文章编号:1000-5404(2011)18-1907-05

论著

莱菔硫烷对神经元氧糖剥夺/复氧损伤的保护作用

吴雪梅[1],巫静娴[1],喻姗姗[1],赵 敬[2],赵 涌[1] (400016 重庆,重庆医科大学基础医学部:病理学教研室[1],病理生理学教研室[2])

[摘要] **目的** 探讨莱菔硫烷(SFN)对体外培养皮质神经元氧糖剥夺(OGD)/复氧(R)损伤的保护作用。**方法** 出生0~1 d的SD乳大鼠皮质神经元原代培养5~6 d后,随机分为正常对照组、OGD组及SFN组。建立皮质神经元的OGD模型,1 h后复氧,模拟再灌注模型,OGD/R期间给予0.1、0.5、1、2.5 μmol/L SFN,复氧24 h后采用四甲基偶氮唑盐(MTT)微量酶反应比色法测定细胞存活率,测定乳酸脱氢酶(LDH)的释放量来衡量细胞损伤程度,免疫荧光和Western blot观察神经元OGD/R后8-羟基脱氧鸟苷(8-OHDG)和NADPH醌氧化还原酶(NQO1)的表达。**结果** MTT检测示神经元的细胞存活率1 μmol/L SFN组显著高于OGD组[(54.56±8.75)% *vs* (37.51±9.39)%,$P<0.01$]。SFN组LDH的释放量显著低于OGD组[(330.91±152.33) *vs* (769.87±275.63) mmol/L,$P<0.01$]。免疫荧光检测示SFN组8-OHDG的阳性表达率显著低于OGD组[(42.10±8.53)% *vs* (72.50±10.85)%,$P<0.01$],而SFN组NQO1的阳性表达率显著高于OGD组[(90.47±5.46)% *vs* (70.90±7.92)%,$P<0.01$]。Western blot检测示SFN组NQO1的相对灰度值显著高于OGD组[(0.760±0.063) *vs* (0.497±0.056),$P<0.01$]。**结论** SFN可减轻OGD/R引起的皮质神经元的损伤。降低8-OHDG的表达和增加NQO1的表达是其可能机制之一。

[关键词] 莱菔硫烷;神经元;氧糖剥夺;复氧
[中图法分类号] R282.71;R338.31;R741.02 [文献标志码] A

Sulforaphane protects neurons against injury induced by oxygen-glucose deprivation/reoxygenation

Wu Xuemei[1], Wu Jingxian[1], Yu Shanshan[1], Zhao Jing[2], Zhao Yong[1] ([1]Department of Pathology, [2]Department of Pathophysiology College of Basic Medical Sciences, Chongqing Medical University, Chongqing, 400016, China)

[**Abstract**] **Objective** To study the protective effect of sulforaphane (SFN) on *in vitro*-cultured cortical neuron injury induced by oxygen-glucose deprivation/reoxygenation (OGD/R). **Methods** Cortical neurons of neonatal SD rats after 5-6 days' primary culture were randomly divided into control group, OGD group and SFN group. An OGD model of cortical neurons was established. One hour after R, a mimic model of reperfusion was established. During OGD/R, cortical neurons were treated with 0.1 mol/L, 0.5 μmol/L, 1.0 μmol/L, and 2.5 μmol/L SFN, respectively. Twenty-four hours after R, survival rate of cortical neurons was detected by MTT assay, LDH release was measured to determine cortical neuron injury, and expressions of 8-OHDG and NQO1 in cortical neurons were detected by immunofluorescence staining and Western blotting, respectively. **Results** MTT assay showed that the survival rate of cortical neurons was significantly higher while the LDH release was significantly lower in 1 mol/L SFN group than in OGD group (54.56% ± 8.75% *vs* 37.51% ± 9.39%, 330.91 ± 152.33 mmol/L *vs* 769.87 ± 275.63 mmol/L, $P<0.01$). Immunofluorescence staining displayed that the positive expression rate of 8-OHDG was significantly lower while that of NQO1 was significantly higher in SFN group than in OGD group (42.10% ± 8.53% *vs* 72.50% ± 10.85%, 90.47% ± 5.46% *vs* 70.90% ± 7.92%, $P<0.01$). Western blotting showed that the relative grey value of NQO1 was significantly higher in SFN group than in OGD group (0.760 ± 0.063 *vs* 0.497 ± 0.056, $P<0.01$). **Conclusion** SFN can reduce cortical neuron injury induced by OGD/R by decreasing the expression of 8-OHDG and increasing the expression of NQO1, which may be one of its protective mechanisms underlying cortical neuron injury.

[**Key words**] sulforaphane; neuron; oxygen-glucose deprivation; reoxygenation

Supported by the National Natural Science Foundation of China (30900457 and 81070917). Corresponding author: Zhao Yong, E-mail: blys01@163.com

[基金项目] 国家自然科学基金(30900457,81070917)
[通信作者] 赵 涌, E-mail:blys01@163.com

莱菔硫烷(sulforaphane, SFN)广泛存在于十字花科植物中,在西兰花中含量最多,化学成分含有一种异硫氰酸盐。SFN具有抗肿瘤、抗炎、抗氧化损伤、免疫调节等药理作用[1-2],对人体无明显不良反应,自然资源极其丰富,具有较高的研究价值和良好的临床应用潜力。近年研究将SFN作用于中枢神经系统的缺血性损伤模型,发现其具有良好神经保护作用[3-4],但其神经保护机制尚不清楚。本研究在体外实验中将SFN作用于原代培养的皮质神经元的氧糖剥夺/复氧(OGD/R)模型,观察SFN对OGD/R损伤后的皮质神经元的神经保护作用及其可能作用机制,为其临床应用提供可能的实验依据。

1 材料与方法

1.1 试剂

DMEM高糖培养基、DMEM无糖培养基、neurobasal培养基、B27购于Gibco公司,多聚-L-赖氨酸、MTT购于Sigma公司,D,L-sulforaphane购于Calbiochem公司,山羊抗NQO1抗体购于Abcam公司,小鼠抗-NeuN单克隆抗体购于Millipore公司,兔抗8-OHDG购于博奥森公司,LDH试剂盒购于南京建成公司,其余均为国产分析纯。

1.2 皮质神经元的原代培养

取SD大鼠乳鼠(0~1 d)120只,雌雄不限,由第三军医大学实验动物中心提供。按文献[5-6]的方法,稍加改进。在无菌条件下取出整个脑组织,放入盛有预冷的D-Hanks液的玻璃培养皿中,去除小脑、脑干、血管及脑膜后再用D-Hanks液反复冲洗。剪碎皮质,加入0.25%胰酶消化,37 ℃消化20 min后,加入含有血清的培养基(DMEM)终止消化10 min,然后用200目筛网过滤,滤液离心(1 000 r/min,8 min),弃去上清液,加适量DMEM清洗1次,离心(1 000 r/min,8 min),弃去上清液,用DMEM配制成细胞悬液,计数后以细胞密度24孔板4×10^5/孔、96孔板5×10^4/孔、6孔板2×10^6/孔,接种于底部有多聚赖氨酸包被的培养板,置于37 ℃、5% CO_2孵箱中培养。24 h后全量更换含2% B27的neurobasal培养液,以后每72小时半量更换培养液。

1.3 实验分组及给药方法

分为正常对照组、OGD组、SFN组。皮质神经元原代培养至第5~6天,在OGD开始前给予SFN处理,使每孔SFN的终浓度依次为0.1、0.5、1、2.5 μmol/L,5孔/组,并在OGD 1 h后复氧时给予同样浓度的处理;OGD组加入等体积的培养液;正常组仍置正常培养箱中平行实验。继续培养24 h,观察检测指标。

1.4 OGD/R模型的建立

按文献[7]的方法,取生长到5~6 d的神经元,将培养液换成无糖DMEM培养液,置于37 ℃含94% N_2,5% CO_2和1% O_2的缺氧箱中,建立OGD体外培养模型。1 h后取出培养孔板,更换成neurobasal+B27培养液,并恢复正常培养环境,模拟再灌注,继续培养24 h。

1.5 体外培养神经元纯度鉴定

取培养5~6 d的皮质神经元,将长有细胞的盖玻片用冷的的PBS漂洗后,用4%的多聚甲醛固定20 min,PBS漂洗后滴加3% H_2O_2,放置37 ℃烤箱20 min,PBS漂洗后滴加封闭血清,放置37 ℃烤箱30 min,倾斜玻片,使血清倾去,勿洗;滴加1∶50小鼠抗-NeuN单克隆抗体,4 ℃湿盒过夜,PBS漂洗后滴加TRITC标记抗小鼠IgG后放置37 ℃烤箱孵育20 min后,PBS漂洗后加入Hoechst33258(避光)室温30 min,PBS漂洗后滴加甘油,发光,Hoechst33258复染培养细胞的细胞核代表细胞总数,并随机选取6个高倍视野,计算NeuN阳性细胞百分率。

1.6 MTT法细胞活性的测定

按文献[8]的方法,复氧24 h后在培养液中加入PBS配制的MTT,使MTT的终浓度为0.5 mg/ml,将96孔板置于37 ℃培养箱中孵育4 h后弃培养液,加入150 μl二甲基亚砜(DMSO),振荡10 min,于自动酶标仪上,490 nm处测定光密度值[D(490)]。

细胞存活率=各组D(490)值/正常对照组D(490)值×100%

1.7 乳酸脱氢酶的测定

复氧24 h后收集培养上清液,参照试剂盒说明书,用自动酶标仪在490 nm测定光密度值[D(490)]并计算其释放量。

1.8 免疫荧光化学检测8-OHDG和NQO1的表达

复氧24 h后将每组长有细胞的盖玻片用冷的PBS漂洗后,用4%的多聚甲醛固定20 min,PBS漂洗后滴加3% H_2O_2,放置37 ℃烤箱20 min,PBS漂洗后滴加封闭血清,放置37 ℃烤箱30 min,倾斜玻片,使血清倾去,勿洗;滴加1∶25兔抗8-OHDG或1∶500山羊抗-NQO1多克隆抗体,4 ℃湿盒过夜,PBS漂洗后滴加FITC标记抗兔或抗山羊IgG后放置37 ℃烤箱孵育20 min后,PBS漂洗后加入Hoechst33258(避光)室温30 min,PBS漂洗后滴加甘油,发光,Hoechst33258复染培养细胞的细胞核代表细胞总数,并随机选取6个高倍视野,计算8-OHDG及NQO1阳性细胞百分率。

1.9 Western blot检测NQO1的表达

复氧24 h后提取不同处理组的细胞总蛋白,用BCA法测定细胞蛋白浓度,煮沸变性后上样行聚丙烯酰胺凝胶电泳。电泳结束后,采用湿转移法将凝胶中的蛋白转移至硝酸纤维素膜上。5%脱脂牛奶室温封闭1 h后加入1∶1 000稀释的山羊抗NQO1多克隆抗体置于4 ℃过夜,复温1 h,TBST洗5 min、3次,加入辣根过氧化物酶标记二抗,室温孵育2 h,TBST洗5 min、3次,ECL进行化学发光检测。同时把β-actin作为内参照。

1.10 统计学分析

数据以$\bar{x}\pm s$表示,采用SPSS 17.0统计软件行方差分析。

2 结果

2.1 大鼠皮质神经细胞原代培养及鉴定

新生乳大鼠皮质神经元培养5~6 d后,细胞贴壁良好,神经元清晰可见,细胞体增大,四周光晕明显,立体感强,细胞膜边界光滑、清楚,细胞质均匀一致,神经突起多而粗大,相互交织成网。用小鼠抗-NeuN免疫荧光染色作分类计数,神经细胞约占90%。见图1。

2.2 MTT 法测定细胞存活率

神经元经 OGD/R 损伤后,原代培养的皮质神经元 $D(490)$ 值明显下降,提示存活细胞数量减少。把正常组细胞的存活率作为 100%。1 μmol/L SFN 细胞存活率(54.56 ± 8.75)% 明显高于 OGD 组(37.51 ± 9.39)%($P < 0.01$);0.5 μmol/L SFN 细胞存活率(50.22 ± 8.12)% 高于 OGD 组($P < 0.05$);0.1、2.5 μmol/L SFN 对神经元的存活影响较弱[分别为(38.26 ± 7.54)%、(34.14 ± 6.98)%],与 OGD 组相比无统计学差异($P > 0.05$)。因此选择存活率相对较高的 1 μmol/L SFN 进行后续实验。

2.3 LDH 释放量的测定

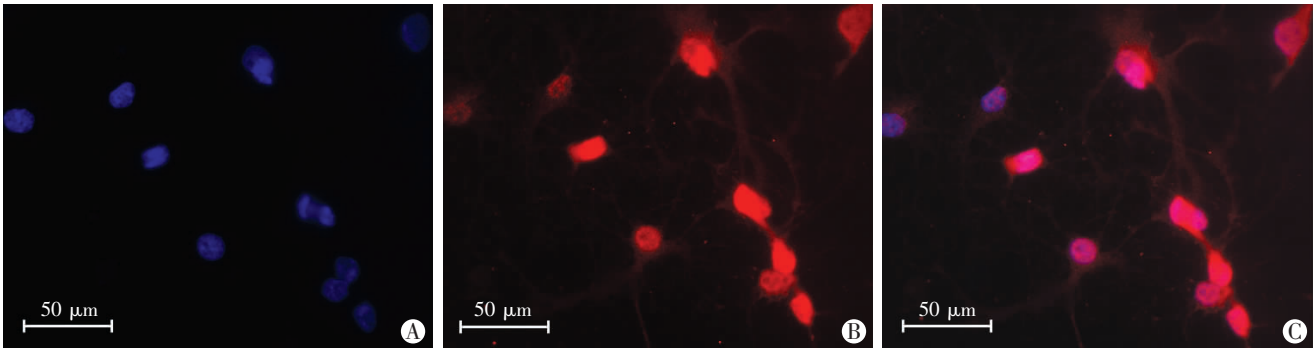
神经元经 OGD/R 损伤后,神经元 LDH 释放量较正常组[(118.42 ± 34.70) mmol/L]增大,SFN 处理组[(330.91 ± 152.33) mmol/L]可以明显降低神经元 LDH 的释放量,与 OGD 组[(769.87 ± 275.63) mmol/L]比较差异具有显著性($P < 0.01$)。

2.4 SFN 对 OGD/R 损伤后 8-OHDG 表达的影响

免疫荧光检测显示,OGD 组 8-OHDG 阳性细胞表达率[(72.50 ± 10.85)%]较正常组[(6.64 ± 3.68)%]增大,SFN 处理组[(42.10 ± 8.53)%]可以明显降低 8-OHDG 阳性细胞表达率,与 OGD 组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。见图 2。

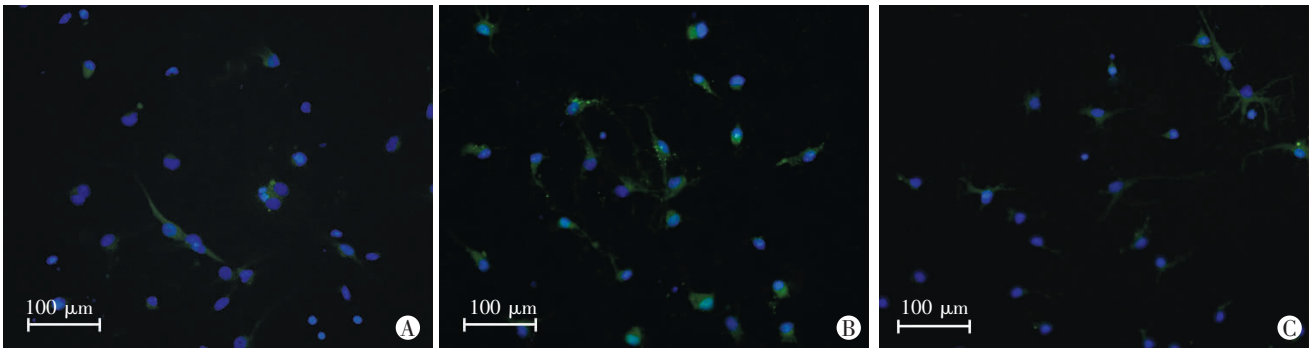
2.5 SFN 对 OGD/R 损伤后 NQO1 表达的影响

免疫荧光检测显示,SFN 处理组 NQO1 的细胞表达数[(90.47 ± 5.46)%]较 OGD 组[(70.9 ± 7.92)%]和正常组[(52.5 ± 6.33)%]明显增加($P < 0.01$);Western blot 检测显示,SFN 处理组可以明显增加 NQO1 的蛋白表达量(0.760 ± 0.063),与 OGD 组(0.497 ± 0.056)及正常组(0.364 ± 0.073)比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。见图 3、4。



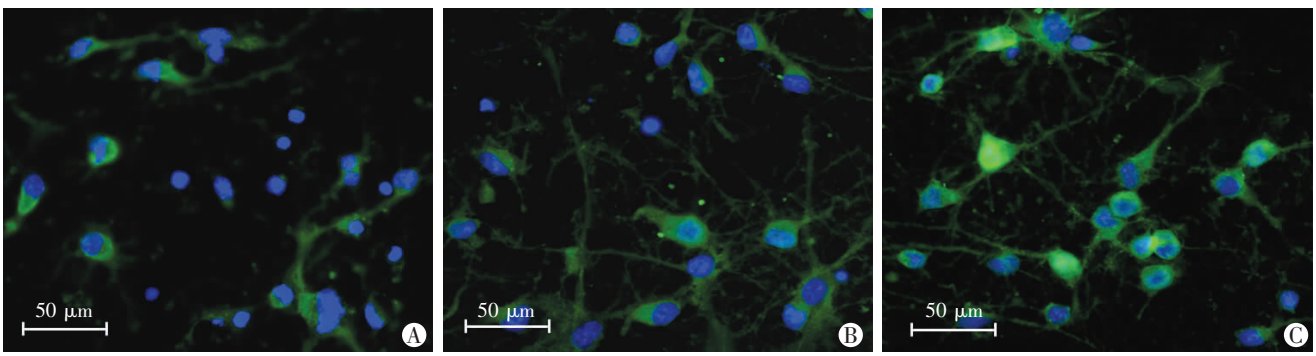
A: Hoechst33258; B: NeuN; C:Hoechst33258 和 NeuN 荧光图片重合

图 1 免疫荧光染色对大脑皮质神经元的鉴定



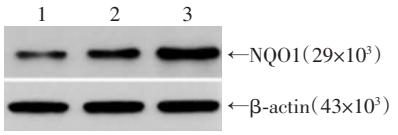
蓝色荧光标记所有细胞核,绿色荧光标记 8-OHDG 阳性细胞 A: 正常对照组;B:OGD 组;C:SFN 组

图 2 免疫荧光染色观察 SFN 对 8-OHDG 表达的影响



蓝色荧光标记所有细胞核,绿色荧光标记 NQO1 阳性细胞 A: 正常对照组;B:OGD 组;C:SFN 组;D:NQO1 蛋白表达情况

图 3 免疫荧光染色观察 SFN 对 NQO1 表达的影响



1：正常对照组；2：OGD组；3：SFN组

图4 Western blot检测各组神经元NQO1蛋白的表达

3 讨论

随着我国老龄化人口增加，脑缺血损伤的研究日益受到重视。缺血再灌注后能量代谢紊乱、大量的氧自由基、钙超载、炎症反应等多种因素将造成神经元的损害[9]。对急性缺血性脑卒中抗溶栓后的再灌注损伤，目前临床还没有确切理想的治疗方法，因此寻求新的治疗方法已成为紧迫的重要研究课题。

氧化应激损伤是造成脑缺血/再灌注不可逆损伤的主要因素之一。当受到氧化应激损伤体内氧化/抗氧化的平衡失调时，将产生大量的氧自由基如超氧阴离子和羟自由基，蓄积过多之后可导致细胞膜的脂质过氧化，DNA断裂和蛋白质的降解等，最后导致神经元死亡。针对这一病理生理环节，内源性的抗氧化防御系统对神经细胞的存活有至关重要的作用。因此，在机体受到氧化应激损伤时如何通过化学诱导剂提升内源性抗氧化因子活性，从而维持机体平衡，将有可能成为抗脑缺血再灌注氧化损伤的关键突破口。SFN是体内Ⅱ相代谢酶的强力诱导剂，研究发现SFN可通过抗炎、抗氧化等[10]途径预防许多化学物诱导的DNA损伤。

本研究通过原代培养的皮质神经元OGD/R模型模拟大脑缺血再灌注损伤的体外模型，探讨SFN的神经保护作用机制。采用MTT法对体外培养的皮层神经细胞进行检测，测定不同浓度SFN对OGD/R损伤的神经细胞存活数影响；通过D(490)值的高低反映活细胞的数目。实验结果表明1 μmol/L SFN处理组细胞的存活率较OGD组明显提高，表明SFN可显著提高神经元损伤时的细胞生存率。LDH广泛存在于脑组织细胞中，正常情况下，LDH不能透过细胞膜，当脑组织受到缺血缺氧损伤时细胞的通透性增高，LDH从细胞内释放到细胞外[11]。因此细胞LDH释放量是衡量组织、细胞损伤的重要指标，与细胞损伤程度成正比，检测LDH的含量变化可反映组织细胞受损的程度。本实验显示神经元受到OGD/R损伤后LDH的释放率较正常明显增大，SFN处理后可明显减轻LDH的释放量，表明SFN可减轻神经细胞受损程度。8-OHDG是羟基脱氧核苷酸的一种，是DNA氧化损伤的修饰产物之一，是由活性氧自由基攻击DNA分子中的鸟嘌呤碱基第8位碳原子而产生的一种氧化性化合物，目前已经成为DNA氧化损伤中最常用的检测指标[12]。Danilov等[13]研究发现SFN可减少氧糖剥夺引起的星型胶质细胞损伤时8-OHDG的表达量，但8-OHDG在神经元OGD/R损伤后的表达影响尚不清楚。本研究显示SFN处理后可明显减少OGD/R引起的皮质神经元损伤时8-OHDG的表达量，表明SFN可减轻神经细胞损伤时DNA的氧化损伤。

核转录因子2/抗氧化反应元件(Nrf2/ARE)通路是抗氧化应激损伤的主要途径[14]，其通路激活后可诱导Ⅱ相抗氧化酶如血红素加氧酶-1(HO-1)和NQO1等的表达。NQO1是绝大多数真核生物细胞中普遍存在的一种黄素蛋白酶，是一种可诱导的还原酶，能催化醌双电子还原反应使氧化应激损伤时氧自由基的生成减少，增强细胞的抗氧化损伤能力，偶氮染料、多环芳烃、缺氧等外界环境因素均可以诱导NQO1的表达。当机体受到氧化应激损伤时机体可通过内源性的防御系统调节内源性抗氧化物质，发挥内源性抗氧化作用，当机体的氧化/抗氧化的平衡失调时，将产生大量的反应性氧化物蓄积。Gao等[15]研究发现SFN可与体内谷胱甘肽和蛋白巯基的反应激活核转录因子2，从而诱导产生一系列Ⅱ相抗氧化酶与活性氧反应，升高机体的内源性的抗氧化因子的活性，清除损伤时产生的反应性氧化物，以维持机体氧化/抗氧化的平衡。本研究显示SFN处理后NQO1的表达较OGD组明显增加，提示SFN可能通过激活Nrf2/ARE通路，诱导NQO1的表达上调，维持氧化/抗氧化的平衡来减轻神经元的OGD/R损伤。

综上所述，SFN作为抗氧化神经保护剂，具有明显减轻神经元OGD/R损伤的作用。激活Nrf2/ARE通路，诱导相关抗氧化酶和抗氧化因子表达，维持氧化/抗氧化的平衡，是其主要机制之一。

志谢：本研究是在第三军医大学西南医院病理学研究所老师们大力支持下完成的，在此致以诚挚的谢意！

参考文献：

[1] Lin W, Wu R T, Wu T, *et al*. Sulforaphane suppressed LPS-induced inflammation in mouse peritoneal macrophages through Nrf2 dependent pathway[J]. Biochem Pharmacol, 2008, 76(8): 967-973.

[2] Soane L, Li-Dai W, Fiskum G, *et al*. Sulforaphane protects immature hippocampal neurons against death caused by exposure to hemin or to oxygen and glucose deprivation[J]. J Neurosci Res, 2010, 88(6): 1355-1363.

[3] Ping Z, Liu W, Kang Z, *et al*. Sulforaphane protects brains against hypoxic-ischemic injury through induction of Nrf2-dependent phase 2 enzyme[J]. Brain Res, 2010, 1343:178-185.

[4] Zhao J, Kobori N, Aronowski J, *et al*. Sulforaphane reduces infarct volume following focal cerebral ischemia in rodents[J]. Neurosci Lett, 2006, 393(2/3): 108-112.
[5] Bhuiyan M I, Islam M N, Jung S Y, *et al*. Involvement of ceramide in ischemic tolerance induced by preconditioning with sublethal oxygen-glucose deprivation in primary cultured cortical neurons of rats[J]. Biol Pharm Bull, 2010, 33(1): 11-17.
[6] 何兰英, 罗勇. NF-κB靶向性哑铃形"圈套"ODNs抑制大脑皮质神经元氧糖剥夺/复氧后TNF-α的表达[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(4): 318-321.
[7] Zhang L, Qu Y, Tang J, *et al*. PI3K/Akt signaling pathway is required for neuroprotection of thalidomide on hypoxic-ischemic cortical neurons *in vitro*[J]. Brain Res, 2010, 1357: 157-165.
[8] 吴卫平, 李俊敏, 张博爱, 等. 体外氧糖剥夺再复氧大鼠皮层神经元细胞活性及EphA4蛋白的表达[J]. 郑州大学学报: 医学版, 2009, 44(4): 800-803.
[9] Hoda M N, Singh I, Singh A K, *et al*. Reduction of lipoxidative load by secretory phospholipase A2 inhibition protects against neurovascular injury following experimental stroke in rat[J]. J Neuroinflammation, 2009, 6: 21.
[10] Brandenburg L O, Kipp M, Lucius R, *et al*. Sulforaphane suppresses LPS-induced inflammation in primary rat microglia[J]. Inflamm Res, 2010, 59(6): 443-450.
[11] 吴丽蓉, 罗勇. 大鼠大脑皮质神经元氧糖剥夺/复氧模型的建立[J]. 中风与神经疾病杂志, 2008, 25(1): 62-66.
[12] Gordillo G, Fang H, Park H, *et al*. Nox-4-dependent nuclear H2O2 drives DNA oxidation resulting in 8-OHdG as urinary biomarker and hemangioendothelioma formation[J]. Antioxid Redox Signal, 2010, 12(8): 933-943.
[13] Danilov C A, Chandrasekaran K, Racz J, *et al*. Sulforaphane protects astrocytes against oxidative stress and delayed death caused by oxygen and glucose deprivation[J]. Glia, 2009, 57(6): 645-656.
[14] Son T G, Camandola S, Arumugam T V, *et al*. Plumbagin, a novel Nrf2/ARE activator, protects against cerebral ischemia[J]. J Neurochem, 2010, 112(5): 1316-1326.
[15] Gao X, Dinkova-Kostova A T, Talalay P. Powerful and prolonged protection of human retinal pigment epithelial cells, keratinocytes, and mouse leukemia cells against oxidative damage: the indirect antioxidant effects of sulforaphane[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2001, 98(26): 15221-15226.

(收稿:2011-04-06;修回:2011-05-12)
(编辑 汪勤俭)

(上接1903页)

病例3,女性,25岁,因孕前体检发现右侧盆腔异位肾1个月就诊。入院体检:双肾区无叩痛。B超:右肾区未见确切肾脏图像,盆腔1肿块,考虑异位肾可能。CT:右侧异位肾伴结石可能。诊断为右侧盆腔异位肾伴结石可能。遂在硬膜外麻醉下行输尿管镜下钬激光碎石术。术中发现右输尿管入镜约8 cm即进入肾盂,肾盂内见结石1枚,直径大约1.2 cm,遂行钬激光碎石术。术后留置双J管,5 d出院。术后2周复查KUB,未见明确的结石残留,拔除双J管。

2 讨论

肾脏源自盆腔,如未能上升则滞留于盆腔,也可过度上升进入胸腔。异位肾是指肾脏定位异常,包括盆腔异位肾、胸腔异位肾和交叉异位肾。盆腔异位肾在临床上较少见。Walsh等[1]报道盆腔异位肾的发病率为1/3 000~1/2 000。无性别差异,但临床上女性多见,可能是女性多因泌尿系感染检查从而检出率高。左侧多于右侧。肾的位置和旋转异常、异位血管的压迫和输尿管高位连接等原因都可引起肾积水和结石形成。而盆腔异位肾合并结石更为罕见,因此常被误诊误治。有报道孤立性异位肾误当盆腔肿瘤切除而造成严重后果。腹痛是常见症状,易与急性阑尾炎混淆。临床上如出现腹痛、尿路感染、血尿或肾性高血压等表现,或体检发现腹部肿块,尤其是B超提示正常位置肾脏缺失时,应警惕盆腔异位肾的可能,可行IVU或CT以明确有无异位肾,以及肾脏的位置、是否合并结石及结石对肾功能的影响。

盆腔异位肾合并结石的治疗方式较多。由于盆腔异位肾的位置异常,肾轴倾斜或呈水平位。血管供应复杂,且主要的血管多经肾脏的前方进入,失去了正常的解剖关系。因此开放手术或经皮肾镜碎石术有相当的难度。体外冲击波碎石术是可选择的治疗方法之一。梁丽莉等[2]报道了4例盆腔异位肾合并结石的体外冲击波碎石术治疗。但盆腔异位肾合并结石往往可能合并肾盂输尿管连接部狭窄,ESWL后排石可能较困难。输尿管镜碎石术治疗盆腔异位肾合并结石是否可能尚少见报道。输尿管镜碎石术可以克服ESWL或PCNL处理异位肾合并结石的局限性[3-4]。我们利用输尿管镜钬激光碎石术治疗盆腔异位肾合并结石2例,结石处理较彻底,且无出血、感染等并发症发生。结合文献,我们认为输尿管镜钬激光碎石术治疗盆腔异位肾合并的结石是可行的,理由主要有:①盆腔异位肾往往输尿管较短且仅轻度弯曲,输尿管镜手术操作不难;②输尿管镜手术操作受血管解剖异常影响小;③钬激光碎石效果确切;④出血、感染等并发症发生可能小。术中发现并进入患侧的输尿管开口是手术成功的关键,本组1例术中发现患侧输尿管开口异位且狭窄。术中如有困难应及时停止或改变手术方式。

参考文献:

[1] Walsh P C, Retik A, Stamey T, *et al*. Campbell's Urology[M]. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1992: 1365.
[2] 梁丽莉, 郭应禄, 汤慧娣, 等. 盆腔异位肾合并结石的体外冲击波治疗[J]. 中华医学杂志, 1995, 75(11): 699-700.
[3] Weizer A Z, Springhart W P, Ekeruo W O, *et al*. Ureteroscopic management of renal calculi in anomalous kidneys[J]. Urology, 2005, 65(2): 265-269.
[4] Ferrandino M N, Preminger G M. Ureteroscopic management of stones in anomalous kidneys[J]. Arch Ital Urol Androl, 2008, 80(1): 18-20.

(收稿:2011-03-29;修回:2011-04-06)
(编辑 龙 亮)