

前列腺增生致上尿路损害的临床机制研究

李 新 李雪梅 宋 波 金锡御 方 强 周占松 李为兵

摘 要 **目的** 探讨前列腺增生致上尿路损害的致病机制,为临床治疗和预防提供理论依据。**方法** 对 264 例排尿功能障碍性导致上尿路功能损害病例的尿动力学、泌尿影像学及肾脏功能学资料进行全面分析。**结果** 在引起上尿路损害的 264 例前列腺增生病人中,部分患者(42.4%, $n=112$)残余尿量不多($<100\text{cmH}_2\text{O}$),但已引起上尿路损害;78.4%($n=207$)以上患者膀胱储尿期压力大于 $40\text{cmH}_2\text{O}$,初始尿意压力($42.3 \pm 6.0\text{cmH}_2\text{O}$)和最大尿意压力($67.3 \pm 5.8\text{cmH}_2\text{O}$)均在膀胱安全压力($40\text{cmH}_2\text{O}$)之上;初始尿意容量($417.5 \pm 61.6\text{ml}$)明显大于安全容量($364.6 \pm 42.1\text{ml}$)。**结论** 前列腺增生所导致的膀胱储尿期压力增高、达到和(或)超过安全压仍继续储尿是导致上尿路损害的最重要原因;残余尿和尿意不能作为指导排尿的指标;将膀胱压降至安全压以下或在安全容量前排空膀胱是治疗前列腺增生和预防上尿路损害的基本原则。

关键词 前列腺增生 上尿路 尿动力学

Clinical Study on the Upper Urinary Tract Damage Due to BPH. Li Xin, Li Xuemei, Song Bo, et al. Institute of Urology of PLA, Southwestern Hospital, 3rd Military Medical University, Chongqing 400038, China

Abstract Objective To clarify the urodynamic mechanism of BPH due to voiding dysfunction. **Methods** 264 patients with BPH were evaluated with urodynamic studies from Jan 1999 to April 2009. **Results** Bladder outlet obstruction(100%, $n=264$) was the main pathologic change in BPH patients. Upper urinary tract damage had been occurred in patients(42.4%, $n=112$) with lower residual urine ($<100\text{ml}$). 78.4%($n=207$) of the patients had the higher vesical pressure than $40\text{cmH}_2\text{O}$. The average volume($417.5 \pm 61.6\text{ml}$) at the first desire to voiding was higher than that of safe volume($364.6 \pm 42.1\text{ml}$). **Conclusion** BPH could increase the bladder pressure during urine storage. Keeping the vesical pressure under safe value and voiding before safe volume could prevent upper urinary from damaging.

Key words BPH; Upper urinary tract; Urodynamics

良性前列腺增生(benign prostatic hyperplasia, BPH)是老年男性最常见疾病之一,增大的前列腺可压迫尿道,致尿流受阻,如处置不当,可继发感染和结石形成,长期梗阻则可引起肾盂积水,最终导致肾功能损害。令人担忧的是许多基层医生对 BPH 危害的严重性认识不足,目前的高患病率、低就诊率和治疗不规范的现象十分常见^[1]。本文对 264 例排尿功能障碍性疾病导致上尿路功能损害病例的尿动力学、泌尿影像学及肾脏功能学资料进行分析,探讨排尿功能障碍致上尿路损害的致病机制,以期为此类疾病的临床诊治提供良好的理论指导。

材料与方法

1. 病例及入选标准:1999 年 1 月~2009 年 4 月,笔者医

院共收治由于前列腺增生导致上尿路功能损害病人 264 例,年龄 57~86 岁,平均 67.2 ± 4.7 岁,所有病人均符合以下诊断标准:①明确前列腺增生临床诊断;②合并上尿路积水改变;③无合并可引起肾功能损害的其他疾病。

2. 尿动力学检查:(1)压力/流率同步检查:测定膀胱容量、压力,其中包括膀胱安全容量、膀胱初始尿意容量和最大容量及相应压力,计算膀胱顺应性,P/Q 图判断梗阻。(2)残余尿测定:分为轻($<50\text{ml}$)、中($50 \sim 100\text{ml}$)、重($>100\text{ml}$)3 度。(3)静态尿道压力测定。

3. 治疗:综合全身情况,行 TURP 243 例,耻骨上膀胱造瘘术 14 例,药物保守治疗 4 例,放弃治疗 3 例。

4. 统计学处理:统计计量采用 $\bar{x} \pm s$ 表达,两个样本均数比较采用 t 检验,多个样本均数比较采用方差分析,率的比较应用 χ^2 检验。

结 果

1. P/Q 图诊断梗阻:对入选病人进行压力流率同步检查,通过 P/Q 图判断梗阻。结果显示,所有入选病人均存在膀胱出口梗阻(100%)。

2. 膀胱残余尿:按残余尿量分为轻($<50\text{ml}$)、中($50 \sim 100\text{ml}$)、重($>100\text{ml}$)3 度。结果显示,残余尿

基金项目:国家自然科学基金(30973005);重庆市科技攻关计划项目(CSTC3009AC5026)

作者单位:400038 重庆,第三军医大学附属西南医院全军泌尿外科研究所

通讯作者:李为兵,电子信箱:Liweibing63@yahoo.com.cn

数值分布较为离散,残余尿量 > 100ml 者 152 例 (57.6%)但是轻、中度残余尿量者 (42.4%, $n = 112$) 引起上尿路损害者并不少见。

3. 膀胱压力:根据 EJ McGuire 方法,以 40cmH₂O 作为膀胱安全压力^[2,3]。结果显示 78.4% ($n = 207$) 患者在储尿期膀胱最大压力超过了安全压 ($P < 0.05$),这种储尿期膀胱高压可造成上尿路向膀胱输送尿液障碍,进而引起上尿路损害。

4. 膀胱压力容量相互关系(表 1):将膀胱压力为 40cmH₂O 时的膀胱容量设定为膀胱安全容量。根据 264 例患者具体病情,进行压力流率容量测定。在本组病人中,平均初始尿意容量 (417.5 ± 61.6ml) 明显大于平均安全容量 (364.6 ± 42.1ml)。从安全容量到患者排尿期间(最大尿意容量:473.8 ± 69.1ml),膀胱均处于高压储尿状态。

表 1 不同膀胱容量与膀胱压力的比较 ($n = 264, \bar{x} \pm s$)		
检查项目	容量 (ml)	压力 (cmH ₂ O)
安全容量	364.6 ± 42.1	40.0 ± 0.0
初始尿意容量	417.5 ± 61.6 *	42.3 ± 6.0 *
最大尿意容量	473.8 ± 69.1 **	67.3 ± 5.8 **

与安全容量比较, * $P < 0.05$;与初始尿意容量比较, ** $P < 0.05$

讨 论

良性前列腺增生 (benign prostatic hyperplasia, BPH) 是老年男性最常见一种慢性疾病,其发病率比肿瘤、糖尿病和高血压更为广泛^[1]。增大的前列腺可导致膀胱出口梗阻,引起排尿困难、继发感染和结石,长期梗阻则引起肾积水,造成肾功能损害,甚至危及生命。对于老年男性来说,上尿路功能损害是 BPH 进入失代偿的标志之一,此时可能已经失去了手术的最佳时机,对于患者来说危害极大。因此,如何有效了解前列腺增生对膀胱功能状态的影响、准确判断导致肾积水的关键因素对合理选择治疗时机具有重要意义^[4]。在既往文献中,常有报道提示残余尿量的多少与上尿路损害的程度相关^[5,6]。在本文中,我们对患者进行残余尿测定。结果显示,部分患者 (14.4%, $n = 38$) 残余尿量不多 (< 50cmH₂O),但已引起上尿路损害。因此,单纯以残余尿量的多少评估上尿路是否损害是不全面的。传统观点认为, BPH 引起上尿路损害的原因主要有两个因素:①梗阻因素:储尿期膀胱内压过高和(或)大量残余尿导致上尿路扩张和损害;②反流因素:膀胱输尿管交接处抗反流功能减退或丧失^[4]。本文结果显示,78.4%

($n = 207$) 的患者存在储尿期膀胱高压。上尿路尿液向膀胱的输送取决于输尿管排尿压与膀胱压之间的压力差。BPH 可引起储尿期膀胱压力升高,当压力达到一定程度时,将阻碍上尿路尿液向膀胱输送,引起上尿路损害^[7]。吴士良等^[8]在对 BPH 引起肾积水的患者进行影像尿动力学检查时发现,患者因膀胱功能损害而导致肾积水时无一例存在膀胱输尿管的反流。这说明在 BPH 所导致的上尿路损害中,膀胱高压是主要原因,膀胱输尿管反流不占主要地位。

输尿管排尿压与膀胱压两点间压力差是上尿路尿液的向膀胱的输送的源动力。生理学资料显示此压力在 30 ~ 50cmH₂O,临床上一般取其中间值 40cmH₂O 作为衡量标准^[2,3]。只有膀胱压力低于 40cmH₂O 时,上尿路才能正常将尿液输送至膀胱内。当储尿期膀胱内压力大于 40cmH₂O 过高时,将影响上尿路的尿液输送,引起上尿路扩张和损害,所以把 40cmH₂O 定为膀胱安全压力。在本研究中,我们对 264 例前列腺增生患者储尿期膀胱压力进行了检测,结果显示, 78.4% 的患者储尿期膀胱压力均超过了安全压力。另有部分患者,膀胱测压压力并不高,这可能与严重尿潴留后逼尿肌严重受损等多种因素有关。这充分说明对于前列腺增生导致的上尿路损害患者来说,储尿期膀胱压力超过安全压力是导致上尿路损害的主要原因。排尿时膀胱压可以一过性升高,排尿完成后膀胱压迅速恢复至低压储尿状态,对上尿路尿液输送影响短暂,不会引起上尿路损害。由于各种病变引起的排尿功能障碍,膀胱感觉功能减退,可以引起高于安全容量的持续储尿,这必将阻碍上尿路尿液进入膀胱,终将引起上尿路扩张。

在本组病人中,BPH 引起膀胱感觉功能减退,患者平均初始尿意容量明显大于平均安全容量,膀胱从安全容量到患者排尿,中间有约 100ml 的储尿期间是对上尿路有损害的储尿过程,导致高于安全容量的持续储尿,这必将阻碍上尿路尿液进入膀胱,最终引起上尿路扩张。这个间期称为上尿路损害储尿阶段 (stage of upper urinary tract damage during urine store)。我们认为,对于伴有上尿路损害的前列腺增生患者,应该根据尿动力学检查结果,有效控制膀胱压在安全压以下以及在安全容量前排空膀胱才能达到治疗和预防上尿路损害的目的^[9-11]。

参考文献

1 董碧蓉. 老年科医师应重视前列腺增生的诊治. 中华老年医学杂志, 2006, 25(11): 806 - 807

- 2 McGuire E J, Woodside J R, Borden T A, *et al.* Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients. J Urol, 1981, 126 (2): 205 - 209
- 3 McGuire E J, Woodside J R, Borden T A. Upper urinary tract deterioration in patients with myelodysplasia and detrusorhypertonia: a followup study. J Urol, 1983, 129 (4): 823 - 826
- 4 宋波,熊恩庆. 男性膀胱下尿路梗阻//:金锡御,宋波. 临床尿动力学. 北京:人民卫生出版社,2002:217
- 5 李艳芹,张亚琼,张晓春. 按需夹管排尿法训练膀胱功能. 护理学杂志(外科版),2008,23(16): 18 - 19
- 6 应燕萍,廖明珍. 脊髓损伤后痉挛性膀胱患者的康复训练. 护理学报, 2008,15 (6):46 - 47
- 7 陈维秀,陈雨历,朱兰洁. 膀胱高压和上尿路功能损害. 中华小儿外科杂志,2000,21(3): 167 - 169
- 8 吴士良,杨勇,段继宏,等. 良性前列腺增生导致肾积水的尿动力学机制. 中华泌尿外科杂志,2001,22(5):296 - 298
- 9 杨勇,吴士良,那彦群,等. 脊髓栓系病人的尿动力学评估和治疗对策. 中华泌尿外科杂志,2002,23(5):267 - 269
- 10 刘奎,文建国,张鹏,等. 女性充盈性尿失禁上尿路扩张患者尿动力学分析. 郑州大学学报(医学版),2006,41(2):212 - 214
- 11 Edward J McGuire, Jeffrey R Woodside, Thomas A Borden, *et al.* Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients. J Urol,2002, 167(2): 1049 - 1054

(收稿:2010-03-15)

(修回:2010-05-27)

两种培养液对 Beagle 犬牙龈成纤维细胞生物学活性的影响

钟 泉 闫福华 李艳芬

摘 要 **目的** 探讨两种常见培养液:DMEM 和 RPMI1640 对 Beagle 犬牙龈成纤维细胞生物学活性的影响。**方法** 使用半消化+改良组织块法原代培养 Beagle 犬牙龈成纤维细胞,了解两种培养液下 Beagle 犬牙龈成纤维细胞游出成功率的差异;使用 MTT、流式细胞仪检测两种培养液下细胞增生的情况;使用免疫细胞化学的方法检测两种培养液下 Beagle 犬牙龈成纤维细胞体外表达 I 型胶原的差异。**结果** DMEM 和 RPMI1640 对 Beagle 犬牙龈成纤维细胞的游出成功率、增生以及 I 型胶原的表达均无显著性差异。**结论** DMEM 和 RPMI1640 两种培养液均适合 Beagle 犬牙龈成纤维细胞的培养。

关键词 DMEM RPMI 1640 牙龈成纤维细胞 生物学活性

Effects of Tow Media on Bioactivities of Gingival Fibroblasts of Beagle Dog. Zhong Quan, Yan Fuhua, Li Yanfen. Department of Periodontology, Affiliated Stomatological Hospital of Fujian Medical University, Fujian 350002, China

Abstract Objective To observe the effects of tow media, DMED and RPMI 1640 on bioactivities of gingival fibroblasts of Beagle dog. **Methods** The gingival fibroblasts of Beagle dog were isolated, cultured and purified by half - digestion and improved tissue block culture. The difference of successful rate of gingival fibroblasts' emigration under the two media was detected by repeated experiments. The differences of proliferation and expression of collagen I were investigated by MTT (flow cytometry) and immunocytochemistry respectively. **Results** There was no significant difference between DMEM and RPMI1640 in successful rate of emigration, proliferation and expression of collagen I. **Conclusion** The two media, DMEM and RPMI1640 were both fit for the culture of gingival fibroblasts.

Key words DMEM; RPMI 1640; Gingival fibroblasts; Bioactivities

组织工程中的三要素之一——种子细胞的培养至今仍然是组织工程技术中一个十分重要的研究领域^[1]。鉴于体外培养的条件与细胞在体内生长的微环境仍然具有很大的差异,因此,如何确保种子细胞

的存活、增生,并保留原来的生物学活性以及按照人为的设计,定向诱导、分化种子细胞,使其最终转化为人所需要的器官和组织一直是组织工程学研究中的重中之重。细胞培养在体外的基本条件就是培养液;不同细胞对培养液的要求和选择有所不同,而且在不同培养液中展示出的生物学活性也呈现差异。因此,本研究将讨论两种常见的培养液——DMEM(低糖型)和 RPMI1640 对 Beagle 犬牙龈成纤维细胞

基金项目:国家自然科学基金(30471892)、福建医科大学重点学科建设学术发展基金[闽医大口腔(2008)39号]

作者单位:350002 福州,福建医科大学附属口腔医院牙周科