

A18 发现 疯狂的石头之一

DISCOVERY WEEKLY

“疯狂的石头”怎样威胁我们

孙西钊教授是南京鼓楼医院的主任医师、南京大学博士生导师、国内研究尿石症的著名专家。作为第一作者,在国内外重要期刊上发表论文和综述79篇;作为编委,分别参编全国硕士和博士教科书《外科学》2部;主编和主译大型专著3部;获国家发明专利7项。

去年3月份,孙教授采用先进的结石红外光谱自动分析系统最先发现和鉴定出三鹿奶粉引发的结石成分“二水尿酸/尿酸铵”,并及时指出了这种结石的理化特性,为后来在全国范围广泛筛查1.3万名婴幼儿提供了方便、价廉、无创的诊断方法;同时,他根据临床经验提出对三鹿结石应首选溶石疗法,从而取代了当时普遍采用的手术取石方法,不但避免了患儿的开刀之苦,而且大幅减少了国家的医疗费用。同年11月,他在专业核心期刊上发表论文,在全球范围内首次揭示了问题奶粉引发结石形成的可能机制,并且其推论被后来香港和内地的研究和调查所证实。

近期发生的“多美滋”和“惠氏”风波又引起了人们广泛关注和不安,这两起事件实际上都是“三鹿”事件的延续。由于结石种类很多,而且成因复杂,对此,我们特请孙西钊教授来揭示这一谜团。

泌尿系结石是人类最古老的疾病之一。据医学史记载,人类在对付这个疾病的道路上已经跟它打了三千二百多年的交道。在上世纪80年代,对其病因研究和临床治疗取得了重大突破,征服这一疾病现在已经不成问题。然而,自从这个病跟奶粉搭上以后,眼下它又成了问题。去年三鹿钻进这扇“石头门”后,今年洋三鹿们又接二连三地被卡在“门”缝里了,进不去也出不来,难受得很。这一来弄得婴儿的家长更是忧心忡忡:奶粉到底怎么了?连洋三鹿也会引起结石吗?还能吃么?如果得了“多美滋结石”“惠氏结石”又该怎么办?一连串的问题,业内业外众说纷纭,莫衷一是。其实,办法还是有的:只要弄清什么是“自发”结石,“问题”结石的答案也就自然会水落“石”出。

“自发”的泌尿系结石并不少见,按最低患病率推算,我国至少有二千万人发病。结石的治疗是一件费力又费钱的事。按平均每人治疗费用1000元计算,即使不计误工费和住行费之类的间接成本,全国的直接医疗花费也是相当惊人的。况且泌尿系结石还是一种终生性疾病,不但发作时非常痛苦,而且复发率极高,故应加以积极预防。为此,本文也结合“问题”结石附带浅谈“自发”结石防治的基本常识与常见误区。如果您的亲戚朋友中有结石患者,请将本文推荐给他们读个一遍两遍,会有用的。

五类结石威胁我们的身体

先从泌尿系“自发结石”说起。发病原因主要是内因(基因)和外因(环境、饮食等)共同作用的结果。最新的研究表明,20年来,随着全球气候的逐渐变暖,人类泌尿系结石的发病率也在逐年升高。与此同时,也恰逢我国经济起飞,百姓的生活水平大幅提高,这导致了饮食结构发生改变,同时劳动强度也在降低,因而,作为一种“富贵病”,结石的发病率的上升幅度可能已经超过了发达国家。

泌尿系结石是一个统称,其性质因成分不同而异。“自发”结石的成分比较复杂,不同成分的结石在病因、诊断和治疗上也各不一样。因此,首先把结石的成分搞清楚,才能初步了解我们司空见惯的结石病是怎么一回事。依据化学成分的不同,结

石大致可分为五类:草酸钙类结石、磷酸钙类结石、尿酸类结石、磷酸铵镁结石和胱氨酸结石(图表1)。在这些结石中,只有磷酸铵镁结石是由尿路感染引起,即感染性结石;其余四种均由代谢紊乱所致,属代谢性结石。

结石的理化分析是鉴定结石成分最可靠的方法。结石标本来源有三:患者自行排石、碎石后排石、手术中取石。目前比较理想的结石分析方法是采用专用的“结石红外光谱自动分析系统”进行成分鉴定。结石成分分析有两个目的:①因为结石的终生复发率接近100%,所以应根据具体结石性质进行有针对性的预防;②结石手术后若有残余存留,可对其采用有的放矢的药物溶石疗法。

对于患者体内结石的成分则要根据X光和B超检查,并结合患者的病史和化验进行经验性判断。通常,X光检查是估测结石成分的一种简单可行的方法。根据不同结石在X光片上的显影不同,可将结石分为三类:

(1)阳性结石:主要包括各种含钙的结石(如草酸钙和磷酸钙),这种结石可在X光片上显影,即所谓的“钙化斑”。

(2)阴性结石:绝大多数是尿酸类结石,这种结石在X光片上不显影。

(3)半阴性结石:主要是指磷酸铵镁结石,在X光片上显影较淡。胱氨酸结石因含X线半阻光的硫原子,所以也可表现为半阴性结石。

三鹿奶粉引发的结石属尿酸类结石,虽然这种结石可用B超检出(阳性),但其X光却不显影(阴性)。根据这一典型“光阴声阳”的物理特征,就可判别这种结石。

对付不同的结石 得用不同的方法

生活在这个时代的结石病人确实是幸运的,因为自上世纪80年代以来,95%以上的结石可用无创或微创手术治疗(见图表2),而传统的手术取石已基本上被淘汰,也就是用不着开刀了。

(1)含钙类结石:即草酸钙结石和磷酸钙结石,最常见,根据我们的研究,约占3岁以下婴幼儿结石总数的三分之一。病因与遗传和饮食有关。目前大约90%以上的含钙类结石应首选体外碎石;少数较大的结石(大于2厘米的肾结石和大于1厘米的输尿管结石)可采用体内碎石(肾镜或输尿管镜);药物治

疗仅限于预防结石复发,而不能溶解结石。

(2)尿酸类结石:约占五分之一,部分病因与痛风病有关。因其晶体成分不同又分4种:无水尿酸结石、二水尿酸结石、尿酸铵结石和尿酸钠结石。溶石疗法对前两种结石理想,而对后两种结石则无效。所幸的是,三鹿结石含有二水尿酸,因而药物溶石疗法有效。

(3)胱氨酸结石:是一种基因病,药物疗法仅能部分溶石,主要是用于防止结石复发。这种结石富有韧性,因而体外碎石效果不佳,仅用于小于1.5厘米的结石,较大的结石应采用体内碎石。这种结石生长和复发极快,术后必须终生严格预防复发。

(4)磷酸铵镁结石:是一种病菌引起的感染性结石,多发生于女性和糖尿病患者。这种结石生长较快,容易复发,往往需要体外碎石、体内碎石和药物溶石联合治疗。

怎样预防结石复发

结石患者在发作时是极度痛苦的。无论哪个患者都怕结石复发。但不幸的是,泌尿系结石是一种复发率很高的终生性疾病,而且儿童结石的复发率和复发次数均明显高于成人。法国16世纪著名的人文主义作家蒙田曾患泌尿系结石。他也承认,“只有三种病痛让人有权自杀以求解脱,其中最厉害的就是泌尿系结石”。我根据专业猜测,作家蒙田可能患的是尿酸结石,证据是:中年发病、结石频发、嗜酒如命、喜吃牡蛎。这些特征实在是太像了!实际上对尿酸结石这种病当时是既可以治愈,又可以预防的。但令人遗憾的是当时的医生对这种病了解甚少,更令人遗憾的是,即使在今天,医生对这种病的了解也仍然多不到哪里去,何谈预防结石复发!

好在预防结石复发的办法还是有的。研究表明,如患者未接受有效的预防措施,终生复发率接近100%;相反,接受预防性治疗者,复发率仅为15%。因此,预防结石复发是至关重要的。所有的代谢性结石都与“吃”有关。既然如此,不该吃的就别吃。对于不同成分的成人结石,除了大量饮水外,还应采用以下具有针对性的个体化防治措施:

(1)草酸钙结石:忌食菠菜、欧芹、芦笋、草莓、李子、浓茶、巧克力以及各种干果(核桃、栗子、花生等,质地越硬,含草酸越多)。

(2)磷酸钙结石:不宜饮用碱性饮料,例如各种可乐等。每日限用食盐5克以下,忌食味精。大幅限食肉、蛋等高蛋白食品。

(3)尿酸结石:忌食动物内脏和酒类;限食肉、鱼、虾类,每日不超过100克;少食蘑菇、豆类。蛋、奶中的嘌呤含量很低,可以食用,以补充人体所需的蛋白质。

(4)磷酸铵镁结石:即感染石,注意个人卫生,防止尿路感染。

(5)胱氨酸结石:复发率极高,应严格限食肉、蛋、花生和豆类食品。应以大米为主食,多食蔬菜、水果。遵医嘱终生采用药物治疗。

总之,结石本身是“果”,而不是“因”,只有追根寻源,弄清结石成分,针对病因治疗,才能有效控制结石复发。

红外光谱法是一种理想的物理分析方法,准确、快捷,并且所需结石标本仅为1毫克(约芝麻粒大小)。患者在碎石、手术或自行排石后,应主动收集结石标本送检。具体方法是:将尿解入痰盂中,结石或碎石粉末便会沉底,用水将其漂清,取出晾干后即可寄往结石分析中心进行结石红外光谱自动分析系统鉴定。国内知名医院泌尿外科的结石分析中心如下:

上海复旦大学中山医院泌尿外科、宁波大学附属宁波第一医院泌尿外科、甘肃省人民医院泌尿外科、武汉同济医院泌尿外科、北京中医科学院广安门医院泌尿外科、宁波泌尿肾病医院泌尿外科、湖南省邵阳市中心医院泌尿外科、重庆第三军医大学西南医院泌尿外科、新疆维吾尔自治区人民医院泌尿外科、新疆医科大学附属医院、杭州市第三人民医院泌尿外科、无锡市第一人民医院泌尿外科、广东省中医院泌尿外科、内蒙古包钢第三医院泌尿外科、北京大学人民医院泌尿外科、南京大学医学院附属鼓楼医院等。

怎样才能治愈三鹿结石

自去年9月三鹿结石事件爆发以来,经全国大规模筛查,至少有29.6万婴幼儿被诊断出泌尿系结石。

1.成因:三鹿结石大多是二水尿酸和尿酸铵晶体形成的混合性结石,少数是尿酸钾结石和尿酸铵结石。一般认为,三聚氰胺是导致三鹿结石的元凶,但确切地说,元凶应该是“蛋白精”!在这种所谓的蛋白精中,不仅含三聚氰胺,而且还含有三聚氰酸和尿素等多种化学物质。此外,它还有一个帮凶,就是三鹿奶粉本身营养成分严重的配比失衡与含量不足!(见图表3)。

2.诊断:典型的三鹿结石不难诊断:

①多为非母乳喂养的婴幼儿发病,曾主吃过“蛋白精”奶粉;

②超声发现可见泌尿系结石,但X光却检不出结石,即“光阴声阳”;

③结石红外光谱自动分析系统显示结石为二水尿酸和尿酸铵混合成分,或尿酸钾为主的混合成分。若为纯尿酸铵结石则需参考病史来确定。

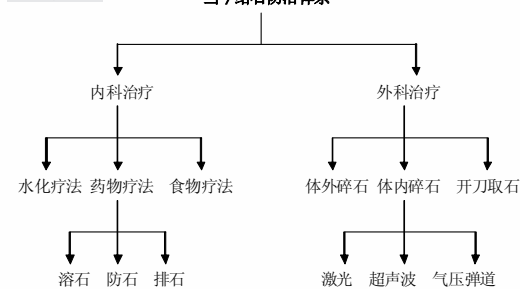
3.治疗只要确诊为三鹿结石,不管结石多大,其远期危害相似,均应积极地采用标准的溶石治疗。三鹿结石是在酸性尿中形成的,其中的二水尿酸晶体可在碱性液体中溶解,因此,溶石疗法其实也就是碱化疗法加水化疗法。

(1)水化疗法:大量饮水不仅可以稀释尿中尿酸浓度,而且可使酸性尿液趋向中性,从而降低尿中尿酸饱和度。患儿的饮水量以40毫升/公斤体重为宜,例如,一个1岁小儿的体重大约是10公斤,所以每天约需饮水400毫升水。尿酸排泄量在中午较高,尤其在这一时段多饮水是必要的。理想值是将尿比重控制在1.01以下。鲜橙汁及柑橘属水果(如柑、橘、柚、橙)含有大量碱性的枸橼酸钾,有利于二水尿酸结晶的溶解。

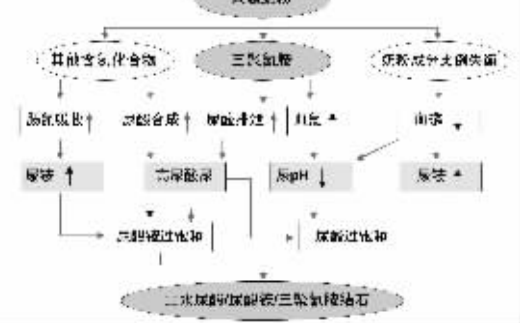
图表1 结石的常见成分及其分类

钙结石		非钙结石	
结石类型	晶体成分	结石类型	晶体成分
草酸钙类	一水草酸钙	感染石	六水磷酸铵镁
	二水草酸钙		尿酸类
磷酸钙类	羟基磷灰石	胱氨酸	无水尿酸
	碳酸磷灰石		二水尿酸
	磷酸三钙		尿酸铵
	磷酸八钙		一水尿酸钠
	二水磷酸氢钙		L-胱氨酸
		其他	黄嘌呤
			二羟腺嘌呤
			二氧化硅
			胆固醇

图表2



图表3



(2)溶石疗法:首选药物是碱性枸橼酸盐制剂。由于枸橼酸氢钾钠味道好些,患儿更易接受。枸橼酸是一种生理性物质,在理论上无明显副作用。只是少数患儿服药后可感胃部不适。该药服用剂量个体差异较大,可参照成人剂量×儿童体重/成人标准体重(70公斤)来计算。例如,成人每日服用剂量为10克,如果患儿体重为7公斤,则每日服用量为1克,每日分3~4次服用,但关键是根据尿酸碱度(pH值)来调整服药量。有效且安全的标准是将尿pH值调整到6.8为宜。药品盒内带有测尿酸碱度的试纸,家长可学习使用。

枸橼酸盐不仅是尿液碱化剂,而且也是结晶抑制剂和络合剂,可以防止草酸钙和磷酸钙结石形成。因为尿酸盐类结晶可以通过取向附生机制诱发草酸钙结石,即高尿酸性尿中形成的,其中的二水尿酸晶体可在碱性液体中溶解,因此,溶石疗法其实也就是碱化疗法加水化疗法。

(1)水化疗法:大量饮水不仅可以稀释尿中尿酸浓度,而且可使酸性尿液趋向中性,从而降低尿中尿酸饱和度。患儿的饮水量以40毫升/公斤体重为宜,例如,一个1岁小儿的体重大约是10公斤,所以每天约需饮水400毫升水。尿酸排泄量在中午较高,尤其在这一时段多饮水是必要的。理想值是将尿比重控制在1.01以下。鲜橙汁及柑橘属水果(如柑、橘、柚、橙)含有大量碱性的枸橼酸钾,有利于二水尿酸结晶的溶解。

(2)溶石疗法:首选药物是碱性枸橼酸盐制剂。由于枸橼酸氢钾钠味道好些,患儿更易接受。枸橼酸是一种生理性物质,在理论上无明显副作用。只是少数患儿服药后可感胃部不适。该药服用剂量个体差异较大,可参照成人剂量×儿童体重/成人标准体重(70公斤)来计算。例如,成人每日服用剂量为10克,如果患儿体重为7公斤,则每日服用量为1克,每日分3~4次服用,但关键是根据尿酸碱度(pH值)来调整服药量。有效且安全的标准是将尿pH值调整到6.8为宜。药品盒内带有测尿酸碱度的试纸,家长可学习使用。

(3)碎石疗法:可以断定,在经全国大规模筛查出的三鹿结石中,有一些是自发性代谢性结石,如草酸钙或磷酸钙结石等,溶石疗法往往无效。对于这些患儿,均应补拍一张腹部X光片,区分结石的性质。如为阳性结石,应尽早采用体外碎石,以防发生潜在的并发症;如为阴性结石,体外碎石后结石表面面积显著增大,药物暴露面大幅增加,更加有利于药物溶石。

儿童体外碎石的疗效优于成人。由于儿童输尿管的弹性较大,容易排石,很少会发生梗阻并发症。另外,对于2cm的结石可采用经皮肾镜进行体内碎石,但易导致并发症,有一定风险。由于代谢性结石易复发,在碎石后,家长应仔细收集患儿排出的结石粉末进行结石成分分析,以便采用针对性的预防措施。

三鹿结石儿童长期食用劣质奶粉,营养不足,体质较弱,易患感冒、腹泻等感染性疾病。因此,应注意加强营养,多食富含蛋白、钙质(如牛奶)和维生素(如水果蔬菜)之类的食品。其中,牛奶中富含蛋白和钙质,而且价廉易得,“一杯牛奶可以强壮一个民族”,这句话依然没错。

然而,并非所有患儿溶石治疗都能成功,原因是:
①溶石疗法应用不规范;
②结石可能是自然发生的,成分与三鹿结石不同;
③结石“卡”在输尿管,使药物接触面减少,故溶石效果差;
④经碳酸氢钠溶石时,结石表面可能形成尿酸钠,阻碍进一步溶石;

本版主笔 孙西钊