

代谢综合征与肾结石的临床研究进展

谢飞鸿¹, 杨宗珂^{1,2*}

¹重庆医科大学第一临床学院, 重庆

²垫江县人民医院泌尿外科, 重庆

收稿日期: 2024年12月13日; 录用日期: 2025年1月6日; 发布日期: 2025年1月17日

摘要

代谢综合征(Metabolic Syndrome, MS)和肾结石(Renal Calculi)是当今全球范围内常见的疾病。两者均可引发严重的并发症, 显著影响患者的生存质量。MS的组成包括高血压、腹型肥胖、糖尿病、高甘油三酯血症和低高密度脂蛋白胆固醇血症。患MS组分数量越多, 肾结石发生的风险越大。然而, 两者之间的病理生理机制尚未明确。本文将探讨MS各个组分对肾结石形成的影响, 以明确MS作为肾结石危险因素的研究现状, 并为肾结石的预防与治疗提供新的思路和干预方法。

关键词

肾结石, 代谢综合征, 相关性

Advances in Clinical Research on Metabolic Syndrome and Renal Calculi

Feihong Xie¹, Zongke Yang^{1,2*}

¹The First Clinical Medical College of Chongqing Medical University, Chongqing

²Department of Urology, Dianjiang General Hospital, Chongqing

Received: Dec. 13th, 2024; accepted: Jan. 6th, 2025; published: Jan. 17th, 2025

Abstract

Metabolic Syndrome and Renal Calculi are prevalent health conditions globally, which can lead to severe complications and significantly impair patients' quality of life. MS is characterized by a constellation of factors including hypertension, abdominal obesity, diabetes mellitus, hypertriglyceridemia, and low high-density lipoprotein Cholesterol. An increasing number of MS components are associated with a heightened risk of renal calculi formation. However, the pathophysiological mechanisms

*通讯作者。

文章引用: 谢飞鸿, 杨宗珂. 代谢综合征与肾结石的临床研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(1): 698-705.
DOI: 10.12677/acm.2025.151094

underlying the relationship between the two conditions remain to be fully elucidated. This article aims to explore the impact of each component of MS on the formation of renal calculi, to clarify the current state of research regarding MS as a risk factor for renal calculi, and to provide novel insights and intervention methods for the prevention and treatment of renal calculi.

Keywords

Renal Calculi, Metabolic Syndrome, Relevance

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 代谢综合征与肾结石

肾结石(renal calculi)是晶体物质在肾脏异常聚积所形成,其发生受到遗传、地理位置、职业、体质、气候、饮食、摄入液体量、药物等多种因素的影响。研究显示,肾结石的高发年龄在 20~50 岁之间,目前全球每 17 个成年人中就有 1 个受此病影响[1]。代谢综合征(Metabolic Syndrome, MS)是一类以高血压、腹型肥胖、糖尿病、高甘油三酯血症及低高密度脂蛋白胆固醇血症为特征的代谢紊乱状态,其在我国 20 岁及以上人群中的患病率达到 31.1% [2]。

近年来,肾结石和 MS 的发病率持续上升。这种时间上的一致性表明两者之间存在密切关联。Qiu 等人的研究显示,MS 患者的肾结石发生率为 14.5%,而非 MS 患者仅为 7.9% ($P < 0.05$)。且随着患 MS 组分数量的增加,肾结石的发病率呈线性上升趋势[3]。Chang 及其同事开展的一项大规模的社区队列研究显示,MS 患者发生肾结石的风险显著高于非 MS 患者($HR = 1.24$; 95%CI 1.04~1.49) [4]。此外, Park 等人的研究也表明: MS 与肾结石大小呈正相关[5]。这些证据均提示肾结石与 MS 之间存在密切的关联性。尽管目前肾结石与 MS 之间的病理生理机制尚不明确,但研究表明, MS 患者的尿液 pH 降低、枸橼酸盐排泄减少、尿酸和钙的排泄增加,从而显著增加了肾结石形成的风险[6]。此外氧化应激和炎症反应与 MS 和肾结石的发生关系密切。有研究认为氧化应激可能是 MS 与肾结石共同的病理生理学基础[7]。研究表明,尿液中的草酸、草酸钙晶体等成分引起上皮损伤导致炎症发生,在草酸钙结石形成中可能起重要作用[8]。M1 型巨噬细胞促进炎症,而 M2 型巨噬细胞具有抗炎作用。巨噬细胞的促炎表型(M1)通过肾脏炎症、纤维化和细胞损伤促进结石的形成,而巨噬细胞抗炎表型(M2)可以吞噬草酸钙晶体,减少结石的形成[9]。此外巨噬细胞极化也会导致血管、胰岛、脂肪细胞等发生炎性损伤引起代谢性疾病。下文就肾结石与代谢综合征不同组分关系的相关证据的研究进展分别进行阐述。

1.1. 高血压与肾结石

高血压是 MS 中的典型组分之一,多数文献认为高血压与肾结石的发生有关。20 世纪 60 年代, Tibblin 等人收集 895 名瑞典中老年人的临床数据,经过分析显示: 血压正常和严重高血压患者的结石患病率有显著的差异[10]。Che 等人指出,虽然作为 MS 组成成分之一,但是高血压作为独立代谢风险因素与肾结石的发生也存在相关性[4]。此外,也有学者认为肾结石影响了高血压的发生和发展。Shang 等人进行的一项荟萃分析显示,与无肾结石的患者相比,肾结石显著增加高血压风险($OR = 1.43$; 95%CI 1.30~1.56) [11]。Fan 等人对中国农村人群进行的横断面研究显示,患肾结石与患高血压的风险呈正相关($OR = 1.32$; 95%CI 1.08~1.62) [12]。由此可见两病的发生和发展是相互影响的关系。

肾结石和高血压具有某些共同路径导致机体的病理生理改变[13]。钠离子摄入量过多既可引起高血压,也能促进肾结石的形成[14]。高血压患者的血液中钠离子浓度增加,血钠浓度增加可使尿钙排泄增加,高尿钙会促进肾结石的形成。此外炎症小体可促进炎症反应和氧化应激的发生,导致肾脏的正常功能受损,增加患高血压和肾结石的风险[15]。

1.2. 肥胖与肾结石

不健康的生活方式和高热量的膳食摄入导致肥胖人群增多。尤其是摄入高碳水和高蛋白的食物导致机体代谢异常。1990 至 2022 期间,我国女性的肥胖率从 2.0%上升到 7.8%,男性从 0.8%上升到 8.9% [16]。根据 Wang 等人的荟萃分析显示,我国的肾结石发病率在 1991~2000 年、2001~2010 年及 2011 年 2016 的发病率分别为 5.95%、8.86%及 10.63% [13]。我国的肥胖率与肾结石发病率都呈上升趋势。此流行病学证据表明,肥胖可能与肾结石的发病率有关。此外,Scales 和同事通过分析 2007~2010 年的 NHANES 数据,创建多变量模型来量化肥胖与结石病之间的独立关系,证实了肥胖人群比体重正常人群更容易患肾结石[17]。

既往研究中常用体重指数(Body Mass Index, BMI)衡量个体的胖瘦程度。其中一些研究指出, BMI 与钙的排泄、草酸盐的排泄和饱和呈正相关[18]; 肾结石患者尿液的 pH 值与其 BMI 呈负相关[19]。由此可以解释肥胖患者最常见的结石成分是草酸钙[20],且随着 BMI 的增加,尿酸结石的比例逐渐增加[19]。不过有学者认为 BMI 很难准确区分脂肪组织和非脂肪组织[21],会对研究结论产生偏差。且结石的发生概率随 BMI 增加而增加,但当 BMI > 30 kg/m 时,患肾结石的风险没有进一步增加[22],这种现象让一些学者对 BMI 衡量肥胖程度存在怀疑。此外, Aune 等人提出肥胖既可促进结石形成,又通过导致胰岛素抵抗影响一系列机体代谢异常的路径影响结石形成[21]。胰岛素抵抗作为结石形成的关键因素,会增加肥胖患者尿中的柠檬酸盐、钙、磷和尿酸的排泄,其中尿酸和钙容易沉淀形成结石[23]。由此可见过去对于如何衡量肥胖以及肥胖本身是否与肾结石疾病有因果关系存在争议。最近,徐宏博等人进行的一项回顾性分析收集了 247 例腹部 CT 测定的内脏脂肪面积的泌尿系结石患者数据,结果显示内脏脂肪面积能更好地反映腹型肥胖程度[24]。此外 Chen 等人的研究显示,与代谢健康、体脂百分比、BMI 或腰围正常的人相比,代谢健康肥胖的人结石的风险概率更高。此研究证实了肥胖即使在没有代谢异常和胰岛素抵抗的情况下,也会导致肾结石形成[25]。Choi 等人的研究也证实,代谢正常的肥胖人群与代谢正常的非肥胖人群相比,其发生肾结石的风险更高[26]。肥胖本身导致肾结石形成可能的机制是,肥胖会改变脂肪因子的表达,增加炎症细胞因子的水平[27]。肥胖与血浆脂联素水平下降有关,而这种下调与氧化应激和炎症状态增加有关[28]。由此可见, BMI 在区分脂肪组织和非脂肪组织方面存在一定的局限性。而内脏脂肪面积可能是一个更准确的肥胖衡量指标,尤其是在预测肾结石风险方面。同时,即使在代谢健康的肥胖人群中,肥胖本身也可能通过影响尿液成分来增加肾结石的风险。因此评估肥胖及其相关健康风险时,可能需要考虑更多元的肥胖评估方法,即包括 BMI、内脏脂肪面积和代谢健康状态在内的多种指标,以便更精确地预测肥胖与肾结石之间的关系。

1.3. 高血糖与肾结石

糖尿病作为代谢综合征的主要组成之一,与肾结石形成的风险密切相关。Taylor 等人进行的一项包含 3 个大型队列的横断面研究显示,糖尿病的患者比非糖尿病患者患肾结石的风险更高[29]。Weinberg 等人的研究也证实,与非糖尿病的人群相比,糖尿病患者与肾结石的发生显著相关[30]。Katwal 等人指出:不仅是糖尿病,糖尿病前期也会增加肾结石的患病风险[31]。以上研究表明,与血糖正常者相比,血糖处于异常状态的患者更易患肾结石。

糖尿病患者发生肾结石的因素可能是 1、2 型糖尿病的慢性高血糖状态和 2 型糖尿病患者的胰岛素抵抗。Javier 等人的研究指出高血糖会激活涉及二酰基甘油, 蛋白激酶 C 和 NADPH 氧化酶的特定代谢途径, 最终形成活性氧, 导致氧化应激[32]。过量的活性氧和氧化应激会导致肾结石的发生。此外, Nerli 等人的研究显示患 2 型糖尿病的患者尿液中生物化学性质会随着尿液 pH 值变化而改变, 继而导致尿酸结石和钙结石的形成[33]。并且尿酸结石患者因其代谢活跃, 结石复发的可能性较高[34]。由此可见, 糖尿病患者体内长期体内糖代谢紊乱、尿糖升高影响着尿液代谢; 而且胰岛素抵抗会降低对氨的合成和肾小管的钠氢交换体的刺激, 导致氨产生减少, 尿液 pH 值降低, 导致增加肾结石的生成和复发的概率。此外, 胰岛素抵抗还可以减少近端肾小管对尿酸和钠的重吸收, 使尿酸和钠的排泄增加, 促进结石的形成[35]。

Torricelli 等人的研究显示, 口服糖尿病药物和胰岛素治疗能减少尿石症风险[36]。最近 Shen 等人的研究指出, 肾结石和糖尿病在分子水平上有共有的致病机制, 其中白细胞介素 11 是 DM 和肾结石的关键枢纽基因[37]。这些研究都从不同的方面证明糖代谢紊乱和胰岛素抵抗影响了肾结石的形成。

1.4. 血脂异常与肾结石

MS 的血脂异常标准为: 空腹血甘油三酯(Triglyceride, TG) ≥ 1.7 mmol/L 和空腹高密度脂蛋白胆固醇(High Density Lipoprotein Cholesterol, HDL-C)低于相应性别标准。其中男性的 HDL-C < 0.9 mmol/L (35 mg/dl), 女性的 HDL-C < 1.0 mmol/L (39 mg/dl)。

近年来, 越来越多的证据表明血脂异常与肾结石风险增加存在相关性。Hung 等人的研究表明, 高 TG (67~93 mg/dL)增加了肾结石 1.463 倍的发生风险, 而低 HDL-C (>63 mg/dL)可以防止发生肾结石[38]。Ding 等人进行的研究也显示, 肾结石患者的 TG 水平显著升高, 不同的是, 低 HDL-C 血症增加了肾结石的风险[39]。Cai 等人对非肾结石的成人进行 24 小时尿液分析后指出, 高低密度脂蛋白胆固醇(Low Density Lipoprotein Cholesterol, LDL-C)和低 HDL-C 被发现不利于肾结石的形成, 但 TG、血清总胆固醇(Total Cholesterol, TC)高的人要警惕患肾结石的风险[40]。由此可见, 高 TG 水平被认为是促进肾结石形成的重要的风险因素, 但是血清 TC、HDL-C、LDL-C 与肾结石形成的关系仍需进一步探讨。

血脂异常的特定脂质成分会使患者尿液代谢会发生改变。Kang 等人的研究表明, 与血脂正常者相比, 低 HDL 或高 TG 患者的尿酸结石的发生率增加。原因可能是患者尿钠、尿草酸和尿酸排泄量较多, 尿液 pH 值降低[22]。Torricelli 等人研究显示, 高 TC 和高 TG 与尿酸结石成分有显著相关性[41]。郑雷等人的研究也证实与血脂正常者相比, 血脂异常者中尿酸结石的发生率显著增高[42]。血脂异常导致肾结石发生的病理机制还可能与血管内的钙化形成兰德尔斑块、循环中的脂质调节炎症级联反应和氧化应激密切相关[43][44]。此外, 他汀类药物用于治疗血脂异常, 可增加尿枸橼酸盐和降低尿酸来部分降低尿石症的风险[45]。使用他汀类药物治疗的个体能降低结石的发生风险, 其机制可能与他汀类药物的抗炎和抗氧化特性有关。虽然间接证明肾结石的形成机制可能有脂代谢紊乱的作用, 但是服用他汀类药物的患者年龄较大, 合并症较多; 需要进一步验证。

2. 肾结石预防和治疗

对不良的生活方式进行干预会减少患肾结石的风险。Ahmed 等人指出: 与正常人相比, 肥胖人群会摄入过量的精制糖、钙、草酸盐和富含嘌呤等与促进结石生成有关的食物, 摄入的液体量少[46]。这些代谢和饮食危险因素会导致尿酸排泄增加, 蛋白质摄入过多和尿液 pH 降低, 促进结石形成。因此通过改变不良饮食习惯、摒弃不良的生活方式是预防这类代谢性疾病的有效策略。具体做法应该是有意识保持较低的草酸盐、盐和蛋白质饮食, 同时增加枸橼酸盐的摄入。另外 Mao 等人的研究显示, 高 BMI 的 DM 患

者进行体育锻炼可使患肾结石的风险降低($OR = 1.421$; 95%CI 0.847~2.382, $p = 0.183$), 而没有进行体育锻炼的高 BMI 的 DM 患者患肾结石的风险会升高($OR = 1.572$, 95%CI 1.134~2.022, $p = 0.005$) [47]。证明体育锻炼可能在一定程度上缓解患肾结石的风险, 有助于肾结石的预防。

对于肾结石的代谢筛查, 现有研究建议, 肾结石患者仅进行血清钙的测量, 使用额外的血液测试来筛查可能会误判不存在代谢异常。而对于复发性结石患者, 还需要进行全面的代谢评估。对于复发性结石患者和结石病高危人群, 则应通过收集 24 小时尿液进行全面代谢评估[48]。另外最近有学者提出一种衡量胰岛素抵抗的新指标 METS-IR 指数, 该指标数值较高被证明与肾结石的发生相关[49]。新的预测指标的提出, 可以预警肾结石的发生。

目前药物治疗主要是对高血压、高血糖和血脂异常进行控制, 比如他汀类药物可用于降低胆固醇和抑制 ROS 的产生。有研究证明通过应用阿托伐他汀治疗血脂异常, 可增加尿枸橼酸盐和降低尿酸来部分降低尿石症的风险[45]。除了他汀类药物, 还有血管紧张素受体阻滞剂和 ACEI 抑制剂等对结石患者的预防可能存在积极作用的药物。

氧化应激、炎症反应和胰岛素抵抗是肾结石形成的重要机制。同时一些学者指出氧化应激、慢性代谢性炎症、胰岛素抵抗也是影响 MS 及其组分发病机制, 由此可见两种疾病在发病机制上存在共同通路[50][51]。因此基于发病机制减少结石的形成和复发是基础研究的重点。由于肾脏内的草酸钙(Calcium Oxalate, CaOx)晶体能诱导肾小管上皮细胞发生炎症反应和氧化损伤, Wang 等人通过建立肾钙质沉着症的小鼠模型, 针对特定脂质对 CaOx 沉积和诱导的氧化性肾损伤的治疗作用进行研究。结果显示, 给予 ResolvinD1 (RvD1)和 protectinD1 (PD1)能显著抑制肾脏 CaOx 沉积, 并抑制因 CaOx 导致的肾小管细胞炎症损伤和坏死。此外 RvD1 和 PD1 还可以降低细胞内活性氧(ROS)水平。这两种生物活性脂质介质的作用的发现为治疗肾结石的治疗策略提供了新的前景[52]。

3. 小结和展望

肾结石和 MS 是目前世界范围内的常见疾病。本文阐述了肾结石与 MS 及各组分之间的相关性, 表明肾结石可能是一种包括多种代谢紊乱相互影响的全身性疾病。目前两种疾病的发病机制的相关性仍在研究中, 如何明确地预防和治疗仍不明确。只有明确肾结石与代谢综合征之间的病理生理学发病机制才能确定疾病的根本原因来指导预防和治疗措施。在我们的研究中提供了炎症和氧化应激等相关病理生理机制。希望为未来的研究确定两种疾病的常见危险因素, 发现潜在的预防和治疗策略。

基金项目

垫江县科技项目(项目编号: djkjxm2020shmskjcxyw005); 重庆市自然科学基金面上项目(项目编号: cstc2019jcyj-msxmXO732); 垫江县科技项目(djkjxm2024shmskjcxyw013)。

参考文献

- [1] Zeng, G., Mai, Z., Xia, S., Wang, Z., Zhang, K., Wang, L., *et al.* (2017) Prevalence of Kidney Stones in China: An Ultrasonography Based Cross-Sectional Study. *BJU International*, **120**, 109-116. <https://doi.org/10.1111/bju.13828>
- [2] Yao, F., Bo, Y., Zhao, L., Li, Y., Ju, L., Fang, H., *et al.* (2021) Prevalence and Influencing Factors of Metabolic Syndrome among Adults in China from 2015 to 2017. *Nutrients*, **13**, Article 4475. <https://doi.org/10.3390/nu13124475>
- [3] Qiu, F., Xu, Y., Ji, X., Pu, J., Zhou, J. and Huang, Y. (2021) Incidence and Correlation of Metabolic Syndrome and Kidney Stones in a Healthy Screening Population. *Translational Andrology and Urology*, **10**, 3646-3655. <https://doi.org/10.21037/tau-21-689>
- [4] Chang, C., Ke, H., Lee, J., Lee, Y., Jhan, J., Wang, H., *et al.* (2021) Metabolic Syndrome Increases the Risk of Kidney Stone Disease: A Cross-Sectional and Longitudinal Cohort Study. *Journal of Personalized Medicine*, **11**, Article 1154. <https://doi.org/10.3390/jpm11111154>

- [5] Park, M.C., Yoon, J.H., Park, S., Kim, S.C., Park, S., Moon, K.H., *et al.* (2022) Effects of Metabolic Syndrome on Renal Stone Progression. *World Journal of Urology*, **40**, 1845-1851. <https://doi.org/10.1007/s00345-022-04047-7>
- [6] Cupisti, A., Meola, M., D'Alessandro, C., Bernabini, G., Pasquali, E., Carpi, A., *et al.* (2007) Insulin Resistance and Low Urinary Citrate Excretion in Calcium Stone Formers. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **61**, 86-90. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2006.09.012>
- [7] Ichikawa, J., Okada, A., Taguchi, K., Fujii, Y., Zuo, L., Niimi, K., *et al.* (2013) Increased Crystal-Cell Interaction in Vitro under Co-Culture of Renal Tubular Cells and Adipocytes by *in vitro* Co-Culture Paracrine Systems Simulating Metabolic Syndrome. *Urolithiasis*, **42**, 17-28. <https://doi.org/10.1007/s00240-013-0612-5>
- [8] 黎承杨, 王扬, 邓耀良. 炎症反应与肾结石形成关系研究进展[J]. 临床泌尿外科杂志, 2015, 30(12): 1150-1153.
- [9] 黎汝楣, 胡仁明. 代谢性炎症综合征发病机制的研究进展[J]. 复旦学报(医学版), 2017, 44(3): 380-384.
- [10] Tibblin, G. (1965) A Population Study of 50-Year-Old Men: An Analysis of the Non-Participation Group. *Acta Medica Scandinavica*, **178**, 453-459. <https://doi.org/10.1111/j.0954-6820.1965.tb04290.x>
- [11] Shang, W., Li, Y., Ren, Y., Yang, Y., Li, H. and Dong, J. (2017) Nephrolithiasis and Risk of Hypertension: A Meta-Analysis of Observational Studies. *BMC Nephrology*, **18**, Article No. 344. <https://doi.org/10.1186/s12882-017-0762-8>
- [12] Fan, X., Kalim, S., Ye, W., Zhao, S., Ma, J., Nigwekar, S.U., *et al.* (2017) Urinary Stone Disease and Cardiovascular Disease Risk in a Rural Chinese Population. *Kidney International Reports*, **2**, 1042-1049. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2017.06.001>
- [13] Wang, W., Fan, J., Huang, G., Li, J., Zhu, X., Tian, Y., *et al.* (2017) Prevalence of Kidney Stones in Mainland China: A Systematic Review. *Scientific Reports*, **7**, Article No. 41630. <https://doi.org/10.1038/srep41630>
- [14] Lin, B., Lin, M., Huang, R., Hong, Y., Lin, B. and He, X. (2020) Dietary and Lifestyle Factors for Primary Prevention of Nephrolithiasis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Nephrology*, **21**, Article No. 267. <https://doi.org/10.1186/s12882-020-01925-3>
- [15] 靳潇潇, 何文强. 含钙肾结石与骨密度之间关系的研究现状[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(2): 303-307.
- [16] NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) (2024) Worldwide Trends in Underweight and Obesity from 1990 to 2022: A Pooled Analysis of 3663 Population-Representative Studies with 222 Million Children, Adolescents, and Adults. *The Lancet*, **403**, 1027-1050. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02750-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02750-2)
- [17] Scales, C.D., Smith, A.C., Hanley, J.M. and Saigal, C.S. (2012) Prevalence of Kidney Stones in the United States. *European Urology*, **62**, 160-165. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.03.052>
- [18] Boyd, C., Whitaker, D., Ashorobi, O., Poore, W., Oster, R., Knight, J., *et al.* (2019) MP08-05 Impact of Demographic Factors and Systemic Disease on Urinary Stone Risk Parameters amongst Stone Formers. *Journal of Urology*, **201**, e100. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000555109.53003.3f>
- [19] Maalouf, N.M., Sakhaee, K., Parks, J.H., Coe, F.L., Adams-Huet, B. and Pak, C.Y.C. (2004) Association of Urinary Ph with Body Weight in Nephrolithiasis. *Kidney International*, **65**, 1422-1425. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00522.x>
- [20] Kadlec, A.O., Greco, K., Fridirici, Z.C., Hart, S.T., Velloso, T. and Turk, T.M. (2012) Metabolic Syndrome and Urinary Stone Composition: What Factors Matter Most? *Urology*, **80**, 805-810. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2012.05.011>
- [21] Aune, D., Mahamat-Saleh, Y., Norat, T. and Riboli, E. (2018) Body Fatness, Diabetes, Physical Activity and Risk of Kidney Stones: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *European Journal of Epidemiology*, **33**, 1033-1047. <https://doi.org/10.1007/s10654-018-0426-4>
- [22] Kang, H.W., Seo, S.P., Kim, W.T., Kim, Y., Yun, S., Kim, W., *et al.* (2017) Metabolic Characteristics and Risks Associated with Stone Recurrence in Korean Young Adult Stone Patients. *Journal of Endourology*, **31**, 806-811. <https://doi.org/10.1089/end.2017.0210>
- [23] Strohmaier, W.L., Wrobel, B.M. and Schubert, G. (2011) Overweight, Insulin Resistance and Blood Pressure (Parameters of the Metabolic Syndrome) in Uric Acid Urolithiasis. *Urological Research*, **40**, 171-175. <https://doi.org/10.1007/s00240-011-0403-9>
- [24] 徐宏博, 魏雪栋, 胡林昆, 等. 内脏脂肪面积与尿酸结石形成的相关性研究[J]. 中华泌尿外科杂志, 2019, 40(2): 105-110.
- [25] Ye, Z., Wu, C., Xiong, Y., Zhang, F., Luo, J., Xu, L., *et al.* (2023) Obesity, Metabolic Dysfunction, and Risk of Kidney Stone Disease: A National Cross-Sectional Study. *The Aging Male*, **26**, Article 2195932. <https://doi.org/10.1080/13685538.2023.2195932>
- [26] Choi, C., Kim, J.K., Han, K., Lee, Y.G. and Han, J.H. (2022) Effect of Obesity and Metabolic Health on Urolithiasis: A Nationwide Population-Based Study. *Investigative and Clinical Urology*, **63**, 63-70. <https://doi.org/10.4111/icu.20210332>

- [27] Ronti, T., Lupattelli, G. and Mannarino, E. (2006) The Endocrine Function of Adipose Tissue: An Update. *Clinical Endocrinology*, **64**, 355-365. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2006.02474.x>
- [28] Ouchi, N., Kihara, S., Arita, Y., Okamoto, Y., Maeda, K., Kuriyama, H., *et al.* (2000) Adiponectin, an Adipocyte-Derived Plasma Protein, Inhibits Endothelial NF- κ B Signaling through a cAMP-Dependent Pathway. *Circulation*, **102**, 1296-1301. <https://doi.org/10.1161/01.cir.102.11.1296>
- [29] Taylor, E.N., Stampfer, M.J. and Curhan, G.C. (2005) Diabetes Mellitus and the Risk of Nephrolithiasis. *Kidney International*, **68**, 1230-1235. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00516.x>
- [30] Weinberg, A.E., Patel, C.J., Chertow, G.M. and Leppert, J.T. (2014) Diabetic Severity and Risk of Kidney Stone Disease. *European Urology*, **65**, 242-247. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.03.026>
- [31] Katwal, B.M., Gautam, N., Shrestha, S., *et al.* (2023) Association of Different Biochemical and Hemodynamic Characteristic with Type 2 Diabetes Mellitus and Hypertension in Nephrolithiasis Patients. *Kathmandu University Medical Journal*, **21**, 58-63.
- [32] Saenz-Medina, J., Muñoz, M., Rodríguez, C., Sanchez, A., Contreras, C., Carballido-Rodríguez, J., *et al.* (2022) Endothelial Dysfunction: An Intermediate Clinical Feature between Urolithiasis and Cardiovascular Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 912. <https://doi.org/10.3390/ijms23020912>
- [33] Nerli, R., Jali, M., Guntaka, A., Patne, P., Patil, S. and Hiremath, M. (2015) Type 2 Diabetes Mellitus and Renal Stones. *Advanced Biomedical Research*, **4**, 180. <https://doi.org/10.4103/2277-9175.164012>
- [34] Daudon, M., Jungers, P., Bazin, D. and Williams, J.C. (2018) Recurrence Rates of Urinary Calculi According to Stone Composition and Morphology. *Urolithiasis*, **46**, 459-470. <https://doi.org/10.1007/s00240-018-1043-0>
- [35] Pricop, C., Ivănuță, M., Nikolic, M. and Puia, D. (2024) Kidney Stones of Type I vs. Type II Diabetic Patients: Are There Any Differences? *Journal of Clinical Medicine*, **13**, Article 6110. <https://doi.org/10.3390/jcm13206110>
- [36] Torricelli, F.C.M., De, S., Gebreselassie, S., Li, I., Sarkissian, C. and Monga, M. (2014) Type-2 Diabetes and Kidney Stones: Impact of Diabetes Medications and Glycemic Control. *Urology*, **84**, 544-548. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2014.02.074>
- [37] Shen, S., Wei, J., Kang, W. and Wang, T. (2023) Elucidating Shared Biomarkers and Pathways in Kidney Stones and Diabetes: Insights into Novel Therapeutic Targets and the Role of Resveratrol. *Journal of Translational Medicine*, **21**, Article No. 491. <https://doi.org/10.1186/s12967-023-04356-4>
- [38] Hung, J., Li, C., Geng, J., Wu, D. and Chen, S. (2022). *Nutrients*, **14**, Article 1339. <https://doi.org/10.3390/nu14071339>
- [39] Ding, Q., Ouyang, J., Fan, B., Cao, C., Fan, Z., Ding, L., *et al.* (2019) Association between Dyslipidemia and Nephrolithiasis Risk in a Chinese Population. *Urologia Internationalis*, **103**, 156-165. <https://doi.org/10.1159/000496208>
- [40] Cai, C., Mai, Z., Deng, T., Zhao, Z., Zhu, W., Wen, Y., *et al.* (2018) Impact of Dyslipidemia on 24-H Urine Composition in Adults without Urolithiasis. *Lipids in Health and Disease*, **17**, Article No. 250. <https://doi.org/10.1186/s12944-018-0899-x>
- [41] Torricelli, F.C.M., De, S.K., Gebreselassie, S., Li, I., Sarkissian, C. and Monga, M. (2014) Dyslipidemia and Kidney Stone Risk. *Journal of Urology*, **191**, 667-672. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2013.09.022>
- [42] 郑雷, 陈翔, 尹博炜, 等. 血脂异常与尿路结石形成及其成分的相关性研究[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2020, 26(5): 910-913.
- [43] Stoller, M.L., Meng, M.V., Abrahams, H.M. and Kane, J.P. (2004) The Primary Stone Event: A New Hypothesis Involving a Vascular Etiology. *Journal of Urology*, **171**, 1920-1924. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000120291.90839.49>
- [44] Cohen, A.J., Adamsky, M.A., Nottingham, C.U., Pruitt, J., Lapin, B., Wang, C.H., *et al.* (2019) Impact of Statin Intake on Kidney Stone Formation. *Urology*, **124**, 57-61. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2018.01.029>
- [45] Liu, C.J. and Huang, H.S. (2020) Statins Significantly Alter Urinary Stone-Related Urine Biochemistry in Calcium Kidney Stone Patients with Dyslipidemia. *International Journal of Urology*, **27**, 839-844. <https://doi.org/10.1111/iju.14312>
- [46] Ahmed, M.H., Ahmed, H.T. and Khalil, A.A. (2012) Renal Stone Disease and Obesity: What Is Important for Urologists and Nephrologists? *Renal Failure*, **34**, 1348-1354. <https://doi.org/10.3109/0886022x.2012.723777>
- [47] Mao, W., Zhang, L., Sun, S., Wu, J., Zou, X., Zhang, G., *et al.* (2022) Physical Activity Reduces the Effect of High Body Mass Index on Kidney Stones in Diabetes Participants from the 2007-2018 NHANES Cycles: A Cross-Sectional Study. *Frontiers in Public Health*, **10**, Article 936552. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.936552>
- [48] Eyre, K.S., Lewis, F., Cui, H., Grout, E., Mihai, R., Turney, B.W., *et al.* (2020) Utility of Blood Tests in Screening for Metabolic Disorders in Kidney Stone Disease. *BJU International*, **127**, 538-543. <https://doi.org/10.1111/bju.15250>
- [49] Shen, X., Chen, Y., Chen, Y., Liang, H., Li, G. and Hao, Z. (2022) Is the METS-IR Index a Potential New Biomarker for Kidney Stone Development? *Frontiers in Endocrinology*, **13**, Article 914812. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.914812>

-
- [50] Fahed, G., Aoun, L., Bou Zerdan, M., Allam, S., Bou Zerdan, M., Bouferraa, Y., *et al.* (2022) Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 786. <https://doi.org/10.3390/ijms23020786>
- [51] Ziolkowska, S., Binienda, A., Jabłkowski, M., Szemraj, J. and Czarny, P. (2021) The Interplay between Insulin Resistance, Inflammation, Oxidative Stress, Base Excision Repair and Metabolic Syndrome in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article 11128. <https://doi.org/10.3390/ijms222011128>
- [52] Wang, B., Wei, J., Huangfu, Q., Gao, F., Qin, L., Zhong, J., *et al.* (2022) Identification of Resolvin D1 and Protectin D1 as Potential Therapeutic Agents for Treating Kidney Stones. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **2022**, Article 4345037. <https://doi.org/10.1155/2022/4345037>