

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.16.012
文章编号: 1005-8982 (2019) 16-0064-05

腕部桡动脉-头静脉内瘘通畅的影响因素研究*

刘倩倩¹, 唐旸烁², 伍婷¹, 蒲佳曦¹, 陈金彪³, 肖湘成¹, 周巧玲¹, 肖平¹, 钟永¹

(中南大学湘雅医院 1. 肾内科, 2. 超声影像科, 3. 病案信息科, 湖南 长沙 410008)

摘要: 目的 分析影响终末期肾脏疾病(ESRD)维持性血液透析患者自体动静脉瘘(AVF)通畅性的因素。**方法** 选取2016年12月—2018年1月于中南大学湘雅医院肾内科行腕部桡动脉-头静脉标准内瘘手术ESRD患者195例。分析其人口统计学资料、临床资料、生化指标及术后应用抗凝治疗是否与AVF通畅相关。**结果** 195例患者随访1年, 8例患者失访, 4例患者死亡, 行肾移植手术者12例, 29例患者出现术后并发症。AVF的1年生存率为91.6%。多因素Cox比例风险模型分析中, 抗凝史 [$\hat{HR}=3.412$ (95% CI: 1.225, 9.503), $P=0.019$] 是AVF通畅的影响因素。**结论** 术后应用抗凝治疗会降低AVF的1年通畅率。

关键词: 动静脉瘘; 肾透析; 肾病

中图分类号: R318.16

文献标识码: A

Factors affecting patency of wrist radiocephalic arteriovenous fistula*

Qian-qian Liu¹, Yang-shuo Tang², Ting Wu¹, Jia-xi Pu¹, Jin-biao Chen³,
Xiang-cheng Xiao¹, Qiao-ling Zhou¹, Ping Xiao¹, Yong Zhong¹

(1. Department of Nephrology, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan 410008, China; 2. Department of Ultrasonography, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan 410008, China; 3. Department of Medical Records & Information, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan 410008, China)

Abstract: Objective To analysis the possible factors related to the patency of arteriovenous fistula (AVF) in end-stage renal disease (ESRD) patients with dialysis. **Methods** This prospective study included 195 cases with AVFs at Xiangya Hospital of Central South University from December 2016 to January 2018. All relevant demographic data, clinical information, laboratory parameters and anticoagulant drugs used after operation that could affect the function and the patency of AVF were evaluated. **Results** 195 patients were followed up for 1 year; 8 patients were lost to follow-up; 4 patients died; 12 patients transplanted; 29 patients had complications. The patency rate for 1 year was 91.6%. In the multiple Cox proportional hazard models, anticoagulant therapy ($\hat{HR}=3.412$, 95% CI=1.225, 9.503) was significantly associated with the patency of AVF. **Conclusions** Using anticoagulant drugs can reduce the 1-year patency rate of AVF.

Keywords: arteriovenous fistula; renal dialysis; kidney diseases

自体动静脉瘘(arteriovenous fistula, AVF)由于住院率低、并发症少等优点成为维持性血液透析(maintenance hemodialysis MHD)患者首选血管通路^[1]。但临床上AVF成熟期较长,且有较高比例内瘘发生早

期失功,无法支持血液透析治疗^[2]。因此,预防AVF失功,维持其长期通畅仍然是一个临床挑战。笔者通过一项前瞻性研究,总结195例行动静脉内瘘手术的终末期肾脏疾病(end-stage renal disease, ESRD)患

收稿日期: 2019-05-27

* 基金项目: 湖南省卫生健康委科研计划课题 (No: C2019184)

[通信作者] 钟永, E-mail: zhongyong121@163.com; Tel: 18207406969

者的整体情况, 分析可能影响动静脉内瘘通畅性的因素, 以期延长 AVF 使用寿命。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 12 月—2018 年 1 月于中南大学湘雅医院肾内科确诊的 ESRD 患者 195 例作为研究对象。其中, 男性 125 例, 女性 70 例; 平均年龄 (52.0 ± 14.3) 岁; 平均 BMI (22.9 ± 3.9) kg/m^2 。慢性肾炎 119 例, 糖尿病肾病 37 例, 高血压肾病 13 例, 梗阻性肾病 9 例, 其他 17 例; 用于吻合的血管的静脉中位直径为 2.6 mm, 动脉中位直径 2.3 mm; 流入道动脉流量中位水平为 22 ml/min, 流入道动脉最大收缩速度 (peak systolic velocity, PSV) 中位水平为 65 cm/s, 流入道动脉舒张末期流速 (end diastolic velocity, EDV) 水平为 7 cm/s; 140 例患者有中心静脉置管史; >2/3 的受试者是吸烟者; 收缩压平均 (145.3 ± 16.3) mmHg, 舒张压平均 (85.2 ± 12.7) mmHg。AVF 术后使用抗凝治疗患者 37 例。血小板计数 (181.5 ± 76.4) $\times 10^9/\text{L}$, D-2 聚体平均 0.65 mg/L, 白蛋白平均 (33.1 ± 5.8) g/L, 胆固醇平均 (4.5 ± 1.2) mmol/L, 甘油三酯平均 (1.8 ± 1.3) mmol/L, 低密度脂蛋白平均 (2.8 ± 1.0) mmol/L。所有患者签署知情同意书, 根据赫尔辛基医学研究宣言, 本研究得到本院临床中心伦理委员会的批准。

1.2 方法

术前常规由手术医师行 Allen 试验, 评估患者血管条件。为避免误差, 所有患者术前由 1 名经验丰富的超声科医师行彩色多普勒超声检查, 记录双上肢动静脉内径、流入道血流速度及血流量, 并描绘血管走向。术晨测非术侧上肢血压, 计算平均动脉压。采用端侧或侧侧吻合术式, 手术由肾内科 2 位具有 >3 年血管通路手术经验的医生完成。一般 AVF 术后 8 周开始第 1 次使用 AVF。

1.3 观察指标

AVF 术前收集患者的一般资料, 包括年龄、性别、BMI、原发病类型、外周血管有无置管史、糖尿病史、吸烟史、手术当天平均动脉压、血脂水平、血清白蛋白水平、术后是否行抗凝治疗、用于吻合术的动脉和静脉的管腔直径、血流速度、血流量及瘘管位置。

1.4 判断标准

初级通畅: 血管通路创建到干预 (开放手术或腔

内介入保持或重建其通畅性) 的时间间隔, 即免于干预的通路存活。初级通畅率: 观察时间点内未经干预仍保持血管通路通畅者人数/观察时间点内随访人数。次级通畅: 血管通路创建至因一次或多次干预仍血栓形成或者到达终点事件而不再随访该通路患者的时间间隔。次级通畅率: 观察时间点内血管通路通畅人数/观察时间点内随访人数。失功: 指各种原因导致内瘘无法使用或移除^[9]。

以门诊复诊、电话、或微信方式随访患者内瘘情况 (至 2019 年 1 月 31 日), 并记录 AVF 并发症。随访的终点为 AVF 失功, 患者死亡、失访或透析方式的改变。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计数资料以率 (%) 表示。采用单因素 Cox 比例风险回归分析内瘘通畅的影响因素, 将单因素分析有意义者纳入多因素 Cox 比例风险回归模型, 采用 Kaplan-Meier 法绘制 AVF 的生存曲线, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Cox 回归分析

以 AVF 1 年随访是否失功 (0= 否, 1= 是) 为二分类因变量, 从术后当天开始随访至发生内瘘失功为研究生存时间。纳入的一般资料、临床资料及术前彩超资料为自变量, 对性别、置管史、原发病、糖尿病史、吸烟史、高脂血症、低白蛋白血症及抗凝史等计数资料进行赋值 (见表 1)。

表 1 自变量赋值

| 自变量 | 赋值 |
|-------|---|
| 性别 | 男 =1, 女 =2 |
| 置管史 | 无 =0, 有 =1 |
| 原发病 | 慢性肾炎综合征 =1, 高血压肾病 =2, 糖尿病肾病 =3, 梗阻性肾病 =4, 其他 =5 |
| 糖尿病 | 无 =0, 有 =1 |
| 吸烟史 | 无 =0, 有 =1 |
| 高脂血症 | 无 =0, 有 =1 |
| 低蛋白血症 | 无 =0, 有 =1 |
| 抗凝史 | 无 =0, 有 =1 |

单因素 Cox 回归分析中, 抗凝史和流入道动脉内径差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。将单因素分析差异有统

计学意义的因素纳入多因素 Cox 回归分析中得出, 抗凝史是 AVF 持续通畅的影响因素 ($P < 0.05$)。见表 2、3。

表 2 影响 AVF 通畅的单因素 COX 回归分析参数

| 自变量 | \hat{HR} | 95% CI | | P 值 |
|-------------------|------------|--------|--------|-------|
| | | 下限 | 上限 | |
| 年龄 | 1.000 | 0.964 | 1.037 | 0.998 |
| 性别 | 0.853 | 0.304 | 2.396 | 0.763 |
| 置管史 | 1.174 | 0.374 | 3.699 | 0.783 |
| BMI | 1.026 | 0.571 | 1.846 | 0.931 |
| 原发病 (以慢性肾炎综合征为参照) | | | | |
| 高血压肾病 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.984 |
| 糖尿病肾病 | 0.985 | 0.271 | 3.579 | 0.981 |
| 梗阻性肾病 | 1.324 | 0.169 | 10.345 | 0.789 |
| 其他 | 0.699 | 0.089 | 5.463 | 0.733 |
| 收缩压 | 0.999 | 0.969 | 1.030 | 0.944 |
| 舒张压 | 0.998 | 0.951 | 1.047 | 0.921 |
| 糖尿病 | 1.677 | 0.573 | 4.908 | 0.345 |
| 吸烟史 | 0.999 | 0.356 | 2.807 | 0.999 |
| 高脂血症 | 1.095 | 0.374 | 3.204 | 0.868 |
| 低蛋白血症 | 1.280 | 0.437 | 3.745 | 0.652 |
| 血小板 | 1.002 | 0.996 | 1.008 | 0.432 |
| D-2 聚体 | 0.691 | 0.338 | 1.413 | 0.311 |
| 抗凝史 | 3.899 | 1.414 | 10.754 | 0.009 |
| 血流量 | 0.997 | 0.950 | 1.047 | 0.908 |
| 流入道动脉内径 | 2.163 | 1.019 | 4.591 | 0.045 |
| 流入道动脉 PSV | 1.016 | 0.994 | 1.038 | 0.154 |
| 流入道动脉 EDV | 1.003 | 0.936 | 1.075 | 0.939 |
| 流入道流量 | 1.003 | 0.999 | 1.008 | 0.149 |
| 流出道静脉内径 | 1.076 | 0.467 | 2.477 | 0.863 |

表 3 影响 AVF 通畅的多因素 COX 回归分析参数

| 自变量 | \hat{HR} | 95% CI | | P 值 |
|---------|------------|--------|-------|-------|
| | | 下限 | 上限 | |
| 流入道动脉内径 | 1.831 | 0.896 | 3.743 | 0.097 |
| 抗凝史 | 3.412 | 1.225 | 9.503 | 0.019 |

2.2 AVF 随访情况

截止到 2019 年 1 月 31 日, 共 8 例失访, 4 例死亡, 行肾移植手术 12 例, 29 例发生并发症, 其中血管狭窄 11 例, 血栓 4 例, 动脉瘤 12 例, 肿胀手 2 例。14 例患者内瘘震颤良好但未使用内瘘行血液透析治疗。AVF 的 1 年生存率为 91.6%。见图 1。

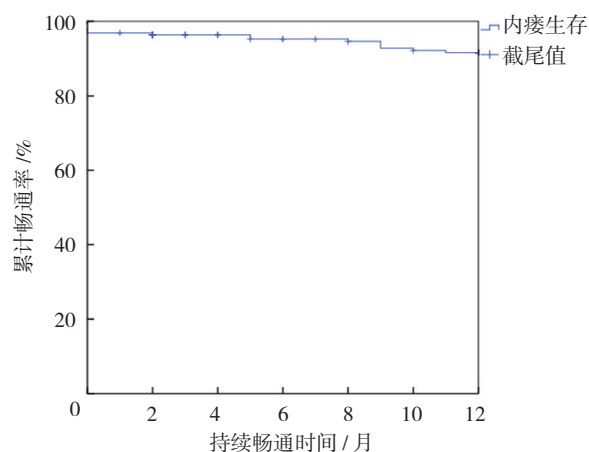


图 1 动静脉内瘘 1 年通畅 Kaplan-Meier 曲线

3 讨论

自体 AVF 被推荐为维持性血液透析患者的首选长期血管通路, 但维持其长期通畅仍然是当前医学的挑战。有研究表明, 自体 AVF 1 年通畅率为 62% ~ 68%, 2 年通畅率为 38% ~ 56%^[4]。而本研究中, AVF 患者 1 年通畅率较高, 达 91.6%。笔者认为主要原因在于本院自 2014 年开始由肾内科牵头, 血管外科、放射介入科和超声科共同参与组建血管通路协作组, 每例行 AVF 患者均经过缜密的术前评估, 同时也与本院手术医师技术娴熟有关。此外, 本研究中, AVF 1 年通畅率与性别、年龄、BMI、血压、糖尿病、外周血管置管史、吸烟史、高脂血症及血清白蛋白水平等因素无相关性, 也从另一方面说明 AVF 手术可能对其通畅性产生影响, 这与既往研究报道类似^[5-8]。

37 例 AVF 患者术后 3 d 应用低分子肝素(4 000IU, 1 次/d) 抗凝治疗后, 发现无抗凝史者 AVF 1 年通畅率为 94.1%, 而有抗凝史者为 80.9%, 这个结果最初使笔者感到诧异, 因为低分子肝素为抗凝药物, 理论上应该降低血管通路失功的风险, 笔者分析可能的原因: 一方面本中心 AVF 术后不常规抗凝治疗, 应用抗凝药物的患者可能自身为高凝状态或血管条件欠佳, 因而术后维持 AVF 长期通畅相对困难; 另一方面两组接受低分子肝素治疗与非低分子肝素治疗患者的特征比较时, 笔者发现服用该药物的患者由于血管内径本身细窄而更容易发生 AVF 失功, 从而引入了血管内径潜在混杂因素, 这可能影响两组间的通畅率。此外, 本中心 AVF 抗凝治疗后未见明显出血事件, 考虑可能与本中心抗凝治疗周期较短有关。

目前关于低分子肝素或口服药物抗凝治疗的研究尚未在血液透析患者中广泛开展, 在透析预后与实践模式研究中, 口服华法林抗凝治疗降低移植体内瘘通畅率^[9]。此外, 全身肝素化对内瘘通畅无影响, 且增加术后出血风险^[10-11]。而低分子肝素在血栓预防中的作用, 仅有一项针对儿科患者的对照研究, 其结果显示低分子肝素治疗可降低早期内瘘失功的发生^[12]。最新欧洲血管指南亦推荐 AVF 围术期应避免全身肝素化治疗^[3]。

在单变量分析中, 吻合血管动脉内径大小对 AVF 通畅差异有统计学意义, 国外亦有文献指出, 较小的

动脉内径与内瘘失功有关^[13-14]。有指南推荐成功创建腕部 AVF, 其动静脉最小内径为 2.0 mm^[3, 15]。但通过多因素 Cox 比例风险回归分析, 吻合口动脉内径并未影响 AVF 通畅, 可能是由于该因素并非维持 AVF 通畅的独立危险因素。

综上所述, 本研究发现血管通路中心 AVF 术后 1 年通畅率较高, 术后应用抗凝治疗降低 AVF 1 年通畅率。但本研究为单中心前瞻性研究, 随访时间较短, 样本量偏小, 对 AVF 通畅的影响因素分析需要大样本的前瞻性研究进一步证实。

参 考 文 献:

- [1] PARK H S, KIM W J, KIM Y K, et al. Comparison of outcomes with arteriovenous fistula and arteriovenous graft for vascular access in hemodialysis: a prospective cohort study[J]. *Am J Nephrol*, 2016, 43(2): 120-128.
- [2] ZALESKI G. Dec clotting, maintenance and avoiding procedural complications of native arteriovenous fistulae[J]. *Semin Intervent Radiol*, 2004, 21(2): 83-93.
- [3] SCHMIDL I J, WIDMER M K, BASILE C, et al. Editor's choice-vascular access: 2018 clinical practice guidelines of the european society for vascular surgery (ESVS)[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2018, 55(6): 757-818.
- [4] CAROLI A, MANINI S, ANTIGA L, et al. Validation of a patient-specific hemodynamic computational model for surgical planning of vascular access in hemodialysis patients[J]. *Kidney Int*, 2013, 84(6): 1237-1245.
- [5] ASIF A, BEATHARD G A. We need to train the trainers[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2015, 10(10): 1711-1713.
- [6] STOU MPOS S, STEVENS K K, AITKEN E, et al. Predictors of sustained arteriovenous access use for haemodialysis[J]. *Am J Nephrol*, 2014, 39(6): 491-498.
- [7] 周乐天, 刘虹, 刘伏友, 等. 472 例自体动静脉内瘘的生存分析和影响因素 [J]. *中南大学学报 (医学版)*, 2015, 40(8): 902-906.
- [8] SHENOY S. Surgical technique determines the outcome of the Brescia/Cimino AVF[J]. *J Vasc Access*, 2017, 18(Suppl. 1): 1-4.
- [9] SARAN R, DYKSTRA D M, WOLFE R A, et al. Association between vascular access failure and the use of specific drugs: the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS)[J]. *Am J Kidney Dis*, 2002, 40(6): 1255-1263.
- [10] D'AYALA M, SMITH R M, MARTONE C, et al. The effect of systemic anticoagulation in patients undergoing angioaccess surgery[J]. *Ann Vasc Surg*, 2008, 22(1): 11-15.
- [11] BHOMI K K, SHRESTHA S, BHATTACHAN C L. Role of

- systemic anticoagulation in patients undergoing vascular access surgery[J]. Nepal Med Coll J, 2008, 10(4): 222-224.
- [12] SHARATHKUMAR A, HIRSCHL R, PIPE S, et al. Primary thromboprophylaxis with heparins for arteriovenous fistula failure in pediatric patients[J]. J Vasc Access, 2007, 8(4): 235-244.
- [13] KORDZADEH A, CHUNG J, PANAYIOTOPOULOS Y P. Cephalic vein and radial artery diameter in formation of radiocephalic arteriovenous fistula: a systematic review[J]. J Vasc Access, 2015, 16(6): 506-511.
- [14] KORDZADEH A, ASKARI A, HOFF M, et al. The impact of patient demographics, anatomy, comorbidities, and peri-operative planning on the primary functional maturation of autogenous radiocephalic arteriovenous fistula[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2017, 53(5): 726-732.
- [15] TORDOIR J, CANAUD B, HAAGE P, et al. EBPG on vascular access[J]. Nephrol Dial Transplant, 2007, 22(2): 88-117.

(李科 编辑)