[27] 庄泽,卢华定,陈郁鲜,等.肩袖损伤后单排与双排缝合方法比较的 Meta 分析[J].中国组织工程研究,2014,(29):4742-4751.
[28] 黄彪,彭小英,王新亮,等.肩关节镜下单排与双排缝合桥修复技术治疗老年肩袖损伤的效果[J].齐齐哈尔医学院学报,2019,40(8):946-947.
[29] 易刚,杨静,张磊,等.肌腱切断和肌腱固定修复伴肩袖损伤肱二头肌长头腱病变疗效比较的 Meta 分析[J].中国组织工程研究,2018,22(24):3921-3929.

(收稿日期:2021-07-08)

透明质酸凝胶联合地奈德乳膏治疗小儿湿疹的临床疗效及对炎性因子的影响

王芳 宋俐

【摘要】 目的 探讨透明质酸凝胶联合地奈德乳膏治疗小儿湿疹的临床疗效。方法 选择 2018 年 1 月—2020 年 1 月本院收治的 91 例小儿湿疹患儿作为研究对象,随机数表法分为研究组(46 例)与对照组(45 例)两组。对照组给予地奈德乳膏,研究组联用透明质酸凝胶,均治疗 1 个月。对比两组治疗前后免疫球蛋白 A(IgA)、降钙素原(PCT)、免疫球蛋白 E、M(IgE、IgM)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素 6(IL-6),治疗前与治疗后 1 个月、2 个月、3 个月的湿疹面积及严重度指数(EASI)评分,治疗期间不良反应及治疗结束后 3 个月的复发率。结果 治疗前两组 EASI 评分差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后 1 个月、2 个月、3 个月研究组 EASI 评分均低于对照组($P<0.05$);治疗前两组 IgM、CRP、IgA、PCT、IgE、IL-6 差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后研究组 CRP、IgM、PCT、IgA、IL-6、IgE 水平低于对照组($P<0.05$);两组总不良反应率(4.35% *vs* 13.33%)差异无统计学意义($P>0.05$);研究组 3 个月湿疹复发率低于对照组($P<0.05$)。结论 透明质酸凝胶联合地奈德乳膏可有效降低小儿湿疹患儿 EASI 评分及血清炎性因子水平,对维持患儿免疫调节平衡、降低湿疹复发率、提高患儿预后质量具有积极作用。

【关键词】 透明质酸凝胶; 小儿湿疹; 地奈德乳膏; 炎性因子; 免疫功能
【中图分类号】R758.23 【文献标识码】A DOI:10.3969/j.issn.1002-1256.2021.21.004

Clinical efficacy of hyaluronic acid gel combined with desonide cream in the treatment of infantile eczema and its influence on inflammatory factors

Wang Fang, Song Li. Department of dermatology, Henan children's hospital & Zhengzhou children's hospital, Zhengzhou, Henan, 450053, China.
Corresponding author: Wang Fang, Email: lyw0724867@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical efficacy of hyaluronic acid gel combined with desonide cream in the treatment of infantile eczema. **Methods** 91 children with eczema those admitted to our hospital from January 2018 to January 2020 were selected as study objects and they were randomly divided into study group(46 cases) and control group(45 cases). The control group was treated with desonide cream, and the study group was treated combined with hyaluronic acid gel, the treatment of both two groups were lasted for 1 month. Immunoglobulin A(IGA), procalcitonin(PCT), immunoglobulin E, M(IgE, IgM), C-reactive protein(CRP), and interleukin-6(IL-6), eczema area and severity index(EASI) scores before treatment and at1st, 2nd, 3rdmonth after treatment, adverse reactions during treatment and recurrence rate at 3rd month after treatment were compared between the two groups. **Results** Before treatment, there was no significant difference in EASI score between the two groups($P>0.05$). The EASI score of the study group at 1st, 2nd, 3rdmonth after treatmentwereall lower than those of the control group($P<0.05$). There were no significant differences in IgM, CRP, IgA, PCT, IgE and IL-6 between the two groups before treatment($P>0.05$). After treatment, the levels of CRP, IgM, PCT, IgA, IL-6 and IgE in the study group were lower than those in the control group($P<0.05$). There was no significant difference in the total adverse reaction rate(4.35% *vs* 13.33%) between the two groups($P>0.05$). The 3-month recurrence rate of eczema in the study group was lower than that in the control group($P<0.05$). **Conclusions** Hyaluronic acid gel combined with desonide cream could effectively reduce the EASI score and serum inflammatory factor levels in children with eczema, and plays a positive role in maintaining the balance of immune regulation, reducing the recurrence rate of eczema, and improving the prognosis of children.

【Keywords】 Hyaluronic acid gel; Eczema in children; Desonide cream; Inflammatory factors; Immune function

作者单位:450053 河南郑州,河南省儿童医院郑州儿童医院皮肤科
通信作者:王芳,Email:lyw0724867@163.com

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

湿疹是小儿常见皮肤病之一,患儿多表现为头面部红斑、鳞屑、丘疹、搔抓等症状,若未经及时治疗患儿可因搔抓而增加皮肤破溃、糜烂、继发感染等并发症发生风险,严重危害小儿身心健康[1]。目前临床治疗小儿湿疹主要以外用糖皮质激素为主,常用药物地奈德乳膏可在短时间内改善湿疹患儿皮肤炎性症状及病理性免疫反应,从而减轻免疫功能紊乱及炎症对患儿皮肤的损伤,安全性与治疗效果均受到了临床医者的认可[2-3]。但笔者在长期临床实践中发现,尽管地奈德乳膏疗效良好且作用迅速,但由于小儿湿疹顽固性较强,部分患儿停药后复发率较高,易导致患儿病情迁延而重复入院治疗。透明质酸(hyaluronic acid,HA)广泛分布于人体结缔组织内,具有保持皮肤水分、维持渗透压平衡、促进细胞修复等重要作用,其理化性质稳定且生理作用特殊,在临床皮肤科应用广泛[4]。目前临床关于 HA 联合地奈德乳膏治疗小儿湿疹的临床研究鲜有报道,本研究基于此展开分析,探讨 HA 联合地奈德乳膏治疗小儿湿疹的临床价值及对患儿炎性因子的影响。

一、资料与方法

1.一般资料:选择 2018 年 1 月—2020 年 1 月本院收治的 91 例小儿湿疹患儿作为研究对象,采用随机数表法分为研究组(46 例)与对照组(45 例)两组。研究经我院医学伦理委员会批准。纳入标准:(1)符合《湿疹诊疗指南》[5]中小儿湿疹诊断标准;(2)年龄≥1 岁;(3)免疫球蛋白 E(Immunoglobulin E,IgE)>0.29 mg/L;(4)患儿监护人自愿参与研究。排除标准:(1)合并其他部位急慢性炎症;(2)合并严重脏器功能损伤;(3)合并其他皮肤疾病;(4)合并认知障碍;(5)合并水电解质紊乱或代谢异常疾病。

2.方法:两组患儿治疗期间均严格控制饮食,避免食用刺激性食物,严格进行皮肤变应原防控,避免皮肤动物毛发、灰尘、花粉、油烟等附着,治疗期间由监护人对患儿并发症及不良反应进行监测,治疗结束后随访 3 个月。对照组给予地奈德乳膏(重庆华邦制药,0.05% : 15 g,国药准字 H20060725),以生理盐水清洁患处皮肤后取适量(厚约 1 mm)均匀涂抹于湿疹处,3 次/d,治疗 1 个月。研究组在对照组基础上联用透明质酸凝胶(南京天纵益康生物,YFG-10 : 10 g,苏械注准 20172641818),在使用地奈德乳膏后取适量(厚 1.5-2.0 mm)均匀涂抹于皮损部位,3 次/d,治疗 1 个月。

3.观察指标:(1)病情评价:治疗前及治疗后 1、2、3 个月采用湿疹面积及严重度指数(eczema area and severity index,EASI)[6]评分(Cronbach's α 系数:0.846)评价患儿病情,该量表包含头颈(6 项,15 分)、上肢(6 项,15 分)、躯干(6 项,15 分)、下肢(6 项,15 分),分值与病情严重程度呈正比。(2)免疫功能指标:治疗前后采用免疫比浊法检测免疫球蛋白 A(immunoglobulin A,IgA)、免疫球蛋白 E、M(IgE、IgM),分析仪器采用 SIEMENS 公司 ASVIA1800 型全自动生化分析仪。(3)炎性因子:治疗前后采集患儿空腹肘正中静脉血 5 ml,采用免疫比浊法检测 C 反应蛋白(C-reactive protein,CRP),采用酶联免疫吸附试验检测白细胞介素 6(Interleukin-6,IL-6),采用双抗夹心免疫化学发光法检测降钙素原(procalcitonin,PCT),试剂由青岛汉唐生物科技公司生产。(4)不良反应:统计两组皮肤干燥、灼热、色素脱失等不良反应,总不良反应=各不良反应之和。(5)复发情况:对比两组治疗结束后 3 个月的湿疹复发率,判定标准[7]:治愈后湿疹再次出现或较治疗结束时湿疹面积扩大 5%即为复发;本研究随访日期截至 2020 年 5 月。

4.统计学处理:使用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,进行 t 检验;计数资料以[n(%)]表示进行 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1.两组基线资料比较:两组患儿年龄、病程、体质量指数、EASI 评分($t=0.120$)、性别、主要皮损位置比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组基线资料比较

组别	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	病程($\bar{x}\pm s$,月)	体质量指数($\bar{x}\pm s$,kg/m²)	EASI($\bar{x}\pm s$,分)	性别[n(%)]		主要皮损位置[n(%)]			
					男	女	面颊	耳后部	肘/腘窝	四肢局限性
研究组($n=46$)	3.21±1.21	10.46±3.61	20.16±2.53	33.59±3.75	25(54.34)	21(45.65)	13(28.26)	9(19.57)	20(53.48)	4(8.70)
对照组($n=45$)	3.18±1.19	10.52±3.49	20.05±2.41	33.62±3.68	26(57.78)	19(42.22)	12(26.67)	10(22.22)	19(42.22)	4(8.89)
t/χ^2 值	0.089	0.081	0.212	0.120	0.109		0.107			
P 值	0.929	0.936	0.832	0.842	0.742		0.991			

2.两组治疗各时间病情严重程度比较:治疗前($t=0.120$)两组 EASI 评分差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后 1、2、3 个月研究组 EASI 评分低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表 2 两组治疗各时间 EASI 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	治疗前	治疗 1 个月	治疗 2 个月	治疗 3 个月
研究组(n=46)	33.59±3.75	20.43±2.76*	17.16±1.88*	15.43±1.53*
对照组(n=45)	33.62±3.68	23.52±3.49*	20.02±2.24*	19.43±1.69*
t 值	0.120	4.690	6.603	11.842
P 值	0.842	<0.001	<0.001	<0.001

注:与本组治疗前相比,* P<0.05

3.两组治疗前后免疫功能指标比较:治疗前两组 IgM 、IgA、IgE 比较,差异无统计学意义(P>0.05);治疗后研究组 IgM 、IgA、IgE 水平低于对照组(P<0.05)。见表 3。

4.两组治疗前后炎性因子水平比较:治疗前两组 CRP、PCT、IL-6 差异无统计学意义(P>0.05);治疗后研究组 CRP、PCT、IL-6 低于对照组(P<0.05)。见表 4。

5.两组治疗前后不良反应发生情况比较:两组总不良反应率(4.35% *vs* 13.33%)比较差异无统计学意义(P>0.05)。见表 5。

6.两组治疗后 3 个月复发率比较:研究组治疗后 3 个月湿疹复发率为 4.35%(2/46),对照组为 17.78%(8/45);研究组 3 个月湿疹复发率低于对照组(χ^2=4.195,P<0.05)。

表 3 两组治疗前后 IgM 、IgA、IgE 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	IgM(g/L)		IgA(g/L)		IgE(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组(n=46)	0.79±0.21	0.45±0.20*	3.51±0.19	1.33±0.51*	0.51±0.11	0.25±0.05*
对照组(n=45)	0.76±0.19	0.58±0.23*	3.49±0.17	2.05±0.73*	0.50±0.09	0.30±0.08*
t 值	0.714	2.879	0.529	5.464	0.474	3.584
P 值	0.477	0.005	0.598	<0.001	0.637	0.001

注:与本组治疗前相比,* P<0.05

表 4 两组治疗前后 CRP、PCT、IL-6 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	CRP(mg/L)		PCT(ng/ml)		IL-6(pg/ml)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组(n=46)	8.13±0.95	4.27±0.23*	0.77±0.16	0.52±0.13*	36.47±10.97	24.85±4.69*
对照组(n=45)	8.03±0.89	6.27±0.95*	0.76±0.14	0.63±0.15*	36.53±10.85	30.52±6.23*
t 值	0.518	13.871	0.317	3.741	0.026	4.912
P 值	0.606	<0.001	0.752	<0.001	0.979	<0.001

注:与本组治疗前相比,* P<0.05

表 5 两组不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	皮肤干燥	皮肤灼热	色素脱失	总不良反应
研究组(n=46)	1(2.17)	1(2.17)	0(0.00)	2(4.35)
对照组(n=45)	3(6.67)	2(4.44)	1(2.22)	6(13.33)
χ^2 值				2.291
P 值				0.130

讨论 小儿湿疹发病机制复杂,其病发与消化功能紊乱、代谢异常、内分泌失调及气候变化、环境改变、动物毛发等内外因素共同作用有关[8]。小儿湿疹主要表现为瘙痒、红疹、红肿、鳞屑等,发病时间不规则且易反复发作,若未及时治疗可增加患儿皮肤破溃及感染发生风险,严重降低患儿及其家庭成员生活质量[9]。糖皮质激素是人体内具有重要调节作用的调节因子,其具有调节机体生长、发育、代谢及免疫应答等诸多作用,可有效减轻皮肤免疫反应,是一种小儿湿疹治疗中应用广泛的激素类药物[10]。地奈德乳膏是一种具有较高安全性的弱效糖皮质激素,其可在短时间内改善患儿皮肤变态免疫反应状态,减轻皮肤红斑、瘙痒症状,且地奈德乳膏主要以患处外涂方式给药,因此对小儿的内分泌及生长发育影响轻微,安全性与治疗效果均受到临床学者的肯定[11-12]。但与本研究相同的是,部分学者也在其研究中指出湿疹患者多在停用地奈德乳膏后 1-2 个月逐渐开始出现瘙痒等湿疹症状,患者仍均具有较高的复发率[13]。基于此,本研究采用 HA 凝胶联合地奈德乳膏治疗小儿湿疹患儿,并分析两药联用对患儿血清炎性因子及免疫功能的影响。

Koji 等[14]指出,人体内 IgE 抗体主要由 B 淋巴细胞在抗原刺激下产生的浆细胞分泌,正常情况下该过程是一种机体正常的防御调控机制,有助于人体抵御外源性病原菌的侵袭,增加人体抵抗能力,但小儿湿疹患儿受内外因素的综合影响,在冷/热刺激、动物毛发、粉尘及化学物质等的刺激下可导致血清及皮下组织 IgE 水平异常升高,进而导致 IgE 介导的组织胺释放异常,进一步引起机体中性粒细胞弹性蛋白酶(human neutrophil elastase,HNE)的分泌及中性粒细胞聚集异常,使患者皮肤产生变态免疫反应而出现红斑及瘙痒等症状。而 IgM、IgA 作为人体初级免疫应答中最重要、最持久的抗体之一,其参与了机体绝大多数免疫反应,是人体抵抗外源性病原

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

体感染的主要细胞因子,其在血液中的表达水平可在一定程度上反映人体免疫调节稳定性[15]。炎性因子作为机体免疫调节过程中的重要细胞因子,CRP 可通过加强吞噬细胞吞噬作用强化机体免疫能力,人体免疫增强初期其在血液中的表达水平会急剧上升; IL-6 是一种作用于免疫细胞间的细胞因子,而 PCT 是人体内一种重要的蛋白质,当机体遭受外源性病原体入侵或急性感染时,两者在血液中的表达水平亦会升高[16]。

本研究结果显示,治疗 1 个月后对照组患儿的 EASI 评分及 IgM、IL-6、IgA、CRP、IgE、PCT 水平均有所降低,与常慧玲[17]、肖春波等[18]的研究基本一致,表明地奈德乳膏可减轻小儿湿疹患儿血清炎性因子并发挥免疫调节作用。分析其原因,这是由于地奈德乳膏可通过强效抑制患儿患部变态免疫反应进程,进而改善其炎性反应状态,减轻了变态免疫反应对患儿皮肤组织的损伤,降低了 IgE 等免疫因子的表达水平及 EASI 评分。研究结果还显示,治疗后研究组 EASI 评分及 IgM、IL-6、IgA、CRP、IgE、PCT 水平与 3 个月复发率均低于对照组,与李小鹏等[19]的研究结果相似,表明 HA 具有减轻小儿湿疹患儿局部炎症,降低湿疹复发率的作用。分析其原因,这是由于人体皮肤角质层会通过储留水分以此保证角质层中酶的活性、皮肤粗糙度及皮肤弹性,因此皮肤角质层含水量对维持皮肤正常光泽度、弹性及微环境平衡具有重要意义; 而 HA 理化性质特殊,其分子结构中含有大量的羧基与羟基,因此 HA 可通过形成分子间的氢键而发挥强大的保水作用,从而促进皮损处组织的修复与再生,提高皮肤自身的屏障功能,降低治疗后湿疹复发率。

综上所述,透明质酸凝胶联合地奈德乳膏治疗小儿湿疹的疗效良好确切,可有效降低患儿 EASI 评分及血清炎性因子水平,且具有较高安全性,对维持患儿免疫调节平衡、降低湿疹复发率、提高患儿预后质量具有积极作用,值得临床推广应用。

参 考 文 献

[1] 李志,杨婷婷,李文哲.特应性皮炎患者外周血中 Th22、Treg 细胞及其细胞因子表达的研究[J].中国实验诊断学,2019,23(5):32-35.

[2] 宋慧丽,王玉霞,李健,等.复方苦参止痒软膏联合糠酸莫米松乳膏治疗慢性湿疹的效果观察[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2020,19(2):31-34.

[3] 马梅,孟军.地奈德乳膏联合卡泊三醇软膏治疗慢性湿疹的效果及对 Th17 细胞相关细胞因子的影响[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2019,18(5):431-435.

[4] 刘文芳,赵子申,张海祥.透明质酸修护生物膜联合氯雷他定片治疗特应性皮炎的临床效果[J].中国医药导报,2020,17(8):139-143.

[5] 李邻峰,高兴华,顾恒,等.湿疹诊疗指南(2011 年)[J].中华皮肤科杂志,2011,5(1):5-6.

[6] Silverberg JI,Lei MD,Yousaf BM,et al.Comparison of Patient-Oriented Eczema Measure and Patient-Oriented Scoring Atopic Dermatitis vs Eczema Area and Severity Index and other measures of atopic dermatitis[J].Ann Allerg Asthma Im,2020,125(1):78-83.

[7] 王艳云,姚丽,王珊珊.消银颗粒联合糠酸莫米松乳膏治疗慢性湿疹的临床研究[J].现代药物与临床,2020,35(12):129-133.

[8] 魏新哲,马亚楠.家庭室内潮湿暴露与儿童哮喘和过敏性湿疹的关系研究[J].中国卫生统计,2020,37(2):228-230.

[9] 朱丽红,李晓瑞,黄莺.孕晚期膳食营养与血清 25-羟基维生素 D3 对婴儿湿疹的影响[J].中国实用护理杂志,2020,36(36):2832-2837.

[10] 秦凌花,张丁,祖春梅,等.卡泊三醇软膏联合卤米松乳膏外用治疗慢性肥厚性湿疹疗效观察[J].中国药物与临床,2019,19(12):2001-2003.

[11] 陈书悦,单筠筠,徐田红,等.中药熏蒸联合地奈德乳膏治疗小儿慢性湿疹血虚证 55 例临床观察[J].中医儿科杂志,2020,16(3):55-58.

[12] Yang HW,Rui QI.Clinical effect of compound glycyrrhizin combined with minoxidil liniment and desonide cream on alopecia areata[J].Clin Res Pract,2019,20(12):166-169.

[13] 郭姗姗,杨晓蓓,刘菁.自拟燥湿止痒洗剂治疗慢性肛周湿疹 60 例临床观察[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2019,18(1):68-69.

[14] Koji,Yokoyama,Akira,et al.Late-onset and long-term systemic dyshidrotic eczema after intravenous immunoglobulin treatment for Kawasaki disease[J].BMJ Case Rep,2019,42(26):316-318.

[15] Dong R,Bai M,Zhao J,et al.A Comparative Study of the Gut Microbiota Associated with Immunoglobulin a Nephropathy and Membranous Nephropathy[J].Frontn Cell Infect Mi,2020,10(4):375-380.

[16] 胡宇晴,刘萍,慕彰磊,等.芳香烃受体在特应性皮炎患者外周血及皮损组织中的表达及意义[J].中华皮肤科杂志,2020,53(3):196-200.

[17] 常慧玲.玫芦消痤膏联合地奈德乳膏治疗面部湿疹的临床疗效分析[J].中国药物与临床,2020,20(21):58-60.

[18] 肖春波,廖莉,段娟,等.益生菌制剂双歧杆菌联合地奈德乳膏治疗婴儿湿疹的临床研究[J].重庆医学,2020,49(23):97-99+103.

[19] 李小鹏,席建元,谢汶芳,等.消炎止痒洗剂联合透明质酸凝胶敷料治疗婴幼儿亚急性湿疹的临床观察[J].中医药导报,2019,25(8):101-102+105.

(收稿日期:2021-07-07)

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net