

- [3] 郭焱鹏, 陆春, 朱国兴. 解脲脲原体耐药性研究进展[J]. 微生物与感染, 2018, 13(4): 245-249.
- [4] WAITES K B, CROUSE D T, CASSELL G H. Therapeutic considerations for *Ureaplasma urealyticum* infections in neonates [J]. Clin Infect Dis, 1993. doi:10.1093/clinids/17. Supplement_1. S208.
- [5] CASSELL G H, WAITES K B, WATSON H L, et al. *Ureaplasma urealyticum* intrauterine infection; role in prematurity and disease in newborns [J]. Clinical microbiology reviews, 1993, 6(1): 69-87.
- [6] KARABAY O, TOPCUOGLU A, KOCOGLU E, et al. Prevalence and antibiotic susceptibility of genital *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in a university hospital in Turkey [J]. Clin Exp Obstet Gynecol, 2006, 33(1): 36-38.
- [7] PANDELIDIS K, MCCARTHY A, CHESKO K L, et al. Role of biofilm formation in *Ureaplasma* antibiotic susceptibility and development of bronchopulmonary dysplasia in preterm neonates [J]. Pediatr Infect Dis J, 2013, 32(4): 394-398.
- [8] RYLANDER M. In vitro comparison of the activity of doxycycline, tetracycline, erythromycin and new macrolide, CP-62993, against *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* [J]. Scand J Infect Dis Suppl, 1988, 53(6): 12-17.
- [9] SAMRA Z, ROSENBERG S, DAN M. Susceptibility of *Ureaplasma urealyticum* to tetracycline, doxycycline, erythromycin, roxithromycin, clarithromycin, azithromycin, levofloxacin and moxifloxacin [J]. Journal of chemotherapy, 2011, 23(2): 77-79.
- [10] KRAUSSE R, SCHUBERT S. In-vitro activities of tetracyclines, macrolides, fluoroquinolones and clindamycin against *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma ssp.* isolated in Germany over 20 years [J]. Clin Microbiol Infect, 2010, 16(11): 1649-1655.
- [11] EBERLY M D, EIDE M B, THOMPSON J L, et al. Azithromycin in early infancy and pyloric stenosis [J]. Pediatrics, 2015, 135(3): 483-488.
- [12] LUND M, PASTERNAK B, DAVIDSEN R B, et al. Use of macrolides in mother and child and risk of infantile hypertrophic pyloric stenosis: nationwide cohort study [J]. BMJ, 2014, 348(8): g1908.
- [13] 桑福德. 桑福德抗微生物治疗指南[M]. 第 42 版. 中国协和医科大学出版社, 2012.
- [14] HASSAN H E, OTHMAN A A, EDDINGTON N D, et al. Pharmacokinetics, safety, and biologic effects of azithromycin in extremely preterm infants at risk for *Ureaplasma* colonization and bronchopulmonary dysplasia [J]. Journal of clinical pharmacology, 2011, 51(9): 1264-1275.
- [15] VISCARD R M, OTHMAN A A, HASSAN H E, et al. Azithromycin to prevent bronchopulmonary dysplasia in ureaplasma-infected preterm infants: pharmacokinetics, safety, microbial response, and clinical outcomes with a 20-milligram-per-kilogram single intravenous dose [J]. Antimicrob agents chemother, 2013, 57(5): 2127-2133.
- [16] World Health Organization. WHO Guidelines for the Treatment of *Chlamydia trachomatis* [J/OL]. Geneva Switzerland WHO, 2016. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27559553/>.
- [17] FRENCK R W, ADEL M, ISABELLE N, et al. Short-course azithromycin for the treatment of uncomplicated typhoid fever in children and adolescents [J]. Clin Infect Dis, 2004, 38(7): 951-957.
- [18] FRENCK R W, ISABELLE N, YEHIA S, et al. Azithromycin versus ceftriaxone for the treatment of uncomplicated typhoid fever in children [J]. Clinical infectious diseases, 2000, 31(5): 1134-1138.
- [19] OKOGBULE-WONODI A C, GROSS G W, SUN C C J, et al. Necrotizing enterocolitis is associated with *Ureaplasma* colonization in preterm infants [J]. Pediatric research, 2011, 69(5): 442-447.
- [20] 刘子云, 富建华. 大环内酯类抗生素防治早产儿支气管肺发育不良的研究进展[J]. 中国实用儿科杂志, 2019, 34(8): 710-713.

(编辑:邓境)

(收稿日期:2020-04-20 修回日期:2020-06-04)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2022.07.018

· 经验交流与病例报道 ·

儿童精氨酸生长激素激发试验致药物性血尿 1 例

谢双宇¹, 杨驰², 杜涛君¹, 陈艾¹ (1. 四川省妇幼保健院, 成都 610041; 2. 邛崃市妇幼保健院, 成都 611530)

[中图分类号] R725.8

[文献标识码] B

[文章编号] 1672-108X(2022)07-0065-02

生长激素激发试验是用药物刺激生长激素分泌,用以判断生长激素储备功能是否正常的一种方法。常用的药物有精氨酸、左旋多巴、可乐定、胰岛素等^[1]。其中精氨酸生

长激素激发试验引起血尿的病例十分罕见,本文报道 1 例儿童生长激素激发试验后出现的良性无痛性、自限性的肉眼血尿病例,系国内首次报道。

基金项目:四川省出生缺陷临床医学研究中心项目,编号 2019YFS0531-7。

作者简介:谢双宇(1987.12-),女,大学本科,主治医师,主要从事儿科临床工作,E-mail: 86566197@qq.com。

通讯作者:陈艾(1978.08-),女,博士,主任医师,主要从事儿童神经系统疾病研究,E-mail: 13551363560@163.com。

1 病例资料

患儿,男,7岁,因“身材矮小”在我院儿保科就诊,发现近4年的身高一直处于同种族、同年龄、同性别正常健康儿童生长曲线第3百分位数以下,且低于2个标准差,诊断为矮身材^[1]。接受了盐酸精氨酸(上海信谊金朱药业有限公司,批号 H31021692,生产批号 1911010)和左旋多巴的生长激素激发试验(口服左旋多巴 10 mg/kg;盐酸精氨酸 0.5 g/kg 加入 50 mL 生理盐水中,30 min 内输注),生长激素峰值水平分别为 0.6 ng/mL 和 3.4 ng/mL。患儿在生长激素激发试验后的第2天出现明显的肉眼血尿,于是急诊入院。其血尿特点为全程血尿,酱油色或鲜红色,晨重暮轻。患儿无膀胱刺激征、高血压、少尿、水肿、黄疸、皮疹等表现。查体无明显异常体征。泌尿系彩超:肾脏未见异常,膀胱内絮状回声;左肾静脉未见胡桃夹征象。全腹部 CT:膀胱壁显示欠佳,壁略显增厚。血常规:血红蛋白(HGB) 114 g/L,比生长激素激发试验前(130 g/L)明显下降,血小板、嗜酸粒细胞计数正常;凝血功能、肾功能、直接抗人球蛋白试验、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G-6-PD)等均正常;血 β_2 微球蛋白 1.2 mg/L;Cys 0.77 mg/L;尿常规:pH 5,白细胞(+++),红细胞(+++),隐血(+++),尿胆原(+++),尿胆红素(++),管型(-)。血尿镜检:红细胞大小较均匀,形态大致正常,可见少许肿胀、碎裂红细胞。24小时尿蛋白定量 116 mg/kg,尿微量白蛋白 532.40 mg/L,尿微量白蛋白/尿肌酐增高(1 440.64 mg/mmol),尿培养结果阴性。

经疑难病例讨论及临床药师会诊后诊断:药物性血尿、失血性贫血(轻度)。膀胱絮状物考虑为血凝块,给予碱化尿液、补液等治疗。患儿住院观察期间未出现高血压、浮肿、尿量异常、肾功能异常等,肉眼血尿在3d内逐渐消失,复查膀胱B超絮状回声消失,尿常规血尿好转,自动出院。门诊随访6个月无血尿复发及并发症。

2 讨论

本例患儿以“身材矮小”为主诉,既往无肾脏及出血性疾病,出现血尿前使用盐酸精氨酸及左旋多巴进行生长激素激发。盐酸精氨酸药品说明书中并未记载可引发血尿,查询国内文献也未见相关报道。Marinkovic M等^[2]曾报道3例儿童使用可乐定/精氨酸进行生长激素激发试验后引发了无痛、肉眼可见、自限性血尿,和本例患儿表现相似,该文还提及精氨酸上市后监测到不良事件报告系统(AERS)共登记了静脉滴注盐酸精氨酸后血尿6例。Thirunagari R等^[3]在一项关于生长激素激发试验后不良反应的研究中,纳入34例患儿在使用可乐定/精氨酸后的第1~2天,3例出现明显的肉眼血尿,发生率8.8%,提示血尿作为生长激素激发试验不良反应并非罕见。对上述生长激素激发试验中与精氨酸联用药物左旋多巴、可乐定分别进行检索,没有发现任何相关的血尿病案报道。根据2011年国家《药品不良反应报告和监测管理办法》中对于不良反应因果关系判

断标准,可判断该患儿血尿不良反应与精氨酸生长激素激发试验因果关系为“很可能”。

药物性血尿可由药物性肾炎、出血性膀胱炎、嗜酸粒细胞性膀胱炎等引起^[4-7]。药源性肾损害的发生机制主要包括药物对肾脏的直接毒性作用、过敏反应介导的免疫损伤、血流动力学因素、肾小管堵塞等,不同药物所致的肾损害的部位、机制、表现程度、预后均不一样^[8-9]。其中,药物性肾炎病理改变主要以肾间质受累为主^[10]。本例患儿血尿镜检红细胞形态正常,大小较均匀,不支持肾小球来源。随着生长激素激发试验在儿科的广泛开展,盐酸精氨酸生长激素激发试验引起肉眼血尿的案例,需引起小儿内分泌科医师的关注。文献[2]和文献[3]中报道的6例以及本例患儿均在血尿持续3~7d后症状自行消失,均无持续血尿及肾功能不全,说明精氨酸引起的血尿是良性自限性的,在排除其他可导致血尿的器质性因素后,停药后无需特殊处理,可避免不必要的侵入性检查及过度治疗。建议在使用盐酸精氨酸做生长激素激发试验前应家属沟通其可能引起血尿的不良反应,避免引起家长过分恐慌和担忧。

参考文献:

- [1] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组. 矮身材儿童诊治指南[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(6): 428-430.
- [2] MARINKOVIC M, NEWFIELD R S. Self-limiting hematuria following growth hormone provocative testing with arginine hydrochloride [J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2012, 25(7-8): 791.
- [3] THIRUNAGARI R, MARRONE A, ELSINGHORST H, et al. Hematuria as an adverse outcome following provocative growth hormone stimulation testing in children [J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2018, 31(5): 539.
- [4] 徐虹. 药物性血尿[J]. 中国实用儿科杂志, 2004, 19(2): 73-76.
- [5] TAKTAK A, ACAR B, GÜR G, et al. An unusual cause of gross hematuria: questions and answers [J]. Pediatr Nephrol, 2015, 30(5): 767.
- [6] HWANG E C, KWON D D, KIM C J, et al. Eosinophilic cystitis causing spontaneous rupture of the urinary bladder in a child [J]. Int J Urol, 2006, 13(4): 449-450.
- [7] VAN DEN OUDEN D. Diagnosis and management of eosinophilic cystitis: a pooled analysis of 135 cases [J]. Eur Urol, 2000, 37(4): 386-394.
- [8] 谢院生. 药源性肾损害的诊治与预防[J/OL]. 中华肾病研究电子杂志, 2021, 10(2): 120.
- [9] 范铭. 307例头孢菌素致16岁以下儿童不良反应文献分析[J]. 儿科药理学杂志, 2018, 24(9): 32-35.
- [10] 李建峰, 张福荣, 杨惠. 小儿药物性血尿28例分析[J]. 中国妇幼保健, 2005, 20(18): 2427.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2021-06-14 修回日期:2021-08-01)

《儿科药理学杂志》投稿网址: <http://www.ekyxzz.com.cn>。