

【简报】

## 复方多黏菌素 B 软膏联合复方酮康唑软膏 治疗小腿慢性肥厚性湿疹疗效观察

李兰英<sup>1</sup>, 薄其凤<sup>2</sup>

(1. 上海市第一人民医院分院皮肤科, 上海 200081; 2. 上海曲阳路街道社区卫生服务中心, 上海 200437)

**摘要:** 目的 观察复方多黏菌素 B 软膏联合复方酮康唑软膏治疗小腿慢性肥厚性湿疹临床疗效及安全性。方法 入选 84 例小腿慢性肥厚性湿疹患者, 随机分为两组, 治疗组 42 例, 外用复方酮康唑软膏及复方多黏菌素 B 软膏, 一日 2 次 (早晚各 1 次), 连用 3 周; 对照组 42 例, 单用复方酮康唑软膏, 一日 2 次 (早晚各 1 次), 连用 3 周, 随访 12 周。对患者治疗前后临床症状和体征进行评分, 疗效评价标准参照湿疹面积及严重程度指数 (EASI) 评分法。观察并记录患者复发和不良反应情况。结果 治疗结束后, 治疗组各临床症状和体征及皮损面积改善程度优于对照组, 组间差异有统计学意义 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ); 治疗组有效率 (90.48%) 高于对照组 (59.52%), 组间差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。治疗组复发率低于对照组 (7.14% 对 42.90%), 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论 复方多黏菌素 B 软膏联合复方酮康唑软膏治疗小腿慢性肥厚性湿疹临床疗效优于单用复方酮康唑软膏, 并可减少复发, 是一种值得临床推广的治疗方法。

**关键词:** 慢性肥厚性湿疹; 复方多黏菌素 B 软膏; 复方酮康唑软膏

中图分类号: R758.23; R978.1; R978.5 文献标志码: A 文章编号: 1672-9188(2016)12-0818-04

DOI: 10.13683/j.wph.2016.12.006

## Clinical efficacy of compound polymyxin B cream combined with compound ketoconazole ointment in the treatment of chronic shank hypertrophic eczema

LI Lan-ying<sup>1</sup>, BO Qi-feng<sup>2</sup>

(1. Department of Dermatology, Branch of Shanghai First People's Hospital, Shanghai 200081;

2. Quyang Road Community Health Service Center, Shanghai 200437, China)

**Abstract: Objective** To investigate the efficacy of compound polymyxin B cream combined with compound ketoconazole ointment in the treatment of chronic shank hypertrophic eczema. **Methods** A total of 84 patients with chronic shank hypertrophic eczema were selected and randomly divided into two groups. The study group were treated with compound polymyxin B cream combined with compound ketoconazole ointment ( $n=42$ ), the control group were treated with compound ketoconazole ointment only ( $n=42$ ). The treatment was as twice a day continued for 3 weeks. The itching degree and other clinical symptoms and signs were evaluated before and after treatment in each group. The recurrence and adverse reactions were observed and recorded. **Results** After treatment, the clinical symptoms and signs and skin area lesions in study group were improved more effectively than those in control group ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). The efficacy rate in study group (90.48%) was higher than that in control group (59.52%,  $P < 0.01$ ). The recurrence rate of study group was lower than that in control group (7.14% vs 42.90%), and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse reactions between the two groups was no significant difference ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The therapy of compound polymyxin B cream combined with compound ketoconazole ointment can significantly improve the symptoms of the patients with chronic shank hypertrophic eczema, which has a higher effective rate and lower recurrence rate compared with compound ketoconazole ointment treatment only. The combination therapy deserves further clinical application.

**Key words:** chronic hypertrophic eczema; compound polymyxin B cream; compound ketoconazole ointment

收稿日期: 2016-09-09; 修回日期: 2016-10-11

作者简介: 李兰英, 硕士, 副主任医师, 副教授, 主要从事皮肤性病临床及科研工作。

慢性肥厚性湿疹是以表皮肥厚苔藓样变化为主要症状的瘙痒性皮肤病。湿疹的病因复杂, 一般认为与变态反应有关。此外, 慢性肥厚性湿疹由于皮损长期不愈、搔抓及糖皮质激素类药物的长期刺激, 使正常的皮肤屏障受到破坏, 增加了细菌及真菌繁殖感染的机会。近年来, 细菌、真菌及其代谢产物在皮炎湿疹发病过程中的作用日益受到关注, 越来越多的学者认为对细菌、真菌的有效清除有利于皮炎湿疹的治疗。临床研究结果表明, 在湿疹治疗过程中, 糖皮质激素和抗菌药物联合外用有提高疗效及减少复发的作用<sup>[1-2]</sup>。但研究大多集中于急性及亚急性湿疹, 关于无明显感染的慢性肥厚性湿疹的治疗过程中是否需加用抗菌药物, 目前仍无定论。为了寻找更有效的治疗药物, 本研究采用复方多黏菌素 B 软膏联合复方酮康唑软膏治疗小腿慢性肥厚性湿疹, 临床疗效满意, 现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例选择

选取 2014 年 6 月至 2016 年 1 月间在我院皮肤科就诊的 84 例患者, 皮疹局限在小腿部位, 均符合湿疹诊疗指南 (2011 年) 中慢性肥厚性湿疹的诊断标准<sup>[3]</sup>。排除标准: ① 2 周内接受过糖皮质激素外用或全身用药者; ② 2 周内接受过抗菌药物外用或全身用药者; ③ 皮损有明显继发感染或渗出明显者; ④ 有明显静脉曲张者; ⑤ 孕妇或哺乳期妇女; ⑥ 已知对研究药物过敏者; ⑦ 合并系统疾病, 如: 肝肾疾病、血液系统疾病、自身免疫病、糖尿病、精神病、吸毒和酗酒者等; ⑧ 合并恶性肿瘤或其他可能影响疗效评估的严重疾病。此外, 脱落病例, 不统计疗效, 但统计不良反应。

### 1.2 药品

复方酮康唑软膏, 商品名: 保龙康, 7 g/支, 上海宝龙药业有限公司生产, 生产批号: 1401029; 复方多黏菌素 B 软膏, 商品名: 孚诺, 10 g/支, 浙江日升昌药业有限公司生产, 生产批号: 20140803。

### 1.3 治疗方法

84 例患者按随机数字表法分为两组, 治疗组 42 例, 接受复方酮康唑软膏及复方多黏菌素 B 软膏联合治疗, 一日 2 次 (早晚各 1 次), 两药间隔 2 h, 连用 3 周; 对照组 42 例单独使用复方酮康唑软膏, 一日 2 次 (早晚各 1 次), 连用 3 周, 随访 12 周。患者应避免搔抓及热水烫洗等不良刺激, 治疗前 2 周及治疗期间不再口服抗组胺药及其他外用药。治疗期间达到临床痊愈标准者即停止用药。

### 1.4 疗效观察及判定标准

治疗前及治疗结束后, 对患者临床症状和体征进行评分, 疗效评价标准参照湿疹面积及严重程度指数 (EASI) 评分法<sup>[4]</sup>。观察指标包括皮损颜色、鳞屑、肥厚、糜烂及瘙痒 5 项指标。按 4 级评分法进行评分, 即 0 分为无, 1 分为轻度, 2 分为中度, 3 分为重度, 各项指标的分值相加即为疾病积分, 最高达 15 分。靶皮损面积 = 靶皮损最大长度 × 最大宽度 (cm<sup>2</sup>)。以疗效指数判定疗效。疗效指数 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 × 100%, ① 痊愈: 皮损消退, 瘙痒消失, 疗效指数 ≥ 95%; ② 显效: 皮损明显消退, 瘙痒明显好转, 60% ≤ 疗效指数 < 95%; ③ 好转: 皮损有所消退, 瘙痒有所消失, 20% ≤ 疗效指数 < 60%; ④ 无效: 症状体征无明显改善甚至加重。有效率 = 痊愈例数 + 显效例数 / 总病例 × 100%。

### 1.5 复发及安全性评价

复发指痊愈的患者皮损消退后在 12 周的随访期间皮损再次出现; 复发率指复发的患者占痊愈患者的百分率。安全性主要观察不良反应发生的频率及严重程度, 比较两组不良反应的发生率。

### 1.6 统计学方法

用 SPSS 23.0 统计软件对资料进行分析, 计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较采用 *t* 检验, 计数资料以百分率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验, 两组复发率采用 Fisher 确切概率法分析, 以  $P < 0.05$

为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

治疗组 42 例，其中男 24 例，女 18 例，年龄 19 ~ 67 岁，平均 (40.9±11.8) 岁，病程 1 ~ 13 年，平均 (6.2±4.5) 年，皮损受累面积 (9.58±4.35) cm<sup>2</sup>。对照组 42 例，其中男 23 例，女 19 例，年龄 18 ~ 68 岁，平均 (42.3±12.1) 岁，病程 2 ~ 15 年，平均 (6.5±7.7) 年，皮损受累面积 (9.46±10.61)cm<sup>2</sup>。两组患者在性别、年龄和病情等方面差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，两组具有可比性。

2.2 临床疗效比较

治疗结束后，两组临床症状和体征及皮损面积均有不同程度改善。治疗组各临床症状和体征及皮损面积改善程度优于对照组，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )，详见表 1，2。

表 1 两组治疗后临床症状和体征积分比较 ( $\bar{x} \pm s, n=42$ )

Table 1 Comparison of clinical symptoms and signs between two groups after treatment ( $\bar{x} \pm s, n=42$ )

组别	皮损颜色	鳞屑	肥厚	糜烂	瘙痒
治疗组	0.38±0.49**	0.14±0.30*	0.23±.51**	0.11±0.24**	0.38±0.54**
对照组	0.87±0.92	0.32±0.61	0.73±0.88	0.64±0.78	0.96±0.91

与对照组相比，\* $P < 0.05$ ，\*\* $P < 0.01$

vs control group, \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$

表 2 两组治疗前后皮损面积比较 ( $\bar{x} \pm s, n=42$ )

Table 2 Comparison of skin lesion area between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s, n=42$ )

组别	治疗前 (cm <sup>2</sup> )	治疗后 (cm <sup>2</sup> )
治疗组	9.58±4.35	0.36±0.76** <sup>△△</sup>
对照组	9.46±10.61	1.44±1.22 <sup>△△</sup>

与对照组相比，\*\* $P < 0.01$ ；与治疗前相比，<sup>△△</sup> $P < 0.01$

vs control group, \*\* $P < 0.01$ ; vs before treatment, <sup>△△</sup> $P < 0.01$

治疗组有效率为 90.48%，对照组为 59.52%，两组有效率比较差异有统计学意义 ( $\chi^2=9.14, P < 0.01$ )，见表 3。

表 3 两组治疗慢性肥厚性湿疹的疗效

(单位：例， $n=42$ )

Table 3 Curative effect in treatment of chronic hypertrophic eczema between two groups

(unit: case,  $n=42$ )

组别	痊愈	显效	好转	无效	有效率
治疗组	28	10	4	0	90.48%**
对照组	7	18	15	2	59.52%

与对照组相比，\*\* $P < 0.01$

vs control group, \*\* $P < 0.01$

2.3 复发情况

84 例患者中有 35 例痊愈，随访 12 周共有 5 例复发。其中治疗组 28 例痊愈患者中有 2 例复发，复发率 7.14%，对照组 7 例痊愈患者中 3 例复发，复发率 42.90%，治疗组复发率低于对照组，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

2.4 不良反应

治疗期间共 4 例出现不良反应，治疗组 2 例，1 例患者外用复方多黏菌素 B 软膏数分钟内有轻度刺激感，未影响治疗，继续用药症状消失，1 例为局部色素沉着。对照组 2 例，均为局部色素沉着。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

3 讨论

慢性肥厚性湿疹是临床常见的复发性疾病，以剧烈瘙痒为主要表现，常反复发作，迁延难愈，局部表现为皮肤粗糙肥厚，浸润及苔藓化。湿疹病因复杂，一般认为是由内、外多种因素相互作用引起的变态反应性炎症，本研究选用的复方酮康唑软膏是由 1% 的酮康唑和 0.05% 的丙酸氯倍他索组成的复方制剂，消炎和抗真菌作用强<sup>[5]</sup>。此外，近 20 年来许多学者开始关注皮损处微生物群在湿疹发病过程中的作用，相关研究发现，在皮损部位的金葡菌和马拉色菌检获率、密度均高于临近的正常皮肤，而马拉色菌对复方酮康唑软膏相对较敏感<sup>[6-8]</sup>。本研究对照组单用复方酮康唑软膏治疗后湿疹面积和临床症状体征积分均有明显改善，但总疗效仅为 59.52%。笔者观察的患者大多病程很长，有的甚至反复 10 年以上，推测慢性湿疹

长期不愈, 搔抓及外用药物等刺激破坏了皮肤屏障, 易合并细菌和真菌感染, 因此单用复方酮康唑软膏治疗湿疹往往达不到理想效果。

由于抗生素的广泛应用, 皮损处检获的金葡萄菌耐药菌株也逐渐增多, 选择敏感性高的外用抗生素成为临床工作中治疗湿疹的关键措施之一。本文选用的复方多黏菌素 B 软膏是一种复方制剂, 由硫酸多黏菌素 B、杆菌肽、硫酸新霉素、盐酸利多卡因、白凡士林和液状石蜡组成。硫酸多黏菌素 B 主要通过干扰膜通透性和破坏膜屏障发挥作用, 不易产生耐药性; 硫酸新霉素为氨基糖苷类抗生素, 抗菌谱较广, 克雷伯肠道菌属、大肠埃希菌和少部分革兰阳性菌均对其敏感; 杆菌肽为多肽类抗生素, 主要对革兰阳性菌, 如金葡萄菌和链球菌等有较强抗菌作用。将上述 3 种抗生素进行组合, 抗菌谱互补, 可覆盖绝大部分的皮肤细菌感染病原菌, 且药物间的协同和叠加效应增强抗菌活性<sup>[9]</sup>。此外, 复方多黏菌素 B 软膏中含有盐酸利多卡因, 可减轻瘙痒感, 从而避免搔抓等不良刺激加重或诱导湿疹复发。本研究结果显示, 复方多黏菌素 B 软膏联合复方酮康唑软膏治疗小腿慢性肥厚性湿疹, 疗效明显优于单用复方酮康唑软膏, 有效率达 90.48%, 未发现明显不良反应, 而且, 联合用药对减少湿疹复发有一定作用。

#### 4 结论

复方多黏菌素 B 软膏联合复方酮康唑软膏治疗

小腿慢性肥厚性湿疹临床疗效可靠, 不良反应少, 复发率低, 患者依从性高, 值得临床推广。

#### 参考文献:

- [1] 张倩影, 宗文凯, 向志, 等. 湿疹伴细菌感染定植的检测和治疗 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2016, 32 (3): 159-160.
- [2] 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.
- [3] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组. 湿疹诊疗指南 (2011 年) [J]. 中华皮肤科杂志, 2011, 44 (1): 5-6.
- [4] 赵辨. 湿疹面积及严重程度指数评分法 [J]. 中华皮肤科杂志, 2004, 37 (9): 3-4.
- [5] 逯爱平, 盛瑞媛, 王爱霞. 抗深部真菌感染药物的临床应用 [J]. 中国新药杂志, 1996, 6 (6): 414-414.
- [6] 毕志刚, 田美华, 林麟, 等. 湿疹与特应性皮炎皮损处细菌学研究 [J]. 中华皮肤科杂志, 2004, 37 (10): 595-597.
- [7] 方爱兰, 丁正祥, 叶冬桂. 皮炎湿疹患者皮肤常见细菌、真菌的检测及其临床意义 [J]. 中国医师杂志, 2016, 18 (6): 934-936.
- [8] Leung AD, Schihz 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.
- [9] 王爱平, 余进, 傅雯雯, 等. 复方多黏菌素 B 软膏治疗细菌性皮肤病有效性和安全性的评价 [J]. 实用皮肤病学杂志, 2008, 1 (1): 28-30.

(责任编辑: 赵绪韬)

## 《世界临床药物》公众微博、微信号



公众微博  
weibo.com/sjlcyw



公众微信  
微信号:wcd-wcd