

수산칼슘석과 요산석 환자의 임상 및 대사적 특성 비교

Comparison of Clinico-Metabolic Characteristics between Calcium Oxalate and Uric Acid Stone Formers

Young-Won Kim, Yun-Sok Ha, Yong-June Kim, Seok-Joong Yun, Sang-Cheol Lee, Wun-Jae Kim

From the Department of Urology, Chungbuk National University College of Medicine, Cheongju, Korea

Purpose: Although both intrinsic and environmental factors contribute to urinary stone formation, recent epidemiologic studies have suggested the importance of lifestyle and dietary habit in urolithiasis. The aim of this study was to compare clinical and metabolic characteristics between calcium oxalate (CaOx) and uric acid (UA) stone formers (SF).

Materials and Methods: A database of patient histories and serum and urine chemistries was analyzed for 172 consecutive stone formers [124 pure CaOx SF, 25 mixed (CaOx-UA) SF, and 23 pure UA SF]. We compared the clinical profiles and urinary metabolites among these groups. Urinary CaOx supersaturation was assessed by using the Okawa index.

Results: Compared with pure CaOx SF, SF with an increased UA component were older ($p=0.01$) and had a higher body mass index (BMI) ($p=0.02$). However, there were no significant differences in gender, stone episodes, family history, or serum chemistry among the three groups ($p>0.05$). In the SF with a greater calcium component, urinary excretion of calcium and CaOx supersaturation were significantly elevated ($p<0.01$, respectively). On the contrary, SF with an increased UA component had significantly decreased urine pH ($p=0.03$).

Conclusions: This study revealed that CaOx stone formation was associated with a young age, hypercalciuria, and high CaOx supersaturation, whereas UA stone formation was associated with high BMI and low urine pH. This study suggests that modification of risk factors in urolithiasis may contribute to preventing stone formation and stone recurrence. (Korean J Urol 2009;50:897-901)

Key Words: Urolithiasis, Calcium oxalate, Uric acid, Recurrence

Korean Journal of Urology
Vol. 50 No. 9: 897-901, September 2009

DOI: 10.4111/kju.2009.50.9.897

충북대학교 의과대학 비뇨기과학교실

김영원 · 하윤석 · 김용준
윤석중 · 이상철 · 김원재

Received : April 10, 2009
Accepted : August 17, 2009

Correspondence to: Yong-June Kim
Department of Urology, Chungbuk National University Hospital, 62, Gaesin-dong, Heungdeok-gu, Cheongju 361-711, Korea
TEL: 043-269-6134
FAX: 043-269-6129
E-mail: urokyj@cbnu.ac.kr

This work was supported by the research grant of the Chungbuk National University in 2008.

© The Korean Urological Association, 2009

서 론

요석은 10% 정도의 높은 유병률을 가지고 있는 흔한 비뇨기과 질환으로 성별, 연령, 기후, 사회-경제적 상태, 식이 등의 다양한 원인에 의하여 발생하고 있다 [1]. 현재 요석의 치료는 요석의 제거 뿐만 아니라 요석의 재발을 방지하려는 방향으로 변화되고 있으며, 재발을 줄이기 위해 요석의 형성기전 및 재발 위험인자를 밝히려는 여러 연구들이 진행되어 왔지만 아직까지 일치된 결론을 얻지 못하고 있는 실정이다 [2-7].

최근 역학 연구에서 공업화 사회나 선진국으로 변화할수록 요석의 유병률이 지속적으로 증가하였으며, 이러한 경향은 생활방식이나 식이습관의 서구화로 인한 영향 때문으로 추측하고 있다 [8]. 또한 식이, 가족력, 요 중 칼슘, 수산, 요산, 구연산의 농도 등도 요석의 형성에 중요한 영향을 미치며 [9-11], 이 중 비만은 요 중 칼슘, 수산, 요산의 배설을 증가시킴으로써 수산칼슘석 및 요산석의 형성과 깊은 연관성이 있다고 보고하고 있다 [12]. 비만과 요 중 pH는 역의 상관관계가 있으므로, 비만으로 인한 낮은 요 중 pH가 요산석의 형성에 중요한 위험인자로 작용하며 실제 비만환자에서 요산석의 유병률이 높았다는 결과들이 보고되고 있다

[13-16]. 이 외에 요 중 칼슘 배설의 증가는 수산칼슘의 비균질성결정화를 많이 형성하게 되고 여기에 요 중 요산 성분이 작용하여 수산칼슘석의 형성을 촉진시킨다는 보고도 있다 [17]. 이처럼 식이, 체질량 지수나 비만 등 요 중 요산 및 칼슘 대사에 관여하는 여러 위험 인자들이 수산칼슘석 및 요산석의 형성에 중요한 역할을 하며 이러한 위험인자들의 교정은 요석의 형성을 예방하는데 큰 기여를 할 것으로 생각한다.

본 연구에서는 순수 수산칼슘석군, 수산칼슘석과 요산석의 혼합석군, 순수 요산석군의 세 군으로 나누어 이들 요석 성분의 차이에 따른 환자들의 임상적 특성을 비교하고, 수산칼슘석과 요산석의 형성에 영향을 줄 수 있는 대사적 특성의 차이를 분석하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

본원 비뇨기과에서 요석으로 진단되어 치료받은 환자 중 요대사검사와 요석 성분 분석검사를 시행한 뒤 순수 수산칼슘석, 수산칼슘석과 요산석의 혼합석, 순수 요산석으로 진단받은 172명 (남: 112명, 여: 60명, 평균연령 48.7±11.9세)을 대상으로 하였다. 대상군을 요석 성분에 따라 순수 수산칼슘석군 124명, 수산칼슘석과 요산석의 혼합석군은 25명, 순수 요산석군은 23명으로 분류하였다. 환자 선정 시 병력 청취 및 방사선학적 검사를 통하여 16세 미만의 소아 환자나 요로 생식기계 기형 혹은 폐색 (마제철신, 신배계실, 단신 등) 환자, 요로감염이 있는 환자, 식이요법이나 요석의 내과적 전 처치를 받은 환자, 혈액 검사를 통하여 혈중 크레아티닌치가 1.5 이상으로 신기능이 저하된 환자 및 24시간 소변이 부적절하게 수집된 환자는 대상에서 제외시켰다. 또한 통풍, 부갑상선항진증, 갑상선항진증, 만성신부전, 간경화증 등과 같은 전신적인 대사 질환이 있는 환자들은 체내에서 정상적인 생리적 대사가 이루어지지 않고, 질환으로 인한 칼슘이나 뼈 대사의 변화가 요대사에 영향을 끼칠 수 있으므로 이런 환자들도 대상에서 제외시켰다.

2. 검사방법 및 분석

모든 대상군은 평상식 하에서 혈액학적 검사와 24시간 요대사검사를 시행하였다. 혈액 채취는 요석 제거 후 첫 방문 시 시행하였으며 혈액학적 검사로는 칼슘, 인, 크레아티닌 및 혈액요소질소 (blood urea nitrogen; BUN), 요산 및 전해질 검사를 시행하였다. 24시간 소변 채취는 본원에서 제공된 톨루엔 3 cc가 첨가된 24시간 소변 보관 용기를 사용하였으며 아침 첫 소변은 버리고 오전 8시부터 다음날 오전

8시까지 마지막 소변을 포함하여 모두 모으도록 하였다. 모아진 소변 용기는 2시간 이내에 병원에 가져오게 하였고 시간이 지연될 경우는 냉장 보관하도록 하였다. 24시간 소변의 대사검사로 pH, 나트륨, 요산, 칼슘, 구연산, 수산, 요량 등을 측정하였다. 요석 성분은 이중 적외선 분광광도계의 일종인 Spectrum one Fourier-Transform Infra Red (FT-IR) Spectrometer (Perkin-Elmer, Germany)를 이용하여 분석하였다.

요대사이상의 정상 참고치는 Lifshitz 등에 의한 값으로 정의하였다 [18]. 칼슘-수산의 과포화 정도는 오가와지표 (Okawa index)로 계산하였다 [19]. 오가와지표는 AP (CaOx) index EQ2 (=AP_{CaOx})로 표시하며 계산 공식은 다음과 같다.

$$AP_{CaOx} = 1.496 \times 10^{-8} \times [Ca]^{0.78} \times [Mg]^{-0.30} \times [Ox]^{0.91} \times [Cit]^{-0.17} \quad (\text{mmol/l})$$

$$pK_{CaOx} = -\log_{10} (AP_{CaOx})$$

3. 통계방법

대사 검사치의 값은 평균±표준편차로 표시하였으며 혈액학적 검사와 24시간 소변 검사를 순수 수산칼슘석군, 수산칼슘석과 요산석의 혼합석군, 순수 요산석군의 세 군으로 나누어 각 군의 위험인자 값의 차이 및 요대사 위험인자 (고칼슘뇨증, 고수산뇨증, 고요산뇨증, 저구연산뇨증, 저요량)를 비교하였다. 세 군의 혈액, 요대사 검사의 항목별 비교 및 오가와지표의 비교는 ANOVA를 이용하였으며, 요대사이상 및 빈도의 비교는 chi-square test를 이용하였다. 통계학적 분석은 SPSS 12.0 프로그램 (SPSS Inc., Chicago, USA)을 사용하였으며, p값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 환자의 임상적 특성 비교

환자군은 순수 수산칼슘석군은 124명 (남: 79명, 여: 45명, 평균연령 47.2±11.2세), 수산칼슘석과 요산석의 혼합석군은 25명 (남: 19명, 여: 6명, 평균연령 51.2±14.9세), 순수 요산석군은 23명 (남: 14명, 여: 9명, 평균연령 53.7±10.4세)이었다. 요석의 과거력이 없는 초발환자는 61% (105/172명)였고, 재발 환자는 39% (67/172명)였다. 순수 수산칼슘석군에 비해 순수 요산석군에서 연령과 체질량 지수가 높았다 (각각 p=0.01, 0.02). 그러나 세 군 간에 성별, 가족력 및 결석의 기왕력은 유의한 차이를 보이지 않았다 (각각 p>0.05) (Table 1).

2. 요대사이상의 비교

세 군 간의 혈액학적 검사에서 혈중 대사 이상의 차이는

Table 1. Baseline characteristics of the patients

Parameter	CaOx (n=124)	CaOx-UA (n=25)	UA (n=23)	p-value
Age (years) ^a	47.2±11.2	51.2±14.9	53.7±10.4	0.01 ^b
Height (cm) ^a	164.0±9.0	165.4±9.9	163.5±5.8	0.97 ^b
Weight (kg) ^a	66.2±11.7	70.4±16.4	70.3±9.1	0.07 ^b
BMI	24.6±3.3	25.4±4.0	26.3±3.3	0.02 ^b
Sex				0.86 ^c
Male (%)	79 (63.7)	19 (76.0)	14 (60.9)	
Female (%)	45 (36.3)	6 (24.0)	9 (39.1)	
Previous episode				0.62 ^c
First (%)	78 (62.9)	15 (60.0)	12 (52.2)	
Recurrence (%)	46 (37.1)	10 (42.0)	11 (47.8)	
Family history				0.50 ^c
Negative (%)	105 (85.4)	24 (96.0)	20 (87.0)	
Positive (%)	18 (14.6)	1 (4.0)	3 (13.0)	
Multiplicity				0.04 ^c
Single (%)	94 (75.8)	15 (62.5)	13 (56.5)	
Multiple (%)	30 (24.2)	9 (37.5)	10 (43.5)	
Obesity				0.02 ^c
BMI < 25 (%)	73 (60.3)	12 (48.0)	7 (30.4)	
BMI ≥ 25 (%)	48 (39.7)	13 (52.0)	16 (69.6)	

CaOx: calcium oxalate stone, CaOx-UA: calcium oxalate-uric acid (mixed) stone, UA: uric acid stone, BMI: body mass index, ^a: Mean±SD, ^b: ANOVA, ^c: chi-square test

Table 2. Comparison of urinary metabolites in patients with calcium oxalate stones, mixed stones, and uric acid stones

24h urine	CaOx (n=124)	CaOx-UA (n=25)	UA (n=23)	p-value
pH	5.88±0.79	5.66±0.92	5.50±0.74	0.03 ^a
Sodium (mEq)	87.18±7.82	97.82±19.60	57.95±12.08	0.99 ^a
Uric acid (mg)	655.13±217.86	600.42±229.70	613.07±244.48	0.27 ^a
Citrate (mg)	426.46±278.98	362.36±241.85	357.53±228.36	0.17 ^a
Calcium (mg)	208.26±99.29	157.27±120.97	117.97±71.61	<0.01 ^a
Oxalate (mg)	29.12±24.34	39.07±41.60	22.82±15.07	0.74 ^a
Volume (ml)	1,880.00±755.48	1,830.00±549.25	2,038.70±609.64	0.45 ^a
Okawa index (AP _{CaOx})	8.35±0.33 ^c	8.40±0.36 ^c	8.73±0.40 ^c	<0.01 ^b

CaOx: calcium oxalate stone, CaOx-UA: calcium oxalate-uric acid (mixed) stone, UA: uric acid stone, Okawa index: ion activity product of calcium oxalate (AP_{CaOx}), All variants: Mean±SD, ^a: chi-square test, ^b: ANOVA, ^c: value was expressed by pK_{CaOx}, pK_{CaOx}=-log₁₀(AP_{CaOx})

보이지 않았다 (각각 p>0.05). 순수 수산칼슘석군은 순수 요산석군에 비해 요 중 칼슘의 배설이 의미 있게 증가되었다 (p<0.01). 그러나 요 중 pH는 순수 요산석군에서 순수 수산칼슘석군에 비해 의미 있게 낮았다 (p=0.03). 오가와지표를 이용한 칼슘-수산의 과포화 정도는 순수 수산칼슘석군에서 순수 요산석군에 비해 통계적으로 유의하게 높았다 (p<0.01). 그러나 세 군 간에 요 중 요산, 수산, 구연산의 배설 및 요량은 유의한 차이를 보이지 않았다 (p>0.05) (Table 2).

24시간 대사이상 검사에서 순수 요산석군에 비해 순수

수산칼슘석군은 고칼슘뇨증의 빈도가 높았으나 (p=0.02), 고요산뇨증, 저구연산뇨증, 고수산뇨증 및 저요량은 차이를 보이지 않았다 (p>0.05) (Table 3).

고 찰

요석은 최근 방사선학의 발달과 내비뇨기과의 발전 및 체외충격파쇄석술의 적용으로 과거와는 달리 최소 침습적인 접근으로 치료를 할 수 있는 질환이지만 50% 이상의 환자가 5년 내에 재발을 경험하고 있다 [20-22]. 또한 요석은

Table 3. Prevalence of metabolic risk factors

	CaOx (%)	CaOx-UA (%)	UA (%)	p-value ^a
Hyperuricosuria	31 (25.0)	5 (20.0)	7 (30.4)	0.76
Hypercalciuria	32 (25.8)	4 (16.0)	0 (0.0)	0.02
Hypocitraturia	50 (40.3)	11 (44.0)	13 (56.5)	0.35
Hyperoxaluria	18 (14.5)	5 (20.0)	2 (8.0)	0.69
Low urine volume	78 (62.9)	15 (60.0)	14 (60.9)	0.95

CaOx: calcium oxalate stone, CaOx-UA: calcium oxalate-uric acid (mixed) stone, UA: uric acid stone, ^a: chi-square test

비뇨기와 영역에서 식생활 등의 생활습관 변화와 여러 가지 내인적·외인적 요인들에 의해 그 유병률이 증가하고 있으며 [1], 요석의 치료 목표도 요석의 제거에서 요석의 재발을 방지하는 것으로 변화하고 있다 [2,3,21,22]. 하지만 이러한 변화에 따른 요석 발생의 위험인자에 대해 밝혀진 것은 미미하여 이에 대한 연구가 많이 필요한 실정이다.

Maalouf 등은 미국 달라스주와 시카고주에서 신결석으로 진단받은 4,883명을 대상으로 요 중 pH와 체질량 지수와 의 상관관계에 대한 대규모 연구를 시행하였으며 그 결과 요 중 pH는 체질량 지수와 음의 상관관계를 나타내며 체질량 지수가 높을수록 요 중 pH는 낮고, 낮은 요 중 pH는 요산석을 더 잘 형성한다고 하였다 [13]. Daudon 등은 정상 체질량 지수군에 비해 체질량 지수가 증가할수록 칼슘석의 생성 비율은 낮고 요산석의 생성 비율이 증가한다고 보고하였다 [3]. 본 연구에서도 요산석 성분이 증가할수록 요 중 pH는 낮아지고 체질량 지수는 증가하는 결과를 보였다. 이는 체질량 지수가 증가할수록 인슐린 저항성에 의해 유리지방산이 증가하고, 신장에서 암모니아 배설이 적어져 낮은 요 중 pH를 형성하므로써 요산석의 형성에 영향을 끼치는 것으로 생각한다 [3,23].

요석의 종류와 발생 연령과의 관련성에 대하여, Negri 등은 순수 수산칼슘석군이 순수 요산석군에 비해 연령이 낮았다고 보고하였다 [24]. 또한 Zechner 등은 요산석과 연령의 증가와의 관련성에 대하여 강조하였는데, 이들은 특발성 요산석 환자 264명에 대하여 역학적 조사 및 대사검사를 시행하였을 때 순수 요산석 환자군이 다른 유형의 요석 환자군에 비하여 연령이 높았다고 보고하였다 [25]. 본 연구에서도 선행연구들과 같이 순수 수산칼슘석군이 순수 요산석군에 비해 연령이 낮게 나타났다. 그러나 수산칼슘석군의 연령이 더 낮은 이유는 아직 정확히 밝혀진 것이 없으므로 연구가 더 필요하다고 생각한다.

요 중 칼슘의 증가는 요석 형성에 필요한 결정화를 만들고, 구연산과 같은 결정화 억제물질의 작용을 방해하여 수

산칼슘석의 형성에 중요한 역할을 한다 [26]. 본 연구에서도 순수 수산칼슘석군에서 순수 요산석군에 비해 요 중 칼슘의 배설이 더 의미 있게 증가하였는데, 이러한 고칼슘뇨증의 원인으로는 첫째 신장의 인산 소실이나 재흡수에 장애, 둘째 염분 과다섭취로 인한 요 중 칼슘 배설 증가, 셋째 비타민 D3와 연관되어 장내 칼슘의 흡수 증가, 넷째 원발성 부갑상선기능항진증 및 약물이나 골격계 질환 등이 있다 [12,23,27,28].

요 중 칼슘과 수산의 과포화와 수산칼슘석 형성과의 관련성에 대하여, Negri 등은 요산석과 수산칼슘석으로 진단받은 59명을 대상으로 순수 수산칼슘석군 29명과 순수 요산석군 30명으로 분류하여 임상 및 생화학적 지표들을 비교 분석하였으며 순수 수산칼슘석군에서 요 중 칼슘 배설과 칼슘-수산의 AP 지수가 높았다고 보고하였다 [24]. 본 연구에서도 순수 수산칼슘석군이 순수 요산석군에 비해 요 중 칼슘의 배설이 통계적으로 의미 있게 증가하였으며 칼슘-수산의 과포화 또한 의미 있는 증가를 나타냈다. 이러한 결과는 요 중 수산의 과다 배설로 인하여 요 중 칼슘과 수산의 과포화가 일어나게 되고, 수산칼슘의 결정화 생성을 촉진시켜 수산칼슘석의 형성에 관여하는 것으로 생각한다 [17]. 이와 관련한 동물 실험에서 정상 대조군보다 8-10배의 요 중 칼슘 배설을 보이는 쥐 모델과 칼슘석 형성과의 연관성을 살펴본 결과 고칼슘뇨증을 지닌 쥐 모델이 정상 대조군보다 요 중 수산의 배설이 증가되었다. 이로 인해 칼슘-수산의 과포화가 칼슘-인산의 과포화보다 약 2.5배 증가하게 되어 고칼슘뇨증을 보이는 환자에서 가장 흔히 형성되는 요석은 수산칼슘석이라고 보고하였다 [29].

본 연구에서는 낮은 연령과 고칼슘뇨증 및 높은 요 중 칼슘-수산의 과포화가 수산칼슘석의 형성과 연관이 있으며, 체질량 지수의 증가 및 낮은 요 중 pH는 요산석의 형성과 연관이 있다. 하지만 이번 연구에서는 두 가지 제한점이 있다. 첫째, 당뇨, 고혈압 및 생활습관 등과 같은 요 중 대사변화 및 요석의 재발에 영향을 줄 수 있는 인자들이 분석에 충분히 고려되지 못했다. 이는 필요한 인자들을 보완하여 향후 추가적인 연구를 시행할 예정이다. 둘째, 대상군 간 환자수에서 편차를 보이고 있다. 그러나 15,624명을 대상으로 시행한 요석 성분 분석에서 순수 수산칼슘석이 48.7%, 순수 요산석이 7.1%를 차지한다고 보고한 선행 연구와 유사한 요석 성분의 분포를 보이고 있다 [30]. 따라서 일정기간 동안 같은 수의 대상군에 대한 임상 및 생화학적 자료를 수집하는데 한계가 있을 것으로 생각되며 이에 대해서도 추후 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각한다.

결론

수산칼슘석의 형성은 젊은 연령군에서 고칼슘뇨증 및 요 중 칼슘-수산의 과포화와 연관이 있었으며, 요산석의 형성은 체질량 지수의 증가 및 낮은 요 중 pH와 연관이 있었다. 따라서 각각 요석 성분에 따른 임상적 특성을 참고한다면 환자의 요석 진단과 치료에 도움이 되리라 생각하며 향후 대사증후군, 생활습관, 식이 등을 포함하여 분석을 한다면 더 정확한 결과를 얻을 수 있을 것으로 기대한다.

REFERENCES

- Smith LH. The medical aspects of urolithiasis: an overview. *J Urol* 1989;141:707-10.
- Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Speizer FE, Stampfer MJ. Body size and risk of kidney stones. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:1645-52.
- Daudon M, Lacour B, Jungers P. Influence of body size on urinary stone composition in men and women. *Urol Res* 2006;34:193-9.
- Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Stampfer MJ. Twenty-four-hour urine chemistries and the risk of kidney stones among women and men. *Kidney Int* 2001;59:2290-8.
- Lee SC, Kim YJ, Kim TH, Yun SJ, Lee NK, Kim WJ. Impact of obesity in patients with urolithiasis and its prognostic usefulness in stone recurrence. *J Urol* 2008;179:570-4.
- Lee SY, Lee SC, Kim WJ. Metabolic abnormalities of 24-hour urinary lithogenic factors in recurrent stone formers. *Korean J Urol* 2001;42:69-74.
- Jo SW, Lee SC, Kim WJ. Predicting factors for recurrence in first-time stone formers. *Korean J Urol* 2007;48:176-82.
- Yoshida O, Terai A, Ohkawa T, Okada Y. National trend of the incidence of urolithiasis in Japan from 1965 to 1995. *Kidney Int* 1999;56:1899-904.
- Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *N Engl J Med* 1993;328:833-8.
- Resnick M, Pridgen DB, Goodman HO. Genetic predisposition to formation of calcium oxalate renal calculi. *N Engl J Med* 1968;278:1313-8.
- Park MS, Lee SC, Kim WJ. Efficacy of standard diet therapy for patients with urolithiasis. *Korean J Urol* 2007;48:608-14.
- Siener R, Glatz S, Nicolay C, Hesse A. The role of overweight and obesity in calcium oxalate stone formation. *Obes Res* 2004;12:106-13.
- Maalouf NM, Sakhaee K, Parks JH, Coe FL, Adams-Huet B, Pak CY. Association of urinary pH with body weight in nephrolithiasis. *Kidney Int* 2004;65:1422-5.
- Pak CY, Sakhaee K, Peterson RD, Poindexter JR, Frawley WH. Biochemical profile of idiopathic uric acid nephrolithiasis. *Kidney Int* 2001;60:757-61.
- Khatchadourian J, Preminger GM, Whitson PA, Adams-Huet B, Pak CY. Clinical and biochemical presentation of gouty diathesis: comparison of uric acid versus pure calcium stone formation. *J Urol* 1995;154:1665-9.
- Cho IC, Kim YJ, Lee SC. Metabolic abnormalities and the risk for recurrence in obese patients with urolithiasis. *Korean J Urol* 2007;48:718-23.
- Coe FL, Strauss AL, Tembe V, Le Dun S. Uric acid saturation in calcium nephrolithiasis. *Kidney Int* 1980;17:662-8.
- Lifshitz DA, Shalhav AL, Lingeman JE, Evan AP. Metabolic evaluation of stone disease patients: a practical approach. *J Endourol* 1999;13:669-78.
- Ogawa Y, Hatano T. Comparison of the Equil2 program and other methods for estimating the ion-activity product of urinary calcium oxalate: a new simplified method is proposed. *Int J Urol* 1996;3:383-5.
- Cho MK, Rim HK, Rim JS. Analysis of factors affecting stone recurrence after extracorporeal shock wave lithotripsy. *Korean J Urol* 1999;40:1597-602.
- Tomson CR. Prevention of recurrent calcium stones: a rational approach. *Br J Urol* 1995;76:419-24.
- Trinchieri A, Rovera F, Nespoli R, Curro A. Clinical observations on 2086 patients with upper urinary tract stone. *Arch Ital Urol Androl* 1996;68:251-62.
- Kim MS, Moon YT. The relationship between obesity and the risk factors of urolithiasis. *Korean J Urol* 2007;48:505-11.
- Negri AL, Spivacow R, Del Valle E, Pinduli I, Marino A, Fradinger E, et al. Clinical and biochemical profile of patients with "pure" uric acid nephrolithiasis compared with "pure" calcium oxalate stone formers. *Urol Res* 2007;35:247-51.
- Zechner O, Pfluger H, Scheiber V. Idiopathic uric acid lithiasis: epidemiologic and metabolic aspects. *J Urol* 1982;128:1219-23.
- Reddy ST, Wang CY, Sakhaee K, Brinkley L, Pak CY. Effect of low-carbohydrate high-protein diets on acid-base balance, stone-forming propensity, and calcium metabolism. *Am J Kidney Dis* 2002;40:265-74.
- Ekeruo WO, Tan YH, Young MD, Dahm P, Maloney ME, Mathias BJ, et al. Metabolic risk factors and the impact of medical therapy on the management of nephrolithiasis in obese patients. *J Urol* 2004;172:159-63.
- Menon M, Krishnan CS. Evaluation and medical management of the patient with calcium stone disease. *Urol Clin North Am* 1983;10:595-615.
- Bushinsky DA, Asplin JR, Grynepas MD, Evan AP, Parker WR, Alexander KM, et al. Calcium oxalate stone formation in genetic hypercalciuric stone-forming rats. *Kidney Int* 2002;61:975-87.
- Gault MH, Chafe L. Relationship of frequency, age, sex, stone weight and composition in 15,624 stones: comparison of results for 1980 to 1983 and 1995 to 1998. *J Urol* 2000;164:302-7.