

· 烧伤康复与整形 ·

加巴喷丁治疗深 II 度烧伤后瘢痕瘙痒的临床效果

李峥 张兵 李巍 王强



【摘要】目的 了解加巴喷丁用于治疗深 II 度烧伤后瘢痕瘙痒的临床疗效。**方法** 选择 2013 年 1 月—2014 年 1 月笔者单位收治的 58 例深 II 度烧伤后瘢痕瘙痒患者,按照随机数字表法分为安慰剂组 18 例、西替利嗪组 20 例及加巴喷丁组 20 例。安慰剂组患者口服维生素 C 100 mg,西替利嗪组患者口服西替利嗪 10 mg,加巴喷丁组患者口服加巴喷丁 300 mg,各组患者均用药 2 次/d,连续服用 4 周。分别于治疗前及治疗第 3、28 天应用视觉模拟评分(VAS)法评价患者瘢痕瘙痒程度并记录分值,计算治疗第 3、28 天瘙痒缓解率,并观察用药过程中有无不良反应。对数据行方差分析、 q 检验、 χ^2 检验。**结果** 与治疗前比较,治疗后安慰剂组轻、中、重度瘙痒患者的瘙痒程度均未缓解;西替利嗪组中、重度瘙痒患者的瘙痒程度均有所缓解,而轻度瘙痒患者未见缓解;加巴喷丁组轻、中、重度瘙痒患者的瘙痒程度均获得明显缓解。治疗前,3 组患者的 VAS 评分相近($F = 2.78, P > 0.05$)。治疗第 3、28 天,加巴喷丁组患者的 VAS 评分分别为(2.3 ± 0.8)、(0.6 ± 0.3)分,西替利嗪组患者 VAS 评分分别为(4.2 ± 1.7)、(2.8 ± 1.2)分,均显著低于安慰剂组[(5.7 ± 2.0)、(5.7 ± 1.9)分, q 值为 6.70~7.75, P 值均小于 0.05];此外,加巴喷丁组患者的 VAS 评分均显著低于西替利嗪组(q 值分别为 6.30、6.90, P 值均小于 0.05)。加巴喷丁组患者治疗第 3、28 天的瘙痒缓解率分别为(66 ± 20)%、(91 ± 17)% ,均显著高于西替利嗪组[(33 ± 8)%、(56 ± 14)% , q 值分别为 4.70、3.82, P 值均小于 0.05]。安慰剂组患者治疗第 3、28 天的瘙痒缓解率均为 0,均显著低于其余 2 组(q 值为 3.94~6.76, P 值均小于 0.05)。治疗期间,加巴喷丁组 5 例患者出现轻中度嗜睡、头晕等不良反应,用药 1 周后症状好转或消失;其余 2 组患者未发生不良反应。**结论** 加巴喷丁能有效缓解深 II 度烧伤患者的瘢痕瘙痒,用药期间安全性较好。

【关键词】 烧伤; 瘢痕; 瘙痒症; 加巴喷丁

Clinical effects of gabapentin on the treatment of pruritus of scar resulting from deep partial-thickness burn Li Zheng, Zhang Bing, Li Wei, Wang Qiang. Department of Burn Surgery, Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China
Corresponding author: Zhang Bing, Email: 18279245@qq.com

【Abstract】Objective To study the clinical effects of gabapentin on the treatment of pruritus of scar resulting from deep partial-thickness burn. **Methods** A total of fifty-eight patients suffering from pruritus of scar after deep partial-thickness burn were hospitalized from January 2013 to January 2014. Patients were divided into placebo group ($n = 18$, treated with oral vitamin C in the dose of 100 mg for 4 weeks, twice per day), cetirizine group ($n = 20$, treated with oral cetirizine in the dose of 10 mg for 4 weeks, twice per day), and gabapentin group ($n = 20$, treated with oral gabapentin in the dose of 300 mg for 4 weeks, twice per day). Before treatment and on post treatment day (PTD) 3 and 28, the Visual Analog Scale (VAS) was used to assess the itching degree, and the mean scores were recorded. The remission rates of pruritus on PTD 3 and 28 were calculated. The adverse effects were observed during treatment. Data were processed with analysis of variance, q test, and chi-square test. **Results** Compared with that before treatment, the itching degree of patients with light, moderate, and severe itching in placebo group was not relieved after treatment; the itching degree of patients with moderate or severe itching in cetirizine group was alleviated after treatment, but not in patients with light itching; itching degree of all patients in gabapentin group was significantly relieved after treatment. There were no obvious differences in VAS scores among the 3 groups before treatment ($F = 2.78, P > 0.05$). On PTD 3 and 28, the VAS scores of patients in both gabapentin group [(2.3 ± 0.8) and (0.6 ± 0.3) points] and cetirizine group [(4.2 ± 1.7) and (2.8 ± 1.2) points]

DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2015.03.005

作者单位:610072 成都,四川省医学科学院四川省人民医院烧伤外科

通信作者:张兵,Email:18279245@qq.com

were lower than those in placebo group [(5.7 ± 2.0) and (5.7 ± 1.9) points, with q values from 6.70 to 7.75, P values below 0.05]. The VAS scores of patients in gabapentin group on PTD 3 and 28 were lower than those in cetirizine group (with q values respectively 6.30 and 6.90, P values below 0.05). The remission rates of pruritus of patients in gabapentin group on PTD 3 and 28 were respectively (66 ± 20)% and (91 ± 17)%, and they were higher than those in cetirizine group [(33 ± 8)% and (56 ± 14)% , with q values respectively 4.70 and 3.82, P values below 0.05]. The remission rate of pruritus of patients in placebo group on PTD 3 and 28 was 0, which was lower than that of the other 2 groups each (with q values from 3.94 to 6.76, P values below 0.05). During the course of treatment, 5 patients in gabapentin group suffered from adverse effects including mild-to-moderate drowsiness and dizziness, but they disappeared one week later. No adverse effects were observed in patients of the other two groups. **Conclusions** For patients with deep partial-thickness burn, gabapentin can effectively alleviate scar itching after wound healing with safety.

【Key words】 Burns; Cicatrix; Pruritus; Gabapentin

大部分烧伤患者在创面愈合过程中以及创面愈合后一直伴有瘙痒症状,此类皮源性瘙痒与神经性瘙痒有一定关系。烧伤创面的愈合有着大量神经递质如组胺、乙酰胆碱、白三烯、前列腺素的堆积,这些神经递质刺激选择性 C 类神经纤维以电学方式传递冲动至中枢神经系统,形成瘙痒感觉^[1-3]。神经递质的特异性抑制剂作为瘙痒治疗药物已经应用于烧伤临床,目前常用的是抗组胺药物如西替利嗪、苯海拉明等 H1 受体拮抗剂^[2],但临床有效率均较低^[4-5]。局部药物按摩缓解烧伤患者瘢痕瘙痒的有效率更低。基于对瘙痒病理生理学的认识,国外文献报道昂丹司琼、加巴喷丁、帕罗西汀等药物在缓解透析所致瘙痒及烧伤患者瘢痕瘙痒中有效^[1,5-8],其中加巴喷丁效果显著^[7],但国内尚鲜见研究报道该药物缓解烧伤后瘢痕瘙痒的临床疗效。为此,本临床研究应用该药物治疗烧伤后瘢痕瘙痒,并与西替利嗪对比疗效,为今后烧伤临床抗瘙痒用药选择提供参考。

1 对象与方法

1.1 入选标准

纳入标准:年龄为 18 ~ 60 岁;烧伤总面积大于或等于 5% TBSA;烧伤深度为深 II 度;创面上皮化率大于或等于 80%,或创面完全愈合时间小于 3 个月。

排除标准:有合并症、并发症,如糖尿病、皮肤病、肾脏疾病及其他引起瘙痒的疾病患者;孕期、哺乳期女性患者;患者已行植皮术;患者接受过抗瘙痒治疗。

1.2 临床资料

2013 年 1 月—2014 年 1 月,选择笔者单位收治符合入选标准的深 II 度烧伤后瘢痕瘙痒患者 58 例,其中男 47 例、女 11 例,年龄为 18 ~ 60 岁,烧伤总面积 8% ~ 30% TBSA。将患者按照随机数字表法分为 3 组:安慰剂组 18 例,其中男 13 例、女 5 例,年龄为

18 ~ 56(38 ± 15)岁,烧伤总面积 8% ~ 30% [(14 ± 8)%] TBSA;西替利嗪组 20 例,其中男 18 例、女 2 例,年龄为 20 ~ 60(36 ± 17)岁,烧伤总面积 8% ~ 27% [(17 ± 6)%] TBSA;加巴喷丁组 20 例,其中男 16 例、女 4 例,年龄为 22 ~ 58(35 ± 16)岁,烧伤总面积为 10% ~ 30% [(16 ± 10)%] TBSA。3 组患者的性别、年龄、烧伤总面积比较,差异均无统计学意义 ($\chi^2 = 3.85$, F 值分别为 1.77、1.82, P 值均大于 0.05)。本研究获医院伦理委员会批准[伦审(研)2012 年第 5 号],患者或其家属签署知情同意书。

1.3 抗瘢痕瘙痒治疗

安慰剂组患者口服维生素 C(湖北华中药业有限公司)100 mg,2 次/d,连续服用 4 周;西替利嗪组患者口服西替利嗪(瑞士 UCB Farchim SA 公司)10 mg,2 次/d,连续服用 4 周;加巴喷丁组患者口服加巴喷丁(江苏恩华药业股份有限公司)300 mg,2 次/d,连续服用 4 周。上述 3 种药物用药剂量均参考药品说明书。

1.4 观察指标

1.4.1 瘙痒程度的评价 于治疗前及治疗第 3、28 天采用视觉模拟评分(VAS)法评价患者瘢痕瘙痒程度并统计各组患者该 3 个时相点的 VAS 评分均值。0 分及 1 分表示无瘙痒;2 ~ 5 分表示轻度瘙痒,能忍受;6 ~ 8 分表示中度瘙痒并影响睡眠,尚能忍受;9 分及 10 分表示重度瘙痒,难以忍受,并严重影响食欲、睡眠。

1.4.2 瘙痒缓解率 计算治疗第 3、28 天瘙痒缓解率。瘙痒缓解率 = (治疗前 VAS 分值均数 - 观察时相点 VAS 分值均数) ÷ 治疗前 VAS 分值均数 × 100%。

1.4.3 不良反应 观察治疗期间各组患者有无嗜睡、头晕等不良反应。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表

示,组间总体比较行方差分析,两两比较行 q 检验;计数资料行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 瘙痒程度

治疗前,安慰剂组 18 例患者中 5 例为轻度瘙痒、11 例为中度瘙痒、2 例为重度瘙痒,VAS 评分为 (5.7 ± 1.9) 分;治疗第 3、28 天,轻、中、重度瘙痒患者的瘙痒程度均未缓解,VAS 评分分别为 (5.7 ± 2.0) 、 (5.7 ± 1.9) 分。

治疗前,西替利嗪组 20 例患者中 7 例为轻度瘙痒、10 例为中度瘙痒、3 例为重度瘙痒,VAS 评分为 (6.3 ± 2.3) 分。治疗第 3 天,该组 7 例轻度瘙痒患者均无变化,10 例中度瘙痒患者中有 9 例转为轻度瘙痒,3 例重度瘙痒患者均转为中度瘙痒;VAS 评分为 (4.2 ± 1.7) 分。治疗第 28 天,该组治疗前的 7 例轻度瘙痒患者仍无变化,治疗前的 10 例中度瘙痒患者均转为轻度瘙痒,治疗前的 3 例重度瘙痒患者中 2 例转为中度瘙痒、1 例转为轻度瘙痒;VAS 评分为 (2.8 ± 1.2) 分。

治疗前,加巴喷丁组 20 例患者中 5 例为轻度瘙痒、12 例为中度瘙痒、3 例为重度瘙痒,VAS 评分为 (6.7 ± 2.3) 分。治疗第 3 天,该组 5 例轻度瘙痒患者中 4 例转为无瘙痒;12 例中度瘙痒患者中 2 例转为无瘙痒,另 10 例转为轻度瘙痒;3 例重度瘙痒患者中 1 例转为轻度瘙痒,另 2 例转为中度瘙痒;VAS 评分为 (2.3 ± 0.8) 分。治疗第 28 天,治疗前的 5 例轻度瘙痒患者均转为无瘙痒;治疗前的 12 例中度瘙痒患者均转为无瘙痒;治疗前的 3 例重度瘙痒患者均转为轻度瘙痒;VAS 评分为 (0.6 ± 0.3) 分。

治疗前,3 组患者在各级瘙痒程度分布的情况相似($\chi^2 = 3.85$, $P > 0.05$)。治疗第 3、28 天,3 组患者在各级瘙痒程度分布的情况总体比较,差异均有统计学意义(χ^2 值分别为 7.62、8.98, P 值均小于 0.01);其中西替利嗪组、加巴喷丁组均优于安慰剂组(χ^2 值为 6.89 ~ 7.29, P 值均小于 0.01),加巴喷丁组优于西替利嗪组(χ^2 值分别为 6.72、7.03, P 值均小于 0.01)。

治疗前,3 组患者 VAS 评分相近($F = 2.78$, $P > 0.05$)。治疗第 3、28 天,3 组患者的 VAS 评分总体比较,差异有统计学意义(F 值分别为 9.82、8.76, P 值均小于 0.05)。治疗第 3、28 天,加巴喷丁组、西替利嗪组患者的 VAS 评分均低于安慰剂组(q 值为 6.70 ~ 7.75, P 值均小于 0.05),其中加巴喷丁组

患者的 VAS 评分亦均低于西替利嗪组(q 值分别为 6.30、6.90, P 值均小于 0.05)。

2.2 瘙痒缓解率

治疗第 3、28 天,安慰剂组患者的瘙痒缓解率均为 0,西替利嗪组患者的瘙痒缓解率分别为 $(33 \pm 8)\%$ 、 $(56 \pm 14)\%$,加巴喷丁组患者的瘙痒缓解率分别为 $(66 \pm 20)\%$ 、 $(91 \pm 17)\%$ 。治疗第 3、28 天,3 组间瘙痒缓解率比较差异有统计学意义(F 值分别为 5.27、8.95, P 值均小于 0.05)。加巴喷丁组患者治疗第 3、28 天的瘙痒缓解率均显著高于西替利嗪组(q 值分别为 4.70、3.82, P 值均小于 0.05);加巴喷丁组、西替利嗪组患者治疗第 3、28 天的瘙痒缓解率均显著高于安慰剂组(q 值为 3.94 ~ 6.76, P 值均小于 0.05)。

2.3 不良反应

加巴喷丁组 5 例患者用药 24 ~ 48 h 出现轻中度嗜睡、头晕等不良反应,未另行处理,1 周后症状好转或消失;治疗期间,其余 2 组未发生不良反应。

3 讨论

国外文献报道瘢痕瘙痒在烧伤患者中的发病率为 80% ~ 100%^[5],而国内目前尚缺乏有关烧伤后瘢痕瘙痒发病率的报道,值得国内烧伤专业同仁重视。烧伤后瘢痕瘙痒的严重程度与烧伤面积、创面愈合时间、烧伤深度有关。烧伤面积越大,瘢痕瘙痒感觉越显著。愈合时间超过 3 周的烧伤创面易产生瘢痕瘙痒。有文献称,烧伤创面愈合时间小于或等于 6 个月产生的瘢痕瘙痒称之为急性瘙痒,而大部分烧伤患者的瘢痕瘙痒均为急性瘙痒^[9];创面愈合时间超过 6 个月产生的瘢痕瘙痒为慢性瘙痒,慢性瘙痒期一般不超过 2 年,但个别最长可持续至伤后 7 年。

加巴喷丁是目前治疗神经性疼痛的首选药物,该药物可以结合电压依赖的钙离子通道,抑制神经细胞的钙内流,并能够抑制兴奋性神经递质的释放^[2]。一些国外研究还证实加巴喷丁能够有效缓解烧伤后瘢痕瘙痒^[1,5,7],国内目前尚鲜见此类临床报道,为此笔者进行本项研究。

本研究显示,加巴喷丁组、西替利嗪组患者治疗第 3、28 天的瘙痒程度及瘙痒缓解率均显著优于安慰剂组;此外,加巴喷丁组患者该 2 项指标均优于西替利嗪组。由此提示加巴喷丁能够有效缓解烧伤患者瘢痕瘙痒。本研究结果亦表明,加巴喷丁组轻、中、重度瘙痒患者瘙痒程度均获得明显缓解。西替

利嗪组轻度瘙痒患者瘙痒缓解不明显;中、重度瘙痒患者瘙痒缓解的程度均不如加巴喷丁组。有文献报道称,增加重度瘙痒患者口服加巴喷丁的用药量(每次 300 mg、3 次/d),瘙痒缓解效果更显著;若联合使用西替利嗪与加巴喷丁,重度瘙痒患者瘙痒缓解率可达 100%;而对于中度及轻度的瘙痒患者,联合用药瘙痒缓解率则无明显变化^[5]。

本研究加巴喷丁组 5 例患者用药 24 ~ 48 h 出现轻中度嗜睡、头晕等不良反应,未另行处理,1 周后症状均好转或消失,由此表明加巴喷丁在治疗期内安全性较好,但其长期的有效性以及安全性需待进一步研究。

参考文献

[1] Goutos I, Dziewulski P, Richardson PM. Pruritus in burns: review article[J]. J Burn Care Res, 2009,30(2):221-228.
 [2] Zachariah JR, Rao AL, Prabha R, et al. Post burn pruritus--a review of current treatment options[J]. Burns, 2012,38(5):621-629.

[3] Goutos I. Burns pruritus--a study of current practices in the UK [J]. Burns, 2010, 36(1):42-48.
 [4] Brooks JP, Malic CC, Judkins KC. Scratching the surface--managing the itch associated with burns: a review of current knowledge [J]. Burns,2008,34(6):751-760.
 [5] Ahuja RB, Gupta R, Gupta G, et al. A comparative analysis of cetirizine, gabapentin and their combination in the relief of post-burn pruritus[J]. Burns,2011,37(2):203-207.
 [6] Goutos I, Clarke M, Upson C, et al. Review of therapeutic agents for burns pruritus and protocols for management in adult and paediatric patients using the GRADE classification[J]. Indian J Plast Surg, 2010,43 Suppl:S51-62.
 [7] Goutos I, Eldardiri M, Khan AA, et al. Comparative evaluation of antipruritic protocols in acute burns. The emerging value of gabapentin in the treatment of burns pruritus [J]. J Burn Care Res, 2010, 31(1):57-63.
 [8] Razeghi E, Eskandari D, Ganji MR, et al. Gabapentin and uremic pruritus in hemodialysis patients[J]. Ren Fail, 2009,31(2):85-90.
 [9] Van Loey NE, Bremer M, Faber AW, et al. Itching following burns: epidemiology and predictors[J]. Br J Dermatol, 2008,158(1):95-100.

(收稿日期:2014-08-06)
(本文编辑:莫愚)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊可直接使用英文缩写的常用词汇

已被公知公认的缩略语如 CT、DNA、HBsAg、Ig、PCR、RNA,可不加注释直接使用。对本刊常用的以下词汇,也允许直接使用英文缩写(按首字母排序)。

- | | | |
|---------------------|--------------------|--------------------------------|
| 脱细胞真皮基质 (ADM) | 3-磷酸甘油醛脱氢酶 (GAPDH) | 一氧化氮合酶 (NOS) |
| 丙氨酸转氨酶 (ALT) | 血红蛋白 (Hb) | 动脉血二氧化碳分压 (PaCO ₂) |
| 急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) | 苏木素-伊红 (HE) | 动脉血氧分压 (PaO ₂) |
| 天冬氨酸转氨酶 (AST) | 重症监护病房 (ICU) | 磷酸盐缓冲液 (PBS) |
| 腺苷三磷酸 (ATP) | 白细胞介素 (IL) | 反转录-聚合酶链反应 (RT-PCR) |
| 碱性成纤维细胞生长因子 (bFGF) | 角质形成细胞 (KC) | 全身炎症反应综合征 (SIRS) |
| 集落形成单位 (CFU) | 半数致死烧伤面积 (LA50) | 超氧化物歧化酶 (SOD) |
| 每分钟放射性荧光闪烁计数值 (cpm) | 内毒素/脂多糖 (LPS) | 动脉血氧饱和度 (SaO ₂) |
| 细胞外基质 (ECM) | 丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) | 体表总面积 (TBSA) |
| 表皮生长因子 (EGF) | 最低抑菌浓度 (MIC) | 转化生长因子 (TGF) |
| 酶联免疫吸附测定 (ELISA) | 多器官功能障碍综合征 (MODS) | 辅助性 T 淋巴细胞 (Th) |
| 成纤维细胞 (Fb) | 多器官功能衰竭 (MOF) | 肿瘤坏死因子 (TNF) |
| 胎牛血清 (FBS) | 核因子 κB (NF-κB) | 负压封闭引流 (VSD) |

本刊编辑部