤器,则可使腔静脉滤器置留体内的并发症迅速降低。Eggers 等^[27]用可降解材料聚二恶烷酮制成可降解腔静脉滤器,在体外的模拟循环系统中可使滤器的刚度保持 6 周,并能在 22 周内将整个滤器完全降解为水和二氧化碳^[27]。Charyshkin 等^[28]将可降解材料共聚物棒植入到 18 只实验兔的腔静脉内进行试验,结果表明共聚物棒可在实验兔体内 40~50 d 完全溶解,而且所有实验兔均保持健康状态。但是滤器降解过程中由于降解碎片游离引起的并发症是可降解腔静脉滤器需要攻克的技术难题。目前有一种技术可将碘基化合物融入进可降解材料制成下腔静脉滤器,该技术可在 X 射线下使滤器的降解碎片显影,从而可使滤器降解碎片在体内的游离去向得到有效追踪^[29]。

5.2 药物涂层滤器

药物涂层滤器是目前滤器的一个新的发展方向。该思路主要是来自于动脉药物涂层支架的启

发,考虑把药物涂在滤器的表面,减少腔静脉血管的炎症反应、减缓内膜增生,以延长滤器在体内捕获血栓的有效作用时间。考虑作为涂层的药物主要有:紫杉醇、基质金属蛋白酶抑制剂或是雷帕霉素衍生物^[30],但是药物涂层滤器还停留在动物实验阶段,人体的临床效果尚未可知。

6 国内对腔静脉滤器的血流动力学研究

近年来,Chen等^[31-32]提出用动脉系统中的旋涡流原理来优化设计腔静脉滤器的结构。研究表明,带有大直径小螺距旋流导引器的腔静脉滤器具有更好的血流动力学表现,可以提高腔静脉的壁面剪切应力,降低剪切震荡指数和壁面滞留时间,而低壁面剪切应力、高剪切震荡指数和壁面滞留时间被普遍认为与血栓的形成密切相关。

仇洪然等^[33]对不同支撑杆数目的腔静脉滤器进行数值模拟,其血流动力学分析表明,相对于4杆滤器和8杆滤器而言,6杆滤器具有较好的血流动力学效果和综合力学性能,并潜在降低了滤器植入后对血管壁的损伤及本身破裂的可能性。

国芳等^[34]通过对3种可转换型腔静脉滤器过滤血栓效果进行对比分析发现,滤器的植入造成血流动力学的改变,它的过滤效果不仅与过滤单元结构有关,还与血栓含量和血栓直径大小密切相关。

7 理想滤器特点及今后重点研究方向

7.1 理想滤器特点

腔静脉滤器植入预防肺栓塞的临床疗效已经充分得到了医学界的认可。一种理想的滤器应具有以下特点:①滤器的结构相对简单,对血流的阻滞作用小;②生物相容性好,弹性佳,无电解腐蚀;③无促凝血功能,能保持下腔静脉长期通畅;④捕获栓子效率高,置入后不明显改变腔静脉血管的血流动力学特性,可在体内保留足够长的时间且保持血流畅通,不发生肺栓塞;⑤不损伤下腔静脉,不会移位;⑥释放定位点准确,又易于被回收取出。

7.2 重点研究方向

近些年发展较快的是可回收型滤器。材料的进步、技术的完善、对滤器远期并发症的广泛认识以及滤器回收器械和技术的进步,均使得可回收型滤器越来越接近理想化的状态。而且国内外学者

们开始研究仿生材料来增加滤器的血液相容性,可降解腔静脉滤器、药物涂层滤器都是未来滤器研究的方向。相信随着材料科学的进步和血流生物力学的深入研究与发展,研制出普适性高、并发症低的腔静脉滤器应当指日可待,滤器的临床应用前景也会越来越广阔。

参考文献:

- [1] MOZAFFARIAN D, BENJAMIN EJ, GO AS, et al. Heart disease and stroke Statistics-2016 update: A report from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2016, 133: e38-e360.
- [2] LENCHUS JD, BIEHL M, CABRERA J, et al. In-hospital management and follow-up treatment of venous thromboembolism: Focus on new and emerging treatments [J]. *Intensive Care Med*, 2017, 32(5): 299-311.
- [3] 张维君, 马函英, 赵迎新. 肺血栓栓塞的误诊分析[J]. *中华心血管病杂志*, 2003, 31(12): 945-946.
- [4] 刘宇, 顾雪梅, 周荣斌, 等. 肺栓塞 18 例急诊临床特征分析 [J]. *中国急救医学*, 2008, 28(8): 748-751.
- [5] KEARON C, AKL EA, ORNELAS J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Chest guideline and expert panel report [J]. *Chest*, 2016, 149(2): 315-352.
- [6] YUNUS TE, TARIQ N, CALLAHAN RE, et al. Changes in inferior vena cava filter placement over the past decade at a large community-based academic health center [J]. *J Vasc Surg*, 2008, 47(1): 157-165.
- [7] FAILLA PJ, REED KD, KARAM GH, et al. Inferior vena caval filters: Key consideration [J]. *Am J Med Sci*, 2005, 330(2): 82-87.
- [8] SPENCER FA, BATES SM, GOLDBERG RJ, et al. A population-based study of inferior vena cava filters in patients with acute venous thromboembolism [J]. *Arch Intern Med*, 2010, 170(16): 456-462.
- [9] CRONENWETT JL, JOHNSTON KW. 郭伟, 符伟国, 陈忠, 译. 卢瑟福血管外科学 [M]. 7 版. 北京: 北京大学医学出版社, 2013.
- [10] LORCH H, DALLMANN A, ZWAAN M, et al. Efficacy of permanent and retrievable vena cava filters: Experimental studies and evaluation of a new device [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2002, 25(3): 193-199.
- [11] 中华医学会放射学分会介入学组. 下腔静脉滤器置入术和取出术规范的专家共识 [J]. *中华放射学杂志*, 2011, 45(3): 297-300.
- [12] 郭伟. 腔内血管外科学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2011.
- [13] 田双明, 周平, 姚凯, 等. 超声引导与 X 线引导下腔静脉滤器植入术的对比观察 [J]. *中国介入影像与治疗学*, 2009

- (5): 450-452.
- [14] SING RF, CICC CK, LEQUIRE MH, *et al.* Bedside carbon dioxide cavagrams for inferior vena cava filters: Preliminary results [J]. *J Vasc Surg*, 2000, 32(1): 144-147.
- [15] KUYUMCU G, WALKER TG. Inferior vena cava filter retrievals, standard and novel techniques [J]. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2016, 6(6): 642-650.
- [16] COHOON KP, MCBRIDE J, FRIESE JL, *et al.* Retrievable inferior vena cava filters can be placed and removed with a high degree of success: Initial experience [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2015, 86(4): 719-725.
- [17] KINNEY TB. Update on inferior vena cava filters [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2003, 14(4): 425-440.
- [18] GREGORIO MA, GIMENO MJ, TOBIO R, *et al.* Animal Experience in the Gunther Tulip Retrievable Inferior Vena Cava Filter [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2001, 24(6): 413-417.
- [19] NADKAMI S, MACDONALD S, CLEVELAND TJ, *et al.* Placement of a retrievable g nther tulip filter in the superior vena cava for upper extremity deep venous thrombosis [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2002, 25(6): 524-526.
- [20] JANVIER AL, HAMDAN H, MALAS M. Bilateral renal vein thrombosis and subsequent acute renal failure due to IVC filter migration and thrombosis [J]. *Clin Nephrol*, 2010, 73(5): 408-412.
- [21] HADDADIAN B, SHAIKH F, DJELMAMI-HANI M, *et al.* Sudden cardiac death caused by migration of a trapease inferior vena cava filter: Case report and review of the literature [J]. *Clin Cardiol*, 2008, 31(2): 84-87.
- [22] CAPLIN DM, NIKOLIC B, KALVA SP, *et al.* Quality improvement guidelines for the performance of inferior vena cava filter placement for the prevention of pulmonary embolism [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2011, 22(11): 1499-1506.
- [23] DINGLASAN LA, OH JC, SCHMITT JE, *et al.* Complicated inferior vena cava filter retrievals: Associated factors identified at preretrieval CT [J]. *Radiology*, 2013, 266(1): 347-354.
- [24] VEROUS M, TALLARITA T, PENNISI M, *et al.* Late complications from a retrievable inferior vena cava filter with associated caval aortic and duodenal perforation: A case report [J]. *J Vasc Surg*, 2008, 48(1): 223-225.
- [25] MARTIN MJ, SALIM A. Vena cava filters in surgery and trauma [J]. *Surg Clin North Am*, 2007, 87(5): 1229-1252.
- [26] BOGUE CO, JOHN PR, CONNOLLY BL, *et al.* Symptomatic caval penetration by a Celect inferior vena cava filter [J]. *Pediatr Radiol*, 2009, 39(10): 1110-1113.
- [27] EGGERS MD, REITMAN CA. *In vitro* analysis of polymer candidates for the development of absorbable vascular filters [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2012, 23(8): 1023-1030.
- [28] CHARYSHKIN AL, GLUSHENKO LV, CHVALUN SN, *et al.* Experimental investigation of self-soluble cava-filter [J]. *Khirurgiia (Mosk)*, 2014, 10: 21-24.
- [29] SINGHANA B, CHEN A, SLATTERY P, *et al.* Infusion of iodine-based contrast agents into poly (p-dioxanone) as a radiopaque resorbable IVC filter [J]. *J Mater Sci Mater Med*, 2015, 26(3): 124.
- [30] XIAO L, WANG M. MMPI drug-eluting IVC filter decreases adhesion between caval wall and filter. [J]. *Cell Biochem Biophys*, 2013, 65(2): 159-161.
- [31] CHEN Y, ZHANG P, DENG X, *et al.* Improvement of hemodynamic performance using novel helical flow vena cava filter design [J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 40724.
- [32] CHEN Y, DENG X, SHAN X, *et al.* Study of helical flow inducers with different thread pitches and diameters in vena cava [J]. *PLOS One*, 2018, 13(1): e0190609.
- [33] 仇洪然, 冯海全, 王惟颢, 等. 不同支撑杆数目腔静脉滤器的生物力学性能和血流动力学分析 [J]. *医用生物力学*, 2015, 30(4): 304-310.
- QIU HR, FENG HQ, WANG WJ, *et al.* Analysis on biomechanical properties and hemodynamics of the vena cava filters with different numbers of support bars [J]. *J Med Biomech*, 2015, 30(4): 304-310.
- [34] 国芳, 冯海全, 韩青松, 等. 3种可转换型腔静脉滤器过滤血栓效果的对比分析 [J]. *医用生物力学*, 2017, 32(3): 261-266.
- GUO F, FENG HQ, HAN QS, *et al.* Comparative analysis on thrombus filtration efficiency for three kinds of convertible vena cava filters [J]. *J Med Biomech*, 2017, 32(3): 261-266.