

输尿管支架相关并发症的研究进展

朱晓峰综述, 卫中庆审校

【摘要】 输尿管支架是泌尿外科常用的内引流工具之一, 是泌尿外科手术的基本组成部分。然而输尿管支架留置会引起一系列并发症, 这不仅影响疾病的治疗效果, 还会增加再入院风险, 降低患者的生活质量。目前除了改进输尿管支架的材料与设计外, 健康宣教和药物干预也是预防和治疗输尿管支架相关并发症的重要手段。文章主要对输尿管支架相关并发症及其防治策略研究进行综述。

【关键词】 输尿管支架; 输尿管支架管症状问卷; 膀胱刺激征; 支架结壳

【中图分类号】 R693 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2023)02-0169-04

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-271X.2023.02.012

Research progress of ureteral stent related complications

ZHU Xiaofeng¹ reviewing, WEI Zhongqing² checking

(1. Department of Urology, The Fourth Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210000, Jiangsu, China; 2. Department of Urology, The Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210000, Jiangsu, China)

【Abstract】 As a basic component of urology, ureteral stent is one of the commonly used internal drainage tools. However, ureteral stent indwelling will cause a series of complications, which will affect the therapeutic effect of the disease and increase the risk of readmission and reduce the quality of life of patients. At present, besides improving the material and design of ureteral stent, health education and drug intervention are also important means to prevent and treat ureteral stent related complications. This manuscript reviews the research on ureteral stent related complications and their prevention and treatment strategies.

【Key words】 ureteral stent; ureteral stent symptom questionnaire; irritation symptoms of bladder; stent encrustation

0 引 言

随着微创泌尿外科的发展, 内窥镜手术逐渐替代了既往的开放性手术, 输尿管支架得到了广泛的应用。理想的输尿管支架必须具备刚性好, 不会上下移动, 引流佳, 组织相容性好等品质。Zimskin 等^[1]最早报道了输尿管支架置入术, 解决了当时多种原因导致的输尿管损伤问题。1978 年, Finney^[2]首次报道硅胶材料的输尿管支架在临床上的应用, 并引入了术语“双 J 管”, 改进了之前支架移位及

脱落的缺点, 发展至今输尿管支架已成为现代泌尿外科不可或缺的医疗耗材, 常用于治疗泌尿系统结石, 防止由于输尿管水肿或结石碎片引起的输尿管狭窄、梗阻, 以及缓解恶性梗阻、管理尿瘘或促进输尿管愈合, 具有内引流、内支撑和促进结石排出的作用。然而输尿管支架作为异物, 在其使用过程中难免出现一些并发症。文献报道的输尿管支架相关症状的发生率超过 80%, 其中较为常见的并发症有尿急、尿频, 尿失禁, 排尿困难, 尿痛, 腰腹部疼痛, 血尿和尿路感染等^[3], 这些并发症常常是导致患者非计划性复诊的主要原因, 不仅影响患者的治疗效果, 增加治疗成本和再入院风险, 同时还会降低患者的生活质量。本文主要对输尿管支架相关并发症及其防治策略作一综述。

1 概 述

国内有研究者针对该问题开展了质性研究,

基金项目: 国家自然科学基金(81873627); 国家重点研发计划课题(2018YFC2002204)

作者单位: 210000 南京, 南京医科大学第四附属医院泌尿外科(朱晓峰); 210000 南京, 南京医科大学第二附属医院泌尿外科(卫中庆)

通信作者: 卫中庆, E-mail: Weizq1@163.com

通过对留置输尿管支架管的泌尿系结石患者访谈发现,输尿管支架相关症状是患者带管过程中常见且难以适应的症状,当患者出现尿频、尿失禁等症状时,常常引发其产生病耻感和焦虑、抑郁等负面情绪^[4],给患者的生活带来极大困扰。Joshi 等^[5]评估了输尿管支架管相关症状及其对生活质量的影 响,后进一步设计并验证了输尿管支架管相关症状的问卷,即输尿管支架管症状问卷(ureteral stent symptom questionnaire, USSQ)。该问卷由 48 个项目组成,共讨论了 6 个维度的症状,包括疼痛症状、排尿症状、工作表现、性生活健康、整体健康状况、其他问题。后 USSQ 经过多国学者的研究证实为有效的评价问卷,成为评估输尿管支架相关并发症研究的金标准,并在多项重要研究中被应用^[6-7]。

目前国内大多数留置输尿管支架管的患者均带管出院,由于缺乏对留置的支架管的重视及相关的知识,输尿管支架相关并发症的发生率居高不下,虽然有研究使用 USSQ 分析患者置管后的不适,但分析相关危险因素的研究样本量均较小,并且未得出统一结论,而以亚洲人为主体的研究更少。如何为患者个体化选择最优支架管以减轻患者痛苦需要进一步研究。

2 输尿管支架的常见相关并发症

2.1 膀胱刺激症状 膀胱刺激症状是最常见的输尿管相关并发症之一,可表现为尿频、尿急或尿失禁等,多为输尿管支架长度过长,位置不当或输尿管支架下移使膀胱内长度过长而刺激三角区或后尿道所致。这可能是由于输尿管支架膀胱内卷曲管刺激膀胱及后尿道逼尿肌,使其敏感性增高,诱发逼尿肌不自主收缩,刺激膀胱过度活动症的频繁发生。此外,下腹部疼痛可能与输尿管支架末端摩擦刺激输尿管开口处黏膜致下端输尿管痉挛有关,同时重体力劳动时的弯腰或下蹲会增加输尿管支架的摩擦,加重躯体疼痛症状,使患者重体力活动受限。有研究结果显示膀胱内卷曲长度 <4 cm 对患者相关的临床症状及生活质量的影响较少,肾盂内卷曲长度与之则无关^[8]。对于症状明显者给予解痉剂一般有效,少数患者无效可考虑内窥镜下调整位置或取出输尿管支架。

2.2 血尿 手术后的血尿大多与手术操作的本身具有一定关系,但该症状多在术后一周之内消失。如术后血尿症状超过一周或持续性存在,则可能与支架管的留置有关。有分析显示,在留置支架管后,尿路上皮黏膜会出现不同程度的充血、水肿、

上皮细胞增生、局部黏膜破溃等相关变化,这必将会引起尿中红细胞数目、白细胞数目增加^[9],一般经卧床,多饮水,口服抗生素处理即可消失。极少患者血尿可持续至拔管后,无须特殊处理。

2.3 腰腹部疼痛 腰腹部疼痛由于排尿时膀胱内尿液随输尿管支架形成输尿管内返流,使得肾盂内压力增高,这可能是导致患者出现腰痛的主要原因,和肾盂内有效卷曲长度无关^[10]。也有研究学者持有不同观点, Liatsikos 等^[11]研究结果提示输尿管支架近端置于肾上盏组在术后膀胱刺激症、排尿困难、腰痛以及性生活质量指标评定上,优于传统的置于肾盂组,但可能需要更大的样本进行研究。多饮水,增加排尿次数,立位排尿等,一般可使症状减轻或消失。有人认为对放置输尿管支架的患者常规留置导尿 5~7 d,可降低膀胱内压,防止早期输尿管返流,减少术后腰痛的发生^[12]。

2.4 支架移位 输尿管支架的移位主要由于放置位置不当引起,发生率与术者的操作经验相关,文献报道发生率约为 0.6%~5.8%^[3]。此外,患者活动度过大、输尿管的生理蠕动及置管时间过长亦会导致支架的移位。与 J 形支架相比,具有全线圈的支架不易移位,且聚氨酯支架有很好的记忆性,相较于其他材料的支架更不易移位。输尿管支架向下移位导致引流失败,支架下段盘曲于膀胱内或形成下尿路梗阻;支架向上移位主要引起局麻下拔管困难或上尿路梗阻,需行输尿管镜检查拔除支架。

2.5 支架结壳 长期支架置入、尿路感染、结石病史或慢性肾衰竭等均会导致支架结壳。某些细菌会产生尿素酶导致尿液 pH 值升高,促进晶体形成。有研究发现支架管结壳患者尿液中细菌种类和数量都明显多于非支架管结壳患者,其中拟杆菌属细菌在支架管结壳患者尿液中的细菌种类丰度较大^[13]。此外,尿路结石病史、尿液成分、支架的材料和表面特性、留置时间和尿流动力学也会影响支架结壳,其中长期支架置入会显著增加支架结壳的风险,有研究发现在置入后 6 周内取出导管时,结壳发生率为 9.6%,导管置入后 6~12 周该比率上升到 47.5%,12 周后高达 76.3%^[14]。当支架结壳时,会变得钙化和变脆并失去拉伸强度,从而增加移除过程中支架断裂或输尿管撕脱的风险。支架结壳和由此产生的结石负荷累及膀胱、输尿管和肾脏,通常需要各种腔内泌尿外科手段移除结壳支架和相关结石负荷,甚至需要进行开放手术。

2.6 异物排斥反应 该反应少见,表现为置管后持续高热,伴有明显尿道刺激症状,血、尿常规检查

正常, 抗生素治疗无效, 拔管后即可好转。

3 输尿管支架相关并发症的防治

3.1 心理指导和健康宣教 术前通过适当的心理指导, 向患者详细介绍手术方式、置管的必要性、输尿管支架的材料特性以及可能出现的并发症, 增强患者对手术的信心, 消除对体内留置支架的顾虑^[15]。术后嘱咐患者多饮水, 避免憋尿, 及时排空膀胱, 能够有效缓解尿液返流现象。嘱患者适当活动, 过度活动会导致输尿管支架移位, 并根据不同手术方式叮嘱患者拔管时间, 避免出现输尿管支架遗忘。及时拔管是解决输尿管支架的根本办法, 大部分患者出现输尿管支架相关并发症往往在置管后两周, 国内有研究发现输尿管软镜碎石术后 1 周拔除输尿管支架是可行的^[16], 预防输尿管狭窄留置输尿管支架应低于 20 周。欧洲泌尿外科学会 (EAU) 指南^[17] 和美国泌尿学协会 (AUA) 指南^[18] 建议输尿管镜碎石术后没有输尿管损伤, 无解剖学障碍的可不留置输尿管支架, 恶性肿瘤需长期置管者可延长至半年^[19]。标准的输尿管支架拔除需在局部麻醉下使用膀胱镜完成, 必然会引起疼痛、出血等并发症, 改进的方法包括软镜拔管, 可生物降解的支架, 带磁性尖端的支架和尾端带牵引线的支架。

3.2 输尿管支架的改进 大量的研究者认识到输尿管支架和支架相关症状的重要性, 并通过改进输尿管支架管的设计、材料和涂层, 来缓解支架相关症状。理想的输尿管支架应提供良好的引流, 支撑, 不易移位、结壳或感染, 不会引起患者任何反应和症状, 易于插入及拔除。目前常见的支架类型为聚合物支架和金属支架, 有报道不同的支架涂层在体内或体外减少了生物膜的形成, 但仍缺少前瞻性的临床研究证据。除了抑制生物膜形成之外, 用镇痛药或抗炎药物包被的可洗脱输尿管支架是研究的另一热点, 在一项随机、多中心、双盲临床研究中, 276 名患者接受了支架置入术, 酮咯酸 (环氧酶 1 和 2 的可逆抑制剂) 包被的支架表现出显著的优势^[20]。此外, 在猪输尿管感染体内实验中, 使用纳米纤维生物胶带包被的可洗脱输尿管支架, 尿路感染, 生物膜形成和结壳水平显著改善, 抗生素使用量较全身用药要低得多^[21]。除支架的材料改进之外, 支架的创新设计也是减轻输尿管支架相关并发症的解决方案之一, 许多现代支架远端配备有抽拉绳, 置管后绳子穿过尿道裸露在尿道口外, 数据表明大多数患者能够自行安全地拔除支架, 免除膀胱镜操作, 但也增加了支架移位, 泌尿道感染等

并发症的发生率^[22]。

3.3 选择合适尺寸的输尿管支架 临床上可直接使用输尿管导管测量从尿道到输尿管肾盂交界处 (ureteropelvic junction, UPJ) 的输尿管长度, 这是通过将导管尖端放置在 UPJ 处, 然后通过膀胱镜检查输尿管口处的标记来完成的。值得注意的是支架长度不包括两端的弯曲, 一般输尿管的平均支架长度为 26 cm。较软的支架对患者来说可能更舒适, 但较硬的支架可能更可靠和抗挤压。对于更大的结石和更紧凑的空间, 可使用更坚固的材料和更小直径的支架。此外, 在处理曲折的输尿管和恶性肿瘤时, 可使用更坚固的导管材料, 对于输尿管狭窄或严重感染的肾脏, 可使用更大直径的支架。

3.4 药物治疗 目前药物治疗仍是缓解留置输尿管支架管期间下尿路症状的常用方法, 治疗置管后并发症的药物主要有 α 受体阻滞剂 (坦索罗辛等) 和 M 受体阻滞剂 (索利那新等), 坦索罗辛能够有效缓解内置输尿管支架后的各种不适症状^[23], 在大多数患者中具有良好的耐受性、安全性和有效性。此外, 输尿管支架置入术后使用阿夫唑嗪治疗的患者在初期国际前列腺症状评分和视觉模拟量表评分明显较低^[24]。索利那新则能明显缓解非复杂的输尿管镜碎石术后内置输尿管支架导致的疼痛和血尿, 并且有很好的耐受性。多项研究表明联合使用坦索罗辛和索利那新疗效显著优于单用索利那新或者坦索罗辛^[25-26]。米拉贝隆可通过激动 β_3 受体通路松弛膀胱逼尿肌, 能增加膀胱容量并延长排尿间隔, 在膀胱过度活动症的治疗中对排尿次数、尿失禁有明显改善, 不良事件较低^[27]。米拉贝隆治疗输尿管相关并发症效果显著, 能够明显减轻储尿期膀胱刺激症状, 减少镇痛药物的使用^[28]。由于目前输尿管相关并发症的预防尚有一定的局限性, 药物治疗仍是最重要的方法之一, 除 α 受体阻滞剂和 M 受体阻滞剂的广泛使用外, 口服镇痛药在支架相关疼痛的治疗中也一直发挥着重要作用。前列腺素能增加肾脏血流量, 从而促进尿液的生成, 刺激尿路平滑肌的不自主收缩, 故非甾体抗炎药能够有效地减轻输尿管相关疼痛。

4 结语与展望

随着微创泌尿外科的快速发展, 输尿管支架在泌尿外科中的应用越来越广泛。输尿管支架能够起到内支撑、内引流、促进结石排出的作用, 能扩张输尿管及解除输尿管炎性水肿造成的暂时性梗阻, 防止术后输尿管狭窄以及碎小结石阻塞输尿管,

抑制输尿管蠕动,保护肾脏功能。但输尿管支架作为一种异物留置在体内,必会引起一系列的并发症,从而在某种角度限制了其在泌尿外科中更广泛的应用,合理防治有利于减少并发症的出现。目前,虽然有研究分析患者置管后的不适,但分析相关危险因素的研究样本量均较小,仍处于初步研究未得出统一结论,且以亚洲人为主体的研究更少,如何为患者个体化选择最优支架管以减轻患者痛苦需要进一步研究。

【参考文献】

- [1] Zimskind PD, Fetter TR, Wilkerson JL. Clinical use of long-term indwelling silicone rubber ureteral splints inserted cystoscopically [J]. *J Urol*, 1967, 97(5): 840-844.
- [2] Finney RP. Re: experience with new double J ureteral catheter stent [J]. *J Urol*, 1979, 121(6): 838.
- [3] Geavlete P, Georgescu D, Multescu R, *et al.* Ureteral stent complications - experience on 50,000 procedures [J]. *J Med Life*, 2021, 14(6): 769-775.
- [4] 颜媛媛,欧阳红娟,张晖辉. 长期留置双J管并发症患者应对策略的质性研究[J]. *全科护理*, 2019, 17(20): 2499-2502.
- [5] Joshi HB, Stainthorpe A, Macdonagh RP, *et al.* Indwelling ureteral stents: evaluation of symptoms, quality of life and utility [J]. *J Urol*, 2003, 169(3): 1065-1069; discussion 1069.
- [6] Abt D, Dotzer K, Honek P, *et al.* The German linguistic validation of the Ureteral Stent Symptoms Questionnaire (USSQ) [J]. *World J Urol*, 2017, 35(3): 443-447.
- [7] Zhu C, Qu J, Yang L, *et al.* The Chinese Linguistic Validation of the Ureteral Stent Symptom Questionnaire [J]. *Urol Int*, 2019, 102(2): 194-198.
- [8] 孙刚,唐顺利,李凯,等. D-J管留置位置对患者相关的临床症状及生活质量的影响[J]. *湖北科技学院学报(医学版)*, 2016, 30(2): 129-131.
- [9] Kwon SY, Choi JY, Kim BS, *et al.* Efficacy of percutaneous nephrostomy tube during ureteroscopy for upper ureter stone management [J]. *J Endourol*, 2013, 27(10): 1209-1212.
- [10] 戚德峰,吴开俊,李逊,等. 输尿管内支架对人肾盂及膀胱压影响的研究[J]. *现代临床医学生物工程学杂志*, 2003, 9(3): 183-185.
- [11] Liatsikos EN, Gershbaum D, Kapoor R, *et al.* Comparison of symptoms related to positioning of double-pigtail stent in upper pole versus renal pelvis [J]. *J Endourol*, 2001, 15(3): 299-302.
- [12] 杨光华,张先觉,陈士祥,等. 双J管内引流在上尿路手术中的应用(附 268 例报告)[J]. *临床泌尿外科杂志*, 1999(6): 254-255.
- [13] 倪永梁,魏巍,王祥涛,等. 输尿管支架管结壳患者尿液菌群的分布特点[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2020, 41(4): 262-266.
- [14] Lopes Neto AC. Forgotten Double-J Ureteral Stent [J]. *Int Braz J Urol*, 2019, 45(6): 1087-1089.
- [15] Abt D, Warzinek E, Schmid HP, *et al.* Influence of patient education on morbidity caused by ureteral stents [J]. *Int J Urol*, 2015, 22(7): 679-683.
- [16] 刘霄鹏,傅发军,彭操,等. 输尿管软镜日间手术输尿管支架留置时间研究[J]. *国际泌尿系统杂志*, 2020, 40(1): 96-98.
- [17] Turk C, Petrik A, Sarica K, *et al.* EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis [J]. *Eur Urol*, 2016, 69(3): 475-482.
- [18] Assimos D, Krambeck A, Miller NL, *et al.* Surgical Management of Stones: American Urological Association/Endourological Society Guideline, PART II [J]. *J Urol*, 2016, 196(4): 1161-1169.
- [19] Giannarini G, Keeley FX, Jr., Valent F, *et al.* Predictors of morbidity in patients with indwelling ureteric stents: results of a prospective study using the validated Ureteric Stent Symptoms Questionnaire [J]. *BJU Int*, 2011, 107(4): 648-654.
- [20] Krambeck AE, Walsh RS, Denstedt JD, *et al.* A novel drug eluting ureteral stent: a prospective, randomized, multicenter clinical trial to evaluate the safety and effectiveness of a ketorolac loaded ureteral stent [J]. *J Urol*, 2010, 183(3): 1037-1042.
- [21] Gao L, Xu M, Zhao W, *et al.* Ultrathin, elastic, and self-adhesive nanofiber bio-tape: An intraoperative drug-loading module for ureteral stents with localized and controlled drug delivery properties for customized therapy [J]. *Bioact Mater*, 2022, 18: 128-137.
- [22] Oliver R, Wells H, Traxer O, *et al.* Ureteric stents on extraction strings: a systematic review of literature. *Urolithiasis*. 2018 Apr; 46(2): 129-136.
- [23] Wang CJ, Huang SW, Chang CH. Effects of specific alpha-1A/1D blocker on lower urinary tract symptoms due to double-J stent: a prospectively randomized study [J]. *Urol Res*, 2009, 37(3): 147-152.
- [24] Liu S, Yu Y, Gao Y, *et al.* Decreased urinary glycosaminoglycan excretion following alfuzosin treatment on ureteral stent-related symptoms: a prospective, randomized, placebo-controlled study [J]. *Urolithiasis*, 2016, 44(2): 185-190.
- [25] 高渝,胡海洋,秦国东. 索利那新联合坦索罗辛治疗输尿管支架管置入术后下尿路症状的疗效分析[J]. *海南医学*, 2016, 27(5): 725-727.
- [26] Zhou L, Cai X, Li H, *et al.* Effects of alpha-Blockers, Antimuscarinics, or Combination Therapy in Relieving Ureteral Stent-Related Symptoms: A Meta-Analysis [J]. *J Endourol*, 2015, 29(6): 650-656.
- [27] 朱蜀侠,王明松. 米拉贝隆联合托特罗定缓释片治疗膀胱过度活动症患者的初步临床研究[J]. *四川医学*, 2020, 41(5): 510-513.
- [28] 杨江华,廖晓星,赵延朋,等. 米拉贝隆治疗输尿管支架管相关症状的效果[J]. *中国医药导报*, 2020, 17(36): 91-94.

(收稿日期:2022-11-02; 修回日期:2023-02-15)

(责任编辑:刘玉巧; 英文编辑:朱一超)