

112 例输尿管结石患者尿枸橼酸和尿钙含量的测定

Contents of citrate and urinary calcium in urine of 112 patients with ureteral calculi

高其若¹, 郑军华^{1*}, 丁 强², 姜昊文²

(1. 同济大学附属第十人民医院泌尿外科, 上海 200072; 2. 复旦大学附属华山医院泌尿外科, 上海 200040)

[摘要] **目的:**测定 112 例输尿管结石患者 24 h 尿枸橼酸、尿钙含量, 并分析两者相关性。**方法:**收集 2006 年 7 月至 2007 年 6 月 112 例输尿管结石患者及 48 例对照者的 24 h 尿液, 测定其 24 h 尿枸橼酸值及尿钙含量, 分析二者相关性。**结果:**输尿管结石患者 24 h 尿枸橼酸含量(mg)明显低于对照人群(289.48 ± 147.66 vs 485.49 ± 133.77 , $P < 0.001$), 且低枸橼酸尿症(< 320 mg/24 h)者明显多于对照人群(66.1% vs 9.8% , $P < 0.001$), 性别对尿枸橼酸影响不大。输尿管结石患者 24 h 尿钙(mmol)高于对照组(8.52 ± 2.79 vs 6.28 ± 1.83 , $P < 0.001$), 而高钙尿(> 7.5 mol/24 h)人数明显多于对照组(51.7% vs 19.5% , $P < 0.001$), 性别对尿钙影响不大。尿枸橼酸、尿钙水平之间未发现线性相关。**结论:**输尿管结石患者常常伴有低枸橼酸尿症和高钙尿症, 但尿枸橼酸水平和尿钙含量无明显相关, 性别对患低枸橼酸尿症或高钙尿症无明显影响。

[关键词] 输尿管结石; 尿枸橼酸; 低枸橼酸尿症; 尿钙; 高钙尿症**[中图分类号]** R 693.4 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 0258-879X(2007)10-1036-02

输尿管结石是泌尿系常见疾病之一, 大多为继发性, 90% 是在肾内形成后再降入输尿管的, 除非有输尿管梗阻病变, 原发于输尿管的结石很少见。输尿管结石的病因与肾结石相同, 80% 以上为草酸钙结石或有草酸盐成分的混合结石^[1]。低枸橼酸尿症和高钙尿则是引起草酸钙结石的主要原因。尿液中的枸橼酸是一种尿石形成抑制剂, 具有抑制草酸钙结石的作用^[2]。目前, 关于尿枸橼酸水平及尿钙含量对泌尿系结石形成影响的研究已有不少, 但基本集中于欧美、日本等发达地区的人群, 鲜有中国汉族人群的单独大样本报道。本研究自 2006 年 7 月至 2007 年 6 月, 共收集 112 例中国汉族输尿管结石患者的尿液, 测定其 24 h 尿枸橼酸及尿钙水平, 初步探讨中国汉族结石患者尿枸橼酸水平及尿钙含量的变化规律, 并探讨两者对患者预后及复发的影响。

1 材料和方法

1.1 研究对象及处理 2006 年 7 月~2007 年 6 月输尿管结石患者 112 例, 其中同济大学附属第十人民医院 58 例, 复旦大学附属华山医院 54 例。男 74 例, 女 38 例。年龄 21~74 岁, 平均(53.34 ± 12.32)岁。单侧结石 83 例, 右侧 45 例, 左侧 38 例; 双侧结石 29 例。行输尿管肾镜钬激光碎石治疗 61 例, 体外冲击波碎石术(ESWL)治疗 46 例, 其他治疗 5 例。入选对象经泌尿系 X 线平片(KUB)、静脉肾盂造影(IVP)和其他辅助检查确诊为单纯性输尿管结石患者。正常对照人群 48 例, 男 31 例, 女 17 例, 年龄 22~56 岁, 平均(39.68 ± 9.78)岁, 正常人 41 例, 7 例为尿道狭窄、BPH 患者, 均无尿路结石史和其他严重疾病。所有研究对象均收集 24 h 尿样, 测定 24 h 尿液的枸橼酸水平、尿钙含量。

1.2 主要试剂与仪器 罗氏公司的枸橼酸测试工具包 Citric acid Test kit (enzym food anal), 编号 10139076035; 紫外分光光度计: UV755B, 离心机: B800 4 000 r/min, 20~1 000 μ l 可调节微量移液器等。尿枸橼酸水平及尿钙含量的测定参照试剂盒说明书进行。

1.3 统计学处理 应用 SPSS for windows 13.0 统计软件, 组内组间比较采用计数资料 t 检验。

2 结果

2.1 24 h 尿枸橼酸及尿钙的测定结果 具体结果见表 1。输尿管结石患者 24 h 尿枸橼酸含量明显低于对照组, 尿钙含量则明显高于对照组, 而患低枸橼酸尿症或高钙尿症的概率均明显高于对照组($P < 0.001$)。

各组内男性尿枸橼酸和尿钙水平、患低枸橼酸尿症或高钙尿症的概率与女性均无显著差异, 提示性别对患低枸橼酸尿症和高钙尿可能无显著影响。

2.2 低枸橼酸尿、高钙尿症的相关性分析 输尿管结石组中 79.7% 的高钙尿症患者同时患有低枸橼酸尿症, 而对照组仅有 37.5%。但对尿枸橼酸值、尿钙值之间做双变量相关分析, 输尿管结石组 Pearson 相关系数(r 值)为 0.170, 对照组则为 0.249, 各组内两者之间均无明显线性相关。

3 讨论

输尿管结石是一类常见的泌尿系统疾病。目前医生对此类疾病的诊断和鉴别诊断主要依据病史、尿常规和影像学检查(KUB、IVP、B 超等), 治疗方式也常以 ESWL、输尿管镜和腹腔镜手术较多^[3]。患者通常也只有到了急性发作引起肾绞痛时才来就诊, 有一部分结石在影像学上难以发现, 治疗后也极少随访, 直到结石再次复发^[4]。正常人 24 h 尿枸橼酸量约为 640 mg/d, 通常把少于 320 mg/d 称为低枸橼酸尿症, 少于

[基金项目] 上海市科委基金(014119042, 054119604). Supported by Fund of Science Committee of Health Department of Shanghai Municipal Government(014119042, 054119604).

[作者简介] 高其若, 硕士, 助教。

E-mail: morpheefish@hotmail.com

* Corresponding author. E-mail: zhengjh0471@sina.com

100 mg/d 则为重度低枸橼酸尿症。常规饮食情况下, 成年女性尿钙超过 250 mg(6.2 mmol)/24 h, 成年男性尿钙超过

275~300 mg(7.5 mmol)/24 h 为高钙尿症, 本次研究取大于 7.5 mmol/24 h 为高尿钙症。

表 1 输尿管结石患者及对照人群 24 h 尿枸橼酸、尿钙相关指标测定结果

分 组	例数	尿枸橼酸		尿钙	
		24 h 尿枸橼酸值 (mg/24 h)	低枸橼酸尿症 发生率(%)	24 h 尿钙值 (mmol/24 h)	高钙尿症 发生率(%)
输尿管结石组	112	289.48±147.66**	74 (66.10)**	8.52±2.79**	64 (57.10)**
男性	74	303.63±157.22	50 (67.60%)	8.57±2.84	42 (56.80%)
女性	38	262.99±125.48	24 (63.20%)	8.41±2.72	22 (57.90%)
对照组	48	485.49±133.77	4 (9.80%)	6.28±1.83	8 (19.50%)
男性	31	477.14±125.97	2 (8.30%)	6.49±1.80	5 (20.80%)
女性	17	501.57±151.33	2 (11.80%)	5.87±1.88	3 (17.60%)

** $P < 0.001$ 与对照组相比

3.1 尿枸橼酸 输尿管结石基本都是继发性结石, 成因与肾结石一致, 80% 以上为草酸钙结石或有草酸盐成分的混合结石。枸橼酸抑制结石形成的机制在于: (1) 细胞中的枸橼酸代谢可以产生碳酸氢根离子, 提高尿液 pH 值。(2) 枸橼酸可以与钙离子形成络合物, 减少尿液中的游离钙离子(约 20%), 避免钙离子的过饱和而析出结晶。(3) 枸橼酸可以抑制草酸钙和磷酸钙的结晶。尿液中排泄的枸橼酸经过滤过、重吸收、细胞间运输以及肾小管细胞合成, 近曲小管会重吸收 70%~90% 过滤出的枸橼酸, 所以通过滤过的枸橼酸量是极少的。酸碱度对枸橼酸的排泄会产生很大影响, 碱性环境下能增加其排泄, 反之则抑制^[5]。酸中毒会促进线粒体中的三羧酸循环, 从而消耗了细胞间的枸橼酸, 导致枸橼酸的重吸收增加, 因此排泄量减少。除肾小管性酸中毒外, 低血钾、高蛋白饮食的酸负荷、运动以及尿路感染等导致的细胞内酸毒症会减少枸橼酸盐的排泄。

美国人的尿路结石伴低枸橼酸尿症发生率为 15%~63%, 单纯的低枸橼酸尿症发生率为 10%。本研究中输尿管结石患者中 66.1% 患有低枸橼酸尿症, 而对照组为 9.8%。由于本次实验只统计了输尿管而没有包括膀胱等其他部位结石无法比较两地间的患病率, 但可以看出, 对照组的平均尿枸橼酸水平要低于美国。国外研究^[4]指出正常女性的尿枸橼酸值略高于男性, 尤其在妊娠时更加明显。这可能是由于与雌激素、黄体酮、维生素 D 增加枸橼酸盐分泌和雄激素减少其分泌有关。本次研究两组内均没有发现性别之间有明显差别。在结石组也可以发现, 男女比例为 2:1, 与国内外男性易患一致。如果要进一步研究性别之间的差异, 可能需要更大的样本量并调节分组的男女比例。目前治疗低枸橼酸尿主要通过口服枸橼酸钾等药物来纠正^[5], 同时也要积极治疗已形成的尿路结石。

3.2 尿钙 高钙尿已经被公认为钙性尿路结石的主要成因之一。80% 以上的尿路结石含有钙, 其中 1/3 的患者有高尿钙症^[6]。大量研究^[7]表明在一定饮食的控制下即使是每日摄入大量的钙, 也不易患尿路结石。钙在肠道内可以防止草酸的过多吸收。现在普遍建议每日摄入 600~800 mg 钙, 而超过 2 000 mg 后容易导致高钙尿和高血钙^[8]。本次研究发

现结石患者平均 24 h 尿钙为 (8.52±2.79) mmol/24 h, 51.7% 发生高钙尿症; 对照组分别为 (6.28±1.83) mmol/24 h 和 19.5%。在结石组, 79.7% 的高钙尿症患者同时患有低枸橼酸尿症, 而对照组只有 37.5%。尿钙的增加并不会直接减少枸橼酸的排泄, 也没有线性相关性。

本研究结果表明, 输尿管结石患者在临床上常常伴有低枸橼酸尿症和高钙尿症。性别对患低枸橼酸尿症或高钙尿症影响较小, 可以认为男性、女性之间无差异。低枸橼酸尿、高钙尿症之间尚未发现线性相关。尿枸橼酸和尿钙可以作为输尿管结石患者随访的重要指标, 但能否作为预防结石复发的指标仍有待进一步研究。

[参 考 文 献]

- [1] Clayman R. Urolithiasis, Endourology and Laparoscopy[J]. J Urol, 2007, 178:521-523.
- [2] Wimpissinger F, Turk C, Kheifets O, et al. The silence of the stones: asymptomatic ureteral calculi[J]. J Urol, 2007, 178: 1341-1344.
- [3] Kang D E, Sur R L, Haleblan G E, et al. Long-term lemonade based dietary manipulation in patients with hypocitraturic nephrolithiasis[J]. J Urol, 2007, 177: 1358-1362.
- [4] Powell C R, Stoller M L, Schwartz B F, et al. Impact of body weight on urinary electrolytes in urinary stone formers[J]. Urology, 2000, 55:825-830.
- [5] Zerwekh J E, Odvina C V, Wuermser L A, et al. Reduction of renal stone risk by potassium-magnesium citrate during 5 weeks of bed rest[J]. J Urol, 2007, 177: 2179-2184.
- [6] Daudon M, Hennequin C, Boujelben G, et al. Serial crystalluria determination and the risk of recurrence in calcium stone formers[J]. Kidney Int, 2005, 67:1934-1943.
- [7] Haleblan G E, Cantor D A, Sur R L, et al. Nephrolithiasis in identical twins; the impact of nature vs nurture[J]. BJU International, 2007, 100: 621-623.
- [8] Watts R W. Idiopathic urinary stone disease: possible polygenic aetiological factors[J]. QJM, 2005, 98: 241-246.

[收稿日期] 2007-06-12

[修回日期] 2007-09-30

[本文编辑] 贾泽军