

甲氯芬酯联合去氨加压素治疗小儿遗尿症的临床研究

李梁斌, 郭战, 毕建朋, 樊宏杰, 李星, 花朝阳, 杨艳芳*

郑州大学附属儿童医院 河南省儿童医院 郑州儿童医院 泌尿外科, 河南 郑州 450000

摘要:目的 探讨盐酸甲氯芬酯胶囊联合醋酸去氨加压素片治疗小儿遗尿症的临床疗效。方法 选择 2020 年 3 月—2022 年 3 月在郑州大学附属儿童医院诊治的 82 例遗尿症患者, 根据服用药物的差别分为对照组和治疗组, 每组各 41 例。对照组口服醋酸去氨加压素片, 0.1 mg/次, 3 次/d; 在对照组基础上, 治疗组口服盐酸甲氯芬酯胶囊, 0.1 g/次, 3 次/d。两组患儿治疗 12 周。观察两组患儿临床疗效, 比较治疗前后两组患儿尿渗透压和抗利尿激素 (ADH) 水平, 临床症状评分及 OSA-18、PSQ 和 CBCL 评分。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 97.56%, 显著高于对照组 (80.49%, $P < 0.05$)。治疗后, 两组尿渗透压、ADH 均明显升高, 并以治疗组升高更明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组遗尿次数、遗尿量、睡眠深度、夜间主动排尿等临床症状评分均明显降低 ($P < 0.05$), 并以治疗组下降最明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 OSA-18 评分和 PSQ 评分均明显降低, 而 CBCL 评分明显升高 ($P < 0.05$), 并以治疗组评分改善最明显 ($P < 0.05$)。**结论** 盐酸甲氯芬酯胶囊联合醋酸去氨加压素片治疗小儿遗尿症可有效改善患儿症状, 提高患儿睡眠, 改善患儿生活质量。

关键词: 盐酸甲氯芬酯胶囊; 醋酸去氨加压素片; 遗尿症; 尿渗透压; 抗利尿激素

中图分类号: R985 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)02-0397-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.02.025

Clinical study on meclofenoxate combined with desmopressin in treatment of enuresis in children

LI Liang-bin, GUO Zhan, BI Jian-peng, FAN Hong-jie, LI Xing, HUA Chao-yang, YANG Yan-fang

Department of Urology Surgery, Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Henan Children's Hospital, Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of meclofenoxate combined with desmopressin in treatment of enuresis in children. **Methods** Children (82 cases) with enuresis in Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University from March 2020 to March 2022 were divided into control and treatment group based on differences in drug use, and each group had 41 cases. Children in the control group were *po* administered with Desmopressin Acetate Tablets, 0.1 mg/time, three times daily. Children in the treatment group were *po* administered with Meclofenoxate Hydrochloride Capsules on the basis of the control group, 0.1 g/time, three times daily. Children in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, and the urine osmotic pressure and ADH, the scores of clinical symptom, OSA-18, PSQ and CBCL in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was 97.56%, which was significantly higher than that of the control group (80.49%, $P < 0.05$). After treatment, the urinary osmotic pressure and ADH increased significantly in two groups ($P < 0.05$), especially in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the number of enuresis score, the amount of enuresis score, the depth of sleep score and nocturnal active urination score were significantly decreased in both groups ($P < 0.05$), especially in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the OSA-18 score and PSQ score were significantly decreased, while the CBCL score was significantly increased in two groups ($P < 0.05$), and especially in the treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion** Meclofenoxate combined with Desmopressin Acetate Tablets in treatment of enuresis in children can effectively improve the symptoms, improve their sleep and quality of life.

Key words: Meclofenoxate Hydrochloride Capsules; Desmopressin Acetate Tablets; enuresis; urine osmotic pressure; ADH

收稿日期: 2022-08-08

基金项目: 河南省高等学校重点科研计划项目 (19A320017)

作者简介: 李梁斌, 副主任医师, 研究方向为小儿泌尿外科常见病及多发病的诊治。E-mail: llb79rm6@163.com

*通信作者: 杨艳芳 E-mail: llb79rm6@163.com

小儿遗尿症在临床上较为常见,其发病同发育、免疫系统异常、心理因素及生殖功能异常等有关^[1]。临床表现为在睡眠状态下小便自遗的一种病症,因其病情特殊性,可导致患儿产生自卑、孤僻、焦虑及恐惧等不良心理状态,对患儿生长发育有着严重影响^[2]。随着医学的不断进步,该病的治愈率不断升高,但其发病率依然逐年增高,且一部分患儿伴随年龄的增长病情不断加重,促使治疗难度增大^[3]。临床对其治疗仍没有统一标准,多给予人工利尿激素,其中醋酸去氨加压素是临床常用的药物,可显著控制临床症状,但单用效果不佳,且易复发^[4]。甲氯芬酯可促进脑细胞氧化还原代谢,促进脑卒中葡萄糖的利用,进而兴奋中枢抑制^[5]。因此,本研究采用盐酸甲氯芬酯胶囊联合醋酸去氨加压素片治疗小儿遗尿症,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选择 2020 年 3 月—2022 年 3 月在郑州大学附属儿童医院诊治的 82 例遗尿症患儿为研究对象,均符合儿童遗尿症诊断标准^[6]。其中男 43 例,女 39 例;年龄 5~11 岁,平均年龄(7.63±0.52)岁;病程 2.5~38.5 个月,平均病程(23.45±2.65)个月。

排除标准:(1)低钠血症患者;(2)过敏者;(3)习惯性烦渴症者;(4)抗利尿激素分泌失调综合征者;(5)精神性烦渴症者;(6)中重度肾功能不全者;(7)需要服用利尿剂者;(8)精神过度兴奋者;(9)患者锥体外系症状者;(10)未取得知情同意者。

1.2 药物

醋酸去氨加压素片由 Ferring International Center SA 生产,规格 0.1 mg/片,产品批号 200109;盐酸甲氯芬酯胶囊由广东先强药业有限公司生产,规格 100 mg/片,产品批号 200207。

1.3 分组及治疗方法

根据用药差别分为对照组和治疗组,每组各 41 例。对照组男 21 例,女 20 例;年龄 5~11 岁,平均年龄(7.47±0.39)岁;病程 2.5~38 个月,平均病程(23.23±2.42)个月。治疗组男 22 例,女 19 例;年龄 5~11 岁,平均年龄(7.86±0.78)岁;病程 2.5~38.5 个月,平均病程(23.67±2.81)个月。两组患儿性别、年龄、病程等基本资料比较差异均无统计学意义,具有可比性。

对照组患儿口服醋酸去氨加压素片,0.1 mg/次,

3 次/d;在对照组基础上,治疗组患儿口服盐酸甲氯芬酯胶囊,0.1 g/次,3 次/d。两组患儿均治疗 12 周。

1.4 疗效评价标准^[7]

临床痊愈:症状完全缓解,自主觉醒且主动排尿,疗效指数≥90%,3 个月无复发;显效:遗尿次数显著减少,在睡眠中可被唤醒并主动排尿,75%≤疗效指数<90%;有效:遗尿次数有所减少,睡眠中可被唤醒排尿,30%≤疗效指数<75%;无效:未达到上述条件。

疗效指数=(治疗前症状评分-治疗后症状评分)/治疗前症状评分

总有效率=(临床痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 尿渗透压、ADH 分别在治疗前后抽取血液及留取尿液,采用 FM-8P 冰点渗透压计(北京汉柏科创仪器)检测两组尿渗透压;采用酶联免疫吸附法测定抗利尿激素(ADH),试剂盒购于上海超研生物科技有限公司。

1.5.2 临床症状评分 比较两组遗尿次数、遗尿量、睡眠深度、夜间主动排尿等症状积分。根据症状轻重分为无、轻度、中度、重度,分别对应 0、2、4、6 分^[8]。

1.5.3 量表评分 分值范围为 18~126 分,评分越高提示疾病对生活质量的影响越严重^[9];CBCL 评分:采用 CBCL 来检测患者的社会功能,由专业的测验人员进行,分为 3 部分,分别为活动情况、社交情况和学校情况,每部分为 1~10 分,得分越高表示受试者的该项社会功能越完整^[10];PSQ 评分:总分 21 分,分数越高睡眠质量越差^[11]。

1.6 不良反应观察

观察治疗期间发生的药物不良反应情况。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件,两组尿渗透压、ADH,临床症状评分,OSA-18 评分、CBCL 评分、PSQ 评分等指标对比采用 *t* 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,对于治疗疗效的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组总有效率为 97.56%,显著高于对照组(80.49%, $P<0.05$),见表 1。

2.2 两组尿渗透压和 ADH 比较

治疗后,两组尿渗透压、ADH 均明显升高($P<$

0.05), 且治疗组比对照组升高更明显 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组临床症状评分比较

治疗后, 两组患儿遗尿次数、遗尿量、睡眠深度、夜间主动排尿评分均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组上述临床症状评分明显低于对照组 ($P <$

0.05), 见表 3。

2.4 两组相关量表评分比较

治疗后, 两组 OSA-18 评分和 PSQ 评分均明显降低, 而 CBCL 评分明显升高 ($P < 0.05$), 并以治疗组 OSA-18、PSQ 和 CBCL 评分改善最明显 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	17	14	2	8	80.49
治疗	41	29	10	1	1	97.56*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组尿渗透压和 ADH 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on urine osmotic pressure and ADH between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	尿渗透压/(mmol·L ⁻¹)		ADH/(mmol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	682.57 ± 4.32	723.28 ± 5.14*	62.19 ± 4.61	64.38 ± 4.82*
治疗	41	682.53 ± 4.38	786.67 ± 5.82*▲	62.15 ± 4.57	69.97 ± 4.94*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组临床症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on clinical symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	遗尿次数评分	遗尿量评分	睡眠深度评分	夜间主动排尿评分
对照	41	治疗前	5.51 ± 0.43	5.39 ± 0.47	5.75 ± 0.56	5.87 ± 0.48
		治疗后	3.23 ± 0.27*	3.26 ± 0.22*	3.24 ± 0.25*	3.32 ± 0.28*
治疗	41	治疗前	5.47 ± 0.35	5.38 ± 0.45	5.72 ± 0.53	5.86 ± 0.44
		治疗后	1.31 ± 0.14*▲	1.42 ± 0.13*▲	1.23 ± 0.16*▲	1.05 ± 0.17*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组相关量表评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on scores of related scales between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	OSA-18 评分	CBCL 评分	PSQ 评分
对照	41	治疗前	89.53 ± 2.41	5.31 ± 0.49	2.75 ± 0.17
		治疗后	61.45 ± 1.36*	7.82 ± 0.59*	1.31 ± 0.12*
治疗	41	治疗前	89.45 ± 2.38	5.27 ± 0.48	2.73 ± 0.14
		治疗后	51.27 ± 1.24*▲	9.16 ± 0.63*▲	0.12 ± 0.03*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组不良反应比较

两组患儿在药物治疗期间均没有发生明显的不良反应。

3 讨论

小儿遗尿症是指 5 岁以上的儿童没有办法自主控制排尿, 常在睡眠中小便自遗, 清醒后才发现的

一种症状,与新环境适应程度、家庭环境及劳累程度等因素有关^[1]。因此要合理安排小儿进水,训练其排尿功能,来减轻小便自遗症状。本病多发生于 5~12 岁,在 12 岁以后多数患儿小便自遗症状逐渐消退,少部分患儿伴随年龄增长,遗尿症时间延长,以至到成年后仍发生遗尿。有研究表明,遗尿症患儿的自尊心极易受到伤害,导致心理行为障碍、学习障碍和情绪障碍等不良状况,严重影响患儿身心健康^[12]。

醋酸去氨加压素片所含有的醋酸去氨加压素同天然激素精氨酸加压素的结构非常相似,可通过浓缩尿液而减少尿量生成,补充夜间 ADH 不足,已广泛用于小儿遗尿症的治疗^[4]。盐酸甲氯芬酯胶囊可促进脑细胞氧化还原代谢,促进脑卒中中对糖的利用,进而兴奋中枢抑制的患者^[5]。因此,本研究对遗尿症小儿给予盐酸甲氯芬酯胶囊联合醋酸去氨加压素片治疗,取得了满意效果。

遗尿症是多病因引起的疾病,近年来国内外较重视神经内分泌机制的研究,夜间 ADH 分泌不足被认为是遗尿发生的重要原因之一,ADH 是由下丘脑视上核和室旁核分泌的一种多肽类激素,通过下丘脑垂体束运送到神经垂体储存,其生理作用是加强远曲小管和集合管对水的重吸收,具有抗利尿作用^[13]。本研究中,治疗后,两组尿渗透压、ADH 均改善,并以治疗组改善的最明显 ($P<0.05$)。说明盐酸甲氯芬酯胶囊联合醋酸去氨加压素片治疗小儿遗尿症可有效调节尿渗透压和 ADH 水平,减少患儿遗尿次数。此外,治疗后,治疗组总有效率为 97.56%,显著高于对照组 (80.49%, $P<0.05$)。治疗后,两组遗尿次数、遗尿量、睡眠深度、夜间主动排尿等症状积分均改善,并以治疗组改善最明显 ($P<0.05$)。治疗后,两组 OSA-18、CBCL 和 PSQ 评分均改善,并以治疗组改善最明显 ($P<0.05$)。说明盐酸甲氯芬酯胶囊联合醋酸去氨加压素片治疗

小儿遗尿症效果显著。

综上所述,盐酸甲氯芬酯胶囊联合醋酸去氨加压素片治疗小儿遗尿症可有效改善患儿症状,提高患儿睡眠,改善患儿生活质量,有着良好临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学 [M].第 7 版.北京:人民卫生出版社,2002:1199-1201.
- [2] 马艳立,沈颖,刘小梅.儿童夜间遗尿症诊疗进展 [J].中华实用儿科临床杂志,2018,33(17):1348-1350.
- [3] 古维灿,王怀鹏,王行环.小儿遗尿症的诊治现状 [J].临床泌尿外科杂志,2002,17(9):502-504.
- [4] 初梅,曹力,陈朝英,等.醋酸去氨加压素中程疗法治疗儿童原发性单症状夜遗尿症疗效研究 [J].中国实用儿科杂志,2017,32(11):861-865.
- [5] 胡思源,马融,刘小凡,等.小儿遗尿颗粒与盐酸甲氯芬酯胶囊对照治疗肾气不足型小儿遗尿症Ⅲ期临床试验 [J].中国临床药理学与治疗学,2008,13(1):107-111.
- [6] 文建国,张滩平.儿童遗尿症诊断和治疗中国专家共识 [J].中华医学杂志,2019,99(21):1615-1620.
- [7] 张梓荆.实用中西医结合儿科学 [M].北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1997:303.
- [8] 王仲易,杜可,李晨,等.中医儿科临床诊疗指南·小儿遗尿症(修订) [J].中医儿科杂志,2018,14(1):4-8.
- [9] 熊国锋,陈波蓓,赵仁伍,等.OSA-18 量表评价儿童睡眠呼吸紊乱程度 160 例 [J].中国眼耳鼻喉科杂志,2011,11(1):19-21.
- [10] 张立松,何侃,赵艳霞,等.情绪和行为障碍儿童筛查与评估工具评析 [J].中国特殊教育,2015(2):65-71.
- [11] 李秀丽. Conners 父母问卷在学龄前儿童心理问题筛查中的应用 [J].中国健康教育,2007,23(1):72-73.
- [12] 傅昱,丁桂霞.儿童遗尿症的发病机制研究进展 [J].国际儿科学杂志,2019,46(4):289-293.
- [13] 刘亚兰,朱松杰,罗贵友.原发性遗尿症与血浆 ADH 的相关性研究 [J].临床儿科杂志,2002,20(4):200-202.

[责任编辑 金玉洁]