

•临床研究•

临床血清尿酸与上尿路结石种类关系分析

肖克均, 肖龙*, 周元宝, 陈涛, 李好, 温荣津

(昆明理工大学医学院, 云南省第一人民医院 泌尿外科, 昆明 650500)

摘要: **目的** 探讨临床泌尿系结石成分与血清尿酸之间的关系。**方法** 回顾性分析于2019年至2020年在云南省第一人民医院接受手术治疗的304例泌尿系结石患者,按结石成分不同分为草酸钙结石组(218例)、磷酸钙混合结石组(50例)和尿酸结石组(6例),比较不同组间患者的年龄、性别、基础疾病情况、血清尿酸水平以及高尿酸血症患者构成比是否存在差异。**结果** 尿酸结石组的血清尿酸水平为485.00 $\mu\text{mol/L}$ (385.00~526.50 $\mu\text{mol/L}$) 显著高于草酸钙结石组80.00 $\mu\text{mol/L}$ (113.00~432.25 $\mu\text{mol/L}$) 以及磷酸钙混合结石组376.50 $\mu\text{mol/L}$ (318.75~431.50 $\mu\text{mol/L}$),差异有统计学意义 ($Z=-62.54$, $Z=-66.45$, $P<0.01$),而草酸钙结石组与磷酸钙混合结石组间的差异无统计学意义 ($Z=3.91$, $P>0.05$);三组结石种类的高尿酸血症构成比较,差异有统计学意义 ($P<0.05$),其中尿酸结石组的高尿酸血症患者占比为72.22% (26/36) 显著高于草酸钙结石组39.45% (86/218)、磷酸钙混合结石组36.00% (18/50),而另外两组结石种类的高尿酸血症患者构成比无显著差异。**结论** 上尿路结石种类与其血清尿酸水平相关,高尿酸血症患者更容易患尿酸结石。

关键词: 上尿路结石;尿酸;高尿酸血症;尿酸结石;结石种类

中图分类号: R364.2

文献标识码: A

文章编号: 1674-7410(2022)02-0106-03

DOI: 10.20020/j.CNKI.1674-7410.2022.02.20

Relationship between serum uric acid and upper urinary tract stone constituents

Xiao Kejun, Xiao Long*, Zhou Yuanbao, Chen Tao, Li Hao, Wen Rongjin

(Department of Urology, The first people's Hospital of Yunnan Province, Kunming 650034, China)

Corresponding author: Xiao Long, E-mail: 0871xiaolong@163.com

Abstract: Objective This study was aimed at observing the association between serum uric acid levels and stone composition in patients with urinary calculi. **Method** We performed a retrospective analysis of 304 cases of patients with different compositions of urinary calculi in our hospital from 2019 to 2020. The patients were divided into three groups: calcium oxalate stones (218 cases), mixed calcium phosphate stones (50 cases), and uric acid stones (36 cases). Patient age, sex, underlying disease status, serum uric acid level, and hyperuricemia composition ratio were compared among groups. **Result** The serum uric acid levels in the uric acid stone group were 485.00 $\mu\text{mol/L}$ (385.00~526.50 $\mu\text{mol/L}$), a value significantly higher than the 376.50 $\mu\text{mol/L}$ (113.00~432.25 $\mu\text{mol/L}$) in the calcium oxalate stone group and 380.00 $\mu\text{mol/L}$ (318.75~431.50 $\mu\text{mol/L}$) in the mixed calcium phosphate stone group ($Z=62.54$, $Z=66.45$, $P<0.01$). No significant differences in serum uric acid levels between the calcium oxalate stone and mixed calcium phosphate stone groups were identified ($Z=3.91$, $P>0.05$). A significant difference in the proportion of patients with hyperuricemia was observed among groups ($P<0.01$), and the proportion in the uric acid stone group [72.22% (26/36)] was significantly higher than those in the calcium oxalate stone group [39.45% (86/218)] and mixed calcium phosphate stone group [36.00% (18/50)]; however, no differences in the proportions of patients with hyperuricemia were observed among groups. **Conclusion** Serum uric acid levels markedly influence the composition of upper urinary tract stones, and patients with hyperuricemia tend to be prone to uric acid stones.

Keywords: Upper urinary tract stone; Serum uric acid; Hyperuricemia; Uric acid stone; Stone type

※通信作者: 肖龙, E-mail: 0871xiaolong@163.com

泌尿系结石为临床上常见的泌尿外科疾病,发病率呈逐年上升趋势^[1];我国泌尿系结石患病率高达5.8%,其中南方地区的患病率已超过10%^[2];并且泌尿系结石中绝大部分为上尿路结石,占比约95%^[3],易导致上尿路梗阻,损害肾功能。尽管上尿路结石的死亡率不高,通过外科干预后疗效较好;但上尿路结石极易复发,治疗后不预防的患者,5年复发率高达50%,而治疗后经过针对性预防的患者,5年复发率仅15%^[4];泌尿系结石的高发病率及其复发率给患者带来了健康危害及经济负担。目前大量研究表明泌尿系结石与尿酸代谢紊乱存在一定的相关性,认为高尿酸血症(hyperuricemia, HUA)患者以及痛风患者可能更容易发生尿路结石^[5];而关于不同结石种类与血清尿酸相关性报道较少。对此,本研究回顾性分析了2019年至2020年云南省第一人民医院行手术治疗的上尿路结石患者的临床资料与结石成分分析结果,观察在不同结石种类之间的临床相关资料和血清尿酸水平及其伴高尿酸血症患者构成比是否具有差异性。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析2019年至2020年收治的304例泌尿系结石患者。所有患者术前均进行中下腹CT平扫确诊为泌尿系结石,且术后采用红外光谱自动分析系统分析结石成分。排除标准:有慢性肾功能不全、孤立肾、先天性泌尿系畸形、慢性肝功能不全、恶性肿瘤病、甲状腺疾病等以及妊娠期或哺乳期患者;患者均否认有他汀类药物、降低尿酸类药物服用史。本研究患者均已签署相关知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 结石种类 根据红外光谱检测结果将304例患者的结石种类分为:①草酸钙结石组(仅有草酸钙,包括一水草酸钙和二水草酸钙);②磷酸钙混合结石组(含有任何比例的碳酸磷灰石,余成分均为草酸钙);③尿酸结石组(含有任何比例的无水尿酸,余成分为草酸钙)。

1.2.2 资料收集 收集所有患者的性别、年龄、高血压史、糖尿病史、高血脂史等一般资料,以及空腹血糖、血清总胆固醇、血清甘油三酯、血清低密度脂蛋白、血清高密度脂蛋白、血清尿酸等资料。

1.3 观察指标 所有病例均抽取空腹静脉血于本院检验科测定甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇以及血清尿酸水平等指标。

本次研究根据2016版《中国成人血脂异常防治指南》^[6]将血脂异常认定为血清总胆固醇 ≥ 6.2 mmol/L、血清甘油三酯 ≥ 2.3 mmol/L、血清低密度脂蛋白 ≤ 1.0 mmol/L、血清高密度脂蛋白 ≥ 4.1 mmol/L;参照世界卫生组织标准将年龄划分为青年(18~44岁)、中年(45~59岁)、老年(≥ 60 岁);参照高尿酸血症和痛风治疗的中国专家共识^[7],将男性血清尿酸(serum uric acid, SUA) ≥ 7.00 mg/dl (420 μ mol/L),女性血清尿酸 ≥ 6.00 mg/dl (360 μ mol/L)定义为HUA。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件分析。由于该样本的血清尿酸水平资料呈非正态分布($P=0.015$, $P<0.05$),采用中位数(M, median) [四分位距(interquartile range, IQR)]进行统计描述;通过Kruskal-Wallis H非参数检验比较三组结石种类的尿酸水平。性别、年龄,高血压、糖尿病、血脂异常患病率等基本资料以及各结石组高尿酸患者构成比采用卡方检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义;其中三个组别间相互成对比较需通过Bonferroni校正以 $P<0.0167$ ($0.05*1/3$)为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组结石种类的一般临床资料比较 收集的304例泌尿系结石患者中,男202例,女102例;青年患者86例年龄18~44岁,中年患者141例年龄45~59岁,老年患者77例年龄 ≥ 60 岁;高血压患者98例,糖尿病患者29例,血脂异常患者107例;对三组不同类型结石之间进行以上资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

2.2 三组结石种类之间SUA水平比较 三个组在SUA水平上差异性具有统计学意义($Z=16.52$, $P<0.01$);尿酸结石组的血清尿酸水平明显高于草酸钙结石组及磷酸钙混合结石组,差异性有统计学意义($Z=-62.54$, $Z=-66.45$, $P<0.01$),其中草酸钙结石组与磷酸钙混合结石组的血清尿酸水平差异无统计学意义($Z=3.91$, $P=1.00$)。见表2。

2.3 三组患者患有高尿酸血症的构成比 三组患者的高尿酸血症构成比差异有统计学意义($\chi^2=14.68$, $P<0.01$),尿酸结石组占72.22%明显高于草酸钙结石组(39.45%)及磷酸钙混合结石组(36.00%),差异有统计学意义($\chi^2=13.46\sim 10.99$, $P<0.01$),而草酸钙结石组与磷酸钙混合结石组间差异无统计学意义($\chi^2=0.20$, $P=0.65$)。见表3。

表1 三组患者临床资料对比

结石种类	例数	年龄[例(%)]			性别(例)		高血压	糖尿病	高血脂
		18~44岁	45~59岁	≥60岁	男	女	[例(%)]	[例(%)]	[例(%)]
草酸钙结石	223	58(26.60)	103(47.20)	57(26.10)	143	80	67(30.70)	19(8.70)	76(34.90)
磷酸钙混合结石	45	18(36.00)	19(38.00)	13(26.00)	29	16	18(36.00)	5(10.00)	15(30.00)
尿酸结石	38	10(27.80)	19(52.80)	7(19.40)	32	6	13(36.10)	5(13.90)	16(44.40)
χ^2 值			2.94			5.35	0.80	0.97	1.95
P值			0.57			0.07	0.67	0.62	0.38

表2 三组患者血清尿酸水平比较[M(Q₂₅~Q₇₅)]

结石种类	血清尿酸水平(μmol/L)	Z值	P值	成对比较	Z值	P值
草酸钙结石组(A)	380.00(113.00~432.25)			A-B	3.91	1.00
磷酸钙混合结石组(B)	376.50(318.75~431.50)	3.91	<0.01	A-C	-62.54	<0.01
尿酸结石组(C)	485.00(385.00~526.50)			B-C	-66.45	<0.01

表3 HUA与非HUA组患者的结石种类构成比较[(例)%]

结石种类	HUA组	非HUA组	χ^2	P	成对比较	χ^2	P
草酸钙结石组(A)	86(39.45)	132(60.55)			A-B	0.20	0.65
磷酸钙混合结石组(B)	18(36.00)	32(64.00)	14.68	<0.01	A-C	13.46	<0.01
尿酸结石组(C)	26(72.22)	10(27.78)			B-C	10.99	<0.01

3 讨论

近年来关于结石成分分析逐渐成为研究热点,相关研究指出^[8]从结石成分信息中能进一步了解患者的结石风险因子、病因,从而利于为民众制定防治措施。红外光谱能检测出尿路结石结构特性,从而将其种类主要分为草酸钙类、磷酸钙类、尿酸类、感染类、胱氨酸类等^[9]。

国内外大量文献表明高尿酸血症以及痛风可能会促进上尿路结石的发生^[10]。MARCHINI等^[11]从尿酸代谢异常对结石种类的影响方面分析,通过对393例合并痛风的泌尿系结石患者与393例无痛风的结石患者进行结石成分分析,研究发现痛风患者的结石中尿酸成分所占比例较高。本次研究表明尿酸结石组的高尿酸血症患者占比为72.22%,显著高于磷酸钙混合结石组(36.00%)及草酸钙结石组(39.45%);并且尿酸结石组患者的血清尿酸水平明显高于磷酸钙混合结石组及草酸钙结石组,而后两者之间无显著差异。提示尿路结石种类与尿酸代谢异常相关,伴有高尿酸血症患者更易出现尿酸结石。这可能与以下因素有关:①有研究者发现血清尿酸水平与高胰岛素血症和胰岛素抵抗指数呈正相关^[12];高尿酸血症作为代谢综合征的成分,同样可导致胰岛素抵抗^[13];而胰岛素抵抗则会减少谷氨酰胺酶,降低谷氨酰胺代谢,降低NH₃的排泄,从而使尿液持续性酸化^[14];当尿液pH值<5.5时,尿酸以不易溶解的形式

存在,从而使尿酸过饱和导致尿酸沉淀、结晶,最终形成结石^[15]。②长期过量摄入动物性高蛋白,除增加嘌呤的摄入外,还会导致尿液中枸橼酸排泄减少,形成酸性尿,也是诱发尿酸结石的危险因素^[16]。

综上所述,上尿路结石患者的结石种类与其血清尿酸水平相关,患高尿酸血症的上尿路结石患者更容易出现尿酸结石,以上可能与尿酸代谢异常或饮食导致的尿液酸化相关。虽然尿酸结石仅占泌尿系结石的5%~10%,但尿酸结石比含钙结石更易复发,且需二次手术干预^[17]。因此适当限制动物性高蛋白、高嘌呤食物以及适当增加富含枸橼酸食物的摄入,并且积极治疗高尿酸血症,有利于尿液pH值下降,从而预防尿酸结石的形成;对于尿酸结石术后的患者,更应该尽可能确定结石成分并且定期复查,利于制订个体化防治措施。

参考文献:

- [1] FONTENELLE L F, SARTI T D. Kidney stones: treatment and prevention [J]. Am Fam Physician, 2019, 99(8): 490-496.
- [2] ZENG G, MAI Z, XIA S, et al. Prevalence of kidney stones in China: an ultrasonography based cross-sectional study [J]. BYU Int, 2017, 120(1): 109-116.
- [3] 王新阳, 贺大林, 徐珊, 等. 泌尿系结石成分450例分析[J]. 现代泌尿外科杂志, 2013, 18(4): 359-361.
- [4] SAXENA A, SHARMA P K. Nutritional aspect of nephroli-

(下转第112页)

- scrotum [J]. *Dermatol Surg*, 2018, 44(9): 1159–1169.
- [5] MARUYAMA Y, SADAHIRA T, MITSUI Y, et al. Red nodular melanoma of the penile foreskin: a case report and literature review [J]. *Mol Clin Oncol*, 2018, 9(4): 449–452.
- [6] 万荔, 孙同文, 秦贵军, 等. 腰椎脊膜恶性黑色素瘤一例[J]. 郑州大学学报(医学版), 2017, 52(2): 235–236.
- [7] PAPE D, ALTARAC S, ARSLANI N, et al. Melanoma of the glans penis and urethra [J]. *Urology*, 2014, 83(1): 6–11.
- [8] 周杰, 朱心葵, 范思斯. 膀胱原发性恶性黑色素瘤1例报告并文献复习[J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志, 2019, 11(2): 96–99, 108.
- [9] 王敏, 简文文, 鱼庆, 等. 1例外阴恶性黑色素瘤病例报告并文献复习[J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(8): 1484–1485.
- [10] 王毓斌, 邵晋凯, 高龙, 等. 阴茎恶性黑色素瘤诊治分析[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2010, 30(11): 1437–1439.
- [11] 王欢, 杨锦建, 王军, 等. 阴茎原发性黑色素瘤两例并文献复习[J]. 郑州大学学报(医学版), 2018, 53(5): 693–695.
- [12] 刘鲁城, 殷波. 阴茎原发性恶性黑色素瘤1例报告并文献复习[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(15): 2699–2701.
- [13] SZABÓ B, SZÜCS M, HORVÁTH A, et al. Urogenitalis lokalizációjú mucosamelanoma primer és áttétes esetei klinikánkon [Mucosal melanoma primary and metastatic cases with urogenital localization in our department] [J]. *Orv Hetil*, 2019, 160(10): 378–385.
- [14] 谢锦来, 李励献, 罗立君, 等. 阴茎恶性黑色素瘤1例报告并文献复习[J]. 中国男科学杂志, 2006, (2): 49–50.
- [15] 郭军, 牛晓辉, 林桐榆, 等. 国家卫生健康委员会黑色素瘤诊疗指南(2022版)[S]. 北京: 国家卫生健康委员会. 2022: 12.
- [16] 刘巍峰, 斯璐, 牛晓辉. CSCO黑色素瘤诊疗指南解读——前哨淋巴结活检的意义、操作及治疗专家共识[J]. 临床肿瘤学杂志, 2021, 26(9): 827–837.

(上接第108页)

- thiasis [J]. *Indian Journal of Urology*, 2010, 26(4): 523–530.
- [5] JUNG J H, SONG G G, JI J D, et al. Metabolic syndrome: prevalence and risk factors in Korean gout patients [J]. *Korean J Intern Med*, 2018, 33(4): 815–822.
- [6] 陈炎, 陈亚蓓, 陶荣芳. 《2016年中国成人血脂异常防治指南》内容介绍[J]. 中国实用内科杂志, 2017, 37(S1): 38–42.
- [7] 中华医学会内分泌学分会. 高尿酸血症和痛风治疗的中国专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2013, 29(11): 913–920.
- [8] 常学良, 王亚轩, 李景东, 等. 河北省不同地理环境上尿路结石成分分布特点研究[J]. 中国全科医学, 2022, 25(2): 171–174.
- [9] LIU Y T, YANG P Y, YANG Y W, et al. The association of nephrolithiasis with metabolic syndrome and its components: across-sectional analysis [J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2017, 13: 41–48.
- [10] 韩莹, 陈海冰. 高尿酸血症、痛风与泌尿系统结石关系的研究进展[J]. 医学研究杂志, 2016, 45(12): 150–153.
- [11] MARCHINI G S, SARKISSIAN C, TIAN D, et al. Gout, stone composition and urinary stone risk: a matched case comparative study [J]. *J Urol*, 2013, 189(4): 1334–1339.
- [12] CHOU P, LIN K C, LIN H Y, et al. Gender differences in the relationships of serum uric acid with fasting serum insulin and plasma glucose in patients without diabetes [J]. *J Rheumatol*, 2001, 28(3): 571–576.
- [13] GONG M, WEN S, NGUYEN T, et al. Converging relationships of obesity and hyperuricemia with special reference to metabolic disorders and plausible therapeutic implications [J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020, 13: 943–962.
- [14] ASSIMOS D G. Re: increased production and reduced urinary buffering of acid in uric acid stone formers is ameliorated by pioglitazone [J]. *Eur Urol*, 2019, 76(6): 868–869.
- [15] ASSIMOS D G. Re: Net acid excretion and urinary organic anions in idiopathic uric acid nephrolithiasis [J]. *J Urol*, 2019, 202(2): 204–205.
- [16] HEILBERG I P, GOLDFARB D S. Optimum nutrition for kidney stone disease [J]. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2013, 20(2): 165–174.
- [17] NEVO A, LEVI O, SIDI A, et al. Patients treated for uric acid stones reoccur more often and within a shorter interval in comparison to patients treated for calcium stones [J]. *Can Urol Assoc J*, 2020, 14(11): E555–E559.