

泌尿系结石远期肾功能损伤因素研究进展

黄海兵¹, 方宇炬¹, 桂佳强¹, 颜 仡¹, 谢天朋^{2*}

¹赣南医科大学第一临床医学院, 江西 赣州

²赣南医科大学第一附属医院泌尿外科, 江西 赣州

收稿日期: 2025年3月14日; 录用日期: 2025年4月7日; 发布日期: 2025年4月16日

摘 要

泌尿系结石对人体损害有机械损伤、梗阻、感染及引起恶性变等方面, 其中, 对人体泌尿系统可造成不同程度的损伤, 尤其是急性肾损伤。年龄、结石病史、结石成分及代谢因素在泌尿系结石形成和发展的过程中, 起着不同程度的成石促石作用, 进而损伤肾功能。在诊疗手段愈发完备的时代背景下, 无症状结石患者的检出率提高, 因此研究泌尿系结石影响肾功能下降机制, 及早对早期结石病人采取干预措施保护肾功能, 最大程度降低肾损害具有重大意义。

关键词

泌尿系结石, 肾功能损伤, 代谢, 结石成分, 早期干预

Progress in the Study of Factors of Impairment of Renal Function in the Distant Stage of Urinary Stones

Haibing Huang¹, Yuju Fang¹, Jiaqiang Gui¹, Yi Yan¹, Tianpeng Xie^{2*}

¹The First Clinical Medical College, Gannan Medical University, Ganzhou Jiangxi

²Department of Urology, The First Affiliated Hospital of Gannan Medical University, Ganzhou Jiangxi

Received: Mar. 14th, 2025; accepted: Apr. 7th, 2025; published: Apr. 16th, 2025

Abstract

Urologic stones damage the human body in terms of mechanical injury, obstruction, infection and causing malignant changes, among which, it can cause different degrees of damage to the human

*通讯作者。

文章引用: 黄海兵, 方宇炬, 桂佳强, 颜仡, 谢天朋. 泌尿系结石远期肾功能损伤因素研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(4): 1769-1778. DOI: 10.12677/acm.2025.1541120

urinary system, especially acute kidney injury. Age, stone history, stone composition and metabolic factors in the formation and development of urinary stones, play a different degree of stone-forming and stone-promoting role, and then damage to kidney function. In an era of increasingly sophisticated diagnostic and therapeutic means, the diagnosis and detection rate of asymptomatic stone patients has increased, so it is of great significance to study the mechanism of urinary stones affecting the decline of renal function, and to take early interventions to protect renal function and minimize renal damage in early-stage stone patients.

Keywords

Urinary Stones, Renal Function Impairment, Metabolism, Stone Composition, Early Intervention

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. 引言

泌尿系结石是一种普遍的疾病，与多种并发症有关，包括高血压、心血管疾病和慢性肾病，Zisman 团队利用先进的外科手段及组织病理学技术评估了肾结石的潜在肾脏损伤机制，结石类型、肾功能的变异性、结石大小与肾功能损伤相关，即使未表现出明显临床症状，结石患者尿液中也存在肾损伤标志物和组织病理学上肾损伤的直接证据[1]。肾结石是泌尿系结石中的主要类型，是肾和骨盆中的矿物质沉积物，游离或附着在肾上，它们含有结晶和有机成分，当尿液相对于矿物质变得过饱和时形成。结石形成非常普遍，结石形成率高达 14.8%，并且在初始结石发作的前 5 年内复发率高达 50%。肥胖、糖尿病、高血压和代谢综合征被认为是结石形成的危险因素，进而导致高血压、慢性肾病和终末期肾病[2]。因此，结石的预防需要早期积极干预，通过行为和营养支持以及针对结石类型的药物治疗。同时结石的高复发率也是促使结石的病因学研究和早期预防的重要因素，这需要更好地了解结石形成的机制，根据流行病学资料显示肾结石和肾功能损伤存在直接因果关系，但由于所研究的群体、收集资料的形式以及诊疗方案的不同，几乎之前的研究均为回顾性研究，使得这一结果缺乏可靠证据支持。探索结石慢性形成过程导致肾功能损害的具体发病机制，针对结石形成病因进行早期治疗干预日益成为研究焦点。本文就当前泌尿系结石与肾功能损伤研究进展进行如下综述。

2. 肾功能损伤与结石形成因素概述

泌尿系结石形成的危险因素多种多样，包括具有结石形成倾向的遗传或获得性疾病、药物等[3]。此外，还包括异物[4]、感染[5]、代谢因素[6]、饮食习惯[7]、内环境稳态[8]等，在临床工作中，结石形成或不伴肾盂积水对患者发生 AKI 的风险存在差异，泌尿系结石伴肾盂积水加重患者肾损伤[5]。结石导致梗阻性积水继发感染，后者进一步促进结石形成，从而形成恶性循环，逐渐发展为不同程度肾功能损伤；因而，从结石成因分析指导早期干预结石形成是预防结石发病率并减轻肾功能损伤程度的有效预防措施。

2.1. 泌尿系结石首次发现年龄与肾功能损伤

结石是一种常见的泌尿系统疾病，造成生理和心理上的双重影响，导致临床上显着的生活质量损害[9]。结石发病人群遍布广泛，同时也跨越各个年龄阶段，小儿[10]，婴儿[11]结石患病也并非罕见。甚至在儿童尿路结石疾病中，婴儿尿石症可视为一个独立的临床实体[12]。频繁的结石复发、尿路感染和梗阻

的发作、泌尿外科干预的次数和结石的大小都与肾损伤的风险显著相关,虽然肾结石较少引起肾衰竭,但肾功能不同程度的受损已得到证实,且一些结石形式存在更大的风险,例如遗传性结石病(如胱氨酸尿症、原发性高草酸尿症、登特病)、原发性鸟粪石结石、与解剖学和功能性的尿路异常以及脊髓损伤相关的感染性尿石症,相关研究表明,结石的早期医学预防会更明智[13]。这种损害可能与多个因素相关,其中,结石首次发现的年龄与肾功能损伤存在直接联系,尤其是肾小球滤过率(eGFR)。人体衰老过程带来各项机能的退化,机体对环境刺激适应能力和应激能力下降。美国梅奥医学中心的研究人员曾对衰老和肾脏结构的改变进行了研究,发现随着年龄的增加,肾脏大体结构和超微结构均会发生相应变化[14],例如肾脏皮质体积下降、肾脏表面明显粗糙、肾小球硬化、肾间质纤维化以及肾小管萎缩等,而与 eGFR 相伴的是肾单位数量的下降。在相同条件下,发现结石年龄越晚的患者,由于肾脏更差的基础条件,则有更大概率因机械性损伤和其他潜在损伤因素导致肾功能的下降。因此,对于高龄结石患者,应更加警惕肾功能损害,重视肾功能保护,尽早解除泌尿系梗阻、感染等并发症。年轻患者须重视其水摄入及营养均衡,平衡草酸盐与电解质摄入,减少肾小管结晶物质形成和沉淀,防止结晶物堵塞肾小管形成级联反应,引起肾功能不可逆性损伤。肾小管结晶是肾小球滤过各种离子、无机物相互作用形成的难溶物质,不能很好的从肾小管滤过重吸收,或进入到肾盂肾盏内不能完全经输尿管排泄而沉积在肾脏形成沉淀物,进而“瀑布样”效应为结晶物及难溶性物质形成更好的“平台”附着。年龄组成与结石发病有显著关联,男性的患病高峰为 50~59 岁,女性则为 60~69 岁,结石在青春期的患病率最低,尿酸结石的患病率随着年龄的增长而增加,而感染性结石的患病率随着年龄的增长而下降[15]。新的数据将结石病与慢性肾脏病等肾功能损害疾病联系起来,强调更好地了解 and 可能更积极的治疗方法的必要性。随着儿科患者结石病发生率的增加和这些患者成年生存率的提高,熟悉从儿童期开始发病的年轻成年患者结石病的不同原因和治疗方法显得尤为重要[16]。

2.2. 结石成分在肾功能损伤机制中的影响

不同类型的肾结石对肾功能的影响存在差异,肾结石与肾功能之间的关系尚不清楚,但患有特发性钙肾结石病的受试者患慢性肾脏疾病风险增加[17]。此外,肾结石可能导致肾积水,随着积水的加重,肾实质可能发生萎缩,肾功能受损甚至消失。肾结石造成的梗阻还取决于肾结石的大小、形状和位置。梗阻可分为完全性梗阻和不完全性梗阻,肾盂输尿管连接部的结石常常造成完全性梗阻肾盂积水,使肾脏局部压力增高,肾小球滤过率降低,发生急性肾功能不全。不完全性梗阻,也会使肾脏局部压力增高,导致肾小球滤过率下降,造成肾功能的进行性损害。肾结石若引发感染、肾周脓肿等并发症,炎症会迅速蔓延至整个肾脏。炎症介质会破坏肾脏细胞,影响肾脏的正常代谢和排泄功能。

从临床搜集有关数据资料分析,结石的成分和性质可能在急性肾损伤方面起着重要作用。有研究进行 1532 例结石分析,61.8%的结石中含有多种成分,最常见的成分是草酸钙 67.0%、尿酸 11.8%、感染性结石 11.4%、磷酸钙 8.0% [15]。尿酸结石患者 GFR 低于草酸钙、磷酸钙、磷酸镁铵结石者,提示尿酸结石患者肾功能损伤重于其他结石患者。尿酸结石发生的机制尚不清楚,可能与尿量减少、酸性尿、高尿酸等因素有关。有相关研究表明,当尿 pH 值约 5.5 时,尿酸的溶解度降低,容易发生尿酸过饱和而析出结晶沉淀,极大提高尿酸结石形成风险,这种微环境可导致肾小管变形,影响肾功能;尿酸盐结晶在肾脏沉积,引起尿路阻塞,可引起炎症反应,从而引起肾功能损伤[18]。结晶尿的研究是一种廉价且有意义的工具,用于检测与尿结石形成肾功能损害相关的遗传性和获得性疾病。尿路结石的形态结构分析,结合傅里叶变换红外光谱(FTIR),对于结石疾病具有重要意义,例如胱氨酸、2,8-二羟基腺嘌呤、黄嘌呤、鸟粪石、尿酸铵或含药物的结石以及原发性高草酸尿症,在常见的草酸钙结石中,主要的草酸钙一水合物主要与高草酸性疾病有关,而主要的草酸钙二水合物主要与高钙尿症有关,这种区别对于确定代谢评

估和预防措施的方向很有意义[19]。事实上,具有相同化学成分的结石根据其病因表现出不同的形态特征,这决定了代谢异常的程度和成石过程的动力学。在相关结石成分分析中,形成机制尚不完全明确,目前认为,尿过饱和和结晶是肾内结晶沉淀的驱动力,兰德尔斑块被认为是草酸钙结石形成的起源,性激素可能是肾结石发展的关键参与者,因此可能是抑制肾结石形成的新药治疗潜在靶点,微生物组,包括产生脲酶的细菌、纳米细菌和肠道微生物群,可能对泌尿系统健康产生深远的影响[20]。草酸钙结石,也是最初形成的结晶体影响肾小管正常重吸收功能,或由饮食因素导致的尿液当中钙离子浓度升高、枸橼酸盐浓度降低等因素密切相关,并且结石成分往往并不单一,磷酸镁铵、磷酸钙结石可由尿酸结石基础上形成“载体”,从而影响肾功能及尿液动力学改变,最终发展成为混合型结石,各结石成分分析及指导临床宣教预防工作是当下结石预防趋势,有助于降低结石发病率和提高结石自然排出率。

2.3. 慢性无症状结石形成持续损伤肾功能

临床资料显示,大多数结石患者早期并无明显临床表现,低检出率和低就诊率对结石影响肾功能的研究造成很大一部分的数据缺失[21]。理论上结石开始形成即伴随慢性肾功能的改变,而这一推断也有相关临床资料研究得到证实。无症状结石患者在人群中占据绝大多数,而这类人群中肾功能损伤程度的评估难以进行是研究泌尿系结石对肾功能损伤数据缺失的主要原因。因此,临床上类似相关研究大都是建立在有已知相关临床症状或体检发现存在结石及肾功能改变的研究人群。肾功能分级是评估肾功能损伤、eGFR 逐渐下降的人为定义的客观指标,在肾功能 1~3 级的患者中,也呈现出患者泌尿系结石病程越长,肾功能分级越高的趋势,由于肾功能 4~5 级患者数量少,这种趋势并不显著。但在肾功能分级患者之间这项调查研究并不具有统计学差异,结合临床实践经验可知,结石病程越长,患者 eGFR 越低,肾功能越差,这与上述在不同肾功能分级患者中的观察结果基本一致。随着检测手段的逐步提高,无症状肾结石的检出率逐年上升,泌尿系结石发病率显著增加[22],检出患者中大多存在不同程度的肾功能下降,出现临床症状时已进入肾脏损害不可逆期,较未出现明显临床表现相比损害更加严重,但相关症状出现前后肾功能损害程度的对比是否有明显的差异,尚未进行统计学分析论证。同时,无症状患者在进展过程中是否通过其他途径例如血液中离子水平或微量元素变化而影响肾功能还有待进一步的研究。

2.4. 代谢因素影响结石形成损伤正常肾排泄功能

代谢评估目的是提供预防治疗指南,降低结石形成的风险,并识别症状表现为泌尿系结石的全身性系统疾病。利用代谢组学进行早期诊断和预防,通过分析尿液样本中的代谢物来揭示结石成因,为我们预防和治疗这种结石提供了新的思路,研究关注点在于结石事件发生后尿液中小分子代谢物的变化情况,这些研究将为泌尿系结石病因、早期诊断、预防及术后随访提供重要思路。Duan 等利用核磁共振法分析鉴定与肾结石密切相关的多条代谢途径,包括乙醛酸和二羧酸盐代谢、甘氨酸、丝氨酸和苏氨酸代谢、苯丙氨酸代谢和柠檬酸循环,且认为与能量稳态、氨基酸代谢、氧化应激和肠道菌群平衡相关的肌酐、柠檬酸、甘氨酸、马尿酸和乙醇酸是肾结石形成的潜在生物标志物[23]。结石患者应进行全面的代谢评估,包括血清化学和 24 小时尿液采集。保持尿流率高于 2.5 升/天可降低各种结石类型的形成风险。高钙尿在结石患者中很常见,受钙、钠和蛋白质摄入的影响。尿酸结石风险在低尿液 pH 值时最大,磷酸钙结石风险在较高 pH 值时最大[24]。结石形成与尿液酸碱度密切相关,调整 pH 梯度抑石形成作用是未来探索泌尿系结石治疗方案的方向,通过改善尿液 pH 在结石的治疗和预防上发挥重要作用(见图 1)。

利用代谢组学进行肾结石的早期诊断和预防是一个新兴的研究领域。代谢组学通过高通量技术,如氢核磁共振[25]、液相色谱[26]和串联质谱[27],可以识别出多种可能参与结石形成的代谢物。此外,肠道和尿液微生物组可能对结石形成者的代谢组学变化有所贡献[6]。肾结石患者的肠道微生物群多样性发生改变,从而改变一些能够降解草酸盐和产生丁酸盐的细菌。

人体代谢的改变是影响全身组织器官功能的一个重要因素，因而其对肾功能的影响也不可忽视，代谢组学的兴起和研究趋势为探索人体代谢功能和疾病相关领域开辟了新的研究方向，目前代谢组学的研究方法及技术已经有了较大的发展，但仍有一定局限性，如代谢组学涉及的数据庞大、研究技术及数据分析的复杂性等，数据分析是一个大难题，从复杂的数据分析出有意义的代谢变化仍是一个具有挑战性的任务。随着研究深入，关于人体代谢功能的改变在促进结石形成的机制中将得到进一步的论述，而远期并发肾功能下降也能通过代谢影响结石形成得到更加科学合理的论证并加以干预。

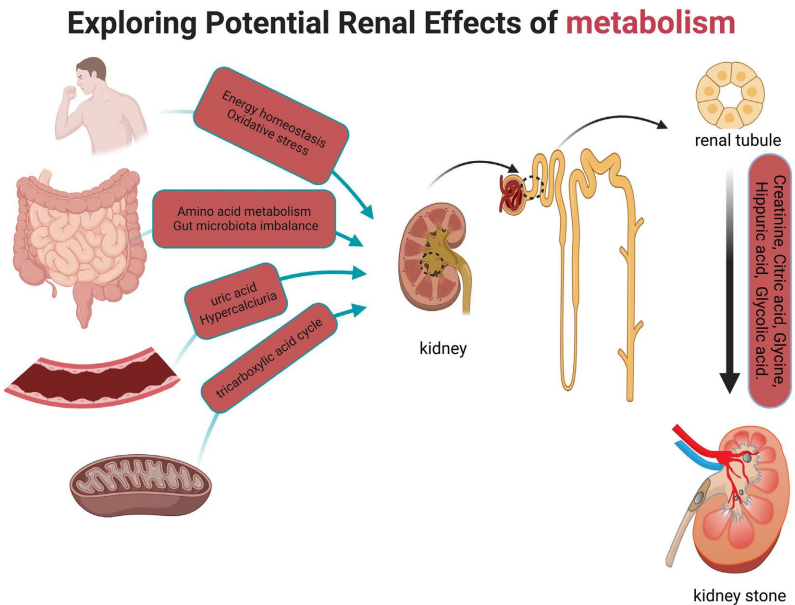


Figure 1. Kidney stone formation encompasses a variety of metabolic pathways, including those related to energy homeostasis, oxidative stress, gastrointestinal amino acid metabolism, intestinal flora homeostasis, blood uric acid metabolism, hypercalcaemia, and the tricarboxylic acid cycle, and creatinine, citric acid, glycine, marcuric acid, and ethanolic acid, which are associated with the renal collecting system, are potential biomarkers of kidney stone formation

图 1. 肾结石形成涵盖多种代谢途径，包括与人体能量稳态，氧化应激；胃肠道氨基酸代谢，肠道菌群平衡；血中尿酸代谢，高钙血症以及三羧酸循环等代谢通路有关，且经由肾集合系统相关的肌酐、柠檬酸、甘氨酸、马尿酸和乙醇酸是肾结石形成的潜在生物标志物

3. 泌尿系结石导致肾功能损伤的临床分析

双侧上尿路结石在发生梗阻时，可对患者的机体功能产生极大影响，导致患者出现不同程度的肾积水，严重时还有可能导致患者病情恶化，甚至肾衰竭。目前研究表明，泌尿系结石与慢性肾功能不全、终末期肾病的风险增加[28]。一方面，泌尿系结石可以从本身引起的泌尿系梗阻和感染症状，梗阻和感染症状又促进结石的形成三者互相促进，互为因果；另一方面，结石形成“前体”的结晶对肾小管重吸收功能的影响是成石物质形成的关键条件之一，而且所造成的肾间质破坏同样是肾功能障碍的条件。

结石梗阻时间与伴发疾病导致 GFR 下降

结石患者由于临床表现的隐匿性及不典型性，随时间推移，延误诊治往往导致肾功能持续性恶化和其他潜在疾病。在梗阻持续时间、梗阻性尿路结石同时继发急性肾损伤和急性肾盂肾炎的患者，与单纯尿路结石患者相比，GFR 下降超过 30%~50% 的概率更高，在尿路结石相关梗阻性排泄功能障碍患者中，急性肾盂肾炎与梗阻解除后肾功能应激密切相关，解除梗阻的时间也影响了肾功能[29]。研究表明，与一般人群相比，炎症性肠病患者症状性肾结石的患病率更高，可能由慢性炎症、肠道吸收变化、手术创伤

引起,继发性肠道高草酸尿症是其中的主要危险因素,通常出现在接受广泛小肠切除术的患者或持续性严重小肠炎症的患者中,纠正基本的胃肠道炎症、限制膳食草酸盐摄入量,适度增加钙摄入量,增加尿液 pH 值和尿柠檬酸盐疗法可以提供额外的治疗益处[30]。草酸钙肾结石是最常见的肾结石类型,经历了晶体成核、生长、聚集和二次转变的多步骤过程[31]。肾钙质沉着症可发生在草酸钙结石形成者中[32],草酸盐是一种代谢终产物,原发性高草酸尿症[33]、饮食[34]、微生物群[35]、肾脏和代谢疾病[36]是血浆草酸盐浓度升高和组织积累的基础,草酸盐对人体有害,原发性高草酸尿症、肾结石和肾损伤的三联征导致肾功能进行性下降[37]。梗阻性尿石症的肾积水中罕见的泛上皮营养不良钙沉积和骨髓形成(见图2)。一位老年患者继发于阻塞性肾结石的无功能左肾,伴有额外的胰腺钙化,肾切标本显示继发于肾盂输尿管交界处结石和泛上皮纤维钙质板层沉积的无菌性肾盂积水,证实了终末期肾病伴慢性肾盂肾炎,此过程伴随肾小球滤过率的进行性下降,同时伴有上皮营养不良钙沉积和骨髓形成的证据[38]。原发性甲状旁腺功能亢进症是常见的内分泌疾病之一,因钙离子代谢异常,在临床上可导致肾结石形成进而损伤肾功能[39],研究表明,移植的甲状旁腺具有免疫抑制剂和维持低钙血症的能力,它们分泌足够的甲状旁腺激素,引起的尿石症的早期阶段[40]。结石梗阻的持续时间以及梗阻程度直接影响肾功能的损伤程度,肾盂积水增加肾盂内的压力,尿液无法正常排出缓慢损害肾小管和肾单位;结石的机械损伤引起肾组织的炎症和纤维化,导致肾功能下降以及致病菌附着引起反复感染并进一步影响肾小球滤过率,进而造成脓毒血症。疾病的发生往往并非单一,可能合并多种疾病,互为促进,合并疾病在结石形成过程中是否起促进或抑制作用尚未完全阐明,就目前研究结果显示,影响草酸盐代谢、钙离子等在体内含量的平衡直接影响结石形成,而影响因素仍有很大的探索空间。

Formation and progression of kidney stones

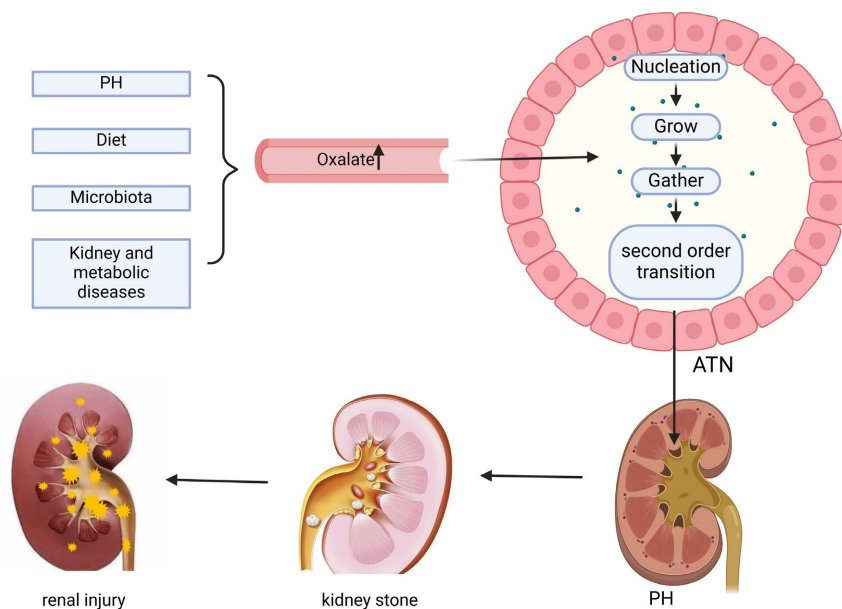


Figure 2. Oxalate is a metabolic end product, primary hyperoxaluria, diet, microbiota, renal and metabolic disorders can elevate the concentration of oxalate in the blood, oxalate enters the kidney crystals nucleation, growth, aggregation, and secondary transformations are the steps to form primary hyperoxaluria, kidney stones and secondary kidney damage. pH: Primary Hyperoxaluria; ATN: Renal Tubules

图 2. 草酸盐是一种代谢终产物,原发性高草酸尿症、饮食、微生物群、肾脏和代谢疾病可使血液中草酸盐浓度升高,草酸盐进入肾脏晶体成核、生长、聚集和二次转变等步骤,形成原发性高草酸尿症、肾结石和继发肾损害。pH: 原发性高草酸尿症; ATN: 肾小管

4. 微创取石手术减轻肾功能损害

经过探讨结石的形成因素,论述首发年龄、遗传因素、代谢异常和隐匿发病等都可能促进结石的发展。这些结石不仅给患者带来生理上的疾病,导致慢性肾脏损伤,影响肾功能,还伴随心理上的精神负担。随着结石体积的增长或数量的增多,它们可能引起尿路梗阻,进而导致肾积水和肾功能衰竭。因此,为了保护肾功能、减轻患者痛苦,并防止可能存在的并发症,微创手术成为了治疗结石的有效手段之一。通过精确的手术操作,能够解除梗阻,恢复尿路通畅,从而减少对肾功能的损害。接下来,将讨论微创手术在处理结石中的具体应用,以及它们如何帮助维护和改善患者的肾功能。

泌尿系结石的流行病学趋势和结石患者肾功能衰竭的患病率发生改变,最常见的泌尿系统疾病的手术治疗管理发生了巨大变化,几乎完全用微创技术取代了传统开放手术[41],开创泌尿系结石微创治疗具有划时代意义。经尿道输尿管软镜、输尿管镜碎石术,经皮肾镜碎石术等微创疗法在许多方面优于开腹取石手术,与传统开放式手术相比较,腔镜取石手术带来的继发性肾损害较以往传统手术方式相比的发生率低,实现“无结石”肾脏,应采取措施保留肾功能并解决复发问题[42]。机器人辅助肾盂成形术联合输尿管软镜是同时治疗肾盂输尿管连接处梗阻伴泌尿系结石的一种安全有效的选择,在儿童中肾功能保护效果良好[43];与成人不同,小儿结石病通常与潜在的代谢紊乱有关,对于结石患儿可以使用涵盖各种微创手术治疗方式以实现保留肾单位的目标[16]。在一些选定的病例中,腹腔镜和机器人辅助肾盂取石术是复杂性肾结石的替代手术,与腹腔镜及开放性手术相比,机器人手术与更少的术中失血和更短的住院天数相关,并且还提供了更好的结石清除率,间接更佳实现无石化肾脏从而进一步保护肾功能[44]。微创泌尿外科临床相关资料的收集整理分析,在影响结石形成因素和相关肾功能远期进展上深入探讨术式选择,微创技术的广泛开展为临床上治疗结石的手术干预提供更合理的选择,使肾功能损伤最小化提供更有力的证据支持,从根本诊疗技术上减少结石发病率和肾功能损害。

5. 讨论

泌尿系结石的形成机制复杂、结石成分各异,不同结石成分对肾脏功能的损害也各有差异,但主要集中在梗阻、感染和机械损伤等方面。单侧或双侧梗阻可引起肾积水,长期发展导致肾盂肾盏扩大,最后肾萎缩,双侧梗阻则可引起尿毒症;一般临床上根据结石大小和位置初步判断对肾脏的影响程度,如果是较小或单发的肾结石,评估对肾功能的影响相对较小,未表现出明显的肾功能损害,但如果是多发的肾结石,而且结石较大,压迫肾实质,更可能影响肾小球滤过率并导致肾功能不全;如果肾结石集合在肾盏里,没有造成肾脏积水和梗阻,一般也不会引起肾功能损害,但是当结石堵塞肾盂输尿管连接处或输尿管狭窄处,造成患侧肾脏积水,进而导致肾功能受损,积水时间与肾功能损害成正相关,梗阻在一定时间未解除,肾功能更可能出现不可逆转的损害。感染可引起结石性肾盂肾炎、肾积脓、肾周围炎、肾周围脓肿,最终完全毁坏肾实质;结石还可直接引起肾脏和膀胱的损伤,通过对粘膜的长期刺激可能引起鳞状上皮癌,如肾盂癌、膀胱癌等一系列危害已成为共识[45]。在面对结石患者时,医务工作者更多的是关注现有疾病及其临床症状的诊疗和处置,而容易忽视肾功能下降的早期干预及病因预防,加强全民结石知识的教育普及和早期重视是一项重要工作,为结石病患者远期肾功能下降提供预防性指导,降低结石患病率及结石患者肾功能损伤程度。从现有的临床研究数据中提取可靠证据以提出早期干预结石病潜在患者的生活方式改变和早期预防,最大程度保护肾脏功能受结石影响,以保障患者的健康生命权利。

总而言之,随着结石研究的进一步深入,对肾功能损伤的影响因素逐步得到揭示,伴随着结石导致肾功能损害机制的进一步阐述,临床工作中对泌尿系结石患者有更多选择且高效的治疗方案,包括药物和微创手术、机器人手术等。但就目前的研究而言,有关泌尿系结石病因学预防和早期预见性研究较少,

如何开发出更有效的检测指标和结石预测标志物,例如结晶体、草酸盐和钙离子、尿酸及胱氨酸等人体代谢和内环境稳态失衡等因素,及时进行早期干预,从而导致结石前体生成障碍从而遏制或延缓结石发生,或在结石形成过程中指导预防肾功能受损,为实际临床工作中和广大潜在的结石患者提供良好的预防措施,通过及早的干预手段减少结石患者出现症状时肾功能损害已经达到不可逆转的地步,为临床开展预防工作形成坚实的理论基础和实践依据。

基金项目

江西省卫生健康委,科技计划项目,202310800,针状肾镜(Needle-perc)在上尿路结石治疗中的应用研究;赣州市卫生健康委,市级科研计划项目,2023-2-088,输尿管软镜联合新型可弯曲负压吸引鞘在上尿路结石治疗中的应用研究。

作者贡献声明

黄海兵:构思,调查,原稿撰写,审稿与编辑。谢天朋:资金获取,审稿与编辑。方宇炬:构思,数据整理,调查审稿与编辑。桂佳强:审稿与编辑。

利益冲突声明

所有作者在提交此手稿时均无利益冲突。

参考文献

- [1] Zisman, A.L., Evan, A.P., Coe, F.L. and Worcester, E.M. (2015) Do Kidney Stone Formers Have a Kidney Disease? *Kidney International*, **88**, 1240-1249. <https://doi.org/10.1038/ki.2015.254>
- [2] Khan, S.R., Pearle, M.S., Robertson, W.G., Gambaro, G., Canales, B.K., Doizi, S., et al. (2016) Kidney Stones. *Nature Reviews Disease Primers*, **2**, Article No. 16008. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.8>
- [3] Mohebbi, N. (2021) Wer bekommt Nierensteine? *Therapeutische Umschau*, **78**, 223-227. <https://doi.org/10.1024/0040-5930/a001264>
- [4] Bisson, J., Vinson, R.K. and Leadbetter, G.W. (1979) Urolithiasis from Stapler Anastomosis. *The American Journal of Surgery*, **137**, 280-282. [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(79\)90166-1](https://doi.org/10.1016/0002-9610(79)90166-1)
- [5] Hsiao, C., Chen, T., Lee, Y. and Wang, M. (2021) Ureteral Stone with Hydronephrosis and Urolithiasis Alone Are Risk Factors for Acute Kidney Injury in Patients with Urinary Tract Infection. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 23333. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-02647-8>
- [6] Zhang, X., Lei, X., Jiang, Y., Zhao, L., Zou, C., Bai, Y., et al. (2023) Application of Metabolomics in Urolithiasis: The Discovery and Usage of Succinate. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, **8**, Article No. 41. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01311-z>
- [7] Siener, R. (2021) Nutrition and Kidney Stone Disease. *Nutrients*, **13**, Article 1917. <https://doi.org/10.3390/nu13061917>
- [8] Donnellan, S.M., Ryan, A.J. and Bolton, D.M. (2001) Gastric Patch Pyeloplasty: Development of an Animal Model to Produce Upper Tract Urinary Acidification for Treating Struvite Urinary Calculi. *Journal of Urology*, **166**, 684-687. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(05\)66043-0](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(05)66043-0)
- [9] Bryant, M., Angell, J., Tu, H., Goodman, M., Pattaras, J. and Ogan, K. (2012) Health Related Quality of Life for Stone Formers. *Journal of Urology*, **188**, 436-440. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.04.015>
- [10] Mandeville, J.A. and Nelson, C.P. (2009) Pediatric Urolithiasis. *Current Opinion in Urology*, **19**, 419-423. <https://doi.org/10.1097/mou.0b013e32832c9096>
- [11] Mohamed, J., Riadh, M. and Abdellatif, N. (2007) Urolithiasis in Infants. *Pediatric Surgery International*, **23**, 295-299. <https://doi.org/10.1007/s00383-007-1889-7>
- [12] Alpay, H., Gokce, I., Özen, A. and Bryikli, N. (2013) Urinary Stone Disease in the First Year of Life: Is It Dangerous? *Pediatric Surgery International*, **29**, 311-316. <https://doi.org/10.1007/s00383-012-3235-y>
- [13] Gambaro, G., Favaro, S. and D'Angelo, A. (2001) Risk for Renal Failure in Nephrolithiasis. *American Journal of Kidney Diseases*, **37**, 233-243. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2001.21285>
- [14] Chen, G., Liu, Y., Goetz, R., Fu, L., Jayaraman, S., Hu, M., et al. (2018) α -Klotho Is a Non-Enzymatic Molecular

- Scaffold for FGF23 Hormone Signalling. *Nature*, **553**, 461-466. <https://doi.org/10.1038/nature25451>
- [15] Wang, S., Zhang, Y., Zhang, X., Tang, Y. and Li, J. (2020) Upper Urinary Tract Stone Compositions: The Role of Age and Gender. *International Brazilian Journal of Urology*, **46**, 70-80. <https://doi.org/10.1590/s1677-5538.ibju.2019.0278>
 - [16] Valentini, R.P. and Lakshmanan, Y. (2011) Nephrolithiasis in Children. *Advances in Chronic Kidney Disease*, **18**, 370-375. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2011.07.002>
 - [17] Guerra, A., Ticinesi, A., Allegri, F., Pinelli, S., Aloe, R. and Meschi, T. (2020) Idiopathic Calcium Nephrolithiasis with Pure Calcium Oxalate Composition: Clinical Correlates of the Calcium Oxalate Dihydrate/Monohydrate (COD/COM) Stone Ratio. *Urolithiasis*, **48**, 271-279. <https://doi.org/10.1007/s00240-019-01156-8>
 - [18] Zhu, C., Wang, D., Zi, H., Huang, Q., Gu, J., Li, L., et al. (2021) Epidemiological Trends of Urinary Tract Infections, Urolithiasis and Benign Prostatic Hyperplasia in 203 Countries and Territories from 1990 to 2019. *Military Medical Research*, **8**, Article No. 64. <https://doi.org/10.1186/s40779-021-00359-8>
 - [19] Daudon, M. and Jungers, P. (2004) Clinical Value of Crystalluria and Quantitative Morphoconstitutional Analysis of Urinary Calculi. *Nephron Physiology*, **98**, 31-36. <https://doi.org/10.1159/000080261>
 - [20] Wang, Z., Zhang, Y., Zhang, J., Deng, Q. and Liang, H. (2021) Recent Advances on the Mechanisms of Kidney Stone Formation (Review). *International Journal of Molecular Medicine*, **48**, Article No. 149. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2021.4982>
 - [21] Usui, Y., Matsuzaki, S., Matsushita, K. and Shima, M. (2003) Urinary Citrate in Kidney Stone Disease. *Tokai Journal of Experimental and Clinical Medicine*, **28**, 65-70.
 - [22] Kittanamongkolchai, W., Vaughan, L.E., Enders, F.T., Dhondup, T., Mehta, R.A., Krambeck, A.E., et al. (2018) The Changing Incidence and Presentation of Urinary Stones over 3 Decades. *Mayo Clinic Proceedings*, **93**, 291-299. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.11.018>
 - [23] Duan, X., Zhang, T., Ou, L., Kong, Z., Wu, W. and Zeng, G. (2020) ¹H NMR-Based Metabolomic Study of Metabolic Profiling for the Urine of Kidney Stone Patients. *Urolithiasis*, **48**, 27-35. <https://doi.org/10.1007/s00240-019-01132-2>
 - [24] Ennis, J.L. and Asplin, J.R. (2016) The Role of the 24-H Urine Collection in the Management of Nephrolithiasis. *International Journal of Surgery*, **36**, 633-637. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2016.11.020>
 - [25] Schadler, P., Lohberger, B., Thauerer, B., Faschingbauer, M., Kullich, W., Stradner, M.H., et al. (2022) The Association of Blood Biomarkers and Body Mass Index in Knee Osteoarthritis: A Cross-Sectional Study. *Cartilage*, **13**, 1-13. <https://doi.org/10.1177/19476035211069251>
 - [26] Yang, L., Xiang, Z., Zou, J., Zhang, Y., Ni, Y. and Yang, J. (2022) Comprehensive Analysis of the Relationships between the Gut Microbiota and Fecal Metabolome in Individuals with Primary Sjogren's Syndrome by 16S rRNA Sequencing and LC-MS-Based Metabolomics. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article 874021. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.874021>
 - [27] Raetz, M., Bonner, R. and Hopfgartner, G. (2020) SWATH-MS for Metabolomics and Lipidomics: Critical Aspects of Qualitative and Quantitative Analysis. *Metabolomics*, **16**, Article No. 71. <https://doi.org/10.1007/s11306-020-01692-0>
 - [28] El-Zoghby, Z.M., Lieske, J.C., Foley, R.N., Bergstralh, E.J., Li, X., Melton, L.J., et al. (2012) Urolithiasis and the Risk of ESRD. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **7**, 1409-1415. <https://doi.org/10.2215/cjn.03210312>
 - [29] Lee, E.H., Kim, S., Shin, J., Park, S.B., Chi, B.H. and Hwang, J.H. (2019) Effects on Renal Outcome of Concomitant Acute Pyelonephritis, Acute Kidney Injury and Obstruction Duration in Obstructive Uropathy by Urolithiasis: A Retrospective Cohort Study. *BMJ Open*, **9**, e030438. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-030438>
 - [30] Bianchi, L., Gaiani, F., Bizzarri, B., Minelli, R., Cortegoso Valdivia, P., Leandro, G., et al. (2018) Renal Lithiasis and Inflammatory Bowel Diseases, an Update on Pediatric Population. *Acta Bio-Medica: Atenei Parmensis*, **89**, 76-80.
 - [31] Michibata, U., Maruyama, M., Tanaka, Y., Yoshimura, M., Yoshikawa, H.Y., Takano, K., et al. (2024) The Impact of Crystal Phase Transition on the Hardness and Structure of Kidney Stones. *Urolithiasis*, **52**, Article No. 57. <https://doi.org/10.1007/s00240-024-01556-5>
 - [32] Bhojani, N., Paonessa, J.E., Hameed, T.A., Worcester, E.M., Evan, A.P., Coe, F.L., et al. (2015) Nephrocalcinosis in Calcium Stone Formers Who Do Not Have Systemic Disease. *Journal of Urology*, **194**, 1308-1312. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.05.074>
 - [33] Carrasco, A., Granberg, C.F., Gettman, M.T., Milliner, D.S. and Krambeck, A.E. (2015) Surgical Management of Stone Disease in Patients with Primary Hyperoxaluria. *Urology*, **85**, 522-526. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2014.11.018>
 - [34] Curhan, G.C. and Curhan, S.G. (1994) Dietary Factors and Kidney Stone Formation. *Comprehensive Therapy*, **20**, 485-489.
 - [35] Kim, H., Kim, J.H., Chang, Y., Yang, D., Joo, K.J., Cho, Y., et al. (2022) Gut Microbiota and the Prevalence and Incidence of Renal Stones. *Scientific Reports*, **12**, Article No. 3732. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-07796-y>
 - [36] Lifshitz, D.A., Shalhav, A.L., Lingeman, J.E. and Evan, A.P. (1999) Metabolic Evaluation of Stone Disease Patients: A

-
- Practical Approach. *Journal of Endourology*, **13**, 669-678. <https://doi.org/10.1089/end.1999.13.669>
- [37] Baltazar, P., de Melo Junior, A.F., Fonseca, N.M., Lança, M.B., Faria, A., Sequeira, C.O., *et al.* (2023) Oxalate (dys)Metabolism: Person-to-Person Variability, Kidney and Cardiometabolic Toxicity. *Genes*, **14**, Article 1719. <https://doi.org/10.3390/genes14091719>
 - [38] Wadhwa, S., Bali, S. and Wadhwa, P. (2012) ‘Porcelain Kidney’: Case Report and Review of the Literature. *Urologia Internationalis*, **88**, 370-372. <https://doi.org/10.1159/000335490>
 - [39] Imanishi, Y. (2018) [Secondary Osteoporosis. Secondary Osteoporosis by Primary Hyperparathyroidism.]. *Clin Calcium*, **28**, 1627-1634.
 - [40] Yamaguchi, S., Yachiku, S., Okuyama, M., Tokumitsu, M., Kaneko, S. and Tsurukawa, H. (2001) Early Stage of Urolithiasis Formation in Experimental Hyperparathyroidism. *Journal of Urology*, **165**, 1268-1273. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(05\)66511-1](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(05)66511-1)
 - [41] Rassweiler, J., Rassweiler, M., Kenngott, H., Frede, T., Michel, M., Alken, P., *et al.* (2013) The Past, Present and Future of Minimally Invasive Therapy in Urology: A Review and Speculative Outlook. *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies*, **22**, 200-209. <https://doi.org/10.3109/13645706.2013.816323>
 - [42] Gopalakrishnan, G. and Prasad, G.S. (2007) Management of Urolithiasis with Chronic Renal Failure. *Current Opinion in Urology*, **17**, 132-135. <https://doi.org/10.1097/mou.0b013e328028fdff>
 - [43] Masieri, L., Sforza, S., Manera, A., Lambertini, L., Crisci, A., Cini, C., *et al.* (2022) Treatment of Ureteropelvic Junction Obstruction and Urolithiasis in Children with Minimally Invasive Surgery. *Urologia Journal*, **89**, 298-303. <https://doi.org/10.1177/03915603211026101>
 - [44] Corsi, P., Daniele D’Agostino, D., Giampaoli, M., Bianchi, F.M., Romagnoli, D., Crivellaro, S., *et al.* (2019) Minimally Invasive Pyelolithotomy: Comparison of Robot-Assisted and Laparoscopic Techniques. *Surgical Technology International*, **34**, 296-301.
 - [45] Hemminki, K., Hemminki, O., Försti, A., Sundquist, J., Sundquist, K. and Li, X. (2018) Familial Risks between Urolithiasis and Cancer. *Scientific Reports*, **8**, Article No. 3083. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-21410-0>