

高压球囊扩张术联合溶栓治疗老年 MHD 患者 AVF 的疗效及安全性

袁一孟 郭 亮 郑 戈

【摘要】目的 观察高压球囊扩张术联合溶栓治疗老年维持性血液透析(MHD)患者动静脉内瘘(AVF)狭窄的疗效及安全性。**方法** 选取2019年2月至2021年2月于自贡市第一人民医院治疗的76例老年MHD患者,采用数字表法随机分为对照组(药物溶栓治疗)和观察组(溶栓联合高压球囊扩张术治疗),每组各38例,随访半年,比较两组患者的临床疗效、内瘘血流量、血管内径和狭窄处峰值流速,以及术后不同时间(术后1个月、3个月、半年)AVF通畅率,记录两组患者并发症和再狭窄发生情况。**结果** 观察组的治疗有效率为94.74%,高于对照组的78.95% ($P < 0.05$);术后观察组的内瘘血流量、血管内径高于对照组,狭窄处峰值流速低于对照组 ($P < 0.05$);术后3个月、半年,观察组的初级通畅率、次级通畅率分别为84.21%、94.74%、78.95%、76.32%,均高于对照组的63.16%、78.95%、55.26%、52.63%,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);两组患者术后并发症发生率比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);观察组的再狭窄发生率为5.26%,低于对照组的23.68%,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 溶栓联合高压球囊扩张术治疗老年MHD患者AVF狭窄疗效良好,可有效提高透析流量和通畅率,降低再狭窄发生率。

【关键词】 溶栓;高压球囊扩张术;维持性血液透析;动静脉内瘘;疗效

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2022.12.008

Curative effect and safety of high - pressure balloon dilatation combined with thrombolysis in elderly patients with AVF stenosis undergoing MHD

YUAN Yimeng, GUO Liang, ZHENG Ge

Department of Nephrology, Zigong First People's Hospital, Zigong 643000, China

【Abstract】 Objective To observe the curative effect of high - pressure balloon dilatation combined with thrombolysis in arteriovenous fistula (AVF) stenosis in elderly patients undergoing maintenance hemodialysis (MHD) and assess its safety. **Methods** A total of 76 elderly patients undergoing MHD in Zigong First People's Hospital were enrolled between February 2019 and February 2021. According to random number table method, they were divided into control group (thrombolysis) and observation group (thrombolysis combined with high - pressure balloon dilatation), with 38 cases in each group. All were followed up for half a year. The clinical curative effect, blood flow volume of internal fistula, vascular diameter and peak systolic velocity at stenosis site, and patency rates of AVF at different time points (1 month, 3 months and half a year after surgery) were compared between the two groups. The occurrence of complications and re - stenosis in both groups was recorded. **Results** The response rate of treatment in observation group was higher than that in control group (94.74% vs 78.95%) ($P < 0.05$). After surgery, blood flow volume of internal fistula and vascular diameter in observation group were higher than those in control group, while peak systolic velocity at stenosis site was slower than that in control group ($P < 0.05$). Three months and half a year after surgery, primary patency and secondary patency rates in the observation group were 84.21%, 94.74%, 78.95% and 76.32%, higher than those in control group (63.16%, 78.95%, 55.26%, 52.63%) ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of postoperative complications between the two groups ($P > 0.05$). The incidence of re - stenosis in the observation group was lower than that in the control group (5.26% vs 23.68%) ($P < 0.05$). **Conclusions** The curative effect of thrombolysis combined with high - pressure balloon dilatation is good on AVF stenosis in elderly patients undergoing MHD, which can effectively improve dialysis flow and patency rate, and reduce the incidence of re - stenosis.

【Key words】 Thrombolysis; High - pressure balloon dilatation; Maintenance hemodialysis; Arteriovenous fistula; Curative effect

随着人们饮食习惯和生活方式的改变,加之老年人机体功能衰退、抵抗力弱,一些疾病如慢性肾炎、糖尿病等患病率增加,导致慢性肾衰竭发病率升高,给老年患者生命健康带来严重威胁^[1]。维持性血液透析

(maintain hemodialysis, MHD)通过将体内血液引流至体外,经透析器清除毒副代谢产物,再将滤过的血液重输回患者体内,进而代替病变的肾脏,维持基本的代谢功能,是治疗慢性肾病最主要的方式^[2]。目前血液透

析患者已高达300万^[3],动静脉内瘘(arteriovenous fistulas, AVF)是老年MHD患者构建血管通路的重要形式。而AVF狭窄是常见的内瘘并发症,早前国外数据^[4]表明,AVF的2年通畅率仅为64%,AVF狭窄、闭塞和形成血栓也是导致AVF失功的主要因素。既往国内外主要采取经皮血管成形术治疗AVF狭窄,该治疗能清除血栓但无法较好解决AVF狭窄^[5];而溶栓联合高压球囊治疗的还处于探索阶段,因而本研究旨在观察溶栓联合高压球囊扩张术对老年MHD AVF狭窄患者的疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年2月至2021年2月于自贡市第一人民医院诊治的76例老年MHD患者,采用随机数字表法分为对照组和观察组,每组各38例,观察组男性23例、女性15例,年龄38~75岁,平均 (67.15 ± 6.83) 岁;透析时间31~58个月,平均 (37.32 ± 13.22) 月;基础疾病慢性肾炎21例、糖尿病10例、高血压7例;内瘘使用时间为23~37个月,平均 (29.05 ± 6.41) 月;内瘘狭窄时间为3~7周,平均 (4.07 ± 1.20) 周;单纯AVF狭窄28例、多发狭窄10例;对照组男性26例、女性12例,年龄40~78岁,平均 (68.70 ± 7.24) 岁;透析时间为30~57个月,平均 (38.91 ± 11.78) 月;基础疾病慢性肾炎19例、糖尿病11例、高血压8例;内瘘使用时间为22~36个月,平均 (28.22 ± 5.65) 月;内瘘狭窄时间为3~8周,平均 (4.13 ± 1.54) 周;单纯AVF狭窄25例、多发狭窄13例。纳入标准:①AVF狭窄标准符合国内最新诊断标准^[6],经影像学检查血管狭窄率超过正常血管管径50%,内瘘血流量 <500 mL/min;②年龄 >60 岁,病情稳定,均于本院接受MHD及手术治疗;③患者对研究了解,签署知情同意书。排除标准:①AVF感染;②同侧肢体中心静脉狭窄;③凝血功能障碍;④患严重自身免疫性疾病;⑤患传染性疾病;⑥溶栓治疗或手术禁忌证;⑦未完成治疗中途退出者。两组患者在年龄、性别、基础疾病等指标上比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医学伦理委员会审批(伦理批号:20190E21)。

1.2 方法 对照组接受尿激酶溶栓治疗,经头静脉留置针泵入尿激酶,剂量20万U/d,观察血栓溶解情况,持续治疗3~5 d,监测患者各项生理学指标,当纤维蛋白原 <1.0 g/L,便血、血尿等出现时停止溶栓治疗。

观察组术前经彩色多普勒超声仪(ACUSON

S3000,西门子彩色超声多普勒诊断仪)明确狭窄程度及范围,接受溶栓联合高压球囊扩张术治疗,患者经局部麻醉后由前臂动静脉内瘘吻合口近心端头静脉为穿刺点,置入导丝,交换鞘管(RS * A60K10SQ,日本泰尔茂),经鞘管使用导丝穿通狭窄处,使用数字减影血管造影仪(LCV,美国GE公司)造影显示有血流通过后,边回撤单弯导管边脉冲式注入尿激酶溶液(尿激酶20万U+肝素钠3 000 IU+生理盐水100 mL);经鞘管置入导丝,导入高压球囊(7 mm $\times$ 40 mm BARD)于内瘘狭窄处,加压扩张碎栓,扩张压力8~22 atm(1 atm=101.325 kPa),时间1 min,反复扩张2~4次至球囊压迹消失。经造影显示狭窄程度 $<20\%$ 说明扩张结果良好, $>30\%$ 可再做扩张,直至狭窄程度 $<30\%$,术后接受常规药物抗凝治疗。

1.3 观察指标 分别于治疗前后行血管彩色超声检查,观察两组患者的血管内径、内瘘血流量、AVF的狭窄处峰值流速和AVF通畅率,其中内瘘血流量根据公式计算可得, $\pi \times$ 内瘘血管狭窄处内径² $\times$ 血流速度 $\times 60 =$ 内瘘血流量;AVF通畅率^[7]:初级通畅主要指AVF取栓、介入治疗后随访期间未进行手术、介入治疗而保持通畅;次级通畅指AVF取栓、介入治疗后随访期间形成血栓,但手术、介入治疗仍能恢复通畅。记录患者术后感染(出现伤口红肿、渗液,分泌物培养可见病原菌感染)、神经损伤(肌电图检测)、出血(伤口持续渗血)的发生情况。

1.4 疗效标准 参考相关标准^[8],定义治疗无效为ASF狭窄,瘘口直径 <1 mm,内瘘血流量 <150 mL/min;反之则为有效。治疗总有效率=治疗有效/总病例数 $\times 100\%$ 。

1.5 随访 治疗后对患者以门诊形式进行随访,随访时间为半年,分别于治疗后1个月、3个月和6个月经造影检查患者内瘘再狭窄发生情况。

1.6 统计学方法 应用SPSS 24.0进行数据分析,对正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,行独立样本 t 检验;计数资料以例和率表示,行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 结果显示,观察组的有效率为92.11%,高于对照组的71.05%($P < 0.05$),见表1。

表 1 两组患者临床疗效比较

组别	例数	有效[例(%)]	无效[例(%)]	有效率(%)
观察组	38	36(94.74)	2(5.26)	94.74
对照组	38	30(78.95)	8(21.05)	78.95
χ^2 值				4.156
P 值				0.042

表 2 两组的内瘘血流量、血管内径和狭窄处峰值流速比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	内瘘血流量(mL/min)			血管内径(mm)			狭窄处峰值流速(cm/s)		
		术前	术后	差值	术前	术后	差值	术前	术后	差值
观察组	38	164.92 $\pm$ 21.35	573.20 $\pm$ 32.14 ^①	408.25 $\pm$ 25.02	1.39 $\pm$ 0.42	3.14 $\pm$ 0.58 ^①	1.72 $\pm$ 0.45	413.04 $\pm$ 61.82	160.87 $\pm$ 52.46 ^①	252.48 $\pm$ 50.63
对照组	38	158.74 $\pm$ 23.27	522.69 $\pm$ 28.03 ^①	363.61 $\pm$ 20.43	1.27 $\pm$ 0.45	2.40 $\pm$ 0.62 ^①	1.13 $\pm$ 0.38	405.95 $\pm$ 50.53	270.64 $\pm$ 45.05 ^①	136.22 $\pm$ 47.31
t 值		1.206	7.301	8.519	1.202	5.373	6.175	0.547	9.786	10.343
P 值		0.232	<0.001	<0.001	0.233	<0.001	<0.001	0.586	<0.001	<0.001

注:与本组术前比较,^① $P<0.05$ 。

2.3 两组患者术后不同时间 AVF 通畅率比较 结果显示,术后 1 个月,两组的初级通畅率、次级通畅率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);术后 3 个月、半年,

2.2 两组患者内瘘血流量、血管内径和狭窄处峰值流速比较 术前两组患者内瘘血流量、血管内径和狭窄处峰值流速比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组术前、后的内瘘血流量、血管内径、狭窄处峰值流速差值比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

观察组的初级通畅率、次级通畅率均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 MHD 患者术后不同时间 AVF 通畅率比较[例(%)]

组别	例数	术后 1 个月		术后 3 个月		术后半年	
		初级通畅率	次级通畅率	初级通畅率	次级通畅率	初级通畅率	次级通畅率
观察组	38	35(92.11)	38(100.00)	32(84.21)	36(94.74)	30(78.95)	29(76.32) ^{①②}
对照组	38	29(76.32)	36(94.74)	24(63.16)	30(78.95) ^①	21(55.26)	20(52.63) ^{①②}
χ^2 值		3.563	2.054	4.343	4.146	4.828	4.653
P 值		0.059	0.152	0.037	0.042	0.028	0.031

注:与本组术后 1 个月比较,^① $P<0.05$;与本组术后 3 个月比较,^② $P<0.05$ 。

2.4 两组患者术后并发症及再狭窄发生情况比较 结果显示,两组术后并发症发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组的再狭窄发生率为 5.26%,低于对照组的 23.68%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 MHD 患者术后并发症及再狭窄发生情况比较[例(%)]

组别	例数	再狭窄	并发症		
			感染	神经损伤	出血
观察组	38	2(5.26)	1(2.63)	1(2.63)	1(2.63)
对照组	38	9(23.68)	4(10.53)	0(0.00)	3(7.89)
χ^2 值		5.208		1.842	
P 值		0.022		0.175	

3 讨论

AVF 作为 MHD 患者的主要血管通路,一直被视为 MHD 患者的生命线。既往研究^[9]指出,AVF 狭窄原因主要是以下几点:①血管吻合口内膜增生,合并糖尿病、动脉粥样硬化的老年患者因静脉富营养化,内膜增生严重,导致吻合口附件发生狭窄;②低血压,长期低血压的 MHD 患者透析时丢失大量水分,也可能导致狭窄的产生;③AVF 使用不当,同一位置反复多次穿刺,对静脉壁造成较大损伤,致使附壁生成血栓,进而造成 AVF 狭窄;④血液高凝状态,合并糖尿病的

MHD 患者低蛋白水平,极大增加形成血栓的风险,致使血管狭窄的风险也一并升高。目前 AVF 狭窄的治疗方式主要包括行外科手术、经皮血管成形术等。两种方式各有优劣,外科手术简单易行,可多次手术会消耗大量患者血管资源^[10];经皮血管成形术是当前应用较多的术式,血管造瘘资源得以保留,但对医疗设备、环境要求较高,同时也存在一定并发症的风险。高压球囊扩张治疗同样是近些年相对较新的术式,在国外应用普遍^[11-12],在国内仍需进一步探索。故而本研究通过分析溶栓联合高压球囊扩张治疗 AVF 狭窄的疗效,旨在丰富 MHD 患者 AVF 狭窄的治疗手段。

本研究结果显示,观察组的疗效为 94.74%,高于对照组的 78.95%,提示药物溶栓联合高压球囊扩张术治疗 MHD 患者 AVF 狭窄,效果好于单一溶栓治疗,分析原因,高压球囊相较普通球囊具有较高的扩张力,足以撕裂增生内膜与瘢痕,有效扩张局部血管,而通过扩张血管腔注射溶栓药物,增加药物与血栓接触时间,血栓能充分溶解,提升溶栓效果与 AVF 开通成功率,并且满足透析流量,创伤较小,达到理想的治疗效果。朱珏等^[13]的研究中亦发现超声引导下球囊扩张术治疗 AVF 狭窄效果要优于外科手术,与本研究结果基本一致。

透析流量是 MHD 的关键因素。有临床实践指出,

透析血流量 $>300\text{ mL/min}$ 能较好提高溶质清除率^[14]。本研究发现,术后观察组的内瘘血流量、血管内径均高于对照组,狭窄处峰值流速则低于对照组,且两组术前后的内瘘血流量、血管内径、狭窄处峰值流速差值比较差异有统计学意义,提示药物溶栓联合高压球囊扩张术治疗 MHD 患者 AVF 狭窄可增大内瘘血流量,改善 AVF 狭窄。分析其原因,可能是球囊扩张术提高穿刺成功率,减少因过度透析造成的静脉损伤,修复内瘘,合理分配内瘘血管资源,提高 MHD 患者的血液透析质量。与国内学者^[15]在相关研究中的发现保持吻合。

此外,本次研究结果显示,两组术后1月的初级、次级通畅率差异无统计学意义,而术后3月、半年,观察组的次级通畅率均高于对照组。说明短期内,两种方法治疗 AVF 狭窄的通畅率相当,而长期来看,药物溶栓联合高压球囊扩张术治疗 MHD 患者 AVF 狭窄,更能有效维持内瘘通畅。这可能是单一溶栓无法有效处理流出道狭窄,透析道因此再次闭塞,而球囊直径则与动脉直径适配,能跨过吻合口行预扩张后,选用大直径球囊再次扩张,有效减少吻合口、流出道狭窄情况。近期临床实践数据^[16]显示,球囊扩张术后1、3、6个月的内瘘通畅率分别为94.6%、91.9%和73.0%,与本研究结果存在差异可能与手术操作者经验不足或未充分进行影像学评估有关。同时患者也发现中远期效果仍无法令人满意,可能是局部位置存在持续内膜增生。

本研究结果提示,两组并发症和再狭窄发生情况差异无统计学意义,两组治疗过程未发现大出血事件,少数出血事件于溶栓停止后得到有效缓解,说明该并发症尚属可控;而观察组的再狭窄发生率低于对照组,提示药物溶栓联合高压球囊扩张术治疗 AVF 狭窄,再狭窄率较少,但临床仍需注意球囊扩张时因球囊过高导致的血管破裂情况。

综上,药物溶栓联合高压球囊扩张术治疗 MHD 患者 AVF 狭窄,能有效改善血液透析质量,减少再狭窄发生,保护血管资源,但本研究样本量较少,而随访时间较短,后期应扩大样本量,延长随访期,对长期治疗效果予以进一步证实。

参考文献

- [1] MAN L, WANG Z Q, ZHANG L, et al. Burden of cirrhosis and other chronic liver diseases caused by specific etiologies in China, 1990 – 2016: findings from the global burden of disease study 2016[J]. Biomed Environ Sci, 2020, 33(1): 1 – 10.
- [2] BOZIKAS A, KIRIAKOUTZIK I, PETROU I, et al. Aiming for the optimal bicarbonate prescription for maintenance he-

- modialysis therapy in end – stage renal disease[J]. Hemodial Int, 2019, 23(2): 173 – 180.
- [3] BELLO A K, ALRUKHAIMI M, ASHUNTANTANG G E, et al. Global overview of health systems oversight and financing for kidney care[J]. Kidney Int Suppl, 2018, 8(2): 41 – 51.
- [4] BRAHMBHATT A, MISRA S. The biology of hemodialysis vascular access failure[J]. Semin Intervent Radiol, 2016, 33(1): 15 – 20.
- [5] 邵同心, 高艳, 姚志敏, 等. 经皮导管溶栓联合腔内血管成型术治疗动静脉内瘘急性血栓[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2020, 29(4): 312 – 316.
- [6] 王玉柱, 叶朝阳, 金其庄. 中国血液透析用血管通路专家共识[J]. 中国血液净化, 2014, 13(8): 549 – 558.
- [7] BOONSIRIRAT U, HONGSAKUL K. Pharmacomechanical thrombolysis for the treatment of thrombosed native arteriovenous fistula: a single – center experience[J]. Pol J Radiol, 2014, 79: 363 – 367.
- [8] 王弼偲, 崔驰. Dorado TM 高压球囊治疗自体动静脉内瘘再闭塞的疗效观察[J]. 四川医学, 2016, 37(12): 1341 – 1344.
- [9] 熊良伟, 张祥贵. 自体动静脉内瘘失功的相关危险因素及防治措施[J]. 医学综述, 2017, 23(24): 4910 – 4915.
- [10] 余燕婷, 高占辉, 赵刘兵, 等. 经皮腔内血管成形术与手术治疗血液透析患者自体动静脉内瘘狭窄的临床效果比较[J]. 医学研究生学报, 2017, 30(12): 1305 – 1308.
- [11] GU H, WAN Z, LAI Q Q, et al. Efficacy of ultrasound – guided percutaneous transluminal angioplasty for arteriovenous fistula stenosis or occlusion at juxta – anastomosis – a three – year follow – up cohort study[J]. J Vasc Surg, 2020, 74(1): 217 – 224.
- [12] YIN Y, SHI Y, CUI T, et al. Efficacy and safety of paclitaxel – coated balloon angioplasty for dysfunctional arteriovenous fistulas: a multicenter randomized controlled trial[J]. Am J Kidney Dis, 2021, 78(1): 19 – 27.
- [13] 朱珏, 许建国, 谢胜, 等. 超声引导下经皮球囊扩张术在尿毒症患者动静脉内瘘狭窄治疗中的应用[J]. 中南医学科学杂志, 2020, 48(3): 284 – 287.
- [14] KOIRALA N, ANVARI E, MCLENNAN G. Monitoring and surveillance of hemodialysis access[J]. Semin Intervent Radiol, 2016, 33(1): 25 – 30.
- [15] 陈昶宇, 叶鸣, 周鸿, 等. 超声引导下置管溶栓联合高压球囊治疗动静脉内瘘急性闭塞的价值分析[J]. 临床超声医学杂志, 2019, 21(9): 709 – 711.
- [16] 陈松, 李晓颖, 于黔, 等. 尿毒症血液透析患者动静脉内瘘狭窄超声引导下 PTA 术后的疗效观察[J]. 中国超声医学杂志, 2018, 34(4): 342 – 346.

(2022 – 02 – 10 收稿)

(本文编校:张迪,崔月婷)