

# 孤立性远端深静脉血栓抗凝治疗的研究进展

陈银<sup>1</sup>, 罗琴<sup>2</sup>, 郑婧宜<sup>1</sup>, 羊青松<sup>1</sup>, 姜轶<sup>1</sup>

1. 成都医学院第一附属医院呼吸与危重症医学科, 四川成都 610000; 2. 川北医学院附属医院全科医学科, 四川南充 637000

**[摘要]** 孤立性远端深静脉血栓起病隐匿, 患者往往自觉症状轻, 大多数患者缺乏明显的临床体征, 易发生漏诊、误诊使患者错过最佳治疗时机。随着诊疗技术的发展, 越来越多的孤立性远端深静脉血栓被诊断出来, 但仍有诸多方面尚不明确, 在治疗方法上也存在争议。本文结合孤立性远端深静脉血栓的流行病学特征、危险因素和临床诊断, 就其治疗进展进行综述。

**[关键词]** 孤立性远端深静脉血栓; 抗凝; 流行病学; 危险因素; 诊断; 治疗

**[中图分类号]** R543.6

**[文献标识码]** A

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1673-9701.2024.19.027

静脉血栓栓塞 (venous thromboembolism, VTE) 对患者预后具有重要影响, 下肢深静脉血栓 (deep vein thrombosis, DVT) 在 VTE 中占比大、危害也大, 主要包括近端深静脉血栓形成 (proximal deep venous thrombosis, PDVT) 和孤立性远端深静脉血栓形成 (isolated distal deep venous thrombosis, IDVT)。IDVT 主要指局限于膝以下的小腿 DVT, 包括胫前静脉、腓静脉、小腿肌间静脉及胫后静脉等血栓形成。研究发现在没有任何可识别的短暂或持续危险因素的情况下, 首次出现急性症状性 DVT 的远端 (相对于近端) 位置更易复发血栓, 同时在症状性 DVT 患者中, 肺栓塞 (pulmonary embolism, PE) 的发病率高达 43.1%<sup>[1-2]</sup>。IDVT 起病隐匿, 潜在的危险性不容小觑。

## 1 IDVT 的流行病学特征

IDVT 常见于有症状的门诊/住院和血栓风险筛查患者, 因研究对象、地区经济状况及检查原因等存在差异, IDVT 检测的患病率各不相同。Heller 等<sup>[3]</sup>对 596 例疑似急性 DVT 患者行超声检查, 发现 26.3% 患有 DVT, 其中 47.1% 为 IDVT。Hu 等<sup>[4]</sup>对慢性阻塞性肺疾病急性加重期住院患者行双下肢彩超, 发现 35% 的患者患有 DVT, 其中小腿肌间静脉血栓患者占 DVT 的 91%。Liu 等<sup>[5]</sup>在脑卒中患者康复期间小腿肌肉静脉血栓形成的研究中发现, 有 34.2% 的脑卒中患者发生小腿肌间静脉血栓。在对入院前无 DVT 的缺血性脑卒中患者的筛查中发现, 21.9% 的患者在住院前 (7±3) d 出现 IDVT<sup>[6]</sup>。IDVT 在手术患者中同样具有较高的发病率。Kim 等<sup>[7]</sup>研究发现 7.2% 的肾移植术后患者发生 DVT, 其中 IDVT 占 81.6%; 脊柱术后发生 IDVT 可占 DVT 的 90%<sup>[8]</sup>。

另一项研究发现, IDVT 在常见肿瘤患者中的发生率约 11.0%<sup>[9]</sup>。

## 2 IDVT 的危险因素

血流速度缓慢、血液高凝和血管壁内皮细胞缺损是血栓形成的三大要素, 很多常见临床因素均可导致上述损害, 进而诱发 IDVT。Spirk 等<sup>[10]</sup>研究发现近期手术与 IDVT 诊断独立相关。Kim 等<sup>[11]</sup>提示 IDVT 常与活动性肿瘤和近期脑卒中病史有关, 且住院患者 IDVT 与 PE 的高患病率相关。Zong 等<sup>[12]</sup>开展的前瞻性研究发现, 股总静脉直径、皮下组织增厚、D-二聚体、凝血酶-抗凝血酶 III 复合物均为 IDVT 的独立危险因素。一项回顾性研究发现, 年龄、性别、下肢麻痹、肺炎和房颤是早期 IDVT 的独立危险因素<sup>[13]</sup>。小腿静脉曲张术后常规使用止血带的患者, 其 IDVT 的发生与年龄 >65 岁、女性、腓肠肌静脉扩张相关, 其中腓肠肌静脉直径超过 0.5cm 对 IDVT 具有较高的预测价值<sup>[14]</sup>。Zhao 等<sup>[15]</sup>研究发现, 吸烟、受伤至手术时间延迟及活化部分凝血活酶时间 (<28s) 与髋部骨折术前 IDVT 独立相关。Trincherro 等<sup>[16]</sup>研究发现在初次发生的急性 DVT 中, 女性的远端 DVT 发生率高于男性。Park 等<sup>[17]</sup>研究表明女性可能是使用维生素 K 治疗腿部 DVT 的危险因素。综上, 高龄、手术、创伤、脑卒中、女性、恶性肿瘤、其他高凝状态患者均是 IDVT 的高危人群。

## 3 IDVT 的辅助检查与诊断

IDVT 的典型临床表现是小腿或足踝区域的肿胀、疼痛、皮温升高, 抬高下肢或睡眠后缓解, 仅通过临床表现、体征往往难以明确诊断, 多依靠超

通信作者: 姜轶, 电子信箱: 5995491@qq.com

声、血管造影、实验室检查等辅助诊断。静脉超声是临床上常用于诊断 IDDVT 的方法，高频超声检查可显示下肢肌间静脉管腔中的异常回声，其对判断血栓部位有重要价值，彩色双重加压超声对诊断远端 DVT 具有可靠的性能<sup>[18-19]</sup>。Sartori 等<sup>[20]</sup>发现当小腿深静脉血栓直径 $\geq 3.5\text{mm}$  时，超声检查的准确度较高。但也有研究指出，超声对小腿 DVT 的评价可能受到肥胖、水肿和压痛等患者特征的限制，并提出动脉搏动指数可作为检测静脉血栓形成的辅助技术<sup>[21]</sup>。超声造影能清晰显示小腿深静脉的血流动力学变化，弥补静脉超声检查在 DVT 诊断过程中的不足，但造影剂可对肾功能造成损伤，且受制于价格、技术等因素，造影逐渐被超声取代。

D-二聚体是纤维蛋白降解产物，在急性 DVT 患者中 D-二聚体水平通常升高，具有高敏感度和阴性预测价值<sup>[22]</sup>。D-二聚体用于诊断 IDDVT 的假阴性率可达 14.7%，使用年龄调整后的 D-二聚体假阴性率为 19.5%<sup>[23]</sup>。因多数 D-二聚体与 DVT 的相关性研究主要集中于 PDVT 患者，对小腿静脉缺乏相关循证医学证据，这使得 D-二聚体水平对 IDDVT 的诊断存在争议。因此有研究提出超声联合 D-二聚体检查以提高小腿静脉丛血栓诊断的敏感度和特异性<sup>[24]</sup>。

Wells 量表是最常用的 DVT 临床可能性评分量表，但该量表对 IDDVT 进行判断时，易将高危风险人群评估为中低风险人群，漏诊率较高<sup>[25]</sup>。司彩凤等<sup>[26]</sup>对 539 例疑似 DVT 患者进行自动乳腺全容积成像技术检查发现，该技术对小腿后肌肉群多病灶的显影更加直观，可提高超声对小腿肌间静脉血栓的检出率。

## 4 IDDVT 的抗凝治疗

### 4.1 是否需要抗凝

Brewster 等<sup>[27]</sup>研究发现，70% 的连续性全腿加压超声监测 IDDVT 患者 30d 内未出现血栓扩展，故认为不需要抗凝治疗，但同时指出对有 VTE 病史的患者可能需要抗凝治疗。Kim 等<sup>[7]</sup>研究发现 83.3% 的 IDDVT 患者在未进行抗凝治疗的情况下随访 1 年未观察到近端静脉血栓，平均随访 55 个月未发现有症状的 VTE 病例。Pellegrini 等<sup>[28]</sup>研究表明接受抗凝治疗的全髋关节置换术患者的 PE 发生率显著低于对照组。Utter 等<sup>[29]</sup>证实抗凝治疗与 180d 近端 DVT 或 PE 风险降低相关。Kuczmik 等<sup>[30]</sup>研究发现与单纯超声监测相比，接受抗凝治疗患者的 VTE 复发率和 DVT 传播频率较低。Luo 等<sup>[31]</sup>研究证实抗凝治疗并未减少 IDDVT 住院患者的血栓形成扩展，也与患者的全因死亡率无关。同样，对不同背景的 IDDVT 住院患

者行抗凝治疗预防 PE 发生的有效性低，且可能增加出血事件<sup>[32]</sup>。IDDVT 可导致血栓形成后综合征，其主要症状包括肢体疼痛、痉挛、感觉异常、皮肤难愈性溃疡等，严重时出现行走后患肢“爆裂样”疼痛，其发生率可达 17%<sup>[33]</sup>。

### 4.2 抗凝药物的选择

关于药物的选取仍存在不同意见。吴斐等<sup>[34]</sup>对分别使用华法林、利伐沙班的急性 IDDVT 患者随访观察 3 个月后发现二者总的治疗效果无统计学意义，但利伐沙班的出血率更低。应用利伐沙班与华法林的再通率、血栓复发事件的发生率比较差异无统计学意义，但利伐沙班组栓塞静脉完全再通的时间较短、出血事件及停药事件的发生率均低于华法林组，差异有统计学意义<sup>[35]</sup>。Pham 等<sup>[36]</sup>研究提示与华法林队列相比，直接口服抗凝药（direct oral anticoagulant, DOAC）队列中 PE 的发生率和重大出血事件的发生率显著降低，但两队列的死亡率、PDVT、心肌梗死和脑卒中等未发现显著差异。Asonitis 等<sup>[37]</sup>研究表明低分子肝素在治疗 IDDVT 期间未发现出血或致命的出血并发症，在 3 个月随访中亦未发现 PE 病例。Elmi 等<sup>[38]</sup>证实依诺肝素可降低 PE、死亡等复合结果的风险，其推荐使用剂量为 4000IU/d。但也有研究发现那屈肝素降低有症状小腿 DVT 的低风险门诊患者的近端延伸或血栓栓塞事件风险并不优于安慰剂，且确实增加出血风险<sup>[39]</sup>。同时，Galanaud 等<sup>[40]</sup>研究发现血栓形成后综合征的风险是实质性的，除无原发性静脉功能不全的人群外，那屈肝素似乎并不降低血栓形成后综合征的风险。一项前瞻性研究表明，在患有肿瘤和 VTE 的成人患者中，6 个月的随访发现 DOAC 预防复发性 VTE 的效果并不劣于低分子肝素<sup>[41]</sup>。Mo 等<sup>[42]</sup>研究发现，15mg/d 和 30mg/d 利伐沙班治疗急性 DVT 的有效性和安全性相当，治疗持续时间短。对合并 IDDVT 的缺血性脑卒中患者，低剂量利伐沙班（10mg/d 和 15mg/d）可能更适合<sup>[43]</sup>。但章袁等<sup>[44]</sup>进行的另一项研究表明利伐沙班可显著增加缺血性脑卒中合并小腿肌间静脉血栓患者的出血风险，尤其是高剂量利伐沙班（20mg/d），可能是增加缺血性脑卒中合并小腿肌间静脉血栓患者出血风险的主要原因。血塞通可有效抑制血小板聚集，降低血液黏稠度，增加纤维蛋白溶解率，对老年重型颅脑损伤术后并发小腿肌间静脉丛血栓患者具有显著临床效果，可降低其进展为 PE 的风险<sup>[45]</sup>。华法林显效较慢，治疗时间窗较窄，同时华法林对胎儿有害，而低分子肝素使用条件受限，DOAC 方案的有效性与安全性较上述药物有更大的选择空间，因此目前中国指南推荐

DOAC 相关制剂作为长期抗凝治疗的首选<sup>[46]</sup>。

#### 4.3 抗凝时长的选择

尽管临床实践中大多数 IDDVT 患者都接受抗凝治疗,但治疗时间仍存在争议。Franco 等<sup>[47]</sup>通过 Meta 分析发现,接受超过 6 周抗凝治疗患者的静脉血栓栓塞复发率低于接受 6 周抗凝治疗的患者,应优先选择>6 周的抗凝治疗。Li 等<sup>[48]</sup>认为 6 周的抗凝治疗似乎是治疗孤立性远端中轴 DVT 的有效且安全的方法,且 VTE 复发率和近端扩散率较低。Donadini 等<sup>[49]</sup>进行的一项队列研究发现,对具有短暂危险因素 IDDVT 患者可予 4~6 周的抗凝治疗,但仍不可忽视复发性 VTE 的发生。Ageno 等<sup>[50]</sup>对有症状的 IDDVT 患者给予利伐沙班 12 周,可降低复发性静脉血栓栓塞(主要是复发性 IDDVT)的风险,随访 2 年未增加出血风险。而 Kirkilesis 等<sup>[51]</sup>分析发现抗凝 3 个月或更长时间虽可降低 VTE,但非主要出血事件有所增加。国际指南建议 IDDVT 患者接受 3 个月的抗凝治疗(与近端 DVT 和/或 PE 患者建议的持续时间相同),无需延长治疗<sup>[52]</sup>。Palareti 等<sup>[53]</sup>研究发现绝大多数 IDDVT 患者在事件发生后的 3 个月后仍接受抗凝治疗(>50%的患者接受抗凝治疗时间>180d),与国际指南建议相反,这与出血事件(>70%的出血发生在治疗的 90d 内)及抗凝期间的血栓并发症有关。Merriman 等<sup>[54]</sup>认为对症状已得到解决且无超声波延长的低危 IDDVT 患者进行低分子肝素抗凝 2 周的效果与 6~12 周的抗凝治疗效果相当。临床医务人员应全面、正确、理性地认识这一疾病,做好分层管理,降低死亡事件,为患者带来更多益处。

#### 5 结语

IDDVT 是一种常见的临床疾病,目前对该病的认知已取得较大进展,但仍无法对其临床治疗方案提出最佳建议。IDDVT 患者存在血栓近端延展及 VTE 等并发症增多的风险,进行抗凝治疗可降低 VTE 并发症风险但却增加出血风险。建议高风险 IDDVT 患者可参考与 PDVT/PE 相似的抗凝治疗方案;而低风险 IDDVT 患者则可采用动态超声、凝血常规等动态随诊。不同疾病类型中的 IDDVT 发生率存在差异,严格的随机对照试验将有助于小腿静脉 DVT 的治疗决策。

**利益冲突:** 所有作者均声明不存在利益冲突。

#### [参考文献]

[1] VALERIO L, AMBAGLIO C, BARONE M, et al. Recurrence risk after first symptomatic distal versus

proximal deep vein thrombosis according to baseline risk factors[J]. *TH Open*, 2019, 3(1): e58-e63.

- [2] SHI Y, WANG T, YUAN Y, et al. Silent pulmonary embolism in deep vein thrombosis: Relationship and risk factors[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2022, 28: 10760296221131034.
- [3] HELLER T, BECHER M, KRÖGER J C, et al. Isolated calf deep venous thrombosis: Frequency on venous ultrasound and clinical characteristics[J]. *BMC Emerg Med*, 2021, 21(1): 126.
- [4] HU X, LI X, XU H, et al. Development of risk prediction model for muscular calf vein thrombosis with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Int J Gen Med*, 2022, 15: 6549-6560.
- [5] LIU L, ZHOU J, ZHANG Y, et al. A nomogram for individualized prediction of calf muscular vein thrombosis in stroke patients during rehabilitation: A retrospective study[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2022, 28: 10760296221117991.
- [6] CHENG H R, HUANG G Q, WU Z Q, et al. Individualized predictions of early isolated distal deep vein thrombosis in patients with acute ischemic stroke: A retrospective study[J]. *BMC Geriatr*, 2021, 21(1): 140.
- [7] KIM M H, JUN K W, HWANG J K, et al. Incidence and outcome of isolated distal deep vein thrombosis in kidney transplant recipients[J]. *Ann Surg Treat Res*, 2020, 98(6): 324-331.
- [8] 朱梦影. 脊柱术后孤立性小腿深静脉血栓形成相关因素分析[J]. *外科研究与新技术*, 2022, 11(1): 39-43.
- [9] MAHAJAN A, BRUNSON A, ELDREDGE J, et al. Incidence and outcomes associated with 6,841 isolated distal deep vein thromboses in patients with 13 common cancers[J]. *Thromb Haemost*, 2022, 122(8): 1407-1414.
- [10] SPIRK D, SEBASTIAN T, BEER J H, et al. Role of age, sex, and specific provoking factors on the distal versus proximal presentation of first symptomatic deep vein thrombosis: Analysis of the Swiss venous thromboembolism registry (SWIVTER)[J]. *Intern Emerg Med*, 2022, 17(3): 799-803.
- [11] KIM S M. Clinical presentation of isolated calf deep vein thrombosis in inpatients and prevalence of associated pulmonary embolism[J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2022, 10(5): 1037-1043.
- [12] ZONG X J, LIU L, WU J, et al. Combination of ultrasound and molecular markers in evaluating isolated distal deep vein thrombosis in lower limbs: A prospective cohort study[J]. *J Ultrasound Med*, 2023,

- 42(9): 2073–2082.
- [13] CHENG H R, HUANG G Q, WU Z Q, et al. Individualized predictions of early isolated distal deep vein thrombosis in patients with acute ischemic stroke: A retrospective study[J]. *BMC Geriatr*, 2021, 21(1): 140.
- [14] CHEN K, YU G F, HUANG J Y, et al. Incidence and risk factors of early deep vein thrombosis after varicose vein surgery with routine use of a tourniquet[J]. *Thromb Res*, 2015, 135(6): 1052–1056.
- [15] ZHAO W, ZHAO J, LIU T, et al. Incidence and risk factors of preoperative isolated calf deep vein thrombosis following hip fractures[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(12): e29140.
- [16] TRINCHERO A, SCHERES L J J, PROCHASKA J H, et al. Sex-specific differences in the distal versus proximal presenting location of acute deep vein thrombosis[J]. *Thromb Res*, 2018, 172: 74–79.
- [17] PARK J K, KOO DO H, YOON D H, et al. D-dimer levels and vitamin K antagonist therapy in deep vein thrombosis of the legs[J]. *Ann Vasc Surg*, 2016, 34: 119–134.
- [18] 王杨, 王晓春, 李俊杰, 等. 高频超声联合 D-二聚体、纤维蛋白原对小腿肌间静脉丛血栓形成的诊断价值[J]. *血管与腔内血管外科杂志*, 2022, 8(12): 1494–1498.
- [19] WANG K L, CHU P H, LEE C H, et al. Management of venous thromboembolisms: Part I. The consensus for deep vein thrombosis[J]. *Acta Cardiol Sin*, 2016, 32(1): 1–22.
- [20] SARTORI M, LESSIANI G, FAVARETTO E, et al. Ultrasound characteristics of calf deep vein thrombosis and residual vein obstruction after low molecular weight heparin treatment[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2016, 52(5): 658–664.
- [21] BATUR A, POLAT V, OZGOKCE M, et al. Pulsatility index of popliteal artery in patients with isolated calf vein thrombosis: A novel technique for detecting thrombosis[J]. *Pol J Radiol*, 2017, 82: 161–164.
- [22] CHOPARD R, ALBERTSEN I E, PIAZZA G. Diagnosis and treatment of lower extremity venous thromboembolism: A review[J]. *JAMA*, 2020, 324(17): 1765–1776.
- [23] COSMI B, LEGNANI C, CINI M, et al. Thrombotic burden, D-dimer levels and complete compression ultrasound for diagnosis of acute symptomatic deep vein thrombosis of the lower limbs[J]. *Thromb Res*, 2022, 213: 163–169.
- [24] 张媛. 彩超联合 D-二聚体对人工膝关节置换术后小腿肌间静脉血栓形成的诊断效能[J]. *现代医用影像学*, 2020, 29(11): 2139–2141.
- [25] OUDEGA R, HOES A W, MOONS K G. The Wells rule does not adequately rule out deep venous thrombosis in primary care patients[J]. *Ann Intern Med*, 2005, 143(2): 100–107.
- [26] 司彩凤, 崔可飞, 付超, 等. 自动乳腺全容积成像系统在小腿肌间静脉血栓诊断中的应用[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2014, 25(8): 592–595.
- [27] BREWSTER A C, JONES A E, JOHNSON S A, et al. Outcomes of isolated distal thrombosis managed with serial compression ultrasonography[J]. *Thromb Res*, 2021, 208: 66–70.
- [28] PELLEGRINI V D, LANGHANS M J, TOTTERMAN S, et al. Embolic complications of calf thrombosis following total hip arthroplasty[J]. *J Arthroplasty*, 1993, 8(5): 449–457.
- [29] UTTER G H, DHILLON T S, SALCEDO E S, et al. Therapeutic anticoagulation for isolated calf deep vein thrombosis[J]. *JAMA Surg*, 2016, 151(9): e161770.
- [30] KUCZMIK W, WYSOKINSKI W E, MACEDO T, et al. Calf vein thrombosis outcomes comparing anticoagulation and serial ultrasound imaging management strategies[J]. *Mayo Clin Proc*, 2021, 96(5): 1184–1192.
- [31] LUO X, ZHANG L, HOU C, et al. Hospitalized patients with isolated distal deep vein thrombosis: Anticoagulation therapy or not?[J]. *Thromb J*, 2022, 20(1): 52.
- [32] OCHIAI Y, YAMAGUCHI T, KOMIYAMA C, et al. Impact of anticoagulation therapy on the risk of pulmonary embolism and bleeding events in patients with isolated distal deep-vein thrombosis[J]. *Int Heart J*, 2021, 62(3): 601–606.
- [33] TURNER B R H, THAPAR A, JASIONOWSKA S, et al. Systematic review and Meta-analysis of the pooled rate of post-thrombotic syndrome after isolated distal deep venous thrombosis[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2023, 65(2): 291–297.
- [34] 吴斐, 王洛波, 王兵, 等. 83 例急性孤立小腿深静脉血栓溶栓抗凝的疗效分析[J]. *重庆医学*, 2016, 45(13): 1784–1786.
- [35] 范顺娟, 毛小运, 罗先虎. 利伐沙班与华法林治疗老年单纯下肢肌间静脉血栓的临床效果对比[J]. *中国医学创新*, 2022, 19(4): 43–47.
- [36] PHAM A, HEIB A, GOODMAN E, et al. Warfarin versus direct oral anticoagulants for patients needing distal deep vein thrombosis treatment[J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2022, 10(4): 826–831.
- [37] ASONITIS K, CHARVALOS E, LAMBERT C, et al. Experience of a 40-day (6 week) LMWH treatment for

- isolated distal deep vein thrombosis[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2020, 50(4): 837–843.
- [38] ELMI G, ALLEGRI D, ALUIGI L, et al. Management and outcomes of calf deep vein thrombosis in patients with contraindication to full anticoagulation due to bleeding[J]. *Int Angiol*, 2023, 42(3): 229–238.
- [39] RIGHINI M, GALANAUD J P, GUENNEGUEZ H, et al. Anticoagulant therapy for symptomatic calf deep vein thrombosis (CACTUS): A randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Lancet Haematol*, 2016, 3(12): e556–e562.
- [40] GALANAUD J P, RIGHINI M, LE COLLEN L, et al. Long-term risk of postthrombotic syndrome after symptomatic distal deep vein thrombosis: The CACTUS-PTS study[J]. *J Thromb Haemost*, 2020, 18(4): 857–864.
- [41] SCHRAG D, UNO H, ROSOVSKY R, et al. Direct oral anticoagulants vs low-molecular-weight heparin and recurrent VTE in patients with cancer: A randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2023, 329(22): 1924–1933.
- [42] MO M, FUKUDA I, NAKAMURA M, et al. Effectiveness and safety of the direct oral anticoagulant in acute distal deep vein thrombosis: From the prospective multicenter observational study, J'xactly, in Japan[J]. *Phlebology*, 2023, 38(1): 4–15.
- [43] 章袁, 巩欣媛, 刘国萍, 等. 利伐沙班在缺血性脑卒中合并小腿肌间静脉血栓形成患者中的疗效与安全性影响因素分析[J]. *中国医院药学杂志*, 2022, 42(19): 2051–2056.
- [44] 章袁, 马景鑑, 拱忠影, 等. 缺血性脑卒中患者合并小腿肌间静脉血栓形成抗栓治疗效果的影响因素分析[J]. *天津医药*, 2022, 50(3): 286–291.
- [45] 孙桥梁, 潘希彬, 周劲松, 等. 注射用血塞通联合双嘧达莫治疗老年重型颅脑损伤术后并发小腿肌间静脉丛血栓的效果[J]. *中外医学研究*, 2020, 18(23): 116–118.
- [46] 中国微循环学会周围血管疾病专业委员会. 远端深静脉血栓形成诊疗微循环专家共识[J]. *血管与腔内血管外科杂志*, 2021, 7(8): 890–903, 908.
- [47] FRANCO L, GIUSTOZZI M, AGNELLI G, et al. Anticoagulation in patients with isolated distal deep vein thrombosis: A Meta-analysis[J]. *J Thromb Haemost*, 2017, 15(6): 1142–1154.
- [48] LI A Y, WOULFE T, ROLFE-VYSON V, et al. Management and outcomes of axial isolated distal deep vein thrombosis at North Shore Hospital, New Zealand: A retrospective audit[J]. *Intern Med J*, 2015, 45(2): 177–182.
- [49] DONADINI M P, DENTALI F, PEGORARO S, et al. Long-term recurrence of venous thromboembolism after short-term treatment of symptomatic isolated distal deep vein thrombosis: A cohort study[J]. *Vasc Med*, 2017, 22(6): 518–524.
- [50] AGENO W, BERTÙ L, BUCHERINI E, et al. Rivaroxaban treatment for six weeks versus three months in patients with symptomatic isolated distal deep vein thrombosis: Randomised controlled trial[J]. *BMJ*, 2022, 379: e072623.
- [51] KIRKILEISIS G, KAKKOS S K, BICKNELL C, et al. Treatment of distal deep vein thrombosis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 4(4): CD013422.
- [52] KEARON C, AKL E A, ORNELAS J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report[J]. *Chest*, 2016, 149(2): 315–352.
- [53] PALARETI G, LEGNANI C, ANTONUCCI E, et al. Management and outcomes of isolated distal deep vein thromboses: A questionable trend toward long-lasting anticoagulation treatment. Results from the START-register[J]. *TH Open*, 2021, 5(3): e239–e250.
- [54] MERRIMAN E, CHUNILAL S, BRIGHTON T, et al. Two weeks of low molecular weight heparin for isolated symptomatic distal vein thrombosis (TWISTER study)[J]. *Thromb Res*, 2021, 207: 33–39.
- (收稿日期: 2023–09–28)  
(修回日期: 2024–06–13)

(上接第 102 页)

- [9] 王海峰, 杨波, 高旭, 等. “模块化分步学习”的培训模式在经直肠超声引导下前列腺穿刺活检培训中的应用[J]. *第二军医大学学报*, 2014, 35(10): 1156–1158.
- [10] 张卫平, 陈莉, 谌芳群. 多样化考核模式下的 CBL 教学法在超声住培中的应用[J]. *继续医学教育*, 2023, 37(1): 37–40.
- [11] 朱江, 傅晓凤, 司星, 等. 超声医学科住院医师规范化培训教学探索[J]. *全科医学临床与教育*, 2021, 19(4): 348–350, 354.
- (收稿日期: 2023–12–04)  
(修回日期: 2024–05–24)