

crease the risk of incident hepatocellular carcinoma in men[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2010, 8(10): 891-898.

- [6] Siegel AB, Lim EA, Wang S, et al. Diabetes, body mass index, and outcomes in hepatocellular carcinoma patients undergoing liver transplantation[J]. Transplantation, 2012, 94(4): 539-543.
- [7] 王辉, 陈骁, 项夏霖. 游离脂肪酸混合物对肝细胞脂毒性及脂代谢相关基因表达的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2014, 11(7): 1153-1157.
- [8] 黄安中, 邱双健, 王晓颖, 等. 肝脏脂肪变性对肝切除术后并发症的影响[J]. 中国临床医学, 2009, 16(5): 736-737.
- [9] 李占宝, 王卫理. 肝脏脂肪变性对肝癌小范围肝切除术影响[J]. 现代仪器与医疗, 2014, 6: 92-93, 96.
- [10] 强春倩, 徐学彩, 王莉, 等. 慢性乙型肝炎合并脂肪肝变的相关因素及对肝脏炎症和纤维化的影响[J]. 中华临床医师杂志(电

子版), 2011, 5(16): 4636-4637.

- [11] 李嵩, 陈永标, 潘凡, 等. 肝脏脂肪变性对肝脏手术的影响[J]. 中华肝胆外科杂志, 2014, 20(3): 190-194.
- [12] 张启迪, 陆伦根. 非酒精性脂肪性肝病相关肝细胞癌的临床研究进展[J]. 浙江医学, 2014, 13(16): 1359-1361.
- [13] 邓新强. 脂肪肝严重程度与血清生化检测指标相关性探讨[J]. 临床医学工程, 2014, 7(6): 749-750.
- [14] 刘家宏, 卢云. 身体质量指数与肝癌患者术后肝功能预后的关系[J]. 国际外科学杂志, 2011, 38(4): 238-240.
- [15] 王兵, 丁佑铭, 汪斌, 等. 原发性肝癌肝切除术应用免疫营养支持对血液免疫有关指标的影响[J]. 中华临床营养杂志, 2013, 21(2): 109-111.

收稿日期: 2014-12-06 修回日期: 2015-01-04 编辑: 王海琴

· 临床研究 ·

$\alpha 1$ -MG 及 $\beta 2$ -MG 与草酸钙尿石症的关系研究

孙睿, 张建文, 王宏亮, 张圣平, 梁辉

南方医科大学附属深圳市龙华新区人民医院泌尿外科, 广东 深圳 518000

摘要: **目的** 检测草酸钙尿石症患者尿 $\alpha 1$ 微球蛋白($\alpha 1$ -MG)和 $\beta 2$ 微球蛋白($\beta 2$ -MG)水平, 探讨 $\alpha 1$ -MG 和 $\beta 2$ -MG 与草酸钙尿石症的关系。**方法** 将 2010 年 3 月至 2012 年 12 月收治的 86 例尿石症患者, 根据尿结石成分分为草酸钙尿石症组(45 例)和非草酸钙尿石症组(41 例), 并以同期健康体检者 45 例为对照组, 比较 3 组血、尿生化指标、微量元素及 $\alpha 1$ -MG、 $\beta 2$ -MG 水平。**结果** 3 组患者血液生化指标比较, 草酸钙、非草酸钙尿石症组肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)均高于对照组(P 均 < 0.05), 其余指标(钙、磷、钾、钠、镁、尿酸)差异均无统计学意义(P 均 > 0.05); 3 组尿液钙、磷、钾、钠、镁水平差异无统计学意义(P 均 > 0.05); 草酸钙尿石症组尿 $\alpha 1$ -MG、 $\beta 2$ -MG 水平均高于非草酸钙尿石症组和对照组(P 均 < 0.01); 非草酸钙尿石症组尿 $\alpha 1$ -MG、 $\beta 2$ -MG 水平与对照组差异均无统计学意义(P 均 > 0.05); 非草酸钙尿石症组尿酸水平高于草酸钙尿石症组和对照组(P 均 < 0.01), 草酸钙尿石症组和对照组尿酸水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** $\alpha 1$ -MG、 $\beta 2$ -MG 可能参与了草酸钙尿石症的形成。尿 $\alpha 1$ -MG、 $\beta 2$ -MG 水平可作为初步判断草酸钙结石的指标。

关键词: 尿石症; 草酸钙; $\alpha 1$ 微球蛋白; $\beta 2$ 微球蛋白

中图分类号: R 691.4 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2015)04-0466-03

尿石症为泌尿外科常见病, 多发病, 发病率占泌尿系统疾病的 30% 以上, 且复发率高^[1]。有研究显示^[2], 远期复发率可达 50% 以上。而泌尿系结石中以草酸钙结石最为多见, 其发病机制不明确, 推测可能与肾小球滤过功能和肾小管损伤有关^[3]。为进一步明确草酸钙尿石症代谢机理, 本研究通过同期对照研究, 对含草酸钙尿石症患者与非草酸钙尿石症患者尿液 $\alpha 1$ 微球蛋白($\alpha 1$ -MG)和 $\beta 2$ 微球蛋白($\beta 2$ -MG)含量进行比较, 探讨其在草酸钙尿石症发病中的

作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 观察对象均为本院 2010 年 3 月至 2012 年 12 月收治的尿石症患者, 共 86 例, 其中男 55 例, 女 31 例。根据尿结石分析, 将观察对象分为含草酸钙尿石症组(45 例)和非草酸钙尿石症组(41 例)。含草酸钙尿石症组男 29 例, 女 16 例, 年龄 21~74 岁, 平均(55.6 ± 2.4)岁; 非草酸钙尿石症组男 26 例, 女 15 例, 年龄 22~76 岁, 平均(56.6 ± 2.5)岁。排除严重肝肾功能损害患者; 泌尿系统肿瘤患者和其他严重代谢性疾病及内分泌疾病患者。并以同期在

我院健康体检者 45 例作为对照组,男 28 例,女 17 例;年龄 22 ~ 74 岁,平均(56.4 ± 2.3)岁。含草酸钙尿石症组和非草酸钙尿石症组与对照组在年龄、性别等方面差异无统计学意义(P 均 > 0.05),具有可比性。

1.2 研究方法

1.2.1 结石成分分析 微创手术后收集结石 34 颗(39.5%),结石排出后收集 52 颗(60.5%),将结石标本洗净烘干,磨碎后以红外光谱自动分析系统[LI-IR-20 型,蓝莫德(天津)科学仪器有限公司]对结石进行图谱扫描,并根据扫描图谱对样品进行成分鉴定。根据尿结石分析,将观察对象分为含草酸钙尿石症组(45 例)和非草酸钙尿石症组(41 例)。

1.2.2 血、尿生化分析 患者清晨空腹抽取肘静脉血 5 ml,3 000 转/min 离心后以瑞士罗氏 RL7600 型全生化自动分析仪采用化学显示法、还原酶法进行血清钙、磷、钾、钠、镁、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)等生化指标测定(所应用试剂均为 NSI 公司生产);收集 24 h 尿液,美侨 Mejer-60011 尿液化学分析仪及其专用配套试剂进行钙、磷、钾、钠、镁等尿液成分测定,并以放免法进行 α 1-MG 和 β 2-MG 测定。

1.3 统计学分析 将数据双录入到 EpiData 软件

中,数据录入结束利用程序比对,若发现有不一致的数据提示至少一人录入错误。数据录入核对完成后,导入 SPSS 20.1 软件包进行分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,应用 F 检验及两两比较的 LSD- t 检验;计数资料的比较应用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者血清生化指标比较 3 组患者血清生化指标比较,草酸钙尿石症患者和非草酸钙尿石症患者 Cr、BUN 均高于对照组(P 均 < 0.05),其余指标各组差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 1。

2.2 3 组患者尿液生化分析比较 3 组患者尿液生化检测,钙、磷、钾、钠、镁差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。草酸钙尿石症组 α 1-MG、 β 2-MG 水平高于非草酸钙尿石症组和对照组(P 均 < 0.01),非草酸钙尿石症组 α 1-MG、 β 2-MG 与对照组比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。非草酸钙尿石症组尿酸(UA)高于草酸钙尿石症组和对照组(P 均 < 0.01),草酸钙尿石症组和对照组差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 3 组患者血清生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	钙 (mmol/L)	磷 (mmol/L)	钾 (mmol/L)	钠 (mmol/L)	镁 (mmol/L)	Cr (μ mol/L)	BUN (μ mol/L)	UA (μ mol/L)
草酸钙组	45	2.4 ± 1.1	1.1 ± 0.6	4.0 ± 0.6	146.1 ± 54.2	1.1 ± 0.4	82.6 ± 41.5 ^a	6.6 ± 1.2 ^a	336.5 ± 68.4
非草酸钙组	41	2.5 ± 0.9	1.2 ± 0.5	4.1 ± 2.1	145.2 ± 36.5	1.2 ± 0.6	82.2 ± 36.4 ^a	6.4 ± 0.9 ^a	365.4 ± 29.8
对照组	45	2.3 ± 1.0	1.2 ± 0.8	4.2 ± 1.4	144.5 ± 68.9	1.1 ± 0.6	61.9 ± 14.6	5.1 ± 1.2	362.1 ± 54.2
F 值		2.142	1.963	1.682	3.214	1.023	26.523	24.253	4.521
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01	>0.05

注:与对照组相比,^a $P < 0.05$ 。

表 2 3 组患者尿液成分分析比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	钙 (mmol/24 h)	磷 (mmol/24 h)	钾 (mmol/24 h)	钠 (mmol/24 h)	镁 (mmol/24 h)	α 1-MG (mg/L)	β 2-MG (μ g/L)	UA (μ mol/24 h)
草酸钙组	45	4.2 ± 0.6	15.9 ± 6.9	25.9 ± 8.4	153.5 ± 15.6	3.5 ± 1.2	7.8 ± 3.1 ^{ab}	518.5 ± 152.3 ^{ab}	2641.5 ± 265.5 ^b
非草酸钙组	41	5.1 ± 1.5	20.4 ± 6.4	29.5 ± 11.2	152.2 ± 24.8	3.6 ± 2.3	3.2 ± 1.1	171.2 ± 123.6	3612.1 ± 214.5 ^a
对照组	45	4.6 ± 1.6	18.4 ± 4.5	28.4 ± 16.2	153.6 ± 36.2	3.1 ± 2.4	3.4 ± 2.2	174.5 ± 111.4	2687.1 ± 154.8
F 值		3.152	3.621	1.241	1.623	3.215	8.312	9.584	8.956
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01

注:与对照组比较,^a $P < 0.01$;与非草酸钙组比较,^b $P < 0.01$ 。

3 讨论

流行病学研究显示,尿结石的发生与个人生活环境、饮食习惯等多种因素有关^[4]。随着我国社会经济水平的发展,结石部位和性质已发生明显变化,草酸钙型结石比例较高^[5]。一般而言,体积较大的结石形成时间长,参与因素较多,形成机制复杂。

Huang 等^[6]认为尿石症的形成与尿液中抑制物减少、促进物增多、成石因子过饱和有关。但不同研究对何种促进物及成石因子争议较大^[7]。Probst 等^[8]认为尿液中矿物质含量与结石形成直接相关,但亦有研究认为尿液中矿物质含量与结石形成并无直接关系^[9],结石基质的增加可能更为重要。本研究对草酸钙尿石症患者和非草酸钙尿石症患者与正常对照

尿液成分及血液成分进行分析,钙、磷、钾、钠、镁含量均无差异,支持后者结论。提示成石因子矿物质过饱和和可能并不是尿石症形成的必要因素,结石促进物和基质的增加才可能是草酸钙结石形成的主要影响指标。

研究发现, $\alpha 1$ -MG 分子量小,易通过肾小球,在肾小管内被吸收或异化排除^[10-11]。而 $\beta 2$ -MG 虽然分子量略大,但极易通过肾小球滤过膜,在肾小管中可经胞饮形式被摄取,因此正常尿中 $\alpha 1$ -MG、 $\beta 2$ -MG 含量极少。但当肾小管出现中毒、炎症反应时,其对 $\alpha 1$ -MG、 $\beta 2$ -MG 重吸收功能受到抑制,尿液中含量相应增加。二者皆可反映肾小管功能变化。但有研究认为, $\alpha 1$ -MG、 $\beta 2$ -MG 异常出现在 UA、Cr 之前,可作为肾脏早期损伤的指标。

本观察发现,无论是草酸钙还是非草酸钙尿石症患者血 BUN、Cr 含量均高于对照组,提示尿石症患者存在不同程度的肾功能损害。而草酸钙尿石症组 $\alpha 1$ -MG、 $\beta 2$ -MG 含量高于非草酸钙尿石症组和对照组,非草酸钙尿石症组 $\alpha 1$ -MG、 $\beta 2$ -MG 与对照组并无显著性差异,说明草酸钙结石和非草酸钙结石对肾脏功能的损害存在差异,提示草酸钙尿石症可以出现早期肾功能损伤。相关研究表明,除作为功能损伤标志物外, $\alpha 1$ -MG、 $\beta 2$ -MG 在草酸钙结石的形成中可能还具有一定的促进作用^[13]。由于草酸钙结石占结石的比率在 80% 以上,故对尿石症 $\alpha 1$ -MG、 $\beta 2$ -MG 的研究意义较大。

尿石症的形成可能受到多种因素的影响。李孝智等^[14]认为结石的形成与肾小管的损伤关系密切。Dieterle 等^[15]在药物诱导肾损伤模型的实验研究中则认为,肾小管损伤是结石形成的高危因素($OR = 6.152, 95\% CI 4.156 \sim 8.415$),提示 $\alpha 1$ -MG、 $\beta 2$ -MG 有可能参与了尿结石的再形成。本研究说明,通过检测尿石症患者尿液中 $\alpha 1$ -MG、 $\beta 2$ -MG 水平,可对结石性质做出初步判断,但由于本观察样本量小,其结论尚需进一步研究。

参考文献

[1] 娄彦亭,梁朝朝,张翼飞,等. 24 h 尿代谢评估在尿石症患者诊

治中的意义 [J]. 临床泌尿外科杂志,2011,26(11):837-839.

- [2] Castle SM, Cooperberg MR, Sadetsky N, et al. Adequacy of a single 24-hour urine collection for metabolic evaluation of recurrent nephrolithiasis [J]. J Urol, 2010, 184(2):579-583.
- [3] 陈宗跃,纪世琪,朱国栋,等. 480 例新疆南部维吾尔族尿结石成分分析与代谢评价 [J]. 现代预防医学,2010,37(3):570-572.
- [4] Negrete-Pulido O, Gutierrez-Aceves J. Management of infectious complications in percutaneous nephrolithotomy [J]. J Endourol, 2009, 23(10):1757-1762.
- [5] 张晓波,唐凤英,王勇. 苯磺酸氨氯地平联合谷胱甘肽对体外冲击波碎石术肾损伤的保护作用 [J]. 中华临床医师杂志(电子版),2011,5(24):7399-7401.
- [6] Huang HS, Ma MC, Chen CF, et al. Lipid peroxidation and its correlations with urinary levels of oxalate, citric acid, and osteopontin in patients with renal calcium oxalate stones [J]. Urology, 2011, 62(6):1123-1128.
- [7] 章璟,李健,杨佳伟,等. 上海地区尿路结石成分红外光谱分析 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2012,26(11):1060-1062.
- [8] Méndez Probst CE, Denstedt JD, Razvi H. Preoperative indications for percutaneous nephrolithotripsy in 2009 [J]. J Endourol, 2009, 23(10):1557-1561.
- [9] 石华,徐述雄,李凯,等. 贵州省 708 例尿路结石成分分析 [J]. 第三军医大学学报,2013,35(7):657-660.
- [10] Park JK, Cui Y, Kim HJ, et al. Activation of nitric oxide-cyclic guanosine monophosphate signaling in kidney by extracorporeal shock wave therapy [J]. J Urol, 2013, 170(6 Pt 1):2459-2462.
- [11] 周大庆,王坚,李文刚,等. 双侧尿路结石的成分分析及意义 [J]. 中华医学杂志,2013,93(28):2215-2216.
- [12] Huang HS, Ma MC, Chen CF, et al. Lipid peroxidation and its correlations with urinary levels of oxalate, citric acid, and osteopontin in patients with renal calcium oxalate stones [J]. Urology, 2009, 62(6):1123-1128.
- [13] 魏红建. 影响体外冲击波碎石治疗经皮肾镜术后残留结石效果的多因素分析 [D]. 保定:河北大学,2012.
- [14] 李孝智,汪清. 急性肾功能损伤早期生物标志物的研究现状与临床应用 [J]. 现代生物医学进展,2010,10(19):3789-3791.
- [15] Dieterle F, Riefke B, Schlotterbeck G, et al. NMR and MS methods for metabolomics [J]. Methods Mol Bio, 2011, 691:385-415.

收稿日期:2014-12-22 修回日期:2015-01-20 编辑:王国品