

Stanford B 型主动脉夹层合并肾功能不全患者行完全 IVUS 介导下 EVAR 对肾功能的影响[△]

谢年谨, 谷梦楠, 罗淞元, 刘 媛, 薛 凌, 杨 帆, 李 威, 罗建方, 黄文晖

[广东省心血管病研究所心血管内科 广东省冠心病防治研究重点实验室 广东省人民医院 (广东省医学科学院), 广州 510100]

摘要: **目的** 探究在主动脉夹层 (Stanford B 型) 合并肾功能不全患者中行完全血管内超声 (intravascular ultrasound, IVUS) 介导下主动脉腔内修复术 (endovascular aortic repair, EVAR) 对减少术后肾功能恶化的意义。**方法** 入选 2013 年 2 月至 2015 年 6 月于广东省人民医院心血管研究所心血管内科拟行 EVAR 治疗的 60 例主动脉夹层合并慢性肾功能不全患者, 使用随机号码信封法随机分为全 IVUS 组及对比剂造影组各 30 例。采集术前、术后肾功能指标, 采用 χ^2 检验或 *t* 检验进行两样本单因素分析。**结果** 与使用传统造影剂手术相比, IVUS 介导下行 EVAR 治疗术后患者的肌酐 (creatinine, CREA)、血尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN) 浓度升高明显更少, 差异有统计学意义 [24 h IVUS 组 *vs.* 对比剂组: Δ CREA 为 $(10.37 \pm 21.88) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ *vs.* $(28.12 \pm 27.69) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, $P=0.008$; Δ BUN 为 $(2.26 \pm 3.84) \text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ *vs.* $(3.37 \pm 3.56) \text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, $P=0.250$; 72 h IVUS 组 *vs.* 对比剂组: Δ CREA 为 $(7.69 \pm 23.43) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ *vs.* $(34.85 \pm 34.01) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, $P=0.001$; Δ BUN 为 $(2.99 \pm 4.71) \text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ *vs.* $(6.07 \pm 6.32) \text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, $P=0.037$]。两组术后 CREA、BUN 浓度及对对比剂肾病发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** IVUS 介导下行 EVAR 治疗安全有效, 并可减少术后肾功能恶化风险。

关键词: 主动脉夹层; 对比剂肾病; 血管内超声; 主动脉腔内修复术

中图分类号: R543.1 文献标志码: A 文章编号: 1007-9688(2016)04-0382-04

Intravascular ultrasound-guided endovascular repair for Stanford B type aortic dissection patients with renal insufficiency

XIE Nian-jin, GU Meng-nan, LUO Song-yuan, LIU Yuan, XUE Ling, YANG Fan, LI Wei, LUO Jian-fang, HUANG Wen-hui

(Department of Cardiology, Guangdong Cardiovascular Institution, Guangdong Provincial Key Laboratory of Coronary Heart Disease Prevention, Guangdong General Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510100, China)

Abstract: Objectives To investigate the values of intravascular ultrasound (IVUS) guided endovascular aortic repair (EVAR) in patients with aortic dissection (AD) (Stanford B type) and renal insufficiency. **Methods** Totally 60 Stanford B type AD patients with renal insufficiency who were in Guangdong General Hospital from Feb. 2013 to Mar. 2015, half of them were enrolled as IVUS group, others as contrast group. Blood urea nitrogen (BUN) and creatinine (CREA) were obtained peri-operation. χ^2 test or T test was used for univariate analysis of independent samples. **Results** Compared with using contrast, IVUS-guided EVAR can reduce the increase of CREA and BUN [24 h IVUS group *vs.* contrast group: Δ CREA $(10.37 \pm 21.88) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ *vs.* $(28.12 \pm 27.69) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, $P=0.008$; Δ BUN $(2.26 \pm 3.84) \text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ *vs.* $(3.37 \pm 3.56) \text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, $P=0.250$; 72 h IVUS group *vs.* contrast group: Δ CREA $(7.69 \pm 23.43) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ *vs.* $(34.85 \pm 34.01) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, $P=0.001$; Δ BUN $(2.99 \pm 4.71) \text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ *vs.* $(6.07 \pm 6.32) \text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, $P=0.037$]. No significant difference of CREA, BUN and incidence of CIN between the two groups after EVAR ($P>0.05$). **Conclusions** IVUS-guided EVAR is safe and effective, and could reduce the risk of deterioration of renal function in patients with renal insufficiency.

Key words: aortic dissection; contrast-induced nephropathy; intravascular ultrasound; endovascular aortic repair

[△]基金项目: 广东省科技计划项目 (项目编号: 2012B031800318)。

作者简介: 谢年谨 (1979-), 男, 副主任医师, 研究方向为冠心病及周围血管疾病的诊治。

通信作者: 黄文晖, E-mail: syhwh@21cn.com

主动脉夹层(aortic dissection, AD)是一种起病急、病情进展快、致死率高的危重疾病。其发病率为每年 50~100 人/10 万人群^[1,2]。随着人们生活及饮食习惯的改变,其发病率呈上升趋势。对比剂肾病(contrast induced nephropathy, CIN)是主动脉腔内修复术(endovascular aortic repair, EVAR)后常见并发症之一,其定义为术后 24~72 h,血清肌酐(creatinine, CREA)浓度较术前绝对升高 0.5 mg/dL (44 μ mol/L),或相对升高>25%。目前 EVAR 术前行主动脉计算机断层扫描血管造影(CTA)及术中造影过程中需大量使用对比剂,而准备行 EVAR 的患者中不少是合并慢性肾功能不全、糖尿病等 CIN 的高危人群。在短时间内接受如此大量的对比剂,患者发生 CIN 的风险将大大增加。完全血管内超声(intravascular ultrasonography, IVUS)介导下 AD(Stanford B 型)腔内修复术可完全避免使用对比剂,是一种创新术式。为进一步全面评价该手术方式的可行性、安全性及临床获益,本文对广东省人民医院 2013 年 2 月至 2015 年 3 月采用“全 IVUS 介导下 EVAR”及“传统对比剂造影 EVAR”各 30 例 AD 患者进行了分析。

1 资料和方法

1.1 一般资料

入选 2013 年 2 月至 2015 年 3 月于广东省人民医院心血管病研究所心血管内科拟行 EVAR 治疗的 60 例 AD 合并慢性肾功能不全患者,使用信封法随机分为全 IVUS 组及对比剂造影组各 30 例。

入选标准:(1) 已行主动脉全程计算机断层扫描血管造影明确 AD 为 Stanford B 型;(2) 肾功能不全[CREA>186 mmol/L 或使用 MDRD 公式估算肾小球滤过率(eGFR)<60 mL/(kg·h)]。

排除标准:(1)慢性肾功能不全已行长期血液透析或腹膜治疗患者;(2)合并冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)于近期或需同期行经皮冠状动脉介入治疗患者;(3)在服用其他已引起的肾功能不全的药物患者;(4)肾脏移植患者;

1.2 分组方法

按照入选时间顺序将受试者从 1 到 60 进行编号,从随机表第二行第二列开始按从左至右从上至下的顺序连续取 60 个随机数,并以随机数除以组数 2 求余数,若整除则余数取组数 2,最后按余数分组,事先设定 1 组为 IVUS 组,2 组为对比剂组,根据随机分组结果设置随机信封。术前对临

床情况符合入选标准不符合排除标准的患者进行知情告知及患者筛选,根据随机信封所提示的组别应用 IVUS 或对比组的手术方式实施 EVAR。

1.3 检查指标

所有入院患者常规进行生命体征、血常规、肝及肾功能、凝血功能、D-二聚体、甲状腺功能等检查;手术当天早上、术后 24 h 及 72 h 抽血检测 CREA、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)等指标。

1.4 手术方法

术前准备:术前双腹股沟区备皮,禁食,停留尿管,配血备用,右手留置针,术前 6 h 水化(0.9%氯化钠溶液 1 000 mL 静脉注射)。

IVUS 组:患者取平卧位,常规消毒、铺巾,以 Seldinger 法穿刺左桡动脉,置入 6Fr 动脉鞘,超声采用 VOLCANO™ IVUS 显像系统,通过 0.356 mm (0.014in)×180 mm Runthrough 导丝(TERUMO Corporation)导入 Eagle Eye 超声导管(20 MHz, 3.5 Fr, VOLCANO Corporation)至左锁骨下动脉与主动脉交界处。建立左股动脉至升主动脉通路,通过 0.889 mm(0.035 in)×260 cm Lunderquist 导丝(COOK Corporation)送入 Visions 超声导管(8.3 MHz, 8.2 Fr, VOLCANO Corporation)至升主动脉,以约 2 mm/s 速度手动缓慢回撤导管,结合术前计算机断层扫描(CT),鉴别真假腔、分支血管开口情况,对检查过程进行录像。穿刺对侧股静脉,植入临时起搏器至右心室心尖部,调试临时起搏器工作满意,然后通过加硬导丝导入移植物至主动脉弓。通过 IVUS 确定移植物的位置,行控制性降压,即临时起搏器起搏频率调至 180~200 次/min,将收缩压降至 80 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)以下,缓慢退出移植物外鞘管,逐节释放移植物,使其支架自然张开固定于主动脉壁。术后使用 IVUS 了解移植物位置、形态,观察有无内漏及主动脉弓上分支通畅情况。最后 Perclose 缝合器缝合股动脉穿刺口。

对比剂组:患者取平卧位,常规消毒、铺巾,以 Seldinger 法穿刺左桡动脉,以 6F 猪尾导管至升主动脉,行主动脉造影,造影方法:将 6F 带刻度猪尾导管置于左锁骨下动脉开口近端,增强器左前斜至主动脉弓展开最大角度(平均约 45°),以 20 mL/s 的速度注射对比剂 40 mL,曝光 10~12 s。判明夹层真假腔及夹层裂口位置后,了解腹腔干动脉、肠系膜上动脉左右肾动脉开口于真腔或假腔。留置猪尾导管于左锁骨下动脉开口作为定位标志。局

部麻醉,于无假腔一侧以 Seldinger 法穿刺股总动脉,确认经股动脉插入的导管位于主动脉真腔,交换超硬导丝,然后穿刺对侧股静脉,植入临时起搏器至右心室心尖部,调试临时起搏器工作满意,然后通过加硬导丝导入移植物至主动脉弓。当确认移植物之人造血管起始标记与左锁骨下动脉开口外侧缘重叠后,行控制性降压,即临时起搏器起搏频率调至 180~200 次/min,将收缩压降至 80 mm Hg 以下,缓慢退出移植物外鞘管,逐节释放移植物,使其支架自然张开固定于主动脉壁。再次造影,了解移植物位置、形态,观察有无内漏及主动脉弓上分支通畅情况。再次行胸主动脉造影,了解夹层裂口封闭及内漏减少程度,最后 Perclose 缝合器缝合股动脉穿刺口。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 13.0 统计软件进行资料分析。计数资料以百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用两样本 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较

IVUS 组及对比剂组各 30 例患者,两组间性别构成比例、年龄、合并原发性高血压(高血压)、糖尿病及术前 CREA、BUN 的比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

项目	IVUS 组	对比剂组	P 值
男性	28(93.33)	29(96.67)	1.000
高血压	26(86.67)	28(93.33)	0.671
糖尿病	12(40)	8(26.67)	0.273
年龄/岁	57.70 \pm 10.12	52.81 \pm 12.99	0.083
CREA/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	240.19 \pm 104.51	205.76 \pm 76.83	0.151
BUN/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	10.91 \pm 7.63	10.46 \pm 6.66	0.810

2.2 术后 24 h 及 72 h 患者肾功能比较

所有患者均成功完成 EVAR。术后 24 h IVUS 介入组 4 例(13.33%)发生 CIN,对比剂组 8 例(26.67%)发生 CIN,差异有统计学意义($P = 0.333$);术后 72 h IVUS 介入组 6 例(20.00%)发生 CIN,对比剂组 11 例(36.67%)发生 CIN, $P = 0.152$ 。全 IVUS 介入组及对比剂组术后 24 h 及 72 h CREA、BUN 比较,详见表 2。

表 2 术后 24 h 及 72 h 两组肾功能比较

类别	全 IVUS 介入组	对比剂组	P 值
24 h CREA/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	249.83 \pm 117.46	234.07 \pm 92.37	0.567
24 h BUN/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	12.67 \pm 7.71	13.69 \pm 8.22	0.621
24 h Δ CREA/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	10.37 \pm 21.88	28.12 \pm 27.69	0.008
24 h Δ BUN/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	2.26 \pm 3.84	3.37 \pm 3.56	0.250
72 h CREA/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	247.70 \pm 110.62	241.87 \pm 99.07	0.830
72 h BUN/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	13.61 \pm 9.07	16.31 \pm 10.84	0.299
72 h Δ CREA/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	7.69 \pm 23.43	34.85 \pm 34.01	0.001
72 h Δ BUN/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	2.99 \pm 4.71	6.07 \pm 6.32	0.037

3 讨论

AD 可造成 25%~30% 的患者出现外周器官缺血^[3-5],其中约 50% 累及肾动脉导致供血不足^[6]。目前 EVAR 术前行主动脉计算机断层扫描血管造影及手术过程中共需使用约 300 mL 对比剂,而行 EVAR 患者不少是合并慢性肾功能不全、糖尿病等 CIN 高危因素的人群。其在短时间内接受如此大量的对比剂,有很高的 CIN 发生风险。CIN 会增加患者病死率及医疗资源支出。在美国,CIN 增加医疗支出将近 1.8 亿美元。综合性医院住院患者中急性肾功能衰竭有 12% 由对比剂造成,在急性肾功能衰竭的病因中排名第 3 位^[7]。如何在 EVAR 中少用或不用造影剂,主动减少肾功能的进一步损害值得研究和探索。

IVUS 显像是近年来出现的一项新颖的诊断技术,它不仅能显示血管腔,还能显示管壁包括结构、厚度和形态等的情况,不但丰富了血管疾病的诊断学内容,而且提高了对血管本身的解剖和生理变化的了解。1990 年 Pandia 等^[8]在制作的离体动物模型上用 IVUS 进行观察,包括小至 2 mm 的所有夹层均能被辨别并明确定位,超声显像中的夹层形态与解剖学形态绝大多数相一致。1991 年 Cavaye 等^[9]报告了 1 例 IVUS 能清晰地显示 AD 动脉瘤中撕裂的内膜片和夹层的螺旋结构。2009 年 Pearce 等^[10]研究表明,与传统造影剂介入腔内修复术相比,IVUS 可减少 CIN 发生,改善患者预后。这些尝试肯定了应用 IVUS 诊断及治疗 AD 的可行性。

本次研究入选了 60 例 Stanford B 型 AD 合并慢性肾功能不全的患者,分别进行传统造影剂介入及全 IVUS 介入下行 EVAR 治疗。两组患者均成功完成手术,无死亡、截瘫、严重内漏等并发症发

生。两组术后 CREA、BUN 及 CIN 发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。但与使用传统造影剂手术相比,IVUS 介导下行 EVAR 治疗术后 CREA 及 BUN 升高情况明显更优,可显著减少术后肾功能恶化风险。

EVAR 后可引起肾功能损伤。其发生机制可能与术中操作及器械对肾血管的损伤、支架挤压主动脉内壁引起血肿移位、真假腔血流改变、术后炎症状态以及支架释放时的控制降压引起肾动脉灌注不足等因素有关^[11-13]。我们观察到全 IVUS 介导组在术后 24 h 及 72 h 分别有 4 例及 6 例患者发生 CREA 及 BUN 较术前明显升高,呈 CIN 样改变。但因该组患者术中并未使用对比剂,故其并非传统意义上的 CIN,而应该视为 EVAR 术后急性肾损伤。在本研究中,使用 CIN 对于术后肾功能改变的发现两组间满足 CIN 标准的肾功能恶化发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),说明腔内修复术后肾功能损伤是多因素导致的结果。但是减少造影剂的使用能减少肾功能损伤,无造影剂使用的 IVUS 介导 EVAR 术后肾功能更好。

综上所述,与使用传统造影剂手术相比,IVUS 介导下行 EVAR 治疗是一种安全、有效的手术方案,并且术后肾功能恶化风险明显降低。本研究是小样本量探索性的临床研究,研究结论仍需大规模随机对照研究进一步证实。并且研究只关注围术期急性肾功能改变情况,其对长期临床预后的影响尚有待进一步明确。

参考文献:

- [1] CLOUSE W D, HATLETT J W, SCHAFF H V, et al. Acute aortic dissection: population based incidence compared with degenerative aortic aneurysm rupture [J]. *Mayo Clin Proc*, 2004, 79(2): 176-180.
- [2] HAGAN P G, NIENABER C A, ISSELBACHER E M, et al. The international registry of acute aortic dissection (IRAD) [J]. *JAMA*, 2000, 283(7): 897-903.
- [3] LAUTERBACH S R, CAMBRIA R P, BREWSTER D C, et al. Contemporary management of aortic branch compromise resulting from acute aortic dissection [J]. *J Vasc Surg*, 2001, 33(6): 1185-1192.
- [4] GIRARDI L N, KRIEGER K H, LEE L Y, et al. Management strategies for type A dissection complicated by peripheral vascular malperfusion [J]. *Ann Thorac Surg*, 2004, 77(4): 1309-1314.
- [5] UPCHURCH G R Jr, NIENABER C, FATTORI R, et al. Acute aortic dissection presenting with primarily abdominal pain: a rare manifestation of a deadly disease [J]. *Ann Vasc Surg*, 2005, 19(3): 367-373.
- [6] DAWN M, BARNES, DAVID M, et al. A single-center experience treating renal malperfusion after aortic dissection with central aortic fenestration and renal artery stenting [J]. *J Vasc Surg*, 2008, 47(5): 903-910.
- [7] NASH K, HAFEEZ A, HOU S. Hospital-acquired renal insufficiency [J]. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39(5): 930-936.
- [8] PANDIA N G, KREIS A, BROCKWAY B, et al. Intravascular high frequency two-dimensional ultrasound detection of arterial dissection and intimal flaps [J]. *Am J Cardiol*, 1990, 65(18): 1278-1280.
- [9] CAVAYC D M, FREACH W J, WHITE R A, et al. Intravascular ultrasound imaging of an acute dissection aortic aneurysm: A case report [J]. *J Vasc Surg*, 1991, 13(4): 510-512.
- [10] PEARCE B J, JORDAN W J. Using IVUS during EVAR and TEVAR: improving patient outcomes [J]. *Semin Vasc Surg*, 2009, 22(3): 172-180.
- [11] TWINE C P, BOYLE J R. Renal dysfunction after EVAR: time for a standard definition [J]. *J Endovasc Ther*, 2013, 20(3): 331-333.
- [12] PIFFARETTI G, MARISCALCO G, BONARDELLI S, et al. Predictors and outcomes of acute kidney injury after thoracic aortic endograft repair [J]. *J Vasc Surg*, 2012, 56(6): 1527-1534.
- [13] ZHU J C, CHEN S L, JIN G Z, et al. Acute renal injury after thoracic endovascular aortic repair of Stanford type B aortic dissection: incidence, risk factors, and prognosis [J]. *J Formos Med Assoc*, 2014, 113(9): 612-619.

(收稿日期:2016-05-20)