

## ·临床研究·

## 上尿路尿酸结石与代谢综合征的关系

许洪礼<sup>1\*</sup>, 鲁守琳<sup>1</sup>, 胡萍<sup>2</sup>, 孟凡峰<sup>1</sup>, 李海华<sup>1</sup>, 鲁守会<sup>1</sup>, 杨学成<sup>3</sup>

(1. 山东莒南县人民医院 泌尿外科, 山东 临沂 276600; 2. 临沂市肿瘤医院 泌尿外科, 山东 临沂 276600;

3. 青岛大学附属医院 泌尿外科, 山东 青岛 266003)

**摘要:** **目的** 分析上尿路尿酸结石与代谢综合征 (metabolic syndrome, MetS) 的关系。**方法** 回顾性分析了莒南县人民医院、青岛大学附属医院、临沂市肿瘤医院共计 939 例上尿路结石患者, 使用结石光谱自动分析系统将结石分为含尿酸类结石、含钙类结石、感染性结石、其他类型结石。按 MetS 诊断标准将患者分为 MetS 组及非 MetS 组, 比较两组患者所患结石成分的差异。**结果** MetS 组中尿酸类结石明显高于非 MetS 组 (32.58% vs 17.66%), 差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。非 MetS 组中钙类结石及感染性结石明显高于 MetS 组, 差异有统计学意义。多因素 logistics 分析显示, 代谢综合征相比较非代谢综合征患者发生尿酸类结石的风险高 2.22 倍 (95% CI 1.59~3.11,  $P < 0.001$ ), 其中腹型肥胖、高血糖、甘油三酯 (triacylglycerol, TG) 升高、高密度脂蛋白 (high density lipoprotein, HDL) 降低是尿酸结石形成的危险因素。**结论** 上尿路尿酸结石与 MetS 密切相关, 腹型肥胖、高血糖、高 TG、低 HDL 是尿酸结石形成的危险因素。

**关键词:** 代谢综合征; 上尿路结石; 尿酸结石

**中图分类号:** R364.2

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1674-7410(2022)02-0077-05

**DOI:** 10.20020/j.CNKI.1674-7410.2022.02.14

## Study on the correlation between uric acid stones in the upper urinary tract and metabolic syndrome

Xu Hongli<sup>1\*</sup>, Lu Shoulin<sup>1</sup>, Hu Ping<sup>2</sup>, Meng Fanfeng<sup>1</sup>, Li Haihua<sup>1</sup>, Lu Shouhui<sup>1</sup>, Yang Xuecheng<sup>3</sup>

(1. The People's Hospital of Junan County, Linyi 276600, Shandong China; 2. Linyi Tumor Hospital, Linyi 276600, Shandong China; 3. Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, Shandong China)

Corresponding author: Xu Hongli, E-mail: xuhongli1024709266@126.com

**Abstract: Objective** To explore the correlation between uric acid stones in the upper urinary tract and metabolic syndrome (MetS). **Methods** A total of 939 patients with upper urinary tract stones from the Junan County People's Hospital, The Affiliated Hospital of Qingdao University, and Linyi Tumor Hospital were evaluated. All stones were analyzed using a stone spectrum automatic analysis system, and the stone components were classified into uric acid stones, calcium stones, infectious stones, and other types of stones. All patients were divided into MetS and non-MetS groups according to the MetS criteria, and the differences in stone components between the two groups were compared. **Results** The number of uric acid stones in the MetS group was significantly higher than that in the non-MetS group (32.58% vs. 17.66%,  $P < 0.001$ ). The numbers of calcium and infectious stones in the non-MetS group were significantly higher than those in the MetS group. Multivariate logistic analysis showed that the risk of having uric acid stones in patients with MetS was 2.22 times higher than that in patients with non-MetS (95% confidence interval: 1.59-3.11,  $P < 0.001$ ). Abdominal obesity, hyperglycemia, high TG, and low HDL were identified as the risk factors for the formation of uric acid stones. **Conclusion** Multicenter upper urinary tract uric acid stones are closely related to MetS. Abdominal obesity, hyperglycemia, high TG, and low HDL are the risk factors for the formation of uric acid stones.

**Keywords:** Metabolic syndrome; Upper urinary calculi; Uric acid stone

**基金项目:** 青岛大学医疗集团科研专项重点项目 (YLJT20201003)

**通信作者:** 许洪礼, E-mail: xuhongli1024709266@126.com



**2.2 MetS与结石类型的关系** 通过对两组结石成分进一步分析, MetS组尿酸类结石比例(35.23%)明显高于非MetS组尿酸类结石比例(17.66%), 而MetS组钙类结石及感染类结石比例明显低于非MetS组( $P<0.05$ )。见表2。通过图1可以更直观地发现这一现象。

表2 代谢综合征与结石类型的相关性(例)

组别	例数	尿酸结石	钙类结石	感染结石
MetS组	264	86	164	82
非MetS组	668	118	573	260
$\chi^2$ 值		26.61	64.00	5.03
$P$ 值		<0.01	<0.01	0.02

**2.3 尿酸结石的危险因素** 可见MetS与尿酸结石关系密切, 为了进一步探讨尿酸结石与代谢综合征各组间的相关性, 应用卡方检验证实MetS各组分中, 腹型肥胖、高血糖、高甘油三酯、低密度脂蛋白在尿酸结石与非尿酸结石中存在显著差异( $P<0.05$ )。见表3。通过图2可以更直观的看到这一结果。

表3 尿酸结石与代谢综合征各组分的相关性(例)

组别	例数	BMI	腹型	高血	高血	高甘油	低高密度
		( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	肥胖	糖	压	三酯	脂蛋白
		( $\geq 25.00$ )					
尿酸结石	204	126	136	120	55	116	102
非尿酸结石	728	412	421	174	240	273	154
$\chi^2$ 值		1.75	5.18	90.00	2.66	24.57	66.66
$P$ 值		0.19	0.02	<0.01	0.10	<0.01	<0.01

多因素logistics分析显示, 在纠正性别和年龄后, 尿酸类结石与BMI( $OR$ 值: 0.83, 95%  $CI$ : 0.56~1.24,  $P=0.36$ )、高血压( $OR$ 值: 0.89, 95%  $CI$ : 0.59~1.36,  $P=0.86$ )均无明显关系, 尿酸类结石与腹型肥胖( $OR$ 值: 1.96, 95%  $CI$ : 1.67~2.38,  $P=0.02$ )、高血糖( $OR$ 值: 0.3.92, 95%  $CI$ : 2.72~5.66,  $P<0.001$ )、高TG( $OR$ 值: 1.74, 95%  $CI$ : 1.21~2.50,  $P=0.003$ )、低HDL( $OR$ 值:

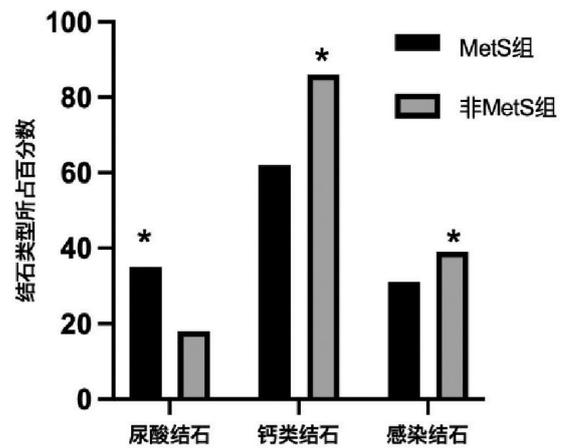


图1 结石类型所占百分比

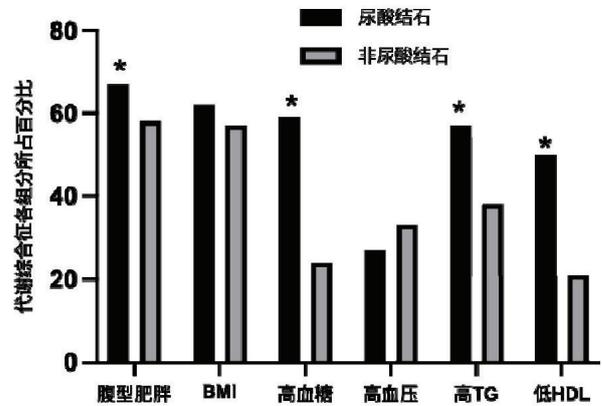


图2 MetS各组分所占百分比

3.16, 95%  $CI$ : 2.20~4.53,  $P<0.001$ )明显成正相关。钙类结石与BMI( $OR$ 值: 0.92, 95%  $CI$ : 0.84~1.00,  $P=0.06$ )、腹型肥胖( $OR$ 值: 1.00, 95%  $CI$ : 0.98~1.01,  $P=0.39$ )、高血压( $OR$ 值: 0.83, 95%  $CI$ : 0.51~1.21,  $P=0.3$ )、高TG( $OR$ 值: 0.76, 95%  $CI$ : 0.61~0.94,  $P=0.28$ )、低HDL( $OR$ 值: 1.07, 95%  $CI$ : 0.59~1.87,  $P=0.75$ )均无明显相关性, 但钙类结石与高血糖( $OR$ 值: 0.62, 95%  $CI$ : 0.42~0.92,  $P=0.02$ )成明显负相关。同样的感染性结石与BMI、腹型肥胖、高血糖、高血压、高TG、低HDL均无相关性。在纠

表4 各类结石与MetS及其组分间的logistics分析

	尿酸类结石		钙类结石		感染类结石	
	$OR$ 值(95% $CI$ )	$P$ 值	$OR$ 值(95% $CI$ )	$P$ 值	$OR$ 值(95% $CI$ )	$P$ 值
BMI( $\geq 25.0$ )	0.83(0.56~1.24)	0.36	0.92(0.84~1.00)	0.06	1.02(0.76~1.38)	0.89
腹型肥胖	1.96(1.67~2.38)	0.02	1.00(0.98~1.01)	0.39	1.06(0.80~1.40)	0.70
高血糖	3.92(2.72~5.66)	<0.01	0.62(0.42~0.92)	0.02	0.84(0.62~1.14)	0.26
高血压	0.89(0.59~1.36)	0.86	0.83(0.51~1.21)	0.30	0.70(0.50~0.97)	0.09
高TG	1.74(1.21~2.50)	0.003	0.76(0.61~0.94)	0.28	0.87(0.65~1.67)	0.35
低HDL	3.16(2.20~4.53)	<0.01	1.07(0.59~1.87)	0.75	1.28(0.75~2.18)	0.37
代谢综合征	2.22(1.59~3.11)	<0.01	0.27(0.19~0.38)	<0.01	0.70(0.52~0.96)	0.02

注: 矫正年龄与性别。

正性别和年龄后, MetS相比较非MetS患者发生尿酸类结石的风险高2.22倍(95% CI: 1.59~3.11,  $P < 0.001$ )。

### 3 讨论

本研究组通过多中心研究发现上尿路尿酸结石与MetS关系密切, 通过多因素logistics分析进一步发现, 高血压、BMI并非尿酸类结石发病的危险因素, 在多中心研究中首次证实了上尿路尿酸结石与MetS密切相关, 上尿路尿酸类结石的危险因素为腹型肥胖、高血糖、高TG、低HDL。

在世界范围内尿酸类结石患病率正在上升, 在美国, 尿酸类结石约占分析中泌尿系结石的7~10%<sup>[5]</sup>。然而据报道, 某些国家的尿酸类结石患病率更高, 如以色列(22%~39.5%)、巴基斯坦(28%)、德国(25%)、泰国(20%)和日本(16%)<sup>[6-9]</sup>。我国尿酸类结石约占泌尿系结石的8%~10%, 某些地区甚至高达57.9%<sup>[10]</sup>。最新证据表明, 尿酸类结石在肥胖、T2DM和MetS患者中更为普遍<sup>[11]</sup>。这表明尿酸类结石的致病因素不仅包括尿酸代谢异常, 还可能与饮食习惯和生活方式有关<sup>[12]</sup>。根据有关文献报道, 尿酸结石与肥胖、MetS和T2DM相关<sup>[11]</sup>。本研究结果与文献报道一致, 即尿酸类结石与高血糖密切相关, 且进一步表明尿酸类结石与腹型肥胖有关, 但与BMI无明显相关性。

尿酸类尿路结石形成的发病机制已有充分的文献记载。值得注意的是, 尿液酸化、低尿量和尿液中尿酸浓度升高可能导致尿酸结石的形成。其中, 尿液酸化在尿酸性尿石的形成中起着最关键的作用。研究还表明, 肾氨排泄量减少和尿pH值降低(可能与胰岛素抵抗有关)对尿酸类肾结石的发生至关重要<sup>[8]</sup>。此外, 外周胰岛素抵抗导致的高胰岛素血症会增加尿氨的排泄量, 降低尿液pH值, 进而使尿液尿酸浓度过高<sup>[13]</sup>。这也证明了氨生成缺陷可能与胰岛素抵抗有关。在这种情况下, 观察到在胰岛素抵抗中外周血游离脂肪酸增加, 从而作为肾细胞的替代能源, 导致谷氨酰胺的消耗减少, 减少氨的产生<sup>[9]</sup>。这与本研究基本一致: 高血糖为上尿路尿酸类结石形成的危险因素之一, 通过logistics分析发现高血糖患者比非高血糖患者患尿酸性结石的风险高[OR值: 3.92, 95% CI (2.72~5.66)]。根据有关文献报道, 糖尿病患者24小时尿中的钙浓度明显低于非糖尿病患者<sup>[14]</sup>。相反, 另一项研究表明, 糖尿病患者24小时尿中钙和磷的浓度明显高于非糖尿病患者<sup>[15]</sup>。然

而, 结石成分以钙为主的尿石症与糖尿病前期和糖尿病状态之间的反向关联仍然无法完全解释。在本研究调查中, 对这种现象最可能的解释是, 本研究组所选择的研究人群存在一定的选择偏差, 或者说是互补性的变化, 这说明近90%的尿石症以钙类结石为主。

有研究表明<sup>[16]</sup>, 尿酸结石的形成与高血压密切相关, 高血压可促进尿酸结石的形成。然而, 也有研究证实<sup>[17]</sup>, 尿酸结石与高血压之间并无相关性, 并未发现高血压可作为独立危险因素影响尿酸结石的形成, 这与本研究基本一致, 本研究发现高血压并非上尿路尿酸结石的危险因素, 分析其中原因, 可能是高血压主要影响的是增加尿钙和降低尿枸橼酸盐的排泄, 从而影响泌尿系结石的形成, 这对草酸钙结石形成的影响较尿酸类结石影响更大。有趣的是, 本研究通过多因素logistic分析发现, 高血压也并非钙类结石形成的危险因素, 这可能与本研究没有对钙类结石进行具体分类有关, 需要另外相关的研究进一步来证实这一现象。另外, 有研究表明<sup>[18]</sup>, 相对于正常体重患者, 尿酸类结石在超重和肥胖患者中发病风险明显增高。有学者认为<sup>[19]</sup>, 肥胖可以导致高尿酸血症, 进一步促进尿酸结石的形成, 但其具体致病机制尚不明确。在本研究中发现BMI $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>并非尿酸类结石形成的危险因素。本研究认为, BMI无法真实反映患者体脂含量, 尤其是患者脏器脂肪堆积情况, 在最新的代谢综合征诊断标准中BMI已非其诊断标准, 取而代之的是腰围, 正如本研究结果一样, 腹型肥胖(腰围: 男 $\geq 90$  cm, 女 $\geq 85$  cm)与代谢综合征密切相关。

血脂异常作为MetS组分之一, 是一类比较常见的代谢紊乱疾病, 与现代不健康的饮食习惯密切相关, 近年来, 随着经济发展和人民生活水平提高, 血脂异常患者越来越多, 尿酸结石与血脂异常的关系逐渐引起临床科研工作者的注意。相关文献表明<sup>[20]</sup>, 高TG、低HDL与尿酸结石的发生密切相关, 这与本研究结果相似, 然而血脂异常可致尿酸结石形成的具体机制尚未完全阐明。有研究发现<sup>[21]</sup>, 高TG可降低患者的尿液pH以及增加尿酸排泄物, 进而导致尿酸结石的形成。HDL可以拮抗胰岛素抵抗、提高尿液pH, 从而减少尿酸结石的发病风险, 所以低HDL可以促进尿酸结石的形成。在生活中患者可以通过控制血脂尤其是高TG和低HDL, 来降低患尿酸结石的风险。

综上所述, 本研究组通过多中心研究证实了

MetS患者发生尿酸结石的风险较非MetS患者明显升高,通过多中心logistics分析发现,在MetS各组分中,腹型肥胖、高血糖、高TG、低HDL是尿酸结石形成的危险因素,对尿酸结合的治疗和预防具有一定的参考价值。

#### 参考文献:

- [1] 李坤,王广健,高磊,等.鲁南地区340例泌尿系结石成分分析[J].临床泌尿外科杂志,2019,34(03):193-196.
- [2] HAYMANN J P. Metabolic disorders: stones as first clinical manifestation of significant diseases [J]. World J Urol, 2015, 33(2): 187-192.
- [3] DOMINGOS F, SERRA A. Metabolic syndrome: a multifaceted risk factor for kidney stones [J]. Scand J Urol, 2014, 48(5): 414-419.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J].中华糖尿病杂志,2021,13(04):315-409.
- [5] NGO T C, ASSIMOS D G. Uric Acid nephrolithiasis: recent progress and future directions [J]. Rev Urol, 2007, 9(1): 17-27.
- [6] RAFIQUE M, BHUTTA R A, RAUF A, et al. Chemical composition of upper renal tract calculi in Multan [J]. J Pak Med Assoc, 2000, 50(5): 145-148.
- [7] HOSSAIN R Z, OGAWA Y, Hokama S, et al. Urolithiasis in Okinawa, Japan: a relatively high prevalence of uric acid stones [J]. Int J Urol, 2003, 10(8): 411-415.
- [8] SAKHAE K, ADAMS-HUET B, MOE O W, et al. Pathophysiologic basis for normouricosuric uric acid nephrolithiasis [J]. Kidney Int, 2002, 62(3): 971-979.
- [9] MAALOUF N M, CAMERON M A, MOE O W, et al. Novel insights into the pathogenesis of uric acid nephrolithiasis [J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2004, 13(2): 181-189.
- [10] 文焰林,王安果,张宗平,等.南充地区泌尿系结石成分分析及其与国内各地结石成分的差异[J].中华腔镜泌尿外科杂志(电子版),2014,8(06):28-31.
- [11] NERLI R, JALI M, GUNTAKA A K, et al. Type 2 diabetes mellitus and renal stones [J]. Adv Biomed Res, 2015, 4: 180.
- [12] FERRARO P M, GAMBARO G. [Uric acid nephrolithiasis] [J]. G Ital Nefrol, 2015, 32 Suppl 62.
- [13] ABATE N, CHANDALIA M, CABO-CHAN A V J, et al. The metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis: novel features of renal manifestation of insulin resistance [J]. Kidney Int, 2004, 65(2): 386-392.
- [14] ZHU W, MAI Z, QIN J, et al. Difference in 24-Hour Urine Composition between Diabetic and Non-Diabetic Adults without Nephrolithiasis [J]. PLoS One, 2016, 11(2): e0150006.
- [15] DEVASIA D, MEIYAPPAN K, MOHANRAJ P S, et al. Association Between Adiponectin and Insulin Resistance in Diabetic Urolithiasis [J]. Oman Med J, 2017, 32(2): 131-134.
- [16] HARTMAN C, FRIEDLANDER J I, MOREIRA D M, et al. Does hypertension impact 24-hour urine parameters in patients with nephrolithiasis? [J]. Urology, 2015, 85(3): 539-543.
- [17] CHU F Y, CHANG C C, HUANG P H, et al. The Association of Uric Acid Calculi with Obesity, Prediabetes, Type 2 Diabetes Mellitus, and Hypertension [J]. Biomed Res Int, 2017, 2017: 7523960.
- [18] CHOU Y H, SU C M, LI C C, et al. Difference in urinary stone components between obese and non-obese patients [J]. Urol Res, 2011, 39(4): 283-287.
- [19] 王洪莎,郭蔚莹.高尿酸血症与高血糖、高血压及肥胖的关系[J].中国老年学杂志,2016,36(22):5729-5732.
- [20] 曹程,范波,阳东荣,等.尿酸结石与血脂异常的相关性研究及危险因素分析[J].中华泌尿外科杂志,2020(4):303-308.
- [21] TORRICELLI F C, DE S K, GEBRESELASSIE S, et al. Dyslipidemia and kidney stone risk [J]. J Urol, 2014, 191(3): 667-672.

(上接第76页)

镜钬激光碎石术在肾结石临床治疗中的应用效果[J].健康必读,2021(19):46.

- [5] 李强,刘万璋,刘冠琳.输尿管软镜日间手术治疗小负荷上尿路结石的安全性和性价比[J].现代泌尿外科杂志,2021,26(10):859-862.
- [6] 邱旻文,苏劲强,欧红运,等.输尿管软镜联合钬激光碎石治疗肾结石及输尿管上段结石的临床疗效分析[J].中国实用医药,2020,15(19):11-13.
- [7] 李尧,李权,何奇瑞,等.输尿管软镜下钬激光碎石术后输尿管石街形成的处理时机[J].中国微创外科杂志,2020,20(1):

39-41.

- [8] 张伟杰,张建球,杨崇一,等.输尿管软镜钬激光碎石治疗输尿管上段结石临床疗效分析[J].现代实用医学,2018,30(10):1294-1295.
- [9] 姜明东,梁博,刘泓键,等.输尿管软镜钬激光碎石术在同期治疗双肾及双侧输尿管上段结石中的应用(附58例报告)[J].医药前沿,2018,8(15):167-168.
- [10] 马保录.术中不同呼吸控制模式对行经尿道输尿管软镜钬激光碎石术治疗肾结石患者的影响[J].广西医学,2019,41(21):2715-2718.