

[文章编号] 1007-0893(2024)06-0018-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.06.005

肾结石患者血清尿酸与白蛋白水平分析

胡荣生 杨婷婷 曾健文 *

(广州医科大学附属清远医院 清远市人民医院, 广东 清远 511518)

[摘要] 目的: 探讨血清尿酸(UA)、白蛋白(ALB)与肾结石发病机制的关系。方法: 将2022年1月至2023年12月就诊于广州医科大学附属清远医院的200例临床确诊肾结石患者(观察组)及200例健康对照组(对照组)纳入研究。比较两组研究对象间血清UA、ALB浓度差异,以及各组间不同性别者血清UA、ALB浓度差异。结果:(1)与对照组健康人相比,观察组患者血清UA、ALB水平明显降低,差异均具有统计学意义($P < 0.05$);(2)观察组患者中,男性及女性血清UA、ALB水平均明显低于对照组同性别的人,差异均具有统计学意义($P < 0.05$);(3)观察组和对照组之内,观察组男性与女性之间的UA水平比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$);观察组男性与女性之间的ALB水平比较、对照组男性与女性之间的UA、ALB水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 肾结石患者血清UA、ALB水平降低,且不受患者性别影响,患者处于低水平的抗氧化状态。

[关键词] 肾结石; 尿酸; 白蛋白

[中图分类号] R 692.4 **[文献标识码]** B

Analysis of Serum Uric Acid and Albumin Levels in Patients with Kidney Stones

HU Rongsheng, YANG Tingting, ZENG Jianwen*

(The Affiliated Qingyuan Hospital of Guangzhou Medical University, Qingyuan People's Hospital, Guangdong Qingyuan 511518)

[Abstract] Objective To investigate the relationship between serum uric acid (UA), albumin (ALB) and the pathogenesis of kidney stones. Methods The study included 200 clinically confirmed kidney stone patients (observed group) and 200 healthy controls (compared group) who visited the Affiliated Qingyuan Hospital of Guangzhou Medical University between January 2022 and December 2023. The study compared the concentrations of UA and ALB in two groups of subjects, as well as the differences in serum UA and ALB concentrations between groups of different genders. Results (1) Compared to the healthy control group, the observed group of patients had significantly lower levels of serum UA and ALB, with statistically significant differences ($P < 0.05$). (2) In the observed group, both male and female participants had significantly lower serum UA and ALB levels compared to their counterparts in the compared group ($P < 0.05$). (3) The comparison between males and females within the observed group and the control group showed a statistically significant difference in UA levels between males and females in the observed group ($P < 0.05$). However, no statistically significant differences were observed in the ALB levels between males and females in the observed group or in the UA and ALB levels between males and females in the control group ($P > 0.05$). Conclusion Serum UA and ALB levels were decreased in patients with kidney stones, and were not affected by the gender of the patient, and the patient was in a low level of antioxidant status.

[Keywords] Kidney stone; Uric acid; Albumin

肾结石是一种常见的泌尿系疾病,也是一种终身性疾病。一项横断面流行病学调查结果显示,我国肾结石的总患病率为6.5%,在我国的南方,肾结石的患病率高达10.0%^[1]。肾结石不仅发病率高,复发率也高。有研究表明,体内肾结石清除干净的患者,5年内复发率可达

50%,10年的复发率高达80%~90%^[2]。肾结石不仅给患者带来了痛苦,也给社会带来了严重的卫生经济负担。因此对肾结石发病机制进行深入研究,对达到精准的治疗及个体化的预防具有重要意义。

目前临幊上对肾结石的发病机制尚没有统一认识,

[收稿日期] 2024-01-21

[基金项目] 清远市社会发展领域自筹经费科技计划项目(211116114561029)

[作者简介] 胡荣生,男,主治医师,主要从事泌尿外科工作。

[※通信作者] 曾健文(E-mail: zengjwen@gzmu.edu.cn)

虽已有多种学说予以解释，但都有不足之处。近年来，氧化应激反应在泌尿系结石发生发展中的作用引起了学者们的广泛关注，越来越多的研究结果也证实氧化应激反应与泌尿系结石的形成关系密切，二者相互影响^[3]。尿酸（uric acid, UA）是人体内嘌呤代谢的主要终产物，白蛋白（albumin, ALB）是人体内丰富的重要载体蛋白，两者均为机体内源性很强的抗氧化剂。本研究通过对 2022 年 1 月至 2023 年 12 月广州医科大学附属清远医院泌尿外科收治的 200 例肾结石患者进行分析，检测患者的血清 UA、ALB 水平变化，探讨肾结石血清抗氧化水平与肾结石病理生理机制之间的可能关系，结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性收集 2022 年 1 月至 2023 年 12 月就诊于广州医科大学附属清远医院的肾结石患者 200 例作为观察组，其中男性 101 例，女性 99 例；平均年龄为 (43.1 ± 11.4) 岁。选取年龄和性别相匹配的 200 例健康人作为对照组，男性 103 例，女性 97 例；平均年龄为 (42.5 ± 12.2) 岁。两组研究对象性别、年龄等一般资料比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。本研究得到了广州医科大学附属清远医院伦理委员会的批准，批件号：IRB-2022-056。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 观察组患者经 B 超、X 线或腹部计算机断层扫描（computer tomography, CT）等影像学检查确诊为肾结石；对照组健康人群的体检结果均为健康。

1.2.2 排除标准 （1）糖尿病、肝病、痛风患者；（2）1 个月内使用过乙酰水杨酸、噻嗪类利尿药、类固醇激素、布洛芬及其他影响 UA 浓度的药物者。

1.3 方法

所有患者均在入院后抽取空腹静脉血，每位患者采血 2 mL 装入真空采血管，室温下待血液自然凝固后以转速 3880 r · min⁻¹，离心半径 10 cm，离心处理 10 min，收集上层血清，放置在 2 ~ 6 °C 的冰箱中保存待用，采用比色法检测血清 UA、ALB 水平。检测仪器为 7180-ISE 临床分析仪（日本 Hitachi High-Technologies）。对照组采取与观察组一致的检验指标和检验方法。

1.4 观察指标

- (1) 比较两组研究对象的血清 UA、ALB 水平；
- (2) 比较两组间同性别研究对象的血清 UA、ALB 水平；
- (3) 分别比较两组组内不同性别研究对象之间的血清 UA、ALB 水平。

1.5 统计分析方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

- (1) 与对照组健康人相比，观察组患者血清 UA、ALB 水平明显降低，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)；
- (2) 观察组患者中，男性及女性血清 UA、ALB 水平均明显低于对照组同性别的人，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)；
- (3) 观察组和对照组之内，观察组男性与女性之间的 UA 水平比较，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；观察组男性与女性之间的 ALB 水平比较、对照组男性与女性之间的 UA、ALB 水平比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)；见表 1。

表 1 两组研究对象的血清 UA、ALB 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	n	UA/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	ALB/g · L ⁻¹
对照组	200	439.88 ± 95.27	47.12 ± 2.5
男	103	437.29 ± 100.53	46.96 ± 2.7
女	97	443.56 ± 91.44	47.13 ± 2.2
观察组	200	364.81 ± 112.61 ^a	41.52 ± 4.2 ^a
男	101	404.05 ± 113.95 ^b	41.95 ± 4.0 ^b
女	99	319.02 ± 95.05 ^{bc}	40.84 ± 4.4 ^{bc}

注：UA — 尿酸；ALB — 白蛋白。

与对照组比较，^a $P < 0.05$ ；与对照组同性别比较，^b $P < 0.05$ ；与同组男性比较，^{bc} $P < 0.05$ 。

3 讨 论

目前国内外大量研究证实在动物或组织培养模型中氧化应激因子促进了肾结石的形成，抗氧化剂可抑制肾结石的发生^[4-6]，并且另有大量研究结果证实氧化应激反应直接参与肾结石的生成，是肾结石形成的重要一环^[7-9]。因此，笔者认为深入研究肾结石患者的抗氧化状态，保持氧化和抗氧化的相对平衡，将可能为肾结石的防治提供参考依据。

肾脏是一个对氧化 / 抗氧化失衡特别敏感的器官，与其富含多不饱和脂肪酸氧传感器可能有关，活性氧诱导的氧化应激在肾结石病理形成中起关键调控作用^[9]。当机体在有害环境刺激下，氧自由基生成过多或清除能力不足时将导致体内活性氧大量蓄积，从而破坏机体的氧化 / 抗氧化平衡系统^[10]。既往有研究者^[9]对 1154 例尸体肾研究发现，有 19.6 % 尸肾的肾乳头上皮组织下存在着一种乳白色钙化斑病灶（Randall 斑），这种钙化斑是活性氧诱导肾损伤形成肾结石的临床证据。FONG-NGERN 等人^[8]也发现肾结石的常见主要成分草酸钙晶体的沉积可导致肾组织活性氧簇大量蓄积，活性氧的过度产生，导致氧化应激、肾损伤和炎症。此外，国外有临

床研究也证实肾结石患者血清中抗氧化酶水平如谷胱甘肽过氧化物酶、过氧化氢酶、超氧化物歧化酶等较正常对照组下降，说明肾结石患者机体的抗氧化能力降低^[11]。人血清 ALB 是人体血浆中含量最丰富的蛋白质，约占血浆总蛋白的 50%。血清 ALB 不仅是维持血浆胶体渗透压的主要成分，还是细胞外液主要的抗氧化分子^[12]。UA 是机体嘌呤代谢终产物及过氧化亚硝酸盐的天然清除剂，也是机体血浆内主要的非酶类抗氧化剂^[13]。

本研究发现肾结石组患者的血清 ALB、UA 水平比对照组明显降低，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。这是氧化应激参与肾结石发病机制的重要血清学证据，提示肾结石患者抗氧化状态可能处于一个较低的水平。血清中抗氧化剂浓度下降后导致肾脏抗氧化能力减弱，从而诱发氧化应激，损伤肾小管上皮，最终导致肾结石的形成^[14]。对于氧化应激中抗氧化剂浓度是原发性下降还是由于对抗自由基继发性减少仍存在争议，需要进一步的研究去证实。

为研究血清 ALB、UA 与性别的关系，本研究进一步进行了两组间同性别研究对象以及两组组内男女之间的 ALB、UA 水平比较，结果显示男性肾结石患者血清 UA 明显高于女性肾结石患者 ($P < 0.05$)，而男性肾结石患者血清 ALB 水平与女性肾结石患者比较以及对照组男性与女性之间的 UA、ALB 水平比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，肾结石患者血清抗氧化水平与性别之间的关系需要未来大样本的研究进一步去验证。而无论男性还是女性肾结石患者，其血清 ALB、UA 水平相比同性别的对照组健康人群均明显降低，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)，这与国外的研究复杂性尿路结石病人的抗氧化能力下降结果一致^[11]，都提示了无论性别为何，肾结石患者均处于低水平抗氧化状态。参考既往已有报道，抗氧化剂如维生素 E、维生素 C、去铁氧胺和多酚类药物对草酸钙一水化物介导的肾细胞氧化应激具有保护作用^[13-15]。

总之，肾结石患者血清 UA、ALB 水平降低，其浓度与性别无关，患者处于低水平的抗氧化状态。

〔参考文献〕

- [1] ZENG G, MAI Z, XIA S, et al. Prevalence of kidney stones in China: an ultrasonography based cross-sectional study [J]. BJU Int, 2017, 120 (1) : 109-116.
- [2] WANG K, GE J, HAN W, et al. Risk factors for kidney stone disease recurrence: a comprehensive meta-analysis [J]. BMC Urol, 2022, 22 (1) : 62.
- [3] GORIN Y. The Kidney: An Organ in the Front Line of Oxidative Stress-Associated Pathologies [J]. Antioxid Redox Signal, 2016, 25 (12) : 639-641.
- [4] 刘旸, 段小鹿, 麦新, 等. 陈醋对大鼠肾脏草酸钙结石形成的影响及作用机制研究 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2016, 37 (4) : 304-307.
- [5] 木拉提·马合木提, 杜恒, 迪力亚尔·吐尔洪, 等. Klotho 蛋白对草酸钙肾结石大鼠肾脏氧化应激的影响 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2017, 38 (12) : 941-945.
- [6] ZENG X, XI Y, JIANG W. Protective roles of flavonoids and flavonoid-rich plant extracts against urolithiasis: A review [J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2019, 59 (13) : 2125-2135.
- [7] YASUI T, OKADA A, HAMAMOTO S, et al. Pathophysiology-based treatment of urolithiasis [J]. Int J Urol, 2017, 24 (1) : 32-38.
- [8] FONG-NGERN K, VINAIPHATA, THONGBOONKERD V. Microvillar injury in renal tubular epithelial cells induced by calcium oxalate crystal and the protective role of epigallocatechin-3-gallate [J]. FASEB J, 2017, 31 (1) : 120-131.
- [9] WIENER S V, HO S P, STOLLER M L. Beginnings of nephrolithiasis: insights into the past, present and future of Randall's plaque formation research [J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2018, 27 (4) : 236-242.
- [10] 周建甫, 王树声, 向松涛. 氧化应激在肾结石防治中的研究进展 [J]. 泌尿外科杂志(电子版), 2021, 13 (3) : 90-93.
- [11] CEBAN E, BANOV P, GALESCU A, et al. Oxidative stress and antioxidant status in patients with complicated urolithiasis [J]. J Med Life, 2016, 9 (3) : 259-262.
- [12] IVERSEN M B, GOTTFREDSEN R H, LARSEN U G, et al. Extracellular superoxide dismutase is present in secretory vesicles of human neutrophils and released upon stimulation [J]. Free Radic Biol Med, 2016, 97: 478-488.
- [13] KANG J, SUN Y, DENG Y, et al. Autophagy-endoplasmic reticulum stress inhibition mechanism of superoxide dismutase in the formation of calcium oxalate kidney stones [J]. Biomed Pharmacother, 2020, 121: 109649.
- [14] SUN Y, KANG J, TAO Z, et al. Effect of endoplasmic reticulum stress-mediated excessive autophagy on apoptosis and formation of kidney stones [J]. Life Sci, 2020, 244: 117232.
- [15] WU Y, ZHANG J, LI C, et al. The Activation of ROS/NF-kappaB/MMP-9 Pathway Promotes Calcium-Induced Kidney Crystal Deposition [J]. Oxid Med Cell Longev, 2021, 2021: 8836355.