

· 临床流行病学 ·

【编者按】 临床流行病学是医学领域中近 20 年来新兴的一门临床基础学科。其目的是应用现代流行病学、统计学等相关学科的理论和方法进行临床科研的严格设计、测量和评价,以探讨疾病的病因、诊断、防治和预后的规律,提高临床诊疗决策水平,力求研究结果的真实性和决策有充分的科学依据。显而易见,临床流行病学是临床各学科进行临床科研和改进诊疗水平所应掌握的方法学。本刊自开设临床流行病学专栏以来,主要刊登以临床医生为主要作者、以临床病人为主要研究对象的临床流行病学研究论文。希望本栏目今后继续受到广大读者的厚爱,特别是临床医生的关注,并从中获得学术上的启发和方法学上的借鉴。我们还拟邀请有关专家针对这个栏目的一些文章,按照临床流行病学的评价标准作简要评述,旨在开展读者和作者间的学术讨论,以探讨科学规律为目的,对“文”不对人,以便于临床医生掌握相关研究的设计和评价要点,并有效地为实践循证医学和提高临床医疗服务。鉴于本刊的特点,目前主要侧重病因、诊疗、防治以及疾病预后方法学的研究。欢迎广大临床医生踊跃投稿,并对如何办好本栏目提供建设性的建议。

饮食因素与尿石症关系的病例对照研究

沈珉 施侣元 李良成 张顺祥 张春山 江英

【摘要】 目的 研究饮食营养因素在尿石症发生中的作用。方法 选取深圳市某医院 6 个月内确诊的所有上尿路含钙结石门诊病人,总有效例数 241 例。对照选自同一星期该医院的外科新住院病人,按年龄与性别进行 1:1 配对。采用半定量食物频数问卷调查他们的饮食情况。统计分析饮水及营养因素与尿石症的关系。结果 单因素条件 logistic 回归分析发现,有显著意义的危险因素有:平时不喜饮水[$OR_{\text{不喜欢:喜欢}} = 1.914(95\% CI: 1.272 \sim 2.881)$];饮纯水次数少[$OR_{\text{多一次}} = 0.771(95\% CI: 0.614 \sim 0.967)$];饮果汁少[$OR_{\text{多一杯}} = 0.273(95\% CI: 0.076 \sim 0.978)$];口味咸[$OR_{\text{偏咸:淡}} = 3.382(95\% CI: 2.133 \sim 5.362)$]; $OR_{\text{一般:淡}} = 1.435(95\% CI: 1.252 \sim 1.645)$];喜甜食[$OR_{\text{常吃:不吃}} = 4.509(95\% CI: 2.457 \sim 8.277)$]; $OR_{\text{一般:不吃}} = 1.562(95\% CI: 1.305 \sim 1.870)$];主要食用动物油[$OR_{\text{动物油:植物油}} = 2.222(95\% CI: 1.012 \sim 4.880)$];蛋白质、脂肪和磷摄入量多,碳水化合物、膳食纤维和抗坏血酸摄入少。结论 营养饮食因素是尿石症重要的危险因素。

【关键词】 尿石症;病例对照研究;危险因素

A case-control study on urinary calculi and dietary factors SHEN Min*, SHI Luyuan, LI Liangcheng, ZHANG Shunxiang, ZHANG Chunshan, JIANG Ying. *Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

【Abstract】 **Objective** To study the role of dietary and nutritional factors in the etiology of urolithiasis. **Methods** Two hundred and forty-one pairs of urolithiasis patients and controls were selected, and matched on age and sex, and without having urinary, endocrine, metabolic, or other related diseases. Subjects were given with a standardized semi-quantitative questionnaire to inquire their demographic features and diet information. Data were analyzed according to their respective property. Conditional logistic regression were used to compute odds ratio and 95% confidence interval. **Results** The following variables were found to have significant in single factor logistic regression analysis: do not fond of drinking water [$OR_{\text{no yes}} = 1.914(95\% CI: 1.272-2.881)$]; drinking less purified water [$OR_{\text{once more}} = 0.771(95\% CI: 0.614-0.967)$]; drinking less liquid [$OR_{\text{one cup more}} = 0.273(95\% CI: 0.076-0.978)$]; eating salted food [$OR_{\text{highest common}} = 3.382(95\% CI: 2.133-5.362)$], $OR_{\text{higher common}} = 1.435(95\% CI: 1.252-1.645)$]; fond of sweet food [$OR_{\text{most no}} = 4.509(95\% CI: 2.457-8.277)$], $OR_{\text{more no}} = 1.562(95\% CI: 1.305-1.870)$]; intake of animal oil [$OR_{\text{yes no}} = 2.222(95\% CI: 1.012-4.880)$]; over intake of protein, fat and phosphorus;

less intake of carbohydrate, dietary fibre and vitamin C. **Conclusion** Results indicated that dietary and nutritional factors were important risk factors to the etiology of urinary calculi.

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

尿石症是泌尿外科的常见多发疾病。20 世纪以来,无特定原因的特发性尿石症发病率逐渐升高,取代儿童膀胱结石,成为尿石症的主要类型。据估计,尿石症在工业化国家的发病率约为 500/10 万,患病率约为 5%~8%^[1]。我国解放以后,特发性尿石症的发病率也明显升高^[2]。尿石症主要影响 30~50 岁的青壮年人群,而且容易复发,其 10 年复发率高达 50% 以上,对人群健康和社会经济都有一定影响,因此,了解尿石症的危险因素对减少发病率及预防复发都有重要意义。

材料与方法

1. 病例与对照来源:病例选自于深圳市红十字会医院碎石中心 1998 年 2 月 15 日~8 月 31 日经 X 线、B 超或静脉肾盂造影初次确诊的所有肾或输尿管含钙结石门诊病人,排除患有肿瘤、外伤、代谢及其他内分泌或代谢异常素质的病例,总有效例数 241 例。对照选自同一星期该医院的泌尿科和骨科以外的外科新住院病人,排除患有尿石症(X 线或 B 超检查)、外伤、内分泌或代谢紊乱,及其他泌尿系统疾病的病人,对照与病例按年龄(相差 < 5 岁)与性别进行 1:1 配对。

2. 资料收集:采用标准封闭式问卷,以专门调查员询问调查对象人口学特征和饮食摄入情况。采用半定量食物频数问卷调查近一年来各种液体每天的饮用次数(每次需 > 100 ml)及每次饮用杯数(以每杯 200 ml 计),各类主、副食平均每周摄入频数及平均每次摄入量(共分为 8 大类 27 小类),并询问其平时是否喜欢饮水和膳食口味情况(被调查者自我评价),以及家庭主要食用油种类。

3. 资料录入与统计分析:调查资料输入微机,采用 Fox Pro 5.0 建立数据库。根据数据具体特征,选用合适的分析方法。两分类数据采用配对四格表 McNemar χ^2 检验和条件 logistic 回归分析;定量连续变量采用多因素方差分析,有意义变量直接进入条件 logistic 回归模型计算比值比(OR),等级离散数据进行秩和检验和趋势检验,有意义变量采用对比标度权重法对不同等级标以权重后,进入条件 logistic 回归计算 OR 值^[3];营养摄入量按各类食物的相对营养价换算出个人蛋白质、脂肪、总碳水化合物、膳

食纤维等营养素的每周摄入量^[4];再以算出的总能量摄入量为自变量,与各营养素摄入量作直线回归,以平均能量摄入量时某营养素摄入量与该个体的残差之和作为该个体经能量调整后的某营养素摄入量^[5];多因素分析时考察变量间的相关性,对互相影响,即有共线性的变量进行主成分分析,以转化后的主成分进行条件 logistic 回归分析,再换算出各变量的 OR 值,并进行统计学检验^[6]。

结 果

本研究发现,相对于对照组,病例组平时更不喜欢饮水,条件 logistic 回归方程的 $OR = 1.914$ ($\chi^2 = 9.69$, $P < 0.05$)。按具体液体类型进行调整年龄和性别的多因素方差分析发现,两组在白水、茶、碳酸饮料和牛奶的每天饮用次数及饮用总杯数上差异无显著性,但是病例组每天饮用纯净水和果汁的次数及每天饮用的总杯数均显著较少。在饮食口味上,病例组口味偏咸($\chi^2 = 26.84$, $P < 0.001$),更喜欢吃甜食($\chi^2 = 23.63$, $P < 0.001$),并都有正线性趋势($\chi^2_{\text{口味偏咸}} = 29.58$, $P < 0.001$; $\chi^2_{\text{喜吃甜食}} = 22.66$, $P < 0.001$)而对腌制品的喜好则与对照组接近。另外,更多的病例组家庭以动物油为主要食用油($\chi^2 = 3.96$, $P = 0.047$)。饮水与饮食口味因素的单因素条件 logistic 回归分析结果见表 1。

回归分析发现,除了抗坏血酸外,其他营养素都与总能量摄入量成显著正相关关系,因此以能量调整后的值进行比较,而抗坏血酸则直接进行比较。调整年龄和性别后的多因素方差分析和条件 logistic 回归分析发现,病例组摄入相对较多的蛋白质、脂肪和磷,而摄入较少碳水化合物、膳食纤维和抗坏血酸(表 2)。每周摄入量每增加一个单位的 OR 值分别为:蛋白质 1.008、脂肪 1.002、碳水化合物 0.992、膳食纤维 0.997、磷 1.004 和抗坏血酸 0.999。因为营养价的均值在 400 到 1 400 之间,若摄入量增加越多,OR 值也就越大。

对饮食营养因素进行逐步条件 logistic 回归分析发现,其中 6 个营养素指标之间存在显著共线性关系,因此,先把它转化为 3 个主成分,其累计贡献率达到 97.2%。逐步条件 logistic 回归方程的选入概率为 0.10,剔除概率为 0.15。共有 10 个变量进入

多因素条件 logistic 回归模型(表 3)。

讨 论

在同一时代,较高经济水平的人群其尿石症的发病率也较高,这其中的共变关系引起人们的注意,经济情况改善继发的饮食习惯和生活方式的变化可能是经济发展与尿石症发病率关联的内在原因^[7]。本研究发现,尿石症的饮食危险因素主要包括:不喜欢喝水,喝纯净水和果汁少,口味偏咸,喜吃甜食,用动物油烹调,蛋白质、脂肪和磷摄入过多,碳水化合物、膳食纤维和抗坏血酸摄入过少等。

饮水量直接决定排尿量及尿饱和度,饮水的作用已被多个观察性和实验性流行病学研究所证实。本研究发现病例组更不喜饮水,按饮用液体类型分析,对照组比病例组饮用了更多的纯净水和果汁,差异具有统计学意义。这说明饮用水水质与尿石症有关,纯净水有保护性作用。果汁作用复杂,果汁中不仅富含枸橼酸,也富含草酸,总体来看,果汁的益处应在于其能增加尿枸橼酸的排泄量。

近代饮食结构的一个重要变化是动物蛋白质摄入量增多,多项研究证实过多食用蛋白质可能是尿石症的重要饮食危险因素。Curhan 等^[8]的前瞻性研

表1 饮水及膳食口味与尿石症的单因素条件 logistic 回归分析结果

因 素	β	s_{β}	Wald χ^2 值	P 值	OR 值(95% CI)
平时不喜饮水	0.649	0.209	9.69	0.002	1.914(1.272 ~ 2.881)
每天多饮 1 次纯净水	-0.260	0.116	5.05	0.025	0.771(0.614 ~ 0.967)
每天多饮 1 杯纯净水	-0.192	0.092	4.37	0.037	0.825(0.689 ~ 0.988)
每天多饮 1 杯果汁	-1.299	0.651	3.98	0.046	0.273(0.076 ~ 0.978)
口味咸	2.256	0.436	26.84	<0.001	3.383(2.133 ~ 5.362)*
					1.435(1.252 ~ 1.645)☆
喜吃甜食	2.789	0.574	23.63	<0.001	4.509(2.457 ~ 8.277)△
					1.563(1.305 ~ 1.870)#
主要食用动物油	0.798	0.401	3.96	0.047	2.223(1.012 ~ 4.880)

* OR偏咸;淡;☆ OR一般;淡;△ OR常吃;不吃;# OR一般;不吃

表2 营养素摄入量与尿石症的单因素条件 logistic 回归分析结果

因 素	调整的摄入营养值		β	s_{β}	Wald χ^2 值	P 值	OR 值(95% CI)
	对照组	病例组					
蛋 白 质	534 ± 71	592 ± 99	0.008	0.001	33.69	<0.001	1.008(1.005 ~ 1.011)
脂 肪	1 392 ± 198	1 465 ± 233	0.002	0.001	12.94	<0.001	1.003(1.001 ~ 1.003)
碳水化合物	514 ± 83	457 ± 93	-0.008	0.001	38.46	<0.001	0.993(0.989 ~ 0.994)
膳 食 纤 维	535 ± 111	491 ± 143	-0.003	0.001	12.55	<0.001	0.997(0.996 ~ 0.999)
磷	637 ± 61	662 ± 81	0.004	0.001	12.02	<0.001	1.004(1.002 ~ 1.007)
抗 坏 血 酸	676 ± 316	621 ± 247	-0.001	<0.001	6.37	0.012	0.999(0.998 ~ 1.000)

注:表中数据为 $\bar{x} \pm s$

表3 饮食营养因素与尿石症的多因素条件 logistic 回归分析结果

因 素	β	s_{β}	Wald χ^2 值	P 值	OR 值(95% CI)
平时不喜饮水	0.646	0.289	4.99	0.025	1.907(1.083 ~ 3.361)
每天多饮 1 杯纯净水	-0.372	0.126	8.67	0.003	0.690(0.538 ~ 0.883)
口味咸	2.021	0.560	13.02	<0.001	2.978(1.646 ~ 5.386)*
					1.383(1.159 ~ 1.647)☆
喜吃甜食	2.358	0.726	10.54	0.001	3.573(1.656 ~ 7.708)△
					1.458(1.161 ~ 1.831)#
蛋白质	0.599	0.101	35.16	<0.001	1.821(1.494 ~ 2.220)
碳水化合物	-0.480	0.089	29.16	<0.001	0.619(0.520 ~ 0.736)
脂肪	0.236	0.074	10.05	0.002	1.266(1.094 ~ 1.464)
膳食纤维	-0.298	0.074	16.48	<0.001	0.743(0.642 ~ 0.857)
磷	0.354	0.074	23.14	<0.001	1.424(1.233 ~ 1.645)
抗坏血酸	-0.234	0.082	8.18	0.004	0.791(0.674 ~ 0.929)

* OR偏咸;淡;☆ OR一般;淡;△ OR常吃;不吃;# OR一般;不吃

究得出男性高蛋白饮食比低蛋白饮食的调整相对危险度为 1.33 (95% CI: 1.00 ~ 1.77)。本研究发现病例组相对于对照组摄入过多的蛋白质, 多因素相对危险度为 1.821。

过多食用脂肪是一个危险因素, 既往的多项研究不能确定脂肪是一个危险因素, 脂肪成分是否在尿结石形成过程中发挥作用及其机理仍然不清楚。本研究发现, 与对照组相比, 更多的病例组家庭以动物油作为食用油, 差异具有显著性。因此, 有必要分别评价饱和脂肪、单不饱和脂肪和多不饱和脂肪在尿石症中的作用。

随着生活水平提高, 碳水化合物提供的能量在人类总能量摄入量中的比例逐渐降低, 而短链糖的摄入量却增加。本研究结果发现高碳水化合物饮食是保护性因素, 同时发现膳食纤维也是保护性因素, 而喜食甜食却是危险因素。我们只计算了调查对象总碳水化合物的摄入量, 总碳水化合物包括膳食纤维、糖、糖醇和其他碳水化合物, 而这些成分可能在尿石症中的作用不同。总碳水化合物的保护作用可能来自于其中的膳食纤维的作用, 临床实验曾用谷物的麸糠制剂预防结石复发, 取得一定效果^[9]。

钠和钙在肾小管中相互协同转运, 钠摄入量增加会增加尿钙的排泄量。Curhan 等^[10]的女性前瞻性研究发现高钠摄入组比低钠摄入组的相对危险度是 1.30 (95% CI: 1.05 ~ 1.62)。本研究发现口味偏咸与尿石症有关, 多因素相对危险度分别为 2.978 和 1.382。高盐饮食增加血清氯浓度及尿钙、钠排泄量和尿量, 提高尿 pH 值, 降低尿枸橼酸排泄量, 这些变化都是促进尿结石形成的危险因子^[11]。

本研究结果表明摄入维生素 C 与尿石症相关, 是保护性因素, 多因素相对危险度为 0.791 (95% CI: 0.674 ~ 0.929)。食物中抗坏血酸可吸收进体内, 非酶性降解为草酸排出体外, 因此曾被认为是一个危险因素。但是 Curhan 等^[12]的前瞻性研究中, 却未证实多摄入维生素 C 增加患尿石症的危险。中国人日常较少口服维生素 C 制剂, 抗坏血酸主要来自于膳食中的植物性食物。本研究观察到的维生素 C 保护性作用可能在于病例组与对照组的膳食结构性差异。

因为慢性病的发病是各种因素长期作用的结果, 因此本研究采用半定量食物频数表来评价个体近一年来各种食物摄入量的一般情况, 并以总能量摄入量进行调整, 计算每个个体经能量调整后的某营养素摄入量^[5]。这样就减少了因为体型大小、体力活动、代谢效率和能量净平衡等因素不同造成的混杂作用, 降低了营养素指标的离散度, 而且减少了各营养素间的相关性, 进入多因素模型时也就减弱了自变量间的共线性。

参 考 文 献

- 1 Hesse A, Siener R. Current aspects of epidemiology and nutrition in urinary stone disease. *World J Urol*, 1997, 15: 165-171.
- 2 莫刘基, 邓家泰, 穆桂娣, 等. 东莞市尿石症每年新发病例情况调查报告. *中华泌尿外科杂志*, 1987, 8: 177-179.
- 3 富振英. Logistic 回归模型数据的预处理. *中国卫生统计*, 1992, 9: 43-46.
- 4 韩郁平. 最新膳食营养评价指南. 北京: 中国环境科学出版社, 1995. 14-37.
- 5 Willett W, Stampfer MJ. Total energy intake: implications for epidemiologic analyses. *Am J Epidemiol*, 1986, 124: 17-27.
- 6 林华珍, 倪宗瓚. 多重共线性变量的回归系数估计及检验. *中国公共卫生*, 1999, 15: 131-132.
- 7 Robertson WG, Peacock M, Hodgkinson A. Dietary changes and the incidence of urinary calculi in the UK between 1958 and 1976. *J Chronic Dis*, 1979, 32: 469-476.
- 8 Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, et al. A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *N Engl J Med*, 1993, 328: 833-838.
- 9 Ebisuno S, Morimoto S, Yasukawa S, et al. Results of long-term rice bran treatment on stone recurrence in hypercalciuric patients. *Br J Urol*, 1991, 67: 237-240.
- 10 Curhan GC, Willett WC, Speizer FE. Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. *Ann Intern Med*, 1997, 126: 497-504.
- 11 Sakhaee K, Harvey JA, Padalino PK, et al. The potential role of salt abuse on the risk for kidney stone formation. *J Urol*, 1993, 150: 310-312.
- 12 Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, et al. A prospective study of the intake of vitamins C and B6, and the risk of kidney stones in men. *J Urol*, 1996, 155: 1847-1851.

(收稿日期 2001-11-26)

(本文编辑: 段江娟)