

- 388.
- 7 涂通今. 急症神经外科学[M]. 北京: 人民军医出版社, 1995: 611.
 - 8 Sciubba DM, Stuart RaM, McGirt MJ, et al. Effect of antibiotic-impregnated shunt catheters in decreasing the incidence of shunt infection in the treatment of hydrocephalus[J]. J Neurosurg 2005, 103(2 Suppl): 131-136.
 - 9 Messert B, Wannamaker B. Reappraisal of the adult occult hydrocephalus syndrome[J]. Neurology, 1974, 24(3): 224-231.
 - 10 Walchenbach R, Geiger E, Thomeer RT, et al. The value of temporary external lumbar CSF drainage in predicting the outcome of shunting on normal pressure hydrocephalus[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2002, 72(4): 503-506.
 - 11 周冀英, 彭国光, 程远, 等. 闪光视觉诱发电位无创监测颅内压的可行性研究[J]. 中华医学杂志, 2003, 83(20): 1829-1830.
 - 12 牛荣东, 周广喜. 无创颅内压监测急性期脑出血颅内压变化的意义[J]. 山东医药, 2010, 50(52): 88-90.
- [收稿日期 2012-04-18] [本文编辑 刘京虹 吕文娟]

课题研究 · 论著

牛磺酸保护体外冲击波碎石术致肾脏损伤的临床研究

蓝志相, 刘刚, 付强, 陈富昌

基金项目: 广西自然科学基金资助项目(编号: 桂科青 0728036)

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, 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: lanzhixiangcn@126.com

[摘要] 目的 探讨牛磺酸对体外冲击波碎石术(ESWL)致肾脏损伤的保护作用及机制。方法 将60例肾结石患者按半随机法分成牛磺酸组和对照组, 每组30例。于ESWL前1d开始分别口服牛磺酸粉和安慰剂2g/次, 3次/d, 共7d。术前及术后1d、3d、7d测定患者尿微量白蛋白(ALB)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、内皮素-1(ET-1)及丙二醛(MDA)的变化。结果 冲击前两组尿ALB、 β_2 -MG、ET-1、MDA比较差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组冲击后1d、3d尿ALB、 β_2 -MG、ET-1、MDA均显著升高, 与牛磺酸组相比, 差异均有统计学意义($P<0.001$)。结论 牛磺酸对ESWL致肾损伤有保护作用, 其保护机制可能与其抗氧化作用和抑制ET-1生成有关。

[关键词] 体外冲击波碎石术; 肾脏损伤; 牛磺酸

[中图分类号] R 692 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2012)11-1018-04

doi: 10.3969/j.issn.1674-3806.2012.11.07

Protective effects of taurine on renal injury induced by extracorporeal shock wave lithotripsy LAN Zhi-xiang, LIU Gang, FU Qiang et al. Department of Urology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the protective effect of taurine on renal injury induced by extracorporeal shock wave lithotripsy(ESWL). **Methods** Sixty patients with kidney stones were divided into the taurine group($n=30$) and the control group($n=30$) at random. The two groups were respectively given 6g taurine and 6g placebo each day from the day before the ESWL to 6th day after the ESWL. The urinary samples were taken on the preoperative day and 1th, 3th, 7th day after the ESWL for determination of albumin (ALB), β_2 -microglobulin(β_2 -MG), endothelin (ET-1) and malondialdehyde (MDA). **Results** There were no significant difference between the two groups of urinary ALB, β_2 -MG, ET-1, MDA before the ESWL($P>0.05$). In the control group the indexes were significantly elevated on the 1th, 3th day after the ESWL compared with pre-treatment and the taurine group($P<0.001$). **Con-**

clusion Taurine is effective in the protection of kidney against injury induced by ESWL. The mechanism may be related with its antioxidation capability and inhibition of ET-1 generation in kidney.

[Key words] Extracorporeal shock wave lithotripsy; Kidney damage; Taurine

体外冲击波碎石术(extracorporeal shock wave lithotripsy, ESWL)已经广泛应用于肾结石的治疗,但是动物实验和临床观察均已表明,高能冲击波(HESW)在ESWL的过程中对肾脏组织会造成损伤^[1,2]。因此,研究如何在有效提高碎石效果的同时,减轻HESW对肾脏的损伤具有十分重要的临床意义。既往实验研究证实牛磺酸对HESW致肾脏损伤具有保护作用^[3]。本研究在临床上观察牛磺酸对ESWL致肾脏损伤的作用效果和机制,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选2008-06~2010-06我院病房或门诊行ESWL治疗的患者60例,按收治顺序半随机分为对照组和牛磺酸组,每组30例。其中男36例,女24例。年龄23~69(38.52±5.60)岁。术前均行尿路平片(KUB)、排泄性尿路造影(IVP)和B超等影像学检查确诊单侧肾结石,结石直径均<2.5 cm,具有ESWL指征。左肾结石41例,右肾结石19例。研究前未用其它药物。血清肌酐、尿素氮值均在正常范围,无高血压、糖尿病及尿路感染等。两组病例的性别、年龄、结石大小等一般资料的比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。

表1 两组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别		年龄(岁)	结石大小(cm)
		男	女		
牛磺酸组	30	17	13	38.70±7.09	1.62±0.20
对照组	30	19	11	38.33±3.69	1.63±0.15
χ^2/t	-	0.278		0.251	-0.145
P	-	0.598		0.802	0.885

1.2 材料 德国产的Dornier Compact Delta小王子碎石机;丙二醛(MDA)试剂盒由南京建成生物工程研究所提供;尿微量白蛋白(ALB)、 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)试剂盒购自南宁市旭迪康生物有限公司;内皮素-1(ET-1)试剂盒由上海史瑞可生物科技有限

公司提供;牛磺酸粉由浙江永安药业股份有限公司生产(批号:TP07071037),广西壮族自治区中医药研究所分装。

1.3 治疗方法 牛磺酸组碎石前1 d开始口服牛磺酸6 g(分3次)×7 d,对照组给予安慰剂6 g(分3次)×7 d。碎石使用电压及冲击次数均相对统一,工作电压12.75~16 kV,电容0.4 HF,冲击频率60~70次/min,冲击次数1 500~2 000次。

1.4 检测项目 碎石前及碎石后1 d、3 d、7 d分别收集患者尿液测ALB、 β_2 -MG、ET-1、MDA。MDA检查采用硫代巴比妥酸(TBA)比色法,按试剂盒说明操作。ALB、 β_2 -MG及ET-1检查采用化学发光法,按试剂盒说明操作。记录检测数据。

1.5 统计学方法 应用SPSS17.0统计软件包进行数据处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两样本均数比较采用 t 检验,不同时间比较采用重复测量数据两因素多水平的方差分析,均数间两两比较采用SNK- q 检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组冲击前后尿四项指标变化比较 冲击前两组尿中ALB、 β_2 -MG、ET-1、MDA结果比较差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组冲击后1 d、3 d尿ALB、 β_2 -MG、ET-1、MDA均显著升高,与牛磺酸组相比,差异均有统计学意义($P<0.001$)。见表2。

2.2 两因素多水平方差分析结果比较 结果显示,组间主效应牛磺酸组各指标的含量低于对照组($P<0.001$);时间主效应每组不同时间点上ALB、 β_2 -MG、ET-1及(或)MDA含量差异有统计学意义($P<0.001$)。两组的干预处理与干预时间存在的明显交叉作用($P<0.001$),提示两组各指标含量呈不同的变化趋势,而牛磺酸组降幅较大($P<0.001$)。从观察结果得知,牛磺酸组保护肾脏作用明显优于对照组($P<0.001$)。见表2。

表2 两组冲击前后尿四项指标变化及两因素多水平方差分析结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时点	ALB(μ g/ml)	β_2 -MG(μ g/ml)	ET-1(pg/ml)	MDA(mmol/L)
对照组	30	冲击前	7.71±0.67	1.92±0.20	81.25±7.86	2.85±0.59
		冲击后1 d	31.52±5.17	8.28±1.00	172.7±13.53	5.77±0.44
		冲击后3 d	26.29±4.21	7.06±0.92	111.4±22.73	4.81±0.68
		冲击后7 d	7.67±0.96	1.933±0.49	95.42±34.66	3.82±0.17

续表 2

组别	例数	时点	ALB($\mu\text{g/ml}$)	$\beta_2\text{-MG}$ ($\mu\text{g/ml}$)	ET-1(pg/ml)	MDA(mmol/L)
牛磺酸组	30	冲击前	$7.79 \pm 0.75^{\Delta\star}$	$1.86 \pm 0.28^{\Delta\star}$	$83.86 \pm 7.17^{\Delta\star}$	$3.02 \pm 0.64^{\Delta\star}$
		冲击后 1 d	$6.16 \pm 2.45^{\Delta\star}$	$3.61 \pm 0.61^{\Delta\star}$	$108.0 \pm 24.74^{\Delta\star}$	$3.42 \pm 0.60^{\Delta\star}$
		冲击后 3 d	$7.96 \pm 1.98^{\star}$	$2.76 \pm 0.68^{\Delta\star}$	$98.92 \pm 22.38^{\Delta\star}$	$3.16 \pm 0.48^{\Delta\star}$
		冲击后 7 d	$7.62 \pm 1.18^{\Delta\star}$	$1.853 \pm 0.44^{\Delta\star}$	$93.62 \pm 8.40^{\Delta\star}$	$3.76 \pm 0.17^{\Delta\star}$
F_A	—	—	845.541	520.019	69.526	145.963
P_A	—	—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
F_B	—	—	315.645	769.922	87.139	131.186
P_B	—	—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
F_{AB}	—	—	369.672	288.266	33.715	101.688
P_{AB}	—	—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: 组内与冲击前比较, $^{\Delta}P < 0.05$; 与对照组比较, $^{\star}P > 0.05$, $^{\ast}P < 0.001$

3 讨论

3.1 尿 ALB 水平主要反映肾小球滤过膜的功能, $\beta_2\text{-MG}$ 则反映肾小管的重吸收功能, 两者是肾脏损伤的重要指标。Ogiste 等^[2]观察了 18 例 ESWL 治疗肾结石的患者, 结果发现 ESWL 后患者尿中 ALB 和 $\beta_2\text{-MG}$ 水平均显著升高, 证实 ESWL 导致肾小球、肾小管的损伤。本实验结果亦表明, ESWL 后尿 ALB 和 $\beta_2\text{-MG}$ 水平均显著升高, 与文献报道^[2]一致, 进一步证实 ESWL 导致肾脏损伤的事实。

3.2 目前, 关于 ESWL 引起肾脏损伤的机制尚未完全明了, 研究推测主要与自由基有关^[4]。MDA 是氧自由基介导的脂质过氧化的可靠指标, 它是诸如亚麻酸等多不饱和脂肪酸氧化反应的副产物, 是自由基引起的组织损伤的重要指标之一^[5]; 体内 MDA 的水平通常可以反映机体内脂质过氧化的程度, 间接地反映出细胞损伤程度。本实验结果表明, ESWL 后尿 MDA 水平显著增高, 而且 ALB 和 $\beta_2\text{-MG}$ 水平均显著升高, 提示自由基参与了 ESWL 引起的肾损伤, 自由基损伤可能是 ESWL 后肾损伤的重要病理机制, 与文献报道一致。

3.3 我们的研究也发现, ESWL 后尿 ET-1 水平明显升高, 显示 ESWL 与 ET-1 存在着密切的联系。ET-1 是目前已知的最强的缩血管活性物质^[6], 被认为是所有涉及血管内皮损伤的共同发病因素之一。肾脏的多种固有细胞如肾小球内皮细胞、系膜细胞、肾小管上皮细胞等均能合成及分泌 ET-1, 同时肾脏内又含有丰富的 ET-1 受体, 而且, 肾脏对其的敏感性远大于其他的器官^[7]。我们认为, ESWL 后尿 ET-1 水平升高的主要原因是一方面由于 HESW 引起肾脏组织缺氧和肾血管内皮细胞损伤, 继而刺激 ET-1 分泌增加; 另一方面, 由于肾血流下降、肾缺

血, 使 ET-1 在肾中的清除率下降, 进一步使 ET-1 水平升高, 从而形成恶性循环; 亦可能是两者相互促进, 共同导致肾脏损伤。

3.4 牛磺酸是一种含硫的 β -氨基酸, 广泛分布于动物组织细胞内, 具有维持渗透压平衡、直接膜稳定作用、抗脂质过氧化损伤和调节 Ca^{2+} 稳态等广泛的生物学效应^[8~10]。Erdem 等^[10]发现牛磺酸能减轻庆大霉素引起的大鼠急性肾小管坏死的病理程度。经过牛磺酸治疗后, 大鼠的血清肌酐和尿素氮较未治疗组显著降低, 尿量增加, 肾组织中庆大霉素的蓄积也显著减少, 肾脏组织病理学损害显著减轻。此外, 肾组织中降低的谷胱甘肽过氧化物酶和超氧化物歧化酶(SOD)的活性也趋于正常。牛磺酸不仅能清除氧自由基, 而且是一种有效调节细胞内游离钙水平的钙离子拮抗剂。牛磺酸能拮抗 ET-1 引起的钙超载, 与单纯的钙离子拮抗剂有相似的作用^[11]。因而, 牛磺酸通过多种途径保护组织器官及减轻损伤。

3.5 本实验初步证实牛磺酸在 ESWL 致肾损伤中具有保护作用, 主要表现为经过牛磺酸处理后, 血中 MDA 升高不明显, 其波动幅度明显地低于对照组, 且很快地恢复至正常的水平, 而且 ALB 和 $\beta_2\text{-MG}$ 升高不明显, 肾损伤轻微。因此, 牛磺酸具有抗氧化和保护肾损伤的作用。这可能是牛磺酸减轻 ESWL 致肾损伤程度的重要作用机制。此外, 我们还观察到经牛磺酸处理后, 尿 ET-1 无明显改变, 表明抑制 ET-1 的生成也可能是牛磺酸减轻 ESWL 致肾损伤的作用机制之一。

参考文献

- 1 Serel TA, Ozguner F, Soyupek S. Prevention of shock wave-induced

- renal oxidative stress by melatonin: an experimental study [J]. Urol Res 2004 ,32(1) : 69 - 71.
- 2 Ogiste JS ,Nejat RJ ,Rashid HH ,et al. The role of mannitol in alleviating renal injury during extracorporeal shock wave lithotripsy [J]. J Urol ,2003 ,169(3) : 875 - 877.
- 3 蓝志相 ,邓耀良. 牛磺酸防护高能冲击波致肾损伤的实验研究 [J]. 中华泌尿外科杂志 2008 ,29(5) : 332 - 336.
- 4 Biri H ,Ozturk HS ,Buyukkocak S ,et al. Antioxidant defense potential of rabbit renal tissues after ESWL: protective effects of antioxidant vitamins [J]. Nephron ,1998 ,79(2) : 181 - 185.
- 5 Chatterjee PK ,Cuzzocrea S ,Brown PA ,et al. Tempol , a membrane-permeable radical scavenger , reduces oxidant stress-mediated renal dysfunction and injury in the rat [J]. Kidney Int 2000 ,58(2) : 658 - 673.
- 6 Kohan DE. Endothelins in the normal and diseased kidney [J]. Am J Kidney Dis ,1997 ,29(1) : 2 - 26.
- 7 庄 斌 ,屈燧林. 内皮素与肾脏疾病研究进展 [J]. 国外医学. 泌尿系统分册 2000 ,20(4) : 174 - 176.
- 8 Saad SY ,Al-Rikabi AC. Protection effects of Taurine supplementation against cisplatin-induced nephrotoxicity in rats [J]. Chemotherapy ,2002 ,48(1) : 42 - 48.
- 9 Schaffer SW ,Lombardini JB ,Azuma J. Interaction between the actions of taurine and angiotensin II [J]. Amino Acids 2002 ,18(4) : 305 - 318.
- 10 Erdem A ,Gundogan NU ,Usubutun A ,et al. The protective effect of taurine against gentamicin-induced acute tubular necrosis in rats [J]. Nephrol Dial Transplant ,2000 ,15(8) : 1175 - 1182.
- 11 Chen WQ ,Jin H ,Nguyen M ,et al. Role of taurine in regulation of intracellular calcium level and neuroprotective function in cultured neurons [J]. J Neurosci Res ,2001 ,66(4) : 612 - 619.
- [收稿日期 2012 - 04 - 13] [本文编辑 宋卓孙 蓝斯琪]

课题研究 • 论著

原发性骨质疏松性胸腰椎骨折的中西医结合非手术治疗方案研究

许建文, 钟远鸣, 张家立, 李智斐, 韦家鼎, 尹利军, 马显生, 伍 亮, 李桂焕, 陈 静

基金项目: 广西科学研究与技术开发计划课题(编号: 桂科攻 10124001B - 38); 广西卫生厅重点科研课题(编号: 桂卫重 2010087); 广西卫生厅中医药科技专项课题(编号: GZKZ 10 - 029)

作者单位: 530023 南宁 广西中医药大学第一附属医院骨科

作者简介: 许建文(1968 -) ,男, 医学博士, 教授, 主任医师, 研究方向: 脊柱外科疾病诊治。E-mail: jianwenme@sohu.com

[摘要] 目的 比较两种不同的保守治疗方案干预原发性骨质疏松性胸腰椎骨折的效果, 寻找中西医结合非手术治疗原发性骨质疏松性胸腰椎骨折的优选方案。方法 选择 90 例原发性骨质疏松性胸腰椎骨折的患者, 随机分为观察组 30 例及对照组 60 例, 并从大将逐瘀汤加味方内服、固本疏肝壮骨方内服、中(草) 药外敷(熨烫) 等中医药疗法和口服钙尔奇片剂及阿法骨化醇软胶囊、肌注鲑鱼降钙素注射液等西医疗法中选取相应的治疗手段制定两种不同的中西医结合非手术治疗方案, 分别用于观察组及对照组患者的治疗, 观察和比较两组患者的疗效、生存质量及治疗的成本-效果。结果 两组临床疗效比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 生命质量相关指标总评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 但两组治疗后心理健康及生命活力两个维度的评分较治疗前高, 观察组优于对照组($P < 0.01$); 观察组的成本-效果(CEA) 较对照组低($P < 0.01$)。结论 中西医结合非手术住院与居家康复和全程住院治疗对原发性骨质疏松性胸腰椎骨折的疗效均较好, 但住院与居家康复相结合能使患者感觉更好、情绪更稳定、精力更充沛、生活更充实和快乐, 并在卫生经济学方面有一定优势, 值得进一步推广应用。

[关键词] 胸腰椎骨折; 骨质疏松; 非手术疗法; 卫生经济学

[中图分类号] R 68 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674 - 3806(2012) 11 - 1021 - 06

doi: 10.3969/j.issn.1674 - 3806.2012.11.08

Clinical study on the treatment of primary osteoporotic thoracolumbar vertebral fractures with integrated traditional chinese medicine and western medicine XU Jian-wen ZHONG Yuan-ming ZHANG Jia-li et al. Department of Orthopedics the First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine Nanning 530023 China