

维持性血液透析患者尿毒症皮肤瘙痒的相关因素

段雪萍^{1,2} 谢席胜² 庞洁玉² 杨丽² 冯胜刚^{1,2}

(1. 西南医科大学附属医院肾内科, 四川 泸州 646000; 2. 南充市中心医院肾内科, 四川 南充 637000)

【摘要】 目的 探讨维持性血液透析(MHD)患者尿毒症皮肤瘙痒(UP)的相关因素,分析影响 UP 发生的危险因素及其与焦虑、抑郁及睡眠之间的相关性。**方法** 纳入南充市中心医院血液透析中心 2021 年 4 月~2021 年 9 月的 MHD 患者 227 例为研究对象,收集患者的一般资料及实验室指标。使用量表[5-D 瘙痒量表(5D-IS)、医院用焦虑抑郁量表(HADS)、阿森斯失眠量表(AIS)]进行评估,并将患者分为瘙痒组与无瘙痒组,瘙痒组又分为轻度瘙痒组、中度瘙痒组、重度瘙痒组;根据年龄将 ≥ 65 岁患者设为老年组, < 65 岁患者设为非老年组。使用 SPSS 25.0 统计软件进行统计分析。**结果** 227 例 MHD 患者中患 UP 153 例(患病率 67.4%);瘙痒组患者在年龄、C 反应蛋白(CRP)、血清肌酐(SCr)、血清胱抑素-C(Cys-C)及甘油三酯(TG)较无瘙痒组患者更高($P < 0.05$);而在不同瘙痒程度的 UP 患者间,年龄、CRP 及血清无机磷(IP)差异有统计学意义($P < 0.05$),年龄及 CRP 在重度瘙痒组高于轻度瘙痒组,中度瘙痒组血清无机磷(IP)高于重度瘙痒组($P < 0.05$)。二元 Logistic 回归分析结果显示,高龄、高 SCr、高 Cys-C 及高 TG 水平是 MHD 患者发生 UP 的独立危险因素。相关性分析中,MHD 患者 5D-IS 评分与 HADS 焦虑评分之间成极弱正相关($P = 0.04$),与 AIS 评分成弱正相关($P < 0.01$)。**结论** MHD 患者 UP 的患病率较高;年龄、CRP、SCr、Cys-C 及 TG 水平与 UP 的发生相关;高龄、高 SCr、高 Cys-C 及高 TG 水平是导致 UP 发生的独立危险因素。MHD 患者 UP 与焦虑、睡眠存在一定相关性。

【关键词】 尿毒症皮肤瘙痒;血液透析;影响因素;焦虑抑郁;睡眠

【中图分类号】 R692.5 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2023. 02. 015

Analysis of related factors of uremia pruritus in maintenance hemodialysis patients

DUAN Xueping^{1,2}, XIE Xisheng², PANG Jieyu², YANG Li², FENG Shenggang^{1,2}

(1. Department of Nephrology, The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan, China;

2. Department of Nephrology, Nanchong Central Hospital, Nanchong 637000, Sichuan, China)

【Abstract】 Objective To investigate the prevalence of Uremic Pruritus (UP) in patients with Maintenance Hemodialysis (MHD) in Nanchong Central Hospital, analyze the related factors of UP, and explore the risk factors influencing UP and the correlation with anxiety, depression and sleep. **Methods** A total of 227 MHD patients were enrolled in this cross-sectional study from April to September 2021 in the Hemodialysis Center of Nanchong Central Hospital. General clinical data and laboratory indicators were collected. Groups were assessed using scales (5-D Itch Scale (5D-IS), Hospital Use Anxiety and Depression Scale (HADS), and Parsons Insomnia Scale (AIS)). SPSS25.0 statistical software was used for statistical analysis. **Results** Among 227 MHD patients, 153 had UP (prevalence rate 67.4%). The age, C-reactive protein (CRP), serum creatinine (SCr), serum cystatin C (Cys-C) and triglyceride (TG) of patients in pruritus group were higher than those in non-pruritus group. And, there were differences in age, CRP and serum inorganic phosphorus (IP) between patients in pruritus group with different pruritus degree ($P < 0.05$). Binary Logistic regression analysis showed that old age, high SCr, high Cys-C and high TG were independent risk factors for UP in MHD patients. In the correlation analysis, there was a extremely weak positive correlation between 5D-IS score and HADS anxiety score in MHD patients, and a weak positive correlation between 5D-IS score and AIS score. **Conclusion** The prevalence of UP was higher in MHD patients. Age, CRP, SCr, Cys-C and TG levels were correlated with the occurrence of UP.

通讯作者:冯胜刚,教授,E-mail:necfg@sina.com

引用本文:段雪萍,谢席胜,庞洁玉,等.维持性血液透析患者尿毒症皮肤瘙痒的相关因素[J].西部医学,2023,35(2):232-237. DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2023. 02. 015

Advanced age, high SCr, high Cys-c and high TG levels were independent risk factors for UP. UP was correlated with anxiety and sleep in MHD patients.

【Key words】 Uremia skinitching; Hemodialysis; Influencing factors; Anxiety and depression; Sleep

瘙痒或痒是一种激发欲望去搔抓的感觉,在慢性肾脏病(Chronic kidney disease,CKD),尤其是患有终末期肾脏疾病(End stage renal disease,ESRD)的患者中,皮肤瘙痒是常见的并发症之一^[1]。尿毒症皮肤瘙痒(Uremicpruritus,UP)患病率较高,但不同中心差异较大,有流行病学研究数据表明,大约 40% 的 ESRD 患者出现中重度瘙痒症^[2]。一项针对血液透析(Hemodialysis,HD)患者的大型国际透析结果和实践模式研究(Dialysis Outcomes Practice Patterns Study,DOPPS)^[3]显示,至少有 26%~48% 的 HD 患者有中度瘙痒,而约有 13%~26% 的 HD 患者有重度或极重度瘙痒。UP 可出现在全身所有部位,常见于背部、腹部及手臂等部位,具有双侧对称性、夜间较明显的特点^[4]。另外,UP 还与患者的睡眠、情绪及社会功能等相关,可严重影响患者生活质量,增加患者的死亡风险^[5]。有研究^[6]表明,UP 的发生机制可能与尿毒症毒素、全身性炎症、肥大细胞活化及阿片样物质受体失衡等的复杂因素相互作用有关,但确切发生机制仍不明确。本研究探讨维持性血液透析(Maintenance hemodialysis,MHD)患者尿毒症皮肤瘙痒(UP)的相关因素,分析影响 UP 发生的危险因素及其与焦虑、抑郁及睡眠之间的相关性,为 UP 患者生活质量的改善提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究为横断面研究,选取南充市中心医院血液透析中心 2021 年 4 月~2021 年 9 月的 MHD 患者 227 例为研究对象。纳入标准:①确诊为慢性肾衰竭尿毒症期并已规律血液透析≥6 个月。②具有一定阅读理解书写能力。③年龄≥18 周岁。④患者签署知情同意书并自愿参加本项研究。排除标准:①既往患有原发性皮肤病(例如:过敏性皮炎、接触性皮炎、荨麻疹、干燥症等)、胆汁淤积(病毒性肝炎、原发性胆汁性肝硬化、药物性胆汁淤积等)、血液系统恶性肿瘤(白血病、淋巴瘤等)、艾滋病、周围神经病变者。②存在认知、理解或沟通障碍。③年龄<18 周岁。所有研究对象均自愿参加本研究,本研究遵循南充市中心医院医院伦理委员会制定的伦理学标准,通过伦理审核[批准号:2022 年审(080)号]。

1.2 方法

1.2.1 数据收集 ①一般资料收集:性别、年龄、糖尿病史、透析方式、透析龄(月)、透析频次、每次透析

时长、瘙痒治疗情况(使用抗组胺药物:氯雷他定等,使用 γ -氨基丁酸结构类似物:加巴喷丁、普瑞巴林等,阿片受体调节剂,局部光疗,外用润肤,针灸等)等。②实验室指标的收集:白细胞计数(WBC)、C 反应蛋白(CRP)、血清铁蛋白(Serum ferritin, Fer)、血清全段甲状旁腺激素(Serum intact parathyroid hormone, iPTH)、血清尿酸(UA)、血清肌酐(SCr)、血清尿素氮(BUN)、血清胱抑素-C(Serum cystatin C, Cys-C)、血清钙离子(Ca^{2+})、血清无机磷(Serum inorganic phosphorus, IP)、血清总胆红素(T-BIL)、血清甘油三酯(TG)、血清总胆固醇(TC)、血清白蛋白(ALB)等指标,所有生化指标数据均来自南充市中心医院检验科检验数据结果,且所有生化指标数据均为问卷调查统计后三个月内的数据。③量表资料的收集:尿毒症皮肤瘙痒程度的测量常用视觉模拟评分量表(VAS)、数字评分量表(NRS)及语言评分量表(VRS),但因其均为单维度测量工具,只能评估瘙痒程度,不够全面,故选用多维度的瘙痒测量工具,包括有 5D-IS 及 14 项尿毒症皮肤瘙痒量表(14-item uremic pruritus in dialysis patients scale, 14-Item UP-Dial Scale),考虑到研究对象的接受度及配合度,选用了较为简单的 5D-IS 量表进行测量^[7]。采用一问一答的形式,根据 5D-IS、HADS 及 AIS 等 3 个测量工具分别对瘙痒、焦虑抑郁及睡眠进行评分。5D-IS 包括瘙痒的 5 个维度:瘙痒持续时间、瘙痒程度、瘙痒变化趋势、瘙痒致功能障碍(睡眠、娱乐/社交、家务/差事、工作/学习 4 个问题)及瘙痒部位。评分是 5 个维度相加得到的总分(5~25 分),得分≤5 分的患者定义为无瘙痒;得分为 6~25 分的患者被视为存在瘙痒。其中,6~10 分表示轻度瘙痒,11~20 分表示中度瘙痒,21~25 分表示重度瘙痒^[8]。该量表简单、容易完成,已在不同国家的 UP 患者中得到了良好的应用^[9-10]。HADS^[11]:由焦虑与抑郁两个子量表构成,每个子量表包括 7 项内容,每个子量表最终得分,0~7 分表示无症状,8~10 分表示可疑,11~21 表示肯定存在症状。因其应用方便简单,已广泛应用于 CKD 患者^[12-13]。AIS:是基于国际疾病分类(ICD-10)失眠诊断标准制定的,是用于量化睡眠困难的自评工具。它包括 8 项内容:前 5 项是入睡时间、夜间醒觉、早醒情况、总睡眠时间、睡眠质量;后 3 项包括日间幸福感、日间功能和日间嗜睡。最终评分总分<4 分表示无睡眠障碍,4~6 分表示可疑失眠,>6 分即为失眠。因其构成较为简单,使用方便而广泛

应用于 CKD 患者的临床研究^[7,14-15]。

1.2.2 诊断标准及分组 目前,国际上采用的 UP 诊断标准如下:①尿毒症期患者排除其他疾病所致的皮肤瘙痒。②2 周内至少有 3 d 出现瘙痒,并且每天瘙痒数次,每次持续数分钟,且影响了患者生活。③以一种特定模式出现的皮肤瘙痒,持续 6 个月以上^[16]。使用 5D-IS 评估 MHD 患者的瘙痒,根据评分,分为无瘙痒组(≤5 分)和瘙痒组(6~25 分),其中瘙痒组可分为轻度瘙痒组(6~10 分)、中度瘙痒组(11~20 分)、重度瘙痒组(21~25 分)。本研究 UP 的诊断符合以下条件:①根据 5D-IS,评分在 6~25 分之间。②符合 UP 的国际诊断标准②和③。③满足排除标准。使用 HADS 评估患者的焦虑抑郁情况,AIS 评估患者睡眠情况。根据世界卫生组织(WHO)的年龄划分标准,将<65 岁的 MHD 患者定义为老年组,<65 岁的 MHD 患者设为非老年组。

1.3 统计学分析 所有数据使用 SPSS 25.0 统计软件进行统计分析。对符合正态分布的计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布的计量资料使用中位数(四分位数间距)表示;计数资料采用频数、百分比进行描述。进行组间比较时,计量资料首先进行正态性检验,其中两组之间进行比较的正态分布资料采用独立样本 *t* 检验,3 组及 3 组以上进行比较的正态分布资料采用单因素方差分析,非正态分布计量资料采用非参数检验的秩和检验;计数资料之间采用卡方检验,不满足卡方检验的计数资料采用 Fisher 确切概率法。对可能影响 MHD 患者 UP 的各项因素进

行单因素分析,以是否瘙痒及瘙痒程度为因变量,将单因素分析中差异有统计学意义的指标作为自变量纳入回归模型,采用二元 Logistic 回归分析研究影响 MHD 患者 UP 的危险因素。再对焦虑、抑郁、睡眠与 UP 进行相关性分析。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般情况 纳入患者中男 125 例(55.1%),女 102 例(44.9%)。根据分组标准,老年组 73 例(32.2%),非老年组 154 例(67.8%);无瘙痒患者 74 例(32.6%),瘙痒组患者 153 例(67.4%),其中轻度瘙痒患者 73 例(32.2%),中度瘙痒患者 74 例(32.6%),重度瘙痒患者 6 例(2.6%)。患有糖尿病的 MHD 患者 74 例(32.6%)。透析方式为普通 HD 56 例(24.7%),普通 HD+血液透析滤过(Hemodiafiltration, HDF)96 例(42.3%),普通 HD+HDF+高通量血液透析(High-flux hemodialysis, HFHD)75 例(33.0%)。透析龄中位数为 36 月。透析频次为每周次有 208 例(91.6%),每周两次有 12 例(5.3%),两周五次有 7 例(3.1%)。每次透析时长均为每次 3.5~4.5 h。进行瘙痒治疗的有 35 例(15.4%)。

2.2 MHD 患者瘙痒组与无瘙痒组的各指标比较 瘙痒组在年龄、CRP、SCr、Cys-C 及 TG 较无瘙痒组患者高,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。而在性别、是否患有糖尿病、透析方式、透析龄、WBC、Fer、iPTH、UA、BUN、Ca²⁺、IP、T-BIL、TC、ALB 等指标上差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

表 1 MHD 患者瘙痒组与无瘙痒组的各指标比较 $[n(\times 10^{-2}), M(P_{25}, P_{75}), (\bar{x} \pm s)]$
Table 1 Comparison of various indexes between the pruritus group and the non-pruritus group in MHD patients

变量	瘙痒组(<i>n</i> =153)	无瘙痒组(<i>n</i> =74)	$\chi^2/2/T/Z$	<i>P</i>
性别			0.248	0.619
男	86(68.8)	39(31.2)		
女	67(65.7)	35(34.3)		
年龄			8.821	0.003
老年组	59(80.8)	14(19.2)		
非老年组	94(61.0)	60(39.0)		
糖尿病			3.421	0.064
是	56(75.7)	18(24.3)		
否	97(63.4)	56(36.6)		
透析方式			2.798	0.247
HD	40(71.4)	16(28.6)		
HD+HDF	68(70.8)	28(29.2)		
HD+HDF+HFHD	45(60.0)	30(40.0)		
透析龄(月)	36.00(16.50,60.00)	36.00(12.75,63.00)	-0.147	0.883
WBC($10^9/L$)	6.05(4.90,7.16)	6.29(5.22,7.24)	-0.7	0.484
CRP(mg/L)	2.91(1.36,6.97)	1.70(0.90,4.69)	-2.553	0.011
Fer(ng/mL)	137.40(55.93,293.55)	109.85(52.02,244.43)	-0.942	0.346
iPTH(pg/mL)	457.25(226.73,699.00)	388.50(217.35,646.15)	-0.982	0.326
UA(μmol/L)	431.00(375.65,506.70)	422.55(361.00,493.28)	-0.692	0.489
SCr(μmol/L)	958.61±227.74	775.15±161.1	-6.947	<0.001
BUN(mmol/L)	24.36(20.71,29.78)	24.57(20.98,28.46)	-0.087	0.93
Cys-C(mg/L)	6.94±0.96	6.04±0.74	-7.779	<0.001
Ca ²⁺ (mmol/L)	1.98±0.24	1.98±0.25	0.067	0.947
IP(mmol/L)	1.89(1.50,2.23)	1.79(1.47,2.13)	-1.399	0.162
T-BIL(μmol/L)	5.70(4.50,7.05)	5.50(4.38,7.10)	-0.279	0.78
TG(mmol/L)	1.67(1.15,2.93)	1.24(0.99,1.97)	-2.593	0.01
TC(mmol/L)	3.56(3.01,4.33)	3.48(2.97,3.96)	-1.148	0.251
ALB(g/L)	40.90(38.80,42.90)	40.60(39.08,42.63)	-0.266	0.79

2.3 不同瘙痒程度 MHD 患者的各指标比较 在不同瘙痒程度的 MHD 患者之间进行比较分析时,发现各组在年龄、CRP、IP 方面差异有统计学意义($P<0.05$);而性别、是否患有糖尿病、透析方式、透析龄、WBC、Fer、iPTH、UA、SCr、BUN、Cys-C、 Ca^{2+} 、T-

BIL、TG、TC、ALB 在 3 组间的差异无统计学意义($P>0.05$)。存在差异的各指标经过组间多重比较,发现年龄及 CRP 在重度瘙痒组高于轻度瘙痒组($P<0.05$);中度瘙痒组 IP 高于重度瘙痒组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 不同瘙痒程度的 MHD 患者的各指标比较 [$n(\times 10^{-2})$, ($\bar{x} \pm s$), $M(P_{25}, P_{75})$]
Table 2 Comparison of various indexes in MHD patients with different itching degrees

变量	轻度瘙痒($n=73$)	中度瘙痒($n=74$)	重度瘙痒($n=6$)	$\chi^2/F/K$	P
性别				2.742	0.254
男	36(49.3)	46(62.2)	4(66.7)		
女	37(50.7)	28(37.8)	2(33.3)		
年龄				6.195	0.045 ^①
老年组	24(32.9) ^②	30(40.5)	5(83.3)		
非老年组	49(67.1)	44(59.5)	1(16.7)		
糖尿病				0.416	0.812
是	25(34.2)	29(39.2)	2(33.3)		
否	48(65.8)	45(60.8)	4(66.7)		
透析方式				7.369	0.118
HD	19(47.5)	20(50.0)	1(2.5)		
HD+HDF	29(42.6)	38(55.9)	1(1.5)		
HD+HDF+HFHD	25(55.6)	16(35.6)	4(8.9)		
透析龄(月)	35.00(14.50,50.00)	36.00(17.75,64.50)	42.00(15.00,1457.25)	2.488	0.289
WBC($10^9/L$)	5.73(4.64,7.03)	6.27(5.28,7.41)	6.14(4.65,7.54)	4.249	0.12
CRP(mg/L)	2.56(1.35,6.13) ^①	3.62(1.33,6.56)	8.18(4.54,24.88)	7.181	0.028
Fer(ng/mL)	154.80(67.73,325.55)	139.15(44.81,276.13)	102.35(60.87,336.45)	0.511	0.774
iPTH(pg/mL)	388.50(232.45,699.85)	371.60(209.13,640.13)	430.00(130.58,809.58)	0.015	0.992
UA(μ mol/L)	425.10(361.25,483.70)	448.30(385.40,514.63)	390.60(352.68,434.70)	4.648	0.098
SCr(μ mol/L)	931.71 $\pm$ 216.63	977.24 $\pm$ 240.03	1056.00 $\pm$ 180.71	1.311	0.273
BUN(mmol/L)	23.93(20.70,29.24)	24.91(21.13,29.59)	21.95(17.69,31.00)	0.857	0.651
Cys-C(mg/L)	6.77 $\pm$ 0.91	7.06 $\pm$ 0.98	7.40 $\pm$ 1.00	2.431	0.091
Ca^{2+} (mmol/L)	1.97(1.80,2.14)	2.03(1.86,2.15)	1.96(1.75,2.04)	2.346	0.309
IP(mmol/L)	1.86(1.49,2.16)	1.98(1.70,2.28) ^①	1.50(1.17,1.79)	6.568	0.037
T-BIL(μ mol/L)	5.80(4.50,7.55)	5.40(4.48,6.63)	5.40(4.58,6.88)	0.785	0.675
TG(mmol/L)	1.60(1.16,2.85)	1.83(1.11,2.99)	1.51(1.09,3.17)	0.316	0.854
TC(mmol/L)	3.45(2.93,4.25)	3.71(3.14,4.66)	3.68(3.28,4.32)	3.142	0.208
ALB(g/L)	41.00(39.50,43.10)	40.85(38.05,42.63)	39.00(35.80,40.83)	4.874	0.087

注:与重度瘙痒组比较,① $P<0.05$

2.4 影响 MHD 患者 UP 的二元 Logistic 回归分析

经过单因素分析后,将单因素分析中差异具有统计学意义的各指标视为自变量,包括年龄、CRP、SCr、Cys-C 及 TG,将是否存在 UP 作为因变量,进行二元 Logistic 回归分析。统计分析结果显示,高龄、高 SCr、高 Cys-C 及高 TG 水平是 MHD 患者 UP 发生的独立危险因素($P<0.05$),见表 3、图 1。

表 3 MHD 患者 UP 的二元 Logistic 回归分析结果
Table 3 Binary Logistic regression analysis results of MHD patients with UP

变量	B	P	OR	95% CI	
				下限	上限
年龄	1.297	0.001	3.658	1.667	8.030
CRP(mg/L)	-0.003	0.755	0.997	0.980	1.015
SCr(μ mol/L)	0.003	0.005	1.003	1.001	1.005
Cys-C(mg/L)	0.710	0.003	2.034	1.266	3.269
TG(mmol/L)	0.262	0.045	1.299	1.006	1.677

注:95% CI :95%置信区间

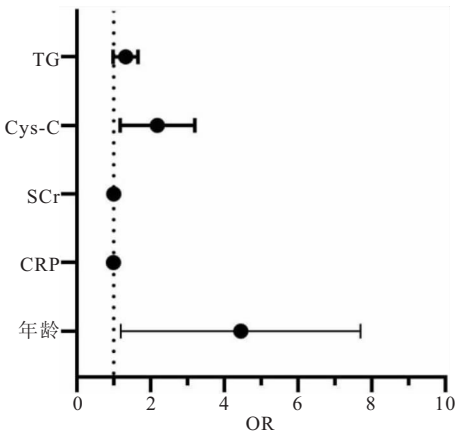


图 1 MHD 患者 UP 影响因素森林图
Figure 1 Forest map of UP influencing factors in MHD patients
注:OR 表示优势比,误差线代表 95% 置信区间的下限及上限,▲代表 OR 值,图中虚线表示优势比等于 1

2.5 MHD 患者 UP 与焦虑、抑郁、睡眠的相关性
MHD 患者 5D- IS 评分与 HADS 焦虑评分之间成极弱

正相关($r=0.137, P=0.04$),与 HADS 抑郁评分之间无相关性($r=0.073, P=0.276$),与 AIS 评分成弱正相关($r=0.308, P<0.001$)。

3 讨论

在日本的 DOPPS 研究^[17]中,对 6048 例 HD 患者研究分析发现有 44% 患者出现中重度瘙痒;一项美国^[18]针对 38315 例 HD 患者的研究则显示有 30% 的患者受到中重度瘙痒的困扰,均与本研究类似。本研究发现,MHD 患者发生 UP 与年龄有关,且高龄为独立危险因素,DOPPS 研究^[3]也同样证实了年龄与瘙痒的关联性,其原因可能是随着年龄的增长,皮肤屏障功能减退,皮肤水分流失增多,加重皮肤干燥,而 Young 等^[19]已发现 UP 与皮肤干燥程度之间存在直接关系,同时高龄患者可能伴随着免疫失衡及神经老化等其他相关因素,故高龄与 UP 的发生存在关系。CRP:UP 的一种发生机制假说表明,皮肤微炎症和全身性炎症可能刺激产生瘙痒^[20],而 CRP 作为一种炎症标志物,在既往研究^[3,21-22]中,已发现高 CRP 水平与 UP 的发生有关,且呈正相关,甚至有研究^[22]发现 MHD 患者皮肤瘙痒的程度随 CRP 水平的升高而增加。本研究同样发现了高 CRP 水平与 UP 的发生有关,但在二元 Logistic 中回归分析时,并未发现其为 UP 发生的独立危险因素。SCr 及 Cys-C: Daugirdas 等^[23]的研究表明,虽然血液透析充分性的衡量大多是基于 BUN,但 SCr 的清除可能更能代表 HD 患者小分子尿毒症毒素的清除情况。Cys-C 是一种反映肾小球滤过率(GFR)变化的内源性标志物,其血液浓度由 GFR 决定,而不依赖任何外来因素,其大小与 β_2 -微球蛋白相似。Maheshwari 等^[24]的研究则表明 Cys-C 可用于测量 HFHD 中的中分子清除率,并强调了 Cys-C 作为重要的透析充分性评估标志物的重要性。而尿毒症毒素的沉积与透析的不充分性是 UP 发生的另一种发生机制假说^[20],所以本研究中发现高 SCr 及高 Cys-C 水平与 UP 的发生相关,且为 UP 发生的独立危险因素,可能正是基于尿毒症毒素的沉积与透析的不充分性。TG:本研究还发现 TG 与 UP 发生相关,Wu 等^[25]的研究同样表明较高的 TG 与较高的瘙痒程度相关,另一种关于 UP 的发生机制假说为神经病变^[20],而 TG 是神经病变的危险因素^[26],即高 TG 水平可能为 UP 发生的触发因素,因此 TG 与 UP 发生有关可能是尿毒症性神经病变所致。然而,与既往研究^[3,17,27]不同的是,本研究并未得出 UP 的发生在性别、WBC、Fer、iPTH、BUN、 Ca^{2+} 、IP、ALB 等指标上的差异存在统计学意义,可能与本研究的样本量偏小、患者用药情况影响、生化指标检测方法不同等原

因有关。

UP 与 MHD 患者的睡眠、情绪及社会功能等因素相关,可严重影响患者生活质量。有研究^[5]表明,在 MHD 患者中,UP 患者的抑郁症患病率是无 UP 患者的 1.3 到 1.7 倍。此外,Araujo 等^[28]报告了抑郁与 UP 之间存在显著相关性。Ozen 等^[29]报告了 UP 患者关于 VAS 评分与 HADS 评分之间的关系,发现 VAS 评分与医院抑郁评分之间呈弱正相关,而本研究则发现 MHD 患者 5D-IS 评分与 HADS 焦虑评分之间成极弱正相关,与 HADS 抑郁评分之间无相关性;造成该差异的可能为使用不同量表导致,但不排除参与研究的 MHD 患者受到主观因素的影响,从而影响评分的准确性,导致结果的差异性。

在 DOPPS 研究^[30]第 1 阶段中,有 49% 的 HD 患者睡眠质量较差;有 72% 的 UP 患者受到中度至极度困扰,而 45% 的中重度瘙痒患者的睡眠质量更差。在 DOPPS 第 5 阶段中^[3],有 46% 的中度瘙痒患者,57% 的重度瘙痒患者,66% 的极重度瘙痒的患者存在睡眠问题。这与本研究的结果相似。

本研究是一项单中心横断面研究,样本量有限,结果可能存在偏差,不能完全反映整体特点。其次,本研究各组之间的样本量分布不均,重度瘙痒患者人数很少($n=6$)。且本研究未包括既往研究中已知的其他影响因素,例如居住地、尿素清除指标(Urea clearance index, Kt/V)、白介素-6 等,研究存在不全性。皮肤瘙痒是一种主观感受,可能会出现研究对象在进行 5D-IS 评分时受到主观因素影响而出现差异,从而影响对瘙痒评估的准确性。最后,HADS 量表及 AIS 量表的评分工作均由研究人员完成,而非专业人士,评分结果可能存在偏差。

4 结论

MHD 患者 UP 的患病率较高。而年龄、CRP、SCr、Cys-C 及 TG 与 UP 的发生相关,其中高龄、高 SCr、高 Cys-C 及高 TG 水平是 UP 发生的独立危险因素。且 UP 可能与焦虑、睡眠有关。

【参考文献】

- [1] 郝飞.慢性瘙痒管理指南(2018 版)[J].中华皮肤科杂志,2018,51(7):481-485.
- [2] COMBS S A, TEIXEIRA J P, GERMAIN M J. Pruritus in Kidney Disease[J]. Semin Nephrol, 2015, 35(4):383-391.
- [3] RAYNER H C, LARKINA M, WANG M, et al. International Comparisons of Prevalence, Awareness, and Treatment of Pruritus in People on Hemodialysis[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2017, 12(12):2000-2007.
- [4] KFOURY L W, JURDI M A. Uremic pruritus[J]. J Nephrol,

- 2012, 25(5):644-652.
- [5] PISONI RL, WIKSTRÖM 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):3495-3505.
- [6] MARTIN, CLAIRE E, CLOTET-FREIXAS, *et al.* Have We Just Scratched the Surface? A Narrative Review of Uremic Pruritus in 2020 [J]. *Canadian journal of kidney health and disease*, 2020, 7:2054358120954024.
- [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):769-772.
- [8] ELMAN S, HYNAN L S, GABRIEL V, *et al.* The 5-D itch scale: a new measure of pruritus [J]. *Br J Dermatol*, 2010, 162(3):587-593.
- [9] LAI J W, CHEN H C, CHOU C Y, *et al.* Transformation of 5-D itch scale and numerical rating scale in chronic hemodialysis patients [J]. *BMC Nephrol*, 2017, 18(1):56.
- [10] NAOKO TAKAHASHI, TAKU YOSHIZAWA, AIKO OKUBO, *et al.* Usefulness of the Japanese version of the 5-D itch scale for rating pruritus experienced by patients undergoing hemodialysis [J]. *Renal Replacement Therapy*, 2018, 4:26.
- [11] ZIGMOND A S, SNAITH R P. The hospital anxiety and depression scale [J]. *Acta Psychiatr Scand*, 1983, 67:361-370.
- [12] UNTAS A, AGUIRREZABAL M, CHAUVEAU P, *et al.* Anxiety and depression in hemodialysis: validation of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) [J]. *Nephrol Ther*, 2009, 5(3):193-200.
- [13] SHAFI S T, SHAFI T. patients and hemodialysis patients using hospital anxiety and depression scale [J]. *Pak J Med Sci*, 2017, 33(4):876-880.
- [14] THEOFILOU P. Association of insomnia symptoms with kidney disease quality of life reported by patients on maintenance dialysis [J]. *Psychol Health Med*, 2013, 18(1):70-78.
- [15] SASAKIS, YOSHIKAE, SAIJOY, *et al.* A prospective cohort study of insomnia and chronic kidney disease in Japanese workers [J]. *Sleep Breath*, 2018, 22(1):257-265.
- [16] KEITHI-REDDY S R, PATEL T V, ARMSTRONG A W, *et al.* Uremic pruritus [J]. *Kidney Int*, 2007, 72(3):373-377.
- [17] KIMATA N, FULLER D S, SAITO A, *et al.* Pruritus in hemodialysis patients: Results from the Japanese Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (JDOPPS) [J]. *Hemodial Int*, 2014, 18(3):657-667.
- [18] RAMAKRISHNAN K, BOND T C, CLAXTON A, *et al.* Clinical characteristics and outcomes of endstage renal disease patients with selfreported pruritus symptoms [J]. *Int J Nephrol Renovasc Dis*, 2013, 19(7):1-12.
- [19] YOUNG A J R, SWEENEY E, DAVID D, *et al.* Dermatologic evaluation of pruritus in patients on hemodialysis [J]. *N Y State J Med*, 1973, 73(22):2670-2674.
- [20] VERDUZCO H A, SHIRAZIAN S. CKD-Associated Pruritus: New Insights Into Diagnosis, Pathogenesis, and Management [J]. *Kidney Int Rep*, 2020, 5(9):1387-1402.
- [21] MALEKMAKANL, MALEKMAKANA, SAYADIM, *et al.* Association of high-sensitive C-reactive protein and dialysis adequacy with uremic pruritus [J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2015, 26(5):890.
- [22] ZHAOJH, ZHU Q S, LI Y W, *et al.* Determinants of the intensity of uremic pruritus in patients receiving maintenance hemodialysis: A cross-sectional study [J]. *PLoS One*, 2021, 16(1):e0245370.
- [23] DAUGIRDAS J T, DEPNER T A. Creatinine generation from kinetic modeling with or without postdialysis serum creatinine measurement: results from the HEMO study [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2017, 32(11):1926-1933.
- [24] MAHESHWARI K U, SANTHI S, MALAR R J, *et al.* An alternative dialysis adequacy marker in high flux hemodialysis [J]. *Indian J Nephrol*, 2015, 25(3):143-145.
- [25] WU H Y, PENG Y S, CHEN H Y, *et al.* A Comparison of Uremic Pruritus in Patients Receiving Peritoneal Dialysis and Hemodialysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(9):e2935.
- [26] WIGGINTD, SULLIVAN K A, POP-BUSUI R, *et al.* Elevated triglycerides correlate with progression of diabetic neuropathy [J]. *Diabetes*, 2009, 58(7):1634-1640.
- [27] RAMAKRISHNAN K, BOND T C, CLAXTONA, *et al.* Clinical characteristics and outcomes of end-stage renal disease patients with self-reported pruritus symptoms [J]. *Int J Nephrol Renovasc Dis*, 2013, 7:1-12.
- [28] ARAUJO S M, DE BRUIN V M, DAHER EDE F, *et al.* Risk factors for depressive symptoms in a large population on chronic hemodialysis [J]. *Int Urol Nephrol*, 2012, 44(4):1229-1235.
- [29] OZEN N, CINARFI, ASKIN D, *et al.* Uremic pruritus and associated factors in hemodialysis patients: A multi-center study [J]. *Kidney Res Clin Pract*, 2018, 37(2):138-147.
- [30] ELDER S J, PISONI R L, AKIZAWA T, *et al.* Sleep quality predicts quality of life and mortality risk in haemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2008, 23(3):998-1004.

(收稿日期:2022-07-29;修回日期:2022-11-16;编辑:王小菊)