

·基层经验交流·

郴州某县农村居民骨密度与尿石症发病率相关性的抽样调查

曾星凯, 吴志坚*, 张勤俭

(郴州市第一人民医院 泌尿外科, 湖南 郴州 423000)

摘要: **目的** 调查郴州市某县农村居民尿石症和骨密度, 了解二者之间的关系, 为尿石症高危人群的筛查提供依据。**方法** 对郴州市汝城县采用整群抽样的方法, 选取8个自然村的340名常住居民, 行B超、骨密度检查。**结果** ①绝经后女性及 ≥ 50 岁男性组: 骨质正常组结石患病率11.11%, 低骨密度组结石患病率13.08%, 骨质疏松组结石患病率6.25%; 三组之间结石患病率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2=2.340, P=0.31$)。②绝经前女性及 < 50 岁男性组: 骨密度在同龄人范围内组结石患病率7.84%, 骨密度低于同龄人组结石患病率16.67%, 两组结石患病率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.578, P=0.45$)。③骨密度T值不是尿石症的危险因素 ($OR=1.38, 95\%CI 0.77\sim 2.48$)。**结论** 郴州某县农村居民骨密度与尿石症发病率无显著关系, 骨密度异常患者可能不是尿石症高危人群。

关键词: 尿石症; 骨质疏松; 骨密度

中图分类号: R691.4

文献标识码: A

文章编号: 1674-7410(2021)04-0092-05

Sampling Survey of Bone Mineral Density and the Incidence Rate of Urolithiasis Among Rural Residents in a County in Chenzhou

Zeng Xingkai, Wu Zhijian*, Zhang Qinjian

(Department of Urology, The First People's Hospital of Chenzhou City, Chenzhou, Hunan, 423000, China)

Abstract: Objective This study investigated urolithiasis and bone mineral density among rural residents in a county of Chenzhou City to understand the causal relationship and provide a basis for screening groups at high risk of urolithiasis. **Methods** A total of 340 permanent residents from eight natural villages in the county were examined with B-ultrasound for bone mineral density testing. **Results** ①In postmenopausal women and men ≥ 50 years old, the prevalence of stones was 11.11% in the normal bone group, 13.08% in the low bone mineral density group and 6.25% in the osteoporosis group. No significant difference in the prevalence of stones was observed among the groups ($\chi^2=2.340, P=0.31$). ②In premenopausal women and men < 50 years old, the prevalence of stones in the group with bone mineral density within the same age range was 7.84%, and that in the group with bone mineral density was lower than that in the group with the same age by 16.67%. There was no significant difference in the prevalence of stones between the groups ($\chi^2=0.578, P=0.45$). ③The bone mineral density T value was not a risk factor for urolithiasis ($OR=1.38, 95\%CI 0.77\sim 2.48$). **Conclusion** There was no significant correlation between bone mineral density and the incidence rate of urolithiasis in rural residents in a county of Chenzhou.

Keywords: Urolithiasis; Osteoporosis; Bone density

尿石症是泌尿系统的常见病症之一, 我国南方是全球三大结石高发区域之一。2013年至2014年我

国一项调查发现, 全国标化患病率为6.06%^[1], 国内总体结石发病率男性高于女性^[2]。近40年以来, 我国尿石症发病率流行病学呈现持续递增的趋势^[3-5]。20世纪后期, 虽然在结石的外科治疗上有了突破性的进展, 但尿石症的发病率和复发率却居高不下,

基金项目: 湖南省教育厅科学研究项目 (18c1027)

※通信作者: 吴志坚, E-mail: wzj7762@163.com

术后1年复发率约8.00%，5年复发率约40.00%，10年复发率高达50.00%以上^[6]。

骨质疏松症患者其骨密度低下，骨骼含钙量减少，骨代谢异常。骨质疏松和尿石症目前已成为较严重的公共健康问题，二者都是与钙代谢有关的疾病。一项关于尿石症患者代谢异常的研究发现，119例肾结石患者中合并高钙尿症代谢异常77例，比例高达64.71%，说明高钙尿症是尿石症形成的影响因素^[7]。国外学者发现，骨密度降低的尿石症患者其空腹尿钙水平显著高于骨密度正常尿石症患者，且骨密度与空腹尿钙水平呈负相关^[8]。表明尿钙可能来源于骨钙的负平衡，从而推测骨代谢异常患者较骨密度正常者而言，高钙尿风险明显增加。故认为骨代谢异常有可能增加尿石症的发病风险。本研究通过调查郴州市某县农村居民骨密度和尿石症患病率之间的关系，为尿石症高危人群的筛查提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本研究抽样地点位于结石高发地区郴州市汝城县，对该县区采用整群抽样方法，随机抽取8个自然村，每个自然村中随机抽取不少于40户的居民作为调查户，用KISH表法每户随机抽取1人进行调查。

本研究采用整群抽样，根据估计总体均数所需样本含量公式计算，无限总体样本含量估计公式为：

$$k_0 = \mu_{\alpha/2}^2 \sum \frac{m_i^2 (\bar{X}_i - \bar{X})^2}{(k_y - 1) m \delta^2} \quad (1)$$

本研究为有限总体估计样本量使用公式校正：

$$k_1 = k_0 \left(1 - \frac{k_0}{K} \right) \quad (2)$$

公式(1)中 k_0 为无限总体应调查的人数， k_y 为预调查的群数， m_i 和 \bar{X}_i 分别为预调查的群体中第*i*群调查人数和某项观察指标的均数， \bar{m} 和 \bar{X} 分别为 k_y 群的平均调查人数和观察指标的均数， δ 为容许误差。其中， $\alpha=0.05$ （双侧）， $\mu_{\alpha/2}=1.96$ ， $\delta=0.1$ ，预调查2个村，第1个村37人，尿石症4例，患病率10.81%；第2个村43人，尿石症5例，患病率11.63%，根据预调查平均尿石症患病均数 $\bar{X}=4.5$ ， $\bar{m}=40$ 。该县行政村/居委会共计327个，每个行政村包含自然村10~20个，根据公式计算，需调查194人，校正后大约需调查182~188人，本研究调查了8个村共计340人。本调查经郴州市第一人民医院伦理委员会批

准，所有调查对象均知情同意。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准：①20~80岁的常住村民，愿意配合者；②入选女性既往未行卵巢切除术者；③无长期服用激素类药物者。排除标准：①认知或交流障碍者；②高位截瘫者；③妊娠期；④不能平卧于检查床上，或平卧不能坚持5 min者；⑤脊柱严重畸形或脊柱上有金属内植物；⑥骨密度检查前2~6 d内口服影响图像显影的药物；⑦3 d内进行了放射性同位素检查。

1.3 方法

1.3.1 B超检查 本研究由2位长期从事泌尿系结石影像诊断的副主任医师在当地卫生院内行泌尿系检查，记录3 mm以上结石的大小、数量及部位。

1.3.2 骨密度检查 组织入选对象分批次乘专车至医院核医学科进行骨密度检测。测量腰椎前后位(L₁-L₄)及髌部的骨密度(股骨颈、wards三角、大粗隆、股骨干)，根据男性受检者的年龄、女性受检者的月经情况，从T值或者Z值结果中取相对应的最低值。

1.4 骨密度诊断标准 使用WHO骨密度测量的分类标准^[9]：绝经后女性和50岁以上男性的骨密度(bone mineral density, BMD)，T值=(测量值-骨峰值)/正常成人骨密度标准差，T值标准：T>-1.0骨密度正常，-2.5<T≤-1.0骨密度减少，T≤-2.5骨质疏松。绝经前女性和50岁以下男性骨密度，Z值=(测量值-同龄人骨密度均值)/同龄人骨密度标准差，Z值标准：Z≤-2.0骨密度低于同龄人，Z值>-2.0骨密度在同龄人范围内。骨密度低于同龄人、骨量减少及骨质疏松均为骨代谢异常。

1.5 仪器设备 ①彩色超声诊断仪(日立Prosound F75)；②双能X线骨密度仪(美国GE Lunar iDXA)；

1.6 统计学方法 采用SPSS 19.0软件进行统计分析，计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，多样本均数比较采用单因素方差分析，两组均数比较采用*t*检验；计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验；采用logistic回归分析尿石症危险因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各村患病率比较 总调查8个自然村共村民340人，年龄20~80岁，平均(53.54±11.97)岁。男135人，女205人。B超确诊尿石症合计33例，患病率为9.71%。各村之间尿石症患病率比较，差异无统计学意义($\chi^2=3.232$ ， $P=0.875$)，见表1。

表1 各村之间尿石症患病率比较

组别	尿石症(例)		患病率(%)
	是	否	
A村	4	34	10.53
B村	3	34	8.11
C村	5	48	9.43
D村	7	42	14.29
E村	2	43	4.44
F村	4	33	10.81
G村	5	38	11.63
H村	3	35	7.89

2.2 尿石症患病率与骨密度关系 30岁及以上的女性骨密度与年龄呈显著负相关性 ($r=-0.46$, $P<0.001$), 40岁及以上的女性骨密度与年龄也呈显著负相关性 ($r=-0.66$, $P<0.001$)。

绝经前女性58人,尿石症患病2例,患病率为3.45%;绝经后女性147例,尿石症患病12例,患病率为8.16%,绝经后骨密度降低,患病率差异无统计学意义 ($\chi^2=0.807$, $P=0.369$)。<50岁男性50人,尿石症患病7例,患病率为14.00%;≥50岁男性85人,尿石症患病12例,患病率为14.12%,年龄增加骨密度降低,患病率差异无统计学意义 ($\chi^2=0.000$, $P=0.985$)。<50岁男性及绝经前女性调查对象中,尿石症与非尿石症骨密度Z值差异无统计学意义 ($P=0.48$);≥50岁男性及绝经后女性调查对象中,尿石症与非尿石症骨密度T值差异无统计学意义 ($P=0.29$),见表2。

表2 尿石症与骨密度值之间的关系

骨密度	尿石症	非尿石症	t值	P值
Z值	-0.71±1.10	-0.476±0.95	-0.702	0.48
T值	-1.733±1.21	-2.012±1.22	1.055	0.29

≥50岁男性及绝经后女性中,骨质正常组45人,尿石症5例,患病率11.11%,低骨密度组107例,尿石症14例,患病率13.08%,骨质疏松组80例,尿石症5例,患病率6.25%;三组之间尿石症患病率比较,差异无统计学意义 ($\chi^2=2.340$, $P=0.31$)。

<50岁男性及绝经前女性中,骨密度正常102人,尿石症8例,患病率7.84%,骨密度异常6例,尿石症1例,患病率16.67%,两组尿石症患病率比较,差异无统计学意义 ($\chi^2=0.578$, $P=0.45$)。

2.3 尿石症危险因素回归分析 采用二分类logistics回归分析,骨密度T值不是尿石症的危险因素 ($OR=1.38$, 95%CI 0.77~2.48)。

3 讨论

正常成人体的钙含量约为700~1 500 g,其中99%存在于牙齿和骨骼,只有1%存在于体液中。维持体内钙稳态由3个器官共同完成,即胃肠道、骨骼和肾脏,并且受体内多种激素的调节,体内钙代谢紊乱有可能增加尿石症形成的风险。

骨质疏松症是一种以骨量低下和骨组织微细结构退化、破坏以及骨骼脆性和骨折危险性增加为特征的骨骼系统疾病,而且是一种年龄相关性疾病。文献资料显示,男性骨密度在20~30岁达到峰值,女性骨密度在30~40岁达到峰值^[10]。骨密度达到峰值以后,随着年龄的增加,骨骼中原始骨干细胞向成骨细胞分化能力降低,加之肾脏合成活性1,25-二羟维生素D₃能力降低,肾小管对钙离子重吸收能力降低,导致骨密度下降,骨质疏松症发病率增高。正常男性到中年后骨质约以每年0.5%~1.0%的速率丢失^[11]。睾酮是人体循环中主要的雄激素,可能通过激活肝内乙酸氧化酶,使乙二醇转化生成草酸,从而增加尿草酸的排泄,与钙盐形成草酸钙类结石^[12]。国外学者研究了10 097例3~101岁男性的血清睾酮水平,结果表明睾酮并没有随着年龄的增加而一直下降^[13]。研究发现,60岁以上健康男性中,大约只有20%会出现血清睾酮水平低于青年男性正常范围,其余80%左右无明显下降^[14]。本研究中,30岁以上男性骨密度与年龄呈显著负相关性 ($r=-0.46$, $P<0.001$),提示男性随着年龄的增加,伴随着骨量丢失,骨质脱钙,有可能造成体内钙平衡紊乱。男性50岁以后骨密度则显著下降,骨密度分类标准发生改变,骨质疏松症发病率随年龄增加而增高。男性睾酮水平并没有随着年龄的增加显著降低,而是维持在一个相对稳定的状态,男性体内睾酮激素水平对尿石症发病率的影响不随年龄增加而出现显著变化。本研究中≥50岁男性与<50岁男性相比,尿石症患病率无明显差异 ($\chi^2=0.000$, $P=0.985$),说明男性尿石症发病率并未随着年龄的增加、骨密度的降低而显著升高。

女性绝经后卵巢功能迅速衰退,体内雌激素水平会快速下降,同时女性会出现多种与绝经相关的症状,对骨骼、心血管、认知等持续产生不良影响。研究发现雌激素通过刺激成骨细胞,抑制破骨细胞,使血液中钙离子向骨骼中沉积,可以减少骨质疏松症发病率^[15]。雌激素也是预防尿石症的重要保护性因素^[12,16-18],雌激素可以促进尿枸橼酸的排泄,

降低肾脏中骨桥蛋白的表达,抑制甲状旁腺的分泌,从而降低尿石形成风险。女性绝经后雌激素水平显著下降,对体内尿路结石的抑制作用及骨骼的保护作用明显减弱,骨质疏松症发病率明显增加,从而推测女性尿石症患病率会随着女性绝经期的到来而明显增加。但是本研究中,女性绝经前结石患病率为3.45%,绝经后结石患病率8.16%,患病率虽有所上升,但差异无统计学意义($\chi^2=0.807, P=0.369$),提示女性骨密度与尿石症发病率无显著相关性。

近期国内一项关于尿石症与骨质疏松症的病例对照研究发现,骨质疏松症患者发生尿石症的风险较正常者高1.91倍($P<0.01$),且不同部位结石的发生风险均增高^[19]。研究发现,骨密度降低的肾结石患者,空腹尿钙显著高于骨密度正常的肾结石患者^[8]。研究认为,高钙尿症与骨密度降低及尿石症的形成密切相关,其可能是研究两者相关性的桥梁。同为肾结石组患者,骨密度降低组空腹尿钙高于对照组,说明空腹尿钙与骨密度呈负相关,并不能说明骨密度降低,尿石症风险增加。另一项研究中,将绝经后女性分为骨质疏松组和骨量正常组,发现骨质疏松组高钙尿症发生率为40.0%,而对照组为18.8%($P<0.04$),但两组均无肾结石患者,说明骨质疏松及高钙尿并不能决定尿石症的形成^[20]。一项长达8年的大范围随访研究发现,尿石症与任何骨骼部位骨密度的变化或偶发骨折均无显著关系^[21]。尿石症与骨密度降低是否互为危险因素,目前依然没有定论。

本调查结果发现,年龄越大,骨密度越低,所以低骨密度、骨质疏松等代谢异常发生率也随之增加;50岁以上男性及绝经后女性的骨量正常组、低骨密度组、骨质疏松组尿石症患病率差异无统计学意义($\chi^2=2.340, P=0.31$);低于50岁男性及绝经前女性组的骨密度正常、骨密度异常者中,尿石症患病率差异无统计学意义($\chi^2=0.578, P=0.45$)。而且logistics回归分析也显示,骨密度T值不是尿石症的危险因素($OR=1.38, 95\%CI 0.77\sim 2.48$)。结果均提示尿石症与骨密度无显著相关性。研究认为,体内钙稳态受多因素影响,骨代谢紊乱、骨质疏松状态不仅受年龄、体内激素水平的影响,还受肠道的影响。我国人均钙摄入量本就不足,尿石症患者常自行严格限制钙的摄入,但限制膳食钙摄入以防止尿石症复发,可能导致血钙浓度低,机体通过代偿分泌甲状旁腺激素,使破骨细胞活性增强,导致负钙平衡和骨骼脱钙^[22]。由于膳食钙摄入减少,会使肠

道草酸与钙离子螯合作用减弱,肠道内草酸从粪便排出减少,吸收增多,导致尿草酸排泄增加。研究发现,在无其他促进结石形成因素下,尿液中钙离子浓度可以超出饱和度10~20倍而不析出结晶,但是尿草酸达到饱和后则以1:1的摩尔比与钙离子形成草酸钙结晶^[23],尿草酸因素相比于尿钙浓度对尿石症影响更显著。所以膳食钙摄入减少或限钙饮食患者,尿草酸排泄增加时,尿石症风险显著增加。

本研究选择使用B超对尿石症进行诊断,B超对于输尿管中下段结石及未充盈的膀胱结石的诊断率相对较低,可能存在漏诊。CT在尿石症诊断率上高于B超,但由于价格昂贵,辐射剂量较大,对甲状腺、睾丸、卵巢等腺体影响较大,受检对象拒绝意愿较强烈,检查时间相较于B超更长,不适用于外出携带等原因,最终选择使用B超作为诊断依据。选择具备丰富操作经验、资质较高的医生进行检查,B超设备图像清晰,受检者检查前均有大量饮水,保持膀胱充盈,漏诊率相对较低。

综上所述,郴州某县农村居民骨密度与尿石症发病率无显著相关性,骨密度异常患者可能不是尿石症高危人群。

参考文献:

- [1] 曾国华,麦赞林,夏术阶,等.中国成年人尿石症患病率横断面调查[J].中华泌尿外科杂志,2015,36(7):528-532.
- [2] SHU X, CAI H, XINGA YB, et al. Nephrolithiasis among middle aged and elderly urban Chinese: A report from prospective cohort studies in shanghai [J]. J Endourol Videourol, 2017,31(12):1327-1334.
- [3] 许四虎,程锦泉,周华,等.深圳市肾结石的流行病学调查报告[J].中华泌尿外科杂志,1999(11):14-16.
- [4] 刘保民,周力,魏亚娟,等.陕西省商洛地区泌尿系结石流行病学调查报告[J].现代泌尿外科杂志,2011,16(6):561-563.
- [5] 双剑博,陈颖虎,聂岁锋,等.驻琼部队泌尿系结石流行病学调查分析[J].华南国防医学杂志,2013,27(4):272-275.
- [6] PEARLE MS, LOTAN Y. Urinary lithiasis: Etiology, epidemiology, and pathogenesis [J]. Campbell-Walsh Urology, 2012,2:1257-1286.
- [7] YAGISAWA T, HAYASHI T, YOSHIDA A, et al. Comparison of metabolic risk factors in patients with recurrent urolithiasis stratified according to age and gender [J]. Eur Urol, 2000,38(3):297-301.
- [8] EMMANUEL L, OLIVIER T, MICHEL D, et al. Determinants of osteopenia in male renal-stone-disease patients with idiopathic hypercalciuria [J]. CJASN, 2011,6(5):1149-1154.
- [9] KANIS JA. Assessment of fracture risk and its application

- to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group [J]. *Osteoporos Int*, 1994,4(6):368-381.
- [10] 中国健康促进基金会骨质疏松防治中国白皮书编委会. 骨质疏松症中国白皮书[J]. *中华健康管理学杂志*, 2009, 3(3):148-154.
- [11] CELESTIA SH. Understanding treatments for bone loss and bone metastases in patients with prostate cancer: a practical review and guide for the clinician [J]. *UCINA*, 2004,31(2):331-352.
- [12] 林涛. 性激素与尿路草酸钙结石[J]. *国外医学·泌尿系统分册*, 2001(S1):81-82.
- [13] KELSEY TW, LI LQ, MITCHELL ROD T, et al. A validated age-related normative model for male total testosterone shows increasing variance but no decline after age 40 years [J]. *PLoS One*, 2014,9(10):e109346.
- [14] KAUFMAN JM, ALEX V. The decline of androgen levels in elderly men and its clinical and therapeutic implications [J]. *Endocr Rev*, 2005(6):833-876.
- [15] 许闫严, 张克良, 魏忠民, 等. 雌激素对去势骨质疏松症大鼠骨密度和骨代谢影响的实验研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2018, 24(6):776-780.
- [16] YASUI T, OKADA A, HAMAMOTO S, et al. Pathophysiology-based treatment of urolithiasis [J]. *Int J Urol*, 2017,24(1):32-38.
- [17] LEE SY, LEE SJ, PIAO HL. Hydration status affects osteopontin expression in the rat kidney [J]. *J Vet Sci*, 2016,17(3):269-277.
- [18] GAN QZ, SUN XY, OUYANG JM. Adhesion and internalization differences of COM nanocrystals on Vero cells before and after cell damage [J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2016,59:286-295.
- [19] 叶朝阳, 李杰, 吴威武, 等. 尿石症与骨质疏松症发生关系的病例对照研究[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2016, 31(9):832-835.
- [20] OCHOA-HORTAL RULL MA, CANO-GARCÍA MDC, ARRABAL-MARTÍN M, et al. The importance of urinary calcium in postmenopausal women with osteoporotic fracture [J]. *Can Urol Assoc J*, 2015,9(3-4):183.
- [21] CARBONE LD, HOVEY KM, ANDREWS CA, et al. Urinary tract stones and osteoporosis: Findings from the women's health initiative [J]. *Jo Bone Miner Res*, 2015, 30(11):2096-2102.
- [22] 张任秋月, 冯正平. 尿石症与骨质疏松相关性的研究进展[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2020, 26(5):771-776.
- [23] ROBERTSON WG, SCURR DS, BRIDGE CM. Factors influencing the crystallisation of calcium oxalate in urine-critique [J]. *J Cryst Growth*, 1981,53(1):182-194.

(上接第91页)

- Cancer Res*, 2010,16(6):1875-1883.
- [24] ANASTASIADIS AG, LICHY MP, NAGELE U, et al. MRI-guided biopsy of the prostate increases diagnostic performance in men with elevated or increasing PSA levels after previous negative TRUS biopsies [J]. *Eur Urol*, 2006, 50(4):738-749.
- [25] MARRA G, ZHUANG J, MARQUIS A, et al. Pain in men undergoing transperineal free-hand multiparametric magnetic resonance imaging fusion targeted biopsies under local anesthesia: Outcomes and predictors from a multicenter study of 1,008 Patients [J]. *J Urol*, 2020,204(6):1209-1215.
- [26] MARRA G, ZHUANG J, BELTRAMI M, et al. Transperineal freehand multiparametric MRI fusion targeted biopsies under local anaesthesia for prostate cancer diagnosis: a multicentre prospective study of 1014 cases [J]. *BJU Int*, 2021,127(1):122-130.
- [27] MOLDOVAN PC, VAN DEN BROECK T, SYLVES-TER R, et al. What is the negative predictive value of multiparametric magnetic resonance imaging in excluding prostate cancer at biopsy? A systematic review and meta-analysis from the european association of urology prostate cancer guidelines panel [J]. *Eur Urol*, 2017,72(2):250-266.