

经皮治疗联合醋酸去氨加压素治疗原发性遗尿临床分析

朱小波, 沈 莉

(江苏省如皋市人民医院儿科, 江苏 如皋 226500)

摘要:目的 探讨经皮穴位给药联合醋酸去氨加压素对原发性遗尿症的疗效。方法 100例患儿随机分为两组, 两组均常规剂量口服醋酸去氨加压素, 治疗组另加用经皮治疗仪穴位遗尿贴片经皮治疗, 治疗一个月后观察疗效, 六个月随访。结果 一月后治疗组治愈 22例总有效率 92%, 对照组治愈 15例总有效率 70%, 有显著差异 ($P < 0.05$)。六个月后随访治疗组治愈 20例总有效率 84.8% 复发率 8.1% 对照组治愈 8例总有效率 54.2% 复发率 26%, 治疗组比对照组远期疗效好且复发率低。结论 经皮穴位给药联合醋酸去氨加压素治疗原发性遗尿症比单一口服醋酸去氨加压素的近远期疗效好且复发率低。

关键词: 经皮治疗; 醋酸去氨加压素; 原发性遗尿症

小儿遗尿临床上并不少见, 正常小儿在 2~3 岁时已能控制排尿, 如在 5 岁后仍发生不随意排尿即为遗尿症, 大多数发生在夜间熟睡时, 称夜间遗尿症。遗尿症可分为原发性和继发性两类。继发性遗尿在处理原发病后会消失, 而原发性遗尿治疗较为困难。我院在使用醋酸去氨加压素的基础上联合遗尿贴片经皮治疗仪治疗原发性遗尿症取得了较满意的效果, 现报道如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料 2005年 6月到 2007年 6月我院门诊患儿共 100例, 年龄 5~14岁, 其中 5~9岁 65例, 10~14岁 35例, 男性为 73例, 女性 27例。诊断标准依照 1998年国际儿童尿控

协会 (International children's continence society, ICCS) 的标准^[1], 但需排除如糖尿病、尿崩症、智力低下、神经精神创伤、泌尿道畸形、感染 (膀胱炎、尿道炎、会阴部炎症) 引起的继发性遗尿^[2]外, 还要排除治疗前患有高血压的小儿。

1.2 方法 100例患儿按照门诊就诊单双号随机分为治疗组及对照组, 其中治疗组 50例 (男 36例女 14例, 男女之比为 2.57:1 年龄为 5~14岁, 中位年龄 8.38岁, 病程为 6月~9年, 中位病程 3.46年), 对照组 50例 (男 37例女 13例, 男女之比为 2.84:1, 年龄为 5~14岁, 中位年龄 8.32岁, 病程为 6月~9年, 中位病程 3.41年)。两组具有可比性, 性别年龄病程无显著差异。

治疗组在口服醋酸去氨加压素, 每次 0.1~0.2 mg 睡前服用的基础上采用北京华易新技术研究所生产的 HY-D01型电脑中频药物导入治疗仪将遗尿贴片固定于治疗仪的 2 个电极上, 然后贴片粘贴在中极和膀胱俞或关元和肾俞两组穴位上 (交替进行), 调整治疗参数 (强度 15~18 温度 39℃, 治疗时间 29 min) 完毕后贴片留置 8 h 取下, 5 d 为一疗程, 共 5 个疗程。对照组仅口服醋酸去氨加压素, 每次 0.1~0.2 mg 睡前服用。两组睡前均禁止喝水。两组均于 30 d 判定疗效, 6 个月随访了解复发率。

两组在结束治疗后使用疗效标准 (参考 1998 年 ICCS 的标准^[1]): (1) 治愈: 两周内遗尿频率减少 $\geq 90\%$ 。(2) 好转: 遗尿频率减少 $< 90\%$ 但 $\geq 50\%$ 。(3) 无效: 遗尿频率减少 $< 50\%$ 或增多者。

自由基以及保护内皮功能效应也在改善心功能中发挥一定作用。

本实验采用学术界公认的公式用稳态模式评估法计算胰岛素抵抗指数。我们发现美托洛尔治疗后胰岛素抵抗指数虽然有轻度的上升, 但是没有达到统计学差异。而卡维地洛则能显著降低胰岛素抵抗指数, 增加糖尿病心衰患者对胰岛素的敏感性。这一作用可能得益于卡维地洛的 α_1 受体阻断作用及其抗氧化功能。

综上所述, 卡维地洛可以改善心力衰竭合并糖尿病患者的心功能和心室重构, 其疗效优于美托洛尔, 并且卡维地洛还能增加患者对胰岛素的敏感性。

参考文献:

- [1] Pedersen CT, Metra M, Charlesworth A, et al Effects of metoprolol and carvedilol on pre-existing and new onset diabetes in patients with chronic heart failure data from the carvedilol or metoprolol European trial (COMET) [J]. Heart 2007, 93(8): 968-73
- [2] Glacera TJ, Megarejo MA, Garcia AA, et al Prognostic significance of diabetes in acute myocardial infarction: Are the differences linked to female gender? [J]. Int J Cardiol 1999; 69: 289-98
- [3] Habn DA, Mandler A, Flugehan MY, et al Late-onset heart failure

as a mechanism for adverse long-term outcome in diabetic patients undergoing revascularization [J]. Am J Cardiol 2000, 85: 1420-6

- [4] 中华医学会心血管病学分会. 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性收缩性心力衰竭治疗建议 [J]. 中华心血管病杂志, 2002, 30(1): 7-23
- [5] Chen J, Marciniak TA, Radford MJ et al Beta-blocker therapy for secondary prevention of myocardial infarction in elderly diabetic patients [J]. J Am Coll Cardiol 1999; 34(5): 1388-94
- [6] 李全, 董文红. 常规抗心衰药物加 β 受体阻滞剂治疗慢性心力衰竭的体会 [J]. 安徽医药, 2007, 11(7): 599.
- [7] 尹翠英, 宋金明, 李飞. 卡维地洛治疗心力衰竭 62 例 [J]. 安徽医药, 2007, 11(7): 595.
- [8] 徐丽娟, 于娟. 卡维地洛及美托洛尔治疗慢性心力衰竭的临床观察 [J]. 中国医疗前沿, 2009, 4(6): 34
- [9] Bakris GL, Fonseca V, Katholi RE, et al Metabolic effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension: a randomized controlled trial [J]. JAMA, 2004; 292(18): 2227-36.
- [10] Krum H, Roeder EB, Mohacsip P, et al Effects of initiating Carvedilol in Patients With Severe Chronic Heart Failure: Results From the COPERNICUS Study [J]. JAMA, 2003, 289(6): 712-8

(收稿日期: 2009-07-17)

1.3 试药 醋酸去氨加压素为 0.1 mg/片由辉凌制药有限公司生产,又名弥凝。遗尿贴片主要成分为党参、黄芪、桑螵蛸、菟丝子、覆盆子、山药等,由北京华易新技术研究所生产。

2 结果

治疗 30 d 两组中 100 例中 37 例治愈 (37%), 好转 44 例 (44%), 无效 19 例 (19%)。治疗组治愈 22 例, 好转 24 例, 无效 4 例, 总有效率为 92%。对照组治愈 15 例, 好转 20 例, 无效 15 例, 总有效率 70%。两组有显著性差异, 见表 1。

表 1 治疗结果

组别	治愈	好转	无效	合计
治疗组	22 (44%)	24 (48%)	4 (8%)	50
对照组	15 (30%)	20 (40%)	15 (30%)	50

注: 总有效率比较: $\chi^2 = 8.1, U = 2, P < 0.05$

按 $\alpha = 0.05$ 水准两者有统计学意义, 说明加用经皮治疗组优于单纯口服醋酸去氨加压素组。

两组患儿均在六个月后随访, 结果的判定即在第一次随访的结果上比原来的遗尿频率增多 (如治愈变为好转或由好转变为无效) 均计为复发, 结果见表 2。

表 2 6 个月随访结果

组别	n	治愈	好转	无效	复发
治疗组	49	20 (40%)	22 (44.8%)	7 (14.2%)	4 (8.1%)
对照组	46	8 (17.3%)	17 (36.9%)	21 (45.6%)	12 (26%)

全部 100 例患儿有 5 例未能联系到, 其中治疗组 1 例, 对照组 4 例。从表 2 可以看出治疗组总有效率为 84.8%, 复发率为 8.1%, 而对照组总有效率为 54.2% 且复发率为 26%, 故治疗组患儿比对照组患儿远期治疗效果要好且复发率较低。

不良反应: 两组患儿均未出现头晕、头痛、恶心、血压偏高等副作用, 治疗组仅有 3 例出现局部皮肤发红停用 1 d 后消失。

3 讨论

原发性遗尿小儿目前的病因主要有遗传因素、抗利尿激素分泌节律失调、睡眠过深、膀胱功能不良、心理因素及发育延迟、中枢神经系统发育延迟等因素^[3]。其发病率男性多于女性^[4]。原发性遗尿不仅仅是躯体疾病还可出现个性改变, 患儿可有个性内向、情绪不稳定、易焦虑、压抑、紧张、烦恼、多疑、孤僻等不良人格特征^[5], 应及早干预治疗^[6]。

目前治疗方法主要有药物治疗、中医治疗、教育训练、行为治疗及心理辅导等^[7]。药物治疗包括醋酸去氨加压素、三环类抗抑郁药 (丙咪嗪)、甲氧芬酯等^[8], 其中疗效较肯定的是醋酸去氨加压素。醋酸去氨加压素主要的作用机制 (1) 对肾脏的作用: 能浓缩尿液, 从而减少尿流量和血管内压力, 使膀胱颈部下降, 逼尿肌收缩减少, 遗尿症减轻^[8]; (2) 对中枢神经系统的作用: 能提高短期记忆力^[10], 且对遗尿患儿有唤醒的作用。故使用醋酸去氨加压素短期用药效果好, 一但停药后复发率高^[11], 我院所做对照与国内外研究结果相符合。经皮药物治疗小儿遗尿症是现代科学技术的一种新的治疗手段^[12]。祖国传统医学认为肾主封藏, 膀胱约

束小便, 全赖于肾阳开闭, 若肾阳虚, 则膀胱失约而遗尿。肾阳虚则脾阳失于温煦, 脾运化功能减弱, 则精微化源缺乏, 上不充肺, 下不荣肾, 既可导致肺气亏虚, 又能加重肾阳不足。本院使用的遗尿贴片是采用特殊工艺提取的中药有效成分与皮肤高效渗透剂所成, 其中桑螵蛸等具有补肾温阳固摄精气, 健脾益气的作用。足太阳膀胱经中肾俞、膀胱俞, 任脉中关元、中极等穴有温补肾气、调摄下焦、固肾止遗的功效^[13]。通过经皮治疗仪将药物导入, 且有刺激相关穴位、热疗等作用具有较好效果^[14], 且经皮治疗无明显的毒副作用, 治疗效果尚可, 儿童易接受。

我院在使用醋酸去氨加压素的基础上联合经皮治疗仪治疗原发性遗尿, 近期和远期疗效都取得了不错的效果, 故联合治疗明显优于单一治疗, 且符合相关研究^[15]。

此外本研究尚有不足之处: (1) 样本量小, 待大样本量证实; (2) 醋酸去氨加压素使用时间较短仅一月时间, 国内一般使用 2~3 个月, 故结果可能有偏差。

参考文献:

- [1] Norgaard J Van, Cool J H, Jahnas K, et al Standardization and definitions in lower urinary tract dysfunction in children [J]. *SrJ urol* 1998 81 (s3): 1-16.
- [2] 沈晓明, 王卫平. 儿科学 [M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008 1: 20.
- [3] 马骏, 金星明. 原发性遗尿症的病因学进展 [J]. *中国儿童保健杂志*, 2007, 15(2): 173-4.
- [4] Shaffer D, Enuresis N. Rutter and Herson (eds). *Child and adolescent psychiatry* [J]. London: Blackwell Scientific publication, 1985: 465-78.
- [5] Van Hoescke E, Heebeke P, Braet C, et al An assessment of internalizing problem in children with enuresis [J]. *J Urol* 2004 171 (6pt2): 2580-3.
- [6] 汪庆玲, 徐虹, 曹琦, 等. 原发性遗尿患儿治疗前后自我意识变化初探 [J]. *中国循征儿科杂志*, 2008 3(1): 33-8.
- [7] 马骏, 金星明. 遗尿症治疗新进展 [J]. *中国儿童保健杂志*, 2004 12(3): 247-9.
- [8] 蒋晓天. 利他林治疗小儿遗尿症 54 例 [J]. *南通医学院学报*, 1989 9(2): 141.
- [9] 马骏, 金星明. 儿童原发性遗尿症应用醋酸去氨加压素疗效探讨 [J]. *中国循征儿科杂志*, 2007 2(5): 364-8.
- [10] Muller D, Florkowski H, Chavez-katank, et al The effect of clemopressin on short-term memory in child with primary nocturnal enuresis [J]. *J urol* 2001, 166(6): 2432-4.
- [11] 汪庆玲, 毕允力, 徐虹, 等. 前瞻性随机对照研究生物反馈和服醋酸去氨加压素治疗儿童原发性遗尿症疗效 [J]. *中国循征儿科杂志*, 2006, 1(4): 251-7.
- [12] SE Cross M s Roberts. Physical enhancement of transdermal drug application: Is delivery technology keeping up with pharmaceutical development [J]. *Current Drug Delivery*, 2004 1: 81-92.
- [13] 穆宏志. 芒针温灸治疗遗尿症 98 例疗效观察 [J]. *中国乡村医学杂志*, 2008, 15(4): 45-6.
- [14] 吴静, 周娇妹. 经皮给药治疗小儿功能性遗尿症 50 例 [J]. *浙江中西医结合杂志*, 2008, 18(5): 45-6.
- [15] 杨霖云. 小儿遗尿症临床诊治及研究的现状—第二届国际小儿排尿节制学会侧记 [J]. *中华儿科杂志*, 2008, 3(1): 33-8.

(收稿日期: 2009-07-30)