

终生带管患者应用抗肿瘤输尿管支架管的临床研究

朱楷林¹ 李帅¹ 李勇辰¹ 耿玉涛¹ 王志杰¹ 武玉东¹

[摘要] 目的:检验终生带管患者使用抗肿瘤输尿管支架管的有效性与安全性以及探讨导致置管失败的预测因素。**方法:**回顾性分析 2017 年 6 月—2020 年 6 月 103 例终生带管患者的临床资料,通过 χ^2 检验分类变量,Student t 检验方差相等的连续变量,非参数检验方差不相等的连续变量,二元 logistic 回归分析支架管置管失败预测因素。**结果:**103 例患者共尝试 242 次支架管置入术,置管成功率为 89.3%,支架管有效持续总时间为(16.06±18.20)个月,支架管更换次数为(3.04±3.04)次,支架管的轻微并发症发生率为 48.1%。抗肿瘤支架管置管后对于降低患者血清尿素浓度、血清肌酐浓度、肾盂分离距离和改善肾小球滤过率均有统计学意义($P<0.05$)。多因素二元 logistic 回归分析显示,术前肾盂积水程度 3~4 级、膀胱镜下肿瘤是否侵犯膀胱三角区及输尿管口均为支架管置入失败的独立预测因素($P<0.05$)。**结论:**终生带管患者应用抗肿瘤输尿管支架管是安全、有效的,越早识别并应用抗肿瘤输尿管支架管,支架管的置入成功率越高。

[关键词] 输尿管梗阻;支架管;姑息治疗

DOI: 10.13201/j.issn.1001-1420.2021.05.012

[中图分类号] R693 [文献标志码] A

Clinical study on the application of anti-tumor ureteral stent in patients with lifelong stenting

ZHU Kailin LI Shuai LI Yongchen GENG Yutao WANG Zhijie WU Yudong

(Department of Urology, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, 450000, China)

Corresponding author: WU Yudong, E-mail: wydkw@163.com

Abstract Objective: To test the efficacy and safety of using anti-tumor ureteral stent in patients with lifelong stenting, and to explore the predictors of stent failure. **Methods:** The clinical data of 103 patients with lifelong stenting from June 2017 to June 2020 were retrospectively analyzed. Chi-square was used to test categorical variables. Student's t-test was used for continuous variables with equal variances. Nonparametric tests was used for continuous variables with unequal variances. Binary logistic regression was used to analyze the predictive factors of stent failure. **Results:** A total of 242 times of stenting were attempted in 103 patients, and the success rate was 89.3%. The effective duration of stent was (16.06±18.20) months, and the number of stent replacement was (3.04±3.04) times. The incidence of minor complications was 48.1%. After anti-tumor stent being used, there was statistically significant decrease in serum urea concentration, serum creatinine concentration, renal pelvis separation distance and improvement in glomerular rate filtration ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that preoperative hydronephrosis grade 3~4, trigone of bladder and ureteral orifice tumor invasion under cystoscope were independent predictors of stenting failure ($P<0.05$). **Conclusion:** It is safe and effective to use the anti-tumor ureteral stent in the patients with lifelong stenting. The earlier we identify and apply the anti-tumor ureteral stent, the higher success rate of stent placement we get.

Key words ureteral obstruction; stent; palliative care

临幊上因恶性肿瘤导致的输尿管梗阻或无法治愈的输尿管狭窄的患者需要终生带管,随着终生带管的患者越来越多,抗肿瘤输尿管支架管的临床应用愈发广泛,而针对抗肿瘤输尿管支架管的临床研究却鲜有提及。故本研究着手于抗肿瘤输尿管支架管对于终生带管患者的影响,通过回顾性分析 103 例终生带管患者的临床资料,探讨并检验抗肿瘤输尿管支架管的安全性与有效性以及导致置管失败的预测因素。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析 2017 年 6 月—2020 年 6 月我院 103 例因恶性肿瘤导致的输尿管梗阻或无法治愈的输尿管狭窄需终生带管患者的临床资料。其中男 28 例,女 75 例;年龄 18~90 岁,平均(53.86±14.50)岁。纳入标准: >18 岁的成年人,已确定单侧或双侧输尿管梗阻的原因为恶性肿瘤导致的输尿管梗阻或无法治愈的输尿管狭窄,需要终生带管。排除标准:因术前已置入输尿管支架管而丢失首次置管前血生化及肾盂积水程度数据的患者、术后即刻失联的患者、随访时间 <1 年的无法治愈的

¹ 郑州大学第一附属医院泌尿外科(郑州,450000)
通信作者:武玉东,E-mail:wydkw@163.com

输尿管狭窄终生带管患者。

1.2 手术方法

所有患者首选经尿道逆行输尿管支架管置入术,支架管均选用抗肿瘤输尿管支架管,采用全身麻醉或局部麻醉方式。取截石位,经尿道外口置入输尿管镜,直视下进镜进入膀胱,寻及输尿管口,置入超滑导丝,经超声确认导丝置入肾盂内,沿导丝逆行置入F6抗肿瘤输尿管支架管。若输尿管镜直视下置入支架管失败,则改俯卧位,腹部垫高,穿刺点选在脊柱旁开10~12 cm,腋后线偏后12肋下或11肋间。先在超声引导下确定穿刺位点与方向。穿刺部位皮肤小切口,穿刺针进入肾被膜后,再进1.5~2.0 cm,进入肾盏,见尿液溢出后,将导丝经穿刺针送入肾盏、肾盂。用扩张器沿导丝逐级扩张至F12,沿导丝置入F10肾造瘘管。

1.3 评价与随访

支架管置入的技术性成功标准为将支架管置入正确的位置且没有立即发生并发症。支架管置入失败的定义为输尿管镜直视下经输尿管置入支架管失败、支架管因阻塞或移位而失去引流作用、经影像学检查证实肾盂积水再发或加重、经血生化检查证实血清肌酐持续增高2周以上。轻微并发症标准包括支架管移位、输尿管支架管石垢及结石形成、血尿、腰痛、膀胱刺激征、泌尿系感染。所有患者术前及随访常规行尿常规、电解质、肾功能、尿培养、泌尿系彩超或电子计算机断层扫描,术后行腹部平片确认支架管放置位置成功,术后常规应用抗生素预防泌尿系感染。所有患者皆得到明确医嘱,若出现严重血尿、腹痛或发热等支架管并发症及时返院就诊。

1.4 统计学方法

应用IBM SPSS Statistics ver 21.0统计软件对数据进行分析。对于方差相等的连续变量采用Student *t*检验分析,对于方差不相等的连续变量采用非参数检验分析,比较支架管置管患者的临床资料与置管前后的变化,包括Mann-Whitney *U*检验。采用单因素和多因素二元logistic回归分析支架管置管失败预测因素,包括hosmer-lemeshow检验。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以百分数表示,所有统计检验*P*值均为双尾法,以*P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

留置支架管持续时间为1~132个月,平均(16.06±18.20)个月;支架管更换次数为1~20次,平均次数(3.04±3.04)次。103例患者尝试242次支架管置入术,共计216次技术性成功,置管成功率为89.3%,其中26例患者置管时在膀胱镜下发现肿瘤侵犯三角区及输尿管口。有27例患者在支架管置入失败后改行经皮肾造瘘术,共放置

经皮肾造瘘管94次,7例患者在放置造瘘管后发生12次造瘘管脱落。见表1。

表1 患者一般资料 例, $\bar{x} \pm s$

项目	置管成功组 (n=76)	置管失败组 (n=27)	χ^2/t	<i>P</i>
性别			0.111	0.740
男	20	8		
女	56	19		
年龄/岁	52.08±13.87	58.89±15.29	-2.133	0.035
支架管总持续时间/月	17.53±19.60	12.00±12.98	1.361	0.177
支架管更换次数/次	2.96±2.92	3.41±3.47	-0.649	0.518
原发病疾病				
妇科肿瘤	38	12	0.246	0.620
泌尿系肿瘤	7	7	4.739	0.029
消化系肿瘤	19	7	0.009	0.924
其他	12	1		
是否为双侧输尿管梗阻			6.875	0.009
是	34	20		
否	42	7		
输尿管梗阻位置			0.212	0.645
上段	13	4		
中段	19	6		
下段	44	17		
原发病是否接受过手术或其他治疗			0.007	0.933
手术	36	14		
化疗	59	9		
放疗	31	16		
其他基础疾病			4.597	0.032
高血压	10	11		
糖尿病	7	3		
冠心病	7	0		
脑梗死	1	2		
远处转移的种类			3.244	0.072
盆腔转移	10	2		
骨转移	7	3		
肺转移	7	2		
肝转移	6	1		
肠转移	3	0		
膀胱镜下是否发现肿瘤侵犯三角区及输尿管口			33.274	<0.001
是	8	18		
否	68	9		
肾盂积水程度			16.434	<0.001
1~2级	56	8		
3~4级	20	19		
术前慢性肾脏病分期			11.273	0.001
1~3期	60	12		
4~5期	16	15		
是否有透析史			7.938	0.005
是	2	5		
否	74	22		
是否是孤立肾			1.217	0.270
是	2	2		
否	74	25		

注:肾盂积水程度的分级采用1988年美国胎儿泌尿学会标准。

在216次技术性成功的支架管中,有45例支架管置管前发现有脓尿,有104次(48.1%)支架管出现轻微的并发症,有6次支架管腔内阻塞。

分析证实置管后对于降低患者血清尿素浓度、血清肌酐浓度、肾盂分离距离和改善肾小球滤过率均有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

结果表明性别、支架管总持续时间>12个月、支架管更换次数>4次、原发病是否为妇科肿瘤、是否有轻微并发症、是否曾接受过放疗、原发病是否接受过手术或其他治疗、置管前是否有脓尿、是否为孤立肾、是否有远处转移、输尿管梗阻位置位

于输尿管下段则不是支架管置管失败的预测因素($P>0.05$)。而年龄>60岁、原发病是否为泌尿系肿瘤、是否为双侧梗阻、术前CKD分期4~5期、术前肾盂积水程度3~4级、膀胱镜下肿瘤是否侵犯膀胱三角区及输尿管口、是否有其他基础疾病、是否有透析史均是影响支架管置管失败的预测因素($P<0.05$),其中,术前肾盂积水程度3~4级、膀胱镜下肿瘤是否侵犯膀胱三角区及输尿管口均为支架管置入失败的独立预测因素($P<0.05$)。见表3。

表2 抗肿瘤输尿管支架管的有效性检验

项目	置管前	置管后	$\bar{x} \pm s$
			P
血清钾离子浓度/(mmol·L ⁻¹)	4.37±0.64	4.24±0.50	0.125
血清尿素浓度/(mmol·L ⁻¹)	9.30±7.93	5.73±3.59	<0.001
血清肌酐浓度/(μmol·L ⁻¹)	234.84±296.06	97.68±108.84	<0.001
肾盂分离距离/mm	33.35±16.80	10.56±17.55	<0.001
肾小球滤过率/(mL·min ⁻¹ ·1.73m ⁻²)	59.55±37.22	81.60±30.24	<0.001

表3 抗肿瘤输尿管支架管失败预测因素的单因素与多因素二元logistic回归分析

项目	单因素分析			多因素分析		
	OR	95%CI	P	OR	95%CI	P
性别	1.179	0.446~3.113	0.740			
年龄>60岁	2.992	1.190~7.521	0.020	1.390	0.254~7.596	0.704
支架管总持续时间>12个月	0.463	0.167~1.282	0.138			
支架管更换次数>4次	1.215	0.440~3.355	0.707			
原发病是否为泌尿系肿瘤	3.450	1.082~11.004	0.036	0.927	0.119~7.190	0.942
原发病是否为妇科肿瘤	0.800	0.331~1.933	0.620			
是否为双侧梗阻	3.529	1.335~9.332	0.011	2.866	0.658~12.481	0.161
是否有轻微并发症	0.650	0.266~1.591	0.345			
术前CKD分期4~5期	4.687	1.834~11.979	0.001	2.097	0.489~8.981	0.319
术前肾盂积水程度3~4级	6.650	2.518~17.562	<0.001	5.049	1.381~18.460	0.014
是否曾接受过放疗	0.500	0.200~1.252	0.139			
原发病是否接受过手术或其他治疗	0.941	0.231~3.840	0.933			
膀胱镜下肿瘤是否侵犯膀胱三角区及输尿管口	17.000	5.745~50.303	<0.001	14.653	3.775~56.874	<0.001
置管前是否有脓尿	2.033	0.764~5.415	0.156			
是否有其他基础疾病	2.643	1.071~6.522	0.035	2.888	0.620~13.458	0.177
是否有高血压	0.487	0.150~1.582	0.231			
是否有透析史	8.409	1.525~46.377	0.015	4.640	0.434~49.649	0.204
是否为孤立肾	2.960	0.396~22.130	0.290			
是否有远处转移	2.392	0.912~6.272	0.076			
输尿管梗阻位置位于输尿管下段	1.236	0.501~3.054	0.646			

3 讨论

临幊上因恶性肿瘤导致的输尿管梗阻或无法治愈的输尿管狭窄患者需要终生带管生存,输尿管支架管作为输尿管梗阻的姑息性治疗手段,可以安全、有效地解除梗阻、缓解肾积水、保护患者的肾功

能。相比普通支架管而言,抗肿瘤输尿管支架管因更换周期长、抗压性强、引流效果好,更适合终生带管患者应用。在本研究中,与同样适合长期放置的金属输尿管支架管比较,无论是技术性成功率89.3%比Chow等^[1]研究发现的86.9%更高,还是

术后管内阻塞率2.8%比Asakawa等^[2]报道的11%更低,都足以证明抗肿瘤输尿管支架管更加安全、有效。

术后并发症密切关系患者的生活质量,特别对于终生带管患者的影响可能会长期维持甚至伴随终生,包括支架管阻塞或移位9.5%、输尿管支架管石垢及结石形成21.6%、血尿18.1%、腰痛25.3%、膀胱刺激征18.8%、泌尿系感染12.5%、肾积水加重5.7%^[3]。本研究中,轻微并发症以血尿为主,发生率为39.4%较高于一般报道,其他并发症诸如泌尿系感染发生率15.7%略高于一般报道,支架管阻塞或移位2.8%发生率相较一般报道偏低。在其他研究报道中,支架管远端越过中线显著增加膀胱刺激征^[4],长期留置输尿管支架引起的膀胱刺激征和疼痛的变化在9个月后无需治疗,均有望自然改善^[5]。

本研究中我们发现术前肾盂积水程度3~4级、膀胱镜下肿瘤是否侵犯膀胱三角区及输尿管口均为支架管置入失败的独立预测因素,故对于需要终生置管的患者,越早识别并应用抗肿瘤输尿管支架管,支架管的置入成功率越高。据文献报道,患者的术前平均血清胱氨酸蛋白酶C>2.5 mg/L、术前血清肌酐水平、输尿管梗阻位于输尿管中下段及较短的支架管放置时间都可能会导致输尿管支架管置入失败^[6-7]。对于伴有严重的肾功能损伤及长度>3 cm的输尿管梗阻^[8],或因骨盆肿瘤及腹膜后肿瘤引起的外源性梗阻患者,支架管置入失败率较高^[9]。

我们通过观察发现,在输尿管梗阻的姑息性治疗中,终生应用抗肿瘤输尿管支架管是安全、有效的。技术性成功置入支架管的患者,平均留置支架管持续时间(16.06±18.20)个月,平均支架管更换次数(3.04±3.04)次,而无须再行经皮肾造瘘术。相较于经皮肾造瘘术,输尿管支架管置入术的手术失败风险更小、经济成本更低、住院时间更短、患者依从性更高^[6],且输尿管支架管术后的发热性泌尿系感染率较少^[10],且经皮肾造瘘术的引流管阻塞率更低^[10],术后并发症发生率更少^[11]。

本研究结果提示,尽管输尿管梗阻的姑息性治疗对于终生带管患者生存预期收益的影响有限,并不能延长患者的生存预期^[6,12-14],相比较于患者所接受的尿路改道类型,恶性肿瘤的类型对于患者生存预期的影响更为密切^[15]。但是,抗肿瘤输尿管支架管可以有效改善肾功能,增强体质以帮助患者继续化疗,并且应用抗肿瘤输尿管支架管的患者术后生活质量明显好于经皮肾造瘘术^[16]。

终生应用抗肿瘤输尿管支架管治疗恶性肿瘤

导致的输尿管梗阻或无法治愈的输尿管狭窄安全、有效,对于需要终生置管的患者,越早识别并应用抗肿瘤输尿管支架管,支架管的置入成功率越高。

参考文献

- [1] Chow PM, Hsu JS, Huang CY, et al. Metallic ureteral stents in malignant ureteral obstruction: clinical factors predicting stent failure[J]. J Endourol, 2014, 28(6):729-734.
- [2] Asakawa J, Iguchi T, Tamada S, et al. Treatment outcomes of ureteral stenting for malignant extrinsic ureteral obstruction: a comparison between polymeric and metallic stents[J]. Cancer Manag Res, 2018, 10:2977-2982.
- [3] Damiano R, Oliva A, Esposito C, et al. Early and late complications of double pigtail ureteral stent[J]. Urol Int, 2002, 69(2):136-140.
- [4] 张彩祥,王娟,肖荆,等.输尿管支架管置入后引起疼痛、排尿症状、一般健康问题的危险因素分析[J].临床泌尿外科杂志,2020,35(6):471-474,481.
- [5] Lim JS, Sul CK, Song KH, et al. Changes in Urinary Symptoms and Tolerance due to Long-term Ureteral Double-J Stenting[J]. Int Neurourol J, 2010, 14(2):93-99.
- [6] Song Y, Fei X, Song Y. Percutaneous nephrostomy versus indwelling ureteral stent in the management of gynecological malignancies[J]. Int J Gynecol Cancer, 2012, 22(4):697-702.
- [7] Yu SH, Ryu JG, Jeong SH, et al. Predicting factors for stent failure-free survival in patients with a malignant ureteral obstruction managed with ureteral stents[J]. Korean J Urol, 2013, 54(5):316-321.
- [8] Tan S, Tao Z, Bian X, et al. Ureteral stent placement and percutaneous nephrostomy in the management of hydronephrosis secondary to cervical cancer[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2019, 241:99-103.
- [9] Chitale SV, Scott-Barrett S, Ho ET, et al. The management of ureteric obstruction secondary to malignant pelvic disease[J]. Clin Radiol, 2002, 57(12):1118-1121.
- [10] Ku JH, Lee SW, Jeon HG, et al. Percutaneous nephrostomy versus indwelling ureteral stents in the management of extrinsic ureteral obstruction in advanced malignancies: are there differences? [J]. Urology, 2004, 64(5):895-899.
- [11] 张鸿毅,崔洁,高继学,等.膀胱镜下置管术及肾造瘘术处理宫颈癌所致肾积水的疗效和影响因素分析[J].临床泌尿外科杂志,2017,32(4):298-302.
- [12] Monsky WL, Molloy C, Jin B, et al. Quality-of-life assessment after palliative interventions to manage malignant ureteral obstruction[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2013, 36(5):1355-1363.

(下转第397页)

尿道球囊扩张术后留置输尿管支架管数量尚无统一标准。国内有报道认为,腔内留置2根输尿管支架管可使患者获得更好的疗效^[18]。本组研究发现,在延长输尿管支架管留置时间的情况下,输尿管支架数量并不影响治疗效果($P>0.05$)。

综上所述,球囊扩张可作为微创、安全、有效的手术方式治疗良性输尿管狭窄,患者输尿管狭窄长度及数量、肾积水情况、狭窄病因以及输尿管支架管留置时间是经尿道途径输尿管球囊扩张术疗效的影响因素,泌尿外科医生应合理选择手术病例,并根据患者的临床资料评估的预期疗效,使良性输尿管狭窄球囊扩张患者获得最佳疗效。

参考文献

- [1] 李柳林,孔垂泽,刘贤奎,等.输尿管镜下逆行球囊扩张术治疗良性输尿管狭窄的临床研究[J/OL].中华腔镜泌尿外科杂志(电子版),2019,13(2):85-90.
- [2] 郝强.经尿道不同腔镜技术治疗输尿管狭窄的效果分析[J].西部医学,2011,23(6):1075-1076.
- [3] 王向阳,姬彤宇,单磊.输尿管镜下逆行球囊扩张术治疗输尿管狭窄83例临床分析[J].临床泌尿外科杂志,2017,32(3):200-204.
- [4] 郁华亮,叶林阳,杨渝,等.经皮肾穿刺逆行法球囊扩张术治疗良性输尿管狭窄[J].南方医科大学学报,2010,30(9):2212-2214.
- [5] Seseke F, Heuser M, Zöller G, et al. Treatment of iatrogenic postoperative ureteral strictures with Acucise endoureterotomy[J]. Eur Urol, 2002, 42(4):370-375.
- [6] Oh SJ, Jeong BC, Kim HH. Ureteroenteric fistula after retrograde balloon dilatation of ureteral stricture [J]. Int J Urol, 2002, 9(12):707-709.
- [7] 周林玉,曹正国,肖峻,等.腹膜外腹腔镜下输尿管膀胱再植治疗输尿管下段狭窄32例报告[J].安徽医学,2009,30(1):35-36.
- [8] 乔勇,徐月敏,吴登龙,等.抗返流技术的回肠代输尿管治疗长段输尿管狭窄[J].中华泌尿外科杂志,2007,28(3):206.
- [9] Savenkov VI, Pavlov SB. Changes of the cytokines profile in patients with hydronephrosis and indicated operative treatment[J]. Klin Khir, 2014, 11(11):58-61.
- [10] 王法鹏,殷积斌,张仁科,等.置放输尿管支架管的并发症[J].中华外科杂志,2003,41(10):794.
- [11] 吴佳成,姜力,陆雅君.经尿道输尿管镜治疗输尿管结石后发生输尿管狭窄的危险因素分析[J].国际泌尿系统杂志,2019,39(3):505-509.
- [12] Mugiyama S, Ito T, Maruyama S, et al. Endoscopic features of impacted ureteral stones[J]. J Urol, 2004, 171(1):89-91.
- [13] 刘跃闻,李建中,周亚军,李昕.输尿管镜钬激光碎石术后继发输尿管狭窄的危险因素分析[J].临床泌尿外科杂志,2019,34(8):621-624.
- [14] Liatsikos EN, Karnabatidis D, Katsanos K, et al. Ureteral metal stents: 10-year experience with malignant ureteral obstruction treatment[J]. J Urol, 2009, 182(6):2613-2617.
- [15] 薛蔚.医源性损伤致输尿管梗阻形成的临床研究[D].江苏:苏州大学,2010.
- [16] Richter F, Irwin RJ, Watson RA, et al. Endourologic management of benign ureteral strictures with and without compromised vascular supply[J]. Urology, 2000, 55(5):652-657.
- [17] Srourgi V, Padovani GP, Marchini GS, et al. Outcomes of surgical treatment of ureteral strictures after laser ureterolithotripsy for impacted stones[J]. Can J Urol, 2015, 22(6):8079-8084.
- [18] 刘杰,王伟,胡雪辉,等.腔内两根双J管治疗单根双J管无效的良性输尿管狭窄疗效观察[J].国际泌尿系统杂志,2017,37(4):536-539.

(收稿日期:2020-04-18)

(上接第393页)

- [13] Mertens S, Zeegers AG, Wertheimer PA, et al. Efficacy and complications of urinary drainage procedures in idiopathic retroperitoneal fibrosis complicated by extrinsic ureteral obstruction[J]. Int J Urol, 2014, 21(3):283-288.
- [14] Hsu L, Li H, Pucheril D, et al. Use of percutaneous nephrostomy and ureteral stenting in management of ureteral obstruction[J]. World J Nephrol, 2016, 5(2):172-181.
- [15] Alawneh A, Tuqan W, Innabi A, et al. Clinical Factors

Associated With a Short Survival Time After Percutaneous Nephrostomy for Ureteric Obstruction in Cancer Patients: An Updated Model[J]. J Pain Symptom Manage, 2016, 51(2):255-261.

- [16] 潘炜,谢青松,方继超,等.逆行输尿管支架置入术与经皮肾穿刺造瘘术治疗结石梗阻性尿源性脓毒症的效果比较[J].临床泌尿外科杂志,2019,34(11):888-890,894.

(收稿日期:2020-07-06)