

论 著

· 临床研究 ·

PTA球囊扩张压力对动静脉内瘘狭窄PTA术后通畅率的影响及其危险因素分析

迟雁青, 李闫, 郭藏卉, 王保兴*

河北医科大学第三医院肾内科/河北省肾脏病研究中心, 石家庄 050051

[摘要] **目的** 探讨经皮腔内血管成形术(PTA)球囊最大扩张压力对动静脉内瘘狭窄PTA术后12个月内通畅率的影响, 筛选影响PTA术后再狭窄的独立危险因素。**方法** 纳入2019年1—12月于河北医科大学第三医院肾内科成功行PTA的100例患者, 收集其基本数据、基础病史、合并症、相关血清学指标及内瘘狭窄类型, 并通过门诊复诊或电话随访PTA术后12个月的内瘘通畅情况。根据患者术中扩张狭窄处所需的最大压力, 将患者分为高压组(扩张狭窄处所需最大球囊压力 ≥ 20 atm)与低压组(扩张狭窄处所需最大球囊压力 < 20 atm), 比较两组患者的基本数据、基础病史、合并症、相关血清学指标及术后通畅率; 采用Cox比例风险模型分析PTA术后内瘘再狭窄的危险因素; 采用ROC曲线评价最大球囊扩张压力对术后12个月内再狭窄的预测价值。**结果** 100例患者中, 男48例, 女52例, 年龄(53.21 ± 15.75)岁, PTA时中位透析龄为24.0(12.0, 49.5)个月, 中位内瘘时长12.6(5.1, 37.4)个月。所有患者均完成随访。高压组患者原发病为糖尿病肾脏疾病的比例、合并高血压的比例及PTA术后12个月再狭窄率高于低压组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。低压组患者术后12个月的通畅率高于高压组(Log-rank检验, $\chi^2 = 5.399$, $P = 0.020$)。Cox多因素生存分析结果显示, 扩张狭窄处所需的最大扩张压力和低血镁是PTA术后再狭窄的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC曲线分析结果显示, 最大球囊扩张压力的曲线下面积(AUC)=0.619(95%CI 0.496-0.742, $P < 0.05$), 具有诊断价值, 其最大球囊扩张压力临界值为19 atm, 敏感度为60.5%, 特异度为66.1%。**结论** PTA术中所需扩张压力高的患者术后12个月内更易发生再狭窄。影响PTA术后再狭窄的独立危险因素包括PTA术中所需最大扩张压力和高血镁。

[关键词] 经皮腔内血管成形术; 动静脉内瘘; 球囊压力; 通畅率; 再狭窄

[中图分类号] R57

[文献标志码] A

[文章编号] 0577-7402(2021)11-1085-07

[DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.2021.11.04

Influence of balloon dilatation pressure of percutaneous transluminal angioplasty (PTA) on the patency rate of arteriovenous fistula after PTA and the risk factors analysis

Chi Yan-Qing, Li Yan, Guo Cang-Hui, Wang Bao-Xing*

Kidney Disease Research Center of Hebei Province/Department of Nephrology, the Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, China

*Corresponding author, E-mail: wbxing@vip.sina.com

This work was supported by the Key Project of Research and Development Program of Hebei Province (20377753D)

[Abstract] **Objective** To explore the effect of the maximum dilatation pressure of percutaneous transluminal angioplasty (PTA) balloon on the patency rate of arteriovenous fistula stenosis within 12 months after PTA, and screen out the independent risk factors that affect restenosis after PTA. **Methods** A hundred patients, admitted and successfully undergone PTA in the Department of Nephrology, the Third Hospital of Hebei Medical University during January to December 2019, were recruited as the subjects, and of them the basic information, primary medical history, comorbidities, related serological indicators and types of fistula stenosis were collected. The internal fistula patency of patients for 12 months after PTA surgery was traced and collected through outpatient or telephone follow-up. According to the maximum pressure required to expand the stenosis during the operation, the patients were divided into high-pressure group (the maximum balloon pressure required to expand the stenosis ≥ 20 atm) and low-pressure group (the maximum balloon pressure required to expand the stenosis < 20 atm). The basic information, primary medical history, comorbidities, related serological indicators and postoperative patency rate were compared between the two groups, and the risk factors leading to restenosis of internal fistula after PTA were analyzed by COX survival analysis. The receiver operating

[基金项目] 河北省重点研发计划项目(20377753D)

[作者简介] 迟雁青, 医学博士, 副主任医师, 主要从事慢性肾脏病发病机制和血液透析管理方面的研究

[通信作者] 王保兴, E-mail: wbxing@vip.sina.com

characteristic (ROC) curve was employed to evaluate the predictive value of the maximum balloon inflation pressure for restenosis within 12 months after PTA. **Results** A total of 100 patients were enrolled in present study, including 48 males and 52 females with average age of (53.21 ± 15.75) years, the median dialysis age at PTA of 24.0 (12.0, 49.5) months, and the median duration of fistula of 12.6 (5.1, 37.4) months. All patients were completely followed up. The rates of diabetic kidney disease in primary diseases, hypertension and the restenosis rate within 12 months after PTA were higher in high-pressure group than those in low-pressure group with statistically significance ($P < 0.05$). The patency rate within 12 months after PTA was higher in low-pressure group than that in high-pressure group (Log-rank test, $\chi^2 = 5.399$, $P = 0.020$). Cox multivariate survival analysis showed that the maximum expansion pressure required to expand the stenosis and hypomagnesemia were the independent risk factors for restenosis after PTA ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of the maximum balloon inflation pressure during PTA was 0.619 (95%CI 0.496-0.742, $P < 0.05$), which has diagnostic value. The best critical value for the maximum balloon dilatation pressure was 19atm, the sensitivity was 60.5%, and the specificity was 66.1%. **Conclusions** Patients who require higher expansion pressure during PTA are more likely to have restenosis within 12 months after PTA. The maximum expansion pressure required to expand the stenosis during PTA and hypomagnesemia are the independent risk factors for patency after PTA.

[Key words] percutaneous transluminal angioplasty; arteriovenous fistula; balloon pressure; patency rate; restenosis

血液透析(hemodialysis, HD)是终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)患者的主要肾脏替代治疗方式之一^[1], 各项指南及专家共识均推荐自体动静脉内瘘(arteriovenous fistula, AVF)作为维持性血液透析患者的首选血管通路^[2-4]。狭窄是造成AVF功能障碍的主要原因之一, 当患者AVF发生狭窄时, 可通过外科手术翻修重造内瘘或采用经皮腔内血管成形术(percutaneous transluminal angioplasty, PTA)对狭窄处进行扩张再通。PTA具有创伤小、耗时短、实时通畅率高、可保护患者血管资源等优势, 然而其术后远期通畅率较低, 多需重新干预, 影响了患者的生活质量, 并给患者带来了明显的经济负担。因此, 探究影响PTA术后通畅率的相关因素具有重要的临床意义。PTA术中球囊扩张压力是狭窄扩张成功与否的关键因素之一, 但目前对于球囊扩张压力是否影响PTA术后通畅率、能否预测再狭窄发生的研究较少, 结果也不尽一致^[5-8]。本研究拟探讨PTA术中球囊最大扩张压力对术后12个月内通畅率的影响, 筛选PTA术后再狭窄的独立危险因素, 旨在为PTA术后的患者管理和再狭窄的预测及预防提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2019年1—12月于河北医科大学第三医院肾内科成功行PTA的100例患者进行回顾性分析。纳入标准: (1)年龄18~80岁; (2)已成熟的AVF出现狭窄; (3)首次行PTA, 并将狭窄处扩张完全。排除标准: (1)既往曾行动静脉内瘘PTA; (2)PTA扩张失败或狭窄处未完全扩开; (3)AVF成熟不良或尚未成熟就发生闭塞; (4)移植物动静脉内瘘(arteriovenous graft, AVG)狭窄; (5)应用切割球囊或其他特殊类型球囊; (6)患者失访或在术后12个月内死亡。本研究通过河北医科大学第三医院伦

理委员会审查(批准号: K2020-029-1)。

1.2 手术器材及方法

1.2.1 手术器材 美国Philips彩色超声诊断机、便携式CX50 L12-3探头, 益心达一次性使用无菌导管鞘套装, 益心达一次性使用球囊扩张压力泵(深圳市益心达医学新技术有限公司), 麦瑞通亲水性涂层导丝(美国, Merit Medical Systems, Inc.), 巴德PTA球囊扩张导管(美国, Bard Peripheral Vascular, Inc.)。

1.2.2 手术方法 所有患者手术均由河北医科大学第三医院肾内科同一医师施行。向患者及家属交待操作的必要性及可能发生的情况, 取得患者及家属理解并签署知情同意书, 术前超声评估患者内瘘血管情况。患者取仰卧位, 内瘘侧上肢外展, 常规消毒铺单, 以2%利多卡因局部浸润麻醉后, 在超声引导下选择合适入路穿刺置入血管鞘, 沿血管鞘引入超滑导丝(LWSTDA3580), 再沿导丝球囊导管至狭窄部位, 先行低压预扩张, 后缓慢加压球囊至狭窄处扩张完全, 重复2或3次, 每次维持30~40 s, 再次超声检测患者的血管情况, 结果显示内瘘血流通畅、触诊局部震颤增强后撤出球囊、导丝及血管鞘, 止血带压迫止血。记录扩开狭窄处所需的最大压力, 术毕。

1.3 相关定义 (1)已成熟的AVF: 内瘘透析时易于穿刺, 穿刺时渗血风险最小, 在整个透析过程中均能提供充足的血流(透析时泵控血流量可 > 200 ml/min), 能满足每周 > 3 次的血液透析治疗^[4]; (2)狭窄处扩张完全: 超声检测显示内瘘血流通畅, 触诊局部震颤明显, 术后可满足血液透析治疗的需要; (3)需要干预的内瘘狭窄: 局部狭窄率超过附近正常血管管径的50%, 并伴有内瘘自然血流量 < 500 ml/min、不能满足透析处方所需血流量、透析静脉压升高、穿刺困难、透析充分性下降, 以及内瘘出现异常体征

等情况^[4]。

1.4 研究方法 通过询问病史及查阅病历资料收集患者的基本数据、基础病史、合并症、相关血清学指标,通过超声检测确定患者的内瘘狭窄类型,术中记录扩开狭窄处所需的最大球囊扩张压力,并通过门诊或电话随访的方式追踪随访患者PTA术后12个月的内瘘通畅情况。根据患者术中扩开狭窄处所需的最大压力,将患者分为高压组(扩开狭窄处所需最大球囊压力 ≥ 20 atm, $n=45$)与低压组(扩开狭窄处所需最大球囊压力 < 20 atm, $n=55$)。比较两组患者的基本数据、基础病史、合并症、相关血清学指标及术后通畅率,分析PTA术后内瘘再狭窄的危险因素,并评价最大球囊扩张压力对术后12个月内再狭窄的预测价值。

1.5 统计学处理 采用SPSS 25.0软件进行统计分析。对于正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 描述,两组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 描述,组间比较采用Mann-Whitney U 检验。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。使用Kaplan-Meier法绘制生存曲线,采用Log-rank检验评估生存曲线的差异。PTA术后再狭窄的危险因素采用Cox比例风险回归模型进行分析,将Cox单因素分析中有统计学差异的指标及有临床意义的指标纳入多因素生存分析。采用ROC曲线分析术中最大球囊扩张压力,计算ROC曲线下面积(area under the curve, AUC)及PTA术后12个月内发生再狭窄的最大压力临界值,以AUC > 0.5 时为具有诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般情况 研究共纳入100例PTA术后患者,其中男48例、女52例,年龄(53.21 ± 15.75)岁。致肾衰竭的原发疾病:糖尿病肾病(diabetic kidney disease, DKD)38例(38%),慢性肾小球肾炎31例(31%),多囊肾11例(11%),高血压肾损害6例(6%),梗阻性肾病3例(3%),其他11例(11%)。PTA时中位透析龄为24.0(12.0, 49.5)个月,中位内瘘时长为12.6(5.1, 37.4)个月。所有患者均完成随访,39例患者在12个月内出现了需要干预的内瘘再狭窄,中位通畅时间为192(131, 284) d。100例患者术后1、3、6、9、12个月的通畅率分别为100%、96%、78%、72%、62%。

2.2 两组患者临床资料及实验室指标比较 与低压组比较,高压组患者原发病为糖尿病肾脏疾病的比例、合并高血压的比例及PTA术后12个月再狭窄率高,差异有统计学意义($P < 0.05$);高压组与低压组在性别、年龄、PTA时透析龄、PTA时内瘘时

长、内瘘肢侧、合并冠心病比例、吸烟史比例、合并Ⅲ型狭窄及Ⅳ型狭窄比例方面差异均无统计学意义($P > 0.05$);两组中性粒细胞、淋巴细胞、血红蛋白、血小板水平,平均血小板体积、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、血小板/淋巴细胞比值(PLR)、白蛋白、碱性磷酸酶、胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、极低密度脂蛋白、尿酸、血钙、血磷、血镁水平及血清钙磷乘积等差异无统计学意义($P > 0.05$)(表1)。

2.3 两组患者PTA术后通畅率比较 高压组23例(51.1%)、低压组15例(27.3%)在术后12个月内发生了需要干预的再狭窄,两组术后12个月再狭窄率差异有统计学意义($\chi^2=5.970$, $P=0.015$, 表1)。其中,高压组患者PTA术后3、6、9个月的通畅率与低压组比较差异无统计学意义,而术后12个月通畅率明显低于低压组,差异有统计学意义($P=0.015$, 表2)。根据两组患者PTA术后内瘘通畅时间绘制Kaplan-Meier生存曲线,结果显示,低压组患者PTA术后12个月内的内瘘通畅率明显高于高压组,差异有统计学意义($\chi^2=5.399$, $P=0.020$, 图1)。

2.4 PTA术后再狭窄的危险因素分析 以PTA术后12个月是否发生需要干预的再狭窄为状态变量、再狭窄的发生时间为时间变量,进行COX单因素分析,结果显示,扩开狭窄处所需的最大扩张压力、低血镁是PTA术后再狭窄的危险因素($P < 0.05$, 表3)。纳入单因素分析中 P 值最小的指标(扩张压力、血镁、白蛋白),另外纳入一项临床上认为可能有意义的人口学变量(年龄)行COX多因素生存分析,结果显示,最大扩张压力和低血镁是PTA术后再狭窄的独立危险因素($P < 0.05$, 表4)。

2.5 最大球囊扩张压力对术后12个月内再狭窄的预测价值 ROC曲线分析结果显示,PTA术中最大球囊扩张压力的AUC=0.619,差异有统计学意义(95%CI 0.496~0.742, $P=0.046$, 图2)。约登指数为0.266,对应的最大压力临界值为19 atm,敏感度为60.5%,特异度为66.1%。

3 讨论

AVF是维持性血液透析(MHD)患者的首选透析通路类型,据统计目前我国有77.12%的MHD患者应用AVF进行透析治疗^[9]。PTA近年来凭借其创伤小、耗时短、术后可即时应用内瘘,以及能保护患者血管资源等优势在临床上迅速得以推广应用。尽管PTA具有诸多优势,但其远期通畅率低、再狭窄发生率高,常需反复进行干预。既往有研究显示,PTA在扩张AVF血管时发生的生物组织学反应与扩张动脉时相似^[10]。为达到有效的扩张效果、防止狭

表1 高压组与低压组患者临床资料及实验室指标比较

Tab.1 Comparison of clinical data and laboratory indexes between patients in high- and low-pressure group

指标	高压组(n=45)	低压组(n=55)	$\chi^2/t/Z$	P
性别(男/女,例)	21/24	27/28	0.058	0.809
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	55.31 \pm 17.80	51.49 \pm 13.78	1.179	0.242
PTA时透析龄[月, M(Q ₁ , Q ₃)]	24.0(10.5, 44.5)	24.0(12.0, 60.0)	-0.399	0.690
PTA时内瘘时长[月, M(Q ₁ , Q ₃)]	12.1(5.0, 35.1)	14.9(5.3, 43.9)	-1.344	0.179
肢侧(左/右,例)	34/11	48/7	2.302	0.129
原发病为DKD[例(%)]	23(51.1)	15(27.3)	5.970	0.015
中性粒细胞[$\times 10^9/L$, M(Q ₁ , Q ₃)]	4.68(3.93, 6.48)	4.36(3.39, 5.96)	-1.209	0.227
淋巴细胞[$\times 10^9/L$, M(Q ₁ , Q ₃)]	1.07(0.84, 1.26)	1.06(0.76, 1.55)	-0.201	0.841
血红蛋白(g/L, $\bar{x}\pm s$)	117.44 \pm 17.19	114.09 \pm 21.31	0.853	0.396
血小板($\times 10^9/L$, $\bar{x}\pm s$)	190.98 \pm 70.33	188.35 \pm 69.68	0.187	0.852
平均血小板体积(fl, $\bar{x}\pm s$)	9.38 \pm 1.14	9.20 \pm 1.09	0.832	0.407
NLR[M(Q ₁ , Q ₃)]	4.40(3.42, 6.17)	4.11(3.03, 7.06)	-0.388	0.698
PLR[M(Q ₁ , Q ₃)]	37.07(27.33, 48.25)	39.46(31.40, 51.52)	-1.070	0.284
白蛋白[g/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	41.13(38.11, 44.83)	41.75(38.85, 44.50)	-0.146	0.884
碱性磷酸酶[U/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	76.0(60.0, 96.0)	78.0(60.0, 108.0)	-0.021	0.983
总胆固醇[mmol/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	4.28(3.42, 4.71)	4.26(3.52, 5.14)	-0.390	0.697
三酰甘油[mmol/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	2.12(1.25, 2.65)	1.60(1.07, 2.04)	-0.402	0.688
高密度脂蛋白[mmol/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	1.19(0.92, 1.35)	1.03(0.87, 1.39)	-1.335	0.182
低密度脂蛋白(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	2.83 \pm 0.99	2.44 \pm 0.99	1.315	0.196
极低密度脂蛋白[mmol/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	0.980(0.650, 1.210)	0.750(0.498, 0.925)	-1.551	0.121
血钙[mmol/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	2.25(2.09, 2.43)	2.27(2.01, 2.37)	-0.852	0.394
血磷[mmol/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	1.88(1.37, 2.39)	1.88(1.61, 2.66)	-1.143	0.253
钙磷乘积[(mmol/L) ² , M(Q ₁ , Q ₃)]	4.35(3.25, 5.06)	4.29(3.53, 5.54)	-0.658	0.510
血镁(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1.09 \pm 0.18	1.13 \pm 0.19	0.592	0.280
尿酸[$\mu\text{mol/L}$, M(Q ₁ , Q ₃)]	408.0(335.5, 478.5)	390.0(318.0, 465.0)	-0.246	0.806
高血压[例(%)]	43(95.6)	45(81.8)	4.423	0.035
冠心病[例(%)]	13 (28.9)	11(20.0)	1.072	0.300
吸烟史[例(%)]	10(22.2)	8(14.5)	0.988	0.320
合并Ⅲ型狭窄[例(%)]	2(4.4)	7(12.7)	2.073	0.150
合并Ⅳ型狭窄[例(%)]	9(20.0)	6(10.9)	1.604	0.205
术后12个月再狭窄率[例(%)]	23(51.1)	15(27.3)	5.970	0.015

PTA. 经皮腔内血管成形术; DKD. 糖尿病肾病; NLR. 中性粒细胞与淋巴细胞比值; PLR. 血小板与淋巴细胞比值; Ⅲ型狭窄为内瘘相关静脉汇入深静脉处狭窄; Ⅳ型狭窄为供血动脉狭窄

表2 高压组与低压组患者PTA术后不同时间点通畅率比较(%)

Tab.2 Comparison of patency rates after PTA between patients in high- and low-pressure group at different timepoint (%)

术后时间	低压组(n=55)	高压组(n=45)	χ^2	P
3个月	96.4(53/55)	95.6(43/45)	0.042	0.837
6个月	83.6(46/55)	77.8(35/45)	0.552	0.458
9个月	78.2(43/55)	64.4(29/45)	2.317	0.128
12个月	72.7(40/55)	48.9(22/45)	5.970	0.015

窄处血管的弹性回缩, PTA术中球囊加压会对扩张处的血管内膜、内弹性膜及部分中膜造成撕裂。血管壁受到机械损伤后, 受损的内皮细胞和血管平滑肌细胞(vascular smooth muscle cell, VSMC)会释放生长因子, 刺激VSMC的增殖和向内膜迁移, 与增生的内膜细胞、巨噬细胞、淋巴细胞及胶原蛋白等

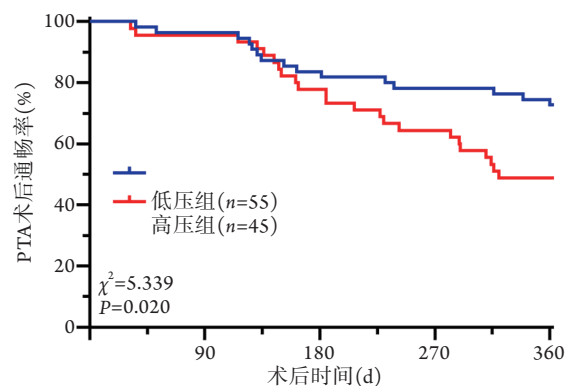


图1 高压组与低压组患者PTA术后12个月内的内瘘通畅率比较

Fig.1 Comparison of the fistula patency rate between patients in high- and low-pressure group within 12 months after PTA

形成新的内膜^[11-13]。这一过程受到内皮细胞释放的

表3 PTA术后再狭窄危险因素Cox单因素分析

Tab.3 Cox univariate analysis of the risk factors for restenosis after PTA

变量	β	SE	Wald χ^2	OR (95%CI)	P
性别	0.114	0.325	1.123	1.120 (0.593~2.118)	0.726
年龄	0.002	0.011	0.032	1.002 (0.981~1.023)	0.859
PTA时透析龄	-0.001	0.005	0.097	0.999 (0.989~1.008)	0.755
PTA时内瘘时长	0.000	0.000	1.689	1.000 (0.999~1.000)	0.194
肢侧	0.029	0.419	0.005	1.030 (0.453~2.339)	0.944
原发病为DKD	-0.384	0.327	1.382	0.681 (0.359~1.292)	0.240
中性粒细胞	0.048	0.078	0.383	1.049 (0.901~1.222)	0.536
淋巴细胞	-0.373	0.354	1.079	0.689 (0.341~1.392)	0.299
血红蛋白	-0.005	0.008	0.410	0.522 (0.979~1.011)	0.522
血小板	-0.003	0.002	1.541	0.997 (0.992~1.002)	0.214
平均血小板体积	0.252	0.141	3.195	1.286 (0.976~1.695)	0.074
NLR	0.084	0.051	2.760	1.088 (0.985~1.202)	0.097
PLR	-0.010	0.011	0.779	0.990 (0.970~1.012)	0.378
白蛋白	-0.053	0.027	3.683	0.949 (0.899~1.001)	0.055
碱性磷酸酶	-0.003	0.004	0.820	0.997 (0.989~1.004)	0.365
总胆固醇	0.008	0.156	0.002	1.008 (0.742~1.368)	0.961
三酰甘油	0.028	0.123	0.052	1.028 (0.808~1.308)	0.820
高密度脂蛋白	-0.973	0.714	1.857	0.378 (0.093~1.532)	0.173
低密度脂蛋白	0.309	0.247	1.573	1.362 (0.840~2.209)	0.210
极低密度脂蛋白	0.004	0.272	0.000	1.004 (0.589~1.711)	0.989
血钙	-0.839	0.612	1.877	0.432 (1.130~1.435)	0.171
血磷	-0.105	0.243	0.187	0.900 (0.559~1.450)	0.665
钙磷乘积	-0.094	0.115	0.670	0.910 (0.727~1.140)	0.413
血镁	-2.377	0.911	6.800	0.093 (0.160~0.554)	0.009
尿酸	0.001	0.001	0.199	1.001 (0.998~1.003)	0.656
高血压	-1.079	0.727	2.203	0.340 (0.082~1.413)	0.138
冠心病	0.157	0.398	0.156	1.170 (0.536~2.554)	0.693
吸烟史	-0.274	0.398	0.473	0.760 (0.348~1.660)	0.491
合并Ⅲ型狭窄	-0.265	0.529	0.251	0.767 (0.272~2.163)	0.617
合并Ⅳ型狭窄	-0.770	0.444	0.030	0.926 (0.388~2.212)	0.863
最大扩张压力	0.048	0.025	3.827	1.049 (1.000~1.101)	0.049

PTA. 经皮腔内血管成形术; DKD. 糖尿病肾病; NLR. 中性粒细胞与淋巴细胞比值; PLR. 血小板与淋巴细胞比值; Ⅲ型狭窄为内瘘相关静脉汇入深静脉处狭窄; Ⅳ型狭窄为供血动脉狭窄

表4 PTA术后再狭窄危险因素Cox多因素生存分析

Tab.4 Cox multivariate survival analysis of the risk factors for restenosis after PTA

变量	β	SE	Wald χ^2	OR (95%CI)	P
年龄	-0.012	0.011	1.261	0.988 (0.967~1.009)	0.261
白蛋白	-0.043	0.031	1.972	0.958 (0.902~1.017)	0.160
血镁	-2.093	1.021	4.200	0.123 (0.017~0.913)	0.040
最大球囊扩张压力	0.753	0.337	4.982	2.123 (1.096~4.112)	0.026

一氧化氮(NO)的调控^[14],在撕裂处形成完整的新内膜后这种生物级联反应终止。然而血管内皮细胞在受到PTA球囊扩张的机械损伤后,其合成NO的能力下降,对血管内膜增生的抑制作用降低^[15],从而介导了再狭窄的发生。血管壁的机械损伤还会导

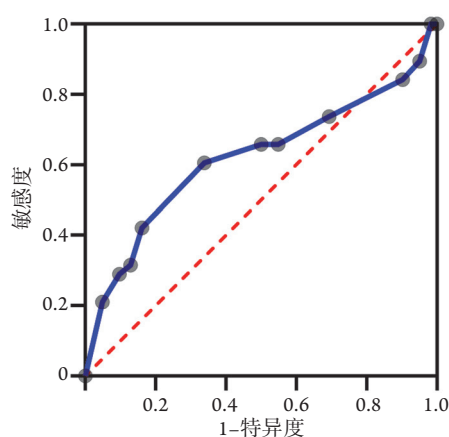


图2 最大球囊扩张压力对PTA术后12个月内再狭窄的预测价值

Fig.2 The prediction value of the maximum pressure required for balloon dilatation to restenosis within 12 months after PTA

致组织因子释放和胶原暴露,启动血栓形成的生物过程^[16],即组织因子的释放激活外源性凝血系统,而暴露的胶原可引起血小板聚集黏附,形成血小板栓子,进一步诱导血栓形成,最终发展为再狭窄。

PTA术中球囊扩张的压力与血管壁受到的机械损伤程度息息相关,高扩张压力可增加患者血管壁损伤的风险,而低扩张压力又可能遗留残余狭窄。有研究显示,术中残余狭窄的存在与PTA术后通畅率呈负相关,是术后再狭窄的独立危险因素^[5];另有研究发现,尽管高压扩张可提高PTA的即时成功率,但并不能提高术后通畅率^[6-7];日本曾有学者对纳入研究的患者以8 atm的球囊压力进行低压扩张,结果发现,虽然残余狭窄的发生率较高,但其术后12个月通畅率为76%,与其他进行完全扩张的研究通畅率相当,从而得出了完全扩张并非必要的结论^[8]。本研究分析了100例PTA治疗内瘘狭窄并成功将狭窄处扩张完全的患者,结果发现,高压扩张的患者术后12个月的再狭窄率明显增高;COX分析结果显示,PTA术中最大球囊扩张压力是术后12个月再狭窄的独立危险因素;ROC曲线分析结果显示,PTA术中最大球囊扩张压力对术后12个月内再狭窄的发生具有预测价值,其预测临界值为19 atm,对术中最大球囊扩张压力高于此值的患者,术后应加强监测、密切随访,对再狭窄进行早期预防和干预。

为改善PTA治疗效果,除对各项实验室指标进行干预、总结术中经验、提高手术技巧外,目前也已有多种特殊类型球囊在临床得到应用。切割球囊的应用已较为成熟。Singer-Jordan等^[17]进行了一项前瞻性研究,应用切割球囊对狭窄>50%的内瘘进行PTA扩张,取得了100%的技术和临床成功率,术

后6个月随访时的通畅率为76%。Aftab等^[18]发现,应用切割球囊对常规PTA难以成功扩张的顽固性狭窄可取得较满意的疗效,其术后6个月的一期和二期通畅率分别为66.4%和96.5%。药物涂层球囊(drug-coated balloon, DCB)是近年来应用于AVF领域的一种新型球囊,其表面涂覆可抑制细胞增殖的药物,通过球囊加压扩张均匀地将药物释放至血管壁,从而达到抑制血管内膜增生的作用。最新的一篇对比普通球囊与DCB治疗AVF狭窄长期疗效的荟萃分析结果显示,DCB血管成形术后6个月和12个月的初级通畅率均高于普通球囊血管成形术;该分析共纳入了9项随机对照研究,DCB血管成形术后6个月和12个月的初级通畅率分别提高了0.6和0.8倍^[19]。

本研究还发现血清镁水平降低是PTA术后再狭窄的独立危险因素。镁是一种人体不可或缺的微量元素, Yang等^[20]进行的一项队列研究显示, MHD患者血清镁浓度每降低1 mg/dl, 血管钙化风险可增加71.6%。镁可拮抗Wnt/ β -catenin信号通路, 在血管钙化过程中起重要作用^[21]; 同时镁还可干扰羟磷酸盐的沉积, 影响成骨蛋白的表达, 抑制血管钙化及原有钙化的进展^[22]。国内有研究发现, 血镁也是MHD患者内瘘血栓形成的保护因素^[23], 这与本研究结果一致。目前, 已有探讨口服氢氧化镁对CKD患者血管钙化影响的前瞻性研究进行了临床试验注册, 但尚无结果公布^[24]。

目前, PTA术后再狭窄的相关研究纳入的指标和得出的阳性因素各不相同, 本研究未能纳入患者的血糖及血压水平, 以及应用降脂药物或抗凝、抗血小板药物等方面的数据。Corriere等^[25]曾对肾动脉狭窄PTA术后再狭窄的发生率和危险因素进行分析, 结果显示术前应用他汀类药物和增高舒张压可降低再狭窄的发生风险; Heye等^[26]发现, AVF时长及合并糖尿病是影响PTA术后内瘘早期通畅率的危险因素。内瘘狭窄的具体位置、狭窄程度及术中更加详细的处理措施仍有待进一步完善和研究, 后续应进一步扩大样本量、延长随访时间、增加纳入分析的影响因素, 从而得出更为具体和可靠的结论, 以更好地指导临床。

【参考文献】

- Zeng Y, Feng S, Jiang LS, *et al.* Clinical evaluation of peritoneal dialysis combined with hemodialysis in the treatment of end-stage renal disease[J]. *Chin J Pract Intern Med*, 2020, 40(9): 749-753. [曾颖, 冯胜, 姜林森, 等. 腹膜透析联合血液透析治疗终末期肾病临床疗效评价[J]. *中国实用内科杂志*, 2020, 40(9): 749-753.]
- Lok CE, Huber TS, Lee T, *et al.* KDOQI clinical practice guideline for vascular access: 2019 update[J]. *Am J Kidney Dis*, 2020, 75(4 Suppl 2): S1-S164.
- Jin QZ, Wang YZ, Ye CY, *et al.* Expert consensus: vascular access for hemodialysis in China (2nd Edit)[J]. *Chin J Blood Purif*, 2019, 18(6): 365-381. [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.]
- Kukita K, Ohira S, Amano I, *et al.* 2011 update Japanese society for dialysis therapy guidelines of vascular access aonstruction and repair for chronic hemodialysis[J]. *Ther Apher Dial*, 2015, 19(Suppl 1): 1-39.
- Aktas A, Bozkurt A, Aktas B, *et al.* Percutaneous transluminal balloon angioplasty in stenosis of native hemodialysis arteriovenous fistulas: technical success and analysis of factors affecting postprocedural fistula patency[J]. *Diagn Interv Radiol*, 2015, 21(2): 160-166.
- Trerotola SO, Stavropoulos SW, Shlansky-Goldberg R, *et al.* Hemodialysis-related venous stenosis: treatment with ultrahigh-pressure angioplasty balloons[J]. *Radiology*, 2004, 231(1): 259-262.
- Rajan DK, Platzker T, Lok CE, *et al.* Ultrahigh-pressure versus high-pressure angioplasty for treatment of venous anastomotic stenosis in hemodialysis grafts: is there a difference in patency?[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2007, 18(6): 709-714.
- Wakamoto K, Doi S, Nakashima A, *et al.* Comparing the 12-month patency of low- versus high-pressure dilation in failing arteriovenous fistulae: A prospective multicenter trial (YOROI study)[J]. *J Vasc Access*, 2018, 19(5): 477-483.
- Yang C, Gao B, Zhao X, *et al.* Executive summary for China Kidney Disease Network (CK-NET) 2016 annual data report[J]. *Kidney Int*, 2020, 98(6): 1419-1423.
- Portugaller RH, Kalmar PI, Deutschmann H. The eternal tale of dialysis access vessels and restenosis: are drug-eluting balloons the solution?[J]. *J Vasc Access*, 2014, 15(6): 439-447.
- Allaire E, Clowes AW. Endothelial cell injury in cardiovascular surgery: the intimal hyperplastic response[J]. *Ann Thorac Surg*, 1997, 63(2): 582-591.
- Sotturrai VS, Yao JS, Flinn WR, *et al.* Intimal hyperplasia and neointima: An ultrastructural analysis of thrombosed grafts in humans[J]. *Surgery*, 1983, 93(6): 809-817.
- Jawien A, Bowen-Pope DF, Lindner V, *et al.* Platelet-derived growth factor promotes smooth muscle migration and intimal thickening in a rat model of balloon angioplasty[J]. *J Clin Invest*, 1992, 89(2): 507-511.
- Garg UC, Hassid A. Nitric oxide-generating vasodilators inhibit mitogenesis and proliferation of BALB/C 3T3 fibroblasts by a cyclic GMP-independent mechanism[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1990, 171(1): 474-479.
- Niimi Y, Azuma H, Hirakawa K. Repeated endothelial removal augments intimal thickening and attenuates EDRF release[J]. *Am J Physiol*, 1994, 266(4 Pt 2): H1348-H1356.
- Brahmbhatt A, Remuzzi A, Franzoni M, *et al.* The molecular mechanisms of hemodialysis vascular access failure[J]. *Kidney Int*, 2016, 89(2): 303-316.
- Singer-Jordan J, Papura S. Cutting balloon angioplasty for primary treatment of hemodialysis fistula venous stenoses: preliminary results[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2005, 16(1): 25-29.
- Aftab SA, Tay KH, Irani FG, *et al.* Randomized clinical trial of cutting balloon angioplasty versus high-pressure balloon angioplasty in hemodialysis arteriovenous fistula stenoses

- resistant to conventional balloon angioplasty[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2014, 25(2): 190-198.
- [19] Liu WM. Meta analysis of the long term efficacy of common balloon and drug coated balloon in treatment of arteriovenous fistula stenosis[D]. Shijiazhuang: Hebei Medical University, 2020. [刘文敏. 普通球囊与药物涂层球囊治疗动静脉内瘘狭窄长期疗效的Meta分析[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2020.]
- [20] Yang X, Soohoo M, Streja E, *et al.* Serum magnesium levels and hospitalization and mortality in incident peritoneal dialysis patients: a cohort study[J]. *Am J Kidney Dis*, 2016, 68(4): 619-627.
- [21] Louvet L, Buchel J, Steppan S, *et al.* Magnesium prevents phosphate-induced calcification in human aortic vascular smooth muscle cells[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2013, 28(4): 869-878.
- [22] Ter Braake AD, Tinnemans PT, Shanahan CM, *et al.* Magnesium prevents vascular calcification *in vitro* by inhibition of hydroxyapatite crystal formation[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 2069.
- [23] Chen J. Preliminary discussion of the effect of serum ionized magnesium level on maintaining the internal fistula thrombosis of patient with hemodialysis[J]. *China Foreign Med Treat*, 2020, 39(14): 29-31. [陈佳. 血清镁水平对维持血液透析患者内瘘血栓形成的影响初探[J]. *中外医疗*, 2020, 39(14): 29-31.]
- [24] Bressendorff I, Hansen D, Schou M, *et al.* The effect of magnesium supplementation on vascular calcification in chronic kidney disease-a randomised clinical trial (MAGiCAL-CKD): essential study design and rationale[J]. *BMJ Open*, 2017, 7(6): e16795.
- [25] Corriere MA, Edwards MS, Pearce JD, *et al.* Restenosis after renal artery angioplasty and stenting: incidence and risk factors[J]. *J Vasc Surg*, 2009, 50(4): 813-819.
- [26] Heye S, Maleux G, Vaninbrouckx J, *et al.* Factors influencing technical success and outcome of percutaneous balloon angioplasty in de novo native hemodialysis arteriovenous fistulas[J]. *Eur J Radiol*, 2012, 81(9): 2298-2303.

(收稿日期: 2021-06-05; 修回日期: 2021-09-26)

(责任编辑: 张小利)