

自体血穴位注射干预维持性血液透析并发尿毒症性皮肤瘙痒症 55 例临床研究

王 谨 刘 彬 蔡保兰
(中山市中医院, 广东中山 528400)

摘 要 目的:观察自体血穴位注射联合口服加巴喷丁胶囊、外用当归薄荷膏治疗维持性血液透析并发尿毒症性皮肤瘙痒症的临床疗效。方法:120例并发尿毒症性皮肤瘙痒症的维持性血液透析患者随机分为治疗组62例与对照组58例,最终治疗组完成55例,对照组完成54例。对照组予口服加巴喷丁胶囊、外用当归薄荷膏治疗,治疗组在对照组治疗的基础上加用每周2次自体血足三里或曲池穴位注射,2组疗程均为4周。比较2组患者治疗前后血清钙、磷及甲状旁腺激素水平,瘙痒视觉模拟评分法(VAS)评分及Dirk R Kuypers评分变化情况,运用SF-36自评量表评分评估2组患者治疗前后生活质量。结果:2组患者治疗前后血清钙、磷及甲状旁腺激素水平组内及组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后2组患者瘙痒VAS评分及Dirk R Kuypers评分均明显低于治疗前($P<0.05$),且治疗组明显低于对照组($P<0.05$)。治疗后2组患者生活质量各维度评分均明显高于治疗前($P<0.05$),治疗组在总体健康、活力、情感职能、精神健康等维度改善程度显著优于对照组($P<0.05$)。结论:在口服加巴喷丁胶囊、外用当归薄荷膏基础上加用自体血穴位注射疗法能显著缓解维持性血液透析并发尿毒症性皮肤瘙痒症患者皮肤瘙痒程度,减轻焦虑和抑郁情绪,改善生活质量。此疗法对患者血清钙、磷及甲状旁腺激素水平无明显影响。

关键词 肾功能不全;尿毒症;肾透析;瘙痒症;加巴喷丁胶囊;自血疗法;穴位注射;生活质量

中图分类号 R692.505 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X (2021) 09-0051-04

基金项目 广东省中医药管理局面上项目(20191353)

尿毒症性皮肤瘙痒症(uremic pruritus, UP)是一种维持性血液透析患者常见的慢性、难以忍受的并发症,患者可因过度的搔抓导致皮肤进行性损害,造成身心不适。研究表明,接受腹膜透析或血液透析的患者中40%以上出现过不同程度、难以忍受的皮肤瘙痒^[1],其中血液透析患者皮肤瘙痒发生率为25%~86%^[2]。瘙痒症状常使患者难以入眠,产生不同程度的焦虑、抑郁及睡眠障碍,严重影响血液透析患者的生活质量,甚至可增加患者15%~17%的死亡风险^[3]。西医对本病尚无根治方法,主要通过优化透析方案、抗组胺药、阿片受体拮抗药等措施,但疗效有待提高^[4]。中医外治法在尿毒症患者并发症的治疗方面有着疗效确切、价格低廉、易操作、副作用少、无多余摄水量等优势^[5],逐渐得到临床重视。自体血穴位注射疗法是从患者静脉血管内抽取其自身的血液,注入相关穴位,以刺激机体的非特异性免疫反应,调理人体内环境,降低机体敏感性,从而增强免疫力^[5]。本研究观察了在口服加巴喷丁胶囊、外用当

归薄荷膏基础上加用自体血穴位注射对维持性血液透析并发UP患者的瘙痒症状及生活质量的影响,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2019年1月至2020年4月在中山市中医院肾内科确诊为慢性肾功能衰竭-尿毒症期并接受持续性血液透析时并发皮肤瘙痒症的患者作为研究对象。样本量估算:采用PEMS 3.1统计软件,根据临床与预试验并结合15%的可能脱落率,得出每组样本量为60例,样本总量约为120例。120例患者采用随机数字表法随机分为治疗组62例与对照组58例。治疗组7例、对照组4例患者因依从性差、病情变化等原因中断治疗而脱落,最终治疗组完成55例,对照组完成54例。2组患者性别、年龄、透析龄等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。本研究经中山市中医院医学伦理委员会批准(审批号:2018 ZSZY-LLK-001)。

表1 治疗组与对照组患者一般资料比较

一般资料	治疗组(n=55)	对照组(n=54)	t/ χ^2	P
年龄($\bar{x}\pm s$)/岁	56.4 $\pm$ 8.6	56.4 $\pm$ 8.8	-0.029	0.977
性别(男/女)/例	32/23	30/24	0.221	0.639
透析龄($\bar{x}\pm s$)/个月	58.8 $\pm$ 26.8	56.8 $\pm$ 24.3	0.416	0.678
原发病/例(%)				
慢性肾小球肾炎	31 (56.36)	27 (50.00)	2.266	0.132
糖尿病肾病	10 (18.18)	13 (24.07)		
高血压肾病	4 (7.27)	6 (11.11)		
其他	10 (18.18)	8 (14.81)		
瘙痒部位/例(%)				
全身	31 (56.36)	28 (51.85)	3.285	0.07
局部	24 (43.64)	26 (48.15)		

1.2 诊断标准 尿毒症性皮肤瘙痒症即慢性肾脏病尿毒症期伴有皮肤瘙痒症状。慢性肾功能衰竭-尿毒症期的诊断标准参照《肾脏病学》^[6]；内生肌酐清除率 $<15\text{ mL/min}$ ，(或)血肌酐(Scr) $>707\text{ }\mu\text{mol/L}$ 。

1.3 纳入标准 符合慢性肾功能衰竭-尿毒症诊断标准，接受维持性血液透析时并发UP；每周接受常规血液透析2~3次；1个月内未使用任何治疗瘙痒的药物；既往无皮肤病（如疥疮、真菌病、皮肤细菌感染等）病史；患者及家属知情同意，愿意接受本研究的治疗方法，并签署知情同意书。

1.4 排除标准 已知对治疗药物过敏或晕血、晕针者；合并系统性红斑狼疮、血管炎等其他能导致皮肤瘙痒的系统性疾病的患者；有精神分裂症、双向情感障碍、智力障碍不能正确回答量表条目者。

1.5 脱落标准 观察期出现严重病情变化，无法配合治疗者；因变更透析地点等导致治疗过程中断者。

2 治疗方法

2.1 对照组 予口服加巴喷丁胶囊（江苏恒瑞医药股份有限公司，国药准字H20080662，规格：0.1 g/粒），0.1 g/次，每日1次；皮肤干燥者加用当归薄荷膏（院内制剂，广东省中山市中医院配制，粤药准字Z20070602）均匀涂抹患处，每日早晚各1次。

2.2 治疗组 在对照组干预的基础上加用自体血穴位注射治疗。操作方法：消毒血液透析管路抽血点2次后，用2 mL一次性注射器取静脉血2 mL；患者取仰卧位，准确定位足三里或曲池穴位后，消毒穴位局部皮肤，将注射针头垂直刺入，行针采用提插手，待穴位获得针感、回抽无血后，快速将1 mL静脉血注射入穴位，出针后用消毒棉签按压针孔5~10 min；同法于对侧足三里或曲池穴针刺、行针并注射入1 mL静脉血。操作过程力求迅速而熟练，以免血液在针

头内凝结而影响注射与吸收。每周注射2次，足三里及曲池穴交替注射。如出现晕针立即出针，嘱患者卧床，按人中，灸百会，饮温水使其症状减轻；针刺部位皮肤出现瘀斑嘱患者热敷；若出现感染症状予局部热敷或者抗感染处理。

2组均以治疗2周为1个疗程，治疗2个疗程后观察疗效。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 血清学指标 治疗前后分别于血液透析治疗当天抽取2组患者6 mL静脉血作为检测标本，使用全自动生化分析仪（德国西门子集团，型号：ADVIA 2400）检测血清钙、磷水平，使用化学发光分析仪（德国西门子集团，型号：ADVIA Centaur XP）检测血清甲状旁腺激素水平。

3.1.2 瘙痒程度 治疗前后运用视觉模拟评分法（VAS）及Dirk R Kuypers评分评估2组患者瘙痒程度。瘙痒VAS评分采用中华医学会监制的VAS卡，计0~10分，0分为无瘙痒，10分为瘙痒难耐，影响睡眠，分数越高代表越严重。Dirk R Kuypers评分是按瘙痒的程度、分布、频率和睡眠干扰情况进行评分^[7]，具体如下：（1）根据抓挠后瘙痒程度进行评分：不需抓挠为1分，需抓挠但无抓伤为2分，抓挠后瘙痒持续无缓解为3分，抓挠后瘙痒仍持续伴皮肤抓伤4分，出现烦躁不安5分；（2）按瘙痒分布范围评分：单个部位1分，多个部位2分，全身瘙痒3分；（3）对发作频率评分：瘙痒每4次短时发作（每次至少10 min）或1次长时间（每次多于10 min）为1分，无法忍受为5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。各项得分相加代表患者客观瘙痒程度。

3.1.3 生活质量 治疗前后运用SF-36自评量表评分评估2组患者生活质量。包括生理功能（PF）、生理职能（RP）、躯体疼痛（BP）、总体健康（GH）、活力（VT）、社会功能（SF）、情感职能（RE）、精神健康（MH）8个维度。在研究人员指导下，由患者在20 min内完成调查表，每个问题分值为1~5分。采用标准公式计算转换分数，把各维度换算成0~100分，分值越高代表生活质量越好。

3.2 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件对数据进行统计学分析。计量资料采用($\bar{x}\pm s$)表示，满足正态性、方差齐性计量资料，组内比较采用配对 t 检验，组间比较采用成组 t 检验；若不满足正态性、方差齐性，组内比较采用配对样本秩和检验，组间

比较采用两独立样本秩和检验。计数资料以例或率表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3.3 治疗结果

3.3.1 2组患者治疗前后血清钙、磷及甲状旁腺激素水平比较 2组患者血清钙、磷及甲状旁腺激素水平治疗前后组内与组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表2。

3.3.2 2组患者治疗前后瘙痒程度比较 2组患者治疗前瘙痒VAS评分及Dirk R Kuypers评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后组内与组间比较结果见表3。

3.3.3 2组患者治疗前后生活质量评分比较 2组患者治疗前生存质量各维度评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后组内及组间比较见表4。

4 讨论

UP是一种系统性病变,其形成是一个复杂的病理生理过程,具体的发病机制尚未明确。本病易反复发作,严重影响患者生活质量。UP的发病机制与免疫功能紊乱、继发性甲状旁腺功能亢进、组胺释放、钙磷代谢紊乱等多种因素有关。西医治疗很难完全控制瘙痒,且部分药物有神经毒性、潜在致癌风险^[4]。目前以口服加巴喷丁胶囊治疗较为多见^[8-9],但临床疗效不尽如人意,且患者使用中易出现中枢神经系统不良反应,如嗜睡、淡漠等,影响患者日常活动。

尿毒症性皮肤瘙痒症可归属于中医学“风瘙痒”“隐疹”等范畴,多因外感热毒风邪或血虚生风所致^[10]。现代医家对慢性肾脏疾病相关性瘙痒的中医病因病机尚未达成共识,病因认识多集中于“虚”“瘀”“湿”“毒”“风”,病位以脾肾为中心,主要病机是本虚标实、虚实夹杂,本虚主要为气、血、阴、阳亏虚,标实为血瘀、湿浊、湿毒、风邪等。治疗以祛风止痒为要,并配合补脾益肾、补益气血、活血祛瘀、祛湿解毒等法^[11]。自体血穴位注射是近年来临床医学对疑难性皮肤病治疗的一种探索与自主创新,国内外多项临床试验表明,穴位疗效具有穴位相对特异性、高效性和速效性,能通过经穴脏腑相关体系而

表2 治疗组与对照组患者治疗前后血清钙、磷及甲状旁腺激素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	钙/(mmol/L)		磷/(mmol/L)		甲状旁腺激素/(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	55	2.38±0.37	2.35±0.31	2.14±0.53	2.13±0.40	577.5±166.48	493.96±126.46
对照组	54	2.34±0.31	2.34±0.30	2.17±0.52	2.21±0.39	536.78±163.12	183.59±112.02

表3 治疗组与对照组患者治疗前后瘙痒程度比较($\bar{x}\pm s$) 单位:分

组别	例数	瘙痒VAS评分		Dirk R Kuypers评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	55	6.43±1.24	3.35±1.52 [#]	10.96±3.40	5.46±2.17 [#]
对照组	54	6.25±1.22	4.38±1.19 [#]	12.16±9.55	7.60±2.63 [#]

注:与本组治疗前比较,[#] $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^{*} $P<0.05$ 。

表4 治疗组与对照组患者治疗前后生活质量评分比较($\bar{x}\pm s$) 单位:分

维度	治疗组(n=55)		对照组(n=54)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
生理功能	43.56±8.43	54.63±13.21 [#]	41.36±8.13	53.12±17.31 [#]
生理职能	42.19±10.08	56.23±1.58 [#]	43.46±10.55	56.00±10.98 [#]
躯体疼痛	32.01±10.11	49.21±12.22 [#]	31.25±9.29	52.89±22.20 [#]
总体健康	33.42±10.30	65.36±12.45 ^{#*}	35.01±11.00	55.53±11.46 [#]
活力	35.64±12.98	67.71±13.11 ^{#*}	35.43±10.11	51.36±11.10 [#]
社会功能	30.65±11.35	62.34±14.12 [#]	30.12±12.33	63.13±13.44 [#]
情感职能	38.66±12.25	62.35±10.37 ^{#*}	36.38±12.30	52.19±14.56 [#]
精神健康	39.65±12.33	67.34±11.16 ^{#*}	40.39±10.51	55.38±10.64 [#]

注:与本组治疗前比较,[#] $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^{*} $P<0.05$ 。

得以直达病所,发挥其强大而迅速的效果^[12-13],从而改善患者瘙痒症状和生活质量。足三里可健脾胃以补后天之本,曲池是祛除周身之风的常用穴,可疏风理血、调和营卫,与UP的中医发病机制和症状特点相通,针对外感热毒风、血虚生风等病因及本虚标实的特点,起到补脾益肾、补益气血、祛风止痒解毒等功效。同时,相关免疫学和皮肤相关专业研究证实,自体血疗法能刺激机体的非特异性免疫反应,降低机体的敏感性,调节人体内环境。首先,自体血内含有特异性抗原,其作用机制是用微量的变应原防止肥大细胞、嗜碱性粒细胞脱颗粒,从而阻止组胺等活性物质的释放^[14-16]。自体血穴位注射疗法治疗皮肤瘙痒症的可能机制为:一方面刺激相关穴位效应,另一方面注入自身含有致敏抗原的血液,促使患者免疫系统释放免疫球蛋白拮抗组胺。同时,短期内多次反复注射自体血也可以逐渐消耗体内已有的免疫球蛋白,使机体处于脱敏状态,减轻瘙痒症状^[15]。

Dirk R Kuypers评分可客观反映患者的皮肤瘙痒程度,VAS评分可从主观感受方面反映患者的皮肤瘙痒程度,SF-36评分则反映瘙痒对日常生活质量

的影响。相关研究表明,终末期肾病患者皮肤瘙痒症严重程度与血清钙、磷浓度及甲状旁腺激素水平呈正相关^[17],因此本研究选取上述指标以探讨本研究治疗方法对UP相关血清生化指标的影响。

本研究结果表明,2组患者治疗后瘙痒程度均较治疗前明显减轻,且治疗组改善程度明显优于对照组;2组患者治疗后的生活质量各维度均较治疗前明显改善,治疗组在总体健康、活力、情感职能、精神健康等四个方面改善程度显著优于对照组,提示自血穴位注射疗法对缓解患者焦虑、抑郁等不良心理状态效果明显。2组患者血清钙、磷和甲状旁腺激素水平治疗前后组内与组间比较差异均无统计学意义,提示穴位刺激主要依靠穴位及经络特异性刺激及人体的非特异性反应达到临床效果,对人体血清相关因子水平无明显影响。由于本研究的样本量及观察期有限,下一步拟进行大样本、多中心随机对照试验并进行长期随访观察自体血穴位注射治疗皮肤瘙痒症的疗效,为临床应用推广提供更多的数据支持。

参考文献

- [1] METTANG T, KREMER A E. Uremic pruritus[J]. Kidney Int, 2015, 87 (4): 685.
- [2] LUGON J R. Uremic pruritus: a review[J]. Hemodial Int, 2005, 9 (2): 180.
- [3] GRUNDMANN S, STÄNDER S. Chronic pruritus: clinics and treatment[J]. Ann Dermatol, 2011, 23 (1): 1.
- [4] 葛俭俭. 尿毒症性皮肤瘙痒症诊治的系统论述[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2019.
- [5] 吴焱, 吴玲艳, 姚少伟, 等. 中医外治法治疗尿毒症皮肤瘙痒研究进展[J]. 新中医, 2018, 50 (11): 39.
- [6] 王海燕. 肾脏病学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 1816.
- [7] 李京, 宋锴. 尿毒症皮肤瘙痒测量工具的研究进展[J]. 中国血液净化, 2018, 17 (11): 769.
- [8] 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.
- [9] 刘雷, 李良志, 汤跃武, 等. 加巴喷丁联合甲钴胺治疗血液透析患者尿毒症性周围神经病变[J]. 中国新药与临床杂志, 2015, 34 (4): 302.
- [10] 王海焯. 维持性血液透析皮肤瘙痒患者的中医证型及相关影响因素的初步探讨[D]. 福州: 福建中医药大学, 2013.
- [11] 张威英. 益气活血祛风法对脾肾气虚血瘀证CKD4-5期非透析患者皮肤瘙痒症的临床疗效观察[D]. 南宁: 广西中医药大学, 2019.
- [12] PAKFETRAT M, MALEKMAKAN L, HASHEMI N, et al. Sertraline can reduce uremic pruritus in hemodialysis patient: a double blind randomized clinical trial from Southern Iran[J]. Hemodial Int Int Symp Home Hemodial, 2018, 22 (1): 103.
- [13] YAN C N, YAO W G, BAO Y J, et al. Effect of auricular acupressure on uremic pruritus in patients receiving hemodialysis treatment: a randomized controlled trial[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2015, 2015: 593196.
- [14] 袁宇科, 傅晓骏. 针灸治疗尿毒症性皮肤瘙痒的临床研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2015, 16 (4): 367.
- [15] 何天峰, 张树辉, 李连波, 等. 针刺对佐剂性关节炎大鼠滑膜肥大细胞脱颗粒和类胰蛋白酶表达的影响[J]. 中西医结合学报, 2010, 8 (7): 670.
- [16] CARLSSON C P, WALLENGREN J. Therapeutic and experimental therapeutic studies on acupuncture and itch: review of the literature[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2010, 24 (9): 1013.
- [17] 盛凌黎, 王林, 罗健华, 等. 559例终末期肾病患者皮肤瘙痒相关因素分析及对策[J]. 湖北中医杂志, 2014, 36 (12): 1.

第一作者: 王谨 (1991—), 女, 护理学硕士, 主管护师, 护理学专业。

通讯作者: 蔡保兰, 护理学本科学历, 副主任护师。1148274612@qq.com

收稿日期: 2021-01-29

编辑: 吴宁 蔡强

传 承 精 华 守 正 创 新