

## 粥样硬化性肾动脉狭窄的腔内治疗及术前评估

戚悠飞,陈浩,曾昭凡,岳劫,刘飒华,肖占祥  
(海南省人民医院血管外科,海南 海口 570311)

**【摘要】** 目的 评价腔内治疗粥样硬化性肾动脉狭窄(ARAS)的效果,探讨术前评估指标。方法 回顾性分析2008年1月至2016年5月海南省人民医院血管外科应用经皮肾动脉支架成形术(PTRAS)治疗的56例单侧ARAS患者的临床资料。检测并比较术前和术后随访期间患者肾动脉狭窄率、阻力指数(RI)、收缩期峰值流速(PSV)、收缩压、舒张压、服用降压药物种数、肾小球滤过率(GFR)、血肌酐(SCr)等指标。根据术后6个月肾功能和/或高血压改善情况将患者分为有效组42例和无效组14例,比较两组患者术前各项指标。结果 本组56例患者成功完成PTRAS;术后6个月随访结果显示,治疗侧肾动脉狭窄率(13.7±1.3)%、RI(0.61±0.07)、PSV(85.7±10.8)cm/s、收缩压(135.1±9.2)mmHg、舒张压(87.9±7.4)mmHg、服用降压药物(1.6±0.4)种、SCr(132.3±20.8)μmol/L、GFR(58.5±6.0)mL/min,分别与术前对比,除舒张压以外的其他各项指标均显著性改善,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );有效组和无效组患者术前的高血压病程、收缩压、SCr、GFR、血管紧张素(Ang)Ⅱ浓度、合并糖尿病等指标比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 PTRAS治疗ARAS具有较好的总体疗效,而术前评估相关指标有助于预测PTRAS的个体疗效。

**【关键词】** 动脉粥样硬化;肾动脉狭窄;支架;血运重建术;血压;肾功能

**【中图分类号】** R543.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2017)16-2615-04

**Endovascular treatment and preoperative assessments of atherosclerotic renal artery stenosis.** QI You-fei, CHEN Hao, ZENG Zhao-fan, YUE Jie, LIU Sa-hua, XIAO Zhan-xiang. Department of Vascular Surgery, Hainan General Hospital, Haikou 570311, Hainan, CHINA

**【Abstract】 Objective** To investigate the effect of endovascular treatment and preoperative assessment methods for atherosclerotic renal artery stenosis (ARAS). **Methods** The clinical data of 56 patients with unilateral ARAS undergoing percutaneous transluminal renal artery stenting (PTRAS), who admitted to Department of Vascular Surgery of Hainan General Hospital from January 2008 to May 2016, were analyzed retrospectively. Clinical parameters, including the stenosis ratio of renal artery, renal arterial resistive index (RI), peak systolic velocity (PSV), systolic blood pressure, diastolic blood pressure, number of antihypertensive drugs required, glomerular filtration rate (GFR), and serum creatinine (SCr) were measured and compared before and after operation and during follow-up period. All the patients were divided into the effective group (42 cases) and the ineffective group (14 cases) according to the postoperative change of renal function and/or hypertension. The clinical variables before operation were compared between two groups. **Results** PTRAS was successfully performed in all the 56 patients. The follow-up results at 6 months after operation showed that the stenosis ratio of renal artery, RI, PSV, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, number of antihypertensive drugs used, GFR, SCr were (13.7±1.3)%, (0.61±0.07), (85.7±10.8) cm/s, (135.1±9.2) mmHg, (87.9±7.4) mmHg, (1.6±0.4), (58.5±6) mL/min, (132.3±20.8) mol/L, respectively. Except for diastolic blood pressure, all the observed parameters of the patients were markedly improved after the operation, and all differences between pre- and post- operative parameters reached statistical significance (all  $P<0.05$ ). Comparison of the clinical variables before operation between the effective group and the ineffective group showed that there was significant difference in the history of hypertension, systolic blood pressure, SCr, GFR, Ang II level and associating with diabetes (all  $P<0.05$ ). **Conclusion** PTRAS has satisfactory clinical efficacy for ARAS, and preoperative assessments of related indicators are helpful to predict effect after PTRAS.

**【Key words】** Atherosclerosis; Renal artery stenosis; Stents; Angioplasty; Blood pressure; Renal function

粥样硬化性肾动脉狭窄(atherosclerotic renal artery stenosis, ARAS)的发病率逐年升高<sup>[1]</sup>。ARAS主要累及肾动脉开口处及主干近段,导致进行性加重的肾血管性高血压和肾功能损害,其治疗方法包括药物、传统手术及支架成形术(percutaneous transluminal renal artery stenting, PTRAS)。PTRAS因其微创、安全的特点,已逐渐成为ARAS治疗的首选<sup>[2]</sup>,但目前临床上PTRAS

适应证较宽,使该治疗无法发挥其应有效果<sup>[3-4]</sup>。本文回顾性分析2008年1月至2016年5月间海南省人民医院血管外科应用PTRAS治疗的56例单侧ARAS患者的临床资料,旨在总结PTRAS的疗效,探讨其合理的术前评估指标。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 本组56例,其中男性43例,女性

基金项目:海南省社会发展科技专项(编号:2015SF04)

通讯作者:戚悠飞。E-mail:qiyoufei3310@163.com

13例,年龄54~81岁,中位年龄67岁,均符合单侧ARAS诊断,其中左侧41例,右侧15例。术前影像学检查确定肾动脉主干狭窄均 $\geq 70\%$ ,平均 $(82.1\pm 3.9)\%$ ,狭窄位于肾动脉起始处53例,位于肾动脉主干中段3例。彩超显示肾动脉阻力指数(resistive index, RI) 0.56~0.85,平均 $(0.77\pm 0.06)$ ,收缩期峰值流速(peak systolic velocity, PSV) 256~384 cm/s,平均 $(316.4\pm 14.3)$  cm/s。所有患者均有高血压,病程1周~20年,平均 $(6.9\pm 1.3)$ 年,术前血压 $(162.6\pm 16.5)/(96.3\pm 7.8)$  mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),服用降压药种类2~5种,平均 $(2.9\pm 0.6)$ 种。51例患者有不同程度的肾功能不全,术前血肌酐(serum creatinine, SCr) 72.2~363.1  $\mu\text{mol/L}$ ,平均 $(160.4\pm 34.7)$   $\mu\text{mol/L}$ ,其中13例 $>200$   $\mu\text{mol/L}$ ,肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GRF) 30~59 mL/min,平均 $(40.1\pm 3.2)$  mL/min。狭窄侧肾脏长度均 $>7.0$  cm,平均 $(7.8\pm 0.7)$  cm。术前血浆肾素(plasma renin activity, PRA)水平 $(3.32\pm 0.27)$  ng/mL·h,血管紧张素(angiotensin, Ang) II浓度 $(129.2\pm 13.4)$  ng/L。4例因急性心衰伴重度高血压入院。术前主要伴发病有糖尿病18例,下肢动脉硬化闭塞症17例,冠心病12例,颈动脉狭窄或闭塞7例,脑梗塞12例,高脂血症13例,既往或正在吸烟22例。本研究均选择成功完成PTRAS的患者,排除对侧肾动脉狭窄 $>50\%$ 、炎性肾动脉狭窄、合并慢性肾炎等原发性肾脏疾病、恶性肿瘤、伴有主动脉夹层、伴有需要治疗的腹主动脉瘤、伴有副肾动脉狭窄等情况,随访资料不完整者也予以排除。

**1.2 治疗方法** 所有患者术前控制血压、血糖,术前1 d及手术当天口服阿司匹林300 mg、氯吡格雷75 mg。以股动脉或左肱动脉为穿刺入路,造影了解病变形态、位置及范围,并据此选择支架型号,导丝超选进入肾动脉并跨过病变段到达肾动脉远端,将肾动脉引导导管(guiding catheter)沿导丝推进至病变处,交换0.014导丝,根据病变形态可选则相应的球囊预扩张,然后沿导丝置入球扩式支架(Cordis, USA)至病变部位,确认位置后回撤引导管释放支架。若支架置入后肾动脉残余狭窄 $\geq 30\%$ ,予球囊继续扩张。PTRAS成功的定义为支架被充分扩张,管腔残余狭窄 $\leq 30\%$ ,无操作相关严重并发症。术后继续口服氯吡格雷(75 mg/d)至少3个月,终生服用阿司匹林(100 mg/d)。控制血压、血糖、血脂,根据血压调整降压药物。

**1.3 随访方法** 所有患者于术后1、3、6个月进行门诊随访。观察指标包括肾动脉狭窄率、RI、PSV、血压、服用降压药物种数、GFR、SCr及并发症情况。

#### 1.4 评价方法

**1.4.1 术后肾功能评价<sup>[5]</sup>** ①好转:SCr水平降至正常或比术前下降20%,或GFR水平升高至正常或比术前上升15%;②恶化:SCr水平较术前增加20%,或GFR水平较术前下降15%;③无效:其余情况。

**1.4.2 术后血压控制评价<sup>[6]</sup>** ①治愈:停用所有降压药物,收缩压 $<140$  mmHg,且舒张压 $<90$  mmHg;②改善:服用降压药物和术前一样,收缩压下降 $>10\%$ 或舒张压下降 $>15\%$ ,或者降压药物剂量减量的情况,收缩压下降 $<10\%$ 或舒张压下降 $<15\%$ ;③无效:达不到上述降压标准。

**1.5 统计学方法** 应用SPSS16.0统计软件进行数据分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,术后各期与术前指标的比较采用 $t$ 检验,治疗有效组和无效组术前因素的比较,计量资料采用 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验,均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 术后情况** 本组56例均成功完成PTRAS(图1)。术后出现急性肾功能衰竭2例、心脑血管意外2例、穿刺部位血肿4例,均经治疗后改善或治愈,围术期无患者死亡。随访6个月期间1例因急性心梗入院治疗,至术后6个月无治疗侧肾动脉狭窄( $>30\%$ )发生。患者术后各期除舒张压以外的各项指标分别与术前比较,均有明显改善,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

表1 患者术前、术后各项观察指标的变化( $n=56, \bar{x}\pm s$ )

观察指标	术前	术后		
		1个月	3个月	6个月
治疗侧肾动脉狭窄率(%)	82.1 $\pm$ 3.9	13.5 $\pm$ 1.2	14.0 $\pm$ 1.1	13.7 $\pm$ 1.3
肾动脉RI	0.77 $\pm$ 0.06	0.61 $\pm$ 0.05	0.62 $\pm$ 0.10	0.61 $\pm$ 0.07
肾动脉PSV(cm/s)	316.4 $\pm$ 14.3	80.2 $\pm$ 9.8	76.1 $\pm$ 10.3	85.7 $\pm$ 10.8
收缩压(mmHg)	162.6 $\pm$ 16.5	134.5 $\pm$ 9.0	136.6 $\pm$ 8.2	135.1 $\pm$ 9.2
舒张压(mmHg)	96.3 $\pm$ 7.8	87.3 $\pm$ 6.8	88.3 $\pm$ 7.1	87.9 $\pm$ 7.4
服用降压药物(种)	2.9 $\pm$ 0.6	1.8 $\pm$ 0.5	1.6 $\pm$ 0.6	1.6 $\pm$ 0.4
SCr( $\mu\text{mol/L}$ )	160.4 $\pm$ 34.7	132.5 $\pm$ 26.2	128.8 $\pm$ 23.5	132.3 $\pm$ 20.8
GFR(mL/min)	40.1 $\pm$ 3.2	59.3 $\pm$ 6.4	61.7 $\pm$ 7.2	58.5 $\pm$ 6.0

注:术后1个月、3个月、6个月与术前比较 $t$ 值分别为4.728、4.612、4.708,  $P$ 均 $<0.001$ ;术后1个月、3个月、6个月与术前比较 $t$ 值分别为2.042、2.015、2.048,  $P$ 值分别为0.041、0.043、0.040;术后1个月、3个月、6个月与术前比较 $t$ 值分别为3.612、3.825、3.510,  $P$ 均 $<0.001$ ;术后1个月、3个月、6个月与术前比较 $t$ 值分别为2.203、2.185、2.198,  $P$ 值分别为0.032、0.034、0.037;术后1个月、3个月、6个月与术前比较 $t$ 值分别为2.552、2.660、2.659,  $P$ 值分别为0.012、0.010、0.010;术后1个月、3个月、6个月与术前比较 $t$ 值分别为2.390、2.520、2.386,  $P$ 分别为0.020、0.016、0.021;术后1个月、3个月、6个月与术前比较 $t$ 值分别为2.862、2.925、2.818,  $P$ 值分别为0.006、0.004、0.007。

**2.2 筛选术前评估指标** 术后6个月随访肾功能,其中好转48.2% (27/56),无效46.4% (26/56),恶化5.4% (3/56);高血压治愈16.1% (9/56),改善55.4% (31/56),无效28.6% (16/56)。将肾功能好转和/或高血压治愈或改善,同时随访期无心脑血管意外等并发症的42例患者设为有效组,其余患者设为无效组,比较两组患者术前的各项指标,结果显示:无效组患者的高

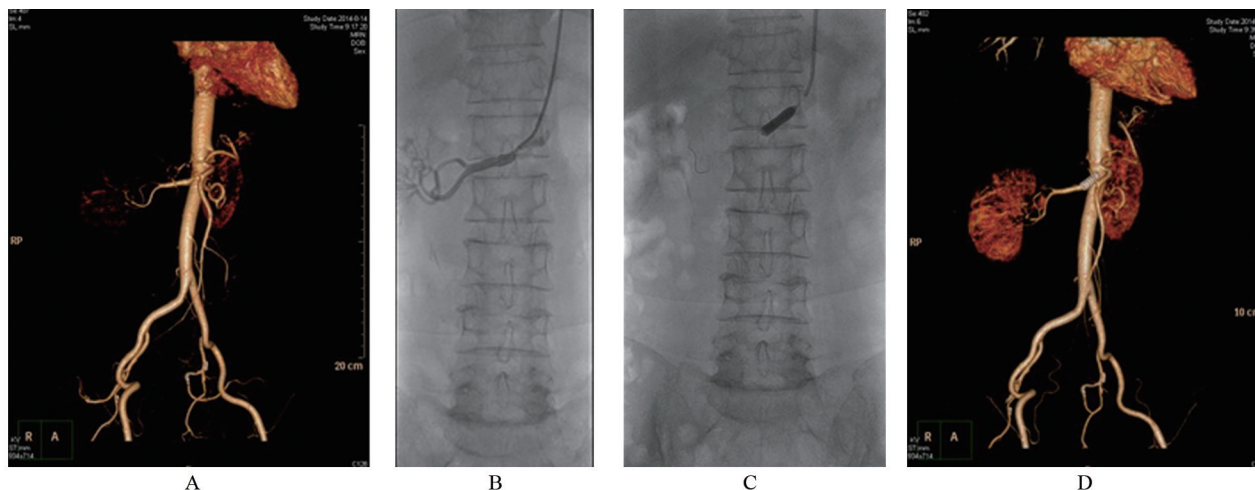


图1 PTRAS治疗前后CTA及术中DSA照片

注:A, ARAS术前CTA照片;B, PTRAS术中肾动脉造影;C, PTRAS术中球扩支架释放;D, ARAS术后复查CTA照片。

血压病程、收缩压、SCr等指标均高于有效组,而GFR、Ang II、合并糖尿病数等指标均低于有效组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),而其他指标比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表2。

表2 两组患者术前相关评估指标比较[ $\bar{x} \pm s$ , 例(%)]

因素	有效组 (n=42)	无效组 (n=14)	t/ $\chi^2$ 值	P值
年龄(岁)	66.2±5.2	68.1±4.7	0.462	0.871
治疗前患侧肾动脉狭窄率(%)	80.5±6.9	83.2±3.1	0.401	0.892
治疗后肾动脉管腔恢复比(%) <sup>a</sup>	4.86±0.23	4.82±0.18	0.431	0.880
RI	0.76±0.10	0.77±0.05	0.381	0.910
PSV (cm/s)	319.8±22.2	310.4±12.9	0.561	0.675
高血压病程(年)	4.1±0.6	8.2±1.3	2.663	0.012
收缩压(mmHg)	152.5±15.2	173.3±20.8	2.058	0.041
舒张压(mmHg)	94.4±5.2	97.8±7.9	0.712	0.490
服用降压药物(种)	2.8±0.3	3.1±0.6	0.698	0.493
SCr ( $\mu\text{mol/L}$ )	140.4±32.1	195.5±43.3	2.001	0.048
GFR (mL/min)	45.0±6.2	27.8±2.8	2.632	0.007
狭窄侧肾脏长度(cm)	8.1±0.7	7.6±0.3	0.741	0.454
PRA [ng/(mL·h)]	3.59±0.25	3.18±0.21	0.849	0.400
Ang II (ng/L)	138.5±15.2	102.5±8.5	2.056	0.043
内科合并症[例(%)]				
糖尿病	10 (23.8)	8 (57.1)	5.349	0.023
下肢动脉硬化闭塞症	13 (31.0)	4 (28.6)	0.028	0.867
冠心病	10 (23.8)	2 (14.3)	0.566	0.452
颈动脉狭窄或闭塞	5 (11.9)	2 (14.3)	0.054	0.816
脑梗塞	9 (21.4)	3 (21.4)	0	1.000
高脂血症	9 (21.4)	4 (28.6)	0.301	0.583
既往或正在吸烟[例(%)]	16 (38.1)	6 (42.9)	0.100	0.752

注:<sup>a</sup>治疗前后肾动脉管腔恢复比=[1-治疗前后患侧肾动脉狭窄率(%)]/[1-治疗前患侧肾动脉狭窄率(%)×100%]。

### 3 讨论

约27%的ARAS患者6年内将发生慢性肾衰竭<sup>[7]</sup>,因此解除肾动脉狭窄、改善恢复肾脏血运成为阻断肾衰退的重要手段。目前,PTRAS已逐渐成为ARAS血运重建的首选方式<sup>[7]</sup>,可有效地恢复肾动脉血流,改善

肾功能,控制高血压。

娴熟的手术操作是PTRAS成功的先决条件,PTRAS在实施中有以下要点:①对于ARAS病变,PTRAS术中尽量置入支架,支架可以扩张并贴附病变段肾动脉壁,防止弹性回缩,降低再狭窄率<sup>[8]</sup>,也可以封闭球囊扩张引起的动脉夹层;②应选择球扩式支架,支架直径应比病变侧肾动脉直径大10%~15%,支架长度应在完全覆盖病变的前提下尽量短,开口处病变应使支架近端1~2 mm位于腹主动脉内;③部分长度较短、狭窄较严重的病变,直接释放球扩支架时支架容易移位,应选用合适的球囊进行预扩张。若支架释放后肾动脉残余狭窄 $\geq 30\%$ ,应用球囊进行后扩张;④导丝头端应在术者可视范围内,避免出现肾实质损伤;⑤术中尽可能简化操作,缩短手术时间,减少造影剂用量,尽量避免造影剂肾病和肾小动脉胆固醇栓塞;⑥围术期抗凝和抗血小板治疗预防肾动脉急性血栓形成。

目前PTRAS的临床应用日益增加,但其疗效存在较多争议,焦点是其对患者术后肾功能和高血压的改善作用。多项临床试验显示PTRAS成功率高、并发症少,但其疗效不尽人意,甚至有可能加重肾功能损害<sup>[3,9-10]</sup>。笔者认为造成这一现象的原因主要是因为这些临床试验的适应证较宽,例如肾动脉硬化病变心血管结局(CORAL)研究的入组标准为肾动脉狭窄 $\geq 60\%$ ,而肾动脉狭窄60%时,由于肾脏的自身调节机制,狭窄部位两侧血压可能并无明显差异,此时肾动脉狭窄并不会造成肾脏灌注压的显著改变,不会引起肾脏缺血、血压升高及肾功能损害等情况,因此这部分患者进行PTRAS治疗的效果不理想。一旦肾动脉狭窄程度较重且病程较长时,GFR明显降低并长期维持在低水平,将引起严重的肾功能损伤,此时常伴有广泛及严重的肾小管萎缩、肾间质纤维化等不可逆的

病理改变,肾动脉血流重建并不能改善或逆转肾实质及肾小动脉广泛硬化,而且PTRAS术后肾脏血流灌注增加甚至会加速肾小动脉硬化的进程。所以,精准的术前评估,严格把握手术的适应证和时机至关重要。美国心血管造影和介入学会于2014年发布了肾动脉支架成形术的专家共识<sup>[11]</sup>,强调了血流动力学的意义,提出肾动脉狭窄介入治疗的解剖指征为狭窄>70%;临床指征包括:①心功能障碍急性综合征(急性肺水肿或冠脉综合征),伴重度高血压;②顽固性高血压(使用包括一种利尿剂在内的三种降压药物也无法控制的高血压);③粥样硬化性缺血性肾病(GFR<45 mL/min),或无法解释的全肾缺血。对于同时具备解剖指征和临床指征的患者,PTRAS才有意义。笔者根据经PTRAS治疗后,肾功能和/或高血压的改善情况,将本组患者分为有效组和无效组,比较两组患者术前的相关指标,结果显示:高血压病程长短、收缩压、SCr、GFR、Ang II浓度、合并糖尿病等指标在两组之间差异有统计学意义,提示术前综合评估这些指标有可能预测PTRAS的疗效。长期高血压可导致肾脏的慢性病变,同时这些患者往往伴随着原发性高血压,SCr、GFR等指标提示肾实质损伤,合并糖尿病的患者往往伴有糖尿病肾病,这些因素表明肾功能损伤到一定程度的ARAS患者将很难从PTRAS治疗中获益。Ang II浓度高往往提示血压升高与肾素-血管紧张素-醛固酮系统的激活关系密切,在肾动脉狭窄解除后血压往往更容易控制<sup>[12]</sup>。有关文献也提示PSV>300 cm/s,肾动脉与腹主动脉流速比值(RAR)>3.74可以作为术前预测肾动脉狭窄具有功能意义的指标之一<sup>[13]</sup>。笔者认为这部分患者更可能从PTRAS术中获益。

综上所述,PTRAS术治疗ARAS总体具有较好的临床效果,而术前评估相关指标有助于预测PTRAS术的个体疗效。

#### 参考文献

- [1] Odudu A, Vassallo D, Kalra PA. From anatomy to function: diagnosis of atherosclerotic renal artery stenosis [J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2015, 13(12): 1357-1375.
- [2] Spezia L, Perandini S, Augelli R, et al. Successful treatment of resistant hypertension by means of chronic renal artery occlusion revascularization in a fragile patient [J]. *Pol J Radiol*, 2016, 81: 532-535.
- [3] Jiang X, Peng M, Li B, et al. The efficacy of renal artery stent combined with optimal medical therapy in patients with severe atherosclerotic renal artery stenosis [J]. *Curr Med Res Opin*, 2016, 32(sup2): 3-7.
- [4] 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.
- [5] Rundback JH, Sacks D, Kent KC, et al. Guidelines for the reporting of renal artery revascularization in clinical trials [J]. *Circulation*, 2002, 106(12): 1572-1585.
- [6] 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*, 2009, 18(6): 433-436.
- [7] Lao D, Parasher PS, Cho KC, et al. Atherosclerotic renal artery stenosis-diagnosis and treatment [J]. *Mayo Clin Proc*, 2011, 86(7): 649-657.
- [8] 曾昭凡, 肖占祥, 戚悠飞, 等. 支架成形术治疗粥样硬化性肾动脉狭窄的疗效观察: 附27例报告[J]. *中国普通外科杂志*, 2013, 22(6): 693-696.
- [9] Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, et al. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal artery stenosis [J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(1): 13-22.
- [10] Murphy TP, Cooper CJ, Matsumoto AH, et al. Renal artery stent outcomes: effect of baseline blood pressure, stenosis severity, and translesion pressure gradient [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66(22): 2487-2494.
- [11] Parikh SA, Shishehbor MH, Gray BH, et al. SCAI expert consensus statement for renal artery stenting appropriate use [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2014, 84(7): 1163-1171.
- [12] Daidoji H, Tamada Y, Suzuki S, et al. Plasma renin activity predicts the improvement in resistant hypertension after percutaneous transluminal renal artery angioplasty [J]. *Intern Med*, 2016, 55(23): 3421-3426.
- [13] 王玉玲, 付世文, 陈延涛, 等. 彩色多普勒超声评价肾动脉狭窄介入治疗前后血流动力学变化的应用价值[J]. *医学影像学杂志*, 2016, 26(8): 1464-1466.

(收稿日期:2017-05-09)