

· 老年人动脉硬化与周围血管疾病专栏 ·

动脉硬化性肾动脉狭窄行经皮肾动脉成形支架植入术后临床疗效分析

廖传军, 张望德*

(首都医科大学附属北京朝阳医院血管外科, 北京 100020)

【摘要】目的 探讨经皮肾动脉成形支架植入术在治疗动脉硬化性肾动脉狭窄时对患者血压和肾功能的影响。**方法** 2010年7月至2013年7月共有48例动脉硬化性肾动脉狭窄患者行肾动脉成形支架植入术, 根据其术前肾功能情况将患者分为两组, A组患者(20例)术前估测肾小球滤过率(eGFR) $< 60 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$, B组患者(28例)术前eGFR $\geq 60 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 。**结果** 48例患者共植入了52个支架, 随访24个月, 患者的收缩压和舒张压较术前明显下降, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。A组患者的术后eGFR较术前明显升高, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 肾动脉成形支架植入术对于动脉硬化性肾动脉狭窄患者是一种安全有效的治疗方法, 可有效降低患者血压, 术前已经出现轻中度肾功能损害的患者术后肾功能得到明显改善。

【关键词】 肾动脉狭窄; 经皮肾动脉成形术; 肾血管性高血压; 估测肾小球滤过率

【中图分类号】 R654.4

【文献标识码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.03.043

Clinical efficacy of percutaneous transluminal renal angioplasty with stent placement in the treatment of atherosclerotic renal artery stenosis

LIAO Chuan-Jun, ZHANG Wang-De*

(Department of Vascular Surgery, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China)

【Abstract】 Objective To determine the effect of percutaneous transluminal renal angioplasty with stent placement (PTRAS) in the treatment of atherosclerotic renal artery stenosis (ARAS). **Methods** A total of 48 ARAS patients admitted in our department from July 2010 to July 2013 were enrolled in this study. According to the pre-operative estimated glomerular filtration rate (eGFR), they were divided into group A [eGFR $< 60 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$, $n = 20$] and group B [eGFR $\geq 60 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$, $n = 28$], and all underwent PTRAS. **Results** There were 52 stents placed in the 48 ARAS patients. In 24 months of follow-up, their systolic and diastolic blood pressure were significantly reduced after operation ($P < 0.05$). The patients of group A had their eGFR obviously increased when compared with the rate before surgery ($P < 0.05$). **Conclusion** PTRAS is a safe and effective procedure for ARAS patients. It can effectively reduce blood pressure, and even improve the renal function for those whose renal function has already been mildly or moderately impaired.

【Key words】 renal artery stenosis; percutaneous transluminal renal angioplasty; renovascular hypertension; estimated glomerular filtration rate
Corresponding author: ZHANG Wang-De, E-mail: drwangde@vip.sina.com

肾动脉狭窄 (renal artery stenosis, RAS) 是一种临床常见疾病, 其病因多为动脉粥样硬化、纤维肌性结构不良、大动脉炎等。动脉粥样硬化性RAS (atherosclerotic renal artery stenosis, ARAS) 占RAS $> 90\%$ 。在高血压患者中, ARAS的检出率 $> 5\%$ ^[1], 在因冠状动脉疾病行导管造影检查的患者中, ARAS的检出率 $> 12\%$ ^[2]; 而在因周围血管疾病行导管造影检查的患者中, ARAS的检出率更是高达40%^[3]。ARAS可引起肾血流灌

注降低, 继发激活肾素-血管紧张素系统, 导致血压升高及心功能不全; 而进行性管腔狭窄可导致肾缺血, 引起进行性肾实质损害和肾功能降低等肾结构和功能的改变, 导致肾功能衰竭, 因此ARAS患者应得到积极有效的治疗。

随着介入治疗技术的不断发展, 经皮肾动脉成形术 (percutaneous transluminal renal angioplasty, PTRAS) 和经皮肾动脉成形支架植入术 (percutaneous transluminal renal angioplasty with

stent, PTRAS)成为目前最常用的治疗ARAS的方法^[4],然而,ARAS及其并发症的发病机制极其复杂,如何评估患者的治疗效果及预后,一直是临床医师关注的焦点。本研究对2010年7月至2013年7月于北京朝阳医院血管外科接受PTRAS的48例ARAS患者进行了随访,观察术后患者血压及肾功能的变化情况,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

48例患者行PTRAS的ARAS患者共植入支架52个,其中男性30例,女性18例,年龄 (69.3 ± 11.8) 岁,高血压病史 (10.6 ± 5.8) 年,口服降压药物 (2.9 ± 1.1) 种,术前平均收缩压 (163.2 ± 23.0) mmHg $(1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa})$,平均舒张压 (90.3 ± 12.8) mmHg。其中单侧肾动脉狭窄40例 (83.3%) ,双肾动脉狭窄8例 (16.7%) 。术前平均血肌酐(serum creatinine, SCr)为 (143.3 ± 79.5) $\mu\text{mol/L}$,平均估测肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)为 (59.2 ± 34.9) ml/ $(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$,狭窄段长度 1.4 ± 0.9 $(0.5 \sim 2.3)$ cm,狭窄程度为70%~99%。

患者根据术前eGFR分为两组,其中A组eGFR $< 60 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 患者共20例 (41.7%) ,B组eGFR $\geq 60 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 患者共28例 (58.3%) 。

入选标准:单侧或双侧肾动脉狭窄 $\geq 70\%$;有影像学资料,如CT血管造影(computed tomographic angiography, CTA)、磁共振成像血管造影(magnetic resonance angiography, MRA)或经皮血管造影;伴有高血压,药物控制不理想或需要口服 ≥ 3 种药物者;肾功能进行性恶化,无法用其他原因解释者;反复发作的肺水肿或左心室收缩功能不匹配。排除标准:患侧肾已明显萎缩或丧失功能;重度肾功能损害,患者已需要或接近需要透析治疗;患者已有明确的造影剂严重过敏或胆固醇栓塞病史;病变肾动脉的解剖不适合经皮介入治疗;病变肾动脉的解剖虽然适合经皮介入治疗,但支架植入后可能严重影响其他重要的后续治疗;入院之前6个月之内曾发生过严重心脑血管疾病;心力衰竭纽约心脏联合会(New York Heart Association, NYHA)分级IV级;伴有其他严重疾病,无法耐受介入治疗,或预期寿命不长。

1.2 操作方法

所有患者术前3d开始服用阿司匹林(aspirin) 100mg、硫酸氢氯吡格雷(clopidogrel bisulfate)

75mg,常规术前准备。局麻后采用Seldinger技术穿刺股动脉(或肱动脉),先行腹主动脉造影,再行患侧肾动脉选择性造影。导丝通过病变后,先使用球囊预扩张,然后植入球扩式支架,支架长度应稍长于狭窄部位约5mm,对于开口部狭窄应使支架近端位于主动脉内不超过1~2mm。若支架管腔内狭窄 $> 30\%$,应使用球囊后扩张,使支架达到最佳影像学形态。术后口服阿司匹林100mg + 硫酸氢氯吡格雷75mg,6~12个月,口服阿司匹林100mg终生。

血压治疗标准:(1)治愈,患者在不需要口服任何降压药情况下收缩压 $\leq 140 \text{ mmHg}$ 、舒张压 $\leq 90 \text{ mmHg}$;(2)改善,患者在服药相同或更少剂量降压药物的情况下收缩压 $\leq 140 \text{ mmHg}$ 、舒张压 $\leq 90 \text{ mmHg}$ 或舒张压较术前下降 $> 15 \text{ mmHg}$;(3)血压无明显改善或改善达不到以上标准。

肾功能治疗标准采用eGFR作为肾功能变化的监测指标,选择Cockcroft-Gault公式^[5]计算:eGFR = $[140 - \text{年龄}(\text{岁})] \times [\text{体质量}(\text{kg})] \times 0.85(\text{女性}) / \text{SCr}(\text{mg/dl}) \times 72$ 。eGFR $< 60 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 视为患者已有轻中度以上的肾功能损害。肾功能治疗标准如下:(1)改善,术后eGFR较术前提高 $\geq 20\%$;(2)恶化,术后eGFR较术前降低 $\geq 20\%$;(3)稳定,术后eGFR较术前变化 $< 20\%$ 。

1.3 术后随访

患者术后6, 12, 24个月来院随访,随访内容包括血压、血肌酐、口服降压药物的种类和数量、彩色多普勒超声检查等。若怀疑有支架内再狭窄,应行CTA、MRA或经皮血管造影检查,若支架内管腔直径狭窄程度 $> 50\%$ 定义为术后再狭窄。

1.4 统计学处理

采用SPSS16.0统计学软件(Chicago, USA)对数据进行统计学分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,治疗前后及组间比较采用t检验;计数资料用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后变化情况

患者术后24个月的收缩压和舒张压均较术前升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$);口服降压药种类较术前减少,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。术后24个月血压改善率为76.6% $(36/47)$,血压治愈率为8.5% $(4/47)$ 。手术前后SCr和eGFR比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 患者治疗前后变化情况
Table 1 Changes of patients after treatment ($\bar{x} \pm s$)

Item	Before treatment (n = 48)	After treatment (n = 47)	P value
SBP(mmHg)	163.2 ± 23.0	138.2 ± 19.0	0.013
DBP(mmHg)	90.3 ± 12.8	77.4 ± 10.1	0.015
Types of antihypertensives	2.9 ± 1.1	1.5 ± 1.1	0.011
SCr(μmol/L)	143.3 ± 79.5	147.8 ± 88.3	0.203
eGFR [ml/(min · 1.73m ²)]	59.2 ± 34.9	55.8 ± 31.2	0.148

SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; SCr: serum creatinine; eGFR: estimated glomerular filtration rate. 1mmHg = 0.133kPa

2.2 肾功能预后情况比较

A组患者术前eGFR为(35.2 ± 9.7) ml/(min · 1.73m²), 术后24个月升高至(52.9 ± 9.3) ml/(min · 1.73m²)。手术前后比较, 差异具有统计学意义(P = 0.015)。

B组患者术前eGFR为(68.8 ± 10.8) ml/(min · 1.73m²), 术后24个月为(66.2 ± 12.0) ml/(min · 1.73m²)。手术前后比较, 差异无统计学意义(P = 0.060)。

随访24个月, A组20例患者肾功能改善率为63.2%, 肾功能稳定率为26.3%, 肾功能恶化率为10.5%; B组的28例患者中, 三者分别为7.1%, 67.9%和25.0%。

2.3 患者术后情况

手术即时成功率为100%, 其中1例患者死于围术期, 该患者术后出现肾动脉分支破裂出血, 并发急性心肌梗死, 7d后死于心力衰竭。术后肾动脉狭窄程度由术前的(85.0% ± 13.0%)下降至术后即时的(9.8% ± 4.0%), 手术前后比较, 差异具有统计学意义(P < 0.05)。随访期间发现6例患者(12.8%)再次出现狭窄, 其中5例行二次球囊扩张术。

3 讨论

目前, 治疗ARAS的方法主要包括药物治疗、腔内治疗和手术治疗等, 其中腔内治疗凭借创伤小、并发症少及病死率低等优势, 已成为治疗ARAS的重要方法^[6]。虽然腔内治疗在治疗ARAS方面得到了日益广泛的应用^[7], 但对其适应证的范围和中长期效果一直争论不休^[8]。虽然有大量的文献报道证实PTRAS在降低血压、改善肾功能方面具有明显作用, 但几个著名的随机对照试验却都否认了这一观点^[5,9,10]。

本研究发现, PTRAS术后随访24个月高血压得到了明显有效的控制; PTRAS术后不但降低了血压, 同时也减少了患者口服降压药的种类和数量, 这同以前的许多相关文献报道结果相一致。我们对

患者随访了24个月, 发现只有极少数患者(8.5%)的高血压得到了完全治愈, 提示ARAS和高血压之间的关系错综复杂。一些ARAS患者其高血压为原发性的, 或者原发性高血压和肾血管性高血压并存, 前者行PTRAS术后血压不会有任何改善, 后者行PTRAS术后仅能减少降压药的用量而不能治愈高血压^[11]。我们认为, 对于ARAS患者, 以控制高血压为目的的PTRAS在术前选择患者时应掌握以下两个原则: (1) 肾动脉直径狭窄 ≥ 70%, 且有证据明确患者为肾血管性高血压; (2) 患者需口服2~3种降压药的顽固性高血压, 或不服用降压药而高血压 ≥ III级水平。

已有研究^[5]证明, 对于无选择的ARAS患者行PTRAS, 如以肾功能指标作为主要终点事件, 其结果往往是中性的, 即PTRAS对ARAS患者并无改善肾功能的作用。但这些研究的主要瑕疵在于一般都使用SCr而不是使用更为准确的eGFR作为肾功能变化的评价指标^[12]。我们的研究发现, 术前肾功能轻中度损害的ARAS患者, PTRAS将使他们的肾功能得到更大的收益。由本研究结果可见, 对于无选择的ARAS患者, PTRAS并不能显著改善或保护患者的肾功能。由于PTRAS本身有肾损害、加速肾功能恶化的风险, 所以对于肾功能正常、肾功能无进行性恶化趋势的ARAS患者, 选择行PTRAS应尤其谨慎。

综上所述, PTRAS是一种治疗ARAS的有效措施, 其操作易行, 具有并发症相对较少、可重复操作等优点, PTRAS对治疗肾血管性高血压的效果明确, 对于术前肾功能已有轻中度损害的患者, PTRAS对其肾功能有明显的改善作用^[13]。尤其是确定哪些ARAS患者能从PTRAS获得更多的收益、发生更少的并发症, 将是我们未来研究工作的重中之重。

【参考文献】

- [1] White CJ. Catheter-based therapy for atherosclerotic renal artery stenosis[J]. Circulation, 2006, 113(11): 1464-1473.
- [2] Rimmer JM, Gennari FJ. Atherosclerotic renovascular disease and progressive renal failure[J]. Ann Intern Med, 1993, 118(9): 712-719.
- [3] Garovic VD, Textor SC. Renovascular hypertension and ischemic nephropathy[J]. Circulation, 2005, 112(9): 1362-1374.
- [4] Hanzel G, Balon H, Wong O, et al. Prospective evaluation of aggressive medical therapy for atherosclerotic renal artery stenosis with renal artery stenting reserved for previously injured heart brain or kidney[J]. Am J Cardiol,

- 2005, 96(9): 1322–1327.
- [5] ASTRAL Investigators, Wheatley K, Ives N, *et al.* Revascularization *versus* medical therapy for renal-artery stenosis[J]. N Engl J Med, 2009, 361(20): 1953–1962.
- [6] Kobo O, Hammoud M, Makhoul N, *et al.* Screening, diagnosis, and treatment of renal artery stenosis by percutaneous transluminal renal angioplasty with stenting[J]. Isr Med Assoc J, 2010, 12(3): 140–143.
- [7] Textor SC. Atherosclerotic renal artery stenosis: overtreated but undertreated[J]? J Am Soc Nephrol, 2008, 19(4): 656–659.
- [8] Cooper CJ, Murphy TP. Is renal artery stenting the correct treatment of renal artery stenosis? The case for renal artery stenting for treatment of renal artery stenosis[J]. Circulation, 2007, 115(2): 263–269.
- [9] Van Jaarsveld BC, Krijnen P, Pieterman H, *et al.* The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal-artery stenosis. Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative Study Group[J]. N Engl J Med, 2000, 342(14): 1007–1014.
- [10] 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.
- [11] Textor SC. Atherosclerotic renal artery stenosis: how big is the problem, and what happens if nothing is done[J]? J Hypertens Suppl, 2005, 23(3): S5–S13.
- [12] Kashyap VS, Sepulveda RN, Bena JF, *et al.* The management of renal artery atherosclerosis for renal salvage: does stenting help[J]? J Vasc Surg, 2007, 45(1): 101–108.
- [13] Mann SJ, Sos TA. Misleading results of randomized trials: the example of renal artery stenting[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2010, 12(1): 1–2.
- (编辑: 刘子琪)