

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.12.015

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220118.1642.002.html\(2022-01-19\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220118.1642.002.html(2022-01-19))

超声引导下局部溶栓联合 PTA 在 AVF 血栓形成中的应用*

卢彩宝,王沂芹,李墨奇,何文昌,马山青,张月莎,聂凌[△]

(陆军军医大学第二附属医院肾内科,重庆 400037)

[摘要] **目的** 探讨超声引导下尿激酶局部溶栓联合经皮血管成形术(PTA)治疗自体动静脉内瘘(AVF)血栓形成的安全性和有效性。**方法** 纳入 2018 年 9 月至 2021 年 3 月在该院治疗的 AVF 血栓形成患者共 47 例,采用超声引导下经皮穿刺瘘静脉或桡动脉置入球囊,通过球囊导管在血栓内局部注射尿激酶进行溶栓,之后再行 PTA 治疗,统计手术成功率,随访患者术后 24 个月内瘘通畅率。**结果** 共 46 例 AVF 血栓患者成功实施尿激酶局部溶栓联合 PTA 治疗,1 例患者因导丝未通过血栓而改为开放手术,该手术操作的临床成功率为 97.9%。46 例成功开通的患者术后 1、6、12、24 个月初级通畅率分别为 95.6%、84.8%、81.6% 和 69.7%;术后 1、6、12、24 个月次级通畅率分别为 97.8%、93.5%、94.7% 和 93.9%。**结论** 超声引导下尿激酶局部溶栓联合 PTA 是治疗 AVF 血栓形成的安全、有效的方法,是维持 AVF 长期通畅的有效手段。

[关键词] 自体动静脉内瘘;血栓;尿激酶;溶栓;经皮腔内血管成形术**[中图法分类号]** R459.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)12-2051-04

Application of ultrasound-guided local thrombolysis combined with PTA for AVF thrombosis*

LU Caibao, WANG Yiqin, LI Moqi, HE Wenchang, MA Shanqing, ZHANG Yuesha, NIE Ling[△]

(Department of Nephrology, the Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400037, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the safety and efficacy of the ultrasound-guided local thrombolysis combined with percutaneous transluminal angioplasty (PTA) for the treatment of autogenous arteriovenous fistula (AVF) thrombosis. **Methods** A total of 47 patients with AVF thrombosis treated in this hospital from September 2018 to March 2021 were included. The ultrasound-guided percutaneous puncture of the fistula vein or radial artery was used to place a balloon, and the local injection of urokinase into the thrombus through balloon catheter was used to perform the thrombolysis, followed by the PTA treatment. The success rate of the operation and the patency rate of fistula in 24 months followed up after operation were calculated. **Results** A total of 46 patients with AVF thrombosis were successfully treated with urokinase local thrombolytic therapy combined with PTA. One patient was changed to the open operation because of the guide wire failed to pass through the thrombus. The clinical success rate of this operation was 97.9%. The primary patency rates of 46 patients with successful operation were 95.6%, 84.8%, 81.6% and 69.7% at 1, 6, 12 and 24 months after operation, respectively. The secondary patency rates at 1, 6, 12 and 24 months were 97.8%, 93.5%, 94.7% and 93.9%, respectively. **Conclusion** Ultrasound-guided local thrombolysis combined with PTA is a safe and effective therapeutic option for AVF thrombosis, which would maintain the long-term patency of AVF.

[Key words] autogenous arteriovenous fistula; thrombus; urokinase; thrombolysis; percutaneous transluminal angioplasty

血管通路是维持性血液透析(MHD)患者的“生命线”,保障血管通路的通畅是进行血液透析的前提

条件,也是通路医生的职责。中国血液透析用血管通路专家共识(第 2 版)认为长期性血管通路应该首选

* 基金项目:重庆市社会事业与民生保障科技创新专项项目(cstc2017shmsA130106);陆军军医大学临床医学科研人才培养计划(2018XLC3029)。 作者简介:卢彩宝(1980—),主治医师,博士,主要从事血液净化的研究。 [△] 通信作者, E-mail: ricknie@tmmu.edu.cn。

自体动静脉内瘘(AVF)^[1]。内瘘管腔狭窄是 AVF 常见的并发症,若未得到及时有效的纠正容易并发 AVF 血栓形成,而血栓形成则是导致 AVF 最终被废弃的主要原因之一,占比高达 65%~85%^[2-3]。既往多采用避开血栓段寻找适合位置重新制作 AVF 或切开取栓的术式,但存在并发症多及血管资源损耗直至完全耗竭的问题,甚至出现无血管可用的窘境。随着介入肾脏病学的发展,本院血管通路团队采用超声引导下尿激酶局部溶栓联合经皮血管成形术(PTA)治疗 AVF 血栓形成,具有创伤小、恢复快、疗效满意的优势,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究共纳入 2018 年 9 月至 2021 年 3 月在本院就诊的 AVF 血栓形成患者(排除超大瘘血栓及溶栓禁忌证)共 47 例,男 22 例,女 25 例,平均年龄(54.5±10.9)岁;原发病为慢性肾小球肾炎 32 例,糖尿病肾病 9 例,高血压肾病 1 例,梗阻性肾病 1 例,多囊肾 2 例,狼疮性肾炎 1 例,ANCA 相关性肾炎 1 例。本组患者均行前臂 AVF 吻合术,平均 AVF 使用时间为(33.7±34.6)个月;手术距离发现 AVF 震颤及杂音消失时间为 24~360 h,并经彩色多普勒超声证实 AVF 闭塞,其中阻塞时间<72 h 为 24 例,≥72 h 为 23 例。患者及家属签署尿激酶溶栓和 PTA 知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

患者取仰卧位,上肢呈外展位平放于手术台,超声引导下局部麻醉穿刺患者瘘静脉或远端桡动脉,置入短导丝、5F 或 6F 血管鞘(日本泰尔茂公司),拔除鞘芯及短导丝,之后插入 80 cm×0.89 mm 超滑导丝(美国波士顿科学公司),在超声引导下导丝穿过 AVF 血栓段血管,根据血管直径,选择球囊直径 5~6 mm、长度 4 cm 的球囊导管(美国波士顿科学公司),将球囊导管沿导丝置于 AVF 血栓段,止血带阻断瘘静脉近心端血流,拔除导丝,随后边缓慢撤退导管边经导丝腔缓慢注射尿激酶溶液(20 000 U/mL),总剂量为 20 000~150 000 U,注射时间 1~3 min,尿激酶注射完毕后将球囊退至导管鞘尖端,向球囊内注入肝素盐水使球囊扩张阻断局部血流并释放止血带,用手按摩栓塞段血管,使尿激酶与血栓充分混合,1~10 min 后,内瘘血管可扪及搏动,吸出球囊内液体使其保持负压状态,超声检查内瘘血管,若存在狭窄,则行球囊扩张治疗。将球囊定位于狭窄处,球囊内注入肝素盐水逐渐加压扩张狭窄段血管直至狭窄完全解除,扩张后超声显示血管狭窄消失、血流通畅、血管壁光

整或残留附壁血栓不影响血流量表示成功,效果满意后拔除导丝、球囊导管及鞘管。术后给予低分子肝素 2 000~5 000 U 皮下注射,每天 1 次,疗程 3~5 d。

1.2.2 疗效评估

血栓脱落/残留附壁血栓不影响血流通畅,残余狭窄小于 30%,血流量大于 500 mL/min 为临床成功;初级通畅为 AVF 接受介入治疗后在随访期间未进行手术或介入干预而保持通畅;次级通畅为 AVF 接受介入治疗后在随访期间内发生狭窄或血栓事件,但通过介入治疗仍能恢复 AVF 通畅。

1.3 统计学处理

采用 SPSS24.0 统计软件进行数据统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料以例数或百分比表示,并使用 χ^2 检验进行比较,内瘘通畅率比较采用 Kaplan-Meier 生存分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术成功率和并发症发生情况

46 例患者经尿激酶局部溶栓联合 PTA 治疗后成功开通,另有 1 例患者因导丝未能通过血栓段改为开放手术,解剖成功率为 97.9%,临床成功率为 97.9%。尿激酶与血栓接触时间为 1~10 min,平均(4.5±2.7)min,大部分患者 5 min 以内栓塞部位瘘管可触及搏动;部分患者球囊导管撤出后可立即触及内瘘搏动(桡动脉远端入路),2 例患者未触及明显震颤及搏动感。溶栓后超声检查发现部分患者内瘘血流恢复通畅,但 46 例成功开通患者血栓段内瘘血管均存在不同程度的管腔狭窄,继而行 PTA 治疗。3 例发生皮下血肿,予以局部压迫后未继续扩大,2 周内逐渐吸收。未发生严重出血、肺栓塞等严重并发症。根据狭窄部位,溶栓后行球囊扩张治疗,术后当天或第 2 天进行穿刺透析,上机血流量 200~300 mL/min。

2.2 术后 AVF 初级通畅率和次级通畅率

术后每 1~3 个月进行随访观察,截至 2021 年 9 月,每例患者随访 6~36 个月,平均随访(24±10)个月。根据临床体征及血管超声检查结果,28 例 AVF 维持通畅,18 例 AVF 再次狭窄或闭塞,其中 13 例经 1 次或多次溶栓及球囊扩张治疗后恢复通畅,5 例 AVF 未能开通,重新行 AVF 成形术或人工血管。术后 1、6、12、24 个月初级通畅率分别为 95.6%(44/46)、84.8%(39/46)、81.6%(31/38)和 69.7%(23/33);术后 1、6、12、24 个月次级通畅率分别为 97.8%(45/46)、93.5%(43/46)、94.7%(36/38)和 93.9%(31/33)。Kaplan-Meier 生存分析比较患者溶栓联合 PTA 术后 AVF 通畅率,术后 2 年初级通畅率低于次级通畅率,差异有统计学意义($\chi^2=8.305, P<0.01$),

见图 1。

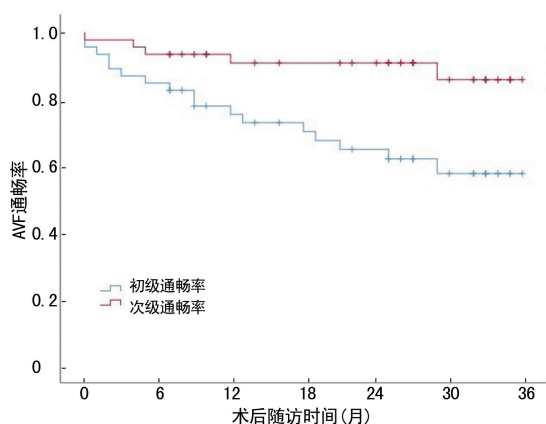


图 1 患者溶栓联合 PTA 术后初级通畅率和次级通畅率比较

3 讨 论

血管内皮损伤、血流瘀滞和血液高凝状态是造成深静脉血栓形成的三大因素^[4]。MHD 患者多存在高龄、糖尿病、高凝状态等血栓形成的危险因素,加之反复定点穿刺、拔针后压迫止血力量过大、加压包扎过紧及时间过长、低血压状态、血栓性静脉炎等,易导致内瘘血栓形成^[5]。AVF 血栓形成多见于吻合口附近或吻合口外的静脉狭窄处,目前对于 AVF 血栓形成的治疗方法主要有手法按摩、药物溶栓、Fogarty 导管取栓、手术切开取栓、器械血栓清除、PTA 及支架置入。TURMEL-RODRIGUES 等^[6]认为,AVF 血栓均合并管腔狭窄,超过 85% 的移植血管血栓的患者中同时存在血管狭窄。单纯的手法按摩或药物溶栓而不对内瘘狭窄进行治疗,不仅难以维持正常的血液透析所需流量,患者会很快再次出现血栓形成^[7]。PTA 是治疗 AVF 管腔狭窄常用的介入性技术,与开放手术相比,介入治疗具有创伤小、并发症少、可重复进行等优势,并保留了可利用血管的长度^[8-11]。但是,单纯 PTA 对于 AVF 血栓形成的治疗效果并不理想,术中血栓常常无法完全清除,被球囊挤压后贴附于血管壁,还有些报道会发生无症状的肺栓塞^[12-13]。有时术中、术后很快再次形成血栓导致手术失败,继而需要开放手术,创伤大且损失宝贵的血管,因此限制了此项技术在内瘘血栓形成中的广泛应用。为克服其不足,国内外相继开展溶栓联合 PTA 治疗 AVF 血栓^[14-16]。溶栓药物的使用有全身和局部溶栓两种方式:(1)全身使用溶栓药物,很难到达血栓部位,剂量小浓度不足以溶栓,剂量大则易发生出血并发症,重则危及生命;(2)血栓内局部溶栓可在较小的剂量下达到较高的药物浓度,全身出血性风险降低,但操作难度较大,目前主要有溶栓导管或留置针持续微泵注射溶栓药物两种方式,耗时较长,且局部注射溶栓药物时,药物不易保留会被血液冲走。

如何将溶栓药物保留在血栓部位,用最少的溶栓药物使血栓溶解是介入医生值得研究的课题。为解决上述问题,作者在局部注射尿激酶之前使用止血带阻断血栓段血管以上部位,待尿激酶注射完毕后将球囊退至导管鞘尖端,使用压力泵向球囊内注入肝素盐水使其扩张进而阻断局部血流,使尿激酶停留在血栓部位,避免被血流冲走。按摩血栓段血管,使尿激酶与血栓充分混合 2~5 min 后,松开止血带,回抽球囊内盐水,内瘘多可恢复震颤或出现搏动,如发现内瘘血管狭窄,再依次置入导丝、球囊行 PTA。有些情况下,AVF 含有大量血凝块。尤其是对于大的动脉瘤样 AVF,有时称为“超大瘘”,应谨慎斟酌是否采用血管内方法治疗这类病例,因为极有可能引起肺栓塞,造成灾难性结局。本组成功开通的 46 例病例均未发生症状性肺栓塞,可能与内瘘血栓负荷较小有关,即使有血栓脱落也不足以出现症状,这与既往研究结果相符。所有患者未发生大出血及其他并发症,具有良好的安全性。同时取得了较高的中长期通畅率,其中术后 12、24 个月初级通畅率分别为 81.6% 和 69.7%;术后 12、24 个月次级通畅率分别为 94.7% 和 93.9%,说明尿激酶局部溶栓联合 PTA 具有良好的有效性。术后 2 年初级通畅率低于次级通畅率(69.7% vs. 93.9%),差异有统计学意义($\chi^2 = 8.305, P < 0.01$),提示超声引导下尿激酶局部溶栓联合 PTA 治疗可以反复应用于 AVF 血栓形成的患者,可有效提高 AVF 的通畅率,延长内瘘的使用寿命。

穿刺入路的选择:本组 21 例患者采用了经瘘静脉朝向吻合口逆血流方向穿刺,25 例患者由桡动脉远心端朝向吻合口方向顺行穿刺,如有必要可进行多点穿刺置入导管鞘。瘘静脉穿刺较为容易,但血栓形成后,瘘静脉可能塌陷,导致穿刺困难,可以阻断瘘静脉近心端使其扩张利于穿刺,但不宜阻断时间过长,否则有形成血栓的风险。导丝须穿过血栓段瘘血管并尽可能通过吻合口到达近心端桡动脉。如果 AVF 为头静脉-桡动脉端侧吻合且桡动脉比较粗大,可选择桡动脉远心端朝向瘘静脉方向,使导丝穿过血栓到达肘窝水平。术中根据患者体重及凝血状态,经鞘管注入 20~30 mg 肝素,防止术中新鲜血栓的形成。术后瘘静脉穿刺点以 6-0 血管缝线 8 字缝扎后轻轻压迫 1~5 min 多可止血,创可贴即可覆盖穿刺点,24 h 内拆除缝线,桡动脉入路一般给予压迫止血。至于围手术期是否需要抗凝及是否需要长期抗凝维持治疗,目前尚无统一认识与应用标准。本组患者术后给予低分子肝素 2 000~5 000 U 皮下注射,每天 1 次,疗程 3~5 d。作者认为应该遵循个体化用药原则,既能起到预防血栓的作用,又能将出血风险控制在最低程度。

对于顽固的弹性回缩病变或难以扩张的狭窄病变引起的内瘘栓塞,已有研究者尝试使用各种不同类型的球囊如切割球囊、药物洗脱球囊来治疗,取得了近中期良好的通畅率,但远期疗效仍需观察^[17-18]。也有人提倡使用外科方法治疗 AVF 血栓,与血管内治疗比较,两种治疗方式无明显差异,两种方法可互为补充^[19]。

AVF 的功能障碍是导致 MHD 患者住院的主要原因之一,内瘘狭窄和血栓形成仍然是临床治疗中的一个难题。因此,保护好有限的自体血管资源非常重要,建议对患者血管通路进行定期监测,发现通路狭窄后尽早进行球囊扩张,以减少血栓形成的发生。一旦发生内瘘血栓,及早进行干预。本研究结果显示,超声引导下尿激酶局部溶栓联合 PTA 是治疗 AVF 血栓形成的安全、有效的方法,术后取得了较高的成功率和长期通畅率,是维持 AVF 长期通畅的有效手段。

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] QUENCER K B, FRIEDMAN T. Dec clotting the thrombosed access[J]. Tech Vasc Interv Radiol, 2017,20(1):38-47.
- [3] LOK C E, HUBER T S, LEE T, et al. KDOQI clinical practice guideline for vascular access: 2019 update[J]. Am J Kidney Dis, 2020, 75(4 Suppl 2):S1-164.
- [4] ABULARRAGE C J, SIDAWY A, WEISWASER J M, et al. Medical factors affecting patency of arteriovenous access [J]. Semin Vasc Surg, 2004, 17(1):25-31.
- [5] 叶朝阳. 血液透析血管通路技术与临床应用 [M]. 2 版. 上海: 复旦大学出版社, 2010: 224-233.
- [6] TURMEL-RODRIGUES L, MOUTON A, BIRMELE B, et al. Salvage of immature forearm fistulas for haemodialysis by interventional radiology[J]. Nephrol Dial Transplant, 2001, 16(12):2365-2371.
- [7] LEE H S, PARK P J. Clinical outcome of percutaneous thrombectomy of dialysis access thrombosis by an interventional nephrologist [J]. Kidney Res Clin Pract, 2014, 33(4): 204-209.
- [8] 张树超,胡为民,冯剑,等. 超声引导下腔内介入治疗内瘘血管狭窄[J]. 中国血液净化, 2016, 15(11):631-634.
- [9] 张丽红,王玉柱. 超声引导 PTA 在动静脉内瘘狭窄中的应用[J]. 中国血液净化, 2016, 15(6): 321-323.
- [10] 詹申,杨涛,张丽红,等. 血液透析动静脉内瘘狭窄的介入治疗[J]. 中国血液净化, 2014, 13(8): 595-597.
- [11] 陆明晰,冯剑,蒋欣欣,等. 超声引导下经皮腔内血管成形术治疗血液透析患者动静脉内瘘狭窄[J]. 中华肾脏病杂志, 2012, 28(1):63-64.
- [12] CALDERON K, JHAVERI K D, MOSSEY R. Pulmonary embolism following thrombolysis of dialysis access: is anticoagulation really necessary? [J]. Semin Dial, 2010, 23(5):522-525.
- [13] SINGH R Y, LE T, ROSS-SMITH M, et al. Pulmonary embolism with endovascular thrombolysis for thrombosed hemodialysis arteriovenous access[J]. Clin Nephrol, 2017, 88(9):140-147.
- [14] 邵泽锋,何旭,楼文胜,等. 置管溶栓联合球囊成形术治疗血液透析动静脉内瘘闭塞[J]. 中国介入影像与治疗学, 2016, 13(1):7-10.
- [15] 张树超,祝成,叶有新,等. 经皮腔内血管成形术结合药物溶栓治疗动静脉内瘘急性血栓形成的疗效观察[J]. 浙江大学学报(医学版), 2019, 48(5):533-539.
- [16] 郜同心,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.
- [17] 缪鹏,谭正力,田然,等. 外周切割球囊在血液透析通路血管狭窄的临床应用研究[J/CD]. 中国血管外科杂志(电子版), 2019, 11(2):104-108.
- [18] 熊晓玲,冯剑,陆明晰,等. 切割球囊治疗常规球囊扩张失败的动静脉内瘘狭窄[J]. 中华肾脏病杂志, 2015, 31(9):658-662.
- [19] TORDOIR J H, BODE A S, PEPPELENBOSCH N, et al. Surgical or endovascular repair of thrombosed dialysis vascular access: is there any evidence? [J]. J Vasc Surg, 2009, 50(4): 953-956.