

Allium 覆膜金属支架治疗恶性肿瘤引起的 输尿管梗阻治疗的初步应用体会*

张家模¹ 张翔¹ 罗华铭¹ 陈江川¹ 李智¹ 陈欣¹ 曾柯²

[摘要] 目的:初步评估 Allium 覆膜金属支架用于恶性肿瘤性输尿管梗阻的安全性和有效性。方法:回顾性分析 2019 年 12 月—2020 年 10 月在重庆医科大学附属永川医院 9 例因恶性肿瘤性输尿管梗阻行内镜下 Allium 覆膜金属支架置入治疗的患者的临床资料。术后第 1、3、6、12 个月复查血肌酐、超声下肾盂宽度,并通腹部 X 线检查观察支架位置和形态有无变化。观察统计患者的支架长期通畅率、并发症发生率、肾功能变化和肾积水情况。结果:所有 9 例患者均成功置入 Allium 覆膜支架。术后随访 3~12 个月。所有患者在随访期间支架均保持位置正常和输尿管通畅,2 例肌酐异常患者肌酐较术前好转,8 例患肾盂积水较术前明显缓解,仅 2 例患者出现 Clavien I 并发症。结论:Allium 覆膜金属输尿管支架治疗恶性肿瘤性输尿管梗阻是安全有效的,可以保持相对长期的通畅率,有助于保护肾功能,提高患者生活质量。

[关键词] 恶性肿瘤性输尿管梗阻;覆膜支架;恶性肿瘤;内镜治疗;逆行腔内治疗

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2021.12.011

[中图分类号] R378 **[文献标志码]** A

Initial experience of Allium coated metal ureteral stent in the treatment of malignant ureteral obstruction

ZHANG Jiamo¹ ZHANG Xuan¹ LUO Huaming¹ CHEN Jiangchuan¹
LI Zhi¹ CHEN Xin¹ ZENG Ke²

(¹Department of Urology, Yongchuan Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing, 402160, China; ²Department of Urology, First People's Hospital of Zigong City)

Corresponding author: ZENG Ke, E-mail: 25568443@qq.com

Abstract Objective: To summarize the initial clinical experience and follow-up results of the treatment for malignant ureteral obstruction with Allium coated metal ureteral stent. **Methods:** From December 2019 to October 2020, 9 patients with malignant ureteral obstruction underwent Allium ureteral stent insertion in Yongchuan Hospital, Chongqing Medical University. The serum creatinine and BUN, renal pelvis width under ultrasound, urography and abdominal plain film (KUB) were reviewed at the end of 1, 3, 6 and 12 months and annually postoperatively to observe the stent position and morphology. The long-term stent patency rate, complication rate, renal function and hydronephrosis were followed up and analyzed. **Results:** All the 9 cases in this group were successfully implanted. The patients were followed up for 3 to 12 months. All patients maintained normal position and ureteral patency during the follow-up period. Creatinine was improved in 2 patients with abnormal creatinine, and hydronephrosis was relieved in 8 patients. Postoperative Clavien I complications occurred in 2 patients. **Conclusion:** Allium coated metal ureteral stent could be used for the treatment for malignant ureteral obstruction, which could maintain relatively long-term patency rate and protect renal function. The indwelling time was longer and it could improve quality of life of patients.

Key words malignant ureteral obstruction; Allium ureteral stent; malignant tumor; endoscopic treatment; antegrade intracavitary therapy

恶性肿瘤引起的输尿管梗阻(Malignant ureteral obstruction, MUO)是盆腔恶性肿瘤比较常见的并发症并且会严重影响患者的生活质量。产生的原因是盆腔恶性肿瘤引起的输尿管管壁直接侵犯或管壁受肿瘤压迫,同时肿瘤的辅助性放疗也会导致输尿管周围纤维化而加重输尿管的梗阻,上尿

路梗阻会导致不同程度的肾盂积水甚至肾功能损害,如果不采取有效措施治疗,患者肾功能将持续恶化,最终出现肾功能衰竭而危及生命^[1]。MUO 的治疗一直是泌尿外科领域比较棘手的问题,随着腔内技术发展及新材料的应用,不同类型的输尿管支架置入或者肾造瘘被广泛应用于临床治疗 MUO。近两年,Allium 覆膜金属输尿管支架置入治疗输尿管狭窄已在国内外开展^[2-3],国内尚未见 Allium 覆膜金属输尿管支架治疗 MUO 的相关文献。本研究总结了 Allium 覆膜金属输尿管支架在

*基金项目:自贡市卫生健康科研课题(No:19yb007)

¹重庆医科大学附属永川医院泌尿外科(重庆,402160)

²四川省自贡市第一人民医院泌尿外科

通信作者:曾柯, E-mail: 25568443@qq.com

MUO 的效果及初步经验,并探讨该技术在 MUO 治疗中的安全性及有效性。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究纳入 9 例患者,其中 8 例患者均为手术后病理证实为恶性肿瘤,肿瘤分期Ⅲ~Ⅳ期,1 例为临床诊断。所有患者均经计算机断层扫描(CT)证实为恶性肿瘤引起的输尿管梗阻,并且明确肾盂积水和输尿管梗阻的部位。所有患者均有 6 个月以上留置或者反复更换普通输尿管支架的病史,其中 3 例在留置输尿管支架管过程中已开始出现肾盂积水加重,术前基本临床资料见表 1。实验获得重庆医科大学附属永川医院伦理委员会批准。

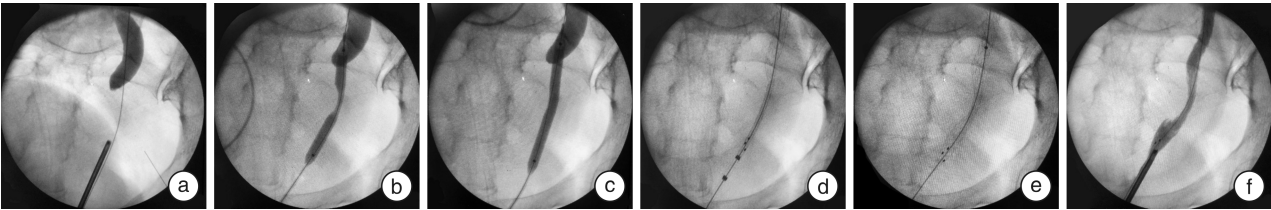
1.2 手术方法

所有患者均采用 URS-O-R8-120 型 Allium 覆膜金属支架,整个过程采用 X 线辅助监视下逆行置入。患者采用全麻,取截石位,置入 F8/9.8 输尿管镜,将患侧输尿管支架管末端拔出尿道外口,采用斑马导丝从输尿管支架管末端逆行插入到肾盂,然后完整拔出输尿管支架管,输尿管镜在斑马导丝的引导下进入输尿管到达狭窄远端。向输尿管内注入稀释后的碘海醇溶液明确输尿管狭窄的位置、长度及严重程度(图 1a),然后沿着导丝逆行推入球囊扩张导管(18F 或 21F,6 cm)在压力 25 Pa 条件下对扩张 3~5 min,可见狭窄“蜂腰征”消失(图 1b、c)。在导丝的引导下置入 URS-O-R8-120 型覆膜金属支架,确保支架完全覆盖整个狭窄段(1d)。撤出支架外鞘,待其充分释放并膨胀直至支架两端的标记呈“品字型”展开(1e),缓慢撤出置

入器,并通过 X 线再次验证覆膜金属支架位置确保覆盖整个狭窄段,必要时调整支架位置。最后通过逆行造影和输尿管镜直视下检查覆膜金属支架释放情况(图 1f)。本研究共对 9 例患者行手术治疗,置入腹膜支架 10 个,其中 1 例患者为双侧。

表 1 患者术前临床基本资料 $\bar{x} \pm s$

项目	例数
平均年龄/岁	56.0±10.1
性别	
男	2
女	7
原发疾病	
宫颈癌	4
卵巢癌	1
直肠癌	2
乙状结肠癌	1
覆膜后肿瘤	1
狭窄长度/cm	2.0(1~5)
狭窄部位	
上段	0
中段	7
下段	3
术前肾积水程度	
轻度	1
中度	6
重度	3
术前长期留置/更换双 J 管时间/月	14(6~40)



a:输尿管镜下逆行造影显示输尿管狭窄部位及长度;b:球囊导管扩张输尿管狭窄段的“蜂腰征”;c:输尿管狭窄经球囊导管对扩张成功后“蜂腰征”消失;d:Allium 覆膜金属支架覆盖狭窄段输尿管;e:Allium 覆膜金属支架完全释放并自膨胀;f:Allium 覆膜金属支架释放后逆行造影显示输尿管引流通畅。

图 1 Allium 覆膜金属支架置入步骤

1.3 观察指标

1.3.1 围手术期指标 统计手术时间、术中出血、术后住院时间,手术前后患肾盂积水程度和肌酐变化,并采用 Clavien 等级评估术后相关并发症发生情况。

1.3.2 随访观察指标 在出院后第 1、3、6、12 个月随访患者是否存在输尿管支架置入相关症状,复查血常规、血清肌酐、超声下肾盂宽度,腹部 X 线

检查观察支架位置和形态有无变化,如有覆膜金属支架移位必要时性输尿管镜下调整。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 分析软件进行分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,偏态分布定量变量以中位数(范围)表示,定性变量以例或百分率表示。

2 结果

本组 9 例患者均逆行方式顺利置入覆膜金属

支架,其中 8 例为单侧,1 例为双侧,共置入 10 个覆膜金属支架。7 例患者术前术后及随访期间血清肌酐均维持正常,其中 1 例双侧输尿管梗阻患者术前血清肌酐 356 $\mu\text{mol/L}$,术后 3 d 降至 157 $\mu\text{mol/L}$,2 个月后恢复正常。1 例患者术前肌酐 200 $\mu\text{mol/L}$,术后 3 d 恢复正常。术后未发生严重并发症尿漏等,术后发生并发症 2 例均为 Clavien I (表 2),保守治疗后好转出院。

随访期间所有患者的覆膜金属支架均无明显移位,均保持良好支撑状态,且有患者覆膜金属支架随着时间延长撑开效果越满意,8 例患者肾盂积水均有不同程度减轻(图 2)。患者对覆膜金属支架的置入具有较好耐受性,出现 1 例活动性血尿和 1 例下腹部胀痛,对症治疗后好转,无患者要求拔出支架管(表 2)。

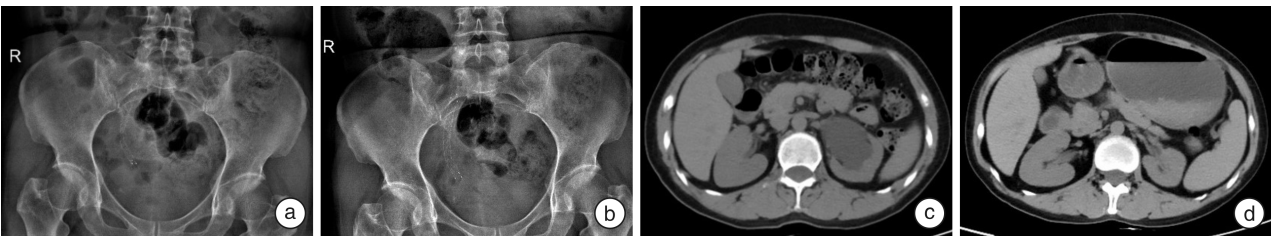
3 讨论

恶性肿瘤引起的输尿管恶性梗阻的发病率越来越高,常见于卵巢癌、宫颈癌、结肠癌、乙状结肠癌、前列腺癌及淋巴瘤等。恶性肿瘤导致输尿管狭窄的原因^[4]包括:①原发肿瘤对输尿管管壁的直接侵犯;②原发肿瘤或转移病灶的管外压迫,③转移增大的淋巴结包裹压迫输尿管;④肿瘤辅助放疗加重输尿管纤维化。大部分盆腔恶性肿瘤引起的梗阻通常多位于输尿管跨髂血管至输尿管末段之间^[5],当出现肿瘤腹膜后广泛转移或胃肠道肿瘤也可导致输尿管中上段的梗阻。有效地解除输尿管梗阻对延长生存时间和改善生活质量具有非常重要的意义。此类患者大多处于肿瘤晚期,身体状况差,预期寿命短,且有腹部手术史或放疗史,大部分病例已经失去彻底解除输尿管梗阻的手术机会。因此,腔内逆行输尿管支架置入已成为解除梗阻保护肾功能的首选方法。单根聚合物输尿管支架置入是最早用于治疗 MUO 的方法。研究发现,逆行输尿管支架置入术的初始成功率仅为 70%~83%^[6],即使初次留置成功,在随后的定期更换输尿管支架期间,约 40% 的患者因肿瘤的进展导致更换支架失败或效果明显降低。传统的输尿管支

架以硅胶树脂或聚氨酯材质制成,质地较软,管腔细小,抗压能力低,容易堵塞,易诱发结石,诱发导管相关性感染^[7],更为严重的是普遍存在输尿管支架置入相关症状^[8-9],严重影响患者生活质量。因此,有学者建议 MUO 患者每 3 个月更换输尿管支架^[10],频繁的更换输尿管支架必将给患者带来极大的经济负担和心理创伤。其次,Resonance™ 等金属支架因具有较高的抗拉强度、灵活性和较强的耐腐蚀性等优点在 MUO 患者中应用广泛,研究发现,25 例使用的 Resonance™ 支架治疗的 MUO 患者在随访时间内尿液引流的有效性率为 100%^[11],所有支架在随访期间均无明显移位,但仍有约 59% 的患者存在泌尿道感染或(和)下尿路刺激症状等相关并发症。金属支架相对于普通聚酯支架管具有较高的引流通畅率和舒适度,并发症较少,通常的留置时间可达 1 年。但对于部分肿瘤进展快或易形成结石的患者更换频率缩短在 6 个月左右^[12-13]。

表 2 术中情况及围手术期并发症及术后随访结果

项目	例数
手术时间/min	50.2(30~140)
术中出血	5(2~20)
术后住院天数/d	4.0(3~7)
手术后并发症	
无	7
血尿	1
下腹疼痛	1
随访时间/月	7(3~12)
末次随访肾积水	
无积水	7
轻度积水	2
重度积水	1
随访期间并发症	
无	7
下腹部疼痛	1
活动后血尿	1



a:Allium 覆膜金属支架置入 1 个月;b:Allium 覆膜金属支架置入 3 个月后释放更完全;c:Allium 覆膜金属支架置入前肾盂积水;d:Allium 覆膜金属支架置入术后 3 个月积水消失。

图 2 Allium 覆膜金属支架置入术术前术后影像学检查

近几年,Allium 自膨胀式网状金属支架在治疗肿瘤性或非肿瘤性恶性输尿管狭窄中显示出了良好的优势效果^[14-15]。自膨胀式金属网状支架是一种由镍钛记忆合金自膨胀大口径金属骨架和共聚物覆膜制成,是具有不同长度和直径的节段性支架,两端无猪尾卷曲设计。Allium 覆膜金属支架相对于其他输尿管支架有留置时间长,抗压能力强,引流充分,易于移除,舒适性好,感染率低,下尿路症状不明显等优点^[16-17]。Moskovitz 等^[18]报道了在 49 例患者中为 48 例成功留置了 Allium 覆膜金属支架,随访期(平均 21 个月)内的有效支撑引流率为 100%,输尿管支架置入症状明显降低,无患者因为不良反应要求取出输尿管支架。主要的并发症为支架移位,其中有 7 例输尿管发生支架移位,5 例移位到膀胱,2 例移位到肾盂。我们的研究也发现,Allium 输尿管支架在 MUO 患者也有较高的有效性,并且有持续释放扩张支撑的效果,均保持良好支撑状态,且有患者覆膜金属支架随着时间延长撑开效果越满意,患者也有更好的耐受性。王明瑞等^[19]研究发现,Allium 覆膜金属支架长期留置治疗放疗后输尿管狭窄是安全、有效的,在随访的中位数时间 16.5(11~24)个月内,94.1%保持输尿管通畅,具有较高的通畅率和较低的并发症发生率,能明显改善患者的肾功能和术后生活质量。同时,Allium 金属支架对其他类型输尿管狭窄治疗显示了良好的治疗效果^[20],而且输尿管支架置入相关并发症发生率极低。还有学者发现 Allium 覆膜金属输尿管支架在治疗根治性膀胱切除术后输尿管-回肠吻合口狭窄和肾移植术后输尿管狭窄的患者中同样具有很好的有效性和安全性^[3,21]。一项全球性多中心研究纳入了 92 例共 107 侧输尿管狭窄患者,行 Allium 支架置入术后平均随访 27 个月,有 10.7%的患者出现支架移位,仅 1 例(1.1%)患者支架发生堵塞^[2]。此外,有研究表明该支架对非恶性肿瘤导致的狭窄可能有治愈的作用,拔除之后仍能保持输尿管长期通畅,这也可能是某些病例出现移位的原因。Allium 覆膜输尿管支架在国外注册的留置时间为 3 年,在国内为 1 年,有报道称有患者最长留置 10 多年。因此,该支架可以长时间保留,如果出现感染、结壳、堵塞、移位时可考虑更换。

综上所述,本研究表明,Allium 覆膜金属输尿管支架置入治疗 MUO 是安全有效的,同时因为自膨胀特性,引流通畅,留置时间较长,安全有效,患者耐受性好,可能会成为输尿管狭窄治疗的未来方向^[22]。目前,国内应用于临床的时间较短,本研究病例数有限,随访时间短,尚需多中心大样本数据评估其疗效。

参考文献

- [1] Khoo CC, Abboudi H, Cartwright R, et al. Metallic Ureteric Stents in Malignant Ureteric Obstruction: A Systematic Review[J]. *Urology*, 2018, 118: 12-20.
- [2] Bahouth Z, Meyer G, Halachmi S, et al. Multicenter experience with allium ureteral stent for the treatment of ureteral stricture and fistula [J]. *Harefuah*, 2015, 154(12): 753-756, 806.
- [3] 董文敏, 王明瑞, 胡浩, 等. Allium 覆膜金属输尿管支架长期留置治疗输尿管-回肠吻合口狭窄的初期临床经验及随访结果[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2020, 52(4): 637-641.
- [4] Ishioka J, Kageyama Y, Inoue M, et al. Prognostic model for predicting survival after palliative urinary diversion for ureteral obstruction: analysis of 140 cases[J]. *J Urol*, 2008, 180(2): 618-621.
- [5] 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.
- [6] Rao A R, Alleemudder A, Mukerji G, et al. Extra-anatomical complications of antegrade double-J insertion [J]. *Indian J Urol*, 2011, 27(1): 19-24.
- [7] Zhang JM, Liu J, Wang K, et al. Observations of Bacterial Biofilm on Ureteral Stent and Studies on the Distribution of Pathogenic Bacteria and Drug Resistance[J]. *Urol Int*, 2018, 101(3): 320-326.
- [8] Lu J, Lu Y, Xun Y, Chen F, Wang S, Cao S. Impact of Endourological procedures with or without double-J stent on sexual function: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Urol*, 2020; 20(1): 13.
- [9] Vogt B, Desgrippes A, Desfemmes FN. Changing the double-pigtail stent by a new suture stent to improve patient's quality of life: a prospective study[J]. *World J Urol*, 2015, 33(8): 1061-1068.
- [10] Yossepowitch O, Lifshitz DA, Dekel Y et al. Predicting the success of retrograde stenting for managing ureteral obstruction[J]. *J Urol*, 2001, 166(5): 1746-1749.
- [11] Liatsikos E, Kallidonis P, Kyriazis I, et al. Ureteral obstruction: is the full metallic double-pigtail stent the way to go? [J]. *Eur Urol*, 2010, 57(3): 480-486.
- [12] Taylor ER, Benson AD, Schwartz BF. Cost analysis of metallic ureteral stents with 12 months of follow-up [J]. *J Endourol*, 2012, 26(7): 917-921.
- [13] 刘可, 肖春雷, 马潞林. 金属输尿管支架置入治疗肿瘤性输尿管梗阻的疗效和初步经验[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2015, 36(10): 757-760.
- [14] Choi J, Chung KJ, Choo SH, et al. Long-term outcomes of two types of metal stent for chronic benign ureteral strictures[J]. *BMC Urol*, 2019, 19(1): 34.

(下转第 979 页)

- statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. *CA: a cancer journal for clinicians*, 2016, 66(2): 115-132.
- [3] Ng K, Smith S, Shamash J. Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer (mHSPC): Advances and Treatment Strategies in the First-Line Setting [J]. *Oncol Ther*, 2020, 8(2): 209-230.
- [4] Alva A, Hussain M. The changing natural history of metastatic prostate cancer[J]. *Cancer J*, 2013, 19(1): 19-24.
- [5] Oswald LB, Kasimer R, Rappazzo K, et al. Patient expectations of benefit from systemic treatments for metastatic prostate cancer [J]. *Cancer Med*, 2020, 9(3): 980-987.
- [6] Shao YH, Demissie K, Shih W, et al. Contemporary risk profile of prostate cancer in the United States[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2009, 101(18): 1280-1283.
- [7] Heyns CF, Simonin MP, Grosgrin P, et al. Comparative efficacy of triptorelin pamoate and leuprolide acetate in men with advanced prostate cancer [J]. *BJU Int*, 2003, 92(3): 226-231.
- [8] Leão R, Domingos C, Figueiredo A, et al. Cancer Stem Cells in Prostate Cancer: Implications for Targeted Therapy[J]. *Urol Int*, 2017, 99(2): 125-136.
- [9] Haberkorn U, Eder M, Kopka K, et al. New Strategies in Prostate Cancer: Prostate-Specific Membrane Antigen(PSMA) Ligands for Diagnosis and Therapy[J]. *Clin Cancer Res*, 2016, 22(1): 9-15.
- [10] 叶定伟, 郭军, 何志嵩, 等. 中国临床肿瘤学会(CSCO)前列腺癌诊疗指南 2020[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 394-396.
- [11] Weiner AB, Netter OS, Morgans AK. Management of Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer (mHSPC): an Evolving Treatment Paradigm [J]. *Curr Treat Options Oncol*, 2019, 20(9): 69.
- [12] Reis LO, Denardi F, Faria EF, et al. Correlation Between Testosterone and PSA Kinetics in Metastatic Prostate Cancer Patients Treated With Diverse Chemical Castrations[J]. *Am J Mens Health*, 2015, 9(5): 430-434.
- [13] Kuhn JM, Abourachid H, Brucher P, et al. A randomized comparison of the clinical and hormonal effects of two GnRH agonists in patients with prostate cancer [J]. *Eur Urol*, 1997, 32(4): 397-403.
- [14] Pickles T, Hamm J, Morris WJ, et al. Incomplete testosterone suppression with luteinizing hormone-releasing hormone agonists: does it happen and does it matter? [J]. *BJU Int*, 2012, 110(11 Pt B): E500-507.
- [15] Hammerer PG, Wirth MP, ENA E005/DE-N-LEU-019 study group. Health-Related Quality of Life in 536 Long-Term Prostate Cancer Survivors after Treatment with Leuporelin Acetate: A Combined Retrospective and Prospective Analysis[J]. *Urol Int*, 2018, 100(1): 72-78.
- [16] Bolton EM, Lynch T. Are all gonadotrophin-releasing hormone agonists equivalent for the treatment of prostate cancer? A systematic review [J]. *BJU Int*, 2018, 122(3): 371-383.

(收稿日期: 2021-05-09)

(上接第 973 页)

- [15] Bahouth Z, Moskovitz B, Halachmi S, et al. Allium Stents: A Novel Solution for the Management of Upper and Lower Urinary Tract Strictures[J]. *Rambam Maimonides Med J*, 2017; 8(4): e0043.
- [16] Silagy A, Merrett C, Agarwal D. Initial experience with Allium™ stent in the management of bulbar urethral stricture [J]. *Transl Androl Urol*, 2017, 6(Suppl 2): S88-S91.
- [17] 高宇, 王保军, 徐衍盛, 等. ALLIUM 覆膜输尿管支架治疗输尿管狭窄 7 例报告 [J]. *微创泌尿外科杂志*, 2020, 9(5): 289-293.
- [18] Moskovitz B, Halachmi S, Nativ O. A new self-expanding, large-caliber ureteral stent: results of a multicenter experience [J]. *J Endourol*, 2012, 26(11): 1523-1527.
- [19] 王明瑞, 胡浩, 王起, 等. Allium 覆膜金属输尿管支架长期留置治疗放疗后输尿管狭窄的有效性和安全性 [J]. *中华泌尿外科杂志*, 2020, 41(12): 921-926.
- [20] 王起, 刘苗雨, 董文敏, 等. Allium 覆膜金属输尿管支架置入治疗输尿管狭窄的疗效评价 [J]. *现代泌尿外科杂志*, 2020, 25(7): 601-603, 621.
- [21] 赵海波, 徐桂彬, 李逊, 等. 覆膜金属支架在移植肾输尿管狭窄中的应用 [J]. *中国微创外科杂志*, 2020, 20(7): 631-634.
- [22] De Grazia A, Somani BK, Soria F, et al. Latest advancements in ureteral stent technology [J]. *Transl Androl Urol*, 2019, 8(Suppl 4): S436-S441.

(收稿日期: 2021-03-03)