

尿毒症皮肤瘙痒的治疗现状

康海艳, 龙生保, 韦少恒, 梁波

(广西来宾市人民医院, 广西 来宾 546100 E-mail: haiyan_kang1205@163.com)

关键词: 尿毒症; 瘙痒症

中图分类号: R692.5

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2015)02-0302-02

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2015.02.057

随着慢性肾脏病的发病率不断增加, 进入终末期肾病需要维持性血液透析的患者不断增多。尽管目前透析技术和透析膜生物相容性不断改善, 维持性血透尿毒症患者的皮肤瘙痒发生率已经有所下降^[1]。但是最近一项研究显示, 有相当一部分维持性血透患者仍被尿毒症皮肤瘙痒所困扰, 虽然尿毒症皮肤瘙痒并不能直接导致尿毒症患者死亡, 但它能间接地引起尿毒症患者死亡^[2]。到目前为止, 尿毒症皮肤瘙痒的发病机制仍不明确, 各文献报道的治疗方法也不统一, 本文就尿毒症皮肤瘙痒的目前治疗现状作一综述。

1 中医药外治法

针灸 Che-Yi C 等^[3]将维持性血透尿毒症皮肤瘙痒的患者随机分两组, 治疗组在曲池穴位针灸, 每周 3 次, 共治疗 1 个月, 分别在治疗前、治疗 1 个月和治疗 3 个月时进行问卷调查, 三个时点的瘙痒积分分别为(38.3±4.3)、(17.3±5.5)和(16.5±4.9)。而对照组在曲池穴旁 2 cm 处针灸, 三个时点的瘙痒积分分别为(38.3±4.3)、(37.5±3.2)和(37.1±5), 两组差异有统计学意义。可见针灸操作简单、无明显的毒副作用。芮海荣等^[4]将 150 例尿毒症维持性透析并尿毒症皮肤瘙痒的患者随机分为治疗组和对照组, 治疗组在足三里、三阴交、血海、曲池针灸, 每周 2 次或 3 次, 对照组口服钙三醇 2 微克/次, 每周 2 次或 2 周 3 次。经过 16 周治疗后, 治疗组和对照组总有效率分别为 88.75% 和 88.58%, 两组之间治疗效果的差异无统计学意义($P > 0.05$)。可见, 针灸治疗本病可取得与西药组相同的治疗效果, 且无明显的副作用。王敏等^[5]用针刺加穴位注射治疗维持性血透并尿毒症皮肤瘙痒的患者, 并设立西药对照组, 经过治疗后结果显示, 治疗组和对照组总有效率分别为 91.07% 和 88.89%, 两组之间的治疗效果差异无统计学意义($P > 0.05$)。使用针刺加穴位注射治疗尿毒症皮肤瘙痒可取得与西药组相同的疗效, 且不易复发。

1.2 中药外用治法 王晓云等^[6]利用中药汽疗仪进行中药熏蒸疗法(配方药物包括: 桂枝、生姜、地肤子、大黄、葛根等)治疗维持性血透尿毒症皮肤瘙痒, 并设立西药对照组, 治疗结果显示, 两组总有效率分别为 86% 和 46%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。结果提示中药熏蒸疗法可以减轻尿毒症皮肤瘙痒。董一民等^[7]将 18 例长期维持性血透尿毒症皮肤瘙痒的患者在加强血液透析的基础上在透析间期予以中药水煎液外洗皮肤, 共洗 15 次。然后通过治疗前后自身比较, 使用平均瘙痒积分来评估治疗前后 1

个月中患者皮肤瘙痒程度的变化。结果显示, 在加强血液透析的基础上配合中药外洗, 患者皮肤瘙痒症状明显改善, 平均瘙痒积分差异有统计学意义($P < 0.01$), 且无明显的不良反应。可见在血液透析基础上加用中药外洗能减轻尿毒症患者的皮肤瘙痒症状, 提高患者的生活质量。赵惠等^[8]以开腠泄浊法为依据, 并据此自拟药浴剂用来治疗尿毒症皮肤瘙痒患者, 采用视觉模拟评分法对治疗前后两组患者瘙痒的程度进行评估, 经过比较发现两组分值均呈下降趋势, 且治疗组与对照组相比较差异有统计学意义。开腠泄浊法在改善尿毒症皮肤瘙痒症状方面有显著优势。

2 口服药全身治疗

加巴喷丁是一种 γ -氨基丁酸类似物, 具有抗惊厥作用。有研究显示, 每次透析后给予患者服用 100~300 mg(起始剂量 100 mg)的加巴喷丁, 能有效减轻尿毒症皮肤瘙痒患者的瘙痒症状。其不良反应主要有头晕、嗜睡、疲劳、恶心等神经毒性方面副作用^[9-10]。有学者用 100~300 mg 加巴喷丁治疗顽固性尿毒症皮肤瘙痒, 治疗 12 周后, VAS 评分较治疗前显著下降, 患者的皮肤瘙痒症状明显改善。在服用加巴喷丁的患者中, 有部分患者出现了嗜睡、头晕等症状, 但这些症状在 1 周内均减轻或消失, 没有出现因此而被迫中断治疗的情况, 亦未有严重不良反应发生^[11]。阿片受体拮抗剂/激动剂: 近年来多项临床试验表明, κ -受体激动剂纳美拉啡可通过激活 κ -受体而抑制瘙痒的产生, 具有较高的安全性^[12]。有研究显示, 使用纳美拉啡治疗 144 例血液透析尿毒症皮肤瘙痒的患者, 结果显示, 治疗 2 周后, 患者的瘙痒程度、剥皮现象和睡眠障碍等均较对照组有明显的改善, 并且未发现药物相关性不良反应, 但如果继续服用至第 4 周则治疗效果反而减弱^[13]。目前纳美拉啡主要是静脉用药, 因此患者透析间期的皮肤瘙痒症状改善不理想, 并且还会造成中枢神经系统的不良反应如恶心、困倦、失眠、眩晕、头痛等。一项随机对照研究显示 5-HT₃ 受体拮抗剂昂丹司琼不能改善尿毒症患者的皮肤瘙痒症状^[14]。但是另一项研究显示, 另一种高选择性 5-HT₃ 受体拮抗剂格拉司琼则可以改善尿毒症皮肤瘙痒症状^[15]。一项交叉对照试验结果显示, 使用沙利度胺治疗尿毒症皮肤瘙痒患者, 80% 患者的皮肤瘙痒症状有所减轻。但是由于它的致畸作用, 不推荐作为长期用药, 也不适用于有生育计划的患者^[16]。抗组胺药物临床上常用的缓解皮肤瘙痒的药物, 如氯雷他定、阿司咪唑、扑尔敏、西替利嗪、酮替芬等, 但是治疗效果不明显, 亦缺乏

足够的临床证据。

3 局部外擦治疗法

有研究显示,外用含水量高的皮肤润滑剂治疗由皮肤干燥引起的尿毒症皮肤瘙痒,可以明显地缓解尿毒症患者的皮肤瘙痒症状^[17]。有研究表明^[18],辣椒素可以通过减少神经末梢阿片类物质的累积,从而起到缓解瘙痒的作用。有临床研究显示^[19-20],0.025%辣椒素乳膏局部使用,可明显地减轻尿毒症皮肤瘙痒患者的瘙痒症状。如果换用0.05%辣椒素乳膏后,却不能减轻尿毒症皮肤瘙痒患者的瘙痒症状。有临床研究显示^[21],使用免疫抑制剂他克莫司软膏治疗尿毒症皮肤瘙痒,可一定程度减轻患者的瘙痒症状。但是由于他克莫司软膏会增加皮肤癌的风险,近年来美国食品药品监督管理局不赞成长期使用^[22]。

4 不同透析方式治疗法

有报道^[23]称在普通血液透析治疗基础上定期联合血液透析滤过或血液灌流治疗,可有效地改善患者的尿毒症皮肤瘙痒症状,提高患者的睡眠、生活质量。有研究显示^[24],血液透析联合血液灌流能明显地减轻尿毒症皮肤瘙痒症状,其效果优于单纯血液透析组或血液透析滤过组。

5 其它

如:甲状旁腺切除手术、紫外线照射等。

6 小结

尿毒症皮肤瘙痒是维持性血透患者的常见并发症之一,除了瘙痒症状,还可引起患者焦虑、抑郁、睡眠障碍、慢性疲劳,严重影响着患者的生活质量。虽然目前的方法很多,既有外治,又有内服,还有物理治疗及手术等,但是由于发病机制尚未完全阐明,尿毒症瘙痒的治疗效果仍欠佳。目前,应以综合治疗为主,内外结合,才能达到较好的临床效果。

参考文献:

- [1] Patel TS, Freedman BI, Yosipovitch G. An update on pruritus associated with CKD[J]. *Am J Kidney Dis*, 2007, 50(1): 11-20.
- [2] Pisoni RL, Wikstrom B, Elder SJ, et al. Pruritus in haemodialysis patients: International results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study(DOPPS)[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2006, 21(12): 3495-3505.
- [3] Che-Yi C, Wen CY, Min-Tsung K, et al. Acupuncture in haemodialysis patients at the Quchi(LIII) acupoint for refractory uraemic pruritus[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2005, 20(9): 1912-1915.
- [4] 芮海荣, 林为民, 沙建平. 针刺治疗尿毒症皮肤瘙痒 80 例疗效观察[J]. *中国针灸*, 2002, 2(4): 235-236.
- [5] 王敏, 石春珍, 肖晓华. 针刺加穴位注射治疗尿毒症皮肤瘙痒 56 例疗效观察[J]. *实用中西医结合临床*, 2004, 4(1): 17-18.
- [6] 王晓云, 孙万森, 吴喜利, 等. 中药熏蒸治疗尿毒症皮肤瘙痒症 30 例[J]. *陕西中医*, 2005, 26(8): 785-786.
- [7] 董一民, 周龙珍, 孙丽萍. 中药外洗配合血液透析治疗尿毒症瘙痒的效果观察[J]. *中国实用医药*, 2007, 2(12): 62-63.
- [8] 赵惠, 周春祥. 开滕泄浊药浴法治疗尿毒症皮肤瘙痒的临

床研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2011.

- [9] Gunal AI, Ozalp G, Yoldas TK, et al. Gabapentin therapy for pruritus in haemodialysis patients: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2004, 19(12): 3137-3139.
- [10] Gilron I, Bailey JM, Tu D, et al. Nortriptyline and gabapentin, alone and in combination for neuropathic pain: a double-blind, randomised controlled crossover trial[J]. *Lancet*, 2009, 374(9697): 1252-1261.
- [11] 李林, 梅长林, 孙丽君, 等. 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.
- [12] Nakao K, Mochizuki H. Nalfurafine hydrochloride: a new drug for the treatment of uremic pruritus in hemodialysis patients[J]. *Drugs Today(Barc)*, 2009, 45(5): 323-329.
- [13] Wikstrom B, Gellert R, Ladefoged SD, et al. Kappa-opioid system in uremic pruritus: multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical studies[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2005, 16(12): 3742-3747.
- [14] Murphy M, Reaich D, Pai P, et al. A randomized, placebo-controlled, double-blind trial of ondansetron in renal itch[J]. *Br J Dermatol*, 2003, 148(2): 314-317.
- [15] Layegh P, Mojahedi MJ, Malekshah PE, et al. Effect of oral granisetron in uremic pruritus[J]. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2007, 73(4): 231-234.
- [16] Silva SR, Viana PC, Lugon NV, et al. Thalidomide for the treatment of uremic pruritus: a crossover randomized double-blind trial[J]. *Nephron*, 1994, 67(3): 270-273.
- [17] Morton CA, Lafferty M, Hau C, et al. Pruritus and skin hydration during dialysis[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 1996, 11(10): 2031-2036.
- [18] Weissshaar E, Ziethen B, Gollnick H. Lack of efficacy of topical capsaicin in serotonin-induced itch[J]. *Skin Pharmacol Appl Physiol*, 2000, 13(1): 11-18.
- [19] Weissshaar E, Dunker N, Gollnick H. Topical capsaicin therapy in humans with hemodialysis-related pruritus[J]. *Neurosci Lett*, 2003, 345(3): 192-194.
- [20] Targ DC, Cho YL, Liu HN, et al. Hemodialysis-related pruritus: a double-blind, placebo-controlled, crossover study of capsaicin 0.025% cream[J]. *Nephron*, 1996, 72(4): 617-622.
- [21] Kuypers DK, Claes K, Evenepoel P, et al. A prospective proof of concept study of the efficacy of Tacrolimus ointment on uremic pruritus(Up) in patients on chronic dialysis therapy[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2004, 19(7): 1895-1901.
- [22] US Food and Drug Administration. Public Health Advisory: Elidel(Pimecrolimus) cream and Protopic(tacrolimus) ointment [EB/OL]. (2005-03-10)[2014-05-25]. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforpatientsandproviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/PublicHealthAdvisories/LJCMOS1760>.
- [23] 敏建华. 不同血液净化方式改善尿毒症患者瘙痒症状的疗效比较[J]. *慢性病学杂志*, 2013, 14(11): 856-857.
- [24] 金东华, 石永兵, 沈华英, 等. 不同透析方式对老年尿毒症患者皮肤瘙痒症的疗效[J]. *中华老年医学杂志*, 2012, 13(12): 1092-1096.

收稿日期: 2014-06-26