

痛风患者合并肾结石的临床危险因素分析

李红梅 刘俊伟 彭玲玲

510010 广州, 中国人民解放军南部战区总医院内分泌科(李红梅, 刘俊伟); 药剂科(彭玲玲)

【摘要】 目的 探讨痛风患者合并肾结石的相关危险因素。**方法** 纳入 2015 年 1 月 1 日至 2018 年 6 月 30 日期间住院 1 046 例痛风患者, 详细记录患者基本资料并进行单因素分析和 Logistic 回归分析。**结果** 肾结石组 216 例(20.63%), 非肾结石组 830 例(79.37%), 单因素分析结果表明受累关节数、病程、体质量指数、高血压比率、血尿酸值的构成比明显高于非肾结石组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。将单因素分析有统计学意义的因素放入 Logistic 回归模型, 结果, 受累关节数、体质量指数、高血压及血尿酸水平 OR 值(odds ratio) > 1 , 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 痛风合并肾结石的高危险因素是尿酸水平、体质量指数、受累关节数及高血压, 提示高血尿酸水平、体质量肥胖、高血压患者及尿酸沉积多关节的患者, 其肾脏受累风险易增加, 同时病程越长, 其导致尿酸性结石的发生风险也越高。应高度重视血尿酸水平的控制, 必要时采用生活方式加药物方式联合控制, 本研究结果将为痛风合并肾结石高危患者的早期预防提供临床依据。

【关键词】 肾结石; 痛风; Logistic 回归

DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2019.08.014

Clinical risk factor analysis in patients with gout complicated with kidney stone Li Hong-mei, LIU Jun-wei, PENG Ling-ling, Department of Endocrine, General Hospital of The Southern War Zone of the Chinese People's Liberation Army, Guangzhou 510010, China
Corresponding author: PENG Ling-ling, E-mail: 597103547@qq.com

痛风性肾病, 即血液中尿酸浓度增高达到过饱和状态, 尿酸盐结晶沉积于肾脏而引起肾小管上皮细胞坏死、肾小管萎缩、管腔闭塞、间质纤维化, 进而肾单位受损的肾脏病变。近年来随着人们饮食结构中高嘌呤食物摄入量的增加, 痛风性肾病的发生率逐年增高^[1], 其中痛风患者发生肾结石的概率更是显著递增^[2], 在美国和欧洲, 尿酸结石占尿路结石的 5%~10%, 而在气候炎热干旱的地区, 尿酸结石占尿路结石的 40% 以上^[3-4]。研究表明, 肾结石的形成显著增加了痛风患者的死亡风险^[5]。然而, 肾结石的形成是一个多因素综合作用的复杂过程, 除病程、血尿酸之外, 多种因素可加速痛风石的形成。国内外关于痛风患者易患皮下痛风石危险因素的研究

较少, 因此, 本研究旨在分析痛风患者合并肾结石的临床特点及危险因素, 为早期预防提供临床依据。

资料与方法

一、研究对象

回顾性纳入中国人民解放军南部战区总医院内分泌科 2015 年 1 月 1 日至 2018 年 6 月 30 日期间住院患者。入选标准: 入院诊断为痛风, 年龄 18~80 岁, 性别不限。排除标准: 严重肝功能不全者, 严重感染者, 恶性肿瘤性疾病者。

二、方法

1. 资料收集 根据研究目的, 设计病例回顾信息采集表。

2. 质量控制 设计病例回顾信息采集表填表手册,以 Epidata 3.1 软件包建立数据库,数据采用双人双录入形式录入采集表内容;随机抽查部分信息采集表以控制质量。

3. 生化指标测定 患者清晨空腹采集静脉血,测定血糖、血尿酸、三酰甘油、总胆固醇、尿素氮、肌酐。

4. 诊断标准 痛风诊断参照 2016 年《中国痛风诊疗指南》制定的痛风病诊断标准^[2];肾结石的诊断标准:参照《超声诊断学》第二版超声诊断标准:在肾窦区内出现点状或团块状强回声,常伴有声影。确诊为痛风、超声检查示肾结石者分为肾结石组,其余分为非肾结石组。

三、统计学处理

采用 Epidata 3.1 软件建立数据库,转化生成 SPSS 21.0 统计软件数据库,运用描述性分析(mean ± SD, 中位数 M、率),组间比较采用 Chi-square 检验,危险因素分析采用 Logistic 回归分析(Enter 法,0 为无效,1 为有效), $P < 0.05$ 表示为差异有统计学意义。

结 果

一、两组患者一般资料的单因素分析

本研究共纳入 1 046 例痛风患者,平均年龄(54.3 ± 15.6)岁,其中男性 931 例(89.01%),女性 115 例(10.98%)。根据影像学检查结果分为 2 组:肾结石组 216 例(20.63%),非肾结石组 830 例(79.37%),肾结石组患者的平均年龄为(54.6 ± 13.7)岁,非肾结石组患者的平均年龄为(53.9 ± 17.6)岁。对患者一般资料进行单因素分析,肾结石组中患者受累关节数、病程、体质量指数、高血压比

率、血尿酸值的构成比明显高于非肾结石组($P < 0.05$);2 组患者在痛风家族史、性别、吸烟史、饮酒史、冠心病史、空腹血糖、血脂等方面差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

二、痛风患者肾结石形成的危险因素 Logistic 回归分析

以是否肾结石为自变量,以病程、受累关节数目、体质量指数、血尿酸、是否合并高血压为协变量,进行二元 logistic 回归分析显示,受累关节数、体质量指数、高血压及血尿酸水平是痛风患者易患肾结石的危险因素($OR > 1, P < 0.05$)。

讨 论

人体尿酸主要是以游离尿酸盐的形式通过肾小球滤出、近端肾小管重吸收和肾小管分泌、再吸收来实现。肾脏对尿酸盐的排泄是一个复杂过程,当肾小球的滤过减少、肾小管对尿酸的再吸收增加或肾小管排泌尿酸减少均可引起尿酸盐的排泄减少、尿酸微结晶沉积成肾结石,导致肾脏内引起间质炎症反应,造成肾功能损害^[6-7]。近年来,随着人们饮食结构中嘌呤摄入量增加,痛风患者发生肾结石的概率显著递增,研究表明痛风患者肾结石的形成显著增加了痛风患者的死亡风险。然而,肾结石的形成是多因素综合作用的复杂过程,除病程、血尿酸之外,还受生活方式、环境因素及合并疾病等多因素影响。

为寻找可能导致肾结石形成的危险因素,本研究纳入 1 046 例痛风患者,其中发现高血尿酸水平是痛风患者合并肾结石形成的高危因素,国外一项系统研究也发现经过规律降尿酸治疗后,痛风石体

表 1 肾结石组与非肾结石组患者一般资料的单因素分析

组别	例数	年龄(岁)	性别(M/F)	受累关节数 ^a (n)	病程 ^a (year)	体质量指数 ^a (kg/m ²)	吸烟(n, %)	饮酒(n, %)	高血压史 ^a (n, %)
非肾结石组	830	53.9 ± 17.6	191/25	1.5 ± 1.2	7.4 ± 6.2	25.1 ± 3.9	315(37.9%)	272(32.8%)	330(39.7%)
肾结石组	216	54.6 ± 13.7	749/81	2.2 ± 1.5	10.1 ± 6.6	26.8 ± 2.8	67(31.0%)	89(41.4%)	137(63.3%)
P 值	0.830	1.000	0.035	0.017	0.023	0.527	0.391	0.024	
组别	例数	冠心病史(n, %)	家族史(n, %)	空腹血糖(mmol · L ⁻¹)	尿酸 ^a (umol · L ⁻¹)	总胆固醇(mmol · L ⁻¹)	三酰甘油(mmol · L ⁻¹)	高密度脂蛋白(mmol · L ⁻¹)	低密度脂蛋白(mmol · L ⁻¹)
非肾结石组	830	85(10.3%)	188(22.6%)	6.8 ± 9.9	484.2 ± 124.4	4.8 ± 1.1	1.6 ± 1.1	1.19 ± 0.38	3.0 ± 1.0
肾结石组	216	0(0.0%)	22(10.3%)	6.0 ± 3.0	539.2 ± 119.3	4.8 ± 1.1	1.3 ± 0.8	1.19 ± 0.26	3.0 ± 0.9
P 值		0.127	0.198	0.143	0.032	0.655	0.655	0.435	0.762

注:^a表示经单因素分析,有统计学意义($P < 0.05$)的影响因素

表 2 痛风患者合并肾结石危险因素 Logistic 回归分析

影响因素	回归系数	标准误	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
受累关节数 ^a	0.422	0.170	6.153	0.013	1.525	1.093~2.129
病程	0.019	0.039	0.228	0.633	1.019	0.944~1.100
高血压 ^a	0.901	0.507	3.163	0.045	2.463	0.912~6.651
体质量指数 ^a	0.195	0.084	5.440	0.020	1.215	1.032~1.432
尿酸 ^a	0.005	0.002	5.715	0.017	1.005	1.001~1.008

注:^a表示经单因素分析,有统计学意义($P < 0.05$)的影响因素

积可缩小,以上结果提示控制血尿酸水平对于预防肾结石的产生尤为重要^[7]。另外,本研究还发现肾结石的形成与受累关节数目密切相关,提示对于痛风发作频繁、受累关节较多的患者应积极降尿酸治疗,延缓肾结石的形成,本研究结果与一项新西兰研究类似,该研究发现痛风石与慢性关节炎、关节疼痛及活动障碍明显相关^[8]。研究表明,血压与尿酸之间关系密切,两者存在相互作用。据报道,高血压人群发生痛风的风险比血压正常人群高 88%,痛风患者发生高血压的风险比无痛风的患者高 18%^[9]。而本研究在探索血压与肾结石的关联时,亦发现肾结石组患者合并高血压的比率明显高于非肾结石组患者,分析原因可能是血压升高引起了肾脏微血管病变,影响肾血流灌注、导致组织缺氧,从而减少肾脏对尿酸的清除及抑制肾小管分泌尿酸,最终导致尿酸结晶在肾脏沉积形成肾结石^[10-12]。众所周知,肥胖是产生代谢性疾病综合症的高危因素^[13-14],而本研究亦发现患者体型偏胖与肾结石的形成密切相关,具体的机制分析可能是肥胖引起游离脂肪酸增加从而影响酶的活性、增加尿酸的合成,最终增加体内血尿酸浓度^[15]。另外,在 Logistic 回归中本研究尚未发现痛风病程是肾结石形成的危险因素,但本研究根据尿酸水平分层分析后,两组之间出现统计学差异 [$P = 0.031 (P < 0.05), OR = 1.186 (95\%CI: 1.143 \sim 1.230)$];同时,在单因素方差分析中,肾结石组的病程显著高于非肾结石组 ($P = 0.017$),以上提示痛风的发病病程仍需要考虑纳入痛风患者发生肾结石的危险因素,痛风病程越长,其导致肾结石的发生风险也越高。

本研究的不足之处在于所研究的危险因素尚不能包含痛风患者合并肾结石的全部危险因素(如 24 h 尿酸水平、尿 pH 值等),且部分研究结果存在偏倚,考虑与样本量有关;因此本论文所做的分析仍需进一步研究加以证实。

综上所述,本研究通过对 1 046 例痛风患者进行研究,纳入其基本资料并进行单因素方差分析和 Logistic 回归分析,发现痛风合并肾结石的高危因素是尿酸水平、体质指数、受累关节数及高血压,提示高血尿酸水平、体型偏胖、高血压及尿酸沉积多关节的患者,其肾脏受累风险易增加,同时病程越长,其导致肾结石的发生风险也越高。因此,应高度重视血尿酸水平的控制,必要时采用生活方式加药物方式联合控制,本研究结果将为痛风合并肾结石高危患者的早期预防提供临床依据。

参 考 文 献

- [1] Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2008[J]. *Arthritis Rheum* 2011, 63 (10):3136-3141.
- [2] 中华医学会风湿病学分会. 2016 中国痛风诊疗指南[J]. *中华内科杂志*, 2016, 55(11): 892-899.
- [3] Juraschek SP, Miller ER, Gelber AC. Body mass index, obesity, and prevalent gout in the United States in 1988-1994 and 2007-2010[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2013, 65 (1):127-132.
- [4] Lee J, Lee JY, Lee JH, et al. Visceral fat obesity is highly associated with primary gout in a metabolically obese but normal weighted population: a case control study [J]. *Arthritis Res Ther*, 2015, 17:79.
- [5] Gancheva RN, Kundurdjiev AI, Ivanova MG, et al. Ultrasonographic measurement of carotid artery resistive index and diastolic function of the heart in gout patients [J]. *Rheumatol Int*, 2015, 35 (8): 1369-1375.
- [6] Perez-Ruiz F, Martinez-Indart L, Carmona L, et al. Tophaceous gout and high level of hyperuricaemia are both associated with increased risk of mortality in patients with gout[J]. *Ann Rheum Dis*, 2014, 73(1):177-182.
- [7] Lahaye C, Aug F, Soubrier M, et al. New mutation affecting hypoxanthine phosphoribosyltransferase responsible for severe tophaceous gout[J]. *J Rheumatol*, 2014, 41 (6):1252-1254.
- [8] Dalbeth N, House ME, Horne A, et al. Reduced creatinine clearance is associated with early development of subcutaneous tophi in people with gout [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2013, 14:363.
- [9] DeMarco MA, Maynard JW, Huizinga MM, et al. Obesity and younger age at gout onset in a community-based cohort [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2011, 63(8):1108-1114.
- [10] Juraschek SP, Miller ER, Gelber AC. Body mass index, obesity, and prevalent gout in the United States in 1988-1994 and 2007-2010[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2013, 65 (1):127-132.
- [11] Lee J, Lee JY, Lee JH, et al. Visceral fat obesity is highly associated with primary gout in a metabolically obese but normal weighted population: a case control study [J]. *Arthritis Res Ther*, 2015, 17: 79.
- [12] Pan A, Teng GG, Yuan JM, et al. Bidirectional Association between Self-Reported Hypertension and Gout: The Singapore Chinese Health Study [J]. *PLoS One*, 2015, 10 (10): e0141749.
- [13] Dalbeth N, House ME, Horne A, et al. Reduced creatinine clearance is associated with early development of subcutaneous tophi in people with gout [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2013, 14:363.
- [14] Forbess LJ, Fields TR. The broad spectrum of urate crystal deposition: unusual presentations of gouty tophi [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2012, 42(2):146-154.
- [15] Kittanamongkolchai W, Mara KC, Mehta RA, et al. Risk of Hypertension among First-Time Symptomatic Kidney Stone Formers[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017, 12(3):476-482.