

· 血管介入 Vascular intervention ·

支架植入治疗血液透析相关中心静脉病变效果及影响通畅率的因素

孙 浩，赵 霞，王 哲，刘杨东，傅麒宁，赵 淦

【摘要】目的 探讨支架植入治疗血液透析(血透)相关中心静脉病变(CVD)的效果,分析影响通畅率的因素。**方法** 纳入 2015 年 12 月至 2020 年 3 月重庆医科大学附属第一医院金山医院收治的因血透相关 CVD 接受腔内支架植入术患者,收集一般资料、手术信息、术后随访情况,分析影响通畅率的因素。**结果** 共纳入 89 例患者,根据支架类型分为覆膜支架组($n=70$)和裸支架组($n=19$),覆膜支架又分为 Viabahn($n=17$)和 Fluency($n=53$)。术后 3、6、12、24 个月初级通畅率和次级通畅率在覆膜支架组分别为 97.1%、88.6%、71.4%、55.7% 和 100%、98.6%、94.3%、85.7%, 裸支架组分别为 84.2%、57.9%、21.1%、15.8% 和 100%、100%、84.2%、47.4%, 两组间比较差异均有统计学意义(均 $P<0.01$)。Viabahn 支架初级通畅率优于 Fluency 支架($P=0.044$), 次级通畅率差异无统计学意义($P=0.061$)。多因素分析显示,覆膜支架长度与初级通畅率相关($OR=2.162, 95\%CI=1.248 \sim 5.764, P=0.048$), 支架长度越长初次通畅率越低。**结论** 支架植入治疗血透相关 CVD 安全有效。覆膜支架通畅率优于裸支架, Viabahn 通畅率优于 Fluency。支架长度是影响覆膜支架通畅率的危险因素。

【关键词】 中心静脉病变；覆膜支架；裸支架；通畅率

中图分类号:R692.5 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2023)-08-0741-05

The efficacy of stent implantation for hemodialysis-related central venous diseases and the risk factors affecting the patency rate SUN Hao, ZHAO Xia, WANG Zhe, LIU Yangdong, FU Qining, ZHAO Yu.
Department of General Surgery, Jinshan Hospital of First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 401122, China

Corresponding author: FU Qining, E-mail: cqmufqn@163.com

[Abstract] **Objective** To explore the effect of stent implantation in the treatment of hemodialysis-related central venous disease(CVD), and to analyze the factors affecting the patency rate. **Methods** The clinical materials, including general data, surgical information, and postoperative follow-up results, of the patients with hemodialysis-related CVD, who received percutaneous transluminal stenting at the Jinshan Hospital of First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University of China between December 2015 and March 2020, were retrospectively collected. The factors that affected the patency rate were analyzed. **Results** A total of 89 patients were included in this study. Based on the type of the stent used, the patients were divided into covered stent group($n=70$) and bare stent group($n=19$). The covered stent group was further subdivided into Viabahn stent subgroup($n=17$) and Fluency stent subgroup($n=53$). In the covered stent group, the postoperative 3-, 6-, 12- and 24-month primary patency rates were 97.1%, 88.6%, 71.4% and 55.7% respectively, the secondary patency rates were 100%, 98.6%, 94.3% and 85.7% respectively; in the bare stent group, the postoperative 3-, 6-, 12- and 24-month primary patency rates were 84.2%, 57.9%, 21.1% and 15.8% respectively, the secondary patency rates were 100%, 100%, 84.2% and 47.4% respectively; the differences in the primary and secondary patency rates between the two groups were statistically significant (all $P<0.01$). The primary patency rate in Viabahn stent subgroup was better than that in Fluency stent subgroup($P=0.044$), while no statistically significant difference in the secondary patency rate existed between the two subgroups.

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2023.08.003

基金项目:重庆市科卫联合医学研究项目(2021MSXM256)

作者单位:401122 重庆 重庆医科大学附属第一医院金山医院普外科(孙 浩、赵 霞);重庆医科大学附属第一医院血管外科(王 哲、傅麒宁、赵 淦);深圳大学附属华南医院血管外科(刘杨东)

通信作者:傅麒宁 E-mail: cqmufqn@163.com

($P=0.061$)。Multivariate analysis showed that the length of the covered stent was correlated with the primary patency rate($OR=2.162$, $95\%CI=1.248\sim5.764$, $P=0.048$)，which indicated that the longer the stent length was, the lower the primary patency rate would be. **Conclusion** For the treatment of hemodialysis-related CVD, stent implantation is clinically safe and effective. In terms of stent patency, covered stent is better than bare stent, and Viabahn stent is better than Fluency stent. The stent length is a risk factor that affects the patency of covered stents. (J Intervent Radiol, 2023, 32: 741-746)

[Key words] central venous disease; covered stent; bare stent; patency rate

中心静脉病变(central venous disease,CVD)包括狭窄和闭塞,是血液透析(血透)血管通路常见并发症,严重降低患者生活质量,甚至缩短寿命^[1]。传统治疗方式包括开胸血管旁路移植、第一肋骨切除和血透通路结扎术,近年腔内治疗已成为治疗首选^[2]。支架植入是单纯球囊扩张成形效果不佳时重要的补充手段。本研究探讨支架植入治疗血透患者CVD的效果,分析影响通畅率的因素,为CVD治疗提供参考。

1 材料与方法

1.1 研究对象

收集2015年12月至2020年3月重庆医科大学附属第一医院金山医院收治的因血透相关CVD接受腔内支架植入术患者。纳入标准:①血透通路为自体动静脉内瘘(autogenous arteriovenous fistula, AVF)或人工血管动静脉内瘘(arteriovenous graft, AVG);②病变符合《中国血液透析用血管通路专家共识(第2版)》^[3]支架植入指征,并成功植入支架;③有详细且完整的2年以上随访资料。排除标准:①随访过程中因各种原因不再接受血透治疗;②同侧病变在外院植入支架,无法回溯详细信息;③资料不完整或未规律随访。本研究经重庆医科大学附属第一医院伦理委员会审核通过(批号:2020-741)。

1.2 手术方法

手术在局部麻醉和DSA导引下进行,手术入路选择同侧瘘静脉或股静脉,穿刺成功后置入鞘管,行血管造影确认病变位置、长度、狭窄程度以及周围侧支情况;导丝导管配合通过病变,给予肝素2 500 U,更换7~12 F鞘管,根据周围血管直径引入合适球囊(6~14 mm)进行扩张1~3次,每次1~2 min,球囊压力10~24 atm;支架植入指征为单纯球囊扩张后造影残余狭窄仍>30%、单纯球囊扩张后3个月内再狭窄、解剖压迫性病变、闭塞病变再次开通有较大失败风险,植入支架为LifeStent/Fluency(Bard,美国)/Viabahn(Gore,美国),均选择与支架远端正常血管直径测量值接近的型号,支架

植入后再次造影确认靶病变是否有残余狭窄、周围侧支情况及血流速度。术毕荷包缝合瘘静脉穿刺点,股静脉穿刺点常规压迫止血。术后患者均未常规额外增加抗凝或抗血小板治疗。

1.3 随访

术后1、3、6、12个月定期进行门诊或住院随访,以后每3个月至少门诊随访1次。主要随访指标为血管通路通畅情况、CVD相关临床症状、血透情况。初级通畅时间定义:初次植入支架日期至病变需再次干预日期的时间间隔;初级通畅率:在指定时间范围内未再次干预仍保持支架通畅的病例占总样本的百分比。次级通畅时间:初次植入支架日期至永久性支架闭塞日期的时间间隔,与病变复发和干预治疗次数无关;次级通畅率:在指定时间范围内支架保持通畅的病例占总样本的百分比,与病变复发和干预治疗次数无关。

1.4 统计学方法

采用SPSS 22.0软件进行数据统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较用t检验;计数资料以频数及百分比表示,组间比较用卡方检验。采用Kaplan-Meier曲线描述患者初级通畅率、次级通畅率,Log-Rank检验评估两组支架间通畅时间差异。采用二元logistic回归对覆膜支架初级通畅率进行多因素分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

在设定研究时间段内,共有95例CVD患者植入支架,根据排除标准排除6例患者后共纳入89例,包括男49例,女40例,年龄(63.5 ± 12.4)岁。其中有吸烟史32例,伴有高血压59例、糖尿病25例、冠心病11例;血透通路类型为AVF75例,AVG14例;有中心静脉置管史67例;有同侧血透通路腔内治疗史45例;术前症状表现为肢体肿胀81例,血透通路功能障碍8例。病变位于左侧52例,位于右侧37例。见表1。

表 1 患者一般资料

参数	覆膜支架组 (n=70)	裸支架组 (n=19)	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	64.5±12.0	59.6±13.0	0.130
性别[n(%)]			0.811
男	39(55.7)	10(52.6)	
女	31(44.3)	9(47.4)	
吸烟史[n(%)]	27(38.6)	5(26.3)	0.324
伴高血压[n(%)]	50(71.4)	9(47.3)	0.049
伴糖尿病[n(%)]	22(31.4)	3(15.8)	0.179
伴冠心病[n(%)]	10(15.6)	1(5.3)	0.289
血透通路类型[n(%)]			0.158
AVG	13(18.6)	1(5.3)	
AVF	57(81.4)	18(94.7)	0.856
透析时间(年, $\bar{x} \pm s$)	4.42±3.84	4.25±2.90	0.434
中心静脉置管史[n(%)]	54(77.1)	13(68.4)	0.001
同侧通路腔内治疗史[n(%)]	42(60.0)	3(15.8)	0.522
症状[n(%)]			
肢体肿胀	63(90.0)	18(94.7)	
血透通路功能障碍	7(10.0)	1(5.3)	
病变位置[n(%)]			0.958
左侧	41(58.6)	11(57.9)	
右侧	29(41.4)	8(42.1)	

2.2 手术结果及并发症

植入支架时为中心静脉狭窄 54 例,闭塞 35 例。病变位于左锁骨下静脉 11 例,右锁骨下静脉 4 例,左头臂静脉 54 例,右头臂静脉 14 例,上腔静脉 6 例。术中植入 LifeStent 裸支架 19 例(2015 年 12 月至 2016 年 11 月),Fluency 覆膜支架 53 例(2016 年 10 月至 2020 年 3 月),Viabahn 覆膜支架 17 例(2019 年 10 月至 2020 年 3 月)。覆膜支架组、裸支架组支架直径分别为(10.30 ± 1.57) mm、(10.21 ± 0.61) mm,长度分别为(70.14 ± 28.66) mm、(77.90 ± 6.14) mm。手术过程中有支架释放时移位 1 例,予以再次植入 1 枚支架补救。无支架释放时脱载、血管破裂大出血等并发症。

2.3 术后通畅率

术后所有患者均随访 24 个月。覆膜支架组术后 3、6、12、24 个月初级通畅率和次级通畅率分别为 97.1%、88.6%、71.4%、55.7% 和 100%、98.6%、94.3%、

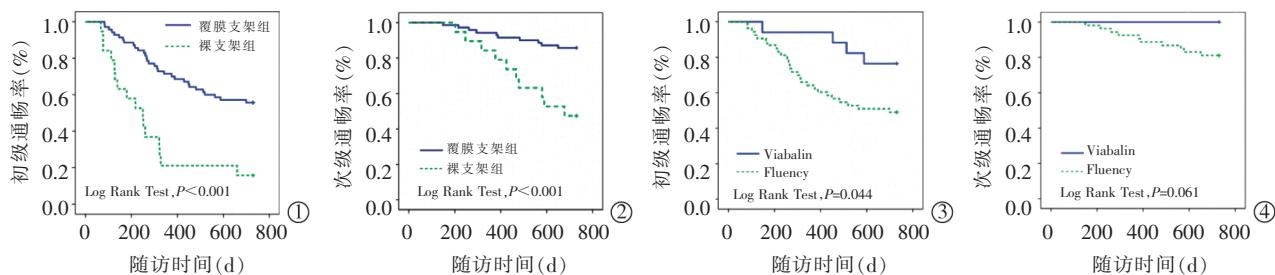
85.7%; 裸支架组术后 3、6、12、24 个月初级通畅率和次级通畅率分别为 84.2%、57.9%、21.1%、15.8% 和 100%、100%、84.2%、47.4%(图 1①②)。两组间初级和次级通畅率差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$)。两种不同覆膜支架再进行亚组分析。Viabahn 支架术后 3、6、12、24 个月的初级通畅率和次级通畅率分别是 100%、94.1%、94.1%、76.5% 和 100%、100%、100%、100%; Fluency 支架术后 3、6、12、24 个月的初级通畅率和次级通畅率分别是 96.2%、86.8%、64.2%、49.1% 和 100%、98.1%、92.5%、81.1%; Viabahn 支架初级通畅率优于 Fluency 支架($P=0.044$),次级通畅率差异无统计学意义($P=0.061$)(图 1③④)。

2.4 支架随访情况

共有 47 例患者出现支架再狭窄,其中 Viabahn 4 例(4/17),Fluency 27 例(27/53),LifeStent 裸支架 16 例(16/19)。裸支架组有 13 例出现较为明显的支架内组织长入(图 2①~④),其中 4 例支架内全程狭窄;2 例出现支架近心端狭窄,1 例支架远心端狭窄。覆膜支架组表现为支架两端边缘狭窄,19 例支架远心端狭窄(图 2⑤⑥),9 例支架远近心端均狭窄,2 例单纯支架近心端狭窄,1 例距支架远心端 2 cm 处新发狭窄。再狭窄初次治疗包括单纯球囊扩张成形 34 例(普通高压球囊 27 例,药物球囊 4 例,切割球囊 3 例),球囊扩张后再次补充植入支架 13 例(LifeStent 3 例,Fluency 6 例,Viabahn 4 例)。随访期有 6 例出现支架再狭窄伴血栓形成(图 2⑦~⑩),其中 3 例经溶栓、球囊扩张和/或再次支架植入后通畅,3 例因溶栓欠佳而弃用。未发生支架断裂、短缩、迟发性移位等严重并发症。

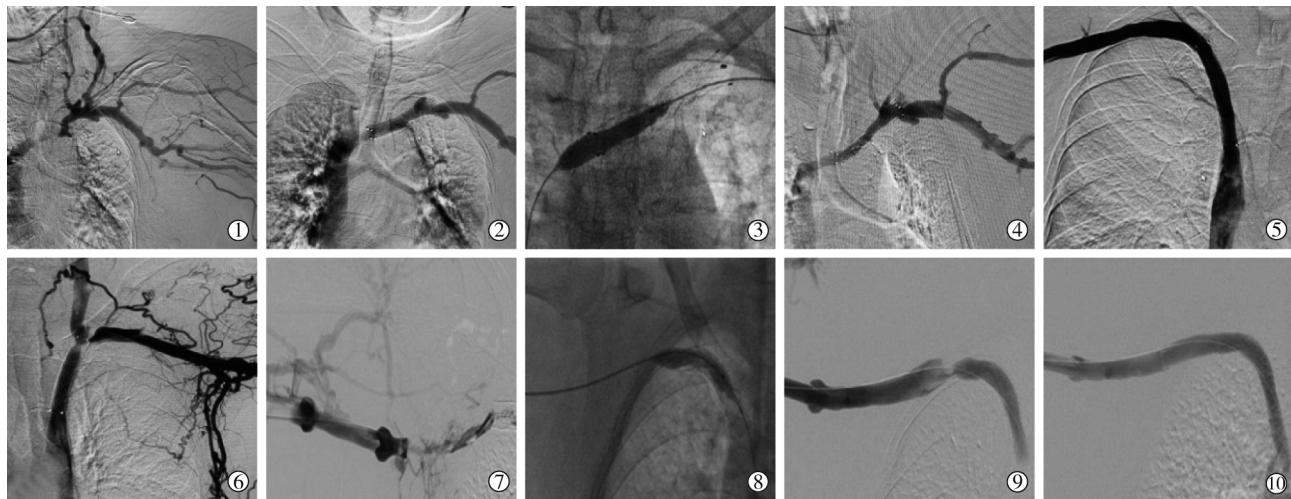
2.5 影响覆膜支架植入后通畅率的因素

多因素分析结果显示,年龄(≥ 65 / < 65 岁)、性别(男/女)、吸烟史、血透通路类型(AVF/AVG)、病变性质(狭窄/闭塞)、支架直径(< 10 / ≥ 10 mm)与覆膜支架初级通畅率无相关(均 $P > 0.05$),覆膜支架



①覆膜支架与裸支架初级通畅率;②覆膜支架与裸支架次级通畅率;③Viabahn 与 Fluency 支架初级通畅率;④Viabahn 与 Fluency 支架次级通畅率

图 1 术后通畅率 Kaplan-Meier 曲线图



▲裸支架植入后支架再狭窄:①支架植入前DSA造影示左无名静脉中段近闭塞性狭窄,大量侧支开放;②LifeStent裸支架植入后即刻造影示侧支基本消失;③术后6个月患者症状复发,球囊扩张过程中可见长入组织挤压下球囊轮廓;④单纯球囊扩张治疗后见支架内管腔仍有充盈缺损,且侧支未完全消失 ▲Fluency覆膜支架植入后支架再狭窄:⑤支架植入即刻造影影像;⑥术后复发再次造影示支架远心端边缘狭窄明显 ▲Viabahn覆膜支架植入后远心端狭窄继发血栓;⑦右锁骨下静脉-无名静脉覆膜支架植入术后14个月造影示右锁骨下静脉支架狭窄伴远心端血栓形成;⑧经导管推入尿激酶20万U后球囊扩张;⑨复查造影示支架远心端仍有严重狭窄伴充盈缺损;⑩远心端植入9mm×50mmViabahn支架后造影

图2 支架随访情况影像

长度($<80/\geq 80\text{ mm}$)是影响初级通畅率的危险因素($P=0.048$),支架长度越长初次通畅率越低,见表2。

表2 影响覆膜支架初级通畅率的多因素分析结果

参数	OR值	95%CI	P值
年龄($\geq 65/\text{<} 65\text{ 岁}$)	0.878	0.282~2.733	0.823
性别(男/女)	1.092	0.324~3.675	0.887
吸烟史	0.827	0.227~3.010	0.774
血透通路类型(AVF/AVG)	0.473	0.126~1.768	0.266
病变性质(狭窄/闭塞)	0.847	0.300~2.389	0.754
支架直径($<10/\geq 10\text{ mm}$)	0.952	0.267~3.403	0.940
支架长度($<80/\geq 80\text{ mm}$)	2.162	1.248~5.764	0.048

3 讨论

CVD 可导致血液回流障碍、静脉压升高和扩张、组织液渗出,引起肢体肿胀、血管瘤样扩张、色素沉着等,甚至发生溃疡或坏死,即肿胀手综合征^[4]。既往研究报道血透患者 CVD 发病率高达 3%~50%,无症状或症状轻患者常被漏诊,只有出现典型症状才会进一步检查确诊^[5]。CVD 具体发病机制目前仍不清楚,主要危险因素包括中心静脉置管、瓣膜、解剖压迫以及血透通路高血流量等,其中中心静脉置管对血管壁机械性损伤,可引起内膜增生、纤维化、瘢痕形成以及导管透析所致血流动力学改变,发生中心静脉狭窄概率更高,狭窄程度更为严重^[6-7]。本研究 89 例患者中 67 例有中心静脉置管史,且绝大多数为同侧,可见中心静脉置管对中心静脉狭窄发展有加速作用。因此,临幊上应加强患者血透通路规划与管理,及时建立和维护血透通路,避免使用

导管过渡透析或急诊透析,减少中心静脉置管。

传统手术方式治疗 CVD 创伤大,术后并发症及死亡率高,而腔内治疗具有创伤小、耐受性好、可重复性高等优点。对于初次 CVD,美国肾脏病预后质量倡议(K/DOQI)指南推荐腔内治疗为首选方案,但是首选球囊扩张成形,还是球囊联合支架植入治疗目前尚无一致结论,相关疗效报道也存在差异。Gür 等^[8]研究报道球囊扩张成形术后 12、24 个月初级通畅率分别为 42.4%、36.3%,金属裸支架植入术后 12、24 个月初级通畅率分别为 58.7%、41.9%,其中镍钛合金支架通畅率明显高于编织型支架。但也有研究报道单纯裸支架植入术后 24 个月初级通畅率较单纯球囊成形术更差^[9]。单纯裸支架材料本身的慢性扩张力会持续刺激内膜,叠加 CVD 患者本身已存在的其他因素,可导致支架内组织长入引起再狭窄。覆膜支架是在金属裸支架基础上覆盖特殊膜性材料,在保持裸支架机械支撑力的同时可有效隔绝内膜增生,避免支架内弥漫性增生狭窄,提高远期通畅率。本研究中覆膜支架组术后 12、24 个月初级通畅率分别为 71.4%、55.7%,次级通畅率分别为 94.3%、85.7%,均明显优于裸支架组,验证了覆膜支架在 CVD 治疗中的优势。

有学者指出,覆膜支架植入后出现支架两端边缘狭窄是支架边缘机械性损伤血管内皮,内膜增生纤维化所致^[10]。本研究中不同的覆膜支架远期通畅率的差异可能也与此相关。Fluency 是在激光雕刻支

架基础上覆膜制作而成,顺应性相对较差,植入于解剖弯曲部位后易在支架两端逐渐出现日益加重的不同轴表现,导致支架两端边缘狭窄。Boutrous 等^[11]研究提示,Viabahn 支架越长植入后再狭窄风险越高。本研究多因素分析同样发现,支架长度与覆膜支架初级通畅率相关,支架越长再狭窄风险越高。植入支架越长实际意味着支架两端锚定区血管管径差异越大,因而更容易出现支架管径与锚定区血管管径不匹配,造成血管在支架持续慢性扩张力作用下增生,影响通畅率。本研究中植入支架时间均在 2020 年 3 月前,基本上是根据等直径(equal size)理念进行植入。近年有学者提出,小直径(under size)覆膜支架植入可能有利于减少边缘狭窄,提升血透通路长期通畅率^[12]。

本研究也显示了我中心在 CVD 支架植入过程中的认知变化。早期手术主要参考外周血管疾病(如髂静脉压迫)治疗经验多使用裸支架,但通畅率欠佳,随后主要使用 Fluency 覆膜支架,认识到支架本身特性与通畅率关系后逐渐使用 Viabahn 覆膜支架。尽管覆膜支架通畅率有绝对优势,但可能引起重要侧支如头静脉、对侧无名静脉遮挡甚至覆盖,同时对于部分受主动脉弓压迫(主要是左侧无名静脉)或胸廓出口位置骨性压迫,Fluency 支架容易出现机械性打折,而 Viabahn 支架支撑性相对较弱,这些均说明认知器械本身及根据病变选择合适器械,仍需进一步发展和探索。

支架术后再狭窄治疗是血透通路医生关注的焦点,也是临床处理难点。常见治疗措施包括普通球囊、药物球囊、切割球囊扩张成形,再次支架植入等,这些方式在本研究中均有应用,但受限于例数,难以比较何种方式更优。对支架再狭窄,覆膜支架特别是 Viabahn 植入有较高的初级通畅率,药物球囊也有相比普通球囊更高的初级通畅率^[13],但价格是大规模应用受限的重要因素。切割球囊在球囊扩张时可定向切割病变,使血管内膜损伤局限于切口处,减少内皮暴露,降低血管局部炎性反应,同时也减轻球囊对血管壁的压力和损伤,已在外周血管钙化严重、重度狭窄等病变中广泛应用,在提高手术成功率和保持良好通畅率等方面有显著优势,但目前其最大直径 8 mm,无法应用于更大直径的中心静脉血管。这些方式对 CVD 支架植入后再狭窄的应用效果,还有待进一步临床研究验证。

总之,CVD 是血透通路处理最为棘手的并发症之一,支架植入治疗 CVD 安全有效。覆膜支架在通

畅时间方面优于裸支架,Viabahn 优于 Fluency,但支架长度是影响覆膜支架通畅率的危险因素。随着支架本身进一步发展和支架特性个体化应用经验的积累,CVD 腔内治疗必将得到进一步发展。

参 考 文 献

- [1] Krishna VN, Eason JB, Allon M. Central venous occlusion in the hemodialysis patient [J]. Am J Kidney Dis, 2016, 68: 803-807.
- [2] Modabber M, Kundu S. Central venous disease in hemodialysis patients: an update[J]. Cardiovasc Interv Radiol, 2013, 36: 898-903.
- [3] 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[J].中国血液净化,2019,18:365-381.
- [4] 周春泽,侯昌龙,兰雷,等.经皮腔内血管成形术治疗血液透析患者肿胀手综合征[J].介入放射学杂志,2017,26:5.
- [5] Macrae JM, Ahmed A, Johnson N, et al. Central vein stenosis:a common problem in patients on hemodialysis[J]. ASAIO J, 2005, 51: 77-81.
- [6] Ma W,Zhao Z,Fu Q,et al. Comparison of management for central venous stenosis with or without previous catheter placement [J]. Front Neurol,2021,12:703286.
- [7] Poinen K,Quinn RR,Clarke A,et al. Complications from tunneled hemodialysis catheters;a Canadian observational cohort study[J]. Am J Kidney Dis, 2019, 73: 467-475.
- [8] Gür S, Oguzkurt L, Gedikolu M. Central venous occlusion in hemodialysis access: comparison between percutaneous transluminal angioplasty alone and nitinol or stainless-steel stent placement[J]. Diagn Interv Imaging, 2019, 100: 485-492.
- [9] 石勇胜,傅麒宁,胡良柱,等.经皮腔内球囊扩张术及支架置入术治疗血液透析患者中心静脉狭窄长期临床效果分析[J].中国血液净化,2016,15:569-572.
- [10] Ronald J,Davis B,Guevara CJ,et al. Treatment of central venous in-stent restenosis with repeat stent deployment in hemodialysis patients[J]. J Vasc Access, 2017, 18: 214-219.
- [11] Boutrous ML, Alvarez AC, Okoye OT, et al. Stent-graft length is associated with decreased patency in treatment of central venous stenosis in hemodialysis patients[J]. Ann Vasc Surg, 2019, 59: 225-230.
- [12] Chen B, Lin R, Dai H, et al. One-year outcomes and predictive factors for primary patency after stent placement for treatment of central venous occlusive disease in hemodialysis patients[J]. Ther Adv Chronic Dis, 2022; 13: 20406223211063039.
- [13] Quaretti P, Galli F, Moramarco LP, et al. Stent grafts provided superior primary patency for central venous stenosis treatment in comparison with angioplasty and bare metal stent: a retrospective single center study on 70 hemodialysis patients[J]. Vasc Endovascular Surg, 2016, 50: 221-230.

(收稿日期:2022-06-23)

(本文编辑:边信)