

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.08.010

80例血液透析患者上尿路结石患病率及危险因素分析 *

陶晓阳^{1,2} 陆 遥² 李 花² 童俐娜² 施方人² 郁胜强^{1△}

(1海军军医大学附属长征医院肾脏科 上海 200003;2 上海交通大学医学院附属第九人民医院黄浦分院肾内科 上海 200011)

摘要 目的:分析血液透析患者上尿路结石的患病率及其危险因素,为早期干预提供依据。**方法:**回顾性分析2017年1月至2018年12月我院肾内科收治的CKD5期持续性血液透析患者(血液透析组)上尿路结石的患病情况,并与健康体检者80名(对照组,n=80)、CKD1~3期患者(非血液透析组,n=80)进行比较。比较血液透析患者中结石和非结石者人口学资料、血清白蛋白、血糖、血脂、肾功能等生化指标,并记录二者透析时间及24 h尿量。采用多因素logistic回归分析上尿路结石的患病情况的危险因素。**结果:**血液透析组上尿路结石患病率为25.0%,显著高于非血液透析组13.8%、对照组10.0%(P<0.05);非血液透析组、对照组上尿路结石患病率比较,差异无统计学意义(P>0.05)。结石与非结石患者在性别、透析时间、TG、TC、UA、ALB、24 h尿量方面比较,差异均有统计学意义(P<0.05)。多因素logistic回归分析显示,透析时间、UA、TC是血液透析患者发生上尿路结石的独立危险因素,而ALB则是保护性因素(P<0.05)。**结论:**血液透析患者上尿路结石的患病率较高,对血脂代谢异常、高血UA、低血清ALB及长期透析者应早期筛查,并纠正脂代谢紊乱和低蛋白血症。

关键词:血液透析;上尿路结石;患病率;危险因素

中图分类号:R693.4;R459.5 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2021)08-1448-04

Analysis of Prevalence and Risk Factors of upper Urinary Calculi in 80 Patients with Hemodialysis*

TAO Xiao-yang^{1,2}, LU Yao², LI Hua², TONG Li-na², SHI Fang-ren², YU Sheng-qiang^{1△}

(1 Department of Nephrology, Long March Hospital Affiliated to Naval Military Medical University, Shanghai, 200003, China;

2 Department of Nephrology, Huangpu Branch, the Ninth People's Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai, 200011, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the prevalence and risk factors of upper urinary calculi in 80 patients with hemodialysis, in order to provide a basis for early intervention. **Methods:** The prevalence of upper urinary calculi of patients with continuous hemodialysis (hemodialysis group) in CKD stage 5, who were admitted to the department of renal medicine of Long March Hospital Affiliated to Naval Military Medical University from January 2017 to December 2018, was retrospectively analyzed, and compared with 80 healthy people (control group, n=80) and patients with CKD1~3 (non-hemodialysis group, n=80). Demographic data, serum albumin, blood glucose, blood lipid, renal function and other biochemical indicators of calculus and non-calculus in hemodialysis patients were compared, and the dialysis time and 24 h urine volume of the patients were recorded. Risk factors for upper urinary calculi were analyzed by multivariate logistic regression. **Results:** The prevalence of upper urinary calculi in the hemodialysis group was 25.0%, significantly higher than that in the non-hemodialysis group (13.8%) and the control group (10.0%)(P<0.05). There was no statistically significant difference in the prevalence of upper urinary calculi between the non-hemodialysis group and the control group (P>0.05). The differences were statistically significant in gender, dialysis time, TG, TC, UA, ALB and 24 h of urine volume between calculi and non-calculi patients (P<0.05). Multivariate logistic regression analysis showed that dialysis time, UA and TC were independent risk factors for upper urinary calculi in hemodialysis patients, while ALB was a protective factor (P<0.05). **Conclusion:** The prevalence of upper urinary calculi in hemodialysis patients is relatively high, so early screening should be conducted for the patients with abnormal blood lipid metabolism, high blood UA, low serum ALB and long-term dialysis, and lipid metabolism disorders and hypoproteinemia should be corrected.

Key words: Hemodialysis; Upper urinary calculi; Prevalence; Risk factors

Chinese Library Classification(CLC): R693.4; R459.5 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2021)08-1448-04

* 基金项目:国家重点研发计划项目(2016YFC0901502);国家自然科学基金项目(81873595,81670612);

上海市重中之重临床重点学科项目(2017ZZ02009);上海市临床重点专科项目(shslczdk02503)

作者简介:陶晓阳(1979-),男,副主任医师,研究方向:急性肾损伤、梗阻性肾病,Email:taoxiaoyang621@126.com

△ 通讯作者:郁胜强(1969-),男,硕士生导师,研究方向:多囊肾病、糖尿病肾病

(收稿日期:2020-08-30 接受日期:2020-09-22)

前言

血液透析是慢性肾脏疾病(CKD)终末期患者常用的肾脏替代疗法,可有效维持和挽救患者生命,改善生活质量。泌尿系统结石的形成与代谢异常关系密切,有研究表明,由于CKD患者普遍存在代谢紊乱,胆囊结石的患病率增加,CKD1期患者约为7.7%,而CKD4~5期则高达21.3%^[1-3],且由于CKD患者血液透析治疗后较少行泌尿系B超或CT检查,导致结石检出率被低估,尤其是无症状性结石极易出现漏诊^[4,5]。尿液成分的改变可能导致泌尿系统结石风险增高,尿路梗阻可引起感染等并发症,进一步加重肾功能衰竭,但目前国内关于CKD血液透析患者上尿路结石患病率的流行病学调查少有报道^[6,7]。本研究拟通过调查血液透析患者上尿路结石的患病率,并分析其危险因素,旨在为CKD血液透析患者的综合治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2017年1月至2018年12月上海交通大学医学院附属第九人民医院黄浦分院(原黄浦区中心医院)肾内科收治的持续性血液透析患者(血液透析组),共80例。入选标准:^①均符合改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)发布的《慢性肾脏病临床实践指南》中CKD4~5期的诊断标准^[8],并规律行血液透析治疗3个月以上;^②年龄≥18岁,能够配合随访;^③排除原发病为尿路结石患者,排除急性肾损伤、外伤、严重感染、恶性肿瘤或其他重要器官功能障碍。其中43例,女37例;年龄29~78岁,平均(53.1±7.3)岁;透析时间3~127个月,平均(50.6±10.3)个月;原发疾病:慢性肾小球肾炎26例,高血压肾病20例,糖尿病肾病19例,其他15例。另外选择本院同期体

检者80名(对照组)、CKD1~3期患者80名(非血液透析组)。各组年龄、性别等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 基线资料采集 入组时采集基本资料,包括性别、年龄、透析时间等,并进行体格检查,测量身高、体重、体质质量指数(BMI)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)。

1.2.2 生化指标检测 采集空腹静脉血5mL,3000r/min高速离心,留取上层清液备检。采用美国雅培C8000型全自动生化分析仪,酶联免疫吸附(ELISA)法测定空腹血糖(FBG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、血钙(Ca)、血磷(P),尿素酶法检测血尿酸(UA),收集24h尿液(晨起8点至次日晨起8点)测量尿量。

1.2.3 上尿路结石诊断标准 经泌尿系B超、尿路X平片、静脉尿路造影(IVU)或CT检查确诊。

1.3 统计学方法

采用SPSS 20.0版软件对研究数据进行统计分析。采用t检验比较计量资料之间差异,采用 χ^2 检验比较计数资料之间差异,采用多因素Logistic回归分析上尿路结石发生的危险因素。 $P<0.05$ 视为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组上尿路结石患病率比较

血液透析组上尿路结石患病率为25.0%,显著高于非血液透析组13.8%、对照组10.0%,差异有统计学意义($P<0.05$)。非血液透析组、对照组上尿路结石患病率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 各组上尿路结石患病率比较

Table 1 Comparison of prevalence of urinary calculi in each group

Groups	N	N of Upper urinary calculus	Prevalence(%)	χ^2	P
Hemodialysis group	80	20	25.0	7.16	0.028
Non-hemodialysis group	80	11	13.8*		
Control group	80	8	10.0*		

注:与血液透析组比较,* $P<0.05$ 。

Note: Compared with the hemodialysis group, * $P<0.05$.

2.2 血液透析患者发生上尿路结石的单因素分析

结石与非结石患者在性别、透析时间、TG、TC、UA、ALB、24 h尿量方面比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),而年、BMI、FBG、SBP、DBP、HDL-C、LDL-C、Ca、P、BUN、Scr方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

2.3 血液透析患者发生上尿路结石的多因素回归分析

将单因素分析有统计学意义的六个因素纳入逐步logistic回归分析,结果显示,透析时间、UA、TC是血液透析患者发生上尿路结石的独立危险因素,而ALB则是保护性因素($P<0.05$)。见表3。

3 讨论

CKD5期患者处于肾功能衰竭状态,体内代谢产物无法有效排出体外,导致机体各系统功能及代谢发生紊乱。大量研究证实,泌尿系统结石的形成与代谢异常存在密切联系^[9,10],而近年来有观点认为腹膜或血液透析患者易因合并或加重代谢异常导致结石的发生风险增加,但目前仍未达成共识^[11,12]。CKD患者受血液透析过程各种并发症的影响,对尿路结石的关注度不够,加上早期缺乏典型症状,导致结石的检出率较低,尤其是无症状性结石易出现漏诊。Trinchieri等^[13]研究发现,5.4%的连续不卧床腹膜透析患者中发生尿路结石,与普通人群无显著差异。Ferraro等^[14]研究结果显示,长期血液透析患者肾结石的患病率高达51.1%。本组研究中,血液透析组上尿路结石患病率为25.0%,显著高于非血液透析组13.8%、对照组10.0%($P<0.05$),

说明随着肾功能的减退和血液透析的进行,上尿路结石的患病相应升高。因此,明确此类患者上尿路结石发病的危险因素,对

表 2 血液透析患者发生上尿路结石的单因素分析

Table 2 Univariate analysis of upper urinary calculi in hemodialysis patients

Variable	Calculi(n=31)	Non-calculi(n=49)	t/x ²	P
Age(year)	53.73± 7.75	52.81± 6.49	0.57	0.569
Gender			2.36	0.125
Male	20	23		
Female	11	26		
BMI(kg/m ²)	24.12± 2.53	23.54± 2.32	1.25	0.215
Dialysis time(month)	53.29± 11.34	48.81± 9.27	2.30	0.023
24 h urine volume			3.99	0.046
≤ 100 mL/24 h	25	29		
>100 mL/24 h	6	20		
SBP(mmHg)	126.94± 10.56	122.64± 12.44	1.86	0.066
DBP(mmHg)	78.83± 9.44	75.84± 8.12	1.79	0.076
FBG(mmol/L)	6.32± 0.76	6.12± 0.81	1.29	0.199
HDL-C(mmol/L)	1.25± 0.45	1.41± 0.43	1.88	0.063
LDL-C(mmol/L)	2.97± 0.75	2.83± 0.71	0.99	0.323
TG(mmol/L)	1.91± 0.51	1.52± 0.48	4.08	<0.001
TC(mmol/L)	5.66± 0.87	5.34± 0.76	2.06	0.042
Ca(mmol/L)	2.21± 0.43	2.16± 0.33	0.71	0.484
P(mmol/L)	1.97± 0.47	1.82± 0.51	1.55	0.125
BUN(mmol/L)	20.71± 5.19	18.56± 5.41	1.74	0.084
Scr(μmol/L)	896.97± 152.75	846.23± 147.72	1.74	0.084
UA(mmol/L)	431.91± 87.26	388.51± 76.42	2.78	0.006
ALB(g/L)	30.66± 5.17	34.12± 4.87	3.57	<0.001

表 3 血液透析患者发生上尿路结石的多因素 logistic 回归分析

Table 3 Multivariate logistic regression analysis of upper urinary calculi in hemodialysis patients

Variable	B	SE	Wald	OR	OR(95%CI)	P
Dialysis time	0.177	0.218	9.712	1.96	1.28~2.92	0.003
UA	0.129	0.477	3.825	1.74	1.15~2.53	0.016
TC	0.144	0.423	7.739	3.25	1.88~4.61	0.000
ALB	-1.493	0.514	8.129	0.26	0.11~0.42	0.004

上尿路结石的形成原因复杂,目前认为其主要与环境、遗传因素有关,而血液透析患者结石发病机制及影响因素相关研究较少^[17]。研究认为,上尿路结石的患病率存在性别差异,男性由于多从事重体力劳动、出汗多且水分补充不足,以及高蛋白与高脂食物摄入较多,且雄激素增加草酸钙的形成,都导致结石患病率升高^[18,19],本研究未发现结石在性别、年龄之间的差异,可能与特定人群的生活方式无显著性差异有关,也可能本研究样本量有限而产生偏倚有关,具体有待进一步研究^[20]。

本组多因素 logistic 回归分析发现,TC、UA、透析时间是血液透析患者发生上尿路结石的独立危险因素,而 ALB 则是保

护性因素($P<0.05$)。血脂代谢异常是泌尿系统较为肯定的危险因素,高水平脂蛋白可促进肾小管重吸收枸橼酸盐,减少尿液中枸橼酸浓度,增加钙结晶沉淀;此外,TC 升高可能增加草酸钙形成并粘附于肾小管上皮细胞膜,加重肾脏损伤和结石形成^[21]。有观点认为血液透析中肝素的应用可加重高脂血症,从而导致结石的患病率升高^[22]。Torricelli 等^[23]研究表明,TC 水平高的患者,尿钙、尿钾水平也相对较高,而后者均为结石的易感因素。陈静等^[24]研究认为,血液透析患者的白蛋白、HDL-C 水平较低,TG、TC 和 LDL-C 水平较高,且钙磷水平与上述指标具有明显相关性($P<0.05$)。血 UA 是嘌呤类重要代谢产物,通过

肾脏排出体外，尿液中高浓度 UA 促进了尿酸结晶的形成，这是尿酸结石重要成分之一^[25,26]。

CKD5 期患者尿量可呈进行性减少甚至少尿，故容易形成尿酸结石^[27-29]。本研究还发现，透析时间的延长、ALB 的减少与上尿路结石呈正相关，主要原因是血液透析对血脂、血清 ALB 的影响，透析时间越长，ALB 丢失越严重，进一步加重脂代谢紊乱。段丽娜等^[28]研究认为，低白蛋白血症可能通过类似肾病综合征的机制导致血脂代谢异常。

综上所述，血液透析患者上尿路结石的患病率较高，血脂代谢异常、高血 UA、低血清 ALB 及长期透析者更易发生上尿路结石，临幊上对合并上述因素的血液透析患者应早期筛查，并纠正脂代谢紊乱和低蛋白血症，提高透析质量。鉴于本研究属于横断面研究，需要更多、更大样本的前瞻性研究排除其他混杂因素后深入研究证实。

参考文献(References)

- [1] Nassir A, Saada H, Alnajjar T, et al. The impact of stone composition on renal function[J]. Urology Annals, 2018, 10(2): 215-218
- [2] Zeng GH, Mai ZL, Xia SJ, et al. Prevalence of kidney stones in China: an ultrasonography based cross sectional study [J]. BJU Int, 2017, 70(1): 109-116
- [3] Huang J, Xie D, Xiong R, et al. The Application of Suctioning Flexible Ureteroscopy With Intelligent Pressure Control in Treating Upper Urinary Tract Calculi on Patients With a Solitary Kidney[J]. Urology, 2018, 124(111): 314-315
- [4] 娄路馨,于爱红,李凯,等.中国社区 40 岁以上人群无症状肾结石患病率的 CT 调查[J].中国全科医学,2020,23(22): 2793-2796
- [5] 张磊,张勇,张学明,等.面向精准医学时代的胆总管结石影像学及内镜诊断[J].现代生物医学进展,2018,18(9): 1790-1793
- [6] 管仁革,魏鹏,刘维萍,等.终末期肾病透析患者发生胆囊结石的危险因素分析[J].中国中西医结合肾病杂志,2019,20(10): 912-914
- [7] Rivera M, Jaeger C, Yelfimov D, et al. Risk of Chronic Kidney Disease in Brushite Stone Formers Compared With Idiopathic Calcium Oxalate Stone Formers[J]. Urology, 2017, 99(6): 23-26
- [8] Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) CKD-MBD update work group. KDIGO 2017 clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD)[J]. Kidney Int Suppl, 2017, 7(1): 1-59
- [9] 陈城,李翔翔,胡林昆,等.血脂异常与泌尿系结石形成的相关性研究[J].中华泌尿外科杂志,2016,37(9): 698-702
- [10] 周志华,梁文,杨柳青,等.泌尿系结石成分分析与血脂相关性研究[J].岭南现代临床外科,2019,19(6): 725-727
- [11] 曹程,丁琪,范波,等.血脂异常与肾结石发生风险的关系[J].中华实验外科杂志,2018,15(3): 558-560
- [12] 张汉荣,高清河,杨镇有,等.中国成人泌尿系结石相关危险因素的 Meta 分析[J].中华泌尿外科杂志,2018,39(12): 935-939
- [13] Trinchieri A, Maletta A, Lizzano R, et al. Potential renal acid load and the risk of renal stone formation in a case-control study[J]. Eur J Clin Nutr, 2013, 67(10): 1077-1080
- [14] Ferraro PM, D'Addesi A, Gambaro G, et al. Randall's plaques, plugs and the clinical workup of the renal stone patient [J]. Urolithiasis, 2015, 43(Suppl 1): 59-61
- [15] 方震,诸靖宇,侯宝生,等.2型糖尿病患者泌尿系结石形成的相关影响因素分析[J].现代生物医学进展,2017,17(24): 4660-4663
- [16] 夏菊花,王君如,蔡震川,等.四川地区维持性血液透析人群慢性肾脏病矿物质与骨异常的多中心横断面研究[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2017,26(5): 420-425, 452
- [17] 黄健,吕建军,蒋玖金.复发性上尿路结石成分分析及相关危险因素研究[J].国际泌尿系统杂志,2019,39(4): 630-632
- [18] Ercan OK, Asci G, Bayraktaroglu S, et al. Reduction of Dialysate Calcium Level Reduces Progression of Coronary Artery Calcification and Improves Low Bone Turnover in Patients on Hemodialysis [J]. J Am Soc Nephrol, 2016, 27(8): 2475-2486
- [19] 张汉荣,高清河,杨镇有,等.中国成人泌尿系结石相关危险因素的 Meta 分析[J].中华泌尿外科杂志,2018,39(12): 935-939
- [20] 周悦玲,丁峰.肾结石的危险因素与诊断评估研究进展[J].上海交通大学学报(医学版),2020,40(5): 688-692
- [21] 蒋武斌,陈柏康,孙良学.上尿路结石与血脂代谢异常及炎症的关系研究[J].中国卫生检验杂志,2017,27(18): 2633-2635
- [22] Okumura A, Yosimoto K, Fuse H. A case of right pyonephrosis due to ureteral stones in a hemodialysis patient [J]. Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi, 2015, 106(2): 123-126
- [23] Torricelli FC, De SK, Gebreselassie S, et al. Dyslipidemia and kidney stone risk[J]. Urol, 2014, 191(3): 667-672
- [24] 陈静.血液透析患者钙磷水平变化及与 SGA、血清白蛋白、血脂水平的相关性研究 [J].湖南师范大学学报(医学版),2020,17(3): 186-189
- [25] 王乾,李殷南,孙宾,等.上尿路非尿酸结石成分分析及其与血尿酸相关性[J].中国临床研究,2020,33(6): 796-798
- [26] 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,2020,41(4): 303-308
- [27] 尚伟锋.肾结石病史与慢性肾脏病的相关性:荟萃分析[D].湖北:华中科技大学,2016
- [28] 刘朝红,兰红勤.高尿酸血症与主要慢性病关系的研究进展[J].职业与健康,2017,33(5): 717-720
- [29] 包婷,陈虹,吴永贵.腹膜透析患者肾结石发病情况及危险因素分析[J].安徽医药,2018,39(1): 17-19
- [30] 段丽娜.高通量透析治疗对尿毒症血液透析患者中低分子蛋白的清除与血脂代谢的影响 [J].国际医药卫生导报,2017,23(5): 695-697