

Progress in the Epidemiology of Urolithiasis and Its Components

Xiaowei Lin Yuhui Luo Jingling Li Baiyu Zhang Kunbin Ke Hao Li*

Department of Urology, The First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan, 650032, China

Abstract

Urinary calculi is a common and multiple urinary system disease that endangers human health. Relevant epidemiological research reports show that the current prevalence and incidence of urinary tract stones are increasing year by year, and the environment and dietary habits may be the key factors for the increase in the prevalence and incidence. Although there are many studies on the overall epidemiology of urinary calculi, there are still few epidemiological studies on various stone components. Therefore, the paper analyzes the relevant status of urinary calculi and its epidemiological research, summarizes and discusses the main progress of various stone components and their epidemiological research, and on this basis, the research prospects of the targeted prevention and treatment of urinary stones are prospected.

Keywords

urinary calculi; stone composition; risk factors

泌尿系结石及结石成分的流行病学研究进展

林晓伟 罗钰辉 李静玲 张白羽 柯坤彬 李颢*

昆明医科大学第一附属医院泌尿外科, 中国·云南昆明 650032

摘要

泌尿系结石是危害人类健康的常见性、多发性泌尿系统疾病。相关流行病学研究报告表明目前尿路结石的患病率和发病率呈现逐年上升的趋势,并且环境和膳食习惯可能是其患病率和发病率增长的关键因素。虽然对于泌尿系结石整体流行病学的研究不少,但关于各种结石成分的流行病学研究始终较少。因此,论文分析了泌尿系结石及其流行病学研究的相关现状,归纳并讨论了各种结石成分及其流行病学研究的主要进展,并在此基础上,对泌尿系结石的针对性防治工作的研究前景进行了展望。

关键词

泌尿系结石; 结石成分; 危险因素

1 引言

泌尿系结石(尿石症)即尿路结石,其病因涉及遗传、环境、膳食习惯等多种因素,是危害人类健康的常见性、多发性泌尿系统疾病^[1-2]。近年来,对于泌尿系结石整体流行病

学的研究相对较多,但关于各种结石成分的流行病学研究始终较少,故笔者通过使用 FMRS 和 Ovid 进行文献检索,查阅有关泌尿系结石和不同结石成分的流行病学研究报告,从单一结石成分分析并了解结石风险因素对结石形成的影响,对泌尿系结石和各种结石成分的流行病学研究进展作一综述。

【基金项目】国家自然科学基金项目(项目编号:81460141);云南省高层次卫生技术人才项目(项目编号:D-2017043);云南省科技厅应用基础研究重点项目(项目编号:202001AY070001-158)。

【作者简介】林晓伟(1993-),男,中国福建泉州人,硕士研究生在读,现任职于昆明医科大学第一附属医院泌尿外科。

【通讯作者】李颢(1977-),男,中国云南昆明人,博士研究生学历,现任昆明医科大学第一附属医院泌尿外科主任医师。邮箱:lihao720@sina.com。

2 泌尿系结石及其流行病学研究

以往的研究表明,与泌尿系结石形成相关的危险因素可分为两大类,包括内在因素和外在因素^[2-5]。前者包括年龄、性别、种族和遗传因素等,而后者则包括社会经济状况、饮食/水习惯和生活方式、气候环境、职业和教育水平等^[3,6]。

2.1 年龄

根据流行病学报告^[3],尿路结石的发病率随着年龄的增

长而增加,并在30~60岁的年龄组中达到峰值,之后逐渐下降,详见图1。30~60岁的中年人易患尿石症的原因可能是他们比其他他人做的工作更辛苦、承受的生活压力更艰巨,导致他们有着不健康的生活方式,因此更容易引起机体体液平衡紊乱和内分泌失调。

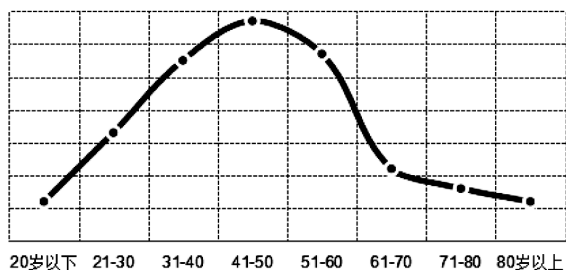


图1 尿路结石的发病率随年龄增长的变化情况

2.2 性别

在大多数国家,男性显然更易患尿石症,男女比例在1.3:1~5:1之间^[4]。从激素水平来看,这可能与睾酮可以促进结石形成,而雌激素可以通过调节1,25-(OH)₂D的合成来抑制结石的形成有关;从生理结构上看,两性尿道解剖学差异也可能是结石形成的危险因素;此外,从饮食习惯来看,男性更容易摄入过量的酒精和咖啡,并且消耗的肉类、脂肪也比女性多。

2.3 饮食/水习惯和生活方式

谷物和蔬菜中富含草酸盐及其前体,因此一些以素食为主的地区易成为草酸结石的高发区。而一些饮食日渐西化的地区,过量食用肉类引起的高尿酸血症也是尿酸结石的危险因素。有实验证明^[6],通过提高每日饮水量可以有效减少泌尿系结石的形成,因此少水、缺水的地区结石发病率也较多水地区高。生活方式也影响结石的形成,如吸烟和重度饮酒可能导致结石的发生。

2.4 气候和地理因素

温度、季节、日照时间、湿度、大气压和降雨等都与尿石症有关。热带和亚热带地区的地区尿石症患病率高于温带和寒带地区,炎热干燥的气候,可以加速身体水分从皮肤蒸发,并随后导致尿液浓缩,这是晶体沉淀和结石形成的风险因素^[6]。中国南方的流行率远远高于北方,而夏季和秋季的流行率也明显高于春季和冬季。

2.5 职业或教育水平

职业或教育水平在尿石症中的作用仍存在争议。但普遍

认为职业或教育水平与尿石症的流行病学关系可能与不健康的生活方式有关,包括缺乏足够的体力活动、较少的液体摄入量或较大的体液消耗等。

2.6 社会经济状况

经济水平较高的地区尿石症的患病率更高,例如,在中国台湾,虽然南部地区气温较高,但低水平的北部地区居民的尿石症患病率反而较高。同样,日本和印度的尿石症分布也符合经济水平分布规律^[7]。

2.7 种族和民族分布

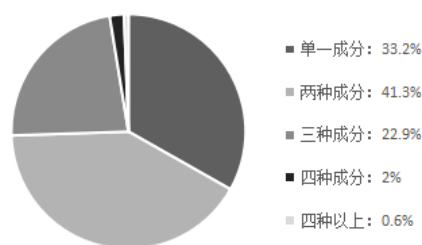
不同的种族和民族与尿石症发病率也有着一定程度的关系。在中国,汉族和苗族的尿石症发病率较其他民族的人群也明显更高;在美国,印第安人、黑人的发病率比白人发病率低得多^[8]。

2.8 遗传学

除上述因素外,遗传因子在结石形成中也起着重要作用。有报告显示,约1/4的肾结石患者有家族病史^[9]。一组关于37,999人的随访,家族有结石病史的男性肾结石发病比无家族史者高3倍^[10]。

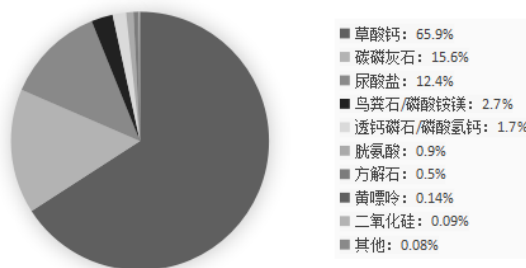
3 各类成分结石及其流行病学研究

结石成分组成占比



(a) 结石成分组成占比

不同的结石成分占比



(b) 不同的结石成分占比

图2 结石成分组成占比及不同的结石成分占比

根据 Zhangqun Ye 等^[11]的实验研究,临床上的泌尿系结

石大多是由单一成分或由两、三种成分组成的,最常见的泌尿系结石成分是草酸钙,其次是碳酸磷灰石、尿酸盐、磷酸铵镁、胱氨酸等其他成分,详见图2。因此,临床上的泌尿系结石可笼统地分为含钙结石和非含钙结石;也可按主要成分分为草酸钙结石、磷酸钙结石、尿酸结石、磷酸铵镁结石、胱氨酸结石及其他。

3.1 草酸钙结石

草酸钙结石是临床最常见的类型,临床常见于上尿路。据 Sonja 等^[12]的对100名草酸钙结石患者的调查发现,男性患草酸钙结石频率明显高于女性,且在30~50岁时相对较为常见,年龄平均为44.8岁。草酸钙结石患者通常都伴有高草酸尿症,并常伴有低尿酸尿、低镁尿和流出性高钙尿等尿异常。

饮食习惯在结石的形成过程中起关键性作用,大部分草酸钙结石患者都有过多食用富含草酸盐食物、糖摄入量过高和蛋白质摄入过量的不良饮食习惯。如有长期食用芒果、菠菜、芝麻等食物、或者饮茶、喝可可等习惯的地区更容易得草酸钙结石;过量的蛋白质摄入,不仅提高体内草酸的含量,蛋白质还能促进肠道对钙的吸收。草酸钙结石的发生也受地理气候影响,如其发病率在气候炎热干燥的中国西南部比例最高,可能与气候引起汗水蒸发而导致的体液浓缩有关。

3.2 磷酸钙结石

磷酸钙结石占钙结石的10%~15%^[13]。临床上的磷酸钙结石以碳酸磷灰石最常见,女性患者的比例明显多于男性,在20~50岁的患者中较为常见。低枸橼酸尿症是磷酸钙结石的一个明确的危险因素,尿液中的枸橼酸盐通过多种机制抑制磷酸钙结石的形成,据 Dessombz 等^[14]的研究,磷酸钙结石主要与钙或磷代谢紊乱、肾酸化缺陷和尿路感染等危险因素有关。如有长期大量饮用橙汁、可乐等碱性饮料,或者大量食用包括鱼、肉、奶酪、肝、坚果等高钙、高磷和高蛋白食品的人群,磷酸钙结石形成的风险普遍较高。

3.3 尿酸结石

临床上常见的尿酸结石以无水尿酸最为常见。尿酸结石的发病率在不同国家之间各有差异,约占所有尿路结石的5%~40%。男性的尿酸结石频率高于女性,且尿酸盐结石形成率随年龄增长而增加,70岁以上结石患者中有21.1%属于尿酸结石^[15]。

高尿酸血症、低尿量和酸性尿是尿酸结石的三大危险。其中,对于尿酸结石形成的最重要影响因素是持续性酸性尿,其中饮食习惯和身体状况可能起重要作用,如高嘌呤饮食、痛风和骨髓增生性病症等都与尿酸结石有显著相关。据 ST Cho 等^[16]的研究结果提示,代谢综合征是尿酸结石形成的高风险因素,特别是空腹血糖受损和高甘油三酯血症的人群。据统计,中国东北地区尿酸盐结石率最高,而西部地区最低,这可能就与当地饮食中大量酒精和动物蛋白摄入有关。

3.4 磷酸铵镁结石

磷酸铵镁结石,也叫感染性结石,约占尿路结石总体的15%,均继发于尿路反复感染和尿路解剖异常者。发病年龄高峰在20岁以下和50岁以上的人群中,女性多见。其易感因素有尿路梗阻、神经源性膀胱以及长期留置导尿管等,这种结石生长迅速,易被肾内集合系统塑形,往往可以长成较大的鹿角形结石。

除了性别因素,感染性结石的形成还与个人状态、生活习惯、社会经济状况等危险因素有显著相关,如糖尿病导致患者免疫力低下,其尿路感染的发病率是正常人的2倍;一些不良的生活习惯,如居住环境脏乱、饮食不规律、性生活紊乱等也可能导致感染性疾病而继发结石形成;而在经济较落后、医疗较差的地区,感染早期未能及时发现、反复尿路感染得不到彻底治疗或者医源性尿路感染的患者形成感染性结石的风险也显著增加^[17]。

3.5 胱氨酸结石

胱氨酸结石在临床上极为罕见,其病因明确,即先天性胱氨酸尿症,是一种罕见的常染色体隐性遗传病。胱氨酸结石形成随着年龄的增长而不断下降,20岁以下患者的发病率比总体人群高7倍^[18]。

据 Sfoungaristos 等^[19]研究发现,胱氨酸结石的尺寸通常都非常大,并且大多数发生于肾脏,胱氨酸结石患者发生慢性肾损害的风险更大;根据 Dello SL 等^[20]的研究,中国西部的胱氨酸结石率较高,可能与当地少数民族中 SLC3A1 和 SLC7A9 突变频率较低有关。

3.6 其他

包括黄嘌呤、方解石、二氧化硅及其他微量成分的泌尿系结石,在临床中较少见,难以形成足够的样本量,还有待进一步流行病学研究。

4 结语

综上所述,尿石症不仅患病率高,还呈现逐年上升的趋势,其流行病学研究更涉及年龄、遗传、环境、膳食习惯等人类个体及社会的多个层面。由于结石的流行病学及病因学诊断过于多样和复杂,且不同成分的结石也常有不同的危险因素和发病原因,遗传和环境对结石形成都有着关键的协同作用。因此,我们从单一结石成分出发,可以更有效地根据不同结石成分来进行尿石症的诊断和治疗,对不同结石成分的患者采用不同的个体化诊疗,能更有针对性地防治结石复发。

参考文献

- [1] Yu Liu, YunTian Chen, Banghua Liao. Epidemiology of urolithiasis in Asia[R]. *Asian Journal of Urology*, 2018(5):205–214.
- [2] Wonngarm K, Lisa E.V, Felicity T. Enders. The Changing Incidence and Presentation of Urinary Stones Over 3 Decades[J]. *Mayo Clin Proc*, 2018, 93(3):291–299.
- [3] HoYoung Ryu, YouKyoung Lee. Dietary risk factors for urolithiasis in Korea: A case-control pilot study[J]. *Nvestig Clin Urol*, 2018(59):106–111.
- [4] Victoriano Romero, Haluk Akpınar. Kidney Stones: A Global Picture of Prevalence, Incidence, and Associated Risk Factors[J]. *REVIEWS IN UROLOGY*, 2010, 12 (2): 86–96.
- [5] Jonathan Shoag, Greg E. Tasian. The New Epidemiology of Nephrolithiasis[J]. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 2015:273–278.
- [6] Rodriguez Adrian, Curhan Gary C, Gambaro Giovanni, et al. Mediterranean diet adherence and risk of incident kidney stones[J]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2020:59–61.
- [7] Charles D Scales Jr, Gregory E Tasian, Andrew L Schwaderer, et al. Urinary Stone Disease: Advancing Knowledge, Patient Care, and Population Health[R]. *Review Clin J Am Soc Nephrol*, 2016, 11(7):1305–1312.
- [8] Amitha Sampath, Eric H Kossoff, Susan L Furth, et al. Kidney stones and the ketogenic diet: risk factors and prevention[J]. *Child Neurol*, 2007, 22(4):375–380.
- [9] Lieske John C, Turner Stephen T, Edeh Samuel N, et al. Heritability of urinary traits that contribute to nephrolithiasis[J]. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 2014:943–950.
- [10] John C Lieske, Xiangling Wang. Heritable traits that contribute to nephrolithiasis[R]. *Urolithiasis* 2011(01):5–10.
- [11] Zhangqun Ye, Guohua Zeng, Huan Yang. The Status and Characteristics of Urinary Stone Composition in China[J]. *BJU International Journal*, 2019:15–18.
- [12] Sonja Lewandowski, Allen Rodgers. Idiopathic calcium oxalate urolithiasis: risk factors and conservative treatment [J]. *Clinica Chimica Acta*, 2004:17–34.
- [13] X Hu, BH Liao, YT Chen. Retrospective analysis of susceptibility factors of magnesium ammonium phosphate stone, carbonate apatite and calcium oxalate stone[J]. *West China Medical Journal*, 2018, 33,(11):1400–1405.
- [14] Dessombz A, Letavernier E. Calcium phosphate stone morphology can reliably predict distal renal tubular acidosis[J]. *Urol*, 2015, 193(5):1564–1569.
- [15] Shekarriz B, Stoller ML. Uric acid nephrolithiasis: current concepts and controversies[J]. *Urol*, 2002, 168(4):1307–1314.
- [16] ST Cho, S Jung. Correlation of metabolic syndrome with urinary stone composition[J]. *International Journal of Urology*, 2013(20):208–213.
- [17] Thomas, Tolley. Concurrent urinary tract infection and stone disease: pathogenesis, diagnosis and management[J]. *Nat Clin Pract Urol*, 2008, 5(12):668–675.
- [18] Luming Shen, Xiaoming Cong, Xin Zhang. Clinical and genetic characterization of Chinese pediatric cystine stone patients[J]. *J Pediatr Urol*, 2017, 13(6):6291–6295.
- [19] Sfoungaristos S, Hakim R. Cystine stones: a single tertiary center experience[J]. *Endourol*, 2015, 29(3):362–366.
- [20] Dello SL, Pras E, Pontesilli C. Comparison between SLC3A1 and SLC7A9 cystinuria patients and carriers: a need for a new classification[J]. *Am Soc Nephrol*, 2002(13):2547–2553.