

外用糖皮质激素联合夫西地酸乳膏对婴儿湿疹的干预作用

卢静静,郑源泉,付桂莉[△]

(华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院/武汉市妇幼保健院皮肤科 430016)

[摘要] **目的** 探讨外用糖皮质激素联合夫西地酸乳膏治疗婴儿湿疹的临床疗效。**方法** 收集 2012 年 3 月至 2015 年 1 月该院门诊收治的湿疹婴儿 400 例,将其分为观察组(220 例)和对照组(180 例),观察组接受外用糖皮质激素联合夫西地酸乳膏,对照组单纯外用糖皮质激素。随诊记录两组达到临床治愈所需的用药时间,以及观察期 30 d 内疗效维持时间及复发率。**结果** 30 d 观察期内,共有 50 例婴儿退出本研究,其中观察组 17 例、对照组 33 例。观察组湿疹平均用药时间 $[(2.2 \pm 0.9)d]$ 较对照组 $[(3.2 \pm 1.1)d]$ 缩短,观察期内疗效维持时间 $[(11.7 \pm 5.4)d]$ 较对照组 $[(7.2 \pm 4.0)d]$ 延长,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察期内观察组中 74.0% 复发患儿表现为轻度湿疹,对照组 57.8% 复发患儿表现为轻度湿疹,后续无需使用糖皮质激素,观察组复发时症状改善情况优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 外用糖皮质激素联合西地酸乳膏治疗婴儿湿疹可减少用药时间,延长疗效维持时间,减轻湿疹复发时的症状。

[关键词] 婴儿湿疹;夫西地酸乳膏;糖皮质激素类**[中图分类号]** R758.2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2017)21-2921-02**Interventional effect of topical corticosteroids combined with fusidic acid cream in infantile eczema**Lu Jingjing, Zheng Yuanquan, Fu Guil[△]

(Department of Dermatology, Wuhan Children's Hospital/Wuhan Maternal and Child Healthcare Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430016, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical efficacy of topical corticosteroids combined with fusidic acid cream in treating infantile eczema. **Methods** Four hundreds cases of infantile eczema in the outpatient department of our hospital from March 2012 to January 2015 were collected and divided into observation group (220 cases) and control group (180 cases). The observation group received topical corticosteroids combined with fusidic acid cream, while the control group was treated only by topical corticosteroid. The medication time reaching to clinical cure, effect maintenance time during 30 d observation period and recurrence rate were recorded in the two groups. **Results** During the 30 days of observation, 50 cases of infantile eczema withdrew from the study, 17 cases in the observation group and 33 cases in the control group. The average medication time in the observation group was $(2.2 \pm 0.9)d$, which was shorter than $(3.2 \pm 1.1)d$ in the control group. The effect maintenance time during observation period in the observation group was $(11.7 \pm 5.4)d$, which was longer than $(7.2 \pm 4.0)d$ in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); 74.0% of recurrent cases during the observation period in the observation group manifested by mild eczema, while 57.8% in the control group manifested by mild eczema and had no need to use corticosteroid, the improvement of symptoms during recurrent period for the patients in the observation group was better than that for the patients in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Topical corticosteroids combined with fusidic acid cream for treating infantile eczema can reduce the medication time, prolong the effect maintenance time, and alleviate the recurrent symptoms.

[Key words] infant eczema; fusidic acid cream; glucocorticoids

婴儿湿疹是一种最常见的婴儿皮肤疾病,该病伴有明显瘙痒,极易复发,严重影响婴儿的生活质量,甚至影响婴儿的生长发育。大量研究发现,金黄色葡萄球菌感染与湿疹的发生、发展有很大关系。本研究旨在观察抗金黄色葡萄球菌感染的夫西地酸乳膏联合外用糖皮质激素治疗婴儿湿疹能达到更好的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2012 年 3 月至 2015 年 1 月本科室门诊收治的湿疹患儿 400 例。纳入标准:(1)确诊的婴儿湿疹,年龄小于或等于 3 个月,性别不限;(2)皮损面积小于或等于体表面积的 30%;(3)按就诊日期单双号分组,监护人同意参加本项临床观察,并签署知情同意书。排除标准:(1)有明显的渗出性皮炎;(2)近 2 周系统使用糖皮质激素、免疫抑制剂或者抗菌药物;(3)近 1 周外用糖皮质激素。剔除标准:(1)患儿病情加重,

需改变原有治疗方案;(2)连续用药 2 周,不能达到临床治愈;(3)未能遵医嘱,违反治疗方案;(4)失访或者资料不全;(5)观察过程中因其他疾病需系统使用糖皮质激素、免疫抑制剂或者抗菌药物。其中,观察组 220 例,男 108 例、女 112 例,日龄 15 d 至 3 个月,根据湿疹面积及严重程度指数(EASI)分为中度湿疹 135 例、重度湿疹 85 例;对照组 180 例,男 88 例、女 92 例,日龄 18 d 至 3 个月,EASI 评分中度湿疹 109 例、重度湿疹 71 例。两组患儿在年龄、性别及病情等一般资料方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法 观察组接受夫西地酸乳膏(国药准字 HC20090034,澳美制药厂)联合地奈德乳膏(国药准字 H20060725,重庆华邦制药有限公司)治疗,使用方法:温水清洁皮损后将两种药物 1:1 混匀涂于患处,每天 2 次。对照组外用他克莫司乳膏,使用方法:温水清洗皮损后涂药,每天 2 次。交代婴儿湿疹皮肤护理

注意事项:(1)皮肤不能受热,衣服需宽松透气,不能含毛及化纤等刺激性成分;(2)合理使用润肤剂;(3)洗澡沐浴水温适宜(38~40℃),避免使用碱性的沐浴液;(4)母乳喂养的患儿母亲避免饮酒及辛辣刺激性食物。

1.3 观察指标 (1)用药时间:涂药后至皮损完全消退达到临床治愈的时间(临床治愈评判标准:皮肤表面无干燥性鳞屑,无红斑、丘疹、丘疱疹等皮损,婴儿无搔抓、摩擦等瘙痒动作);(2)湿疹复发的评判标准:达到临床治愈后超过 12 h 再次出现湿疹皮损判定为湿疹复发;(3)疗效维持时间:达到临床治愈至再次出现湿疹皮损的时间,观察期为 30 d;(4)记录患儿剔除试验的原因;(5)记录湿疹复发时的情况及处理方法。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组观察期内退出研究的原因 30 d 观察期内,共有 50 例婴儿退出本研究,其中观察组 17 例、对照组 33 例。分析原因:病情加重需改变原有治疗方案者观察组 1 例、对照组 7 例,连续用药 2 周末能达到临床治愈者观察组 1 例、对照组 8 例,两组比较差异均有统计学意义($\chi^2 = 4.38, 5.47$, 均 $P < 0.05$);家长未能遵医嘱违反原治疗方案者观察组 4 例、对照组 7 例,失访或资料不全者观察组 10 例、对照组 10 例,因其他疾病需系统使用糖皮质激素、免疫抑制剂或抗菌药物者观察组 1 例、对照组 1 例,两组比较差异均无统计学意义($\chi^2 = 0.91, 0.21, 0.32$, 均 $P > 0.05$)。

2.2 两组用药后达到临床治愈所需时间比较 观察组 203 例婴儿湿疹平均用药时间为(2.2 d ± 0.9 d),对照组 147 例婴儿湿疹平均用药时间为(3.2 ± 1.1)d,观察组用药时间少于对照组,差异有统计学意义($t = 9.166, P < 0.05$)。

2.3 两组观察期内复发情况及疗效维持时间比较 观察期内,观察组共有 200 例再次出现湿疹皮损,复发率为 98.5%,其中 148 例(74.0%)表现为轻度湿疹,通过加强皮肤护理、强化润肤等方法,症状可以得到有效控制或者消失,52 例(26.0%)表现为中度湿疹,需要再次使用外用糖皮质激素;观察组疗效维持时间为(11.7 ± 5.4)d。对照组 147 例患儿观察期内均出现不同程度的湿疹,复发率为 100.0%,其中 85 例(57.8%)表现为轻度湿疹,可通过加强皮肤护理、强化润肤等方法,症状得到有效控制或者消失,62 例(42.2%)表现为中重度湿疹,需再次使用外用糖皮质激素控制;对照组疗效维持时间为(7.2 ± 4.0)d。观察组复发时症状改善情况及疗效维持时间均优于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 10.08, P < 0.05; t = 8.389, P < 0.05$)。

2.4 两组不良反应比较 对照组出现皮损处皮肤发红发热 1 例,皮肤干燥 2 例,无色素沉着患儿,不良反应发生率为 2.04%。观察组无皮损处皮肤发红发热、色素沉着患儿,皮肤干燥 1 例,不良反应发生率为 0.50%。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.46, P > 0.05$)。

3 讨论

湿疹是婴儿最常见的过敏性疾病,发病率高,且发病机制尚未明确。近年来,很多研究发现金黄色葡萄球菌在皮肤表面定植与湿疹的发生、发展有密切关系^[1-2]。毕志刚等^[3]研究发现,湿疹患者皮损中金黄色葡萄球菌的检出率高达 70.5%,显著高于无皮损处皮肤与健康成人皮肤。Goodyear 等^[4]研究发现,金黄色葡萄球菌的定植密度与湿疹的严重程度呈正相关,

该菌除了可以通过蛋白酶、核酸酶、脂酶等直接引起细胞损伤外,还可以通过分泌毒素等参与湿疹的发病过程,如超抗原可活化多种炎性细胞引发炎症反应,在湿疹患者病情加重与病情反复过程中起着重要作用^[5]。

广谱抗菌药物在临床上的广泛应用使金黄色葡萄球菌的耐药已经非常普遍,金黄色葡萄球菌产生 β -内酰胺酶,尤其是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)在国内外常有暴发流行,我国 MRSA 检出率也逐年上升。夫西地酸是一种高效、窄谱,针对革兰阳性菌的经典抗菌药物,耐药极少。近年来,国内临床开始使用夫西地酸治疗金黄色葡萄球菌引起的各种感染,该药既有抑菌、杀菌作用,又有消炎作用,患儿耐受性好,不良反应少,在治疗金黄色葡萄球菌感染方面有很大的临床应用价值^[6-7]。夫西地酸软膏具有较强的渗透力,能快速清除细菌,还可通过增加免疫功能迅速消除细菌所致的组织水肿、渗出、变形及坏死等炎症反应,且对金黄色葡萄球菌有高效的选择性与抗菌活性^[8-9]。

目前,对于无明显感染指标的婴儿湿疹中是否需要加入抗菌药物尚无定论。以往临床中多采用单纯外用糖皮质激素,涂药后可以很快控制症状,但是停药后易复发,且长期反复使用会导致患者皮肤萎缩和继发感染等不良反应。路雪艳等^[10]报道,糖皮质激素和抗菌药物联合外用治疗湿疹时,联合用药组临床治愈率高于单独用药组,复发率小于单独用药组,抗菌药物与糖皮质激素协同作用提高临床疗效的同时减少湿疹的复发^[10]。本研究旨在观察抗金黄色葡萄球菌感染的夫西地酸乳膏联合外用糖皮质激素对湿疹的干预作用。外用糖皮质激素是治疗中重度婴儿湿疹的一线药物,但由于婴儿皮肤屏障功能差,用药透皮吸收高,长期外用糖皮质激素可导致皮肤萎缩、局部多毛、毛细血管扩张、色素沉着等不良反应^[11-13]。因此,婴儿湿疹外用糖皮质激素的原则是尽量短时间内使用相对较弱的激素。本研究发现,夫西地酸乳膏联合地奈德乳膏可以有效缩短后者的用药时间,观察组平均用药时间(2.2 ± 0.9)d,对照组平均用药(3.2 ± 1.1)d,且停药后观察组疗效维持时间明显高于对照组。另外,本研究还发现对照组因病情加重和连续用药 2 周不能达到临床治愈而剔除试验的患儿百分比高于观察组,这提示联合用药可以提高外用糖皮质激素的疗效。经过 30 d 的观察,观察组复发率为 98.5%,对照组复发率为 100.0%,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),表明单一控制金黄色葡萄球菌的定植不能完全阻止婴儿湿疹的复发,这也提示婴儿湿疹的发生是多因素的,但两组复发时症状改善情况有明显差异,表明金黄色葡萄球菌在湿疹的发展和加重过程中起到很大的作用。

综上所述,治疗婴儿湿疹时,糖皮质激素联合外用夫西地酸软膏可以有效减少外用药时间,延长湿疹缓解期维持时间,减轻湿疹再发时的临床症状,值得临床推广。

参考文献

- [1] Leung AD, Schiltz AM, Hall CF, et al. Severe atopic dermatitis is associated with a high burden of environmental *Staphylococcus aureus*[J]. *Clin Exp Allergy*, 2008, 38(5): 789-793.
- [2] Niebuhr M, Scharonow H, Gathmann M, et al. Staphylococcal exotoxins are strong inducers of IL-22: a potential role in atopic dermatitis [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2010, 126(6): 1176-1183.
- [3] 毕志刚, 田美华, 林麟, 等. 湿疹与特应性皮炎(下转第 2926 页)

- Rheumatoid Arthritis [J]. *Arthritis Rheumatil*, 2016, 68(1):1-26.
- [14] Hartung W, Kellner H, Strunk J, et al. Development and evaluation of a novel ultrasound score for large joints in rheumatoid arthritis: one year of experience in daily clinical practice [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2012, 64(5):675-682.
- [15] Singh H, Kalra A, Talpatra P, et al. Evaluation of disease activity using DAS28- squeeze test in patients of rheumatoid arthritis [J]. *J Assoc Physicians India*, 2016, 64(1):69-77.
- [16] Lisbona MP, Solano A, Ares J, et al. ACR/EULAR definitions of remission are associated with lower residual inflammatory activity compared with DAS28 remission on hand MRI in rheumatoid arthritis [J]. *J Rheumatol*, 2016, 43(9):1631-1636.
- [17] Christensen AW, Riffbjerg-Madsen S, Christensen R, et al. Ultrasound Doppler but not temporal summation of pain predicts DAS28 response in rheumatoid arthritis: a prospective cohort study [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2016, 55(6):1091-1098.
- [18] Ciurtin C, Wyszynski K, Clarke R, et al. Ultrasound-detected subclinical inflammation was better reflected by the disease activity score (DAS-28) in patients with suspicion of inflammatory arthritis compared to established rheumatoid arthritis [J]. *Clin Rheumatol*, 2016, 35(10):2411-2419.
- [19] Carrier N, Marotta A, de Brum-Fernandes AJ, et al. Serum levels of 14-3-3eta protein supplement C-reactive protein and rheumatoid arthritis-associated antibodies to predict clinical and radiographic outcomes in a prospective cohort of patients with recent-onset inflammatory polyarthritis [J]. *Arthritis Res Ther*, 2016, 18(37):724-731.
- [20] Wang J, Devenport J, Low JM, et al. Relationship between baseline and early changes in C-reactive protein and interleukin-6 levels and clinical response to tocilizumab in rheumatoid arthritis [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2016, 68(6):882-885.
- [21] Gecmen C, Gecmen GG, Kahyaoglu M, et al. Pericardial effusion due to cholesterol pericarditis in case of rheumatoid arthritis [J]. *Echocardiography*, 2016, 33(10):1614-1616.
- [22] D'Agostino MA, Boers M, Wakefield RJ, et al. Exploring a new ultrasound score as a clinical predictive tool in patients with rheumatoid arthritis starting abatacept: results from the APPRAISE study [J]. *RMD Open*, 2016, 2(1):237-244.
- [23] Aga AB, Hammer HB, Olsen IC, et al. First step in the development of an ultrasound joint inflammation score for rheumatoid arthritis using a data-driven approach [J]. *Ann Rheum Dis*, 2016, 75(8):1444-1451.
- [24] Ohrndorf S, Messerschmidt J, Reiche BE, et al. Evaluation of a new erosion score by musculoskeletal ultrasound in patients with rheumatoid arthritis: is US ready for a new erosion score? [J]. *Clin Rheumatol*, 2014, 33(9):1255-1262.
- [25] Bruyn GA, Hanova P, Iagnocco A, et al. Ultrasound definition of tendon damage in patients with rheumatoid arthritis. Results of a OMERACT consensus-based ultrasound score focussing on the diagnostic reliability [J]. *Ann Rheum Dis*, 2014, 73(11):1929-1934.

(收稿日期:2017-02-09 修回日期:2017-04-14)

(上接第 2922 页)

- 皮损处细菌学研究 [J]. *中华皮肤科杂志*, 2004, 37(10):595-597.
- [4] Goodyear HM, Watson PJ, Egan SA, et al. Skin microflora of atopic eczema in first time hospital attenders [J]. *Clin Exp Dermatol*, 1993, 18(4):300-304.
- [5] 赵辨. 特应性皮炎与金黄色葡萄球菌超抗原 [J]. *中国中西医结合皮肤性病学期刊*, 2012, 11(1):1-3.
- [6] Craft JC, Moriarty SR, Clark K, et al. A randomized, double-blind phase 2 study comparing the efficacy and safety of an oral fusidic acid loading-dose regimen to oral linezolid for the treatment of acute bacterial skin and skin structure infections [J]. *Clin Infect Dis*, 2011, 52(Suppl 7):S520-526.
- [7] 万云焱, 林殿杰, 郭海生, 等. 替考拉宁及夫西地酸治疗 MRSA 肺部感染的疗效与安全性评价 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(15):3240-3243.
- [8] 曹霞, 王苏平, 郑珊, 等. 2% 夫西地酸乳膏治疗儿童脓疱疮 43 例临床疗效观察 [J]. *重庆医学*, 2008, 37(12):1286-1287.
- [9] 陈国富, 张美华. 莫匹罗星软膏与夫西地酸软膏治疗细菌感染性皮肤病的疗效对比 [J]. *中国药业*, 2014, 23(22):39-40.
- [10] 路雪艳, 庞艳华, 黄二顺, 等. 糖皮质激素和抗菌药物联合外用治疗湿疹的疗效观察 [J]. *中华皮肤科杂志*, 2013, 46(1):40-42.
- [11] 张建中. 几种新的外用糖皮质激素 [J]. *中国药物应用与检测*, 2005, 2(5):30-33.
- [12] Kirkup ME, Birchall NM, Weinberg EG, et al. Acute and maintenance treatment of atopic dermatitis in children—two comparative studies with fluticasone propionate (0.05%) cream [J]. *J Dermatolog Treat*, 2003, 14(3):141-148.
- [13] Friedlander SF, Hebert AA, Allen DB, et al. Safety of fluticasone propionate cream 0.05% for the treatment of severe and extensive atopic dermatitis in children as young as 3 months [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2002, 46(3):387-393.

(收稿日期:2017-02-13 修回日期:2017-04-18)