

“苦参洗汤加减方”联合氯雷他定治疗血液透析伴皮肤瘙痒 36 例临床研究

杨冬卫 韩林露 白牧鑫 杜长明
(南京中医药大学附属南京市中西医结合医院, 江苏南京 210014)

摘 要 目的:观察在口服氯雷他定基础上加用中药汤剂苦参洗汤加减方外洗治疗血液透析伴皮肤瘙痒患者的临床疗效及安全性。方法:将 72 例血液透析伴皮肤瘙痒患者随机分为治疗组和对照组,每组 36 例。对照组予氯雷他定口服,治疗组在对照组治疗的基础上加用苦参洗汤加减方外洗,2 组疗程均为 1 个月。比较 2 组患者治疗前后皮肤瘙痒程度、分布范围、发作频率和睡眠干扰评分,以及生活质量评分(SF-36 评分)改变情况,比较临床疗效及不良反应发生情况。结果:治疗组总有效率为 91.67%,明显高于对照组的 72.22%($P<0.05$)。治疗后 2 组患者皮肤瘙痒程度、分布范围、发作频率及睡眠干扰评分均较治疗前明显降低($P<0.05$),治疗组上述评分均明显低于对照组($P<0.05$)。治疗后 2 组患者 SF-36 评分均较治疗前明显升高($P<0.05$),治疗组 SF-36 评分明显高于对照组($P<0.05$)。治疗组胃肠道反应、皮疹等不良反应的发生率为 25.00%,对照组为 19.44%,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:在口服氯雷他定基础上加用苦参洗汤加减方外洗治疗血液透析伴皮肤瘙痒患者能显著提高疗效,有效缓解瘙痒症状,改善睡眠及生活质量,且未增加不良反应发生风险,值得推广。

关键词 苦参洗汤;氯雷他定;皮肤瘙痒;血液透析;SF-36 评分

血液透析临床多用于终末期肾病的治疗,为主要肾脏替代疗法之一。皮肤瘙痒在血液透析患者中的发生率为 60%~90%^[1],也是透析患者常见的并发症。皮肤瘙痒直接影响了患者的舒适度,也容易引起患者的焦虑情绪,严重影响患者睡眠及生活质量,同时又增加了血液透析患者皮肤破损及感染发生率。有研究报道,继发皮肤瘙痒的血液透析患者,死亡率会增加 20%~25%^[2]。近年来,中西医结合治疗血液透析患者皮肤瘙痒在临床中越来越得到重视。皮肤瘙痒可归属于中医学“逸风痒”“风瘙痒”等范畴,中医外治多以祛风燥湿、活血止痒为法^[3]。近年来,笔者将《备急千金要方》卷五的苦参洗汤化裁为苦参洗汤加减方,联合氯雷他定应用于维持性血液透析伴皮肤瘙痒患者,获得较好的疗效,现将相关临床研究报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择 2021 年 1 月至 2021 年 7 月于南京市中西医结合医院进行维持性血液透析的 72 例血液透析伴皮肤瘙痒患者,采用随机数字分组法分为治疗组

与对照组,每组 36 例。2 组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经南京市中西医结合医院伦理委员会审批通过(批件号:2021-02)。

1.2 诊断标准 根据中华人民共和国卫生部《血液净化标准操作规程(2010 版)》^[4]和《临床疾病诊断与疗效判断标准》^[5]血液透析皮肤瘙痒诊断标准,诊断为血液透析伴皮肤瘙痒。

1.3 纳入标准 年龄 18~70 岁;规律血液透析 3 次/周,持续不少于 3 个月;符合顽固性皮肤瘙痒诊断标准,

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=36)	对照组 (n=36)	t/ χ^2	P
性别/例 (%)				
男	19 (52.78)	20 (55.56)	0.056	0.813
女	17 (47.22)	16 (44.44)		
平均年龄 ($\bar{x}\pm s$) /岁	51.74 $\pm$ 6.68	51.89 $\pm$ 6.23	0.098	0.922
体质量指数 ($\bar{x}\pm s$) / (kg/m ²)	23.43 $\pm$ 2.68	23.71 $\pm$ 2.82	0.438	0.663
平均透析时间 ($\bar{x}\pm s$) /年	1.58 $\pm$ 0.58	1.42 $\pm$ 0.53	-1.181	0.241
肾病种类/例				
肾小球疾病	18	20	0.230	0.891
梗阻性肾病	11	10		
慢性间质性肾病	7	6		
文化程度/例				
高中以下	13	11	0.061	0.804
高中及以上	23	25		

即皮肤瘙痒病程>3个月^[6]。

1.4 排除标准 患有严重肝、心、肺疾病者;其他皮肤病患者;对本研究所用药物过敏者;存在交流沟通障碍者。

2 治疗方法

2.1 对照组 予氯雷他定(拜耳医药上海有限公司生产,国药准字H10974010,规格:10 mg/粒)口服,1粒/次,1次/d。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上予苦参洗汤加减方外洗。药物组成:苦参30 g,黄柏15 g,连翘15 g,金银花15 g,蒲公英15 g,蜈蚣15 g,黄芩15 g,黄连15 g,甘草10 g。中药浸泡10 min,煮开后文火再煮30 min,煎成500 mL药液。待药液温后,擦洗皮肤瘙痒处,擦洗20 min,1次/d,对于瘙痒症状较为严重的部位,擦洗后将药液浸湿纱布,外敷20 min。

2组均连续治疗1个月后观察疗效。治疗期间出现不良反应但症状较轻且能耐受者予以对症治疗,不良反应严重不能耐受者药物减量或停用药物。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 皮肤瘙痒程度、分布范围、发作频率及睡眠干扰评分^[7] 瘙痒程度评分:1分,无需抓挠;2分,需要抓挠但无抓伤;3分,抓挠后瘙痒仍存在且无缓解;4分,抓挠后瘙痒仍存在且伴有抓伤;5分,抓挠后瘙痒仍存在且有抓伤和烦躁不安。瘙痒分布范围评分:1分,单部位瘙痒;2分,多部位瘙痒;3分,全身瘙痒。瘙痒发作频率评分:瘙痒每4次短时间发作(少于10 min)或1次长时间发作(长于10 min,无法忍受)计为1分,最高计5分。瘙痒睡眠干扰评分:因为瘙痒苏醒1次计2分,最高计14分。瘙痒程度、分布范围和发作频率于上午和下午分别评分,相加得出最终评分。

3.1.2 生活质量评分 采用SF-36评分对患者生活质量进行测评,该量表包括心理状况、生理状况、躯体状况、社会参与情况与一般健康状况5个维度,每个维度总分为100分,分数越高代表生活质量越高^[8]。

3.1.3 不良反应 记录患者治疗期间不良反应发生情况,包括胃肠道反应、嗜睡、头痛、皮疹。不良反应发生率=(不良反应发生例数/总病例数)×100%。

3.2 临床疗效评定标准 参照《中医皮肤性病学》^[9]中皮肤瘙痒症疗效判定标准拟定。临床控制:治疗后皮肤瘙痒临床症状及睡眠干扰明显改善;显效:治疗后皮肤瘙痒临床症状及睡眠干扰减轻;无效:治疗后临床症状无明显减轻甚至加重。总有效率=(临床控制例数+显效例数)/总病例数×100%。

3.3 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析。连续变量以($\bar{x} \pm s$)表示,符合正态分布

及方差齐性运用 t 检验,组间比较运用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较运用配对样本 t 检验;不符合正态分布的资料运用中位数和上、下四分位数描述,组间比较采用秩和检验。计数资料采用频数和百分比表示,组间比较采用卡方检验,当四格表资料有单元格的理论频数 ≥ 1 且 < 5 时,采用连续性校正的卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组患者临床疗效比较 治疗组临床总有效率显著高于对照组($P < 0.05$),见表2。

表2 治疗组与对照组患者临床疗效比较

组别	例数	临床控制/例(%)	显效/例(%)	无效/例(%)	总有效/例(%)
治疗组	36	24 (66.67)	9 (25.00)	3 (8.33)	33 (91.67) [#]
对照组	36	14 (38.89)	12 (33.33)	10 (27.78)	26 (72.22)

注:与对照组比较,[#] $P < 0.05$ 。

3.4.2 2组患者治疗前后皮肤瘙痒程度、分布范围、发作频率及睡眠干扰评分比较 治疗前2组患者皮肤瘙痒程度、分布范围、发作频率及睡眠干扰评分比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后2组患者上述评分均较治疗前明显下降($P < 0.05$),治疗组评分均明显低于对照组($P < 0.05$)。见表3。

表3 治疗组与对照组患者治疗前后皮肤瘙痒程度、分布范围、发作频率及睡眠干扰评分比较($\bar{x} \pm s$) 单位:分

指标	治疗组(n=36)		对照组(n=36)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
瘙痒程度	7.24±0.96	2.77±0.31 ^{##}	7.48±1.11	4.05±0.48 [*]
分布范围	4.85±0.37	2.04±0.23 ^{##}	4.77±0.31	3.16±0.28 [*]
发作频率	6.97±0.75	2.32±0.33 ^{##}	7.08±0.79	3.56±0.34 [*]
睡眠干扰	8.28±0.73	2.25±0.31 ^{##}	8.44±0.85	3.36±0.08 [*]

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

3.4.3 2组患者治疗前后生活质量评分比较 治疗前2组患者SF-36各项评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后2组患者SF-36各项评分均明显高于治疗前($P < 0.05$),治疗组评分明显高于对照组($P < 0.05$)。见表4。

表4 治疗组与对照组患者治疗前后SF-36评分比较($\bar{x} \pm s$) 单位:分

指标	治疗组(n=36)		对照组(n=36)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
生理状况评分	52.36±12.83	66.90±5.59 ^{##}	53.24±14.00	55.32±10.57 [*]
心理状况评分	49.63±13.81	55.65±11.26 ^{##}	48.67±9.39	49.23±12.00 [*]
躯体状况评分	40.65±13.81	64.86±15.10 ^{##}	40.23±12.33	44.57±10.54 [*]
社会参与情况评分	50.21±11.22	65.68±16.49 ^{##}	49.34±10.77	54.53±12.83 [*]
一般健康状况评分	22.13±6.19	35.88±8.81 ^{##}	23.69±5.42	26.47±5.54 [*]

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

3.5 2组患者治疗期间不良反应发生率比较 治疗期间2组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表5。

表5 治疗组与对照组患者治疗期间不良反应发生率比较

不良反应	治疗组/例(%)	对照组/例(%)	χ^2	P
胃肠道反应	4 (11.11)	3 (8.33)	0.000	0.691
皮疹	3 (8.33)	2 (5.56)	0.000	1.000
头痛	1 (2.78)	1 (2.78)	0.000	1.000
嗜睡	1 (2.78)	1 (2.78)	0.000	1.000
总计	9 (25.00)	7 (19.44)	0.321	0.571

4 讨论

皮肤瘙痒是血液透析患者的并发症之一,皮肤瘙痒的发病机制与患者微炎症状态、血浆组胺水平升高、透析成分的过敏反应、甲状旁腺激素增高等因素有关。西医对本病的治疗一般采用氯雷他定等抗组胺药以及激素软膏外用。氯雷他定主要的药理作用是竞争性地对组胺H1受体进行抑制,并对患者体内白细胞介素、蛋白酶等多种毒性物质的释放进行抑制,然而疗效有限,止痒效果并不理想。因此,寻找一种更为安全有效的治疗方式,对于改善血液透析患者皮肤瘙痒具有重要意义。

中医认为“诸痒皆属于风,皆属于虚”,故有“无风不作痒”之说,《诸病源候论校释》^[10]曰:“风瘙痒者,是体虚受风,风入腠理,与血气相搏,而俱往来,在于皮肤之间。邪气微,不能冲击为痛,故但瘙痒也。”血液透析患者由于气血俱虚、肌肤失养、风邪内生,进而引起皮肤瘙痒。

本研究结果表明,在氯雷他定治疗基础上加用苦参洗汤加减方治疗血液透析伴皮肤瘙痒可提高临床疗效,改善皮肤瘙痒程度、分布范围、发作频率及睡眠干扰,提高生活质量。“苦参洗汤加减方”方中苦参的主要成分苦参碱有较强的止痒、生肌、清热燥湿作用^[11];黄柏泻火除湿、清热燥湿、解毒疗疮^[12];连翘为疮家之圣药,有抗菌、抗炎、解热、抗内毒素等作用^[13];金银花补虚疗风、清热解毒;蒲公英清热、消痈、散结、解毒、利湿消肿;蜈蚣镇静解痉,有镇痛和抗炎的功效;黄芩和黄连都具有清热、泻火、抗菌消炎作用^[14]。苦参洗汤加减方外洗可借助中药药力和水湿的联合作用,将药物透过皮肤传导至经脉气血、四肢百骸,从而改善患者经络气血的运行,达到祛邪扶正的治疗目的,及时清除积聚在皮肤的各种毒素及代谢废物,改善皮肤的微循环状态,减轻各种毒素对皮肤的刺激,达到治疗皮肤瘙痒的目的^[15-16]。

本研究结果还显示使用氯雷他定联合苦参洗汤加减方治疗并未增加不良反应,提示中西医结合疗法安全有效。但本研究病例数偏少、疗程较短,未来

可进一步增加样本量,并进行多中心疗效观察,同时延长观察期,并对用药时机进行研究。

参考文献

- [1] PISONI R L, WIKSTROM B, ELDER S J, 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.
- [2] 曾德望, 李红艳. 197例维持性血液透析患者尿毒症瘙痒症临床调查研究[J]. 中国医师进修杂志, 2016, 39 (9): 852.
- [3] 郭淑明, 贾爱芹. 临床护理操作培训手册[M]. 北京: 人民军医出版社, 2012: 435.
- [4] 陈香美. 血液净化标准操作规程(2010版) [M]. 北京: 人民军医出版社, 2010: 35.
- [5] 湖南省医院协会. 临床疾病诊断与疗效判断标准[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 1265.
- [6] 王延辉, 沈蓓莉, 曲青山, 等. 中药对维持性血液透析患者皮肤瘙痒的疗效及生化指标的影响[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2018, 17 (2): 124.
- [7] PAULI-MAGNUS C, MIKUS G, ALSCHER D M, et al. Naltrexone does not relieve uremic pruritus: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study [J]. J Am Soc Nephrol, 2000, 11 (3): 514.
- [8] 李珍, 李红梅, 廖云娟, 等. 肾移植、血液透析及腹膜透析患者生存质量比较[J]. 国际移植与血液净化杂志, 2014, 12 (4): 26.
- [9] 瞿幸. 中医皮肤性病学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2009: 776.
- [10] 南京中医学院, 校释. 诸病源候论校释: 上册[M]. 山东中医学院, 河北医学院, 黑龙江祖国医药研究所, 等, 审定. 北京: 人民卫生出版社, 1980: 1041.
- [11] 张晓雯, 李凌宇, 尚海, 等. 苦参碱及其类似物的结构修饰研究进展[J]. 中草药, 2019, 50 (23): 5892.
- [12] 陈阳峰, 钟晓红. 黄柏的药理作用及其活性成分提取[J]. 作物研究, 2015, 29 (5): 564.
- [13] 夏伟, 董诚明, 杨朝帆, 等. 连翘化学成分及其药理学研究进展[J]. 中国现代中药, 2016, 18 (12): 1670.
- [14] 张琴, 佟旭, 孟庆刚. 从《丹溪心法》的配伍和炮制特点谈黄连的用法[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35 (7): 1791.
- [15] 谭素分, 程建萍, 陈玉平, 等. 不同频率血液灌流联合血液透析治疗尿毒症皮肤瘙痒的观察与护理[J]. 临床肾脏病杂志, 2019, 19 (4): 274.
- [16] 曲文一. 中药归脾汤在尿毒症血液透析贫血患者中的应用效果观察[J]. 实用中西医结合临床, 2019, 19 (3): 82.

第一作者: 杨冬卫(1983—), 女, 本科学历, 药学专业。

通讯作者: 韩林露, 本科学历, 主任护师。
948849870@qq.com

收稿日期: 2021-09-10

编辑: 吴宁 张硕秋