

• 论 著 •

泌尿系统结石成分谱及与血清 TG、TC 及 PGE2 水平的相关性*

王 超,蔡 勇,杨荣权,刘周强,李壮志,李俊平,阳 磊,廖泽明[△]
(荆门市第一人民医院泌尿外科,湖北荆门 448000)

摘 要:目的 分析泌尿系统结石成分谱及与血清三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)及前列腺素 E2(PGE2)水平的相关性。方法 选取 2015 年 5 月至 2018 年 12 月于该院就诊的肾结石患者 1 875 例为患者组,选取同期于该院体检合格的健康者 83 例为对照组。在征得受试者同意的前提下,分别于进入研究队列时刻(T0)及治疗后即入选后第 90 天(T1)对受试者进行血液标本采集(对照组仅采集 T0 时的血液标本),采用酶联免疫吸附测定(ELISA)检测血清 TG、TC 及 PGE2 水平。结果 1 875 例患者中 1 677 例患者的主要结石成分为草酸钙;主要结石成分为磷酸磷灰石的患者为 117 例;主要结石成分为尿酸的患者 55 例;主要结石成分为磷酸镁铵的患者 23 例;主要结石成分为胱氨酸的患者 3 例。不同结石成分患者 24 h 尿量及尿 pH 值比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。患者组和健康组血清 TG、TC 及 PGE2 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。患者组 T0 和 T1 的血清 TG、TC 及 PGE2 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。以治疗后水平为基线,血清 TG、TC 及 PGE2 水平均存在两两间的正相关($P<0.05$)。草酸钙结石患者肾组织标本切片的 HE 染色显示,肾小管有扩张表现,且多数肾小管中存在草酸钙结晶或结晶团块。结论 荆门地区泌尿系统结石成分以草酸钙为主,血清 TG、TC 及 PGE2 水平有助于泌尿系统结石的诊断;相比于其他结石成分,草酸钙结石对肾组织损伤更为明显。

关键词:泌尿系统结石; 成分谱; 三酰甘油; 总胆固醇; 前列腺素 E2
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.06.014 **中图法分类号:**R446.1
文章编号:1673-4130(2020)06-0690-04 **文献标识码:**A

The correlation between urinary calculus composition and serum total cholesterol, triglyceride and estradiol levels*

WANG Chao, CAI Yong, YANG Rongquan, LIU Zhouqiang, LI Zhuangzhi, LI Junping, YANG Lei, LIAO Zeming[△]

(Department of Urology, the First People's Hospital of Jingmen City, Jingmen, Hubei 448000, China)

Abstract:Objective To analyze the component spectrum of urinary calculi and its correlation with serum cholesterol(TG), triglyceride(TC) and prostaglandin E2(PGE2) levels. **Methods** From May 2015 to December 2018, 1 875 patients with renal calculi were enrolled in the study. With the consent of the patients, biological samples were taken at the time of enrollment (T0) and the 90th day after enrollment when treatment was finished(T1). The patients were fed a low protein diet 12 h before sampling, and 10 mL blood samples were taken. Serum TG, TC and PGE2 levels were analyzed by ELISA. **Results** Among 1 875 cases, 1 677 cases were mainly composed of calcium oxalate, 117 cases of apatite phosphate, 55 cases of uric acid, 23 cases of magnesium ammonium phosphate and 3 cases of cystine. There was no significant difference in 24-hour urine volume and pH value among the patients with different stone components($P>0.05$). The serum TG, TC and PGE2 levels of the patients in the patients group and the healthy group were statistically different, and the serum TG, TC and PGE2 levels in the patients group at the time of T0 and T1 were statistically different($P<0.05$). There was a positive correlation between the levels of TG, TC and PGE2 ($P<0.05$). HE staining showed that the renal tubules were dilated, and most of the renal tubules had calcium oxalate crystals or crystal masses. **Conclusion** Calcium oxalate is the main component of urinary calculi in Jingmen area. Serum TG, TC and PGE2 levels are helpful for the diagnosis of urinary calculi. Compared with other calculi, calcium oxalate calcu-

* 基金项目:荆门市重点科技计划项目(YFZD2015050)。
作者简介:王超,男,副主任医师,主要从事泌尿系统结石成因与防治的相关研究。 [△] 通信作者, E-mail: 20117287@qq.com。
本文引用格式:王超,蔡勇,杨荣权,等.泌尿系结石成分谱及与血清 TG、TC 及 PGE2 水平的相关性[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(6): 690-692.

li have more obvious damage to renal tissue.

Key words: urinary calculi; component spectrum; total cholesterol; triglyceride; prostaglandin E2

我国属于全球结石高发区之一,泌尿系统结石发病率为 1%~5%,其中草酸钙结石占 58.8%^[1]。荆门作为湖北省中部的一个重要地级市,虽然其泌尿系统结石的发生率在全国范围内并不是非常靠前,但与当地的自然环境也有较为密切的关系(当地山区较多,饮水中微量元素水平较高)。患者血清中的三酰甘油(TG)以及总胆固醇(TC)水平与肾脏结石形成存在联系,可以促进草酸钙结晶随尿液排出,具有一定的预防肾结石的作用,对结石模型肾具有一定的保护作用^[2-4]。另外,前列腺素 E2(PGE2)可以通过抗氧化、抗病毒、抗菌等作用对泌尿系统结石的产生和发展造成影响^[5]。近年来有文献提出,血清 PGE2 对于草酸钙晶体生长有影响作用。本研究对荆门地区泌尿系统结石成分谱及其与血清 TG、TC 及 PGE2 水平的关联性展开了调查,旨在为本地泌尿系统结石的预防提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 5 月至 2018 年 12 月到本院就诊的肾结石患者 1 875 例作为患者组。纳入标准:年龄 18 岁以上;适合手术治疗(以获取结石标本)。排除标准:有严重的心、肺功能不全者;无法耐受手术;严重的尿道狭窄或输尿管狭窄;有免疫系统、血液系统异常者;严重尿路感染患者。按照病例对照设计原则,纳入同期于本院体检合格的健康者 83 例作为健康组。所有研究对象对本研究知情同意。本研究通过了医院伦理委员会审批。

1.2 方法 分别于进入研究队列时刻(T0)及治疗后即入选后第 90 天(T1)对受试者进行标本采集。受试者采血前 12 h 低蛋白饮食,抽取 10 mL 静脉血标本。静脉血 3 000 r/min 离心后取上清液等量分装为两份。血清 TG、TC 及 PGE2 水平均采用双抗夹心酶联免疫吸附测定(ELISA),试剂盒生产商为长沙赢润基因生物制剂有限公司,严格按试剂盒说明书进行检测操作,于最大吸收光波长下进行检测,并根据试剂盒上的相关换算公式将最终的定量结果进行标准化转换。受试者的相关流行病学资料则直接从本院的病例统计科获取,并按照定性和定量结果进行分组摘录。于患者接受手术过程中获取结石标本(含有部分患者肾组织),用电子天平称质量。将一侧肾脏用 4%多聚甲醛固定过夜后进行 HE 染色,用光学显微镜(100 倍)对染色切片进行观察,用非肾结石患者的肾脏病理切片作为对照与患者组进行对比,以更好地突出其病理特征。收集关于草酸钙结晶沉积状态和肾小管扩张程度的相关信息。研究中使用质谱法完成对结石成分的定性评估。

1.3 统计学处理 本研究中使用 SPSS16.0 统计软

件包对相关数据进行建库和数据分析,研究中计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间的比较采用随机设计的单因素方差分析;结晶评分的组间比较使用秩和检验 Kruskal-Wallis H 检验完成;相关性分析中用 Pearson 相关分析法对服从二元正态分布的计量资料完成分析;研究中的统计学检验水准以 $\alpha=0.05$ 为界限,即 $P<0.05$ (双侧)为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同结石成分患者 24 h 尿量及尿 pH 值比较 结石的主要成分为草酸钙的 1 677 例;主要成分为磷酸磷灰石的 117 例;主要成分为尿酸的 55 例,主要成分为磷酸镁铵的 23 例,主要成分为胱氨酸的 3 例。不同结石成分患者 24 h 尿量及尿 pH 值比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 不同结石成分患者 24 h 尿量及尿 pH 值比较($\bar{x} \pm s$)

结石成分	24 h 尿量(mL)	尿 pH
草酸钙	20.17±8.54	8.38±0.12
磷酸磷灰石	17.05±0.58	8.64±0.27
尿酸	16.35±2.74	8.70±0.36
磷酸镁铵	16.45±4.17	8.58±0.30
胱氨酸	18.98±5.44	8.64±0.25
F	5.339	1.432
P	0.173	0.790

2.2 患者组和健康组血清 TG、TC 及 PGE2 水平比较 患者组血清 TG、TC 及 PGE2 水平均低于健康组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。患者组 T0 与 T1 的血清 TG、TC 及 PGE2 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2、3。

表 2 患者组和健康组 T0 的血清 TG、TC 及 PGE2 水平比较($\bar{x} \pm s$)

分组	血清 TC(mg/L)	血清 TG(μ g/L)	血清 PGE2(μ g/L)
患者组	27.65±6.61	183.70±41.26	151.17±35.74
对照组	42.26±15.26	271.87±50.67	258.25±57.65
t	3.178	5.326	5.585
P	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 患者组 T0 与 T1 血清 TG、TC 及 PGE2 水平比较($\bar{x} \pm s$)

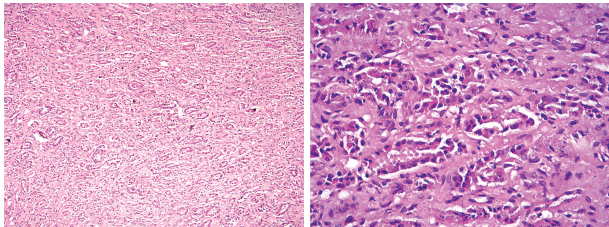
检测时间	血清 TC(mg/L)	血清 TG(μ g/L)	血清 PGE2(μ g/L)
T0	27.65±6.61	183.70±41.26	151.17±35.74
T1	48.03±14.14	251.58±30.87	223.22±21.82
t	3.625	4.457	3.321
P	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 血清 TG、TC 及 PGE2 水平两两间的相关性
以治疗后水平为基线,血清 TG、TC 及 PGE2 水平两两间均呈正相关($P<0.05$),见表 4。

项目	血清 TC	血清 TG	血清 PGE2
血清 TC	1.000	—	—
血清 TG	0.284 *	1.000	—
血清 PGE2	0.406 *	0.328 *	1.000

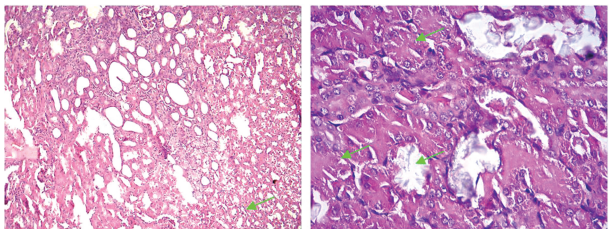
注: * 表示 $P<0.05$; — 表示该项无数据。

2.4 结石患者肾组织 HE 染色情况 对照肾组织标本中的肾小管结构正常,同时未观察到明显的草酸钙结晶,见图 1;结石患者肾组织标本可见明显的肾小管扩张改变,并且多数肾小管中存在草酸钙结晶以及结晶团块,见图 2。磷酸钙结石患者肾小管结构可见部分扩张,与草酸钙结石患者的肾小管结构比较,扩张情况较轻,视野下可见部分肾小管中存在磷酸钙结晶或结晶团块;另外,尿酸结石患者的肾小管结构可见部分扩张,但程度比草酸钙结石患者稍轻,可观察到较少数量的尿酸结晶;磷酸镁铵/胱氨酸结石患者的肾小管结构则基本未观察到扩张改变,视野下的肾小管结晶也极少。



注:左图为 100×;右图为 400×。

图 1 对照肾组织切片 HE 染色



注:左图为 100×;右图为 400×。

图 2 患者组肾组织切片 HE 染色

3 讨 论

肾结石是泌尿外科临床中比较多发和多见的一种疾病,其发病率呈上升趋势。肾结石在青壮年人群中,特别是男性青壮年人群中多发。男性肾结石患病率约为 6%,女性患病率在 4%左右^[6]。从环境卫生学视角观察,荆门地区属于山地较为密集的区域,居民饮水中矿物质元素(钙、镁元素水平较高)对肾结石形成的作用不可忽略。肾结石多为病理性矿化类疾病,发病原因复杂多样,是一种遗传因素与环境因素共同作用下产生的疾病,病因涉及生活环境、饮食结

构以及饮食习惯等多方面。同时,还与患者的遗传因素以及现病史和既往史等关系密切。泌尿系统结石中草酸钙类结石所占比例相对较高,可过半并达到五分之三的比例^[7-8]。包括泌尿系统在内的人类结石,其形成需要第一固相,即微晶(核)的存在,而此类固相一般为盐类。临床研究提示,患者尿液溶解物中常可检出核增生晶体。结石进一步形成表现为构成晶体的核发生改变,逐渐变大并可能与其他物质发生结合,多数参与核形成的因子均为因子在尿过饱和状态下析出,可见核增生抑制物缺乏的情况出现。多种因素最终共同促成了结石的形成^[9-10]。

本研究中检出的肾结石,成分为草酸钙的所占比例最高,草酸盐为经肾脏排泄的新陈代谢末端产物之一,然而有些研究也提出观点认为草酸盐类物质的存在与引发肾小管上皮细胞多样变化有关^[11]。比如, DNA 合成的增加会诱导相关应急性基因生成以便增加细胞膜的通透性,最终诱导细胞死亡,与结石的形成关系密切^[12]。另外,草酸引发的相关变化,其确切方式目前尚不明了,可能与其增加了肾小管上皮细胞自由基形成有关,同时超氧化物或者活性氧化物等又有可能参与或介导了包含草酸的一些生物化学反应^[13]。抗氧化剂阻碍自由基产生,而草酸促进细胞活力变化^[14],最终以不同方式参与了结石的形成。

TC 同系化合物具有与晶体表面钙离子结合的能力,可以覆盖暴露在表面的生长点,进而造成晶体之间的相互聚集特性被竞争性抑制。TG 也可以与草酸根离子的羧基通过氢键发生反应,会造成游离态的草酸根离子水平降低,因此表现出对草酸钙晶体的抑制作用^[15]。另一方面,PGE2 在草酸钙结晶形成中也发挥了作用,但是机制更为复杂,与血清钙离子参与草酸钙晶体形成有关,也与草酸钙离子和一水草酸钙晶体均具有不同程度的肾小管上皮细胞毒性有关^[16];最终造成肾小管上皮细胞自由基增加,破坏了氧自由基与抗氧自由基的动态失衡,对上皮细胞产生破坏。也正因如此,寻找控制氧自由基的药物可以对肾结石防治工作产生积极作用,也成为相关领域的研究热点之一,也是本研究的意义所在。

4 结 论

荆门地区泌尿系统结石成分以草酸钙为主,血清 TG、TC 及 PGE2 水平有助于泌尿系统结石的诊断;相比于其他结石成分,草酸钙结石对肾组织损伤更为明显。

参考文献

[1] 赵永刚,庞丽,马为民,等. 滨州地区泌尿系结石成分分析[J]. 国际泌尿系统杂志,2018,38(6):960-962.
[2] 吴冠伟,阿不都赛买提·艾力,杜广建,等. 新疆地区维吾尔族人群泌尿系统特发性草酸钙结石与血、尿部分生化指标相关性研究[J]. 中国临床研究,2016,29(7):921-923.
(下转第 697 页)

- 蛋白表达及意义研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(6): 82-85.
 - [11] 麦雄燕, 韦迪霞, 袁飞飞, 等. 不同基因亚型人乳头瘤病毒感染与宫颈病变的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(1): 121-124.
 - [12] 李翡, 郑伟, 朱虹丽, 等. 凤香载体栓联合奥平栓治疗宫颈 HR-HPV 感染疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(8): 1649-1650.
 - [13] 张惠霞, 刘杰. 氯喹那多-普罗雌烯阴道片与奥平栓对慢性宫颈炎合并高危型 HPV 感染的临床疗效对比及安全性[J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(7): 80-83.
 - [14] 郑海雪, 胡丽文, 方松龄. 派特灵联合重组人干扰素 $\alpha 2b$ 栓治疗老年低度宫颈上皮内瘤变的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(12): 1110-1112.
 - [15] 康潇潇, 樊靖华, 赵丽敏. 液氮冷冻联合中药派特灵预防肛周尖锐湿疣复发的疗效观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2018, 17(4): 359-361.
 - [16] 陈瑞英, 朱丽萍, 杜莉, 等. 派特灵对持续性高危型人乳头瘤病毒感染的治疗效果评价[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(5): 910-911.
 - [17] 姚丽. LEEP 联合派特灵治疗宫颈上皮内瘤样病变及高危型 HPV 感染疗效及对患者感染清除率、微生态环境相关免疫因子的影响[J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(8): 44-46.
 - [18] 吴昊, 伊焕发, 杨永广. MDSC 在自身免疫疾病中的作用[J]. 中国免疫学杂志, 2017, 33(3): 321-327.
 - [19] LI F, ZHAO Y, WEI L, et al. Tumor-infiltrating Treg, MDSC, and IDO expression associated with outcomes of neoadjuvant chemotherapy of breast cancer [J]. Cancer Biol Ther, 2018, 19(8): 695-705.
 - [20] KOGA N, MORIYA F, WAKI K, et al. Immunological efficacy of herbal medicines in prostate cancer patients treated by personalized peptide vaccine [J]. Cancer Science, 2017, 108(12): 2326-2332.
 - [21] CALLERO M A, RODRIGUEZ C E, SOLIMO A, et al. The immune system as a new possible cell target for AFP 464 in a spontaneous mammary cancer mouse model [J]. J Cell Biochem, 2017, 118(9): 2841-2849.
 - [22] LIU J, WANG H, YU Q, et al. Aberrant frequency of IL-10-producing B Cells and its association with Treg and MDSC cells in non small cell lung carcinoma patients [J]. Hum Immunol, 2016, 77(1): 84-89.
 - [23] LIMAGNE E, EUVRARD R, THIBAUDIN M, et al. Accumulation of MDSC and Th17 cells in patients with metastatic colorectal cancer predicts the efficacy of a FOL-FOX-Bevacizumab drug treatment regimen [J]. Canc Res, 2016, 76(18): 5241-5252.
 - [24] 洪祖蓓, 季雯婷, 邱丽华, 等. 辅助性 T 细胞 17 相关细胞因子在育龄期人乳头瘤病毒亚临床感染女性中的表达分析[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2018, 38(7): 51-54.
 - [25] 余花艳, 任统伟. 人乳头瘤病毒感染宫颈疾病患者外周血中 MDSC、Treg、Th17 细胞变化研究[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2017, 37(8): 586-593.
 - [26] 支雄莉, 陈海霞, 胡志君, 等. 保妇康栓联合派特灵治疗 HR-HPV 感染的疗效比较[J]. 河北医药, 2016, 38(16): 2468-2470.
- (收稿日期: 2019-06-05 修回日期: 2019-11-03)
-
- (上接第 692 页)
- [3] 吴计超, 黄群, 孟冬冬, 等. 血脂相关影响因素与广西壮族人群泌尿系结石关系研究[J]. 右江医学, 2016, 44(6): 625-629.
 - [4] 梁涛, 燕东亮, 刘园园, 等. 患者血清及尿液中 TG、FBG、Glu、UA 表达水平与肾结石成分和治疗后复发的关联分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(12): 1767-1771.
 - [5] 米洋, 刘凡, 原小斌, 等. 软性输尿管镜同期治疗双侧上尿路结石对全身应激反应及外周血 T 细胞亚群的影响研究[J]. 中国医师进修杂志, 2018, 41(11): 1007-1012.
 - [6] 李小军, 刘丹, 马颖慧, 等. 湖南省花垣县肾结石病流行病学调查[J]. 中南民族大学学报(自然科学版), 2016, 35(3): 48-50.
 - [7] 咸晓莹. 代谢综合征与肾结石相关性的流行病学研究[D]. 南宁: 广西医科大学, 2016.
 - [8] 黄晓聪. 职业亚健康之肾结石[J]. 中南药学(用药与健康), 2018, 6(1): 86-87.
 - [9] 郭禹封, 郭亚明, 楚甜甜, 等. 多种生活因素对肾结石发病的流行病学调查[J]. 现代医学与健康研究, 2018, 2(1): 135-137.
 - [10] 王文营, 李钧, 田野. 儿童单基因肾结石病的诊疗现状[J]. 国际外科学杂志, 2018, 45(9): 580-583.
 - [11] 申茂磊, 王勤章, 钱成, 等. Claudin-14 在纳米细菌肾结石形成中表达的动态研究[J]. 现代泌尿外科杂志, 2019, 24(1): 64-67.
 - [12] 申茂磊, 王勤章, 郑丽英, 等. CaSR 在肾结石形成中表达的动态研究[J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(8): 955-957.
 - [13] 郝志强, 王勤章, 倪钊, 等. 肾结石两种造模方式血、尿生化的动态比对研究[J]. 中国比较医学杂志, 2018, 28(10): 15-19.
 - [14] 蒲唯高, 黄珍, 黄东东, 等. 被动吸烟对小鼠草酸钙型肾结石模型影响的研究[J]. 激光生物学报, 2018, 27(4): 381-385.
 - [15] 申茂磊, 王勤章, 钱成, 等. CaSR 和 Claudin-14 在纳米细菌肾结石形成中表达的动态研究[J]. 医学研究生学报, 2018, 31(5): 466-469.
 - [16] 杨立, 杨银桂, 肖玉坤, 等. 鹿角形肾结石尿路感染患者肾内 Osteopontin 的表达意义[J]. 大理大学学报, 2018, 3(2): 51-54.
 - [17] 戴平, 王固新, 张东方. 人类肾结石果蝇模型的新进展[J]. 浙江临床医学, 2017, 19(7): 1382-1383.
- (收稿日期: 2019-06-11 修回日期: 2019-11-05)