

· 论著 ·

硫代硫酸钠治疗尿毒症瘙痒症的临床疗效和安全性的meta分析

张鹏远^{1*} 郭明明² 刘江岩³ 侯敏⁴ 王万里⁵

1. 郑州大学附属洛阳中心医院肾病风湿免疫科 (河南 洛阳 471009)

2. 郑州大学附属洛阳中心医院药学部 (河南 洛阳 471009)

3. 郑州大学附属洛阳中心医院综合ICU (河南 洛阳 471009)

4. 郑州大学附属洛阳中心医院眼科病区 (河南 洛阳 471009)

5. 郑州大学附属洛阳中心医院血液内科 (河南 洛阳 471009)

【摘要】目的 系统评价硫代硫酸钠在治疗尿毒症皮肤瘙痒症的临床疗效和安全性。**方法** 计算机检索 PubMed、EMbase、the Cochrane Library、CNKI、CBMdisc、VIP 和 Wang Fang 数据库, 搜集公开发表的有关硫代硫酸钠(STS)治疗尿毒症瘙痒症(UP)的随机对照试验(RCT), 检索时限均从建库至 2022年 9月 30 日。由 2 名研究员独立筛选文献、提取资料并评价纳入研究的偏倚风险后, 使用 Rev Man 5.3 软件对临床有效率、不良反应、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)、实验室化验甲状旁腺激素、钙、磷进行 Meta分析。**结果** 共纳入 6 个 RCT, 包括 358 例患者。与对照组相比, 硫代硫酸钠组瘙痒评分显著降低(标准化平均差值 = -3.20, 95% 可信区间 = -4.65 ~ -1.76, $P = 0.0001$), 不良反应无明显增加(风险比 = 1.30, 95% 可信区间 = 0.32 ~ 5.26, $P = 0.71$)。**结论** 硫代硫酸钠是改善慢性肾脏疾病患者尿毒症性瘙痒的一种安全有效的补充疗法。

【关键词】 尿毒症瘙痒症; 硫代硫酸钠; 慢性肾脏疾病; Meta 分析

【中图分类号】 R69

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.2.036

Meta-analysis of Clinical Efficacy and Safety of Sodium Thiosulfate in The treatment of Uremic Pruritus

ZHANG Peng-yuan^{1*}, GUO Ming-ming², LIU Jiang-yan³, HOU Min⁴, WANG Wan-li⁵.

1. Department of Nephrology, Rheumatology and Immunology, Luoyang Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Luoyang 471009, Henan Province, China

2. Department of Pharmacy, Luoyang Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Luoyang 471009, Henan Province, China

3. Comprehensive ICU of Luoyang Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Luoyang 471009, Henan Province, China

4. Department of Ophthalmology, Luoyang Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Luoyang 471009, Henan Province, China

5. Department of Hematology, Luoyang Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Luoyang 471009, Henan Province, China

Abstract: Objective To systematically evaluate the clinical efficacy and safety of sodium thiosulfate in the treatment of uraemia and pruritus. **Methods** PubMed, The Cochrane Library, EMbase, CNKI, Wan Fang Data and VIP databases were searched by computer to collect published randomized controlled trials (RCTs) of sodium thiosulfate (STS) in the treatment of uraemic pruritus (UP). The search time limit was from the establishment of the database to September 30, 2022. Two researchers independently screened the literature, extracted data and evaluated the risk of bias in the included studies. Rev Man 5.3 software was used to perform meta-analysis on the clinical response rate, adverse reactions, Pittsburgh sleep quality index (PSQI), laboratory tests of parathyroid hormone, calcium and phosphorus. **Results** A total of 6 RCTs were included, including 358 patients. total of 6 RCTs were included, including 202 patients. Compared with the control group, the sodium thiosulfate group had significantly lower pruritus scores (standardized mean difference = -3.20, 95% confidence interval = -4.65 to -1.76, $P = 0.0001$). There was no significant increase in adverse events (hazard ratio = 1.30, 95% confidence interval = 0.32-5.26, $P = 0.71$). **Conclusion** Sodium thiosulfate is a safe and effective complementary therapy for the improvement of uremic pruritus in patients with chronic kidney disease.

Keywords: Uremia Pruritus; Sodium Thiosulfate; Chronic Kidney Disease; Meta Analysis

尿毒症性皮肤瘙痒症(uremic pruritus, UP)是终末期肾病最常见并发症之一, 严重影响患者生活及健康^[1]。UP的表现因瘙痒的严重程度、分布和持续时间以及发病时间而异^[2]。据报道, 不良的医疗和社会心理结局与 UP 有关。与无瘙痒的患者相比, 中度至重度瘙痒患者的死亡风险更高, 抑郁症状更多, 生活质量更低。瘙痒引起的睡眠障碍可能是死亡率增加的关键原因^[3]。UP的治疗包括全身治疗、局部治疗和补充替代疗法。然而, 只有少数关于加巴喷丁和萘呋芬等治疗药物疗效的meta分析揭示了这些治疗的一些潜在不良反应^[4-5]。因此, 确定安全有效的UP补充疗法至关重要。UP有多种病理生理学假设。研究表明, 透析效率、磷和钙等矿物质的代谢以及甲状旁腺激素(PTH)与UP有关^[6]。

硫代硫酸钠(sodium thiosulfate, STS), 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制剂^[7]。STS适用于治疗急性氰化物中毒; 然而, 也有报道称其用于超适应症, 例如钙

化性尿毒症性动脉炎或钙化、冠状动脉钙化^[8]和顺铂诱导的听力损失^[9]。最近一项回顾性研究提出了STS对UP患者的潜在治疗效果^[10]。STS治疗UP的可能机制可能是由于一氧化氮的产生增加引起的, 一氧化氮导致血管舒张并减少局部炎症和瘙痒^[11]。关于 STS 在 UP 治疗中的疗效和安全性的证据很少。我们对随机对照试验(RCT)进行了系统评价和荟萃分析, 以评估STS在UP治疗中的治疗和不良反应。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究设计 随机对照试验(RCT)。

1.1.2 研究对象 满足终末期肾病诊断标准: 估算肾小球滤过率 <15 mL (min · 1.73 m²), 进行规律血液透析或腹膜透析治疗, 透析时间 >3 个月。年龄 >18 岁。

【第一作者】 张鹏远, 男, 主治医师, 主要研究方向: 风湿免疫类疾病诊治工作。E-mail: pengyuan469@tom.com

【通讯作者】 张鹏远

1.1.3 干预措施 对照组采用常规治疗或使用安慰剂，试验组给予硫代硫酸钠治疗，两组间其他措施保持一致。

1.1.4 结局指标 (1)皮肤瘙痒评分，用于瘙痒评估的工具的结果，以评估STS的疗效：VAS(从无瘙痒到非常严重的瘙痒)，mDuo(0-40分)和Dirk R Kuypers评分(27分)。(2)匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index,PSQI)；(3)患者观察治疗前、治疗3个月后血清钙(Ca)、血无机磷(P)、甲状旁腺激素(PTH)、C-反应蛋白(CRP)化验指标；有效率；不良反应率，并且各项结局指标包括治疗前后的基线值或治疗前后的差值。

1.1.5 排除标准 回顾性研究、个案报道、系统评价或荟萃分析；重复发表的文献；无法获取全文的文献数据缺失联系原作者仍无法获得相关数据的文献；动物及基础实验；非RCT研究。

1.2 文献检索策略 计算机检索Pubmed，Embase，the Cochrane Library，中国知网(CNKI)，中国生物医学文献数据库(CBMdisc)，维普数据库，万方数据库，查找关于硫代硫酸钠和尿毒症皮肤瘙痒的随机对照试验，检索时限均从建库到2022年9月。同时，追溯纳入文献的参考文献，语言限制为中文和英文。中文检索词包括硫代硫酸钠和瘙痒。英文检索词“Sodium Thiosulfate”和“Pruritus”。唯一的限制是人类研究；没有性别、语言或出版年份的限制。搜索是由两位作者(郭明明和刘江岩)独立实施的。

1.3 文献筛选与资料提取 由2位调查员独立筛选文献，摘录了以下信息：第一作者、出版日期、受试者特征、研究设计、纳入、排除和匹配标准、STS治疗以及瘙痒严重程度的量化数据。根据入选标准，两名调查员评估了所选文章的资格。任何分歧都由第三名调查员提交并审查。此外，我们使用Cochrane手册推荐的“偏倚风险”工具对研究进行了质量评估。评估了几个领域：例如，分配方法，参与者和研究人员的盲法，结果数据的完整性，

选择性报告和其他类型的偏倚。文献导入NoteExpress软件，提取内容主要包括研究基本信息(标题、第一作者、发表年份等)、患者基本信息(病例数、年龄等)、干预措施(药物、用法用量、方法等)、结局指标、不良反应等。

1.4 纳入研究的风险偏倚 由2名调查员按照Cochrane手册对纳入RCT的偏倚风险评价工具评价纳入研究的偏倚风险。对纳入的研究进行6个指标的质量评估：随机分配方法、分配方案隐藏、盲法、结果数据的完整性、选择性报告研究结果、其他偏倚来源。在统计过程中，对质量评估进行分类：5条及以上的为低度偏倚风险；3~4条的为中度偏倚风险；3条以下的为高度偏倚风险。

1.5 统计学方法 本研究采用Cochrane协助网提供的Revman Manager5.3软件分析。计数资料采用风险比(RR)为效应指标。计量资料采用均数差(MD)为效应指标，或SMD的研究的平均值和标准偏差，其CI为95%，用于连续结局。随机效应模型应用于标准偏差和SMD的集合估计，考虑瘙痒评估工具的多样性和试验中可能的异质性。我们通过执行I2检验和原假设检验，其中P<0.1证明了结果之间存在显著的异质性。

2 结果

2.1 文献检索结果 初步检索出相关文献102篇,经过逐层筛选,最终纳入6篇文献^[12-17]进行meta分析,共358名尿毒症瘙痒症的患者。

我们在图1中演示了文章搜索和选择的过程。最初，检索结果为102篇文章。41篇重复的文章被尾注和审稿人删除了。通过阅读摘要，排除3篇系统评价文献^[18-20]。根据标题和摘要的筛选标准，有49篇文章被排除在外。我们检索了其余7篇文章的全文。在评估合格性后，我们排除了1篇文章，因为是研究结局不一样^[21]。最后得到6篇符合选择标准的RCT研究，纳入meta分析^[12-17]。

表1 纳入文献特征

| 第一作者 | 发表年份 | 样本量 | 平均年龄 | 治疗方法 | 治疗周期 | 评分 | 得分 | 有效率 | 不良反应 |
|------|------|-----------|-----------------------------|----------------------------|------|------|---------------------------|---------------------------|-------------|
| 徐艳松 | 2018 | T:30 C:30 | T:57.1±5.2 C:56.2±5.6 | 25g/100ml,NS, IV,2~3次/周 | 8周 | mDuo | T:19.0(8.3) 4.3(4.4) | C:18.5(7.7) 7.2(1.2) | 5/30 0/30 |
| 刘音 | 2020 | T:23 C:23 | T:67.0±10.4 C:65.5±13.5 | 3.84g/20ml,NS IV,3次/周 | 8周 | VAS | T:9.12(0.34) 2.47(0.82) | C:9.23(0.16) 5.84(0.96) | 21/23 8/23 |
| 吴虹 | 2020 | T:30 C:30 | T:48.14±10.58 C:51.22±10.21 | 3.2~5.76g/20ml,NS IV, 3次/周 | 3月 | mDuo | T:30.80(7.33) 10.10(2.75) | C:31.34(8.40) 21.95(5.09) | 29/30 19/30 |
| 许培雄 | 2021 | T:28 C:28 | 51.21±4.9 51.18±4.89 | 0.64g/20ml,NS IV,1~3次/周 | 3月 | DRKS | T:20.36(1.63) 12.54(0.54) | C:20.35(1.6) 16.98(0.71) | - - |
| 唐琦 | 2022 | T:23 C:23 | 47.32±13.6 48.21±12.86 | 3.2g/20ml,NS, IV,3次-/周 | 3月 | VAS | T:8.76 (0.37) - | C:8.41(0.42) - | 18/23 11/23 |
| 王华 | 2022 | T:45 C:45 | | 3.2g/20ml,NS, IV,3次-/周 | 3月 | mDuo | T:29.75(5.21) 12.34(2.64) | C:30.46(5.52) 18.87(3.18) | 43/45 37/45 |

注：T，观察组；C：对照组；NS：生理盐水；mDuo：改良DUO评分；VAS：可视模拟评分法；DRKS：Dirk R Kuypers评分。

2.2 纳入研究的基本特征 显示了纳入试验的患者特征和人口统计数据，见表1。选定的研究是2018年至2022年发布的所有随机对照试验。共有358名患者参加了这六项研究。研究患者是接受血液透析(HD)尿毒症成年患者。在3项研究中，排除了患有其他皮肤或全身性疾病的患者^[13-15]。吴虹等和刘音等及唐琦等针对一线治疗失败且出现瘙痒>3个月的难治性UP患者^[13-14,16]。而徐艳松等和许培熊等及王华等人则选择了有任何瘙痒症状的HD患者^[12,15,17]。

静脉注射STS是在HD治疗后或HD的最后30分钟，每周1-3次，持续8周或3个月。STS剂量范围为每20毫升0.64克至每100毫升生理盐水25克。将STS的疗效与使用或不使用其他疗法的对照组进行比较。刘音等人研究中的STS组患者接受口服抗组胺药、外用润肤剂、中草药浴治疗和针灸^[14]，吴虹等人的研究患者接受口服氯雷他定，每日10mg^[13]。所有随机对照试验均报告了UP的瘙痒评分；包括改良的mDuo评分^[12-13,17]，视觉模拟量表(VAS)

^[14,16]和Dirk R Kuypers评分^[15]。一些选定的研究提供了有关实验室数据^[13-17]、有效率^[13-14,16-17]和药物不良反应(ADR)^[12-14,16-17]。刘音等人使用以下标准评估了有效率：(1)高效：VAS下降≥75%，无瘙痒或伴有轻度瘙痒，(2)有效：VAS下降50-75%，瘙痒明显改善，(3)无效：VAS下降<50%，伴有严重无法忍受的瘙痒。同样，吴虹等人使用以下标准定义了有效率：(1)高效：VAS≤2点或VAS从基线下降5点，(2)有效：VAS从基线下降2-4点，以及(3)无效：VAS比基线增加或减少≤1点。此外，匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)用于评估对瘙痒相关生活质量的影响^[14-15,17]。PSQI是一份自我报告的问卷。常用于评价过去一个月睡眠质量的自评量表，包括睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、睡眠药物、日间功能障碍7个维度。PSQI的总分范围为0~21^[22]。

2.3 纳入文献的方法学评估 见图2。图2描述了所选文章中的偏倚风险。评估了六篇文章随机对照试验的方法学质量。随机数字

使用的研究较少, 分配隐瞒的方法在任何试验中都没有记录且研究都没有描述了患者和评估者的盲法。没有患者因不良反应而退出试验。我们报告并分析了研究中的所有结局数据。

2.4 Meta分析结果

2.4.1 瘙痒评分 纳入的6篇文章, 荟萃分析显示瘙痒明显减少。静脉STS给药后评分(平均差异(MD) = -3.20, 95%置信度 区间(CI) = -4.65 ~ -1.76, $P < 0.00001$), 结果存在显著异质性($I^2 = 95\%$, $P < 0.00001$; 图3)。

此外, 亚组分析显示, STS组的有效率显著高于对照组(比值比(OR) = 1.48, 95% CI = 1.28至1.71, $P < 0.0001$), 所有研究的结局均无异质性($I^2 = 79\%$, $P = 0.003$; 图4)。STS组的PSQI显著下降(MD = -4.65, 95% CI = -4.87至-4.44, $P < 0.00001$), 研究结局无异

质性($I^2 = 28\%$, $P = 0.25$; 图5)

2.4.2 药物不良反应 共5篇文章^[12-14, 16-17]报道了不良反应发生率, 在尿毒症患者中, 静脉给予STS后不良反应没有显著增加(风险比 = 1.3, 95%CI = 0.32-5.26, $P = 0.71$), 研究的结局提示中等异质性($I^2 = 51\%$, $P = 0.08$; 图6)。

2.4.3 实验室参数 在具有高异质性的实验室结果中, 静脉STS给药后的血清钙, 磷和PTH、CRP的变化无显著性差异($P > 0.05$, 图7); 观察到研究间有较高的异质性。

2.5 证据的质量 由于各结局指标纳入的文献数量均少于10篇, 偏倚分析误差可能较大, 因此未绘制漏斗图分析发表偏倚。硫代硫酸钠的给药剂量方法, 在纳入文献中, 质量均非常低。虽然均为随机对照试验, 但随机和结局测量的偏倚风险严重。

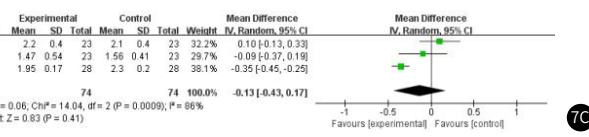
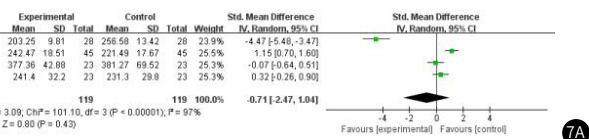
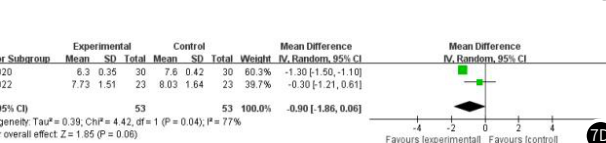
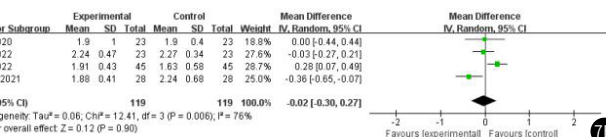
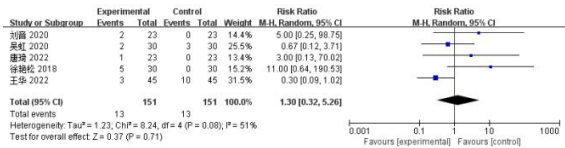
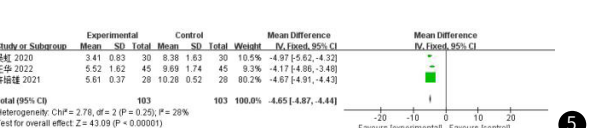
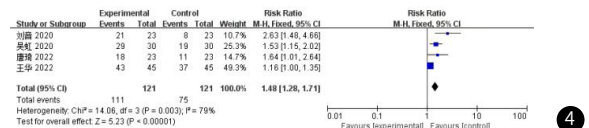
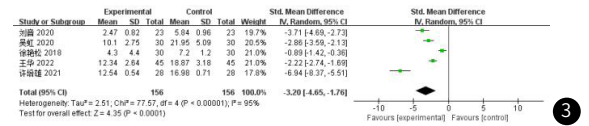
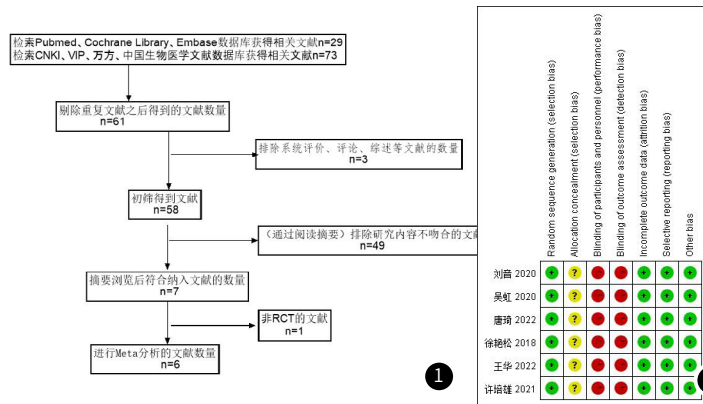


图1 本研究文献纳入的过程示意图。图2 本研究文献方法学质量评估。图3 比较静脉STS治疗UP患者瘙痒评分的森林图。图4 比较UP患者静脉注射STS的有效率的森林图。图5 比较静脉STS治疗UP患者的PSQI的森林图。图6 比较静脉STS治疗UP患者不良反应的森林图。图7 比较静脉STS治疗UP患者实验室数据的森林图。图7A: 甲状旁腺激素; 图7B: 血清钙; 图7C: 血清无机磷; 图7D: 血清CRP。

3 讨论

我们的荟萃分析结果显示, 静脉给予STS可显著降低尿毒症患者的瘙痒评分; STS组的ADR没有比对照组显著增加。

3.1 尿毒症皮肤瘙痒的治疗 口服抗组胺药已被作为一线治疗药物, 尽管据报道其疗效较低^[23]。常规治疗失败的UP患者几乎没有有效的药物选择。已经发表了4篇关于UP治疗的荟萃分析。Wikström B等人汇总了两项关于奈咪芬的随机对照试验, 显示VAS评分比安慰剂改善更好^[24]。另一项meta分析发现, 加巴喷丁显著降低了UP的严重程度^[25]。与加巴喷丁和奈咪芬相关的常见不良反应是失眠、头晕、头痛和恶心^[26]。至于替代药物, 关于针灸或按压治疗UP的首次meta分析没有提供足够的证据支持针灸或指压的使用^[27]。一项关于中草药浴治疗的荟萃分析显示, UP患者有益。然而, 不同草药剂量的疗效尚不清楚^[28]。一项回顾性研究比较了44例HD患者静脉给予STS与口服10mg/d氯雷他定, 持续8周的疗效, STS组的VAS和详细瘙痒评分显著下降。与缓解STS瘙痒相关的抗氧化或血管舒张特性尚不清楚。我们发现 STS组不仅在瘙痒评分方面, 而且在 PSQI 和有效率方面均有显著改

善。瘙痒导致入睡延迟和睡眠中断, 导致患者疲劳和生活质量下降^[29]。大约72%的UP患者患有中度至极度睡眠障碍, 这会降低他们的生活质量并增加他们的死亡风险。我们的研究表明, 静脉STS给药可以减轻瘙痒的严重程度并改善患者的睡眠质量。

3.2 UP患者的实验室参数 先前的研究表明, UP与矿物质代谢异常有关, 例如血清Ca、磷和铁蛋白水平升高, 以及PTH^[30]。然而, 最近的一项研究显示了相互矛盾的结果。Rayner等人报告说, 年龄较大、C反应蛋白水平较高、血清白蛋白水平较低以及乙型或丙型肝炎感染更易引起皮肤瘙痒, UP与血清磷、Ca、PTH、Kt/V和血液滤过无关^[31]。我们的荟萃分析未发现Ca、磷和PTH水平存在显著差异, 这与近期研究的结果一致。炎症和促炎因素对UP患者的影响需要在进一步的研究中研究。

3.3 药物不良反应 ADR常见于静脉使用软骨瘤治疗的血管钙化、钙化和顺铂诱导的听力损失的患者^[32-34]。Djuric等人记录了使用STS治疗血管钙化的晚期CKD患者时出现恶心和呕吐(30.4%)和代谢性酸中毒(14%)。此外, Udomkarnjananun等人注意到, 在接受静脉STS钙化治疗的患者中, ADR包括高阴离子间

代谢性酸中毒(32.3%)、高钠血症(18.8%)以及恶心和呕吐(24.7%)。在顺铂诱导的听力损失治疗期间, STS最常见的不良反应是恶心。然而, 在一项回顾性研究中, Song等人观察到, 只有1例患者在静脉给予UP STS后出现暂时性心悸^[35]。我们的meta分析显示, STS组和对照组之间的ADR, 包括轻度胃肠道症状、短暂性感冒症状、胸闷和低血压, 在STS组和对照组之间没有显著增加, 无任何严重的不良反应。

3.4 异质性 由于以下因素, 我们分析中选择的四项研究表现出特定的异质性。

3.4.1 硫代硫酸钠的剂量 STS在肾功能完整的患者的血清中半衰期约为15分钟;然而, HD患者STS效应的机制尚不清楚^[36]。因此, STS的超适应症使用因剂量而异。Yerram等人报告说, 一名肾源性系统性纤维化患者在每次HD后静脉注射12.5g STS^[37]。此外, Brock等人表明, 顺铂化疗后6 h给予静脉注射STS的剂量为20g/m²降低了顺铂诱导的听力损失的发生率。几项研究调查了STS对CKD患者钙化反应的安全性和有效性^[38-39]。静脉注射STS的剂量为25g, 每30-60分钟接种100 mL生理盐水, 每30-60分钟一次。此外, 对于UP, 最近的一项回顾性研究每周3次, 每周3次给予3次, 剂量为3.2g, 20 mL生理盐水静脉注射STS, 显著改善了HD患者的UP^[40]。在我们的研究中, STS的剂量和治疗持续时间在纳入的研究中并不一致, 因此不能进行直接比较。

3.4.2 结果测量 结果在不同的时间和使用不同的工具进行测量。UP的标准瘙痒测量工具是数值评分量表, VAS, mDuo和Dirk R Kuypers评分。我们的荟萃分析中包含的研究使用不同的工具进行瘙痒评估, 这就解释了报告的高异质性。因此, 需要这些不同的瘙痒测量工具之间的转换来分析不同部门或研究的严重程度和治疗效果。Lia等人根据HD患者瘙痒的严重程度, 提出了Dirk R Kuypers量表和VAS转化类别^[41]。Park等人利用映射模型成功改造了VAS和mDuo效用指数的瘙痒评估工具。在将来进行相关研究时, 可以将这两种转换模型视为参考。一项关于不明原因慢性瘙痒的Cochrane评价纳入了使用不同评估工具测量相同结局的研究, 使用标准化均数差(SMD)和95%的CI来分析连续数据。因此, 我们使用SMD进行数据合成和分析, 以分析研究中不同的瘙痒评分。此外, 我们还对单维和多维尺度进行了子组分析, 包括有效率和PSQI。

3.4.3 干预 纳入试验的干预措施存在一些差异。徐艳松等人研究用的是STS 25g规格。吴虹等人研究中的所有患者每天接受口服抗组胺药。所选试验之间的这种差异导致了异质性。考虑尿毒症瘙痒通常表现为慢性和难治性瘙痒, 我们的结果可能具有合理性。

3.5 限制 研究局限性在于: 在纳入文献的中, 质量均非常低。虽然均为随机对照试验, 但使用随机数表进行随机化较少。且没有报告双盲。还有, 纳入的都是单中心研究, 且存在随机对照试验的样本量相对较小。

4 结论

综上所述, 这项关于STS给药对尿毒症患者瘙痒临床效果的荟萃分析显示, 患者没有显著的不良反应。但纳入的文献总体质量不高, 仍需要高质量、大样本、多中心的随机对照试验来进一步证实, 重点关注STS的剂量、频率和长期影响。

参考文献

- [1]唐琦, 张黎明, 胡小华, 等. 硫代硫酸钠联合血液灌流对维持性血液透析患者顽固性皮肤瘙痒及氧化应激的影响[J]. 中国血液净化, 2022, 21(1): 33-37, 47.
- [2]Lu PH, Keng JL, Kuo KL, et al. An a priori algorithm-based association rule analysis to identify herb combinations for treating uremic pruritus using Chinese herbal bath therapy[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020, 2020(7): 1-9.
- [3]Verduzco HA, Shirazian S. Chronic kidney disease-associated pruritus: new insights into diagnosis, pathogenesis and management[J]. Kidney Int Rep, 2020, 5(9): 1387-1402.
- [4]Eusebio-Alpapara KMV, Castillo RL, Dofitas BL. Gabapentin for uremic pruritus: a systematic review of randomized controlled trials[J]. Int J Dermatol, 2020, 59(4): 412-422.
- [5]Wikström B, Gellert R, Ladefoged SD, et al. Kappa-opioid system in uremic pruritus: multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical studies[J]. J Am Soc Nephrol, 2005, 16(1): 3742-3747.
- [6]Lu P, Tai Y, Yu M, et al. Western and complementary alternative medicine treatment of

- uremic pruritus: a literature review[J]. Tzu Chi Med J, 33(4): 350-358.
- [7]Petar D, Nada D, Georg S, et al. Sodium thiosulfate and progression of vascular calcification in end-stage renal disease patients[J]. Nephrol Dial Transplant, 2020, 35(13): 162-169.
- [8]Schlieper G, Brandenburg V, Ketteler M, et al. Sodium thiosulfate in the treatment of calcific uremic arteriopathy[J]. Nat Rev Nephrol, 2009, 10(5): 539-543.
- [9]Pisoni RL, Wikström B, Elder SJ, et al. Pruritus in haemodialysis patients: international results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) [J]. Nephrol Dial Transplant, 2006, 21: 3495-3505.
- [10]van As JW, van den Berg H, van Dalen EC. Medical interventions for the prevention of platinum-induced hearing loss in children with cancer[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2016, 9(9): 110-114.
- [11]Song YH, Wang SY, Lang JH, et al. Therapeutic effect of intravenous sodium thiosulfate for uremic pruritus in hemodialysis patients[J]. Ren Fail, 2020, 42(1): 987-993.
- [12]徐艳松, 赵杰. 硫代硫酸钠治疗尿毒症患者皮肤瘙痒的效果观察[J]. 医药前沿, 2018, 8(36): 88-89.
- [13]吴虹, 肖跃飞. 硫代硫酸钠治疗尿毒症瘙痒的临床观察[J]. 中国血液净化, 2020, 19(2): 102.
- [14]刘音, 赵彬, 刘丽芳, 等. 硫代硫酸钠在血液透析患者难治性皮肤瘙痒症中的临床应用观察[J]. 临床肾脏病杂志, 2020, 20(3): 194-197.
- [15]许培雄, 谢景烈. 硫代硫酸钠治疗尿毒症血液透析患者皮肤瘙痒疗效观察[J]. 智慧健康, 2021, 7(2): 136-138.
- [16]唐琦, 张黎明, 胡小华, 等. 硫代硫酸钠联合血液灌流对维持性血液透析患者顽固性皮肤瘙痒及氧化应激的影响[J]. 中国血液净化, 2022, 21(1): 122-134.
- [17]王华, 梁辑, 詹元英, 等. 硫代硫酸钠联合雷贝他定治疗尿毒症瘙痒症的疗效分析[J]. 中华保健医学杂志, 2022, 24(02): 122-134.
- [18]Kuypers DR. Skin problems in chronic kidney disease[J]. Nat Clin Pract Nephrol, 2009, 5(3): 157-170.
- [19]Wong JD, Powell D, Harris K. Alcohol urticaria syndrome: a case and review[J]. Journal of the American Academy of Dermatology, 2012, 66(4): AB71.
- [20]Lu PH, Chuo HE, Kuo KL, et al. Clinical efficacy and safety of sodium thiosulfate in the treatment of uremic pruritus: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Toxins, 2021, 13(11): 331-335.
- [21]杨春丽. 西那卡塞联合硫代硫酸钠治疗维持性血液透析患者顽固性皮肤瘙痒的临床研究[J]. 吉林医学, 2022, 43(3): 717-718.
- [22]Rehman IU, Munib S, Ramadas A, et al. Prevalence of chronic kidney disease-associated pruritus, and association with sleep quality among hemodialysis patients in Pakistan[J]. PLoS ONE, 2018, 13(11): 207-210.
- [23]Legroux-Crespel E, Clèdes J, Misery L. A comparative study on the effects of naltrexone and loratadine on uremic pruritus[J]. Dermatology, 2004, 208(4): 326-330.
- [24]Wikström B, Gellert R, Ladefoged SD, et al. Kappa-opioid system in uremic pruritus: multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical studies[J]. J Am Soc Nephrol, 2005, 16(12): 3742-3747.
- [25]Eusebio-Alpapara KMV, Castillo RL, Dofitas BL. Gabapentin for uremic pruritus: a systematic review of randomized controlled trials[J]. Int J Dermatol, 2020, 59(4): 412-422.
- [26]Legroux-Crespel E, Clèdes J, Misery L. A comparative study on the effects of naltrexone and loratadine on uremic pruritus[J]. Dermatology, 2004, 208(11): 326-330.
- [27]Aval SB, Ravanshad Y, Azarfar A, et al. A systematic review and meta-analysis of using acupuncture and acupressure for uremic pruritus[J]. Iran J Kidney Dis, 2018, 12(2): 78-83.
- [28]Xue W, Zhao Y, Yuan M, et al. Chinese herbal bath therapy for the treatment of uremic pruritus: meta-analysis of randomized controlled trials[J]. BMC Complement Altern Med, 2019, 23(19): 103.
- [29]Ersoy NA, Akyar I. Multidimensional pruritus assessment in hemodialysis patients[J]. BMC Nephrol, 2019, 20(1): 42.
- [30]Narita I, Alchi B, Omori K, et al. Etiology and prognostic significance of severe uremic pruritus in chronic hemodialysis patients- ScienceDirect[J]. Kidney Int, 2006, 69(9): 1626-1632.
- [31]Rayner HC, 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.
- [32]Brock PR, Maibach R, Childs M, et al. Sodium thiosulfate for protection from cisplatin-induced hearing loss[J]. N Engl J Med, 2018, 378(25): 191.
- [33]Saengpanit D, Chattranukulchai P, Tumkosit M, et al. Effect of sodium thiosulfate on arterial stiffness in end-stage renal disease patients undergoing chronic hemodialysis (sodium thiosulfate-hemodialysis study): a randomized controlled trial[J]. Nephron, 2018, 139(3): 219-227.
- [34]Udomkarnjananon S, Kongnatthasate K, Praditpornsilpa K, et al. Treatment of calciphylaxis in CKD: a systematic review and meta-analysis[J]. Kidney Int Rep, 2019, 4(2): 231-244.
- [35]Song YH, Wang SY, Lang JH, et al. Therapeutic effect of intravenous sodium thiosulfate for uremic pruritus in hemodialysis patients[J]. Ren Fail, 2020, 42(1): 987-993.
- [36]Yang X, Liu Y, Xie X, et al. Use of the optimized sodium thiosulfate regimen for the treatment of calciphylaxis in Chinese patients[J]. Ren Fail, 2022, 44(1): 914-922.
- [37]Alabousi M, Davenport MS. Use of intravenous gadolinium-based contrast media in patients with kidney disease and the risk of nephrogenic systemic fibrosis: radiology in training[J]. Radiology, 2021, 300(2): 279-284.
- [38]Peng T, Zhuo L, Wang Y, et al. Systematic review of sodium thiosulfate in treating calciphylaxis in chronic kidney disease patients[J]. Nephrology (Carlton), 2018, 23(7): 669-675.
- [39]Song YH, Wang SY, Lang JH, et al. Therapeutic effect of intravenous sodium thiosulfate for uremic pruritus in hemodialysis patients[J]. Ren Fail, 2020, 42(1): 987-993.
- [40]Lai JW, Chen HC, Chou CY, et al. Transformation of 5-D itch scale and numerical rating scale in chronic hemodialysis patients[J]. BMC Nephrol, 2017, 18(1): 56.
- [41]Park SY, Park EJ, Suh HS, et al. Development of a transformation model to derive general population-based utility: mapping the pruritus-visual analog scale (VAS) to the EQ-5D utility[J]. J Eval Clin Pract, 2017, 23(4): 755-761.
- [42]Andrade A, Kuah CY, Martin-Lopez JE, et al. Interventions for chronic pruritus of unknown origin[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2020, 1(1): 131-138.

(收稿日期: 2022-10-25)

(校对编辑: 孙晓晴)