

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.13.015

他克莫司乳膏联合皮肤屏障修复剂治疗阴囊慢性湿疹临床评价*

蔡海斌

(上海市浦东新区人民医院皮肤科, 上海 201299)

摘要:目的 观察他克莫司乳膏联合皮肤屏障修复剂治疗阴囊慢性湿疹的临床疗效,以及对患者自觉症状及生活质量的影响。方法 回顾性分析医院2016年1月至2017年7月收治的阴囊慢性湿疹患者100例,按治疗方式不同分为试验组与对照组,各50例。两组均进行饮食控制、避免搔抓,并给予抗组胺药依巴斯汀片、氯苯那敏片,对照组加用他克莫司乳膏外用,试验组在对照组基础上加用玉泽皮肤屏障修护身体乳,均连续治疗3周。结果 治疗后,两组自觉症状、皮损面积、皮损状态及湿疹面积及严重指数(EASI)评分均显著低于治疗前($P < 0.05$),且试验组降低幅度大于对照组($P < 0.05$);试验组总有效率为92.00%,显著高于对照组的78.00%($P < 0.05$);两组经皮水分流失量(TEWL)均显著低于治疗前($P < 0.05$),皮肤角质层含水量(WCSC)均显著高于治疗前($P < 0.05$),且试验组改善幅度大于对照组($P < 0.05$);两组皮肤病生活质量指标(DLQI)评分均显著低于治疗前($P < 0.05$),且试验组降幅大于对照组($P < 0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 他克莫司乳膏联合皮肤屏障修复剂治疗阴囊慢性湿疹,可减轻皮肤症状,提高临床疗效,改善皮肤屏障功能,提升生活质量,且安全性好。

关键词:阴囊慢性湿疹;他克莫司乳膏;皮肤屏障修复剂;自觉症状;生活质量;临床疗效

中图分类号:R969.4;R986

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)13-0050-03

Clinical Evaluation on Tacrolimus Cream Combined with Skin Barrier Repair Agent in the Treatment of Chronic Scrotal Eczema

CAI Haibin

(Department of Dermatology, People's Hospital of Shanghai Pudong New Area, Shanghai, China 201299)

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of Tacrolimus Cream combined with skin barrier repair agent on the subjective symptoms and quality of life of patients with chronic scrotal eczema. **Methods** Totally 100 patients with chronic scrotal eczema admitted to our hospital from January 2016 to July 2017 were retrospectively analyzed. According to the different treatment methods, the patients were divided into the experimental group and the control group, 50 cases in each group. The patients in the two groups were given diet control and avoided scratching, and also given anti-histamine Ebastine Tablets and Chlorpheniramine Tablets orally, on this basis, the patients in the control group were given Tacrolimus Cream for external application, and the patients in the experimental group were added with Yuze skin barrier repair body milk on the basis of the control group. Both groups were given 3 weeks of continuous treatment. **Results** After treatment, the scores of subjective symptoms, lesion area, lesion status and Eczema Area and Severity Index (EASI) in the two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the decrease in the experimental group was more significant than that in the control group ($P < 0.05$). The total effective rate of the experimental group was 92.00%, which was significantly higher than 78.00% of the control group ($P < 0.05$). The transepidermal water loss (TEWL) in the two groups was significantly lower than that before treatment ($P < 0.05$), while the water content of stratum corneum (WCSC) in the two groups was significantly higher than that before treatment ($P < 0.05$), and the improvement in the experimental group was more significant than that in the control group ($P < 0.05$). The score of dermatological life quality index (DLQI) in the two groups was significantly lower than that before treatment ($P < 0.05$), and the decrease in the experimental group was more significant than that in control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Tacrolimus Cream combined with skin barrier repair agent in the treatment of chronic scrotal eczema can reduce the skin symptoms, enhance clinical efficacy, improve skin barrier function and quality of life, it has good safety.

Key words: chronic scrotal eczema; Tacrolimus Cream; skin barrier repair agent; subjective symptoms; quality of life; clinical efficacy

阴囊是慢性湿疹常见发病部位,病变往往局限在阴囊皮肤,有时可延及肛周、阴茎,发病部位特殊,患处瘙痒明显,易感反复,迁延不愈,给患者工作和生活造成严重困扰^[1]。目前,临床治疗阴囊慢性湿疹以糖皮质激素

外用为主,其止痒效果良好,但长期使用容易形成激素依赖,引起皮肤萎缩、毛囊炎等不良反应^[2]。本研究从抗炎、免疫调节、皮肤屏障修复角度,将他克莫司乳膏联合皮肤屏障修复剂用于阴囊慢性湿疹的治疗,观察了疗

*基金项目:上海市浦东新区卫生和计划生育委员会卫生科技项目[PW2015B-16]。

第一作者:蔡海斌,男,大学本科,主治医师,研究方向为皮肤病学,(电子信箱)caihaiyin1216@163.com。

效及对患者生活质量的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合阴囊慢性湿疹诊断标准^[3];皮损形态表现为丘疹、红斑、单纯苔藓样变、角化脱屑,且无明显渗出、糜烂;年龄30~50岁;精神正常。

排除标准:同时参与其他临床试验;伴其他部位湿疹或皮肤病;4周内含糖皮质激素类、抗组胺药物、酮康唑或红霉素类药物使用史;真菌镜检阳性;合并严重心、肝、肾等脏器及系统疾病;对本研究中拟用药物过敏;因各种原因未完成本试验。

病例选择与分组:回顾性分析我院2016年1月至2017年7月接受诊治的阴囊慢性湿疹患者100例的临床资料,按治疗方式不同分为试验组与对照组,各50例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($\bar{X} \pm s, n=50$)

组别	年龄(岁)	病程(月)	EASI评分(分)
试验组	41.62 ± 5.87	12.54 ± 3.79	12.57 ± 2.64
对照组	42.35 ± 6.24	12.16 ± 3.65	12.28 ± 2.71
<i>t</i> 值	0.223	0.511	0.542
<i>P</i> 值	0.824	0.611	0.589

注:EASI为湿疹面积及严重指数。

1.2 方法

两组治疗期间均控制饮食,避免饮酒、辛辣饮食、食用牛羊肉、狗肉、海鲜等,嘱患者避免过度疲劳,消除精神紧张,避免局部搔抓,切勿使用热水、肥皂等清洗局部;给予依巴斯汀片(杭州澳医保灵药业有限公司,国药准字20040503,规格为每片10mg),每日1次,每次10mg;马来酸氯苯那敏片(上海信谊药厂有限公司,国药准字H31022285,规格为每片4mg),每日1次,每次4mg,晚间服用。对照组在此基础上给予他克莫司乳膏(Astellas Pharma Tech Co., Ltd. Toyama Technology Center,进口药品注册证号J20140148,规格为每支10g)外用,局部皮肤清洗干燥后涂用,轻轻擦匀且完全覆盖,每日2次。试验组在对照组基础上加用玉泽皮肤屏障修护身体乳(上海家化联合股份有限公司,生产许可证号沪妆20160006,批号为20160523AHAZS,规格为每支150mL),每晚1次。两组均连续治疗3周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

自觉症状及皮肤症状评分:采用EASI评分系统^[4]评分,无痒感计0分,瘙痒轻度、无烦躁、对工作及睡眠无影响计1分,中度瘙痒、能忍受、偶尔对睡眠及工作造成干扰计2分,严重、无法忍受、对睡眠及工作造成严重干扰计3分。皮损面积占阴囊面积比例采用0~6分

7级评分法,无皮疹计0分,<10%计1分,10%~19%计2分,20%~49%计3分,50%~69%计4分,70%~89%计5分,90%~100%计6分。皮损状态包括红斑、丘疹、表皮剥脱、苔藓化,按严重程度采用0~3分4级评分,无计0分,轻度计1分,中度计2分,重度计3分。3个部分相加得分即EASI积分。

皮肤生理指标:分别于治疗前后,在室温20~25℃、相对湿度40%~60%环境下,采用MPA10型皮肤测试仪(德国CK公司)检测,包括经皮水分流失量(TEWL)、皮肤角质层含水量(WCSC),患者于测试前15min进入测试环境,并采用温水清洗皮损。

生活质量:采用皮肤病生活质量指标(DLQI)^[5]问卷评价,包括症状感受、工作学习、个人活动等内容共10项,采用0~3分4级评分,总分0~30分,得分越高,对应生活质量越差。

不良反应:观察两组用药期间不良反应发生情况。

临床疗效^[6]:疗效指数=(治疗前EASI积分-治疗后总EASI积分)/治疗前EASI积分×100%。疗效指数≥90%为痊愈,疗效指数60%~89%为显效,疗效指数20%~59%为好转,疗效指数<20%或加重为无效,以前三者合计为总有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 17.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,组内比较采用配对样本*t*检验,组间比较采用独立样本*t*检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。试验组出现皮肤灼烧感、头痛、口干各1例,不良反应发生率为6.00%(3/50);对照组出现皮肤灼烧感3例,头痛2例,嗜睡1例,不良反应发生率为12.00%(6/50)。两组不良反应均较轻,无须特殊处理,组间比较无明显差异($\chi^2=0.488, P>0.05$)。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=50$]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
试验组	11(22.00)	17(34.00)	18(36.00)	4(8.00)	46(92.00)*
对照组	6(12.00)	14(28.00)	19(38.00)	11(22.00)	39(78.00)

注:与对照组比较, $\chi^2=3.843, *P<0.05$ 。

3 讨论

阴囊慢性湿疹男性较多见,病因尚未明确,通常认为其发病内因与系统性疾病、免疫功能异常、皮肤屏障功能障碍、过敏体质等相关,外因与环境过敏原、刺激原、温度或湿度改变等关系密切,紧张、焦虑等心理因素亦能诱发或加重本病^[7]。目前,治疗方式以局部治疗为主,治疗目的重在控制症状、降低复发、提高患者生活质量。慢性湿疹患者的皮肤屏障功能严重受损,阴囊部位

表3 两组患者临床症状评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n=50$)

组别	自觉症状				皮损面积				皮损状态				EASI 积分			
	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
试验组	2.74±0.39	0.45±0.12	63.501	<0.001	4.93±1.26	1.13±0.25	35.589	<0.001	5.45±1.18	1.87±0.33	33.529	<0.001	12.57±2.64	3.42±0.61	39.816	<0.001
对照组	2.71±0.40	0.93±0.18	43.402	<0.001	4.86±1.22	1.96±0.48	24.125	<0.001	5.36±1.16	2.44±0.51	24.728	<0.001	12.28±2.71	4.35±1.06	29.747	<0.001
<i>t</i> 值	0.380	15.689			0.282	10.844			0.385	6.635			0.542	5.377		
<i>P</i> 值	0.705	<0.001			0.778	<0.001			0.701	<0.001			0.589	<0.001		

表4 两组患者皮肤生理指标及 DLQI 评分比较($\bar{X} \pm s$, $n=50$)

组别	TEWL[g/(h·m ²)]				WCSC(C·U)				DLQI(分)			
	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
试验组	35.18±6.72	15.87±2.64	29.176	<0.001	21.76±4.75	34.62±5.98	-16.949	<0.001	12.35±3.41	5.18±1.26	21.713	<0.05
对照组	35.06±6.85	19.41±3.22	21.979	<0.001	22.14±4.83	29.78±5.26	-10.708	<0.001	12.22±3.55	7.64±1.58	13.299	<0.05
<i>t</i> 值	0.088	6.012			0.397	4.297			0.187	8.608		
<i>P</i> 值	0.930	<0.001			0.693	<0.001			>0.05	<0.05		

湿疹更易受汗液刺激、感染细菌、与衣物摩擦,容易反复^[8],故应修复皮肤屏障,以避免因屏障功能受导致成反复发作。

EASI 评分法是公认评价湿疹病情及疗效的工具^[4]。慢性湿疹患者因皮肤炎症反应,皮肤组织学形态改变,皮肤代谢异常,严重破坏了皮肤正常屏障功能,TEWL 和 WCSC 是反映皮肤功能的重要生理指标^[9]。DLQI 能从症状感受、日常生活、工作学习等多个角度反映皮肤病对生活的影响,可用来评估皮肤病患者的生活质量^[6]。本研究结果显示,试验组自觉症状、皮损面积、皮损状态及 EASI 积分均低于对照组,且总有效率明显高于对照组,皮肤生理指标 TEWL,WCSC,DLQI 评分改善均优于对照组,两组不良反应无明显差异($P>0.05$)。湿疹处肥大细胞释放大量组胺、白三烯等炎症因子,依巴斯汀是第 2 代 H₁ 受体拮抗药物,可抑制组胺、白三烯等炎症介质释放^[7];氯苯那敏是烷基胺类抗组胺药,具有中度镇静作用。两者联用能有效控制炎症反应。他克莫司能降低机体过度免疫反应,还能减轻局部炎症,且属非激素类药,局部治疗不会造成皮肤萎缩等不良反应^[10]。皮肤屏障功能受损既是慢性湿疹重要致病因素,也是其反复发作原因,主要体现在患者皮肤干燥、皮肤保水能力下降、角质脂质含量及含水量降低^[11]。玉泽皮肤屏障修护身体乳主要成分包括维生素 E、甘油、米糠油、乳果木油、神经酰胺等,有充分补水、补脂效果,有利于皮肤修复,降低皮肤刺激性及敏感性,起到舒缓作用;提高皮肤水合程度,改善通透性,减少因皮肤苔藓化增厚、干燥等造成的药物不易吸收;还能恢复角质层储水功能,降低过敏原等侵入概率,避免湿疹加重^[12]。

综上所述,他克莫司乳膏联合皮肤屏障修复剂外用治疗阴囊慢性湿疹,能缓解皮肤症状,提高临床疗效,有利于机体皮肤屏障功能修复,改善生活质量,且安全性好。

参考文献:

- [1] 王海燕,杨宪鲁,刘炳波,等. 穴位注射联合无花果叶熏洗治疗阴囊湿疹的疗效观察[J]. 中医药导报,2015,21(24):45-46.
- [2] 吴秀全,王 福. 紫参洗剂治疗血虚风燥证慢性阴囊湿疹疗效与安全观察[J]. 中国性科学,2017,26(6):84-86.
- [3] 赵 辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京:江苏科学技术出版社,2010:604-606.
- [4] 蓝海冰,徐萍萍,孙 晨,等. 运用贺氏针灸三通法对慢性湿疹皮损 EASI 评分及瘙痒症状影响的临床疗效评估[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2017,16(1):52-54.
- [5] 赵丽丽,屈双擎,于思杰,等. 复方苦参止痒软膏治疗亚急性、慢性湿疹对患者生活质量的影响[J]. 北京中医药,2016,35(11):1071-1073.
- [6] 袁号桃,李俊杰,袁润兴,等. 白芍总苷胶囊联合依巴斯汀片治疗慢性湿疹 42 例临床观察[J]. 中国皮肤性病学杂志,2015,29(2):219-220.
- [7] 汪亚华,袁 锋. 多磺酸黏多糖乳膏联合曲安奈德益康唑乳膏治疗慢性湿疹的疗效观察[J]. 安徽医药,2016,20(5):994-995.
- [8] GUPTA J,GRUBE E,ERICKSEN MB,et al. Intrinsically defective skin barrier function in children with atopic dermatitis correlates with disease severity[J]. J Allergy Clin Immunol,2008,121(3):725-730.
- [9] 李 妍,徐 薇,钟 珊,等. 青鹏软膏治疗乏脂性湿疹疗效和皮肤屏障功能影响的自身对照研究[J]. 中华皮肤科杂志,2016,49(2):128-130.
- [10] 沈跃莉. 复方甘草酸苷片与他克莫司软膏在湿疹和特应性皮炎治疗中的应用[J]. 中国医药导刊,2016,18(8):826-829.
- [11] 张文娟,张西洲. 青鹏软膏治疗双下肢慢性对称性湿疹疗效及其对皮肤屏障功能的影响[J]. 中国皮肤性病学杂志,2017,31(1):115-117.
- [12] 李建勤,徐 翔,韩 冯. 玉泽皮肤屏障修护身体乳在慢性湿疹治疗过程中的作用[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2016,15(1):30-33.

(收稿日期:2018-08-10)