

· 综述 ·

移植肾动脉狭窄

梅雀林 李彦豪

移植肾动脉狭窄(transplant renal artery stenosis, TRAS)是导致肾移植患者顽固性高血压和移植肾功能减退的常见原因,发现率约为 1%~23%^[1,2]。近年来,随着多普勒超声和磁共振血管成像(MRA)等非创伤性检查的应用,TRAS 的发现率有上升的趋势^[3,5]。介入治疗或外科手术对其治疗有重要的临床意义,通过解除 TRAS,可使患者的高血压和肾功能减退症状得到改善。本文就 TRAS 的成因、诊断和治疗作一综述。

一、TRAS 的形成原因

TRAS 的形成是多因素作用的结果,外科技术,免疫反应,局部血流动力学变化,缺血再灌注,巨细胞病毒(CMV)感染和动脉粥样硬化等均与之有关。

外科技术相关的 TRAS 可发生于取肾和肾移植时。肾动脉的钳夹、肾脏的灌洗可致内膜损伤,从而引起内膜增生和肾动脉狭窄。在肾动脉吻合时,若采用内翻或连续缝合技术,则术后易致吻合口狭窄。

行端-侧吻合的患者,移植肾动脉起始部与髂外动脉间的角度常偏小,血液流经此部位时变成湍流。血管内皮细胞在湍急的血流冲击下易于受损、脱落,引起内膜增殖、肥厚。少数端-端吻合的患者,因移植肾动脉过长,肾动脉与髂内动脉常形成一个向上的折返角,当该角呈锐角时,亦会导致类似端-侧吻合患者的血流动力学变化。

免疫反应与 TRAS 的关系尚未明了。Wong 等^[6]对 77 例 TRAS 患者与 77 例年龄、性别、移植时间和移植肾数目相同的非狭窄患者进行比较,发现 TRAS 组发生急性排斥反应的次数明显高于对照组。Macia 等^[7]亦发现,TRAS 与急性排斥反应呈正相关。但亦有研究显示尸体肾移植和活体肾移植之间的肾动脉狭窄率无显著性差异,人组织相容性抗原配型完全相同者亦存在肾动脉狭窄,据此,他们认为免疫反应可能并不是肾动脉狭窄的主要原因。

CMV 感染与 TRAS 的关系也逐渐被人们所重视。免疫功能正常的成年人中,约有 50% 的人为隐性 CMV 感染者。肾移植后,由于受体需服用大量的

免疫抑制剂,受体携带的或来自供体的 CMV 可重新激活、复制,侵袭大血管后可引起大血管的损害。当移植肾动脉患者反复感染 CMV 后,可导致肾动脉的炎性狭窄。Humar 等^[8]发现,移植前血清 CMV 抗体阴性,移植后转为阳性的患者,TRAS 的发生率为肾移植后血清仍为阴性患者的 3 倍。

自取肾至肾移植这段时间,供肾处于缺血状态。当供肾重新获取血供后,肾脏组织产生的氧自由基,加重了血管内皮细胞和肾实质的损害。此外,缺血再灌注损伤可产生新的抗原暴露在机体免疫系统中,从而增加了肾移植后急性排斥反应发生的概率。Halimi 等^[9]对 TRAS 的高危因素进行分析,发现 TRAS 组供肾冷缺血时间明显长于非狭窄组。因此,他们认为供肾冷缺血时间在 TRAS 的发展中起重要作用。

动脉粥样硬化通过下列形式影响着 TRAS 的形成^[10] ①与机体外周动脉一样,吻合口上方的髂内外动脉、移植肾动脉同样可形成动脉粥样斑块。②髂内动脉已有粥样斑块形成,而又采用髂内动脉与肾动脉吻合时,需行髂内动脉内膜剥离术,术后髂内动脉狭窄的概率增加。③在一些损伤因子的作用下,移植肾动脉内皮细胞坏死脱落。内皮细胞脱落,有利于脂质沉积,形成动脉粥样硬化病变。

二、TRAS 的诊断

TRAS 患者最常见的症状为肾移植术后 6 个月~2 年内出现严重高血压,伴或不伴有移植肾功能减退。但肾移植术后 1 年左右,约有 50% 的患者出现高血压症状。除 TRAS 外,急慢性排斥、原有的肾脏疾病、激素、环孢素的应用、原发性高血压等也在肾移植后高血压的形成中起重要作用。因此,有必要将 TRAS 与其他原因所致的高血压加以鉴别。Erlley 等^[11]认为当肾移植患者出现下列临床特征时应怀疑 TRAS:①肾移植后血压正常,随访中新发现的高血压;②肾移植后血压升高,最近 3 个月内血压明显升高;③3 种抗高血压药物联用后,收缩压仍 > 169 mmHg 或舒张压 > 95 mmHg;④肾移植区闻及收缩期杂音;⑤使用血管紧张素转换酶抑制剂(ACE I)后肌酐升高。部分 TRAS 患者亦可无高血压表

现。高血压出现与否以及高血压的程度与肾动脉狭窄的程度呈正相关。

卡托普利外周静脉血浆肾素活性(CP-PRA)测定的敏感性和特异性均较差。原因为:①TRAS为孤立性肾动脉狭窄,其高血压的形成机制与双侧肾动脉狭窄类似。TRAS可致肾灌注压降低,进而引起肾素释放和钠水重吸收。大量钠水潴留,导致血容量增多,使肾灌注压得以逐渐恢复,肾素分泌减少^[12]。因此,TRAS患者可表现为高肾素、正常肾素和低肾素型高血压;②原先患病的肾脏继续分泌肾素;③慢性排斥而无TRAS的患者,亦可表现为肾素分泌增高。选择性下腔静脉、吻合口上下方髂静脉、肾静脉样本采集测定PRA的特异性有了一定提高,缺点是花费大、等待时间长、具有创伤、并且与慢性排斥患者所致的肾素分泌不能鉴别。

放射性核素检查TRAS的敏感性和特异性亦差,即使给予卡托普利试验,其敏感性和特异性仅达75%和67%^[11]。这主要是由于:①移植肾脏为孤立性肾脏,当肾图形态正常而峰值下降时,由于缺乏对比而易漏诊;②一些急慢性排斥所致的肾功能受损的图像与TRAS的图形类似;③无TRAS的患者服用卡托普利若出现严重的低血压反应,其所形成的图像与TRAS的图形不易鉴别。因此,放射性核素检查一般不用于TRAS的诊断。但小组病例研究显示,放射性核素检查对于判断有无临床意义的TRAS价值较大。

多普勒超声检查TRAS具有很高的敏感性,可作为临床拟诊为TRAS的筛选方法。Erley等^[11]对CP-PRA、卡托普利肾图与多普勒超声诊断TRAS的价值进行比较,结果多普勒超声的敏感性最高,达到100%,特异性介于两者之间为75%。因此,他们认为只有多普勒超声可作为TRAS的筛选方法。但由于超声诊断与操作者的技术水平有较大的相关性,而且位于拐角处的峰值流速不易获得,因此,多普勒超声尚不能成为诊断TRAS的标准。MRA和CTA也开始应用于TRAS的诊断,但由于病例数太少,其临床价值尚待评价^[3]。

选择性髂内外动脉造影可以显示TRAS的部位、形态、范围和程度,被认为是诊断TRAS的金标准。但迄今,TRAS的程度达到多少具有临床意义并不清楚,50%、70%或80%的狭窄程度作为有临床意义的指标已被不同的作者所应用。从有限的描述狭窄程度与PTA疗效关系的文献中发现,有相当部分狭窄程度为50%~70%的患者经成功PTA治疗后

血压并没有改善。因此,若以50%的狭窄作为有临床意义的指标,将有部分其他原因所致的高血压患者误作肾血管性高血压治疗,反之,若以70%的狭窄作为标准,部分有临床意义的TRAS也将漏诊。狭窄两端压力梯度 $>15\text{ mmHg}$ 、 $>60\text{ mmHg}$ 或 $>20\%$ 作为有临床意义的指标也被不同的作者所提出,但仅Roberts等^[1]对压力梯度与PTA的疗效进行了分析,它们的临床意义尚不清楚。

综上所述,临床上怀疑TRAS者应采用多普勒超声进行筛选,阳性者行血管造影加以证实。当血管造影显示TRAS $>70\%$ 、狭窄两端压力梯度 $>60\text{ mmHg}$ 时,可判断TRAS有临床意义并进行相应治疗。若TRAS $<70\%$ 或狭窄两端压力梯度 $<60\text{ mmHg}$ 而卡托普利肾图异常、服用卡托普利后肌酐进行性升高者,也可作为有临床意义的TRAS进行治疗。

三、TRAS的治疗

TRAS的治疗分为药物、介入和手术治疗,主要根据狭窄的临床意义进行判断。无临床意义的TRAS通常缺乏临床症状,狭窄难以发现亦无需治疗,但由于原有肾脏疾病、急慢性排斥、激素治疗、环孢素中毒、原发性高血压等因素存在,患者常伴有高血压和(或)肾功能减退症状,可根据高血压形成的原因选择栓塞或切除原有肾脏、使用降压药、调整免疫抑制剂和激素用量等方法加以治疗。有临床意义的TRAS常表现为顽固性高血压,采用降压药物往往难以奏效,而通过介入或手术治疗解除狭窄、恢复患者的血流动力学后常可取得满意的疗效。Benoit等^[13]对39例经手术和49例经PTA治疗的TRAS患者的疗效进行了比较,结果两者的近远期有效率分别为92.1%、69%和81.5%、40.8%。尽管手术的疗效优于PTA,但由于手术创伤大、操作复杂,可并发移植肾功能丧失、输尿管损伤、死亡等严重并发症,术后狭窄复发仍达12%,因此,他们以及其他学者均认为PTA应作为治疗TRAS的首选疗法,手术仅在PTA技术失败、移植肾动脉闭塞、肾门部狭窄、肾动脉扭曲、术后吻合口急性狭窄时采用^[14]。

PTA治疗TRAS的操作技术与治疗肾动脉狭窄类似,主要差异为:①入路选择。端-端吻合的患者,一般采用对侧股动脉穿刺插管。当髂总动脉分叉角度太小、移植肾动脉与髂内动脉折返角呈锐角时,球囊导管很难通过狭窄段,可选用腋动脉或左锁骨下动脉入路。端-侧吻合的患者,由于移植肾动脉与髂外动脉起始部的角度常呈向上锐角,一般选用同侧

股动脉入路。②造影时,由于移植肾处于特殊部位,往往需行多角度投照方能满意显示狭窄的部位和程度。PTA 治疗 TRAS 的并发症为 0% ~ 36%, 大多数文献报道为 10% 左右。主要包括:动脉痉挛、动脉内膜剥离、急性动脉血栓形成、移植肾功能丧失、肾段梗死或肾功能减退。

PTA 治疗 TRAS 的近期疗效为 69% ~ 82%^[13,14],表现为术后 1 周内血压明显下降或可降至正常,降压药物用量减少,以及肾功能改善等。但高血压真正治愈者较少,血压改善者居多,因此,术后辅以降压药物是必要的。影响 PTA 近期疗效的主要因素有:①技术失败,包括插管失败、PTA 后血管弹性回缩、肾动脉扭曲、PTA 后肾动脉急性闭塞或急性血栓形成等。早期的技术成功率约为 80% 左右^[2],近年,由于技术和器材的改进,技术成功率明显提高,达到 90% 以上^[14]。②无临床意义的 TRAS 的扩张。③肾内动脉分支狭窄未处理。部分学者认为吻合口狭窄、端-侧吻合形式的吻合口后狭窄采用 PTA 术治疗成功率较低,从而影响 PTA 的疗效。但大部分文献显示,这两类狭窄的技术成功率与其他部位相仿,亦达到 80% ~ 90%。PTA 治疗 TRAS 的远期疗效为 40.8% ~ 69%^[12,13,15],多采用血压的变化、移植肾功能的状态、患者和移植肾的存活率等指标进行评价。Greenstein 等^[2]对 39 例 PTA 后的 TRAS 患者进行了 30 个月的随访,除 3 例患者失访外,36 例患者中,长期有效率为 69%(25 例)。Halimi 等^[6]则对 TRAS 患者 PTA 后移植肾和患者的存活率与无 TRAS 者进行了比较,结果两者差异均无显著性,表明 PTA 不仅可以改善患者症状,而且有助于提高移植肾和患者的生存率。影响 TRAS 长期疗效的主要因素为术后再狭窄,多发生在 PTA 后 6 个月内,发生率为 10% ~ 25%^[2,13,16]。再狭窄发生后,再次 PTA 治疗仍然可以使患者的症状得到长期改善^[12]。

PTA 技术失败以及经多次 PTA 治疗再狭窄的 TRAS 患者过去多选择外科成形术。近年,随着金属内支架在肾动脉狭窄的成功应用,人们也开始尝试使用内支架治疗 TRAS。Silva 等^[17]报道了经内支架治疗的 27 例 TRAS 患者的近期疗效,治疗前血清肌酐为 327.1 mmol/L,治疗后 1 个月降为 176.8 mmol/L。Sierre 等^[18]随访 6 例经内支架治疗的 TRAS 患者,治疗后 6 个月,患者的收缩压、舒张压、血清肌酐、降压药用量均有显著下降,在 7 ~ 60 个月(平均 34 个月)的随访期间,所有支架通畅(1 例支架内狭

窄 < 50%)。Nicita 等^[19]对 7 例复发的 TRAS 患者行内支架治疗,并随访了 1 ~ 37 个月(平均 14.8 个月)结果临床 5 例有效,仅 2 例狭窄复发(1 例狭窄 < 50%,另 1 例 < 35%)。总体上说,内支架治疗 TRAS 的病例有限,目前主要应用于 PTA 后血管弹性回缩、经 PTA 治疗 2 次以上再狭窄、动脉内膜剥离所致的血管闭塞、术后吻合口急性狭窄等患者。初步结果表明,近期疗效较为肯定,但远期疗效(即能否真正降低再狭窄率)尚需进一步研究,支架置入后狭窄复发是否增加了介入治疗的难度以及环孢素等药物的使用对内支架的影响也需进一步观察。

参 考 文 献

- 1 Roberts JP, Asher NL, Fryd DS, et al. Transplant renal artery stenosis. *Transplantation*, 1989, 48: 580-583.
- 2 Greenstein S, Verstanding A, Mclean G, et al. Percutaneous transluminal angioplasty. The procedure of choice in the hypertensive renal allograft recipient with renal artery stenosis. *Transplantation*, 1987, 43: 29-32.
- 3 Luk SH, Chan JH, Kwan TH, et al. Breath-hold 3D gadolinium-enhanced subtraction MRA in the detection of transplant renal artery stenosis. *Clin Radiol*, 1999, 54: 651-654.
- 4 Mell MW, Alfrey EJ, Rubin GD, et al. Use of spiral computed tomography in the diagnosis of transplant renal artery stenosis. *Transplantation*, 1994, 57: 746-748.
- 5 Loubeyre P, Abidi H, Cahen R, et al. Transplant renal artery: detection of stenosis with color Doppler US. *Radiology*, 1997, 203: 661-665.
- 6 Wong W, Fynn SP, Higgins RM, et al. Transplant renal arterial stenosis in 77 patients-does it have an immunological cause? *Transplantation*, 1996, 61: 215-219.
- 7 Macia M, Paez A, Tomero F, et al. Post-transplant arterial stenosis: a possible immunological phenomenon. *J Urol*, 1991, 145: 251-252.
- 8 Human A, Uknis M, Papalois V, et al. Is there an association between cytomegalovirus and renal artery stenosis in kidney transplant recipients? *Transplantation*, 2000, 69: S386.
- 9 Halimi JM, Najjar AA, Buchler M, et al. Transplant renal artery stenosis: potential role of ischemia/reperfusion injury and long-term outcome following angioplasty. *J Urol*, 1999, 161: 28-32.
- 10 Becker BN, Odorico JS, Becker YT, et al. Peripheral vascular disease and renal transplant artery stenosis: a reappraisal of transplant renovascular disease. *Clin Transplant*, 1999, 13: 349-355.
- 11 Erley CM, Duda SH, Wakat JP, et al. Noninvasive procedures for diagnosis of renovascular hypertension in renal transplant recipients-a prospective analysis. *Transplantation*, 1992, 54: 863-867.
- 12 Fervenza FC, Lafayette RA, Alfrey EJ, et al. Renal artery stenosis in kidney transplants. *Am J Kid Dis*, 1998, 31: 142-148.
- 13 Benoit G, Moukarzel M, Hiesse C, et al. Transplant renal artery stenosis: experience and comparative results between surgery and angioplasty. *Transpl Int*, 1990, 3: 137-140.
- 14 Patel NH, Jindal RM, Wilkin T, et al. Renal arterial stenosis in renal

- allografts: retrospective study of predisposing factors and outcome after percutaneous transluminal angioplasty. Radiology, 2001, 219: 663-667.
- 15 Sankarl BR, Geisinger M, Zelch M, et al. Post-transplant renal artery stenosis: impact of therapy on long-term kidney function and blood pressure control. J Urol, 1996, 155: 1860-1864.
- 16 Fauchald P, Vatne K, Paulsen D, et al. Long term results of percutaneous transluminal angioplasty in transplant renal arterial stenosis. Nephrol Dial Transpl, 1992, 7: 256-259.
- 17 Silva RG, Lima VC, Amorim JE, et al. Angioplasty with stent is the preferred therapy for posttransplant renal artery stenosis. Transplant Proc, 2002, 34: 514-515.
- 18 Sierre SD, Raynaud AC, Carreres T, et al. Treatment of recurrent transplant renal artery stenosis with metallic stents. J Vasc Interv Radiol, 1998, 9: 639-644.
- 19 Nicita G, Villari D, Marzocco M, et al. Endoluminal stent placement after percutaneous transluminal angioplasty in the treatment of post-transplant renal artery stenosis. J Urol, 1998, 159: 34-37.
- (收稿日期 2003-02-27)

· 消息 ·

国际血管外科及腔内血管外科研讨会与 第二届中国人民解放军血管外科学术会议征文

兹定于二零零四年十一月十五至十八日在上海召开国际血管外科及腔内血管外科研讨会。同时,全军普通外科专业委员会责承全军血管外科专业学组举办第二届中国人民解放军血管外科学术会议。此次会议由中国人民解放军血管外科研究所,第二军医大学长海医院血管外科,上海市血管系统疾病临床医学中心承办。并同时举办国家继续医学教育学习班:腹主动脉瘤腔内微创治疗、主动脉夹层瘤腔内微创治疗、颈动脉狭窄诊治、下肢深静脉血栓腔内微创治疗。本次会议将邀请国内外著名专家,对热点问题做专题演讲与讨论,并进行相关手术演示。本次会议的目标是力求前沿性、讨论性、实践性,使与会者有所收获。

1. 征文内容:凡有关血管外科诊断、治疗和研究的稿件均可投稿。
2. 热点专题:腔内血管学,主动脉夹层瘤,腹主动脉瘤,颈动脉狭窄,肾动脉狭窄,肢体动脉闭塞性疾病,下肢静脉血栓形成,静脉疾病,血管创伤,新材料、新器具,新影像技术,血管外科基础临床研究。
3. 征文要求:论文全文和(或)摘要,并附软盘。
4. 参会代表颁发论文证书和国家继续教育一类学分。

来稿截止日期 2004 年 10 月 15 日。

请将邮寄或 E-mail 至以下地址:200433 中国上海市长海路 174 号,长海医院血管外科,陆清声医师收。E-mail 地址:luqs@xueguan.net

作者: 梅雀林, 李彦豪
作者单位: 510515, 广州, 第一军医大学南方医院介入科
刊名: 介入放射学杂志 **ISTIC PKU**
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY
年, 卷(期): 2004, 13(4)
被引用次数: 0次

参考文献(19条)

1. Roberts JP, Asher NL, Fryd DS Transplant renal artery stenosis 1989
2. Greenstein S, Verstanding A, Mclean G Percutaneous transluminal angioplasty. The procedure of choice in the hypertensive renal allograft recipient with renal artery stenosis 1987
3. Luk SH, Chan JH, Kwan TH Breath-hold 3D gadolinium-enhanced subtraction MRA in the detection of transplant renal artery stenosis 1999
4. Mell MW, Alfrey EJ, Rubin GD Use of spiral computed tomography in the diagnosis of transplant renal artery stenosis 1994
5. Loubeyre P, Abidi H, Cahen R Transplant renal artery: detection of stenosis with color Doppler US 1997
6. Wong W, Fynn SP, Higgins RM Transplant renal arterial stenosis in 77 patients-dose it have an immunological cause? 1996
7. Macia M, Paez A, Tornero F Post-transplant arterial stenosis: a possible immunological phenomenon 1991
8. Human A, Uknis M, Papalois V Is there an association between cytomegalovirus and renal artery stenosis in kidney transplant recipients? 2000
9. Halimi JM, Najjar AA, Buchler M Transplant renal artery stenosis: potential role of ischemia/reperfusion injure and long-term outcome following angioplasty 1999
10. Becker BN, Odorico JS, Becker YT Peripheral vascular disease and renal transplant artery stenosis: a reappraisal of transplant renovascular disease 1999
11. Erley CM, Duda SH, Wakat JP Noninvasive procedures for diagnosis of renovascular hypertension in renal transplant recipients-a prospective analysis 1992
12. Fervenza FC, Lafayette RA, Alfrey EJ Renal artery stenosis in kidney transplants 1998
13. Benoit G, Moukarzel M, Hiesse C Transplant renal artery stenosis: experience and comparative results between surgery and angioplasty 1990
14. Patel NH, Jindal RM, Wilkin T Renal arterial stenosis in renal allografts: retrospective study of predisposing factors and outcome after percutaneous transluminal angioplasty 2001
15. Sankarl BR, Geisinger M, Zelch M Post-transplant renal artery stenosis: impact of therapy on long-term kidney function and blood pressure control 1996
16. Fauchald P, Vatne K, Paulsen D Long term results of percutaneous transluminal angioplasty in transplant renal arterial stenosis 1992
17. Silva RG, Lima VC, Amorim JE Angioplasty with stent is the preferred therapy for posttransplant renal artery stenosis 2002

18. Sierre SD, Raynaud AC, Carreres T Treatment of recurrent transplant renal artery stenosis with metallic stents 1998

19. Nicita G, Villari D, Marzocco M Endoluminal stent placement after percutaneous transluminal angioplasty in the treatment of post-transplant renal artery stenosis 1998

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200404033.aspx

授权使用: qkxb11(qkxb11), 授权号: ef3f295c-2a90-4523-b70e-9e2b00b65589

下载时间: 2010年11月11日