

· 临床经验 ·

托拉塞米治疗小儿肾病性水肿的临床分析

李琪 齐志业 肖群文 贺湘英 曾洁 徐静

(昆明医学院第一附属医院儿科,云南 昆明 650032)

[中图分类号] R725 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2011)06-0520-02

肾病综合征未得到缓解时常常伴有明显的水肿。呋塞米是临床上较为常用的髓祥利尿剂。由于儿童对水、钠和酸碱平衡的调节能力有限,使用呋塞米易发生低钾、低钠等电解质紊乱及高尿酸血症等代谢紊乱。托拉塞米是一种新型的长效吡啶酰胺类强效利尿剂,作用于肾小管髓祥升支粗段,被广泛用于肾性水肿、心力衰竭、高血压等治疗^[1-3]。国内也有应用托拉塞米治疗各种原因引起的顽固性水肿的相关报道^[4-5],但托拉塞米在儿童肾病中的疗效尚无确切的临床依据。本研究就托拉塞米在儿童肾病中的应用情况进行报道,为其在小儿肾病性水肿中的治疗提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择我院儿科 2008 年 1 月至 2009 年 12 月肾病综合征伴严重水肿患儿 125 例。所有患儿均排除严重肾功能衰竭、低钠、低钾等电解质紊乱及肝功能异常者。随机分为托拉塞米组 63 例(男 22 例,女 41 例,平均年龄 5 岁 8 个月)和 呋塞米组 62 例(男 26 例,女 36 例,平均年龄 6 岁 9 个月)。两组之间性别和年龄差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

1.2 治疗方法

托拉塞米组和呋塞米组每日分别给予 1 mg/kg 的托拉塞米(南京新港医药有限公司)和呋塞米(陕西西药业有限公司)加入 5% 葡萄糖注射液 100 mL 中静脉滴注(1 h 以上),并同时给予 0.5~1 mL/kg 低分子右旋糖酐以防止肾前性肾功能不全。

1.3 监测指标及疗效评估

两组患儿分别于治疗前、治疗后第 1、3、7 天检测 24 h 尿量、电解质变化情况,并分别于治疗前和

治疗后第 7 天测定尿酸含量。以尿量变化作为主要疗效指标。显效:治疗期间任一天的 24 h 尿量较用药前增加 $>50\%$;有效:治疗期间任一天的 24 h 尿量较用药前增加 $30\% \sim 50\%$;无效:尿量无显著增加。总有效率 = 显效率 + 有效率。

1.4 统计学分析

所有数据采用 SPSS 11.0 软件进行处理,数据以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用 t 检验或 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

托拉塞米组中显效 48 例 (76%), 有效 9 例 (14%), 无效 6 例(10%), 总有效率为 90%;呋塞米组显效 45 例(72%), 有效 9 例(15%), 无效 8 例(13%), 总有效率为 87%。两组之间总有效率差异无统计学意义 ($\chi^2=0.359, P>0.05$)。

托拉塞米组和呋塞米组治疗前后尿量、血钾及尿酸变化情况分别见表 1、2、3。托拉塞米组治疗后 1、3、7 d 尿量较呋塞米组明显增加 ($P<0.05$), 呋塞米组血钾较托拉塞米组明显降低 ($P<0.05$), 尿酸较托拉塞米组明显升高 ($P<0.05$)。托拉塞米组发生低钾血症的患儿有 12 例,呋塞米组发生低钾血症的患儿有 28 例,托拉塞米组发生低钾血症的比例明显低于呋塞米组 ($\chi^2=6.344, P<0.05$)。

表 1 托拉塞米组与呋塞米组治疗前后 24 h 尿量变化 (mL/d, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后 1 d	治疗后 3 d	治疗后 7 d
呋塞米组	62	612 $\pm$ 321	1048 $\pm$ 487	1254 $\pm$ 513	1087 $\pm$ 486
托拉塞米组	63	620 $\pm$ 317	1651 $\pm$ 527	1579 $\pm$ 494	1544 $\pm$ 423
t 值		0.146	6.637	3.596	5.607
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

[收稿日期]2010-10-23;[修回日期]2010-12-24
[作者简介]李琪,女,本科,副教授。

表2 托拉塞米组与呋塞米组治疗前后血钾变化
(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后1 d	治疗后3 d	治疗后7 d
呋塞米组	62	4.1±0.6	3.6±0.4	3.0±0.3	2.1±0.3
托拉塞米组	63	4.3±0.6	4.2±0.6	4.0±0.6	3.2±0.4
<i>t</i> 值		1.789	7.026	12.017	17.800
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表3 托拉塞米及呋塞米治疗前后尿酸变化
(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后7 d
呋塞米组	62	220±43	402±51
托拉塞米组	63	216±46	278±44
<i>t</i> 值		0.503	14.471
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05

3 讨论

小儿肾病综合征是儿童常见的慢性疾病,常常伴有明显的水肿。目前研究表明,近期水肿能否消退对患儿的预后及治疗效果有着决定性意义^[6-7],而引起肾病水肿的主要原因是原发性水钠潴留^[8]。故使用高效利尿剂增加尿量、减轻水肿是治疗的一个关键环节。目前较为常用的利尿剂为髓袢利尿剂呋塞米。儿童使用呋塞米引起的低钠、低钾等电解质紊乱及低氯性碱中毒、高尿酸血症、糖耐受受损等代谢紊乱的发生较成人出现更早且严重^[3]。另外,由于儿童肾病综合征患者对髓袢利尿剂的非肾性代谢增加导致药物生物利用度降低、低蛋白血症增加髓袢利尿剂药物的分布间隙以及肾病综合征肾小管对髓袢利尿剂存在固有的低反应性,常常发生对髓袢利尿剂抵抗的现象,使得临床治疗更加困难。通常解决办法是增大剂量、增加用药次数,这进一步加重了不良反应发生的几率,形成了治疗上的矛盾。

托拉塞米为长效吡啶磺酰胺类强效利尿剂,作用于肾小管髓袢升支粗段及远端小管,抑制 Na⁺-K⁺-Cl⁻ 协同转运载体,使尿中钠、氯和水的排泄增加,发挥利尿作用^[9]。本研究利用同等剂量的托拉塞米和呋塞米对小儿肾病综合征水肿进行治疗,两组之间总体利尿效果无明显差异,但托拉塞米组尿量明显增加,表明在给予同等剂量的利尿剂的情况下,托拉塞米利尿作用更强,与国内外报道的在设定的用药方案下,托拉塞米利尿效果显著强于呋塞米的结果相同^[10-11]。

本研究在儿童肾病综合征水肿的治疗过程中发

现,托拉塞米组低钾血症和高尿酸血症的发生率明显降低。托拉塞米具有抑制肾小管细胞浆中醛固酮与受体的结合、降低醛固酮活性的作用。这种作用不但可以起到排钠与利尿作用,而且其排钾作用明显弱于其他强效利尿剂,对镁、钙等电解质无明显影响,对尿酸、葡萄糖和脂类亦无明显影响^[11]。托拉塞米对近曲小管的碳酸酐酶无抑制作用,从而排出碱性尿,避免发生代谢性碱中毒,且对肾小球滤过率、肾血流量无明显影响^[1]。

因此,对于激素抵抗、病情反复等伴顽固性水肿的儿童肾病综合征,可以借助托拉塞米独特的药理学优势,有效解决肾病综合征患儿水肿治疗中的矛盾,有助于减少利尿剂不良反应,缓解病情,改善患儿预后。

[参 考 文 献]

[1] Vargas Hein O, Staegemann M, Wagner D, von Heymann C, Martin M, Morgera S, et al. Torsemide versus furosemide after continuous renal replacement therapy due to acute renal failure in cardiac surgery patients[J]. Ren Fail, 2005, 27(4): 385-392.

[2] De Haes A, Proost JH, De Baets MH, Stassen MH, Houwertjes MC, Wierda JM. Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of rocuronium in case of a decreased number of acetylcholine receptors: a study in myasthenic pigs[J]. Anesthesiology, 2003, 98(1): 133-142.

[3] Van der Vorst MM, Kist JE, van der Heijden AJ, Burggraaf J. Diuretics in pediatrics: current knowledge and future prospects[J]. Pediatr Drugs, 2006, 8(4): 245-264.

[4] 姜福富,唐钢,袁仁仙. 托拉塞米治疗急性脑出血疗效观察[J]. 广西中医学院学报,2009, 16(1):22-24.

[5] 郭圣锦,林友光,陈龙林,张爱鹏,吴学周. 托拉塞米改善严重心力衰竭患者预后研究[J]. 河北医学,2009,15(6):672-675.

[6] 易著文,刘喜红. 肾病综合征水肿的治疗[J]. 中国实用儿科杂志,2007,22(6):403-405.

[7] 刘喜红,易著文,陈丹,曾雪琪,黄丹琳,姜奕. 肾病综合征水肿治疗效果的循证医学证据[J]. 中国当代儿科杂志,2007,9(2):139-143.

[8] Doucet A, Favre G, Deschênes G. Molecular mechanism of edema formation in nephritic syndrome;theraeutic implications[J]. Pediatr Nephrol, 2007, 22(12): 1983-1990.

[9] Blose JS, Adams KF Jr, Patterson JH. Torsemide; a pyridine-sulfonyleurea loop diuretic[J]. Ann Pharmacother, 1995, 29(4): 396-402.

[10] 王萌,陈宝平,高聪. 托拉塞米治疗肾性水肿疾病临床分析[J]. 河南大学学报(医学版),2007,26(3):50-51.

[11] Preobrazhenskiĭ DV, Sidorenko BA, Tarykina EV, Batyraliev TA, Marenich AV. Torasemide—new generation loop diuretic; clinical pharmacology and therapeutic application[J]. Kardiologiya, 2006, 46(10):75-86.

(本文编辑:邓芳明)