

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.04.025

枸橼酸氢钾钠预防草酸钙结石复发 30 例临床研究

闫传武, 唐山川

(重庆市沙坪坝区陈家桥医院, 重庆 401331)

摘要:目的 观察枸橼酸氢钾钠预防草酸钙结石复发的临床效果。方法 选取医院 2015 年 1 月至 2017 年 1 月收治的尿路结石患者 60 例, 随机分为 A 组和 B 组, 各 30 例。A 组患者在输尿管镜碎石取石术后使用枸橼酸氢钾钠预防草酸钙结石复发, B 组患者接受常规预防措施。结果 治疗前, 两组患者尿 pH、钙、磷、钾、钠、尿酸、草酸、枸橼酸水平比较无统计学差异 ($P > 0.05$); 治疗后, A 组患者尿 pH、磷、钾、钠、尿酸、枸橼酸水平高于 B 组 ($P < 0.05$), 草酸、钙水平低于 B 组 ($P < 0.05$)。治疗前, 两组患者血液钙、磷、钾、钠水平比较无统计学差异 ($P > 0.05$); 治疗后, 两组患者钙、磷水平比较无统计学差异 ($P > 0.05$), A 组患者钾、钠水平显著高于 B 组 ($P < 0.05$)。A 组患者草酸钙结石复发率显著低于 B 组 (3.33% 比 23.33%, $P < 0.01$)。两组患者不良事件发生率比较无统计学差异 (6.67% 比 3.33%, $P > 0.05$)。结论 单味枸橼酸氢钾钠较单纯大量饮水更能优化血尿生化指标, 减少尿草酸、枸橼酸含量, 能预防草酸钙结石形成, 且不良事件较少, 安全性好, 值得临床推广。

关键词:枸橼酸氢钾钠; 草酸钙结石; 复发

中图分类号: R969.4; R983+.2

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2018)04-0074-03

Clinical Study on Potassium Sodium Hydrogen Citrate for Preventing Recurrence of Calcium Oxalate Stone in 30 Cases

Yan Chuanwu, Tang Shanchuan

(Chongqing Shapingba District Chenjiaqiao Hospital, Chongqing, China 401331)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of potassium sodium hydrogen citrate in the prevention of recurrence of calcium oxalate stone. **Methods** Totally 60 patients with urolithiasis admitted to our hospital from January 2015 to January 2017 were selected and randomly divided into group A and group B, 30 cases in each group. The group A was given potassium sodium hydrogen citrate to prevent calcium oxalate stone recurrence after minimally invasive percutaneous nephrolithotomy, while the group B received routine preventive measures. **Results** Before treatment, there was no significant difference in the levels of urinary pH, calcium, phosphorus, potassium, sodium, uric acid, oxalic acid and citric acid between the two groups ($P > 0.05$), after treatment, the levels of urinary pH, phosphorus, potassium, sodium, uric acid and citric acid in the group A were higher than those in the group B ($P < 0.05$), the levels of oxalic acid and calcium in group A were lower than those in the group B ($P < 0.05$). Before treatment, there was no difference in the levels of blood calcium, phosphorus, potassium and sodium between the two groups ($P > 0.05$), after treatment, there was no significant difference in the levels of calcium and phosphorus between the two groups ($P > 0.05$), but the levels of potassium and sodium in the group A were significantly higher than those in the group B ($P < 0.05$). The recurrence rate of calcium oxalate stones in group A was significantly lower than that in group B (3.33% vs. 23.33%, $P < 0.05$). There was no difference in the incidence rate of adverse events between the group A and group B (6.67% vs. 3.33%, $P > 0.05$). **Conclusion** Compared with drinking a large amount of water, potassium sodium hydrogen citrate is more effective and safer to optimize blood and urine biochemical indicators and reduce the level of urinary oxalic acid and citric acid, which can effectively prevent the formation of oxalate stone with fewer adverse events and good safety. It is worth of clinical promotion.

Key words: potassium sodium hydrogen citrate; calcium oxalate stone; recurrence

第一作者: 闫传武 (1968-), 男, 大学本科, 副主任医师, 主要从事泌尿外科疾病临床诊疗工作, (电子信箱) 3436217168@qq.com。

- [11] 石宏云, 冯伟. 白细胞介素-17A 在病毒性心肌炎小鼠心肌表达的意义[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2014, 29(1): 45-47.
- [12] 张传峰, 苑海涛. 病毒性心肌炎患者血清 IL17、IL35 水平变化及意义[J]. 山东医药, 2014, 54(31): 28-30.
- [13] 刘艳宾, 贾新萍, 秦洁洁, 等. 病毒性心肌炎患者治疗前后血清 IL-35 水平的变化及其意义[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(6): 123-126.
- [14] 赵振霞, 赵振敏, 李彤. 黄芪注射液对病毒性心肌炎患者氧化应激和炎症反应影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(23): 176-179.
- [15] 赵晓宇, 曹妍, 孙鹤, 等. 氧化应激与病毒性心肌炎[J].

- 现代生物医学进展, 2015, 15(4): 785-787.
- [16] 施伟林, 陈茜. 灯盏花素联合补气祛瘀中药治疗 AECOPD 疗效及对免疫球蛋白、氧化应激指标的影响[J]. 中国中医急症, 2017, 26(5): 929-931.
- [17] 顾熙东, 章晓鹰, 徐金龙, 等. 病毒性心肌炎患者血清 CK-MB、hs-CRP、IL-35 及 cTnI 水平的表达[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(6): 1109-1101.
- [18] 袁尉峰, 赵新湘. 急性病毒性心肌炎心脏磁共振心肌首过灌注及与 cTnT 的相关性[J]. 临床心血管病杂志, 2017, 33(6): 539-543.

(收稿日期: 2017-09-05; 修回日期: 2017-11-21)

尿路结石的主要成分为草酸钙,其发病率较高,病发原因与代谢异常、膳食结构、环境因素等有关^[1]。尿中枸橼酸饱和、抑制晶体物质不足、核基质存在是结石复发的危险因素。枸橼酸氢钾钠为新型枸橼酸盐,能有效预防草酸钙结石复发,且价格较低,易于接受。既往研究发现,枸橼酸氢钾钠作为钙盐晶体聚集物抑制物,在全尿及高钙尿中起明显作用^[2]。枸橼酸氢钾钠被肾小管吸收,排泄至尿液中,能快速发挥吸附及抑制晶体作用,封闭晶体生长点,能有效阻止晶格的进一步建造,并能电化腐蚀效应分解晶体钙离子及枸橼酸,预防草酸钙结石形成及复发。因此,本研究中选取我院2015年1月至2017年1月收治的尿路结石患者30例,在术后使用枸橼酸氢钾钠预防草酸钙结石复发,效果理想。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:输尿管镜碎石取石术后结石红外光谱分析为草酸钙结石;B超证实上尿路无残留结石;对研究知情同意。

排除标准:泌尿系统畸形,狭窄、梗阻,感染;患有严重心血管疾病、内分泌及代谢疾病;对研究药物过敏;依从性差。

病例选择与分组:选取我院2015年1月至2017年1月收治的尿路结石患者60例,随机分为A组和B组,各30例。A组中,男24例,女6例;年龄35~49岁,平均 (45.59 ± 1.47) 岁;结石直径0.30~0.78 cm,平均 (0.54 ± 0.14) cm。B组中,男25例,女5例;年龄35~50岁,平均 (45.57 ± 1.48) 岁;结石直径0.30~0.79 cm,

平均 (0.55 ± 0.18) cm。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

B组患者大量饮水(每日2 000 mL以上),限食蛋白、草酸,适度运动,控制体质量。A组患者在B组患者治疗基础上每晚服用枸橼酸氢钾钠颗粒(商品名逍适柠,武汉维奥制药有限公司,国药准字H20103086,规格为每袋2.5 g)2.5 g,连用4个月,不限饮食。随访12个月。

1.3 观察指标

尿生化指标:在治疗前后,收集5 mL尿液测定钙、磷、钾、钠、尿酸、草酸、枸橼酸;新鲜晨尿测定pH。

血液生化指标:于治疗前后空腹抽取外周静脉血5 mL,使用生化分析仪测定血中钙、磷、钾、钠水平。

草酸钙结石复发:统计患者草酸钙结石复发情况,计算复发率。使用B超检查患者输尿管或肾盂内结石情况。有新结石出现或原有结石增大,视为复发。

不良事件:统计患者在治疗期间出现的不良事件,计算发生率。

1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0统计学软件进行分析。计数资料以率表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表1和表2。A组有1例患者复发(3.33%),B组有7例患者复发(23.33%),A组复发率显著低于B组($\chi^2 = 17.311, P = 0.000 < 0.01$)。A组有1例胃痛、1例头晕,不良事件发生率为6.67%;B组有1例胃痛,

表1 两组患者尿生化指标比较($\bar{X} \pm s, \text{mmol}/24 \text{ h}, n = 30$)

指标	A组		B组		t 值		P 值	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
pH	5.78 $\pm$ 0.41	6.97 $\pm$ 1.25	5.77 $\pm$ 0.42	6.01 $\pm$ 1.23	0.093	2.998	0.926	0.004
钙	7.81 $\pm$ 2.14	4.48 $\pm$ 1.05	7.80 $\pm$ 2.15	6.25 $\pm$ 1.14	0.018	6.255	0.986	0.000
磷	16.38 $\pm$ 6.28	20.89 $\pm$ 6.59	16.37 $\pm$ 6.25	17.25 $\pm$ 6.04	0.006	2.230	0.995	0.030
钾	22.69 $\pm$ 8.24	77.59 $\pm$ 77.59	22.67 $\pm$ 8.23	35.69 $\pm$ 10.24	0.009	2.932	0.992	0.005
钠	228.59 $\pm$ 68.14	264.58 $\pm$ 67.41	228.58 $\pm$ 68.15	229.14 $\pm$ 68.19	0.000	2.024	1.000	0.047
尿酸	3.37 $\pm$ 1.35	3.39 $\pm$ 1.31	3.35 $\pm$ 1.38	2.59 $\pm$ 1.30	0.056	2.374	0.951	0.021
草酸	579.56 $\pm$ 79.31	518.41 $\pm$ 85.21	579.57 $\pm$ 79.32	570.59 $\pm$ 85.20	0.000	2.442	1.000	0.011
枸橼酸	0.78 $\pm$ 0.73	1.89 $\pm$ 0.84	0.78 $\pm$ 0.74	1.12 $\pm$ 0.82	0.000	3.592	1.000	0.000

表2 两组患者血液生化指标比较($\bar{X} \pm s, \text{mmol}/\text{L}, n = 30$)

指标	A组		B组		t 值		P 值	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
钙	2.41 $\pm$ 0.11	2.42 $\pm$ 0.15	2.41 $\pm$ 0.12	2.41 $\pm$ 0.16	0.000	0.250	1.000	0.804
磷	1.02 $\pm$ 0.55	0.99 $\pm$ 0.27	1.03 $\pm$ 0.54	1.02 $\pm$ 0.28	0.000	0.422	1.000	0.647
钾	4.12 $\pm$ 0.55	4.89 $\pm$ 0.48	4.13 $\pm$ 0.56	4.15 $\pm$ 0.41	0.000	6.420	1.000	0.000
钠	140.75 $\pm$ 5.86	138.59 $\pm$ 7.02	140.74 $\pm$ 5.87	124.59 $\pm$ 7.10	0.000	7.680	1.000	0.000

不良事件发生率为3.33%。两组患者不良事件发生率比较无显著性差异($\chi^2 = 1.174, P = 0.279$)。

3 讨论

输尿管镜碎石取石术只能清除尿道结石,不能彻底祛除结石病因^[3]。输尿管镜碎石取石术后如不能及时纠正新陈代谢,减少高钙尿、低枸橼酸尿发生次数^[4-6],极有可能形成草酸钙结石。草酸钙结石是最常见的尿路结石,其发生率较高,形成过程及机理复杂,目前临床尚无一定论。有研究表明,尿路结石清除术后1年内复发草酸钙结石概率为7.5%,5年内复发结石概率为45.1%^[7]。草酸结石的形成可能与高钙尿、尿酸代谢异常有关^[8]。尿路结石患者尿液中存有大量的促结石蛋白,这些蛋白质能分泌强酸性草酸^[9],与钙离子结合后,参与细胞迁移,从而扰乱晶体的晶格^[10],刺激草酸钙结晶成核、聚集。

大量饮水是治疗及预防草酸钙结石的基本方法,饮食控制为辅。虽然大量饮水能溶解结石,但溶解能力有限,疗效不佳。枸橼酸氢钾钠是碱化剂补充剂,能在增加尿枸橼酸排泄量的基础上,降低尿钙含量。近年来,枸橼酸氢钾钠作为单味药治疗碎石术后低枸橼酸尿性草酸钙结石、尿酸结石及轻中度高尿酸尿性草酸钙结石疗效较佳。通过口服枸橼酸氢钾钠能提高患者尿中枸橼酸含量,增加碱负荷,抑制肾小管吸收枸橼酸,增加尿枸橼酸排泄量^[11]。低尿pH是草酸钙结石形成的重要因素^[12],在尿pH ≥ 6.5 时,尿酸多以离子型尿酸盐的形式存在,无法形成草酸钙结石;当pH < 6.5 时,尿酸会以非解离状态存在,随着尿酸含量的增加,饱和后的尿酸会诱发结石形成,还可增大现有结石体积。此外,尿液慢性持续性酸化可能是诱发痛风患者形成草酸钙结石的危险因素。目前,枸橼酸氢钾钠口服剂量主要依据尿pH确定,常规用量为2.5 g/d,疗程依据尿pH结果而定,一般是2~3个月。张闯等^[13]使用枸橼酸氢钾钠治疗碎石术后的结石,取得满意效果。

本研究结果显示,A组患者尿pH、磷、钾、钠、尿酸、草酸、枸橼酸、钙水平及血钾、钠水平均优于B组,说明口服枸橼酸氢钾钠能显著提高尿路结石患者尿中pH、枸橼酸及血钾、钠水平,降低钙含量;提示血钾、钠含量增加及尿中钙含量减少,枸橼酸磷、钾、钠、尿酸、草酸增加,能降低草酸钙饱和度,抑制草酸钙自发成核,减少草酸钙结晶的形成,从而有效预防草酸钙结石。A组患者草酸钙结石复发率低于B组,不良事件发生率比较无差异,提示术后口服枸橼酸氢钾钠能有效减少新结石形成,溶解现有结石^[14],且不良事件发生较少,安全性较好,这与枸橼酸氢钾钠化学性质有关。枸橼酸氢钾钠被机体吸收后,经氧化保留钾离子^[15],从而产生碱负荷,

影响肾枸橼酸盐水平,增加尿枸橼酸盐的排泄量。枸橼酸氢钾钠药物成分中的枸橼酸盐根能与机体各型草酸钙晶体发生吸附,抑制晶体生长,预防结石形成。

综上所述,口服单味药枸橼酸氢钾钠能优化输尿管镜碎石取石术后患者尿pH、磷、钾、钠、尿酸、草酸、枸橼酸、钙水平及血钾、钠水平,提高尿枸橼酸排泄量,抑制草酸钙晶体形成、聚集,降低草酸钙结石复发率,且不良反应少,安全性较好,临床可推广。

参考文献:

- [1] 周乐卿,王强,张励鸣,等. 原发性高草酸尿Ⅲ型1例报告并文献复习[J]. 现代泌尿外科杂志,2016,21(4):271-275.
- [2] 张士更. 中药预防草酸钙尿路结石复发的临床观察[J]. 中医临床研究,2015,18(2):86-87.
- [3] 刘东峰,吴希庆,萨音白刚. 枸橼酸氢钾钠对三聚氰胺致大鼠尿路结石抑制作用的研究[J]. 中华腔镜泌尿外科杂志(电子版),2015,9(5):57-60.
- [4] 宋文君,柳青,岳慧卿,等. 自组方剂“防石二号”预防草酸钙结石临床疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志,2017,12(7):986-988.
- [5] 李扬,张士青. 西梅汁预防大鼠草酸钙肾结石的实验研究[J]. 国际泌尿系统杂志,2017,37(2):186-191.
- [6] 张帝,汤晓静,宋书伟,等. 益生菌治疗草酸钙结石的研究进展[J]. 解放军医学杂志,2016,41(8):694-698.
- [7] Skolarikos A, Straub M, Knoll T, et al. Metabolic evaluation and recurrence prevention for urinary stone patients:EAU guidelines[J]. European Urology, 2015, 67(4):750-763.
- [8] 陈瑞阳,陈汉云. 甲磺酸多沙唑嗪用于输尿管结石ESWL治疗后辅助排石的疗效研究[J]. 中国现代药物应用,2016,10(17):218-219.
- [9] 陈金伟. 草酸钙结石的饮食调整草酸钙结石的饮食调整[J]. 现代养生,2015,27(11):57.
- [10] 叶友新,邢金春,刘荣福,等. 复发性泌尿系结石患者的结石成分改变特征及影响因素分析[J]. 中国医师进修杂志,2017,40(6):527-530.
- [11] 谢清灵,李逊,何永忠. 输尿管逆行置管联合枸橼酸氢钾钠治疗上尿路阴性结石所致急性肾功能衰竭的疗效观察[J]. 海南医学,2017,27(8):1253-1255.
- [12] 王炎,林峰,翁雪云,等. 加味健脾益肾方对草酸钙肾结石患者术后尿骨桥蛋白的影响[J]. 中国中医药信息杂志,2015,22(7):36-39.
- [13] 张闯,张林,冷兴川,等. 单味中药对草酸钙结石预防性治疗的研究现状[J]. 实用中西医结合临床,2016,16(4):92-94.
- [14] 史红雷,莫乃新,陈宝林,等. 影响尿路结石形成因素分析及枸橼酸氢钾钠干预效果[J]. 江苏医药,2016,42(5):590-592.
- [15] 付菁. 排石颗粒对泌尿系结石患者结石大小、排石时间影响的临床研究[J]. 国际医药卫生导报,2015,21(12):1717-1719.

(收稿日期:2017-11-09)