

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.13.016

文章编号: 1005-8982 (2018) 13-0091-04

止痒外洗方联合氯雷他定治疗维持性血液透析患者皮肤瘙痒的疗效研究

王爱兵, 胡文博, 王宁宁

(青海省人民医院 肾内科, 青海 西宁 810007)

摘要: 目的 探讨止痒外洗方联合氯雷他定治疗维持性血液透析(MHD)患者皮肤瘙痒的疗效及安全性。**方法** 选取2013年6月-2015年12月青海省人民医院收治的156例合并皮肤瘙痒的MHD患者为研究对象。MHD持续时间 ≥ 3 个月, 2~3次/周, 且符合顽固性皮肤瘙痒的诊断标准。排除合并严重的心、肺、肾等脏器疾病以及恶性肿瘤、皮肤疾病或其他导致皮肤瘙痒的代谢性疾病等。随机分为观察组和对照组, 两组各78例, 对照组患者给予氯雷他定, 观察组给予止痒外洗方联合氯雷他定。比较两组治疗前后的视觉模拟评分(VAS)评分、改良Duo评分、匹兹堡睡眠质量指数问卷(PSQI)总分。**结果** 两组治疗前的基线资料、VAS评分、改良Duo评分、PSQI总分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组治疗后6周的VAS评分、改良Duo评分、PSQI总分均低于同期的对照组($P < 0.05$)。在治疗期间, 全部患者均未发生不良反应。**结论** 止痒外洗方联合氯雷他定能显著缓解MHD患者的皮肤瘙痒症状, 提高其睡眠质量, 安全可靠, 值得临床推广应用。

关键词: 止痒外洗方; 瘙痒症; 血液透析; 尿毒症; 氯雷他定

中图分类号: R692.5

文献标识码: A

Curative effect of Yixue Xifeng soup combined with Loratadine on skin pruritus of maintenance hemodialysis patients

Ai-bing Wang, Wen-bo Hu, Ning-ning Wang

(Department of Nephrology, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining, Qinghai 810007, China)

Abstract: Objective To investigate the curative effect of Yixue Xifeng soup combined with Loratadine on skin pruritus of maintenance hemodialysis (MHD) patients. **Methods** A total of 156 MHD patients with skin pruritus in our hospital from June 2013 to December 2015 were enrolled into the study and randomly divided into observation group and control group with 78 cases in each group. The patients in the control group were given Loratadine while the cases in the observation group were given Yixue Xifeng soup combined with Loratadine. The Visual Analogue Scale (VAS) score, the improved Duo score, and Pittsburgh sleep quality index (PSQI) score were compared between the two groups before and after treatment. **Results** There were no significant differences in the baseline data, the scores of VAS, the improved Duo or PSQI score before treatment between the two groups ($P > 0.05$). The scores of VAS, the improved Duo score and PSQI score in the observation group were significantly lower than those in the control group in 6 weeks after treatment ($P < 0.05$). During the period of treatment, none of the patients had adverse reactions. **Conclusions** Yixue Xifeng soup combined with Loratadine could significantly alleviate skin pruritus and improve the sleep quality of MHD patients, which is safe, reliable and worthy of clinical promotion.

Keywords: Yixue Xifeng soup; pruritus; hemodialysis; uremia; Loratadine

皮肤瘙痒是指可诱发患者搔抓欲望的局部不适感觉,但没有原发性皮肤损害的皮肤病症状,其是维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者的一大常见并发症,约 60% ~ 90% 的尿毒症患者血透后可出现不同程度的皮肤瘙痒^[1],临床上主要常外用乳膏、应用抗组胺药物等方法,但疗效多不令人满意,尤其是对于顽固性皮肤瘙痒患者而言,严重影响了患者的生活质量,甚至增加死亡风险。近年来随着祖国医学的发展,中西医结合治疗应用越来越广泛,临床上也开始采用中西医结合治疗 MHD 患者的皮肤瘙痒^[2-3]。本研究旨在探讨自拟的止痒外洗方联合氯雷他定治疗维持性血液透析患者皮肤瘙痒的疗效与安全性,为临床应用提供参考依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 6 月-2015 年 12 月青海省人民医院收治的 156 例合并皮肤瘙痒的 MHD 患者为研究对象。纳入标准:①因尿毒症规律行血液透析治疗,持续时间 ≥ 3 个月,2 ~ 3 次/周;②符合顽固性皮肤瘙痒的诊断标准^[4],即皮肤瘙痒持续 3 个月以上,伴全身皮肤改变,采用外用药、血液灌流、理疗等疗效较差,严重影响其工作和生活;③年龄 ≥ 18 岁;④临床资料完整可靠。排除标准:①合并严重的心、肺、肾等脏器疾病或恶性肿瘤;②合并皮肤疾病或其他导致皮肤瘙痒的代谢性疾病;③近 3 个月内服用过任何抗过敏药物或有药物过敏史;④妊娠、哺乳期妇女或存在更年期综合征;⑤因各种原因无法配合完成研究或失访者。本研究所有患者均自愿加入并签署知情同意书,并通过本院医学伦理委员会批准。

1.2 治疗方法

全部患者均采用聚砜膜透析器 F60,透析机为 Fresenius 4008S,透析液流量为 500 ml/min,血流速为 250 ml/min,并采用低分子肝素抗凝、碳酸氢盐透析液。根据随机数字表随机分为观察组和对照组,各组 78 例,比较两组的性别、年龄、体重指数(BMI)、透析龄、血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、血钙(Ca)、磷(P)、PTH、尿素清除指数(Kt/v)、 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)等基线资料。所有患者均常规给予规律性血液透析,频率为 2 ~ 3 次/周,予以低盐、低脂、低磷及优质蛋白饮食,维持水电解质及酸碱平衡,调整血压,纠正贫血,预防感染。对照组患者口服氯雷他定片(西

安杨森制药有限公司,国药准字 H20070030),10 mg/次,1 次/d。观察组在该基础上外用止痒外洗方,其为参考既往研究^[5]自拟而成,方剂组成:马齿苋 60 g,苦参 60 g,赤芍 60 g,生甘草 60 g,黄柏 40 g,地肤子 30 g,五味子 30 g,银柴胡 30 g,乌梢蛇 30 g,麦冬 30 g,白鲜皮 20 g,露蜂房 20 g,雄黄 5 g。1 剂/d,加 15 L 的水煎熬 15 min,之后冷却至 35℃左右,后取出 8 L 的药液,将患处的皮肤完全浸泡在药液中,时间为 25 ~ 35 min/次,然后用清水冲洗患处皮肤,2 次/d。所有患者均服用 6 周为 1 个疗程。

1.3 评价指标

1.3.1 视觉模拟评分(VAS) 在治疗前、治疗后 6 周,所有患者采用 VAS 法对皮肤瘙痒程度进行主观评价,采用 1 个 VAS 专用的 10 cm 直尺,一端为 0,表示无瘙痒,另一端为 10 cm,表示剧烈瘙痒,中间部分表示不同程度的瘙痒,让患者根据自我感觉在横线上划一标记,表示皮肤瘙痒的程度,记录其具体数值,评分越高提示皮肤瘙痒越严重。

1.3.2 改良 Duo 评分 在治疗前、治疗后 6 周,医生根据具体情况采用改良 Duo 评分来评价患者的皮肤瘙痒的程度。其包括以下 4 个方面:①程度:瘙痒轻、不需搔抓记 1 分,需搔抓但无抓破皮肤记 2 分,搔抓后瘙痒不能缓解者记 3 分,搔抓破皮后仍有瘙痒者记 4 分,烦躁不安者记 5 分;②分布范围:单部位记 1 分,分散多部位记 2 分,全身性记 3 分;③发作频率:每短时间内发作者 4 次(<10 min/次)或每长时间>内发作 1 次者(>10 min/次)记为 1 分,最高得分 5 分;④对睡眠的干扰:每次因皮肤瘙痒苏醒为 2 分,最高 14 分。上述 3 项分上下午分别评定 1 次,最高可能得分为 26 分,24 h 可能最高评分为 40 分,总分越高提示皮肤瘙痒越重^[6]。

1.3.3 匹兹堡睡眠质量指数问卷(PSQI) 在治疗前、治疗后 6 周,对患者采用 PSQI 来评估其睡眠质量,其包括 7 个维度 18 个条目,每个维度 0 ~ 3 分,7 个维度得分相加为总分(0 ~ 21 分),总分>7 分表示睡眠质量差,总分越低,睡眠质量越好^[7]。

1.3.4 安全性 在治疗期间每隔 2 周检测血常规、肝肾功能电解质、PTH、 β_2 -MG 等,密切观察所有患者有无出现恶心、呕吐等不良反应,对于程度较轻者给予对症处理后继续原方案治疗,较重者立刻停止治疗。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 18.0 统计软件, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组比较用 t 检验, 计数资料以率 (%) 表示, 并行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前的基线资料比较

结果表明, 两组治疗前的基线资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗前的基线资料比较 ($n = 78$)

组别	男性 例 (%)	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI / (kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	透析龄 / (月, $\bar{x} \pm s$)	Scr / ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	BUN / (mmol/L , $\bar{x} \pm s$)
观察组	28 (35.9)	50.8 ± 13.3	18.6 ± 2.7	60.3 ± 19.5	885.8 ± 50.9	25.5 ± 5.5
对照组	34 (43.6)	49.9 ± 15.1	18.9 ± 2.5	59.1 ± 22.7	868.6 ± 65.7	23.9 ± 6.8
χ^2/t 值	0.482	0.279	0.509	0.250	1.292	1.142
P 值	0.488	0.781	0.612	0.803	0.200	0.257

组别	Ca / (mmol/L , $\bar{x} \pm s$)	P / (mmol/L , $\bar{x} \pm s$)	PTH / (ng/L , $\bar{x} \pm s$)	Kt / (v, $\bar{x} \pm s$)	$\beta_2\text{-MG}$ / (mg/L , $\bar{x} \pm s$)
观察组	1.93 ± 0.48	1.53 ± 0.31	445.3 ± 189.6	1.34 ± 0.31	23.2 ± 4.3
对照组	2.02 ± 0.57	1.46 ± 0.46	501.8 ± 211.2	1.38 ± 0.35	21.8 ± 4.9
χ^2/t 值	0.754	0.788	1.243	0.534	1.341
P 值	0.453	0.433	0.218	0.595	0.184

2.2 两组治疗前后的 VAS 评分比较

结果表明, 两组治疗前的 VAS 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者治疗后 6 周的 VAS 评分均下降 ($P < 0.05$), 观察组治疗后 6 周的 VAS 评分与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组低于对照组。见表 2。

总分下降 ($P < 0.05$), 观察组治疗后 6 周的 PSQI 总分与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组低于对照组。见表 4。

2.3 两组治疗前后的改良 Duo 评分比较

结果表明, 两组治疗前的改良 Duo 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者治疗后 6 周的改良 Duo 评分下降 ($P < 0.05$), 观察组治疗后 6 周的改良 Duo 评分与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组低于对照组。见表 3。

2.5 安全性分析

在治疗期间, 全部患者均未发生不良反应, 均全部服用 1 个疗程。

表 3 两组治疗前后的改良 Duo 评分比较 ($n = 78$, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后 6 周
观察组	30.63 ± 5.56	11.25 ± 4.06 ¹⁾²⁾
对照组	29.57 ± 5.98	20.96 ± 7.19 ¹⁾
t 值	0.811	7.344
P 值	0.420	0.000

注: 1) 与治疗前比较, $P < 0.05$; 2) 与对照组比较, $P < 0.05$

2.4 两组治疗前后的 PSQI 总分比较

结果表明, 两组治疗前的 PSQI 总分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者治疗后 6 周的 PSQI

表 4 两组治疗前后的 PSQI 总分比较 ($n = 78$, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后 6 周
观察组	15.73 ± 3.12	5.25 ± 1.58 ¹⁾²⁾
对照组	15.19 ± 3.22	9.36 ± 2.22 ¹⁾
t 值	0.752	9.420
P 值	0.454	0.000

注: 1) 与治疗前比较, $P < 0.05$; 2) 与对照组比较, $P < 0.05$

表 2 两组治疗前后的 VAS 评分比较 ($n = 78$, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后 6 周
观察组	8.85 ± 1.30	1.55 ± 0.93 ¹⁾²⁾
对照组	8.62 ± 1.19	4.96 ± 2.15 ¹⁾
t 值	0.815	9.091
P 值	0.418	0.000

注: 1) 与治疗前比较, $P < 0.05$; 2) 与对照组比较, $P < 0.05$

3 讨论

皮肤瘙痒是尿毒症患者的常见并发症^[8],且随着患者存活时间的延长,皮肤瘙痒的发生风险逐渐增加,容易出现顽固性皮肤瘙痒。皮肤瘙痒的发病机制尚未明确,可能与血组胺、VitA 水平升高、周围神经病变、继发性甲状旁腺功能亢进、皮肤干燥、血中阿片类药物增加、炎症反应、透析相关性瘙痒等多个因素有关^[9]。目前临床上主要依靠应用抗组胺药物和外用膏药治疗,但单一用药的效果较差。氯雷他定是一类常用的抗组胺药物,能选择性地阻断外周 H1 受体,抑制变态反应中的黏附分子的表达,从而降低变态反应性炎症细胞向过敏部位的趋化,控制过敏的迟发相反应,临床上广泛应用于各种过敏反应^[10]。对于 MHD 患者而言,包括 PTH 在内的多种毒素可刺激皮肤肥大细胞释放组胺,引起皮肤的不适感,此时给予氯雷他定片能通过拮抗组胺的作用来抑制其瘙痒,且其主要是通过肝脏代谢,对患者的肾功能无要求,不良反应的发生风险较低,是临床上治疗合并皮肤瘙痒的 MHD 患者的常用药物。刘萍等^[11]研究表明与单用血液滤过透析比较,氯雷他定联合血液滤过透析能更加显著地改善患者的皮肤瘙痒症状,降低血 PTH、 β_2 -MG 水平,临床疗效显著。

在中医理论中,皮肤瘙痒是由湿邪、热邪、风邪、血虚等因素引起,黄帝内经有记载:“内者内治,外者外治,微者调之,其次平之”,故本研究采用熏洗这个外用方法进行治疗,选用自拟的止痒外洗方直接作用与患处皮肤和黏膜,尽可能吸收药物成分,从而达到止痒的目的。方剂中马齿苋有清热利湿、解毒消肿、消炎止渴的作用;苦参有清热燥湿、杀虫利尿之功;赤芍有清热凉血、活血祛瘀的功效;生甘草可补脾益气、清热解毒,能缓解药物毒性;黄柏有清热燥湿、泻火除蒸、解毒疗疮的功效;地肤子清热利湿、祛风止痒;五味子、银柴胡、麦冬均有止痒、润肤、润燥的功效;乌梢蛇祛风通络;白鲜皮具有清热燥湿,祛风解毒之功效;露蜂房、雄黄合用具有解毒、燥湿、杀虫的功效。上述药物共用后可起到清热解毒、除湿止痒等作用,有效缓解皮肤瘙痒症状,并增强皮肤的屏障功能。本研究结果表明两组治疗前的基线资料、VAS 评分、改良 Duo 评分、PSQI 总分比较差异无统计学意义。观察组治疗后 6 周的 VAS 评分、改良 Duo

评分均低于同期的对照组,提示与单用氯雷他定比较,止痒外洗方联合氯雷他定对患者的皮肤瘙痒症状改善效果更加明显,VAS 评分代表了患者的总体主观感受,改良 Duo 评分系统包括瘙痒的程度、分布范围、发作频率、对睡眠的干扰 4 个方面,与常规的瘙痒 VAS 评分系统(包括程度、部位、发作频率 3 个方面)比较,改良 Duo 评分系统不仅添加“对睡眠的干扰”这方面,结果更加全面,且评分标准更精细,近年来应用越来越广泛。此外,本研究还采用 PSQI 这个国际公认的问卷评估患者的睡眠质量,结果表明观察组治疗后 6 周的 PSQI 总分低于同期的对照组,进一步证实止痒外洗方联合氯雷他定能显著提高患者的睡眠质量,进一步改善其生活质量。安全性方面,全部患者在治疗期间均未发生不良反应。

综上所述,止痒外洗方联合氯雷他定能显著缓解 MHD 患者的皮肤瘙痒症状,提高其睡眠质量,安全可靠,值得临床推广应用。

参 考 文 献:

- [1] 张明霞,刘珊,刘伦志,等.血液灌流联合血液透析治疗尿毒症皮肤瘙痒 36 例分析[J].重庆医学,2013,42(20):2405-2407.
- [2] 刘瑞,赵静,柯昌云.尿毒症皮肤瘙痒的发病机制及中西医结合治疗[J].中国老年保健医学,2012,10(2):56-58.
- [3] 朱美琴.中西医结合疗法治疗尿毒症皮肤瘙痒临床观察[J].浙江中西医结合杂志,2014,24(2):152-154.
- [4] 李林,梅长林,孙丽君.加巴喷丁治疗血液透析患者顽固性尿毒症皮肤瘙痒的临床研究[J].中华肾脏病杂志,2010,26(5):335-338.
- [5] 李新会.自拟康肤洗剂治疗皮肤瘙痒症 32 例[J].中国民间疗法,2015(7):16-17.
- [6] 鲁娟,周小栋,谭伟.普瑞巴林辅助抗组胺类药物治疗尿毒症行维持性血液透析患者继发皮肤瘙痒的临床观察[J].中国药房,2016,27(5):668-670.
- [7] 路桃影,李艳.匹兹堡睡眠质量指数的信度及效度分析[J].重庆医学,2014,43(3):260-263.
- [8] 龙春姣,李远明,申永超,等.应用聚甲基丙烯酸甲酯膜进行透析治疗尿毒症患者瘙痒的临床疗效分析[J].中国现代医学杂志,2009,19(17):2677-2679.
- [9] 邢洁.尿毒症患者皮肤瘙痒症发病机制与治疗进展[J].浙江中西医结合杂志,2011,21(2):137-140.
- [10] 李孟,张晓华.氯雷他定的药理作用及临床应用[J].中国现代药物应用,2013,7(14):159-160.
- [11] 刘萍,陈军斌,徐丽丽.氯雷他定联合血液滤过透析治疗尿毒症皮肤瘙痒研究[J].海峡药学,2013,25(3):123-124.

(张西倩 编辑)