

# 尿石症危险因素人群病例对照研究

张顺祥 李良成 江英 施侣元 项普生 黄向南

**【摘要】** 目的 探索尿石症发病的危险因素,为人群预防提供依据。方法 选取深圳市尿石症现况调查发现的 334 例患者为病例组,721 名健康者为对照组,进行尿石症危险因素人群病例对照研究,采用非条件 logistic 回归对 34 个变量进行分析,采用 Falconer 回归法估算遗传度。结果 尿石症病例组和对照组配比条件均衡可比,单因素 logistic 回归分析共有 17 个变量有统计学意义,但最终进入模型的因素有 10 个,其中 4 个变量为尿石症发病危险因素,OR 值大小依次为既往泌尿系慢性炎症史( $OR = 4.09, 95\% CI : 1.38 \sim 12.14$ )、一级亲属尿石症史( $OR = 2.61, 95\% CI : 1.70 \sim 4.01$ )和多食动物蛋白质( $OR = 2.14, 95\% CI : 1.71 \sim 2.69$ )、暴露日照时间长( $OR = 1.39, 95\% CI : 1.16 \sim 1.66$ )、而较高文化程度( $OR = 0.46, 95\% CI : 0.29 \sim 0.73$ )、日引水量多( $OR = 0.59, 95\% CI : 0.48 \sim 0.72$ )、饮果汁( $OR = 0.41, 95\% CI : 0.18 \sim 0.94$ )、多食奶及奶制品( $OR = 0.82, 95\% CI : 0.68 \sim 0.99$ )、多食蔬菜( $OR = 0.70, 95\% CI : 0.55 \sim 0.91$ )和多食水果( $OR = 0.78, 95\% CI : 0.64 \sim 0.94$ ) 6 个变量为尿石症发病的保护因素。一级亲属尿石症患病率病例组高于对照组,尿石症分离比为 0.010 9, 95% CI 0.005 0~0.016 8, 一级亲属尿石症的遗传度为 28.48%,男、女分别为 32.06% 和 24.60%。结论 尿石症主要受饮食习惯影响,尿石症家族史和社会经济状况也与发病有关。

**【关键词】** 尿石症;危险因素;病例对照研究

**A population-based case-control study on the risk factors of urinary calculi** ZHANG Shunxiang\*, LI Liangcheng, JIANG Ying, SHI Luyuan, XIANG Pusheng, HUANG Xiangnan. \*Shenzhen Sanitary and Anti-epidemic Station, Shenzhen 518020, China

**【Abstract】 Objective** To determine the risk factors of urinary calculi in Shenzhen for proper interventions. **Methods** A population-based case-control study including 334 urinary calculi cases and 721 controls was carried out. A total number of 34 factors were analyzed using unconditional logistic regression. **Results** Seventeen factors were associated with urolithiasis based on the logistic regression analysis. Ten factors entered the last model of the logistic multivariate regression. The more protein consumption ( $OR = 2.14, 95\% CI : 1.71-2.69$ ), positive history of first relatives with urolithiasis ( $OR = 2.61, 95\% CI : 1.70-4.01$ ), longer outdoor exposure ( $OR = 1.39, 95\% CI : 1.16-1.66$ ) and chronic inflammation of urinary system ( $OR = 4.09, 95\% CI : 1.38-12.14$ ) were risk factors of urinary calculi. Higher education background ( $OR = 0.46, 95\% CI : 0.29-0.73$ ), drinking more water ( $OR = 0.59, 95\% CI : 0.48-0.72$ ), drinking more juice ( $OR = 0.41, 95\% CI : 0.18-0.94$ ), more milk and milk product consumption ( $OR = 0.82, 95\% CI : 0.68-0.99$ ), vegetable ( $OR = 0.70, 95\% CI : 0.55-0.91$ ) and fruit consumption ( $OR = 0.78, 95\% CI : 0.64-0.94$ ) were protective factors of urolithiasis. **Conclusion** Dietary habits were the major influencing factors of urinary calculi. Positive history of family with urolithiasis and social-economic factors were also associated with the disease.

**【Key words】** Urinary calculi; Risk factor; Case-control study

关于尿石症病因学研究,国内在临床发病机制和病例特征分析方面的报道较多,采用分析流行病学方法,立足人群进行发病危险因素的研究少见。病例对照研究作为分析流行病学的主要方法,通常包括基于医院和基于人群病例对照研究两种,后者

实施难度较大,国内应用较少。我们在先期基于医院病例对照研究的基础上,于 2000 年 4~7 月,在深圳市尿石症现况调查的同时,设计了基于人群的病例对照研究,主要探讨饮食习惯、尿石症家族史等对本病发病的影响。

作者单位 518020 深圳市卫生防疫站(张顺祥、李良成、江英);华中科技大学流行病学教研室(施侣元);深圳市麒麟山疗养院(项普生);深圳市人民医院体检科(黄向南)

## 对象与方法

1. 调查对象 2000 年 4~7 月,利用深圳企事业单位员工健康体检系统,采用随机整群抽样方法,选

取年龄大于 20 岁,在深圳居住 5 年以上的常住及暂住人口,同时进行尿石症现患调查;用调查检出的所有 334 例尿石症患者作为病例组;同时选择与病例同单位或同社区,同性别、年龄相差不超过 5 岁,经 B 超检查排除尿石症,也无其他疾病的健康者 721 名作为对照组。

2. 调查内容:调查表内容除一般情况、既往病史、月经、生育情况外,主要对尿石症家族史、生活和饮食习惯等进行调查,主要变量及其赋值见表 1。变量中“职业劳动强度”以从事搬运、人力运输等为“重度”,以办公室为主为“轻度”;“暴露日照时间”在每天 2 h 以上为“长”,小于 1 h 为“短”;“特殊饮食”指高纤维、低脂肪、减肥饮食等;“尿石症家族史”调查时,详细询问病例和对照的父母或子女、兄弟姐妹数及其尿石症发病数。

3. 调查方法:调查员主要由经统一培训的医科院校学生担任,调查内容逐项明确定义,饮水量等指标的调查,设计了标准杯,以便被调查者评估。对所有调查对象简述研究目的,争取配合。由专人每日进行调查表复核,并将数据录入计算机。

4. 统计分析:用 Visual Foxpro 5.0 建立数据库,用  $\chi^2$  检验、比值比(OR)及 OR95% 可信区间(CI),非条件 logistic 回归分析采用最大似然法逐步筛选变量,引入和剔除变量的显著性水平分别为 0.05 和 0.1,应用 SPSS 9.0 软件完成。尿石症遗传因素分析,采用 Falconer 回归法估算遗传度<sup>[1]</sup>。

1. 病例组和对照组一般情况:病例组中男 246 例,女 88 例;平均年龄 41.42 岁,最小 22 岁,最大 80 岁。对照组男、女各 499 和 222 名,平均 39.16 岁,最小 21 岁,最大 79 岁。两组年龄、性别及其职业分布差异无统计学意义。

2. 单因素分析结果:将各变量分别引入非条件 logistic 回归模型进行单因素分析,结果显示,在 34 个变量中,17 个变量有显著性意义。其中尿石症患者危险因素 7 个:有前列腺增生史、泌尿系慢性炎症史、月经初潮晚、生育数较多、暴露日照时间长、有一级亲属尿石症史、多食动物蛋白质等。尿石症患者保护因素的变量有 10 个:较高文化程度、经常体育锻炼、每日饮水量多、日饮水时间均衡、饮浓茶、饮果汁、多食奶及奶制品、多食豆及豆制品、多食蔬菜及水果等(表 2)。

3. 多因素分析结果:将单因素分析有意义的 17 个变量引入非条件 logistic 回归模型,有 10 个因素最终入选(总  $\chi^2 = 153.438, P < 0.001$ )。其中 4 个变量为尿石症发病危险因素,OR 值大小依次为既往泌尿系慢性炎症史(OR = 4.09, 95% CI: 1.38 ~ 12.14)、一级亲属尿石症史(OR = 2.61, 95% CI: 1.70 ~ 4.01)和多食动物蛋白质(OR = 2.14, 95% CI: 1.71 ~ 2.69)、暴露日照时间长(OR = 1.39,

表1 尿石症人群病例对照研究主要变量赋值

变 量	赋 值	变 量	赋 值
文化程度	中学以下 = 1, 中学及以上 = 2	饮茶浓度	较淡 = 1, 适中 = 2, 较浓 = 3
前列腺增生史	无 = 0, 有 = 1	饮咖啡	少 = 1, 多 = 2
体重指数	< 25 = 1, ≥ 25 = 2	饮碳酸饮料	少 = 1, 多 = 2
泌尿系慢性炎症史	无 = 0, 有 = 1	饮果汁	少 = 1, 多 = 2
泌尿道其他病变史	无 = 0, 有 = 1	饮酒习惯	无 = 0, 有 = 1
月经初潮年龄(岁)	< 15 = 1, ≥ 15 = 2	主要饮酒类型	低度酒 = 1, 高度酒 = 2
月经不规律	无 = 0, 有 = 1	每次饮酒量	少 = 1, 一般 = 2, 多 = 3
生育数	≤ 2 = 1, > 2 = 2	每周饮酒次数	≤ 1 次 = 1, 1 ~ 7 次 = 2, ≥ 8 = 3
绝育手术	无 = 0, 有 = 1	饮食口味	偏淡 = 1, 适中 = 2, 偏咸 = 3
体育锻炼	否 = 0, 偶尔 = 1, 经常 = 2	饮食状况	素食为主 = 1, 兼有 = 2, 荤食为主 = 3
暴露日照时间	短 = 1, 一般 = 2, 长 = 3	特殊饮食	无 = 1, 有 = 2
职业劳动强度	轻度 = 1, 中等 = 2, 重度 = 3	奶及奶制品	少 = 1, 一般 = 2, 多 = 3
平时出汗情况	很少 = 1, 较少 = 2, 较多 = 3	动物蛋白质类	少 = 1, 一般 = 2, 多 = 3
一级亲属尿石症史	无 = 0, 有 = 1	豆及豆制品	少 = 1, 一般 = 2, 多 = 3
日饮水量	少 = 1, 一般 = 2, 多 = 3	食用油类	植物油 = 1, 兼有 = 2, 动物油 = 3
饮水时间均衡	否 = 0, 是 = 1	蔬菜	少 = 1, 一般 = 2, 多 = 3
饮茶习惯	无 = 0, 有 = 1	水果	少 = 1, 一般 = 2, 多 = 3

表2 尿石症发病危险因素单因素非条件 logistic

## 回归分析结果

危险因素	$\beta$	$s_e(\beta)$	P 值	OR 值	95% CI
较高文化程度	-0.529 3	0.207 0	0.010 6	0.59	0.39~0.88
前列腺增生史	1.756 6	0.589 2	0.002 9	5.79	1.83~18.38
泌尿系慢性炎症史	1.245 2	0.488 1	0.010 7	3.47	1.33~9.04
月经初潮年龄晚	0.501 6	0.254 6	0.048 8	1.65	1.01~2.72
生育数多	0.503 8	0.253 9	0.047 2	1.65	1.01~2.72
暴露日照时间长	0.204 4	0.083 3	0.014 1	1.23	1.04~1.44
经常体育锻炼	-0.188 6	0.096 0	0.049 6	0.83	0.69~0.99
一级亲属尿石症史	0.934 0	0.201 4	0.000 0	2.54	1.71~3.78
日饮水量多	-0.494 3	0.096 9	0.000 0	0.61	0.50~0.73
饮水时间均衡	-0.344 4	0.133 5	0.009 9	0.70	0.55~0.92
饮浓茶	-0.218 7	0.103 1	0.033 9	0.80	0.66~0.98
饮果汁	-0.997 6	0.389 5	0.010 4	0.37	0.17~0.79
多食奶及奶制品	-0.240 8	0.089 6	0.007 2	0.79	0.66~0.94
多食动物蛋白质类	0.686 0	0.107 0	0.000 0	1.99	1.61~2.45
多食豆及豆制品	-0.225 0	0.087 1	0.009 8	0.80	0.67~0.95
多食蔬菜	-0.375 2	0.119 7	0.001 7	0.69	0.54~0.87
多食水果	-0.292 9	0.090 1	0.001 1	0.75	0.63~0.89

95% CI :1.16 ~ 1.66); 而较高文化程度、日饮水量多、饮果汁、多食奶及奶制品、多食蔬菜和水果 6 个变量为尿石症发病的保护因素(表 3)。

表3 尿石症发病危险因素多因素非条件 logistic

## 回归分析结果

危险因素	$\beta$	$s_e(\beta)$	P 值	OR 值	95% CI
较高文化程度	-0.772 3	0.231 3	0.000 8	0.46	0.29~0.73
泌尿系慢性炎症史	1.408 5	0.555 2	0.011 2	4.09	1.38~12.14
暴露日照时间长	0.330 1	0.090 9	0.000 3	1.39	1.16~1.66
一级亲属尿石症史	0.960 1	0.218 6	0.000 0	2.61	1.70~4.01
日饮水量多	-0.528 0	0.104 4	0.000 0	0.59	0.48~0.72
饮果汁	-0.882 8	0.418 6	0.035 0	0.41	0.18~0.94
多食奶及奶制品	-0.200 7	0.097 1	0.038 8	0.82	0.68~0.99
多食动物蛋白质类	0.761 1	0.115 8	0.000 0	2.14	1.71~2.69
多食蔬菜	-0.350 4	0.128 1	0.006 2	0.70	0.55~0.91
多食水果	-0.254 6	0.098 5	0.009 8	0.78	0.64~0.94

注:  $\chi^2 = 153.438, P < 0.001$

4. 遗传因素分析结果: 在调查的 334 例尿石症病例及 721 名对照家系中, 性别分布、家系平均人口的差异无统计学意义。一级亲属尿石症患病率病例组(3.23%) 高于对照组(1.31%)。尿石症分离比为 0.010 9, 95% CI :0.005 0 ~ 0.016 8。一级亲属尿石症的遗传度为 28.48%, 其中男、女亲属遗传度分别为 32.06% 和 24.60%。

## 讨 论

1. 饮食习惯与尿石症的关系: 本研究明确了液体摄入量多对尿石症发病的保护作用, 与已有的研

究结论一致<sup>[2]</sup>。可能是由于大量液体摄入可使尿液稀释, 减少尿液的超饱和状态而抑制了结石的形成。如日饮水量多、多饮果汁的 OR 分别为 0.59(95% CI :0.48 ~ 0.72) 和 0.41(95% CI :0.18 ~ 0.94), 均为尿石症发病的保护因素。关于饮用果汁与尿石症的关系, Curhan 等<sup>[3]</sup>的研究表明, 咖啡、茶、酒、奶等可减少结石的形成, 而苹果汁、葡萄汁等果汁可增加结石的形成, 即饮用果汁对结石形成的作用可能与果汁的种类有关, 因此, 有必要深入探讨。

多食水果(OR = 0.78, 95% CI :0.64 ~ 0.94) 多食蔬菜(OR = 0.70, 95% CI :0.55 ~ 0.91) 均为尿石症的保护因素。据报道, 蔬菜、水果中富含植物纤维素, 纤维素中的糖醛酸、肌醇六磷酸等与钙整合而减少肠道内钙的吸收而抑制结石形成<sup>[4]</sup>。

有关蛋白质与尿石症发病关系的分析显示, 虽然多食动物蛋白质类是尿石症发病的危险因素(OR = 2.14, 95% CI :1.71 ~ 2.69), 但多食奶及奶制品是保护因素(OR = 0.82, 95% CI :0.68 ~ 0.99), 结果不尽一致; 不过, 已有的研究表明<sup>[5]</sup>, 动物蛋白质对结石的形成具有促进作用, 可能与某些氨基酸如酪氨酸、苯丙氨酸和色氨酸代谢的产物使尿中钙、草酸盐和尿酸的排泄增加, 使枸橼酸盐的含量减少, 尿中 pH 值降低, 提高了形成含钙或尿酸结石的危险性; 而 Curhan 等<sup>[3]</sup>的研究表明, 奶及奶制品是尿石症的保护因素。这些结果与本研究结论相近。

2. 尿石症家族史与尿石症的关系: 单因素分析发现, 病例组一级亲属中患尿石症的危险性是对照组的 2.54 倍(95% CI :1.71 ~ 3.78), 调整其他因素的影响后, 病例组 OR 为对照组的 2.61 倍(95% CI :1.70 ~ 4.01), 差异有统计学意义, 表明本病家族史是尿石症发生的危险因素。这与 Curhan 等<sup>[6]</sup>的研究结果一致。尿石症家族史对尿石症发病的作用, 究竟是遗传因素还是家庭环境的作用, 我们进一步的探讨表明, 病例组一级亲属尿石症患病率(3.23%) 高于对照组(1.31%), 一级亲属尿石症的遗传度为 28.48%, 其中男、女亲属遗传度分别为 32.06% 和 24.60%, 提示环境因素在尿石症的发病中较为重要, 而遗传作用是次要因素。

3. 其他因素与尿石症的关系: 单因素分析表明, 较高文化程度者 OR 为 0.59(95% CI :0.39 ~ 0.88), 调整其他因素后, OR 为 0.46(95% CI :0.29 ~ 0.73), 表明文化程度相对较高是该病发生的保护因素。这与 Krieger 等<sup>[7]</sup>的研究结果(OR = 0.42, 95% CI :

0.26~0.66)相似; Akinci 等<sup>[8]</sup>也证实文化程度低为尿石症发生的危险因素。文化程度对尿石症的影响是综合的,可能与人群自我保健意识、生活饮食习惯、经济状况等有关。多因素分析显示,泌尿系慢性炎症史和暴露日照时间长是尿石症发生的独立危险因素,OR 分别为4.09(95% CI:1.38~12.14)和1.39(95% CI:1.16~1.66),提示感染因素和地理位置与尿石症发病有关。

值得指出,以人群为基础的病例对照研究,可较好地控制选择性偏倚,得到的各因素与疾病的关系说服力较强。从本研究结果看,预防尿石症应倡导以下饮食习惯:增加液体摄入量,多食蔬菜和水果,合理摄入蛋白质等;应以尿石症家族史阳性者为高危人群,防止慢性泌尿道感染,减少暴露日照时间,积极预防尿石症的发生。

#### 参 考 文 献

1 王之焕. 遗传流行病学. 见:曾光,主编. 现代流行病学方法与应

用. 第1版. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1996.365-381.

2 Hesse A, Siener R. Current aspects of epidemiology and nutrition in urinary stone disease. World J Urol, 1997, 15:165-171.

3 Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, et al. Prospective study of beverage use and the risk of kidney stones. Am J Epidemiol, 1996, 143:240-247.

4 Ohkawa T, Ebisuno S, Kitagawa M, et al. Rice bran treatment for hypercalciuric patients with urinary calculous disease. J Urol, 1983, 129:1009-1011.

5 Balaji KC, Menon M. Mechanism of stone formation. Urol Clin North Am, 1997, 24:1-11.

6 Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, et al. Family history and risk of kidney stones. J Am Soc Nephrol, 1997, 8:1568-1573.

7 Krieger JN, Kronmal RA, Coxon V, et al. Dietary and behavioral risk factors for urolithiasis: potential implications for prevention. Am J Kidney Dis, 1996, 28:195-201.

8 Akinci M, Esen T, Tellaloglu S. Urinary stone disease in Turkey: an updated epidemiological study. Eur Urol, 1991, 20:200-203.

(收稿日期:2001-11-26)

(本文编辑:段江娟)

## · 短篇报道 ·

### 一起氟乙酰胺蓄积性中毒分析

马志强 刘文斌

氟乙酰胺急性中毒时有发生,其中毒者临床表现与实验室诊断技术已为预防医学工作者所掌握,但氟乙酰胺蓄积性中毒十分罕见,经检索国内尚无个案报道。现就集宁市发生的一起氟乙酰胺蓄积性中毒分析报告如下。

患者男性63岁,2001年6月20日由家属陪送入院,主诉神志有时不清,妄语,肢体阵发性抽搐,大小便失禁,视力模糊,病史已有4个多月,院方即按癫痫收住入院,经过1周对症治疗但疗效甚微,遂建议其转入精神病院,经精神病专家会诊,发现患者有接触鼠药史,于是要求卫生防疫部门协助检验。该病例系鼠药商贩,同时经销数种鼠药,经检验鼠药均含有氟乙酰胺成分。病家住宅面积较小,人药同室,经常配制、分装原药,且个人卫生不良。

根据病例临床症状及外环境调查,检验方向确定为氟乙酰胺。采取中毒者血液及尿液各15ml,分别加入2.0g NaCO<sub>3</sub>混匀于铂皿中在电炉上炭化,然后置于600℃马福炉灼烧6h使其全部灰化,用去离子水定容至100ml待用。氟含量测定采用氟离子电极法,分别取上述待用溶液5.0ml置

于25ml 0.2mol/L柠檬酸钠、0.2mol/L硝酸钾缓冲液,用6mol/L盐酸调节pH值至6.5,加水稀释至刻度,用通用离子计在磁力搅拌下读取平衡电位值。结果:中毒者血液中氟含量为32mg/L,超过正常值上限(5.0mg/L)6.4倍,尿液中氟含量为25mg/L,超过正常值上限(2.16mg/L)11.6倍。

讨论:根据中毒者临床表现及病程,结合检验结果综合分析,推定该病例为氟乙酰胺蓄积性中毒,经乙酰胺减毒治疗,临床症状迅速好转。在临床上,急性氟乙酰胺中毒者发病急,表现为恶心、呕吐、呼吸困难、肢体抽搐等中毒症状,而本例发病初期症状轻微,其后数月症状日渐加重,临床症状类似癫痫且有妄语等精神病表现,容易引起误诊。在实验室诊断上,急性氟乙酰胺常用纳氏试剂反应检测呕吐物或胃内容物中氨离子作出判定,而蓄积性食物中毒已不可能再去检测氨离子,只能检测体材中氟离子含量,本次检测结果显示中毒者血液与尿液氟含量呈显著提高,与正常值有明显鉴别意义,故可作为氟乙酰胺蓄积性中毒实验室诊断依据。

(收稿日期:2001-10-19)

(本文编辑:张林东)