

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.04.021

尿毒清联合高通量血液透析治疗尿毒症皮肤瘙痒临床研究*

陈霞¹, 李莉娟^{1△}, 吴迪²

(1. 湖北省襄阳市中心医院·湖北文理学院附属医院, 湖北 襄阳 441000; 2. 湖北省襄阳市第一人民医院·湖北医药学院附属医院, 湖北 襄阳 441000)

摘要:目的 探讨尿毒清联合高通量血液透析治疗尿毒症皮肤瘙痒的临床疗效。方法 选择医院2017年5月至2018年5月收治的尿毒症皮肤瘙痒患者100例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各50例。两组患者均使用高通量血液透析,观察组患者加用尿毒清颗粒,均治疗12周。结果 观察组总有效率为84.00%,明显高于对照组的66.00% ($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血磷、血钙、血清全段甲状旁腺激素(iPTH)、血 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)水平均明显降低,且观察组明显低于对照组 ($P < 0.05$);观察组5-D瘙痒量表(5-D)、视觉模拟评分法(VAS)、皮肤病生活质量指数(DLQI)量表评分均明显低于对照组 ($P < 0.05$);观察组与对照组患者不良反应发生率相当(12.00%比8.00%, $P > 0.05$)。结论 尿毒清联合高通量血液透析治疗尿毒症皮肤瘙痒,可明显改善皮肤瘙痒症状,降低血磷、血钙、iPTH、 β_2 -MG、SCr、BUN水平及相关量表评分,从而改善患者的生活质量。

关键词:尿毒症;皮肤瘙痒;高通量血液透析;尿毒清颗粒;临床疗效

中图分类号:R932;R285.6

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)04-0063-03

Uremic Clearance Combined with High-Flux Hemodialysis on Uremia Pruritus

CHEN Xia¹, LI Lijuan¹, WU Di²

(1. Xiangyang Central Hospital · Affiliated Hospital of Hubei College of Arts and Sciences, Xiangyang, Hubei, China 441000; 2. Xiangyang First People's Hospital · Affiliated Hospital of Hubei Medical College, Xiangyang, Hubei, China 441000)

Abstract: Objective To study the curative effect of uremic clearance combined with high-flux hemodialysis on uremia pruritus. **Methods** A total of 100 patients with uremia pruritus who were admitted to the hospital from May 2017 to May 2018 were selected and divided into the observation group and the control group according to the random number table method, 50 cases in each group. The control group was given high-flux hemodialysis, while observation group was added with uremic clearance. Both groups were treated for 12 weeks. **Results** The total effective rate in the observation group was 84.00%, which was significantly higher than the 66.00% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum phosphorus, calcium, and serum intact parathyroid hormone (iPTH), serum β_2 -microglobulin (β_2 -MG), serum creatinine (SCr), blood urea nitrogen (BUN) were significantly reduced, and the levels in the observation group were significantly lower than the control group ($P < 0.05$); the scores of 5-Ditch scale (5-D), Visual Analogue Scale (VAS), dermatology life quality index (DLQI) in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions after treatment were similar in the two groups (12.00% vs. 8.00%, $P > 0.05$). **Conclusion** Uremic clearance combined with high-flux hemodialysis in the treatment of uremia pruritus can obviously improve the symptoms of pruritus, reduce the levels of blood phosphorus, calcium, iPTH, β_2 -MG, SCr, BUN and related scales, thereby improving the patient's life quality.

Key words: uremia; pruritus; high-flux hemodialysis; uremic clearance granules; clinical efficacy

皮肤瘙痒为尿毒症患者常见并发症,随血液透析时间延长,其发病率明显上升,且部分患者因皮肤瘙痒出现失眠、抑郁、皮肤抓伤感染等,严重者出现自杀倾向,对其身心影响巨大^[1-2]。现阶段的治疗方案主要分为调整透析处方和药物治疗两大类,调整透析处方主要为高通量血液透析,该方式生物相容性较好,且能有效过滤大分子毒性物质,从而改善瘙痒症状;治疗药物主要有西药和中药,其中传统中草药制剂可融合多种药物的有效成分,多靶点、多层次进行治疗^[3-4]。本研究观察了

尿毒清联合高通量血液透析治疗尿毒症皮肤瘙痒的临床效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《慢性肾脏病评估及管理临床实践指南》^[5]中尿毒症诊断标准;皮肤瘙痒发作时间不短于3个月,严重影响正常生活及睡眠;维持性血液透析时间超过6个月,每周透析2~3次,病情相对稳定,且无血液透析相关禁忌证。本研究经医院医学伦理委员会批

*基金项目:湖北省自然科学基金[2016CFB412]。

第一作者:陈霞,女,大学本科,护师,研究方向为透析,(电子信箱)reya1570493@163.com。

[△]通信作者:李莉娟,女,大学本科,护师,研究方向为透析,(电子信箱)lilijuan@163.com。

表1 两组患者一般资料比较($n=50$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	透析时间 ($\bar{X} \pm s$,年)	皮肤瘙痒发作时间 ($\bar{X} \pm s$,月)	原发病(例)				
					慢性肾炎	糖尿病肾病	多囊肾病	高血压肾病	痛风性肾病
观察组	22/28	65.72 ± 10.33	2.72 ± 0.37	4.25 ± 0.37	19	15	7	5	4
对照组	24/26	64.12 ± 10.54	2.64 ± 0.42	4.31 ± 0.52	21	13	8	6	2

准,患者及其家属签署知情同意书,并自愿参与本研究。

排除标准:接受肾移植;入组前3个月内,使用过激素、细胞毒性药物;出现过感染性、活动期免疫疾病;血液疾病、恶性肿瘤、严重肝病;对本研究拟用药物过敏;有精神病史及交流和理解障碍等,无法配合完成研究及量表评价;既往有其他瘙痒性皮肤病或其他系统性疾病等。

病例选择与分组:选择医院2017年5月至2018年5月收治的尿毒症皮肤瘙痒患者100例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各50例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

两组患者入组后均实施常规治疗,饮食或药物控制血糖,稳定血压,调脂,并补充钙剂、铁剂、叶酸、促红细胞生成素等;均使用高通量血液透析[日本旭化成聚砜膜透析器,型号为REXWWD-15UC,膜面积为1.5 m²,超滤系数(kuf)为55 mL/(mmHg·h),血流量为200~250 mL/min,透析流量为500 mL/min,常规肝素抗凝,每次4 h,每周3次]。观察组患者加服尿毒清颗粒[康臣药业<内蒙古>有限责任公司,国药准字Z20073256,规格为每袋5 g],每次5 g,每日4次。两组均治疗12周。

1.3 观察指标及疗效判定标准

生化指标:分别于治疗前后采集患者晨起空腹静脉血各3~5 mL,离心后取上清液存放于-80℃冰箱,检测皮肤瘙痒相关指标及血液透析相关指标,包括血磷、血钙、血清全段甲状旁腺激素(iPTH)、血β₂-微球蛋白(β₂-MG)、血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN),试剂盒购于上海酶联生物科技有限公司,并使用URIT-8020型全自动生化分析仪(上海麦森医疗科技有限公司)检测。

量表评分:采用5-D瘙痒量表^[6]分别对瘙痒持续时间、强度、倾向、生活受损、面部进行评分,计1~5分,分数越高表明瘙痒程度越明显。采用视觉模拟评分(VAS)量表^[7],患者根据自觉瘙痒程度进行评价,每次测量分早中晚3次,取平均值,计0~10分,分数越高表明瘙痒程度越重。采用皮肤病生活质量指数量表(DLQI)^[8]分别对生理、心理、日常活动等10项进行评分,每项计0~3分,分数越高表明生活质量越差。

疗效判定:显效,5-D量表积分下降≥50%,白天均未出现瘙痒症状,夜间偶有出现且睡眠正常,皮肤无抓痕;有效,30%≤5-D量表积分下降<50%,白天、夜间均有轻微瘙痒症状,对睡眠影响较小,且皮肤无明显抓痕;无效,5-D量表积分下降<30%,白天、夜间瘙痒症状明显,且对睡眠造成一定影响,皮肤有抓痕。总有效=显效+有效。

安全性:观察患者治疗期间感染、头痛、恶心呕吐等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 17.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

3 讨论

随着老龄化人口增加,慢性肾脏疾病发生率持续升高,而尿毒症作为慢性肾功能不全终末期临床表现,其发病率也日益升高。瘙痒为皮肤自觉症状,在尿毒症血液透析中较常见,多在血液透析6个月后开始发病,高

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=50$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	22(44.00)	20(40.00)	8(16.00)	42(84.00)*
对照组	14(28.00)	19(38.00)	17(34.00)	33(66.00)

注:与对照组比较, $\chi^2=4.320$,* $P=0.038<0.05$ 。

表3 两组患者血生化指标水平比较($\bar{X} \pm s$, mmol/L, $n=50$)

组别	血磷		血钙		iPTH	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	2.35 ± 0.34	1.82 ± 0.16*	2.89 ± 0.45	1.46 ± 0.17*	425.54 ± 105.33	125.54 ± 78.84*
对照组	2.29 ± 0.30	2.05 ± 0.24*	2.76 ± 0.52	2.03 ± 0.19*	418.87 ± 102.26	235.57 ± 86.62*
t 值	0.936	5.638	1.337	15.809	0.321	6.643
P 值	0.352	0.000	0.184	0.000	0.749	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。表4、表5同。

表4 两组患者肾功能指标水平比较($\bar{X} \pm s$, $n=50$)

组别	β ₂ -MG(mg/L)		SCr(μmol/L)		BUN(mmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	14.01 ± 0.97	6.84 ± 0.69*	753.58 ± 40.74	284.46 ± 25.57*	28.41 ± 4.33	13.44 ± 2.39*
对照组	13.87 ± 0.82	11.54 ± 1.06*	750.62 ± 42.21	487.73 ± 36.22*	27.96 ± 4.82	18.87 ± 3.02*
t 值	0.779	26.276	0.357	32.419	0.491	9.970
P 值	0.438	0.000	0.722	0.000	0.624	0.000

表5 两组患者相关量表评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n=50$)

组别	5-D量表		VAS量表		DLQI量表	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	17.37 $\pm$ 3.56	6.44 $\pm$ 1.59*	7.62 $\pm$ 1.02	3.36 $\pm$ 1.06*	21.84 $\pm$ 5.53	8.36 $\pm$ 2.21*
对照组	16.98 $\pm$ 3.72	10.82 $\pm$ 2.31*	7.54 $\pm$ 0.98	5.33 $\pm$ 1.78*	21.54 $\pm$ 5.70	10.55 $\pm$ 3.88*
t值	0.536	11.044	0.400	6.724	0.267	3.468
P值	0.593	0.000	0.690	0.000	0.790	0.001

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n=50$]

组别	感染	头痛	恶心呕吐	合计
观察组	4(8.00)	1(2.00)	1(2.00)	6(12.00)*
对照组	3(6.00)	1(2.00)	0(0)	4(8.00)

注:与对照组比较, $\chi^2=0.111$, * $P=0.739 > 0.05$ 。

发于透析期间或透析结束后不久,夜间频次高于白天,多为阵发性发展,持续时间不定^[9]。尿毒症皮肤瘙痒程度各异,均无明显皮疹,但因患者剧烈抓挠、破皮、感染等而出现继发性表皮脱落、结节性痒疹、苔藓性皮炎等,严重者则发展为穿孔性皮肤病,对患者生存质量造成严重影响。现阶段病因尚未明确,分析可能与疾病造成微血管病变引起皮肤功能异常、血液透析微炎症状态、皮肤肥大细胞增多、体内瘙痒介质增多有关^[10]。

现代医学根据尿毒症皮肤瘙痒的可能发病机制,多采用对症治疗,主要方法有高通量血液透析、促进体内磷排泄、抗组胺、外用药抗炎止痛等。研究发现,单纯西药治疗无法有效治愈,临床治疗效果有限,且治疗费用高昂,治疗期间不良反应相对较大^[11]。近年来,随着研究的不断深入,中药在慢性肾病治疗中应用越来越广。尿毒清颗粒具有通腑降浊、健脾利湿、活血化瘀功效,治疗慢性肾功能不全效果较好。尿毒清颗粒中生物活性物质较多,包括大黄素、异黄酮、芍药苷等,可多途径改善患者的肾功能,同时对体内微炎症状态、肾性贫血、钙磷代谢紊乱、脂质代谢紊乱等均有较好的改善作用^[12]。

本研究结果显示,尿毒清联合高通量血液透析治疗尿毒症皮肤瘙痒有一定疗效,这与余登等^[13]的研究结果一致。联合用药能增加药物疗效,有效缓解皮肤瘙痒症状,且可有效改善血磷、血钙、iPTH水平,同时降低患者体内 β_2 -MG、SCr、BUN水平,与高玄等^[14]的研究结果类似。高通量血液透析能有效清除体内大分子有毒物质,而尿毒清颗粒则能改善钙磷代谢紊乱,提高药物疗效。本研究结果显示,尿毒清联合高通量血液透析能有效改善5-D量表、VAS量表、DLQI量表评分,这与温玉^[15]的研究结果相似,表明联合用药可在改善患者临床症状基础上,提高其生活质量。

综上所述,尿毒清联合高通量血液透析可有效改善

尿毒症皮肤瘙痒的临床症状,降低血磷、血钙、iPTH、 β_2 -MG、SCr、BUN水平及相关量表评分,从而改善患者的生活质量。

参考文献:

- [1] 张善宝,曲晓璐,漆映辉,等. 阿法骨化醇联合血液灌流与血液透析对慢性肾脏病-矿物质和骨异常患者钙磷代谢的影响[J]. 中国药业,2018,27(19):69-71.
- [2] GERMAIN MJ. Uremic Pruritus: An Itch with Ominous Consequences[J]. American Journal of Nephrology, 2017, 46(6): 448-449.
- [3] LI WH, YIN YM, CHEN H, et al. Curative effect of neutral macroporous resin hemoperfusion on treating hemodialysis patients with refractory uremic pruritus[J]. Medicine, 2017, 96(12): e6160.
- [4] 葛杰. 消风止痒颗粒、氯雷他定片内服联合血液透析治疗尿毒症皮肤瘙痒症的临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(6): 1497-1499.
- [5] 赖玮婧,刘芳,付平. 慢性肾脏病评估及管理临床实践指南解读——从K/DOQI到KDIGO[J]. 中国实用内科杂志, 2013, 33(6): 448-453.
- [6] ELMAN S, HYNAN LS, GABRIEL V, et al. The 5-D itch scale: a new measure of pruritus[J]. Br J Dermatol, 2010, 162(3): 587-593.
- [7] ANTAL AS. Chronic Pruritus: an interdisciplinary challenge[J]. Dtsch Med Wochenschr, 2014, 139(28-29): 1478-1481.
- [8] 王晓玲,赵天恩,张喜芹. 简体中文版皮肤病生活质量指标信度和效度初探[J]. 中华流行病学杂志, 2004, 25(9): 791-793.
- [9] MATHUR VS, KUMAR J, CRAWFORD PW, et al. A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Nal-buphine ER Tablets for Uremic Pruritus[J]. American Journal of Nephrology, 2017, 46(6): 450-458.
- [10] FOROUTAN N, ETMINAN A, NIKVARZ N, et al. Comparison of pregabalin with doxepin in the management of uremic pruritus: a randomized single blind clinical trial[J]. Hemodialysis International, 2017, 21(1): 63-71.
- [11] 张洪源,林小堃. 高通量血液透析联合尿毒清对老年终末期肾病患者细胞免疫的影响[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(2): 273-276.
- [12] 汤娜,张学华. 尿毒清对MHD患者PTH和微炎症状态的改善作用研究[J]. 中药材, 2017, 40(3): 718-720.
- [13] 余登,李良志,张尚瑜. 尿毒清颗粒联合高通量血液透析治疗尿毒症皮肤瘙痒的临床疗效分析[J]. 实用医院临床杂志, 2017, 14(6): 204-206.
- [14] 高玄,张超. 中药熏蒸治疗血液透析患者尿毒症性皮肤瘙痒临床护理观察及机制探讨[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(12): 209-211.
- [15] 温玉. 高通量血液透析联合低钙透析液与普通透析对尿毒症病人皮肤瘙痒评分及生生化指标的影响对比[J]. 安徽医药, 2017, 21(3): 496-500.

(收稿日期:2019-06-25)