

内源性代谢物与泌尿系结石的相关性分析

郭昆峰 王 法* 张晶禹 罗金玉 李书剑 纪鹏飞

沈阳市第四人民医院泌尿外科 辽宁沈阳 110031

【摘要】目的 探讨尿石症患者血液和尿液中内源性代谢物与结石成石之间的关系。**方法** 检测结石组 and 对照组患者血液和尿液样本中的钙、钾、镁、磷、钠、氯离子含量；检测结石组 and 对照组患者尿液中尿酸、草酸、枸橼酸、白蛋白、 α_1 微球蛋白、 β_2 微球蛋白含量；采用红外光谱结石分析仪测定结石成分。**结果** 血液样本中钙、钾、镁、磷、钠、氯离子含量在结石组 and 对照组无统计学差异；尿液样本中尿钙离子含量、微球蛋白 (α_1 和 β_2) 含量在结石组中明显大于对照组，有统计学差异；尿枸橼酸含量在结石组中明显小于对照组，有统计学差异。**结论** 钙离子代谢异常是泌尿系结石形成的重要因素，枸橼酸是结石成石的抑制因子，肾小管损伤可能是结石成石的危险因素。

【关键词】 泌尿系结石；内源性代谢物；微球蛋白；枸橼酸

【中图分类号】 R691.4

【文献标识码】 A

【文章编号】 2095-9753 (2019) 05-004-02

【基金项目】 辽宁省自然科学基金项目 (2016010684-301)

随着我国人均寿命的延长和膳食结构的改变，泌尿系结石发病率正逐年升高，结石的成因尚不清楚。成核作用、结石基质和晶体抑制物质学说是目前为止结石形成的三种最基本学说，结石形成与机体代谢异常必然存在着密不可分的关系，机体代谢异常产生的内源性代谢物在结石成石过程中扮演了重要的角色^[1]。本研究旨在从机体代谢学角度探讨内源性代谢物与泌尿系结石成因之间的关系。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2016 年 11 月 -2018 年 11 月在我科住院并行手术治疗的尿石症（肾结石和输尿管结石）患者共 80 例作为结石组，同期选取在我科住院治疗的非结石病患者共 30 例作为对照组。结石组和对照组所有患者均排除可能影响机体代谢异常的疾病，均无长期服药史，均为沈阳地区生活居民。结石组其中男性 56 例，女性 24 例，年龄 25-72 岁，平均年龄 (40±14) 岁。对照组其中男性 21 例，女性 9 例，年龄 33-69 岁，平均年龄 (38±12) 岁。结石组和对照组间的性别和年龄差异均无统计学意义。

1.2 方法

收集所有患者入院次日早晨 5 点至第二天早晨 5 点的 24 小时尿液样本，混合均匀后记录尿量，每个样本取 2 个 10ml 送检。收集所有患者入院次日的空腹血液样本 3ml 送检。采

用分光光度计测定血液和尿液样本中的钙、钾、镁、磷、钠、氯离子；采用全自动生化离子分析仪测定尿液中的尿酸、草酸、枸橼酸；采用全自动蛋白分析仪测定尿液中白蛋白、 α_1 微球蛋白、 β_2 微球蛋白。采用红外光谱结石分析仪测定结石的成分。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件，t 检验方法分析各组数据之间差异， $p < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 结石成分

结石组共 80 例，经过结石成分分析得出如下结果：混合性结石共 55 例，单纯性结石共 25 例。混合性结石其中一水草酸钙 + 二水草酸钙结石共 32 例 (40%)，一水草酸钙 + 二水草酸钙 + 碳酸磷灰石结石共 7 例 (8.7%)，一水草酸钙 + 无水尿酸结石共 12 例 (15%)，碳酸磷灰石 + 六水磷酸镁铵结石共 4 例 (5%)。单纯性结石其中一水草酸钙结石共 9 例 (11.3%)，二水草酸钙结石共 6 例 (7.5%)，无水尿酸结石共 5 例 (6.3%)，碳酸磷灰石结石共 2 例 (2.5%)，胱氨酸结石共 3 例 (3.7%)。

2.2 血液样本中离子的比较

钙、钾、镁、磷、钠、氯离子，在结石组和对照组中无统计学差异。（表 1）

表 1：结石组和对照组血液中离子的比较（单位 mmol/L）

	钙	镁	磷	钠	钾	氯
结石组	2.32±0.14	0.93±0.17	1.20±0.18	140.28±2.75	4.02±0.30	107.0±0.08
对照组	2.30±0.11	0.95±0.09	1.19±0.12	141.30±2.68	4.09±0.32	106.5±0.11
P 值	0.059	0.073	0.102	0.322	0.060	0.263

表 2：结石组和对照组尿液中离子的比较（单位 mmol/24h）

	钙	镁	磷	钠	钾	氯
结石组	6.24±1.89	3.05±1.02	15.50±4.90	152.05±22.02	25.75±6.94	160.20±4.57
对照组	4.07±2.02	2.99±0.90	15.74±5.02	150.70±30.56	26.85±5.07	163.89±3.62
草酸钙结石组	7.02±0.52*					
P 值	0.032/0.041*	0.154	0.083	0.066	0.223	0.063

* 草酸钙结石组与对照组比较

2.3 尿液样本中离子的比较

* 通讯作者：王法

结石组中的钙离子含量大于对照组 ($p<0.05$)，结石组中的含草酸钙的结石共 66 例，其中的钙离子含量大于对照组 ($p<0.05$)，钾、镁、磷、钠、氯离子，在结石组和对照组中无统计学差异。(表 2)

表 3: 结石组和对照组尿液中尿酸、草酸、枸橼酸的比较

	pH 值	尿酸 (mmol/24h)	草酸 (mg/24h)	枸橼酸 (mg/24h)
结石组	5.80±0.92	3.32±0.37	62.02±0.94	319±1.95
对照组	6.11±0.65	3.08±0.48	61.29±0.78	394±2.07
P 值	0.174	0.503	0.062	0.022

2.5 尿液样本中蛋白的比较

结石组中的 α_1 微球蛋白、 β_2 微球蛋白含量大于对照组 ($p<0.05$)，白蛋白在结石组和对照组中无统计学差异。(表 4)

表 4: 结石组和对照组尿液中蛋白的比较

	α_1 微球蛋白 (mg/dL)	β_2 微球蛋白 (mg/L)	白蛋白 (mg/dL)
结石组	1.50±0.83	0.458±0.070	1.31±0.45
对照组	1.12±0.57	0.220±0.994	1.28±0.90
P 值	0.042	0.026	0.178

3 讨论

尿石症在我国发病率逐年升高，多发于长江以南，珠江三角洲地区为高发区。在沈阳地区现今未有尿石症大规模流行病学调查资料，但近十年的临床工作观察发现尿石症初次患病率年龄趋向年轻化，而且复发率升高。大量的尿石症流行病学研究表明，尿石症与机体代谢的异常密切相关，多种内源性代谢物参与了结石的形成，或与结石形成有密切联系^[2]。随着生活水平的提高，居民的膳食结构已经发生了巨大变化，年轻人的高糖高脂高盐高热量饮食尤为突出，机体的代谢情况也随之发生很大改变。现阶段机体代谢异常和尿石症发生的关系也越来越引起泌尿外科工作者的重视。

本次研究共入选结石组患者 80 名，通过红外光谱法分析 80 例结石成分，我们发现结石成分以混合性结石为主 (55 例)，占 68.75%。混合性结石中含钙结石 51 例，占 63.75%，占混合性结石中 92.72%，单纯性结石中含钙结石 15 例，占单纯性结石中 60%。80 例结石中含钙结石共 66 例，占 82.5%，由此发现泌尿系结石中含钙结石 (草酸钙结石) 占绝大多数，这与既往文献报告结果相似^[3]。尿酸结石共 17 例，占 21.25%，高于既往文献统计数据^[4]，可能与现阶段居民膳食结构改变后高尿酸血症增多有关，但由于本研究结石样本量少，结果可能存在局限性，还需进一步研究。

既往大量的文献报道了尿石症患者血液和尿液中代谢物的变化差异，但近 10 年内此类文献报道较少。本研究旨在探讨现阶段膳食结构改变后机体代谢产生的内源性代谢物与结石发生之间的关系，与 10 年前相比较是否有所变化。有流行病学文献报道上海地区尿石症患者血液中是低钾，高钙，高镁，高钠，高磷的。本研究发现血液样本中的微量元素，钙、钾、镁、磷、钠、氯离子含量，在结石组和对照组中未见明显统计学差异，与相关文献报道不同，可能由于样本人群地区差异，饮食结构差异，或者样本人群自身代谢差异，本研究入选人群已排除可能影响机体代谢异常的疾病，也可能原因是样本量的局限性。由此可见血液中的内源性代谢物微量元素等与结石发生之间的关系还需要进一步证实。

本研究发现尿液中的钙离子含量，在结石组中多于对照组，尤其是草酸钙结石患者尿液中的钙离子含量，明显多于

2.4 尿液样本中尿酸、草酸、枸橼酸的比较

结石组中的枸橼酸含量小于对照组 ($p<0.05$)，尿酸和草酸，在结石组和对照组中无统计学差异。(表 3)

对照组，有统计学差异，与既往文献报道结果相同，高尿钙是结石形成的重要因素^[5]，在结石形成中血清钙和尿钙之间是否存在联系还有待进一步证实。我们发现尿液中的枸橼酸含量，在结石组中明显少于对照组，有统计学差异。这个结果与文献报道相同，尿石症患者往往伴有低枸橼酸尿症，枸橼酸是重要的结石抑制因素，可以直接抑制草酸钙的生成和聚集，并且可以降低草酸钙饱和度，间接抑制草酸钙结晶的形成，增加尿液中的枸橼酸含量是可以有效的预防和治疗尿石症^[6]。根据文献报道，结石患者常伴有高草酸尿和高尿酸尿，本研究尿液中的草酸和尿酸含量在结石组和对照组中未见统计学差异，结石成分中草酸钙结石占 82.5%，尿钙明显增多，但尿液中草酸含量并未见明显差异，可能由于尿液样本收集、运送和保存以及检测方法都会影响草酸含量的准确性。尿酸结石样本较少，还需要进一步大样本量研究。我们本次研究发现尿液中微球蛋白含量在结石组中明显多于对照组，有统计学差异。结合微球蛋白在肾脏中的代谢过程，正常情况下微球蛋白 α_1, β_2 通过肾小球后绝大部分都被肾小管重吸收或代谢分解，我们发现在白蛋白含量未见明显差异的情况下，尿液中的微球蛋白显著增多可以证实尿石症患者存在不同程度的肾小管损伤，具体损伤机制以及微球蛋白在结石形成中的作用还需要更多研究去探讨。

综上所述，在居民膳食结构改变的现阶段，沈阳地区泌尿系结石成分仍以草酸钙结石为主，高尿钙会增加结石成石，钙离子的代谢异常是尿石症的重要病因，其在结石形成中的具体机制尚需进一步研究。枸橼酸为结石的抑制因子，降低尿枸橼酸浓度可以有效的预防和治疗尿石症。肾小管损伤和微球蛋白与结石成石密切相关，具体机制还需要进一步研究。

参考文献：

- [1] 陈希, 郭志勇. 尿石症与机体代谢关系的研究进展 [J]. 国际泌尿系统杂志, 2010(4):496-499.
- [2] 杜伟, 李东, 宋小松, et al. 泌尿系结石成分与代谢异常的临床研究 [J]. 中华肥胖与代谢病电子杂志, 2018, 4(1):35-39.
- [3] 杨志鹏, 张义, 刘红, et al. 肾脏结石成分与尿液部分理化指标检测的结果分析 [J]. 中华检验医学杂志, 2017, 40(08):578-582.
- [4] 泌尿系结石诊治指南解读 [J]. 泌尿外科杂志 (电子版). 2010(04).
- [5] 顾燕. 上海市浦东新区泌尿系结石患者与健康体检者结石相关因素的对照研究 [J]. 临床泌尿外科杂志, v.26;No.213(09):702-705.
- [6] 曹秋生, 曹欣, 黄士杰, et al. 尿液成分对草酸钙结石的影响 [J]. 现代泌尿外科杂志, 2007, 12(6):366-367.