ORIGINAL ARTICLE

Comparative Effects of Zinc Sulfate and Hydroxyzine in Decreasing Pruritus among Hemodialysis Patients: A Cross-over Clinical Trial

Monireh Amerian[1],
Ehsan Nezakati[2],
Hossain Ebrahimi[3]
Pouneh Zolfaghari[4],
Maryam Yarmohammadi[5],
Mohammad Bagher Sohrabi[4]

[1] Assistant Professor, Department of Nephrology, School of Medicine, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran
[2] Assistant Professor, Department of Infectious Diseases, School of Medicine, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran
[3] Assistant Professor, School of Nursing and Midwifery, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran
[4] General Practitioner, School of Medicine, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran
[5] Assistant Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran

(Received September 17, 2018 Accepted August 6, 2019)

Abstract

Background and purpose: Uremic pruritus is a common complication in patients with chronic kidney disease, for which different treatments are applied. This study aimed to compare the effects of Zinc sulfate with Hydroxyzine in reducing pruritus in hemodialysis patients.

Materials and methods: In this cross over randomized trial, 100 hemodialysis patients with uremic pruritus who met the study inclusion criteria were selected and randomly divided into two groups. The first group was treated with Zinc sulfate and the second group received Hydroxyzine for three mounts. After two weeks washout period, the treatment regimens were swapped. The severity of pruritus in patients was evaluated before, one, two, and three months after the interventions using the visual analogue scale (VAS).

Results: The study showed that the severity of itching caused by Zinc sulfate and Hydroxyzine were similar at the onset of treatment (8.2±2.1 vs. 7.9±2.3), but at month three, the severity of pruritus in the group that received Zinc sulfate (3.7±2.4) was significantly lower compared to the other group (5.6±2.9) (P<0.0001).

Conclusion: Zinc sulfate compared was found to be more effective in reducing pruritus in hemodialysis patients and it can be used as an independent treatment in management of pruritus, however, for better results at least a three month treatment period is recommended.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT201411252954N5)

Keywords: pruritus، Zinc Sulfate، Hydroxyzine، renal dialysis

J Mazandaran Univ Med Sci 2019; 29 (177): 81-90 (Persian).

* **Corresponding Author: Mohammad Bagher Sohrabi -** School of Medicine, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran (E-mail: mb.sohrabi@yahoo.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و نهم شماره ۱۷۷ مهر سال ۱۳۹۸ (۹۰-۸۱)

مقایسه تاثیر سولفات روی با هیدروکسی زین در کاهش خارش بیماران همودیالیزی: کارآزمایی بالینی متقاطع

منیره عامریان[۱]
احسان نزاکتی[۲]
حسین ابراهیمی[۳]
پونه ذوالفقاری[۴]
مریم یارمحمدی[۵]
محمد باقر سهرابی[۴]

چکیده

سابقه و هدف: خارش اورمیک از عوارض شایع در بیماران همودیالیزی بوده و درمان‌های مختلفی برای کنترل آن استفاده می‌شود. این مطالعه با هدف مقایسه اثر سولفات روی با هیدروکسی‌زین در کنترل خارش بیماران همودیالیزی انجام شده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی متقاطع، ۱۰۰ بیمار همودیالیزی با خارش اورمیک براساس معیارهای ورود و خروج انتخاب و براساس بلوک‌های تصادفی چهارتایی به ۲ گروه تقسیم شدند. گروه اول با سولفات روی و گروه دوم با هیدروکسی زین به مدت ۳ ماه درمان شدند. پس از دو هفته دوره پاک‌سازی، جای دو گروه با هم تعویض شد و مجدداً همان درمان قبلی تکرار گردید. شدت خارش بیماران با مقیاس سنجش بصری (VAS)، در ابتدای مطالعه، یک، دو و سه ماه بعد از مداخله جمع‌آوری و به کمک آزمون‌های آماری مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج این پژوهش نشان داد که شدت خارش داروی سولفات روی با هیدروکسی‌زین در شروع درمان یکسان بوده (۲/۱ ± ۸/۲ در مقایسه با ۲/۳ ± ۷/۹) ولی در ماه سوم درمان شدت خارش در گروه مداخله سولفات روی، ۲/۴±۳/۷ و در گروه هیدروکسی زین ، ۲/۹±۵/۶ به دست آمد که قدرت سولفات روی در کاهش خارش به‌طور معنی‌داری بیش‌تر بود (P <۰/۰۰۰۱).

استنتاج: سولفات روی در مقایسه با هیدروکسی زین در کاهش خارش بیماران دیالیزی داروی موثری بوده و می‌توان آن را به عنوان یک داروی مستقل در درمان خارش بیماران همودیالیزی استفاده نمود ولی جهت تاثیر بهتر لازم است حداقل سه ماه مصرف آن تداوم داشته باشد.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی : IRCT۲۰۱۴۱۱۲۵۲۹۵۴N۵

واژه های کلیدی: خارش، سولفات روی، هیدروکسی زین، همودیالیز

مقدمه

نارسایی مزمن کلیه یکی از مهم‌ترین علل خارش ناشی از بیماری‌های سیستمیک است. این عارضه گرچه در این بیماران کشنده نیست اما بسیار آزاردهنده بوده و بر کیفیت زندگی مبتلایان تأثیرگذار می‌باشد(۲،۱).

مولف مسئول: محمدباقر سهرابی– شاهرود: میدان هفت تیر، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، دانشکده پزشکی E-mail: mb.sohrabi@yahoo.com
۱. استادیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران
۲. استادیار، گروه عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران
۳. استادیار، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران
۴. پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران
۵. استادیار، گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۷/۶/۲۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :۱۳۹۷/۷/۷ تاریخ تصویب : ۱۳۹۸/۵/۱۵

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

شیوع خارش در بیماران اورمیک ۲۵ تا ۹۰درصد بوده و درصد اندکی از مبتلایان (۶ تا ۱۴درصد) به نوع شدید این پدیده مبتلا هستند(۳). اتیولوژی دقیق خارش نامعلوم بوده ولی مهم‌ترین علل محتمل خارش در این بیماران شامل پوست اورمیک، پرولیفراسیون ماست سل‌های پوستی، آتروفی سلول‌های چربی‌ساز، تعریق پوست، هیپرپاراتیرواییدی ثانویه، افزایش اختلالات الکترولیتی (تجمع کلسیم، منیزیم و فسفر)، نوروپاتی محیطی، هیپرویتامینوزA و تجمع اسیدهای صفراوی می‌باشد(۵،۴). برخی از اختلال‌های متابولیک مثل دیابت نیز در پاتوژنز این نوع خارش مؤثر هستند(۶). داروهای مختلفی مثل آنتی‌هیستامین‌ها (هیدروکسی‌زین)، Ondansetron، تالیدومید، اولترا ویوله و لوسیون‌های ضد خارش برای درمان آن به کار رفته اما هیچ‌کدام نتوانسته‌اند رضایت کامل بیماران را جلب نمایند ولی در مجموع داروهای خوراکی با استقبال بیش‌تری در بین بیماران پذیرفته شده‌اند ولی در مجموع نتایج رضایت بخش نبوده است(۸،۷).

Zucker و همکاران مقایسه درمان‌های سیستمیک مثل هیدروکسی‌زین خوراکی، درمان‌های پوستی مثل کرم‌های چرب‌کننده موضعی و درمان هم زمان هیدروکسی‌زین خوراکی و کرم‌های چرب‌کننده موضعی (وازلین) را با هم مقایسه نمودند که اختلاف معنی‌داری در خصوص کاهش خارش بین آن‌ها دیده نشد(۹).

Weisshaar و همکاران که در یک مطالعه مروری سیستمیک بیش از ده‌ها مقاله مرتبط با درمان و کنترل خارش بیماران دیالیزی را مورد مطالعه قرار داده بودند، بیان نمودند که هیچ‌کدام از این روش‌ها نمی‌توانند به‌طور کامل خارش را مرتفع نموده و عوامل دموگرافیک مثل سن و جنس بیمار، داروهای مصرفی، مدت زمان دیالیز و نوع صافی دستگاه دیالیز نیز در کنترل آن نقش دارند. هم‌چنین در این تحقیق از داروهای هیدروکسی زین، سرترالین و گاباپنتین به عنوان رایج ترین داروهای مورد استفاده، نام برده شد(۵).

Weiss و همکاران استفاده از ترکیب داروهای خوراکی مثل هیدروکسی‌زین یا پرومتازین با محلول و کرم‌های پوستی مرطوب‌کننده و ارتقای بهداشت پوست را مهم‌ترین راه کنترل خارش بیماران دیالیزی بیان نمود(۶). از روش‌های جدید در کاهش خارش این بیماران، استفاده از داروی سولفات روی بوده که تاکنون چندین مطالعه روی آن صورت گرفته ولی نتایج حاصله متفاوت بوده است.

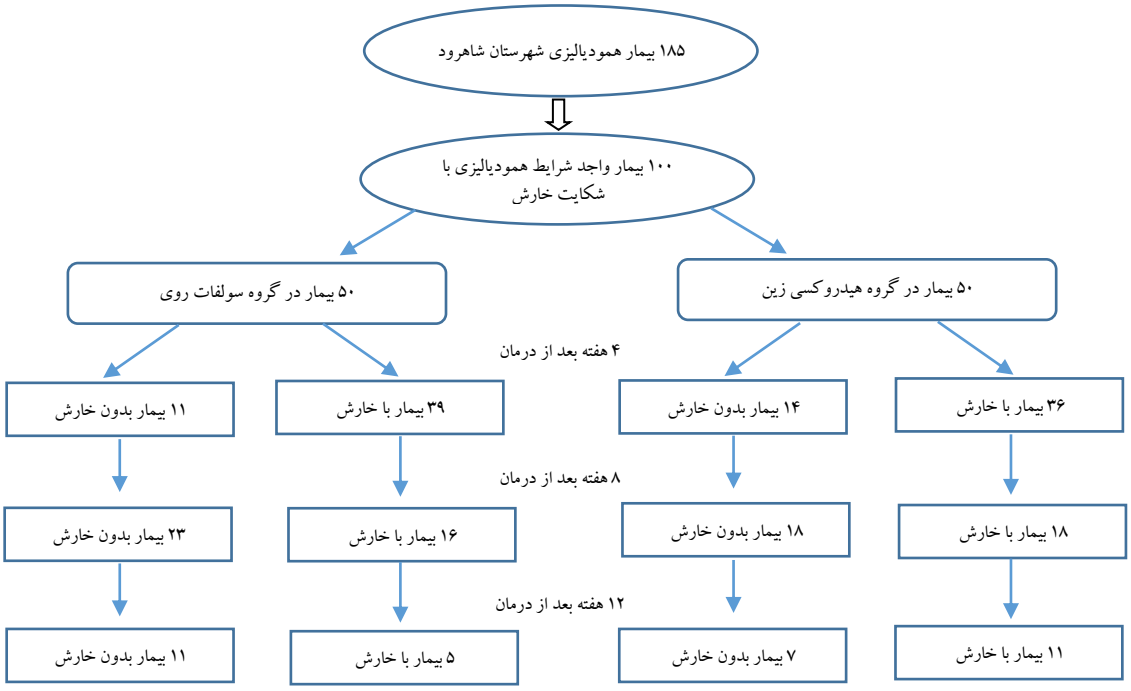
در مطالعه Sanada و همکاران استفاده از سولفات روی به طور معنی‌داری باعث کاهش خارش در بیماران دیالیزی شد و این میزان خارش در بیماران جوان‌تر (با سن کم تر از ۳۵ سال) و سابقه کم‌تر دیالیز (کم‌تر از ۳ سال) بیش‌تر بود ولی در مطالعه Rosado و همکاران استفاده از زینک سولفات تاثیر معنی‌داری در کاهش خارش بیماران دیالیزی نداشت که شاید علت این تفاوت در جمعیت مورد بررسی دو مطالعه فوق باشد(۱۱،۱۰). اعتقاد بر این است که روی، آزاد شدن هیستامین از ماست سل‌ها را مهار نموده و مانع از ایجاد احساس خارش در این بیماران می‌شود. هم‌چنین باعث کاهش تحریک‌پذیری رسپتورهای خارش نیز می‌شود ولی مکانیسم اثر آن به طور دقیق و واضح مشخص نیست(۱۳،۱۲). با توجه به تنوع داروهای استفاده شده جهت کنترل خارش بیماران دیالیزی، به نظر می‌رسد اگر روی بتواند این مشکل را کنترل نماید در مقایسه با سایر داروهای رایج برای کنترل خارش از عوارض کم‌تری برخوردار بوده و می‌تواند جایگزین مناسبی برای کلیه داروهای استفاده شده جهت کنترل خارش در بیماران همودیالیزی باشد(۱۴). با توجه به مشکلات بسیار عدیده خارش پوست در بیماران دیالیزی و تحمیل درد و رنج بسیار زیاد برای آن‌ها و کامل و کافی نبودن شواهد علمی برای تاثیر کامل هیچ‌کدام از این داروها در کنترل خارش، انجام پژوهش‌های متعدد برای یافتن داروی جدید و موثرتر اجتناب‌ناپذیر بوده و حتی ضروری می‌باشد. با توجه به نتایج گوناگون تاثیر روی در کنترل خارش و

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

هم‌چنین اهمیت زیاد یافتن پاسخ این سوال، این تحقیق با هدف بررسی میزان تاثیر سولفات روی در مقایسه با هیدروکسی‌زین در کاهش خارش بیماران همودیالیزی در بیماران همودیالیزی شاهرود در سال ۹۴ انجام شده است.

مواد و روش ها

مطالعه حاضر یک مطالعه کار آزمایی بالینی متقاطع Cross over design بوده که بر روی بیماران همودیالیزی بیمارستان امام حسین(ع) شهرستان شاهرود در یک دوره شش ماهه (ابتدای سال ۹۴) و پس از اخذ کد اخلاق به شماره IR.SHMU.REC.1394.73 از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شاهرود و ثبت با کد IRCT201411252954N5 در سامانه کارآزمایی بالینی کشور، انجام شده است. با توجه به مطالعه نجف آبادی و همکاران(۱۵) در خصوص اثر سولفات روی بر خارش بیماران دیالیزی (میانگین نمره خارش در گروه مداخله و کنترل به ترتیب برابر با ۶/۱(SD=۱/۸) و ۵/۴ (SD=۱/۸) و توان برابر با ۸۰ درصد و خطای نوع اول برابر با ۵ صدم، تعداد نمونه لازم برابر ۴۷ نفر در هر گروه محاسبه شد و با توجه به ریزش نمونه در نهایت تعداد ۱۰۰ نفر در این مطالعه انتخاب شدند. در این مطالعه ۱۰۰ بیمار همودیالیزی دچار خارش اورمیک به روش در دسترس از بین ۱۸۵ بیمار دیالیزی ثابت شهرستان شاهرود انتخاب و پس از کسب رضایت آگاهانه، به طور تصادفی (با استفاده از بلوک های تصادفی چهارتایی به تعداد ۲۵ بلوک) به دو گروه ۵۰ نفری تقسیم شده و در گروه مداخله داروی سولفات روی و در گروه شاهد داروی هیدروکسی زین به مدت سه ماه تجویز شد و شدت خارش بر اساس معیار سنجش بصری (VAS) به طور ماهانه ثبت و سپس به مدت دو هفته داروی هر دو گروه قطع (Wash out Period) و سپس جای دو گروه مداخله و شاهد با هم عوض شد و به مدت سه ماه دیگر تحت درمان قبلی قرار گرفته و مجدداً شدت خارش اندازه گیری و با هم مقایسه گردید. روند اجرای مطالعه در نمودار شماره ۱ نشان داده شده است. تعداد ۱۰۰ بیمار مبتلا به خارش که همگی تحت همودیالیز با دفعات و روش یکسان قرار داشتند، وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود شامل: خارش مزمن بیش از ۴ هفته و عدم دریافت و یا مقاوم به سایر درمان‌ها، عدم استفاده از



نمودار شماره ۱: الگوریتم روند نتیجه درمان بیماران همودیالیزی با شکایت خارش

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

کـرم‌هـای مرطـوب‌کننـده موضـعی در دو هفتـه اخیـر و داروهای ضـد خـارش خـوراکی در یـک مـاه اخیـر، عـدم بیماری کبدی، انجام همودیالیز حداقل برای سـه مـاه، عـدم حساسیت به سولفات روی، کفایت دیالیز بین ۱/۳-۲ ، عدم وجـود هایپرپاراتیروئیدیسـم، عـدم افـزایش ALK ، کنتـرل کلسـیم و فسـفر قبـل از شـروع مطالعـه و معیارهـای خـروج شامل: عدم تحمـل دارو، پیونـد کلیـه قبـل از اتمـام مطالعـه، وجود و عدم رضایت شرکت در مطالعه بود. عدم تحمـل و حساسیت به روی معمولاً بـه صـورت مشـکلات گوارشـی شامل دل پیچه و دل درد بوده که خود کنترل شـونده (بعـد از چند دوز) بوده ولی در صورت شدید و غیر قابـل تحمـل بودن بیمار بـه عنـوان حساسـیت دارویـی تلقـی گردیـد. در خصوص داروی هیدروکسی‌زین نیز فقط خـواب آلـودگی شدید به عنوان عدم تحمـل در نظـر گرفتـه شـد. در مطالعـه حاضر خوشبختانه برای هیچ‌کدام از بیماران، عارضه شـدید دارویی که منجر به خروج آن‌هـا از مطالعـه شـود، پـیش نیامد. در گروه مداخله، درمان بـا قـرص سـولفات روی بـا دوز اولیه یک قرص (۲۲۰ میلی‌گرم) روزانه در ماه اول، دو قرص(۴۴۰ میلی‌گرم) در ماه دوم و ۳ قرص(۶۶۰ میلی‌گـرم) در ماه سوم تجویز گردید و در گروه شاهد درمـان بـا یـک قرص هیدروکسی‌زین روزانه (۲۵ میلی‌گرم) در مـاه اول، دو قرص (۵۰ میلـی‌گـرم) در مـاه دوم و سـه قـرص (۷۵ میلی‌گـرم) در مـاه سـوم ادامـه یافـت. بـه دلیـل ایـن کـه مصرف روزانه یک عدد قرص ۲۲۰ میلی‌گرمی سولفات روی باعث کاهش ۴۰ درصدی تعداد ماست سل‌ها می‌شود، با افزایش دوز سولفات روی تا سه برابـر، احتمـالاً بتـوان میزان کاهش ماست سل‌ها را بیش‌تر نمود(۱۶،۱۵).

بعد از دو هفته بدون درمان جای دو گـروه مداخلـه و شاهد با هم عوض شد و طبق پروتکل قبلی درمـان بـه مدت ۳ ماه مجدداً برای آن‌ها انجام شد. بیمـاران در هـر دو مرحله درمان از نوع داروی تجویز شده مطلع نبودنـد و هم‌چنین فرد بررسی‌کننده شدت خارش نیز از گروه‌بنـدی بیمـاران ناآگـاه بود. جهت همسان‌سازی بهتر دو گـروه، پـیش از آغـاز مطالعـه سـطح سـرمی کلسـیم بـه بـالای ۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتـر، فسـفر بـه زیـر ۵ میلـی‌گـرم در دسـی‌لیتـر و هموگلـوبین بـه حـدود ۱۱ تـا ۱۲ گـرم در دسی‌لیتر اصلاح گردیـد و لـذا بیمـاران از نظـر آنمـی و هیپرپاراتیروئیـدی نیز کنترل شدند. کفایت دیـالیز بـرای کلیه بیماران از فرمـول KT/v محاسـبه و در حـد ۱/۲ تـا ۱/۳ رسانده شد. برای بررسی کفایت دیالیز، اوره قبـل و بعد دیالیز اندازه گیری و با محاسبه نسبت کاهش اوره یا URR (حدود ۶۵ یا ۷۰ درصد)، انتخاب صافی مناسب و تنظیم زمـان دیـالیز کفایـت دیـالیز محاسـبه گردیـد(۷). بیمارانی کـه کفایـت دیـالیز مـورد نظـر را نداشـتند وارد مطالعه نشدند. شدت خـارش بـر اسـاس مقیـاس بصـری (VAS) در شـروع مطالعـه و بـه طـور ماهانـه تـا انتهـای مطالعـه تعیـین شد. (در معیارVAS صفر کم‌تـرین میـزان و ۱۰ بیش‌ترین میـزان بـود). بیمـاران پـس از توجیـه، بـا امضـای رضـایت‌نامـه کتبـی وارد مطالعـه شـدند. متغیرهـای مـورد سـنجش و بررسـی شـامل جنسـیت، سـن، مقـادیر سرمی کلسیم، فسفر، PTH و هموگلـوبین که به صورت مصاحبه و آزمون‌هـای آزمایشـگاهی در ابتـدای مطالعـه تعیـین شـد، میـزان خـارش کـه بـا اسـتفاده از VAS در زمان‌های صفر، ماه اول، دوم و سوم مشـخص گردیـد و عـوارض پس از درمان، وجود خارش پس از درمان کـه بـه کمـک مصـاحبه و معاینـه تعیـین شـد و مـدت زمـان مصرف داروی سولفات روی بر حسب دوز اعـلام شـده بود. با توجه به انتخاب بیمـاران بـومی شهرسـتان و عـدم بـروز مشـکلات مربـوط بـه مصـرف داروهـای زینـک سولفات و هیدروکسی‌زین در بـین بیمـاران، هـیچ‌گونـه ریزشی در بین بیماران به وجود نیامد.

اطلاعـات بـه دسـت آمـده بـه صـورت میـانگین± انحـراف‌معیـار (Mean ± SD) و نیز فراوانـی و درصـد بیـان شد. نـرم‌افـزار آمـاری بـه کـار رفتـه SPSS نسـخه ۱۶ و Stata بـود. بررسـی توزیـع نرمـال داده هـا بـا اسـتفاده از آزمـون کولمـوگروف اسـپیرنف انجـام شـد. متغیرهـای کمی با اسـتفاده از آزمون تی مسـتقل در دو گروه با هم مقایسـه شـده و جهـت مقایسـه دو گـروه در زمـان‌هـای

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

مختلف و بررسی اثر دوره و اثر تداوم درمان از آزمون مقایسه میانگین آنالیز واریانس داده‌های متقاطع و بررسی اثر دوره و ترتیب درمان استفاده گردید. در تمامی موارد مطالعه، نتایج در صورت دارا بودن P <۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار شناخته شد.

یافته ها

از کل بیماران شرکت‌کننده در مطالعه، ۴۰ نفر (۴۰ درصد) مذکر و مابقی مونث بودند که تفاوت معنی‌داری از نظر جنسیت بین دو گروه دیده نشد (p =۰/۲۵۵). هم‌چنین از نظر میانگین سنی نیز تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند (p =۰/۰۸۵). میانگین شاخص‌های بیوشیمیایی خونی مورد سنجش در ابتدای مطالعه در بین دو گروه تفاوت معنی‌داری با هم نداشت. نتایج این سنجش سنجش در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

هم‌چنین از نظر میانگین مدت زمان دیالیز و سابقه بیماری‌های مزمن تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت. مقایسه شدت خارش در زمان‌های مختلف در جدول شماره ۲ نشان داده شده است.

جدول شماره ۱:توزیع فراوانی بیماران دو گروه بر حسب سنجش آزمایشات خونی در ابتدای مطالعه

متغیر	گروه مداخل انحراف معیار ±میانگین	گروه کنترل انحراف معیار ±میانگین	سطح معنی داری T-test
کلسیم (mg/dl)	۷/۷۳± ۱/۳۷	۷/۸۵±۰/۹۵	NS *
فسفر(mg/dl)	۵/۶۸±۰/۴۷	۵/۱۹±۰/۷۱	NS
هورمون پاراتیروئید(ng/dl)	۴۲۶/۱۰±۳۵۲/۳۹	۴۱۸/۴۰±۴۰۱/۲۳	NS
هموگلوبین(mg/dl)	۱۰/۸۵± ۱/۳۷	۱۱/۱۳±۰/۹۵	NS

*: Non Significant

جدول شماره ۲: میانگین نمره خارش دو گروه بیماران در زمان های مختلف مطالعه و توزیع فراوانی بیماران دو گروه بر حسب شدت خارش در زمان های مختلف مطالعه

متغیر	گروه مداخله سولفات روی انحراف معیار±میانگین خارش	گروه هیدروکسی زین انحراف معیار±میانگین خارش	سطح معنی داری
بدو مطالعه	۸/۲ ± ۲/۱	۷/۹ ± ۲/۳	۰/۲۳۲
دوره اول			
ماه اول	۷/۸ ± ۲/۳	۷/۶ ± ۲/۴	۰/۱۸۳
ماه دوم	۵/۹ ± ۲/۷	۶/۷ ± ۲/۵	۰/۰۸۵
ماه سوم	۳/۷ ± ۲/۴	۵/۶ ± ۲/۹	۰/۰۰۱
دوره دوم			
ماه اول	۸/۱ ± ۲/۳	۸/۰ ± ۲/۴	۰/۲۴۷
ماه دوم	۶/۰ ± ۲/۵	۶/۸ ± ۲/۲	۰/۰۷۹
ماه سوم	۳/۶ ± ۲/۳	۵/۷ ± ۲/۶	۰/۰۰۱

همان‌طورکه مشاهده می‌شود شدت خارش در پایان ماه اول، دوم و سوم در گروه سولفات روی به ترتیب ۲/۳ ± ۷/۸، ۲/۷ ± ۵/۹ و ۲/۴ ± ۳/۷ بود و در گروه هیدروکسی زین به ترتیب ۲/۴ ± ۷/۶، ۲/۵ ± ۶/۷ و ۲/۹ ± ۵/۶ بود که شدت خارش در پایان ماه اول و دوم تفاوت معنی‌داری بین دو گروه نداشت ولی در پایان ماه سوم مشخص شد که قدرت سولفات روی در کاهش خارش به‌طور معنی‌داری بیش‌تر از هیدروکسی‌زین بود (p <۰/۰۰۰۱).

نتایج آنالیز متقاطع در جدول شماره ۳ نشان می‌دهد که تفاوت معناداری بین دو درمان در دو دوره زمانی وجود نداشته ولی در سه ماه بعد از شروع درمان تفاوت معنی‌داری در نتیجه درمان بین دو گروه مشاهده شد. هم‌چنین این مطالعه نشان داد که جهت تاثیر بهتر اثر ضد خارشی سولفات روی، طول درمان با این دارو حداقل برای سه ماه باید تداوم داشته باشد.

جدول شماره ۳: مقایسه تاثیر سولفات روی با هیدروکسی زین بر روی خارش بیماران دیالیزی بیماران در زمان های مختلف مطالعه

زمان	منابع واریانس	مجموع مربعات (SS)	درجه آزادی (df)	میانگین مربعات (MS)	f آزمون (F)	سطح معنی داری (Prob > F)
ماه اول	اثر درمان (Treatment effect)	۰/۴۵	۱	۰/۴۵	۰/۵۳	۰/۴۷۰۵
	اثر دوره (Period effect)	۰/۲۰	۱	۰/۲۰	۰/۲۳	۰/۶۳۱۸
	اثر تداوم درمان (Treatment * Period)	۰/۰۵	۱	۰/۰۵	۰/۰۶	۰/۸۱۱۷
ماه دوم	اثر درمان (Treatment effect)	۲/۴۵	۱	۲/۴۵	۱/۳۱	۰/۲۵۵۳
	اثر دوره (Period effect)	۰/۰۵	۱	۰/۰۵	۰/۰۳	۰/۸۷۱۲
	اثر تداوم درمان (Treatment * Period)	۰/۰۵	۱	۰/۰۵	۰/۰۳	۰/۸۷۲۰
ماه سوم	اثر درمان (Treatment effect)	۵۴/۴۵	۱	۵۴/۴۵	۱۵/۷۴	۰/۰۰۰۱
	اثر دوره (Period effect)	۶۱/۲۵	۱	۶۱/۲۵	۲۲/۶۲	۰/۰۰۰۱
	اثر تداوم درمان (Treatment * Period)	۱/۸۰	۱	۱/۸۰	۰/۶۶	۰/۴۱۸۵

بحث

نتایج این پژوهش نشان داد که کاهش شدت خارش داروی سولفات روی با هیدروکسی‌زین در شروع درمان یکسان بوده ولی در ماه سوم درمان قدرت سولفات روی درکاهش خارش به‌طور معنی‌داری

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

بیش‌تر بود. هر دو دارو به طور تقریباً یکسان در شروع مطالعه باعث کاهش شدت خارش در بیماران شده ولی وقتی دوز داروها افزایش پیدا نمود و طول دوره درمان به حدود سه ماه رسید، قدرت کاهندگی خارش در گروه سولفات روی بیش‌تر از گروه هیدروکسی‌زین بود.

داروهای مختلفی برای کنترل خارش در بیماران دیالیزی استفاده شده که همگی آن‌ها دارای اثرات مثبت و منفی فراوانی بوده ولی نتوانسته‌اند به‌طور کامل رضایت بیماران دیالیزی را جلب نمایند که از مهم‌ترین آن‌ها می‌توان به انواع آنتی‌هیستامین‌ها اشاره کرد(۱۵). در مطالعه مومنی و همکاران ترکیب چندین دارو مثل هیدروکسی‌زین و کرم‌های موضعی همراه با گیاهان داروئی بر روی بیش از ۲۶۰ بیمار دیالیزی مورد استفاده قرار گرفت که به طور معنی‌داری میانگین نمره خارش بیماران دیالیزی کاهش یافته بود. در این مطالعه مشخص شد که قدرت کاهندگی خارش هیدروکسی زین نسبت به روش‌های موضعی بیش‌تر بود ولی نسبت به مطالعه ما قدرت کم‌تری داشته است که شاید به دلیل تعداد بیماران مورد مطالعه و هم‌چنین به کار بردن هر دو نوع دیالیز خونی و صفاقی باشد. هم‌چنین طول مدت مصرف هیدروکس‌زین (سه ماه در مطالعه حاضر و دو ماه در مطالعه مومنی) و دوز مصرفی داروی فوق (دوز افزاینده در مطالعه ما و دوز ثابت در مطالعه مومنی) در دو مطالعه متفاوت بود که شاید از علل مهم تفاوت تاثیر هیدروکسی‌زین در دو مطالعه باشد(۱۶). در مطالعه Mettang و همکاران که به بررسی پاتولوژی بروز خارش، درمان و کنترل خارش بیماران دیالیزی با داروهای مختلف از جمله نالتروکسان (که با اتصال به گیرنده‌های اوپیوئیدی و مهار رقابتی اثرات داروهای اوپیوئیدی و اوپیوئیدهای آندوژن، باعث کاهش اثر خارش‌زایی این مواد می‌گردد) و هیدروکسی‌زین پرداخته بود، مشخص گردید که کاهش شدت خارش برای این دو دارو مشابه بوده و تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند هرچند میزان دوز مصرفی داروی هیدروکسی‌زین در این مطالعه با مطالعه حاضر تفاوت داشت به طوری که در مطالعه حاضر از دوز ۲۵ میلی‌گرم روزانه شروع و در ماه سوم به ۷۵ میلی‌گرم در روز رسید ولی درمطالعه Mettang و همکاران دوز هیدروکسی زین از ابتدا به صورت ثابت و روزانه ۵۰ میلی‌گرم بود ولی میزان کاهش خارش آن شبیه مطالعه حاضر بود. اگر چه معیارهای مورد استفاده جهت ارزیابی خارش درمطالعه حاضر متفاوت بوده است (در مطالعه حاضر از سیستم VAS استفاده شده ولی در مطالعه Mettang و همکاران ازجداول سنجش خارش یا PSS (Pruritus Severity Score) استفاده گردیده است که استفاده محدودتری از مقیاس بصری داشته و از طرف بیماران هم کم‌تر مورد پذیرش قرار می‌گیرد که شاید این امر باعث کاهش دقت آن گردد)، ولی نتایج حاکی از اثربخشی بهتر سولفات روی نسبت به نالتروکسان می‌باشد(۱۷). در مطالعه Mettang و همکاران مرطوب کردن پوست بیماران دیالیزی همراه با آنتی هیستامین با داروی هیدروکسی‌زین در کنترل خارش مورد مقایسه قرار گرفت که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد(۱۸).

Mettang نشان داد که مکانیسم‌های مختلفی در بروز خارش بیماران همودیالیزی دخیل بوده و لذا استفاده از یک روش و یا یک دارو در درمان آن به تنهایی موثر نخواهد بود و لازم است که چندین روش به طور هم زمان و توامان مورد استفاده قرار گیرند ولی قدرت کاهش خارش ناشی از هیدروکسی‌زین مشابه مطالعه حاضر بود. در مطالعه Mettang برای ۱۲ هفته بیماران تحت درمان هیدروکسی زین به طور ثابت با دوز ۵۰ میلی‌گرم در روز قرار گرفته بودند(۱۹). مکانیسم اثر داروهای ضد خارش متفاوت می‌باشد به طوری که آنتی‌هیستامین‌ها از جمله هیدورکسی‌زین مستقیماً گیرنده‌های H1 را بلوک کرده و با مهار اتصال هیستامین به گیرنده مسؤول خارش، شروع اثر سریع‌تری دارند. هم‌چنین هیدورکسی‌زین علاوه بر اثرات

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

آنتی‌هیستامینی، دارای اثرات سداتیو و آنتی‌کولینرژیکی نیز می‌باشد. اثرات سداتیو این دارو می‌تواند در بهبود اثرات ضد خارش آن نقش داشته باشد ولی اثرات آنتی‌کولینرژیکی با کاهش تعریق پوستی، باعث خشکی بیش‌تر پوست و تشدید خارش می‌شود(۲۳-۲۰) در حالی که سولفات روی یک داروی مکمل غذایی و املاح بوده و مهم‌ترین موارد مصرف آن برای حفظ ساختمان اسیدهای نوکلئیک، پروتئین‌ها و غشاهای سلولی است و در رشد طبیعی و تقسیم سلولی، ترمیم بافتی، بلوغ جنسی و دستگاه تولید مثل، عادت به تاریکی و دید در شب، التیام زخم‌ها، افزایش سیستم ایمنی بدن، ادراک چشایی و احتمالاً بویایی نقش دارد(۲۴). هم‌چنین تا حدودی تثبیت‌کنندهٔ غشای ماست سل‌ها و به تعداد کم‌تر بازوفیل‌ها بوده که در نهایت باعث مهار آزاد شدن هیستامین و سایر عوامل ضدالتهابی از جمله لوکوترین‌ها می‌شود(۲۵،۲۴). این دو دارو دارای اثرات ضد خارشی نسبتاً یکسان بوده ولی اثرات سداتیو هیدورکسی‌زین که خیلی بیش‌تر از سولفات روی می‌باشد را شاید بتوان دلیل استفاده درازمدت آن در کاهش وکنترل خارش بیماران دانست که این یافته در نتایج تحقیقات Kavurmaci و Heisig و همکاران هم نشان داده شده است که در هر دو مطالعه به مدت ۱۲ هفته و با دوز ثابت ۵۰ میلی‌گرم از هیدروکسی‌زین در درمان خارش استفاده کرده‌اند(۲۷،۲۶).

در مطالعه Gilchrest و همکاران که میزان تاثیر سولفات روی با دوز ۴۴۰ میلی‌گرم با گاباپنتین با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم در طی ۸ هفته جهت کنترل خارش بیماران دیالیزی انجام شد، مشخص شد استفاده منظم از سولفات روی می‌تواند رضایتمندی بیش‌تری در بیماران ایجاد کرده و به‌طور معنی‌داری باعث کاهش بیش‌تر خارش در این بیماران گردد(۲۸). هم‌چنین در مطالعه Einollahi و همکاران مشخص گردید استفاده روزانه و منظم سولفات روی با دوز ۲۲۰ میلی‌گرم می‌تواند به‌طور معنی‌داری باعث کاهش بیش تر خارش نسبت به استفاده از انواع کرم های پوستی در بیماران دیالیزی گردد(۲۹).

در نهایت، مطالعه حاضر نشان داد که استفاده از سولفات روی و هیدروکسی‌زین می‌تواند به طور مشابه باعث کاهش خارش در بیماران دیالیزی شده و قدرت آن‌ها در شروع درمان یکسان بوده ولی با افزایش دوز سولفات روی و تداوم درمان به حدود سه ماه، اثر کاهش خارش آن از هیدروکسی‌زین بیش‌تر خواهد شد، پس می‌توان از آن به عنوان داروی جایگزین جهت کنترل خارش پوست در بیماران همودیالیزی و با رعایت تداوم طول درمان مناسب استفاده نمود.

از محدودیت‌های مطالعه می‌توان به وجود تعداد زیادی از عوامل مخدوش‌کننده مثل وضعیت تغذیه‌ای و نوع ماده غذایی دریافتی متفاوت بیماران، طبیعت ذاتی پوست فرد (خشک یا مرطوب بودن) و عدم وجود معیارهای کلی دقیق جهت ارزیابی خارش اشاره کرد که از جمله عواملی هستند که باعث بروز اختلال در ارزیابی شدت خارش بیماران می‌شوند(۳۰-۲۸). در این مطالعه سعی شد در طول مدت مطالعه نوع دیالیز، تعداد دفعات دیالیز در هفته و نوع فیلترهای مورد استفاده برای تمامی بیماران ثابت باشد ولی رژیم غذایی، دریافت یا عدم دریافت مکمل‌های غذایی و طبیعت ذاتی پوست از عواملی بود که مداخله در آن‌ها بسیار مشکل و در برخی موارد غیر ممکن بود.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل طرح پژوهشی مصوب دانشگاه علوم پرشکی شاهرود با کد ۹۴۲۳ بوده و لذا از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شاهرود به دلیل حمایت مالی قدردانی می‌شود. هم‌چنین بدینوسیله از همکاری بیماران همودیالیزی و همکاران واحد دیالیز بیمارستان امام حسین(ع) شاهرود نیز تقدیر به عمل می‌آید. لازم به ذکر است این طرح با کد IRCT201411252954N5 در سامانه کارآزمایی بالینی کشور به ثبت رسیده است.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

References

1. Rayner HC, Larkina M , Wang M , Graham-Brown M, van der Veer SN, Ecder T, et al. International Comparisons of Prevalence, Awareness, and Treatment of Pruritus in People on Hemodialysis. Clin J Am Soc Nephrol 2017; 12(12): 2000-2007.
2. Yosipovitch G, Tur E, Morduchowicz G, Boner G. Skin surface pH, moisture, and pruritus in haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 1993; 8(10): 1129-1132.
3. Yang Y, Bykadi S, Carlin AS, Shah RB, Yu LX, Khan MA. Comparative evaluation of the in vitro efficacy of lanthanum carbonate chewable tablets. J Pharm Sci 2013; 102(4): 1370-1381.
4. Weisshaar E, Dunker N, Rohl FW, Gollnick H. Antipruritic effects of two different 5-HT3 receptor antagonists and an antihistamine in haemodialysis patients. Exp Dermatol 2004; 13(5): 298-304.
5. Weisshaar E, Dunker N, Domrose U, Neumann KH, Gollnick H. Plasma serotonin and histamine levels in hemodialysis-related pruritus are not significantly influenced by 5-HT3 receptor blocker and antihistaminic therapy. Clin Nephrol 2003; 59(2): 124-129.
6. Weiss M, Mettang T, Tschulena U, Passlick-Deetjen J, Weisshaar E. Prevalence of chronic itch and associated factors in haemodialysis patients: a representative cross-sectional study. Acta Derm Venereol 2015; 95(7): 816-821.
7. Wang H, Yosipovitch G. New insights into the pathophysiology and treatment of chronic itch in patients with end-stage renal disease, chronic liver disease, and lymphoma. Int J Dermatol 2010; 49(1): 1-11.
8. Urbonas A, Schwartz RA, Szepietowski JC. Uremic pruritus--an update. Am J Nephrol 2001; 21(5): 343-350.
9. Zucker I, Yosipovitch G, David M, Gafter U, Boner G. Prevalence and characterization of uremic pruritus in patients undergoing hemodialysis: uremic pruritus is still a major problem for patients with end-stage renal disease. J Am Acad Dermatol 2003; 49(5): 842-846.
10. Sanada S, Kuze M, Yoshida O. Beneficial effect of zinc supplementation on pruritus in hemodialysis patients with special reference to changes in serum histamine levels. Hinyokika Kiyo 1987; 33(12): 1955-1960.
11. Rosado JL. Zinc and copper: proposed fortification levels and recommended zinc compounds. J Nutr 2003; 133(9): 2985s-2989s.
12. Rayner HC, Larkina M, Wang M, Graham-Brown M, van der Veer SN, Ecder T, et al. International Comparisons of Prevalence, Awareness, and Treatment of Pruritus in People on Hemodialysis. Clin J Am Soc Nephrol 2017; 12(12): 2000-2007.
13. Pakfetrat M, Malekmakan L, Hashemi N, Tadayon T. Sertraline can reduce uremic pruritus in hemodialysis patient: A double blind randomized clinical trial from Southern Iran. Hemodial Int 2018; 22(1): 103-109.
14. Ozen N, Cinar FI, Askin D, Mut D. Uremic pruritus and associated factors in hemodialysis patients: A multi-center study. Kidney Res Clin Pract 2018; 37(2): 138-147.
15. Najafabadi MM, Faghihi G, Emami A, Monghad M, Moeenzadeh F, Sharif N, et al. Zinc Sulfate for Relief of Pruritus in Patients on Maintenance Hemodialysis. Ther Apher Dial 2012; 16(2): 142-145.
16. Momeni A, Mardani S, Kabiri M, Amiri M. Comparison of Complications of Arteriovenous

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

Fistula with Permanent Catheter in Hemodialysis Patients: A Six-month Follow-up. Adv Biomed Res 2017; 6: 106.

17. Mettang T, Pauli-Magnus C, Alscher DM. Uraemic pruritus--new perspectives and insights from recent trials. Nephrol Dial Transplant 2002; 17(9): 1558-1563.
18. Mettang T, Kremer AE. Uremic pruritus. Kidney Int 2015; 87(4): 685-691.
19. Marone G, Columbo M, de Paulis A, Cirillo R, Giugliano R, Condorelli M. Physiological concentrations of zinc inhibit the release of histamine from human basophils and lung mast cells. Agents Actions 1986; 18(1-2): 103-106.
20. Malekmakan L, Tadayon T, Pakfetrat M, Mansourian A, Zareei N. Treatments of uremic pruritus: A systematic review. Dermatol Ther 2018; 31(5): e12683.
21. Makhlough A, Emadi N, Sedighi O, Khademloo M, Bicmohamadi AR. Relationship between serum intact parathyroid hormone and pruritus in hemodialysis patients. Iran J Kidney Dis 2013; 7(1): 42-46.
22. Mahmudpour M, Roozbeh J, Raiss Jalali GA, Pakfetrat M, Ezzat Zadegan S, Sagheb MM. Therapeutic Effect of Montelukast for Treatment of Uremic Pruritus in Hemodialysis Patients. Iran J Kidney Dis 2017; 11(1): 50-55.
23. Kuypers DR, Claes K, Evenepoel P, Maes B, Vanrenterghem Y. A prospective proof of concept study of the efficacy of tacrolimus ointment on uraemic pruritus (UP) in patients on chronic dialysis therapy. Nephrol Dial Transplant 2004; 19(7): 1895-1901.
24. Kouotou EA, Folefack FK, Tatsa JT, Sieleunou I, Njingang JR, Ashuntantang G, et al. Epidemiological and clinical profile of skin damages in black African patients on chronic hemodialysis. Pan Afr Med J 2016; 25: 142.
25. Kavurmaci M. Prevalence of uremic itching in patients undergoing hemodialysis. Hemodial Int 2015; 19(4): 531-535.
26. Heisig M, Reich A, Szepietowski JC. Is uremic pruritus still an important clinical problem in maintenance hemodialysis patients? J Eur Acad Dermatol Venereol 2016; 30(12): e198-e199.
27. Ebrahimi H, Sadeghi M, Amanpour F, Dadgari A. Influence of nutritional education on hemodialysis patients' knowledge and quality of life. Saudi J Kidney Dis Transpl 2016; 27(2): 250-255.
28. Balaskas EV, Bamihas GI, Karamouzis M, Voyiatzis G, Tourkantonis A. Histamine and serotonin in uremic pruritus: effect of ondansetron in CAPD-pruritic patients. Nephron 1998; 78(4): 395-402.
29. Combs SA, Teixeira JP, Germain MJ. Pruritus in Kidney Disease. Semin Nephrol 2015; 35(4): 383-391.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]