

## HLA-DRB1 \* 11 基因多态性与口腔扁平苔藓易感性的 Meta 分析\*

熊亚林<sup>1</sup>, 钱利菊<sup>1</sup>, 秦朴<sup>1</sup>, 刘琴<sup>2</sup>, 杜跃华<sup>1△</sup>

(1. 重庆医科大学附属口腔医院正畸科/口腔疾病与生物医学重庆市重点实验室, 重庆 400015;

2. 重庆医科大学公共卫生与管理学院儿少卫生教研室, 重庆 400016)

**摘要:**目的 探讨人类白细胞抗原(HLA)-DRB1 \* 11 基因多态性与口腔扁平苔藓(OLP)易感性的关系。方法 计算机检索 PubMed、Embase、Cochrane library、Web of Science 和中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知网数据库(CNKI)、中文科技期刊全文数据库(VIP)、万方数据库。根据纳入与排除标准,收集相关研究,对纳入的文献依据 NOS 量表进行质量评价,采用 RevMan5.2.5 进行 Meta 分析,合并效应量选择比值比(OR)及 95% 可信区间(95% CI),发表偏倚通过绘制漏斗图直观判断和采用 Stata12.0 做 Egger 回归分析及 Begg 秩相关检验来检测。结果 共纳入 6 篇文献,OLP 组 396 例研究对象中 93 例检出 HLA-DRB1 \* 11,等位基因频率 23.48%;健康对照组 994 例研究对象中 196 例检出 HLA-DRB1 \* 11,等位基因频率 19.72%,合并分析时显示两组差异无统计学意义(OR=1.07,95% CI=0.59~1.94,P>0.05),经 Egger 回归分析和 Begg 秩相关检验未见明显发表偏倚。结论 HLA-DRB1 \* 11 基因多态性与 OLP 易感性未见明显相关性。

**关键词:**口腔扁平苔藓;白细胞抗原;Meta 分析

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.16.007

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)16-1988-04

## Correlation between HLA-DRB1 \* 11 polymorphism and oral lichen planus: a meta-analysis\*

Xiong Yalin<sup>1</sup>, Qian Liju<sup>1</sup>, Qin Pu<sup>1</sup>, Liu Qin<sup>2</sup>, Du Yuehua<sup>1△</sup>

(1. Department of Orthodontics, the Affiliated Hospital of Stomatology, Chongqing Medical University,

Chongqing Ley Laboratory for Oral Diseases and Biomedical Sciences, Chongqing 400015, China;

2. Teaching and Research Section of Child and Adolescent Health, School of Public

Health and Management, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

**Abstract:** Objective To discuss the relationship between HLA-DRB1 \* 11 polymorphism and oral lichen planus(OLP). Methods Searching for articles about the relationship between HLA-DRB1 \* 11 polymorphism and oral lichen planus by PubMed, Embase, Cochrane library, Web of Science, CBM, CNKI, VIP and Wanfang database. Included literatures were assessed using the Newcastle-Ottawa Scale(NOS), meta-analysis was conducted using Review Manager Version 5.2.5 and Stata 12.0, Odds ratios(OR) and 95% confidence interval(95% CI) were pooled, Publication bias was assessed by drawing a funnel plot, Egger's regression test and Begg's test. Results 6 case-control studies met the inclusion criteria and were included, including 396 cases with oral lichen planus and 994 controls. The allele frequency of case group is 23.48%, control group is 19.72%, OR=1.07, 95% CI=0.59-1.94, P>0.05, there is no statistic significant between these two groups; All these studies have no publication bias. Conclusion This meta-analysis showed no association between HLA-DRB1 \* 11 polymorphism and OLP.

**Key words:** oral lichen planus; HLA antigens; meta-analysis

口腔扁平苔藓(oral lichen planus, OLP)是一种常见的口腔黏膜慢性炎症,是口腔黏膜病中仅次于复发性阿弗他溃疡的常见疾病,我国患病率为 0.22%~1.00%<sup>[1]</sup>。其主要表现为口腔黏膜的白纹、充血糜烂,已被 WHO 列为癌前状态,具有一定的癌变率,有研究显示可高达 6.51%<sup>[2]</sup>。该病的病因及发病机制尚不明确,可能与精神、内分泌、免疫、感染、遗传等因素有关。近年来,有研究发现,OLP 是一种自身免疫性疾病,是由 T 细胞介导的口腔黏膜角质形成细胞发生免疫性破坏的慢性过程,具有一定的遗传背景<sup>[3-4]</sup>。人类白细胞抗原(human leucocyte antigen, HLA)在免疫应答和调节方面发挥重要作用,并已发现许多疾病(几乎所有的自身免疫性疾病)与之相关<sup>[5-6]</sup>。HLA 等位基因的高度多态性是决定宿主免疫应答能力最重要的遗传因素,其差异将影响个体免疫应答的强度<sup>[7]</sup>。

目前已有较多关于 HLA-DRB1 \* 11 基因多态性与 OLP 易感性间的相关研究,但各研究间结果有较大差异。本研究利用已发表的研究运用 Meta 分析的方法进行系统的、完善的评价,以期提供 HLA-DRB1 \* 11 等位基因与 OLP 易感性关系的循证医学证据。

## 1 资料与方法

**1.1 检索资源** 检索中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库、中文科技期刊数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)和 Cochrane library、MEDLINE、PubMed、Embase、Web of Science,并根据已检索文献的参考文献目录进行其他可能相关文献的检索,利用 Google 搜索引擎进行查漏。

**1.2 检索策略** 检索截至 2013 年 8 月。中文检索式“口腔扁平苔藓 OR 扁平苔藓 OR OLP”、“人类白细胞抗原 OR HLA”;

表 1 纳入文献特征及质量评价

作者	发表年份	国家	人种	检测方法	基因频率(n/n)		质量评分
					实验组	对照组	
李慧源等 <sup>[5]</sup>	2006	中国	亚洲人	PCR-SSP	3/44	26/150	6
刘奕彬等 <sup>[12]</sup>	2008	中国	亚洲人	PCR-SSP	8/34	12/123	7
凌彬等 <sup>[13]</sup>	2008	中国	亚洲人	PCR-SSP	10/48	15/165	7
Watanabe 等 <sup>[14]</sup>	1986	日本	亚洲人	N/A	0/42	4/165	6
Carrozzo 等 <sup>[15]</sup>	2001	意大利	高加索人	RT-PCR	35/104	63/145	8
Carrozzo 等 <sup>[16]</sup>	2005	意大利/英国	高加索人	RT-PCR	37/124	76/246	7

英文检索式“oral lichen planus OR OLP”、“HLA OR HLA antigen OR human leucocyte antigen”。所有研究均限定为人类的研究。

**1.3 纳入标准** (1)原始文献为已公开发表的有关 HLA-DRB1 基因多态性与 OLP 易感性的研究文献;(2)OLP 组为明确诊断为 OLP 的患者;(3)原始文献为病例对照研究或队列研究,并设立 OLP 组和健康对照组,且 OLP 组与对照组无血缘关系;(4)原始文献有基因多态性位点分布频数或可以推算得到,且数据描述清楚,有足够的计算比值比(odds ratio, OR)以及 95%可信区间(95% confidence interval, 95%CI)。

**1.4 排除标准** (1)未设立对照组的研究;(2)具体数据描述不清的研究;(3)数据重复报道的取其一。

**1.5 文献筛选** 所有文献的初筛和全文筛选均由两名研究人员独立完成,意见不一致时通过讨论或参考第三方意见的方式解决。

**1.6 质量评价** 本研究纳入的文献质量评价采用非随机对照研究的评价标准 NOS 量表进行评价<sup>[8]</sup>。该评价标准满分为 9 分,分别从研究对象的选择、组间可比性、暴露因素或结果测量 3 个方面进行评分(文献质量评分大于或等于 7 分为高质量)。

**1.7 数据提取** 两名研究人员按统一标准独立提取研究数据,并交叉核对,意见不一致时经讨论或参考第三方意见解决,对资料不全的文献,尝试与作者联系,尽力获得完善的资料,若仍不能获得者,则将其排除。提取内容包括:第一作者姓名、出版年份、国家、种族、检测方法、OLP 组和对照组的总人数和基因型分布及其频率。

**1.8 统计学处理** (1)采用 Cochrane 协作网制作的 Rev-Man5.2.5 版本软件进行统计分析。效应量选择 OR 及 95%CI。各研究间的异质性检验采用 Q 检验和 I<sup>2</sup> 统计,异质性较小及无异质性用固定效应模型(fixed effect model, FEM), P<0.10 和/或 I<sup>2</sup>>50%提示异质性明显,则选用随机效应模型(random effect model, REM)进行亚组分析,必要时进行敏感性分析,对合并 OR 值进行 Z 检验, P<0.05 为差异有统计学意义;(2)用漏斗图(funnel plot)<sup>[9]</sup>作发表偏倚的定性检验,用 Stata12.0 做 Begg and Mazumdar's 等级相关检验<sup>[10]</sup>和 Egger 回归分析<sup>[11]</sup>来量化检测。

**2 结 果**

**2.1 文献检索及纳入文献基本特征** 初步检索得到文献 492 篇(中文 378 篇,英文 114 篇),初步排除 446 篇,全文阅读排除 40 篇,最终纳入 6 篇文献<sup>[5,12-16]</sup>,研究类型均为病例对照研究,纳入研究特征及质量评价,见表 1。两名研究人员在文献筛选和数据提取上达到一致。

**2.2 Meta 分析结果** 本研究纳入的 6 篇文献,OLP 组 396 例研究对象中 93 例检出 HLA-DRB1 \* 11, 等位基因频率

23.48%;健康对照组 994 例研究对象中 196 例检出 HLA-DRB1 \* 11, 等位基因频率 19.72%,合并分析时显示两组差异无统计学意义(OR=1.07, 95%CI=0.59~1.94, P>0.05),见图 1。异质性检验结果 P=0.01, I<sup>2</sup>=66%,有明显异质性,故采用随机效应模型。结果显示,HLA-DRB1 \* 11 基因多态性与 OLP 易感性未见明显相关性。

基于人种的亚组分析结果显示,HLA-DRB1 \* 11 基因多态性与高加索人<sup>[15-16]</sup> OLP 的易感性未见明显相关性(OR=0.81, 95%CI=0.57~1.15),异质性检验结果显示,各研究间有轻度异质性(P=0.31, I<sup>2</sup>=4%);也无证据显示与亚洲人种<sup>[5,12-14]</sup> 相关(OR=1.35, 95%CI=0.80~2.30),异质性检验结果显示各研究间有明显异质性(P=0.02, I<sup>2</sup>=68%),见图 2。

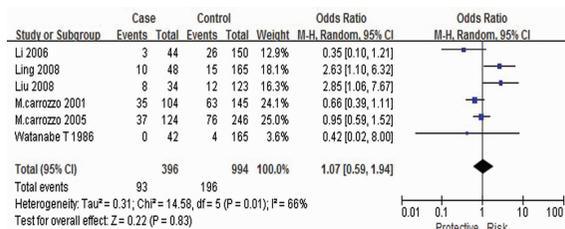


图 1 HLA-DRB1 \* 11 与 OLP 关联性的 Meta 分析森林图

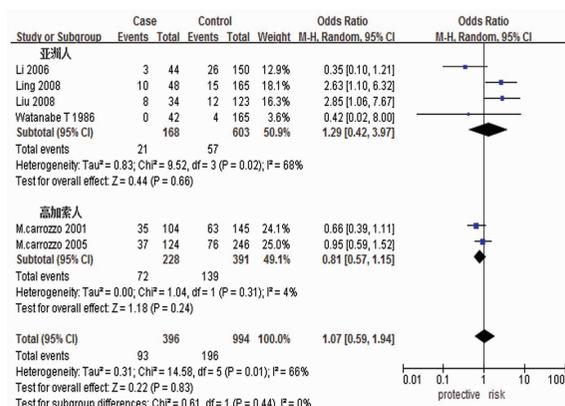


图 2 不同人种 HLA-DRB1 \* 11 与 OLP 关联性的 Meta 分析森林图

基于不同地区的亚组分析显示 HLA-DRB1 \* 11 基因多态性与新疆地区<sup>[12-13]</sup> OLP 易感性相关(OR=2.72, 95%CI=1.41~5.25),异质性检验结果显示各研究间同质性好(P=0.91, I<sup>2</sup>=0%);而无证据显示与意大利地区<sup>[15-16]</sup> OLP 易感性相关(OR=0.72, 95%CI=0.49~1.06),异质性检验结果显示各研究间同质性好(P=0.62, I<sup>2</sup>=0%),见图 3;上海及江浙地区<sup>[5]</sup>和日本地区<sup>[14]</sup> 均仅纳入 1 篇文献,均显示二者之间未见

明显相关性;其中 Carrozzo 等<sup>[16]</sup>2005 年的研究包括意大利地区和英国地区,而英国地区仅有该篇文献进行了研究,结果显示二者间亦未见明显相关性。

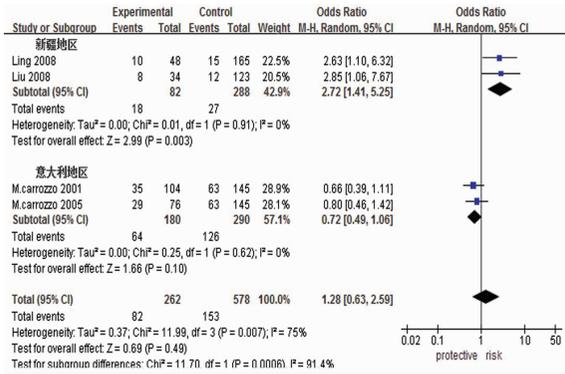


图 3 不同地区 HLA-DRB1 \* 11 与 OLP 关联性的 Meta 分析森林图

表 2 敏感性分析结果

排除项目	样本大小 (病例/对照)	OR(95%CI)	I <sup>2</sup>	P
原始分析结果	396/994	1.07(0.59~1.94)	66%	0.01
排除中文文献	270/556	0.80(0.56~1.13)	0%	0.54
排除低质量文献	310/679	1.32(0.69~2.53)	74%	0.01
排除感染 HCV 的 OLP	321/994	1.15(0.65~2.04)	58%	0.04
排除合并皮肤扁平苔藓	368/994	1.12(0.64~1.98)	60%	0.03
排除感染 HCV 并有皮肤扁平苔藓	306/994	1.21(0.69~2.12)	56%	0.05

2.3 敏感性分析 排除 3 篇中文文献<sup>[5,12-13]</sup>后,3 篇英文文献<sup>[14-16]</sup>Meta 分析结果显示,HLA-DRB1 \* 11 基因多态性与 OLP 易感性未见明显相关性 (OR = 0.8, 95% CI = 0.56 ~ 1.13),异质性检验结果显示各研究间同质性好 (I<sup>2</sup> = 0%, P = 0.54)。排除低质量文献<sup>[5,14]</sup>后进行 Meta 分析,结果显示 HLA-DRB1 \* 11 基因多态性与 OLP 易感性未见明显相关性 (OR = 1.32, 95% CI = 0.69 ~ 2.53),异质性检验结果显示各研究间有明显异质性 (I<sup>2</sup> = 74%, P = 0.01)。

由于 Carrozzo 等<sup>[15-16]</sup>2001、2005 年的研究中,OLP 组包括合并感染丙型肝炎病毒(HCV)的 OLP 组和未感染 HCV 的 OLP 组,本研究排除该文献中合并感染 HCV 的 OLP 组的数据进行 Meta 分析,分析结果显示 HLA-DRB1 \* 11 基因多态性与 OLP 易感性未见明显相关性 (OR = 1.15, 95% CI = 0.65 ~ 2.04),异质性检验结果显示有明显异质性 (I<sup>2</sup> = 58%, P = 0.04)。另外,由于 Carrozzo 等<sup>[15]</sup>2001 年的研究中,OLP 组又分为单纯 OLP 组与合并有皮肤扁平苔藓组,于是排除合并有皮肤扁平苔藓组的数据进行 Meta 分析,分析结果显示 HLA-DRB1 \* 11 基因多态性与 OLP 易感性未见明显相关性 (OR = 1.12, 95% CI = 0.64 ~ 1.98),异质性检验结果显示有明显异质性 (I<sup>2</sup> = 60%, P = 0.03)。最后,排除合并皮肤扁平苔藓组<sup>[15]</sup>和合并感染 HCV 组<sup>[15-16]</sup>的数据进行 Meta 分析,分析结果显示 HLA-DRB1 \* 11 基因多态性与 OLP 易感性未见明显相关性 (OR = 1.21, 95% CI = 0.69 ~ 2.12),异质性检验结果显示有明显异质性 (I<sup>2</sup> = 56%, P = 0.05)。敏感性分析结果见表 2,各

项敏感性分析结果均未见明显变化。

2.4 发表偏倚分析 发表偏倚是影响 Meta 分析结果真实性的重要因素,由于种种原因,杂志上公开发表的文献与未发表的文献可能存在差异,这种偏倚的存在是 Meta 分析本身无法完全解决的。因而本研究通过 Revman5.2.5 绘制漏斗图直观判断有无发表偏倚,同时,通过 Stata12.0 软件做 Egger 回归分析和 Begg 秩相关分析进行发表偏倚的量化检测。漏斗图分析结果提示该研究可能存在发表偏倚(图 4)。使用 Stata12.0 软件进行 Egger 回归分析 (P = 0.827, 图 5) 和 Begg 秩相关分析 (P = 0.851, 图 6),均显示本研究无明显发表偏倚 (P > 0.05)。

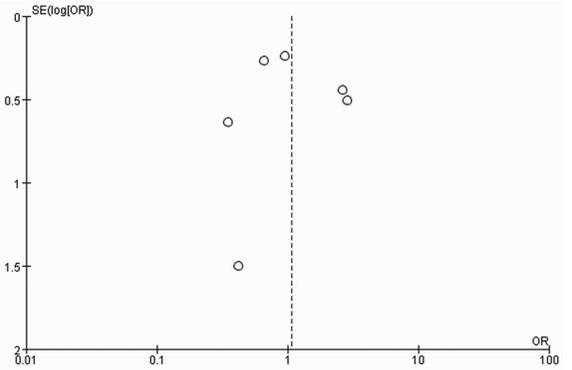


图 4 漏斗图分析

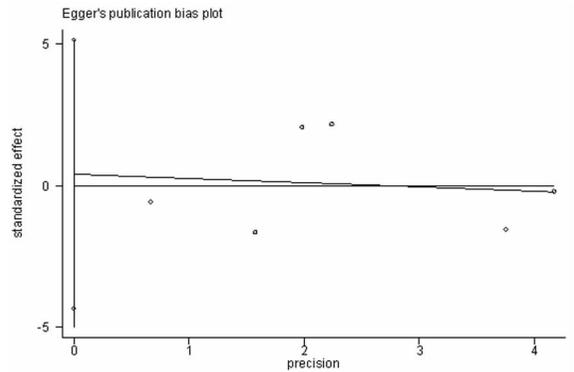


图 5 Egger 分析结果

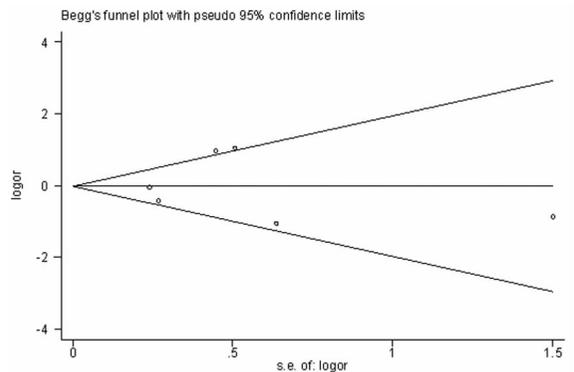


图 6 Begg 分析结果

### 3 讨论

HLA 是由位于人类第 6 号染色体短臂上的一组具有高度多态性的基因所编码的抗原系统。HLA 等位基因的高度多态性是机体最重要的遗传因素,是调控人体特异性免疫应答和决定疾病易感性个体差异的分子基础<sup>[17]</sup>,现已发现许多疾病(几乎所有的自身免疫性疾病)与之相关<sup>[5,18]</sup>。个体遗传背景的差异

异将影响 T 细胞识别抗原的能力和宿主免疫应答的强度;与某些疾病的遗传易感性或抵抗性密切相关<sup>[19]</sup>。OLP 是一种多因素的疾病,从单一方面并不能完全解释 OLP 病程的发生发展,以及对治疗的反应存在的个体性差异;随着近年来对基因多态性的逐渐认识,现在认为 HLA 基因多态性可能是 OLP 个体性差异的一个物质基础;国内外学者对 HLA II 类基因多态性与 OLP 易感性的关系有大量研究,其中对于 HLA-DRB1 \* 11 已有较多研究,但尚无一致结论,目前也尚未有研究运用统计学的方法收集相关的多个研究进行系统分析。

Meta 分析能够对研究目的相同的多项独立研究的结果进行系统的、定量的综合性分析,该分析通过增大样本量,以提高统计检验功效,解决研究结果不一致的问题,使研究结论更全面可靠<sup>[20]</sup>,是文献的量化性综述。本研究从循证医学的角度收集了国内外有关 HLA-DRB1 \* 11 与 OLP 相关性的文献进行 Meta 分析,以明确 HLA-DRB1 \* 11 基因多态性与 OLP 易感性的关系,以期能为临床治疗和预防 OLP 提供一定的参考。

本研究总共纳入 6 篇文献,OLP 组 396 例,对照组 994 例,所有研究均为病例对照试验。6 篇文献中有 2 篇文献报道 HLA-DRB1 \* 11 基因多态性与 OLP 易感性相关,其余 4 篇文献则显示二者间没有明显相关性;2 篇文献研究高加索人种,4 篇文献研究亚洲人种;4 篇文献的对照组为医源性,2 篇文献的对照组为社会源性;对本研究纳入的文献采用 NOS 评价标准进行质量评价,2 篇评分为 6 分,其余 4 篇均大于或等于 7 分,质量总体较好。

本研究 Meta 分析显示 HLA-DRB1 \* 11 基因多态性与 OLP 易感性的相关性无统计学意义,提示二者间没有明显相关性;基于人种的亚组分析,高加索人 HLA-DRB1 \* 11 基因多态性与 OLP 关联性无统计学意义( $P > 0.05$ ),亚洲人种 HLA-DRB1 \* 11 基因多态性与 OLP 的关联性也无统计学意义( $P > 0.05$ );基于不同地区的亚组分析,HLA-DRB1 \* 11 基因多态性与新疆地区 OLP 相关性有统计学意义( $P < 0.05$ ),该基因与新疆地区 OLP 易感性相关,可能是 OLP 的危险因素,而与意大利地区 OLP 相关性则无统计学意义( $P > 0.05$ )。本研究结果提示 HLA-DRB1 \* 11 基因多态性与 OLP 易感性的相关性可能存在着地域性的差异。敏感性分析结果与原始分析结果相比较未见明显变化,且发表偏倚检测提示本研究纳入的文献均无发表偏倚,说明本研究结果可靠。本研究对寻找 OLP 相关的易感性基因进行了初步探索,通过循证医学分析,HLA-DRB1 \* 11 不能单独作为诊断 OLP 的诊断指标,但是也许与其他相关基因联合诊断会更有指向性。

本研究异质性检验结果显示存在明显的异质性,而异质性又是影响结果的重要因素,因此本课题组试图找出异质性的所在。首先通过采用随机效应模型,能矫正合并效应值的算法,但是只能部分矫正;所以又通过亚组分析和敏感性分析来探讨异质性的所在。人种的亚组分析中,亚洲人组仍存在较大异质性,而高加索人组的异质性则变小,仅有轻度异质性;地区的亚组分析中,新疆地区和意大利地区组都没有异质性,各篇文献同质。敏感性分析中,排除中文文献组没有异质性,说明各篇英文文献同质。

综上所述,不同人种和地区的研究可能会导致异质性;不同语言的研究可能也是异质性的所在,可能与整个研究设计的方法与实施过程有关。本次 Meta 分析也有一定的局限性:

(1)检索语言只限于中文和英文,且仅限于公开发表的文献,影响了资料的全面性;(2)本研究纳入的各项研究的检测方法不完全一致,可能会引起异质性;(3)纳入的各项研究的对照组人群标准有所不同,有医源性对照和社会源性对照。虽然存在着局限性,但本研究能克服单一研究样本量较小的不足,能更客观地得到接近真实情况的统计学分析,更加真实地反映了 HLA-DRB1 \* 11 基因多态性与 OLP 易感性的关系。由于这些不足,若要更加确切地明确二者之间的关系,则需要有更多高质量的文献,也对今后此类研究的设计提出了较高的要求。

#### 参考文献:

- [1] 陈谦明,周曾同.口腔黏膜病学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2008:101-107.
- [2] Bombeccari GP, Guzzi G, Tettamanti M, et al. Oral lichen planus and malignant transformation: a longitudinal cohort study[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endol, 2011, 112(3): 328-334.
- [3] Farhi D, Dupin N. Pathophysiology, etiologic factors, and clinical management of oral lichen planus, part I: facts and controversies[J]. Clin Dermatol, 2010, 28(1): 100-108.
- [4] 雷蕾,詹丽华,谭为霞,等.口腔扁平苔藓局部浸润淋巴细胞颗粒酶 B 和穿孔素蛋白表达与上皮细胞凋亡的关系[J].第三军医大学学报,2011,33(18):1943-1946.
- [5] 李慧源,许玲娣,唐国瑶. HLA-DR 和 HLA-DQ 等位基因与口腔扁平苔藓的相关性[J].上海交通大学学报:医学版,2006,26(10):1127-1130.
- [6] Thomson G, Valdes AM, Noble JA, et al. Relative predispositional effects of HLA class II DRB1-DQB1 haplotypes and genotypes on type 1 diabetes: a meta-analysis[J]. Tissue Antigens, 2007, 70(2): 110-137.
- [7] de Andrade DR Jr, de Andrade DR. The influence of the human genome on chronic viral hepatitis outcome[J]. Rev Inst Med Trop Sao Paulo, 2004, 46(3): 119-126.
- [8] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[J]. Eur J Epidemiol, 2010, 25(9): 603-605.
- [9] 王珍,张永红,徐巧巧.几种发表性偏倚评估方法介绍[J].中国卫生统计,2009,26(5):539-541.
- [10] Begg CB, Mazumdar M. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias[J]. Biometrics, 1994, 50(4): 1088-1101.
- [11] Egger M, Davey Smith G, Schneider M, et al. Bias in meta analysis detected by a simple, graphical test[J]. BMJ, 1997, 315: 629-634.
- [12] 刘奕杉,王善征,凌彬,等. HLA II -DRB1 等位基因与口腔扁平苔藓的相关性研究[J].实用口腔医学杂志,2008, 24(3): 425-427.
- [13] 凌彬,龚忠诚,刘奕杉,等.新疆地区汉、维两民族口腔扁平苔藓患者 HLAII-DRB1 等位基因的检测与比较[J].中国口腔颌面外科杂志,2008,6(6):458-461.(下转第 1994 页)

创手术。尽管如此,RLU 在临床中仍较少见。作者认为限制 RLU 在输尿管结石中应用的因素有:与输尿管镜相比,因其不经自然腔道,影响术后美观;与 PCNL 相比,因输尿管结石多来源于肾结石,输尿管结石常合并同侧肾结石,不能同时处理肾结石;对 RLU 治疗输尿管上段结石的认识不够。

综上所述,作者认为,LU 治疗输尿管上段结石的手术适应证有:(1)ESWL 或 URL 以及 PCNL 等治疗失败的输尿管结石;(2)结石体积较大、病程较长、有炎性息肉包裹或远端输尿管狭窄、闭锁,不适于行 ESWL 或输尿管镜者<sup>[12]</sup>;(3)输尿管结石伴有肾盂输尿管病变可同时手术治疗者;(4)肾皮质较厚(B 超显示肾皮质厚度大于 2 cm),肾积水轻、中度时(B 超显示肾积水不超过 2 cm)<sup>[13]</sup>,建立经皮肾通道时有肾脏大出血可能的患者;(5)有明显尿路感染或者肾功能不全(特别是无并发肾结石的孤立肾患者)。有文献报道 RLU 对于体积较大(>1 cm)的复杂性结石是一个安全、微创的手术方式<sup>[14]</sup>。

总之,MPCNL 与 RLU 治疗复杂性输尿管上段结石各有利弊,本研究结果显示,MPCNL 与 RLU 在结石清除率上差异无统计学意义( $P>0.05$ )。MPCNL 的优势在于可同期处理同侧的肾结石,RLU 可同期处理同侧肾实质良性病变和输尿管等其他病变。对 MPCNL 失败、无并发肾结石的孤立肾患者可优先选择 RLU。RLU 有望成为直径超过 1.5 cm 的复杂性输尿管上段结石的一线手术方式,特别是无钬激光等碎石系统及介入科室的基层医院的微创治疗手段。

#### 参考文献:

[1] 孙颖浩,王林辉,廖国强,等.螺旋形双 J 管在体外冲击波治疗复杂输尿管结石中的应用[J].中华泌尿外科杂志,2002,23(6):338-339.

[2] 胡少群,曹国灿,吴志坚,等.经皮肾镜治疗输尿管上段结石并重度肾积水 26 例分析[J].临床泌尿外科杂志,2005,20(2):75-76.

[3] Zhong W,Zeng G,Wu W,et al.Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy with multiple mini tracts in a single session in treating staghorn calculi[J].Urol Res,2011,39(2):117-122.

[4] The surgical treatment of urinary lithiasis. Urinary Calculus Disease[M]. Edinburgh:Churchill Livingstone,1979:145-198.

[5] Raboy A,Ferzli GS,Ioffreda R,et al.Laparoscopic ureterolithotomy[J].Urology,1992,39(3):223-225.

[6] Guar DD,Trivedi S,Prabhudesai MR,et al.Laparoscopic ureterolithotomy:Technical considerations and long term follow up[J].BJU International,2002,89(4):339-343.

[7] Lee JY,Han JH,Kim TH,et al.Laparoendoscopic single-site ureterolithotomy for upper ureteral stone disease;the first 30 cases in a multicenter study[J].J Endourol,2011,25(8):1293-1298.

[8] Chen Z,Chen X,Luo YC,et al.Retroperitoneal laparoscopic single-site ureterolithotomy for upper ureteral stone diseases[J].Scand J Urol Nephrol,2013,46(6):437-440.

[9] Singh V,Sinha RJ,Gupta DK,et al.Transperitoneal versus retroperitoneal laparoscopic ureterolithotomy;a prospective randomized comparison study[J].J Urol,2013,189(3):940-945.

[10] 文瀚东,潘铁军,王涛.双 J 管复合体在后腹腔镜下输尿管切开取石术的应用[J].中国内镜杂志,2011,17(5):550-551.

[11] Hammady A,Gamal WM,Zaki M,et al.Evaluation of ureteral stent placement after retroperitoneal laparoscopic ureterolithotomy for upper ureteral stone randomized controlled study[J].J Endourol,2011,25(5):825-830.

[12] 田生平,许汉标,杨伟忠,等.后腹腔镜输尿管切开取石术治疗困难的输尿管中上段结石[J].中国微创外科杂志,2011,11(8):715-717.

[13] 周建华,高新,湛海伦,等.后腹腔镜输尿管切开取石术治疗复杂性输尿管上段结石的临床体会:附 106 例报告[J].临床外科杂志,2012,20(8):578-580.

[14] O'Kelly F,Nicholson P,Brennan J,et al.A novel case of laparoscopic ureterolithotomy in a partial duplex ureteric collecting system:can open procedures still be justified in the minimally invasive era? [J].Ir J Med Sci,2013,182(3):519-522.

(收稿日期:2013-12-12 修回日期:2014-02-25)

(上接第 1991 页)

[14] Watanabe T,Ohishi M,Tanaka K,et al.Analysis of HLA antigens in Japanese with oral lichen planus[J].J Oral Pathol,1986,15(10):529-533.

[15] Carrozzo M,Francia Di Celle P,Gandolfo S,et al.Increased frequency of HLA-DR6 allele in Italian patients with hepatitis C virus-associated oral lichen planus[J].Bri J Dermatol,2001,144(4):803-808.

[16] Carrozzo M,Branca F,Dametto E,et al.Hepatitis C virus-associated oral lichen planus;is the geographical heterogeneity related to HLA-DR6[J].J Oral Pathol Med,2005,34(4):204-208.

[17] Duquesnoy RJ.A structurally based approach to deter-

mine HLA compatibility at the humoral immune level [J].Hum Immunol,2006,67(11):847-862.

[18] Thomson G,Valdes AM,Noble JA,et al.Relative predispositional effects of HLA class II DRB1-DQB1 haplotypes and genotypes on type 1 diabetes:A meta-analysis [J].Tissue Antigens,2007,70(2):110-137.

[19] Ghodke Y,Joshi K,Chopra A,et al.HLA and disease [J].Eur J Epidemiol,2005,20(6):475-488.

[20] 但汉雷,白杨,张亚历,等. Meta 分析方法及其医学科研价值与评价[J].中华医学科研管理杂志,2003,16(1):12-15.

(收稿日期:2013-12-08 修回日期:2014-02-23)