

·血管介入 Vascular intervention·

经肾动脉栓塞术对常染色体显性多囊肾病
终末期的对症治疗

孟小茜, 董伟华, 王 智, 廖华强, 刘士远, 肖湘生

【摘要】 目的 评价经肾动脉栓塞术在常染色体显性多囊肾病对症治疗中的安全性和疗效。**方法** 2007 年 12 月至 2013 年 3 月收治终末期多囊肾病患者 7 例, 因内科保守治疗无效而行肾动脉栓塞术治疗。7 例患者均表现为严重腹胀, 5 例伴肉眼血尿, 1 例伴顽固性高血压。**结果** 术后随访 10 ~ 36 个月, 7 例患者临床症状均有不同程度缓解, 同时腹围变小, 营养状况改善。无严重并发症发生。**结论** 经肾动脉栓塞术对终末期多囊肾的对症治疗是安全有效的。

【关键词】 常染色体显性多囊肾病; 动脉栓塞; 对症治疗

中图分类号: R692.1 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2013)-06-0461-03

Renal arterial embolization for symptomatic management of end-stage autosomal dominant polycystic kidney disease MENG Xiao-xi, DONG Wei-hua, WANG Zhi, LIAO Hua-qiang, LIU Shi-yuan, XIAO Xiang-sheng. Department of Radiology, Shanghai Changzheng Hospital, the Second Military Medical University, Shanghai 200003, China

Corresponding author: DONG Wei-hua, E-mail: dongweihua@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy and safety of transarterial embolization for symptomatic management of end-stage autosomal dominant polycystic kidney disease. **Methods** During the period from December 2007 to March 2013, seven patients with end-stage autosomal dominant polycystic kidney disease were admitted to the hospital. As the patients failed to respond to medical conservative measures transarterial embolization therapy using PVA particles, Gelfoam or coils was carried out in all of them. Clinically, the primary manifestation of the disease was severe abdominal distension in all patients. Gross hematuria was seen in 5 cases and refractory hypertension in one case. **Results** Unilateral renal arterial embolization was successfully performed in 6 patients, while bilateral renal arterial embolization was accomplished in one patient. All patients were followed up for 10 - 36 months. Different degrees of improvement in clinical symptoms were obtained in all the patients. The abdominal perimeter decreased, and the patient's nutritional status was improved. No severe complications occurred. **Conclusion** For the symptomatic management of end-stage dominant polycystic kidney disease, renal arterial embolization is safe and effective. (J Intervent Radiol, 2013, 22: 461-463)

【Key words】 autosomal dominant polycystic kidney disease; transarterial embolization; symptomatic management

常染色体显性多囊肾病 (autosomal dominant polycystic kidney disease, ADPKD) 是最常见的遗传性肾病, 在进行性肾功能丧失的同时, 可伴有腹痛、腹胀伴餐后加重、呼吸受限、再发感染、血尿、高血

压等临床症状, 严重影响患者的生活质量。经肾动脉栓塞已广泛用于肾肿瘤的姑息治疗、外科手术术前准备^[1]、肾动静脉瘘处理以及急诊止血等^[2], 但用于 ADPKD 患者的对症治疗较少, 国内尚少见报道。我们对收治的 7 例 ADPKD 患者行肾动脉栓塞术治疗并进行随访, 现报道如下。

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2013.06.005

作者单位: 200003 上海 第二军医大学长征医院影像科

通信作者: 董伟华

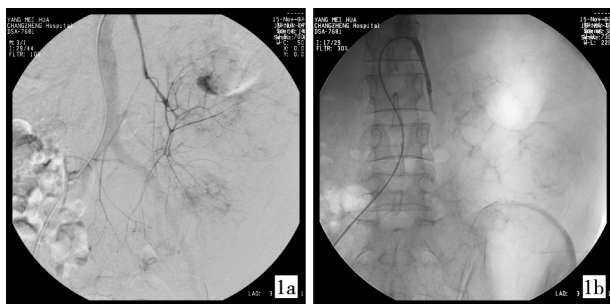
1 对象与方法

1.1 对象

2007 年 12 月至 2013 年 3 月收治临床诊断为 ADPKD 患者 7 例,男性 5 例,女性 2 例,年龄 45 ~ 57 岁,平均 52 岁,均因终末期肾病而接受血液透析(血透)治疗 23 ~ 57 个月,平均 36 个月,因内科保守处理症状改善不佳而行介入治疗。患者均主诉严重腹胀,表现为腹部膨隆,少量进食后腹胀加重、食欲下降,其中 1 例栓塞前因改善腹胀症状曾行右侧肾脏切除;均伴有不同程度血尿,其中肉眼血尿 5 例,其余 2 例为镜下血尿+ ~ ++。1 例患者服用 4 种降血压药物,血压控制仍不理想,达 150/100 mmHg。

1.2 治疗方法

采用 Seldinger 技术经股动脉穿刺插管,5 F 猪尾导管行腹主动脉造影,明确肾动脉数目位置后,以 Cobra 导管行双侧肾动脉造影,结合术前 CT 及膀胱镜等资料选择一侧肾动脉行栓塞。术中造影显示,肾动脉受囊肿牵拉明显纤细,肾脏体积明显变大,实质期内见大小不等的类圆形无染色区域及囊肿壁染色,未见明显的对比剂外渗或动静脉瘘等。经一侧肾动脉注入 PVA (150 ~ 350 μm 或 350 ~ 560 μm)至血流明显缓慢后,用钢圈或明胶海绵颗粒阻断血流(图 1)。



1a 左侧肾动脉造影示肾区染色 **1b** 以 PVA 颗粒栓塞至血流减明显增大,下极超过髂骨上缘至慢后,再以钢圈 2 枚栓塞,复查造盆腔内,左肾动脉受拉纤细,可见影见钢圈位置良好,肾区多发呈囊肿壁血管染色明显 环形高密度影,考虑为囊肿壁血管床内对比剂滞留,血流阻断呈“残根征”

图 1 一侧肾动脉栓塞治疗过程

术前 24 h 静脉注射抗生素,维持 3 d。术中和术后检测血压等生命体征,必要时给以止痛、降温等对症处理。术后当日行血透治疗。

2 结果

6 例患者均顺利完成一侧肾动脉栓塞,1 例行

双侧肾动脉栓塞,随访 10 ~ 36 个月。患者腹胀症状明显缓解,进食量增加,脐水平腹围周长从术前 105 ~ 123 cm 降至 90 ~ 100 cm。2 例患者有肉眼血尿均于第 2 天消失,但所有患者仍有镜下血尿。顽固性高血压患者在栓塞后 1 周,可通过 2 种降压药控制至 130/90 mmHg 左右,患者术前、术后肾素水平无明显变化。

术后 7 例均出现不同程度发热,体温达 38.5℃,伴有腰部疼痛、酸胀等“栓塞后综合征”表现,同时 5 例伴有恶心、呕吐,对症处理后症状均在 4 ~ 7 d 后消失。未出现胸痛、胸闷、呼吸困难等肺栓塞的表现以及肾静脉血栓和恶性高血压等严重并发症。

3 讨论

现有的针对多囊肾的对症治疗方法包括经皮囊肿抽吸和硬化术^[3-4]、腹腔镜下囊肿开窗术^[5]、外科减压术或者肾切除术^[6]、肾移植和药物等^[7]。单纯囊肿处理的方法短期效果较好,但易复发;外科手术相对比较彻底,但患者往往不能耐受手术创伤;而针对多囊肾现阶段仍无有效的药物。

1980 年 Harley 等^[8]报道利用经肾动脉栓塞治疗多囊肾引起的再发血尿。此后,Ubarr^[9]进行了大量的经肾动脉栓塞治疗 ADPKD 的临床工作,认为经肾动脉栓塞可明显减少多囊肾的体积,CT 扫描提示 3 个月时肾脏大小下降至原始的 73.8%,1 年后下降至原始的 53.4%。患者的红细胞压积以及血红蛋白值也有不同程度升高,可能与食欲增加、营养状况改善有关。同时,Takei 等^[10]还将动脉栓塞术应用于多囊肾病患者的多囊肝的对症治疗中,并取得初步效果。我们认为该治疗的主要适应证是积极要求改善由于多囊肾导致的腹胀、血尿、贫血、呼吸困难、高血压等慢性肾功能不全的终末期 AKPKD 患者,特别是内科保守治疗的无效人群。由于经肾动脉栓塞治疗的技术应用广范,即使是非终末期 AKPKD 患者,如果血尿导致休克危及生命,如内科保守治疗无效,我们认为仍可行经肾动脉栓塞治疗挽救生命,结合相关文献,暂未有明确的禁忌证,理论上,如伴有明确囊肿伴感染是应视之为相对禁忌证。

ADPKD 的治疗机制一般认为与其血管生成相关。Bello-Reuss 等^[11]研究发现,ADPKD 患者的囊肿壁存在广泛的毛细血管网;同时可见明显血管畸形;囊肿壁的细胞高表达 VEGF,且囊肿壁和周围血管细胞 VEGF 受体 2(VEGF-R2)高表达;同时体外

培育的 ADPKD 细胞可大量分泌 VEGF; 并协同分泌 MMP-2, 降解基膜, 促进细胞的侵袭和转移。因此, 他们认为在 ADPKD 患者中, 由于 VEGF 和 VEGF-R2 的高表达, 促进了囊肿周围血管的生成和囊肿内容物的分泌, 同时也可能是形成动脉瘤和囊肿出血的重要因素之一。本组患者的 DSA 造影也发现多囊肾囊壁末梢血管明显紊乱, 实质期内可见囊壁染色, 因此无论是微观的分子水平或者是宏观的 DSA 造影均说明多囊肾的发展和血管生成关系密切。尽管一些针对血管生成的药物已研制成功, 但仍处在实验阶段^[7]。对于已经丧失肾功能、依赖血液透析的终末期患者, 即使使用一定量的对比剂, 只要术后及时透析, 对患者健康也无明显影响, 而影响其生活质量的往往是不断增大的肾脏, 有时甚至还包括肝脏等(多囊肾伴多囊肝), 通过栓塞方法抑制囊肿的血供, 理论上可达到抑制囊肿增长的目的。

对于栓塞剂和栓塞部位的选择, 有文献建议以微钢圈同时栓塞行双侧肾动脉甚至包括肾包膜动脉远端的小动脉, 从而达到永久栓塞的目的^[5-6], 但需要微导管以及大量的微钢圈, 费用较大, 理论上也达不到末梢栓塞的效果, 且同时栓塞双侧肾动脉有引起低血压的风险^[12]。从安全角度考虑, 本组除 1 例需双侧栓塞止血外, 其余均只行单侧肾动脉栓塞, 主要先以小颗粒 PVA 行末梢栓塞, 最后以钢圈或明胶海绵补充以达到血流阻断的目的。治疗后临床症状均有不同程度改善, 无严重并发症, 说明对于多囊肾的对症治疗是安全有效的。

[参 考 文 献]

[1] Maxwell NJ, Saleem AN, Rogers E, et al. Renal artery

embolisation in the palliative treatment of renal carcinoma[J]. Br J Radiol, 2007, 80: 96 - 102.

- [2] Cho KJ, Stanley JC. Non - neoplastic congenital and acquired renal arteriovenous malformations and fistulas [J]. Radiology, 1978, 129: 333 - 343.
- [3] Bennett WM, Elzinga L, Golper TA, et al. Reduction of cyst volume for symptomatic management of autosomal dominant polycystic kidney disease[J]. J Urol, 1987, 137: 620 - 622.
- [4] Uemasu J, Fujiwara M, Munemura C, et al. Effects of topical instillation of minocycline hydrochloride on cyst size and renal function in polycystic kidney disease [J]. Clin Nephrol, 1993, 39: 140 - 144.
- [5] Elzinga LW, Barry JM, Torres VE, et al. Cyst decompression surgery for autosomal dominant polycystic kidney disease [J]. J Am Soc Nephrol, 1992, 2: 1219 - 1226.
- [6] Elashry OM, Nakada SY, Wolf JS, et al. Laparoscopy for adult polycystic kidney disease: a promising alternative [J]. Am J Kidney Dis, 1996, 27: 224 - 233.
- [7] 戴 兵, 刘亚伟, 梅长林. 多囊肾病实验及治疗进展[J]. 中华肾脏病杂志, 2006, 22: 713 - 716.
- [8] Harley JD, Shen FH, Carter SJ. Transcatheter infarction of a polycystic kidney for control of recurrent hemorrhage [J]. Am J Roentgenol, 1980, 134: 818 - 820.
- [9] Ubara Y. New therapeutic option for autosomal dominant polycystic kidney disease patients with enlarged kidney and liver [J]. Ther Apher Dial, 2006, 10: 333 - 341.
- [10] Takei R, Ubara Y, Hoshino J, et al. Percutaneous transcatheter hepatic artery embolization for liver cysts in autosomal dominant polycystic kidney disease[J]. Am J Kidney Dis, 2007, 49: 744 - 752.
- [11] Bello - Reuss E, Holubec K, Rajaraman S. Angiogenesis in autosomal - dominant polycystic kidney disease [J]. Kidney Int, 2001, 60: 37 - 45.
- [12] 毛志国, 叶朝阳, 张黎明, 等. 单侧肾动脉栓塞治疗血液透析患者顽固性高血压[J]. 中华肾脏病杂志, 2003, 19: 40.

(收稿日期:2012-12-12)

(本文编辑:侯虹鲁)