

栓塞後症候群：一病例報告

陳俊延 蔡正河 葉宏一

台北馬偕紀念醫院 心臟內科
馬偕醫護管理專科學校

摘 要

栓塞後症候群為深部靜脈栓塞後之併發症，其特徵是持續患部疼痛腫脹。在歐美的研究中，有症狀的深部靜脈栓塞的病人在發病1-2年後，約有30%病人會有栓塞後症候群。在台灣目前未有此症候群發生率的相關資料。從這個病例，我們嘗試報告在深部靜脈栓塞後發生栓塞後症候群的病情發展。在義大利研究中，在第一次深部靜脈栓塞後，發生栓塞後症候群的危險因子為使用抗凝血劑治療不完全、年老、高身體質量指數及單側深部靜脈栓塞再發。一部份栓塞後症候群病人可能因為腳部症狀導致失能，無法維持正常工作。我們將報告一位34歲男性因深部靜脈栓塞再發及未規則服用抗凝血劑，於10個月追蹤後發生栓塞後症候群。目前仍無一標準檢查或診斷準則可以定義栓塞後症候群。栓塞後症候群之診斷主要是依據典型臨床症狀。防止此症候群發生最好方法為防止深部靜脈靜脈栓塞之發生，一旦發生深部靜脈栓塞後，投予抗凝血劑必須有適當劑量及治療時間來防止栓塞後症候群發生。彈性襪使用於栓塞後症候群目前仍有爭議，但是對於病人患肢有持續症狀或腫脹時，則建議使用彈性襪。

關鍵詞：深部靜脈栓塞 (Deep vein thrombosis)
栓塞後症候群 (Post- thrombotic syndrome)

前言

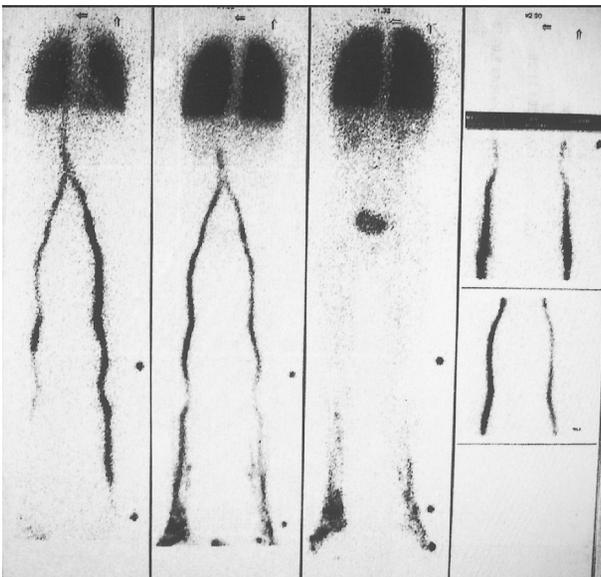
深部靜脈栓塞 (deep vein thrombosis) 在歐美社會中為一常見疾病，其發生率約為每年每千人中1人¹。栓塞後症候群 (post- thrombotic syndrome) 為深部靜脈栓塞後之併發症，根據歐美研究中，在第一次深部靜脈栓塞後，約有20%病人會再次發生栓塞，且其中約有20-50%會在2年內會發生栓塞後症候群^{2,3}。其臨床表徵可從

輕微症狀包括膚色改變、靜脈曲張、患部腫脹不適，至嚴重症狀如慢性疼痛、甚至患部潰瘍⁴。這些症狀對患者生活會造成負面影響。如何去預防及處置栓塞後症候群仍無定論。

病例報告

一位34歲男性郵差在以往前健康情形良好。在住院前2週開始有左小腿腫脹，其症狀在長時間站立或走路後會加重，但是在休息後症狀

會減輕。住院時身高為 180 公分；體重為 60 公斤。在理學檢查方面，血壓為 120 / 80 毫米汞柱，心跳為 80 跳/分，左小腿有水腫，但無皮膚變紅或局部發熱的現象。其餘理學檢查皆為正常。胸部 X 光無明顯異常。在實驗室血液檢查方面，protein C 為 111.9 (正常範圍：70-140)；protein S 為 85.8 (正常範圍：55-160)；anti-thrombin III 為 114.6 (正常範圍：80-130)；血小板為 $185 \times 10^3 / \mu\text{L}$ (正常範圍： $140-450 \times 10^3 / \mu\text{L}$)，其餘實驗室檢查數據均在正常範圍內。醫師依據臨床症狀，高度懷疑病人有深部靜脈栓塞。於是開始使用抗凝血劑治療 (包括 enoxaparine 60 mg q12h 及 warfarin 1.5 mg qd) 共治療 5 天，於出院前將 warfarin 改成 3 mg qd。出院時小腿已無腫脹感覺且此時血液 INR 為 2.58。他回到郵局繼續擔任郵差工作，在出院二星期後，左小腿腫脹再發，根據病人所述，他未按時服藥。第二次住院時，仍給予抗凝血劑治療，在出院前安排核子醫學靜脈攝影在雙下肢靜脈至下腔靜脈並無發現有血栓。(圖一) 出院後，病人未定時服藥，只有在症狀加劇時，他才服用 warfarin。在門診追蹤 10 個月，其 INR 值大部分低於 2.0。在發病 10 個月後，腫脹的情形已由小腿延伸至大腿，且影響他的工作，病人因此再度入院。此時左下肢症狀包括走路時疼痛、感覺異常及沉重感。理



圖一：在第二次住院時，出院前核子醫學靜脈攝影並無發現雙下肢靜脈至下腔靜脈有血栓。



圖二：靜脈血管攝影發現在深層及淺層靜脈並無阻塞
1：前脛靜脈 (anterior tibial vein)，2：腓靜脈 (peroneal vein)，3：膕靜脈 (popliteal vein)，4：深股靜脈 (deep femoral vein)，5：髂股靜脈 (iliofemoral vein)

學檢查有水腫、皮膚變紅及小腿壓迫時會有疼痛，然而靜脈血管攝影在深層及淺層靜脈並無阻塞。(圖二)根據 Villita 評分屬於輕微至中度栓塞後症候群。此後病人在門診追蹤時，其症狀一直持續，尤其在整天工作結束後，症狀會加劇，病人因此向工作單位申請留職停薪。

討論

栓塞後症候群患者常有的主訴包括患部疼

痛、沈重感覺、腫脹、抽筋、搔癢感、及刺痛感。典型症狀為在長時間站立及走路時症狀會加重，在休息及平躺後症狀會減輕。在理學檢查常見有水腫、微血管擴張、色素沈澱、溼疹及表皮靜脈曲張。在嚴重患者可能會有 lipodermatosclerosis 及潰瘍。

栓塞後症候群之病生理機轉仍有爭論，目前認為長期靜脈阻塞，引起靜脈瓣膜破壞，靜脈系統中微循環失調，及靜脈血液逆流都是可能原因^{5,6}。靜脈血栓形成過程共包括三個步驟，血栓首先會附著於血管壁，接著引起血管壁局部發炎反應，讓血栓形成大血塊，然後藉著體內血栓溶解機制，使血管再度恢復通暢⁷。治療深部靜脈栓塞之後，如果血栓溶解不完全可能會導致靜脈阻塞，靜脈瓣膜被破壞，及靜脈壓升高。在先前研究也指出血栓形成至血栓溶解，使血管再度恢復通暢的時間，被認為是未來會發展成靜脈血液逆流之重要因子⁸。Van Bemmelen 推論導致靜脈閉鎖不全主要包括二個步驟，首先因為近端靜脈阻塞，遠端靜脈會擴張，接著靜脈瓣膜因為靜脈直徑變大無法完全閉合，最後在六個月後因為靜脈瓣膜完全被破壞，導致永久靜脈閉鎖不全⁹。根據 Ginsberg 研究從急性深部靜脈栓塞發生後，需要 3-6 個月才可以讓因靜脈阻塞及發炎反應引起的疼痛和腫脹獲得緩解。所以要診斷栓塞後症候群至少要等到深部靜脈栓塞後 3-6 個月¹⁰。

目前仍無一標準檢查或診斷準則可以定義栓塞後症候群。因為客觀檢查靜脈閉鎖不全的工具其特異性不高，所以目前栓塞後症候群的診斷仍主要靠臨床症狀。在 Milne 研究中，以都卜勒超音波來評估靜脈瓣膜閉鎖不全，發現深部靜脈栓塞病人即便有靜脈逆流之客觀證據，也可以沒有栓塞後症候群的臨床表徵¹¹。所以大部分有栓塞後症候群的病人會伴隨有靜脈瓣膜閉鎖不全；但是一些病人有嚴重靜脈瓣膜閉鎖不全卻只有輕微栓塞後症候群的症狀。從足背部做靜脈攝影為診斷下肢靜脈阻塞的方法之一，可以讓我們由解剖上了解靜脈及其側支循環，但是無法進行功能上的評估；都卜勒超音波則可以提供靜脈血流功能的評估及定位。

Villata 的栓塞後症候群評分表，將各項嚴重

度分三等級，分別給予 1-3 分，包括 5 個症狀（疼痛、痛性痙攣、沈重感、搔癢感、及感覺異常）及 6 個徵象（水腫、紅色硬結、色素沈澱、靜脈曲張、皮膚變紅、及小腿疼痛）。若評分總分為 5-14 分，屬於輕微至中度栓塞後症候群；分數大於 15 分以上為嚴重栓塞後症候群。這個簡易評分表已使用在 4 個歐洲研究^{2,3,12,13}。另外 Ginsberg 及其同僚也發展出另一套評分標準，也應用在一些研究^{14,15}。他們認為曾有急性深部靜脈栓塞病史，病人有持續一個月疼痛及腫脹，且有典型特徵-症狀會在一天工作結束或長時間站立或坐著變厲害；在晚上休息或腳部抬高時症狀會緩解，可以診斷為栓塞後症候群。另外，有靜脈閉鎖不全的客觀證據也可以作一輔助標準，特別是在有可能為其他因素引起下肢水腫的時候。

在義大利的族群研究顯示，在第一次深部靜脈栓塞後，維他命 K 拮抗劑治療不完全、單側性栓塞再發、高身體質量指數、及年老為發生栓塞後症候群之危險因子。尤其是在病人服用維他命 K 拮抗劑治療時，有超過一半時間內其 INR 低於 2.0，為栓塞後症候群發生之高危險群（勝算比為 2.71，95% 信賴區間為 1.44-5.10）¹⁵。在 Prandoni 研究中，單側再發性深部靜脈栓塞及年齡等因素與栓塞後症候群發生有相關¹⁶。

彈性襪使用於預防及處理栓塞後症候群的角色仍有爭議。使用彈性襪可以減少靜脈壓及靜脈逆流，改善組織微小循環及輔助小腿肌肉幫浦作用，以減少水腫症狀。Brandjies 等人指出，在日間規則使用及膝長度的彈性襪（於腳踝壓力約為 40 mmHg），於近端下肢靜脈栓塞後追蹤二年，發現 Villata 分數明顯降低³。但是彈性襪對於一些病人可能無法適應，其原因包括穿戴後緊繃感、皮膚搔癢感覺、及悶熱感，使得病人順服性不如預期。最近也有研究追蹤 202 個病人發現穿戴彈性襪無法預防栓塞後症候群，作者指出可能原因為所收集個案數比較少，以致於彈性襪的效果不明顯¹⁷。所以 Ginsberg 及其同僚建議，對於深部靜脈栓塞至少一個月後有腫脹現象或症狀嚴重的病人早期有緩解但在追蹤期間又復發，應早期使用彈性襪。每日使用彈性襪可能會減少栓塞後症候群之發生，及防止既有症狀再惡化，特

別是在病人在靜脈栓塞後已有持續症狀或腫脹現象¹⁸。

目前處理栓塞後症候群的原則為積極預防深部靜脈栓塞的再發。由於先前研究顯示，單側深部靜脈栓塞再發為發生栓塞後症候群危險因子之一，所以預防再發為首要目標。此目標可藉由在深部靜脈栓塞發生後，適當使用的抗凝血劑劑量與治療時間，以減少再發之可能性及出血併發症來達成。本病例在發生深部靜脈栓塞後，由於未按時服藥而在短期內發生靜脈栓塞，而後又未按時服藥終於發生栓塞後症候群。至於如果病人有其他的危險因子如年老、及高身體質量指數，也須對病人加強衛教。

參考文獻

- Anderson FA, Wheeler B, Goldberg RJ, et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1991; 151: 933-8.
- Prandoni P, Lensing AW, Cogo A, et al. The long-term clinical course of acute deep vein thrombosis. *Ann Intern Med* 1996; 125: 1-7.
- Brandjes DPM, Büller HR, Heijboer H, et al. Randomised trial of effect of compression stockings in patients with symptomatic proximal-vein thrombosis. *Lancet* 1997; 349: 759-62.
- Bernardi E, Prandoni P. The post-thrombotic syndrome. *Curr Opin Pulm Med*. 2001; 6: 335-42.
- Immelman EJ, Jeffery PC. The postphlebotic syndrome. Pathophysiology, prevention and management. *Clin Chest Med* 1984; 5: 537-50.
- Strandness DE Jr, Langlois Y, Cramer M, Randlett A, Thiele BL. Long-term sequelae of acute venous thrombosis. *JAMA* 1983; 250: 1289-92.
- Browse NL, Burnand KG, Lea-Thomas M. In: *Disease of vein*. London: Hodder and Stoughton Ltd.; 1988: 307-8.
- Meissener MH, Manzo RA, Bergelin RO, et al. Deep vein insufficiency: the relationship between lysis and subsequent reflux. *J Vasc Surg* 1993; 18: 596-608.
- van Bemmelen SP. Venous valvular incompetence: an experience study in the rat. Allblasserdam, The Netherlands: Offset-Drukkerij Kaners BV; 1984.
- Khan SR, Ginsberg JS. The post-thrombotic syndrome: current, knowledge, controversies and directions for future research. *Blood review* 2002; 16: 155-65.
- Milne AA, Stonebridge PA, Bradbury AW, et al. Venous function and clinical outcome following deep vein thrombosis. *Br J Surg* 1994; 81: 847-9.
- Villata S, Prandoni P, Cogo A, et al. The utility of non-invasive tests for detection of previous proximal-vein thrombosis. *Thromb Haemost* 1995; 73: 592-7.
- van Dongen CJJ, Prandoni P, Frulla M, Marchiori A, Prins MH, Hutten BA. Relation between quality of anticoagulant treatment and the development of the postthrombotic syndrome. *J Thromb Haemost* 2005; 3: 939-42.
- Ginsberg JS, Gent M, Turkstra F, et al. Post-thrombotic syndrome after hip or knee arthroplasty. *Arch Intern Med* 2000; 160: 669-72.
- Ginsberg JS, Brill-Edward P, Kowalchuk G, et al. Intermittent compression units for the post-thrombophlebotic syndrome: a pilot study. *Ann Intern Med* 1989; 149: 1651-2.
- Brandjes DPM, Buller HR, Heijboer H, et al. Randomized trial of effect of compression stockings in patients with symptomatic proximal-vein thrombosis. *Lancet* 1997; 349: 759-62.
- Ginsberg JS, Hirsh J, Julian J, et al. Prevention and treatment of postphlebotic syndrome: results of 3-part study. *Arch Intern Med* 2001; 161: 2105-9.
- Kahn SR, Ginsberg JS. The post-thrombotic syndrome: current knowledge, controversies, and directions for future research. *Blood reviews* 2002; 16: 155-65.

A Case Study of Preventing Post-Thrombotic Syndrome After Deep Vein Thrombosis

Chun-Yen Chen, Cheng-Ho Tsai, and Hung-I Yeh

*Cardiovascular Division, Department of Internal Medicine,
Mackay Memorial Hospital, Taipei, Taiwan;
Mackay Medicine, Nursing and Management College, Taipei, Taiwan*

Post Thrombotic Syndrome (PTS) is a chronic complication of Deep Vein Thrombosis (DVT). This syndrome is characterized by chronic and persistent pain with swelling in the affected limb. From Europe and North America's medical studies, data show that PTS develops within one to two years in 30% of DVT patients.. However, there is no PTS data available in Taiwan. In this case report, we will make the attempt to report PTS development after DVT. One recent study from Italy demonstrates that older patients with under-treatment of Vitamin K antagonist, ipsilateral recurrence and high BMI have a higher chance of developing post-thrombotic manifestations after suffering the first episode of DVT. Some patients with PTS are disabled and unable to maintain a steady job due to their related leg symptoms. For our case study, we have completed a 10-month follow-up study of a 34-year-old patient with DVT. We find that the reason this patient suffered PTS is because of inadequate intensity of anticoagulation for DVT and recurrent DVT. Even to this day, there is no "gold standard" test method nor has there been a universal diagnosis definition of PTS. In this report, we are suggesting that the diagnosis of PTS should be based primarily on the presence of typical clinical features. The best way to minimize both risk recurrence and bleeding of PTS is by prescribing adequate intensity and duration of anticoagulation for initial DVT treatment. Daily use of elastic compression stockings in managing PTS is controversial. Elastic compression stockings is recommend in patients with persistent symptoms or swelling after DVT. (J Intern Med Taiwan 2008; 19: 153- 157)