

## •血管介入 Vascular intervention•

## 肾动脉支架成形术治疗肾动脉狭窄患者 10 年随访结果

倪 钧, 张瑞岩, 胡 健, 杨震坤, 张 奇, 沈卫峰

**【摘要】 目的** 评价肾动脉支架成形术治疗动脉粥样硬化性肾动脉狭窄的远期疗效。**方法** 纳入连续收治的 134 例严重动脉粥样硬化性肾动脉狭窄患者(内径狭窄>70%),并予以肾动脉支架成形术。记录患者术前、术后 1 年和 2 年血压及血清肌酐水平,同时测定肾小球滤过率(GFR)、10 年后血压改变。**结果** 所有患者均成功接受介入治疗。与术前基线值比较,术后 24 h 肌酐升高[(109.8±24.6) μmol/L 对 (99.4±27.8) μmol/L],GFR 降低[(57.6±19.3) ml/min 对 (68.5±18.9) ml/min]。患者术后 1、2 年平均肌酐值与术前基线值差异无统计学意义,但术后 1、2、10 年时分别有 56 例(50.9%)、50 例(47.6%)和 33 例(44%)血压改善。**结论** 尽管肾动脉狭窄患者肾动脉支架成形术后肾功能无变化,但远期血压控制得到明显改善。

**【关键词】** 肾动脉狭窄;介入治疗;肾功能;血压

中图分类号:R575.2 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2016)-12-1046-03

**Renal stent angioplasty for the treatment of renal artery stenosis: 10-year follow-up results** NI Jun, ZHANG Rui-yan, HU Jian, YANG Zhen-kun, ZHANG Qi, SHEN Wei-feng. Department of Cardiology, Affiliated Ruijin Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200025, China

Corresponding author: SHEN Wei-feng, E-mail: rjshenweifeng@126.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the long-term effect of renal stent angioplasty in treating atherosclerotic renal artery stenosis. **Methods** A total of 134 consecutive patients with serious atherosclerotic renal artery stenosis (inner diameter stenosis >70%) were enrolled in this study. Renal stent angioplasty was carried out in all the patients. The blood pressure and serum creatinine level were determined before as well as one and 2 years after the treatment, meanwhile, glomerular filtration rate (GFR) was also tested. The changes in blood pressure after ten years were recorded. **Results** Successful renal stent angioplasty was accomplished in all patients. Compared with the preoperative baseline, the postoperative 24-hour serum creatinine level was markedly increased, which was (109.8±24.6) μmol/L vs. (99.4±27.8) μmol/L, while GFR showed an obvious reduction, decreasing from preoperative (57.6±19.3) ml/min to postoperative (68.5±18.9) ml/min. Compared with the preoperative baseline, the mean serum creatinine levels determined at one and 2 years after the treatment showed no statistically significant changes. One, 2 and 10 years after the treatment, the blood pressure was improved in 56 patients (50.9%), 50 patients (47.6%) and 33 patients (44%) respectively. **Conclusion** In treating atherosclerotic renal artery stenosis, renal stent angioplasty has obvious long-term benefit in controlling blood pressure although postoperative renal functions show no prominent changes. (J Intervent Radiol, 2016, 25: 1046-1048)

**【Key words】** renal artery stenosis; interventional therapy; renal function; blood pressure

动脉粥样硬化引起的肾动脉狭窄发病隐匿,临床上不易早期发现。大部分患者发现时已并发严重

临床事件,如难治性高血压和缺血性肾病等。目前肾动脉介入治疗已成为动脉粥样硬化性肾动脉狭窄的首选疗法,但以往对肾动脉支架成形术的长期疗效仍存在争议。本研究对接受肾动脉支架成形术患者进行长达 10 年的临床跟踪随访,以明确其远期疗效。

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2016.12.006

作者单位:200025 上海交通大学医学院附属瑞金医院心脏科  
通信作者:沈卫峰 E-mail: rjshenweifeng@126.com

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

共纳入 2001 年 1 月至 2004 年 7 月连续收治的 134 例严重动脉粥样硬化性肾动脉狭窄患者,其中男 80 例,女 54 例;年龄 69.0~71.1 岁,平均 $(70.4 \pm 7.7)$ 岁。所有患者均具肾动脉支架成形术指征,即单侧或双侧粥样硬化性肾动脉严重狭窄(内径狭窄 $>70\%$ ),近期快速肾功能恶化,服用 3 种以上降压药仍难以控制继发性高血压,伴不稳定心绞痛及反复发作的急性肺水肿与左室收缩功能不匹配<sup>[1]</sup>。剔除标准包括严重肾功能不全,糖尿病患者尿白蛋白定量 $>30 \text{ mg}/24 \text{ h}$ ,原发性醛固酮增多症,单纯性高血压及肌纤维发育不良患者。

### 1.2 肾动脉造影及支架成形术

患者术前 3 d 常规口服双联抗血小板聚集药。基础血清肌酐 $>110 \mu\text{mol/L}$  患者选用等渗非离子对比剂<sup>[2]</sup>,肾功能正常者采用非离子低渗对比剂。经股动脉穿刺后,按标准方法作选择性双侧肾动脉造影。用标准方法行肾动脉支架成形术<sup>[2]</sup>:于动脉鞘内注入 5 000 U 肝素后,插入 7 F 肾动脉导引导管至肾动脉开口处,操控 0.014 或 0.018 英寸钢丝跨越狭窄病变并到达血管远端(注意勿损伤远端肾小动脉,以免发生肾脏出血等严重并发症);沿导引钢丝送入球囊导管(直径 3.0~5.0 mm)至狭窄病变,对狭窄病变作预扩张(对严重狭窄病变,有时先用直径较小的冠状动脉扩张球囊作预扩张,再用较大直径球囊作进一步扩张);将直径适当的肾动脉支架推送至病变处,使支架近端突入主动脉内 1~2 mm,一般先用 6~8 个大气压充盈支架球囊,然后稍许后撤球囊至主动脉内并作高压扩张,使支架与肾动脉开口更加紧密贴壁。记录肾动脉介入治疗相关并发症,如肾动脉穿孔、肾动脉急性闭塞和血栓形成、穿刺点严重出血、假性动脉瘤和对比剂肾病等。

### 1.3 肾功能评估和血压测量

支架成形术前、术后 24 h 及随访期抽取外周静脉血,采用标准方法测定血清肌酐水平,根据 Cockcroft-Gault 公式推算肾小球滤过率(GFR)。

采用袖带式标准血压计测量静息时双上肢血压前,患者至少休息 15 min,并取 3 次平均值。高血压定义为舒张压 $>90 \text{ mmHg}$ 或收缩压 $>140 \text{ mmHg}$ ( $1 \text{ mmHg}=0.133 \text{ kPa}$ ),或既往曾服用降压药物。

### 1.4 临床随访

所有患者术后 1、2、10 年经心血管介入门诊或电话随访。记录一般临床情况、术后严重不良事件

(肾衰竭和再次住院)、心脏事件(心源性死亡、心肌梗死和靶血管再次重建)及血压变化。根据美国心脏协会(AHA)指南标准进行肾动脉支架成形术后随访,内容包括术前、术后服用降压药物数量、血压控制情况(血压改善:舒张压 $\leq 90 \text{ mmHg}$ 或收缩压 $\leq 140 \text{ mmHg}$ ,或在相同降压药物或减少降压药物数量情况下舒张压降低达  $15 \text{ mmHg}$ ;血压无变化;舒张压仍 $>90 \text{ mmHg}$ 或收缩压 $>140 \text{ mmHg}$ )。

### 1.5 统计学方法

采用 GraphPad Prism 5.0 软件进行统计学分析。对数据作 Mann-Whitney 非参数检验,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

所有 134 例患者肾动脉支架成形术前均伴有临床高血压(其中 9 例难治性高血压),平均收缩压为 $(159.3 \pm 22.0) \text{ mmHg}$ ,舒张压为 $(85.9 \pm 15.5) \text{ mmHg}$ ;伴有糖尿病 40 例(29.9%),血脂异常 46 例(34.3%),有吸烟史 49 例(36.6%)。入院时血清肌酐平均值为 $(99.4 \pm 27.8) \mu\text{mol/L}$ ,GFR 为 $(68.5 \pm 18.9) \text{ ml/min}$ 。

单侧肾动脉支架成形术 108 例,双侧肾动脉支架成形术 26 例,手术成功率为 100.0%。平均对比剂用量为 $(135.4 \pm 9.1) \text{ ml}$ ,8 例选用非离子型等渗对比剂。与术前测值比较,术后 24 h 肌酐升高 $[(109.8 \pm 24.6) \mu\text{mol/L}$ 对 $(99.4 \pm 27.8) \mu\text{mol/L}]$ ,其中 24 例(17.9%)术后肌酐高于正常值;GFR 降低 $[(57.6 \pm 19.3) \text{ ml/min}$ 对 $(68.5 \pm 18.9) \text{ ml/min}]$ ,但无一例需接受透析治疗。5 例女性患者因肾动脉较细( $<4.0 \text{ mm}$ ),植入冠状动脉药物洗脱支架;1 例术后出现腹部撕裂样疼痛,经解痉镇痛治疗未见好转,于术后第 2 天死亡(未作尸体解剖,暂不明确具体死因);3 例因股动脉穿刺处出血接受输血治疗。

术后随访 1、2、10 年患者分别为 82.1%(110/134)、78.4%(105/134)和 56.0%(75/134)。38 例死亡,其中恶性肿瘤 8 例,心源性猝死 15 例,脑血管意外 10 例,肾衰竭 5 例。术后 1、2 年肌酐、GFR 与术前比较,差异无统计学意义。随访期内 10 例患者肌酐进行性升高,进入慢性肾衰竭期,最终接受透析治疗(透析后血清肌酐仍维持于 250~568  $\mu\text{mol/L}$ )。

术后 1 年收缩压平均值为 $(148.9 \pm 21.2) \text{ mmHg}$ ,较术前测值显著降低。56 例(50.9%)服用降压药减少,其中 15 例完全停药,9 例难治性高血压患者血压较易控制;54 例(49.1%)血压无变化,仅 3 例联合服

用 5 种降压药后收缩压仍未降至 180 mmHg 以下。术后 2 年, 50 例(47.6%)血压改善, 55 例(52.4%)血压显示无变化, 其中 3 例联合服用 5 种降压药收缩压仍未降至 180 mmHg 以下。术后 10 年, 33 例(44.0%)血压改善, 但仍有 42 例(56.0%)出现血压再次升高。值得注意的是, 血压改善患者百分比虽随介入治疗后时间增加而降低, 但随访时收缩压平均值仍较术前显著降低, 见表 1。

表 1 患者术前术后肌酐和血压变化情况

时间	肌酐/( $\mu\text{mol/L}$ )	收缩压/mmHg	舒张压/mmHg
术前( $n=134$ )	99.4 $\pm$ 27.8	159.3 $\pm$ 22.0	85.9 $\pm$ 15.5
术后 1 年( $n=110$ )	101.0 $\pm$ 22.6	148.9 $\pm$ 21.2*	81.6 $\pm$ 18.1*
术后 2 年( $n=105$ )	100.3 $\pm$ 24.2	149.7 $\pm$ 21.8*	82.9 $\pm$ 14.6*
术后 10 年( $n=75$ )	—	143.4 $\pm$ 15.9*	79.1 $\pm$ 8.1*

注: \* 与术前比较,  $P<0.05$

术后 12 例患者因血压较难控制、肌酐快速上升或胸痛复发再次住院接受造影复查, 发现 10 例无肾动脉支架内再狭窄; 1 例左侧肾动脉支架内 50%增生, 但血流通畅; 1 例肾动脉主支支架内未见再狭窄, 但植入分支冠状动脉支架内有 50%再狭窄, 予以球囊扩张后血流良好。

### 3 讨论

目前肾动脉狭窄造成的严重临床事件(包括难治性高血压和缺血性肾病)日益受到广泛重视。既往研究发现, 早期检出肾动脉狭窄并予以及时介入治疗, 能改善血压控制, 防止肾功能继续恶化<sup>[3]</sup>。大规模随机对照研究表明, 肾动脉支架成形术可解除肾动脉狭窄, 改善肾脏供血, 但大多数患者随访时间较短, 肾动脉介入治疗后长期效果仍未明确。

肾动脉支架成形术可显著改善肾动脉狭窄所致难治性高血压患者血压控制<sup>[4]</sup>。Zeller 等<sup>[5]</sup>报道, 接受肾动脉支架成形术患者中约有半数(46%)获得血压改善, 服用降压药数量减少, 43%血压趋于稳定可控, 仅少部分患者(11%)出现血压恶化; 提示肾动脉支架成形术是治疗肾血管性高血压的理想方法之一。本研究显示, 54.2%患者在成功接受肾动脉介入治疗后, 服用降压药数量或剂量减少, 其中 7.5%患者完全停用任何降压药物; 术后 10 年随访发现仍有 44.0%患者血压得到改善; 对部分血压未改善患者复查造影, 未发现肾动脉支架内再狭窄, 肾脏血供良好, 提示此类患者高血压可能存在独立于肾动脉狭窄的其它发病机制。术前系统全面地完善各项检查(肾动脉灌注压、肾素和肾大小测定), 评估这些患者高血压原因, 对制定治疗策略具有重要参

考价值。

目前对肾动脉支架成形术能否改善肾功能仍有争论。Noory 等<sup>[6]</sup>认为, 应对患者作系统的术前评估, 结合危险因素, 决定是否行支架成形术。小规模临床研究表明, 肾动脉介入治疗至少能保存患者的肾功能, 防止出现肾功能继续恶化至肾衰竭。几项大型临床试验研究(CORAL<sup>[7]</sup>、ASTRAL<sup>[8]</sup>、STAR<sup>[9]</sup>)结果显示, 肾动脉介入治疗在控制肾功能恶化及防止心血管事件方面的效果与传统药物治疗相近。本研究纳入患者中大部分术前肌酐水平正常, GFR 不低, 结果发现术后 24 h 肌酐水平虽与术前比较显著升高, 但术后 1、2 年检测值与术前比较, 差异均无统计学意义, 10 年随访期内仅 5 例因肾衰竭死亡。为此我们认为, 肾动脉介入治疗对预防肾缺血恶化具有一定临床意义。

### [参考文献]

- [1] 动脉粥样硬化性肾动脉狭窄诊治中国专家建议(2010)写作组, 中华医学会老年医学分会, 《中华老年医学杂志》编辑委员会. 动脉粥样硬化性肾动脉狭窄诊治中国专家建议(2010)[J]. 中华老年医学杂志, 2010, 29: 265-270.
- [2] 倪 钧, 沈卫峰, 张瑞岩, 等. 非离子型造影剂在肾动脉介入治疗中的安全性研究[J]. 介入放射学杂志, 2004, 13: 137-139.
- [3] Bohlke M, Barcellos FC. From the 1990s to CORAL (Cardiovascular Outcomes in Renal Atherosclerotic Lesions) trial results and beyond: does stenting have a role in ischemic nephropathy?[J]. Am J Kidney Dis, 2015, 65: 611-622.
- [4] 刘 静, 张曦彤. 肾动脉狭窄介入治疗中期疗效评价[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 433-436.
- [5] Zeller T, Frank U, Müller C, et al. Stent-supported angioplasty of severe atherosclerotic renal artery stenosis preserves renal function and improves blood pressure control: long-term results from a prospective registry of 456 lesions[J]. J Endovasc Ther, 2004, 11: 95-106.
- [6] Noory E, Sritharan K, Zeller T. To stent or not to stent? Update on revascularization for atherosclerotic renovascular disease[J]. Curr Hypertens Rep, 2016, 18: 45.
- [7] Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, et al. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis[J]. N Engl J Med, 2014, 370: 13-22.
- [8] ASTRAL Investigators, Wheatley K, Ives N, et al. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis[J]. N Engl J Med, 2009, 361: 1953-1962.
- [9] Bax L, Woittiez AJ, Kouwenberg HJ, et al. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial[J]. Ann Intern Med, 2009, 150: 840-848.

(收稿日期: 2016-05-09)

(本文编辑: 边 信)