

糖代谢异常患者上尿路结石的相关危险因素的研究

于泽伟¹, 李金鹏², 高健刚^{2*}

¹青岛大学泌尿外科, 山东 青岛

²青岛市市立医院泌尿外科, 山东 青岛

收稿日期: 2021年12月28日; 录用日期: 2022年1月18日; 发布日期: 2022年2月8日

摘要

目的: 探讨糖代谢异常与上尿路结石的危险因素并分析。方法: 选取2019年1月至2019年12月山东省青岛市市立医院(本部院区及东院区)收治的共264例泌尿系结石患者为研究对象, 将患者分为糖代谢异常合并尿路结石组和单纯尿路结石组, 比较两组年龄、性别等一般资料及血液、尿液的部分相关实验室指标的差异, 采用单因素和多因素Logistic回归分析糖代谢异常状态与泌尿系结石的独立危险因素。结果: 糖代谢异常合并尿路结石组相比单纯尿路结石组, 在单因素差异分析中, 两组患者的年龄、性别、肌酐、TC、LDL、血钙、血磷等资料相比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者的尿PH、尿比重、空腹血糖、尿素氮、尿酸、TG及HDL比较有统计学差异($P < 0.05$)。经多因素Logistic回归分析后, 结果提示尿液pH及空腹血糖为泌尿系结石的独立危险因素($P < 0.05$)。结论: 血糖升高和尿pH为尿路结石形成的独立危险因素。

关键词

糖代谢异常, 上尿路结石, 危险因素, 相关性

Related Risk Factor Analysis for Upper Urinary Tract Stones in Patients with Abnormal Glucose Metabolism

Zewei Yu¹, Jinli Li², Jiangan Gao^{2*}

¹Department of Urology, Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Urology, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao Shandong

Received: Dec. 28th, 2021; accepted: Jan. 18th, 2022; published: Feb. 8th, 2022

*通讯作者。

Abstract

Objective: To explore and analyze the related factors of upper urinary tract stones in patients with abnormal glucose metabolism. **Methods:** Retrospective analysis of clinical data of patients with upper urinary calculi diagnosed in the Qingdao Municipal Hospital (the main campus and the east campus) from January 2019 to December 2019. The patients were divided into abnormal glucose metabolism combined with urinary calculi group and simple urinary calculi group. Compare the differences in general information such as age and gender and some related laboratory indicators of blood and urine between the two groups. Univariate analysis and multivariate Logistic regression were used to analyze the independent risk factors of abnormal glucose metabolism combined with urinary calculi group and simple urinary calculi group. **Results:** The clinical data of the two groups were compared and analyzed. There were no significant differences in age, gender, Scr, TC, LDL, blood calcium, blood phosphorus between the two groups ($P > 0.05$), however significant differences were noticed in the urine PH, urine specific gravity, fasting blood glucose, BUN, blood uric acid, TG and HDL ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis revealed that abnormal glucose metabolism and urine pH were independent factors affecting the formation of stones ($P < 0.05$). **Conclusion:** Abnormal glucose metabolism and urine pH are independent factors affecting the formation of stones.

Keywords

Abnormal Glucose Metabolism, Upper Urinary Tract Stones, Risk Factors, Correlation

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

尿路结石是泌尿外科中最常见疾病之一，在亚洲地区，泌尿系结石的发病率大约是 1%~5% [1]。影响泌尿系结石形成的因素复杂多样，目前认为其影响因素包括年龄、性别、生活环境、遗传因素、饮食结构、职业及部分药物等。最近的研究显示，糖尿病患者泌尿系结石的患病率相比非糖尿病患者更高[2]，这提示糖尿病为尿路结石形成的重要影响因素，其核心机制为胰岛素抵抗[3]。但胰岛素抵抗并非仅在糖尿病患者中才有，在一些糖代谢异常但达不到糖尿病诊断标准的患者体内也会有胰岛素抵抗。糖代谢的分类包括正常血糖、空腹血糖受损、糖耐量减低和糖尿病，后三者的血糖均高出正常值，为糖代谢异常状态[4]。糖代谢异常合并尿路结石患者相比单纯尿路结石患者的血液及尿液相关指标的差异仍不十分清楚，存在着研究结论不同的情况，因此需要进一步研究。本研究旨在探讨上组两组患者血液及尿液生化指标的差异，明确糖代谢异常患者尿路结石的危险因素，以期为临床预防和诊治泌尿系结石提供相关的依据。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

选取 2019 年 1 月至 2019 年 12 月山东省青岛市市立医院(本部院区及东院区)收治的共 264 例泌尿系结石患者为研究对象。本研究所有研究数据均经患者本人同意使用。

纳入标准:

- ① 通过传统影像学(包括泌尿系超声及腹部 CT 等)检查确诊为上尿路结石。
- ② 纳入的糖代谢异常患者均符合 WHO 糖尿病专家委员会 1999 年的诊断标准[4]。

排除标准:

- ① 妊娠期及哺乳期妇女;
- ② 甲状旁腺功能亢进或减低、肝硬化、肝炎等可以影响机体相关代谢指标的疾病。
- ③ 泌尿系统结石或肿瘤等引起的梗阻或先天性泌尿系统畸形等、肝功能不全、肾功能不全、临床资料不完整或存在其他影响本次研究中包含的观察指标的患者。

将患者分为血糖异常合并尿路结石组($n = 142$)和单纯尿路结石组($n = 122$)。

血糖异常合并尿路结石组男、女各 82、62 例, 平均年龄(55.91 ± 11.33)岁, 单纯尿路结石组男、女各 78、44 例, 平均年龄(58.32 ± 9.89)岁。两组研究对象上述性别、年龄等基线资料相比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 有可比性。

2.2. 研究方法

统计研究患者的人口资料、现病史、既往病史和生命体征, 采集入院患者晨起外周静脉血及晨尿, 采集到的血液及尿液样本统一送检我院检验科, 检测内容主要包含尿 PH、尿比重、空腹血糖、尿素氮、血肌酐、尿酸、TG、TC、HDL、LDL、血钙、血磷水平。

2.3. 观察指标

- ① 血糖异常状态与泌尿系结石的单因素分析, 比较两组一般资料及实验室相关指标;
- ② 血糖异常状态与泌尿系结石的多因素二元 Logistic 回归分析。

2.4. 统计学方法

选用统计学软件 SPSS 24.0 对纳入本次研究的数据进行分析和处理, 计数资料采取率表示, 计量资料以平均值加减标准差表示, 组间对比行卡方检验和两样本独立 t 值检验, 独立危险因素采用二元 Logistic 回归分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 糖代谢异常与上尿路结石的单因素分析

两组患者的年龄、性别、肌酐、TC、LDL、血钙、血磷等资料相比较差异无统计学意义。两组患者的尿 PH、尿比重、空腹血糖、尿素氮、尿酸、TG 及 HDL 比较有统计学差异, 具体结果见表 1。

3.2. 糖代谢异常与上尿路结石的多因素 Logistic 回归分析

对计数资料(性别)予以赋值, 并代入多因素 Logistic 回归分析中, 结果显示高空腹血糖、尿液酸碱度降低是糖代谢异常状态与泌尿系结石的独立危险因素。具体结果见表 2。

4. 讨论

近些年来, 尿路结石的发病率持续上升, 引起了泌尿外科界的广泛重视。目前最新的观点认为泌尿系结石不是单纯的泌尿系统疾病, 而是代谢异常及全身性系统疾病的一部分。有报道称, 尿路结石与血压、血糖、血脂等机体代谢指标密切相关[5]。这改变了泌尿系结石的传统预防及治疗观念。

Table 1. Comparison of general clinical data and blood, urine and other related indicators between the observation group and the control group**表 1.** 观察组和对照组的一般临床资料和血液、尿液等相关指标的比较

项目	观察组(n = 142)	对照组(n = 122)	T 检验/卡方检验	P
年龄(岁)	58.32 ± 9.89	55.91 ± 11.33	T = -1.848	0.066
性别(男/女)	82/62	78/44	$\chi^2 = 1.346$	0.260
尿 PH	6.03 ± 0.52	6.43 ± 0.57	T = 5.939	<0.001 [*]
尿比重	1.018 ± 0.006	1.016 ± 0.006	T = -2.482	0.014 [*]
空腹血糖(mmol/L)	7.15 ± 2.11	4.46 ± 0.61	T = -14.438	<0.001 [*]
血尿素氮(mmol/L)	6.78 ± 2.88	6.00 ± 1.55	T = -2.789	0.006 [*]
血肌酐(μ mol/L)	77.42 ± 24.69	75.69 ± 17.24	T = -0.652	0.515
血尿酸(μ mol/L)	395.23 ± 88.99	345.58 ± 97.60	T = -3.538	<0.001 [*]
血 TG (mmol/L)	1.67 ± 0.84	1.43 ± 0.94	T = -2.191	0.029 [*]
血 TC (mmol/L)	4.50 ± 0.88	4.54 ± 0.93	T = 0.332	0.740
血 HDL (mmol/L)	1.05 ± 0.26	1.12 ± 0.34	T = 2.029	0.044 [*]
血 LDL (mmol/L)	2.83 ± 0.64	2.82 ± 0.60	T = -0.151	0.880
血钙(mmol/L)	2.30 ± 0.15	2.27 ± 0.64	T = -1.148	0.252
血磷(mmol/L)	1.17 ± 0.31	1.16 ± 0.23	T = -0.533	0.594

*P < 0.05.

Table 2. Multivariate analysis of urinary calculi formation**表 2.** 尿路结石形成的多因素分析

因素	OR (95% CI)	P
年龄(岁)	1.005 (0.966~1.047)	0.796
性别(男/女)	1.861 (0.719~4.815)	0.200
尿 PH	0.377 (0.180~0.791)	0.010 [*]
尿比重	4650.305 (0.000~>10000)	0.816
空腹血糖(mmol/L)	6.238 (3.747~10.384)	<0.001 [*]
血尿素氮(mmol/L)	1.205 (0.943~1.540)	0.136
血肌酐(μ mol/L)	0.993 (0.973~1.014)	0.504
血尿酸(μ mol/L)	1.001 (0.991~1.006)	0.591
血 TG (mmol/L)	0.877 (0.507~1.517)	0.639
血 TC (mmol/L)	0.705 (0.413~1.204)	0.201
血 HDL (mmol/L)	0.682 (0.139~3.354)	0.638
血 LDL (mmol/L)	1.139 (0.561~2.315)	0.718
血钙(mmol/L)	0.829 (0.117~5.864)	0.851
血磷(mmol/L)	1.229 (0.306~4.942)	0.772

*P < 0.05.

研究显示, 胰岛素抵抗不仅可引起空腹血糖升高, 还可以通过促进肾小管细胞中胰岛素受体底物 2 (IRS-2)的激活, 从而干扰钠盐和碳酸氢盐从管腔的重吸收, 因此导致尿液呈酸性[6] [7] [8]。在本次研究

中,结果显示,血糖异常合并尿路结石的患者的尿 PH、尿比重、空腹血糖、尿素氮、尿酸、TG 及 HDL 比较有统计学差异,其中尿 PH 及 HDL 表达水平更低,其余尿比重、空腹血糖、尿素氮、TG 等相关指标表达水平更高,经多因素 Logistic 回归分析结果显示尿 PH 及空腹血糖为泌尿系结石的独立危险因素。但就目前的研究结果来看,目前血糖与泌尿系结石的关系仍存在争议,在一项血糖状态和肾结石发病率相关关系的文章中指出,空腹血糖受损、糖尿病或者联合空腹血糖受损及糖耐量减低均与结石性疾病密切相关,但研究指出,未发现糖耐量减低与肾结石之间存在相关关系[9]。但是在本次研究中,结果显示空腹血糖升高为上尿路结石的独立危险因素。在另一项回顾性研究中发现,单因素分析血糖异常状态是肾结石的危险因素,多因素分析结论不支持血糖与肾结石相关[10],而本次多因素分析认为血糖升高与肾结石相关关系显著。另外上述研究结论称血脂异常与泌尿系结石的发病率有关,研究结果显示低 HDL 水平为泌尿系结石的危险因素,但与 LDL 水平无关,这些结论得到了本次研究单因素分析结果的支持。

在既往文献资料中,有报道称 2 型糖尿病患者罹患尿酸结石的概率为血糖调节正常患者的 3.5 倍[11],在国内的一些报道中,也指出了糖尿病及糖尿病前期患者较血糖调节正常的患者更容易患尿酸结石[12]。但本次研究由于结石成分等相关资料的缺失,未进行血糖异常合并尿路结石相比单纯尿路结石患者的尿路结石成分差异相关的分析。

综上所述,血糖异常状态的患者较血糖正常的病患者更容易产生尿路结石,且空腹血糖和尿液 pH 被确定为尿路结石的独立影响因素。调控空腹血糖及尿液的酸碱程度对于减少尿路结石的患病率具有重要意义。

参考文献

- [1] 严春寅,王亮良. 尿路结石的流行病学特点及其预防[J]. 临床外科杂志, 2008(11): 733-734.
- [2] Weinberg, A.E., Patel, C.J., Chertow, G.M., et al. (2014) Diabetic Severity and Risk of Kidney Stone Disease. *European Urology*, **65**, 242-247. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.03.026>
- [3] Spatola, L., Ferraro, P.M., Gambaro, G., et al. (2018) Metabolic Syndrome and Uric Acid Nephrolithiasis: Insulin Resistance in Focus. *Metabolism: Clinical and Experimental*, **83**, 225-233. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.02.008>
- [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)(上)[J]. 中国实用内科学, 2021, 41(8): 668-695.
- [5] Prochaska, M.L., Taylor, E.N. and Curhan, G.C. (2016) Insights into Nephrolithiasis from the Nurses' Health Studies. *American Journal of Public Health*, **106**, 1638-1643. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2016.303319>
- [6] Bell, D.S. (2012) Beware the Low Urine pH—The Major Cause of the Increased Prevalence of Nephrolithiasis in the Patient with Type 2 Diabetes. *Diabetes, Obesity & Metabolism*, **14**, 299-303. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2011.01519.x>
- [7] Hookham, M.B., O'Donovan, H.C., Church, R.H., et al. (2013) Insulin Receptor Substrate-2 Is Expressed in Kidney Epithelium and Up-Regulated in Diabetic Nephropathy. *The FEBS Journal*, **280**, 3232-3243. <https://doi.org/10.1111/febs.12305>
- [8] Strohmaier, W.L., Wrobel, B.M. and Schubert, G. (2012) Overweight, Insulin Resistance and Blood Pressure (Parameters of the Metabolic Syndrome) in Uric Acid Urolithiasis. *Urological Research*, **40**, 171-175. <https://doi.org/10.1007/s00240-011-0403-9>
- [9] Lien, T.H., Wu, J.S., Yang, Y.C., et al. (2016) The Effect of Glycemic Status on Kidney Stone Disease in Patients with Prediabetes. *Diabetes & Metabolism Journal*, **40**, 161-166. <https://doi.org/10.4093/dmj.2016.40.2.161>
- [10] Masterson, J.H., Woo, J.R., Chang, D.C., et al. (2015) Dyslipidemia Is Associated with an Increased Risk of Nephrolithiasis. *Urolithiasis*, **43**, 49-53. <https://doi.org/10.1007/s00240-014-0719-3>
- [11] Daudon, M., Traxer, O., Conort, P., et al. (2006) Type 2 Diabetes Increases the Risk for Uric Acid Stones. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, **17**, 2026-2033. <https://doi.org/10.1681/ASN.2006030262>
- [12] 金逸盈,张先平,范博,王小刚,王炜,沈宸,于娜,李先承. 糖尿病及糖尿病前期患者上尿路结石成分的特点及其形成的影响因素分析[J]. 大连医科大学学报, 2019, 41(2): 107-111.