

中医外治 MHD 患者皮肤瘙痒临床研究

边红萍^{1,2} 张胜荣³ 王小琴⁴

(1 湖北中医药大学, 武汉, 430060; 2 山西省中医院, 太原, 030012; 3 首都医科大学附属北京中医医院, 北京, 100010; 4 湖北省中医院, 武汉, 430061)

摘要 目的:探讨以“养血活血、利湿化浊”立法中医辨证外用治疗 MHD 患者皮肤瘙痒的临床疗效。方法:选取 2015 年 1 月至 2016 年 6 月就诊的 MHD 皮肤瘙痒患者 64 例,随机分为治疗组和对照组各 32 例,对照组给予低磷饮食、基础治疗、血液透析每周 3 次,治疗组在对照组基础上以养血活血、利湿化浊中药辨证外治,观察 2 组治疗前后临床总有效率、皮肤瘙痒评分、血生化等指标变化。结果:临床总有效率比较:治疗组为 93.7%,对照组为 68.7%,两者统计学有统计学意义($P < 0.01$);2 组皮肤瘙痒评分与血生化比较:治疗组治疗后皮肤瘙痒评分、血 BUN 和 IP 水平与治疗前比较均有显著降低($P < 0.05$),与对照组治疗后比较统计学也均有显著下降($P < 0.05$);2 组治疗后血 Scr、CA、PTH 比较明显变化($P < 0.05$)。结论:以“养血活血、利湿化浊”立法中医辨证外治,不仅可缓解 MHD 患者皮肤瘙痒,还有效降低了血 BUN、IP 水平,值得临床推广应用。

关键词 中医外治;MHD;皮肤瘙痒

Clinical Study of Skin Pruritus in MHD Patients with External Treatment of TCM

Bian Hongping^{1,2}, Zhang Shengrong³, Wang Xiaoqin⁴

(1 Doctoral students of grade 2013, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China; 2 Shanxi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Taiyuan 030012, China; 3 Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100010, China; 4 Hubei Provincial Traditional Chinese Medical Hospital, Wuhan 430061, China)

Abstract Objective: To discuss the clinical effect on skin pruritus in Maintenance hemodialysis (MHD) patients with external treatment of Traditional Chinese Medicine (TCM) by means of “nourishing and activating blood, removing dampness and turbidity”. **Methods:** A total of 64 cases of MHD patients with skin pruritus treated during January 2015 to June 2016 were selected. They were randomly divided into treatment group and control group with 32 cases in each. The control group was given low-phosphorus diet with basic treatment and Hemodialysis three times a week. On the basis of the control group, external treatment was added to another group upon syndrome differentiation with traditional Chinese herbs or prescriptions functioning as nourishing and activating blood, and removing dampness and turbid. The total clinical effective rate, skin pruritus score and blood biochemical data were observed before and after the treatment. **Results:** The total clinical effective rate of treatment group was 93.7%, and control group was 68.7%. There was statistically significant difference between the two groups ($P < 0.01$); The comparison of skin pruritus score and blood biochemical data in the two groups: the skin pruritus score, levels of blood urea nitrogen and serum phosphorus of the treatment group were significantly decreased ($P < 0.05$); there was also significant reduction compared with the control group ($P < 0.05$); The two groups underwent obviously changes in the levels of serum creatinine, Serum calcium and serum parathyroid hormone ($P < 0.05$). **Conclusion:** With the strategy of “nourishing and activating blood, removing dampness and turbid” based upon TCM syndrome differentiation, not only can skin pruritus be relieved from patients with MHD, but also levels of Blood urea nitrogen and Serum phosphorus are effectively reduced, which is worthy of clinical application.

Key Words External Treatment of Traditional Chinese Medicine; Maintenance Hemodialysis; Skin Pruritus

中图分类号:R242 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.05.020

皮肤瘙痒是维持性血液透析(Maintenance Hemodialysis, MHD)患者最常见的并发症之一,临床约 60%~90% 的 MHD 患者均会出现不同程度的皮肤瘙痒。皮肤瘙痒症状常受累胸、腹、背部、也可见头

部与手臂部位,临床表现轻重不一,间断或持续性发作,夜间尤明显,严重时常伴焦虑、抑郁、甚或自杀倾向,极大影响 MHD 患者生活质量。《理论骈文·略言》云:“外治非谓能见脏腑也,皮肤隔而毛窍通,不

基金项目:山西省第二批中青年中医临床领军人才培养项目(编号:晋卫中函(2014)2 号);于孙氏肾病学术流派工作室

作者简介:边红萍(1977—),女,医学硕士,副主任医师,研究方向:中医治疗肾病,E-mail:bbhping2002@126.com

通信作者:王小琴(1963—),女,医学博士,主任医师,教授,博士研究生导师,研究方向:中西医结合防治肾病,E-mail:wangxiaoqin3@sohu.com

见脏腑恰直达脏腑也”。我肾病研究所近年从中医外治疗法入手,以“养血活血、利湿化浊”为治法辨证中药外治 MHD 患者皮肤瘙痒取得颇佳的临床疗效,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2016 年 6 月山西省中医院的血液透析皮肤瘙痒患者 64 例,随机分为 2 组,治疗组 32 例患者中男 15 例,女 17 例,平均年龄(50.6±15.8)岁,血液透析时间(简称透龄)0.8~11.5 年,平均 5.3 年;对照组 32 例患者中男 16 例,女 16 例,平均年龄(49.3±14.9)岁,透龄 0.9~10.8 年,平均 5.1 年;2 组间患者年龄、性别、透龄方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 中医诊断标准参照 2002 版《中药新药临床研究指导原则》^[1]中慢性肾功能衰竭与血虚证的临床研究指导原则,并结合皮肤瘙痒、舌象、脉象综合进行辨证。中医证型诊断为血虚风燥、湿浊瘀阻证,凡具备皮肤瘙痒及以下 2 项主症和 2 项次症,结合舌脉即可诊断。主症:皮肤瘙痒,皮肤干燥、粗糙、肥厚、苔藓样变,恶心呕吐,肢体困重,食少纳呆,面色晦暗,腰痛,头晕眼花,心悸。次证:腕腹胀满,口中黏腻,肌肤甲错,手足麻木,失眠,舌苔厚腻或紫暗或瘀点瘀斑、脉涩或细涩。

1.3 纳入标准 需同时符合以下各项条件的血液透析患者方可纳入。1)符合终末期肾病血液透析指征^[2]:非糖尿病肾病 $eGFR<15\text{ mL}/(\text{min}\cdot1.73\text{ m}^2)$;糖尿病肾病 $eGFR<15\text{ mL}/(\text{min}\cdot1.73\text{ m}^2)$;2)血液透析治疗 3 次/周,且透龄 ≥ 6 个月者;3)符合 MHD 中医证型诊断标准;4)皮肤瘙痒持续发作时间 ≥ 3 个月;5)年龄在 70 周岁以内。

1.4 排除标准 凡具有以下任意一项者均应排除。1)采用血液灌流或血液滤过治疗者;2)使用有抗过敏止痒功效药物(内服或外用)者;3)有明确食物、药物过敏史者;4)有其他明确原发疾病所诱发者;5)身体极度衰竭或有精神疾病者。

1.5 治疗方法 对照组:低盐低磷优质蛋白饮食、基础治疗、血液透析 3 次/周(4 h/次),血液透析机型号为 Nikkiso DBB-27(旭化成医疗器械杭州有限公司生产);透析器型号为 REXEED-15LC、聚砜膜、膜面积 1.5 m^2 ,透析时机温 $35.5\sim 36.5\text{ }^{\circ}\text{C}$,血流量 $240\sim 300\text{ mL}/\text{min}$,透析液流量 $500\text{ mL}/\text{min}$ 。其中基础治疗包括:确保良好生活卫生习惯,忌过度搔抓皮肤;忌食辛辣刺激与油腻性食物;忌使用刺激性肥皂或洗发沐浴液。治疗组:在对照组治疗的基础上

给予以“养血活血、利湿化浊”为治法的中药辨证外治;中药基础方组成:当归 20 g、生地黄 20 g、赤芍 15 g、川芎 15 g、荆芥 15 g、防风 15 g、白鲜皮 30 g、蝉蜕 20 g、土茯苓 30 g、皂角刺 15 g。将上述药物用水浸泡煎煮为 1 000 mL,密封包装,200 mL/袋。操作方法与疗程:首先治疗前要确保室温在 $23\sim 25\text{ }^{\circ}\text{C}$,将所用的中药预热至 $39\sim 42\text{ }^{\circ}\text{C}$,治疗开始时先用温水擦拭皮肤瘙痒病变区域的皮肤,再用棉质毛巾浸透中药在瘙痒部位反复涂抹擦拭,每次擦拭时间为 15 min,2 次/d,2 周为 1 个疗程。观察 2 组治疗前后皮肤瘙痒中医症状评分、血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、血钙(CA)、血磷(IP)、甲状旁腺素(PTH)等指标变化情况。

1.6 疗效判定标准 证候疗效判定标准^[1]:根据皮肤瘙痒中医临床症状、体征、证候积分减少百分率判定为临床显效、有效、无效。显效:中医临床症状、体征明显改善,症候积分减少 $\geq 70\%$;有效:中医临床症状、体征均有好转,症候积分减少 $\geq 30\%$;无效:中医临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,症候积分减少不足 30%。

注:计算公式(尼莫地平法)为: $[(\text{治疗前积分}-\text{治疗后积分})\div\text{治疗前积分}]\times 100\%$ 。

皮肤瘙痒评分标准:采用改良 DUO 评分^[3]:1)按严重程度:1 分:瘙痒轻微无须搔抓,2 分:瘙痒需搔抓但无抓伤皮肤;3 分:瘙痒需搔抓且有抓伤皮肤;4 分:搔抓伤皮肤后瘙痒仍持续;5 分:瘙痒烦躁不安、夜不能寐;2)按瘙痒分布部位:1 分:瘙痒小于 2 个部位;2 分:超过 2 个部位;3 分:瘙痒面积广泛或全身;3)按瘙痒发作频率:每 4 次短时发作($<10\text{ min}/\text{次}$)或长时发作 1 次($>10\text{ min}$)记 1 分,最高 5 分。日间对瘙痒程度、部位及频率分上午、下午分别计分,最高评分为 26 分。

表 1 2 组中医证候疗效比较($n, \%$)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率($\%$)
治疗组	32	17	13	2	93.7*
对照组	32	3	19	10	68.7

注:1)*与对照组比较, $\chi^2=16.258, P<0.01$ 。

表 2 2 组皮肤瘙痒评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	皮肤瘙痒评分	
		治疗前	治疗后
治疗组	32	18 ± 7	$12\pm 6^{\Delta}$
对照组	32	17 ± 8	16 ± 7

注:*与本组治疗前比较, $t=3.681, P<0.01$; Δ 与对照组治疗后比较, $t=2.454, P<0.05$ 。

表 3 2 组治疗前后血生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	BUN (mmol/L)	Scr (μmol/L)	CA (mmol/L)	IP (mmol/L)	PTH (pg/L)
治疗组	32	治疗前	16.1 ± 4.7	629 ± 176	2.18 ± 0.21	2.12 ± 0.67	526 ± 171
		治疗后	13.6 ± 4.0▲*	613 ± 168	2.19 ± 0.25	1.60 ± 0.45△□	495 ± 166
对照组	32	治疗前	15.7 ± 4.5	632 ± 165	2.20 ± 0.19	2.07 ± 0.59	493 ± 188
		治疗后	15.3 ± 4.1	625 ± 170	2.21 ± 0.22	1.90 ± 0.52	485 ± 182

注: * 与对照组治疗后比较, $t=1.678, P<0.05$; △ 与本组治疗前比较, $t=3.645, P<0.05$; ▲ 与本组治疗前比较, $t=2.291, P<0.05$; □ 与对照组治疗后比较, $t=2.468, P<0.05$ 。

1.7 统计学方法 所有数据采用 SPSS 12.0 软件处理。计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间均数比较采用 t 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 治疗结果

- 2.1 2 组中医证候疗效比较 见表 1。
- 2.2 2 组皮肤瘙痒评分比较 见表 2。
- 2.3 2 组血生化指标比较 见表 3。
- 2.4 不良反应 全部患者未出现明显的不良反应和不良反应。

3 讨论

皮肤瘙痒是 MHD 患者中最常见的临床表现之一, 究其病因与透析不充分、透析材料生物相容性差、皮肤干燥、缺铁性贫血、钙磷代谢紊乱、继发性甲状旁腺素功能亢进、周围或中枢神经病变相关^[4-5]; 其发病机制复杂, 有报道与肥大细胞、内源性阿片类物质、组胺、甲状旁腺素 (PTH)、免疫炎症反应等相关^[6]。临床治疗上常常借助高通量血液透析、血液灌流、血液滤过等血液净化治疗模式或口服降磷药物等措施干预, 虽可部分缓解皮肤瘙痒症状, 然终因不能长期负担费用而无法巩固疗效。

MHD 患者皮肤瘙痒属中医学“风瘙痒”“隐疹”“痒风”范畴, 病机为本虚标实, 发病与虚、风、湿、毒、瘀相关。MHD 患者久病耗伤气血, 精血亏虚不能濡养肌肤, 致血虚生风诱发瘙痒; 长期限水和透析超滤致机体津液不足, 皮肤干燥失养瘙痒加剧; 久病脾肾阳虚气化功能减低, 水湿毒邪泛滥肌肤进一步加重皮肤瘙痒; 可见本病以精 (津) 血亏虚为本, 湿浊毒邪为标。治疗上早在《医宗必读》中就有云“治风先治血、血行风自灭”, 我肾病研究所确定“扶正驱邪”为治则, 以“养血活血、利湿化浊”为治法辨证中药外治 MHD 皮肤瘙痒, 临床总有效率达 93.7%, 疗效显著。

方中用当归与生地黄补血和血、滋阴生津共为君药, 现代药理研究^[7] 当归不仅补血促进机体造血还扩张血管、有抗炎、抗氧化和清除自由基等作用; 川芎、赤芍合用活血化瘀行气为臣药, 其成分川芎嗪不仅改善微循环, 还有抗组胺、抑菌、镇静作用; 荆芥、防风味辛入肝经可解表祛风、透疹, 荆芥穗更有祛风抗炎作用; 白鲜皮、土茯苓燥湿解毒、祛风止痒、动物实验^[8] 表明其均有较强的体外抑菌抗炎作用; 蝉蜕^[9] 疏散风热, 利咽透疹, 对风疹瘙痒也有祛风止痒的功能。运用上述中药外治治疗 2 周, 中药外治组在改善皮肤瘙痒评分上明显优于对照组, 同时还可以降低血液中的血 BUN 和 IP 的水平, 为临床 MHD 患者缓解皮肤瘙痒和降低高磷血症提供一个经济、便捷的治疗方式。

参考文献

[1] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.

[2] 陈香美. 血液净化标准操作规程 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2010.

[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] 马玲玲, 张佩然, 任可. 血液透析患者皮肤瘙痒的中西医研究进展 [J]. 现代中医临床, 2014, 21 (6): 51-54.

[5] 赵琼, 李甦. 尿毒症性皮肤瘙痒的中西医研究进展 [J]. 黑龙江中医药, 2016, 58 (2): 75-77.

[6] 王一梅, 丁强. 血液透析病人皮肤瘙痒的研究进展 [J]. 国际泌尿系统杂志, 2006, 26 (6): 818-822.

[7] 周献词. 当归的炮制及有效成分研究 [J]. 中国医药指南, 2013, 11 (23): 677.

[8] 王殷东, 孙璐, 范佳红, 等. 白鲜皮提取物外用抗炎作用实验研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17 (6): 50-53.

[9] 高长久, 张梦琪, 曹静, 等. 蝉蜕的药理作用及临床应用研究进展 [J]. 中医药学报, 2015, 43 (2): 110-112.

(2017-04-10 收稿 责任编辑: 徐颖)