

不同血液净化方式对尿毒症性皮肤瘙痒患者疗效的观察

李瑜祯, 曹 勇[△]

(武警重庆市总队医院肾内科, 重庆 400061)

摘要:目的 观察不同血液净化方法对尿毒症性皮肤瘙痒(UP)患者的疗效。方法 将该院伴有皮肤瘙痒的维持性血液透析患者分为 3 组,即血液透析(HD)为 A 组,HD 联合血液透析滤过(HDF)为 B 组,HD+HDF+血液灌流(HP)为 C 组。观察其治疗过程中的一般情况、临床表现,并检测治疗前后的血清磷、甲状旁腺激素(PTH)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)及皮肤瘙痒疗效的判定。结果 与治疗前比较,C 组透析治疗 4、12 周后血清磷、PTH、 β_2 -MG 及皮肤瘙痒评分显著下降($P<0.05$),且治疗 12 周后与 A 组和 B 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 HD+HDF+HP 能有效地清除尿毒症患者血清磷、PTH、 β_2 -MG,降低皮肤瘙痒症状,缓解症状。

关键词:尿毒症;血液净化;皮肤瘙痒

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.06.011

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)06-0668-03

Clinical observation on the treatment effect for pruritus in uremic patients by different dialysis modalities

Li Yuzhen, Cao Yong[△]

(Department of Nephrology, Armed Police Hospital of Chongqing, Chongqing 400061, China)

Abstract: Objective To study the effect of different dialysis modalities on pruritus in uremic patients. **Methods** Patients with maintenance hemodialysis who were suffered with severe cutaneous pruritus were randomly divided into hemodialysis group (HD group), hemodialysis combined with hemodiafiltration group (HD+HDF group), hemodialysis and hemodiafiltration combined with hemoperfusion group (HD+HDF+HP group). Plasma P^{3+} , parathyroid hormone (PTH) and β_2 -microglobulin (β_2 -MG) were measured at pre-dialysis, 1 weeks, 4 weeks and 12 weeks after dialysis, cutaneous pruritus was scored too. **Results** Compared with pre-dialysis, the level of plasma P^{3+} , PTH, β_2 -MG and the scores of cutaneous pruritus were significantly lower at 4 weeks and 12 weeks after dialysis in HD+HDF+HP group ($P<0.05$). The were statistically significant difference in P^{3+} , PTH, β_2 -MG and cutaneous pruritus scores among 3 groups after 12 weeks ($P<0.05$). **Conclusion** HD+HDF+HP is superior to HD+HDF in efficiently clear P^{3+} , PTH and β_2 -MG, and relief cutaneous pruritus and itching.

Key words: uremia; hemopurification; cutaneous pruritus

尿毒症性皮肤瘙痒(uremic pruritus, UP)是维持性血液透析患者最为常见且最难以忍受的并发症之一,其发生率为 50%~90%^[1],随着透析时间的延长,症状会逐渐加重,严重影响患者的生存质量。为了提高尿毒症患者长期透析的疗效,改善其生活质量,作者采取不同的透析方式,观察其对皮肤瘙痒的治疗效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 7 月至 2013 年 1 月在本院门诊和住院进行维持性血液透析患者 90 例,其中,男 47 例,女 43 例,年龄 21~72 岁,平均(56.3±14.2)岁,均符合尿毒症临床诊断标准,且接受规律性血液净化治疗 3 个月以上,每周行血液透析治疗 2~3 次。所有患者伴有不同程度的全身及局部皮肤瘙痒,接受抗组胺药、镇静药及外用止痒药等内科治疗效果不佳,排除皮肤科疾病及其他代谢性疾病所致的皮肤瘙痒,考虑尿毒症引起的皮肤瘙痒。排除标准:严重营养不良、心力衰竭、肺部疾病、肝脏疾病、肿瘤、感染性疾病及其他活动性病变。将上述患者分为 3 组,每组均为 30 例,血液透析(HD)为 A 组,HD 联合血液透析滤过(HDF)为 B 组,HD+HDF+血液灌流(HP)为 C 组,3 组年龄、性别、病程、原发病、皮肤瘙痒严

重程度均相匹配。透析治疗前 3 组血清磷、血清甲状旁腺激素(PTH)、血清 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)及皮肤瘙痒评分差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 A 组患者每周接受 HD 治疗 3 次,每次 4 h。B 组患者每周接受 HD 治疗 2 次,HDF 治疗 1 次,每次均为 4 h。C 组采用每周 1 次 HD 联合 HP 治疗,即灌流器串联在透析器之前,先进行 HD 联合 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,此外再接受 HD 治疗 1 次,HDF 治疗 1 次,每次 4 h。采用德国贝朗 710500R 型透析机及贝朗 7105072 型血滤机。血流速度为 200~230 mL/min,透析液流速为 500 mL/min,碳酸氢盐透析液。透析器为 SurEFlux-150G(醋酸膜),灌流器选用珠海建凡医药生物材料有限公司生产的 HA130 型一次性使用树脂血液灌流器。

1.2.2 观察指标 记录 3 组患者的年龄、性别,并用常规方法检测患者透析前及治疗 1、4、12 周后血清磷、PTH、 β_2 -MG 及皮肤瘙痒疗效。皮肤瘙痒疗效判定:根据皮肤瘙痒严重程度、范围、频率及对睡眠的干扰情况进行评分。评分标准:(1)皮肤

瘙痒程度:皮肤瘙痒,无需搔抓为 1 分;需搔抓,但无搔破为 2 分;搔抓不能缓解为 3 分;有搔破为 4 分;烦躁不安者为 5 分。
 (2)分布范围:单个部位为 1 分;多个部位为 2 分;全身瘙痒为 3 分。
 (3)发作频率:每短时间(每次小于 10 min)发作 4 次或每长时间(大于 10 min)发作 1 次为 1 分,最高 5 分。
 (4)夜间睡眠干扰,因皮肤瘙痒觉醒 1 次为 2 分,最高 14 分。上述前 3 项上、下午分别评分 1 次,取其和^[2]。皮肤瘙痒疗效标准:(1)显效,治疗后皮肤瘙痒症状消失。(2)有效,治疗后皮肤瘙痒明显好转。(3)无效,治疗后皮肤瘙痒无改善。缓解率(%)=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析检验,两组间比较采用 *t* 检验;计数资料用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组治疗前后血清磷水平变化 治疗 1 周后,3 组血清磷下降程度与治疗前比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 4、12 周后,C 组和 B 组血清磷较透析治疗前明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);而 A 组血清磷无明显改变,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 12 周后,3 组血清磷相比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 各组治疗前后血清 β_2 -MG 水平变化 治疗 1 周后,C 组血清 β_2 -MG 与透析治疗前比较明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);而 B 组和 A 组血清 β_2 -MG 与治疗前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 4、12 周后,C 组和 B 组血清 β_2 -MG 较治疗前明显下降($P < 0.05$);而 A 组血清 β_2 -MG 无明显改变($P > 0.05$)。治疗 12 周后,3 组血清 β_2 -MG 相比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 各组治疗前后血清 PTH 水平变化 治疗 1 周后,C 组血清 PTH 与透析治疗前比较明显下降($P < 0.05$);而 B 组和 A 组血清 PTH 与透析治疗前相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 4、12 周后,C 组和 B 组血清 PTH 较透析治疗前明显下降($P < 0.05$);而 A 组血清 PTH 无明显改变($P > 0.05$)。治疗 12 周后,3 组血清 PTH 相比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 1 3 组血清磷水平比较($n=30, \bar{x} \pm s, \text{mmol/L}$)

| 组别 | 治疗前 | 治疗 1 周后 | 治疗 4 周后 | 治疗 12 周后 |
|-----|-----------|-----------|------------------------|-------------------------|
| A 组 | 3.08±1.05 | 3.12±1.12 | 3.01±0.96 | 2.98±0.89 ^{cd} |
| B 组 | 2.94±1.13 | 2.78±1.03 | 2.08±0.91 ^a | 1.95±0.84 ^{ac} |
| C 组 | 2.90±1.19 | 2.81±0.97 | 2.05±0.81 ^a | 1.13±0.59 ^b |

^a: $P < 0.05$,^b: $P < 0.01$,与本组治疗前比较;^c: $P < 0.05$,与 C 组比较;^d: $P < 0.05$,与 B 组比较。

2.4 各组治疗前后皮肤瘙痒评分比较 治疗 1 周后,3 组皮肤瘙痒评分治疗前比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 4 周后,C 组皮肤瘙痒评分与透析治疗前相比明显下降($P < 0.05$);而 B 组和 A 组皮肤瘙痒评分与透析治疗前相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 12 周后,C 组和 B 组皮肤瘙痒评分较前明显下降($P < 0.05$),而 A 组无明显改变($P > 0.05$);且 3 组皮肤瘙痒评分相比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

2.5 治疗 12 周后各组瘙痒症状疗效比较 治疗 12 周后,C 组瘙痒缓解率为 86.67%(26/30),B 组瘙痒缓解率为 43.33%(13/30),A 组瘙痒缓解率为 16.67%(5/30),3 组相比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),C 组疗效明显优于 B 组和 A 组。

表 2 3 组血清 β_2 -MG 水平比较($n=30, \bar{x} \pm s, \text{mg/L}$)

| 组别 | 治疗前 | 治疗 1 周后 | 治疗 4 周后 | 治疗 12 周后 |
|-----|------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|
| A 组 | 24.56±7.36 | 25.37±7.51 | 23.93±8.39 | 23.09±8.11 ^{cd} |
| B 组 | 25.63±7.93 | 23.69±8.01 | 17.05±9.52 ^a | 16.43±8.42 ^{ac} |
| C 组 | 26.34±8.16 | 17.26±7.43 ^a | 12.48±7.29 ^b | 6.71±5.38 ^b |

^a: $P < 0.05$,^b: $P < 0.01$,与本组治疗前比较;^c: $P < 0.05$,与 C 组比较;^d: $P < 0.05$,与 B 组比较。

表 3 3 组血清 PTH 水平比较($n=30, \bar{x} \pm s, \text{pmol/L}$)

| 组别 | 治疗前 | 治疗 1 周后 | 治疗 4 周后 | 治疗 12 周后 |
|-----|-------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|
| A 组 | 85.36±15.29 | 86.45±14.82 | 83.91±13.78 | 79.93±13.14 ^d |
| B 组 | 82.78±13.61 | 76.13±14.37 | 57.32±12.49 ^a | 53.57±12.37 ^{ac} |
| C 组 | 86.94±14.13 | 59.01±12.96 ^a | 44.23±11.09 ^b | 21.37±9.64 ^b |

^a: $P < 0.05$,^b: $P < 0.01$,与本组治疗前比较;^c: $P < 0.05$,与 C 组比较;^d: $P < 0.05$,与 B 组比较。

表 4 3 组皮肤瘙痒评分情况($n=30, \bar{x} \pm s, \text{分}$)

| 组别 | 治疗前 | 治疗 1 周后 | 治疗 4 周后 | 治疗 12 周后 |
|-----|------------|------------|-------------------------|--------------------------|
| A 组 | 27.83±5.36 | 28.01±5.29 | 26.57±5.04 | 25.93±4.83 ^{cd} |
| B 组 | 27.19±5.70 | 26.65±5.61 | 24.17±5.53 | 15.92±5.17 ^{ac} |
| C 组 | 27.36±5.78 | 26.87±5.71 | 16.24±5.09 ^a | 7.56±4.24 ^b |

^a: $P < 0.05$,^b: $P < 0.01$,与本组治疗前比较;^c: $P < 0.05$,与 C 组比较;^d: $P < 0.05$,与 B 组比较。

3 讨 论

UP 是终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)患者最为常见且最难以忍受的临床症状之一。UP 主要表现为全身或局部不同程度的瘙痒,其中额部、项背部和前臂手掌是典型的发生部位,瘙痒呈阵发性发作,持续时间不等,可自行缓解^[3]。随着透析时间及生存时期的延长,皮肤瘙痒的发生率逐渐升高^[4]。但各种研究显示,UP 的发病机制仍不十分明确,可能涉及的因素有:组胺、蛋白酶、IL-2、P 物质、皮肤干燥、周围神经病变、高水平的 Ca^{2+} 、 P^{3+} 、 Al^{3+} 、 Mg^{2+} 及 PTH,免疫因素,炎症等^[5-6],其中血清磷、PTH 及 β_2 -MG 在 UP 的致病因素中占有重要地位。本研究观察到,患者进行透析治疗前血清磷、PTH 及 β_2 -MG 均明显升高,再次证明了这些因素共同参与了 UP 的发病机理。

国内外报道显示,UP 的治疗方法众多,包括西医治疗^[7]、中医治疗^[3]、中西医结合及手术治疗^[8]等,但总的来说治疗效果差,瘙痒症状缓解不明显。常规的 HD 仅能清除小分子毒素,纠正水、电解质酸碱平衡紊乱,对中大分子毒素清除效果不明显^[9]。目前,对中大分子物质的清除有效的血液净化方式有血液滤过(hemofiltration, HF)、HDF、HP 及组合型人工肾等。本研究中,采用以 HD+HDF+HP 的组合型血液净化方式,能更有效的清除尿毒症相关的小分子毒素,尤其是引起皮肤瘙痒的中、大分子毒素,如血清 PTH 及血清 β_2 -MG 等。研究结果显示,与本组透析治疗前相比较,C 组透析治疗 4、12 周后血

清磷、PTH 及 β_2 -MG 均较透析治疗前明显下降,皮肤瘙痒评分亦显著降低,且以治疗 12 周后为佳。B 组虽然治疗 4、12 周后血清磷、PTH 及 β_2 -MG 均较透析治疗前有明显下降,且治疗 12 周后皮肤瘙痒评分较透析治疗前亦下降;但与 C 组相比较效果较差,差异有统计学意义($P < 0.05$);而 A 组,治疗 4、12 周后,血清磷、PTH、 β_2 -MG 及瘙痒评分均无变化($P > 0.05$)。治疗 12 周后,3 组皮肤瘙痒缓解率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),显示 HD+HDF+HP 能有效地清除尿毒症患者血清 PTH、 β_2 -MG 等中、大分子毒素,明显缓解皮肤瘙痒症状,其治疗效果好、优于 HD+HDF,而单纯 HD 清除中分子毒素能力差,不能缓解皮肤瘙痒症状。组合型血液净化清除中、大分子毒素的原理涉及对溶质的弥散、对流及物理吸附等,故能有效清除尿毒症毒素^[10]。

综上所述,HD+HDF+HP 组合型血液净化通过清除维持性血液透析患者血清 PTH、 β_2 -MG 等中、大分子毒素,改善皮肤瘙痒症状,是治疗 UP 的有效措施,其效果优于 HD+HDF 及单纯 HD。但参与 UP 发病机制的因素众多,本研究尚涉及研究指标尚不全面,且研究样本量较小、研究时间不长,故有一定局限性,需进一步的临床及基础研究予以证实。

参考文献:

- [1] Gatmiri SM, Mahdavi-Mazdeh M, Lessan-Pezushki M, et al. Uremic pruritus and serum phosphorus level[J]. Acta Med Iran, 2013, 51(7): 477-481.
- [2] 金华东,石水兵,沈金华,等.组合型人工肾对尿毒症患者

皮肤瘙痒的疗效观察[J]. 临床皮肤科杂志, 2012, 41(3): 185-187.

- [3] 王海焯,彭卫华. 尿毒症性皮肤瘙痒的中西医诊治进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13(12): 1126-1128.
- [4] 张万超,蒲月英,周冰宣,等. 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[J]. 重庆医学, 2012, 42(36): 3851-3853.
- [5] Coric-Martinovic V, Basic-Jukic N. Uremic pruritus[J]. Acta Med Croatica, 2008, 62 Suppl 1: 32-36.
- [6] 吴扬,许传文,李华. 尿毒清灌肠治疗尿毒症性皮肤瘙痒的疗效观察[J]. 天津医学, 2011, 39(3): 272-274.
- [7] Razeghi E, Eskandari D, Ganji MR, et al. Gabapentin and uremic pruritus in hemodialysis patients[J]. Ren Fail, 2009, 31(2): 85-90.
- [8] Diaconescu MR, Glod M, Costea I, et al. Surgical management of renal hyperparathyroidism: a preliminary series report[J]. Chirurgia (Bucur), 2011, 106(1): 51-57.
- [9] 宋素珍,闵群燕,邵敏,等. 血液透析加灌流器治疗慢性肾衰合并皮肤瘙痒效果观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11(19): 1564-1565.
- [10] 赵亮,李泽红,张巧萍,等. 不同血液净化技术对维持性血液透析患者甲状旁腺激素清除的比较[J]. 山西职工医学院学报, 2012, 22(6): 32-34.

(收稿日期:2013-10-05 修回日期:2013-12-09)

(上接第 667 页)

更多研究中心收集病例进行大样本的临床试验,进一步观察苯扎贝特联合醋酸甲羟孕酮治疗 AML(非 M3 型)的临床效果及不良反应。

参考文献:

- [1] Deschler B, de Witte T, Mertelsmann R, et al. Treatment decision-making for older patients with high-risk myelodysplastic syndrome or acute myeloid leukemia: problems and approaches[J]. Haematological, 2006, 91(11): 1513-1522.
- [2] Craig CM, Schiller GJ. Acute myeloid leukemia in the elderly: conventional and novel treatment approaches [J]. Blood Rev, 2008, 22(4): 221-234.
- [3] Estey E. Acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes in older Patients[J]. J Clin Oncol, 2007, 25: 1908-1915.
- [4] Murray JA, Khanim FL, Hayden RE, et al. Combined bezafibrate and medroxyprogesterone acetate have efficacy without haematological toxicity in elderly and relapsed acute myeloid leukaemia[J]. Br J Haematol, 2009, 4(12): e8147.
- [5] Khanim FL, Hayden RE, Birtwistle J, et al. Combined bezafibrate and medroxyprogesterone acetate: potential novel therapy for acute myeloid leukaemia [J]. PLoS One, 2009, 4(12): e8147.
- [6] 张之南,沈悌. 白血病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京:科

学出版社, 2007: 132-133.

- [7] 中华医学会血液学分会白血病学组. AML 治疗的专家共识(第一部分)[J]. 中华血液学杂志, 2009, 30(6): 429-431.
- [8] Sundararajan S, Gamboa JL, Victor NA, et al. Peroxisome proliferator- activated receptor-gamma ligands reduce inflammation and infarction size in transient focal ischemia [J]. Neuroscience, 2005, 130(3): 685-696.
- [9] Collino M, Aragno M, Mastrocola R, et al. Modulation of the oxidative stress and inflammatory response by PPAR-gamma agonists in the hippocampus of rats exposed to cerebral ischemia/reperfusion[J]. Eur J Pharmacol, 2006, 530(1/2): 70-80.
- [10] Chen C, Ostrowski RP, Zhou C, et al. Suppression of hypoxia-inducible factor-1 alpha and its downstream genes reduces acute hyperglycemia-enhanced hemorrhagic transformation in a rat cerebral ischemia[J]. J Neurosci Res, 2010, 88(9): 2046-2055.
- [11] 仲建新,曹新平,王迪,等. 醋酸甲羟孕酮增强顺铂对人卵巢癌耐药细胞抗癌作用的研究[J]. 现代妇产科进展, 2007, 16(8): 594-598.
- [12] 谢守珍,宋成文,陈枝岚,等. 醋酸甲羟孕酮抑制卵巢癌患者术后盆腔病理血管生成的临床研究[J]. 医药导报, 2006, 27(6): 643-646.

(收稿日期:2013-08-13 修回日期:2013-10-26)