

葡萄糖胺和鱼油与尿石症风险的关系： 一项大型前瞻性队列研究

张金栋*, 卫城成

重庆医科大学附属第一医院泌尿外科, 重庆

收稿日期: 2025年4月14日; 录用日期: 2025年5月7日; 发布日期: 2025年5月16日

摘要

目的: 探讨葡萄糖胺和鱼油与尿石症风险的关系, 旨在为预防尿石症提供饮食指导。方法: 通过英国生物银行从英国各地招募了约50万名年龄在40~69岁之间的参与者, 通过下载国外公开数据库数据用于本研究。结果: 葡萄糖胺使用者的尿石症风险显著降低(HR = 0.77, 95% CI: 0.72~0.83, $P < 0.0001$)。鱼油使用者在年龄调整和多变量调整模型中均表现出显著的尿石症风险降低(HR = 0.90, 95% CI: 0.84~0.95, $P = 0.0006$)。联合使用鱼油和葡萄糖胺的参与者表现出最强的保护效应。与非使用者相比, 联合使用者的尿石症风险显著降低(HR = 0.83, 95% CI: 0.75~0.90, $P < 0.0001$)。结论: 葡萄糖胺和鱼油联用能够降低尿石症发病风险。

关键词

尿石症, 葡萄糖胺, 鱼油

The Relationship between Glucosamine and Fish Oil and the Risk of Urolithiasis: A Large Prospective Cohort Study

Jindong Zhang*, Chengcheng Wei

Department of Urology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

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

Abstract

Objective: To investigate the association between glucosamine and fish oil with the risk of urolithiasis,

*通讯作者。

文章引用: 张金栋, 卫城成. 葡萄糖胺和鱼油与尿石症风险的关系: 一项大型前瞻性队列研究[J]. 临床医学进展, 2025, 15(5): 720-726. DOI: 10.12677/acm.2025.1551427

and to provide dietary guidance for the prevention of urolithiasis. **Methods:** Approximately 500,000 participants aged 40~69 were recruited from across the United Kingdom through the UK Biobank, and data from publicly available international databases were downloaded for this study. **Results:** Glucosamine users exhibited a significantly reduced risk of urolithiasis (HR = 0.77, 95% CI: 0.72~0.83, $P < 0.0001$). Fish oil users also demonstrated a statistically significant reduction in urolithiasis risk in both age-adjusted and multivariable-adjusted models (HR = 0.90, 95% CI: 0.84~0.95, $P = 0.0006$). Participants who used both fish oil and glucosamine showed the strongest protective effect. Compared to non-users, the combined use of these supplements was associated with a significantly lower risk of urolithiasis (HR = 0.83, 95% CI: 0.75~0.90, $P < 0.0001$). **Conclusion:** The combined use of glucosamine and fish oil is associated with a reduced risk of urolithiasis.

Keywords

Urolithiasis, Glucosamine, Fish Oil

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

尿石症的发病率在全球范围内持续攀升, 这种病理现象由多种因素引起, 在世界各地极为普遍, 具有地理和种族差异, 其患病率随着社会发展而增加[1]。事实上, 这种疾病影响 2%至 20%的人口, 5 年内复发率约为 30%至 50% [2]。

越来越多的证据表明, 尿石症和饮食习惯之间存在相关性, 而某些饮食习惯可能被认为对健康不利 [3]。葡萄糖胺是一种非维生素、非矿物质的专业补充剂, 通常用于治疗骨关节炎和关节疼痛, 作为处方药或补充剂[4]。越来越多的证据表明, 葡萄糖胺可能具有抗炎特性, 可以降低多种疾病的风险。最近的几项流行病学调查表明, 葡萄糖胺的使用被认为有助于预防癌症、心血管疾病(CVD)以及降低死亡风险[5]。尽管如此, 鲜有研究对葡萄糖胺的使用与泌尿系统疾病之间的相关性进行评估, 尤其是针对一些常见疾病, 如泌尿系统恶性肿瘤、尿石症以及前列腺增生[6]。研究显示, 摄取富含 n-3 脂肪酸的鱼油可以降低关键的结石风险因素, 例如高钙尿和高草酸尿, 进而减少结石的发病概率[7] [8]。基于此, 本研究旨在利用 UK Biobank 数据库, 在一个大规模的前瞻性队列中评估定期摄入葡萄糖胺和鱼油与常见泌尿系统疾病风险之间的关系, 旨在通过日常饮食提供预防结石的指导。

2. 方法

2.1. 纳入人群

英国生物库是一项国家级的卫生资源, 致力于提升各类疾病的预防、诊断和治疗水平, 进而推动整个社会的健康进步。2006~2010 年, 英国生物银行从英国各地招募了约 50 万名年龄在 40~69 岁之间的参与者。来自 502,401 名参与者的数据可用于我们的研究。我们排除了基线时患有尿石症的参与者($n = 3621$)和葡萄糖胺使用数据不完整的参与者($n = 4704$)。我们的最终分析包括 494,076 名参与者。本研究按照英国生物库申请编号 304841 进行。西北多中心研究伦理委员会和国家健康和社会护理信息管理委员会批准了英国生物库项目(11/NW/0382)。

2.2. 暴露评估

参与者参加了英国 22 个评估中心中的一个, 在那里他们完成了一份触摸屏问卷。其中一个问题是“你经常服用以下任何一种吗?”, 参与者可以从一系列补充剂中选择答案, 其中包括葡萄糖胺、鱼油等。根据这些信息, 我们将葡萄糖胺的使用定义为 0 = 否, 1 = 是。

2.3. 主要结局指标

本研究的主要结局是尿石症事件: 肾和输尿管结石以及下尿路结石。次要结局是个体肾结石和输尿管事件(肾结石、输尿管结石、肾结石伴输尿管结石和尿路结石, 未明确)和个体下尿路结石(膀胱结石、尿道结石、其他下尿路碎石和下尿路微积分, 未明确指出)。使用国际疾病分类(ICD)编码系统记录诊断结果。本研究中的事件疾病是由入院数据的主要或次要诊断或基线数据收集后的主要或次级原因决定的。参与者从基线到第一次诊断, 即 2021 年 12 月 31 日进行了随访。

2.4. 协变量

我们使用基线触摸屏问卷来评估几个潜在的混杂因素: 年龄(岁)、性别、种族(白人、混血、亚洲人、黑人等)、家庭收入。生活方式行为(吸烟状况、饮酒状况及体重指数(BMI))。体力活动(每周 < 600 MET 或>600 MET, 根据国际体力活动问卷简表计算)。教育水平被记录为拥有学位(学院/大学学位)或无学位, 这一信息来源于问卷调查。汤森贫困指数综合考虑了非住房所有权、非汽车所有权、失业状况以及家庭成员过度拥挤等因素, 作为衡量贫困程度和社会经济地位的指标。此外, 该指数还涉及参与者自我报告的治疗高胆固醇、高血压和糖尿病的药物使用情况, 以及阿司匹林和其他非甾体抗炎药的使用。维生素补充剂(维生素 A、维生素 B、维生素 C、维生素 D、维生素 E、多种维生素和叶酸)以及矿物质和其他膳食补充剂(钙、铁、锌、硒和鱼油)。健康饮食评分根据美国心脏协会指南改编, 定义为遵守以下 4 或 5 个组成部分: (1) 水果总摄入量 ≥ 4.5 份/周; (2) 蔬菜总摄入量 ≥ 4.5 份/周(3 汤匙蔬菜视为 1 份); (3) 鱼类总摄入量 ≥ 2 份/周; (4) 加工肉类摄入量每周少于两次; (5) 红肉摄入量 ≤ 5 次/周。

2.5. 统计分析

完全调整后的模型考虑了一组全面的协变量, 包括调整后的年龄、性别、种族(欧洲白人、混血儿、南亚人、黑人、其他人)、平均年家庭总收入(<18,000 英镑、18,000~30,999 英镑、31,000~51,999 英镑、52,000~100,000 英镑、>100,000 英镑和“不知道”或缺失)、体重指数、吸烟状况(从未、以前、现在或缺失)、饮酒状况(从不、以前、目前或缺失)、体育活动(每周最低运动量)、学历(学院/大学)。本研究采用 Cox 模型探究了非线性关系的可能性, 并对协变量进行了相应的调整。所有的统计分析均通过 R 软件版本 4.2.1 完成。下文提及的所有 P 值均已经过校正。

3. 结果

3.1. 患者基线资料

本研究基于 UK Biobank 的大规模前瞻性队列研究, 探讨了定期使用葡萄糖胺和鱼油与尿石症风险的关联。研究共纳入 494,076 名基线无尿石症的参与者, 其中 94,007 名(19.0%)为葡萄糖胺使用者, 177,491 名(35.9%)为鱼油使用者。基线资料如表 1 所示。

3.2. 葡萄糖胺使用与尿石症风险

在年龄调整模型中, 葡萄糖胺使用者的尿石症风险显著降低(HR = 0.77, 95% CI: 0.72~0.83, $P < 0.0001$)。

Table 1. Baseline characteristics of UK Biobank patients included in this study**表 1.** 纳入本研究的 UK Biobank 患者的基线特征

特征	总体	非葡萄糖胺使用者	葡萄糖胺使用者
总人数	494,076	400,069	94,007
年龄均值(标准差), 岁	56.5 (8.1)	55.9 (8.2)	59.1 (7.1)
性别			
男	224,268 (45.4%)	189,254 (47.3%)	35,014 (37.2%)
女	269,808 (54.6%)	210,815 (52.7%)	58,993 (62.8%)
种族			
白人	465,589 (94.2%)	375,454 (93.8%)	90,135 (95.9%)
混血	2904 (0.6%)	2444 (0.6%)	460 (0.5%)
南非	9720 (2.0%)	8555 (2.1%)	1165 (1.2%)
黑人	7993 (1.6%)	6956 (1.7%)	1037 (1.1%)
其他	7870 (1.6%)	6660 (1.7%)	1210 (1.3%)
拥有大学学位	160,175 (32.4%)	129,101 (32.3%)	31,074 (33.1%)
BMI 均值(标准差), kg/m ²	27.4 (4.8)	27.4 (4.8)	27.3 (4.6)
体力活动 MET 均值(标准差), 分钟/周	2649.9 (2437.3)	2603.8 (2426.3)	2846.2 (2473.9)
吸烟状态:			
当前吸烟者	51,968 (10.5%)	45,890 (11.5%)	6078 (6.5%)
曾经吸烟者	170,376 (34.5%)	134,475 (33.6%)	35,901 (38.2%)
从未吸烟者	269,705 (54.6%)	217,998 (54.5%)	51,707 (55.0%)
缺失	2027 (0.4%)	1706 (0.4%)	321 (0.3%)
饮酒状态:			
当前饮酒者	453,577 (91.8%)	365,570 (91.4%)	88,007 (93.6%)
曾经饮酒者	17,746 (3.6%)	15,036 (3.8%)	2710 (2.9%)
从未饮酒者	22,006 (4.5%)	18,778 (4.7%)	3228 (3.4%)
缺失	747 (0.2%)	685 (0.2%)	62 (0.1%)
健康饮食评分均值(标准差)	2.2 (0.9)	2.1 (0.9)	2.3 (0.9)
家庭收入(英镑)			
<18,000	147,091 (29.8%)	119,811 (29.9%)	27,280 (29.0%)
18,000~30,999	107,319 (21.7%)	84,449 (21.1%)	22,870 (24.3%)
31,000~51,999	110,017 (22.3%)	88,921 (22.2%)	21,096 (22.4%)
52,000~100,000	85,694 (17.3%)	70,639 (17.7%)	15,055 (16.0%)
>100,000	22,821 (4.6%)	19,083 (4.8%)	3738 (4.0%)
“不知道” 或缺失	21,134 (4.3%)	17,166 (4.3%)	3968 (4.2%)
药物和补充剂使用:			
抗高血压药物	49,991 (10.1%)	40,136 (10.0%)	9855 (10.5%)

续表

降脂治疗	85,829 (17.4%)	69,950 (17.5%)	15,879 (16.9%)
胰岛素治疗	793 (0.2%)	708 (0.2%)	85 (0.1%)
维生素补充剂	156,882 (31.8%)	104,624 (26.2%)	52,258 (55.6%)
矿物质和其他膳食补充剂	177,491 (35.9%)	118,362 (29.6%)	59,129 (62.9%)

进一步调整多变量后, 风险比有所减弱但仍具统计学意义($HR = 0.92$, 95% CI: $0.86 \sim 0.99$, $P = 0.0276$)。分层分析显示, 葡萄糖胺对上尿路结石($HR = 0.94$, $P = 0.1007$)和下尿路结石($HR = 0.88$, $P = 0.1281$)的影响未达到显著性, 但对肾结石的风险降低仍显著($HR = 0.91$, $P = 0.0411$) (表 2)。

Table 2. Association between regular use of glucosamine and risk of urolithiasis

表 2. 定期使用葡萄糖胺与尿石症风险的关联

结局	非葡萄糖胺使用者	葡萄糖胺使用者	年龄调整风险比 (95% CI)	P 值	多变量调整风险比* (95% CI)	P 值
尿石症	5225 (1.3%)	1017 (1.1%)	0.77 (0.72, 0.83)	<0.0001	0.92 (0.86, 0.99)	0.0276
上尿路结石	4466 (1.1%)	875 (0.9%)	0.80 (0.74, 0.86)	<0.0001	0.94 (0.87, 1.01)	0.1007
下尿路结石	1008 (0.3%)	189 (0.2%)	0.67 (0.57, 0.78)	<0.0001	0.88 (0.74, 1.04)	0.1281
肾结石	3184 (0.8%)	621 (0.7%)	0.78 (0.72, 0.85)	<0.0001	0.91 (0.83, 1.00)	0.0411

*调整变量: 年龄、性别、种族、家庭收入、BMI、吸烟状态、饮酒状态、体力活动、教育程度、健康饮食评分、维生素补充剂使用、抗高血压药物、降脂治疗、胰岛素治疗、定期鱼油使用。

3.3. 鱼油使用与尿石症风险

鱼油使用者在年龄调整和多变量调整模型中均表现出显著的尿石症风险降低($HR = 0.90$, 95% CI: $0.84 \sim 0.95$, $P = 0.0006$)。类似地, 鱼油对上尿路结石($HR = 0.91$, $P = 0.0061$)、下尿路结石($HR = 0.87$, $P = 0.0484$)和肾结石($HR = 0.92$, $P = 0.0342$)的风险均有显著降低作用(表 3)。

Table 3. Association between regular use of fish oil and risk of urolithiasis

表 3. 定期使用鱼油与尿石症风险的关联

结局	非鱼油使用者	鱼油使用者	年龄调整风险比 (95% CI)	P 值	多变量调整风险比* (95% CI)	P 值
尿石症	4437 (1.31%)	1805 (1.17%)	0.83 (0.79, 0.88)	<0.0001	0.90 (0.84, 0.95)	0.0006
上尿路结石	3802 (1.12%)	1539 (0.99%)	0.85 (0.80, 0.90)	<0.0001	0.91 (0.85, 0.97)	0.0061
下尿路结石	842 (0.25%)	355 (0.23%)	0.76 (0.67, 0.86)	<0.0001	0.87 (0.76, 1.00)	0.0484
肾结石	2687 (0.79%)	1118 (0.72%)	0.86 (0.80, 0.92)	<0.0001	0.92 (0.85, 0.99)	0.0342

*调整变量: 年龄、性别、种族、家庭收入、BMI、吸烟状态、饮酒状态、体力活动、教育程度、健康饮食评分、维生素补充剂使用、抗高血压药物、降脂治疗、胰岛素治疗、定期葡萄糖胺使用。

3.4. 联合使用鱼油和葡萄糖胺的效果

联合使用鱼油和葡萄糖胺的参与者表现出最强的保护效应。与非使用者相比, 联合使用者的尿石症风险显著降低($HR = 0.83$, 95% CI: $0.75 \sim 0.90$, $P < 0.0001$)。分层分析中, 联合使用对上尿路结石($HR = 0.84$, $P = 0.0005$)和肾结石($HR = 0.83$, $P = 0.0014$)的风险降低尤为显著(表 4)。

Table 4. The association between regular combined use of fish oil and glucosamine and the risk of urolithiasis
表 4. 定期联合使用鱼油和葡萄糖胺与尿石症风险的关联

结局	参与者数量	年龄调整风险比 (95% CI)	P 值	多变量调整风险比* (95% CI)	P 值
尿石症					
非使用者	4040 (64.72%)	参考		参考	
仅鱼油使用者	1185 (18.98%)	0.93 (0.87, 0.99)	0.033	0.90 (0.84, 0.96)	0.0026
仅葡萄糖胺使用者	397 (6.36%)	0.86 (0.77, 0.95)	0.0034	0.93 (0.83, 1.03)	0.1568
鱼油和葡萄糖胺使用者	620 (9.93%)	0.79 (0.72, 0.86)	<0.0001	0.83 (0.75, 0.90)	<0.0001
上尿路结石					
非使用者	3451 (64.61%)	参考		参考	
仅鱼油使用者	1015 (19.00%)	0.93 (0.87, 1.00)	0.0582	0.92 (0.86, 1.00)	0.0402
仅葡萄糖胺使用者	351 (6.57%)	0.89 (0.80, 0.99)	0.0332	0.97 (0.87, 1.09)	0.6005
鱼油和葡萄糖胺使用者	524 (9.81%)	0.78 (0.71, 0.86)	<0.0001	0.84 (0.76, 0.93)	0.0005
下尿路结石					
非使用者	786 (65.66%)	参考		参考	
仅鱼油使用者	222 (18.55%)	0.90 (0.77, 1.04)	0.154	0.79 (0.67, 0.93)	0.0035
仅葡萄糖胺使用者	56 (4.68%)	0.62 (0.47, 0.82)	0.0006	0.67 (0.51, 0.88)	0.0038
鱼油和葡萄糖胺使用者	133 (11.11%)	0.87 (0.72, 1.05)	0.1404	0.84 (0.69, 1.03)	0.0924
肾结石					
非使用者	2444 (64.23%)	参考		参考	
仅鱼油使用者	740 (19.45%)	0.96 (0.89, 1.04)	0.3594	0.93 (0.85, 1.01)	0.084
仅葡萄糖胺使用者	243 (6.39%)	0.87 (0.76, 0.99)	0.035	0.92 (0.81, 1.06)	0.2515
鱼油和葡萄糖胺使用者	378 (9.93%)	0.80 (0.71, 0.89)	<0.0001	0.83 (0.74, 0.93)	0.0014

*调整变量: 年龄、性别、种族、家庭收入、BMI、吸烟状态、饮酒状态、体力活动、教育程度、健康饮食评分、维生素补充剂使用、抗高血压药物、降脂治疗、胰岛素治疗。

4. 讨论

葡萄糖胺对尿石症的保护作用可归因于多种潜在的生物学机制。先前的报道揭示了习惯性摄入葡萄糖胺与炎症标志物 C 反应蛋白(CRP)水平降低之间的显著关联, 葡萄糖胺使用者的全身炎症标志物浓度较低, 如高敏感性 CRP 和尿前列腺素 E2 代谢物[9] [10]。葡萄糖胺利用和缓解炎症反应之间的联系与炎症与尿石症发病机制有关的新证据一致[11]。葡萄糖胺的摄入量也与肠道微生物群组成的改善相关, 肠道微生物群通过肠-肾轴调节肾生理的意义及其在尿石症发病机制中的隐含作用已在文献中得到充分证实[12] [13]。除了鱼油之外, 其他类型的不饱和脂肪酸也可能对尿液中的钙和柠檬酸水平产生积极影响, 从而有助于降低肾结石的风险。在治疗高钙和/或高尿酸肾结石的过程中, 患者在服用鱼油大约一个月后, 尿液中钙的排泄量会显示出明显的改善, 对于那些对鱼油治疗有积极反应的患者, 建议他们长期维持相应的剂量[14] [15]。然而, 关于葡萄糖胺与鱼油联合使用以降低结石风险的研究相对较少。我们的研究结果显示, 单独使用葡萄糖胺可以降低尿石症(肾结石)的风险, 尽管这种效果并不十分显著。口服鱼油人群年龄调整和多变量调整模型中均表现出显著的尿石症风险降低, 鱼油对上尿路结石、下尿路结石和肾结

石的风险均有显著降低作用。那些同时使用鱼油和葡萄糖胺的人群展现了最强的保护效果, 与那些不使用这些补充品的人相比, 他们患尿石症的风险显著降低。特别值得注意的是, 这种联合使用对于预防上尿路结石和肾结石的风险降低尤为显著。因此, 本研究表明葡萄糖胺和鱼油联用能够降低尿石症发病风险。

参考文献

- [1] Sorokin, I., Mamoulakis, C., Miyazawa, K., Rodgers, A., Talati, J. and Lotan, Y. (2017) Epidemiology of Stone Disease across the World. *World Journal of Urology*, **35**, 1301-1320. <https://doi.org/10.1007/s00345-017-2008-6>
- [2] Kachkoul, R., Touimi, G.B., El Mouhri, G., et al. (2023) Urolithiasis: History, Epidemiology, Aetiologic Factors and Management. *Malaysian Journal of Pathology*, **45**, 333-352.
- [3] Yitgin, Y., Asrak, H. and Tefik, T. (2023) Role, Importance and Assessment of Dietary Habits in Urolithiasis Patient. *World Journal of Urology*, **41**, 1229-1233. <https://doi.org/10.1007/s00345-023-04277-3>
- [4] Lehrer, S., Morello, T., Karrasch, C., Rheinsteint, P.H. and Danias, J. (2024) Effect of Glucosamine on Intraocular Pressure and Risk of Developing Glaucoma. *Journal of Glaucoma*, **33**, 240-245. <https://doi.org/10.1097/jig.0000000000002340>
- [5] Derwich, M., Górski, B., Amm, E. and Pawłowska, E. (2023) Oral Glucosamine in the Treatment of Temporomandibular Joint Osteoarthritis: A Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 4925. <https://doi.org/10.3390/ijms24054925>
- [6] Pan, Y., Su, J., Qian, S. and Xu, G. (2024) Impact of Habitual Intake of Glucosamine, Fresh Fruit, and Tea on the Risk of Urolithiasis: A Two-Sample Mendelian Randomization Study. *Medicine*, **103**, e37254. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000037254>
- [7] Rodgers, A.L. and Siener, R. (2020) The Efficacy of Polyunsaturated Fatty Acids as Protectors against Calcium Oxalate Renal Stone Formation: A Review. *Nutrients*, **12**, Article 1069. <https://doi.org/10.3390/nu12041069>
- [8] Siener, R., Jansen, B., Watzer, B. and Hesse, A. (2011) Effect of N-3 Fatty Acid Supplementation on Urinary Risk Factors for Calcium Oxalate Stone Formation. *Journal of Urology*, **185**, 719-724. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.09.074>
- [9] Kantor, E.D., Lampe, J.W., Vaughan, T.L., Peters, U., Rehm, C.D. and White, E. (2012) Association between Use of Specialty Dietary Supplements and C-Reactive Protein Concentrations. *American Journal of Epidemiology*, **176**, 1002-1013. <https://doi.org/10.1093/aje/kws186>
- [10] Kantor, E.D., Lampe, J.W., Navarro, S.L., Song, X., Milne, G.L. and White, E. (2014) Associations between Glucosamine and Chondroitin Supplement Use and Biomarkers of Systemic Inflammation. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, **20**, 479-485. <https://doi.org/10.1089/acm.2013.0323>
- [11] Ye, Z., Xia, Y., Zhou, X., Li, B., Yu, W., Ruan, Y., et al. (2022) CXCR4 Inhibition Attenuates Calcium Oxalate Crystal Deposition-Induced Renal Fibrosis. *International Immunopharmacology*, **107**, Article 108677. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2022.108677>
- [12] Ticinesi, A., Nouvenne, A., Chiussi, G., Castaldo, G., Guerra, A. and Meschi, T. (2020) Calcium Oxalate Nephrolithiasis and Gut Microbiota: Not Just a Gut-Kidney Axis. A Nutritional Perspective. *Nutrients*, **12**, Article 548. <https://doi.org/10.3390/nu12020548>
- [13] Yuan, T., Xia, Y., Li, B., Yu, W., Rao, T., Ye, Z., et al. (2023) Gut Microbiota in Patients with Kidney Stones: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Microbiology*, **23**, Article 143.
- [14] Baggio, B., Gambaro, G., Zambon, S., Marchini, F., Bassi, A., Bordin, L., et al. (1996) Anomalous Phospholipid N-6 Polyunsaturated Fatty Acid Composition in Idiopathic Calcium Nephrolithiasis. *Journal of the American Society of Nephrology*, **7**, 613-620. <https://doi.org/10.1681/asn.v74613>
- [15] Rodgers, A., Lewandowski, S., Allie-Hamdulay, S., Pinnock, D., Baretta, G. and Gambaro, G. (2009) Evening Primrose Oil Supplementation Increases Citraturia and Decreases Other Urinary Risk Factors for Calcium Oxalate Urolithiasis. *Journal of Urology*, **182**, 2957-2963. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.08.021>