

## • 血管介入 Vascular intervention •

## 血管重建治疗血液透析并发下肢动脉硬化闭塞症患者预后分析

黄学卿, 王黎洲, 周 石, 李 兴, 蒋天鹏, 宋 杰

**【摘要】 目的** 探讨血液透析(HD)并发下肢动脉硬化闭塞症(ASO)患者临床特征及经皮腔内血管成形术(PTA)治疗预后的影响因素。**方法** 回顾性分析 2008 年 1 月至 2015 年 10 月收治的 211 例有或无 HD 治疗的下肢 ASO 患者临床资料,所有患者均成功接受 PTA 术。**结果** 中位随访时间为 2.24 年,有 HD 治疗组无截肢生存较差于无 HD 治疗组( $P<0.0001$ ),术后一期通畅率明显低于无 HD 治疗组( $P=0.0004$ )。两组间无截肢生存率影响因素并不相同,有 HD 治疗组独立影响因素为糖尿病,无 HD 治疗组独立影响因素为 Fontaine 分期及高脂血症。有 HD 治疗组中术后感染死亡率(10/18,55.5%)高于无 HD 治疗组(6/26,22.2%)( $P<0.05$ )。**结论** PTA 术治疗 HD 并发下肢 ASO 患者预后较差于非 HD 并发 ASO 患者,糖尿病可能是影响预后的独立因素。

**【关键词】** 经皮腔内血管成形术; 血液透析预后; 动脉硬化闭塞症

中图分类号:R543.5 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2017)-02-0118-05

**Vascular remodeling for the treatment of hemodialysis patients complicated with arteriosclerosis obliterans of lower extremity: analysis of prognosis** HUANG Xueqing, WANG Lizhou, ZHOU Shi, LI Xing, JIANG Tianpeng, SONG Jie. Department of Interventional Radiology, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou Province 550004, China

Corresponding author: SONG Jie, E-mail: 375695012@qq.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the clinical characteristics of hemodialysis (HD) patients complicated with arteriosclerosis obliterans (ASO) of lower extremity, and to discuss the factors that influence the curative prognosis of percutaneous transluminal angioplasty (PTA). **Methods** The clinical data of 211 patients with ASO of lower extremity receiving HD or not receiving HD, who were admitted to authors' hospital during the period from January 2008 to October 2015, were retrospectively analyzed. PTA was successfully accomplished in all patients. **Results** The median follow-up time was 2.24 years. The amputation-free survival of HD group was significantly lower than that of non-HD group ( $P<0.0001$ ), and the postoperative artery patency rate of HD group was also obviously lower than that of non-HD group ( $P<0.0004$ ). The factors influencing the survival rate without amputation of the two groups were different. The independent influence factor in HD group was diabetes mellitus, while in non-HD group the independent influence factors were Fontaine stage and hyperlipidemia. The infection mortality of HD group was 55.5% (10/18), which was higher than 22.2% (6/26) of non-HD group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion** In treating ASO of lower extremity, the curative effect of PTA is poorer in HD patients than in non-HD patients, and the presence of diabetes mellitus may be an independent factor influencing prognosis. (J Intervent Radiol, 2017, 26: 118-122)

**【Key words】** percutaneous transluminal angioplasty; hemodialysis prognosis; arteriosclerosis obliterans

随着人口老龄化及糖尿病肾病患者增多,外周动脉疾病(peripheral arterial disease,PAD)作为血液

透析(hemodialysis,HD)常见并发症之一逐年上升。目前主要治疗方式包括血管旁路移植术和经皮腔内血管成形术(percutaneous transluminal angioplasty,PTA),前者远期通畅及预后优于后者<sup>[1-3]</sup>,后者具有更低的术后并发症发生率及死亡率,且住院时间缩

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2017.02.005

作者单位:550004 贵阳 贵州医科大学附属医院介入科

通信作者:宋 杰 E-mail: 375695012@qq.com

短<sup>[4-5]</sup>。一项随机对照试验研究显示,肢体严重缺血患者分别接受血管旁路移植术及 PTA 术的预后无显著差异<sup>[6]</sup>。一些研究报道糖尿病肾病经 HD 并发严重下肢动脉硬化闭塞症(arteriosclerosis obliterans, ASO)患者接受血管旁路移植术 1 年、2 年生存率分别为 50%~60%、40%~50%,1 年累积保肢率及主要通畅率分别为 50%~80%、50%~70%<sup>[7-10]</sup>;PTA 术也被认为是治疗 HD 并发严重 PAD 的有效方法<sup>[11-12]</sup>。本研究回顾性分析 PTA 术治疗 HD 并发下肢 ASO 患者预后的影响因素。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究数据收集

本研究遵循赫尔辛基宣言,研究方案获得医院伦理委员会批准。通过调取电子病历档案及住院记录,收集 2008 年 1 月至 2015 年 10 月在贵州医科大学附属医院治疗的有慢性肢体缺血症状并接受血管旁路移植术或 PTA 术患者共 649 例。根据临床症状、血管造影及踝肱指数(ABI),所有研究对象均诊断为肢体缺血。治疗方案均按照泛大西洋学会联盟(TASC)分级<sup>[13-14]</sup>及介入科讨论意见制定。PTA 手术成功定义为术后无动脉残留闭塞<sup>[12]</sup>。

患者排除标准:①血管重建手术失败;②血管内植入支架再狭窄;③3 个月内曾作 PTA 术;④术后曾作截肢手术;⑤出院后失访;⑥随访资料缺失。最终纳入 PTA 术治疗下肢 ASO 患者 211 例。

以患者死亡、缺血下肢截肢及术后再次出现闭塞作为本研究时间截止点。患者随访至本研究时间截止点或失访,其中无截肢生存时间定义为随访至患者死亡或缺血下肢作截肢时间。

### 1.2 预后影响因素

收集统计患者基础资料、术后死亡时间、术后缺血肢体截肢时间及一期通畅时间等预后影响因素。将纳入研究患者分为有 HD 治疗组( $n=48$ )和无 HD 治疗组( $n=163$ ),通过对比两组患者预后,分析不同因素对预后的影响。

一期通畅时间定义为术后成形动脉出现通畅的时间。术后动脉闭塞定义为血管造影证实或术后出现远端动脉搏动消失或更差临床症状并需接受其它治疗方式。既往缺血性心脏病定义为有心绞痛或心肌梗死病史。根据肾小球滤过率估计值(eGFR)公式评价无 HD 治疗组患者肾功能,高血压、高脂血症及糖尿病分别定义为收缩压 $\geq 140$  mmHg、总胆固醇 $\geq 5.7$  mmol/L 和(或)低密度脂蛋白胆固醇(LDL-

C) $\geq 3.6$  mmol/L、空腹血糖 $\geq 7$  mmol/L<sup>[15]</sup>。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。患者基础资料对比用 T 检验、Mann-Whitney U 检验及卡方检验。以 Kaplan-Meier 生存曲线计算累积发生率,差异性分析用 Log-Rank 检验。对单因素分析中有意义的变量作多因素分析,通过多因素线性回归分析确定生存期及无截肢生存期影响因素,其风险比(HR)及 95%可信区间(CI)通过 Cox 比例风险回归模型确定。分析变量包括年龄、性别、治疗方式、Fontaine 分期、糖尿病、高血压、高脂血症、吸烟史、缺血性心肌病、HD 治疗史及 HD 治疗持续时间。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

本研究患者中位随访时间为 2.24 年,临床基础资料见表 1。患者中既往有高血压、吸烟史患者超过 70%,近 50%患者既往有糖尿病史。严重肢体缺血患者(Fontaine III、IV 期)在有 HD 治疗组和无 HD 治疗组中分别占 35.4%、13.5%( $P=0.01$ ),而无 HD 治疗组患者年龄更大、既往有吸烟史更多。有 HD 治疗组患者中 16%为 TASC 分级 A 级,38%为 B 级,46%为 C 级,持续 HD 治疗平均时间为(9.9 $\pm$ 9.2)年,无 HD 治疗组患者中 22%为 A 级,55%为 B 级,23%为 C 级,平均 eGFR 为(63.0 $\pm$ 20.1) ml/min。

表 1 患者临床基础资料

参数	有 HD 治疗组( $n=48$ )	无 HD 治疗组( $n=163$ )	例(%)
性别(男/女)	10/38	16/147	0.12
年龄/岁	63.5 $\pm$ 8.6	68.7 $\pm$ 7.8	<0.01
Fontaine 分期(II/III/IV)	31(64.6)/8/9	141(86.5)/13/9	0.01
缺血性心脏病	27(56.3)	67(41.1)	0.10
高血压	36(75.0)	124(76.1)	0.94
吸烟史	37(77.1)	145(89.0)	0.04
糖尿病	25(52.1)	93(57.1)	0.52
高脂血症	12(25.0)	61(37.4)	0.08

有 HD 治疗组和无 HD 治疗组高脂血症患者服用他汀类药物分别为 75.0%(9/12)、86.9%(53/61),差异无统计学意义( $P>0.05$ )。术后所有患者均口服抗凝药和/或阿司匹林,但排除有活动性出血及需截肢患者,两组间口服抗凝药和/或阿司匹林患者差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

无截肢生存分析显示,有 HD 治疗组和无 HD 治疗组 1、3、5 年无截肢生存时间分别为 68.3%、53.3%、40.0%及 90.9%、84.9%、78.0%,有 HD 治疗组患者预后较无 HD 治疗组患者差( $P<0.000 1$ ),见图 1。

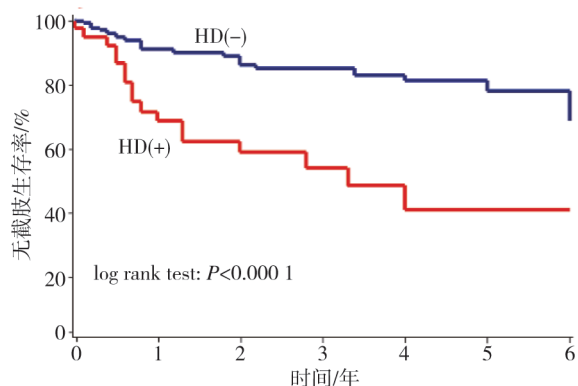


图 1 两组无截肢生存率比较

生存时间及无截肢生存时间影响因素分析显示,所有患者无截肢生存时间独立影响因素为 HD 治疗 ( $HR2.48, 95\%CI1.25\sim4.82$ ) 及 Fontaine IV 级 ( $HR4.32, 95\%CI1.91\sim9.37$ ), 生存时间独立影响因素也为 HD 治疗 ( $HR2.89, 95\%CI1.44\sim5.69$ ) 及 Fontaine IV 级 ( $HR2.87, 95\%CI1.10\sim6.54$ ), 见表 2。

表 2 两组患者生存率及无截肢生存率预后影响因素

参数	生存率		无截肢生存率	
	HR(95%CI)	P 值	HR(95%CI)	P 值
无 HD 治疗组	—	—	—	—
有 HD 治疗组	2.89(1.44~5.69)	0.003	2.48(1.25~4.82)	0.010
Fontaine II 期	—	—	—	—
III 期	1.87(0.55~4.99)	0.07	1.83(0.52~4.69)	0.32
IV 期	2.87(1.10~6.54)	0.03	4.32(1.91~9.37)	0.000 9
高脂血症				
(-)	—	—	—	—
(+)	0.48(0.19~1.06)	0.07	0.50(0.21~1.06)	0.07
糖尿病				
(-)	—	—	—	—
(+)	0.83(0.43~1.61)	0.57	0.96(0.52~1.81)	0.90
女性	—	—	—	—
男性	0.55(0.25~1.36)	0.18	0.47(0.23~1.09)	0.08

预后影响因素单独分析显示,无 HD 治疗组无截肢生存时间独立影响因素为 Fontaine IV 期 ( $HR6.12, 95\%CI1.99\sim5.75$ ) 及高脂血症 ( $HR0.36, 95\%CI0.12\sim0.94$ ), 未找到生存期显著的独立影响因素; 有 HD 治疗组生存期独立影响因素为糖尿病史 ( $HR4.55, 95\%CI1.58\sim14.27$ ) 及 Fontaine IV 期 ( $HR4.58, 95\%CI1.15\sim3.77$ ), 无截肢生存时间独立影响因素为糖尿病史 ( $HR8.34, 95\%CI1.91\sim46.98$ ), 见表 3。

PTA 术后一期通畅率比较显示,有 HD 治疗组和无 HD 治疗组术后 1、3、5 年一期通畅率分别为 59.6%、34.8%、23.2% 及 90.4%、75.4%、62.5%, 有 HD 治疗组一期通畅率明显低于无 HD 治疗组 ( $P=0.000 4$ ) (图 2); 无 HD 治疗组目标病变位于腹股沟之上、之

表 3 两组患者预后独立影响因素

参数	生存率		无截肢生存率	
	HR(95%CI)	P 值	HR(95%CI)	P 值
有 HD 治疗组				
Fontaine II 期	—	—	—	—
III 期	1.89(0.55~4.99)	0.46	1.73(0.25~7.05)	0.54
IV 期	4.58(1.15~13.77)	0.03	3.23(0.94~10.31)	0.06
高脂血症	0.58(0.13~1.82)	0.38	0.54(0.12~1.66)	0.31
糖尿病	4.55(1.58~14.23)	0.005	8.34(1.91~46.98)	0.004
女性	—	—	—	—
男性	0.54(0.12~1.66)	0.31	0.59(0.13~1.85)	0.39
无 HD 治疗组				
Fontaine II 期	—	—	—	—
III 期	1.99(0.31~7.03)	0.40	1.98(0.31~7.03)	0.40
IV 期	2.02(0.32~7.14)	0.39	6.12(1.99~15.75)	0.003
高脂血症	0.40(0.11~1.12)	0.08	0.36(0.12~0.94)	0.04
糖尿病	0.55(0.22~1.34)	0.19	0.71(0.31~1.65)	0.43
女性	—	—	—	—
男性	2.16(0.45~38.77)	0.40	2.49(0.52~44.62)	0.30

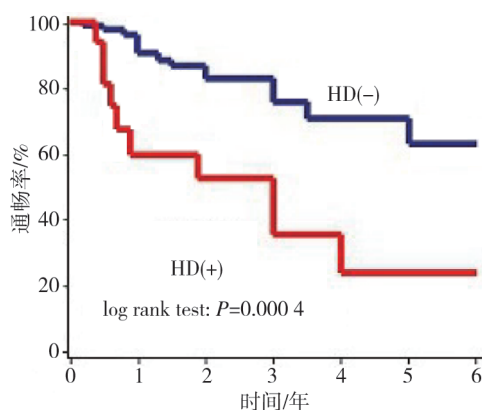


图 2 两组 PTA 术后一期通畅率比较

下患者术后 1、3、5 年一期通畅率分别为 94.2%、83.6%、77.1% 及 90.8%、69.3%、41.2% ( $P=0.03$ ), 而有 HD 治疗组目标病变位于腹股沟之上、之下患者术后 1、3 年一期通畅率分别为 72.7%、72.7% 及 72.7%、72.7% ( $P=0.56$ ) (图 3)。

随访中患者死亡原因为感染、恶性肿瘤、心脑血管疾病及胃肠道疾病, 有 HD 治疗组感染死亡患者显著高于无 HD 治疗组 ( $P<0.05$ ) (表 4)。

为消除肢体缺血程度 (Fontaine 分期) 对预后造成的误差, 对 Fontaine II 期患者预后作单独分析, 结果显示有 HD 治疗组和无 HD 治疗组 Fontaine II 级患者临床特征相似, 术后 1、3、5 年无截肢生存率分别为 76.6%、61.2%、36.1% 及 92.0%、80.1%、63.8%, 有 HD 治疗患者无截肢生存率低于无 HD 治疗患者 ( $P=0.038$ )。

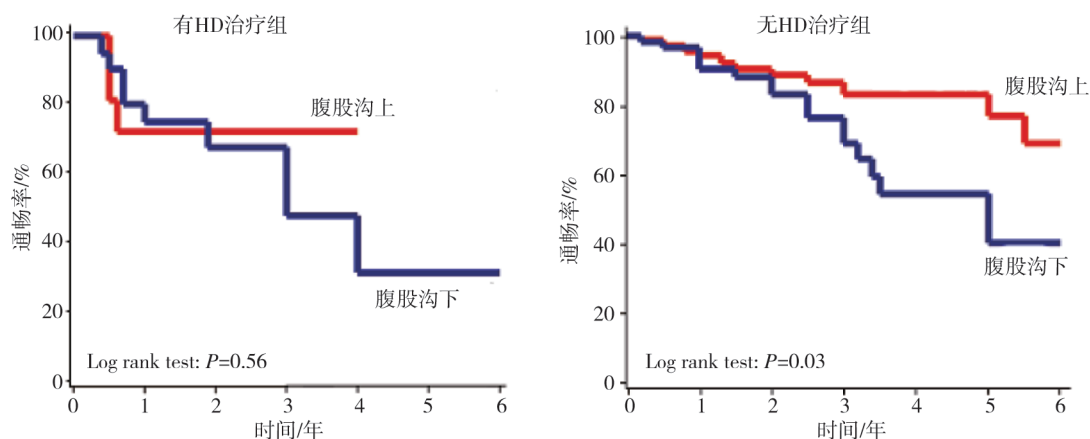


图3 两组目标病变位于腹股沟上、下患者术后一期通畅率比较

表4 两组患者术后死亡原因 例/%

分组	感染	恶性肿瘤	胃肠道疾病	心脑血管疾病
无 HD 治疗组 (n=163)	6(22.2)	4(14.8)	3(11.1)	14(51.9)
有 HD 治疗组 (n=48)	10(55.5)	1(5.6)	1(5.6)	6(33.3)

### 3 讨论

糖尿病晚期患者常并发肾功能不全,甚至出现糖尿病肾病需要 HD 治疗,ASO 作为其下肢大血管严重并发症之一,是致畸、致残,甚至死亡的重要原因。长期 HD 患者常并发 PAD,治疗效果时常欠佳<sup>[16]</sup>,治疗方法选择仍存争议<sup>[17-18]</sup>。本研究回顾性分析对比有或无 HD 治疗患者并发 ASO 后接受 PTA 术治疗的预后特点。有文献报道,慢性肢体缺血目标病变位于腹股沟之上或之下患者 PTA 术后一期血管通畅率有差异性<sup>[19]</sup>。本研究对比分析显示,无 HD 治疗组目标病变位于腹股沟之上患者 PTA 术后一期通畅率高于位于腹股沟之下患者,而 HD 治疗组中未发现病变位置与一期通畅率有明显关系;两组肢体缺血程度一致患者预后分析提示,是否 HD 治疗是无截肢生存时间影响因素之一。本研究发现糖尿病病史对 HD 治疗患者术后血管通畅率有显著影响,HD 治疗组患者糖尿病病史与生存期具相关性,因此对有 HD 治疗的糖尿病患者选择治疗方法要格外慎重;HD 治疗组患者术后感染发生率高于无 HD 治疗组,因此术后心血管内科、肾内科及感染科多学科协作也至关重要,可使患者获得更长生存期及更好预后。

高脂血症被认为是 PAD 患者危险因素之一<sup>[20]</sup>,服用他汀类药物可降低此种风险<sup>[21-22]</sup>。本研究提示,无 HD 治疗组中有高脂血症患者预后较好,可能是因为高脂血症患者口服他汀类药物比例较高。

不同手术医师及治疗方法选择对 PAD 患者预后结果会有一定影响。HD 治疗患者并发 PAD 分别由介入科、心血管内科、肾内科医师施行 PTA 术,可能导致不同的治疗效果,而多中心研究若无严格的治疗方法选择,仍会产生预后误差。本研究所有入组患者 PTA 术治疗过程均由介入科、心血管内科及肾内科医师组成的同一多学科协作团队完成,有效避免了部分误差。

总之,本研究表明,PTA 术治疗 HD 并发下肢 ASO 患者预后较差于非 HD 并发 ASO 患者,糖尿病可能是影响预后的独立因素。因此,提高对糖尿病并发下肢 ASO 的认识,早期预防、早期发现、及时有效治疗糖尿病患者并发下肢 ASO 相关危险因素,对延迟病情发展具有重要意义。

### [参考文献]

- [1] Wolfle KD, Bruijnen H, Loeprucht H, et al. Graft patency and clinical outcome of femorodistal arterial reconstruction in diabetic and non-diabetic patients: results of a multicentre comparative analysis[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2003, 25: 229-234.
- [2] van der Zaag ES, Legemate DA, Prins MH, et al. Angioplasty or bypass for superficial femoral artery disease? A randomized controlled trial[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2004, 28: 132-137.
- [3] Albers M, Romiti M, Brochado-Neto FC, et al. Meta-analysis of alternate autologous vein bypass grafts to infrapopliteal arteries [J]. J Vasc Surg, 2005, 42: 449-455.
- [4] Papavassiliou VG, Walker SR, Bolia A, et al. Techniques for the endovascular management of complications following lower limb percutaneous transluminal angioplasty[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2003, 25: 125-130.
- [5] Black JH 3rd, La Muraglia GM, Kwolek CJ, et al. Contemporary results of angioplasty-based infrainguinal percutaneous interventions[J]. J Vasc Surg, 2005, 42: 932-939.



- [6] Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2005, 366: 1925-1934.
- [7] Kimura H, Miyata T, Sato O, et al. Infrainguinal arterial reconstruction for limb salvage in patients with end-stage renal disease[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2003, 25: 29-34.
- [8] Hakaim AG, Gordon JK, Scott TE. Early outcome of in situ femorotibial reconstruction among patients with diabetes alone versus diabetes and end-stage renal failure: analysis of 83 limbs [J]. *J Vasc Surg*, 1998, 27: 1049-1054.
- [9] Ramdev P, Rayan SS, Sheahan M, et al. A decade experience with infrainguinal revascularization in a dialysis-dependent patient population[J]. *J Vasc Surg*, 2002, 36: 969-974.
- [10] Meyerson SL, Skelly CL, Curi MA, et al. Long-term results justify autogenous infrainguinal bypass grafting in patients with end-stage renal failure[J]. *J Vasc Surg*, 2001, 34: 27-33.
- [11] Aulivola B, Gargiulo M, Bessoni M, et al. Infrapopliteal angioplasty for limb salvage in the setting of renal failure: do results justify its use?[J]. *Ann Vasc Surg*, 2005, 19: 762-768.
- [12] 宋杰, 王黎洲, 李兴, 等. 顺行穿刺腔内治疗膝下动脉硬化闭塞症的疗效评估[J]. *介入放射学杂志*, 2013, 22: 154-158.
- [13] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 下肢动脉硬化闭塞症诊治指南[J]. *中华普通外科学文献·电子版*, 2016, 10: 1-18.
- [14] Dormandy JA, Rutherford RB. Management of peripheral arterial disease(PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC)[J]. *J Vasc Surg*, 2000, 31 (1 Pt 2): S1-S296.
- [15] Hoshino J, Ubara Y, Ohara K, et al. Changes in the activities of daily living (ADL) in relation to the level of amputation of patients undergoing lower extremity amputation for arteriosclerosis obliterans (ASO)[J]. *Circ J*, 2008, 72: 1495-1498.
- [16] Ono K, Tsuchida A, Kawai H, et al. Ankle-brachial blood pressure index predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2003, 14: 1591-1598.
- [17] Leskinen Y, Salenius JP, Lehtimäki T, et al. The prevalence of peripheral arterial disease and medial arterial calcification in patients with chronic renal failure: requirements for diagnostics [J]. *Am J Kidney Dis*, 2002, 40: 472-479.
- [18] 李艳奎, 吴义生, 张小明. TASC-D 型下肢动脉硬化闭塞腔内治疗现状[J]. *介入放射学杂志*, 2015, 24: 544-547.
- [19] Matsuo S, Imai E, Horio M, et al. Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan[J]. *Am J Kidney Dis*, 2009, 53: 982-992.
- [20] Duffield RG, Lewis B, Miller NE, et al. Treatment of hyperlipidaemia retards progression of symptomatic femoral atherosclerosis. A randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 1983, 2: 639-642.
- [21] Hayashi T, Kawashima S, Itoh H, et al. Importance of lipid levels in elderly diabetic individuals: baseline characteristics and 1-year survey of cardiovascular events[J]. *Circ J*, 2008, 72: 218-225.
- [22] Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF heart protection study of cholesterol lowering with simvastatin in 20, 536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial [J]. *Lancet*, 2002, 360: 7-22.

(收稿日期:2016-04-12)

(本文编辑:边 佑)