

磺胺类药物所致的尿闭

山东省立医院泌尿外科 許純孝 胡永光

近年来由于抗菌素的迅速发展与临床广泛使用，故临床医师已很少应用磺胺类药物，对磺胺类药物所引起的毒性反应与导致血尿及严重的肾脏损害，亦渐淡薄生疏。我院于最近即见到二例，连同1955年所见共有三例因服磺胺类药物后所致的尿闭，皆经急症处理而转安。其中一例为服磺胺甲氧嗪（即国产商品名长效磺胺），另二例系服磺胺嘧啶及磺胺嘧啶所致，尤其是服“长效磺胺”后引起之阻塞性尿闭，尚未见文献介绍，故一并报告以引起警惕。

例一、韓某，男，50岁，农民，門診号804894，住院号116009。因肋腹痛及腰痛，无尿15小时余，于1964年7月19日急症入院。

患者系右眼晶体混浊诊断白内障，于1964年7月9日入某医院手术治疗。术后服用磺胺甲氧嗪共2.5克：即9日服1克，以后13日、14日及15日各服0.5克，手术后恢复顺利。于18日下午5时，服最后一次磺胺甲氧嗪后65小时突然感到下腹部持续疼痛，阵发性加剧，呈钝痛并向腰背部及会阴部放射，迅即转为持续性下腹及腰痛，并无尿液排出，加剧时辗转不安，当时导尿仅有几滴血性尿液，予以肾封、静脉注射冬眠Ⅰ号等治疗，仍无尿液排出。因诊断不明，故转入我院诊治。

既往健康，无特殊病史可叙述；但病人于发生尿闭前二天饮水较少，故排尿量亦减少。

查体，神志清醒，面容痛苦，呈下肢屈曲之强迫体位，血压140/110毫米汞柱。右眼术后敷料包扎，左眼视力亦降低。心肺正常。腹部未能触及包块，亦无压痛及反跳痛，两肾区有明显压痛及叩击痛，局部肌肉紧张，外生殖器及肛诊检查无异常。

入院后即刻行膀胱镜检查，膀胱镜插入后无尿液排出，膀胱后壁及三角部散布多量白色颗粒状结晶，三角部轻度充血，双侧输尿管口亦可见到颗粒状结晶及絮状物沉积，并由输尿管口排出。左侧输尿管导管插入25公分后即见有黑褐色血尿排出；右侧插入10公分后亦有少许血尿排出，但不如左侧通畅。用50%苏打液冲洗肾盂，查尿有微量蛋白，脓细胞3—5个/高，红血球均布/高，未见磺胺结晶，二氧化碳结合力、非蛋白氮及血化学均在正常范围以内。于膀胱镜检查肾盂尿液排出后，腰痛迅即消失；于此同时静脉输入碱性药物及大量葡萄糖后，第一天排尿1225毫升，症状消失，次晨肉眼血尿亦变淡。因眼疾未愈，坚决要求回原医院治疗而出院。

例二、宮某，男，59岁，运输工人，門診号173485，住院号116649。因尿闭三天，伴有腹部及两腰部疼痛而于1964年8月19日急症入院。

入院前七天（8月12日），因混合痔入某医院于腰麻下行痔核切除术。术后口服复方磺胺嘧啶每四小时一次，每次二克共服二天，总剂量为24克，磺胺噻

啶12克。停药后第二天起，尿量明显减少，无尿意，嘱其排尿时仅排出少许血性尿液。此后一直无尿排出，并于当天下午开始有下腹疼痛，渐向上发展，尤以两侧腰部最为明显，呈持续性剧痛。以后二天腰痛逐渐加重，曾导尿二次仅得几滴血性尿液，两侧腰痛持续存在且无尿液排出，故转我院治疗。发病后无头痛、头晕、恶心呕吐，无大出血或休克及输血等历史，大便尚正常。

既往史：有胃、十二指肠溃疡病史十余年，于1962年在某院行胃大部切除术，术后情况良好，其余无特殊可记。

查体：老年男性，发育营养尚好，神志清醒，处于屈膝双手按压腹部之体位。血压90/70毫米汞柱。心肺正常。腹部无包块、压痛及反跳痛，双侧肾区有压痛及叩击痛，未扪及肿大之肾脏。肛门外缘尚可见手术切口之缝线。

入院后给予静脉输液补充硷性药物，但仍无尿液排出，随即于局麻下行膀胱镜检查。膀胱镜插入后无尿液排出，膀胱内轻度充血，有小的血块及脓块，于三角部及后壁有较多颗粒状结晶散布，双侧输尿管口亦被结晶堵塞无尿液排出。当两侧输尿管导管插入并顺利至25公分后，立即有黑褐色血尿由导管排出，10分钟后尿色转清，腰痛立即减轻，迅即消失。用5%苏打液冲洗肾盂，静脉输入5%苏打液600毫升及等渗葡萄糖2000毫升。术后尿液排出通畅，第一天尿量为2510毫升，查尿有脓细胞及红细胞满布高倍镜视野，未查到磺胺结晶，二氧化碳结合力为59.8体积%，N.P.N.为60毫克%，第二天尿量为2000毫升，尿内仍有脓细胞成堆，红细胞少许/高，复查N.P.N.48毫克%，CO₂-CP.32.mlg/L，以后情况好转症状完全消失，回原医院继续治疗。出院后三个月门诊复查，病人情况良好，体力恢复，血化学在正常范围内，肾功能测定N.P.N及肌酐皆正常；但血压增高150/90毫米汞柱，尿常规显示蛋白卅，红细胞2—5个/高。

例三、馬某，男，24岁，职员，門診号106394，住院号39989。因腰痛及肋腹痛五天，无尿排出四天余，而于1955年10月6日急症入院。

入院前10天，即1955年9月27日有大便每日7—8次，粪便为粘液呈红色，并有下坠及里急后重，诊断为痢疾。于9月28、29及30日口服磺胺嘧啶及苏打，每四小时一次，每次各服二片，总共服磺胺嘧啶14克，于服药期间饮水较少，尿色深黄。至9月30日腹泻停止，但有两腰部及肋腹部阵发性疼痛，伴有恶心呕吐。10月1日总共排尿三次，每次仅一茶杯为暗红色血尿，未引起注意。2日起完全无尿液排出，腰痛加重，不能进食并有呕吐，因情况危急故入我院治疗。

查体：体温39.1°C，血压130/90毫米汞柱，发育营养良好，神志清楚但精神不振。头颈部无异常发

現。心肺无異常。腹部未触及肿大之肾脏，但双侧肾区有压痛及显著之叩击痛。

入院后立即行血化学及做膀胱鏡检查，膀胱鏡插入后无尿液排出，膀胱底部积存有多数结晶及小凝块，双侧输尿管口发紅，亦为结晶堵塞，输尿管导管插入順利，至25公分左右后即有褐色血尿排出，腰痛亦減輕，給静脉輸入碱性液体及葡萄糖盐水3000毫升后，第一天尿量1200毫升，尿常规为褐色、微混、蛋白卅、紅細胞滿布視野、脓細胞0—4个/高，双侧肾盂导尿管培养无細菌生长，肾盂逆行造影見肾盂及肾盂充盈有缺損，24小时复查肾盂肾盂充盈已較好，故X綫诊断为磺胺结晶阻塞所致之肾盂肾盂残缺。第一天N.P.N为193毫克%，二氧化碳结合力为48vol%。第二天尿量为3000毫升，N.P.N降为166毫克%，二氧化碳结合力为35vol%。繼續静脉大量輸液及碱性药物后，第三天尿量为3000毫升，N.P.N为157毫克%，二氧化碳结合力为41vol%，以后每日尿量为2800毫升左右。第四天N.P.N降为41毫克%，尿常规亦轉为正常，症状消失，于第六天出院。出院时N.P.N及二氧化碳结合力皆恢复正常。

討 論

一、应用磺胺类药物后尿閉之病理机轉有二种情况：第一种，由于磺胺结晶沉积于肾小管与肾盂输尿管内引起的机械性阻塞以致尿閉，这种情况比較常見。第二种，由于磺胺药毒性或机体对磺胺药过敏而引起肾小管变性坏死等病变所致的无尿；其病理改变与汞中毒挤压綜合征等下肾单位肾病相类同，发生后情况严重，所幸临床并不多見。在临床检查中，此二种情况之主要区别是前者可于尿内获得磺胺类药物之结晶体及膀胱鏡检查可見膀胱内有结晶顆粒沉淀，输尿管口有结晶堵塞，作输尿管肾盂冲洗及导尿时即有大量血性尿液排出，而后者则虽施行肾盂冲洗，但导尿术后仍无尿液排出⁽¹⁾⁽²⁾。此三例以往身体健康无泌尿系統病史，例一、二并于服磺胺药前尿常规正常，例三虽未查尿液，但事后亦作肾盂造影及肾盂尿培养說明泌尿系无病变。三例都显示由磺胺类药物后引起无尿的病史，例一虽然于停药“长效磺胺”药后65小时产生尿閉之症状，但据文献报告服用此药于二天内仍可在体力維持一定浓度，排出服用量二分之一所需时间为59—60小时⁽⁵⁾。而且病人于产生尿閉前一天已有尿量减少現象，故仍符合由长效磺胺所引起的尿閉。此三例于膀胱鏡检查时皆可見到结晶顆粒，并有结晶顆粒堵塞输尿管口，肾盂导尿后即有大量血尿排出，故诊断为磺胺类药物引起之阻塞性尿閉无疑。

二、处理及预后：

于服用磺胺类药物后出現尿少及尿閉現象时，即应考虑本病诊断之必要。进一步的诊断除該攝输尿管及膀胱区平片排除泌尿系结石梗阻或肾脏其他病变引起之尿閉外，应立即做膀胱鏡及肾盂导尿以鉴别阻塞性或中毒性尿閉。

一旦确诊属磺胺结晶阻塞性尿閉者，即刻以静脉輸入大量碱性液体及同时进行經膀胱鏡的肾盂导尿及以大量灭菌碱性液体冲洗肾盂，以便于磺胺结晶之溶解与排泄。如属结晶体过大不能溶解以解除梗阻时，则应行肾孟切开取出结晶冲洗肾盂并做引流以解除梗阻。本组三例于膀胱鏡检查时皆見到明显之结晶顆

粒，經冲洗后尿液排出中則未能查到磺胺结晶顆粒，也說明碱性药物对溶解磺胺结晶有一定效果。

如属中毒性尿閉，則应与下肾单位肾病之处理相同，如严格管理飲食、限制入水量、严格记录出入液量及密切观察血化学变化，以及施行肾封与肾包膜剝脫以改善肾脏血运及減輕肾脏因水肿而引起之損害，結腸或腹膜的透析以及人工肾透析等，对解除高鉀及氮血症之效果較好。

文献报告属于磺胺药中毒性尿閉的患者，预后极为险恶，如1948年Peter Brighan医院所見六例全部死亡⁽³⁾，但亦有一些报告应用肾被膜剝脫或人工肾透析等急救成功者⁽³⁾⁽⁴⁾，磺胺药阻塞性尿閉一般报导预后較好，但亦可合并有肾小管病变，或治疗較晚可因阻塞而引起肾实质繼发性病变，亦可致严重后果，因此亦不能輕視。例二出院后三月复查，血压增高及尿常规有改变表明肾脏有一定影响，即可說明这一点。

三、預防：临床医师有誤認磺胺甲氧嗪服用剂量小，毒性低，較一般磺胺药的副作用少，因此亦不易在尿路形成结晶、容易放松警惕，据文献介紹它与其他磺胺药物一样亦可引起各种毒性反应，如1958年Jackson等报导服药后亦有約6%的病例产生各种副作用。諸如恶心、皮疹、药热、手指麻木、怕光、头痛头晕、腹痛、蛋白尿及结晶尿、貧血、白細胞降低，血小板減少性紫癜等副作用，但其程度較其他磺胺药反应为輕且容易恢复。虽文献向无报告服用后引起尿閉的情况，但至1960年为止，已有报导因服用长效磺胺致过敏性心肌炎、再生障碍性贫血、血小板減少性紫癜等致死者已六例⁽⁵⁾⁽⁶⁾。因此不論那一种磺胺药口服后經腸道吸收而后排出者，皆有造成尿閉之可能。因此，都需要严格采取下述措施以預防：

1. 服用碱性药物如苏打使尿液碱化，有利于磺胺药物之排出。
2. 服药后应嘱咐病人多量飲水，保持每日尿量在1500毫升左右。
3. 服药期間应經常观察尿量及做尿常规检查其有无改变，如有血尿、磺胺结晶出現时应立即停药。
4. 及时停药，禁忌长期服用。

参 考 文 献

1. Prien, E. L. The Mechanism of Renal Complications in Sulfonamide Therapy. New Engl. J. Med. 232: 63, 1945.
2. 馬永江、陈兆义：磺胺药所致之尿閉，外科学报，1952年，第三期，第175頁。
3. Askari S. A. et al. Survival from Acute Renal Failure due to Sulfonamide Sensitivity Reaction J. urol. 82: 203, 1959.
4. 卫燾：肾包膜剝脫治愈磺胺药中毒性尿閉，山西医学杂志，第一期，20頁，1964。
5. 金有豫：长效磺胺类药物，药學通报，9卷，159頁，1963。
6. Vinnicombe J. et al. New Engl. J. Med. 263: 842, 1960.