

卡泊三醇软膏联合钙泊三醇倍他米松软膏治疗慢性湿疹的疗效观察

李夏蔚¹, 钟欣², 陈永刚¹

1. 徐州市中心医院 药剂科, 江苏 徐州 221009

2. 徐州市中心医院 皮肤科, 江苏 徐州 221009

摘要: **目的** 探讨卡泊三醇软膏联合钙泊三醇倍他米松软膏治疗慢性湿疹的临床疗效。**方法** 选取2015年1月—2017年1月徐州市中心医院收治的慢性湿疹患者102例为研究对象,按照数表法将患者随机分为对照组(50例)和治疗组(52例)。对照组患处涂抹钙泊三醇倍他米松软膏,10 g/次,1次/d,1周用量不超过100 g。治疗组在对照组的基础上涂抹卡泊三醇软膏,5 g/次,2次/d,1周用量不超过100 g。两组患者均连续治疗8周。观察两组的临床疗效,比较两组的临床体征评分、皮肤生理功能、复发和不良反应情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为86.0%、96.2%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组红斑、浸润和肥厚、抓痕、苔藓化、湿疹面积及严重程度指数(EASI)评分明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组经表皮水分流失(TEWL)明显降低,角质层含水量(WCSC)、皮肤油脂(SC)明显升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组复发率和内分泌紊乱、局部疼痛、局部萎缩的发生率明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 卡泊三醇软膏联合钙泊三醇倍他米松软膏治疗慢性湿疹具有较好的临床疗效,可改善临床症状,调节皮肤生理功能,降低疾病复发率,且安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 卡泊三醇软膏; 钙泊三醇倍他米松软膏; 慢性湿疹; 湿疹面积及严重程度指数; 皮肤生理功能

中图分类号: R986 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)12-2473-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.12.041

Clinical observation of Calcipotriol Ointment combined with Calcipotriol Betamethasone Ointment in treatment of chronic eczema

LI Xia-wei¹, ZHONG Xin², CHEN Yong-gang¹

1. Department of Pharmacy, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou 221009, China

2. Department of Dermatology, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou 221009, China

Abstract: Objective To study the effect of Calcipotriol Ointment combined with Calcipotriol Betamethasone Ointment in treatment of chronic eczema. **Methods** Patients (102 cases) with chronic eczema in Xuzhou Central Hospital from January 2015 to January 2017 were randomly divided into control group (50 cases) and treatment group (52 cases). Patients in the control group were smear on the lesion with Calcipotriol Betamethasone Ointment, 10 g/time, once daily, and the dosage of 1 week was not more than 100 g. Patients in the treatment group were smear on the lesion with Calcipotriol Ointment on the basis of the control group, 5 g/time, twice daily, and the dosage of 1 week was not more than 100 g. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and clinical symptom score, skin physiological function, recurrence, and adverse reaction in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 86.0% and 96.2%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the scores of erythema, infiltration, hypertrophy, scratches, moss, eczema area, and EASI in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the TEWL in two groups were significantly decreased, but the WCSC and SC in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference

收稿日期: 2017-09-14

作者简介: 李夏蔚(1987—),男,江苏盐城人,大学本科,主管药师,研究方向为药理学研究。Tel: 18905206622 E-mail: 1275882993@qq.com

between two groups ($P < 0.05$). The recurrence rate, endocrine disorders, local pain and local atrophy in the treatment group were significantly lower than those in the control group, and the differences were statistically significant between two groups ($P < 0.05$).

Conclusion Calcipotriol Ointment combined with Calcipotriol Betamethasone Ointment has clinical curative effect in treatment of chronic eczema, can improve clinical symptoms, regulate skin physiological function, and decrease the recurrence rate of the disease, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Calcipotriol Betamethasone Ointment; Calcipotriol Ointment; chronic eczema; EASI; skin physiological function

湿疹为临床多发性皮肤疾病, 可见于各年龄阶段, 内部和外部因素都可能诱发湿疹的发生^[1]。湿疹为慢性迁延性疾病, 易反复发作, 发作时临床症状主要为剧烈瘙痒、皮肤苔藓等, 既给患者带来生理上的痛苦, 也影响了患者的生活质量^[2]。钙泊三醇倍他米松软膏为复方制剂, 钙泊三醇能调节角质形成细胞的功能, 倍他米松是一种强效激素, 具有显著的抗炎作用。钙泊三醇倍他米松软膏虽能短期内改善患者临床症状, 但长期使用易引起不同程度的不良反应, 临床疗效受到限制^[3]。因此临床选择药物治疗慢性湿疹, 在保障疗效的同时也需要考虑治疗的远期效果和安全性。卡泊三醇是一种维生素D₃衍生物, 能增强细胞正常角化, 减轻炎症细胞浸润^[4]。本研究采用钙泊三醇倍他米松软膏联合卡泊三醇软膏治疗慢性湿疹, 取得满意的效果。

1 资料和方法

1.1 临床资料

选取2015年1月—2017年1月徐州市中心医院收治的慢性湿疹患者102例为研究对象。患者均符合《临床皮肤病学》的相关标准^[5]。其中男58例, 女44例; 年龄21~70岁, 平均 (39.1 ± 2.2) 岁; 病程1~12年, 平均 (5.4 ± 0.2) 年; 患处临床表现为不同程度的皮肤浸润肥厚, 呈暗红色且多伴有不同程度的色素沉着; 皮损为对称性, 且皮损总面积不超过体表的10%。本研究经徐州市中心医院伦理委员会批准。

纳入标准: 对本研究药物不过敏且入组前2个月未接受过相关系统治疗者; 签署知情同意书

排除标准: 湿疹局部合并细菌或真菌等感染者; 皮疹分布于肛周、外阴、眼周、唇周者; 心、肝、肺、肾等重要脏器出现器质性病变者。

1.2 分组和治疗方法

按照数表法将患者随机分为对照组(50例)和治疗组(52例)。对照组男36例, 女14例; 年龄22~46岁, 平均 (38.75 ± 2.20) 岁; 病程2~7年, 平均 (5.36 ± 0.40) 年。治疗组男35例, 女17例; 年龄21~47岁, 平均 (38.92 ± 2.18) 岁; 病程2~

8年, 平均 (5.48 ± 0.39) 年。两组患者的临床资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组患处涂抹钙泊三醇倍他米松软膏(爱尔兰利奥制药有限公司生产, 规格15 g/支, 产品批号20150913), 10 g/次, 1次/d, 1周剂量不超过100 g。治疗组在对照组的基础上涂抹卡泊三醇软膏[重庆华邦制药股份有限公司, 规格0.005% (15 g : 0.75 mg), 产品批号20150523], 5 g/次, 2次/d, 1周用量不超过100 g。两组患者均连续治疗8周。

1.3 临床疗效评价标准^[6]

采用Hanifin湿疹面积及严重程度指数(EASI)评估患者体征评分变化。湿疹严重度包括红斑、浸润和肥厚、抓痕、苔藓化4个指标, 按照无、轻度、中度、重度4个等级, 分别记为0、1、2、3分。面积指数按照无记为0分; 受累面积<5%记为1分; 受累面积5%~10%记为2分; EASI评分为各项体征指标评分×面积指数评分之和。按照尼莫地平法, $EASI \text{ 评分改善率} = (\text{治疗前 EASI 评分} - \text{治疗后 EASI 评分}) / \text{治疗前 EASI 评分}$ 。

痊愈: EASI评分改善率>90%; 显效: EASI评分改善率60%~90%; 有效: EASI评分改善率≥20%, 但<60%; 无效: EASI评分改善率<20%。

总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 EASI评分 比较治疗前后红斑、浸润和肥厚、抓痕、苔藓化、EASI评分。

1.4.2 皮肤生理功能检测 采用德国Tewameter TM300型皮肤水分流失测试仪检测经表皮水分流失(TEWL)水平, 采用日本Scler型皮肤水分测试仪检测角质层含水量(WCSC)水平, 采用美国3M思高600型油脂测试胶带检测皮肤油脂(SC)水平。

1.5 不良反应观察

观察治疗期间两组患者发生的不良反应, 包括内分泌紊乱、局部疼痛、局部萎缩。出院后随访6个月后患者的复发情况。

1.6 统计学方法

采用SPSS 17.0软件进行统计学处理, 计量资

料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 计数比较采用秩和 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组痊愈 14 例, 显效 8 例, 有效 21 例, 总有效率为 86.0%; 治疗组痊愈 22 例, 显效 17 例, 有效 11 例, 总有效率为 96.2%, 两组患者总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床体征评分比较

治疗后, 两组红斑、浸润和肥厚、抓痕、苔藓化、EASI 评分明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组皮肤生理功能比较

治疗后, 两组 TEWL 明显降低, WCSC、SC 明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义

($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组复发和不良反应比较

治疗组复发率和内分泌紊乱、局部疼痛、局部萎缩的发生率明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

3 讨论

慢性湿疹多由急性、亚急性湿疹没有及时治疗而反复发作诱发, 临床表现为患处呈肥厚浸润、粗糙和苔藓化。湿疹发病机制尚不明确, 目前主要自内因和外因两个角度考虑其发病的病因。湿疹内部原因主要与血液循环障碍、内分泌紊乱和遗传因素等有关。发病部位局部血液循环障碍、机体免疫力下降是导致慢性湿疹迁延不愈的主要原因。内分泌疾病如糖尿病、甲状腺功能异常和尿毒症会导致湿疹的发生。部分女性发病会随着月经周期的改变而发病, 起因为月经周期时患者体内激素分泌黄体

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	14	8	21	7	86.0
治疗	52	22	17	11	2	96.2*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床体征评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on clinical symptoms score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	红斑评分/分	浸润和肥厚评分/分	抓痕评分/分	苔藓化评分/分	EASI 评分/分
对照	50	治疗前	2.53 $\pm$ 0.64	2.30 $\pm$ 0.51	1.98 $\pm$ 0.49	2.31 $\pm$ 0.56	11.85 $\pm$ 0.78
		治疗后	1.84 $\pm$ 0.22*	1.74 $\pm$ 0.23*	1.93 $\pm$ 0.24*	1.57 $\pm$ 0.25*	6.74 $\pm$ 0.35*
治疗	52	治疗前	2.58 $\pm$ 0.63	2.39 $\pm$ 0.53	2.04 $\pm$ 0.42	2.36 $\pm$ 0.54	11.93 $\pm$ 0.74
		治疗后	1.23 $\pm$ 0.21*▲	1.12 $\pm$ 0.25*▲	1.07 $\pm$ 0.20*▲	0.83 $\pm$ 0.21*▲	4.36 $\pm$ 0.26*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组 TEWL、WCSC、SC 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on TEWL, WCSC, and SC scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TEWL/(g·h ⁻¹ ·cm ⁻²)	WCSC/%	SC/(μg·cm ⁻²)
对照	50	治疗前	34.99 $\pm$ 7.81	19.57 $\pm$ 5.40	95.16 $\pm$ 25.43
		治疗后	19.25 $\pm$ 3.06*	30.15 $\pm$ 5.32*	120.43 $\pm$ 29.62*
治疗	52	治疗前	35.84 $\pm$ 7.69	19.43 $\pm$ 5.38	94.87 $\pm$ 25.30
		治疗后	14.72 $\pm$ 3.18*▲	36.01 $\pm$ 4.72*▲	139.31 $\pm$ 30.19*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表4 两组复发和不良反应比较

Table 4 Comparison on recurrence and adverse reactions between two groups

组别	n/例	复发率/%	不良反应					
			内分泌紊乱		局部疼痛		局部萎缩	
			n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%
对照	50	22.0	7	14.0	10	20.0	6	12.0
治疗	52	5.8*	1	1.9*	3	5.8*	1	1.9*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

酮产生抗体的缘故^[7]。遗传因素和基因突变与湿疹的发病有密切相关性,是湿疹发病中最为核心的因素,聚角蛋白微丝基因突变者患湿疹的风险性增加。外部原因如致敏性物质侵入、细菌感染、药物因素外伤等也会导致湿疹的发生^[8]。湿疹治疗时需避免疾病复发,根据湿疹发病机制有针对性地进行治疗,临床主要治疗方式为选择抗变态反应、抗感染等。

钙泊三醇倍他米松软膏为复方制剂,由钙泊三醇和倍他米松组成。倍他米松与钙泊三醇联用可以有效地抑制炎症反应、减少血管形成,同时增加免疫功能,从而促进疾病的恢复^[9]。单用外用钙泊三醇倍他米松软膏治疗慢性湿疹具有一定的临床疗效,但是临床耐受性有限,且易出现一定的不良反应,长期使用很容易引发毛囊炎、内分泌紊乱、局部疼痛和皮肤萎缩等并发症,影响患者的预后和彻底治疗^[10]。卡泊三醇可调节角质形成细胞的生理功能,抑制湿疹局部角质层细胞的过度增生,同时可有效结合钙泊三醇中的维生素D₃受体,共同达到抗炎祛角质的效果,以达到缓解改善瘙痒,促进局部细胞恢复的功效,同时还可以提高病变细胞的免疫功能^[11]。

本研究结果显示,治疗组 EASI 评分和皮肤生理功能的改善程度明显优于对照组,结果提示卡泊三醇能进一步改善慢性湿疹的临床症状,卡泊三醇与钙泊三醇倍他米松软膏联合运用发挥了协同作用,减轻了对糖皮质激素的依赖性,增强了抗炎效果,显著提高了治疗效果,同时减轻了不良反应的发生。卡泊三醇与钙泊三醇倍他米松软膏联合促进了皮肤角质细胞功能的恢复,降低了远期的复发率。

综上所述,卡泊三醇软膏联合钙泊三醇倍他米松软膏治疗慢性湿疹具有较好的临床疗效,可改善

临床症状,调节皮肤生理功能,降低疾病复发率,且安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 陈静思,罗晓燕,王 华. 疱疹性湿疹发病机制的研究进展 [J]. 国际皮肤病学杂志, 2015, 41(1): 25-27.
- [2] Böhme M, Söderhäll C, Kull I, et al. Filaggrin mutations increase the risk for persistent dry skin and eczema independent of sensitization [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2012, 129(4): 1153-1155.
- [3] 张 颖,晋红中. 钙泊三醇倍他米松软膏在银屑病治疗中的应用 [J]. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(4): 293-295.
- [4] 曹丽楠,王 倩. 卡泊三醇对银屑病患者外周血 IFN- γ 、IL-2 及 IL-4、IL-10 水平的影响 [J]. 广东医学, 2015, 36(9): 1443-1445.
- [5] Carol Soutor, Maria Hordinsky. 临床皮肤病学 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2014: 91-93.
- [6] 赵 辨. 中国临床皮肤病学 [M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2010: 1268-1274.
- [7] 温伟为,王 玉. 基于主成分分析的湿疹效应机制研究 [J]. 中国全科医学, 2015, 18(27): 3335-3338.
- [8] Sánchez J, Sánchez A, Cardona R. Particular characteristics of atopic eczema in tropical environments. The Tropical Environment Control for Chronic Eczema and Molecular Assessment (TECCEMA) cohort study [J]. *An Bras Dermatol*, 2017, 92(2): 177-183.
- [9] 张 颖,晋红中. 钙泊三醇倍他米松软膏在银屑病治疗中的应用 [J]. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(4): 293-295.
- [10] 王 芳,曹光玲,戚世玲,等. 钙泊三醇倍他米松软膏治疗慢性湿疹临床疗效观察 [J]. 临床皮肤科杂志, 2014, 43(3): 179-181.
- [11] 李银涛,桑建利. 卡泊三醇对银屑病皮损中角质形成细胞凋亡的影响 [J]. 临床皮肤科杂志, 2000, 29(1): 4-6.