

尿毒症皮肤瘙痒的中西医治疗现状及进展^{*}

张清洁¹综述, 张建伟^{2△}审校

1. 河南中医药大学第二临床医学院, 河南郑州 450002; 2. 河南省中医院肾病科, 河南郑州 450002

摘要: 尿毒症皮肤瘙痒(UP)是维持性血液透析患者最常见的并发症之一, 其病情复杂, 缠绵难愈, 反复发作, 且缺乏特效疗法, 无法根治, 严重影响患者的身心健康并带来沉重的经济负担。目前 UP 的发病机制尚未明确, 西医临床治疗常采用多种模式血液透析、西药口服及生活治疗等, 其临床应用效果存在局限性, 因此, 探寻 UP 新的治疗方法逐渐成为学者们研究的热点。中医治疗 UP 以扶正祛邪、标本兼顾为总原则, 结合各家经验, 通过四诊合参、辨证论治, 形成了一系列治疗方式, 包括中药内服、中药外用、多形式联合的民族特色治疗方法, 广泛应用于临床, 中药在改善瘙痒临床症状方面确有疗效, 但缺乏规范性治疗标准。在此基础上, 该文主要阐述了 UP 的疾病特点、发病机制、病因病机以及中西医治疗研究进展, 以期为血液透析患者 UP 的评估和治疗提供参考依据。

关键词: 尿毒症皮肤瘙痒; 血液透析; 中西医治疗; 发病机制; 病因病机

中图法分类号: R692.5; R459.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2025)03-0428-05

Current status and progress of traditional Chinese and Western medicine in the treatment of uremic pruritus^{*}

ZHANG Qingjie¹, ZHANG Jianwei^{2△}

1. The Second Clinical Medical College of He'nan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, He'nan 450002, China; 2. Department of Nephrology, Henan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou, He'nan 450002, China

Abstract: Uremic pruritus (UP) is one of the most common complications in patients with maintenance hemodialysis. Its condition is complex, lingering, recurrent and lacking specific treatment without radical treatment, which seriously affects the physical and mental health of patients and brings heavy economic burden. At present, the pathogenesis of UP is not clear, and the clinical treatment of western medicine often adopts a variety of modes of hemodialysis, oral western medicine and lifestyle therapy, etc., but its clinical application effect has limitations. Therefore, exploring new treatment methods for UP has gradually become a research hotspot of scholars. Traditional Chinese medicine treatment of UP is based on the general principle of strengthening the body's health, eliminating pathogenic factors, and taking into account the specimen, combined with the experience of various families, through the combination of four diagnosis and treatment, and syndrome differentiation, a series of treatment methods have been formed, including oral Chinese medicine, external application of Chinese medicine, and multi-form combination of ethnic characteristics, which are widely used in clinical practice. TCM has been effective in improving the clinical symptoms of pruritus, but lacks normative treatment standards. On this basis, this article mainly describes the disease characteristics, pathogenesis, etiology and pathogenesis of UP, as well as the research progress of traditional Chinese and western medicine treatment, in order to provide reference for the evaluation and treatment of UP in hemodialysis patients.

Key words: uremic pruritus; hemodialysis; traditional Chinese and western medicine treatment; pathogenesis; etiology and pathogenesis

尿毒症是肾脏衰竭最严重的阶段, 严重影响人的身体健康, 给人体多系统带来伤害。皮肤瘙痒是长期血液透析患者的主要并发症之一, 以全身或局部出现

皮肤瘙痒为主, 与毒素的长期堆积、炎症状态、钙磷代谢紊乱、甲状旁腺功能亢进等因素有关。据报道, 透析人群中发生皮肤瘙痒的概率为 20%~90%^[1]。随

* 基金项目:国家重点研发计划项目(2020YFE0201800)。

△ 通信作者,E-mail:Qingjie0408@163.com。

着透析技术的改进,中重度尿毒症皮肤瘙痒的患病率已由 80% 下降至 40%^[2]。尿毒症患者的皮肤瘙痒普遍采用视觉模拟评分量表(VAS)评分,5-D 瘙痒量表,皮肤病学生活质量量表(DQOL)来综合评估瘙痒严重程度。不同程度的瘙痒不可避免地影响了患者的情绪、睡眠状况、健康状况和病死率,本文对尿毒症患者的皮肤瘙痒进行了系统总结并梳理了治疗方法,以期为临床工作管理和诊疗提供一定的诊疗思路。

1 尿毒症皮肤瘙痒(UP)的临床诊疗特点

UP 是一种继发性疾病,为肾脏系统疾病的并发症,其发病是多种病因及机制共同作用的结果,临床表现为暴露部位广泛性皮肤瘙痒、皮肤干燥、脱屑、面色晦暗,色素沉着、抓痕及皮肤炎症,其特点是全身皮肤无处不痒,瘙痒难以忍受,多以夜间显著。UP 的诊断由瘙痒的临床表现、瘙痒视觉评分量表和皮肤瘙痒对生活质量、睡眠等的影响评分多维综合评估而诊断。其临床生化指标亦无特异性,多以血磷(P)、血钙(Ca)、血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、β2-微球蛋白、甲状旁腺激素(PTH)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素(IL)等实验室指标常见,无其他明确生化指标,可能与目前病因不能明确、多种病理因素错综复杂、发病机制尚不清楚等因素有关。随着现代医疗技术的发展,大量的深入研究,肾脏衰竭尿毒症期患者的皮肤瘙痒诊断形成了一套综合性的复杂的诊断体系,临床疗效略有不同,目前仍在不断地提升透析方式、尝试发掘其他的最新治疗方案,且对当下患者的皮肤瘙痒症状有所缓解,未来也会给 UP 治疗带来更多新的研究进展。

2 UP 的发病机制

皮肤瘙痒在透析患者中,可能会复发并持续存在,从而影响患者的生活质量和生存率。对于 UP 的发病机制尚不清楚,且目前没有具体定论,发生瘙痒的潜在因素归因于尿毒症毒素的堆积、皮肤干燥假说、微炎症状态、周围神经病变、免疫系统紊乱、阿片类药物失衡、血浆组胺水平升高、甲状旁腺功能亢进、透析相关补体通路的激活等^[3-5]。血液透析患者的代谢组学分析结果也表明,尿毒症毒素积累的溶质与这些引起瘙痒的因素一致,并未发现与瘙痒相关的其他溶质^[6]。

3 UP 的病因病机

中医古籍中关于瘙痒的记载也有很多,一般归属于中医学“痒风”“风瘙痒”等范畴。《外科证治全书·痒风》描述:“遍身瘙痒,并无疥疮,搔之不止”。瘙痒症患者瘙痒的病因病机复杂,中医学认为皆为虚生风所致。《诸病源候论》:“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”,认为体虚不能抵御外邪的侵袭发为瘙痒。《素问》云:“风邪落于肌中,则肌虚。真气发散,又夹寒搏皮肤,外发腠理,开毫毛,淫气妄行,则为痒也”,指出了血虚邪侵,肌肤失养,血

液运行不畅而致。总之,UP 的主要病机为本虚表实,以血分、脾肾为虚,风、湿、热、瘀毒内聚成浊,脾气失运化,湿浊阻滞气机,郁而化热,湿热毒邪不得透达于外,蕴于肌肤而致皮肤瘙痒不适。

4 治疗现状

4.1 西医治疗方面 UP 的发病机制尚不能明确,可能是多种因素相互作用的结果,临幊上往往采取经验性治疗,但治疗效果不理想,仍面临巨大挑战。本文查阅文献,系统性展开介绍 UP 的治疗现状。

4.1.1 各种模式的血液透析治疗 对于尿毒症患者而言,彻底解决瘙痒的方式为肾脏移植手术,但肾脏移植手术对于大多数家庭经济负担过大,难以接受。因此,血液透析成为了大家普遍接受的方式。高通量血液透析在血液透析中心广泛使用,是目前指南积极推荐的透析方式,相比于普通血液透析,其治疗瘙痒的疗效更优^[7]。通过多平台高通量血液透析和血液滤过对 UP 治疗的数据库的系统检索和筛选,对生存率影响的 Meta 分析结果表明,高通量血液透析能够降低患者感染病死率,对心血管死亡率有积极作用。血液灌流以其吸附能力强,联合血液滤过治疗成为了去除中大分子量毒素的最理想的血液净化方法。有研究以广州某医院血液净化中心的 80 例患者作为研究对象,采用不同频率的血液灌流联合血液透析对其瘙痒进行治疗,结果表明,在患者的接受范围,增加血液灌流频率可以更好改善尿毒症引起的顽固性瘙痒情况^[8]。另有其他血液透析处理方式,例如:改变透析液、改进透析膜孔径、改变透析膜表面积等不同模式的血液透析净化管理,能够极大地缓解患者的瘙痒情况。通过观察患者血清生化指标的变化,治疗上使用单一方法治疗 UP 不能有效清除毒素和大分子物质,与其他方式协同治疗往往效果更佳。

4.1.2 西药口服治疗 抗组胺药是一类通过干扰组胺受体介导瘙痒的药物,口服抗组胺药治疗皮肤瘙痒是临幊上最为常用的一线慢性治疗药物,能抑制肥大细胞和嗜碱性粒细胞释放的炎症介质,起到抗变应性作用,是使用最广泛的药物之一^[9],依巴斯汀、西替利嗪、氯氯雷他定、酮替芬等已被引入慢性瘙痒的全身药物治疗的一线药物,由于其镇静、头晕、尿潴留作用,推荐在夜间使用。然而,在许多患有瘙痒的疾病中,组胺受体在瘙痒的发病机制中不起决定性作用,因此,它们的疗效有限^[10],患者血清中血肌肝、尿素氮、β2-微球蛋白的肾脏功能变化不明显,免疫异常及炎症反应导致炎症因子水平升高。

受体拮抗剂可通过下调内源性或外源性阿片类药物起作用,阿片类药物系统失衡可能在瘙痒的病理生理学中起作用,如纳呋喃芬、纳曲酮、纳洛酮和布托啡诺等药物,通过拮抗 μ-阿片受体激动剂诱导瘙痒和 κ-阿片受体拮抗剂抑制瘙痒^[11]。盐酸纳呋拉啡上市后,在 3 762 例顽固性瘙痒血液透析患者中的安全性和有效性的监测结果显示,其治疗血液透析患者的顽

固性瘙痒是安全有效的^[12]。相关临床研究也表明,口服纳曲酮、纳洛酮阿片类药物在临幊上作为二线治疗,可减轻瘙痒的严重程度,然而,这些药物常见的副作用包括恶心、呕吐、头痛和疲劳嗜睡等还可能出现室性心动过速和感觉异常^[13]。地非法林是一种新的治疗 UP 的药物,作为一种外周作用的 κ -阿片受体激动剂,是唯一获得美国食品和药物管理局批准的中度至重度 UP 的治疗药物,能在一定程度上缓解皮肤瘙痒,提高患者生活质量^[14]。

在接受血液透析的患者中,笔者观察到加巴喷丁的使用在临幊上很常见。有研究表明,UP 可能是神经病理性原因,加巴喷丁是一种抗惊厥药,可控制神经性瘙痒,已被证明在治疗 UP 方面有效^[15]。现阶段临幊上,推荐加巴喷丁作为一线治疗药物,是一种有前途且耐受性良好的治疗选择方式^[16]。在尿毒症患者中研究了加巴喷丁家族的其他化合物,机制相同的普瑞巴林,在治疗 UP 中也被发现有效,尤其在治疗顽固性瘙痒中有潜在作用^[17]。尽管加巴喷丁和普瑞巴林在血液透析患者症状管理中的作用已得到认可,但关于其使用与该人群主要并发症之间有一定风险,不能确定在临幊中最佳的使用方式,仍需谨慎用于血液透析患者^[18]。

精神类药物治疗皮肤瘙痒在近几年屡屡被提及,也有研究案例证实了其具有明显效果,抗抑郁药在瘙痒的标准治疗指南中被提及且有实效性。一项针对 35 项研究的系统评价发现,口服抗抑郁药(氟西汀、氟伏沙明、帕罗西汀、舍曲林、阿米替林、去甲替林、多塞平和米氮平等药物)对局部治疗和口服抗组胺药无反应的慢性瘙痒明显改善^[19]。另有一项新的双盲、安慰剂对照、多中心随机临床试验表明治疗组瘙痒症状明显缓解,且被认为是透析患者中相对安全的抗抑郁药,与其他药物相比,其不良反应更少,舍曲林在治疗透析患者尿毒症瘙痒方面具有潜在作用^[20]。

近几年也有其他药物用于瘙痒的研究治疗。孟鲁司特钠一种白三烯受体拮抗剂,通过抑制炎症介质的释放,达到抗炎止痒的作用^[21],特别是对其他治疗有屈光性时,效果更好^[22]。透析患者发生瘙痒,与甲状旁腺激素、钙离子及磷离子水平的紊乱有很大关系,高磷血症是甲状旁腺功能亢进的加促剂,瘙痒发生的主要诱因。碳酸镧是一种非含钙的磷去除剂,相比于传统的治疗药物,能有效消除皮肤瘙痒症状,具有一定的参考价值。硫代硫酸钠也称为亚硫酸氢钠,是一种具有抗氧化和血管舒张特性的无机化合物,瘙痒症的发病机制是否与之有关尚不能解释清楚。一项系统评价和 Meta 分析评估静脉注射硫代硫酸钠治疗 UP 患者的临幊效果发现,其是改善慢性肾脏病患者尿毒症瘙痒的一种安全有效的补充疗法^[23]。透析患者始终处于高炎症状态,维持性血液透析的瘙痒患者体内,血清细胞因子白细胞介素(IL)-31、IL-4、IL-13 在瘙痒过程中起主要作用,奈莫利珠单抗、度普利

尤单抗在针对 UP 的新兴治疗方法研究,减轻特征性炎症皮炎相关瘙痒症,包括中至重度瘙痒的有效性得到证实^[24-25]。随着透析患者数量的扩增,正在开展更多的多样化研究,未来还会有更多特异性药物用于透析患者的皮肤瘙痒治疗。

4.1.3 其他治疗

透析患者出现瘙痒时,往往伴随皮肤干燥,甚至抓挠后出现结痂脱屑,由于患者皮肤汗腺功能分泌异常,毛孔堵塞等原因会导致皮肤干燥,患者可使用辣椒素软膏、色甘酸钠乳膏、他克莫司软膏等局部涂抹滋养皮肤,局部皮肤润滑可以阻断神经递质的传导,最大限度减少炎症和化学物质的刺激,从而阻断瘙痒感的传递。从另一方面也提醒长期透析的患者注意养成良好的日常生活习惯,注意饮食起居,避免刺激性饮食,保持居住环境的清洁,保持适当的温度和湿度,避免使用引起瘙痒感的热水和洗护用品。光疗法治疗瘙痒也是皮肤科临床应用专家共识,紫外线 B 光物理治疗被广泛用于缓解 UP,安全性高,并没有诱发皮肤癌的风险^[26]。对于继发的较为严重的甲状旁腺激素功能亢进引起的瘙痒,可采取甲状旁腺功能切除术可以调节血清钙磷浓度水平下降,减少甲状旁腺功能亢进,快速改善瘙痒。

4.2 中医治疗 UP

中医临床治疗瘙痒症主要以扶正祛邪,标本兼顾为总原则,通过四诊合参,辨证论治,结合各家经验形成了一系列治疗方式,譬如:中药及成药内服、中药外用、中药多形式联合的特色治疗方法。

4.2.1 中药内服

现代医学家对尿毒症瘙痒患者治疗方法可谓百家争鸣,皆从症候着手,对症施治。有三十余年治疗血液透析患者皮肤瘙痒的临床经验的学者认为,UP 大多以虚证为主,辨证治疗时要兼顾扶正与排毒,尤其要注重养血祛风、解毒祛湿止痒;组方以“制首乌、当归、生地”养血活血为主,“赤芍、地肤子、白鲜皮、土茯苓、红花、牡丹皮、桃仁”祛湿解毒、凉血散瘀、祛风止痒,“生姜、大枣、甘草”佐使辅助补气养血,全方标本兼治,自拟组合方药效果明显,不仅可缓解患者临床症状,还可以改善肾脏功能指标、降低患者体内的炎症因子水平^[27]。丁海花^[28]在张仲景经典条文的基础上,结合多年临床经验,从患者整体大局着手,认为 UP 是久病而虚,肾元亏虚,脏腑功能衰败,湿浊,瘀血阻塞肌肤,或体虚无力抵御外邪风淫侵袭,血虚生风、湿毒内聚,遂以调和营卫,祛邪达表,运用桂枝麻黄各半治疗,既能利湿解毒,又能养血祛风止痒,临床瘙痒症状效果反响颇佳。有多年临床实践经验的学者将慢性肾衰竭尿毒症患者的瘙痒复杂的病因病机,责之于脾肾亏虚为主,肺、肝、三焦与之相关,脾肾虚衰,湿毒、浊邪、淤血等内蕴于,阻滞气机,肌表营卫为失调,血虚生风,诱生瘙痒症,应采取内治外治相结合,内补补血活血,营养全身,增强邪气外达之力,外以疏通气血毛孔,风邪浊毒排出体外^[29]。付宝慧等^[30]通过网络药理学的方法探讨了麻黄桂枝各

半汤治疗 UP 的分子作用机制,核心作用靶点有 IL-6、肿瘤坏死因子,中药治疗 UP 的药效机制为杀菌抗炎、免疫抑制、减缓损伤提供了可靠依据。

4.2.2 其他中医传统民族特色疗法 现代学者对皮肤瘙痒其他治疗方式进行了研究,如中药熏蒸、中药药浴、中药灌肠、针刺疗法、耳穴疗法等,也分别取得一定疗效。许艳丹等^[31]通过中药熏蒸联合血液灌流对尿毒症顽固性皮肤瘙痒的治疗,其瘙痒症状有明显改善,发现清除大、中毒素分子的效果显著,且临床研究中磷离子、钙离子、尿素氮、β2-微球蛋白、甲状旁腺激素等相关指标水平均下降,治疗后相关指标有显著差异性。有学者自拟排毒止痒方,通过中药熏蒸浸泡外洗,疏通腠理肌表,打开汗腺,排出代谢毒素,患者皮肤瘙痒明显改善,VAS 评分降低,血清中钙离子水平明显上调,磷离子、甲状旁腺激素水平下降,C 反应蛋白、IL-6 水平也下降明显,中药在一定程度上能改善皮肤瘙痒、调节钙磷代谢紊乱、抑制微炎症状态^[32]。马俊杰等^[33]研究表明,UP 患者采用中药汤液通腑泄浊法的灌肠疗法观察比较,中药汤液经直肠滴入,促进肠道药物吸收,可缓解瘙痒,减轻炎症反应,磷离子、甲状旁腺激素及 C 反应蛋白水平降低,可能也是瘙痒疗效的作用机制所在。脉络玄府遍及人体周身,内至脏腑,外达皮表,因此,脉络玄府受损是 UP 的发病的关键病机,经络辩证给临床治疗提供了更多的临床思路。邓彩春等^[34]将 100 例尿毒症皮肤瘙痒患者通过取穴刮痧疏通治疗 UP,蒋娟娟等^[35]运用针刺治疗联合血液灌流治疗 UP,研究结果表明,患者血清中磷离子、C 反应蛋白、IL-6 水平降低,可改善患者的微炎症状态,进而改善皮肤瘙痒情况。另外,临床中出现了越来越多的改进版经络腧穴刺激治疗 UP,例如:穴位针刺联合委中刺络放血、自体血的穴位注射、耳穴贴压及穴位贴敷治疗等,通过穴位刺激经络、调节代谢作用,均可以达到很好的止痒效果。

5 结论与展望

综上所述,血液透析患者 UP 发病率高,但临床及患者重视度有待进一步提高。应提前预防,及时采取措施,降低瘙痒的发病率,提高患者的生活质量。UP 发病机制复杂,且学说繁杂,目前尚未达成共识,临床常采用对症治疗和对因治疗,中西医治疗均可不同程度改善其临床瘙痒症状,但近年来越来越多的研究指出中医药在缓解症状上具有独特优势,这些对治疗 UP 临床药物的合理使用及研发具有重要意义。

尽管 UP 的临床症状的改善取得了一定的进展,但仍存在以下问题以待解决:(1)尽管目前研究显示了 UP 的发病因素受多方面影响,但其确切发病机制仍不明确,有待进一步深入研究;(2)中医中药治疗 UP 缺乏统一的标准和规范,不能从整体层面阐述对机体瘙痒作用机制的调节;(3)相关研究多为临床研究,缺乏多中心、大样本、高质量的临床试验及动物实验。

在未来的研究中,还需要开展多中心、多地域、大样本的临床研究,且需增加动物实验及细胞试验对调控机制的进一步研究,为寻找新的治疗策略寻找切入点。在以后的临床工作中,要加强对血液透析患者尿毒症相关的皮肤瘙痒的认识及宣教,提高公众对 UP 的认识及了解,努力寻找更多经济、方便、有临床使用价值的方案,并需要因人制宜、因时制宜、因地制宜个性化制订患者获益性最大的可行方案。

参考文献

- [1] AGARWAL P, GARG V, KARAGAIAH P, et al. Chronic kidney disease-associated pruritus [J]. Toxins (Basel), 2021, 13(8): 527.
- [2] VERDUZCO H A, SHIRAZIAN S. CKD-associated pruritus: new insights into diagnosis, pathogenesis, and management [J]. Kidney Int Rep, 2020, 5(9): 1387-1402.
- [3] CHENG A Y, WONG L S. Uremic pruritus: from diagnosis to treatment [J]. DIAGNOSTICS, 2022, 12(5): 1108.
- [4] OZEN N, CINAR F I, ASKIN D, et al. Uremic pruritus and associated factors in hemodialysis patients: a multicenter study [J]. Kidney Res Clin Pract, 2018, 37(2): 138-147.
- [5] KIM J C, SHIM W S, KWAK I S, et al. Pathogenesis and treatment of pruritus associated with chronic kidney disease and cholestasis [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(2): 1559.
- [6] BOLANOS C G, PHAM N M, MAIR R D, et al. Metabolomic analysis of uremic pruritus in patients on hemodialysis [J]. PLoS One, 2021, 16(2): e0246765.
- [7] 陈铭,张应宏.高通量血液透析治疗尿毒症的疗效及预后分析[J].解放军预防医学杂志,2019,37(5):119-120.
- [8] LI W H, YIN Y M, CHEN H, et al. Curative effect of neutral macroporous resin hemoperfusion on treating hemodialysis patients with refractory uremic pruritus [J]. Medicine (Madr), 2017, 96(12): e6160.
- [9] 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):274-277.
- [10] WEISSHAAR E, DUNKER N, RÖHL F W, et al. Anti-pruritic effects of two different 5-HT3 receptor antagonists and an antihistamine in haemodialysis patients [J]. Exp Dermatol, 2004, 13(5): 298-304.
- [11] PATEL T, YOSIPOVITCH G. The management of chronic pruritus in the elderly [J]. Skin Therapy Lett, 2010, 15(8): 5-9.
- [12] HE F, JIANG Y, LI L. The effect of naloxone treatment on opioid-induced side effects: a Meta-analysis of randomized and controlled trials [J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(37): e4729.
- [13] SMITH K M, NGUYEN E, ROSS S E. The Delta-opioid receptor bidirectionally modulates itch [J]. J Pain, 2023, 24(2): 264-272.
- [14] FUGAL J, SERPA S M. Difelikefalin: a new κ-opioid receptor agonist for the treatment of hemodialysis-dependent chronic kidney disease-associated pruritus [J]. Ann

- Pharmacother, 2023, 57(4): 480-488.
- [15] EUSEBIO-ALPAPARA K M V, CASTILLO R L, DOFIT-AS B L. Gabapentin for uremic pruritus: a systematic review of randomized controlled trials [J]. Int J Dermatol, 2020, 59(4): 412-422.
- [16] NOFAL E, FARAG F, NOFAL A, et al. Gabapentin: a promising therapy for uremic pruritus in hemodialysis patients: a randomized-controlled trial and review of literature [J]. J Dermatolog Treat, 2016, 27(6): 515-519.
- [17] KHAN T M, WU D B C, GOH B H, et al. An observational longitudinal study investigating the effectiveness of 75 mg pregabalin post-hemodialysis among uremic pruritus patients [J]. Sci Rep, 2016, 6: 36555.
- [18] ISHIDA J H, MCCULLOCH C E, STEINMAN M A, et al. Gabapentin and pregabalin use and association with adverse outcomes among hemodialysis patients [J]. J Am Soc Nephrol, 2018, 29(7): 1970-1978.
- [19] KOUVENHOVEN T A, VAN DE KERKHOFF P C M, KAMSTEEG M. Use of oral antidepressants in patients with chronic pruritus: a systematic review [J]. J Am Acad Dermatol, 2017, 77(6): 1068-1073.
- [20] ESAYED M M, ELGOHARY I E, ABDELHAMID H H S, et al. The effectiveness of sertraline in alleviating uremic pruritus in hemodialysis patients: a randomized clinical trial [J]. BMC Nephrol, 2023, 24(1): 155.
- [21] GAO C Q, ZHOU J J, TAN Y Y, et al. Effectiveness of montelukast for uremic pruritus in hemodialysis patients: a protocol for systematic review and Meta-analysis [J]. Medicine (Madr), 2020, 99(46): e23229.
- [22] MAHMUDPOUR M, ROUZBEH J, RAISS J Q A, et al. Therapeutic effect of montelukast for treatment of uremic pruritus in hemodialysis patients [J]. Iran J Kidney Dis, 2017, 11(1): 50-55.
- [23] LU P H, CHUO H E, KUO K L, et al. Clinical efficacy and safety of Sodium thiosulfate in the treatment of uremic pruritus: a Meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Toxins (Basel), 2021, 13(11): 769.
- [24] KINUGASA E, IGAWA K, SHIMADA H, et al. Anti-pruritic effect of nemolizumab in hemodialysis patients
- with uremic pruritus: a phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study [J]. Clin Exp Nephrol, 2021, 25(8): 875-884.
- [25] TALMON A, ELIAS S, RUBIN L, et al. Dupilumab for cancer-associated refractory pruritus [J]. J Allergy Clin Immunol Glob, 2023, 2(3): 100128.
- [26] KO M J, HUANG J W, WU H Y, et al. Risk of skin cancer among patients with chronic kidney disease treated with ultraviolet B phototherapy for uraemic pruritus: a nationwide cohort study [J]. Acta Derm Venereol, 2021, 101(2): adv00390.
- [27] 刘芳,于倩.自拟养血除湿汤配合西替利嗪治疗尿毒症维持性血液透析伴发皮肤瘙痒血虚夹湿型的临床观察 [J].辽宁中医杂志,2023,50(2):87-90.
- [28] 丁海花.经方辨治血液透析并发症 4 则 [J].国医论坛,2024,39(1):12-14.
- [29] 贾剑威,卢跃卿.卢跃卿辨治尿毒症皮肤瘙痒经验 [J].国医论坛,2019,34(6):58-60.
- [30] 付宝慧,纪越,李静,等.桂枝麻黄各半汤治疗尿毒症性瘙痒的网络药理学作用机制 [J].中药新药与临床药理,2021,32(11):1675-1684.
- [31] 许艳丹,曹汉华,马金强,等.中药熏蒸联合血液灌流治疗尿毒症顽固性皮肤瘙痒临床研究 [J].新中医,2020,52(2):76-78.
- [32] 周健淞.排毒止痒方外用治疗血液净化患者尿毒症性皮肤瘙痒的疗效观察 [J].中国中医药科技,2023,30(6): 1137-1139.
- [33] 马俊杰,魏善斋.肺肠同治指导下中医药灌肠干预持续性血液透析尿毒症皮肤瘙痒研究 [J].世界科学技术-中医药现代化,2020,22(1):164-168.
- [34] 邓彩春,曾翠青,黄日珍,等.虎符铜砭刮痧治疗尿毒症皮肤瘙痒的效果及其对 C 反应蛋白和白细胞介素-6 水平的影响 [J].临床与病理杂志,2023,43(6):1213-1219.
- [35] 蒋娟娟,叶晓霜,江露月,等.血液灌流联合针刺治疗对老年尿毒症病人皮肤瘙痒的疗效 [J].实用老年医学,2021, 35(12):1281-1283.

(收稿日期:2024-06-02 修回日期:2024-11-10)

(上接第 427 页)

- GALATENKO V, et al. Prognostic impact of CEACAM1 in node-negative ovarian cancer patients [J]. Dis Markers, 2018, 2018; 6714287.
- [26] HAN Z M, HUANG H M, SUN Y W. Effect of CEACAM-1 knockdown in human colorectal cancer cells [J]. Oncol Lett, 2018, 16(2): 1622-1626.
- [27] HUAJUN W, YING F, HONGXING Z, et al. Clinical value of combined detection of serum APE1-Aabs and CEACAM-1 in the diagnosis of colorectal cancer [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(5): 1286-1289.
- [28] MA L, YU H, ZHU Y, et al. Isolation and proteomic pro-

filing of urinary exosomes from patients with colorectal cancer [J]. Proteome Sci, 2023, 21(1): 3.

- [29] WENG C Y, HU X Y, WANG Y J. Integrated analysis of gene expression, alteration and clinical significance of carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 1 in cancer [J]. 3 Biotech, 2020, 10(3): 132.
- [30] MOTAWI T M, ZAKHARY N I, DARWISH H A, et al. Significance of some non-invasive biomarkers in the early diagnosis and staging of Egyptian breast cancer patients [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2020, 21(11): 3279-3284.

(收稿日期:2024-05-10 修回日期:2024-11-18)