

· 中国慢性病前瞻性研究 ·

中国成年人体质指数和腰围与肾结石住院风险的关联研究

汪涵¹ 樊俊宁¹ 余灿清¹ 郭彧² 裴培³ 陈君石⁴ 陈铮鸣⁵ 吕筠¹ 李立明¹

代表中国慢性病前瞻性研究项目协作组

¹北京大学公共卫生学院流行病学与卫生统计学系/北京大学公众健康与重大疫情防控战略研究中心/北京大学分子心血管学教育部重点实验室, 北京 100191; ²中国医学科学院阜外医院, 国家心血管病中心, 北京 100037; ³中国医学科学院, 北京 100730; ⁴国家食品安全风险评估中心, 北京 100022; ⁵英国牛津大学医学研究委员会人口健康研究组/临床与流行病学研究中心纳菲尔德人群健康系 OX3 7LF

通信作者: 吕筠, Email: lvjun@bjmu.edu.cn

【摘要】目的 分析中国成年人体质指数(BMI)和腰围与肾结石住院风险的关联。**方法** 本研究利用中国慢性病前瞻性研究的长期随访数据,剔除基线自报患有慢性肾病、恶性肿瘤、BMI和腰围为极端值的研究对象,最终纳入 502 096 人。采用 Cox 比例风险回归模型分析 BMI 和腰围与肾结石住院风险之间的关联。**结果** 研究对象随访(10.7±2.2)年,随访期间记录肾结石导致的首次住院共 12 396 例。调整潜在混杂因素后,以 BMI(kg/m²) 20.5~22.4 者为参照组,<18.5、18.5~20.4、22.5~23.9、24.0~25.9、26.0~27.9、28.0~29.9、≥30.0 者的风险比(HR)(95%CI)依次为:0.96(0.87~1.05)、0.94(0.88~1.00)、1.11(1.05~1.17)、1.25(1.18~1.32)、1.29(1.21~1.37)、1.39(1.28~1.50)、1.54(1.40~1.71);BMI 每增加 1 kg/m²,肾结石住院风险的 HR 值增加 4%(HR=1.04,95%CI:1.04~1.05)。与腰围(cm)75.0~79.9 者相比,<65.0、65.0~69.9、70.0~74.9、80.0~84.9、85.0~89.9、90.0~94.9、≥95.0 者的 HR 值(95%CI)依次为:0.82(0.74~0.91)、0.85(0.80~0.92)、0.95(0.89~1.00)、1.16(1.09~1.22)、1.22(1.15~1.30)、1.28(1.19~1.38)、1.46(1.35~1.58);腰围每增加 5 cm,肾结石住院风险的 HR 值增加 9%(HR=1.09,95%CI:1.08~1.10)。在上述模型中相互调整 BMI 或腰围后,BMI 与肾结石住院风险的关联消失,腰围与肾结石住院风险的关联趋势不变。**结论** 中国成年人 BMI 和腰围与肾结石住院风险呈正向关联,腰围增加是肾结石住院风险升高的独立危险因素。

【关键词】 体质指数; 腰围; 肾结石; 队列研究; 中国人

基金项目: 国家自然科学基金(81941018); 国家重点研发计划(2016YFC0900500, 2016YFC0900501, 2016YFC0900504); 中国香港 Kadoorie Charitable 基金

Associations of body mass index and waist circumference with hospitalization risk of kidney stones in Chinese adults

Wang Han¹, Fan Junning¹, Yu Canqing¹, Guo Yu², Pei Pei³, Chen Junshi⁴, Chen Zhengming⁵, Lyu Jun¹, Li Liming¹, for the China Kadoorie Biobank Collaborative Group

¹Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Peking University/Peking University Center for Public Health and Epidemic Preparedness and Response/Key Laboratory of Molecular Cardiovascular Sciences (Peking University), Ministry of Education, Beijing 100191, China;

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20210311-00201

收稿日期 2021-03-11 本文编辑 李银鸽

引用格式:汪涵,樊俊宁,余灿清,等.中国成年人体质指数和腰围与肾结石住院风险的关联研究[J].中华流行病学杂志,2022,43(2):154-161. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20210311-00201.

Wang H, Fan JN, Yu CQ, et al. Associations of body mass index and waist circumference with hospitalization risk of kidney stones in Chinese adults[J]. Chin J Epidemiol, 2022, 43(2):154-161. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210311-00201.



²Fuwai Hospital Chinese Academy of Medical Sciences, National Center for Cardiovascular Diseases, Beijing 100037, China; ³Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China; ⁴China National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100022, China; ⁵Nuffield Department of Population Health, Center for Clinical and Epidemiological Studies/Population Health Research Unit, Medical Research Council, University of Oxford, Oxford OX3 7LF, UK

Corresponding author: Lyu Jun, Email: lvjun@bjmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To evaluate the associations of body mass index (BMI) and waist circumference with hospitalization risk of kidney stones in Chinese adults. **Methods** This study used long-term follow-up data from China Kadoorie Biobank. After excluding participants with chronic kidney disease, cancer, and extreme BMI or waist circumference values at baseline, 502 096 participants were included in the present analysis. Cox proportional hazards regression models were used to estimate the associations of BMI and waist circumference with hospitalization risk of kidney stones. **Results** During an average follow-up period of (10.7±2.2) years, 12 396 participants were hospitalized for the first time with kidney stones. Using the participants with BMI (kg/m²) of 20.5-22.4 as reference, the multivariable-adjusted HR (95%CI) for those with BMI of <18.5, 18.5-20.4, 22.5-23.9, 24.0-25.9, 26.0-27.9, 28.0-29.9, and ≥30.0 were 0.96 (0.87-1.05), 0.94 (0.88-1.00), 1.11 (1.05-1.17), 1.25 (1.18-1.32), 1.29 (1.21-1.37), 1.39 (1.28-1.50), and 1.54 (1.40-1.71), respectively. For every 1 kg/m² increase in BMI, the HR of kidney stones hospitalization increased by 4% (HR=1.04, 95%CI: 1.04-1.05). Using the participants with waist circumference (cm) of 75.0-79.9 as reference, the multivariable-adjusted HR (95%CI) for those with waist circumference of <65.0, 65.0-69.9, 70.0-74.9, 80.0-84.9, 85.0-89.9, 90.0-94.9, and ≥95.0 were 0.82 (0.74-0.91), 0.85 (0.80-0.92), 0.95 (0.89-1.00), 1.16 (1.09-1.22), 1.22 (1.15-1.30), 1.28 (1.19-1.38), and 1.46 (1.35-1.58), respectively. For every 5 cm increase in waist circumference, the HR of kidney stones hospitalization increased by 9% (HR=1.09, 95%CI: 1.08-1.10). After mutually adjusting for BMI and waist circumference in the above models, the association between BMI and hospitalization risk of kidney stones disappeared. In contrast, the association between waist circumference and hospitalization risk of kidney stones remained unchanged. **Conclusions** BMI and waist circumference were positively associated with hospitalization risk of kidney stones. The increased waist circumference was an independent risk factor for kidney stones among Chinese adults.

【Key words】 Body mass index; Waist circumference; Kidney stones; Cohort studies; Chinese

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (81941018); National Key Research and Development Program of China (2016YFC0900500, 2016YFC0900501, 2016YFC0900504); Kadoorie Charitable Foundation in Hong Kong of China

肾结石是尿液中矿物质过度饱和而形成的结晶体,通常位于肾盏和肾盂,可游离或附着于肾乳头,是泌尿系统的常见疾病之一^[1]。肾结石可导致血尿、肾绞痛和尿路感染等,严重者可出现肾功能衰竭,甚至危及生命^[2]。近年来,全球肾结石的发病率与患病率均呈现逐年递增的趋势^[3]。一项纳入 8 个国家调查数据的研究显示,肾结石年发病率约为 114/10 万~720/10 万,患病率约为 1.7%~14.8%^[4]。据研究报道,中国人群的肾结石患病率从 1991-2000 年的 5.95% 增长到 2011-2017 年的 10.63%^[5]。另外,在首次发病后的 5 年内,肾结石的复发率高达 35%^[6]。因此,肾结石已成为全球亟待关注的公共卫生问题。有研究发现,随着体质指数(BMI)或腰围增加,肾结石的风险逐渐升高^[7]。目前,相关研究多在发达国家人群中开展,研究中纳入的病例数多在几百至几千不等;同时,既往关于

BMI 或腰围与肾结石风险关联的研究结论并不一致^[8-13]。本研究基于中国慢性病前瞻性研究(China Kadoorie Biobank,CKB)项目 50 万余成年人的长期随访数据,分析中国成年人 BMI 和腰围与肾结石住院风险之间的关联。

对象与方法

1. 研究对象:2004-2008 年,CKB 项目在全国 5 个城市和 5 个农村地区招募研究对象并完成基线调查。项目的详细介绍参见文献[14-16]。基线调查数据完整的研究对象共 512 725 名。本研究剔除基线自报患有慢性肾病(7 575 人)、恶性肿瘤(2 578 人)、BMI 为极端值(<15 kg/m²或≥40 kg/m², 517 人)或缺失(2 人)、腰围为极端值(<50 cm 或≥150 cm, 31 人)的研究对象,共纳入 502 096 人。

2. 研究内容:身高(身高仪)、体重(TANITA TBF-300GS 体脂测量仪)、腰围(软皮尺)均由经过培训的调查员测量获得。本研究根据 BMI(kg/m^2) 分为体重过低(<18.5)、正常($18.5\sim 23.9$)、超重($24.0\sim 27.9$)和肥胖(≥ 28.0);根据腰围(cm)分为非中心性肥胖(男性 <85.0 、女性 <80.0)、中心性肥胖前期(男性 $85.0\sim 89.9$ 、女性 $80.0\sim 84.9$)和中心性肥胖(男性 ≥ 90.0 、女性 ≥ 85.0)^[17]。本研究涉及的人口学特征、生活方式和疾病史等信息均通过调查员当面询问获得。

CKB 项目通过多种途径获取研究对象随访期间的发病与死亡信息,包括全民医保数据库(获取住院事件)、常规疾病与死亡监测系统及主动的定向监测。疾病编码采用国际疾病分类第 10 版(ICD-10)。本研究的结局事件包括随访期间首次记录的肾与输尿管结石(N20)、未特指肾绞痛(N23)。

3. 统计学分析:比较不同 BMI 和腰围分组人群的基线特征,连续变量采用一般线性回归模型,分类变量采用 logistic 回归模型,计算调整年龄、性别和地区后的均数或构成比。人年计算自基线调查完成后开始,直到出现研究的结局、死亡、失访或 2017 年 12 月 31 日为止。采用 Cox 比例风险回归模型分析 BMI 或腰围与肾结石住院风险之间的关联,以年龄为时间尺度,按年龄(5 岁一组)和项目地区(10 个地区)联合分层,估计风险比(HR)及其 95%CI。模型对已知或可能的混杂因素进行分步调整。模型 1 调整性别(男、女)。模型 2 进一步调整文化程度(未正规上学、小学、初中、高中、大专、大学及以上),职业(农林牧渔劳动者、工人、行政及管理人员、专业技术人员、销售及服务人员、离退休、家务、私营业主、待业/下岗、其他),家庭年收入($<2\ 500$ 、 $2\ 500\sim$ 、 $5\ 000\sim$ 、 $10\ 000\sim$ 、 $20\ 000\sim$ 、 $\geq 35\ 000$ 元),吸烟(从不/偶尔吸、非因病戒烟、当前吸烟或因病戒烟前 1~、15~、 ≥ 25 支/d),体力活动(MET-h/d),饮茶(从不饮茶、非每日饮茶、饮茶 1~、3~、5~、 ≥ 7 杯/d),饮酒(从不饮酒、非每日饮酒、饮酒且摄入酒精 <30.0 、 $30.0\sim$ 、 $60.0\sim$ 、 ≥ 90.0 g/d),红肉、乳制品、新鲜蔬菜、新鲜水果的摄入状况(按连续变量调整;根据类别中点值赋值:不吃/极少吃=0、每月吃数次=0.5、每周有 1~3 d 吃=2、每周有 4~6 d 吃=5、每天都吃=7),过去一年持续服用维生素片、钙铁锌片 ≥ 1 个月(是、否),高血压、糖尿病的基线患病状况(是、否)。模型 3 进一步调整腰围(cm)或

BMI(kg/m^2)。进行线性趋势检验时,将 BMI 或腰围以连续变量形式纳入模型。为检验结果的稳健性,研究进行了敏感性分析:①剔除基线后两年内发生肾结石的研究对象;②剔除随访期内发生未特指肾绞痛(N23)的研究对象;③额外调整冠心病、中风/小卒中、胆结石/胆囊炎的基线患病状况,利尿剂的使用情况。本研究还根据不同基线特征进行亚组分析,交互检验采用似然比检验,比较有、无交互项模型的差异是否有统计学意义。采用 Stata 15.0 软件进行数据分析,所有检验均为双侧检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 基线特征:502 096 名研究对象纳入分析,年龄(52.0 ± 10.7)岁,女性占 58.9%,城市居民占 44.0%。人群超重率为 33.2%,肥胖率为 10.5%;中心性肥胖前期率为 17.7%,中心性肥胖率为 24.2%。研究对象的基线特征分布见表 1。与 BMI 或腰围正常者相比,BMI 越高或腰围越大,女性、城市居民的比例越高,每天饮茶 ≥ 3 杯、每周摄入红肉 ≥ 4 d 的比例越高,体力活动水平越低,高血压、糖尿病的现患率越高。

2. 基线 BMI 或腰围与随访期间肾结石住院风险的关联:研究对象随访(10.7 ± 2.2)年,累计随访 5 381 180 人年。随访期间,记录肾结石导致的首次住院共 12 396 例。不同特征人群首次因肾结石住院的发病密度(例/万人年):男性和女性人群分别为 26.6 和 20.7; <50 、 $50\sim$ 、 ≥ 60 岁人群分别为 23.6、25.3、18.8;农村和城市居民分别为 33.4 和 9.8。

调整潜在混杂因素后,BMI 与肾结石住院风险之间的关联呈线性递增趋势($P<0.001$)(图 1)。以 BMI (kg/m^2) 20.5~22.4 者为参照组, <18.5 、 $18.5\sim 20.4$ 、 $22.5\sim 23.9$ 、 $24.0\sim 25.9$ 、 $26.0\sim 27.9$ 、 $28.0\sim 29.9$ 、 ≥ 30.0 者的 HR 值(95%CI)依次为:0.96(0.87~1.05)、0.94(0.88~1.00)、1.11(1.05~1.17)、1.25(1.18~1.32)、1.29(1.21~1.37)、1.39(1.28~1.50)、1.54(1.40~1.71)。BMI 每增加 1 kg/m^2 ,肾结石住院风险的 HR 值增加 4%($HR=1.04$,95%CI:1.04~1.05)。然而,在模型中进一步调整腰围后,BMI 与肾结石住院风险的关联趋势不再具有统计学意义($P=0.745$)(图 1)。敏感性分析结果未发生明显改变(结果未展示)。

调整潜在混杂因素后,腰围与肾结石住院风险

表 1 研究对象的基线特征分布

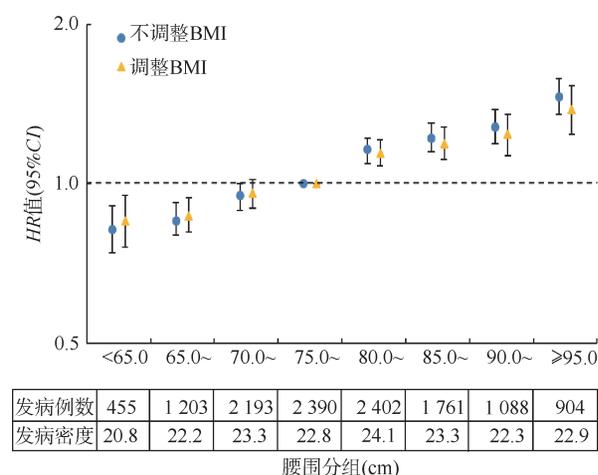
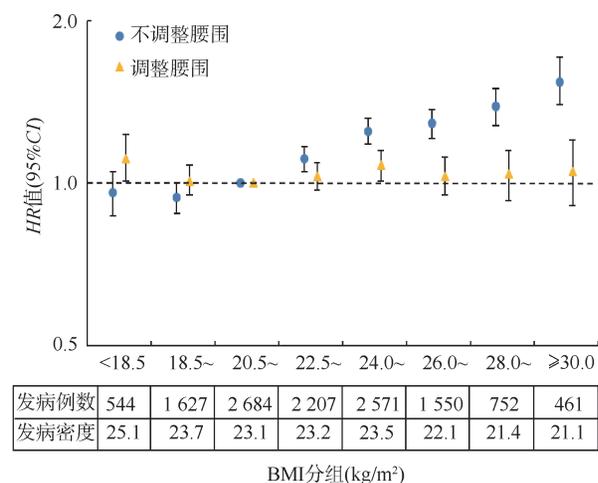
基线特征	BMI(kg/m ²)				腰围(cm)			合计
	体重过低	正常	超重	肥胖	非中心性肥胖	中心性肥胖前期	中心性肥胖	
人数(%)	21 509 (4.3)	261 104 (52.0)	166 566 (33.2)	52 917 (10.5)	291 707 (58.1)	88 706 (17.7)	121 683 (24.2)	502 096 (100.0)
BMI(kg/m ²)								
男性	17.6	21.5	25.7	29.7	21.6	24.9	27.4	23.4
女性	17.5	21.7	25.7	30.1	21.7	24.8	27.6	23.8
腰围(cm)								
男性	67.5	76.8	88.2	98.0	75.8	87.3	95.7	82.0
女性	64.3	74.0	83.6	93.3	72.2	82.2	91.4	79.0
年龄(岁)	55.5	51.5	52.0	52.6	51.1	52.2	54.0	52.0
女性(%)	57.6	57.3	59.4	65.4	56.2	62.2	62.8	58.9
城市(%)	30.6	38.3	50.6	56.7	38.1	49.3	54.4	44.0
初中及以上文化程度(%)	46.8	49.3	49.8	47.0	49.2	50.6	48.0	49.1
农林牧渔劳动者及工人(%)	61.9	58.7	53.2	49.6	59.3	53.7	50.0	56.1
家庭年收入≥10 000 元(%)	65.5	70.8	73.8	73.8	69.8	74.1	75.1	71.9
饮茶≥3 杯/d(%)								
男性	30.2	31.8	33.4	35.9	31.3	33.3	36.0	32.6
女性	9.0	10.1	11.5	13.4	10.0	11.3	12.4	10.9
饮酒≥30.0 g/d(%)								
男性	12.9	15.6	14.1	13.5	14.9	14.5	14.8	14.8
女性	0.4	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
每周摄入≥4 d(%)								
红肉	42.4	46.1	48.9	49.1	45.8	48.7	49.5	47.2
乳制品	12.1	12.6	11.4	9.8	12.5	11.7	10.6	11.8
新鲜蔬菜	97.9	98.2	98.4	98.4	98.3	98.3	98.3	98.3
新鲜水果	22.0	27.4	29.1	29.3	27.4	29.0	28.7	28.0
过去一年持续服用≥1 个月(%)								
维生素片	3.7	4.1	3.9	3.6	4.1	3.9	3.7	4.0
钙铁锌片	5.7	6.8	7.4	7.7	6.6	7.3	7.6	7.0
当前吸烟或因病戒烟(%)								
男性	77.0	70.7	63.3	61.5	69.6	64.5	64.8	67.7
女性	4.8	2.9	2.3	2.6	2.9	2.6	2.7	2.8
体力活动(MET-h/d)	20.9	21.7	20.8	19.6	21.8	20.8	20.0	21.2
高血压(%)	17.7	27.6	42.3	56.5	27.6	39.3	49.6	35.2
糖尿病(%)	2.9	4.4	7.0	9.5	3.7	6.5	9.5	5.8
已绝经女性(%)	56.0	52.7	51.6	51.6	52.4	51.9	52.2	52.2

注: MET-h/d: 代谢当量-小时/天; BMI、腰围、年龄、性别和城乡变量不做调整, 其余变量报告调整年龄(连续变量)、性别和 10 个项目地区后的均数或构成比; 除不同 BMI 组的年龄($P=0.004$)、初中及以上文化程度($P=0.012$)、女性饮酒 ≥ 30.0 g/d($P=0.002$), 以及不同腰围组的初中及以上文化程度($P=0.721$)、女性饮酒 ≥ 30.0 g/d($P=0.535$)、每周摄入新鲜蔬菜 ≥ 4 d($P=0.574$)外, 其余基线特征的线性趋势检验均 $P<0.001$

的关联也呈线性递增的趋势($P<0.001$)(图 1)。与腰围(cm) 75.0~79.9 者相比, <65.0 、65.0~、70.0~、80.0~、85.0~、90.0~、 ≥ 95.0 者的 HR 值(95%CI)依次为: 0.82(0.74~0.91)、0.85(0.80~0.92)、0.95(0.89~1.00)、1.16(1.09~1.22)、1.22(1.15~1.30)、1.28(1.19~1.38)、1.46(1.35~1.58)。腰围每增加 5 cm, 肾结石住院风险的 HR 值增加 9%($HR=1.09$, 95%CI: 1.08~1.10)。在模型中进一步调整 BMI 后, 腰围与肾结石住院风险的关联趋势不变, 关联强度

略有降低(图 1)。敏感性分析结果没有明显改变(结果未展示)。

按腰围和 BMI 联合分组时, 以非中心性肥胖 \times 体重过低或正常者为参照组, 非中心性肥胖 \times 超重或肥胖、中心性肥胖前期 \times 体重过低或正常、中心性肥胖前期 \times 超重或肥胖、中心性肥胖 \times 体重过低或正常、中心性肥胖 \times 超重或肥胖 5 组的 HR 值(95%CI)依次为: 1.15(1.08~1.23)、1.25(1.16~1.35)、1.31(1.24~1.38)、1.31(1.12~1.52)、1.40(1.34~1.47)(图 2)。



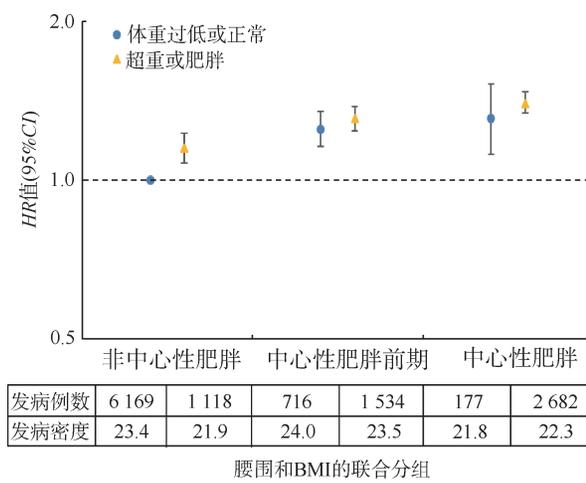
注: HR: 风险比; 发病密度单位: 例/万人年; BMI (kg/m²) 20.5~组和腰围 (cm) 75.0~组分别为参照组; Cox 比例风险回归模型调整性别, 文化程度, 职业, 家庭年收入, 吸烟, 体力活动, 饮茶, 饮酒, 红肉、乳制品、新鲜蔬菜、新鲜水果的摄入状况, 维生素片、钙铁锌片的服用情况, 高血压、糖尿病的基线患病状况, BMI 或腰围

图 1 BMI 或腰围与肾结石住院风险的关联

3. 亚组分析: 在全人群中, 中心性肥胖与肾结石住院风险的关联在不同年龄、地区、饮茶、饮酒、吸烟和绝经状况特征人群中不完全一致 (交互 $P=0.005$ 、 <0.001 、 0.030 、 0.032 、 0.049 和 0.008)。按其他基线特征进行亚组分析时, 未发现具有统计学意义的交互作用 (交互 P 值均 >0.05) (表 2)。

讨 论

本研究基于大规模中国人群前瞻性队列数据, 分析了 BMI 和腰围与肾结石住院风险之间的关联。结果表明, 随着 BMI 或腰围增加, 因肾结石住院的风险逐渐升高。在相互调整 BMI 或腰围后, 仅腰围增加是肾结石住院风险升高的独立危险因素。



注: HR: 风险比; 发病密度单位: 例/万人年; 根据腰围 (cm, 男/女) 和 BMI (kg/m²) 联合分为 6 组: $<85.0/80.0$ & <24.0 、 $<85.0/80.0$ & ≥ 24.0 、 $85.0/80.0\sim 89.9/84.9$ & <24.0 、 $85.0/80.0\sim 89.9/84.9$ & ≥ 24.0 、 $\geq 90.0/85.0$ & <24.0 、 $\geq 90.0/85.0$ & ≥ 24.0 ; Cox 比例风险回归模型调整性别, 文化程度, 职业, 家庭年收入, 吸烟, 体力活动, 饮茶, 饮酒, 红肉、乳制品、新鲜蔬菜、新鲜水果摄入状况, 维生素片、钙铁锌片的服用情况, 高血压、糖尿病的基线患病状况

图 2 腰围和 BMI 的联合分组与肾结石住院风险的关联

一项基于美国男性医生随访研究 (Health Professionals Follow-up Study, HPFS)、护士健康研究 (Nurses' Health Study, NHS) I 和 II 三个队列数据的分析发现, 肥胖导致有症状肾结石的发生风险升高^[8]。在 HPFS (基线年龄 40~75 岁)、NHS I (基线年龄 30~55 岁) 和 NHS II (基线年龄 25~42 岁) 中, 与 BMI (kg/m²) 21.0~22.9 者相比, BMI ≥ 30.0 者发生有症状肾结石的 RR 值 (95%CI) 分别为: 1.33 (1.08~1.63)、1.90 (1.61~2.25) 和 2.09 (1.77~2.48); 与腰围 (cm) <86.4 (男)/ 78.7 (女) 者相比, 腰围 >109.2 (男)/ 101.6 (女) 者的 RR 值 (95%CI) 分别为: 1.48 (1.13~1.93)、1.71 (1.40~2.10) 和 1.94 (1.49~2.52)^[8]。我国上海男性健康研究 (Shanghai Men's Health Study, SMHS) 和上海女性健康研究 (Shanghai Women's Health Study, SWHS) 分别纳入 58 054 名男性和 69 166 名女性, 平均随访 8 年, 发现与 BMI (kg/m²) 18.5~24.9 者相比, 25.0~29.9 和 ≥ 30.0 者自报发生肾结石的 HR 值 (95%CI) 分别为男性 1.15 (1.01~1.31) 和 1.30 (0.94~1.80)、女性 1.14 (1.01~1.28) 和 1.17 (0.92~1.49); 与腰臀比 <0.90 (男)/ 0.80 (女) 者相比, ≥ 0.90 (男)/ 0.80 (女) 者对应的 HR 值 (95%CI) 分别为: 1.19 (1.05~1.35)、1.13 (1.01~1.27)^[18]。类似的结果也见于美国女性健康行动观察性研究 (Women's Health Initiative

表 2 腰围与肾结石关联的亚组分析

亚组	非中心性肥胖		中心性肥胖前期		中心性肥胖		腰围每增加 5 cm HR 值(95%CI)	交互 P 值 ^f
	人数	HR 值(95%CI)	人数	HR 值(95%CI)	人数	HR 值(95%CI)		
年龄组(岁) ^a								0.005
<50	3 642	1.00	1 020	1.22(1.13~1.31)	1 256	1.44(1.35~1.54)	1.10(1.08~1.12)	
50~	2 348	1.00	819	1.29(1.19~1.40)	1 045	1.33(1.23~1.44)	1.08(1.06~1.10)	
≥60	1 297	1.00	411	1.28(1.14~1.43)	558	1.21(1.08~1.35)	1.07(1.04~1.09)	
地区 ^b								<0.001
农村	6 349	1.00	1 744	1.24(1.18~1.31)	1 985	1.30(1.24~1.37)	1.08(1.06~1.09)	
城市	938	1.00	506	1.36(1.22~1.52)	874	1.58(1.43~1.74)	1.14(1.11~1.16)	
性别								0.574
男	3 713	1.00	894	1.20(1.11~1.30)	1 152	1.34(1.25~1.44)	1.09(1.07~1.10)	
女 ^c	3 574	1.00	1 356	1.27(1.19~1.35)	1 707	1.33(1.25~1.41)	1.08(1.07~1.10)	
饮茶(杯/d)								0.030
<3	5 414	1.00	1 739	1.29(1.22~1.36)	2 226	1.41(1.33~1.48)	1.10(1.08~1.11)	
≥3	1 873	1.00	511	1.16(1.05~1.29)	633	1.22(1.10~1.34)	1.06(1.04~1.09)	
饮酒(g/d)								0.032
<30.0	6 659	1.00	2 125	1.27(1.21~1.34)	2 670	1.35(1.28~1.41)	1.09(1.08~1.10)	
≥30.0	628	1.00	125	1.05(0.86~1.28)	189	1.48(1.24~1.77)	1.09(1.05~1.13)	
水果摄入(d/周)								0.100
<4	6 144	1.00	1 766	1.24(1.17~1.31)	2 171	1.33(1.26~1.40)	1.08(1.07~1.09)	
≥4	1 143	1.00	484	1.36(1.22~1.51)	688	1.48(1.33~1.64)	1.12(1.09~1.14)	
饮茶与水果摄入 ^d								0.930
两者均未充足	4 493	1.00	1 344	1.26(1.18~1.34)	1 686	1.37(1.30~1.46)	1.09(1.07~1.10)	
任一者充足	2 572	1.00	817	1.27(1.17~1.38)	1 025	1.35(1.25~1.46)	1.09(1.07~1.11)	
两者均充足	222	1.00	89	1.17(0.91~1.51)	148	1.30(1.03~1.63)	1.08(1.02~1.14)	
当前吸烟								0.049
否	4 428	1.00	1 599	1.26(1.19~1.34)	1 984	1.32(1.24~1.39)	1.08(1.07~1.09)	
是	2 859	1.00	651	1.21(1.11~1.32)	875	1.41(1.30~1.53)	1.09(1.08~1.11)	
体力活动水平 ^e								0.745
低	1 904	1.00	650	1.19(1.08~1.30)	984	1.31(1.20~1.42)	1.07(1.05~1.09)	
中	2 744	1.00	858	1.28(1.18~1.38)	1 054	1.40(1.30~1.51)	1.09(1.07~1.11)	
高	2 639	1.00	742	1.30(1.20~1.41)	821	1.36(1.25~1.47)	1.10(1.08~1.11)	
现患糖尿病								0.351
否	7 110	1.00	2 114	1.26(1.20~1.32)	2 574	1.36(1.29~1.42)	1.09(1.08~1.10)	
是	177	1.00	136	1.42(1.13~1.78)	285	1.57(1.29~1.91)	1.10(1.05~1.15)	
现患高血压								0.565
否	5 512	1.00	1 413	1.25(1.18~1.33)	1 492	1.39(1.31~1.47)	1.09(1.08~1.11)	
是	1 775	1.00	837	1.26(1.16~1.37)	1 367	1.31(1.22~1.41)	1.08(1.06~1.10)	
女性绝经状况								0.008
否	1 987	1.00	589	1.15(1.05~1.26)	675	1.35(1.24~1.48)	1.08(1.06~1.10)	
是	1 584	1.00	767	1.38(1.26~1.50)	1 032	1.32(1.22~1.43)	1.08(1.06~1.10)	
BMI(kg/m ²)								0.193
<24.0	6 169	1.00	716	1.25(1.15~1.35)	177	1.29(1.11~1.50)	1.09(1.07~1.11)	
≥24.0	1 118	1.00	1 534	1.14(1.05~1.23)	2 682	1.22(1.14~1.32)	1.07(1.05~1.09)	

注: Cox 比例风险回归模型调整性别, 文化程度, 职业, 家庭年收入, 吸烟, 体力活动, 饮茶, 饮酒, 红肉、乳制品、新鲜蔬菜、新鲜水果的摄入状况, 维生素片、钙铁锌片的服用情况, 高血压、糖尿病的基线患病状况(分层变量除外); ^a各层额外调整年龄(连续变量); ^b各层额外调整地区(5个项目地区); ^c女性额外调整绝经状况(尚未绝经、正在绝经、完全绝经、缺失); ^d充足摄入茶: ≥3 杯/d; 充足摄入水果: ≥4 d/周; ^e根据体力活动水平的分性别三分位值将研究对象分为低、中、高三组; ^f腰围按分类变量进行交互检验

Observational Study, WHI)^[10]和韩国三星健康队列研究^[13]。然而,也有研究未发现BMI或腰围与肾结石风险之间的统计学显著性关联,可能与这些研究的病例数少、统计学效力低有一定关系^[9,11]。值得一提的是,既往研究的结局是自报发生肾结石,或通过腹部超声检查发现肾结石,其中无症状和有较严重临床症状的肾结石所占比例不甚清楚,可能导致不同研究的结果不完全可比。

既往研究即使同时涉及BMI和腰围(或腰臀比),也仅是分别分析各指标与肾结石风险的关联,未探讨两类指标是否存在独立影响。本研究在模型中对BMI和腰围进行相互调整后发现,BMI与肾结石住院风险的关联消失,而腰围与肾结石住院风险的关联仍然存在,提示中心性肥胖是肾结石住院风险升高的独立危险因素。肥胖者体内的脂肪组织含量过高,可促进单核细胞趋化因子-1、肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6等炎症因子的表达,产生慢性炎症,进而损害肾组织的结构与功能,增加结石形成风险^[19]。大部分研究认为,胰岛素抵抗是肥胖导致肾结石发病的重要原因^[20-22]。生理状态时,胰岛素可刺激机体氨的合成;胰岛素抵抗状态下,氨的合成减少导致尿酸排泄降低,尿液pH值降低,从而有利于尿酸结石的形成^[22]。体内脂肪酸过载可以使甘油三酯在肾脏组织异常累积,抑制近曲小管刷状缘内Na⁺/H⁺交换蛋白的活性,同样导致尿酸分泌减少、尿液酸性增加^[23]。

本研究发现,腰围与肾结石住院风险关联的效应值在高年龄组中更低,可能与老年人群普遍缺乏维生素D、钙吸收能力降低有关;大部分膳食钙得以留存在肠道内结合草酸,导致尿酸排泄减少、结石风险下降^[24]。本研究观察到腰围与肾结石风险关联的效应值在农村居民中更低,可能因为该人群的肾结石基础风险较高,而由肥胖导致的额外增加的风险相对降低^[25]。另外,本研究分别观察到在饮茶 ≥ 3 杯/d、饮酒(酒精含量) ≥ 30.0 g/d、未绝经女性人群中,中心性肥胖前期与肾结石住院风险关联的效应值,相比饮茶、饮酒较少或已绝经女性人群更低。考虑到茶(咖啡因、多酚、水)、酒(酒精、水)、雌激素均可通过不同机制对肾结石产生保护作用^[26-28],可能在一定程度上抵消肥胖对肾结石的不良影响。

本研究的优势为前瞻性研究设计;大样本,平均随访时间长达11年,累积病例数多,可对体格指标进行更细致的分组以观察关联趋势;BMI和腰围

均由经过培训的调查员测量获得,避免了自报带来的信息偏倚;模型中尽可能控制了已知或可能的混杂因素,并根据基线特征进行了充分的亚组分析。本研究也存在局限性。首先,本研究在基线调查时未收集研究对象的肾结石现患信息,无法确定随访期间记录的肾结石住院是否为首次发生;然而,本研究在分析前剔除了基线自报患有慢性肾病的个体,在一定程度上可排除部分有症状的肾结石患者。其次,本研究的结局主要来自医保住院事件,会遗漏无症状或轻症无需住院的肾结石患者。但是,本研究关注更严重类型的肾结石,不考虑那些仅通过腹部超声检查发现的无症状肾结石,可能更具有公共卫生学意义。最后,本研究的体格指标仅在基线调查时测量,未考虑体格指标随时间的变化情况。

本研究基于CKB项目50万余人的前瞻性随访数据发现,BMI和腰围与中国成年人肾结石的住院风险呈正向关联,其中腰围增加是肾结石住院风险升高的独立危险因素。采取健康生活方式,保持正常体重,特别是控制腰围,对预防成年人发生严重影响健康的肾结石具有重要的公共卫生学意义。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

志谢 感谢所有参加CKB项目的队列成员和各项目地区的现场调查队调查员;感谢项目管理委员会、国家项目办公室、天津协作中心和10个项目地区办公室的工作人员

作者贡献声明 汪涵:撰写文章、分析数据;樊俊宁:分析数据;余灿清:采集数据、解释数据、修改文章;郭彧、陈君石、陈铮鸣、李立明:采集数据、项目管理、经费支持;裴培:采集数据;吕筠:构思研究、采集数据、解释数据、修改文章、项目管理、经费支持

参 考 文 献

- [1] Khan SR, Pearle MS, Robertson WG, et al. Kidney stones [J]. Nat Rev Dis Primers, 2016, 2: 16008. DOI: 10.1038/nrdp.2016.8.
- [2] Corbo J, Wang J. Kidney and ureteral stones[J]. Emerg Med Clin North Am, 2019, 37(4):637-648. DOI:10.1016/j.emc.2019.07.004.
- [3] Sorokin I, Mamoulakis C, Miyazawa K, et al. Epidemiology of stone disease across the world[J]. World J Urol, 2017, 35(9):1301-1320. DOI:10.1007/s00345-017-2008-6.
- [4] Romero V, Akpınar H, Assimos DG. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors[J]. Rev Urol, 2010, 12(2/3):e86-96.
- [5] Wang WY, Fan JY, Huang GF, et al. Prevalence of kidney stones in mainland China: a systematic review[J]. Sci Rep, 2017, 7:41630. DOI:10.1038/srep41630.
- [6] Uribarri J, Oh MS, Carroll HJ. The first kidney stone[J]. Ann Intern Med, 1989, 111(12):1006-1009. DOI:10.7326/0003-4819-111-12-1006.

- [7] Sarica K. Obesity and stones[J]. *Curr Opin Urol*, 2019, 29(1):27-32. DOI:10.1097/mou.0000000000000557.
- [8] Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones[J]. *JAMA*, 2005, 293(4): 455-462. DOI:10.1001/jama.293.4.455.
- [9] Akoudad S, Szklo M, McAdams MA, et al. Correlates of kidney stone disease differ by race in a multi-ethnic middle-aged population: the ARIC study[J]. *Prev Med*, 2010, 51(5):416-420. DOI:10.1016/j.ypmed.2010.08.011.
- [10] Sorensen MD, Chi T, Shara NM, et al. Activity, energy intake, obesity, and the risk of incident kidney stones in postmenopausal women: a report from the Women's Health Initiative[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2014, 25(2): 362-369. DOI:10.1681/asn.2013050548.
- [11] Oda E. Overweight and high-sensitivity C-reactive protein are weakly associated with kidney stone formation in Japanese men[J]. *Int J Urol*, 2014, 21(10):1005-1011. DOI: 10.1111/iju.12499.
- [12] Yoshimura E, Sawada SS, Lee IM, et al. Body mass index and kidney stones: a cohort study of Japanese men[J]. *J Epidemiol*, 2016, 26(3): 131-136. DOI: 10.2188/jea. JE20150049.
- [13] Kim S, Chang Y, Yun KE, et al. Metabolically healthy and unhealthy obesity phenotypes and risk of renal stone: a cohort study[J]. *Int J Obes (Lond)*, 2019, 43(4):852-861. DOI:10.1038/s41366-018-0140-z.
- [14] Chen ZM, Lee L, Chen JS, et al. Cohort profile:the Kadoorie Study of Chronic Disease in China (KSCDC) [J]. *Int J Epidemiol*, 2005, 34(6): 1243-1249. DOI: 10.1093/ije/dyi174.
- [15] Chen ZM, Chen JS, Collins R, et al. China Kadoorie Biobank of 0.5 million people: survey methods, baseline characteristics and long-term follow-up[J]. *Int J Epidemiol*, 2011, 40(6): 1652-1666. DOI: 10.1093/ije/dyr120.
- [16] 李立明, 吕筠, 郭彧, 等. 中国慢性病前瞻性研究:研究方法和调查对象的基线特征 [J]. *中华流行病学杂志*, 2012, 33(3):249-255. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.03.001.
Li LM, Lv J, Guo Y, et al. The China Kadoorie Biobank: related methodology and baseline characteristics of the participants[J]. *Chin J Epidemiol*, 2012, 33(3): 249-255. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.03.001.
- [17] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS/T 428-2013 成人体重判定[S]. 北京:中国标准出版社, 2013. State Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. WS/T 428-2013 Criteria of weight for adults[S]. Beijing: Standards Press of China, 2013.
- [18] Shu X, Cai H, Xiang YB, et al. Nephrolithiasis among middle aged and elderly Urban Chinese: a report from prospective cohort studies in Shanghai[J]. *J Endourol*, 2017, 31(12):1327-1334. DOI:10.1089/end.2017.0467.
- [19] Ronti T, Lupattelli G, Mannarino E. The endocrine function of adipose tissue: an update[J]. *Clin Endocrinol*, 2006, 64(4): 355-365. DOI: 10.1111/j. 1365-2265.2006. 02474.x.
- [20] Rutkowski P, Klassen A, Sebekova K, et al. Renal disease in obesity: the need for greater attention[J]. *J Ren Nutr*, 2006, 16(3):216-223. DOI:10.1053/j.jrn.2006.04.017.
- [21] Asplin JR. Obesity and urolithiasis[J]. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2009, 16(1):11-20. DOI:10.1053/j.ackd.2008.10.003.
- [22] Obligado SH, Goldfarb DS. The association of nephrolithiasis with hypertension and obesity: a review [J]. *Am J Hypertens*, 2008, 21(3):257-264. DOI:10.1038/ajh.2007.62.
- [23] Poore W, Boyd CJ, Singh NP, et al. Obesity and its impact on kidney stone formation[J]. *Rev Urol*, 2020, 22(1): 17-23.
- [24] Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men: new insights after 14 years of follow-up[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2004, 15(12): 3225-3232. DOI: 10.1097/01. Asn. 0000146012. 44570.20.
- [25] Zeng GH, Mai Z, Xia SJ, et al. Prevalence of kidney stones in China: an ultrasonography based cross-sectional study [J]. *BJU Int*, 2017, 120(1): 109-116. DOI: 10.1111/bju. 13828.
- [26] Shu X, Cai H, Xiang YB, et al. Green tea intake and risk of incident kidney stones: Prospective cohort studies in middle-aged and elderly Chinese individuals[J]. *Int J Urol*, 2019, 26(2):241-246. DOI:10.1111/iju.13849.
- [27] Eisenhofer G, Johnson RH. Effect of ethanol ingestion on plasma vasopressin and water balance in humans[J]. *Am J Physiol*, 1982, 242(5): R522-527. DOI: 10.1152/ajpregu. 1982.242.5.R522.
- [28] Peerapen P, Thongboonkerd V. Protective cellular mechanism of estrogen against kidney stone formation: a proteomics approach and functional validation[J]. *Proteomics*, 2019, 19(19): 1900095. DOI: 10.1002/pmic.201900095.