

(12):79-83.

[6] 王贝贝,常红. 维生素 D 与自身免疫性疾病[J]. 世界最新医学信息文摘,2018,18(31):87-88.

[7] NORRIS K C,OLABISI O,BARNETT M E,et al. The role of Vitamin D and oxidative stress in chronic kidney disease[J]. Int J Environ Res Public Health, 2018, 15 (12):E2701.

[8] COCCIA P,BLAZQUEZ J,CONTRERAS M,et al. High prevalence of Vitamin D deficiency among children with chronic kidney disease and kidney transplant[J]. Arch Argent Pediatr,2017,115(3):220-226.

[9] FENG M,LV J,HUANG F T,et al. Vitamin D deficiency in patients with stages 1 and 2 chronic kidney disease in South-ern China[J]. Niger J Clin Pract,2018,21(12):1639-1644.

[10] FENG M,LV J,HUANG F T,et al. Predictors of Vita-min D deficiency in predialysis patients with stage 3-5 chronic kidney diseases in Southern China[J]. Niger J Clin Pract,2017,20(10):1309-1315.

[11] HOLICK M F,BINKLEY N C,BISCHOFF-FERRARI H A,et al. Evaluation, treatment, and prevention of Vitamin D deficiency;an endocrine society clinical practice guideline[J]. J Clin Endocrinol Metab,2011,96(7):1911-1930.

[12] 于斐,巩芳芳,陈怡雪,等. 维生素 D 的研究历史启迪[J]. 医学与哲学,2018,39(2):94-97.

[13] VAN SCHOOR N,LIPS P. Global overview of Vitamin D status[J]. Endocrinol Metab Clin North Am,2017,46 (4):845-870.

[14] 陈玲,廖志兴,张玉. 4 560 例 1~6 岁儿童血清 25-羟基维生 素 D 水平调查分析[J]. 中国儿童保健杂志,2019,27 (5):131-134.

[15] 谭晓霞,靳春雷,吴三英. 孕妇血清 25 羟维生素 D 与血清 离子钙检测结果分析[J]. 中国卫生检验杂志,2018,28 (2):186-187.

[16] 孙平,李风英,李健,等. 广州市区 40 岁以上人群夏季维 生素 D 水平现状分析[J]. 中国骨质疏松杂志,2019,25 (3):310-313.

[17] 席向红,马婷婷,郭小龙,等. 中老年人维生素 D 的营养状 况[J]. 中国老年学杂志,2017,37(20):5167-5169.

[18] 谢荣,陆娣,倪君君,等. 血清维生素 D 检测方法研究进展 [J]. 检验医学与临床,2019,16(6):849-853.

[19] HERRMANN M,FARRELL C L,PUSCEDDU I,et al.

Assessment of Vitamin D status-a changing landscape [J]. Clin Chem Lab Med,2017,55(1):3-26.

[20] SOUBERBIELLE J C,BODY J J,LAPPE J M,et al. Vi-tamin D and musculoskeletal health, cardiovascular dis-ease,autoimmunity and cancer:recommendations for clin-ical practice[J]. Autoimmun Rev,2010,9(11):709-715.

[21] BIKLE D D,GEE E,HALLORAN B,et al. Assessment of the free fraction of 25-hydroxyvitamin D in serum and its regulation by albumin and the Vitamin D-binding pro-tein[J]. J Clin Endocrinol Metab,1986,63(4):954-959.

[22] TSUPRYKOV O,CHEN X,HOCHER C F,et al. Why should we measure free 25(OH) Vitamin D[J]. J Steroid Biochem Mol Biol,2018,180(5):87-104.

[23] LOOKER A C,JOHNSON C L,LACHER D A,et al. Vitamin D status;United states,2001—2006[J]. NCHS Data Brief,2011,59:1-8.

[24] NGAI M,LIN V,WONG H C,et al. Vitamin D status and its association with mineral and bone disorder in a multi-ethnic chronic kidney disease population[J]. Clin Nephrol,2014,82(4):231-239.

[25] TIMALSINA S,SIGDEL M R,BANIYA S,et al. Status of Vitamin D and parameters of calcium homeostasis in renal transplant recipients in nepal;a cross sectional study [J]. BMC Nephrol,2018,19(1):290-298.

[26] OH T R,KIM C S,BAE E H,et al. Association between Vitamin D deficiency and health-related quality of life in patients with chronic kidney disease from the KNOW-CKD study[J]. PLoS One,2017,12(4):e0174282.

[27] 李小莉. 慢性肾脏病 3~5 期患者血清 25-羟维生素 D₃ 水 平的影响因素分析[J]. 实用医院临床杂志,2018,15(3): 31-33.

[28] WANG W H,CHEN LW,LEE C C,et al. Association between Parathyroid Hormone,25 (OH) Vitamin D,and Chronic Kidney Disease; A Population-Based Study[J]. Biomed Res Int,2017,2017:7435657.

[29] GUESSOUS I,MCCLELLAN W,KLEINBAUM D,et al. Serum 25-hydroxyvitamin D level and kidney function decline in a swiss general adult population[J]. Clin J Am Soc Nephrol,2015,10(7):1162-1169.

(收稿日期:2019-04-26 修回日期:2019-08-29)

• 综 述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.02.040

上尿路结石微创手术治疗研究进展

冉茂彪¹综述,刘 川²审校

1. 重庆市彭水苗族土家族自治县人民医院外四科(泌尿外科),重庆 409600;
2. 重庆医科大学附属第二医院泌尿外科,重庆 400010

关键词:上尿路结石; 微创手术; 研究进展
中图分类号:R691.4 文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)02-0266-04

泌尿系结石是泌尿外科的常见疾病,通常分为上 尿路结石和下尿路结石,下尿路结石主要发生在尿道

和膀胱处,上尿路结石主要发病部位为输尿管和肾,其发病率明显高于下尿路结石^[1]。传统开放式手术创伤较大,无法满足临床治疗的需求,近年来,输尿管碎石术(URL)、经皮肾镜取石术(PCNL)、体外冲击波碎石术(ESWL)、腹腔镜取石术(RUL)等微创术式逐渐广泛应用于上尿路结石的治疗中,各具疗效^[2-3],本文就以上术式治疗上尿路结石的进展综述如下。

1 URL 治疗上尿路结石

URL 常用于 ESWL 定位困难或存在手术禁忌证的患者中^[4]。随着医疗技术的发展,URL 治疗过程中应用到的输尿管镜逐渐改进,明显降低了术后并发症发生率,也提高了治疗效果。URL 治疗设备中的钬激光可有效定位并处理肾盏结石、扭曲输尿管的嵌顿性结石,可减少输尿管穿孔或断裂及黏膜脱落等并发症发生率,当前 URL 主要用于治疗远端输尿管结石。输尿管镜下气压弹道碎石是常见的术式之一,有高碎石效率、损伤小、安全性好等优点。URL 常用于治疗输尿管中下段结石,适合于体外碎石失败,或无法进行体外碎石者,可借助输尿管硬镜进行治疗,在治疗上段结石时,结石易滑入肾盂,导致治疗失败,只能配合输尿管硬镜治疗。钬激光的软组织穿透深度为 0.4 mm,但是瞬间激光峰值功能可达到 10 kW,在治疗期间,可有效保证手术的安全性和精准性,降低对黏膜的损伤,利用光热效应将结石气化,进一步击碎细小颗粒,排出体外,对输尿管上段结石效果良好^[5]。

张学齐等^[6]研究表明,URL 在上尿路结石中一次碎石成功率为 85.3%,总结石清除率为 94.8%,肾上盏结石清除率为 97.0%,输尿管上端结石清除率为 98.2%,肾盂结石清除率为 96.3%,肾中盏结石清除率为 94.1%,结石清除率明显高于多肾盏结石(90.6%)及肾下盏结石(80.0%)。李中学等^[7]研究将 RUL、URL 应用于治疗老年上尿路结石患者中,观察对患者疗效及应激指标的影响,发现 RUL 治疗组结石取净率(100.0%)明显高于 URL 治疗组(82.0%),两组白细胞介素-6、前列腺素 E2 在术后 1、3、5 d 均明显高于术前,且 RUL 治疗组在术后 3 d 白细胞介素-6、前列腺素 E2 水平分别为(9.19±1.18)、(175.56±8.55)pg/mL,均明显低于 URL 治疗组的(11.99±1.40)pg/mL、(275.53±11.95)pg/mL。

2 PCNL 治疗上尿路结石

随着近年来医疗技术的发展,PCNL 治疗范围由之前的肾结石和上尿路结石逐渐扩大到各种复杂结石^[8]。PCNL 适合于明显肾积水 2 cm 以下的肾结石、部分输尿管上段结石、2 cm 以上的结石体外碎石无效者。

李灿永等^[9]研究表明,PCNL 治疗上尿路结石患者有明显疗效,PCNL 治疗组术中出血量[(72.18±16.95)mL]明显低于常规手术治疗组[(153.26±

32.15)mL],且 PCNL 治疗组手术时间[(70.86±24.18)min]明显短于常规手术治疗组[(108.75±32.16)min],可能是因为常规开放性手术治疗上尿路结石会对肾脏造成较大创伤,扩张通道过大,会引发并发症。有研究表明,在传统 PCNL 治疗的基础上,将 F26~F36 的肾镜改进后,缩小到 F14~F16,并以 F8/9 型号的输尿管软镜替代术中传统的肾镜,经过手术通道进入输尿管上段后,采用气压弹道碎石进行一期碎石,明显提高了碎石成功率,并降低了术后并发症发生率^[10-11]。微创经皮肾镜取石术(MPCNL)是 PCNL 改进后的方法,有研究表明,MPCNL 治疗组与 PCNL 治疗组取石率分别为 79.20%、87.30%,差异无统计学意义($P>0.05$)^[12],可能是肾盏过多导致;MPCNL 治疗组术中出血量[(55.8±48.2)mL]明显少于 PCNL 治疗组[(117.9±58.9)mL],可能是因为弹性输尿管更适合术中操作,扩大手术操作范围,可以处理到更大范围内的结石。

胡岩等^[13]研究表明,PCNL 联合 ESWL 治疗上尿路结石发现,11 例患儿在经过 2 次碎石后完全排出结石,且 2 次手术期间患儿无肉眼可见血尿及腹痛等症状,在Ⅱ期手术后尿常规恢复正常。邱兵勇^[14]研究中比较 PCNL 与 RUL 两种治疗方式对上尿路结石患者血清及尿液炎性应激指标的影响中发现,术后两种治疗方法均会导致患者血清及尿液白细胞介素-8、白细胞介素-6、肿瘤坏死因子-α、内皮素等水平明显升高,且 PCNL 治疗组以上指标水平均明显低于 RUL 治疗组。

3 ESWL 治疗上尿路结石

体外冲击波碎石机是 1980 年在德国首次成功应用在肾结石方面的术式,开启了泌尿系结石治疗由传统手术治疗迈向非手术治疗的步伐,被认为是治疗肾结石的“金标准”^[15],于 1985 年逐渐在我国推广应用,其治疗原理是将体外冲击波能量聚焦在体内结石上,利用不同声阻抗介质中冲击波的不同波长来逐渐剥离、击碎结石,通过尿液排出。与传统液电复式碎石机比较,体外冲击波碎石机可明显降低肾包膜下血肿及肾周感染的发生率,有能量少、损伤小等特点。ESWL 的适应证:直径≤2 cm 的肾盂结石、输尿管各段结石、膀胱结石、尿道结石、后尿道结石。

杨奕等^[16]研究表明,ESWL 治疗上尿路结石疗效明显,可有效降低并发症发生率,并及时通过影像学检查治疗结果,临床常采用 B 超对结石进行定位。ESWL 治疗上尿路结石时应根据患者的结石位置进行手术,通常选择仰卧位治疗,ESWL 对机体的损伤程度与冲击次数呈正比,因此次数越少,对肾脏的损伤程度越小。另外脂肪组织也会在治疗产生影响,因此,临床治疗需根据患者肥胖程度选择合适的冲击波能量。有研究表明,直径<1 cm 的输尿管中上段结石、肾盂结石及直径<2 cm 的肾中上盏结石疗效明

显,但直径 $<2\text{ cm}$ 的结石不适合采用 ESWL 治疗^[17]。梁泰生等^[18]研究表明,在采用 ESWL 治疗上尿路结石时,联合排石汤可明显提高排石效率,并促进血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 及肾小球滤过率恢复到正常水平。

4 RUL 治疗上尿路结石

RUL 治疗适合无法进行 ESWL、URL 治疗或治疗失败的肾结石或输尿管结石,RUL 治疗上尿路结石通常分为经腹膜后或经腹腔两种途径,经腹腔治疗虽空间大、解剖清晰,可在同一切口同时处理两侧输尿管结石,但术中脓液及尿液会进入腹腔,影响腹腔内脏,易出现肠粘连,影响治疗。经腹膜后治疗因操作空间小,较难建立气腹,但更容易显露输尿管,可更精确定位输尿管结石,有利于手术分离、显露肾脏及输尿管,腹膜的隔离可明显降低尿漏引起的腹膜炎,治疗嵌顿性输尿管上段结石适合采取经腹膜后治疗^[19]。

林建生^[20]研究中采用 RUL 与 URL 治疗老年上尿路结石患者发现,URL 治疗组结石清除率(100.0%)明显高于 RUL 治疗组(82.5%);术后第 1 天两组肿瘤坏死因子- α 及超敏 C 反应蛋白水平均明显高于术前,URL 治疗组以上指标分别为(2.73 ± 0.54)、(17.82 ± 3.52)mg/mL,均明显低于 RUL 治疗组的(3.92 ± 0.64)、(28.63 ± 5.45)mg/mL。

叶大勇等^[21]研究中分析 URL、MPCNL、ESWL 微创治疗上尿路结石患者发现,URL 及 ESWL 的手术成功率分别为 93.0%、84.0%,明显低于 MPCNL 的 97.0%,3 种治疗方案患者心率在麻醉前、灌流后及术后均无明显变化,URL 治疗组平均动脉压(MAP)、中心静脉压(CVP)灌流前分别为(11.2 ± 0.8)、(0.42 ± 0.12)KPa,低于麻醉前的(11.4 ± 0.5)、(0.58 ± 0.19)KPa;MPCNL 治疗组灌流前 MAP、CVP 分别为(11.2 ± 0.7)、(0.49 ± 0.09)KPa,低于麻醉前的(11.4 ± 0.5)、(0.62 ± 0.18)KPa;ESWL 治疗组灌流前 MAP、CVP 分别为(10.5 ± 0.5)、(0.45 ± 0.14)KPa,低于麻醉前的(11.4 ± 0.5)、(0.61 ± 0.22)KPa。URL、MPCNL、ESWL 3 种微创治疗麻醉前及灌流后 Na^+ 与 Cl^- 差异均无统计学意义($P>0.05$),但 3 组 K^+ 水平在术后分别为(3.4 ± 0.5)、(3.4 ± 0.4)、(3.4 ± 0.5)mmol/L,均明显低于麻醉前的(4.0 ± 0.2)、(3.9 ± 0.3)、(4.0 ± 0.3)mmol/L,但 3 组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。URL、MPCNL、ESWL 3 种微创治疗均可有效清除结石,但在血气分析与血流动力学方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

综上所述,微创手术已在多年来的演变中逐渐取代了传统的开放手术,为上尿路结石的治疗取得了更有效的临床治疗术式,得益于医疗水平的提升、医疗器械的更新及经验的积累。ESWL 依旧是上尿路结

石患者临床首选微创治疗方案,URL 常用于 ESWL 定位困难或存在手术禁忌证的患者,输尿管结石可选择 URL、URL 联合 ESWL 治疗,PCNL 通常用来治疗输尿管上段复杂性结石及肾结石,RUL 治疗适合无法进行 ESWL、URL 治疗或治疗失败的肾结石或输尿管结石。因此,临床应根据患者实际情况,综合患者耐受能力、体型等因素,选择合理、科学的治疗方案。

参考文献

- [1] 朱越燕,张琦,王惠菊,等.上尿路结石微创术后发生尿脓毒症的防治策略研究进展[J].中华医院感染学杂志,2018,28(10):1450-1453.
- [2] ZHONG F,ALBERTO G,CHEN G,et al. Endourologic strategies for a minimally invasive management of urinary tract stones in patients with urinary diversion[J]. Int Braz J Urol,2018,44(1):75-80.
- [3] PARK J,LEE S B,CHO S Y,et al. Comparison of the efficacy and safety of laparoendoscopic single-site surgery with conventional laparoscopic surgery for upper ureter or renal pelvis stones in a single institution: a randomized controlled study[J]. Urol J,2016,13(4):2759-2764.
- [4] 黎剑森,邝丽新,刘齐贵,等.输尿管软镜在上尿路结石治疗及术后全身炎症反应的研究进展[J].西南国防医药,2016,26(11):1345-1347.
- [5] 马海,李杨,周文奇,等.输尿管软镜钬激光碎石术治疗上尿路结石(附 86 例报告)[J].中国微创外科杂志,2017,17(6):565-567.
- [6] 张学齐,郭楠楠,杨江根,等.输尿管软镜联合钬激光碎石术治疗上尿路结石临床观察[J].现代中西医结合杂志,2016,25(4):354-356.
- [7] 李中学,孙强,姜威宏,等.后腹腔镜输尿管切开取石术与经输尿管镜取石术治疗老年上尿路结石的效果及对血清炎症指标的影响[J].中国老年学杂志,2016,36(15):3763-3764.
- [8] HE Z,ZHANG C,ZENG G,et al. Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy guided by ultrasonography to treat upper urinary tract calculi complicated with severe spinal deformity[J]. Int Braz J Urol,2016,42(5):960-966.
- [9] 李灿永,曹彬.经皮微创肾镜碎石术对上尿路结石患者并发症及疼痛程度的影响[J].国际泌尿系统杂志,2017,37(5):688-691.
- [10] 杨进益,魏伟,刘建光,等.微创治疗上尿路结石并发感染性休克的诊治[J].医学与哲学,2016,37(16):16-18.
- [11] 刘宏伟,左玲,柳建军,等.完全无管化经皮肾镜钬激光碎石术治疗上尿路结石 42 例[J].中国微创外科杂志,2016,16(6):511-513.
- [12] 陆高庆.上尿路结石微创治疗的研究进展[J].右江医学,2013,41(6):913-916.
- [13] 胡岩,齐灿,郭付臣,等.输尿管软镜联合体外冲击波碎石治疗小儿复杂上尿路结石的疗效[J].实用医学杂志,2016,32(15):2526-2528.
- [14] 邱兵勇.上尿路结石患者微创经皮肾镜取石术后血清及

- 尿液炎症应激指标水平的变化[J]. 临床医学研究与实践, 2018, 3(16): 55-56.
- [15] 郭绍洪, 梁培育, 王—森, 等. 2 种手术方法治疗上尿路结石的效果对比研究[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(4): 472-474.
- [16] 杨奕, 周慧芳, 万小泉, 等. 体外冲击波碎石术后少见并发症临床分析[J]. 山东医药, 2017, 57(2): 82-84.
- [17] LIU M, HUANG J, LU J, et al. Selective tubeless minimally invasive percutaneous nephrolithotomy for upper urinary calculi[J]. Minerva Urol Nefrol, 2017, 69(4): 366-371.
- [18] 梁泰生, 罗向东, 吴刚, 等. 排石汤联合盐酸坦洛新辅助体外冲击波碎石术治疗上尿路结石的临床疗效分析[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(23): 4491-4493.
- [19] 李立宇, 陶志兴, 何昊阳, 等. 腹腔镜技术治疗上尿路结石的初步研究[J]. 中国内镜杂志, 2017, 23(11): 56-62.
- [20] 林建生. 后腹腔镜输尿管切开取石术与经输尿管镜取石术治疗老年上尿路结石的效果及对血清炎症指标的影响[J]. 医学理论与实践, 2018, 31(5): 703-704.
- [21] 叶大勇, 梁勇, 陈伟, 等. URL、MPCNL 及 ESWL 治疗对上尿路结石患者血流动力学及血气指标的影响[J]. 广西医科大学学报, 2016, 33(4): 661-664.
- (收稿日期: 2019-05-10 修回日期: 2019-09-15)
- 综 述 • DOI: 10.3969/j. issn. 1672-9455. 2020. 02. 041

帕金森病患者神经递质网络与乙酰胆碱代谢的关系

王 丹¹综述, 梁铁生²审校

1. 中国地质大学医院内科, 湖北武汉 430074; 2. 湖北省武汉市东湖医院神经内科, 湖北武汉 430074

关键词: 乙酰胆碱; 神经递质; 帕金森病

中图法分类号: R742.5

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)02-0269-04

帕金森病(PD)是一种发生于中老年期的, 缓慢进展的神经系统退行性疾病。我国>65 岁人群患病率约占 1.70%^[1], >80 岁人群的患病率约为 2.65%^[2]。PD 的典型特征是中枢黑质多巴胺能神经元变性坏死, 当多巴胺减少达 70% 以上时, 则出现静止性震颤、肌肉僵直等一系列症状, 但仅多巴胺的缺失不能完全解释其临床异质性。有研究者发现某些非多巴胺能神经递质参与 PD 的发病, 可能引起患者发生诸如痴呆、抑郁症、行为和睡眠障碍、自主神经调节障碍等临床问题^[3]。

脑内许多神经元能释放多种神经递质, 这些神经递质可能有类似的突触后效应, 也可能有不同或增强效应^[4]。有研究者发现, 中枢被盖区及黑质多巴胺神经末梢的激动能激发伏隔核谷氨酸介导的兴奋性电冲动^[5]。在海马、纹状体等部位存在自主胆碱能神经元, 包含 1%~2% 的胆碱能中间神经元^[6]。有研究显示, PD 胆碱能神经元丧失的程度比阿尔茨海默病还要高, 胆碱能纤维来源之一的基底前脑胆碱能神经元在非痴呆 PD 患者中丧失的程度达 30%, 而在疾病进展到痴呆(PDD)时神经元丧失的程度达 54%~70%^[7]。本文对体内乙酰胆碱(ACh)及其他神经递质网络调节与 PD 的关系综述如下。

1 ACh 的合成、储存及释放失活

1.1 合成底物 ACh 的生物合成主要由来自全身血液循环的胆碱与乙酰辅酶 A 在特殊的酶胆碱乙酰基转移酶的参与下相互作用而完成。胆碱大部分来自循环, 通过特殊的转运体进入胆碱能神经元。胆碱转运是 ACh 生成的限速步骤, 转运机制包括: (1) 钠依

赖的突触体高亲和转运机制; (2) 不依赖钠的细胞膜低亲和转运机制; (3) 特殊的胆碱摄取机制, 如血脑屏障的胆碱转运。磷脂酶 D 催化磷脂酰胆碱水解产生胆碱, 能被胆碱能神经元特异性摄取作为合成 ACh 的前体物质。当外源性胆碱水平过低或神经兴奋需要胆碱合成及释放增加时, 此通路变得更加有意义。在体内, 某些神经递质的受体可与蛋白激酶 C 耦联, 活化磷脂酶 D, 从而影响胆碱能神经元内 ACh 的合成。

1.2 合成调控 高亲和胆碱摄入在 ACh 合成的调节过程中起至关重要的作用。高亲和胆碱转运体专一表达于胆碱能神经元, 且高效运至轴突末端。最近有人成功克隆了高亲和胆碱转运体。高亲和胆碱转运体可随着神经元的兴奋性变化发生准确调节, 所以它可作为神经元活动状态及胆碱神经元的标志物, 它被密胆碱 3 选择性抑制。胆碱、乙酰辅酶 A 的供应和终产物 ACh 水平均会影响 ACh 合成的速度。ACh 水平均较低时, 其合成加快。相反, 底物胆碱和乙酰辅酶 A 水平降低或 ACh 水平升高时, 合成减慢。当神经冲动到达神经末梢时, 引发钙离子内流, 胞内丙酮酸脱氢酶系活性增加, 使乙酰辅酶 A 合成增加, 促进 ACh 的合成。

1.3 储存释放及水解失活 ACh 在胞浆中合成后依靠囊泡乙酰胆碱转运体(VAChT)摄入囊泡储存, 尚有部分存在于胞浆中。VAChT 是小囊泡单胺类转运体(VMAT)1 和 VMAT2 的基因家族成员。2003 年布哈尔德·舒茨应用一个转基因鼠模型发现了缰内侧核的 2 个胆碱囊泡转运体基因片段, 其中一个转基