

经验交流 ·

35 例小儿特发性高钙尿症临床分析

余咏文, 张强英

(佛山市第一人民医院, 广东 佛山 528000)

[中图分类号] R696 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2003)03-0273-02

特发性高钙尿症(idiopathic hypercalciuria, IH)是一种与小儿单纯性血尿, 尿路结石密切相关的疾病, 临床表现多种多样。本文对 1996~2001 年我院儿科门诊和病房收治的表现为单纯性血尿、尿频、尿急、尿痛、遗尿、尿路结石等症状的患儿筛查随意尿尿钙和尿肌酐, 计算尿钙/尿肌酐(Ca/Cr)比值, 最后确诊特发性高钙尿症 35 例。现将该组患儿的症状、分型、生化特征、治疗和随访报告如下。

1 临床资料和方法

1.1 对象

1996~2001 年本院儿科门诊和病房收治的单纯性血尿(肉眼或镜下血尿)、尿路结石、尿频、尿急、尿痛、遗尿等患儿 121 例, 其中男性 73 例, 女性 48 例, 年龄范围 3~14 岁, 平均年龄 6.7 岁。症状出现时间 1 月至 5 年。另选取正常儿童 20 例作为对照组, 男 11 例, 女 9 例, 平均年龄 7.1 岁。

1.2 方法

对上述 121 例患儿收集随意尿, 查尿钙和尿肌酐, 计算尿 Ca/Cr 比值, 对比值 > 0.21 的可疑阳性者, 低钙饮食 1 周后, 留 24 h 尿测定尿 Ca 定量。凡 24 h 尿 Ca 定量 > 0.1 mmol/kg 者, 经查尿常规, 尿红细胞形态, 血钙, 血磷, 二氧化碳结合力, 碱性磷酸酶, 血清补体 C₃, 肾功能, 甲状旁腺激素, 腹平片, 腹部 B 超或静脉肾盂造影(IVP)排除继发因素后, 确诊为特发性高钙尿症。确诊病例再做钙负荷试验进行分型。试验前低钙饮食 5 d, 试验前 1 天下午 5 时后禁食至次日晨 8 时, 但不禁饮水。于禁食日晚 9 时, 12 时及次日晨 6 时各饮水 5~10 ml/kg。次日晨(试验日)6 时排尿弃去, 收集 6~8 时的尿测尿 Ca/Cr 比值。于 8 时口服 10% 氯化钙 1.0 g/

1.73 m², 并同时进早餐, 收集 8~12 时(4 h)的尿测尿 Ca/Cr 比值。空腹时比值正常, 钙负荷后增高为吸收型, 空腹和钙负荷后均高, 为肾漏型^[1]。

1.3 临床表现及诊断

在 121 例有临床症状的患儿中, 确诊为特发性高钙尿症的 35 例, 男 22 例, 女 13 例。其中吸收型 21 例, 肾漏型 14 例。在确诊的 35 例患儿中, 表现为单纯性肉眼血尿 6 例, 单纯性镜下血尿 17 例, 尿路刺激症状 4 例, 遗尿 6 例, 尿路结石 2 例。IH 患儿 24 h 尿钙范围在 0.11~0.56 mmol/kg。二氧化碳结合力、肾功能、血清补体、空腹血清甲状旁腺激素均在正常范围。IH 患儿与对照组空腹尿 Ca/Cr, 钙负荷后尿 Ca/Cr, 血钙、磷和 24 h 尿钙测定见表 1。腹部 B 超, 腹平片或 IVP 除 2 例发现肾脏小结石外, 其余均无异常。

1.4 治疗及转归

均予大量饮水(饮水量约为正常需要量 1.2~2 倍), 低钠饮食(每日钠摄入量不超过 3 g), 适度限制膳食中蛋白质摄入量, 予双氢克尿噻每日 1~2 mg/kg, 分 2 次口服, 并同时口服 10% 枸橼酸钾每次 60~100 mg/岁, 3 次/d。吸收型 IH 患儿每日钙摄入量控制在 400~600 mg。6 周为一个疗程, 定期复查血生化, 尿常规和 24 h 尿钙定量。

经过 1~6 个月的治疗, 13 例单纯性镜下血尿症状消失, 2 例好转, 2 例无效。6 例单纯性肉眼血尿患儿有 3 例症状消失, 3 例转为镜下血尿。4 例有尿路刺激症状的患儿症状均消失。遗尿 6 例, 3 例症状消失, 3 例好转。2 例尿路结石患儿中, 1 例有家族史, 其父亲及叔父均患肾结石。2 例均未作碎石或手术治疗, 亦未见新的结石形成。

1.5 随访

确诊的 35 例 IH 患儿中, 29 例随访 1~6 年, 5 例

[收稿日期] 2001-11-13; [修回日期] 2003-03-11

[作者简介] 余咏文(1967-), 女, 大学, 主治医师。主攻方向: 小儿肾脏疾病。

血尿出现反复,经重复治疗 1~2 疗程后,血尿消失。定期复查腹平片及腹部 B 超,未发现新的结石形成。

表 1 特发性高钙尿症患儿与对照组血、尿生化结果比较 (x̄ ± s)

	n	空腹尿 Ca/ Cr	钙负荷后尿 Ca/ Cr	血钙 (mmol/L)	血磷 (mmol/L)	24 h 尿 Ca 测定 (mmol/kg)
对照组	20	0.10 ±0.08	0.11 ±0.09	2.19 ±0.08	1.71 ±0.08	0.05 ±0.02
吸收型 IH	21	0.11 ±0.06	0.32 ±0.12 ^a	2.19 ±0.07	1.73 ±0.07	0.15 ±0.03
肾漏型 IH	14	0.34 ±0.17 ^b	0.35 ±0.21	2.20 ±0.04	1.70 ±0.11	0.16 ±0.04

注:a 钙负荷后尿 Ca/ Cr 与空腹尿 Ca/ Cr 比较 P < 0.05;b 空腹尿 Ca/ Cr 与对照组比较 P < 0.05

2 讨论

特发性高钙尿症是指在正常钙摄入,血钙在正常范围,排除了各种继发性原因,24 h 尿钙 > 0.1 mmol/kg。据报道^[2,3],国内小儿 IH 发病率北京和广州分别为 1.7%和 2.6%。临床上可表现为单纯性肉眼或镜下血尿,尿路结石,尿频,尿急,尿痛,遗尿,生长发育落后,痉挛性腹痛等症状。本文对 121 例有上述症状的患儿用随意尿 Ca/ Cr 比值进行筛查,结果 > 0.21 的可疑阳性病例再测定 24 h 尿钙定量,尿钙定量 > 0.1 mmol/kg 的 35 例,在排除肾小管性酸中毒,维生素 D 中毒,甲状旁腺功能亢进,髓质海绵肾,结节病,糖尿病,肝豆状核变性,长期使用糖皮质激素,铅中毒,类风湿性关节炎,长期卧床等因素后,确诊为特发性高钙尿症。经过钙负荷试验,上述 35 例患儿诊断为吸收型 IH 21 例,肾漏型 IH 14 例。

本病的发病机制尚未明确。1,25(OH)₂D₃,甲状旁腺激素 (PTH),前列腺素,红细胞膜钙泵 (Ca⁺⁺-Mg⁺⁺ATP 酶)等因素在发病中所起的作用均受到重视。其中研究较多的是 1,25(OH)₂D₃、甲状旁腺激素所起的作用。一般认为,吸收型 IH (aIH)是一种维生素 D 代谢紊乱的疾病,据观察,aIH 患儿 1,25(OH)₂D₃ 浓度位于正常高值,由于 1,25(OH)₂D₃ 对受体有正向调节作用,只要血清中 1,25(OH)₂D₃ 浓度稍升高,就可加速放大其本身作用,使尿钙排泄增加,同时受 1,25(OH)₂D₃ 的抑制,甲状旁腺激素处于正常低值。肾漏型 IH (rIH)则由于近端肾小管对钙的重吸收缺陷,尿钙排出增多,引起血钙暂时下降,甲状旁腺素继发性升高,刺激肾脏合成 1,25(OH)₂D₃,引起肠钙吸收增加。研究证实,高 PTH 在 rIH 发病中的作用是次要和继发的^[4,5]。而 Branchi 等^[6]则认为,本病与红细胞膜钙泵 (Ca⁺⁺-Mg⁺⁺ATP 酶)活性增高有关。由于 Ca⁺⁺-Mg⁺⁺ATP 酶存在于肠和肾小管上皮细胞,其活性增强可引

起细胞内外钙转运异常,导致尿钙排出增多。Ca⁺⁺-Mg⁺⁺ATP 酶活性不受饮食钙、1,25(OH)₂D₃ 及 PTH 的影响,但受遗传基因控制,这与 IH 是一种显性遗传代谢病相吻合。微小的、放射线不能测定的钙结晶体在肾脏沉积造成肾间质炎症,肾微小区钙化,局灶性肾小管损伤而致血尿。尿钙浓度增高后,以沉积在肾内的微小钙晶体形成磷酸钙或草酸钙的核心,然后逐步沉积成磷酸钙或草酸钙结石。

治疗方面: 应予大量饮水(约为正常需要量的 1.2~2 倍),因为大量饮水可降低尿液中钙的浓度,减少结石生成; 低钠饮食(每天摄入量 < 3 g)。因为钠摄入增多,会引起肾小球对钠的滤过增多,继而抑制肾小管对钙的重吸收,使尿钙排出增多; 低草酸饮食,少吃果汁,茶,巧克力,菠菜等含草酸丰富的食物。因为草酸钙会成为尿钙盐结晶的核心,促使结石形成; 适度限制膳食中蛋白质的摄入。因为高蛋白饮食会引起尿中硫酸盐增多,从而抑制肾小管对钙的重吸收; aIH 患儿应适当控制钙的摄入,每日摄入量在 400~600 mg,以保障患儿的正常生长发育。rIH 患儿予以低钙饮食对治疗并无帮助,反而会使骨钙被动用而引起骨密度下降; 双氢克尿噻每日 1~2 mg/kg,分 2 次口服,疗程 6~8 周。同时口服 10%枸橼酸钾每次 60~100 mg/岁,3 次/d,以防止出现低钾血症。双氢克尿噻能促进远端肾小管重吸收钙,可使尿钙降低,并调节甲状旁腺的功能及 1,25(OH)₂D₃ 至正常水平,使肠钙吸收正常,血尿消失和预防结石产生^[7]; aIH 患儿可予口服磷酸纤维钠以减少肠钙吸收。

小儿特发性高钙尿症在本地区并非少见,其中以吸收型为主,规则的综合治疗可以减少尿路结石的发生。

[参 考 文 献]

[1] 杜敏联. 特发性高钙尿症的诊断和治疗 [J]. 中国实用儿科杂志, 2000, 15(2): 74-75.

(下转第 276 页)

表 3 心衰组年龄 ≤1 岁与 > 1 岁心肌酶升高率及测定值比较

	AST		LDH		CK		CK-MB	
	例数 (%)	$\bar{x} \pm s$	例数 (%)	$\bar{x} \pm s$	例数 (%)	$\bar{x} \pm s$	例数 (%)	$\bar{x} \pm s$
≤1 岁组 n = 46	40 (87. 0)	59. 17 ±14. 16	38 (82. 6)	275. 33 ±58. 20	40 (87. 0)	282. 40 ±41. 7	44 (86. 7)	49. 8 ±16. 2
> 1 岁组 n = 16	12 (75. 0)	55. 3 ±11. 6 ^a	12 (75. 0)	296. 6 ±45. 3	7 (43. 8)	240. 2 ±46. 3 ^a	10 (62. 5)	36. 3 ±15. 0 ^a

注 :a 两组比较均 $P < 0. 05$

3 讨论

婴幼儿肺炎是小儿时期最常见的呼吸系统疾病,重症肺炎时,缺氧、酸中毒及病原菌毒素作用常可累及心肌,心肌细胞代谢障碍,通透性增加而产生心肌酶学的异常。本文资料显示:在重症肺炎组中(先心组和心衰组),各种心肌酶谱不论升高例数还是升高程度都高于普通肺炎组,尤其是 CK-MB 升高例数最多(66/ 72),占 92. 7 %,说明 CK-MB 主要存在于心肌中,在心肌细胞有损害时活性增高。因此,CK-MB 可作为衡量心肌是否受累早期敏感的标志之一^[2]。在普通肺炎组中 AST,LDH 比 CK-MB,CK 升高 1 倍以上,说明这两种酶广泛存在于心肌外组织,在肺炎血气改变及病原菌毒素作用下,可引起全身其它器官缺氧缺血性损伤。

本组 62 例肺炎合并心衰患儿年龄 ≤1 岁比 > 1 岁发病率高(46 例)占 74. 2 %,心肌酶升高例数除了 LDH 两组无显著差异外,各心肌酶升高程度明显增高。其年龄差异可能是在重症肺炎时年龄越小心肌损害越重,心肌酶生成越多。也有资料表明^[2],

CK-MB 在婴儿合并骨骼肌受损时骨骼肌中 CK-MB 浓度增加,或因标本溶血人为因素影响,故 CK-MB 对诊断婴儿心肌损伤缺乏完全的特异性,诊断价值低于成人,为了避免这些因素影响,可结合心肌肌钙蛋白测定^[3]。但本资料证明先天性心脏病伴肺炎心衰时,比单纯肺炎心衰组 CK,CK-MB 升高明显,说明先心患儿心肌储备少,心肌损害重,易导致代谢障碍。因此 CK-MB 尽管不具完全的特异性,但仍有一定的临床价值^[4]。

[参 考 文 献]

[1] 王慕逖. 儿科学 [M]. 第 5 版. 北京:人民卫生出版社,2000, 277 - 284.

[2] Fonseca E, Garcia-Alonso A, et al. Elevation of activity of creatine phosphokinase (CK) and its isoenzymes in the newborn is associated with fetal asphyxia and risk at birth [J]. Clin Biochem, 1995, 28(2): 91 - 95.

[3] 罗亮,徐位仁,李志光,等. 肌钙蛋白在新生儿胎粪吸入综合征并心肌损伤诊断中的意义 [J]. 中国当代儿科杂志,2002, 4 (3): 189 - 191.

[4] 王曼芝,张启倬,胡尔林,等. 正常儿童心肌酶正常值调查分析 [J]. 中国当代儿科杂志,2002, 4(1): 54 - 55.

(本文编辑:吉耕中)

(上接第 274 页)

[2] 魏珉,徐宝梅,徐卫真,等. 北京儿童的特发性高钙尿症 [J]. 中华儿科杂志,1991, 29(5): 258 - 259.

[3] 余林泉,陈述枚,顾熊飞. 特发性高钙尿症与红细胞膜钙泵活性的研究 [J]. 中华儿科杂志,1993, 31(6): 338 - 340.

[4] Hass B, Cazes JP, Takkinen R, et al. Relative hypoparathyroidism and calcitriol up-regulation in hypercalciuric calcium renal stone former: impact of nutrition [J]. Am J Nephrol, 1993, 13(1): 18 - 20.

[5] Weisinger JR. New insights into the pathogenesis of idiopathic hypercalcuria: the role of bone [J]. Kidney Int, 1996, 49(5): 1507 - 1508.

[6] Blanchi G, Yezzoli G, Cusi D, et al. Abnormal red cell calcium pump in patients with idiopathic hypercalciuria [J]. New Engl J Med, 1988, 319(6): 897 - 898.

[7] 董淑兰,刘伟忠. 20 例儿童特发性高钙尿症的早期诊断和治疗 [J]. 中华肾脏病杂志,1993, 9(5): 272 - 275.

(本文编辑:吉耕中)