

## · 临床研究 ·

## Allium 覆膜输尿管支架治疗良恶性输尿管狭窄 20 例\*

崔 澍 许长宝\*\* 赵兴华 褚校涵 谷清阳

(郑州大学第二附属医院泌尿外科, 郑州 450000)

**【摘要】 目的** 探讨 Allium 覆膜输尿管支架治疗良恶性输尿管狭窄的安全性和有效性。**方法** 输尿管镜经尿道逆行置入 Allium 覆膜输尿管支架,逆行造影检查确认支架位置正常,输尿管通畅。术后每 6 个月复查血常规、血肌酐、血尿素氮、腹部平片、泌尿系彩超等。**结果** 手术时间( $96.8 \pm 31.1$ ) min, 术后住院时间( $3.0 \pm 1.1$ ) d。术后 6 个月肾盂宽度较术前均显著降低[( $1.9 \pm 1.3$ ) cm vs. ( $2.7 \pm 1.0$ ) cm,  $t = 8.707$ ,  $P = 0.000$ ]; 术后 6 个月血肌酐中位数较术前均显著降低[ $84.0$  ( $61.0 \sim 312.0$ )  $\mu\text{mol/L}$  vs.  $93.0$  ( $57.0 \sim 354.0$ )  $\mu\text{mol/L}$ ,  $Z = -2.167$ ,  $P = 0.030$ ]; 术后 6 个月输尿管支架症状调查问卷(Ureteral Stent Symptoms Questionnaire, USSQ)总分明显低于术前[( $83.2 \pm 8.9$ ) 分 vs. ( $99.3 \pm 9.6$ ) 分,  $t = 12.546$ ,  $P = 0.000$ ]。术后 6 个月中位血尿素氮与术前差异无统计学意义[ $6.2$  ( $5.0 \sim 10.8$ ) mmol/L vs.  $6.3$  ( $4.9 \sim 11.1$ ) mmol/L,  $Z = -0.224$ ,  $P = 0.823$ ]。20 例中位随访时间 11 (9 ~ 14) 个月, 4 例出现支架相关并发症, 药物保守治疗后好转。20 例输尿管支架均保持通畅, 1 例术后 6 个月发现支架移位至膀胱, 为中段狭窄, 复查肾积水加重, 重新置入支架后未再出现移位。**结论** Allium 覆膜输尿管支架治疗良恶性输尿管狭窄安全、有效, 能长期留置并且保持较高的输尿管通畅率和较低的并发症发生率, 支架移位为主要并发症。

**【关键词】** 良恶性输尿管狭窄; Allium 覆膜输尿管支架; 输尿管支架症状调查问卷

文献标识: A 文章编号: 1009 - 6604 (2021) 10 - 0889 - 05

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2021.10.006

**Allium Ureteral Stent for Treatment of Benign and Malignant Ureteral Stricture: a Report of 20 Cases** Cui Shu, Xu Changbao, Zhao Xinghua, et al. Department of Urology, Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

Corresponding author: Xu Changbao, E-mail: xcb1966@126.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the safety and efficacy of the Allium ureteral stent for treating benign and malignant ureteral stricture. **Methods** The Allium ureteral stent was placed retrogradely transurethrally with a ureteroscope, and a retrograde contrast examination was carried out to confirm normal stent position and ureteral patency. After the operation, the blood routine, blood creatinine, urea nitrogen, abdominal plain film, and urinary color ultrasound were reviewed every 6 months. **Results** The operative time was ( $96.8 \pm 31.1$ ) min, and the postoperative hospital stay was ( $3.0 \pm 1.1$ ) d. The renal pelvis width was significantly lower at 6 months after surgery compared with pre-operation [( $1.9 \pm 1.3$ ) cm vs. ( $2.7 \pm 1.0$ ) cm,  $t = 8.707$ ,  $P = 0.000$ ]. The median serum creatinine was significantly lower at 6 months after surgery compared with pre-operation [ $84.0$  ( $61.0 \sim 312.0$ )  $\mu\text{mol/L}$  vs.  $93.0$  ( $57.0 \sim 354.0$ )  $\mu\text{mol/L}$ ,  $Z = -2.167$ ,  $P = 0.030$ ]. The Ureteral Stent Symptoms Questionnaire total score at 6 months after surgery was significantly lower compared with pre-operation [( $83.2 \pm 8.9$ ) points vs. ( $99.3 \pm 9.6$ ) points,  $t = 12.546$ ,  $P = 0.000$ ] whereas the median blood urea nitrogen concentration at 6 months after surgery was not significantly different from pre-operation [ $6.2$  ( $5.0 \sim 10.8$ ) mmol/L vs.  $6.3$  ( $4.9 \sim 11.1$ ) mmol/L,  $Z = -0.224$ ,  $P = 0.823$ ]. With a median follow-up time of 11 (9 - 14) months in 20 patients, 4 patients experienced stent-related complications, which were improved after conservative medical treatment. All the 20 ureteral stents remained patent. One patient was found to have stent migration to the bladder 6 months after operation, which was middle stricture. The hydronephrosis was aggravated after re-examination, and there was no displacement after re-implantation of the stent. **Conclusions** The Allium ureteral stent for the treatment of benign and malignant ureteral strictures is safe

\* 基金项目: 河南省医学科技攻关计划省部共建项目 (SBGJ2018045)

\*\* 通讯作者, E-mail: xcb1966@126.com

and effective. It can stay in place for a long time and maintain a high ureteral patency rate with a low complication rate. Stent migration is a major complication.

**【Key Words】** Benign and malignant ureteral stricture; Allium ureteral stent; Ureteral stent symptoms questionnaire

输尿管狭窄是泌尿系统梗阻的常见原因之一,是各种原因导致的输尿管管腔缩窄,进而引发上尿路积水和肾功能损害,严重时可发展为慢性肾功能不全和不可逆的肾功能衰竭,影响和威胁患者的生活质量与生命健康<sup>[1]</sup>。输尿管狭窄按病因可分为良性和恶性狭窄两类。良性狭窄主要由先天性原因、结石嵌顿、感染炎症、医源性损伤所致,恶性狭窄主要由肿瘤压迫侵犯输尿管所致。输尿管狭窄的治疗方式主要包括重建修复手术、微创内镜技术、长期留置双 J 管等。外科重建修复手术是治疗先天性狭窄的金标准,但无论是重建修复手术或者内镜技术都有可能复发或治疗失败,且重建修复手术创伤相对较大,并发症相对较多,适用于基础状况较好的患者。长期留置双 J 管是临床上输尿管狭窄最常见的治疗方法,但是双 J 管的各种并发症和反复更换严重影响患者的生活质量<sup>[2]</sup>。Allium 覆膜输尿管支架为良恶性输尿管狭窄提供新的解决方案,在多项研究中显示有效性和较少的并发症<sup>[3-5]</sup>。2020 年 1 月~2021 年 2 月我院对 20 例(24 侧)采用 Allium 覆膜输尿管支架治疗输尿管狭窄,报道如下。

## 1 临床资料与方法

### 1.1 一般资料

本组 20 例(24 侧),男 12 例(14 侧),女 8 例(10 侧)。年龄 17~82 岁,  $(51.4 \pm 19.1)$  岁。轻度肉眼血尿 3 例,腰痛 5 例,尿频、尿急、尿痛等下尿路刺激症状 6 例,腰痛伴下尿路刺激症状 2 例,同时具有上述症状 4 例。根据患者病史以及 CT 和静脉肾盂造影明确输尿管狭窄的病因、长度及部位:钬激光碎石术后输尿管狭窄 11 例(12 侧),盆腔肿瘤放疗术后输尿管狭窄 4 例(5 侧),结核性输尿管狭窄 2 例(3 侧),输尿管回肠吻合口狭窄 1 例(1 侧),盆腔脂肪增多症导致输尿管狭窄 1 例(2 侧),腹膜后肿瘤压迫导致输尿管狭窄 1 例(1 侧);中位狭窄长度  $3.0(1.0 \sim 13.0)$  cm;输尿管上段狭窄 8 侧,中段狭窄 5 侧,中下段狭窄 1 侧,下段狭窄 10 侧。排尿后肾脏超声或 CT 评估患侧肾积水程度,肾盂宽度  $(2.7 \pm 1.0)$  cm。为治疗输尿管狭窄、改善肾积水 3 例(4 侧)术前留置肾造瘘管。1 例术前长期留置单 J 管,留置时间 32 个月,平均更

换时间 5 个月/次;16 例(19 侧)定期更换双 J 管,留置时间  $(28.9 \pm 15.8)$  月,更换时间  $(4.6 \pm 1.4)$  月/次。输尿管支架症状调查问卷(Ureteral Stent Symptoms Questionnaire, USSQ)<sup>[6]</sup> 总分  $(99.3 \pm 9.6)$  分,其中泌尿系统症状  $(30.4 \pm 7.3)$  分,躯体疼痛  $(15.1 \pm 6.8)$  分,总体健康状况  $(16.6 \pm 5.3)$  分,工作表现  $(15.1 \pm 2.9)$  分,性生活情况  $(7.1 \pm 1.8)$  分,附加问题  $(15.1 \pm 4.1)$  分。血尿素氮中位数  $6.3(4.9 \sim 11.1)$  mmol/L,血肌酐中位数  $93.0(57.0 \sim 354.0)$   $\mu$ mol/L。

病例选择标准:经多次双 J 管更换,反复球囊扩张输尿管仍狭窄;不耐受或不愿接受外科重建修复手术;外科重建修复手术失败;肿瘤、泌尿系结核或放疗导致的输尿管狭窄。

### 1.2 方法

1.2.1 Allium 覆膜输尿管支架(以色列 Allium 公司,批文号:国械注进 20183460148) Allium 覆膜输尿管支架采用自膨胀的镍钛金属管状结构设计(图 1),完全释放后周径为  $F_{24}$  或  $F_{30}$ ,管壁采用聚合物材料覆膜,支架覆膜在 15 N 拉力条件下可解体,呈线状移出(图 2)。支架在两端各设有 3 个不透射线标志物,在 X 线下可显影。该支架的特点是自膨胀、口径大、径向力均匀、节段性、防止黏膜组织嵌入、可减少腔内结垢、钙化和结石形成。

1.2.2 手术方法 全身麻醉,取截石位。将  $F_{8/9,8}$  Wolf 输尿管硬镜到达膀胱,寻及目标侧输尿管口,逆行置入亲水导丝,确认亲水导丝置入患侧肾盂,沿导丝置入输尿管导管,复方泛影葡胺生理盐水溶液逆行造影,观察患侧肾盏、肾盂和输尿管情况,确定狭窄部位、长度(图 3A)。沿导丝置入  $F_{21}$  球囊扩张器(美国 C. R. Bard, Inc.),X 线透视下观察球囊抵达并通过狭窄段,充盈球囊,压力维持 20 标准大气压,维持 5 min。X 线透视下观察狭窄段扩张良好,留置导丝,沿导丝置入 Allium 覆膜输尿管支架,X 线透视下观察支架越过输尿管狭窄段,启动支架膨出装置,X 线透视下观察支架上下端超出狭窄段(图 3B),再次置入输尿管导管行逆行造影,确认 Allium 覆膜输尿管支架位置正常,支架置入后输尿管通畅,术毕留置导尿管。对于长段输尿管狭窄,需要多根支架置入时,2 根支架首尾相接至少需要重叠 2 cm。

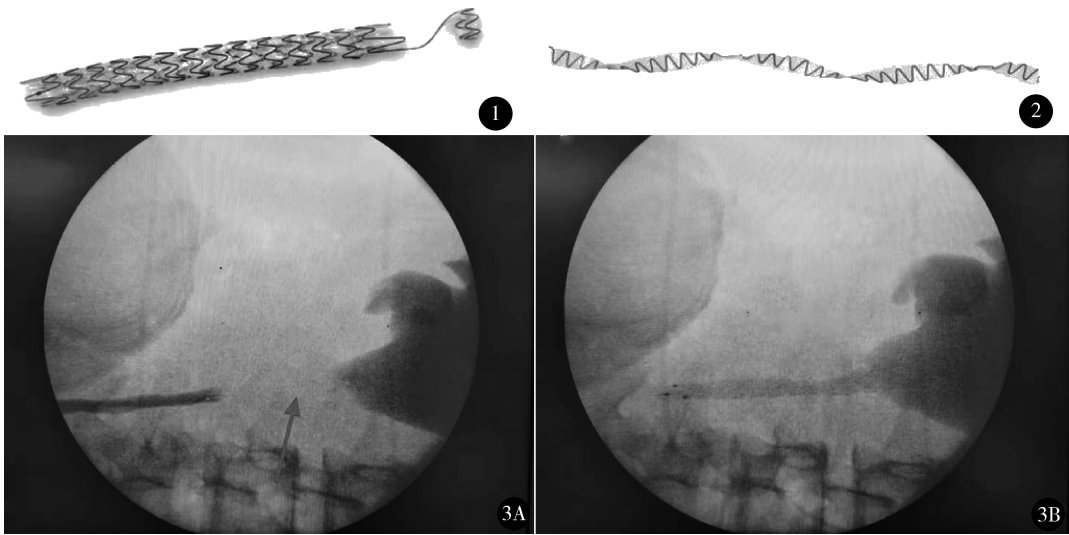


图 1 Allium 覆膜输尿管支架外观 图 2 Allium 覆膜输尿管支架呈线状移出 图 3 A. 逆行造影显示输尿管上段狭窄;B. Allium 覆膜输尿管支架置入后输尿管恢复通畅

1.3 统计学处理

采用 SPSS23.0 分析软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,采用配对样本  $t$  检验;偏态分布的计量资料用中位数(最小值~最大值)表示,采用 Wilcoxon 符号秩检验。 $P < 0.05$  差异有统计学意义。

2 结果

20 例(24 侧)手术均顺利完成,均未出现围手术期并发症。23 侧输尿管狭窄置入 1 根 Allium 覆膜输尿管支架;1 侧输尿管狭窄长度  $> 10$  cm,串联置入 2 根输尿管支架。16 例行单侧支架置入,4 例行双侧支架置入。手术时间( $96.8 \pm 31.1$ )min。术后第 1 天复查腹平片确定所有支架位置、形态正常。术后住院时间( $3.0 \pm 1.1$ )d。术后 6 个月肾盂宽度、血肌酐浓度较术前均显著降低(均  $P < 0.05$ ),术后 6 个月尿素氮与术前相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。16 例长期留置输尿管支架者术后 6 个月 USSQ 总分较术前显著降低( $P < 0.001$ ),其中泌尿系症状、躯体疼痛、总体健康状况、

工作表现、性生活情况、附加问题,比术前均显著降低( $P < 0.05$ ),见表 2。

20 例中位随访时间 11 (9 ~ 14) 个月,4 例(20.0%)出现支架相关并发症(Clavien-Dindo I 级并发症),其中 2 例出现活动后肉眼血尿,1 例出现间断性腰腹部轻度疼痛,1 例出现轻度下尿路刺激症状,嘱其适当休息、药物保守治疗后可缓解。所有患者输尿管支架均保持通畅,1 例(5.0%)术后 6 个月复查发现支架移位至膀胱(Clavien-Dindo III 级并发症),为输尿管中段狭窄,泌尿系彩超示肾积水加重,再次置入新的输尿管支架,之后未再出现支架移位。

表 1 术前后观察指标比较 ( $n = 20, \bar{x} \pm s$ )

时间	肾盂宽度 (cm)	血肌酐 ( $\mu\text{mol/L}$ ) <sup>*</sup>	尿素氮 (mmol/L) <sup>*</sup>
术前	$2.7 \pm 1.0$	93.0(57.0 ~ 354.0)	6.3(4.9 ~ 11.1)
术后 6 个月	$1.9 \pm 1.3$	84.0(61.0 ~ 312.0)	6.2(5.0 ~ 10.8)
$t(Z)$ 值	$t = 8.707$	$Z = -2.167$	$Z = -0.224$
$P$ 值	0.000	0.030	0.823

<sup>\*</sup> 数据偏态分布,用中位数(最小值~最大值)表示

表 2 术前与术后 6 个月 USSQ 总分及各亚组评分比较 ( $n = 20, \bar{x} \pm s$ )

时间	泌尿系症状	躯体疼痛	总体健康状况	工作表现	性生活情况	附加问题	总分
术前	$30.4 \pm 7.3$	$15.1 \pm 6.8$	$16.6 \pm 5.3$	$15.1 \pm 2.9$	$7.1 \pm 1.8$	$15.1 \pm 4.1$	$99.3 \pm 9.6$
术后 6 个月	$26.3 \pm 5.4$	$10.9 \pm 5.8$	$12.9 \pm 4.2$	$13.8 \pm 2.3$	$6.0 \pm 1.4$	$13.5 \pm 3.6$	$83.2 \pm 8.9$
$t$ 值	5.057	7.203	5.403	3.327	2.871	3.380	12.546
$P$ 值	0.000	0.000	0.000	0.004	0.010	0.003	0.000

USSQ:输尿管支架症状调查问卷

### 3 讨论

#### 3.1 输尿管狭窄的治疗方式

输尿管狭窄的治疗一直是泌尿外科的难题,治疗方式包括外科重建修复手术、微创内镜技术、留置双 J 管等。外科重建修复手术是治疗先天性狭窄的金标准,但对于长段、复杂性狭窄,有时需要肠代输尿管进行修复重建,创伤和难度相对较大,且会有代谢性酸中毒、黏液阻塞、输尿管回肠吻合口漏、吻合口狭窄等并发症<sup>[7-9]</sup>。球囊扩张术对于狭窄段长度 < 2 cm、良性、非缺血性输尿管狭窄疗效确切<sup>[10-12]</sup>,对手术、放疗所致的缺血性狭窄、长段狭窄疗效不佳。长期留置双 J 管是输尿管狭窄最常用的治疗方式,该方法操作简便,而且不受狭窄长度的限制<sup>[13]</sup>,但双 J 管会引起许多并发症,如腰痛、血尿、尿路刺激征、支架结壳、支架移位等<sup>[2,14,15]</sup>,且需要反复更换,严重影响患者生活质量,造成心理、经济负担<sup>[16]</sup>。虽然金属支架可以改善双 J 管的部分症状,但仍然存在附壁结石、局部组织增生、支架移位等问题<sup>[17-19]</sup>。

Allium 覆膜输尿管支架具有以下优点:①金属网状结构表面用聚合物覆膜,防止黏膜组织向支架内生长造成堵塞;②支架释放后直径可达 10 mm,能更好地支撑管壁和引流尿液;③节段性金属支撑且径向力均匀能有效减少尿路刺激征发生率,提高舒适性;④支架带有锚定装置,能有效减少支架移位发生率;⑤支架可在体内长期留置,最长留置时间可达 5 年<sup>[20]</sup>。Moskovitz 等<sup>[20]</sup>报道 40 例(49 侧) Allium 覆膜支架置入,平均随访 17 个月(1~63 个月),支架移位率 14.2%,支架通畅率 81.6%,8 例如期取出支架后经过长期随访,始终保持输尿管通畅且无任何症状,达到治愈输尿管狭窄的效果。

#### 3.2 Allium 覆膜输尿管支架的疗效

本组 20 例(24 侧)成功置入支架,术后 6 个月复查肾积水和血肌酐较术前显著改善,术后 6 个月随访时 USSQ 总分、各亚组得分较术前也显著降低( $P < 0.05$ ),中位随访时间 11 个月,所有患者支架均保持通畅,没有出现支架结壳。由此可见,Allium 覆膜输尿管支架治疗良恶性输尿管狭窄能保持较高通畅率,且引流效果明显,患者肾积水明显减轻、肾功能改善,与留置双 J 管相比,患者生活质量明显提高。根据本组结果我们总结 Allium 覆膜输尿管支架治疗输尿管狭窄适应证:①肿瘤压迫、侵犯导致输

尿管狭窄;②泌尿系结核导致输尿管狭窄;③放疗导致输尿管狭窄;④不耐受或不愿接受外科重建修复手术或手术失败。输尿管狭窄段存在明显折叠、扭曲成角可能导致支架无法释放,因此,使用该方法前应仔细评估患者输尿管情况。

#### 3.3 Allium 覆膜输尿管支架的安全性

4 例出现支架相关并发症,其中 1 例轻度下尿路刺激症状,可能与支架突出膀胱内较长刺激膀胱黏膜有关。此外,对于输尿管下段狭窄,应尽可能避免支架末端超出输尿管壁内段,造成尿液反流,输尿管壁内段狭窄可行输尿管膀胱再植术。随访中 1 例出现支架移位至膀胱,为中段狭窄,可能与输尿管的蠕动和患者的体力劳动有关,且中段狭窄支架的锚定装置位于输尿管内,也增加移位的风险。本组发生支架移位的患者,复查肾积水加重,再次置入新的支架,之后未再出现移位。由此可见,Allium 覆膜输尿管支架治疗良恶性输尿管狭窄具有较低并发症发生率。

本研究为回顾性研究,样本量较少,随访时间较短,不能观察远期通畅率和移位率,支架均未移除,不能观察支架取出后能否达到治愈输尿管狭窄的效果。

综上所述,Allium 覆膜输尿管支架治疗良恶性输尿管狭窄是安全、有效的,能长期留置并且保持较高的输尿管通畅率和较低的并发症发生率,改善患者肾功能,支架移位为主要并发症,远期通畅率和输尿管狭窄治愈率仍需进一步随访。

### 参考文献

- 刘勇刚,孙毅海. 良性输尿管狭窄的临床研究及腔内治疗进展. 微创医学,2018,13(4):485-487.
- Lange D, Bidnur S, Hoag N, et al. Ureteral stent-associated complications - where we are and where we are going? Nat Rev Urol,2015,12(1):17-25.
- 苏博兴,肖博,胡卫国,等. Allium 覆膜尿路支架治疗输尿管狭窄的初步应用体会. 现代泌尿外科杂志,2020,25(10):885-889.
- Leonardo C, Salvitti M, Franco G, et al. Allium stent for treatment of ureteral stenosis. Minerva Urol Nefrol,2013,65(4):277-283.
- 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. 中华泌尿外科杂志,2020,41(12):921-926.
- Moataz A, Gallouo M, Mawuko-Gadosseh Y, et al. Evaluation of the tolerance of the ureteral catheter JJ by the use of the USSQ self-questionnaire. Prog Urol,2021,31(2):85-90.
- 杨昆霖,吴昱晔,丁光璞,等. 回肠代输尿管联合膀胱扩大术治疗输尿管狭窄合并膀胱挛缩的初步研究. 中华泌尿外科杂志,



- 2019,40(6):416–421.
- 8 Kocot A, Kalogirou C, Verghe D, et al. Long-term results of ileal ureteric replacement: a 25-year single-centre experience. *BJU Int*, 2017,120(2):273–279.
- 9 王坤杰,周 亮,李 虹. 输尿管狭窄治疗中几个关键问题的探讨. *中华泌尿外科杂志*,2020,41(12):881–883.
- 10 Reus C, Brehmer M. Minimally invasive management of ureteral strictures: a 5-year retrospective study. *World J Urol*,2019,37(8):1733–1738.
- 11 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. *临床泌尿外科杂志*,2017,32(3):200–204
- 12 Lu C, Zhang W, Peng Y, et al. Endoscopic balloon dilatation in the treatment of benign ureteral strictures: A meta-analysis and systematic review. *J Endourol*,2019,33(4):255–262.
- 13 Lucas JW, Ghiraldi E, Ellis J, et al. Endoscopic management of ureteral strictures: an update. *Curr Urol Rep*,2018,19(4):24–30.
- 14 Wang J, Zhang X, Zhang T, et al. The role of solifenacin, as monotherapy or combination with tamsulosin in ureteral stent-related symptoms: a systematic review and meta-analysis. *World J Urol*, 2017,35(11):1669–1680.
- 15 Fiuk J, Bao Y, Callear JG, et al. The use of internal stents in chronic ureteral obstruction. *J Urol*,2015,193(4):1092–1100.
- 16 Pavlovic K, Lange D, Chew BH. Stents for malignant ureteral obstruction. *Asian J Urol*,2016, 3(3):142–149.
- 17 Choi J, Chung KJ, Choo SH, et al. Long-term outcomes of two types of metal stent for chronic benign ureteral strictures. *BMC Urol*, 2019,19(1):34–41.
- 18 Salamanca-Bustos JJ, Gomez-Gomez E, Campos-Hernández JP, et al. initial experience in the use of novel auto-expandable metal ureteral stent in the treatment of ureter stenosis in kidney transplanted patients. *Transplant Proc*,2018,50(2):587–590.
- 19 Bach C, Kabir MN, Goyal A, et al. A self-expanding thermolabile nitinol stent as a minimally invasive treatment alternative for ureteral strictures in renal transplant patients. *J Endourol*,2013,27(12):1543–1545.
- 20 Moskovitz B, Halachmi S, Nativ O. A new self-expanding, large-caliber ureteral stent: results of a multicenter experience. *J Endourol*,2012,26(11):1523–1527.

(收稿日期:2021–02–24)

(修回日期:2021–07–17)

(责任编辑:李贺琼)