

综述

枸橼酸氢钾钠防治泌尿系结石的研究进展

吕建林

(南京医科大学附属江宁医院 泌尿外科, 江苏 南京, 211100)

摘要: 泌尿系结石是泌尿科较为常见的疾病之一,具有病因和结石成分复杂、复发率高等特点。枸橼酸氢钾钠颗粒是中国泌尿外科医生常用的结石防治药物之一,是常用的尿酸结石口服溶石治疗药物和非感染结石预防性治疗药物。本研究对近年来枸橼酸氢钾钠国内外基础与临床研究进展进行综述,以期临床提供决策参考。

关键词: 泌尿系结石; 枸橼酸氢钾钠; 尿酸结石; 胱氨酸结石; 复发

中图分类号: R 692.4 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2020)21-118-06 DOI: 10.7619/jcmp.202021034

Research progress of potassium sodium hydrogen citrate in the prevention and treatment of urinary calculi

LYU Jianlin

(Department of Urinary Surgery, Jiangning Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu, 211100)

Abstract: Urolithiasis is one of the most common diseases in Department of Urology, and it has the characteristics of complex etiology, complex stone composition and high recurrence rate. Potassium sodium hydrogen citrate granule is one of the frequently used drugs for stone prevention and treatment by urologists in China, and are commonly used in the treatment of uric acid calculi and prophylactic treatment of non-infectious stones. This study reviewed the basic and clinical researches of potassium sodium hydrogen citrate in recent years in order to provide references for clinical decision-making.

Key words: urolithiasis; potassium sodium hydrogen citrate; uric acid stone; cystine stone; recurrence

泌尿系结石是泌尿系常见疾病,而泌尿系结石复发率高是困扰临床医生的重要难题。研究^[1]显示,泌尿系结石患者经内外科治疗1年后的复发率为6%~17%,3~5年的结石复发率可达21%~53%。碱性枸橼酸盐具有独特的作用机制,在泌尿系结石的预防性药物治疗中可发挥关键作用,国内外权威指南^[2-4]推荐碱性枸橼酸盐用于含钙结石、尿酸结石和胱氨酸结石的预防治疗。尿酸结石是唯一具有明确证据的可通过口服碱性药物进行溶石治疗的结石类型。枸橼酸氢钾钠颗粒(Uralyt-U[®], 友来特[®], 本文简称“友来特”)是全球最具代表性的碱性枸橼酸盐制剂之一,也是中国临床应用较为广泛的结石防治药物之一。本研究对国内外有关枸橼酸氢钾钠的基础和临床研究进行综述,为临床提供决策参考。

1 枸橼酸氢钾钠碱化尿液防治尿酸结石和胱氨酸结石

1.1 尿酸结石

尿酸结石的形成受尿量、尿酸水平和尿液pH值的影响,其中起决定性作用的是尿液持续性过度酸化($\text{pH} \leq 5.5$),当尿pH值从5.0增高至7.0时,尿酸溶解度增加约20倍^[5]。因此,碱化尿液可有效促进尿酸结石的溶解,但尿pH值高于7.0时,有可能增高磷酸钙结石生成风险。研究^[4]推荐碱性枸橼酸盐起始剂量为9~12 g/d,并控制尿pH值在6.5~7.2。友来特口服溶石成功率可达73%~100%^[6-11]。研究^[12]指出,口服友来特治疗X线阴性结石时,溶石疗效与结石密度、结石负荷存在相关性,而留置输尿管支架则有助于

提高溶石成功率;同时,口服溶石治疗成功率不受结石位置影响,对于肾下盏结石或体外冲击波碎石术(ESWL)及存在各种手术禁忌证的X线阴性结石,口服友来特溶石治疗仍是可行的。

输尿管尿酸结石的外科治疗手段颇多,但从治疗经济性和外科手术风险的角度综合考虑,仍建议应首先考虑保守溶石、排石治疗,保守治疗失败者,再考虑体外冲击波碎石术(ESWL)和输尿管镜碎石术(URS)治疗;EL-GAMAL O等^[11]观察友来特、坦索罗辛以及两者联合治疗5~11 mm远端输尿管尿酸结石的疗效,结果发现,联合治疗组用药4周后排石成功率最高达85%,单药治疗组最高达70%,均显著优于空白对照组的26%,尤其在大于8 mm亚组中,联合治疗仍可取得理想的疗效,提示保守溶石、排石治疗或可考虑作为首选治疗方案。

对于输尿管结石长径小于10 mm或肾结石小于20 mm的儿童结石,指南^[13]推荐ESWL作为一线治疗手段,但ESWL对儿童肾脏发育的长期影响尚未得到证实。ELDERWY AA等^[13]研究发现,对于儿童X线阴性结石,友来特溶石治疗1~3个月的无石率可达73%,与ESWL疗效相当,考虑可首选溶石治疗,治疗失败者采用ESWL等其他外科手段。大负荷尿酸结石患者可能伴有不同程度肾集合系统积水,输尿管结石患者还会伴有疼痛,进而限制口服溶石治疗时间。指南^[4, 14-15]建议可考虑提前留置双J管以降低治疗过程中的梗阻风险,也可延长口服治疗时间,以获得更好的疗效。

尿pH值控制不佳是结石复发的高危因素^[4, 9],常规维持应用碱性枸橼酸盐以控制尿pH值在6.2~6.8,可以预防尿酸结石的复发。MOKHLESS IA等^[16]研究发现,定期应用友来特附带的pH试纸监测尿pH值并积极治疗,可以显著减少结石复发。大量临床试验^[17-18]证实了碱性枸橼酸盐连续给药或间断给药均有助于预防尿酸结石复发,降低结石手术干预风险。

1.2 胱氨酸结石

胱氨酸结石是由先天性胱氨酸尿所致,属常染色体隐性遗传,遗传引起肾小管重吸收胱氨酸减少,尿中胱氨酸含量增加,最终导致胱氨酸结石形成或反复复发。胱氨酸溶解度对尿pH值相对敏感,当尿pH值升高至7.5时,其溶解度可增加1倍。因此,大量饮水(确保每天尿量>3 L)和碱化尿液是预防胱氨酸结石复发的有效方法^[4]。

若尿中胱氨酸排泄量<3 mmol/d,可单用碱性枸橼酸盐(如友来特)治疗,起始剂量为5~12 g/d(儿童每天0.10~0.15 g/kg),并将尿pH值维持在7.5以上;若尿中胱氨酸排泄量≥3 mmol/d,可联合使用硫普罗宁等胱氨酸结合剂^[4]。

1.3 碱化尿液的注意事项

理论上而言,泌尿系结石患者碱化尿液也可以选择碳酸氢钠,推荐剂量为4.5 g/d^[4],但单用碳酸氢钠会增加机体钠负荷及相关疾病(如高血压病、充血性心力衰竭等)的发生风险,增加尿钙的排泄,促进钙结石的形成^[19]。研究^[20]发现,单用碳酸氢钠等钠盐溶解尿酸结石的过程中,部分尿酸结石表面发生钙化或有新发含钙结石生成。部分高尿酸血症患者还合并有高血磷酸,应用碳酸氢钠后可导致磷酸盐在肾脏沉积,引发急性肾损伤^[21-22]。口服枸橼酸氢钾钠有助于降低磷酸钙活性产物指数^[23],预防尿酸结石及含钙结石的形成或复发。

2 枸橼酸氢钾钠改善尿液结石生成环境

泌尿系结石中最常见的结石类型是含钙结石,包括纯草酸钙结石(50%)、磷酸钙结石(5%)和含钙混合性结石(45%)^[24]。草酸钙结石患者常伴有一些尿液代谢异常危险因素,包括低枸橼酸尿症、高钙尿症、高草酸尿症、高尿酸尿症等,其中低枸橼酸尿症最为常见^[25-26],指南^[4]强烈推荐应用碱性枸橼酸盐进行治疗。合并高钙尿症的患者,除接受病因治疗外,还应联合应用噻嗪类利尿剂和碱性枸橼酸盐,有助于降低尿钙排泄和结石发生风险;合并高草酸尿的患者,治疗取决于高草酸尿的类型,I型高尿酸尿症最为常见,可随餐应用维生素B₆(吡哆醇)或钙补充剂^[27],以降低草酸吸收和排泄;合并高尿酸尿症患者,应用别嘌醇或非布司他抑制尿酸生成,降低尿酸排泄。

2.1 枸橼酸盐是含钙结石强有力的抑制因子

枸橼酸盐是尿中草酸钙结晶和磷酸钙结晶形成的强有力的抑制因子,其对含钙结石的抑制机制可能涉及了结晶成核、生长、聚集和滞留等结石形成的各个环节。①枸橼酸盐与尿液中草酸竞争性地结合游离钙离子,形成溶解度更高的钙-枸橼酸-磷酸复合物^[28],降低尿中游离钙离子浓度,进而降低尿中钙盐过饱和度。尿低pH值不利于该复合物的形成。②枸橼酸盐抑制草酸钙自发成核过程,从而抑制草酸钙结晶的生长,也减少了以草酸钙晶体为核心的其他异质结石成分的形成。

成。③ 枸橼酸盐与结晶表面钙离子配位,有效封闭晶体生长点,阻止晶格的进一步构建^[29]。④ 枸橼酸盐增加结晶表面负电荷,增强静电排斥力,抑制晶体快速聚集、长大。⑤ 枸橼酸盐增强尿液中其他结石抑制因子(如葡糖胺聚糖、TH 蛋白^[30]、焦磷酸盐^[31])的浓度或活性。⑥ 枸橼酸盐抑制成石促进因子如骨桥蛋白的表达,降低草酸钙晶体与尿路上皮细胞的黏附力^[32]。⑦ 含钾枸橼酸盐中的钾离子还具有渗透性利尿作用,增加尿量并促进结晶排出。

2.2 枸橼酸氢钾钠能有效纠正低枸橼酸尿症

许多基础疾病、药物应用或饮食习惯易引起尿枸橼酸水平的下降,如远端肾小管酸中毒、慢性腹泻综合征、低钾血症、痛风、活动性尿路感染、噻嗪类利尿剂或乙酰唑胺治疗、高动物蛋白摄入、剧烈体育运动、高钠摄入等;某些无明确病因的特发性低枸橼酸尿症可能与维生素 D 受体基因^[33]、二羧酸钠共转运蛋白(SLC13A2)基因多态性有关^[34]。低枸橼酸尿症定义为正常饮食条件下成人 24 h 尿液枸橼酸排泄量低于 320 mg,而含钙结石患者中低枸橼酸尿症的检出率仍较高^[35]。

尿枸橼酸水平与成石危险性呈负相关。1~2 周短期应用枸橼酸氢钾钠可提高含钙结石患者尿液枸橼酸水平,显著降低成石危险性。代海涛等^[36]研究发现,口服友来特 2 周后,患者尿 pH 值、尿枸橼酸均升高,尿钙水平降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$),尿液成石危险性显著降低。

2.3 枸橼酸盐可减小结石或结晶大小

体外模拟试验^[37]发现,尿液中加入枸橼酸盐 7 d 后,一水草酸钙(COM)晶体大小显著变小,结晶形态也由棱角分明变为圆角六边形,晶面由“长而窄”转变为“短而宽”。基于体外试验结果,该团队的体内试验结果证实口服枸橼酸盐 1 周后,患者尿液中纳米结晶变小,纳米结晶的外观形态也变得更加钝化。含钙结石患者口服枸橼酸盐后,尿液中枸橼酸浓度增高,枸橼酸与晶体表面钙离子结合产生的电腐蚀效应也相应增强,草酸钙晶体进而变小;在结晶边缘和棱角处,液体接触面积相对更大,电腐蚀作用也更明显,导致结晶逐渐钝化。

2.4 碱性枸橼酸盐可辅助体内、体外碎石后的

残石清除

非选择性应用碱性枸橼酸盐有助于碎石后清除残石和预防复发。20 世纪 90 年代, CICERELLO E 等^[38]评估 ESWL 后非选择性应用枸橼酸钾钠对

于残石清除和结石复发的影响,结果发现,枸橼酸钾钠治疗组 6~12 个月结石清除率为 65%~86%,而对照组仅为 21%~40%;治疗组患者结晶生长明显延缓,而对照组结晶生长则较快。研究^[39]指出,尿酸结石因取向附生作用,表层可能沉积草酸钙结晶,粉碎结石表面的草酸钙晶体层后,应用枸橼酸氢钾钠即可直接溶解结石内部的尿酸成分。因此,国内外专家^[40]建议,体外、体内碎石后的患者应常规口服 1 个月碱性枸橼酸盐,通过抑制残石和结晶的重新聚集,钝化残石边缘、棱角来促进结石排出,且不易损伤尿路上皮。对于较大的尿酸结石或者胱氨酸结石,在 ESWL 前常规使用枸橼酸氢钾钠碱化尿液,可降低结石表面能量,减少冲击次数,防止砂粒重新集结,有利于残石的排出^[39]。

2.5 枸橼酸氢钾钠可预防或减少输尿管支架管附壁结晶的生成

输尿管支架管附壁结石的形成是造成输尿管支架管拔除困难最严重的并发症,留置时间越长,支架管越难拔出。对于需要较长时间留置双 J 管的患者而言,可以通过口服友来特来降低输尿管支架管附壁结石形成的危险性及拔管难度,延长双 J 管在体内的留置时间^[41]。

2.6 碱性枸橼酸盐预防含钙结石复发

碱性枸橼酸盐主要通过提高尿液 pH 值、纠正肾小管上皮细胞胞内酸性环境、增加尿液枸橼酸排泄等途径来改变尿液结石生成环境,从而发挥预防结石复发的作用。

LOJANAPIWAT B 等^[42]评估口服友来特对 ESWL 和经皮肾镜碎石术(PCNL)术后结石复发和结石生长的预防作用,结果显示,治疗组 12 个月后尿液 pH 值显著改变,低枸橼酸尿患者比率显著降低,而对照组几乎无改变;对于术后结石完全清除的患者,口服友来特治疗的结石复发生长率为 7.7%,显著低于对照组的 42.3%;对于术后仍存留无意义残石的患者,治疗组绝大多数患者实现了结石清除(30.8%)、尺寸减小(11.5%)或生长抑制(50.0%)的目的,显著优于对照组(9.1%、18.2%、18.2%);治疗组 7.7% 患者出现残石尺寸增大,而对照组则有 54.5% 患者出现残石尺寸增大。临床上对于反复复发草酸钙结石患者的友来特长期预防治疗方案仍存疑问,研究^[36]显示友来特连续或间歇用药 12~18 个月,整体疗效十分满意(20 例患者仅 1 例复发,且复发次数明显减少);连续用药 12 个月的患者停药 6 个月(第 18 个月),尿钙/尿枸橼酸比值

(Ca/Cit) 仍维持在理想范围内;当停药 9 个月(第 21 个月)时,Ca/Cit 值出现反弹,再次给药 1 个月,2 个月后随访(第 24 个月)Ca/Cit 值再次下降并维持在理想水平。上述结果表明友来特强化治疗后(连续用药 1 年)转为规律性“服药-停药”维持方案是可行的。

肾结晶是肾结石的早期阶段,临床上对于不超过 4 mm 的肾结晶,目前多选择保守手段治疗,如嘱咐患者多喝水、多运动、饮食调整等。研究^[43]发现肾结晶本身也与肾功能损害密切相关,且随着肾结晶的增大,近 40% 的患者 1 年内会转化为有症状结石,引发绞痛、血尿等症状。针对不超过 2 mm 无症状含钙肾结晶的患者,日本学者^[44]设计随机对照试验,观察口服小剂量枸橼酸氢钾钠(友来特)治疗 1 年的效果,结果显示,口服小剂量友来特患者肾结晶消失率为 46.6%,绞痛发生率为 18.3%。值得注意的是,该研究群体中尿枸橼酸、尿钙均值在正常范围内,而针对临床上明确具有结石复发高危因素或尿液代谢异常的患者,积极药物干预的临床意义更大。黄辉等^[45]研究发现,经过 30~60 d 治疗,73% 的患者肾集合管结晶溶解或排出,84% 的患者腰痛症状消失,93% 的患者尿路刺激症状消失,80% 以上患者血尿症状消失,表明早期肾集合管结晶患者应考虑更积极的干预措施。

3 枸橼酸氢钾钠临床应用的其他相关问题

3.1 尿酸结石治疗前的体内诊断

目前,尿酸结石的诊断多依赖影像学检查或结石成分分析。多排螺旋 CT 无增强扫描是检测尿酸结石的敏感方法,测量衰减值也可能有助于检测纯尿酸结石,但结石大小、结石位置和混合成分等因素都会干扰检测结果。因此,常规经验性诊断尿酸结石需要配合既往病史、尿常规(含尿 pH 值)、血常规、血生化等综合判断,对于无严重积水、梗阻和感染患者,也可采用口服枸橼酸氢钾钠进行诊断性治疗。

应用 X 线暗视野成像仪^[46]检测时尿酸结石显影明显强化,且显影程度显著超过草酸钙结石,从而有效提高了尿酸结石成像的灵敏度和特异性。LIDÉN M^[47]研究提出,常规 CT 预测尿酸结石的最大亨氏单位(HU_{max}) $\leq 1\ 000$,峰点值 ≤ 195 ,基于这样的参数预测尿酸结石的灵敏度高达 95%,特异性高达 99%。双能 CT 技术

(DECT)^[48]是利用双能 CT 扫描计算结石中水、钙、尿酸的差值,钙被编码为蓝色,尿酸被编码为红色,使用双能 CT 可以在体内成功地区分钙结石和尿酸结石,且具有放射剂量较低的优势。

3.2 经验性预防治疗的现实意义

国内外指南均推荐积极开展结石成分分析和 24 h 尿液代谢评估,但 24 h 尿液代谢评估和结石分析在中国普及率仍较低,而美国等发达国家也较低,即使是具有高危复发风险的结石患者,美国 24 h 尿液分析的开展率也仅为 8%^[49]。因此,针对有复发高危因素的患者,规律性随访观察、经验性预防治疗仍是国内外大多数泌尿科医师的普遍选择。

经验性预防治疗首先是调整饮食结构,增加液体摄入量;其次是药物预防,碱性枸橼酸盐具有经验性治疗药物“广谱性”典型特征,除感染性结石(鸟粪石)以外的其他大多数结石类型(含钙结石、尿酸结石、胱氨酸结石等)患者均能从口服碱性枸橼酸盐治疗中获益。因此,临床评估为结石复发高危的患者,应常规经验性应用碱性枸橼酸盐,并进行定期随访评估,疗效欠佳者可转诊至有结石成分分析和 24 h 尿液代谢评估条件的医疗机构,进行更有针对性的联合干预。

3.3 预防性药物治疗的依从性问题

治疗依从性是影响结石患者治疗效果的重要因素,但实际临床治疗中患者依从性普遍不佳。DAUW CA 等^[50]跟踪 7 980 例已启动预防性药物治疗的肾结石患者治疗情况,结果发现,用药后的前 6 个月坚持治疗者约 30.2%,而治疗依从性较差的原因可能包括对疾病的认知和重视度不够、经济因素、多药联合等,而高龄、带薪工作可能有助于提高预防性药物的治疗依从性。

中国部分医院泌尿科护理工作人员^[51-52]探索应用“知信行模式”强化患者教育,增加微信、电话随访,取得了一定的成果。国外研究人员^[53]则基于移动互联网新技术,开发了一系列移动 APP、智能设备、社交媒体、线上社区、远程医疗平台,用于结石患者辅助管理,但其效果仍待验证。

综上所述,大量基础与临床研究为友来特在尿酸结石、胱氨酸结石和含钙结石防治中的临床应用提供了确凿证据。同时,对于高危和反复复发患者的长期有效管理仍任重道远,更多开创性的工作仍有待探索、推动和突破。

参考文献

[1] SKOLARIKOS A, STRAUB M, KNOLL T, *et al.* Metabolic

- evaluation and recurrence prevention for urinary stone patients: EAU guidelines[J]. *Eur Urol*, 2015, 67(4): 750 – 763.
- [2] 孙颖浩, 黄健. 中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南[M]. 北京: 科学出版社, 2020: 38 – 45.
 - [3] TAGUCHI K, CHO S Y, NG A C, *et al.* The Urological Association of Asia clinical guideline for urinary stone disease[J]. *Int J Urol*, 2019, 26(7): 688 – 709.
 - [4] TURK C, SKOLARIKOS A, NEISIUS A, *et al.* EAU guidelines on urolithiasis[M]. Netherlands: European Association of Urology Guidelines Office, 2020: 131 – 134.
 - [5] 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.
 - [6] 崔苏萍, 朱遵伟, 习海波, 等. 尿酸结石的诊断及治疗(附16例报告)[J]. *实用临床医学*, 2006, 7(7): 55 – 57.
 - [7] RINNAB L, HAUTMANN R E, STRAUB M. Alkalizitate in der Urologie[J]. *Urologe A*, 2004, 43(4): 429 – 439.
 - [8] HONDA M, YAMAMOTO K, MOMOHARA C, *et al.* Oral chemolysis of uric acid stones[J]. *Hinyokika Kyo*, 2003, 49(6): 307 – 310.
 - [9] NEVO A, LEVI O, SIDI A M, *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*, 2019, 14(11): 1121 – 1126.
 - [10] PETRITSCH P H. Uric acid calculi: results of conservative treatment[J]. *Urology*, 1977, 10(6): 536 – 538.
 - [11] EL-GAMAL O, EL-BENDARY M, RAGAB M, *et al.* Role of combined use of potassium citrate and tamsulosin in the management of uric acid distal ureteral calculi[J]. *Urol Res*, 2012, 40(3): 219 – 224.
 - [12] SALEM S M, SULTAN M F, BADAWY A. Oral dissolution therapy for renal radiolucent stones, outcome, and factors affecting response: a prospective study[J]. *Urol Ann*, 2019, 11(4): 369 – 373.
 - [13] ELDERWY A A, KURKAR A, HUSSEIN A, *et al.* Dissolution therapy versus shock wave lithotripsy for radiolucent renal stones in children: a prospective study[J]. *J Urol*, 2014, 191(Suppl 5): 1491 – 1495.
 - [14] RODMAN J S, WILLIAMS J J, PETERSON C M. Dissolution of uric acid calculi[J]. *J Urol*, 1984, 131(6): 1039 – 1044.
 - [15] GRANADOS LOARCA E A. Medical treatment of uric acid lithiasis of the urinary tract and usefulness of double J catheter[J]. *Arch Esp Urol*, 2001, 54(2): 157 – 161.
 - [16] MOKHLESS I A, SAKR M A, ABDELDAEIM H M, *et al.* Radiolucent renal stones in children: combined use of shock wave lithotripsy and dissolution therapy[J]. *Urology*, 2009, 73(4): 772 – 775.
 - [17] ELBASET M A, HASHEM A, ERAKY A, *et al.* Optimal non-invasive treatment of 1-2. 5 cm radiolucent renal stones: oral dissolution therapy, shock wave lithotripsy or combined treatment-a randomized controlled trial[J]. *World J Urol*, 2020, 38(1): 207 – 212.
 - [18] KAMPHUIS G M, WOUTER VAN HATTUM J, DE BIE P, *et al.* Method of alkalization and monitoring of urinary pH for prevention of recurrent uric acid urolithiasis: a systematic review[J]. *Transl Androl Urol*, 2019, 8(Suppl 4): S448 – S456.
 - [19] CANALES B K, SHARMA N, YUZHAKOV S V, *et al.* Long-term recurrence rates in uric acid stone formers with or without medical management[J]. *Urology*, 2019, 131: 46 – 52.
 - [20] PAK C Y, SAKHAE K, FULLER C. Successful management of uric acid nephrolithiasis with potassium citrate[J]. *Kidney Int*, 1986, 30(3): 422 – 428.
 - [21] SAKHAE K, HARVEY J A, PADALINO P K, *et al.* The potential role of salt abuse on the risk for kidney stone formation[J]. *J Urol*, 1993, 150(2 Pt 1): 310 – 312.
 - [22] COIFFIER B, ALTMAN A, PUI C H, *et al.* Guidelines for the management of pediatric and adult tumor lysis syndrome: an evidence-based review[J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(16): 2767 – 2778.
 - [23] KATO Y, YAMAGUCHI S, YACHIKU S, *et al.* Changes in urinary parameters after oral administration of potassium-sodium citrate and magnesium oxide to prevent urolithiasis[J]. *Urology*, 2004, 63(1): 7 – 11.
 - [24] HAUSER W, FRICK J, KUNIT G. Alkali citrate for preventing recurrence of calcium oxalate stones [J]. *Eur Urol*, 1990, 17(3): 248 – 251.
 - [25] CHAUDHARY A, SINGLA S K, TANDON C. In vitro evaluation of Terminalia arjuna on calcium phosphate and calcium oxalate crystallization [J]. *Indian J Pharm Sci*, 2010, 72(3): 340 – 345.
 - [26] YE Z Q, ZENG G H, YANG H, *et al.* The status and characteristics of urinary stone composition in China[J]. *BJU Int*, 2020, 125(6): 801 – 809.
 - [27] ABOU CHAKRA M, DELLIS A E, PAPATSORIS A G, *et al.* Established and recent developments in the pharmacological management of urolithiasis: an overview of the current treatment armamentarium [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2020, 21(1): 85 – 96.
 - [28] RODGERS A, ALLIE-HAMDULAY S, JACKSON G. Therapeutic action of citrate in urolithiasis explained by chemical speciation: increase in pH is the determinant factor [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2006, 21(2): 361 – 369.
 - [29] DUAN C Y, XIA Z Y, ZHANG G N, *et al.* Changes in urinary nanocrystallites in calcium oxalate stone formers before and after potassium citrate intake[J]. *Int J Nanomedicine*, 2013, 8: 909 – 918.
 - [30] ERWIN D T, KOK D J, ALAM J, *et al.* Calcium oxalate stone agglomeration reflects stone-forming activity: citrate inhibition depends on macromolecules larger than 30 kilodalton[J]. *Am J Kidney Dis*, 1994, 24(6): 893 – 900.
 - [31] CAUDARELLA R, VESCINI F. Urinary citrate and renal stone disease: the preventive role of alkali citrate treatment[J]. *Arch Ital Urol Androl*, 2009, 81(3): 182 – 187.
 - [32] SHENG X X, JUNG T, WESSON J A, *et al.* Adhesion at calcium oxalate crystal surfaces and the effect of urinary constituents[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2005, 102(2): 267 – 272.
 - [33] 李颖, 李康健, 罗钰辉, 等. 云南白族人群特发性低枸橼酸尿症与维生素 D 受体基因 rs2228570 和 rs1544410 单核苷酸多态性的关系[J]. *中华实验外科杂志*, 2016, 33

(5): 1397–1400.

[34] RENDINA D, DE FILIPPO G, GIANFRANCESCO F, *et al.* Evidence for epistatic interaction between VDR and SLC13A2 genes in the pathogenesis of hypocitraturia in recurrent calcium oxalate stone formers[J]. J Nephrol, 2017, 30(3): 411–418.

[35] PAK C Y. Citrate and renal calculi: an update[J]. Miner Electrolyte Metab, 1994, 20(6): 371–377.

[36] 代海涛, 陈志强, 叶章群. 枸橼酸氢钾钠降低草酸钙结石成石危险性的机制[J]. 临床泌尿外科杂志, 2007, 22(4): 287–288, 291.

[37] 姚秀琼, 欧阳健明, 庞乃章. 泌尿系结石患者尿液中草酸钙结晶的研究[J]. 广东药学院学报, 2005, 21(1): 1–3.

[38] CICERELLO E, MERLO F, GAMBARO G, *et al.* Effect of alkaline citrate therapy on clearance of residual renal stone fragments after extracorporeal shock wave lithotripsy in sterile calcium and infection nephrolithiasis patients[J]. J Urol, 1994, 151(1): 5–9.

[39] 孙西钊. 枸橼酸氢钾钠防治尿石症研究进展[J]. 中华实验外科杂志, 2005, 22(9): 1148–1149.

[40] PREMINGER G M. New developments in the management of urolithiasis[M]. New York: Igaku-Shoin Medical Publishers, 1998: 183–193.

[41] 黄辉, 田维云, 叶建国, 等. 枸橼酸氢钾钠延长双J管在体内留置时间的疗效观察[J]. 国际泌尿系统杂志, 2019, 39(3): 498–501.

[42] LOJANAPIWAT B, TANTHANUCH M, PRIPATHANONT C, *et al.* Alkaline citrate reduces stone recurrence and regrowth after shockwave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy[J]. Int Braz J Urol, 2011, 37(5): 611–616.

[43] 袁响林. 超声诊断肾结晶与肾功能的相关性研究[D]. 昆明: 昆明医科大学, 2019.

[44] CHEN Z. Potassium – sodium citrate prevents the development of renal microcalculi into symptomatic stones in calcium stone-forming patients[J]. Int J Urol, 2017, 24(4): 334–339.

[45] 黄辉, 王彤, 陈洁, 等. 枸橼酸氢钾钠溶解肾集合管结晶的临床观察[J]. 中国临床实用医学, 2008, 2(9): 1–2.

[46] SCHERER K, BRAIG E, WILLER K, *et al.* Non-invasive differentiation of kidney stone types using X-ray dark-field radiography[J]. Sci Rep, 2015, 5: 9527.

[47] LIDÉN M. A new method for predicting uric acid composition in urinary stones using routine single-energy CT[J]. Urolithiasis, 2018, 46(4): 325–332.

[48] NESTLER T, NESTLER K, NEISIUS A, *et al.* Diagnostic accuracy of third-generation dual – source dual – energy CT: a prospective trial and protocol for clinical implementation[J]. World J Urol, 2019, 37(4): 735–741.

[49] GOLDFARB D S. Empiric therapy for kidney stones[J]. Urolithiasis, 2019, 47(1): 107–113.

[50] DAUW C A, YI Y, BIERLEIN M J, *et al.* Factors associated with preventive pharmacological therapy adherence among patients with kidney stones[J]. Urology, 2016, 93: 45–49.

[51] 李梅, 刘付海平, 欧法玲, 等. 知行信模式对泌尿系结石术后饮食依从性及复发率和并发症的影响[J]. 护理实践与研究, 2019, 16(22): 87–89.

[52] 郑钰凤, 李晨, 张宏, 等. 中山市小榄地区泌尿系结石患者预防复发知行信的调查研究[J]. 实用临床护理学电子杂志, 2018, 3(38): 15–17.

[53] SMALL A C, THOROGOOD S L, SHAH O, *et al.* Emerging mobile platforms to aid in stone management[J]. Urol Clin North Am, 2019, 46(2): 287–301.

简 讯

《实用临床医药杂志》获评
2020“RCCSE中国权威学术期刊(A⁺)”

近日,《中国学术期刊评价研究报告(第六版)》评价结果正式发布,《实用临床医药杂志》被中国科学评价研究中心评为“RCCSE中国权威学术期刊(A⁺)”,并在“临床医学”类型中排名第7位。《报告》中公布的全国医学综合类285种期刊,有24种期刊入选A⁺。

《中国学术期刊评价研究报告》是武汉大学中国科学评价研究中心的四大评价报告之一,是国内主流期刊评价体系之一,在出版界、学术界和科研界均有重要影响力。截至目前,已有2 000多家出版机构和800多个科研管理部门将《报告》的评价结果作为办刊质量评估和科研成果统计的重要参考工具。此次共认定中文学术期刊6 390种,获评权威学术期刊(A⁺等级)366种。

《实用临床医药杂志》以服务“健康中国”和“新医科”建设需要,秉承“医工结合、贴近临床、注重创新、务求实用”的理念,促进临床医学与工程学的学科交融与行业发展为办刊宗旨,以医工结合与临床医学多学科创新融合发展为学科定位,设有医工结合研究、指南与共识、慢性病管理、专家述评、学术前沿、智库研究报告等栏目。

当前,《实用临床医药杂志》积极转型升级,从原先的“临床医学领域”向“医工结合在临床医学领域的创新研究”转变,挖掘学科发展潜力,着力打造医工结合与临床医学多学科交叉融合的一流中文特色学术期刊。