腎友園地季刊 民國八十五年九月 創刊 100年度

認識尿毒搔癢症

竹東榮民醫院洗腎室主任 黃政斌

前言

幾乎所有的尿毒症患者，在他們疾病的進程中，都曾經歷過一段搔癢難耐的過程。一開始可能是局部且陣發性的搔癢，經過一段時間後，搔癢的範圍漸漸擴大，時間拉長，頻率增加，到後來可能連睡覺都會受到影響。這種尿毒性搔癢症是一種發生在慢性腎衰竭患者的局部或全身性發癢，但無原發性的皮膚病變，也無其他全身性疾病或心理因素的毛病。

尿毒搔癢症的盛行率與症狀

尿毒搔癢症的盛行率，在成人遠高於小孩；尚未接受透析的病患小於 30%，已接受透析治療的慢性尿毒症患者則高達 41%~86%；局部發癢者占 56%，其餘是全身性發癢，至於嚴重到經常搔癢、甚至無法安眠的患者，大約只有 6%~15%。

症狀通常是全身性的；部位方面最多在背部(50%)、臉(30%)、廔管側上肢(10%)和下肢(5%)。透析廔管所在之肢體，更是患者常主訴癢的地方，其原因可能與經常清洗、以酒精及優碘進行消毒，敷貼膠布，及高血流量造成該肢體溫度較高有關。發生時間通常在透析當中或睡前，透析前一天較厲害，而透析完可能暫時緩解。搔癢在夏天較為緩和，冬天則易加劇，這與天冷出汗少，衣著厚重(特別是棉製類)有關。夜間被暖也常令患者徹夜難眠，症狀輕者還可用藥物控制，嚴重者甚至會影響其睡眠、工作及情緒變化。

尿毒搔癢症的可能原因與機轉

事實上，造成尿毒搔癢症詳細的機轉仍不是很清楚。可能的原因如下：

1. 副甲狀腺機能亢進症是主因，有些病患由於慢性腎衰竭，造成副甲狀腺素增高。在接受副甲狀腺切除手術後，搔癢的症狀即刻減輕，所以有人認為尿毒搔癢症和副甲狀腺素增加有關。
2. 雙價離子代謝的改變：血鈣或血鎂過高，因為雙價陽離子可能會沈積於真皮層，成為刺激源。
3. 鴉片系統問題(Opioid system)：神經源性的癢是指癢是來自中樞性，並無神經損傷，如給予外生性鴉片類引起的癢。
4. 週邊神經病變：逾 65%腎衰竭患者有周邊神經系統功能異常。尿毒症患者的表皮切片，有神經纖維增加的現象，所以有人推測此種現象和皮膚搔癢有關。

5. 皮脂腺分泌異常或汗液分泌減少，造成皮膚乾燥。在尿毒症患者的表皮切片，可發現汗腺和皮脂腺萎縮。這些變化會造成皮膚乾燥，引起皮膚搔癢。
6. 維生素 A 過多症，會使皮膚變得更乾燥和更易脫皮。部分尿毒症患者表皮可測到維他命 A 增加的情形，而且如果表皮維他命 A 降低，搔癢的症狀也會減輕，所以有人認為兩者有相關。
7. 肥大細胞增生或其易受激發而釋放組織胺。有些病患在皮膚上可發現肥胖細胞的數目較正常人增加許多，這些肥胖細胞活動後，會造成皮膚組織胺增加，引起搔癢。

其他造成尿毒症病患皮膚搔癢的危險因子還包括透析量不足，或對透析器有不良反應者、糖尿病引起念珠菌感染、心理壓力或精神方面疾病，導致自主神經失調。另外有報告指出貧血也是一個危險因子，補充鐵劑可減緩非尿毒症患者因缺鐵性貧血所造成的搔癢；也有零星的研究發現，尿毒症患者使用紅血球生成素後，可降低血中組織胺的濃度而使搔癢改善，但卻與血色素的改變沒有相關性。

尿毒搔癢症的治療

● 皮膚保養原則

尿毒症皮膚乾燥，且角質化明顯，加上尿毒素之影響，平日搔癢機會頗高，當冬季濕度下降，皮膚乾燥更加重搔癢的症狀，而且皮膚更可發生乾裂，因此尿毒搔癢症治療的基本原則包括：避免皮膚乾燥，沐浴時不要用太熱的水，在冬季勿用去污力強的肥皂洗澡，洗澡後最好以擦拭護膚保濕乳液，甚至可塗抹保濕性強的油性物質如嬰兒油或凡士林等，另外則是嘗試蒸氣浴，以刺激汗腺排除生癢素，但有嚴重心衰竭者應避免；也要注意肥皂的酸鹼度，正常的皮膚偏酸性，肥皂最好使用中性或偏酸性；同時要注意是否有精神因素的存在，必要時轉介精神科醫師。另外也要保持皮膚的完整性，避免有抓破皮的情形。假如有傷口時，要保持傷口的清潔。

● 食物輔助治療

許多學者發現脂肪酸與尿毒性搔癢可能是有相關的。如果透析腎友的飲食中有高比率的ω-6 比ω-3 脂肪酸(也就是飲食中ω-3 脂肪酸攝取較少，例如：深海魚類)，會增加促發炎物質的產生，之後可能造成或加重像搔癢一樣的狀況。對尿毒性搔癢而言，補充ω-3 脂肪酸也許可以改善逐漸提昇的發炎反應，而這些脂肪酸則被發現存在魚油當中(eicosapentaenoic acid [EPA] 及 docosahexaenoic acid [DHA]) 或者可由植物中的次亞麻油酸轉換而來(在黃豆及其製品、核桃和蔬菜中含量較為豐富)。

● 外用藥物治療

局部類固醇藥膏：是在臨床上易取得且最常處方使用的藥物。然而對某些病人治療效果常不好，令人氣餒。而且長期使用類固醇藥膏，容易產生皮膚萎縮變薄的副作用。由於某些搔癢症可能是其他皮膚疾病，如接觸性皮膚炎、疥瘡、黴菌感染等，如使用類固醇藥膏一段時間沒有明顯反應，或有明顯皮疹出現，最好請皮膚科醫師診視。

局部用辣椒膏（Capsaicin）：Capsaicin 是由紅色辣椒提煉出來，Substance P 可能是尿毒症搔癢的神經傳導物質。因為研究發現使用辣椒膏（Capsaicin）可使周邊神經元產生的 substance P 消耗，減少搔癢情形。病人在使用後，皮膚的痛覺及癢感會減輕，但是觸覺則不受影響。Capsaicin 藥膏每天的使用次數較一般藥膏多，需使用四到八次，在剛開始時，約有二十%到三十%的人會感到暫時性的燒灼感、皮膚發紅及癢感增加，而這些感覺一般是在塗抹藥膏後二十分鐘左右出現，但是持續的時間不會超過七十二小時。有人擔心這種刺痛燒灼感是否會引發皮膚的接觸性皮膚炎，少有這種案例發生。另外，也有人質疑這種成分是否會破壞神經的作用，但是神經切片的結果顯示，並沒有發生神經退化的現象。

- **口服藥物治療**

抗組織胺藥物是最常見處方的藥物，但某些病患效果不佳，口服活性碳、cholestyramine 也有研究對搔癢有些效果，可能是吸附一些生癢素，但有些只是個別或暫時的效果。

Gabapentin(Neurontin)是一個抗癲癇藥物，它對於慢性疼痛症候群有很好的止痛效果。最近的研究發現它對尿毒搔癢症也有好的治療效果。有份研究利用 0-10 分的分數讓病患評估搔癢的程度，研究結果發現在 25 位病患，給藥前平均搔癢分數達到 8.4±0.94 分，給予安慰劑後，搔癢分數可降到 7.6±2.6 分(P 值=0.098)，但有四位用安慰劑搔癢分數可下降超過 50%；給予 Gabapentin 後，搔癢分數可降至 1.2±1.8 分(P 值=0.0001)，但有一位仍無效。這研究結果暗示神經病變的癢在透析病患的搔癢症扮演較大程度的角色。Gabapentin 主要由腎臟代謝，也會經由血液透析除去。Gabapentin 本身有長的半衰期，因此在透析病患所需劑量以及給予頻次都比正常腎功能的病患為少，通常血液透析病患建議劑量為在透析後給予 200-300mg。

- **透析相關處理**

使用生物相容性高的透析器是優先的選擇，對於透析量不足的病患需增加透析量，如增加透析時間、提高血液流速及透析液流速，或更換表面積較大的人工腎臟來達成。調整血中鈣、磷、鎂離子濃度，以減少因為離子濃度異常引起搔癢的可能性。

控制血磷是預防副甲狀腺功能亢進的重要方法，飲食控制與正確使用磷結合劑(如鈣片)是很重要的。對於使用鈣片無法控制血磷的病患或血鈣過高的病患，可考慮使用磷能解(Sevelamer, Renagel)、或碳酸鑭(Fosrenal, 福斯利諾)，來做為磷結合劑。磷能解是不含鈣、不含鋁、也不含其他金屬的磷結合劑，在台灣已經上市多年，在腸道不會被吸收，除了在對高血鈣的病患的血磷控制上有效外，可減緩心血管、腦血管及全身軟組織的異位性鈣化，由於是樹脂成分，可吸附膽固醇、尿酸等，降低血中膽固醇與尿酸濃度，有研究更指出可吸附細菌產生的內毒素，降低全身性發炎反應，因此可降低心血管疾病的風險，可謂是一舉數得；有些人提出是否也可藉由吸附某些生癢素，達到改善搔癢的效果，但

還沒有大型研究證實。碳酸鑭是近幾年新的不含鈣與鋁的磷結合劑，對血磷的控制也有好的效果，不過價格較為昂貴。若對於藥物無法處理的副甲狀腺亢進，可考慮局部副甲狀腺酒精注射或手術切除。

結語

對於洗腎患者的搔癢症，現有藥物只能治標無法治本，也未必對所有的患者都有效，有的則可由皮膚科專科醫師評估和執行照射乙型紫外線（UVB）。有研究指出紫外線照光治療對搔癢有效，但對某些病患也只是暫時性的效果。尿毒性搔癢症的治療結果常讓醫師和病人感到挫折，目前最有效的還是腎臟移植，洗腎患者應積極去做移植登記，爭取換腎機會。