

儿童期单一症状性夜间遗尿的 临床治疗研究进展

谢华 陈方

(上海交通大学医学院附属新华医院小儿外科 200092)

夜间遗尿是儿科十分常见的临床问题。5岁儿童的发生率为15%左右,青春期为1%~2%,在青年中也仍有发生。由于每年约15%的夜间遗尿可自发消失,以往传统观念常采用观望的态度,认为它是无害或自限性的,但近来的研究表明这一概念是错误的,10%的遗尿儿童如不治疗将终生尿床。另外,遗尿儿童可出现孤独、苦闷、自卑,对其家庭的正常生活和经济产生影响,甚至损害其将来正常的社会行为,因此,这一病理状态不容忽视。

遗尿的发病机制十分复杂。理论上认为精氨酸抗利尿激素(AVP)分泌水平低、膀胱不稳定和睡眠觉醒障碍是夜间遗尿的三个主要原因。另外个体发育、尿路解剖结构的病理性改变和精神性疾病对遗尿的产生也有重要的作用,并且不乏有人认为遗尿受到上述多种因素的综合影响。

遗尿按国际控制学会所划分的可分为四种临床类型,单一症状性夜间遗尿(Mono symptomatic Nocturnal Enuresis, MNE)、不伴白天尿频的夜间和白天遗尿、伴有白天尿频的夜间遗尿以及伴有白天尿频和/或尿急的夜间和白天遗尿。其中, MNE 最常见,约占所有遗尿病人的85%,其定义是不伴有其他病理改变,仅以夜间尿床作为单纯症状的遗尿,本文将介绍其在儿童期的临床治疗研究进展。

1 治疗选择的基础

目前儿童期 MNE 的临床治疗主要针对上述的三个主要原因:使用去氨加压素(Desmopressin, DDAVP)补充精氨酸血管加压素(AVP)的不足,膀胱训练结合奥昔布宁(Oxybutinin)或丙咪嗪(Imipramine)的应用治疗膀胱不稳定,遗尿报警器

(Alarm)以增加患儿在睡眠中对膀胱充盈的敏感性从而易于觉醒。

1.1 遗尿报警器

遗尿报警器的作用机制是在膀胱充盈与觉醒之间建立条件反射。虽然和药物治疗相比,报警器起效较慢,疗程较长,但具有无副作用、复发率相对较低、不会在结束治疗后立即复发、重复治疗仍可使许多病例治愈等优点,被国外许多研究者看作是治疗儿童期 MNE 最有效的治疗方法,认为应首先应用。一些研究表明经遗尿报警器治疗成功率可达 40% ~ 70%。报警器的使用形式多种多样,可安置在床上或穿戴在身体上,均不影响治疗的成功率。Petrican 等设计了一种小型便携式超声监测报警仪,一旦遗尿儿童的膀胱容量达到预定值时即报警叫醒患儿,一定时间后建立起条件反射,从而使遗尿报警器的监测更为简便,精确。由于报警治疗起效慢,声音吵闹,影响家人的睡眠,一些父母会对患儿不耐烦,尤其是那些大龄儿童和经济拮据的家庭,甚至有些家长认为夜间遗尿的责任在于孩子而责备他们,使患儿的身体和情感受到伤害,从而使治疗因此中断。这也可能是国内很少应用的原因。总结来看,以下情况常导致报警器治疗失败:(1)治疗前尿床就很严重;(2)夜间有多次尿床;(3)患儿有行为障碍;(4)患儿发育迟缓;(5)生活状况不良者;(6)患儿家庭困难,关系不和谐、紧张;(7)家长针对患儿尿床采用惩罚手段;(8)患儿母亲受教育程度差;(9)功能性膀胱容量小;(10)觉醒能力差。

1.2 去氨加压素(DDAVP)

目前,DDAVP 已成为药物治疗遗尿的首选,常在遗尿报警器治疗无效时应用。由于药物治疗应用简单、起效快,有报道将其作为 MNE 治疗的首选方法。DDAVP 的作用类似于 AVP(减少尿液产生,增加尿液比重),但其升压作用比 AVP 小 2000 倍,抗利尿作用却强 20 倍,较内源性的 AVP 更不易降解,生物活性可持续 12 小时且副作用少,无论经鼻或口服均有效而且安全。在 DDAVP 的随机临床实验中,18 个研究中有 8 个报道没有副作用。689 例患儿中仅有 4 例头痛,3 例胃痛。Devitt 等认为 DDAVP 的疗效与 AVP 的水平密切相关。在一定范围内,AVP 水平越低,治疗越成功。AVP 水平正常或极低的儿童疗效不佳。Riccabona 等报道 155 例患儿中有

85%对DDAVP敏感。14份DDAVP临床随机研究报告中有13份DDAVP的疗效明显好于安慰剂。同时他们也指出,DDAVP的作用短暂,仅使患儿发生尿床次(夜)数减少却很少能使症状完全消失。另外,一些研究提示DDAVP还具有促进觉醒等功能。

DDAVP的治疗对以下情况的MNE患儿比较有效:(1)大年龄儿童;(2)按尿床夜数/周数判断遗尿较轻者;(3)膀胱功能性容量正常者;(4)遗尿发生在睡眠后最初的2小时内者,这些患儿往往因抗利尿激素释放过多缺乏导致尿液生成增加;(5)夜间尿量增加者;(6)白天尿量较多者;(7)白天尿比重较低者;(8)白天频繁排尿者;(9)出生体重较重者。虽然在长期应用DDAVP治疗夜间遗尿儿童的报道中,完全或部分有效率可近65%,短期的有效率也可达75%,但停药后复发率可达50%~95%。有研究指出,间断应用DDAVP治疗停药后复发的病例具有较好的疗效。

1.3 奥昔布宁(Oxybutynin)

奥昔布宁作为一种抗胆碱能药物具有平滑肌松弛作用,能有效减少膀胱不稳定收缩,增加功能性膀胱容量。另外,它还具有膀胱局部麻醉作用。奥昔布宁的副作用包括口干,便秘以及在部分人群中出现脸色潮红。最大的一组报道516例患儿中没有不良反应。对膀胱不稳定引起的夜间遗尿儿童,奥昔布宁的有效率为70%左右,通过增加剂量(15~20mg)成功率可提高到90%。和遗尿报警器及DDAVP相比,奥昔布宁适用范围较小,仅对尿流动力学评价为膀胱储尿功能不足的遗尿患儿有效,而有正常膀胱功能的儿童则普遍不成功。

2 治疗的联合应用

当不能用单一的一种病因解释时,联合治疗(使用一种以上的治疗)可能较为有效。MNE最常见的合并病因是AVP缺乏合并觉醒障碍。

联合应用DDAVP和遗尿报警器是治疗儿童夜间遗尿的常用方法之一,但对联合治疗的效果评价并不一致:有研究认为与单一应用报警治疗相比,联合应用DDAVP更为有效,Woo等对经药物治疗部分有效和无效的MNE儿童再应用报警

治疗,最终治愈率也可分别达到 62%和 57%。然而,也有研究指出 DDAVP 和报警治疗联合应用的长期治愈率与单一应用报警治疗并无明显差异。

其它合适的 MNE 联合治疗包括抗胆碱能药物 +DDAVP,适用于膀胱不稳定和 AVP 缺乏的患儿。DDAVP 可降低尿液排出和膀胱充盈,由此减少了膀胱非抑制性收缩的产生,提高了奥昔布宁的作用。

3 预防复发

经治疗后遗尿仍出现反复是非常常见的。报警治疗 6 个月内的复发率约为 15% ~ 30%,药物治疗结束可能立即出现复发且复发率很高。报警治疗可通过结合行为训练等预防复发。而对于 DDAVP,可在开始治疗时通过调整剂量,并将合适剂量维持一定时间,然后在结束治疗时逐步缓慢撤药,以增加疗效,减少复发。Butler 等报道了一项特殊的停药计划,历时 8 周,着重使患儿在治疗后能从主观上认识到成功来自于其自身的改变而非治疗的作用。该计划结束时,约 75%的患儿可成功防止复发。综上所述,对于 MNE 的临床治疗,应针对其发病原因,并考虑到所选择的治疗方法的适用人群及本身可能引起的一些问题,必要时可采用联合治疗或辅助治疗,以增加治疗的成功率,同时,遗尿儿童及其家长在治疗过程中的意愿和配合程度对治疗及预防复发具有重要作用。

* 谢华,陈方.儿童期单一症状性夜间遗尿的临床治疗研究进展.继续医学教育, 2006,20(18) :