

尿激酶治疗动静脉内瘘急性血栓有效与无效的患者临床特征比较

高良云 胡日红 姚国明 王利峰 朱星瑜

【摘要】目的 比较尿激酶治疗动静脉内瘘急性血栓有效与无效的患者临床特征,以探讨可能影响尿激酶溶栓效果的相关因素。**方法** 选取 2017 年 1 月至 2019 年 12 月杭州市中医院肾内科收治的,采用超声引导下尿激酶治疗动静脉内瘘急性血栓患者 82 例,其中自体动静脉内瘘(AVF)患者 51 例、移植物动静脉内瘘(AVG)患者 31 例。将溶栓治疗有效的 45 例患者作为有效组,无效的 37 例患者作为无效组,观察并比较两组患者血栓栓塞时间、溶栓治疗并发症(出血、血肿)发生率及溶栓治疗前动静脉内瘘基本情况。**结果** 与无效组比较,有效组患者血栓栓塞时间较短($P<0.05$)。两组患者出血、血肿等溶栓治疗并发症发生率比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。在 AVF 患者中,与无效组比较,有效组患者吻合口内径、桡动脉内径、头静脉内径较长,吻合口流速更快、血栓长度较短,瘤样扩张发生率较低,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。在 AVG 患者中,与无效组比较,有效组患者动脉吻合口内径较大、血流速较快(均 $P<0.05$)。**结论** 临床对于动静脉内瘘急性血栓患者,不能盲目进行尿激酶溶栓治疗,以免增加内瘘血管二次损伤、消耗有限的血管资源。内瘘血栓栓塞时间、吻合口内径、桡动脉内径、血栓长度、吻合口血流速和瘤样扩张等可作为是否进行尿激酶溶栓治疗的参考指标,以提高溶栓治疗的有效率。

【关键词】 动静脉内瘘 血栓 尿激酶 溶栓

Association between effectiveness of urokinase therapy and clinical characteristics in patients with acute thrombosis of arteriovenous fistula GAO Liangyun, HU Rihong, YAO Guoming, WANG Lifeng, ZHU Xingyu. Department of Nephrology, Hangzhou Dingqiao Hospital, Hangzhou 310021, China

Corresponding author: GAO Liangyun, E-mail: 352593912@qq.com

【Abstract】Objective To investigate the association between the effectiveness of urokinase therapy and clinical characteristics in patients with acute thrombosis of arteriovenous fistula. **Methods** Eighty two patients with acute thrombosis of arteriovenous fistula were treated with ultrasound-guided urokinase in Hangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2017 to December 2019, including 51 cases of autogenous arteriovenous fistulas(AVF) patients and 31 cases of arteriovenous graft(AVG). Among them, 45 patients were effective in thrombolytic therapy(effective group) and 37 patients were ineffective in thrombolytic therapy(ineffective group). The thromboembolism time, the incidence of thrombolytic therapy complications(bleeding, hematoma) and the basic situation of arteriovenous fistula were compared between two. **Results** Compared with the ineffective group, the thromboembolism time of patients in the effective group was shorter($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of hemorrhage, hematoma and other complications of thrombolytic therapy between the two groups(all $P>0.05$). In AVF patients, compared with the ineffective group, the effective group has longer anastomotic diameter, radial artery diameter, and cephalic vein diameter, faster anastomotic flow rate, shorter thrombus length, and lower incidence of tumor-like expansion(all $P<0.05$). In AVG patients, compared with the ineffective group, the effective group had larger arterial anastomotic diameter and faster blood flow rate(all $P<0.05$). **Conclusion** For patients with acute thrombosis of internal arteriovenous fistula, the thromboembolism time, anastomotic diameter, radial artery diameter, thrombus length, anastomotic blood flow rate, and tumor-like expansion can be used as reference indicators for urokinase thrombolytic therapy to improve the

DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2020.42.18.2020-252

基金项目:浙江省中医药科技计划项目(2015ZB082)

作者单位:310021 杭州市丁桥医院(杭州市中医院丁桥院区)肾内科(高良云);杭州市中医院肾内科(胡日红、姚国明、王利峰、朱星瑜)

通信作者:高良云, E-mail: 352593912@qq.com

effective rate of thrombolytic therapy.

【Key words】 Arteriovenous fistula Thrombus Urokinase Thrombolysis

动静脉内瘘是我国维持性血液透析患者(maintenance hemodialysis, MHD)最常用的血管通路,包括自体动静脉内瘘(autogenous arteriovenous fistula, AVF)和移植动静脉内瘘(arteriovenous graft, AVG),而血栓形成是导致其失功的主要原因。临床上干预动静脉内瘘急性血栓的措施多样,包括 Fogarty 导管取栓、手术切开取栓、尿激酶溶栓及内瘘重建等^[1]。尿激酶治疗动静脉内瘘急性血栓具有易操作、费用低等优点,但现有的研究对其最终疗效的报道不一^[2-3]。若不能及时、准确地评估动静脉内瘘的各种变化,盲目溶栓不仅无法确保动静脉内瘘再通,还会引起血管的二次损伤,诱发或者加重出血。为此,本研究回顾性分析采用超声引导下尿激酶治疗动静脉内瘘急性血栓患者的病历资料,比较治疗有效与无效患者的临床特征,探讨可能影响尿激酶溶栓效果的相关因素,以期为临床提高尿激酶溶栓的成功率提供参考,现报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2017 年 1 月至 2019 年 12 月杭州市中医院肾内科收治的,采用超声引导下尿激酶治疗动静脉内瘘急性血栓患者 82 例,其中 AVF 患者 51 例、AVG 患者 31 例。纳入标准:(1)AVF 均为头静脉(端)-桡动脉(侧)吻合,AVG 均为移植两端与肱动脉、贵要静脉侧侧吻合;(2)年龄 18~80 岁,性别不限;(3)动静脉内瘘听诊无杂音,触诊无震颤及吻合口附近可扪及硬结形成;(4)超声检查见血栓形成,血流信号消失;(5)均未服用抗凝药物;(6)住院及门诊资料完整、严格遵从医嘱,并签署尿激酶溶栓知情同意书。排除标准:(1)近半年内存在脑出血、消化道出血等其他出血病史;(2)近半年内有重大手术病史;(3)严重凝血功能障碍(PT>25 s,或 APTT>75 s);(4)目前存在出血倾向;(5)对尿激酶药物过敏。其中 45 例患者溶栓治疗有效,为有效组;37 例患者溶栓治疗无效,为无效组。两组患者性别、年龄、透析

龄、血管通路类型、栓塞原因比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见表 1。本研究经杭州市中医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法 采用彩色多普勒超声检查溶栓治疗开始前动静脉内瘘情况,包括吻合口内径、吻合口流速、桡动脉内径、头静脉内径、血栓长度等;并对动静脉内瘘查体,包括是否有瘤样扩张、是否有吻合口搏动、血管外观(局部硬块、塌陷、条索状)。待超声检查明确血栓长度及血栓两端位置后,在超声引导下将 5 号半头皮针分别距血栓两端 2 cm 处进行穿刺,针尖直接穿入血栓两端起始部位;血栓两端尿激酶(南京南大药业)泵速均为 10 万 U/h,治疗时间为 3 h,尿激酶总量 60 万 U;治疗结束后重新进行动静脉内瘘查体及超声检查,明确是否再通。

1.3 溶栓疗效评估 (1)有效:内瘘听诊可闻及杂音,触诊可触及震颤,彩色多普勒超声检查见内瘘血管血流信号连续充盈,且溶栓后 3 d 内使用内瘘透析,血流 ≥ 180 ml/min。(2)无效:内瘘未闻及杂音,触诊未触及震颤,彩色多普勒超声检查未见内瘘血管血流信号,瘘口血栓仍存在;或彩色多普勒超声检查见内瘘血管血流信号,且溶栓后 3 d 内使用内瘘透析,血流 <180 ml/min。

1.4 观察指标 观察并比较:(1)有效组患者与无效组患者血栓栓塞时间及溶栓治疗并发症(出血、血肿)发生率;(2)AVF 患者中,有效组与无效组溶栓治疗前动静脉内瘘基本情况;(3)AVG 患者中,有效组与无效组溶栓治疗前动静脉内瘘基本情况。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血栓栓塞时间及溶栓并发症发生率比较见表 2。

表 1 两组患者性别、年龄、透析龄、血管通路类型、栓塞原因比较

组别	n	性别[n(%)]		年龄(岁)	透析龄(月)	血管通路类型[n(%)]		栓塞原因[n(%)]			
		男	女			AVF	AVG	低血压	压迫时间长	高凝状态	不明原因
有效组	45	26(57.77)	19(42.22)	62.31 ± 8.41	70.00 ± 14.23	26(57.77)	19(42.22)	16(35.55)	8(17.77)	10(22.22)	11(24.44)
无效组	37	24(64.86)	13(35.13)	63.41 ± 8.30	76.39 ± 15.78	25(67.57)	12(32.43)	10(27.02)	5(13.51)	10(27.03)	12(32.43)
P 值		>0.05		>0.05	>0.05	>0.05		>0.05			

表 2 两组患者血栓栓塞时间及溶栓治疗并发症发生率比较

组别	n	血栓栓塞时间(h)	溶栓治疗并发症[n(%)]	
			出血	血肿
有效组	45	10.22 ± 2.05	3(6.67)	3(6.67)
无效组	37	20.97 ± 5.68	1(2.70)	3(8.11)
P 值		<0.05	>0.05	>0.05

由表 2 可见,与无效组比较,有效组患者血栓栓塞时间较短,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者出血、血肿等溶栓治疗并发症发生率比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.2 AVF 患者有效组与无效组溶栓治疗前动静脉内瘘基本情况比较 见表 3。

由表 3 可见,在 AVF 患者中,与无效组比较,有效组患者吻合口内径、桡动脉内径、头静脉内径较长,吻合口流速更快、血栓长度较短,瘤样扩张发生率较低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);两组患者吻合口搏动情况、血管外观比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.3 AVG 患者有效组与无效组溶栓治疗前动静脉内瘘基本情况比较 见表 4。

由表 4 可见,在 AVG 患者中,与无效组比较,有效组患者动脉吻合口内径较大、血流速较快,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);两组患者静脉吻合口内径、血流速和动脉吻合口搏动情况比较均无统计学差异(均 $P > 0.05$)。

3 讨论

动静脉内瘘具有反复应用、感染率低以及血流量充足的特点,是临床应用最广的永久性血管通路,内瘘的通畅是血液透析患者能够顺利透析的必要条件^[4]。透析

过程中内瘘的反复穿刺、低血压、高凝状态、不当的压迫止血及血管条件差均有可能引发血栓栓塞^[5]。目前尿激酶在动静脉内瘘血栓栓塞治疗中有较好的疗效,其作用于纤溶酶原,使纤溶酶原转化为纤溶酶,能有效溶解微小血栓,对全身纤溶无明显影响。但因内瘘失功时不同的临床表现,在治疗及预后方面也存在较大的差异,因此治疗前寻找可靠的评价指标显得尤为重要。

本研究结果显示尿激酶治疗 AVF、AVG 急性血栓的有效率分别为 50.98%(26/51)、61.29%(19/31),与文献中报道的 75%~90%有较大差异^[6-8],这种差异可能与不同研究中患者入组时血栓栓塞时间、尿激酶用法不同等因素有关。在内瘘血栓形成之后,治疗的时间窗尤为重要,但目前国内外尚无统一标准。多数研究认为,形成 6 h 内的动静脉内瘘急性血栓溶栓成功率最高,超过 24 h 后溶栓难度较大^[9-10]。与上述结果相对应,本研究中有效组的血栓栓塞时间较无效组短,同样提示血栓栓塞时间越久,溶栓治疗有效率越低。在溶栓治疗并发症比较上,两组患者出血、血肿等并发症发生率均无统计学差异。一般认为,尿激酶的血浆半衰期 ≤ 20 min,24 h 后体内作用基本消失,其对全身纤溶系统无明显影响,单次剂量不超过 60 万 U 是安全的^[11]。

既往少有研究报道动静脉内瘘流出道、流入道内径与尿激酶溶栓成功率之间的关系。本研究比较 AVF 患者中两组患者治疗前内瘘彩色多普勒超声资料,发现在 AVF 患者中,与无效组比较,有效组患者吻合口内径、桡动脉内径、头静脉内径较长,吻合口流速更快,瘤样扩张发生率较低,这可能与溶栓区域尿激酶与血栓接触面积有关。既往也有研究报道,增加溶栓区域尿激酶与血栓接触面积,能最大化的提高溶栓的成功率^[12]。本研究结果也表明,AVF 急性血栓长度越短,其溶栓效果越好,与既往研究结果相符^[8]。血栓多数从吻合口开始形

表 3 AVF 患者有效组与无效组溶栓治疗前动静脉内瘘基本情况比较

组别	n	吻合口内径(mm)	吻合口流速(cm/s)	桡动脉内径(mm)	头静脉内径(mm)	血栓长度(mm)	瘤样扩张[n(%)]	吻合口搏动[n(%)]	血管局部硬块[n(%)]	血管塌陷[n(%)]	血管条索状[n(%)]
有效组	26	5.20 ± 1.04	115.38 ± 24.31	5.59 ± 1.22	5.21 ± 1.35	45.67 ± 12.37	7(26.92)	24(92.31)	14(53.85)	4(15.38)	2(7.69)
无效组	25	3.69 ± 1.06	66.44 ± 14.52	3.78 ± 1.03	4.10 ± 0.80	83.64 ± 30.49	15(60.00)	23(92.00)	11(44.00)	6(24.00)	3(12.00)
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表 4 AVG 患者有效组与无效组溶栓治疗前动静脉内瘘基本情况比较

组别	n	静脉吻合口内径(mm)	静脉吻合口流速(cm/s)	动脉吻合口内径(mm)	动脉吻合口流速(cm/s)	吻合口搏动[n(%)]
有效组	19	4.55 ± 0.92	300.40 ± 43.74	5.33 ± 1.07	329.98 ± 61.43	15(78.95)
无效组	12	4.34 ± 0.98	181.78 ± 138.37	3.53 ± 0.82	204.13 ± 72.93	10(83.33)
P 值		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05

成,随着时间进展逐渐沿着头静脉向近心方向发展。动静脉内瘘因为血流速较快,早期形成的为白色血栓,主要由纤维蛋白和血小板构成,而随着时间进展,白色血栓下游逐渐出现红色血栓,主要由纤维蛋白原和红细胞构成,因此,过晚接受溶栓治疗将影响溶栓效果。本研究中 AVF 患者中有效组瘤样扩张比例要低于无效组,提示 AVF 伴有瘤样扩张的改变可能降低尿激酶溶栓的成功率。对于 AVF 血栓形成伴有血管瘤样扩张的患者,多提示存在血管的狭窄性病变^[13]。若不能通过手术解决其狭窄问题,尿激酶溶栓治疗后 3 d 内再次发生血栓栓塞概率较高。另外,内瘘流入道的血流情况对尿激酶的溶栓治疗至关重要,无论 AVF 还是 AVG 动脉吻合口内径、血流速越大,对内瘘再通的帮助越大,这可能与动脉血流能引导尿激酶对血栓的冲刷、溶解的微小血栓能及时被动脉血流冲散有关。若动静脉内瘘流入道的血流较弱,即使部分血栓被尿激酶溶开,也容易在短期内再次出现血栓形成。

综上所述,对于动静脉内瘘急性血栓形成患者,临床不能盲目地采用尿激酶进行溶栓治疗,以免增加内瘘血管二次损伤,消耗血管资源。溶栓治疗前,临床应进行全面内瘘评估、多普勒超声检查,评估栓塞时间、吻合口内径、桡动脉内径、血栓长度、吻合口流速和瘤样扩张情况等,以此来提高溶栓的成功率。

4 参考文献

- [1] 金其庄,王玉柱,叶朝阳,等.中国血液透析用血管通路专家共识(第2版)[J].中国血液净化,2019,18(6):365-381.
- [2] Mangiarotti G, Canavese C, Thea A, et al. Urokinase treatment for arteriovenous fistulae declothing in dialyzed patients[J]. Nephron, 2008, 36(1):60-64. DOI: 10.1159/000183116.
- [3] Schilling JJ, Eiser AR, Slikin RF, et al. The Role of Thrombolysis in Hemodialysis Access Occlusion[J]. American Journal of Kidney Diseases, 1987, 10(2):92-97. DOI: 10.1016/s0272-6386(87)80038-0.
- [4] 王洪颖.维持性血液透析患者动静脉内瘘闭塞的原因分析及护理措施[J].中西医结合心血管病电子杂志,2014,2(9):171-172.
- [5] 姚淑兰.影响自体动静脉内瘘早期功能失功的相关因素及护理干预对策[J].齐鲁护理杂志,2015,21(13):43-45. DOI:10.3969/j.issn.1006-7256.2015.13.016.
- [6] 薛毅.超声引导下自体动静脉内瘘穿刺溶栓的疗效观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2018,19(2):71-72.
- [7] 张苏华,邵翔,孔维信,等.使用尿激酶及肝素联合手法按摩治疗 AVF 急性血栓的疗效分析[J].航空航天医学杂志,2018,29(12):86-89.
- [8] 张英,罗艳佳.透析患者动静脉内瘘血栓形成长度与尿激酶溶栓治疗疗效的相关性研究[J].重庆医学,2019,48(11):1895-1901. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2019.11.024.
- [9] 周振宇,张俊峰,李岩,等.血液透析患者动静脉内瘘血栓形成的治疗(附39例报告)[J].中国医师杂志,2010,12(3):388-390. DOI:10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2010.03.042.
- [10] 马志芳,向晶,曾鹂,等.动静脉内瘘超声引导下穿刺溶栓的疗效观察[J].中国血液净化,2010,9(10):574-576. DOI:10.3969/j.issn.1671-4091.2010.10.014.
- [11] 宋岩,李冀军,张壹言,等.局部尿激酶溶栓治疗血液透析患者动静脉内瘘血栓疗效及治疗方案探讨[J].中国血液净化,2007,6(11):597-600. DOI:10.3969/j.issn.1671-4091.2007.11.006.
- [12] 王小兵,苏凤珍,沈海华,等.局部尿激酶溶栓治疗血透患者自体动静脉内瘘血栓形成的疗效及随访观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2012,13(12):1103-1104. DOI:10.3969/j.issn.1009-587X.2012.12.024.
- [13] 张丽红,詹申,王玉柱.自体动静脉内瘘真性动脉瘤诊治体会[J].中国血液净化,2015(1):37-40.
- [10] 马晓妍,于娜,张静,等.老年患者发生抗生素相关性腹泻的易感因素分析[J].重庆医学,2017,46(20):2829-2830. DOI:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.20.030.
- [11] Viswanathan VK, Mallozzi MJ, Vedantam G. Clostridium difficile infection: An overview of the disease and its pathogenesis, epidemiology and interventions[J]. Gut Microbes, 2010, 1(4): 234-242. DOI: 10.4161/gmic.1.4.12706.
- [12] Surawicz CM, Brandt LJ, Binion DG, et al. Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of Clostridium difficile infections[J]. Am J Gastroenterol, 2013, 108(4): 478-499. DOI: 10.1038/ajg.2013.4.
- [13] Videlock EJ, Cremonini F. Meta-analysis: probiotics in antibiotic-associated diarrhoea[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2012, 35(12): 1355-1369. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2012.05104.x.
- [14] 谢晓云,罗屏,曾志伟.消化内科住院患者抗生素相关性腹泻危险因素分析[J].天津药学,2016,28(5):36-38. DOI:10.3969/j.issn.1006-5687.2016.05.012.

(收稿日期:2020-02-04)

(本文编辑:李媚)

(上接第 1983 页)

20(3): 1-11. DOI:10.1097/00002727-199711000-00002.

- [10] 马晓妍,于娜,张静,等.老年患者发生抗生素相关性腹泻的易感因素分析[J].重庆医学,2017,46(20):2829-2830. DOI:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.20.030.
- [11] Viswanathan VK, Mallozzi MJ, Vedantam G. Clostridium difficile infection: An overview of the disease and its pathogenesis, epidemiology and interventions[J]. Gut Microbes, 2010, 1(4): 234-242. DOI: 10.4161/gmic.1.4.12706.
- [12] Surawicz CM, Brandt LJ, Binion DG, et al. Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of Clostridium difficile infections[J]. Am J Gastroenterol, 2013, 108(4): 478-499. DOI: 10.1038/ajg.2013.4.

- [13] Videlock EJ, Cremonini F. Meta-analysis: probiotics in antibiotic-associated diarrhoea[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2012, 35(12): 1355-1369. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2012.05104.x.
- [14] 谢晓云,罗屏,曾志伟.消化内科住院患者抗生素相关性腹泻危险因素分析[J].天津药学,2016,28(5):36-38. DOI:10.3969/j.issn.1006-5687.2016.05.012.

(收稿日期:2020-01-21)

(本文编辑:马雯娜)