

· 临床研究 ·

# 组合型人工肾联合口服爱西特治疗尿毒症皮肤瘙痒的临床研究

张万超<sup>1</sup>, 蒲月英<sup>2</sup>, 周冰宣<sup>1</sup>, 王程<sup>1</sup>, 左松<sup>1</sup>, 林涛<sup>1</sup>

(四川省宜宾市第一人民医院:1. 肾内科;2. 心内科 644000)

**摘要:**目的 探讨组合型人工肾(血液透析串联血液灌流)联合口服爱西特治疗尿毒症皮肤瘙痒临床疗效。方法 选择该院行维持性血液透析并出现严重皮肤瘙痒的尿毒症患者 40 例,随机分为对照组和治疗组,每组 20 例。对照组在给予口服抗组胺药、镇静及外用止痒药等一般治疗基础上给予每周 3 次血液透析治疗,每次 4 h。治疗组在一般治疗基础上给予血液透析串联血液灌流治疗,灌流器串联在透析器之前,先进行血液透析串联血液灌流治疗 2 h,再将灌流器取下继续血液透析治疗 2 h,每周行血液透析串联血液灌流治疗 1 次,血液透析治疗 2 次,每次 4 h,在此治疗基础上联合口服爱西特(药用炭片)1.5 g,每日 3 次治疗,观察两组治疗前及治疗 6 周后,血钙( $\text{Ca}^{2+}$ )、磷( $\text{P}^{3+}$ )、全段甲状旁腺激素(iPTH)、血红蛋白(Hb)、血清清蛋白(Alb)及皮肤瘙痒评分变化情况。结果 治疗组治疗后血  $\text{P}^{3+}$ 、iPTH、皮肤瘙痒评分下降,与治疗前比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而血  $\text{Ca}^{2+}$ 、Hb、Alb 与治疗前比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。对照组治疗后血  $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{P}^{3+}$ 、iPTH、Hb、Alb 与皮肤瘙痒评分与治疗前比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组患者治疗后血  $\text{P}^{3+}$ 、iPTH、皮肤瘙痒评分比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );血  $\text{Ca}^{2+}$ 、Hb、Alb 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 组合型人工肾联合口服爱西特治疗尿毒症皮肤瘙痒效果明显,不良反应小,该治疗方案值得在临床上推广。

**关键词:**肾透析;尿毒症;血液灌流;皮肤瘙痒;爱西特

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.36.021

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2012)36-3851-03

## A clinical research of component artificial kidney combined with orally administered AiXiTe in treating uremic cutaneous pruritus

Zhang Wanchao<sup>1</sup>, Pu Yueying<sup>2</sup>, Zhou Bingxuan<sup>1</sup>, Wang Cheng<sup>1</sup>, Zou Song<sup>1</sup>, Lin Tao<sup>1</sup>

(1, Department of Nephrology; 2, Department of Cardiology, the First People's Hospital of Yibin, Yibin, Sichuan 644000, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the clinical effect of component artificial kidney (hemoperfusion associated with hemodialysis) combined with orally administered AiXiTe in treating uremic cutaneous pruritus. **Methods** 40 uremia patients with maintenance hemodialysis who were suffered with severe cutaneous pruritus were randomly divided into control group and treatment group, with 20 cases in each group. Except for general treatment with orally administered antihistamine, sedation, as well as externally used anti-pruritic drugs, patients of the control group were treated with hemodialysis for 3 times a week, 4 hours per time. While the patients of the treatment group were treated on the basis of general treatment with hemodialysis associated with hemoperfusion. Before the hemoperfusion apparatus was connected to dialyzer, the patients were treated with hemodialysis associated with hemoperfusion for 2 hours, then the hemoperfusion apparatus was detached and the patients were treated by hemodialysis alone for another 2 hours. Every week the patients of the treatment group were treated by abovementioned method for 1 time with hemodialysis associated with hemoperfusion, and 2 times with hemodialysis, 4 hours per time. What is more, the patients of the treatment group were further treated with orally administered AiXiTe (Medicinal charcoal tablets) 1.5 g, 3 times per day. Blood calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ), blood phosphorus ( $\text{P}^{3+}$ ), intact parathyroid hormone (iPTH), hemoglobin, serum albumin levels, as well as cutaneous pruritus scores before treatment and 6 weeks after treatment were recorded. **Results** Blood  $\text{P}^{3+}$ , iPTH, as well as cutaneous score of the patients from the treatment group were decreased significantly after treatment as compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ), while blood  $\text{Ca}^{2+}$ , Hb and Alb levels after treatment exhibited no statistically significant changes as compared with those before treatment ( $P > 0.05$ ). As for patients of the control group, the blood  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{P}^{3+}$ , iPTH, Hb, Alb levels as well as cutaneous score after treatment have no statistically significant changes as compared with those before treatment ( $P > 0.05$ ). There were statistically significant differences in blood  $\text{P}^{3+}$ , iPTH levels and cutaneous pruritus scores after treatment between the 2 groups ( $P < 0.05$ ), while no differences in blood  $\text{Ca}^{2+}$ , Hb and Alb levels could be found between the 2 groups after treatment ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Component artificial kidney combined with orally administered AiXiTe could treat uremic cutaneous pruritus effectively with mild side effect, we believe that such a treatment is worth clinical promotion.

**Key words:** renal dialysis; uremia; hemoperfusion; cutaneous pruritus; AiXiTe

皮肤瘙痒是尿毒症维持性血液透析患者最常见的临床症状之一,有报道其发生率为 60%~90%。瘙痒使患者烦躁不安,辗转难眠,严重影响患者的生活质量。目前,采用血液透析(hemodialysis, HD)串联血液灌流(hemoperfusion, HP)(即:组

合型人工肾)是治疗维持性 HD 患者皮肤瘙痒的有效方法之一,本院自 2008 年 7 月至 2012 年 5 月对具有严重皮肤瘙痒的维持性 HD 患者在给予加强透析或口服抗组胺药等抗瘙痒治疗效果不满意的情况下,采用组合型人工肾联合口服爱西特

表 1 两组治疗前后血  $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{P}^{3+}$ 、iPTH、Hb、Alb、皮肤瘙痒评分的变化情况 ( $n=20, \bar{x} \pm s$ )

组别与时间	$\text{Ca}^{2+}$ (mmol/L)	$\text{P}^{3+}$ (mmol/L)	iPTH(ng/L)	Hb(g/L)	Alb(g/L)	皮肤瘙痒评分(分)
治疗组						
治疗前	2.35±0.22	3.40±0.76	380.90±205.60	41.7±2.5	113.2±14	27.8±5.9
治疗后	2.33±0.21	1.85±0.27▲★	111.96±105.79▲★	41.4±2.7	113.4±18	14.6±4.2▲★
对照组						
治疗前	2.32±0.19	3.79±0.85	376.7±210.04	41.5±2.4	112.7±15	28.5±5.6
治疗后	2.31±0.15	3.67±0.65	346.6±231.80	41.3±2.9	113.1±17	27.8±5.0

▲:  $P < 0.05$ , 与治疗前相比; ★:  $P < 0.05$ , 与对照组相比。

(药用炭片)治疗,取得了较好的临床效果,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择本院行维持性 HD 并出现严重皮肤瘙痒的尿毒症患者 40 例,其中男 24 例,女 16 例,年龄 26~76 岁,平均(47.7±9.7)岁,透析时间为 15~56 个月。将患者随机分为治疗组与对照组,各 20 例。所有患者出现皮肤瘙痒症状距透析开始时间 10~16 个月,且皮肤瘙痒持续 3 个月以上,服用抗组胺药、镇静、外用止痒药等一般性治疗无效,排除过敏、皮肤科疾病等引起皮肤瘙痒,考虑尿毒症引起的皮肤瘙痒。排除标准:有严重心脑血管并发症、严重肺部疾病、肿瘤、营养不良、严重慢性便秘。两组患者在性别、年龄、透析时间、原发病、皮肤瘙痒程度等方面比较差异无统计学意义,具有可比性。

**1.2 方法** 采用费森尤斯 4008S 及日本 DBB-26、27 型血液透析机。透析器为金宝公司 6LR。灌流器为珠海健帆生物技术有限公司生产的 HA130 中性大孔树脂灌流器。(1)一般治疗方法:口服抗组胺药(酮替芬)、局部用皮肤润滑剂(炉甘石洗剂外用,每日 3 次)、控制血压、纠正贫血(使用重组人红细胞生成素等)等治疗。对照组治疗方法:在一般治疗的基础上采用每周 HD 治疗 3 次,每次 4 h,抗凝选用普通肝素,有出血倾向者用低分子肝素抗凝。(2)观察组治疗方法:在一般治疗的基础上采用每周 1 次 HD 联合 HP 治疗,灌流器串联在透析器之前,先进行 HD 串联 HP 治疗 2 h,灌流器吸附能力达饱和后,将灌流器取下继续 HD 治疗 2 h,每周 HD 联合 HP 串联治疗 1 次,HD 治疗 2 次,每次 4 h,抗凝选用普通肝素,肝素量为首剂 0.8~1.2 mg/kg,以后每小时追加 6~10 mg,贫血严重、有出血倾向者用低分子肝素抗凝,然后在上述治疗基础上联合口服爱西特(药用炭片)治疗(与三餐同服),爱西特(药用炭片,河北长天药业有限公司生产)所用剂量为 5 片(1.5 g)tid,注意保持患者大便通畅,若患者在治疗过程中出现便秘,则予以通便药物治疗。HD 联合 HP 治疗血流量为 200 mL/min,HD 治疗时血流量为 200~250 mL/min,透析液流量为 500 mL/min,使用碳酸氢盐透析液。

**1.3 观察指标** 观察两组患者在治疗前及治疗 6 周后,血钙( $\text{Ca}^{2+}$ )、磷( $\text{P}^{3+}$ )、全段甲状旁腺激素(iPTH)、血红蛋白(Hb)、血清清蛋白(Alb)及皮肤瘙痒评分变化情况。

**1.4 皮肤瘙痒评分方法** 参考 Dirk R Kuyper 的方法进行评分<sup>[1]</sup>;取问卷交谈进行评分,按皮肤瘙痒程度、分布、频率和睡眠干扰情况分别打分。具体评分标准如下:(1)瘙痒程度进行评分:皮肤瘙痒无需挠抓为 1 分,需挠抓但无破皮为 2 分,挠抓后瘙痒无缓解为 3 分,挠抓后瘙痒仍持续伴有破皮为 4 分,出现烦躁不安为 5 分;(2)瘙痒分布范围评分:单个部位为 1 分,分布多个部位为 2 分,全身瘙痒为 3 分;(3)瘙痒发作频率评分:最低 0 分表示无瘙痒,瘙痒每 4 次短时发作(每次少于 10

min)或 1 次长时间发作(每次多于 10 min)为 1 分,无法忍受为 5 分。上述 3 项每周评分 1 次,分上午(早上醒来至中午),下午(中午至睡前)各计分 1 次,最高可能得分为(5+3+5)×2=26 分;(4)对睡眠干扰评分:因皮肤瘙痒而苏醒 1 次为 2 分,最高 14 分。因此,24 h 可能最高总得分为:26+14=40 分。各项得分相加代表各患者的瘙痒程度,每周评估 1 次,取其均值代表各个治疗阶段的平均瘙痒程度,所有患者均不知晓调查的真正目的。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS10.0 软件进行分析,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间两两比较采用  $t$  检验,取  $\alpha=0.05$ ,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组治疗前后血  $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{P}^{3+}$ 、iPTH、Hb、Alb、皮肤瘙痒评分的变化情况** 两组治疗前血  $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{P}^{3+}$ 、iPTH、Hb、Alb、皮肤瘙痒评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗组治疗后血  $\text{P}^{3+}$ 、iPTH、皮肤瘙痒评分下降,与治疗前比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );而血  $\text{Ca}^{2+}$ 、Hb、Alb 与治疗前比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。对照组治疗后血  $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{P}^{3+}$ 、iPTH、Hb、Alb 与皮肤瘙痒评分与治疗前比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组患者治疗后血  $\text{P}^{3+}$ 、iPTH、皮肤瘙痒评分比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );血  $\text{Ca}^{2+}$ 、Hb、Alb 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

## 3 讨论

尿毒症长期 HD 患者常出现皮肤瘙痒,随透析时间及生存期的延长,皮肤瘙痒症的发生率随之升高。尿毒症皮肤瘙痒的发病机制至今未明<sup>[2-4]</sup>,可能与下列因素有关<sup>[5-6]</sup>:(1)皮肤干燥;(2)皮下肥大细胞增生,血液组胺浓度升高;(3)血铝浓度增高;(4)皮肤中二价离子浓度增高:高钙、高磷、高镁血症;(5)继发性甲状旁腺功能亢进;(6)周围神经病变;(7)透析相关瘙痒;(8)免疫、炎症相关;(9)血中阿片样物质失衡。由于尿毒症性皮肤瘙痒可能有多种因素引起,确切的病因不太明了,虽有多种治疗方法,但都不甚满意。目前,针对尿毒症顽固性皮肤瘙痒有多种血液净化模式,包括 HD、高通量 HD、HD 串联 HP(组合型人工肾)、HD 滤过等,其中组合型人工肾治疗被认为是一种有效的治疗模式之一,研究表明:HD 联合 HP 治疗后患者的 iPTH、 $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -MG)、血磷有显著下降,而普通 HD 不下降;HD 联合 HP 治疗能显著改善尿毒症患者的皮肤瘙痒症状,且明显优于 HD,这与 HP 联合 HD 可以降低 iPTH,治疗继发性甲状旁腺功能亢进及有效清除体内滞留的大、中分子物质,改善神经传导速度,治疗周围神经病变有关<sup>[7]</sup>。

爱西特是经过 1 100 °C 无氧高温炭化的高分子复合材料吸附剂,具有不溶于水、不为消化液或细菌所分解、原型从粪

便排出的特点,每克爱西特有 1 000~1 400 m<sup>2</sup> 的比表面积,具有强大的吸附力;而且表面有大小不同的孔径,服用后在肠道迅速扩散,对肠内小分子及中分子毒性物质有很强的吸附力,使这些毒性物质不再在体内循环,迅速从肠道中排出体外。目前,爱西特已广泛地用于临床慢性肾功能不全的治疗,国内大量研究表明:爱西特能有效降低慢性肾功能不全患者血液中尿素氮、肌酐的含量,延缓慢性肾功能不全的进展,推迟了患者进入透析的时间<sup>[8-11]</sup>。口服爱西特耐受性好,且价格低廉。国内樊福成等<sup>[12]</sup>报道,爱西特治疗能缓解 HD 患者的皮肤瘙痒。口服活性炭片可以缓解尿毒症性皮肤瘙痒症状,其机制可能与活性炭吸附大量有机或无机化合物,进一步增加患者肠道清除尿素素的作用有关<sup>[13]</sup>。最近程叙扬等<sup>[14]</sup>研究认为,口服爱西特能有效降低顽固性高磷血症透析患者的血磷水平与钙磷乘积。

为了更有效地治疗尿毒症皮肤瘙痒,采用组合型人工肾联合口服爱西特治疗,该种治疗方案国内目前未见报道。本研究结果表明,组合型人工肾联合口服爱西特治疗慢性肾功能不全尿毒症患者,可以有效清除 iPTH,同时又可以降低尿毒症患者的血磷血症,纠正钙磷代谢紊乱。本治疗方案能从多个方面干预尿毒症顽固性皮肤瘙痒可能的发病机制,对尿毒症严重皮肤瘙痒有明显的治疗效果,且该治疗方案未加重患者营养不良、贫血且不良反应小。因此,该治疗方案值得在临床上推广。

#### 参考文献:

- [1] 邹贵勉,车文体,睦维国,等. 中药熏蒸治疗尿毒症患者顽固性瘙痒[J]. 中国血液净化,2006,5(1):56-57.
- [2] Goicoechea M, de Sequera P, Ochando A, et al. Uremic pruritus; an unresolved problem in hemodialysis patients [J]. Nephron,1999,82(1):73-74.
- [3] Sergio D, Emanuela C, Danilo V, et al. Relief of pruritus and decrease in plasma histamine concentrations during erythropoietin therapy in patients with uremia[J]. N Engl

J Med,1992,326(15):969-974.

- [4] Balaskas EV, Elias V, Joumois D, et al. Histamin and serotonin in uremic pruritus; effect of ondansetron in CAPD-pruritic patients[J]. Nephron,1998,78(4):395-402.
- [5] 段晓峰,王开颜,刘惠兰. 尿毒症患者瘙痒的发病机制及治疗研究进展[J]. 中国血液净化,2003,2(12):669-672.
- [6] 何雪梅,毛永辉,吴华. 尿毒症皮肤瘙痒的发病机制及其研究进展[J]. 国际移植与血液净化杂志,2007,5(4):21-25.
- [7] 蔡威巍,徐树人,朱纯. 血液灌流联合血液透析治疗尿毒症皮肤瘙痒临床效果观察[J]. 临床肾脏病杂志,2010,10(7):322-323.
- [8] 陆海峰. 爱西特治疗慢性肾功能衰竭疗效观察[J]. 临床医学,2010,30(8):47-48.
- [9] 伍秋霞. 爱西特治疗慢性肾衰竭的临床观察[J]. 临床肾脏病杂志,2004,4(4):185-186.
- [10] 连祖民,袁晓英. 爱西特治疗慢性肾衰竭的疗效观察[J]. 临床肾脏病杂志,2005,5(2):64.
- [11] 章喜俊,刘兰玲,戴永红,等. 爱西特治疗慢性肾功能不全 84 例疗效观察[J]. 临床肾脏病杂志,2006,6(2):93.
- [12] 樊福成,黄超. 爱西特治疗血液透析患者皮肤瘙痒[J]. 临床肾脏病杂志,2007,7(3):140.
- [13] Giovannettis S, Barsotti G, Cupisti A, et al. Oral activated charcoal in patients with uremic pruritus[J]. Nephron,1995,70(2):193-196.
- [14] 程徐扬,甘红兵,吕继成,等. 药用活性炭有效降低顽固性高磷血症透析患者血磷水平与钙磷沉积[J]. 中华肾脏病杂志,2012,28(1):21-24.

(收稿日期:2012-06-09 修回日期:2012-09-01)

(上接第 3850 页)

- 流行病学分析[J]. 现代预防医学,2008,35(3):439-440.
- [2] 詹友庆,李威,孙晓卫,等. 胃癌外科治疗的远期疗效研究[J]. 中华外科杂志,2005,43(17):1109-1113.
- [3] 廖刚,王子卫,赵林,等. 腹腔镜辅助下进展期胃癌根治术安全性及近期疗效分析[J]. 重庆医学,2010,39(5):536-537.
- [4] 郭峰华,罗奋,茅翔. 全阻断(隔)胃癌根治术与传统胃癌根治术的比较[J]. 复旦学报:医学版,2010,37(1):103-105,123.
- [5] 刘青,孙念绪,龙贻. 腹腔镜辅助进展期胃癌根治手术 41 例分析[J]. 重庆医学,2009,38(9):1093-1095.
- [6] 韩涛,梁寒,王晓娜,等. 160 例胃癌根治术后预后分析[J]. 中国肿瘤临床,2010,37(7):408-410.
- [7] 潘源,薛强,梁寒,等. 320 例胃癌根治术后预后因素的回顾性分析[J]. 中国肿瘤临床,2008,35(13):739-742.
- [8] 洪骏,沈玉根,毕建威. 胃癌 TNM 分期标准第 6 版和第 7

版对胃癌术后预后判断的价值比较[J]. 第二军医大学学报,2012,33(5):506-509.

- [9] 郝世平,刘鸿齐. 胃癌根治术 60 例预后因素的 COX 分析[J]. 中国药物与临床,2010,10(12):1378-1379.
- [10] Tajima Y, Murakami M, Yamazaki K, et al. Risk factors for lymph node metastasis from gastric cancers with submucosal invasion[J]. Ann Surg Oncol,2010,17(6):1597-1604.
- [11] Meuleman C, Tomassetti C, D'Hooghe TM. Clinical outcome after laparoscopic radical excision of endometriosis and laparoscopic segmental bowel resection[J]. Curr Opin Obstet Gynecol,2012,24(4):245-252.
- [12] Chan AC, Chan SC, Yiu MK, et al. Technical considerations for radical resection of a primary leiomyosarcoma of the vena cava[J]. HPB(Oxford),2012,14(8):565-568.

(收稿日期:2012-07-14 修回日期:2012-10-08)