深層靜脈栓塞（Deep vein thrombosis, DVT）

07 April 2025

12:00

* + 定義
    - **DVT**：一種或多種血栓於深層靜脈形成，最常在下肢發生
    - **靜脈血栓栓塞症（Venous Thromboembolism, VTE）**
      * **包含 DVT 與 肺栓塞（Pulmonary Embolism, PE）**（PE於另一章節討論）
        + **復發性 VTE（Recurrent VTE）**：接受抗凝血治療兩週後再次發生 VTE
        + **誘發型 VTE（Provoked VTE）**：有多於一個VTE危險因子的病人
        + **非誘發型/特發性 VTE（Unprovoked/Idiopathic VTE）**：無明確風險因子下發生VTE
  + 流行病學
    - **VTE 發生率**：約每年每10萬人中有100人
      * 其中 20% 是在術後三個月內出現
      * **肺栓塞（PE）**：佔 VTE 1/3
      * **深層靜脈栓塞（DVT）**：佔 2/3
    - **臺灣的 VTE 每年發生率**：每10萬人中有 16–17 例
    - 發生率隨年齡增加而上升，80 歲時的發生率為每年 0.5%（美國）
  + 分類
    - 根據位置：上肢/下肢、近端/遠端
      * **下肢**
        + **近端（Proximal DVT）**：影響**股靜脈（femoral vein）、深股靜脈（profunda femoris vein）、膕靜脈（popliteal vein）**，範圍至**小腿靜脈分叉處（calf vein trifurcation）**為止
        + **遠端（Distal DVT）**：小腿靜脈分叉處以下（膝關節以下）的靜脈
      * **上肢（Upper extremity deep vein thrombosis, UEDVT）**（另於UEDVT章節討論，本章著重討論下肢 DVT ）
        + **近端 UEDVT**：腋靜脈（axillary vein）、鎖骨下靜脈（subclavian vein）
        + **遠端 UEDVT**：**肱靜脈（brachial vein）、橈靜脈（radial vein）、尺靜脈（ulnar vein）、骨間靜脈（interosseous veins）**
  + 病因
    - **Virchow triad**（見病生理）
    - **危險因子**

|  |  |
| --- | --- |
| 暫時性（Transient risk factors） | 慢性（Chronic risk factors） |
| **手術：**全身麻醉、剖腹產 | **病人因素**   * + 年齡 > 60 歲   + 有 DVT 或 PE 病史或家族史   + **解剖異常**導致靜脈鬱積     - **骨盆腫瘤壓迫髂靜脈**     - **May-Thurner syndrome**：在右髂動脈跨過左髂靜脈的位置，左側髂靜脈受到壓迫，導致髂股靜脈血栓形成 |
| **活動受限（Immobilization）**   * + 因急性疾病需**長時間臥床**   + **下肢受傷導致活動受限 ≥ 3 天**   + **長途旅行（>6小時）** | **慢性疾病**   * + 活動性癌症   + 腎病症候群   + **自體免疫疾病**：抗磷脂抗體症候群（APLA）、發炎性腸道疾病   + 骨髓增生性疾病（myeloproliferative disorders）   + 紅血球增多症（polycythemia） |
| **雌激素相關**   * + 懷孕   + 使用口服避孕藥   + 荷爾蒙補充療法（Hormone replacement therapy, HRT） | **遺傳性高凝狀態（Hereditary thrombophilia）**   * + 第五因子 Leiden 突變（Factor V Leiden mutation）   + 抗凝血酶 III （Antithrombin III）缺乏   + Protein C、S 缺乏   + 凝血酶原基因（20210A）突變（Prothrombin mutation） |
| **血管內裝置（Intravascular devices）**   * + **留置靜脈導管**：**CVC 與兒童VTE發生率有關**   + **植入式心律調節器（pacemaker）或去顫器（defibrillator）** | **同時具有遺傳與後天因素**   * + 高半胱胺酸血症（Homocysteinemia）   + factors VII, VIII, IX, and XI 上升   + 高纖維蛋白原血症（Hyperfibrinogenemia） |
| **病人因素**   * + 肥胖   + 抽菸   + **靜脈注射毒品**   + **對 VTE 預防治療的依從性低** |  |

* + 病生理
    - Virchow triad（口訣：「HE’S Virchow」）
      * 德國病理學家Rudolf Virchow提出，靜脈血栓形成的三大主要病生理機制
      * **高凝血狀態（Hypercoagulability）**
        + 大手術後會使大量組織因子（tissue factor）從受損組織釋放至血液中

組織因子是強力的促凝血物質，會表現在白血球細胞表面，亦可以可溶型態出現在血液中

* + - * + 生理性壓力（大手術或創傷）會引起血小板數量與黏附性增加、凝血階梯瀑布 效應（Coagulation cascade）以及內生性纖維蛋白溶解活化物（endogenous fibrinolytic activity）的變化
        + **凝血傾向改變**：Factor V Leiden突變
        + 使用口服避孕藥、懷孕
      * **血管內皮損傷（Endothelial damage）**
        + 發炎或外傷導致血管損傷，暴露出來的血管內皮下方的膠原纖維（subendothelial collagen）會啟動凝血因子
      * **靜脈血液滯留（Venous stasis）**
        + **原因**

靜脈曲張

肢體外部壓迫

Immobilization：**住院、長期臥床、長途飛機或公車**

局部熱敷

* + - * + **腓腸肌靜脈竇（soleal sinuses）**是靜脈血栓形成最常見的起始部位
    - 因以上原因形成的血栓**可能由起始靜脈延伸至近端深層靜脈系統，導致水腫、疼痛與活動困難**
  + 臨床表現
    - **可能無症狀**
    - **局部單側症狀（Localized unilateral）**
      * 病變區域腫脹（swelling），有緊繃感或沉重感
      * 皮膚熱、出現紅斑，**可能出現青紫變色**
      * 漸進性的壓痛、隱隱作痛（dull pain）
      * **Signs**
        + **Homans sign**：**足部背屈時引起小腿疼痛**
        + **Meyer sign**：**壓迫小腿**時產生疼痛
        + **Payr sign**：**按壓足底內側**時出現疼痛
      * 淺層靜脈擴張
      * **遠端動脈脈搏通常正常**
    - **全身性症狀**
      * 發燒
      * 肺栓塞症狀
      * 呼吸困難、胸痛、頭暈、虛弱
    - **青腫性靜脈炎（phlegmasia cerulea dolens）**
      * 血栓廣泛影響到下肢主要深靜脈通道（major axial deep venous channels），但側枝靜脈相對未受影響
      * **特徵**：疼痛、凹痕性水腫（pitting edema）、發紺（cyanosis）
    - **白腫性靜脈炎（phlegmasia alba dolens）**
      * 血栓進一步延伸至側枝靜脈，導致大量體液滯留與更嚴重的水腫
      * 患肢會因為**小腿以下筋膜室壓力顯著升高**，導致動脈灌流不足，出現極度疼痛、嚴重水腫與蒼白
    - **靜脈性壞疽（venous gangrene）**
      * 青腫性或白腫性靜脈炎惡化時的併發症，嚴重時可能需要截肢
  + 診斷
    - 流程
      * 先用 Wells score 計算 DVT 機率
        + **低風險（0分）**→ D-dimer

**D-dimer**：**陰性（<500 ng/mL）**：排除 DVT

**D-dimer**：陽性（≥500 ng/mL）：懷疑 DVT → 靜脈超音波

* + - * + **中或高風險（≥ 1分）**，或 **低風險但 D-dimer 陽性** → 靜脈超音波
    - Wells score
      * 臨床上預測DVT的計算工具
        + 評估肺栓塞（PE）的也叫 Wells score，但評分項目與標準跟 DVT 有差異

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **分類** | **評分項目** | **分數** |
| **病史** **（Medical history）** | 活動性癌症 | +1 |
|  | 有 DVT 病史 | +1 |
| **不動狀態** **（Immobilization）** | 下肢麻痺、輕癱，或近期因骨折需使用石膏固定 | +1 |
|  | 最近臥床超過 3 天，或 在過去 12 週內接受過大手術（全身或局部麻醉） | +1 |
| **臨床表現** **（Clinical features）** | 深層靜脈系統處有局部壓痛 | +1 |
|  | 整條腿腫脹 | +1 |
|  | 患側小腿腫脹程度大於健側 ≥ 3cm | +1 |
|  | 患側的小腿凹痕性水腫（pitting edema） | +1 |
|  | 側枝表淺靜脈擴張（**非靜脈曲張 nonvaricose**） | +1 |
| **鑑別診斷** **（Differential diagnosis）** | **有其他更可能的診斷能解釋症狀** | -2 |
| **綜合評分** | DVT 風險 |  |
| **0分** | 低 |  |
| **1-2分** | 中 |  |
| ≥ 3分 | 高 |  |

* + D-dimer
    - **適應症**：沒有懷孕、Wells score低風險（0分）
    - **正常範圍**：<500 ng/mL
    - 敏感度高（96%），但特異性低（36%）
      * 適用於低風險，用以排除 DVT
      * 中高風險不能用作排除 DVT
  + 下肢靜脈超音波（Lower extremity venous ultrasound）
    - **適應症**
      * Wells score 中高風險（≥ 1）
      * 懷孕或術後病人（**即使低風險，也應優先做 US**）
      * 低風險 但 D-dimer 陽性
    - **支持性發現**
      * 靜脈無法壓扁
      * 靜脈腔內有高回音質塊（Intraluminal hyperechoic mass）
      * 靜脈擴張
      * **Doppler 發現**
        + 靜脈無血流（complete）或血流異常（partial）
        + 擠壓小腿或 Valsalva maneuver 時血流沒有增強
      * 若為**復發性 DVT（recurrent DVT）**：**發現新形成的血栓或原阻塞靜脈的壓縮度增加 >4 mm**
    - **結果判讀**
      * **陰性**
        + **低或中風險（Wells score 0-2分）**：**可排除 DVT**
        + **高風險（Wells score ≥ 3分）**：若無其他診斷，1 週內再做一次 US
      * **陽性**：確診 DVT
        + 若病人無明確的危險因子，需找出引起 DVT 的潛在病因
      * 結果不確定時，可考慮做靜脈攝影、CT、MRI
    - **準確性**
      * **近端 DVT**：敏感度與特異度約 95%
      * **遠端 DVT**：**約 65%**
      * 床邊超音波（POCUS）對近端 DVT 準確性與正式的超音波相當，但有可能漏診遠端 DVT
      * Doppler 壓迫性超音波（Compression ultrasound）是診斷 DVT 最準確的工具
    - **DVT 潛在病因的篩檢**
      * **懷疑血栓體質（Thrombophilia）**
        + < 45歲發病
        + 血栓部位不尋常
        + 有家族史、復發或多發性血栓
        + 習慣性流產
      * **懷疑惡性腫瘤引起**：DVT 原因不明或復發性 VTE，特別是 >50 歲的患者
  + 處置/治療
    - 抗凝血治療
      * **起始治療**：5–10 天
        + **Low-molecular weight heparin, LMWH（enoxaparin）**：**懷孕、肝病、癌症首選**
        + **Fondaparinux**：**有 HIT 病史**
        + **Unfractionated heparin（UFH）**：**腎衰竭、肥胖、出血風險高**

使用 UFH 可能引起 Heparin-Induced Thrombocytopenia（HIT），應定期監測

* + - * + **Dabigatran/Edoxaban**：需 parenteral lead-in
        + **Apixaban/Rivaroxaban**：**可直接口服**
      * **長期治療**：3–6 個月
        + **適應症**

有嚴重症狀和/或血栓延伸風險的孤立性遠端 DVT

**有下列情況且出血風險高：**

近端 DVT

復發性 DVT

暫時性誘發因子（如手術）引起的 DVT

* + - * + **DOACs**：首選

**Factor Xa inhibitor**：Apixaban、Rivaroxaban、Edoxaban

**Thrombin inhibitor**：Dabigatran

Dabigatran/Edoxaban：需 parenteral lead-in

Apixaban/Rivaroxaban：可直接口服使用

**優點**：不需常規監測、重大出血風險較低

**禁忌症**：懷孕

* + - * + **Warfarin**：**次選**

**需橋接治療**

**與 LMWH 或 UFH 合併使用至少 5 天，期間 INR 維持 2–3 至少 48小時**

**禁忌症**：懷孕

* + - * + **LMWH（enoxaparin）**：懷孕首選
      * **延長治療**：無期限
        + **適應症**：病人出血風險低或中等

**沒有誘發因子**的近端及復發性DVT

因慢性誘發因子（如**癌症、易產生血栓的體質**）造成的 DVT

* + - * + **選項**

**首次 DVT 發作**：**持續使用原先長期抗凝劑**（warfarin 或 DOACs）

**抗凝血治療中仍復發**

**若本來使用DOACs**，可改為 LMWH

**若本來已使用 LMWH**：劑量增加 25–33%

* + - * + **監測**：每年重新評估出血風險
      * **癌症病人的抗凝血治療**
        + **時間**：至少 6 個月
        + **首選**：LMWH、edoxaban、rivaroxaban、apixaban
        + **替代**：**warfarin**
        + **若接受化療或有轉移**：延長治療
    - 導管溶栓術（Catheter-directed thrombolysis, CDT）
      * **適應症**
        + 危及肢體（limb-threatening）缺血
        + 急性（<14天）髂股靜脈 DVT
        + **出血風險低**
        + **預期壽命 ≥1 年**
      * **藥物**：**streptokinase、urokinase、rtPA**
      * **絕對禁忌症**
        + 過去 3 個月內曾有缺血性或出血性中風
        + 過去 3 個月內有頭部創傷
        + 過去 6 個月內接受神經外科手術
        + 有已知的顱內腫瘤
        + 6 週內有內出血、活動性出血，或已知的出血性疾病
        + 3 週內曾接受心肺復甦術
        + 疑似主動脈剝離
    - 手術性靜脈血栓切除術（Operative Venous Thrombectomy）
      * **適應症**
        + 抗凝治療下病情惡化
        + 進展到青腫性靜脈炎（phlegmasia cerulea dolens）
        + 進展至靜脈性壞疽
        + 病人有CDT的絕對禁忌症
      * **手術步驟**
        + 若有 phlegmasia cerulea dolens，先對小腿進行**筋膜切開術（fasciotomy）**
        + **對股靜脈進行**縱向靜脈切開（venotomy）
        + 將靜脈氣球導管（venous balloon embolectomy catheter）**穿過血栓送入下腔靜脈**，然後**多次向後拉回**，**直到無法再抽出血栓為止**

**下肢遠端血栓：以彈性繃帶從足部至大腿綁緊纏繞，再由足部開始進行手動擠壓，移除血栓**

**陳舊性股靜脈血栓，且無法移除：結紮靜脈**

**血栓延伸至下腔靜脈：經腹膜暴露下腔靜脈（IVC），打開下腔靜脈，並以溫和按摩方式取出血栓**

* + - * + 術中進行靜脈攝影（completion venogram）**評估是否有殘餘血栓或狹窄**，若髂靜脈有狹窄，可在術中施行血管成形術（angioplasty）及置放支架
        + 建立動靜脈瘻管（arteriovenous fistula），**將大隱靜脈（great saphenous vein）末端與淺股動脈（superficial femoral artery）作側端吻合（end to side）**，讓血栓切除後的髂股靜脈維持通暢
      * 術後使用Heparin，其後持續使用 warfarin 至少 6 個月
    - 下腔靜脈過濾器（IVC filter / Greenfield filter）
      * **目的**：預防肺栓塞，維持下腔靜脈（IVC）的通暢性
      * **適應症**
        + 在充分抗凝治療下仍反覆發生血栓栓塞
        + 具有抗凝治療禁忌症的深層靜脈血栓（DVT）患者

**活動性出血**

最近接受重大**神經外科或腹部手術**

近期有**顱內出血或腦外傷**

**先天或後天嚴重凝血功能異常**

**主動脈剝離**或**重大胸腹部創傷**

* + - * + 慢性肺栓塞及肺高壓
        + 抗凝治療時發生併發症
        + 在抗凝治療期間持續惡化的髂股靜脈血栓
      * 常規放置仍具爭議性，IVC filter 並未顯著延長存活率，雖**可降低肺栓塞發生率**，但同時**會增加 DVT 再發率**
  + 併發症
    - **肺栓塞（Pulmonary embolism）**
      * 最常起源於下肢近端深部靜脈，如**髂靜脈、股靜脈或膕靜脈**
    - **血栓後症候群（Postthrombotic syndrome，PTS）**
      * 又稱慢性靜脈功能不全（chronic venous insufficiency）
      * 20% 至 50% 的病人在曾經發生過 DVT 後會出現
        + **風險因子**

**急性 DVT 發作後數月內仍持續出現腿部症狀**

解剖學上**範圍廣泛、影及髂股靜脈系統**的 DVT

**同側反覆性 DVT**

抗凝治療劑量未達治療濃度

* + - * **臨床表現**：慢性水腫、疼痛、靜脈性間歇性跛行，甚至可能出現靜脈潰瘍
      * 支持性治療為主：**壓迫治療（compression therapy）**
    - **敗血性血栓性靜脈炎（Septic thrombophlebitis）**
      * 使用不潔針具進行靜脈注射毒品
    - **靜脈性壞疽（Venous gangrene）**
      * 罕見
      * 常見於有後天高凝血狀態的病人（如惡性腫瘤、肝素引起的血小板減少症、抗磷脂症候群），且正在使用Warfarin治療
    - **治療相關併發症**
      * **IVC filter**：移位、濾網破裂、移位或穿透 IVC、插入部位血栓形成或出血、下腔靜脈閉塞
      * **血栓溶解**：出血
        + **Heparin**：HIT（1-5%）、骨質疏鬆
        + **Warfarin**：皮膚壞死
  + 預後
    - **DVT 的 1 個月內死亡率**：約 6%
    - **接受抗凝治療後 6 個月內，VTE 復發率**： 6–7%
      * **未經治療的下肢 DVT 復發率**：30%
    - **首次 DVT 後 28 天的死亡率**：9.4%
      * **若因DVT造成肺栓塞**：15.1%
  + **Reference**
    - Sabiston Textbook of Surgery 21st Edition
    - Schwartz's Principles of Surgery 11th Edition
    - Peripheral arterial disease, AMBOSS
    - Bikdeli B, Chatterjee S, Desai NR, Kirtane AJ, Desai MM, Bracken MB, Spencer FA, Monreal M, Goldhaber SZ, Krumholz HM. Inferior Vena Cava Filters to Prevent Pulmonary Embolism: Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Coll Cardiol. 2017 Sep 26;70(13):1587-1597. doi: 10.1016/j.jacc.2017.07.775. PMID: 28935036; PMCID: PMC8412839.
    - Key NS, Khorana AA, Kuderer NM, Bohlke K, Lee AYY, Arcelus JI, Wong SL, Balaban EP, Flowers CR, Francis CW, Gates LE, Kakkar AK, Levine MN, Liebman HA, Tempero MA, Lyman GH, Falanga A. Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients With Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. J Clin Oncol. 2020 Feb 10;38(5):496-520. doi: 10.1200/JCO.19.01461. Epub 2019 Aug 5. PMID: 31381464.