

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20220420

· 论 著 ·

10 140 例肾结石患者临床合并症及相关因素分析

李和文^{1,2}, 周文钰婧³, 王立鹏⁴, 郭志勇¹, 董睿^{1*}

1. 海军军医大学(第二军医大学)第一附属医院肾内科, 上海 200433

2. 中国人民解放军联勤保障部队第九四二医院心肾内科, 银川 750001

3. 成都市第一人民医院血液科, 成都 610095

4. 同济大学附属上海市第四人民医院信息部, 上海 200081

〔摘要〕 目的 评估肾结石患者的人口学分布和临床合并症特点并探索其相关因素, 为临床防治提供依据。

方法 回顾性分析 2017 年 1 月至 2020 年 12 月海军军医大学(第二军医大学)第一附属医院门诊及住院患者中影像学报告为肾结石的 10 140 例患者资料。根据肾脏受累情况, 分为单侧肾结石组(单侧组)及双侧肾结石组(双侧组), 比较两组患者在年龄、性别、实验室检查指标、常见临床合并症上的差异, 采用 logistic 回归分析探寻可能影响双侧肾结石形成的相关因素。结果 10 140 例肾结石患者的年龄为(57.75±13.30)岁, 其中≤30 岁 276 例(2.7%), 31~64 岁 6 647 例(65.6%), ≥65 岁 3 217 例(31.7%); 男 7 021 例(69.3%), 女 3 119 例(30.7%), 男女比例为 2.25 : 1。所有肾结石患者最常见的临床合并症依次为高血压病(3 285 例, 32.4%)、肿瘤(2 775 例, 27.4%)、高尿酸血症(2 007 例, 19.8%)、糖尿病(1 526 例, 15.0%)、冠心病(1 072 例, 10.6%)、脑血管疾病(473 例, 4.7%)。单侧组 8 171 例(80.6%), 双侧组 1 969 例(19.4%)。双侧组年龄低于单侧组, 男性占比高于单侧组, 血清肌酐、尿酸、尿 pH 值水平高于单侧组, 高密度脂蛋白胆固醇水平低于单侧组, 合并高血压病、高尿酸血症的患者占比高于单侧组, 合并肿瘤、冠心病的患者占比低于单侧组, 差异均有统计学意义(P 均<0.05); 两组患者 BMI、空腹血糖、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇水平及合并糖尿病、脑血管疾病的患者比例差异均无统计学意义(P 均>0.05)。logistic 回归分析结果显示, 性别(男性)、高尿酸血症可能是双侧肾结石形成的重要危险因素, 而合并肿瘤则更多见于单侧肾结石患者(P 均<0.05)。结论 肾结石更多见于中年男性, 代谢综合征相关疾病在肾结石的发展过程中起着重要作用, 有必要加强这些疾病的早期防治。肾结石患者肿瘤合并率高, 提示两者存在关联。此外, 较单侧肾结石而言, 男性、合并高尿酸血症与双侧肾结石形成关系更为密切, 应当引起重视。

〔关键词〕 肾结石; 临床合并症; 高尿酸血症; 肿瘤; 代谢综合征

〔中图分类号〕 R 692.4 〔文献标志码〕 A 〔文章编号〕 2097-1338(2023)01-0007-07

Clinical comorbidities and related factors of kidney stones: an analysis of 10 140 patients

LI He-wen^{1,2}, ZHOU Wen-yu-jing³, WANG Li-peng⁴, GUO Zhi-yong¹, DONG Rui^{1*}

1. Department of Nephrology, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

2. Department of Heart and Nephrology, The 942nd Hospital of PLA, Yinchuan 750001, Ningxia Hui Autonomous Region, China

3. Department of Hematology, Chengdu First People's Hospital, Chengdu 610095, Sichuan, China

4. Information Department, Shanghai Fourth People's Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200081, China

〔Abstract〕 Objective To evaluate the demographic distribution and clinical comorbidities of kidney stone patients and explore the related factors, so as to provide evidence for clinical prevention and treatment. Methods A retrospective analysis was conducted in 10 140 patients who were diagnosed with kidney stones in The First Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University) between Jan. 2017 and Dec. 2020. The patients were divided into unilateral kidney stone group (unilateral group) and bilateral kidney stone group (bilateral group). The age, sex distribution, laboratory examination, and common clinical comorbidities were compared between the 2 groups. Logistic regression was used to explore the related factors that may affect the formation of bilateral kidney stones. Results The mean age of the

〔收稿日期〕 2022-05-18

〔接受日期〕 2022-11-14

〔基金项目〕 国家自然科学基金(81300613)。Supported by National Natural Science Foundation of China (81300613).

〔作者简介〕 李和文, 硕士, 主治医师。E-mail: 282926012@qq.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-31161412, E-mail: drdongr@163.com

10 140 patients was (57.75 ± 13.30) years old, with 276 cases (2.7%) ≤ 30 years old, 6 647 cases (65.6%) 31-64 years old, and 3 217 cases (31.7%) ≥ 65 years old. There were 7 021 males (69.3%) and 3 119 females (30.7%), with a male to female ratio of 2.25 : 1. The most common clinical complications of the patients in this study included hypertension (3 285 cases, 32.4%), tumor (2 775 cases, 27.4%), hyperuricemia (2 007 cases, 19.8%), diabetes mellitus (1 526 cases, 15.0%), coronary heart disease (1 072 cases, 10.6%), and cerebrovascular disease (473 cases, 4.7%). Totally 8 171 patients (80.6%) were in the unilateral group and 1 969 patients (19.4%) in the bilateral group. The age of bilateral group was younger than that of unilateral group, the proportion of male was higher than that of unilateral group, the levels of serum creatinine, uric acid and urine pH were higher than those of unilateral group, the level of high density lipoprotein-cholesterol was lower than that of unilateral group, the proportions of patients with hypertension and hyperuricemia were higher than those of unilateral group, and the proportions of patients with tumor and coronary heart disease were lower than those of unilateral group (all $P < 0.05$). There were no significant differences in body mass index, fasting blood glucose, total cholesterol, triglyceride, low density lipoprotein-cholesterol or the proportion of patients with diabetes or cerebrovascular diseases between the 2 groups (all $P > 0.05$). The results of logistic regression analysis showed that gender (male) and hyperuricemia might be important risk factors for the formation of bilateral kidney stones; however, more patients combined with tumors were seen in the unilateral group (all $P < 0.05$). **Conclusion** Kidney stones are more common in middle-aged men, and metabolic syndrome-related diseases play an important role in the development of kidney stones, so it is necessary to strengthen the early prevention of these diseases. The incidence of tumor combination is high in patients with kidney stones, suggesting an association between the 2 conditions. In addition, male sex and hyperuricemia are more closely related to the formation of bilateral kidney stones.

[Key words] kidney calculi; clinical comorbidity; hyperuricemia; neoplasms; metabolic syndrome

[Acad J Naval Med Univ, 2023, 44(1): 7-13]

肾结石是一种全球性的常见疾病,在泌尿外科的住院患者中占据首位^[1]。从肾结石的成分来看,草酸钙结石最多(61%),其次为磷酸钙结石(15%)和尿酸结石(12%)^[2]。肾结石的发病与肾脏及输尿管解剖异常、种族、饮食和遗传因素等有关,此外,肥胖、糖尿病和高血压病等代谢综合征相关疾病也是影响结石形成的主要因素^[3]。这些危险因素的持续作用可导致肾结石的发生并促使其不断加重,进而引发尿路梗阻、慢性肾脏病甚至终末期肾病,形成恶性循环^[4]。研究数据表明,双侧肾结石较单侧结石对人体的危害更大^[5],更容易引起肾功能下降。有效区分双侧肾结石与单侧肾结石危险因素的差异,制定针对性的防治策略,对减少肾结石并发症至关重要。本研究通过回顾性分析海军军医大学(第二军医大学)第一附属医院诊断肾结石患者的临床资料,梳理肾结石常见临床合并症,探索影响双侧肾结石形成的相关因素。

1 资料和方法

1.1 研究对象 收集2017年1月至2020年12月海军军医大学(第二军医大学)第一附属医院门诊及住院患者中影像学诊断中包含肾结石的患者的临床资料。纳入标准:经影像学检查(包括超声、尿

路平片、CT、MRI或尿路造影等)报告为肾结石且病历资料完整的患者。排除标准:(1)影像学检查提示尿路梗阻或尿路畸形;(2)复发性结石(在本院反复因结石就诊的患者只记录第1次就诊信息);(3)遗传性疾病引起的肾结石,如原发性黄嘌呤尿症、胱氨酸尿症、原发性高草酸尿症、肾小管酸中毒等;(4)药物相关性肾结石;(5)肾脏切除术后;(6)终末期肾病已行肾脏替代治疗的患者。

1.2 研究方法 收集、整理患者人口学信息(年龄、性别)、身高、体重、实验室检查资料、影像学检查资料、临床诊断及既往病史等资料。临床合并症的诊断基于体格检查、实验室检查结果及既往病史进行综合判定。合并症诊断标准:高血压病的诊断依照2020年国际高血压学会国际高血压实践指南^[6],糖尿病的诊断依照2021年美国糖尿病协会糖尿病的分类和诊断标准^[7],高尿酸血症的诊断依照2020年美国风湿病学会痛风管理指南^[8],血脂异常的诊断依照2019年欧洲心脏病学会/欧洲动脉粥样硬化学会血脂异常管理指南^[9]。BMI根据WHO标准分类,分为偏瘦($< 18.5 \text{ kg/m}^2$)、正常($18.5 \sim 24.9 \text{ kg/m}^2$)、偏胖($25.0 \sim 29.9 \text{ kg/m}^2$)、肥胖($30.0 \sim 34.9 \text{ kg/m}^2$)、重度肥胖及以上(≥ 35.0)。

kg/m²)^[10]。根据影像学检查结果, 将患者分为单侧组(单侧肾脏和/或输尿管结石患者)和双侧组(双侧肾脏和/或输尿管结石患者)。比较两组患者人口学特征、实验室检查指标及临床主要合并疾病分布的差异。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 22.0 软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本 *t* 检验; 计数资料以例数和百分数表示, 两组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 logistic 回归分析探讨影响双侧肾结石形成的相关因素。检验水准 (α) 为 0.05。

2 结 果

2.1 肾结石患者年龄、性别、BMI 分布情况 共纳入 10 140 例肾结石患者, 年龄为 (57.75±13.30) 岁, 其中≤30 岁者 276 例 (2.7%), 31~64 岁者

6 647 例 (65.6%), ≥65 岁者 3 217 例 (31.7%); 男 7 021 例 (69.3%), 女 3 119 例 (30.7%), 男女比例为 2.25 : 1。单侧组 8 171 例 (80.6%), 双侧组 1 969 例 (19.4%), 两组年龄和性别构成如表 1 所示。双侧组年龄 [(57.08±13.43) 岁] 低于单侧组 [(57.92±13.26) 岁], 男性占比 (73.5%, 1 448/1 969) 高于单侧组 (68.2%, 5 573/8 171), 差异均有统计学意义 (*P* 均<0.05)。

肾结石患者 BMI 偏瘦 451 例 (4.4%)、正常 5 739 例 (56.6%)、偏胖 3 356 例 (33.1%)、肥胖 536 例 (5.3%)、重度肥胖及以上 58 例 (0.6%), 其中 BMI 正常和偏胖者占大多数, 共 9 095 例 (89.7%)。单侧组和双侧组 BMI 分别为 (24.28±3.53) kg/m² 和 (24.22±3.67) kg/m², 差异无统计学意义 (*P*>0.05)。

表 1 两组肾结石患者年龄和性别分布特征

Tab 1 Characteristics of gender-age composition of patients with kidney stones in both groups

Group	Age/year			Total
	≤30	31-64	≥65	
Unilateral	216 (2.1)	5 301 (52.3)	2 654 (26.2)	8 171 (80.6)
Male	131 (1.3)	3 647 (36.0)	1 795 (17.7)	5 573 (55.0)
Female	85 (0.8)	1 654 (16.3)	859 (8.5)	2 598 (25.6)
Bilateral	60 (0.6)	1 346 (13.3)	563 (5.6)	1 969 (19.4)
Male	40 (0.4)	991 (9.8)	417 (4.1)	1 448 (14.3)
Female	20 (0.2)	355 (3.5)	146 (1.4)	521 (5.1)
Total	276 (2.7)	6 647 (65.6)	3 217 (31.7)	10 140 (100.0)

2.2 肾结石患者主要临床合并症分布情况 肾结石患者主要合并疾病包括高血压病、肿瘤、高尿酸血症、糖尿病、冠心病和脑血管疾病等, 各种合并疾病在肾结石患者中的分布见表 2。双侧组合并高血压病、高尿酸血症的患者占比高于单侧组, 合并肿瘤、冠心病的患者占比低于单侧组, 差异均有统计学意义 (*P* 均<0.05); 两组合并糖尿病、脑血管疾病的患者比例差异均无统计学意义

(*P* 均>0.05)。2 775 例合并肿瘤的患者中, 男 2 011 例, 女 764 例, 男女比例为 2.63 : 1; 根据肿瘤来源部位, 从高到低依次为消化道肿瘤 (1 263 例, 45.5%)、泌尿系肿瘤 (452 例, 16.3%)、肺部肿瘤 (375 例, 13.5%)、血液系统肿瘤 (191 例, 6.9%)、甲状腺肿瘤 (142 例, 5.1%)、头颈部肿瘤 (136 例, 4.9%)、生殖系统肿瘤 (86 例, 3.1%)、乳腺肿瘤 (83 例, 3.0%)、其他部位肿瘤 (47 例, 1.7%)。

表 2 两组肾结石患者合并疾病情况

Tab 2 The combination diseases of patients with kidney stones in both groups

Group	<i>N</i>	Hypertension	Tumor	Hyperuricemia	Diabetes	Coronary heart disease	Cerebrovascular disease
Unilateral	8 171	2 610 (31.9)	2 351 (28.8)	1 527 (18.7)	1 218 (14.9)	889 (10.9)	389 (4.8)
Bilateral	1 969	675 (34.3)*	424 (21.5)*	480 (24.4)*	308 (15.6)	183 (9.3)*	84 (4.3)
Total	10 140	3 285 (32.4)	2 775 (27.4)	2 007 (19.8)	1 526 (15.0)	1 072 (10.6)	473 (4.7)

**P*<0.05 vs unilateral group.

2.3 两组患者血生物化学检测指标及尿 pH 值比较 双侧组血清肌酐、尿酸水平及尿 pH 值高于单侧组,高密度脂蛋白胆固醇水平低于单侧组,差异均有统计学意义 (P 均 <0.05) ; 两组空腹血糖、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇水平差异无统计学意义 (P 均 >0.05) 。见表 3。

表 3 两组肾结石患者血生物化学及尿 pH 值检测结果

Tab 3 Results of serum biochemical tests and urine pH of patients with kidney stones in both groups

Group	<i>n</i>	Serum biochemical test							pH (urine)
		FPG/ (mmol•L ⁻¹)	Cr/ (μmol•L ⁻¹)	UA/ (μmol•L ⁻¹)	TC/ (mmol•L ⁻¹)	TG/ (mmol•L ⁻¹)	HDL-C/ (mmol•L ⁻¹)	LDL-C/ (mmol•L ⁻¹)	
Unilateral	8 171	6.37±1.92	82.73±63.47	312.65±114.03	4.63±1.15	1.61±1.12	1.23±0.35	2.77±0.95	6.16±0.64
Bilateral	1 969	6.34±1.88	96.86±80.11*	333.38±125.27*	4.58±1.15	1.65±1.10	1.21±0.34*	2.73±0.97	6.20±0.63*

* $P<0.05$ vs unilateral group. FBG: Fasting blood glucose; Cr: Creatinine; UA: Uric acid; TC: Total cholesterol; TG: Triglyceride; HDL-C: High density lipoprotein-cholesterol; LDL-C: Low density lipoprotein-cholesterol.

2.4 双侧肾结石的影响因素分析 为了进一步探寻影响双侧肾结石的相关因素,以肾结石分组为因变量(单侧组=0,双侧组=1),纳入性别(男)、肥胖($BMI\geq 30\text{ kg/m}^2$)、高尿酸血症(男性及绝经后女性血尿酸 $>420\text{ }\mu\text{mol/L}$,育龄期女性血尿酸 $>360\text{ }\mu\text{mol/L}$)、高胆固醇血症(总胆固醇 $>6.2\text{ mmol/L}$)、高甘油三酯血症(甘油三酯 $>2.30\text{ mmol/L}$)、高密度脂蛋白胆固醇降低(高密度脂蛋白胆固醇 $<1.04\text{ mmol/L}$)、低密度脂蛋白胆

固醇升高(低密度脂蛋白胆固醇 $>4.1\text{ mmol/L}$)、高血压病、糖尿病、肿瘤等因素,采用多因素 logistic 回归方法构建统计学模型,结果(表 4)显示,性别(男性)、合并高尿酸血症可能促进双侧肾结石形成(P 均 <0.05),合并肿瘤更多见于单侧肾结石患者中($P<0.05$),而肥胖、高胆固醇血症、高甘油三酯血症、高密度脂蛋白胆固醇降低、低密度脂蛋白胆固醇升高、高血压病和糖尿病对双侧肾结石形成的影响较小(P 均 >0.05)。

表 4 影响双侧肾结石形成的多因素 logistic 回归分析

Tab 4 Multivariate logistic regression analysis of factors affecting bilateral renal stone formation

Parameter	Regression coefficient	Standard error	Wald	<i>P</i> value	OR (95% CI)
Gender (male)	0.185	0.067	7.579	0.006	1.203 (1.055, 1.372)
Polysarcia	0.094	0.119	0.624	0.430	1.099 (0.870, 1.388)
Hyperuricemia	0.294	0.069	17.936	<0.001	1.342 (1.171, 1.537)
Hypercholesterolemia	-0.195	0.159	1.496	0.221	0.823 (0.603, 1.124)
Hypertriglyceridemia	0.006	0.066	0.009	0.923	1.006 (0.884, 1.146)
Hypo-HDL-C	0.053	0.066	0.642	0.423	1.054 (0.926, 1.200)
Hyper-LDL-C	0.009	0.152	0.003	0.955	1.009 (0.749, 1.359)
Hypertension	0.080	0.064	1.548	0.213	1.083 (0.955, 1.229)
Diabetes	0.057	0.081	0.497	0.481	1.059 (0.903, 1.242)
Tumor	-0.421	0.074	32.360	<0.001	0.656 (0.568, 0.759)

HDL-C: High density lipoprotein-cholesterol; LDL-C: Low density lipoprotein-cholesterol; OR: Odds ratio; CI: Confidence interval.

3 讨 论

近年来,许多国家肾结石患病率逐步攀升,瑞典、加拿大和美国等生活水平较高的国家肾结石患病率非常高($>10\%$),某些地区过去 20 年结石的发病率增幅超过 37%^[11-14]。我国近年来肾结石

的患病率约为 4%~14.8%,不同的地区差异较大,通常南部和西南地区远高于北部和西北地区^[15]。除了患病率的增高,越来越多的证据表明肾结石与慢性肾脏病的风险有关^[16]。特别是双侧肾结石患者,易引发尿路梗阻,影响肾功能,如果治疗不及时,极易造成不可逆的肾损害。尽管目前针对肾结

石危险因素的研究较多,但针对肾结石的临床合并症及单/双侧肾结石的差异性比较的临床研究相对较少。本研究收集了10 140例肾结石患者的信息,结果发现单侧肾结石的发病人群是双侧肾结石的4.13倍,而Fan等^[5]在中国农村的研究显示单侧肾结石患病率(4.9%)是双侧肾结石(0.7%)的6.76倍,这比本研究结果更高。本研究数据提示两组人群在性别、合并症(高血压病、肿瘤、高尿酸血症、冠心病)、实验室检查指标(血清肌酐、尿酸、高密度脂蛋白胆固醇,尿pH值)等方面存在差异(P 均 <0.05)。

在人口学因素方面,本研究中肾结石患者男性明显多于女性,这与其他国内外研究结果^[3,15,17]一致。此外,双侧肾结石患者中男性占比高于单侧肾结石患者,且年龄多集中在中老年。目前认为男性肾结石患病率相对较高可能与性激素有关。有研究表明,雄激素可促进肾脏草酸钙晶体沉积,而雌激素的作用与之相反^[18]。雄激素受体信号转导可直接上调肝乙醇酸氧化酶、肾上皮细胞NADPH氧化酶p22-PHOX亚基的转录水平,从而增加草酸盐的合成,最终导致肾结石形成的增加^[19]。Peng等^[20]报道,睾酮通过低氧诱导因子1 α /BNIP3通路诱导肾小管上皮细胞凋亡和坏死,促进肾结石的发展。这些研究提示雄激素受体信号转导可能是肾结石形成和发展的关键因素。另外,雌激素受体 β 可以通过直接结合NADPH氧化酶亚基2启动子上的雌激素反应元件抑制其转录,从而抑制草酸盐诱导的氧化应激反应,以减少肾脏草酸钙晶体的沉积^[21]。然而,这些研究结果还处于体外或动物模型阶段,仍需进一步深入研究。除了性激素,尿液成分不同也可能是男性肾结石患病率高的原因,Ferraro等^[22]发现男性尿液中草酸盐、尿酸水平较女性更高,而尿pH值更低,这使男性具备更适宜的肾结石形成内环境。此外,随着年龄增长,血脂、血糖、血压、尿酸等代谢性指标异常进入高发阶段,肾结石的发生率也随之迅速升高,这也是年龄与肾结石相关性的原因之一。

在临床合并症方面,代谢综合征被认为是肾结石众多危险因素中少有的可变因素,与肾结石联系紧密^[23]。代谢综合征的诊断包含肥胖、高血压病、糖尿病和血脂异常,代谢综合征和高尿酸血症都被证实可增加肾结石患病风险^[3,23]。Chang等^[24]通

过一项纳入121 579名参与者的队列研究发现,患有代谢综合征的人群发生肾结石病的风险明显高于不合并代谢综合征的人群。Qiu等^[25]回顾性分析了代谢综合征相关因素与肾结石的关系,发现随着BMI、甘油三酯的升高和高密度脂蛋白胆固醇的降低,肾结石的发生率随之增高,BMI ≥ 25 kg/m²和血压 $\geq 140/90$ mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)是肾结石的独立危险因素,并且男性、高血压病、糖尿病和高脂血症可增加肾结石患者的慢性肾脏病患病率。Ping等^[26]通过对9 667名参与者长达33.5个月的前瞻性队列研究发现,肾结石风险增加与新发高血压病、新发糖尿病和新发肥胖有关。本研究对代谢综合征的组成因素与肾结石的关系进行分析,结果显示,近90%的肾结石患者BMI集中在正常和偏胖的范畴,提示肥胖与肾结石可能并没有直接关联;但肾结石患者中代谢性疾病较为突出,高血压病、高尿酸血症、糖尿病分列其合并症的第1、第3、第4位,而且双侧肾结石患者合并高血压病和高尿酸血症的比例明显高于单侧肾结石患者。这说明肾结石患者不仅有突出的代谢异常,而且高血压病和高尿酸血症与双侧肾结石的形成有密切的关系。

目前,有研究陆续指出肾结石可能增加肿瘤的患病风险。例如,瑞典学者的研究指出,在患有肾结石和输尿管结石的患者中全身多种肿瘤的患病率都有所增加,除了泌尿系部位肿瘤,胰腺癌的风险最高,标准化发病率(standardized incidence ratio, SIR)达4.80^[27]。Shih等^[28]研究也表明肾结石增加了患肿瘤的风险,最常见的是泌尿系肿瘤,还包括甲状腺(SIR为2.5)、血液系统(SIR 2.41)、乳腺(SIR为1.84)、肺(SIR为1.82)、消化道(SIR为1.69)和头颈部(SIR为1.54)来源的肿瘤。Lin等^[29]发现肾结石患者并发泌尿系肿瘤的风险增加1.82倍,包括肾、输尿管、膀胱和前列腺等部位肿瘤,并且女性的风险更高(2.43倍),认为这可能与女性容易出现尿路感染有关。还有研究指出肾结石病史越长的患者患癌风险越高,而且患癌的风险与结石的部位无关,并在结石治疗后患癌风险依然高于正常人群^[28]。在本研究中,有27.4%的肾结石患者合并肿瘤,比例高居所有合并症第2位,男性明显多于女性,其中消化道肿瘤占据了明显优势,其次为泌尿系、肺部和血液系统肿瘤。相对于前瞻

性的队列研究,本研究数据可能存在一定的偏倚,研究对象主要是综合性医院的住院患者,肾结石或肿瘤病程更长,存在合并症的比例也会更高,但同样提示肾结石与肿瘤联系密切,需引起临床重视。

本研究还对比了单侧肾结石患者与双侧肾结石患者的实验室检测指标,双侧肾结石患者的血肌酐、血尿酸、尿pH值水平更高,而高密度脂蛋白胆固醇水平更低,这说明双侧结石的形成与患者的肾功能状况、血尿酸、尿pH值及高密度脂蛋白胆固醇存在一定的关联性。有研究表明,双侧肾结石患者代谢异常的发生率明显高于单侧肾结石和非肾结石患者,包括血压和血糖升高,其中高达29.7%的双侧肾结石患者合并慢性肾脏病,而单侧肾结石和非肾结石人群慢性肾脏病合并率分别为19.2%、11.0%;研究还发现双侧肾结石与患者的估算肾小球滤过率下降、蛋白尿、尿N-乙酰 β -D氨基葡萄糖苷酶/肌酐比值、尿 α 1-微球蛋白/肌酐比值明显相关,表明双侧肾结石可能导致肾功能减损加重^[5]。Mohammadi Sichani等^[30]研究也证实双侧肾结石患者代谢紊乱更严重。一般认为血尿酸水平升高都与尿酸性肾结石相关,而尿酸性肾结石通常表现为双侧肾脏受累^[31]。本研究发现男性、高尿酸血症可能是双侧肾结石的重要影响因素,这提示双侧肾结石中有可能合并尿酸性结石。有学者在研究血尿酸水平与肾结石患者性别差异时发现,男性血尿酸水平越高患肾结石的概率也越高,相反女性血尿酸水平却与肾结石患病率没有明确的联系^[31-32]。这可能与女性体内雌激素水平有关,雌激素不仅降低了体内血尿酸水平,还可能通过调节肾尿酸转运蛋白的表达和活性维持尿酸盐稳态,从而减少尿酸盐在肾脏的沉积^[33],而男性体内缺乏这样的调节机制。

综上所述,本研究通过对10 140例肾结石患者临床资料的回顾性分析发现,相对单侧肾结石而言,双侧肾结石可能合并更多的代谢异常(包括高血压病和高尿酸血症),可能存在更多的肾功能损害;而男性相较于女性更容易罹患肾结石甚至双侧肾结石。因此,早期发现并控制代谢异常将有利于降低肾结石的发生率,特别是双侧肾结石的发生率,从而降低慢性肾脏病的发生风险。此外,合并肿瘤在肾结石患者中出现概率相当高,特别是单侧肾结石患者,提示肾结石和肿瘤亦存在关联,需要

更多的研究加以探讨。

[参 考 文 献]

- [1] 那彦群,叶章群,孙颖浩. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南: 2014版[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:129.
- [2] HOFFMAN A, BRAUN M M, KHAYAT M. Kidney disease: kidney stones[J]. FP Essent, 2021, 509: 33-38.
- [3] KHAN S R, PEARLE M S, ROBERTSON W G, GAMBARO G, CANALES B K, DOIZI S, et al. Kidney stones[J/OL]. Nat Rev Dis Primers, 2016, 2: 16008. DOI: 10.1038/nrdp.2016.8.
- [4] KEDDIS M T, RULE A D. Nephrolithiasis and loss of kidney function[J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2013, 22: 390-396.
- [5] FAN X H, YE W L, MA J, WANG L, HENG W, ZHOU Y L, et al. Metabolic differences between unilateral and bilateral renal stones and their association with markers of kidney injury[J]. J Urol, 2022, 207: 144-151.
- [6] UNGER T, BORCHI C, CHARCHAR F, KHAN N A, POULTER N R, PRABHAKARAN D, et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines[J]. Hypertension, 2020, 75: 1334-1357.
- [7] ASSOCIATION A D. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2020[J]. Diabetes Care, 2020, 43(Suppl 1): S14-S31.
- [8] FITZGERALD J D, DALBETH N, MIKULS T, BRIGNARDELLO-PETERSEN R, GUYATT G, ABELES A M, et al. 2020 American college of rheumatology guideline for the management of gout[J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2020, 72: 744-760.
- [9] MACH F, BAIGENT C, CATAPANO A L, KOSKINAS K C, CASULA M, BADIMON L, et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk[J]. Eur Heart J, 2020, 41: 111-188.
- [10] World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO expert committee[J]. World Health Organ Tech Rep Ser, 1995, 854:1-452.
- [11] ROMERO V, AKPINAR H, ASSIMOS D G. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors[J/OL]. Rev Urol, 2010, 12(2/3): e86-e96 [2022-04-03]. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2931286/pdf/RIU012002_0e86.pdf.
- [12] STAMATELOU K K, FRANCIS M E, JONES C A, NYBERG L M, CURHAN G C. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994[J]. Kidney Int, 2003, 63: 1817-1823.
- [13] HESSE A, BRÄNDLE E, WILBERT D, KÖHRMANN K U, ALKEN P. Study on the prevalence and incidence

- of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000[J]. *Eur Urol*, 2003, 44: 709-713.
- [14] SÁNCHEZ-MARTÍN F M, MILLÁN RODRÍGUEZ F, ESQUENA FERNÁNDEZ S, SEGARRA TOMÁS J, ROUSAUD BARÓN F, MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ R, et al. Incidence and prevalence of published studies about urolithiasis in Spain. A review[J]. *Actas Urol Esp*, 2007, 31: 511-520.
- [15] ZENG G H, MAI Z L, XIA S J, WANG Z P, ZHANG K Q, WANG L, et al. Prevalence of kidney stones in China: an ultrasonography based cross-sectional study[J]. *BJU Int*, 2017, 120: 109-116.
- [16] ZHE M, HANG Z. Nephrolithiasis as a risk factor of chronic kidney disease: a meta-analysis of cohort studies with 4 770 691 participants[J]. *Urolithiasis*, 2017, 45: 441-448.
- [17] WANG W Y, FAN J Y, HUANG G F, LI J, ZHU X, TIAN Y, et al. Prevalence of kidney stones in mainland China: a systematic review[J/OL]. *Sci Rep*, 2017, 7: 41630. DOI: 10.1038/srep41630.
- [18] WANG Z, ZHANG Y, ZHANG J W, DENG Q, LIANG H. Recent advances on the mechanisms of kidney stone formation (review)[J/OL]. *Int J Mol Med*, 2021, 48: 149. DOI: 10.3892/ijmm.2021.4982.
- [19] LIANG L, LI L, TIAN J, LEE S O, DANG Q, HUANG C K, et al. Androgen receptor enhances kidney stone-CaOx crystal formation via modulation of oxalate biosynthesis & oxidative stress[J]. *Mol Endocrinol*, 2014, 28: 1291-1303.
- [20] PENG Y H, FANG Z Y, LIU M, WANG Z Y, LI L, MING S X, et al. Testosterone induces renal tubular epithelial cell death through the HIF-1 α /BNIP3 pathway[J/OL]. *J Transl Med*, 2019, 17: 62. DOI: 10.1186/s12967-019-1821-7.
- [21] ZHU W, ZHAO Z J, CHOU F J, ZUO L, LIU T Z, BUSHINSKY D, et al. The protective roles of estrogen receptor β in renal calcium oxalate crystal formation via reducing the liver oxalate biosynthesis and renal oxidative stress-mediated cell injury[J/OL]. *Oxid Med Cell Longev*, 2019, 2019: 5305014. DOI: 10.1155/2019/5305014.
- [22] FERRARO P M, TAYLOR E N, CURHAN G C. Factors associated with sex differences in the risk of kidney stones[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2023, 38: 177-183.
- [23] SOLIGO M, MORLACCO A, ZATTONI F, VALOTTO C, DE GIORGI G, BELTRAMI P. Metabolic syndrome and stone disease[J]. *Panminerva Med*, 2022, 64: 344-358.
- [24] CHANG C W, KE H L, LEE J I, LEE Y C, JHAN J H, WANG H S, et al. Metabolic syndrome increases the risk of kidney stone disease: a cross-sectional and longitudinal cohort study[J/OL]. *J Pers Med*, 2021, 11: 1154. DOI: 10.3390/jpm11111154.
- [25] QIU F, XU Y F, JI X D, PU J X, ZHOU J, HUANG Y H. Incidence and correlation of metabolic syndrome and kidney stones in a healthy screening population[J]. *Transl Androl Urol*, 2021, 10: 3646-3655.
- [26] PING H, LU N, WANG M S, LU J P, LIU Y X, QIAO L D, et al. New-onset metabolic risk factors and the incidence of kidney stones: a prospective cohort study[J]. *BJU Int*, 2019, 124: 1028-1033.
- [27] HEMMINKI K, HEMMINKI O, FÖRSTI A, SUNDQUIST K, SUNDQUIST J, LI X J. Surveillance bias in cancer risk after unrelated medical conditions: example urolithiasis[J/OL]. *Sci Rep*, 2017, 7: 8073. DOI: 10.1038/s41598-017-08839-5.
- [28] SHIH C J, CHEN Y T, OU S M, YANG W C, CHEN T J, TARNG D C. Urinary calculi and risk of cancer: a nationwide population-based study[J/OL]. *Medicine (Baltimore)*, 2014, 93: e342. DOI: 10.1097/MD.0000000000000342.
- [29] LIN C L, HUANG W T, FAN W C, FENG Y H, LIN C H, LIN C S, et al. Associations between interventions for urolithiasis and urinary tract cancer among patients in Taiwan: the effect of early intervention[J/OL]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95: e5594. DOI: 10.1097/MD.0000000000005594.
- [30] MOHAMMADI SICHANI M, JAFARPISHEH A, GHOREIFI A. Evaluation and comparison of metabolic disorders between patients with unilateral and bilateral staghorn renal stones[J]. *Urol J*, 2019, 16: 242-245.
- [31] XU J Z, LU J L, HU L, XUN Y, WAN Z C, XIA Q D, et al. Sex disparities in the association of serum uric acid with kidney stone: a cross-sectional study in China[J/OL]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9: 774351. DOI: 10.3389/fmed.2022.774351.
- [32] KIM S, CHANG Y, YUN K E, JUNG H S, LEE S J, SHIN H, et al. Development of nephrolithiasis in asymptomatic hyperuricemia: a cohort study[J]. *Am J Kidney Dis*, 2017, 70: 173-181.
- [33] HALPERIN KUHNS V L, WOODWARD O M. Sex differences in urate handling[J/OL]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21: 4269. DOI: 10.3390/ijms21124269.

[本文编辑] 孙 岩