

• 论著 •

# 醋酸去氨加压素联合膀胱训练治疗儿童原发性遗尿症的疗效

阮毅燕, 秦伟玲, 郭先鸣

(广西妇幼保健院 儿童医院 儿科, 南宁 530003)

**摘要:** 目的 观察醋酸去氨加压素 (DDAVP) 联合膀胱训练治疗儿童原发性遗尿症 (PNE) 的疗效及复发率。方法 采用前瞻性实验研究方法, 将 2007 年 1 月 - 2008 年 12 月在本院儿科遗尿专科门诊就诊的 100 例 PNE 患儿随机分为对照组和观察组, 每组各 50 例。对照组单纯应用 DDAVP 口服治疗; 观察组在应用 DDAVP 口服治疗的同时进行膀胱训练, 疗程均为 3 个月。疗程结束比较 2 组疗效。疗程结束随访 3 个月, 比较 2 组远期、近期复发率。应用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析。结果 对照组总有效率为 72.9%, 近期复发率为 22.9%, 远期复发率为 54.3%; 观察组总有效率为 91.3%, 近期复发率为 11.9%, 远期复发率为 28.6%。观察组总有效率显著高于对照组 ( $Z = -1.972, P = 0.049$ ), 2 组近期复发率比较差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 1.632, P = 0.201$ ), 观察组远期复发率显著低于对照组 ( $\chi^2 = 5.249, P = 0.022$ )。结论 DDAVP 联合膀胱训练治疗 PNE 疗效显著, 且能降低远期复发率。

实用儿科临床杂志, 2010 25(5): 345-346

**关键词:** 原发性遗尿症; 醋酸去氨加压素; 膀胱训练; 儿童

中图分类号: R 725.7

文献标识码: A

文章编号: 1003-515X(2010)05-0345-02

## Curative Effect of Desmopressin Acetate Combined with Bladder Training Therapy on Primary Nocturnal Enuresis in Children

RUAN Yi-yan, QIN Wei-ling, GUO Xian-ming

(Department of Pediatrics, Children's Hospital Maternal and Child Health Hospital of Guangxi, Nanning 530003, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China)

**Abstract Objective** To observe the curative effect and recurrence rate of desmopressin acetate (DDAVP) combined with bladder training therapy on primary nocturnal enuresis (PNE) in children. **Methods** One hundred children with PNE were randomly divided into control group and observation group (50 cases in each group). Children in control group were treated with simple DDAVP, and patients in observation group were treated with bladder training while DDAVP was using. The course of treatment were 3 months. The therapeutic effect between the 2 groups when the treatment was finished was compared and then followed up all the cases for 3 months to compare the near-term and long-term recurrence rate between the 2 groups. SPSS 13.0 software was used to analyze the data. **Results** The total effective rate in control group was 72.9%, and the near-term recurrence rate and the long-term recurrence rate were 22.9% and 54.3%, respectively. The total effective rate in observation group was 91.3%, and the near-term recurrence rate and the long-term recurrence rate were 11.9% and 28.6%, respectively. The total effective rate was significantly higher in observation group than that in control group ( $Z = -1.972, P = 0.049$ ). The near-term recurrence rate in 2 groups had no significant difference ( $\chi^2 = 1.632, P = 0.201$ ). The long-term recurrence rate was extremely lower in observation group than that in control group ( $\chi^2 = 5.249, P = 0.022$ ). **Conclusions** There is significant curative effect that DDAVP combined with bladder training therapy on PNE in children, and it can lower the long-term recurrence rate.

J Appl Clin Pediatr, 2010 25(5): 345-346

**Key words** primary nocturnal enuresis; desmopressin acetate; bladder training; child

原发性遗尿症 (PNE) 是儿科门诊常见疾病, 5 岁儿童 PNE 占 15%, 随着年龄的增长患病率逐年下降, 15 岁时仍有 1% 的青少年患 PNE<sup>[1]</sup>。遗尿症严重损害儿童的自尊, 并与儿童期的诸多心理行为障碍如注意缺陷多动障碍、情绪障碍和学习障碍等存在一定的共患关系<sup>[2]</sup>。本院遗尿专科门诊采用醋酸去氨加压素 (DDAVP) 联合膀胱训练治疗儿童 PNE, 取得较好疗效。现总结如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2007 年 1 月 - 2008 年 12 月本院遗尿专科门诊就诊的 PNE 患儿 100 例, 均符合美国精神心理学学会《诊断与统计手册》(DSM-4) 中 PNE 的诊断标准:  $\geq 5$  岁儿童, 每周  $\geq 2$  d 夜间不自主排尿, 并持续 3 个月<sup>[3]</sup>。所有患儿除详细询问病史和体格检查外, 需行尿常规、肾功能、血糖、泌尿系统 (双肾、输尿管和膀胱) B 超、腰骶椎 X 线平片等检查, 排除常见器质性疾病因素如泌尿道感

染、泌尿道畸形、糖尿病、尿崩症、神经系统疾病后遗症等。采用前瞻性实验研究方法, 按随机数字法分为观察组与对照组, 每组各 50 例。2 组年龄、性别、遗尿频率比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。

表 1 PNE 患儿观察组和对照组年龄、性别、遗尿频率比较

| 组别         | n  | 年龄 / 岁            | 性别       |          | 每周遗尿频率 / 次 |          |          |
|------------|----|-------------------|----------|----------|------------|----------|----------|
|            |    |                   | 男        | 女        | 2          | 3~6      | $\geq 7$ |
| 观察组        | 50 | 8.260 $\pm$ 2.337 | 26(52.0) | 24(48.0) | 15(30.0)   | 22(44.0) | 13(26.0) |
| 对照组        | 50 | 8.740 $\pm$ 2.570 | 30(60.0) | 20(40.0) | 12(24.0)   | 27(54.0) | 11(22.0) |
| $U/\chi^2$ |    | -0.977            |          | 0.649    |            | 1.010    |          |
| P          |    | 0.331             |          | 0.420    |            | 0.603    |          |

**1.2 治疗方法** 患儿均嘱调整生活习惯, 白天避免过度劳累兴奋, 晚饭清淡饮食, 晚餐后少吃甜食、少喝水和饮料。观察组及对照组均按年龄予 DDAVP (瑞典辉凌制药有限公司生产, 生产批号: AC0057B) 治疗, 5~7 岁予  $0.1 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ ,  $> 7$  岁予  $0.2 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ , 均睡前 1 h 顿服。观察组予 DDAVP 治疗的同时, 每天进行膀胱训练: 白天鼓励患儿多饮水, 当感到膀胱涨满时, 嘱其憋尿 0.5 h 后再排尿, 使患儿膀胱具备一定的储尿功能。对于部分憋

作者简介: 阮毅燕, 女 (壮族), 副主任医师, 硕士学位, 研究方向为泌尿系统疾病, 电子信箱 yuanyan@126.com。

尿不能持久的儿童采用逐步延长时间法,即先嘱患儿憋尿 10 min 再将憋尿时间逐渐延长至 30 min,当每次排尿量达到 350 mL 以上时,再训练患儿排尿中途停止 10 s 后再排尿,以训练膀胱括约肌的功能,达到令患儿可自己控制排尿的目的。药物治疗及膀胱训练疗程均为 3 个月。疗程结束后随访 3 个月。

**1.3 疗效判定标准<sup>[4]</sup>** 显效:遗尿次数减少 $[(治疗前每周遗尿次数 - 治疗后每周遗尿次数) / 治疗前每周遗尿次数 \times 100\%] \geq 90\%$ ;有效:遗尿次数减少 $\geq 50\%$ ,但 $< 90\%$ ;部分有效:遗尿次数减少 $< 50\%$ ;无效:遗尿次数无减少或增多;复发:疗程结束后遗尿次数增多,由显效变为有效,或由有效变为部分有效,及由部分有效变为无效。

**1.4 统计学处理** 应用 SPSS 13.0 软件进行处理,二组间计量资料比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,二组疗效比较采用等级资料的秩和检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

**2.1 观察组和对照组疗效比较** 观察组 3 例患儿因家长不配合未能完成疗程,1 例失访,共完成疗程 46 例;对照组 1 例因经济原因未能坚持用药,1 例因药物不良反应(高血压)停药,共完成 48 例。2 组疗效比较差异有统计学意义( $Z = -1.972, P = 0.049$ ),见表 2。

表 2 PNE 患儿观察组和对照组疗效比较 [n(%)]

| 组别  | n  | 显效       | 有效       | 部分有效   | 无效       | 合计有效     |
|-----|----|----------|----------|--------|----------|----------|
| 观察组 | 46 | 13(28.3) | 26(56.5) | 3(6.5) | 4(8.7)   | 42(91.3) |
| 对照组 | 48 | 10(20.8) | 21(43.8) | 4(8.3) | 13(27.1) | 35(72.9) |

**2.2 观察组和对照组复发率比较** 停止治疗后 1 个月及 3 个月进行随访,观察组近期(1 个月)复发率较对照组降低,但 2 组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ );远期(3 个月时)复发率显著低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 3 PNE 患儿观察组和对照组复发率比较 [n(%)]

| 组别       | n  | 1 个月复发  | 3 个月复发   |
|----------|----|---------|----------|
| 观察组      | 42 | 5(11.9) | 12(28.6) |
| 对照组      | 35 | 8(22.9) | 19(54.3) |
| $\chi^2$ |    | 1.632   | 5.249    |
| P        |    | 0.201   | 0.022    |

3 讨论

儿童 PNE 的病因至今仍不明确,研究认为是由多病因所致,包括遗传因素、发育因素、夜间血管升压素分泌不足和功能性膀胱容量(FBC)过小等。PNE 的治疗方法繁多,可大致划分为药物治疗及行为治疗。近年来报道最多的药物治疗是有关 DDAVP 的应用,该药虽然在 20 世纪 90 年代后才被广泛应用于治疗 PNE,但由于其疗效好<sup>[5]</sup>、安全性高<sup>[6]</sup>,已成为国际上治疗 PNE 的主流药物。其治疗机制主要是通过浓缩尿液、减少尿液产生、下调血管内压力、使膀胱颈部下降、逼尿肌收缩减少而达到治疗

目的。还有研究发现采用 DDAVP 治疗 PNE 患儿,患儿的短期记忆力明显提高<sup>[7]</sup>,证明了该药对中枢神经系统存在一定作用,推测其能使唤醒系统更为警觉,并使之对来自膀胱的信号更为敏感,尤其是对夜间尿量多者效果更好。DDAVP 治疗 PNE 虽具有起效快、疗效显著、不良反应少、服用方便等优点,但停药后复发率高。本研究单纯使用 DDAVP 治疗组停药后 1 个月复发率为 22.9%,3 个月达 54.3%,国外研究报道复发率高达 94.3%<sup>[11]</sup>,故其长期治愈率受到很大的限制。复发率的高低基本与疗程成反比,因而不少学者进行了长程治疗的探索,部分学者采用 DDAVP 长达 0.5 a<sup>[8]</sup>,在降低复发率方面取得了一定功效。但由于该药价格昂贵,长期使用较难执行。

在儿童 PNE 病因研究中,发现多数 PNE 患儿 FBC 较健康同龄儿童小<sup>[9]</sup>。FBC 是指膀胱充盈至最大耐受程度时的膀胱充盈量,临床上正常 FBC 容量  $mL = (儿童实足年龄 + 2) \times 30$ 。既往的研究中还发现 PNE 患儿夜间 FBC 远远小于白天,而健康儿童夜间和白天的 FBC 大致相等,这可能是由于 PNE 患儿逼尿肌不稳定,膀胱失去大脑的控制而出现抑制性收缩,或逼尿肌与括约肌不协调所致。PNE 的行为治疗包括膀胱扩张训练和排尿中断训练等,经训练可增大膀胱容量,协调患儿的储尿、排尿功能,与药物治疗同时进行,可最大程度改善 PNE<sup>[10]</sup>。本研究观察组的有效率达 91.3%,与对照组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );同时,与对照组比较近期及远期复发率均降低,且远期复发率 2 组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示采用 DDAVP 和膀胱训练联合治疗 PNE 疗效显著,且远期复发率低。

参考文献:

[1] Manninen AA, Ferrer FA. Nocturnal enuresis: Medical management [J]. *Urol Clin North Am*, 2004, 31(3): 491-498.  
[2] 崔明辰. 小儿遗尿症与心理行为异常相关性临床分析 [J]. *实用全科医学*, 2007, 5(6): 523-524.  
[3] Kanaheswari Y. Epidemiology of childhood nocturnal enuresis in Malaysia [J]. *J Paediatr Child Health*, 2003, 39(2): 118-123.  
[4] 杨青, 林瑞霞, 杨宇真, 等. 醋酸去氨加压素治疗小儿原发性遗尿症疗效分析 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2007, 8(1): 38-39.  
[5] VandeWalle JG, Bogaert GA, Mattsson S, et al. A new fast-melting oral formulation of desmopressin: A pharmacodynamic study in children with primary nocturnal enuresis [J]. *BJU Int*, 2006, 97(3): 603-609.  
[6] VandeWalle J, Stockner M, Raes A, et al. Desmopressin 30 years in clinical use: A safety review [J]. *Curr Drug Saf*, 2007, 2(3): 232-238.  
[7] 杨霖云. 小儿夜间遗尿症发病机制及诊治进展 [J]. *实用儿科临床杂志*, 2005, 20(5): 385-387.  
[8] Lotmann H, Baydali I, Eggert P, et al. Long-term desmopressin response in primary nocturnal enuresis: Open-label multinational study [J]. *Int J Clin Pract*, 2009, 63(1): 35-45.  
[9] 刘亚兰, 文飞球, 孙枫. 1500 例遗尿症的功能性膀胱容量分析 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2008, 10(2): 170-172.  
[10] 刘亚兰, 文飞球, 周克英, 等. 伴隐性脊柱裂的儿童遗尿症的发病特点及治疗 [J]. *实用儿科临床杂志*, 2008, 23(5): 356-357.

(收稿日期: 2010-01-10)  
(本文编辑: 单卫华)