

cell and the haemopoietic stem cell[J]. *Blood Cells*, 1978, 4(1/2): 7-25.

[2] Fuchs E, Tumber T, Guasch G. Socializing with the neighbors: stem cells and their niche [J]. *Cell*, 2004, 116(6): 769-778.

[3] Giordano G, La Monaca G, Annibali S, et al. Stem cells from oral niches: a review[J]. *Ann Stomatol (Roma)*, 2011, 2(1/2): 3-8.

[4] Zhang JW, Chao N, Ling Y, et al. Identification of the haematopoietic stem cell niche and control of the niche size[J]. *Nature*, 2003, 425(6960): 836-841.

[5] Calvi LM, Adams GB, Weibrecht KW, et al. Osteoblastic cells regulate the haematopoietic stem cell niche[J]. *Nature*, 2003, 425(6960): 841-846.

[6] 陈文明, 陈子兴, 岑建农, 等. 人成骨细胞系 hFOB1. 19 生物学特性的研究[J]. *中国实验血液学杂志*, 2008, 16(2): 339-344.

[7] Nagayoshi K, Ohkawa H, Yorozu K, et al. Increased mobilization of c-kit⁺ Sca-1⁺ Lin⁻ (KSL) cells and colony-forming units in spleen (CFU-S) following de novo formation of a stem cell niche depends on dynamic, but not stable, membranous ossification [J]. *J Cell Physiol*, 2006, 208(1): 188-194.

[8] Russell S. Taichman Blood and bone: two tissues whose fates are intertwined to create the hematopoietic stem-cell niche[J]. *Blood*, 2005, 105(7): 2631-2639.

[9] Coffman C, Harris W, Kintner C. Xotch, the xenopus homolog of drosophila notch[J]. *Science*, 1990, 249(4975): 1438-1441.

[10] Varnum-Finney B, Xu L, Brashem-Stein C, et al. Pluripotent, cytokine-dependent, hematopoietic stem cells are immortalized by constitutive Notch1 signaling[J]. *Nat Med*, 2000, 6(11): 1278-1281.

[11] Kunisato A, Chiba S, Nakagami-Yamaguchi E, et al. HES-1 preserves purified hematopoietic stem cells ex vivo and accumulates side population cells in vivo[J]. *Blood*, 2003, 101(5): 1777-1783.

[12] Arai F, Hirao A, Ohmura M, et al. Tie2/angiopoietin-1 signaling regulates hematopoietic stem cell quiescence in the bone marrow niche[J]. *Cell*, 2004, 118(2): 149-161.

[13] Wilson A, Murphy MJ, Oskarsson T, et al. c-Myc controls the balance between hematopoietic stem cell self-renewal and differentiation[J]. *Genes Dev*, 2004, 18(22): 2747-2763.

[14] Fleming HE, Janzen V, Lo Celso C, et al. Wnt signaling in the niche enforces hematopoietic stem cell quiescence and is necessary to preserve self-renewal in vivo[J]. *Cell Stem Cell*, 2008, 2(3): 274-283.

[15] Reya T, Duncan AW, Ailles L, et al. A role for Wnt signalling in self-renewal of haematopoietic stem cells[J]. *Nature*, 2003, 423(6938): 409-414.

[16] Muguruma Y, Yahata T, Miyatake H, et al. Reconstitution of the functional human hematopoietic microenvironment derived from human mesenchymal stem cells in the murine bone marrow compartment[J]. *Blood*, 2006, 107(5): 1878-1887.

[17] Adams GB, Chabner KT, Alley IR, et al. Stem cell engraftment at the endosteal niche is specified by the calcium-sensing receptor [J]. *Nature*, 2006, 439(7076): 599-603.

[18] Theman TA, Collins MT. The role of the calcium-sensing receptor in bone biology and pathophysiology[J]. *Curr Pharm Biotechnol*, 2009, 10(3): 289-301.

[19] Bhatia M, Bonnet D, Wu D, et al. Bone morphogenetic proteins regulate the developmental program of human hematopoietic stem cells[J]. *J Exp Med*, 1999, 189(7): 1139-1148.

[20] Haylock DN, Nilsson SK. Osteopontin: a bridge between bone and blood[J]. *Br J Haematol*, 2006, 134(5): 467-474.

[21] Stier S, Ko Y, Forkert R, et al. Osteopontin is a hematopoietic stem cell niche component that negatively regulates stem cell pool size[J]. *J Exp Med*, 2005, 201(11): 1781-1791.

[22] de Barros AP, Takiya CM, Garzoni LR, et al. Osteoblasts and bone marrow mesenchymal stromal cells control hematopoietic stem cell migration and proliferation in 3D in vitro model[J]. *PLoS One*, 2010, 5(2): e9093.

(收稿日期: 2012-11-13)

• 综 述 •

小儿泌尿系结石诊断及治疗进展

曹建综述, 魏光辉[△]审校

(重庆医科大学附属儿童医院泌尿科, 重庆 400014)

关键词: 泌尿系结石; 诊断; 综述

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2013. 08. 040

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)08-0998-03

小儿泌尿系结石是一种发病率和复发率均较高的疾病, 其形成受多种因素的影响。因其成分、形态、位置的多样性, 使得小儿泌尿系结石治疗较为困难。虽然目前冲击波碎石、微创内镜碎石等新技术已较为成熟地运用于成人结石的治疗, 但小儿治疗技术仍相对落后。因此归纳总结其流行病学特征、病因、临床表现、辅助检查、治疗进展, 有助于小儿泌尿系结石的早期防范和有效治疗, 从而降低其发生率, 减轻患儿痛苦。

1 流行病学特征

泌尿系结石患者以中青年为主^[1], 男性居多, 男女比例接近 3: 2^[2]。小儿患者数量明显低于成人, 且两者比例随地域和环境的改变而有所差异。据报道其比例在欧洲国家低于

3%^[3], 而在一些亚洲国家可高达 30%^[4]。其 1 年和 5 年复发率分别为 10%、35%^[1], 亦较高。

2 病因

泌尿系结石的病因较复杂, 包括自身因素和社会环境因素。自身因素包括代谢紊乱、局部解剖改变、遗传、感染以及慢性消耗性疾病(如甲亢、肿瘤)等^[5-8]。代谢紊乱是其主要原因, 约占泌尿系结石患儿 30% 以上, 甚至有报道称这一比例可高达 80%^[9-10]。其中以高钙尿症为首, 约 40%, 而低枸橼酸尿症次之, 约 26%^[5]。另有大量研究表明代谢紊乱与自身基因异常有关。现已有多个结石致病基因被发现, 但完整的基因图谱尚未明确^[11]。另外感染、局部解剖改变、慢性消耗性疾病亦是

小儿结石不可忽略的病因^[12]。而社会环境因素包括经济、饮食习惯、季节气候、水质土壤、营养、职业、药物等,其中饮食、营养在小儿结石的形成中占据着非常重要的位置。

3 发病机制

泌尿系结石是机体一系列理化反应(饱和、结晶、聚集、沉淀)的产物,其形成与尿液中晶体浓度改变密切相关,并受到结石形成抑制蛋白的调控^[13]。泌尿系结石形成机制复杂、学说亦较多,但尚未有单一学说能够全部解释结石的形成,但目前已有更多偏向于结石形成抑制物及基因的研究。

4 临床表现

小儿泌尿系结石患者以腰痛为主要表现,约 50% 以上有腰痛症状^[14]。尿路刺激征、尿液性质改变、尿流动力学改变等也较为常见,并常合并恶心、呕吐等消化道症状以及发热、消瘦等全身症状。少数婴幼儿可表现为哭吵、拒食等不典型症状。若治疗不及时常可合并严重积水致腹部包块就诊^[15],严重者可导致肾衰竭甚至死亡。

5 实验室检查

血尿是泌尿系结石的重要表现,所以尿常规检查必不可少,但亦并非所有结石都一定存在血尿^[16]。紧急情况下还应完善血常规、电解质、血气及肾功能检查。在某些特殊情况下亦可进行结石成分分析及基因检查。

6 影像学检查

6.1 超声检查 因其无创、便捷,遂广泛开展于结石的筛查。若结石直径大于 0.5 cm 即可在图像上清晰显示^[16],主要表现为高回声及身后尾影。因易受胃肠道气体干扰,B 超对输尿管结石的显影差,但其常合并泌尿系梗阻致肾盂积水,而积水在 B 超上显示较敏感,表现为典型无回声区,可提示其对结石的诊断^[17]。

6.2 腹部平片(KUB) 平片能否发现结石与其含钙量呈正相关。有报道称约 90% 的结石为不透光含钙结石,在平片上显现出类似骨骼的高密度影,遂易受周围骨骼影干扰。亦因其显影密度高可减少胃肠道气体干扰,从而可弥补 B 超在诊断输尿管结石方面易受干扰的不足^[15,17-18]。更有临床病例对比研究表明腹部平片在诊断输尿管结石方面更优于 B 超^[19]。

6.3 静脉尿路造影(IVU)和逆行尿路肾盂造影 IVU 的优势在于它能够快速反映肾脏功能并让整个泌尿系显影,能轻易发现泌尿系是否存在解剖异常或者局部梗阻,并通过造影剂的充盈缺损来获取结石的信息,且对阴性结石的诊断也较平片和 B 超更有价值。但其亦有造影剂过敏等风险,若合并严重肾积水,可导致造影剂稀释致显影不清,甚至肾积水加重,从而加重肾脏功能的损害^[15,17]。

6.4 螺旋 CT 扫描检查:目前有研究认为螺旋 CT 不但可以发现腹部平片、静脉尿路造影难以发现的小结石甚至阴性结石^[15,20],并可根据测得的 CT 值、CT 密度直接分析结石的成分^[20-21],为结石的预防和治疗提供依据,是检查结石的最佳方法。

6.5 磁共振成像检查(MRU) MRU 是一种无创新技术,安全有效是其最大优点,可避免创伤、辐射及过敏风险,在结石的诊断上具有很高的准确率。结石在 MRU 上表现典型,为 T1 和 T2 加权低信号灶,而其三维图像更能准确、清晰地展示结石的位置、数目、大小^[15]。但因费用较贵,不作为初始检查手段。

7 治疗

明确致病原因,及时解除尿路梗阻、恢复通畅,保护肾脏功

能、减少并发症是治疗小儿泌尿系结石的基本原则。其治疗方法包括:保守治疗、手术治疗。

7.1 保守治疗 运用于估计可以自行排出的小结石,并且没有肾积水、肾功能损害等严重并发症的情况。通过运动、饮食调整及药物治疗来减少结石形成诱因、促进输尿管扩张蠕动,从而达到排出结石并预防结石形成的目的,且大部分结石患儿可经保守治疗后自行排石。有研究报道称输尿管结石排出率与结石的横径呈负相关,横径小于 5.0 mm 者和横径大于 6.0 mm 者的排石率分别为 98% 和 15%,而横径大于 8.0 mm 者仅很少的结石患者能将结石自行排出^[22]。

7.2 手术治疗 运用于内科治疗效果差或有严重并发症的患儿。

7.2.1 开放手术 目前在国外,成人结石的治疗技术(如冲击波碎石、微创内镜碎石)已较为成熟,且取得较好疗效,但国内小儿结石仍以开放性手术为主,因其创伤大、术后并发症多,遂有减少趋势。仅运用于其他方法均治疗失败的巨大结石,或者合并有其他腹部外科疾病时一并处理^[23]。

7.2.2 体外冲击波碎石(ESWL) 适用于输尿管结石(直径小于 1 cm)和肾结石(直径小于 2 cm)的治疗^[24]。由于小儿皮下组织薄弱、体外冲击波易穿透且不易衰减,再加上小儿输尿管长度较成人短、而弹性较成人好,遂小儿结石较容易受冲击波影响而击碎排出。虽然 Gofoit 等^[25]报道称体外冲击波碎石后首次排空率非常高,小于 10 mm 和大于 10 mm 的结石分别为 100% 和 67%。也有不少研究发现 ESWL 具有较明显的术后并发症。2011 年有学者研究发现 ESWL 术后会导致肾小球滤过功能的下降;同年也有学者类似研究发现第 1 次 ESWL 术后对 GFR 无影响,但第 2 次 ESWL 术后出现 GFR 下降,可见 ESWL 冲击波对肾脏存在损害。

7.2.3 输尿管镜碎石(URL) 远端输尿管结石首选输尿管镜,因输尿管软镜(管径细、视野大、图像清晰、操作方便)的出现,亦使其涉入肾结石治疗的领域,且在治疗存在解剖异常而不利于碎石排出的上尿路结石时具有更明显的优势。国外有研究报道首次 URL 碎石后输尿管结石完全排空率为上段 57%、中段 80%、下段 92%,显示了较高的排出率,且以下段结石明显^[23]。另有法国学者研究表明肾盂结石的 URL 碎石成功率与结石的直径有关;直径 1~10 mm、11~20 mm、大于 20 mm 的成功率分别为 95%、78%、40%^[26]。URL 的并发症也较多,其发生率可高达 36%,以血尿为主。在少数情况下亦可出现输尿管穿孔等严重并发症^[27]。

7.2.4 经皮肾镜碎石(PCNL) PCNL 主要运用于肾脏结石(特别是孤立肾)的治疗。与开放性手术相比,它创伤较小。目前微创经皮肾镜技术的发展更使得其能全程监控进针过程,提高了准确率,减少了并发症。近年来有文献报道其治疗肾盂结石一次性结石清除率为 86.9%~98.55%,若附加二次治疗(如二次 PCNL、ESWL 和 URS)会提高其清除率^[28]。PCNL 亦有较多早期并发症,以出血、感染为主,也存在肾盂输尿管连接处狭窄、肠梗阻、胸膜及肺损伤等风险。

7.2.5 腹腔镜输尿管切开取石术 微创内镜取石技术在国内已有广泛开展,较开放性手术其具有创伤小、康复快的特点,但它对缝合和切开技术比较高。因目前国内尚缺乏腹腔镜输尿管切开取石的大样本临床分析资料,所以其治愈率、术后并发症、复发率等仍处于研究阶段。但随着微创腔镜技术在小儿结石越来越多的开展,其必将会成为治疗小儿泌尿系结石的重要手段。

7.2.6 其他 下尿路(膀胱、尿道)结石的治疗主要依靠膀胱镜技术,部分患儿可在膀胱镜直视下直接取出结石,而部分特殊情况下需采取切开取石术。

8 总 结

目前结石形成机制尚未完全阐明,且在治疗方式的选择上仍存在争议,小儿作为一个特殊人群,其结石的预防、治疗对儿科医生来说仍是一个难题。国内冲击波碎石、腔内镜等技术在小儿虽早有开展,却仍缺乏大样本临床分析,但总体来说,小儿结石的治疗更偏向于综合治疗及微创治疗的发展。

参考文献

[1] Uribarri J, Oh MS, Carroll HJ. The first kidney stone[J]. Ann Intern Med, 1989, 111(12):1006-1009.

[2] Scales CD Jr, Curtis LH, Norris RD, et al. Changing gender prevalence of stone disease[J]. J Urol, 2007, 177(3):979-982.

[3] Schwarz RD, Dwyer NT. Pediatric kidney stones: long-term outcomes[J]. Urology, 2006, 67(4):812-816.

[4] Sarica K. Pediatric urolithiasis: etiology, specific pathogenesis and medical treatment[J]. Urol Res, 2006, 34(2):96-101.

[5] Acar B, Inci A, Arkan F, Emeksiz S, et al. Risk factors for nephrolithiasis in children[J]. World J Urol, 2008, 26(6):627-630.

[6] 许颖翠, 许颖婷, 郭庆伟. 泌尿系结石超声检查[J]. 中国医药指南, 2010, 8(13):189-190.

[7] 李学勇. 中西医结合治疗泌尿系结石临床研究[J]. 中医学报, 2012, 27(11):1496-1497.

[8] 黄忠, 肖强. 咸宁市 200 例泌尿系结石成份分析及饮食防治[J]. 湖北科技学院学报:医学版, 2012, 26(5):419-420.

[9] 江传宁. 简述预防泌尿系结石的研究进展[J]. 求医问药:下半月刊, 2012, 10(9):434-435.

[10] 杨彬. 健康教育在泌尿系结石预防性治疗中的意义分析[J]. 当代医学, 2012, 18(31):158-159.

[11] Gao J, Shen Y, Sun N, et al. Therapeutic effects of potassium sodium hydrogen citrate on melamine-induced urinary calculi in China [J]. Chin Med J (Engl), 2010, 123(9):1112-1126.

[12] Jayanthi VR, Arnold PM, Koff SA. Strategies for managing upper tract calculi young children[J]. J Urol, 1999, 162(3 Pt 2):1234-1237.

[13] 叶章群. 泌尿系结石研究现状与展望[J]. 中华实验外科杂志, 2005, 22(3):261-262.

[14] Milliner DS, Murphy ME. Urolithiasis in pediatric patients[J].

Mayo Clin Proc, 1993, 68(3):241-248.

[15] Hoppe B, Kemper MJ. Diagnostic examination of the child with urolithiasis or nephrocalcinosis[J]. Pediatr Nephrol, 2010, 25(3):403-413.

[16] 郭映芬. 超声诊断小儿泌尿系结石[J]. 中国超声医学杂志, 2001, 17(11):873.

[17] 杨长庆, 杨佐炎, 王兴武, 等. 小儿上尿路结石的诊断和治疗[J]. 中华小儿外科杂志, 2006, 27(5):279-280.

[18] 高金平. 超声检查在诊断输尿管结石中的临床分析(附 156 例报告)[J]. 现代诊断与治疗, 2012, 23(11):1996.

[19] 苟险峰, 王剑松. 超声与 X 线检查对输尿管结石诊断评价[J]. 昆明医学院学报, 2008, 29(4):116-119.

[20] Karmazyn B, Frush DP, Applegate KE, et al. CT with a computer-simulated dose reduction technique for detection of pediatric nephroureterolithiasis: comparison of standard and reduced radiation doses [J]. AJR Am J Roentgenol, 2009, 192(1):143-149.

[21] 范路, 郭君武, 张慧. 双源双能 CT 在尿路结石成分分析中的应用[J]. 放射学实践, 2012, 27(4):429-431.

[22] 王仁顺, 谢衡生, 莫克俭, 等. 输尿管结石治疗进展与现状[J]. 中华泌尿外科杂志, 2001, 22(10):636-638.

[23] Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG, et al. 2007 guideline for the management of ureteral calculi[J]. Eur Urol, 2007, 52(6):1610-1631.

[24] 那彦群. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009:175.

[25] Landau EH, Gofrit ON, Shapiro A, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy is highly effective for ureteral calculi in children [J]. J Urol, 2001, 165(6 Pt 2):2316-2319.

[26] Riley JM, Stearman L, Troxel S. Retrograde ureteroscopy for renal stones larger than 2.5 cm[J]. J Endourol, 2009, 23(9):1395-1398.

[27] Herndon CD, Viamonte L, Joseph DB. Ureteroscopy in children: is there a need for ureteral dilation and postoperative stenting[J]. J Pediatric Urol, 2008, 2(4):290-293.

[28] Straub M, Gschwend J, Zorn C. Pediatric urolithiasis: the current surgical management [J]. Pediatr Nephrol, 2010, 25(7):1239-1244.

(收稿日期:2012-12-30)

• 综 述 •

维生素 A 缺乏与儿童腹泻研究进展

李 杨 综述, 刘泉波[△] 审校

(重庆医科大学附属儿童医院感染消化科, 重庆 400014)

关键词: 维生素 A 缺乏; 腹泻; 综述

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.08.041

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)08-1000-03

维生素 A(VA)又名视黄醇,是一种脂溶性维生素,为人体重要的微量营养素。视黄酸(RA)作为动物体内 VA 的中间代谢产物,在人体的许多生命活动中起着重要的生物效应作用。VA 可维持上皮细胞的完整和正常的视觉功能,参与糖蛋白、

黏蛋白合成,保持儿童正常的生长发育、铁代谢,进行免疫调节等。维生素 A 缺乏(VAD)被世界卫生组织(WHO)公认为世界四大营养素缺乏病之一,也是增加儿童严重感染性疾病发生率和死亡风险的主要原因之一。目前已有越来越多的专家学