

醋酸去氨加压素治疗原发性遗尿症

熊嗣玉,陈寿康,杨杏鲜(武汉市儿童医院,武汉市 430016)

Treatment of Primary Enuresis With Desmopressin Acetate

XIONG Siyu, CHEN Shoukang, YANG Xinxian(Wuhan Children'S Hospital, Wuhan 430016)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the short-term effect of desmopressin acetate (DDAVP) in treating primary enuresis. **METHODS:** 50 cases over 5 years old were observed. They had bed-wetting ($\geq$ twice per week) and continued with bed-wetting over 6 months. The patients with normal day-time micturition and without urinary tract infection in the near future, who had not received DDAVP before, were received DDAVP (0.1 mg or 0.2 mg, po, qn) during one course of 3 months. The treatment could not be interrupted. **RESULTS:** The curative rate was 64% (32 / 50); the improving rate 26% (13 / 50) and unsatisfactory rate 10% (5 / 50). The total effective rate was 90% (45 / 50). **CONCLUSION:** DDAVP has reliable short-term effect on primary enuresis and is of safety without any adverse reactions, however, secondary enuresis should be excluded from its indications. The long-term therapeutic effect remains to be observed.

KEY WORDS: primary enuresis; desmopressin acetate; short-term therapeutic effect

遗尿症是指患儿已达到膀胱能控制排尿的年龄而仍有不随意的排尿。分为原发和继发两大类。由于部分患儿有自发缓解的可能,而且没有方法预测哪个患儿于哪一年可缓解,况且即使经过积极治疗,仍有约 5% ~ 10% 的原发性遗尿症患者将终身患病而不能自愈^[1]。本文报告用醋酸去氨加压素 (desmopressin acetate, DDAVP) 为主导,采取综合措施治疗临床确诊的 50 例患儿以观察其近期疗效。

I 对象与方法

1.1 对象

5 岁以上小儿,每周尿床 ≥ 2 次,持续时间在 6 个月以上,白天排尿正常,且近期不合并尿路感染者共 50 例,男性 62%(31/50),女性 38%(19/50);年龄 5 岁~10 岁 40%(20/50),11 岁~15 岁 54%(27/50),16 岁~17 岁 6%(3/50),平均年龄 (10.5 ± 0.52) 岁。50 例均服用 DDAVP ≥ 3 个月。

1.2 方法

1.2.1 患者来源:通过电视台、电台、报纸等媒体介入,对遗尿症患者进行广泛深入的科普教育,吸纳遗尿症患儿到我院遗尿专科就诊。以便筛查确诊。

1.2.2 诊断标准:对来专科就诊的省内、外患儿,详细询问病史,尤其与父母等有关的遗传史,严格体格检查、尿液分析和/或尿培养、尿路 B 超检查,乃至尿路 x 线造影或头颅 CT 扫描,以排除继发性遗尿症,确诊原发性遗尿症。凡 5 岁以上儿童,每周尿床 ≥ 2 次,持续时间在 6 个月以上,白天排尿正常,且近期无尿路感染,已排除继发者为确诊患者,既往没有用过 DDAVP 治疗的,本次治疗 ≥ 3 个月者为观察对象。

1.2.3 治疗方法:DDAVP,每晚睡前约 1 小时顿服 0.1mg,疗程 3 个月,后减量维持至 6 个月,其间不得中断治疗。若开始治疗半月后,症状不缓解,增加剂量至 0.2mg,每晚睡前约 1 小时顿服;若增量治疗后仍无效者,收住院检查,以确诊是否有继发性遗尿症的可能。症状缓解且服药满 3 个月后,服药时间改为间日 1 次或间 3 日 1 次,遂于 6 个月内停药。服药期间,白天饮水如常,晚饭后适当节制饮水量,少食过咸、过高蛋白食品及含糖的饮料。此外,要求家长要有耐心,患儿应放下思想包袱,充满信心,按疗程配合治疗。

1.2.4 疗效考核标准:痊愈:规范治疗 3 个月~6 个月,遗尿症状完全缓解(或无夜尿或有尿能醒来自己去排尿);好转:规范治疗 3 个月~6 个月,遗尿症状部分缓解(尿床次数较原明显减少,或有时能醒来自己去排尿);无效:规范治疗 3 个月~6 个月,遗尿症状完全未缓解。

2 结果(近期疗效)

痊愈 64%(32 / 50), 症状完全缓解。其中, 5 日内起效 18%(9 / 50), 6 日 ~ 15 日起效 34%(17 / 50), 16 日以后起效、3 个月内症状缓解 12%(6 / 50)。好转 26%(13 / 50)。无效 10%(5 / 50), 此 5 例均收入我院作全面、系统检查。结果, 其中 3 例仍系原发性遗尿症 (14 岁 1 例, 15 岁 1 例, 17 岁 1 例), 另 2 例应为继发性遗尿症 (糖尿病 1 例, 输尿管异位开口 1 例), 转入相应科室治疗原发病。DDAVP 治疗原发性遗尿症, 本组病例总有效率 90%。

3 讨论

小儿遗尿症在我国俗称尿床。过去往往属一种被人们忽视的疾病, 随着我国综合国力的增强, 人们要求提高生活质量的呼声一浪高过一浪, 加上一对夫妻只允许生一个孩子的国策, 因此该病逐渐受到关注并遂成热点。

有资料显示, 约有 15% ~ 20% 的 5 岁或以上的孩子受到尿床的影响。据日本学者报告, 5 岁儿童中受到尿床影响的占 19%, 随着年龄的增长每年的下降率为 15%, 11 岁时只占 6%。但在成人中还有 0.5% ~ 1% 的人经常尿床, 也就是说在原发性遗尿症中仍有 5% ~ 10% 的患者终身患病不能自愈。本组病例中 15 岁以上者 3 例, 经 DDAVP 治疗无效占 6%(3 / 50), 说明该病不能听之任之, 非治不可。

患原发性遗尿症的孩子, 除因为尿床导致难堪和家长伤神烦恼之外, 更影响患儿的自尊心与自信心, 甚而导致为数不少的患儿出现心理障碍, 学习成绩退步, 体质也逐渐下降, 身心受到不同程度的损害。2000 年, 上海地区儿童遗尿的调查报告显示, 有 " 内疚 " 心理或深感 " 自卑 " 者竟高达 95%。由此可见, 积极治疗并消除这些不良影响刻不容缓。由于本病系多种因素(其中包括遗传因素, 本文所报道的有遗传史者 68%(32 / 50)) 导致的综合症, 笔者运用了以唤醒大脑建立条件反射、抑制不稳定膀胱, 减少夜晚尿量以适应功能性膀胱容量等综合措施, 取得了较为满意的结果。笔者近期在网上检索 1993 年 1 月 ~ 2001 年 3 月与遗尿症相关的中文文献 114 条, 除中药、针灸、单方、秘方治疗的报道外, 在其中仅有的 4 篇西药治疗的报告中, 也未见 1 篇以 DDAVP 治疗原发性遗尿症的论著性报告。为此,

以下重点讨论 DDAVP 治疗的近期疗效。

目前已经证实,原发性遗尿症患者夜尿增加是由于夜间抗利尿激素不足或肾脏对 DDAVP 的敏感性降低所致,故笔者采用了让患儿临睡前 1 小时~半小时前服药。在 3 个月内达到痊愈的 64% 中,以 0.1mg 能控制症状者 42%,中途须将剂量调致 0.2mg 可控制症状者 22%,表明有较好疗效的同时,也存在剂量上的个体差异。Moutard(法国)应用喷雾剂 20 μ g 或 40 μ g 治疗 309 例,停药后 2 周有 15%~25% 复发,鉴于此,Butler(英国)在全量治疗的基础上,经逐渐减量治疗至停药取得了较好效果¹。本文对痊愈病例均按治疗方案 3 个月后再逐渐减量的方法,亦取得满意效果。这些病例仍在定期随访观察中。有关 DDAVP 对遗尿症的影响,除直接下调尿量外,Muller(德国)的研究表明,甚至还有对机体唤醒系统(arousal system)的影响¹。本组痊愈的 32 例中有 12 例至午夜后能自行醒来排尿。这孩子和家长感到十分惊喜,其精神面貌焕然一新。

本组病例总有效率达到 90%,说明 DDAVP 近期能有效帮助患儿:(1)增加夜间抗利尿激素(加压素)的分泌,降低夜间排尿量;(2)让膀胱处于松弛状态,保证充盈夜间产生的尿液;

(3)膀胱充满需要排尿时能自行醒来排尿。并且,在 64% 的痊愈者中,有 21 例以 0.1mg 的剂量就能达到满意效果。比国外小儿常规应用剂量偏小,这可能与种族因素有关,同时也减轻了家长的经济负担。是否起始剂量就用 0.2mg 会更优,笔者将在深入研究的基础上继续报告。

加压素是 Vau Vigneaud 等发现并合成的,并于 1955 年获得诺贝尔奖。1967 年,Zaoral 等合成了去氨加压素。近来瑞典遗尿试验 SWEET 观察了 6 岁~12 岁原发性遗尿症 393 例。其中 242 例有效并无严重副作用;同时,他们所作的安全性试验亦表明,所有病例的血球计数、血尿、电解质、肌酐、肝功能、甲状腺素、黄体激素、卵泡刺激素、催乳激素、氢化可的松和加压素均正常。所以,笔者认为,DDAVP 作为在综合治疗措施中以药物治疗为主导的措施,其近期疗效是肯定,也是十分安全的,虽然长期超剂量服药有增加水钠潴留和低钠血症的危害,应用有效剂量

的患者中还有可能出现头痛、恶心、胃疼、异常出血等副作用,但本组无 1 例因其不良反应而终止治疗。当然,对病例的选择至关重要。

【参考文献】:

【1】莫克俭.夜尿症研究的进展[J].国外医学—泌尿系统分册,2000,20(6):139.

【2】杨霖云.小儿遗尿症临床诊治及研究的现状[J].中华儿科杂志,2000,36(5):335.

* 熊嗣玉,陈寿康,杨杏鲜.醋酸去氨加压素治疗原发性遗尿症. Evaluation and analysis of drug-use in hospitals of China ,2001 ,1(5):31-32.