·经验交流·

女性膀胱过度活动症患者尿液脑源性神经营养因子检测的临床意义

刘利华

膀胱过度活动症(overactive bladder,OAB)是一种女性常见的以尿急为主要特征的膀胱功能紊乱/障碍,成人OAB发病率约为15%。OAB患者多有尿频和夜尿增多等症状,伴或不伴有急迫性尿失禁,病情严重者还可出现肾积水、输尿管积水或肾功能损害[1]。目前,OAB诊断主要依靠属侵入性检查的尿流动力学检查,临床诊断缺乏客观、准确、无创性指标,因此这也是近年来该领域的研究热点。最近一系列研究发现OAB患者存在膀胱上皮及逼尿肌细胞异常分泌脑源性神经营养因子(brain derived neurotrophic factor, BDNF)等神经营养因子的情况[2],但目前BDNF与尿流动力学指标之间的潜在联系尚未被明确,因此本次研究初步探讨女性尿液BDNF水平与OAB病情间的相关性,为该病早期诊断及病情评估提供帮助,为OAB发病机制研究提供新的理论依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2014年1月至2017年6月在吴兴区人民医院泌尿外科就诊的97例女性OAB患者,年龄31～58岁,平均年龄(45.64±7.21)岁。诊断标准依据《2011年版中国泌尿外科疾病诊断治疗指南》[3],纳入反复尿急、尿频、夜尿增多且认知功能正常者,结合尿动力学结果,并排除合并神经源性膀胱病变患者、急性膀胱炎患者、膀胱结石患者、膀胱肿瘤患者。根据OABSS评分[4]将入选患者分为轻度OAB(3～5分)31例、中度OAB(6～11分)34例、重度组OAB(≥12分)32例。本次研究经本院伦理委员会同意,所有入选患者均签署知情同意书,均在治疗前行OABSS 评分和尿流动力学等检测。

1.2 观察指标 所有患者在排除相关感染后,均行尿流动力学检查,检查项目包括膀胱顺应性(bladder compliance,BC)、初始尿意容量(first desire to void, FDV)、膀胱最大压容量(maximum cystometric bladder capacity,MCBC)、最大尿流率时逼尿肌压力(PQmax)等。所有患者均在治疗前留取晨尿样本,采用酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测尿液BDNF水平,试剂盒购自武汉博士德公司,并严格按说明书操作。尿肌酐(cretonne,Cr)检测由本院检验科人员完成,并计算该样本BDNF/Cr值。

1.3 统计学方法 采用SPSS 17.0统计软件进行统计分析。计量资料以均数标准差($\bar{x}±s$)表示。计量资料比较采用方差分析,相关性分析采用*Spearman*相关性分析。设$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者尿流动力学检查和尿液BDNF、BDNF/Cr水平结果见表1

由表1可见,不同程度的OAB患者之间的尿流动力学检查指标均有统计学意义(F分别=5.71、9.43、10.31、9.58,P均<0.05)。中度OAB组患者BC明显高于轻度OAB组,FDV、MCBC均明显低于轻度OAB组,差异均有统计学意义 (t分别=1.21、1.37、1.69,P均<0.05);重度OAB组患者BC和PQmax明显高于轻度OAB组和中度OAB组,FDV、MCBC均明显低于轻度OAB组和中度OAB组,差异均有统计学意义(t分别=0.97、1.41、1.30、1.16、1.74、1.08、3.54、3.28,P均<0.05)。不同程度的OAB患者之间的尿液BDNF水平和BDNF/Cr检测比较,差异均有统计学意义(F分别=2.61、3.35,P均<0.05)。重度OAB组和中度OAB组BDNF水平和BDNF/Cr值均明显高于轻度OAB组(t分别=1.67、1.95、1.72、2.05,P均<0.05),重度OAB组BDNF/Cr值明显高于中度OAB组(t=1.79,$P<0.05$)。

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2018.01.027

作者单位:313008 浙江湖州,湖州市吴兴区人民医院泌尿外科

表1　三组患者尿流动力学检查和尿液BDNF、BDNF/Cr结果情况

组别	尿流动力学				尿液BDNF /pg /ml	尿液BDNF/ Cr /pg /mg
	BC/ml/cmH_2O	FDV/ml	MCBC/ml	PQmax/cmH_2O		
轻度组	49.53 ± 11.21	195.15 ± 28.74	339.37 ± 63.29	49.48 ± 8.36	9.31 ± 1.49	0.16 ± 0.04
中度组	58.86 ± 13.72*	171.37 ± 23.52*	265.25 ± 53.41*	51.47 ± 9.22	14.42 ± 2.24*	0.21 ± 0.09 *
重度组	66.37 ± 15.13*#	154.81 ± 20.23*#	191.41 ± 40.22*#	56.94 ± 10.33*#	16.27 ± 3.61*	0.35 ± 0.11*#

注:*:与轻度组比较,$P<0.05$;#:与中度组比较,$P<0.05$。

2.2　尿流动力学指标与BDNF相关性分析　*Pearson*相关性分析提示BDNF与BC、FDV、MCBC均有相关性(r分别=0.34、-0.41、-0.39,P均<0.05),与PQmax无相关性(r=0.11,$P>0.05$)。

3　讨论

OAB是一种最常见的膀胱功能紊乱,女性患者多于男性[5]。OAB病情严重者可导致下尿路感染及精神神经症状,影响患者生活质量。但是OAB具体发病机理目前仍不完全清楚。临床诊断主要依据尿急症状,并参照患者主诉、相关症状评分及侵入性检查-尿流动力学检查。但临床常见部分OAB患者难以准确分辨强烈排尿感和尿急感间的区别,使得临床诊断、治疗和后续疗效评判均缺乏客观的观察指标。因此,寻找可用于OAB早期诊断及疗效评估的潜在标记物成为近些年来研究热点。

BNDF是一种神经细胞分化存活的必需因子,广泛存在于神经系统中,由感觉神经末梢分泌,有营养与重塑神经元的重要作用[6]。OAB患者尿液中BDNF主要来源于尿路上皮细胞和逼尿肌细胞的分泌,并可能与异常神经信号传导及膀胱功能异常有关[7]。越来越多的研究提示BDNF在OAB发生过程中发挥重要作用,可参与功能障碍和介导伤害感受[8,9]。Antunes-Lopes等[10]发现OAB患者BDNF/Cr值明显高于对照组,而治疗后则明显降低,提示BDNF浓度标准化值-BDNF/Cr的重要意义。

本次研究中用于评估OAB患者病情的OABSS量表是目前在国际上已获广泛认可的对尿急患者症状严重程度进行评价的量表,并被认为用于中国OAB患者结果评估重复可信度较好。本次研究纳入的OAB组患者依据OABSS量表评分将其分为轻中重度三组,并检测其尿液BDNF水平,发现随OABSS评分升高,OAB患者尿液BDNF 水平明显上升($P<0.05$),中度和重度OAB组尿液BDNF 水平明显高于轻度组;重度OAB组尿液BDNF/Cr值明显高于中度和轻度组,中度OAB组尿液BDNF/Cr值明显高于轻度组(P均<0.05)),进一步说明尿液BDNF水平随OAB 严重程度的增加而出现升高,提示BDNF与OAB间关系密切,也验证了Antunes-Lopes关于BDNF/Cr值可能更为灵敏的假说。相关性分析表明BDNF与OAB患者的尿流动力学指标(BC、FDV、MCBC)存在较强的相关性($P<0.05$),提示BDNF水平升高可能参与OAB发生及发展的过程,由此推测尿液BDNF可作为 OAB病情评估检测手段之一,采用BDNF/Cr这一BDNF标准化值可以较准确评估病情。当然本次研究还存在纳入病患例数较少等缺点,还需进一步加大病例数来研究。

综上所述,检测尿液BDNF和BDNF/Cr有助于早期诊断和评估女性OAB病情,同时检测方法较为简便、无损且准确,为探索OAB无创诊断方法提供了新检测手段,为今后OAB诊断、治疗和疗效评价也提供了实验依据。

参考文献

1　de Wall LL, Heesakkers JP. Effectiveness of percutaneous tibial nerve stimulation in the treatment of overactive bladder syndrome[J].Res Rep Urol, 2017, 9(3):145-157.

2　Özdemir K, Dinçel N, Berdeli A, et al. Can urinary nerve growth factor and brain-derived neurotrophic factor be used in the diagnosis and follow-up of voiding dysfunction in Children[J].Urol J, 2016, 13(3): 2690-2696.

3　那彦群. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南[M].北京:北京卫生出版社,2011.113-114.

4　Homma Y.Diagnosis of overactive bladder[J].A Clin Urol, 2007, 61(2):591-596.

5　张广涛,包振虎,张连栋. 索利那新联合电刺激治疗女性膀胱过度活动症的疗效[J].实用医学杂志,2012,28(23):3990-3992.

6　Ekman M, Zhu B, Swärd K, et al. Neurite outgrowth in cultured mouse pelvic ganglia- effects of neurotrophins and bladder tissue[J].Auton Neurosci, 2017, 205(11):41-49.

7 Birder LA, Kanai AJ, de Groat WC, et al. Vanilloid receptor expression suggests a sensory role for urinary bladder epithelial cells[J].Proc Natl Acad Sci USA, 2001, 98(5):13396-13401.
8 Pennycuff JF, Schutte SC, Hudson CO, et al. Urinary neurotrophic peptides in postmenopausal women with and without overactive bladder[J].Neurourol Urodyn. 2017, 36 (3):740-744.
9 Ruiz MA, Gutiérrez LL, Monroy M, et al. Mapping of the OAB-SF questionnaire onto EQ-5D in spanish patients with overactive bladder[J].Clin Drug Investig, 2016, 36(4):267-279.
10 Antunes-Lopes T, Pinto R, Barros SC, et al. Urinary neurotrophic factors in healthy individuals and patients with overactive bladder[J].J Urol, 2013, 189(1):359-365.

（收稿日期 2017-09-16）
（本文编辑 蔡华波）

·经验交流·

内镜检查导致消化道穿孔的原因分析及经验总结

王伟杰 朱建军 毛芳

消化道内镜检查是常用于评估具有多种消化道主诉的患者的诊断工具，并发症主要有感染、出血、穿孔等。随着胃肠镜性能改进及医生操作技术的提高，并发症发生率逐渐下降，在1974年美国胃肠道内镜协会的调查中，穿孔率为0.03%，死亡率为0.001%。通过本次原因分析，结合文献讨论肠穿孔发生原因、预防措施及治疗方法，早期识别并发症和及时治疗可最小化患者的病残率，以改善预后。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2015年4月至2017年4月在浙江舟山医院行消化道内镜检查的住院及门诊患者共44 484例，均因消化道症状行胃肠镜检查。其中胃镜检查共35 226例，检查过程中发生十二指肠穿孔1例（穿孔率0.003%），进行肠镜检查9 258例，肠镜检查过程中结肠穿孔2例（0.022%）胃镜检查前均有充分的空腹准备，肠镜检查前服用复方聚乙二醇电解质散（2～3盒加入温开水2000 ml稀释），并进行充分的肠道准备。

1.2 方法 回顾性分析消化道穿孔住院病例，观察是否在穿孔前行胃肠镜检查，不管其有无其他的消化道疾病，胃肠镜检查过程中发生的穿孔，诊断明确后行急诊手术的，即判定为内镜检查导致的消化道穿孔。

2 结果

2.1 治疗结果 经统计内镜检查中发现穿孔的资料，出现十二指肠穿孔1例，为58岁男性，穿孔率0.003%；出现结肠穿孔2例，为61岁男性及74岁女性，穿孔率0.022%，穿孔后均行急诊外科手术，2例治愈出院，1例病情好转后转上海进一步诊治。

2.2 穿孔原因 均为速发性穿孔，即检查过程中即刻发生的穿孔，其中胃镜检查中发生的1例穿孔位置为十二指肠球部，基础疾病为十二指肠球部溃疡。肠镜检查中穿孔2例，穿孔位置1例在回盲部，基础疾病考虑皮革胃，但病理未找到癌细胞；另1例穿孔位置在结肠脾曲，基础疾病为缺血性结肠炎。

3 讨论

内镜检查导致消化道穿孔是少见而严重的并

DOI：10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2018.01.028
作者单位：316200 浙江舟山，岱山县第一人民医院内科
通讯作者：朱建军，Email：454674472@qq.com