

本文引用格式:张诚,刘莉华,马胜银,等.药物涂层球囊血管成形术治疗血液透析患者中心静脉狭窄的临床疗效[J].安徽医学,2023,44(5):544-547.DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.05.011

药物涂层球囊血管成形术治疗血液透析患者中心静脉狭窄的临床疗效

张 诚 刘莉华 马胜银 宫 峰 高 军

[摘要] 目的 探讨药物涂层球囊血管成形术治疗透析患者中心静脉狭窄的效果。方法 收集2020年9月至2022年6月蚌埠医学院第三附属医院收治的符合纳入标准且完成随访的37例中心静脉狭窄的血液透析患者。患者按照临床治疗方法分为药物涂层球囊血管成形术(DCBA)组($n=14$)和普通球囊血管成形术(CBA)组($n=23$)。记录两组患者术前及术后1、3、6个月中心静脉血管内径及透析通路的开放情况。结果 普通球囊血管成形术组1、3、6月一期通畅率为95.65%,65.21%,21.73%,药物涂层球囊血管成形术组1、3、6月一期通畅率为100%,92.85%,71.42%,两组患者的一期通畅率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗期间透析血流量、中心静脉血管内径组间比较,时间点比较及组别与时间的交互比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 在血液透析患者中心静脉狭窄的治疗中,DCBA组比CBA组能够降低狭窄率,且临床疗效明显。

[关键词] 血液透析;中心静脉狭窄;药物涂层球囊血管成形术;紫杉醇

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.05.011

近十几年来,全球慢性肾脏病的患病率逐年升高,患病率高达14.3%^[1],最终会发展成终末期肾脏病。血液透析是晚期肾脏病患者行肾脏替代治疗的重要方法^[2]。中心静脉狭窄(central venous stenosis, CVS)是长时间行透析治疗患者常见的并发症之一,发病率从9%到51%^[3],通常会导致功能失调的透析分流、静脉侧支、水肿、同侧肢体压痛、疼痛和蜂窝织炎,进一步的并发症包括分流静脉血栓形成和穿刺后过度出血^[4]。既往普通球囊血管成形术(common balloon angioplasty, CBA)是CVS患者一线治疗方法,然而近年来药物涂层球囊血管成形术(drug-coated balloon angioplasty, DCBA)治疗透析通路狭窄已有良好的效果,Khawaja等^[5]的一项荟萃分析似乎表明,DCBA在改善靶病变原发性通畅性方面具有一定的益处。且一项最新meta分析^[6]显示,基于6个月和12个月的初次通畅性,DCBA相比CBA似乎是治疗血液透析患者狭窄的更好、更安全的替代方案,然而,由于可用性 or 成本问题,很少有研究调查DCBA在中心静脉狭窄中的应用,除此之外,该方法在我国应用较晚且数据较少,临床疗效有待进一步评估。因此本研究探讨DCBA治疗中心静脉狭窄的疗效,旨在为临床治疗中心静脉狭窄/阻塞患者提供一些依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2020年9月至2022年6月收治于蚌埠医学院第三附属医院符合纳入标准且完成随访的37例中心静脉狭窄血液透析患者,患者按照临床治疗方法分为药物涂层球囊血管成形术组(DCBA组, $n=14$)和普通球囊血管成形术组(CBA组, $n=23$)。两组一般资料比较,年龄和置管时间有显著差异($P<0.05$),其余因素差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:①均符合中心静脉狭窄相关标准^[7];②均接受血液透析治疗的患者;③接受球囊治疗后再次发作的患者;④均对研究内容知情了解。排除标准:①心肺功能严重障碍的患者;②静脉血管造影显示中心静脉无阻塞的患者;③动静脉内瘘局部软组织、皮肤感染引发肢体肿大的病人;④不能配合患者。该研究通过了医院医学伦理委员会(审查编号WBZY-LLWYH-2022-009)批准,且入选患者同意并签署知情同意书。

1.3 手术方法

1.3.1 DCBA组 手术操作由同一个医生团队在同一台血管造影设备上进行。患者在术前予以中心静脉数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)

基金项目:宿州市科技计划项目(编号:SZSKJJZC2021048)

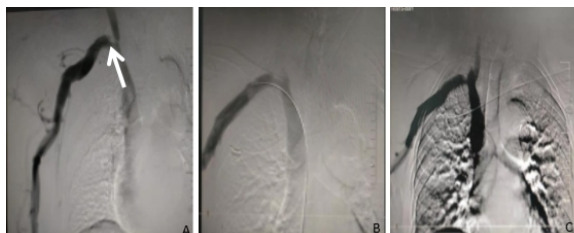
作者单位:234000 安徽宿州 蚌埠医学院第三附属医院肾内科

通信作者:刘莉华,liulihua7758@126.com

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	年龄(岁)	性别(男/女,例)	透析龄(月)	置管时间(周)	原发基础疾病(例)				
						糖尿病肾病	未知原因	高血压肾病	肾病综合征	慢性肾小球肾炎
CBA	23	60.00(55.00,67.00)	14/9	60.00(36.00,86.00)	6.00(5.00,144.00)	4	1	2	4	12
DCBA	14	43.50(37.00,58.25)	9/5	72.00(45.75,108.00)	5.00(4.00,6.25)	2	2	1	1	8
Z/ χ^2 值		-2.712	0.000	-0.831	-2.204			2.003		
P 值		0.007	1.000	0.406	0.028			0.846		

检查,确定静脉狭窄部位(图 1A),测量狭窄处血管内径。依据造影检查结果选择穿刺路径,常规消毒、铺巾、麻醉,先穿刺针进入血管,然后进入导丝,拔出穿刺针,进入穿刺鞘,后选用超滑导丝进入,直至进入狭窄部位(图 1B),沿导丝先用普通球囊预扩张,后再用适合的药物球囊(商品名:APERTO OTW)(根据狭窄情况选择球囊数量),逐渐增大压力缓慢扩张狭窄部位,见球囊逐渐膨起,2~3 min 后逐渐减压,最后退出球囊,术后造影显示病变血管无明显狭窄(图 1C),血流良好,拔除穿刺鞘,血管缝合线荷包缝合,无出血,敷料包扎,返回病房。

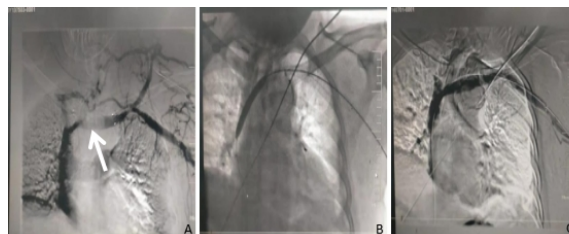


注:A,白色箭头所示静脉狭窄部位;B,超滑导丝进入狭窄部位;C,普通球囊术后狭窄部位血流良好。

图 1 DCBA 组手术操作情况

1.3.2 CBA 组 患者在术前予以 DSA 检查,确定静脉狭窄部位(图 2A),测量狭窄处血管内径。依据造影检查结果选择穿刺路径,先穿刺针进入血管,随后进入导丝,拔出穿刺针,进入穿刺鞘,后选用超滑导丝进入,直至进入狭窄部位(图 2B),沿导丝进入适宜的普通球囊(根据狭窄部位多少及长度选择球囊数量),在相同方法下扩张狭窄部位,重复操作 2 次,术后复查造影,若狭窄部位恢复血流供应、残余狭窄<30%(图 2C),则认为扩张满意,拔除穿刺鞘,血管缝合线荷包缝合,无出血,敷料包扎,返回病房。

1.4 观察指标 手术成功判定标准^[8]:手术操作结束后行血管造影检测确定原狭窄段静脉内径 $\geq$ 邻近常规静脉内径 30%。临床成功判断^[9]:①术后颜面部、颈部、肢体及躯干肿大较术前明显消退或者减轻,胸壁、腋窝处、颈部浅静脉曲张也较术前明显消退或者减轻;②确保每周 1~3 次血液透析治疗,持续时间>1 个月。



注:A,白色箭头所示静脉狭窄部位;B,超滑导丝进入狭窄部位;C,普通球囊术后狭窄部位血流良好。

图 2 CBA 组手术操作情况

收集两组患者术前及术后 1、3、6 个月中心静脉血管内径,透析血流量及透析通路的一期通畅率的数据。每月电话随访 1 次,患者术后出现肢体肿胀或平时透析的血流量低于 200 mL/min,则于我院超声或造影检查,必要时再次行介入治疗。若无症状,则定期按照 1、3、6 个月时间点至我院超声、计算机断层扫描血管造影(computed tomography angiography,CTA)及 DSA 检查。

观察并记录两组患者术后 6 月内有无相关出血、血肿、上腔静脉血栓形成及血透瘘功能恶化等并发症发生情况。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 26.0 进行数据分析,非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用非参数秩和检验曼惠特 U 检验;计数资料以例或百分比表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法,对于两组间数据有统计学意义的因素进行 Cox 回归模型分析,两组一期通畅率的比较采用 Kaplan-Meier 法估计。采用 R 软件 4.2.1,两组患者不同时间点比较采用非参数双因素方差分析(Scheirer-Ray-Hare 检验)。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 术后并发症比较 37 例患者都顺利完成经皮腔内血管成形(percutaneous transluminal angioplasty, PTA),均没有出现相关出血、血肿、上腔静脉血栓形成及动静脉内瘘功能恶化等并发症,一直到随访时间结束都没有出现术后相关死亡。

2.2 术后一级通畅率比较 DCBA 组与 CBA 组的一

期通畅率差异有统计学意义($P=0.024$, $HR=0.257$, $95\%CI:0.080\sim0.833$)。对两组患者一般资料中差异有统计学意义的年龄和置管时间($P<0.05$)行Cox回归模型分析,未发现年龄和置管时间对一期通畅率有明显影响($P>0.05$)。

37例患者术前未能顺利进行血液透析治疗,从而予以球囊扩张,进行DCBA患者14例,占比37.83%,其中1例患者术前右侧肢体肿胀,手臂活动受限且胀痛麻木,治疗后肿胀较前减轻(图4),进行CBA患者23例,占比为62.16%。CBA组1、3、6月一期通畅率为95.65%、65.21%、21.73%,DCBA组1、3、6月一期通畅率为100%、92.85%、71.42%,两组患者的一期通畅率有统计学意义(图3)($P<0.05$)。见表2。

表2 两组患者一期通畅率的比较(%)

组别	例数	一期通畅率		
		1月	3月	6月
CBA组	23	95.65	65.21	21.73
DCBA组	14	100	92.85	71.42
Log Rank χ^2 值		162.724		
P值		0.001		

2.3 中心静脉血管内径、透析血流量比较 两组患者治疗期间透析血流量、中心静脉血管内径组间效应差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者中心静脉血管内径、透析血流量时间效应差异有统计学意义($P<$

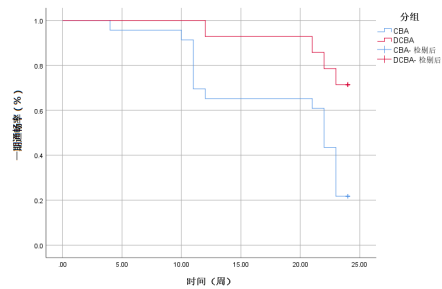


图3 两组患者Kaplan-Meier曲线



注:A、B示中心静脉狭窄患者术前右侧肢体肿胀,手臂活动受限且胀痛麻木;C示药物涂层球囊术后第5天患者右侧肢体肿胀明显减轻。

图4 患者药物球囊术后恢复情况

0.001)。两组患者透析血流量、中心静脉血管内径组别与时间的交互作用差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表3 两组中心静脉血管内径、透析血流量比较

组别	例数	透析血流量 (mL/min)				血管内径 (mm)			
		术前	1月	3月	6月	术前	1月	3月	6月
CBA组	23	190.00(190.00, 195.00)	210.00(210.00, 215.00) ^①	205.00(195.00, 210.00) ^①	200.00(190.00, 205.00) ^①	3.00 (2.60, 3.60)	10.50(9.60, 11.25) ^①	7.20 (4.80, 9.00) ^①	4.80 (3.75, 6.00) ^①
DCBA组	14	190.00(190.00, 195.00)	210.00(210.00, 210.00) ^①	210.00(210.00, 210.00) ^{①②}	207.50(200.00, 210.00) ^{①②}	3.00 (1.89, 3.20)	11.25(10.50, 12.64) ^{①②}	9.31 (8.39, 9.60) ^{①②}	6.80 (6.00, 7.20) ^{①②}
H _{组间/时间/交互} 值		13.034/56.797/2.680				11.048/136.021/2.711			
P _{组间/时间/交互} 值		<0.001/<0.001/0.049				0.001/<0.001/0.047			

注:与术前比较,^① $P<0.05$;与CBA组同时间点比较,^② $P<0.05$ 。

3 讨论

中央静脉是任何上肢血液透析患者血管通路的主要流出通道。这些具体包括锁骨下静脉、头臂静脉和上腔静脉^[10],因此,任何中心静脉狭窄或闭塞都可能影响血液透析的疗效,可引起严重的临床症状并影响血管通路的使用及其寿命,因此维持尿毒症患者血液透析通路畅通是一个临床挑战,CBA作为治疗中心静脉狭窄的方法之一,其治疗目标是球囊扩张术后残余狭窄应低于30%,但CBA治疗时球囊对血管壁的挤压及术后炎症反应可导致静脉内膜增生,短时间内出现狭

窄,而紫杉醇药物可以妨碍细胞增殖最初的启动因子,控制细胞骨架生成,阻止细胞有丝分裂,可以有效抑制细胞迅速增长,还可抑制平滑肌细胞向外膜移动和表型改变,抑制增生性内膜炎症反应^[11],因此紫杉醇涂层球囊血管成形术(paclitaxel-coated balloon angioplasty, PCBA)作为一种新兴的治疗手段,为中心静脉狭窄的治疗提供多一种选择。研究^[4]表明,普通球囊扩张CVS的技术成功率为70%~90%,但初治效果不理想,常出现短期狭窄,6个月和12个月时,一期通畅率分别为23%~55%和12%~50%。根据一项更新的分析显示,基于6个月和12个月初级通畅率比较的血液透析狭

窄患者时,DCBA 比 CBA 有更好的治疗效果,再狭窄率更低^[6],而另外的一项随机对照临床试验显示,DCBA 治疗透析通路狭窄有良好的效果^[12],更有其他的非随机研究也报道了 DCBA 治疗本地透析瘘狭窄和支架内透析瘘的良好效果^[13],但是这大部分都是基于 DCBA 对于外周静脉研究的数据,而 DCBA 治疗中心静脉狭窄的数据并不是很多,可能是由于商业上可获得的药物涂层气球的尺寸范围狭窄。此外,药物涂层气球也很昂贵。只有 Massmann 等^[4]研究显示,DCBA 比传统球囊血管成形术在治疗中心静脉狭窄上提供了更大的目标组织血管重建自由(10个月比5个月, $P<0.05$)。本研究结果显示 CBA 组 1、3、6 月一期通畅率为 95.65%、65.21%、21.73%,DCBA 组 1、3、6 月一期通畅率为 100%、92.85%、71.42%,DCBA 组一期通畅率比 CBA 组更高,两组患者的一期通畅率有统计学意义($P<0.05$)。同时,本研究结果还显示了两组患者透析血流量、中心静脉血管内径组间效应差异有统计学意义($P<0.05$),这表明 DCBA 组和 CBA 组透析血流量、中心静脉血管内径水平存在差异;时间效应差异有统计学意义($P<0.001$),表明两组患者透析血流量、中心静脉血管内径随时间而改变;组别与时间的交互作用差异有统计学意义($P<0.05$),表明时间因素对透析血流量、中心静脉血管内径水平的影响随着治疗方法不同而不同。除此之外,DCBA 组术后 1、3、6 个月中心静脉血管内径大于 CBA 组,说明 DCBA 组 1、3、6 个月中心静脉血管内径维持度较 CBA 组更好,DCBA 术后 1 月透析血流量与 CBA 组并无差异,考虑两者术后时间较短,所以透析血流量仍能保持在一定流速,而 DCBA 术后 3、6 月透析血流量大于 CBA 组,提示 CBA 术后透析血流量随着时间的延长而大幅度下降,即药物球囊在保持血供稳定比普通球囊更具有优势,结合上述结果,药物涂层球囊治疗中心静脉狭窄的效果比普通球囊临床效果更为显著。

综上所述,药物涂层球囊血管成形术治疗中心静脉狭窄能够降低狭窄率,且疗效明显优于普通球囊。

参考文献

- [1] 《慢性肾脏病 3~5 期非透析中西医结合诊疗专家共识》编写组. 慢性肾脏病 3~5 期非透析中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(7): 791-801.
- [2] 胡婷婷, 刘莉华, 马胜银, 等. DSA 和彩超引导下的经皮血管成形术治疗血液透析患者动静脉内瘘狭窄的疗效[J]. 安徽医学, 2020, 41(9): 1009-1012.
- [3] TEDLA F M, CLERGER G, DISTANT D, et al. Prevalence of central vein stenosis in patients referred for vein mapping[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2018, 13(7): 1063-1068.
- [4] MASSMANN A, FRIES P, OBST-GLEDITSCH K, et al. Paclitaxel-coated balloonangioplasty for symptomatic central vein restenosis in patients with hemodialysis fistulas[J]. J Endovasc Ther, 2015, 22(1): 74-79.
- [5] KHAWAJA A Z, CASSIDY D B, AL SHAKARCHI J, et al. Systematic review of drug eluting balloon angioplasty for arteriovenous haemodialysis access stenosis[J]. J Vasc Access, 2016, 17: 103-110.
- [6] YAN W J, YAP H Y, HSIEN TS'UNG L T, et al. A systematic review and meta-analysis of drug-coated balloon versus conventional balloon angioplasty for dialysis access stenosis[J]. J Vasc Surg, 2019, 70(3): 970-979.
- [7] 付志刚, 李勋, 田杰, 等. 维持性肾透析伴中心静脉狭窄的介入治疗[J]. 实用放射学杂志, 2020, 36(3): 456-459.
- [8] LI Z, SI G, JIAO D C, et al. Portal vein stenting combined with ¹²⁵I particle chain implantation followed by as 2O3 in the treatment of hepatocellular carcinoma with portal vein tumour-thrombus [J]. BioMed Res Int, 2020, 20(5): 1-7.
- [9] 李楠, 温春勇, 杨建勇, 等. 覆膜支架治疗血液透析合并中心静脉闭塞的临床应用[J]. 中华肾脏病杂志, 2019, 35(12): 887-892.
- [10] DOLMATCH B L, GURLEY J C, BASKIN K M, et al. Society of interventional radiology reporting standards for thoracic central vein obstruction: endorsed by the American Society of Diagnostic and Interventional Nephrology (ASDIN), British Society of Interventional Radiology (BSIR), Canadian Interventional Radiology Association (CIRA), Heart Rhythm Society (HRS), Indian Society of Vascular and Interventional Radiology (ISVIR), Vascular Access Society of the Americas (VASA), and Vascular Access Society of Britain and Ireland (VASBI)[J]. J Vasc Access, 2019, 20(2): 114-122.
- [11] 陈韵岱, 王建安, 刘斌, 等. 药物涂层球囊临床应用中国专家共识[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2016, 24(2): 61-67.
- [12] KATSANOS K, KARNABATIDIS D, KITROU P, et al. Paclitaxel-coated balloon angioplasty vs. plain balloon dilation for the treatment of failing dialysis access: 6-month interim results from a prospective randomized controlled trial [J]. J Endovasc Ther, 2012, 19(2): 263-272.
- [13] VERBEECK N, PILLET J C, TOUKOUKI A, et al. Paclitaxel-coated balloon angioplasty of venous stenoses in native dialysis fistulas: primary and secondary patencies at 6 and 12 months[J]. J Belg Soc Radiol, 2016, 100(1): 69.

(2022-03-15 收稿)

(本文编校: 崔月婷, 张迪)