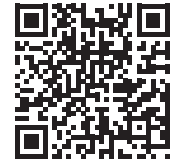


尿酸结石的病理生理机制与诊疗进展

张开能¹, 柯昌兴^{1, 2}



1. 昆明医科大学第二附属医院泌尿外科 (昆明 650000)
2. 云南省泌尿外科研究所 (昆明 650000)

【摘要】尿酸结石是泌尿系常见结石,也是唯一可以通过药物溶石的结石。尿酸结石在全球的发病率逐年升高,深入了解尿酸结石的发病机制,对识别、治疗和预防尿酸结石非常重要。持续性低尿 pH 值、高尿酸尿、低尿量是尿酸结石发病的重要因素。近年来,尿酸盐转运蛋白被证实在尿酸结石的形成中发挥了重要作用,为尿酸结石的研究提供了新的思路。通过术前螺旋 CT、双源 CT 等检查,结合术后结石成分分析从而正确诊断尿酸结石是治疗及预防尿酸结石的关键。碱化尿液、降低尿酸以及增加饮水量可预防及治疗尿酸结石。本文结合最新研究进展,就尿酸结石的病理生理机制及诊疗进展等进行综述。

【关键词】尿酸结石;尿酸盐转运蛋白;双源 CT;枸橼酸氢钾钠

Research progress on pathophysiology, diagnosis and treatment of uric acid stones

ZHANG Kaineng¹, KE Changxing^{1,2}

1. Department of Urology, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650000, China

2. Yunnan Institute of Urology, Kunming 650000, China

Corresponding author: KE Changxing, Email: kenne126@126.com

【Abstract】Uric acid stones are a common type of stone in the urinary system being the only stone that can be dissolved by drugs. The incidence of uric acid stone is increasing worldwide. It is very important to have an in depth understanding of the pathogenesis of uric acid stones to enable its identification, treatment and prevention. Persistent low urine pH, high urine uric acid levels and low urine volume are important factors in the pathogenesis of uric acid stones. Urate transporters have been proved to play an important role in the formation of uric acid stones, which provides a new direction for their study. The correct diagnosis of uric acid stones through CT, dual source CT examination combined with postoperative stone composition analysis is key to the treatment and prevention of uric acid stones. These can be prevented by alkalizing urine, reducing uric acid and increasing water intake. Based on the latest research progress, this paper reviews the pathophysiology, diagnosis and treatment of uric acid stones.

【Keywords】Uric acid stone; Urate transporter; Dual source CT; Potassium sodium hydrogen citrate granules

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202110011

基金项目: 昆明医科大学研究生创新基金项目 (2021S063)

通信作者: 柯昌兴, 博士, 主任医师, 硕士研究生导师, Email: kenne126@126.com

尿酸结石占泌尿系结石的 5%~10%，其比含钙结石更易复发且需二次手术干预^[1-2]。尿酸结石的发病机制尚不清楚，主要发病因素包括持续性低尿 pH 值、高尿酸尿及低尿量^[3]。尿酸结石患者与其他类型泌尿系结石患者的症状及体征无特殊差别，多表现为血尿、腰背部疼痛等。泌尿系 CT 平扫是目前诊断尿酸结石的首选检查方法。药物溶石可治疗尿酸结石，碱化尿液、增加尿量以及低嘌呤饮食也可有效预防尿酸结石形成。本文对尿酸结石病理生理机制及诊疗进展作一综述。

1 发病机制

1.1 尿液 pH 值持续偏低

尿液 pH 值是影响尿酸溶解度的重要因素。尿液 pH 值持续偏低是尿酸结石形成的最主要危险因素，同时也是尿酸沉淀的先决条件^[4]。人体尿液 pH 值正常范围为 4.8~7.4，平均值为 5.9。尿酸的溶解度低于其尿酸盐，因此当 pH 值 < 5.5 时，尿酸以不易溶的尿酸形式存在，尿酸过饱和导致尿酸沉淀、结晶，最终形成结石^[5]。尿酸结石的形成，需要尿液 pH 值持续处于较低水平，偶尔出现的低尿 pH 值可通过碱化尿液阻止结晶，防止进一步发展为结石^[6]。

尿酸结石尿液持续酸化的确切机制尚不清楚，越来越多的研究显示可能与铵分泌减少有关^[7-8]。谷氨酰胺在谷氨酰胺酶和谷氨酸脱氢酶的作用下在肾小管细胞内产生 NH_3 ，当 NH_3 进入肾小管腔内时，迅速与 H^+ 结合产生 NH_4^+ ，使尿液的 pH 值升高。谷氨酰胺酶和谷氨酸脱氢酶的缺陷使铵分泌减少，导致尿液持续酸化^[9]。胰岛素也是影响铵生成的一个重要因素，胰岛素可上调磷酸依赖的谷氨酰胺酶，催化谷氨酰胺代谢形成谷氨酸和氨，胰岛素抵抗则会下调谷氨酰胺酶，降低谷氨酰胺代谢，并减少可利用的氨^[10]。近年来研究发现钠氢交换调节因子的基因发生突变可使肾小管酸化，降低尿液 pH 值，导致尿酸结石的形成^[11]。

1.2 高尿酸尿

在低 pH 值的尿液环境中，尿酸过饱和且不易溶解，导致尿酸沉积、积聚，最终形成尿酸结石。尿液 pH 值正常时，尽管尿酸盐在大多数情况下比尿酸更易溶解，但当尿酸大量存在时，高浓度尿酸盐可与脱落的因子、吞噬细胞和补体形成尿酸盐结晶沉积，并形成尿酸结石，尤其是在髓祥

折返处（此处管腔液钠离子浓度最高）。高尿酸尿症也可导致由尿酸和草酸钙组成的混合性结石形成。当存在大量钠盐时，尿酸钠盐析出，其可作为成核因子启动草酸钙异质成核作用，草酸钙在尿酸或尿酸钠盐的表面取向附生，最后在焦磷酸盐、酸性粘多糖等结晶抑制剂活性降低的基础上形成草酸钙混合尿酸结石。

既往研究认为高尿酸尿主要由营养不当引起，但有研究发现饮食对血清尿酸水平变化的影响不超过 0.3%^[12-13]。随着近年对肾小管周围尿酸盐转运体相关蛋白以及编码相关蛋白基因的研究，发现基因变异也会导致肾性高尿酸尿。介导尿酸重吸收的转运蛋白包括葡萄糖转运蛋白 9（glucose transporter 9, GLUT9）、尿酸盐阴离子转运体 1（urate anion transporter 1, URAT1）、有机阴离子转运体（organic anion transporter, OAT）家族蛋白中的 OAT4 等；介导尿酸分泌的蛋白包括 ABC 转运蛋白 2（ATP-binding cassette superfamily G member 2, ABCG2）、尿酸盐转运子（urate transporter, UAT）、多药耐药蛋白 4（multidrug resistance protein 4, MRP4）、OAT1、OAT3 及磷酸盐转运蛋白^[14-15]。

尿酸通过肾近曲小管时，URAT1 将 90% 以上的尿酸转运至肾小管上皮细胞内，再由上皮细胞基底侧膜上的 GLUT9 等转运体转运收入血^[16]。研究表明，URAT1 作为肾脏尿酸代谢的转运体，是维持尿酸代谢平衡的关键蛋白，在尿酸代谢异常的病理生理机制中起着重要作用。编码 URAT1 的 SLC22A12 基因单核苷酸多态性会导致 URAT1 功能发生变化，造成高尿酸血症及家族性低尿酸血症。编码 GLUT9 的 SLC2A9 基因多态性与严重高尿酸尿和结石的发生具有一定相关性，研究发现两例患有严重遗传性低尿酸血症且没有 URAT1 缺陷的患者，均具有纯合的 SLC2A9 突变^[17]。尚不清楚编码其他转运蛋白的基因是否会导致家族性高尿酸尿和低尿酸血症。上述基因的突变、表达异常均可能使尿酸在肾脏重吸收、分泌等过程中出现紊乱从而导致肾性高尿酸尿症、高尿酸血症等。

其他包括遗传性或获得性近端肾小管多种功能异常的疾病，如 Fanconi 综合征、Hartnup 综合征、肝豆状核变性（Wilson 病）和家族性低尿酸血症均可引起尿酸肾病、高尿酸尿症。

1.3 低尿量

尿量低于 2 L/d 会促进肾结石的形成, 低尿量使致石溶质浓度升高, 高浓度的尿酸会导致尿酸和尿酸钠沉淀。在结石类型中, 尿酸结石受温度和饮水量影响最大。长期暴露在烈日和高温下, 或生活在干燥环境中及体力劳动强度大者往往会出现大量体液流失, 甚至脱水, 造成尿量减少、尿液浓缩, 最终导致尿液中尿酸过饱和。因此, 尿酸结石在热带和炎热环境中较普遍^[18]。

2 诊断

尿酸结石患者的临床表现与其他类型结石患者相似, 常表现为腰部和腹部疼痛、恶心呕吐、血尿, 以及整个输尿管行径甚至会阴部、生殖器疼痛等。

2.1 实验室检查

实验室检查包括尿液分析和血液分析。尿液分析在诊断中至关重要, 尿液 pH 值持续低于 5.5 应考虑尿酸结石可能。血液分析重点关注肾功能、电解质和尿酸指标, 当血尿酸水平高于 420 $\mu\text{mol/L}$ 时, 诊断为高尿酸血症并考虑尿酸结石可能^[19]; 当尿液 pH 值以及尿酸异常时, 应做 24 h 尿酸检测, 24 h 尿尿酸男性超过 800 mg 或女性超过 750 mg 即可诊断为高尿酸尿症^[20]。

2.2 影像学检查

尿酸结石的主要影像学检查包括超声、腹部平片、泌尿系 CT 平扫、双源 CT (dual source CT, DSCT)。超声操作简便、安全无辐射风险、重复性好、价格便宜, 可用于明确结石的诊断。单纯的尿酸结石在 X 线平片上是不显影的, 泌尿系 CT 平扫检测尿酸结石较灵敏, CT 值的测量也有助于尿酸结石的检测, 尿酸结石的 CT 值为 200~400 HU^[21]。结石平均 CT 值 (HUMean)、最大 CT 值 (HUMax)、CT 值标准差 (HUSTd) 均可区分尿酸结石与非尿酸结石, 结合 $\text{HUMean} \leq 578 \text{ HU}$ 、 $\text{HUMax} \leq 827 \text{ HU}$ 、 $\text{HUSTd} \leq 85.9 \text{ HU}$ 判断尿酸结石, 其阳性预测值可提高至 90%^[22]。然而结石大小、位置和混合成分等因素会对结果产生干扰, 因此 CT 值的测量并不完全可靠。利用 DSCT 可以扫描和计算结石中水、钙和尿酸之间的差值, 将钙和尿酸编码为蓝色和红色, 可以准确诊断尿酸结石^[22]。研究表明 DSCT 预测尿酸结石的准确度为 100%^[23]。当怀

疑尿酸结石, 而超声检查探测到结石声像且 X 线腹部平片阴性时, 应进行 CT 平扫测量结石 CT 值。DSCT 准确性较高, 但由于其辐射量大、费用高且普及率低, 限制了在临床的应用。泌尿系 CT 平扫仍是目前检查尿酸结石的首选。一旦结石被取出, 应通过红外光谱进行结石成分分析, 以明确诊断。

3 治疗与预防

3.1 碱化尿液

碱化尿液是溶解尿酸结石的主要方法, 尿液 pH 值应控制在 6.1~7.0 之间^[24]。碳酸氢钠作为一种常用的治疗方法, 优点是价格低廉, 一般耐受性好, 小苏打也可作为替代品, 缺点是会增加钠和液体负荷, 并且钠负荷也可能通过增加尿钙和钠的排泄而促进草酸钙结石的形成。在碳酸氢钠或小苏打的基础上增加乙酰唑胺可用于促进尿液碱化, 乙酰唑胺通过增加尿中碳酸盐含量及诱导利尿, 防止钠和液体滞留。柠檬酸钾可消除钠负荷, 至今仍被认为是尿酸结石溶解和预防的一线治疗方法^[25]。由于尿酸钾的溶解度比尿酸钠高, 因此钾盐比钠盐效果更好。钾盐抑制了柠檬酸的排泄并加速钙的排泄, 但对于肾功能不全或血清钾水平较高的患者, 柠檬酸钾治疗是不恰当的。在胃肠道副作用无法忍受时, 可用柠檬酸钠或碳酸氢钠替代柠檬酸钾。

枸橼酸制剂在预防、治疗尿酸结石方面应用较为广泛。碱性枸橼酸盐被国内外指南推荐用于尿酸结石、胱氨酸结石和含钙结石的预防、治疗^[26]。国内临床医生应用较多的是枸橼酸氢钾钠颗粒。碱性枸橼酸盐通过提高尿液 pH 值、增加尿液枸橼酸排泄、纠正肾小管上皮细胞内酸性环境等, 达到预防与治疗结石的作用^[27]。在碱化尿液过程中应使用 pH 纸对尿液进行 24 小时监测, 保持尿液 pH 值介于 6.1~7.0 之间, 防止磷酸钙等结石的产生。结石溶解时间约 4 周到 6 个月, 患者的依从性是确保治疗成功的关键。

3.2 降低尿中尿酸含量

当怀疑有高尿酸尿症时, 须行 24 h 尿酸测定及 24 h 尿液分析, 确诊高尿酸尿症后必须找出病因。食物中嘌呤代谢容易导致高尿酸尿症, 因此建议患者减少摄入富含嘌呤的食物。应避免食用动物内脏、辛辣食物、嘌呤含量高的海产品、饮

料、甜品和高胆固醇食品等，建议食用新鲜蔬菜、水果、杂粮等^[28]。

别嘌呤醇与次黄嘌呤结构类似，可竞争性抑制黄嘌呤氧化酶的活性，减少尿酸的合成。重组聚乙二醇化尿酸酶可用于别嘌呤醇无效或禁忌证时的治疗。非布司他也是黄嘌呤氧化酶抑制剂，与别嘌呤醇相比，其在肝脏中代谢，能安全地用于肾损害患者。

3.3 增加饮水量

充足的饮水量和每天 2 L 以上的尿量对防止尿酸水平升高至关重要。在结石形成的关键时期，如饭后、体力活动或睡眠期间，应通过摄入液体来补偿。

3.4 外科干预

尿酸结石的外科干预，其适应证与其他结石相同，包括持续性尿路梗阻、结石自发排出可能性较小、感染未控制、持续性疼痛或药物溶石失败等^[29]。对于放置输尿管支架管解除梗阻的患者仍可考虑药物溶石，尤其是输尿管结石的患者，可同时加用 α 受体阻滞剂。输尿管镜取石术和经皮肾镜取石术是取石的有效选择，但治疗方式的选择受结石的体积、位置、梗阻和（或）感染情况及体质量指数等因素影响。

4 结语

三分之二的尿酸从肾脏排泄，尿酸盐转运蛋白（如 URAT1、GLUT9 等）在肾脏尿酸排泄中起着非常重要的作用。编码尿酸盐转运蛋白相关基因的变异可使肾脏尿酸排泄紊乱，导致低尿酸血症和高尿酸尿。尿酸结石形成的重要因素包括持续低尿液 pH 值、高尿酸尿和低尿量。目前认为低尿液 pH 值主要是铵分泌障碍导致的。可通过泌尿系 CT 平扫以及 DSCT 诊断尿酸结石，通过服用枸橼酸盐制剂等碱化尿液达到药物溶石的目的。增加日饮水量可有效预防结石的发生。对于不能药物溶石的患者，外科干预适应证与其他类型结石相同。然而，关于尿酸结石的发病机制尚有待进一步探究。

参考文献

1 Ma Q, Fang L, Su R, et al. Uric acid stones, clinical manifestations and therapeutic considerations[J]. *Postgrad Med J*, 2018, 94(1114): 458–462. DOI: 10.1136/

postgradmedj-2017-135332.

- 2 Nevo A, Levi O, Sidi A, et al. Patients treated for uric acid stones reoccur more often and within a shorter interval in comparison to patients treated for calcium stones[J]. *Can Urol Assoc J*, 2020, 14(11): 555–559. DOI: 10.5489/cuaj.6259.
- 3 顾焯, 刘智明. 尿酸结石病因及诊治的研究进展[J]. *临床医药文献杂志*, 2019, 6(5): 187. [Gu Y, Liu ZM. Research progress on the etiology, diagnosis and treatment of uric acid stones[J]. *Journal of Clinical Medical*, 2019, 6(5): 187.] DOI: 10.3877/j.issn.2095-8242.2019.05.163.
- 4 Cicerello E. Uric acid nephrolithiasis: an update[J]. *Urologia*, 2018, 85(3): 93–98. DOI: 10.1177/0391560318766823.
- 5 Assimos DG. Re: net acid excretion and urinary organic anions in idiopathic uric acid nephrolithiasis[J]. *J Urol*, 2019, 202(2): 204–205. DOI: 10.1097/01.JU.0000559729.70928.7e.
- 6 Siener R. Can the manipulation of urinary pH by beverages assist with the prevention of stone recurrence?[J]. *Urolithiasis*, 2016, 44(1): 51–56. DOI: 10.1007/s00240-015-0844-7.
- 7 Tran TVM, Maalouf NM. Uric acid stone disease: lessons from recent human physiologic studies[J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2020, 29(4): 407–413. DOI: 10.1097/MNH.0000000000000610.
- 8 Stansbridge EM, Griffin DG, Walker V. Who makes uric acid stones and why—observations from a renal stones clinic[J]. *J Clin Pathol*, 2013, 66(5): 426–431. DOI: 10.1136/jclinpath-2012-201373.
- 9 Penniston KL, Nakada SY. Diet and alternative therapies in the management of stone disease[J]. *Urol Clin North Am*, 2013, 19(2): 31–46. DOI: 10.1016/j.ucl.2012.09.011.
- 10 Assimos DG. Re: increased production and reduced urinary buffering of acid in uric acid stone formers is ameliorated by pioglitazone[J]. *Eur Urol*, 2019, 76(6): 868–869. DOI: 10.1016/j.eururo.2019.07.023.
- 11 张勇, 陈站, 陈建刚, 等. 尿酸结石致病相关基因的研究进展[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2021, 36(2): 148–151. [Zhang Y, Chen Z, Chen JG, et al. Research progress of genes related to the pathogenesis of uric acid calculi[J]. *Journal of Clinical Urology*, 2021, 36(2): 148–151.] DOI: 10.13201/j.issn.1001-1420.2021.02.015.

- 12 沈子妍, 章晓燕, 丁小强. 尿酸肾损伤的研究进展[J]. 上海医学, 2017, 40(1): 60–64. [Shen ZY, Zhang XY, Ding XQ. Research progress of uric acid kidney injury[J]. Shanghai Medical Journal, 2017, 40(1): 60–64.] DOI: [CNKI:SUN:SHYX.0.2017-01-022](https://doi.org/10.3760/ema.j.issn.1000-6699.2020.01.001).
- 13 Monti E, Trinchieri A, Magri V, et al. Herbal medicines for urinary stone treatment. A systematic review[J]. Arch Ital Urol Androl, 2016, 88(1): 38–46. DOI: [10.4081/aiua.2016.1.38](https://doi.org/10.4081/aiua.2016.1.38).
- 14 胡小华, 张黎明. 高尿酸血症合并慢性肾脏病降尿酸药物的研究进展[J]. 药学服务与研究, 2019, 19(5): 321–325. [Hu XH, Zhang LM. Advances in research on treatment of hyperuricemia complicated with chronic kidney disease[J]. Pharmaceutical Care and Research, 2019, 19(5): 321–325.] DOI: [10.5428/pcar20190501](https://doi.org/10.5428/pcar20190501).
- 15 Hoque KM, Dixon EE, Lewis RM, et al. The ABCG2 Q141K hyperuricemia and gout associated variant illuminates the physiology of human urate excretion[J]. Nat Commun, 2020, 11(1): 2767. DOI: [10.1038/s41467-020-16525-w](https://doi.org/10.1038/s41467-020-16525-w).
- 16 宋菲, 吴晶. 尿酸代谢过程中相关酶及转运体的研究进展[J]. 甘肃医药, 2018, 37(6): 484–487. [Song F, Wu J. Research progress of related enzymes and transporters in the process of uric acid metabolism[J]. Gansu Medical Journal, 2018, 37(6): 484–487.] DOI: [10.15975/j.cnki.gsyy.2018.06.002](https://doi.org/10.15975/j.cnki.gsyy.2018.06.002).
- 17 Das Gupta E, Sakthiswary R, Lee SL, et al. Clinical significance of SLC2A9/GLUT9 rs11722228 polymorphisms in gout[J]. Int J Rheum Dis, 2018, 21(3): 705–709. DOI: [10.1111/1756-185X.12918](https://doi.org/10.1111/1756-185X.12918).
- 18 Trinchieri A, Montanari E. Prevalence of renal uric acid stones in the adult[J]. Urolithiasis, 2017, 45(6): 553–562. DOI: [10.1007/s00240-017-0962-5](https://doi.org/10.1007/s00240-017-0962-5).
- 19 Abou-Elala A. Epidemiology, pathophysiology, and management of uric acid urolithiasis: a narrative review[J]. J Adv Res, 2017, 8(5): 513–527. DOI: [10.1016/j.jare.2017.04.005](https://doi.org/10.1016/j.jare.2017.04.005).
- 20 中华医学会内分泌学分会. 中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36(1): 1–13. [Chinese Society of Endocrinology, Chinese Medical Association. Guideline for the diagnosis and management of hyperuricemia and gout in China(2019)[J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2020, 36(1): 1–13.] DOI: [10.3760/ema.j.issn.1000-6699.2020.01.001](https://doi.org/10.3760/ema.j.issn.1000-6699.2020.01.001).
- 21 王洲东, 周泗维, 陈帆. 螺旋 CT 平扫在评估上尿路结石成分中的可行性分析[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2020, 18(11): 144–147. [Wang ZD, Zhou SW, Chen F. Feasibility of spiral CT plain scan in evaluating the composition of upper urinary calculi[J]. Chinese Journal of CT and MRI, 2020, 18(11): 144–147.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-5131.2020.11.046](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-5131.2020.11.046).
- 22 马权, 叶利洪, 陈永良, 等. 螺旋 CT 判断尿酸结石的准确性[J]. 中国医科大学学报, 2019, 48(11): 1012–1015. [Ma Q, Ye LH, Chen YL, et al. Accuracy of spiral computed tomography for the diagnosis of uric acid calculi[J]. Journal of China Medical University, 2019, 48(11): 1012–1015.] DOI: [10.12007/j.issn.0258-4646.2019.11.012](https://doi.org/10.12007/j.issn.0258-4646.2019.11.012).
- 23 孟祥虎, 祁良, 孙雪莹, 等. 第三代双源双能 CT 在体内预测单纯性泌尿系结石成分的临床应用价值[J]. 微创泌尿外科杂志, 2021, 10(1): 39–44. [Meng XH, Qi L, Sun XY, et al. Identification of pure urinary stone composition with the third generation dual-source dual-energy CT in vivo[J]. Journal of Minimally Invasive Urology, 2021, 10(1): 39–44.] DOI: [10.19558/j.cnki.10-1020/r.2021.01.010](https://doi.org/10.19558/j.cnki.10-1020/r.2021.01.010).
- 24 周悦玲, 丁峰, 李雪竹. 泌尿系结石的成石机制及药物治疗[J]. 上海医药, 2019, 40(17): 3–6, 36. [Zhou YL, Ding F, Li XZ. Urolithiasis: mechanism of stone formation and medical management[J]. Shanghai Medical & Pharmaceutical Journal, 2019, 40(17): 3–6, 36.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-1533.2019.17.002](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-1533.2019.17.002).
- 25 Gridley CM, Sourial MW, Lehman A, et al. Medical dissolution therapy for the treatment of uric acid nephrolithiasis[J]. World J Urol, 2019, 37(11): 2509–2515. DOI: [10.1007/s00345-019-02688-9](https://doi.org/10.1007/s00345-019-02688-9).
- 26 Taguchi K, Cho SY, Ng AC, et al. The urological association of Asia clinical guideline for urinary stone disease[J]. Int J Urol, 2019, 26(7): 688–709. DOI: [10.1111/iju.13957](https://doi.org/10.1111/iju.13957).
- 27 吕建林. 枸橼酸氢钾钠防治泌尿系结石的研究进展[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(21): 118–123. [Lyu JL. Research progress of potassium sodium hydrogen citrate in the prevention and treatment of urinary calculi[J]. Journal of Clinical Medicine in Practice, 2020, 24(21): 118–123.] DOI: [10.7619/jcmp.202021034](https://doi.org/10.7619/jcmp.202021034).
- 28 余学清, 陈崴. 中国慢性肾脏病患者合并高尿酸血

症诊治专家共识[J]. 中华肾脏病杂志, 2017, 33(6): 463-469. [Yu XQ, Chen W. Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of hyperuricemia in chronic kidney disease patients[J]. Chinese Journal of Nephrology, 2017, 33(6): 463-469.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2017.06.012](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2017.06.012).

29 Maalouf NM. Metabolic syndrome and the genesis of uric acid stones[J]. J Ren Nutr, 2011, 21(1): 128-131. DOI: [10.1053/j.jrn.2010.10.015](https://doi.org/10.1053/j.jrn.2010.10.015).

收稿日期: 2021 年 10 月 08 日 修回日期: 2021 年 11 月 15 日
本文编辑: 李 阳 曹 越