

## ·综述·

## 生物可降解输尿管支架管的研究进展

严颖<sup>1,2</sup> 关勇<sup>1</sup><sup>1</sup> 天津市儿童医院 天津大学儿童医院泌尿外科, 天津 300134; <sup>2</sup> 天津医科大学研究生院, 天津 300070

通信作者: 关勇, Email: guanyongyisheng@163.com



全文二维码

**【摘要】** 随着植入式生物降解支架理念的引入和组织工程等学科不断发展, 采用生物可降解功能材料研制的输尿管支架在减少支架相关并发症(尿路感染、结石、膀胱输尿管返流等)及避免二次手术创伤等临床问题上极具潜力, 已成为泌尿外科领域研究热点之一。本文综述了近年来生物可降解输尿管支架(biodegradable ureteral stent, BUS)的生物材料、制备工艺和新功能三个重要方面, 并讨论了其存在的问题和未来的发展方向, 为今后进一步研制理想输尿管支架管提供参考。

**【关键词】** 输尿管; 生物相容性材料; 外科手术; 儿童

**【基金项目】** 天津市科技计划项目(20JCYBJC01240); 天津市卫生健康科技项目(ZC20131); 天津市医学重点学科(专科)建设项目(TJYXZDXK-040A)

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202303036-021

## Research advances of biodegradable ureteral stent

Yan Ying<sup>1,2</sup>, Guan Yong<sup>1</sup><sup>1</sup> Department of Urology, Tianjin Children's Hospital/Tianjin University Children's Hospital, Tianjin 300134, China; <sup>2</sup> Graduate School, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China

Corresponding author: Guan Yong, Email: guanyongyisheng@163.com

**【Abstract】** With conceptual evolutions of implantable biodegradable stent and continuous advancement of tissue engineering, ureteral stent composed of biodegradable polymer functional materials offers enormous potentials in minimizing stent-associated complications (e.g., urinary tract infection, encrustation & ureterovesical reflux, etc.) and preventing secondary surgical trauma. It has become one of the latest research hotspots in the field of urology. Summarizing three aspects of biodegradable ureteral stent (BUS), this review focused upon biomaterials, preparation processes and new functions, addressed their existing problems and future development directions and provided some insights for further development of ideal ureteral stents in the future.

**【Key words】** Ureter; Biocompatible Materials; Surgical Procedures, Operative; Child

**【Fund program】** Tianjin Municipal Science & Technology Project (20JCYBJC01240); Tianjin Municipal Health Science & Technology Project (ZC20131); Tianjin Municipal Key Medical Discipline (Specialty) Construction Project (TJYXZDXK-040A)

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202303036-021

输尿管支架管(双J管)是通过膀胱镜送入并固定在肾盂、膀胱两端的人工管道, 具有引流尿液、保护肾脏功能及促进损伤部位顺利愈合的作用, 被广泛应用于上尿路手术中。因支架不可降解或留置时间较长, 患者可能面临一系列支架相关并发症。一项基于 50 000 例输尿管支架置入术的调查显示, 支架相关并发症总发病率可达 82.7%, 其中膀胱刺激症状、腰背部不适、尿路感染排名前三<sup>[1]</sup>。然而, 儿童面临的支架并发症、二次住院全身麻醉下经膀胱镜取出等困扰需引起更多的关注。虽已有相关研究报道, 儿童磁性尖端输尿管支架管(Blackstar®)植入后无需全身麻醉即可经尿道

取出, 成功率为 97.5%, 但仍无法完全避免支架相关并发症和二次创伤<sup>[2]</sup>。理想的输尿管支架管应该具备以下特点: ①良好的生物相容性; ②在组织完全愈合前, 保持良好的力学性能和稳定的固定结构; ③以合适的降解速率形成无毒的降解产物从体内顺利排出; ④置入后无不适症状; ⑤X 线不可透射; ⑥抗菌、预防结石成分附着等生物功能。本综述旨在对目前的生物可降解输尿管支架进行归纳、总结与展望。

## 一、生物材料

## (一) 天然来源聚合物

天然来源聚合物(海藻酸盐、壳聚糖、明胶等)广泛存在

于自然界中,因良好的生物降解性和生物相容性被广泛应用于药物递送载体、组织再生等研究领域<sup>[3-5]</sup>。Barros 等<sup>[6]</sup>应用天然聚合物研制出第一代水凝胶 BUS(海藻酸钠、结冷胶)和第二代水凝胶 BUS(海藻酸钠、明胶),第二代 BUS 通过提高明胶含量,同时添加聚己内酯表面涂层,改善了第一代水凝胶 BUS 较弱的力学性能。将第二代 BUS 置入正常动物模型中,10 天后支架于体内完全降解,且输尿管组织病理检查显示移行上皮完整、黏膜无明显水肿及炎症反应<sup>[7]</sup>。通过优化聚合物空间结构制备的多网络水凝胶、纳米复合水凝胶、点击化学水凝胶和超分子水凝胶等,较传统天然聚合物基水凝胶有着更优越的刚性和可拉伸性能,可为 BUS 生物材料提供新的选择<sup>[8-10]</sup>。

## (二)人工合成聚合物

聚乳酸 (polylactic acid, PLA)、聚乙醇酸 (polyglycolic acid, PGA)、聚己内酯 (polycaprolactone, PCL) 及其共聚物均为人工合成聚合物,已被美国 FDA 认证为安全生物材料,同时也被广泛应用于生物传感器、药物缓释、腔内支架等植入式医疗设备的研究中<sup>[11-12]</sup>。近年来,应用此类材料制备 BUS 的相关报道较多,主要分为以下几类:①PGA/聚(乙交酯-L-丙交酯) [Poly (glycolide-co-L-lactide), PGLA] 支架:Gao 等<sup>[13-14]</sup>应用 PGA 与 PGLA 复丝研制的 BUS 可于动物体内 2 周降解完全,未发现降解碎片堵塞输尿管,且输尿管组织中坏死细胞、炎症细胞水平均较低。②聚乳酸-乙醇酸共聚物 [Poly (lactic-co-glycolic acid), PLGA]/PCL 支架:Wang 等<sup>[15]</sup>应用 PLGA 与不同含量 PCL 共混制备出 BUS(PCL<sub>15</sub>/PLGA, PCL<sub>25</sub>/PLGA),体内外实验均发现 PCL<sub>15</sub>/PLGA 可较快降解,且两种 BUS 拉伸力学性能无明显差异,这为后续研制力学性能均匀的梯度降解管状支架奠定了基础。③聚(L-丙交酯-己内酯) [Poly (L-lactide-co-caprolactone), PLCL] 支架:Cui 等<sup>[16]</sup>对五种人工聚合物材料降解过程中质量、分子量和力学性能的改变展开研究,认为 PLCL 是制备 BUS 的合适材料。但该材料与聚(L-丙交酯-ε-己内酯) [Poly (L-lactide-co-ε-caprolactone), PLACL] 基输尿管支架均出现类似的降解模式,即力学性能消失时 90% 以上支架未降解<sup>[17]</sup>,这可能导致支架在实际体内降解过程中出现滑脱、堵塞输尿管等危险情况。Liu 等<sup>[18]</sup>通过真空伽马射线交联水凝胶制备的新型 PLCL 基输尿管支架材料,既可保持 PLCL 原有弯曲弹性,又提高了材料的形状稳定性(拉伸强度为 34.7 MPa,拉伸形变低至 5%),克服了原 PLCL 材料较软的问题。这或许能改善 PLCL 及 PLACL 材料降解模式,有待制备出 BUS 进行体内外验证。

## (三)可降解金属合金

新型医用金属材料主要有镁合金、铁合金、锌合金等,其中镁合金有着更为广泛的应用前景<sup>[19]</sup>。可降解镁合金具备天然的抗菌活性和良好机械强度,被认为是临床不锈钢输尿管支架管替代支架合适的材料<sup>[11]</sup>。但镁合金作为儿童输尿管支架管的生物材料还存在一些缺陷:(1)高浓度降解产物存在毒性,降解速率需严格把控<sup>[20]</sup>;(2)应用于泌尿道支架

可能存在早发结石风险<sup>[21]</sup>;(3)该材料降解速率较慢,有相关研究报道:镁合金输尿管支架降解周期为 14 周<sup>[22]</sup>。一般而言,上尿路疾病支架管置入时间不超过 3 个月。而小儿肾盂成形术后,支架置管时间至少 4~6 周,并且提倡早期拔管以减少支架相关并发症<sup>[23]</sup>。

## (四)混合型材料

不同类型材料的组合,可弥补单一类型材料性能方面的不足。一项研究提及类似钢筋混凝土结构的新型复合输尿管支架,该支架以镁丝作为骨架,围绕可降解聚氨酯制备而成,既保留了聚氨酯可弯曲形状记忆性能,又赋予了支架一定的抗菌活性<sup>[24]</sup>。该支架植入动物体内后,发现支架于远端开始降解,4 周内降解完全。同不可降解支架一样,动物模型均无肾积水发生,且肾盂、输尿管、膀胱组织病理均表现为早期淋巴细胞浸润和后期炎症缓解。另一项研究以 PGLA、微球玉米醇溶蛋白、硫酸钡为材料,通过不同材料间组合并结合不同涂覆次数制备出多层结构的 BUS,该支架于体外 4 周降解完全,降解的前 2 周仍可保持良好的径向压缩性能,尿源性细胞在含支架浸提成分的培养基中可正常生长,还需体内实验进一步验证其支架可行性<sup>[25]</sup>。

## 二、制备工艺

### (一)半固态流变工艺

生物可降解金属经熔化、水淬火、比例模具挤压等步骤,最终形成具有精细微观结构的输尿管支架。相较于传统固化法,半固态流变工艺制备的支架具有更优越的结构性能<sup>[26]</sup>。Tie 等<sup>[27]</sup>通过该工艺制备出螺旋形镁锆银 BUS,其表征晶粒以等轴球形为主,平均粒径 27.1 μm,抗拉伸强度为 223.7 MPa。

### (二)编织工艺

编织工艺不同于机织与针织工艺,所编织的结构具有更优越的轴向和径向承载性能,增加了在扭转、弯曲、牵拉方面的抗疲劳性和物理稳定性,已在手术缝合线、编织复合骨板、人工肌腱、韧带等医疗器材中得到了应用<sup>[28]</sup>。编织后热处理定型可增加管状物尺寸的稳定性,同时可形成 J 型固定结构。合适的力学性能和稳定的固定结构对支架顺利置管、固定和径向引流均至关重要。有研究者通过该方式制备出双 J 型“纤-膜”BUS,电镜下支架表面呈现规律的纤膜交替矩形单元,矩形单元体积 < 1 mm<sup>3</sup> (可通过输尿管口),且该支架径向压缩性能优于聚氨酯支架,弹性回复率近 100%<sup>[13-14]</sup>。

### (三)螺杆挤出工艺

螺杆挤出机类型多样,其中双螺杆挤出机因生产制造连续、耗时短和优越的混合特性等优点,在制造新剂型药物和多功能医疗设备市场中越来越占据主导地位<sup>[29]</sup>。医用双 J 管多是通过该工艺制备而成,其工艺简单,且所制管壁厚膜均匀。Zhang 等<sup>[17,30]</sup>应用微型双螺杆挤出机制备的 BUS 为白色均质管,表面光滑、粗细均匀,类似于聚氨酯支架。

### (四)静电纺丝工艺

应用静电纺丝技术制备的支架具有微纳米级别纤维直径、高孔隙率和高比表面积等优点,被广泛应用于皮肤、血

管、神经、骨软骨等组织工程领域中。然而,单一静电纺丝工艺暂时无法制出特殊固定结构,且所制仿生纤维结构易引起微生物黏附和生物膜形成。随着抗菌静电纺丝材料制备的深入研究,静电纺丝/静电喷涂串联工艺、同轴静电纺丝工艺有望解决有机抗菌剂热化学不稳定、嵌入式抗菌纳米颗粒低抗菌活性等难题,而制备出具有高效抗菌活性含纳米颗粒聚合物复合纤维,在研制高效抗菌生物可降解输尿管支架上十分有潜力。

### (五)其他工艺

其他工艺包括:3D 打印工艺、浸涂成形工艺等。3D 打印技术可打印出具有复杂几何形状的支架,满足个性化临床需求,但存在仪器分辨率低、适于打印的材料种类少等局限性<sup>[31]</sup>。Chang 等<sup>[32]</sup>通过 3D 打印制备的管状支架,外形类似于商用支架,但外表面平整度较差,可能导致置管手术操作困难,造成患者不适。应用 3D 打印技术个体化定制输尿管支架管十分有前景,但在解决合适材料、支架表面光滑度等问题上还需更深入的研究。浸涂成形工艺是将支架材料溶液涂覆于模具后脱模,从而制备出管状 BUS,可改变涂覆材料的种类、涂覆次数与次序等,这为支架的可控降解和小体积降解碎片提供了前提条件。但成形后的支架存在厚薄不均匀、机械性能较差等问题。

## 三、新功能

### (一)抗菌抗生物膜 BUS

目前,利用表面工程技术或原理构建低黏附、接触杀菌材料表面或释放抗菌剂的涂层可赋予输尿管支架一定的抗菌抗生物膜功能<sup>[33]</sup>。Gao 等<sup>[13]</sup>通过两步法对“纤-膜”生物可降解输尿管支架管(fiber-membrane structured ureteral stent, FMBUS)进行表面改性,其一是多巴胺于弱碱条件下可在固体表面自发聚合形成聚多巴胺(polydopamine, PDA)纳米薄膜,其二是超分支配聚酰胺胺[hyperbranched poly(amide amine), HBPA]基于席夫碱反应可共价结合 PDA 薄膜。在该支架中,PDA 纳米结构形成的水化表面可减少蛋白与细菌的吸附,而富含氨基末梢基团的 HBPA 形成的聚阳离子表面发挥接触杀灭细菌作用,两者协同发挥支架抗菌抗蛋白吸附作用。体外实验证实了该支架可短期减少蛋白和细菌吸附,动物体内原位植入 7 天,支架细菌计数较双 J 管明显减少。为提高支架整体长效抗菌效果,该研究团队优化了支架制备流程,并选择了具有耐高温、强结合性能的 HBPA 封盖的纳米金银颗粒(Ag@Au nanoparticle, Ag@AuNp)作为抗菌修饰成分<sup>[14]</sup>。该抗菌成分基于缩合反应可共价结合于“纤-纤”生物可降解输尿管支架(fiber-fiber structured ureteral stent, FFBUS),而后经热处理过程逐层包埋于支架中,最终制备出 Ag@AuNp-HBPA-FMBUS,可获得支架边降解边暴露抗菌成分的长效抗菌效果。体外实验中,支架早期表现出较强抗菌活性,直至降解 12 天后抗菌活性较前减弱,但抗菌效果仍优于裸支架。在动物体内整个降解周期(14 天)中,支架细菌计数较双 J 管均明显减少。Chang 等<sup>[34]</sup>于聚合物材料中内嵌纳米银颗粒,并通过碱性蚀刻对其进行表面改

性,以获得抗菌抗生物膜的聚合物薄膜。该聚合物薄膜于体外可短期抗细菌黏附,并在人工尿液环境浸泡的 14 天里,其表面生物膜覆盖率始终小于 1%。作为抗菌抗生物膜修饰的主要有效成分,抗菌剂存在低生物利用度、弱抗菌效果或因滥用导致细菌耐药等情况。Qi 等<sup>[35]</sup>研制的环境响应型的壳聚糖-肽耦合物作为一种新型抗菌剂,可提高其在体内的生物利用度。该抗菌剂能通过原位自组装诱导保留(assembly induced retention, AIR)效应实现抗菌剂感染局部高结合、长保留时间,对组织器官无毒,且抗菌肽作为其有效抗菌成分失活较少。而目前针对耐药菌的新型抗菌剂设计主要有:改进已知的抗菌剂、针对新蛋白质的新抗菌剂、反义寡核苷酸、噬菌体、细菌群体感应抑制剂等,均有望应用于抗菌抗生物膜 BUS 的研制中<sup>[33]</sup>。

### (二)预防结壳 BUS

支架结石形成是支架相关并发症之一,与支架细菌黏附、生物膜形成相互关联、相互促进。Rebl 等<sup>[36]</sup>研究了输尿管支架表面参数对支架包壳的形成与发展的影响,发现具有轻微亲水性(水接触角约 85°)、强负电荷(约 -60 mV)的表面参数的输尿管支架能明显减少晶体生物膜形成,这对预防结壳 BUS 材料的研发与筛选具有一定指导性。Zhang 等<sup>[17,30]</sup>设计出两种预防结壳的甲氧基聚乙二醇(Methoxy Polyethylene Glycol, mPEG)修饰的 BUS,其一是 mPEG-PCL/PLACL 共混 BUS,其二是 mPEG-PLACL 嵌段共聚 BUS,两种支架均改善了原 PLACL 支架的亲水性,提高了支架降解速率并减少了结晶成分与支架黏附,而第二种 BUS 抑制结壳效果更好(钙盐沉积分别减少 71% 和 92%)。在生物膜及包壳形成的初始阶段,浮游细菌可吸附于支架表面,这一过程具有可逆性。而一旦细菌开始分泌胞外聚合物(Extracellular polymeric substances, EPS),支架表面即出现生物级联反应-不可逆地吸附着细菌及尿液中的其他成分,故深入研究 EPS 在这一过程中的分泌机制,对研制完全“自清洁”防污 BUS 具有重要意义<sup>[33]</sup>。

### (三)药物洗脱 BUS

一般认为,药物洗脱支架是指应用负载药物聚合物涂层的金属血管支架,起到抗凝、抗增殖效果,防止支架植入部位的二次狭窄。具备治疗效果的药物洗脱 BUS 也逐渐受到研究人员的重视,如:①抗炎支架:负载抗炎药物的水凝胶结合介孔型氧化锌组成的复合材料有望应用于支架涂层制备抗炎 BUS,其水凝胶具有 pH 可调及溶胀作用的优点,而氧化锌为介孔结构且具备一定抗菌活性,二者协同延缓药物突发现象,并获得了较低的药物释放动力学参数。②抗纤维化支架:Ho 等<sup>[37]</sup>将负载雷帕霉素涂层的药物洗脱 BUS 植入输尿管热损伤动物模型中,4 周后通过肾脏、输尿管组织检查发现,纤维化通路中 Smad 和 SNAI1 分子标记物水平与Ⅲ型胶原纤维、 $\alpha$ -SMA 表达产物较无药物洗脱 BUS 组均有所下降,证实了该药物洗脱 BUS 可减轻输尿管热损伤所致的纤维化水平。③抗肿瘤支架:在一项研究中,利用超临界二氧化碳流体载药技术研制出的应用于上尿路尿路上皮癌保肾患

者的药物洗脱抗肿瘤 BUS,最高载药量可达 2%,3 天抑瘤率为 75%。儿童上尿路尿路上皮癌罕见,但通过该技术提高药物洗脱输尿管支架的载药效率是值得借鉴的。

#### (四)X 射线不透射 BUS

输尿管支架植入体内后,外科医师需对输尿管支架进行定位观察并评估支架是否发生移位、滑脱、断裂等风险。金属成分支架 X 线下可显影,无需额外增加显影成分。不可显影材料多是通过涂层或共混的方式增加显影剂。Barros 等<sup>[6]</sup>将碳酸铋共混于 BUS 材料中,所制支架在 X 射线下有与商用支架近似的显像效果,铋元素的释放率与支架体外降解质量损失率几乎保持一致,证实碳酸铋均匀分布于支架中,并随着支架的降解逐渐释放。Yang 等<sup>[25]</sup>通过涂层的方式逐层增加不同浓度的硫酸钡,确定了理想显像效果下显影剂的合适浓度。Chang 等<sup>[32]</sup>发现氯化铋相较硫酸钡、碳酸铋显影剂显像效果更佳,同时可增强支架力学性能。显影剂的类型、在支架降解过程中的显像效果及其对支架性能的影响等均是研制 X 射线不透射 BUS 需要考虑的因素。

#### (五)抗反流 BUS

由于儿童输尿管的膀胱壁内段发育不全,故当膀胱内压力增大时,小年龄儿童较成人更易出现膀胱输尿管返流、上尿路感染等并发症。因此,有必要重视儿童的这一类人群生理解剖的特殊性。Soria 等<sup>[38]</sup>使用了两种常用可吸收缝线材料(PGA 与 Glycomer-631™)制备的抗反流 BUS(BraidStent ©),全长小于肾盂输尿管全长,近端为有通道的猪尾钩,中心部为无通道的编织绳缝合于猪尾钩后部,尾部为 4 个扩张后直径达 36Fr 的聚合物同心环连接于中心部末端。将其置入输尿管梗阻术后动物模型中,该抗反流 BUS 于 3~6 周降解完全,无降解碎片堵塞输尿管。且抗反流 BUS 组较双 J 管组出现较少的膀胱输尿管反流和输尿管口损伤,第 6 周输尿管正常蠕动发生率为 83.3%。

#### 四、小结与展望

目前,BUS 的研制与应用仍处于基础研究阶段,也较少有研究根据不同年龄人群的生理解剖特点制备人群导向的 BUS。就支架生物材料而言,传统天然聚合物存在力学性能的不足、单一组分人工聚合物降解模式与力学性能难以同时满足需求、金属成分存在降解产物毒性与早发结石的风险,未来可通过优化天然聚合物空间结构、应用复合型材料等方法以研制出生物相容性、力学性能和降解模式同时满足需求的 BUS 生物材料;就制备工艺而言,编织工艺似乎可满足输尿管支架的双 J 固定结构及径向压缩力学性能需求,并在目前众多制备工艺中颇具潜力,但当前应充分利用各工艺独特优势为支架的研制发掘更多的可能性;就支架生物功能而言,生物功能成分存在理化性能不稳定、与制备工艺之间低兼容、支架结合率低等难题。考虑到儿童的特殊性,生物功能材料降解产物、药物分子的剂量等可能造成儿童重要脏器损伤(神经毒性,肝肾毒性),故对于功能支架的研制与评估需更加严格的把关。相信在未来,随着材料、生物医学工程和新兴工艺技术的成熟发展,协调好材料、制备工艺、生物功能

三者关系,同时结合人体(尤其是儿童)生理解剖、尿液环境等特点,生物可降解输尿管支架管的研制与临床应用将会充满新的希望。

**利益冲突** 所有作者声明不存在利益冲突

#### 参 考 文 献

- [1] Geavlete P, Georgescu D, Măteşcu R, et al. Ureteral stent complications-experience on 50,000 procedures[J]. J Med Life, 2021, 14(6):769-775. DOI:10.25122/jml-2021-0352.
- [2] Mitchell A, Bolduc S, Moore K, et al. Use of a magnetic double J stent in pediatric patients: a case-control study at two Canadian pediatric centers[J]. J Pediatr Surg, 2020, 55(3):486-489. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2019.03.014.
- [3] George A, Shah PA, Shrivastav PS. Natural biodegradable polymers based nano-formulations for drug delivery: a review[J]. Int J Pharm, 2019, 561:244-264. DOI:10.1016/j.ijpharm.2019.03.011.
- [4] Soares RMD, Siqueira NM, Prabhakaram MP, et al. Electrospinning and electrospray of bio-based and natural polymers for biomaterials development[J]. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2018, 92:969-982. DOI:10.1016/j.msec.2018.08.004.
- [5] 赵卫华,朱光辉.组织工程与修复重建技术在小儿外科的应用进展[J].临床小儿外科杂志,2020,19(11):961-966. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2020.11.001.
- [6] Barros AA, Oliveira C, Lima E, et al. Gelatin-based biodegradable ureteral stents with enhanced mechanical properties[J]. Appl Mater Today, 2016, 5:9-18. DOI:10.1016/j.apmt.2016.07.006.
- [7] Barros AA, Oliveira C, Ribeiro AJ, et al. In vivo assessment of a novel biodegradable ureteral stent[J]. World J Urol, 2018, 36(2):277-283. DOI:10.1007/s00345-017-2124-3.
- [8] Bao ZT, Xian CH, Yuan QJ, et al. Natural polymer-based hydrogels with enhanced mechanical performances: preparation, structure, and property[J]. Adv Healthc Mater, 2019, 8(17):e1900670. DOI:10.1002/adhm.201900670.
- [9] 徐思诗,郎美东.基于点击化学的壳聚糖水凝胶的制备及性能[J].材料科学与工程学报,2021,39(2):224-229. DOI:10.14136/j.cnki.issn1673-2812.2021.02.009.
- [10] Xu SS, Lang MD. Preparation and properties of chitosan hydrogels based on click chemistry[J]. J Mater Sci Eng, 2021, 39(2):224-229. DOI:10.14136/j.cnki.issn1673-2812.2021.02.009.
- [11] Deng YL, Shavandi A, Okoro OV, et al. Alginate modification via click chemistry for biomedical applications[J]. Carbohydr Polym, 2021, 270:118360. DOI:10.1016/j.carbpol.2021.118360.
- [12] Wang L, Yang GG, Xie H, et al. Prospects for the research and application of biodegradable ureteral stents: from bench to bedside[J]. J Biomater Sci Polym Ed, 2018, 29(14):1657-1666. DOI:10.1080/09205063.2018.1498184.
- [13] Chatterjee S, Saxena M, Padmanabhan D, et al. Futuristic medical implants using bioresorbable materials and devices[J]. Biosens Bioelectron, 2019, 142:111489. DOI:10.1016/j.bios.2019.111489.
- [14] Gao LH, Liu XX, Xu MX, et al. Biodegradable anti-biofilm fiber-membrane ureteral stent constructed with a robust biomimetic su-

- perhydrophilic polycationic hydration surface exhibiting synergetic antibacterial and antiprotein properties[J]. *Small*, 2021, 17(20): e2006815. DOI: 10.1002/smll.202006815.
- [14] Gao LH, Wang YW, Li YM, et al. Biomimetic biodegradable Ag@Au nanoparticle-embedded ureteral stent with a constantly renewable contact-killing antimicrobial surface and antibiofilm and extraction-free properties[J]. *Acta Biomater*, 2020, 114: 117–132. DOI: 10.1016/j.actbio.2020.07.025.
- [15] Wang JX, Wang GY, Shan HL, et al. Gradiently degraded electrospun polyester scaffolds with cytotatic for urothelial carcinoma therapy[J]. *Biomater Sci*, 2019, 7(3): 963–974. DOI: 10.1039/c8bm01317a.
- [16] Cui HP, Zhang K, Gao CG, et al. Preparing and characterizing biodegradable materials for ureteral stents[J]. *Polym Adv Technol*, 2021, 32(11): 4547–4555. DOI: 10.1002/PAT.5455.
- [17] Zhang Y, Qi J, Chen HC, et al. Amphiphilic diblock copolymers inhibit the formation of encrustation on the surface of biodegradable ureteral stents in vitro and in vivo[J]. *Colloids Surf A Physicochem Eng Asp*, 2021, 610: 125667. DOI: 10.1016/j.colsurfa.2020.125667.
- [18] Liu XL, Liu S, Fan YK, et al. Biodegradable cross-linked poly(L-lactide-co-ε-caprolactone) networks for ureteral stent formed by gamma irradiation under vacuum[J]. *J Ind Eng Chem*, 2021, 104: 73–84. DOI: 10.1016/j.jiec.2021.08.014.
- [19] 陈军修, 王晓婉, 刘辰, 等. 生物可降解镁合金研究进展[J]. 特种铸造及有色合金, 2021, 41(10): 1273–1282. DOI: 10.15980/j.tzzz.2021.10.019.
- Chen JX, Wang XW, Liu C, et al. Recent progress in the biodegradable magnesium alloys[J]. *Spec Cast Nonferrous Alloys*, 2021, 41(10): 1273–1282. DOI: 10.15980/j.tzzz.2021.10.019.
- [20] Tian QM, Zhang CX, Deo M, et al. Responses of human urothelial cells to magnesium-zinc-strontium alloys and associated insoluble degradation products for urological stent applications[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2019, 96: 248–262. DOI: 10.1016/j.msec.2018.11.018.
- [21] Zuo MC, Wang WH, Wu HL, et al. In vitro degradation and mineralization of high-purity magnesium in three physiological fluids[J]. *Mater Lett*, 2019, 240: 279–283. DOI: 10.1016/j.matlet.2019.01.001.
- [22] Tie D, Liu HN, Guan RG, et al. In vivo assessment of biodegradable magnesium alloy ureteral stents in a pig model[J]. *Acta Biomater*, 2020, 116: 415–425. DOI: 10.1016/j.actbio.2020.09.023.
- [23] Abdelwahab M, Abdelaziz A, Aboulela W, et al. One week stenting after pediatric laparoscopic pyeloplasty; is it enough? [J]. *J Pediatr Urol*, 2020, 16(1): 98. e1–98. e6. DOI: 10.1016/j.jpuro.2019.10.016.
- [24] Jin L, Yao L, Yuan F, et al. Evaluation of a novel biodegradable ureteral stent produced from polyurethane and magnesium alloys[J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2021, 109(5): 665–672. DOI: 10.1002/jbm.b.34730.
- [25] Yang GG, Xie H, Huang YC, et al. Immersed multilayer biodegradable ureteral stent with reformed biodegradation: an in vitro experiment[J]. *J Biomater Appl*, 2017, 31(8): 1235–1244. DOI: 10.1177/0885328217692279.
- [26] Zareian Z, Emamy M, Malekan M, et al. Tailoring the mechanical properties of Mg-Zn magnesium alloy by calcium addition and hot extrusion process[J]. *Mater Sci Eng A*, 2020, 774: 138929. DOI: 10.1016/j.msea.2020.138929.
- [27] Tie D, Hort N, Chen MF, et al. In vivo urinary compatibility of Mg-Sr-Ag alloy in swine model[J]. *Bioact Mater*, 2022, 7: 254–262. DOI: 10.1016/j.bioactmat.2021.05.046.
- [28] Akbari M, Tamayol A, Bagherifard S, et al. Textile technologies and tissue engineering: a path toward organ weaving[J]. *Adv Healthc Mater*, 2016, 5(7): 751–766. DOI: 10.1002/adhm.201500517.
- [29] Martin C. Twin screw extruders as continuous mixers for thermal processing: a technical and historical perspective[J]. *AAPS Pharm Sci Tech*, 2016, 17(1): 3–19. DOI: 10.1208/s12249-016-0485-3.
- [30] Zhang Y, He J, Chen HC, et al. A new hydrophilic biodegradable ureteral stent restrain encrustation both in vitro and in vivo[J]. *J Biomater Appl*, 2021, 35(6): 720–731. DOI: 10.1177/0885328220949376.
- [31] Khalaj R, Tabriz AG, Okereke MI, et al. 3D printing advances in the development of stents[J]. *Int J Pharm*, 2021, 609: 121153. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2021.121153.
- [32] Chang CT, Chen HT, Girsang SP, et al. 3D-printed radiopaque polymer composites for the in situ monitoring of biodegradable medical implants[J]. *Appl Mater Today*, 2020, 20: 100771. DOI: 10.1016/j.apmt.2020.100771.
- [33] Vladkova TG, Staneva AD, Gospodinova DN. Surface engineered biomaterials and ureteral stents inhibiting biofilm formation and encrustation[J]. *Surf Coat Technol*, 2020, 404: 126424. DOI: 10.1016/j.surfcoat.2020.126424.
- [34] Chang CT, Chen YT, Hsieh YK, et al. Dual-functional antibiofilm polymer composite for biodegradable medical devices[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2021, 123: 111985. DOI: 10.1016/j.msec.2021.111985.
- [35] Qi GB, Zhang D, Liu FH, et al. An “on-site transformation” strategy for treatment of bacterial infection[J]. *Adv Mater*, 2017, 29(36): 1703461. DOI: 10.1002/adma.201703461.
- [36] Rebl H, Renner J, Kram W, et al. Prevention of encrustation on ureteral stents; which surface parameters provide guidance for the development of novel stent materials? [J]. *Polymers (Basel)*, 2020, 12(3): 558. DOI: 10.3390/polym12030558.
- [37] Ho DR, Su SH, Chang PJ, et al. Biodegradable stent with mTOR inhibitor-eluting reduces progression of ureteral stricture[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(11): 5664. DOI: 10.3390/ijms22115664.
- [38] Soria F, de la Cruz JE, Budia A, et al. Experimental assessment of new generation of ureteral stents: biodegradable and antireflux properties[J]. *J Endourol*, 2020, 34(3): 359–365. DOI: 10.1089/end.2019.0493.

(收稿日期: 2023-03-13)

**本文引用格式:** 严颖, 关勇. 生物可降解输尿管支架管的研究进展[J]. 临床小儿外科杂志, 2025, 24(11): 1096–1100. DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202303036-021.

**Citing this article as:** Yan Y, Guan Y. Research advances of biodegradable ureteral stent[J]. *J Clin Ped Sur*, 2025, 24(11): 1096–1100. DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202303036-021.