

人工动静脉瘘建立与促成熟的临床研究进展

聂晓雪, 钟 玲

重庆医科大学, 重庆

收稿日期: 2021年12月24日; 录用日期: 2022年1月14日; 发布日期: 2022年1月26日

摘 要

血管通路是血液透析患者的“生命线”，目前主要的通路方式为自体动静脉内瘘和移植物动静脉瘘，近年来对内瘘的建立、成熟及维护有较多的进展，本文就建立人工动静脉瘘的新方法，促成熟的技术及动静脉移植材料的新发明等进展做一综述。

关键词

血液透析, 血管通路, 人工动静脉内瘘, 吻合术

Clinical Research Progress on Establishment and Maturation of Artificial Arteriovenous Fistula

Xiaoxue Nie, Ling Zhong

Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Dec. 24th, 2021; accepted: Jan. 14th, 2022; published: Jan. 26th, 2022

Abstract

Vascular access is the “lifeline” of hemodialysis patients. At present, the main methods of access are autologous arteriovenous fistula and arteriovenous graft. In recent years, research progress rapidly in the establishment, maturity and maintenance of internal fistula, especially in the new methods of establishing arteriovenous fistula, the mature technology and the new invention of arteriovenous transplantation materials. The research progress about this issue is summarized in this review.

Keywords

Hemodialysis, Vascular Access, Artificial Arteriovenous Fistula, Anastomosis

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

2020年WHO报告显示,慢性肾脏病(CKD, chronic kidney disease)已经成为排行前10位死亡的病因。目前中国透析患者总数已达73.5万例,位居世界第一[1]。而称为血液透析患者的“生命线”的血管通路就显得格外重要。对于血管通路的建立,2019年KDOQI血管通路临床实践指南提出“患者优先(patient first, PF)”的理念,与既往“内瘘优先(fistula first, FF)”不同的是,这个理念强调以患者整体生命规划为核心,将患者血管通路的需求、终生规划贯彻于肾脏替代治疗方式的选择、建立、维护、重建等全过程,并强调以患者为中心的多学科团队协作[2]。但我国透析患者的特征及治疗模式与美国不同,如我国的平均透析年龄、透析患者合并糖尿病肾病的比例均较美国低[3],且我国大部分透析中心的血流量需求为200~300 ml/min [4],而在美国需达到400 ml/min [2],即我国符合要求的内瘘在美国可能被评估为内瘘功能不良,我国AVF成熟不良的发生率 < 10%,而美国约为60% [5] [6]。故FF模式在美国不一定正确,但在我国却适用于多数患者。我国2019年专家共识中,结合国内的相关研究分析,认为长期血管通路的建立首先推荐的是自体动静脉内瘘(arteriovenous fistula, AVF),次选为移植物动静脉内瘘(arteriovenous graft, AVG) [7],中心静脉导管(central venous catheter, CVC)应作为最后的选择。目前国内大部分地区统计数据显示,AVF是国内维持血液透析治疗患者最主要的血管通路类型,其次为CVC,AVG比例最低[8]。AVF感染率低、并发症少、使用寿命长,花费低,是临床首选的血管通路[9]。但是,目前的技术仍不是最完美的,在需要肾脏替代治疗的患者中,超过60%的患者在创建AVF方面出现失败或者功能障碍[10]。9%~16%的透析患者在动静脉内瘘成熟后出现功能障碍和并发症,导致透析不充分、出血、盗血综合征和手臂远端缺血、高流量和心脏超负荷的血流动力学影响[11]。创建合适的血管通路满足透析,延长血管通路的使用时间,仍然是肾内科医生面临的一个重点问题。

2. 人工动静脉瘘创建技术的研究进展

2.1. AVF术式的研究进展

2.1.1. 改良端侧吻合术在国内外的应用进展

近年来,有学者报道了一种改良的AVF端侧吻合术(end-to-side, ETS),在临床上取得较好的效果。国内这种改良的AVF端侧吻合术称为功能性端侧吻合术,是采用在侧侧吻合的基础上进行远端静脉结扎的方式构建的。一项对比传统和功能性ETS临床疗效的荟萃分析表明,功能性ETS较传统ETS具有吻合时间短,手术成功率高,并发症少,术后3个月通畅率高的特点。但两种动静脉吻合方法在动静脉成熟时间和1个月通畅方面无明显差异[12]。此术式因手术即刻成功率高及手术用时少的优势,患者体验感较好,适合临床推广。

国外与之类似术式——背负式直线嵌合技术(piggyback Straight Line Onlay Technique, pSLOT),是将

头静脉截断结扎切口, 将静脉下侧与动脉上侧之间侧侧吻合形成内瘘。一项使用三种不同的吻合技术(端侧吻合[ETS]; 侧侧吻合[STS]和 pSLOT)在 125 名患者的 AVF 创建手术的非随机研究显示, 使用 pSLOT 技术的患者的吻合口旁狭窄(Juxta-anastomotic stenosis, JAS)发生率显著降低($p = 0.04$), 内瘘失败率也有所降低[13]。另一项前瞻性观察研究显示在 12、24 和 60 个月时, 372 例使用 pSLOT 术式的患者 AVF 一级通畅率分别为 42.8%、31.6%和 20.8%; 二级通畅率 81.8%、77.6%和 71.7%。12、24 和 60 个月时的功能通畅率分别为 95.1%、88.7%和 85.2% [14]。此研究中术后 12 月的二级通畅率(81.8%)显著高于一项荟萃分析的 71% [15], 且成熟失败率(18.3%)低于最近的许多报道。究其原因, 是使用 pSLOT 技术可以使静脉壁结构改变最小并且避免扭转, 从而减少 JAS, 使得能够识别 JAS 以外的瘘管未成熟原因并及时干预, 从而提高 AVF 的成熟度和通畅率。

2.1.2. 用于 AVF 吻合的新设备

此类设备主要是通过流体力学的角度, 通过寻求优化瘘管的几何结构, 从而最大限度地减少湍流, 促进层流, 并减少静脉内膜增生(venous neointimal hyperplasia, NIH), 从而影响术后的成熟度。这类设备目前主要分为通路外支持系统和植入式连接装备。

VasQ 植入物(Laminate Medical Technologies, Tel Aviv, Israel)是一种用于血管通路的外部管道支持系统, 该装置从外部包围和支撑着吻合口附近的静脉和动脉, 起到支架的作用, 以保持理想的吻合口角度。用于 AVF 的创建可减少透析 AVF 的湍流和静脉壁的径向拉伸, 可以减轻血液透析患者的 NIH 和狭窄, 改善 AVF 的预后。一项多中心的 RCT 研究[16]证明, 使用 VasQ 外支撑相对于对照组而言具有更高的 6 个月时的功能通畅率。且研究未观察到与设备相关的严重不良事件。

Optiflow 设备与 VasQ 不同, 这是一种植入式吻合口连接器, 也用于标准化设定角度的 AVF 的创建。其设计用来控制动脉和静脉之间的吻合口的几何形状, 从而降低了流入狭窄、湍流和 NIH 的可能性。初步结果表明有增强瘘管的成熟度的趋势[17] [18]。目前美国正在进行一项使用重新改良后的 Optiflow 的更大规模的调查研究。

2.2. AVG 移植物的研究进展

2.2.1. 早期穿刺移植物(Early Cannulation Arteriovenous Grafts, ecAVG)

动静脉移植物聚四氟乙烯(PTFE)自 1976 年首次使用以来, 一直是用于植入 AVG 的标准假体材料。几年前, 该产品被改造成一种膨化聚四氟乙烯(expanded polytetrafluoroethylene, ePTFE)。ePTFE 的最新进展包括便于立即或早期使用的变体, 称为“早期穿刺移植物”。这些产品都具有多层结构, 通常为 3 层, 具有自密封膜, 可有效减少缝合线出血和闭合穿刺点, 从而允许在放置后数小时至数天内快速插管。因此 ecAVG 可以在迫切需要血管通路的患者中使用, 被认为是 TCVC 的替代品。一项对比使用 Acuseal 人工移植物与使用隧道中心静脉导管(TCVC)的 RCT 研究表明, 与 TCVC+/-AVF 相比, ecAVG+/-AVF 策略降低了需要紧急血管通路进行血透治疗患者的培养证实的菌血症和死亡率[19]。而且有研究表明, ecAVG 和标准动静脉移植物在一期、一期辅助和二期通畅率上无明显差异[20]。

2.2.2. AVG-STAR

球体模板血管再生(Sphere Templated Angiogenic Regeneration, STAR)生物材料是一种 3D 支架医用级硅胶产品, 具有特殊的孔隙结构, 具有促血管生成特性, 且允许巨噬细胞浸润, 从而抵抗感染和防止瘢痕形成。通过使用这种生物材料, Healionics 公司已经开发出一种用于血液透析的合成 AVG-STAR 移植物, 在几项动物研究中显示出优越的通畅性和抗闭塞能力。首个用于血液透析的 AVG-STAR 移植物人体评估研究(NCT03916731)已完成, 目前尚无文献发表。

2.2.3. 人类无细胞血管(The Human Acellular Vessel, HAV)

HAV 是一种组织生物工程管道, 它使用同种异体的人血管平滑肌细胞在可生物降解聚合物上来培养。在培养期结束时, 生成的组织用洗涤剂去细胞, 只剩下分泌的胶原基质。HAV 去除了所有活细胞, 从而去除免疫原性, 保留了细胞外基质蛋白和移植物的机械性能。在狒狒体内, 作为动静脉移植体植入的人 HAV 已经按预期功能发挥了功能, 没有机械降解, 通畅率超过 80%, 最长可达 6 个月[21]。这些 AVG 在美国和波兰的六个中心进行的 2 个 2 期试验(NCT01744418 和 NCT01840956)中表现出了希望, 60 例患者平均随访 16 个月(SD 7.6)。随访期间, 出现 1 例血管感染, 这些血管没有扩张, 插管后很少出血。6 个月的一期通畅率为 63%, 一期辅助通畅为 73%, 二期通畅率为 97%, 大部分患者因血栓形成而失去一期通畅。12 个月的一期通畅率为 28%, 一期辅助通畅为 38%, 二期通畅率为 89% [22]。目前 Humacyte 公司在美国、欧洲和以色列的 40 个地点进行 2 项 3 期试验。这项研究正在评估 HAV 作为血液透析管道在需要肾脏替代治疗的终末期肾病患者中的有效性和安全性[23]。

2.3. 经皮血管内动静脉内瘘创建的研究进展

2.3.1. 目前的设备

近年来, 临床上出现了经皮血管内建立动静脉瘘的微创手术方式, 这种方式目前是通过两种设备实现的, 即 Ellipsys 系统(Avenu Medical, San Juan Capistrano, USA)和 WavelinQ 系统(TVA Medical, Becton Dickinson, USA), 且均已获得 FDA 批准。

Ellipsys 系统是一种单静脉导管血管通路系统, 它利用热阻能量在桡动脉近端和前臂近端的深交通静脉之间融合动静脉壁, 形成动静脉吻合。WavelinQ 系统是一种双导管系统, 它使用射频能量蒸发尺动脉和相邻尺静脉之间的组织, 从而在两条血管之间形成吻合。吻合口的位置会根据患者的解剖而有所不同, 但通常是近端尺 - 尺或近端桡 - 桡吻合。

2.3.2. 临床试验

血管内通路(NEAT)试验[24]是一项评估 6Fr WavelinQ 的多中心的前瞻性研究, 该试验报告了 12 个月时初级和累积(初级和辅助)通畅率分别为 69% 和 84%。8% 的患者报告了严重的手术相关不良事件, 包括假性动脉瘤形成、肱动脉夹层和术中血栓。EASE 研究[25]对 4FR WavelinQ 中进行了评估, 这是一项单中心的前瞻性研究。该试验报告了 6 个月时初级和累积(初级和辅助)通畅率分别为 83% 和 87%, 1 例患者(3%)发生严重的手术相关不良事件: 静脉导丝穿孔。对比 6Fr, 4Fr WavelinQ 装置具有不良事件更少的优点, 可能与其进入部位为前臂近端, 降低了 6Fr 通过肱动脉操作产生的相关不良事件。

关于 Ellipsys 装置的多中心研究中, 6 个月和 1 年的累积通畅率分别为 89% 和 86%。11% 的患者出现早期血栓形成, 其中 75% 的患者成功抗凝。72% 的患者接受了吻合口的球囊扩张, 32% 的患者需要肱近端静脉栓塞。另 31% 的患者需要肘部静脉结扎, 26% 的患者进行了手术静脉转位[26]。关于 Ellipsys 系统的研究的最新数据显示, 6、12、18 和 24 个月的累积通畅率分别为 97.1%、93.9%、93.9% 和 92.7% [27]。

2.3.3. 技术优势

与外科动静脉瘘相比, 通过血管内操作建立的动静脉瘘所需的干预措施减少了大约 5~10 倍[28], 具有同等或更好的通畅性[15]。此手术方法透析可使用位置较多。不需解剖或血管操作, 上肢正常血管解剖不受影响, 血管和神经血管保持完好, 后续外科建立 AVF 后更容易。除此之外, 据报道, 血管内动静脉瘘的手术时间较短, 尤其是使用 Ellipsys 装置(平均手术时间为 15 分钟) [29]。与外科动静脉瘘相比, 这可能会提高患者对手术的耐受性。另外, 对于一些患者来说, 没有手术切口, 因此没有可见的疤痕可能是更好的选择。

2.3.4. 技术局限性

并不是所有的患者都适合此类手术。主要的限制因素是缺乏足够的穿支静脉。此外, 如果靶动脉和静脉的直径小于 2 mm, 或者两者之间的距离不够近, 则 Ellipsys 和 WavelinQ 手术都是禁忌。另外, 前臂静脉病变或弯曲或桡动脉钙化也不宜实施此项手术。

据报道, 在血液透析内瘘成熟研究中, 外科动静脉瘘需要 39% 的辅助成熟率[30], 与其他研究一致[31]。血管内动静脉瘘的发生率高达 67% [32]; 然而, 随着学习曲线的改善, 这些比率可能会继续下降[33]。

3. 人工动静脉瘘促成成熟的治疗进展

3.1. 全身药物治疗

目前, 已经有多项试验研究了减少新生内膜增生、增强用于动静脉瘘的血管扩张或干扰凝血过程的产品, 包括但不限于使用阿司匹林、鱼油、氯吡格雷、双嘧达莫、双嘧达莫加阿司匹林、噻氯匹定、华法林、苯磺唑酮和硝酸甘油贴剂。至今, 全身性药物干预疗效仍停留于轻度改善血管通路预后的阶段[34], 寻找更有效的方案有待进一步基础性研究的开展和转化。

3.2. 局部干预措施

许多新产品试图通过在 AVF 创建时使用来提高成熟率, 旨在减少组织炎症和内膜增生、增强外向重塑。

其中, 西罗莫司洗脱胶原植入物(Sirolimus-eluting Collagen Implantation, SeCI)有抗增殖的特性, 在 AVG 中使用该产品的初步数据令人满意, 12 个月和 24 个月的一期通畅率分别为 76% 和 38%, 血栓形成率为 0.37/患者年, 试验中未出现技术故障、感染、血管吻合或伤口愈合问题[35]。目前正在进行一项随机、多中心、单盲对照研究进一步评估使用 SeCI 的受试者的动静脉结局, 此研究已经完成, 但文章尚未发表。

重组人糜蛋白酶样弹性蛋白酶(伏帕尼酶), 可裂解弹性纤维来增强外向重塑, 有两项随机对照研究对该产品进行了评估, 一项随机对照研究(NCT02110901)提示使用该产品的患者较对照组继发性通畅率增加[36]; 而另一项纳入 603 名慢性肾脏疾病(CKD)患者的多中心、随机、双盲的安慰剂对照试验提示 12 个月时, 使用伏帕尼酶的患者与对照组的 AVF 在继发通畅率无显著性差异[37], 尚无进一步研究。

同种异体内皮细胞产品(Vascugel)分泌抗炎因子促进血管愈合, 从而减少血栓形成和内膜增生形成, 目前一期和二期试验已取得良好的结果[38], 证明了该技术的可行性和安全性。试验在 24 周时, 经 Vascugel 治疗的 AVF 一期通畅率为 38%, 辅助一期通畅率为 72% (安慰剂组分别为 23% 和 58%)。Vascugel 治疗的 AVF 在 24 周时一期通畅率为 60%, 辅助一期通畅率为 96% (安慰剂组分别为 62% 和 88%), 均无统计学差异。该研究样本量较小, 但从趋势上来看该产品有促进人工动静脉瘘成熟的效果。三期试验已获得批准。

上述的局部干预针对的是 AVF 建立后产生的血流动力学变化和血管损伤, 特别是血管损伤可导致中、外血管壁层的细胞分泌细胞外物质并增殖。这些事件可能导致动静脉瘘的内膜增生、狭窄和血栓形成。所有的新疗法都围绕这个血管生物学问题进行探索, 只取得了有限的成功。

3.3. 物理方法促成成熟

有研究表明[39], AVF 术后使用神经肌肉电刺激(Neuromuscular electrical stimulation, NMES)可显著提高 AVF 临床成熟度, 这项单中心前瞻性研究结果提示术后 8 周时使用神经肌肉电刺激的试验组较使用常规前臂运动的对照组临床成熟度显著增加(62.5 对 91.7%, $p = 0.046$)。NMES 是在皮肤上放置电极, 通过

低强度电刺激刺激神经, 使得特定的靶向肌肉产生收缩反应。

美国的一项专利研究[40]表明, 在动静脉瘘形成后使用新型间歇式气动加压装置(Fist Assist) 1月, 实验组较对照组在吻合口后第一个5 mm段的静脉直径平均增加百分比显著增加(45.24比25.08, $p = 0.026$)。此项装置是根据以前的研究, 增加的膨胀压力和间歇性壁面剪切应力可能会扩张静脉的原理设计研究的。这项研究表明早期使用非侵入性压力装置可能有助于临床动静脉瘘扩张。

3.4. 血管内治疗

球囊辅助成熟(Balloon assisted maturation, BAM)通常用于治疗无扩张静脉, 可采用常规血管造影技术或在超声引导下完成。临床成功率为55%~89% [41] [42] [43] [44]。有研究证明, 超大球囊辅助动静脉瘘成熟技术可以缩短术后插管时间(5天, 1~20天), 可在术后数小时或数天内插管, 减少导管使用时间。3、6和12月的一期通畅率分别为87.3%、66.2%和50.7%。辅助一期通畅率为100%, 6个月92.9%, 12个月为90.0%。轻微并发症发生率为18%, 严重并发症发生率为4.8% [45]。

副静脉闭塞(Accessory vein obliteration, AVO)。Engstrom 等人[46]回顾了145例有副静脉的未成熟AVF, 其中49例(34%)无副静脉狭窄, 76例(52%)有一条或多条副静脉狭窄, 20例(14%)有副静脉无合并狭窄。18例AVF均有一条或多条副静脉, 无并存狭窄。对下游优势副静脉进行直径减小的弹簧圈栓塞, 成熟率为100%, 而没有这种结构的瘘管成熟率为67%。副静脉大小与成熟率无关。有副静脉的未成熟瘘管多数同时存在狭窄。

自从人工动静脉瘘被发明以来, 已经有50多年的时间, 血管通路的技术几经发展, 已愈发成熟, 但内瘘不成熟、内瘘闭塞等问题仍较为突出, 困扰着通路医生。最近几年的技术发展带来了新的希望, 因为新技术已经引入了新的吻合方式和新型植入物来创建血管通路。虽然它们的开发、研究和临床应用都处于不同的阶段, 但他们好的发展趋势值得期待。本篇文章对近几年出现的新的临床研究及新的技术和发明做了简单的介绍, 未来将对这些研究的进展进行持续追踪。目前, 传统的外科内瘘和移植植物植入一直是我们的患者血管通路的基础, 并将继续为大多数透析患者提供必要的生命线, 未来还需要继续努力, 让患者有更多的选择和更好的体验, 真正解决透析生命线的问题。

参考文献

- [1] 陈香梅. 中国肾脏病学发展的现状与未来[J]. 中华医学信息导报, 2021, 36(5): 19.
- [2] Lok, C.E., et al. (2020) KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update. *American Journal of Kidney Diseases*, **75**, S1-s164. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.12.001>
- [3] Yang, C., et al. (2020) Executive Summary for China Kidney Disease Network (CK-NET) 2016 Annual Data Report. *Kidney International*, **98**, 1419-1423. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.09.003>
- [4] 刘文虎, 等. 中国血液透析充分性临床实践指南[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(34): 2748-2753.
- [5] 金其庄, 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.
- [6] Allon, M. (2019) Vascular Access for Hemodialysis Patients: New Data Should Guide Decision Making. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **14**, 954-961. <https://doi.org/10.2215/CJN.00490119>
- [7] 缪鹏, 等. 人工血管动静脉内瘘透析疗效及长期随访研究[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(6): 468-470.
- [8] 王梦迪, 等. 终末期肾脏病患者初次血液透析血管通路应用的多中心调查[J]. 中华肾脏病杂志, 2016, 32: 418-424.
- [9] Hicks, C.W., et al. (2019) Assessment of Use of Arteriovenous Graft vs Arteriovenous Fistula for First-Time Permanent Hemodialysis Access. *JAMA Surgery*, **154**, 844-851. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2019.1736>
- [10] Lok, C.E. (2007) Fistula First Initiative: Advantages and Pitfalls. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **2**, 1043-1053. <https://doi.org/10.2215/CJN.01080307>
- [11] Tricht, I., De Wachter, D., Tordoir, J. and Verdonck, P. (2005) Hemodynamics and Complications Encountered with

- Arteriovenous Fistulas and Grafts as Vascular Access for Hemodialysis: A Review. *Annals of Biomedical Engineering*, **33**, 1142-1157. <https://doi.org/10.1007/s10439-005-5367-X>
- [12] Weigang, T., *et al.* (2021) A Meta-Analysis of Traditional and Functional End-to-Side Anastomosis in Radiocephalic Fistula for Dialysis Access. *International Urology and Nephrology*, **53**, 1373-1382. <https://doi.org/10.1007/s11255-020-02691-9>
- [13] Bharat, A., Jaenicke, M. and Shenoy, S. (2012) A Novel Technique of Vascular Anastomosis to Prevent Juxta-Anastomotic Stenosis Following Arteriovenous Fistula Creation. *Journal of Vascular Surgery*, **55**, 274-280. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.07.090>
- [14] Darcy, M., *et al.* (2017) Long-Term Outcome of Upper Extremity Arteriovenous Fistula Using pSLOT: Single-Center Longitudinal Follow-Up Using a Protocol-Based Approach. *The Journal of Vascular Access*, **18**, 515-521. <https://doi.org/10.5301/jva.5000764>
- [15] Al-Jaishi, A., *et al.* (2014) Patency Rates of the Arteriovenous Fistula for Hemodialysis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Kidney Diseases*, **63**, 464-478. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.08.023>
- [16] Karydis, N., *et al.* (2020) An Implanted Blood Vessel Support Device for Arteriovenous Fistulas: A Randomized Controlled Trial. *American Journal of Kidney Diseases*, **75**, 45-53. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.05.023>
- [17] Chemla, E., *et al.* (2014) Arteriovenous Fistula Creation Using the Optiflow™ Vascular Anastomotic Connector: The OPEN (Optiflow PatEncy and MaturationN) Study. *The Journal of Vascular Access*, **15**, 38-44. <https://doi.org/10.5301/jva.5000169>
- [18] Nikam, M., *et al.* (2015) Prospective Controlled Pilot Study of Arteriovenous Fistula Placement Using the Novel Optiflow Device. *Journal of Vascular Surgery*, **61**, 1020-1025. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.11.082>
- [19] Aitken, E., *et al.* (2017) A Randomized Controlled Trial and Cost-Effectiveness Analysis of Early Cannulation Arteriovenous Grafts versus Tunneled Central Venous Catheters in Patients Requiring Urgent Vascular Access for Hemodialysis. *Journal of Vascular Surgery*, **65**, 766-774. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2016.10.103>
- [20] Tawfik, A., *et al.* (2021) Early Cannulation versus Standard Arteriovenous Grafts in Hemodialysis Patients: A Randomized Clinical Study. *Journal of Vascular Surgery*, 1-5. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.08.106>
- [21] Dahl, S., *et al.* (2011) Readily Available Tissue-Engineered Vascular Grafts. *Science Translational Medicine*, **3**, 68ra9. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3001426>
- [22] Lawson, J., *et al.* (2016) Bioengineered Human Acellular Vessels for Dialysis Access in Patients with End-Stage Renal Disease: Two Phase 2 Single-Arm Trials. *The Lancet*, **387**, 2026-2034. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00557-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00557-2)
- [23] Maurer, A. (2019) Study Shows Humacyte's Bioengineered Vessels Develop Living Tissue.
- [24] Lok, C., *et al.* (2017) Endovascular Proximal Forearm Arteriovenous Fistula for Hemodialysis Access: Results of the Prospective, Multicenter Novel Endovascular Access Trial (NEAT). *American Journal of Kidney Diseases*, **70**, 486-497. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.03.026>
- [25] Berland, T., *et al.* (2019) Endovascular Creation of Arteriovenous Fistulae for Hemodialysis Access with a 4 Fr Device: Clinical Experience from the EASE Study. *Annals of Vascular Surgery*, **60**, 182-192. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2019.02.023>
- [26] Hull, J., *et al.* (2018) The Pivotal Multicenter Trial of Ultrasound-Guided Percutaneous Arteriovenous Fistula Creation for Hemodialysis Access. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, **29**, 149-158.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2017.10.015>
- [27] Beathard, G., Litchfield, T. and Jennings, W. (2020) Two-Year Cumulative Patency of Endovascular Arteriovenous Fistula. *The Journal of Vascular Access*, **21**, 350-356. <https://doi.org/10.1177/1129729819877780>
- [28] Arnold, R., *et al.* (2018) Comparison between Surgical and Endovascular Hemodialysis Arteriovenous Fistula Interventions and Associated Costs. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, **29**, 1558-1566.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2018.05.014>
- [29] Mallios, A., *et al.* (2020) Midterm Results of Percutaneous Arteriovenous Fistula Creation with the Ellipsys Vascular Access System, Technical Recommendations, and an Algorithm for Maintenance. *Journal of Vascular Surgery*, **72**, 2097-2106. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.02.048>
- [30] Cheung, A., *et al.* (2017) Intimal Hyperplasia, Stenosis, and Arteriovenous Fistula Maturation Failure in the Hemodialysis Fistula Maturation Study. *Journal of the American Society of Nephrology*, **28**, 3005-3013. <https://doi.org/10.1681/ASN.2016121355>
- [31] Lee, T., *et al.* (2019) Long-Term Outcomes of Arteriovenous Fistulas with Unassisted versus Assisted Maturation: A Retrospective National Hemodialysis Cohort Study. *Journal of the American Society of Nephrology*, **30**, 2209-2218. <https://doi.org/10.1681/ASN.2019030318>

- [32] Hull, J., Deitrick, J. and Groome, K. (2020) Maturation for Hemodialysis in the Ellipsys Post-Market Registry. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, **31**, 1373-1381. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2020.03.001>
- [33] Pisoni, R., *et al.* (2015) Trends in US Vascular Access Use, Patient Preferences, and Related Practices: An Update from the US DOPPS Practice Monitor with International Comparisons. *American Journal of Kidney Diseases*, **65**, 905-915. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.12.014>
- [34] Mohamed, I., Kamarizan, M.F.A. and Da Silva, A. (2021) Medical Adjuvant Treatment to Increase Patency of Arteriovenous Fistulae and Grafts. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **7**, Cd002786. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002786.pub4>
- [35] Paulson, W.D., *et al.* (2012) Safety and Efficacy of Local Periadventitial Delivery of Sirolimus for Improving Hemodialysis Graft Patency: First Human Experience with a Sirolimus-Eluting Collagen Membrane (Coll-R). *Nephrology Dialysis Transplantation*, **27**, 1219-1224. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfr667>
- [36] Bleyer, A., *et al.* (2019) A Randomized Trial of Vonapanitase (PATENCY-1) to Promote Radiocephalic Fistula Patency and Use for Hemodialysis. *Journal of Vascular Surgery*, **69**, 507-515. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.04.068>
- [37] Peden, E., *et al.* (2021) PATENCY-2 Trial of Vonapanitase to Promote Radiocephalic Fistula Use for Hemodialysis and Secondary Patency. *The Journal of Vascular Access*, 1-10.
- [38] Conte, M., *et al.* (2009) Multicenter Phase I/II Trial of the Safety of Allogeneic Endothelial Cell Implants after the Creation of Arteriovenous Access for Hemodialysis Use: The V-HEALTH Study. *Journal of Vascular Surgery*, **50**, 1359-1368.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2009.07.108>
- [39] Martinez, L., *et al.* (2017) Neuromuscular Electrostimulation: A New Therapeutic Option to Improve Radio-Cephalic Arteriovenous Fistula Maturation in End-Stage Chronic Kidney Disease Patients. *International Urology and Nephrology*, **49**, 1645-1652. <https://doi.org/10.1007/s11255-017-1601-3>
- [40] Desai, S., *et al.* (2019) Early Application of an Intermittent Pneumatic Compression Device Is Safe and Results in Proximal Arteriovenous Fistula Enlargement. *The Journal of Vascular Access*, **20**, 24-30. <https://doi.org/10.1177/1129729818773295>
- [41] Ascher, E., Hingorani, A. and Marks, N. (2009) Duplex-Guided Balloon Angioplasty of Failing or Nonmaturing Arterio-Venous Fistulae for Hemodialysis: A New Office-Based Procedure. *The Journal of Vascular Surgery*, **50**, 594-599. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2009.03.061>
- [42] Gallagher, J., *et al.* (2012) Clinical Experience with Office-Based Duplex-Guided Balloon-Assisted Maturation of Arteriovenous Fistulas for Hemodialysis. *Annals of Vascular Surgery*, **26**, 982-984. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2012.01.009>
- [43] DerDerian, T., *et al.* (2013) To BAM or Not to BAM? A Closer Look at Balloon-Assisted Maturation. *Annals of Vascular Surgery*, **27**, 104-109. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2012.06.009>
- [44] Rizvi, S.A., *et al.* (2017) The Clinical Efficacy of Balloon-Assisted Maturation of Autogenous Arteriovenous Fistulae. *Annals of Vascular Surgery*, **41**, 41-45. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2016.08.022>
- [45] de Oliveira Harduin, L., *et al.* (2021) Oversized Balloon Angioplasty for Endovascular Maturation of Arteriovenous Fistulae to Accelerate Cannulation and to Decrease the Duration of Catheter Use.
- [46] Engstrom, B., *et al.* (2015) Accessory Veins in Nonmaturing Autogenous Arteriovenous Fistulae: Analysis of Anatomic Features and impact on fistula maturation. *Seminars in Dialysis*, **28**, E30-E34. <https://doi.org/10.1111/sdi.12333>