

喜炎平注射液联合苯唑西林钠治疗葡萄球菌性烫伤样皮肤综合征的临床研究

张 雷, 王凤圈

驻马店市中心医院 儿内一科, 河南 驻马店 463000

摘 要: **目的** 探讨喜炎平注射液联合苯唑西林钠治疗葡萄球菌性烫伤样皮肤综合征的临床效果和安全性。**方法** 选取驻马店市中心医院 2016 年 3 月—2017 年 3 月收治的葡萄球菌性烫伤样皮肤综合征 125 例, 随机分成对照组 (62 例) 和治疗组 (63 例)。对照组患儿 iv 注射用苯唑西林钠, 12.5 mg/kg 加入少量灭菌注射用水, 3 次/d; 治疗组患儿在对照组基础上肌内注射喜炎平注射液, 10 mg/kg 加入少量灭菌注射用水, 2 次/d。两组患儿连续治疗 2 周。观察两组患儿临床疗效, 同时比较治疗前后两组患儿临床指标改善情况、白细胞计数和白介素-6 水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 82.26%、95.24%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组退热时间、尼氏征转阴时间、裸区干燥时间及疱疹消退时间均要显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组白细胞计数、白介素-6 水平均显著降低, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组白细胞计数和白介素-6 水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 喜炎平注射液联合苯唑西林钠治疗葡萄球菌性烫伤样皮肤综合征疗效显著, 安全性好, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 喜炎平注射液; 注射用苯唑西林钠; 葡萄球菌性烫伤样皮肤综合征; 尼氏征; 疱疹; 白细胞计数

中图分类号: R914 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)09-2386-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.09.051

Clinical study on Xiyanping Injection combined with oxacillin sodium in treatment of staphylococcal scalded skin syndrome

ZHANG Lei, WANG Feng-quan

Department of Pediatrics, Zhumadian Central Hospital, Zhumadian 463000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy and safety of Xiyanping Injection combined with oxacillin sodium in treatment of staphylococcal scalded skin syndrome. **Methods** Children (125 cases) with staphylococcal scalded skin syndrome in Zhumadian Central Hospital from March 2016 to March 2017 were randomly divided into control (62 cases) and treatment (63 cases) groups. Children in the control group were iv administered with Oxacillin Sodium for injection, 12.5 mg/kg added into moderate sterile water for injection, three times daily. Children in the treatment group were intramuscular injection administered with Xiyanping Injection on the basis of the control group, 10 mg/kg added into moderate sterile water for injection, twice daily. Children in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the improvement of clinical indicators, white blood cell count and interleukin-6 levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 82.26% and 95.24%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the antipyretic time, Nikolsky's sign negative conversion time, and drying time of bare area and herpes regression time in the treatment group after treatment was significantly shorter than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the white blood cell count and interleukin-6 levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the white blood cell count and interleukin-6 levels in the treatment group after treatment were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Xiyanping Injection combined with oxacillin sodium in treatment of staphylococcal scalded skin syndrome has a significant effect with high safety, which has a certain clinical application value. **Key words:** Xiyanping Injection; Oxacillin Sodium for injection; staphylococcal scalded skin syndrome; Nikolsky's sign; herpes; white blood cell count

收稿日期: 2018-04-07

作者简介: 张 雷 (1968—), 副主任医师, 主要从事普儿科工作。E-mail: 13513968893@163.com

葡萄球菌性烫伤样皮肤综合征, 又称为葡萄球菌型中毒性表皮松懈症, 是一种多发于新生儿以及学龄前儿童的感染性皮肤病^[1]。该病近年来发病率有所提升, 且其发病急, 同时可诱发坏疽、败血症、重症肺炎等严重并发症的发生, 因此对于患儿及家庭均造成了较大威胁。葡萄球菌性烫伤样皮肤综合征主要临床表现为全身大面积红斑、松弛性大疱及大片表皮剥脱, 大多数发病与凝固酶阳性的噬菌体 II 组 71 型金黄色葡萄球菌感染有关^[2]。苯唑西林钠是临床常用的半合成青霉素类药物, 不但对金黄色葡萄球菌菌株有效, 而且还具有耐金葡萄球菌 β -内酰胺酶的能力, 对耐青霉素的葡萄球菌也具有治疗效果^[3]。喜炎平注射液是一种中药注射剂, 其主要成分为穿心莲内酯磺化物, 其具有解毒消炎、抗菌抗病毒的作用, 对多种感染性疾病均有辅助治疗的作用^[4]。本研究探讨了采用喜炎平注射液联合苯唑西林钠进行治疗葡萄球菌性烫伤样皮肤综合征的临床效果与用药安全性。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取驻马店市中心医院儿科门诊于 2016 年 3 月—2017 年 3 月收治的 125 例葡萄球菌性烫伤样皮肤综合征为研究对象, 其中男 71 例, 女 64 例; 年龄 10 d~6 岁, 平均年龄 (2.84 ± 0.97) 岁; 病程 3~11 d, 平均病程 (5.14 ± 1.32) d。

入组标准: 均符合王侠生主编的《杨国亮皮肤病学》中对葡萄球菌性烫伤样皮肤综合征的诊断标准^[5], 即全身出现弥漫性红斑, 口周放射性皲裂且无黏膜受损, 迅速波及全身, 红斑上出现松弛性大疱, 表皮剥脱, 同时实验室检查可出现不同程度的发热和白细胞升高等。年龄 7 d~8 岁; 患儿家属自愿签署知情同意书并辅助研究人员进行研究治疗。

1.2 药物

注射用苯唑西林钠由瑞阳制药有限公司生产, 规格 0.5 g/片, 产品批号 15110312、16050304; 喜炎平注射液由江西青峰药业有限公司生产, 规格 2 mL: 50 mg, 产品批号 2015091002、2016060308。

1.3 分组及治疗方法

125 例患儿根据随机分组原则分成对照组 (62 例) 和治疗组 (63 例), 其中对照组男 36 例, 女 26 例, 平均年龄 (2.88 ± 0.99) 岁, 平均病程 (5.07 ± 1.39) d。治疗组男 35 例, 女 28 例, 平均年龄 (2.77 ± 1.03) 岁, 平均病程 (5.26 ± 1.28) d, 两组一般资

料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组患儿 iv 注射用苯唑西林钠, 12.5 mg/kg 加入少量灭菌注射用水, 3 次/d; 治疗组患儿在对照组基础上肌肉注射喜炎平注射液, 10 mg/kg 加入少量灭菌注射用水, 2 次/d。两组患儿均连续治疗 2 周。

1.4 疗效评价标准^[6]

临床治愈: 患儿溃疡面干燥结痂或儿皮疹面积较治疗前减少 90% 以上; 显效: 患儿溃疡面基本干燥或儿皮疹面积较治疗前减少 60%~90%; 有效: 皮疹面积较治疗前减少 20%~60%; 无效: 患儿皮疹、发热的均较治疗前无改善甚至加重。

总有效率 = (临床治愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

统计分析两组患儿退热时间、尼氏征转阴时间、裸区干燥时间以及疱疹消退时间。采用 INFORS 全自动生化分析仪 (北京桑翌实验仪器研究所) 对患儿治疗前后静脉血中的白细胞计数进行分析。采用白介素-6 定量检测试剂盒 (北京热景生物技术有限公司) 对患儿治疗前后血清白介素-6 水平进行检测。

1.6 不良反应观察

对两组患儿治疗期间的药物不良反应进行观察并统计。

1.7 统计学分析

本研究数据处理软件为 SPSS 19.0, 两组患儿治疗前后退热时间、尼氏征转阴时间、裸区干燥时间、疱疹消退时间、白细胞计数、白介素-6 等采用 t 检验, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 有效率和不良反应发生率之间的对比采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患儿治疗效果比较

治疗后, 对照组临床治愈 38 例, 显效 9 例, 有效 4 例, 无效 11 例, 总有效率为 82.26%; 治疗组患儿临床治愈 43 例, 显效 11 例, 有效 6 例, 无效 3 例, 总有效率为 95.24%, 两组临床疗效比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患儿临床指标改善情况比较

治疗后, 治疗组患儿退热时间、尼氏征转阴时间、裸区干燥时间及疱疹消退时间均要显著短于对照组患儿, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患儿白细胞计数和白细胞介素-6 比较

治疗后, 两组患儿白细胞计数、白细胞介素-6

水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$);且治疗组患儿白细胞计数和白细胞介素-6水平明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$),见表3。

2.4 两组患儿不良反应比较

治疗期间,对照组出现恶心呕吐患儿3例、心

动过速患儿2例、皮疹患儿2例、过敏性休克患儿1例,不良反应发生率为12.90%;治疗组出现恶心呕吐患儿2例、心动过速患儿2例、皮疹患儿1例、过敏性休克患儿1例,不良反应发生率为9.52%,两组药物不良反应发生率比较差异无统计学意义,见表4。

表1 两组临床效果比较

Table 1 Comparison on clinical effects between the two groups

组别	n/例	临床治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	62	38	9	4	11	82.26
治疗	63	43	11	6	3	95.24*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组临床指标改善情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on improvement of clinical indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	退热时间/d	尼氏征转阴时间/d	裸区干燥时间/d	疱疹消退时间/d
对照	62	3.85 ± 1.13	6.94 ± 1.76	9.35 ± 1.69	8.83 ± 1.21
治疗	63	$2.56 \pm 0.89^*$	$5.67 \pm 1.62^*$	$6.17 \pm 1.24^*$	$6.46 \pm 0.97^*$

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表3 两组白细胞计数和白细胞介素-6水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on white blood cell count and interleukin-6 levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	白细胞计数/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)		白细胞介素-6/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	62	24.16 ± 5.37	$19.31 \pm 4.66^*$	8.46 ± 2.79	$7.06 \pm 2.08^*$
治疗	63	23.97 ± 5.49	$14.79 \pm 4.177^{*\Delta}$	8.53 ± 2.85	$5.84 \pm 1.967^{*\Delta}$

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

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

表4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心呕吐/例	心动过速/例	皮疹/例	过敏性休克/例	发生率/%
对照	62	3	2	2	1	12.90
治疗	63	2	2	1	1	9.52

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

3 讨论

葡萄球菌性烫伤样皮肤综合征的发病大多数与凝固酶阳性的噬菌体II组71型金黄色葡萄球菌或儿可能与3A、3B、3C、55型等金葡萄球菌释放表皮松解毒素有关,该种毒素可破坏皮肤颗粒层间桥粒,使得皮肤颗粒间出现间隙,进而导致表皮剥脱或儿松弛的大疱疹等^[7]。表皮松解毒素是一种常见

的外毒素,通常是通过肾脏排泄出体外,但是婴幼儿和儿童多数肾功能发育缓慢,因此毒素可在体内聚集,进一步导致疾病的加重^[7]。临床上治疗葡萄球菌性烫伤样皮肤综合征主要依靠早期、足量抗生素,但随着耐药菌的增多,常用药物青霉素已不再满足临床要求。万古霉素对于金葡萄菌有很强的杀灭作用,但是该药物对患儿有很强的耳毒性和肾毒性,

因此临床上很少选用万古霉素^[8]。

苯唑西林钠是一种常用的半合成青霉素类药物,其抗菌作用机制主要是通过抑制细菌细胞壁合成来杀灭细菌,临床研究表明其具有耐金葡球菌 β -内酰胺酶的能力,对耐青霉素的葡萄球菌有很好的治疗效果^[9]。喜炎平注射液是一种中药注射剂,其主要成分穿心莲乙素能够抑制前列腺素合成来减少炎性物质的渗出从而达到抗炎的作用,还可抑制内源性致热源的活性起到调节患儿体温的作用,另外还能够提升巨噬细胞、中性粒细胞的吞噬和提升血液中溶菌酶的浓度达到增强患儿体液免疫力的作用。因此临床上常用喜炎平注射液治疗外科、呼吸道、胃肠道等系统的感染性疾病^[10-11]。

白细胞可将病原菌包围并吞噬,保护机体免受病原菌的伤害,因此白细胞计数对于判断感染性疾病的严重程度有重要意义^[12]。白介细胞素-6是一种前炎症细胞因子,感染发生后其血清浓度可显著上升,且其反应速度较其他炎症因子更快,有学者建议将其用于临床监测抗感染的治疗效果^[13]。本研究发现,治疗组患儿退热时间、尼氏征转阴时间、裸区干燥时间及疱疹消退时间均要短于对照组患儿($P<0.05$),且临床总有效率显著高于对照组,说明喜炎平注射液联合苯唑西林钠抗感染效果增强,并且能够显著改善患儿的临床体征,促进疾病的恢复。与治疗前相比,两组白细胞计数和白细胞介素-6水平均显著降低,且治疗组降低更显著,说明喜炎平注射液联合苯唑西林钠能够显著降低患儿的感染程度,治疗效果确切。另外本研究中出现了一些药物不良反应,针对处理后均未造成严重后果,且两组药物不良反应发生率比较差异无统计学意义,说明两种药物的联用未增加药物毒副作用,安全性较好。

综上所述,喜炎平注射液联合苯唑西林钠治疗

葡萄球菌性烫伤样皮肤综合征可有效改善患儿的临床症状、减轻患儿的感染程度,安全性较好,有着良好临床应用价值。

参考文献

- [1] 刘越阳,陈晴燕.葡萄球菌性烫伤样皮肤综合征[J].中国实用乡村医生杂志,2009,16(8):4-5.
- [2] 赵俊英,王晓彦.葡萄球菌性烫伤样皮肤综合征的研究进展[J].中国感染控制杂志,2012,11(6):476-478.
- [3] 魏开敏.葡萄球菌烫伤样皮肤综合征,苯唑西林钠片是治疗首选[J].医师在线,2016,6(19):21.
- [4] 王伟,董国力.喜炎平注射液的临床研究进展[J].中国医药指南,2013,11(18):87-88.
- [5] 王侠生,廖康煌.杨国亮皮肤病学[M].上海:上海科学技术文献出版社,2005:245-246.
- [6] 张学军.皮肤性病学[M].第6版.北京:人民卫生出版社,2007:64-65.
- [7] 苏怡帆,王华.葡萄球菌性烫伤样皮肤综合征的致病毒素及作用机制[J].国际皮肤性病学杂志,2007,33(6):378-380.
- [8] 刘琨,曹煜.葡萄球菌性皮肤烫伤样综合征的研究进展[J].贵州医药,2009,33(3):276-279.
- [9] 郑波,周颖.苯唑西林钠临床应用手册[M].北京:中国协和医科大学出版社,2014:32-48.
- [10] 高伟,张润民.喜炎平注射液在感染性疾病中的应用[J].内蒙古中医药,2016,35(5):137-138.
- [11] 王一民,吕朗,范海伟,等.喜炎平注射液联合抗生素治疗成人社区获得性肺炎疗效和安全性的Meta分析[J].中草药,2018,49(2):468-476.
- [12] 魏丽,刘洋.超敏C-反应蛋白、前白蛋白、白细胞检测在儿童细菌感染性疾病中的应用[J].中国误诊学杂志,2010,10(16):3808-3809.
- [13] Jekarl D W, Lee S Y, Lee J, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker and IL-6 as a prognostic marker for sepsis[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2013, 75(4): 342-347.