

基因 3243 位点 A→G 突变有关^[6],但该类型糖尿病与其他类型糖尿病的遗传背景不尽相同,突变频率也有所差异。既往研究显示,在突尼斯的糖尿病患者中检测到该突变的发生率为 1.07%^[7],中国汉族人群中的 2 型糖尿病患者 tRNA^{Leu}(UUR) 基因 3243 位点 A→G 突变率达 1.69%^[8],在云南地区的 2 型糖尿病患者中也未检测到 3243 位点的突变^[9],我们的研究数据与既往研究结果,尤其是与我国汉族人群和临近省份人群的突变率近似。

综上所述,线粒体 tRNA^{Leu}(UUR) 基因 3243 位点 A→G 单基因突变发生率在不同种族、不同地区人群中的突变率不同,线粒体 tRNA^{Leu}(UUR) 基因 3243 位点 A→G 单基因突变在广西地区妊娠期糖尿病人群子代中的发生率极低,不建议作为广西地区孕妇妊娠期糖尿病产前筛查的参考指标。

参考文献

- 1 张 春. 妊娠期糖尿病孕妇 138 例妊娠结局分析[J]. 中国临床新医学, 2015, 8(4): 305-307.
- 2 van den Ouweland JM, Lemkes HH, Ruitenbeek W, et al. Mutation in mitochondrial tRNA(Leu)(UUR) gene in a large pedigree with maternally transmitted type II diabetes mellitus and deafness[J]. Nat Genet, 1992, 1(5): 368-371.
- 3 Tawata M, Ohtaka M, Iwase E, et al. New mitochondrial DNA homoplasmic mutations associated with Japanese patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes, 1998, 47(2): 276-277.
- 4 Maassen JA, van Essen E, van den Ouweland JM, et al. Molecular and clinical aspects of mitochondrial diabetes mellitus[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2001, 109(3): 127-134.
- 5 Maassen JA, T Hart LM, Van Essen E, et al. Mitochondrial diabetes: molecular mechanisms and clinical presentation [J]. Diabetes, 2004, 53 Suppl 1: S103-S109.
- 6 Naing A, Kenchaiah M, Krishnan B, et al. Maternally inherited diabetes and deafness (MIDD): diagnosis and management[J]. J Diabetes Complications, 2014, 28(4): 542-546.
- 7 Wang S, Wu S, Zheng T, et al. Mitochondrial DNA mutations in diabetes mellitus patients in Chinese Han population[J]. Gene, 2013, 531(2): 472-475.
- 8 Bouhaha R, Abid Kamoun H, Elgaied A, et al. A3243G mitochondrial DNA mutation in Tunisian diabetic population[J]. Tunis Med, 2010, 88(9): 642-645.
- 9 石 柔, 雷又鸣, 宋滇平, 等. 云南地区 2 型糖尿病患者线粒体 tRNA^{Leu}(UUR) 3243A/G 突变的筛查[J]. 昆明医科大学学报, 2014, 35(3): 44-46.

[收稿日期 2015-06-04][本文编辑 韦所苏]

课题研究·论著

枸橼酸氢钾钠防治经皮肾镜取石术后 结石残留及复发的研究

蓝志相, 王 伟, 蔡 斌, 郝 南

基金项目: 广西医疗卫生重点科研课题(编号: 重 2012104)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院泌尿外科

作者简介: 蓝志相(1967-), 男, 医学硕士, 硕士研究生导师, 主任医师, 研究方向: 泌尿系结石的诊治。E-mail: lanzhixiangen@126.com

[摘要] 目的 评估枸橼酸氢钾钠对肾结石患者经皮肾镜取石术后残留结石的清除和预防结石复发的效果。方法 选择 154 例因上尿路结石而行经皮肾镜取石术后无结石残留或有结石残留的患者被纳入研究。根据结石清除情况将患者分为无残石组 84 例和有残石组 70 例, 每组再随机分为治疗组 and 对照组。治疗组给予枸橼酸氢钾钠颗粒治疗, 10 g/d, 3 次/d, 疗程 3 个月; 对照组不加用任何药物, 饮食要求与治疗组相同, 术后 12 个月比较治疗组和对照组结石复发率或结石生长情况。结果 无残石组接受药物治疗的患者 12 个月后结石复发率显著低于对照组(8.33% vs 38.46%, $P < 0.05$), 有残石组中接受药物治疗的患者结石增大的比率显著低于对照组(10.71% vs 59.37%, $P < 0.05$)。结论 枸橼酸氢钾钠不仅显著降低经皮肾镜术后结石的复发率, 而且抑制术后残留结石的生长。

[关键词] 经皮肾镜取石术; 枸橼酸氢钾钠; 肾结石

[中图分类号] R 692.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2015)11-1027-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.11.06

Effect of potassium sodium hydrogen citrate therapy on stone recurrences and residual stones after percutaneous nephrolithotomy for renal calculi LAN Zhi-xiang, WANG Wei, CAI Bin, et al. Department of Urology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the efficacy of potassium sodium hydrogen citrate on residual stone removal and prevention of stone recurrence after percutaneous nephrolithotomy (PCNL) for renal calculi. **Methods** One hundred and fifty-four patients with residual stones or without residual stones after PCNL were enrolled in this study. Patients without residual stones ($n=84$) or with residual stones ($n=70$) were randomly divided into the treatment group and the control group respectively. The treatment group was given orally potassium sodium hydrogen citrate granules 10 g per day, and the control group was not treated with any medication. The stone recurrence was compared between the two groups after a follow-up of 12 months. **Results** For patients without residual stones, the stone recurrence rate in the treatment group was significantly lower than that in the control group (8.33% vs 38.46%, $P < 0.05$). For patients with residual stones group, the stone growth rate in the treatment group was also significantly lower than that in the control group (10.71% vs 59.37%, $P < 0.05$). **Conclusion** Potassium sodium hydrogen citrate therapy can not only reduce the stone recurrence, but also inhibit the residual stone growth after PCNL.

[Key words] Percutaneous nephrolithotomy; Potassium sodium hydrogen citrate; Renal calculi

经皮肾镜取石术(percutaneous nephrolithotomy, PCNL)具有痛苦小、出血量少、恢复快等优点,近年来得到广泛应用,已成为治疗直径 ≥ 2 cm的肾结石,尤其是复杂性肾结石首选的治疗方法^[1]。肾结石复发率高,另外,由于患者身体情况、结石因素、碎石过程结石散落、肾脏解剖结构、设备本身局限因素及术者经验等因素的影响,PCNL术后仍有较高比例的结石残留^[2,3]。随着时间的延长,PCNL术后结石的复发率增加,残留结石会逐渐增大,21%~59%的患者在5年内需要再次治疗^[4]。结石残留和复发影响了PCNL的疗效。因此,如何防治PCNL术后结石残留和复发十分重要。2012-01~2014-01我们选择了154例我院行PCNL术后患者应用枸橼酸氢钾钠进行干预治疗,以探讨PCNL术后结石残留及复发的防治措施。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2012-01~2014-01在我院因肾结石行PCNL手术患者154例,其中男86例,女68例;年龄20~60(45.9 ± 12.8)岁;单纯性草酸钙结石43例,尿酸结石16例,以草酸钙为主混合性结石82例,以尿酸为主混合性结石13例。排除标准:有明显泌尿道感染,细菌学检查阳性;术前有发热或血白细胞 $> 10 \times 10^9/L$;心、肺、肝、肾功能明显异常;泌尿系解剖异常;尿pH值 ≥ 7.0 患者。根据结石清除情况分为无残石组84例和有残石组70例。每组再随机分成治疗组和对照组。

1.2 方法 治疗组于术后正常饮食后开始口服枸橼酸氢钾钠颗粒3个月,10 g/d,分3次饭后服用,每次服药前根据尿pH值调整药量,调节尿pH值在

6.5~7.0之间,并嘱患者饮水2 000 ml/d以上,少食草酸、嘌呤含量高的食物。对照组不加用任何药物,饮食要求与治疗组相同。术后每3个月行尿路平片、B超或CT检查,12个月后比较治疗组和对照组结石复发率或生长情况。术后患者未能如期回院复查的视为失访,治疗组不能坚持服药或回院复查的则退出试验。

1.3 统计学方法 应用SPSS17.0软件进行数据处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 154例患者中8例患者于12个月后失访,11例患者未能按要求坚持服药退出实验。最终本研究纳入135例患者进行统计学分析,其中无残石组75例,有残石组60例。两组患者的治疗组和对照组的男女比例、年龄、24 h尿钙、尿酸和尿pH值差异均无统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 两组术后12个月结石情况比较 无残石组中治疗组PCNL术后12个月后有3例(8.33%)患者结石复发,结石复发率显著低于对照组(15例,38.46%),差异有统计学意义($\chi^2 = 9.316, P = 0.002$)。结石残留组中接受药物治疗的患者12个月后结石消失、减少/不变和结石增大的比率分别为38.29%、50.0%和10.71%,对照组分别为15.63%、25.0%和59.37%,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表2。

表1 两组一般资料比较 $[n, (\bar{x} \pm s)]$

组	别	例数	性别		年龄(岁)	24 h 尿钙值(mmol/24 h)	尿 pH 值	24 h 尿酸值(mmol/24 h)
			男	女				
无残石组(<i>n</i> = 75)	治疗组	36	20	16	46.0 ± 14.3	5.12 ± 1.21	5.87 ± 0.42	3.24 ± 1.44
	对照组	39	24	15	43.7 ± 10.7	5.07 ± 1.12	5.80 ± 0.24	3.25 ± 1.10
χ^2/t	—	—	0.276		0.793	0.186	0.895	−0.034
<i>P</i>	—	—	0.599		0.215	0.427	0.187	0.487
有残石组(<i>n</i> = 60)	治疗组	28	16	12	45.2 ± 14.3	5.20 ± 2.16	5.63 ± 0.32	3.37 ± 0.82
	对照组	32	14	18	49.1 ± 11.9	5.60 ± 1.74	5.74 ± 0.61	3.45 ± 0.62
χ^2/t	—	—	1.071		−1.153	−0.794	−0.856	−0.429
<i>P</i>	—	—	0.301		0.127	0.215	0.198	0.335

表2 结石残留组术后12个月结石情况比较 $[n(\%)]$

组别	例数	结石消失	残石减少或不变	结石增大
治疗组	28	11(38.29)	14(50.00)	3(10.71)
对照组	32	5(15.63)	8(25.00)	19(59.37)
χ^2	-	4.275	4.019	15.227
P	-	0.039	0.045	0.000

3 讨论

3.1 PCNL 术后主要并发症是结石残留,另外,PCNL 只是通过手术直接取出患者的结石,未纠正患者结石易感因素,不能阻止结石的再次形成,结石的复发率较高^[2-5]。国外文献报道^[6],以残留结石直径 ≥ 5 mm 计算,PCNL 术后残石率达 25.5%,而且 22% 患者存在 <5 mm 结石碎片,总残石率高达 47.5%。术后 <5 mm 结石称临床无意义残石(clinically insignificant residual fragments, CIRFs),仅 7.9% 自然排出,92.1% 不能排出或继续生长。国内曾国华等^[7]对 10 452 例微创经皮肾穿刺取石术(MPCNL)手术患者进行回顾性分析,经 II 期手术、体外冲击波碎石术(ESWL)等综合处理后,残石率仍有 10.1%。本研究 PCNL 术后 1 年结石复发率为 38.46% (15/39),未经针对性预防,1 年后 59.37% (19/32) 的患者残留结石逐渐增大。因此,有必要采取针对性措施治疗 PCNL 术后结石残留及预防结石复发。

3.2 目前处理 PCNL 术后残留、预防复发和结石生长的方法:(1) 饮食治疗。多饮水保持足够尿量,限制高嘌呤成分、高蛋白食物的入量,正确掌握食物中钙的摄入量,减少盐的摄入,低草酸饮食。(2) 药物治疗。噻嗪类药物、别嘌呤醇等。(3) ESWL、再次 PCNL、输尿管软镜碎石术等。治疗费用较高或效果欠理想,可操作性不强。枸橼酸盐是一种生理性物质,其代表枸橼酸氢钾钠目前被广泛推荐于几乎所

有成分结石的防治^[8-10]。其主要作用机制:(1) 直接抑制含钙结晶体形成的全过程;(2) 与尿钙结合,形成溶解度较高的枸橼酸-钙结合物,从而降低尿中钙离子浓度;(3) 提高尿液 pH 值,增加尿酸及胱氨酸的溶解度。口服后的枸橼酸盐被吸收后会被代谢为碳酸氢盐,提高碱负荷,从而抑制了肾小管对枸橼酸的重吸收,增加尿中枸橼酸的排泄量,同时还有一部分直接以原形排入尿中。这不仅可以抑制结石的形成,亦可以降低已形成结石的生长速度。另外,枸橼酸盐是一种生理性物质,在常规剂量用药时不会产生不良反应。研究显示^[11],结石体积变小,表面积增大,均有利于术后溶石治疗。

3.3 我们通过 PCNL 尽可能清除结石,术后根据结石成分和代谢情况应用枸橼酸氢钾钠进行干预治疗,术后 1 年结石复发率仅为 8.33% (3/36),明显优于对照组,另外仅 10.71% (3/28) 的患者残留结石有增大,亦明显优于对照组。该结果证明枸橼酸氢钾钠对预防 PCNL 术后结石复发和抑制残留结石生长具有良好的效果,且该药口感好、服用方便,安全性高,适于在临床中推广应用。

参考文献

- de la Rosette J, Assimos D, Desai M, et al. The Clinical Research Office of the Endourological Society Percutaneous Nephrolithotomy Global Study: indications, complications, and outcomes in 5803 patients [J]. J Endourol, 2011, 25(1): 11-17.
- Armitage JN, Irving SO, Burgess NA, et al. Percutaneous nephrolithotomy in the United Kingdom: results of a prospective data registry [J]. Eur Urol, 2012, 61(6): 1188-1193.
- 刘建河, 齐 隽, 陈建华, 等. 复杂肾结石经皮肾镜取石术后结石残留的原因与处理 [J]. 临床泌尿外科杂志, 2007, 22(4): 248-250.
- Lojanapiwat B, Tanthanuch M, Pripathanont C, et al. Alkaline citrate reduces stone recurrence and regrowth after shockwave lithotripsy and

- percutaneous nephrolithotomy[J]. Int Braz J Urol, 2011, 37(5): 611 - 616.
- 5 Mousavi-Bahar SH, Mehrabi S, Moslemi MK. Percutaneous nephrolithotomy complications in 671 consecutive patients: a single-center experience[J]. Urol J, 2011, 8(4): 271 - 276.
- 6 Duvdevani M, Razvi H, Sofer M, et al. Third prize: contemporary percutaneous nephrolithotripsy: 1585 procedures in 1338 consecutive patients[J]. J Endourol, 2007, 21(8): 824 - 829.
- 7 曾国华, 麦赞林, 袁 坚, 等. MPCNL 治疗上尿路结石: 单中心 10452 例 19 年经验报告[J]. 中华泌尿外科杂志, 2012, 33(10): 767 - 770.
- 8 Caudarella R, Vescini F. Urinary citrate and renal stone disease: the preventive role of alkali citrate treatment[J]. Arch Ital Urol Androl, 2009, 81(3): 182 - 187.
- 9 Soyğür T, Akbay A, Küpeli S. Effect of potassium citrate therapy on stone recurrence and residual fragments after shockwave lithotripsy in lower caliceal calcium oxalate urolithiasis: a randomized controlled trial[J]. J Endourol, 2002, 16(3): 149 - 152.
- 10 孙西钊. 枸橼酸氢钾钠防治尿石症研究进展[J]. 中华实验外科杂志, 2005, 22(9): 1148 - 1149.
- 11 Sarica K, Erturhan S, Yurtseven C, et al. Effect of potassium citrate therapy on stone recurrence and regrowth after extracorporeal shock-wave lithotripsy in children[J]. J Endourol, 2006, 20(11): 875 - 879.
- [收稿日期 2015-03-30][本文编辑 蓝斯琪]

课题研究 · 论著

血管性痴呆患者认知功能与血浆同型半胱氨酸水平的关系

刘石梅, 吴小慧, 蔡思敏, 李显焜, 段 新, 赵 教

基金项目: 佛山市顺德区医学科学技术研究计划项目(编号: 2013032)

作者单位: 528333 广东, 佛山市顺德区伍仲珮纪念医院老年一科

作者简介: 刘石梅(1979-), 女, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 老年疾病的诊治。E-mail: lshimei1217@126.com

[摘要] 目的 探讨血管性痴呆(VaD)患者认知功能与血浆同型半胱氨酸(Hcy)水平的关系。方法 选取2013-06~2015-02在该院住院的VaD患者46例、同期收治的非痴呆性脑梗死患者50例以及同龄健康者40名。根据简易精神状态检查量表(MMSE)评分对VaD患者划分严重程度。观察各组血浆中Hcy、叶酸、维生素B₁₂水平及其与VaD严重程度的关系。结果 VaD组及非痴呆性脑梗死组血浆Hcy水平高于健康组($P < 0.05$), VaD组血浆Hcy水平高于非痴呆性脑梗死组($P < 0.05$), VaD组叶酸及维生素B₁₂水平低于非痴呆性脑梗死组和健康组($P < 0.05$), 痴呆程度轻、中、重组Hcy浓度逐次升高, 叶酸及维生素B₁₂浓度逐次降低($P < 0.05$)。结论 血浆Hcy浓度和VaD的发生和发展密切相关, 高Hcy血症可能是导致VaD的危险因素之一, 检测Hcy水平有助于VaD的防治。

[关键词] 血管性痴呆; 血浆同型半胱氨酸; 认知功能; 相关性

[中图分类号] R 741 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2015)11-1030-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.11.07

The relationship between cognitive function and plasma homocysteine level in vascular dementia patients

LIU Shi-mei, WU Xiao-hui, CAI Si-min, et al. Department of Geriatrics, the Wu Zhong-pei Memorial Hospital, Shunde, Guangdong 528333, China

[Abstract] **Objective** To study the relationship between cognitive function and plasma homocysteine(Hcy) level in vascular dementia (VaD) patients. **Methods** Forty-six hospitalized VaD patients were collected as VaD group and other 50 patients with non-demented cerebral infarction were collected as cerebral infarction group from June 2013 to February 2015. 40 healthy elderly patients were taken as the control group. The severity of cognition impairment of VaD patients was classified by MMSE's scores. The levels of plasma Hcy, folic acid and vitamin B₁₂ were