·综述·

药物干预预防动静脉血管透析通路狭窄的研究现状

温恪健　高占辉
南京医科大学附属明基医院肾脏内科，南京 210019
通信作者：高占辉，Email：wangbing226@163.com

【摘要】 自体动静脉内瘘以及人工动静脉移植物内瘘是目前常用的透析血管通路，而血管狭窄及继发血栓形成是血管通路功能障碍的主要原因。目前，针对血管通路功能障碍的治疗策略主要依赖于外科手术干预，包括开放手术和腔内介入治疗，而基于药物干预的预防性措施尚未成为临床常规治疗方案。本文综述了近年来药物在维持血管通路通畅性及预防血管狭窄的研究进展，旨在探讨药物在维持血管通路通畅性中的潜在作用及临床应用价值。

【关键词】 自体动静脉内瘘；人工动静脉移植物内瘘；血管狭窄；药物干预
基金项目：南京市卫生科技发展专项资金项目（YKK23256）
DOI：10.3969/j.issn.1671-2390.2026.10.012

Current status of pharmacological interventions for preventing stenosis of arteriovenous hemodialysis access

Wen Ke-jian, *Gao Zhan-hui*
Department of Nephrology, the Affiliated BenQ Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210019, *China*
Corresponding author: *Gao Zhan-hui*, *Email*: *wangbing*226@163.*com*

【**Abstract**】 Autogenous arteriovenous fistulas and arteriovenous grafts are currently the most commonly used types of hemodialysis vascular access. Vascular stenosis and secondary thrombosis are the major causes of vascular access dysfunction. At present, the management of vascular access dysfunction relies primarily on surgical interventions, including open surgery and endovascular treatment, whereas pharmacological strategies for prevention have not yet been incorporated into routine clinical practice. This review summarizes recent advances in pharmacological interventions for maintaining vascular access patency and preventing vascular stenosis, with the aim of exploring the potential role and clinical value of pharmacological strategies in preserving vascular access patency.

【**Key words**】 Arteriovenous fistula; Arteriovenous graft; Vascular stenosis; Drug interventions
Fund program: Nanjing health science and technology development program (YKK23256)
DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2026.10.012

血液透析治疗是终末期肾病的主要治疗方式，而血管通路的长期通畅是维持血液透析有效开展的基本保障[1]。目前，在临床中常见的血管通路主要包括自体动静脉内瘘（arteriovenous fistula，AVF）、人工动静脉移植物内瘘（arteriovenous graft，AVG）以及中心静脉导管。其中，AVF 和 AVG 功能障碍的主要病理表现为血管狭窄及其继发的血栓形成。血管狭窄及血栓形成的病理生理机制复杂，主要涉及血管壁剪切应力异常、内皮细胞损伤、炎症反应激活以及凝血-纤溶系统失衡等多种因素。为有效预防血管内瘘的增生性病变及血栓形成，早期采取干预措施至关重要。目前针对血管通路功能障碍的治疗以手术干预为主，包括开放手术和腔内介入治疗，预防性药物干预尚未在国内外相关指南中得到广泛推荐。因此，本文重点探讨药物干预在提升血管通路通畅性中的潜在价值，以期为延长血管通路使用周期、提升血液透析的疗效与安全性提供参考。

一、血管通路失功发生机制

1. AVF 狭窄的发生机制　目前，AVF 发生狭窄的确切病理生理机制仍未被完全阐明。现有研究证实，AVF 建立后，静脉内的血流量和血压会迅速上升，导致血管壁的剪切应力增加。该种血流动力学改变使静脉组织持续暴露于动脉血流环境下，进而触发血管适应性反应，包括管腔扩张和结构重塑[2]。在此过程中，血流剪切力异常、炎症反应[如

Toll 样受体 4（Toll-like receptor 4，TLR4）/核因子 κB（nuclear factor kappa B，NF-κB）、核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3（NOD-like receptor protein 3，NLRP3）炎症小体通路激活］、缺氧、血小板聚集和血栓形成等机制共同刺激炎症细胞、血管平滑肌细胞（vascular smooth muscle cells，VSMCs）、肌成纤维细胞以及血管内皮细胞的异常增殖迁移。其中，炎症信号可通过激活磷脂酰肌醇 3-激酶（phosphoinositide 3-kinase，PI3K）/蛋白激酶 B（protein kinase B，Akt）通路并上调哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（mammalian target of rapamycin，mTOR）的磷酸化水平，促进 VSMCs 的合成表型转换和过度增殖[3]。此外，血流剪切应力增加、氧化应激及缺氧均可导致新生内膜增生[4-5]。同时，动静脉吻合口处血流速度加快并产生湍流，可激活血小板，活化的血小板释放促凝物质，进而导致血栓形成及管腔狭窄。这些病理过程是引发管腔狭窄和静脉血栓形成的关键因素，通过复杂的分子生物学级联反应，最终导致 AVF 血流量下降[6]。（图 1）

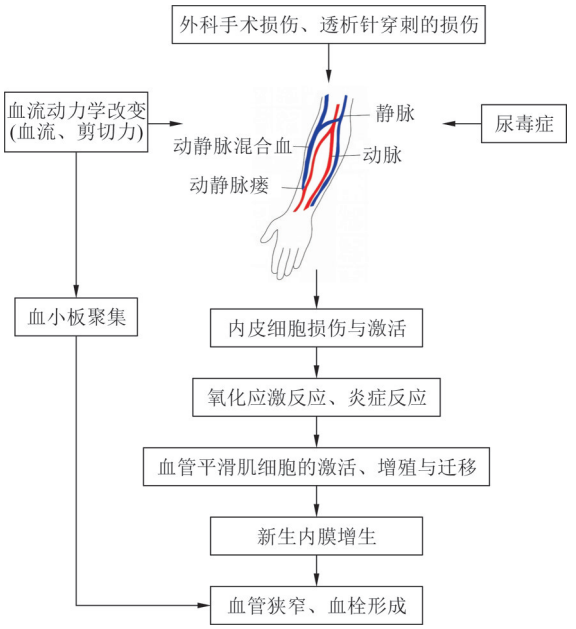


图 1　自体动静脉内瘘狭窄形成的机制

Fig 1　Mechanisms underlying stenosis formation in autogenous arteriovenous fistulas

2. AVG 狭窄的发生机制　在 AVG 术后，显著的血流动力学变化可促使吻合口处静脉组织发生动脉化改变。虽然静脉的动脉化过程有助于促进内瘘成熟，但该生理反应的过度激活可能诱发病理性内膜增生，最终造成移植血管管腔狭窄[7-8]。病理性内膜增生可引发管腔限制性狭窄，最终诱发血栓形成及 AVG 功能丧失。AVG 失功的发病机制涉及上游病理过程（包括血流湍流所致的剪切力改变、手术创伤、炎症激活、异物刺激等）和下游分子事件（如氧化应激、内皮迁移等）。在此病理进程中，VSMCs、血管内皮细胞与间质成纤维细胞的异常增殖及迁移构成了血栓形成的主要病理基础[9-11]。此外，AVG 内皮细胞的病理损伤在新生内膜增生的发展进程中具有重要作用[10-12]。（图 2）

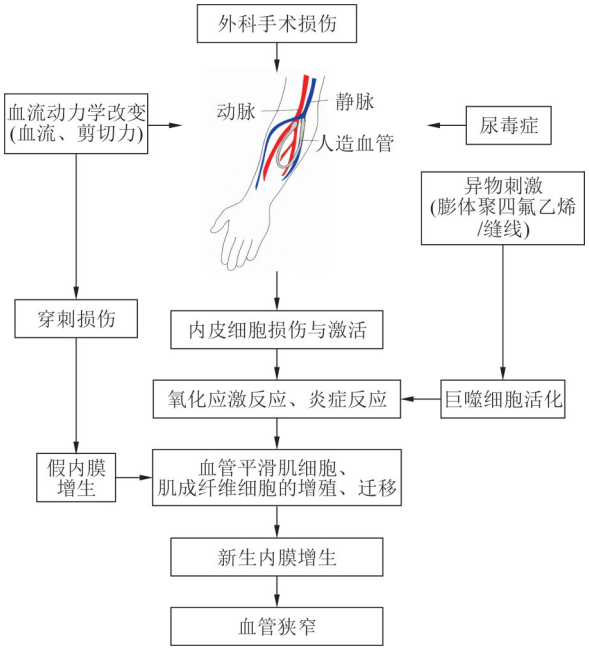


图 2　人工动静脉移植物内瘘狭窄形成的机制

Fig 2　Mechanisms underlying stenosis formation in arteriovenous grafts

二、预防 AVF 狭窄及血栓形成的药物

1. 鱼油　鱼油具有降低血液黏度、抑制增生、减轻炎症反应（抑制 NF-κB 等促炎信号通路）、抗氧化等作用，该物质可能通过减少血栓形成倾向和预防血管管腔狭窄来改善血管通路功能，进而提高血液透析质量。早期一些临床观察提示鱼油可能提高 AVF 初始通畅率和降低静脉流出道阻力，这使其成为预防内瘘血栓形成的可能干预措施[13]。然而，一项随机对照试验（randomized controlled trial，RCT）结果表明，鱼油在预防内瘘血栓形成方面并未展现出预期的临床疗效[14]。大型多中心 RCT（FAVOURED 研究）显示，在 6 个月和 12 个月的随访期内，鱼油干预组与安慰剂对照组患者在维持内瘘初始通畅率方面比较，差异无统计学意义[15]。鱼油对 AVF 失功效果有限，原因在于该病理过程涉及多种机械应力、炎症反应和平滑肌细胞异常增殖的复杂过程，而鱼油的抗炎作用难以强效抑制这一多重病理驱动机制。鉴于现有证据，肾脏病预后质量倡议（Kidney Disease Outcomes Quality Initiative，KDOQI）不推荐常规使用鱼油以预防动静脉内瘘功能障碍。

2. 他汀类降脂药物　与鱼油类似，他汀类药物也因其多效性被寄予厚望。他汀类药物是临床常用的降脂药物，具有增强内皮功能、抑制炎症反应、抗血栓形成等多种血管保护作用。Herrington 等[16]对心脏与肾脏保护研究临床试验数据进行的二次分析表明，虽然治疗组患者首次出现血管闭塞事件的概率有所下降，但两组间差异未达到统计学显著性水平。而一项来自中国的 Meta 分析显示，他汀类药物可能有助于提高慢性肾脏病患者，尤其是亚洲地区慢性肾脏病患者的 AVF 通畅率[17]。他汀类药物虽具全身性抗炎降脂作用，

但其心血管保护效应主要针对动脉粥样硬化机制，而难以干预动静脉内瘘局部湍流剪切力诱导的VSMCs异常增殖及内膜增生。KDOQI指南指出，目前尚无充足研究证据支持常规使用他汀类药物，以减少AVF的临床干预需求或预防血栓相关并发症[18]。

3. 抗血小板药物　抗血小板药物（氯吡格雷、吲哚布芬、西洛他唑）主要通过抑制血小板活化和聚集来预防血栓形成，是心血管疾病防治的基石。抗血小板药物的作用靶点各异：氯吡格雷通过不可逆抑制嘌呤能受体P2Y12阻断二磷酸腺苷介导的血小板聚集；吲哚布芬可逆性抑制环氧合酶1，使血栓素A2生成减少，口服2 h达最大抗聚集效应，24 h抑制作用消退[19]；西洛他唑通过抑制磷酸二酯酶Ⅲ，升高环磷酸腺苷水平，同时抑制血小板聚集和促进血管舒张。然而，这些药物主要作用于血栓形成的血小板环节，对内膜增生这一导致狭窄的根本病理过程（VSMCs增殖、迁移）直接影响有限。

Dember等[20]研究显示，氯吡格雷降低早期AVF血栓形成风险，但未改善成熟率。一项国外的系统评价指出，氯吡格雷能够降低AVF的原发性失败发生率，且并未显著增加出血风险。然而，该评价仅纳入了三项RCT，且纳入研究间存在异质性[21]。中国一项前瞻性研究显示，吲哚布芬可能对维持性血液透析患者动静脉内瘘的血栓形成具有一定的预防作用[22]。西洛他唑单中心回顾性研究显示，西洛他唑组患者的血管并发症发生率显著低于对照组，然而在经皮腔内血管成形术（percutaneous transluminal angioplasty，PTA）的需求、PTA实施率及术后至PTA的时间间隔方面，两组之间比较差异无统计学意义[23]。然而，上述关于吲哚布芬和西洛他唑的研究证据仍有限，其临床疗效和安全性尚需更高质量的证据加以确认。

欧洲血管外科学会指出，在AVF建立后短期内（最多6个月）使用氯吡格雷应作为一线抗血小板药物，以改善内瘘通畅性[24]。中国血管通路专家共识（第2版）与日本指南均建议，围手术期抗血小板药物需基于个体化评估，而非常规应用[25-26]。综上所述，对于无症状性心血管疾病的终末期肾病患者，抗血小板治疗在维持血管通路通畅性方面的临床价值仍存争议。

4. 抗凝药物　依诺肝素是一种低分子量肝素类抗凝剂，具有促进抗凝血酶Ⅲ及抑制Ⅹa、Ⅱa凝血因子的作用。来自Gan等[27]的研究采用前瞻性随访设计，纳入25例患者，评估基于体重的低剂量皮下依诺肝素方案的疗效与安全性，并以方案实施前后患者的无血栓生存期进行自身对照，结果显示该方案在显著减少血栓复发的同时不增加出血风险，为高复发风险患者提供了安全有效的抗凝选择。然而，该研究为单中心、小样本的非随机自身前后对照设计，易受时间趋势与选择偏倚影响，且研究样本过少致统计效能不足。更关键的是，依诺肝素不能干预内膜增生这一血栓形成核心机制。因此，依诺肝素预防动静脉内瘘血栓的临床应用仍需通过高质量RCT进一步验证。

5. 伏帕尼酶　伏帕尼酶作为重组人源Ⅰ型胰弹性蛋白酶制剂，其临床定位在于改善血液透析患者的动静脉内瘘长期通畅性。Bleyer等[28]开展一项Ⅲ期RCT显示伏帕尼酶虽未显著改善12个月初级通畅率，但显著提升次级通畅率。而来自Peden等[29]的研究同样表明，与安慰剂组相比，伏帕尼酶治疗未能改善桡动脉-头静脉瘘的通畅率。伏帕尼酶未能显著提升动静脉内瘘长期通畅性的可能原因在于其弹性蛋白降解作用无法抑制病理性VSMCs增殖，且术中局部外膜给药难以实现血管内膜层的有效药物渗透。

6. 药物涂层球囊（drug-coated balloon，DCB）　除了全身性药物治疗，局部药物递送技术，特别是DCB，在预防血管通路再狭窄方面展现出重要前景。最新研究表明，紫杉醇药物球囊用在AVF球囊扩张时同样有效，球囊扩张时会撕裂血管内膜，导致内膜增生，而DCB可以在球囊扩张期间将紫杉醇输送到血管壁，从而抑制细胞有丝分裂并因此抑制新内膜增生[30]。Liu等[31]纳入了18项RCT，共1752例患者的Meta分析显示，DCB组患者6个月和12个月时AVF的靶病变通畅率均优于普通球囊组。

PI3K/AKT/mTOR通路通过协同调控VSMCs增殖迁移、细胞外基质重构及免疫炎症反应，驱动AVF狭窄[3]。西罗莫司通过特异性结合细胞内FK506结合蛋白12，抑制mTOR复合物的激酶活性，可有效阻滞VSMCs及成纤维细胞从G1期向S期的细胞周期进程，从而显著抑制其异常增殖与迁移。基于上述机制，西罗莫司DCB已成为动静脉内瘘介入治疗领域的重要研究方向。目前多项RCT正在验证其临床疗效，表明该药物是具有广阔应用前景的新型介入治疗药物。

尽管部分研究提示DCB具有一定应用前景，但现有证据存在不足，且缺乏成本效益分析数据。因此，目前尚不推荐将DCB作为AVF狭窄的一线治疗选择。未来需通过队列研究或真实世界研究进一步明确其适宜人群。

7. 其他药物　（1）己酮可可碱。作为非选择性磷酸二酯酶抑制剂，己酮可可碱具有抗炎作用，能够改善血液流变性，降低促炎因子的水平，调节细胞氧化应激[32-33]。Feng等[34]的研究结果显示，在AVF失败组织中NLRP3和CD34表达显著升高，尿毒症可诱导NLRP3等表达增加，而己酮可可碱能降低其表达，减轻内膜增生和血管结构紊乱，表明己酮可可碱可降低NLRP3炎症小体通路活性，有望成为改善血管通路通畅性的潜在药物。（2）网膜素。网膜素通过抑制巨噬细胞中的细胞凋亡及促炎细胞因子表达，调节氧化应激，改善内皮功能，具有一定的抗炎作用，可能在预防内瘘血栓形成中发挥作用[35]。

三、预防AVG狭窄及血栓形成的药物

1. 他汀类药物　目前关于他汀类药物对透析患者血管通路保护作用的证据主要来源于观察性研究及RCT的荟萃分析。心脏与肾脏保护研究对2353例存在AVG狭窄的患者进行分析，结果显示辛伐他汀治疗组患者的血管闭塞事件相对风险降低13%。然而，其他临床研究未能证实他汀类药物对AVG初次通畅率或继发通畅率具有显著改善作用[16]。鉴于当前缺乏高质量循证医学证据支持他汀类药物对AVG狭窄的明确防治效果，亟需设计严谨的RCT进一步评估该类药物对血管通路功能障碍的干预价值。

2. 抗凝药物　在一项探讨低剂量华法林预防AVG失功的RCT中，接受华法林治疗的患者不仅未显现临床获益，其

出血事件发生率反而显著高于对照组[36]。Osborn等[37]的系统综述进一步证实，无论AVF或AVG患者，华法林的使用均与出血风险增加存在关联。透析预后与实践模式研究也发现华法林抗凝治疗与AVG通畅率下降具有相关性[38]。因维持性血液透析患者存在凝血功能障碍且接受常规肝素抗凝，加之华法林缺乏明确获益证据，国际主流指南均未推荐其用于血管通路常规抗凝。

阿哌沙班是一种直接口服抗凝剂，主要通过抑制凝血因子Xa的活性来减少凝血酶的生成，从而发挥抗凝作用。Hedayat等[39]的研究表明，阿哌沙班能显著降低终末期肾病患者AVG血栓形成的发生率，且不增加出血风险，是预防AVG血栓形成的有效替代抗凝剂。但该研究存在样本量小、剂量单一等局限性，未来需进一步研究以确定最佳剂量策略。

3. 血管紧张素转换酶抑制剂（angiotensin-converting enzyme inhibitor，ACEI）或血管紧张素受体拮抗剂（angiotensin receptor blocker，ARB）　肾素-血管紧张素-醛固酮系统（renin-angiotensin-aldosterone system，RAAS）的激活可通过促进细胞外基质沉积及平滑肌细胞异常增殖，在血管增殖性病变中发挥关键调控作用。临床研究证据表明，ACEI或ARB类药物通过阻断RAAS信号通路，可有效抑制病理性内膜增生进程，增强血管舒张能力，同时阻断血小板活化与黏附[40]。目前针对RAAS调控能否有效预防AVG再狭窄尚缺乏充分的临床循证依据，其潜在防治价值有待通过深入的机制研究与临床试验加以验证。

四、总结

通过对当前血管通路领域指南及研究进展的系统回顾，发现虽然手术介入仍是维持血管通路功能的主要手段并能延长血管通路的生存期，但反复干预导致的“血管耗竭”问题日益凸显。目前可用的预防性药物对血管通路长期通畅性的效果普遍有限，现有指南的推荐多基于低质量证据且强度不足，可能原因为以下两点：(1)病理机制的复杂性使单一药物难以同步干预剪切应力诱导的内皮损伤、炎症级联激活的平滑肌细胞增殖及凝血-纤溶失衡；(2)全身给药时局部药物浓度不足，叠加透析患者特殊药代动力学，进一步削弱疗效，且不同类型的血管通路药物干预效果也不尽相同，这是因为AVF功能障碍的核心机制在于静脉动脉化所致异常剪切应力，从而引发内膜增生，这一过程主要涉及血流动力学改变、炎症通路激活、氧化应激及VSMCs异常增殖迁移。而AVG除上述机制外，还叠加了手术创伤、移植物异物反应及更明显的血栓形成倾向。这些本质差异致使药物干预效果呈现显著异质性。

因此，亟需开发能有效延长通路使用寿命的新型药物，积极探索联合用药、局部靶向给药及新靶点药物等策略，并着力优化和统一研究设计，以期获得更可靠的高级别证据，推动个体化、高效能的药物干预方案建立。

利益冲突　所有作者均声明没有利益冲突

参 考 文 献

[1] Qarni B, Osman MA, Levin A, et al. Kidney care in low- and middle-income countries[J]. Clin Nephrol, 2020, 93(1): 21-30. DOI: 10.5414/CNP92S104.

[2] Remuzzi A, Bozzetto M. Biological and physical factors involved in the maturation of arteriovenous fistula for hemodialysis [J]. Cardiovasc Eng Technol, 2017, 8(3): 273-279. DOI: 10.1007/s13239-017-0323-0.

[3] Ratti S, Mauro R, Rocchi C, et al. Roles of PI3K/AKT/mTOR axis in arteriovenous fistula[J]. Biomolecules, 2022, 12(3): 350. DOI: 10.3390/biom12030350.

[4] Li Z, Li MP, Li XJ, et al. Hyperbaric oxygen inhibits venous neointimal hyperplasia following arteriovenous fistulization[J]. Int J Mol Med, 2017, 39(5): 1299-1306. DOI: 10.3892/ijmm.2017.2948.

[5] Sadaghianloo N, Yamamoto K, Bai HL, et al. Increased oxidative stress and hypoxia inducible factor-1 expression during arteriovenous fistula maturation[J]. Ann Vasc Surg, 2017, 41: 225-234. DOI: 10.1016/j.avsg.2016.09.014.

[6] Sadaghianloo N, Contenti J, Dardik A, et al. Role of hypoxia and metabolism in the development of neointimal hyperplasia in arteriovenous fistulas[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(21): 5387. DOI: 10.3390/ijms20215387.

[7] Viecelli AK, Mori TA, Roy-Chaudhury P, et al. The pathogenesis of hemodialysis vascular access failure and systemic therapies for its prevention: Optimism unfulfilled[J]. Semin Dial, 2018, 31(3): 244-257. DOI: 10.1111/sdi.12658.

[8] Robbin ML, Greene T, Cheung AK, et al. Arteriovenous fistula development in the first 6 weeks after creation[J]. Radiology, 2016, 279(2): 620-629. DOI: 10.1148/radiol.2015150385.

[9] Roy-Chaudhury P, Sukhatme VP, Cheung AK. Hemodialysis vascular access dysfunction: a cellular and molecular viewpoint [J]. J Am Soc Nephrol, 2006, 17(4): 1112-1127. DOI: 10.1681/ASN.2005050615.

[10] Roy-Chaudhury P, Spergel LM, Besarab A, et al. Biology of arteriovenous fistula failure[J]. J Nephrol, 2007, 20(2): 150-163.

[11] Chang CJ, Ko PJ, Hsu LA, et al. Highly increased cell proliferation activity in the restenotic hemodialysis vascular access after percutaneous transluminal angioplasty: implication in prevention of restenosis[J]. Am J Kidney Dis, 2004, 43(1): 74-84. DOI: 10.1053/j.ajkd.2003.09.015.

[12] MacRae JM, Dipchand C, Oliver M, et al. Arteriovenous access failure, stenosis, and thrombosis[J]. Can J Kidney Health Dis, 2016, 3: 2054358116669126. DOI: 10.1177/2054358116669126.

[13] Viecelli AK, Irish AB, Polkinghorne KR, et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation to prevent arteriovenous fistula and graft failure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Am J Kidney Dis, 2018, 72(1): 50-61. DOI: 10.1053/j.ajkd.2017.11.017.

[14] Irish AB, Viecelli AK, Hawley CM, et al. Effect of fish oil supplementation and aspirin use on arteriovenous fistula failure in patients requiring hemodialysis: a randomized clinical trial[J]. JAMA Intern Med, 2017, 177(2): 184-193. DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.8029.

[15] Viecelli AK, Pascoe EM, Polkinghorne KR, et al. Updates on baseline characteristics of the omega-3 fatty acids (Fish oils) and Aspirin in Vascular access OUtcomes in REnal Disease (FAVOURED) study[J]. Nephrology (Carlton), 2017, 22(10): 823-824. DOI: 10.1111/nep.12823.

[16] Herrington W, Emberson J, Staplin N, et al. The effect of lowering LDL cholesterol on vascular access patency: post hoc

analysis of the Study of Heart and Renal Protection[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2014, 9(5): 914-919. DOI: 10.2215/CJN.10371013.

[17] 李鎏江, 胡祥, 于江川, 等. 他汀类药物对动静脉内瘘通畅率影响的Meta分析[J]. 临床肾脏病杂志, 2023, 23(8): 641-646. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2023.08.005.
Li BJ, Hu X, Yu JC, et al. Effect of statins on patency of arteriovenous fistula: a Meta-analysis[J]. J Clin Nephrol, 2023, 23(8): 641-646. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2023.08.005.

[18] Lok CE, Huber TS, Lee T, et al. KDOQI clinical practice guideline for vascular access: 2019 update[J]. Am J Kidney Dis, 2020, 75(4 Suppl 2): S1-S164. DOI: 10.1053/j.ajkd.2019.12.001.

[19] 丁水平, 方淑贤. 吲哚布芬治疗血栓性疾病研究进展[J]. 医药导报, 2006, 25(10): 1039-1041. DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2006.10.029.
Ding SP, Fang SX. Research progress on treatment of thrombotic diseases in indobufen[J]. Her Med, 2006, 25(10): 1039-1041. DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2006.10.029.

[20] Dember LM, Beck GJ, Allon M, et al. Effect of clopidogrel on early failure of arteriovenous fistulas for hemodialysis: a randomized controlled trial[J]. JAMA, 2008, 299(18): 2164-2171. DOI: 10.1001/jama.299.18.2164.

[21] Wahyudi W, Antono D, Nugroho P, et al. Efficacy and safety of clopidogrel in the prevention of primary failure of arteriovenous fistula in patients with end-stage renal disease: a systematic review[J]. Acta Med Indones, 2023, 55(1): 19-25.

[22] 谢娟,李正胜,卢晶晶,等. 吲哚布芬预防血液透析患者动静脉内瘘血栓形成[J]. 贵州医科大学学报,2017,42(05):607-610. DOI:10.19367/j.cnki.1000-2707.2017.05.026.
Xie J, Li ZS, Lu JJ, et al. Indobufen Prevents Thrombosis after Arteriovenous Fistula Surgery in Hemodialysis Patients[J]. J Guizhou Med Univ,2017,42(05):607-610. DOI:10.19367/j.cnki.1000-2707.2017.05.026.

[23] Jeon JW, Kim HR, Lee E, et al. Effect of cilostazol on arteriovenous fistula in hemodialysis patients[J]. Nefrologia, 2021, 41(6): 625-631. DOI: 10.1016/j.nefroe.2022.01.006.

[24] Twine CP, Kakkos SK, Aboyans V, et al. Editor's choice - European society for vascular surgery (ESVS) 2023 clinical practice guidelines on antithrombotic therapy for vascular diseases [J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2023, 65(5): 627-689. DOI: 10.1016/j.ejvs.2023.03.042.

[25] Kukita K, Ohira S, Amano I, et al. 2011 update Japanese society for dialysis therapy guidelines of vascular access construction and repair for chronic hemodialysis[J]. Ther Apher Dial, 2015, 19(Suppl 1): 1-39. DOI: 10.1111/1744-9987.12296.

[26] 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(第2版)[J]. 中国血液净化, 2019, 18(6): 365-381. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2019.06.001.
Jin QZ, Wang YZ, Ye CY, et al. Consensus among experts on blood access used for hemodialysis in China(The 2nd edition) [J]. Chin J Blood Purif, 2019, 18(6): 365-381. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2019.06.001.

[27] Gan CC, Tan RY, Cheong MA, et al. Efficacy and safety of low dose, weight-based subcutaneous enoxaparin protocol in recurrent arteriovenous access thrombosis[J]. J Vasc Access, 2024, 25(6): 1982-1988. DOI: 10.1177/11297298231194102.

[28] Bleyer AJ, Scavo VA, Wilson SE, et al. A randomized trial of vonapanitase (PATENCY-1) to promote radiocephalic fistula patency and use for hemodialysis[J]. J Vasc Surg, 2019, 69(2): 507-515. DOI: 10.1016/j.jvs.2018.04.068.

[29] Peden EK, Lucas JF 3rd, Browne BJ, et al. PATENCY-2 trial of vonapanitase to promote radiocephalic fistula use for hemodialysis and secondary patency[J]. J Vasc Access, 2022, 23(2): 265-274. DOI: 10.1177/1129729820985626.

[30] Kitrou PM, Katsanos K, Spiliopoulos S, et al. Drug-eluting versus plain balloon angioplasty for the treatment of failing dialysis access: final results and cost-effectiveness analysis from a prospective randomized controlled trial (NCT01174472)[J]. Eur J Radiol, 2015, 84(3): 418-423. DOI: 10.1016/j.ejrad.2014.11.037.

[31] Liu CY, Wolfers M, Awan BZ, et al. Drug-coated balloon versus plain balloon angioplasty for hemodialysis dysfunction: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Am Heart Assoc, 2021, 10(23): e022060. DOI: 10.1161/JAHA.121.022060.

[32] González-Pacheco H, Amezcua-Guerra LM, Sandoval J, et al. Potential usefulness of pentoxifylline, a non-specific phosphodiesterase inhibitor with anti-inflammatory, anti-thrombotic, antioxidant, and anti-fibrogenic properties, in the treatment of SARS-CoV-2[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(13): 7494-7496. DOI: 10.26355/eurrev_202007_21921.

[33] Wang Y, Kang YX, Qi CX, et al. Pentoxifylline enhances antioxidative capability and promotes mitochondrial biogenesis for improving age-related behavioral deficits[J]. Aging, 2020, 12(24): 25487-25504. DOI: 10.18632/aging.104155.

[34] Feng T, Ma ZJ, Pan CQ, et al. Pentoxifylline decreases the activity of the nucleotide-binding oligomerization domain-like receptor protein 3 pathway: potential role for preventing arteriovenous fistula stenosis[J]. J Vasc Access, 2024, 25(2): 566-575. DOI: 10.1177/11297298221124730.

[35] Li Z, Chen YL, Wang HS, et al. Omentin reduces venous neointimal hyperplasia in arteriovenous fistula through hypoxia-inducible factor-1 alpha inhibition[J]. Microvasc Res, 2024, 154: 104688. DOI: 10.1016/j.mvr.2024.104688.

[36] Crowther MA, Clase CM, Margetts PJ, et al. Low-intensity warfarin is ineffective for the prevention of PTFE graft failure in patients on hemodialysis: a randomized controlled trial[J]. J Am Soc Nephrol, 2002, 13(9): 2331-2337. DOI: 10.1097/01.asn.0000027356.16598.99.

[37] Osborn G, Escofet X, da Silva A. Medical adjuvant treatment to increase patency of arteriovenous fistulae and grafts[J/OL]. Cochrane Database Syst Rev, 2008(4): CD002786. DOI: 10.1002/14651858.CD002786.pub2. https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002786.pub2/full.

[38] Saran R, Dykstra DM, Wolfe RA, 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. DOI: 10.1053/ajkd.2002.36895.

[39] Hedayat A, Soltani AE, Hakiminezhad M, et al. Efficacy and safety of Apixaban for the prevention of thrombosis in arteriovenous grafts[J]. Eur J Transl Myol, 2024, 34(1): 12029. DOI: 10.4081/ejtm.2024.12029.

[40] Liu SQ. Focal expression of angiotensin II type 1 receptor and smooth muscle cell proliferation in the neointima of experimental vein grafts: relation to eddy blood flow[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 1999, 19(11): 2630-2639. DOI: 10.1161/01.atv.19.11.2630.

（收稿日期:2025-06-27）