

DOI: 10.3969/j.issn.1004-4949.2022.24.012

重组贻贝粘蛋白水凝胶敷料联合他克莫司软膏治疗面部皮炎的临床效果

陈明充

(昆明市东川区人民医院皮肤科, 云南 昆明 654100)

【摘要】目的 观察重组贻贝粘蛋白水凝胶敷料联合他克莫司软膏治疗面部皮炎的临床效果。**方法** 选取昆明市东川区人民医院皮肤科2020年4月-2022年4月收治的87例面部皮炎患者为研究对象,按照随机数字表法分为对照组43例和治疗组44例。对照组予以他克莫司软膏+0.9%生理盐水喷剂,治疗组予以他克莫司软膏+重组贻贝粘蛋白水凝胶敷料,比较两组瘙痒改善程度(瘙痒评分、止痒起效时间、止痒持续时间)、皮肤屏障功能(经表皮失水量、角质层含水量、油脂含量)、临床疗效、不良反应发生情况及复发率。**结果** 治疗组治疗后VAS评分低于对照组,止痒起效时间早于对照组,止痒持续时间长于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组治疗后角质层含水量和皮脂含量均高于对照组,经表皮失水量低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组治疗总有效率为90.91%,高于对照组的62.79%,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组不良反应总发生率为4.55%,低于对照组的27.91%,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组复发率为4.55%,低于对照组的34.88%,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 重组贻贝粘蛋白水凝胶敷料辅助他克莫司软膏联合治疗面部皮炎的效果确切,可有效改善患者瘙痒程度,促进皮肤屏障功能恢复,且耐受性及安全性高,复发几率较低,值得临床应用。

【关键词】 面部皮炎; 瘙痒; 重组贻贝粘蛋白; 皮肤屏障功能

中图分类号: R751.05

文献标识码: A

文章编号: 1004-4949(2022)24-0046-04

Clinical Effect of Recombinant Mussel Adhesive Protein Hydrogel Dressing Combined with Tacrolimus Ointment in the Treatment of Facial Dermatitis

CHEN Ming-chong

(Department of Dermatology, Dongchuan District People's Hospital, Kunming 654100, Yunnan, China)

【Abstract】Objective To observe the clinical effect of recombinant mussel adhesive protein hydrogel dressing combined with tacrolimus ointment in the treatment of facial dermatitis. **Methods** A total of 87 patients with facial dermatitis in Department of Dermatology, Dongchuan District People's Hospital of Kunming from April 2020 to April 2022 were randomly divided into control group (43 cases) and treatment group (44 cases). The control group was treated with tacrolimus ointment+0.9% normal saline spray, and the treatment group was treated with tacrolimus ointment+recombinant mussel adhesive protein hydrogel dressing. The degree of pruritus improvement (pruritus score, itching onset time, itching duration), skin barrier function (transepidermal water loss, stratum corneum water content, oil content), clinical efficacy, adverse reactions and recurrence rate were compared between the two groups. **Results** After treatment, the VAS score of the treatment group was lower than that of the control group, the onset time of itching was earlier than that of the control group, and the duration of itching was longer than that of the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the water content and sebum content of stratum corneum in the treatment group were higher than those in the control group, and the transepidermal water loss was lower than that in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The total effective rate of treatment in the treatment group was 90.91%, which was higher than 62.79% of the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The total incidence of adverse reactions in the treatment group was 4.55%, which was lower than 27.91% in the control group, and the differences were

第一作者: 陈明充(1979.4-),男,云南昆明人,本科,副主任医师,主要从事皮肤病及医学美容相关研究

引用格式: 陈明充. 重组贻贝粘蛋白水凝胶敷料联合他克莫司软膏治疗面部皮炎的临床效果[J]. 医学美容, 2022, 31(24): 46-49.

收稿日期: 2022-11-10

修回日期: 2022-11-21

statistically significant ($P<0.05$). The recurrence rate of the treatment group was 4.55%, which was lower than 34.88% of the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Recombinant mussel adhesive protein hydrogel dressing combined with tacrolimus ointment is effective in the treatment of facial dermatitis, which can effectively improve the degree of pruritus and promote the recovery of skin barrier function, with high tolerance and safety, and low recurrence rate. It is worthy of clinical application.

【Key words】 Facial dermatitis; Itching; Recombinant mussel adhesive protein; Skin barrier function

面部皮炎 (facial dermatitis) 为主要发生在面部的非传染性皮肤炎症, 常以瘙痒性、反复性和迁延性倾向为主要临床特征, 以湿疹类型疾病为主。根据病因及症状分类将其分为特应性皮炎、脂溢性皮炎、接触性皮炎等, 临床表现为丘疹、红斑等客观症状, 主观症状包括显著性自觉瘙痒, 部分患者伴有灼热等症状^[1]。循证治疗中推荐使用他克莫司等钙调磷酸抑制剂类药物治疗该疾病^[2], 但局部用药对皮肤刺激反应较大, 常引起皮肤过敏、红斑、疱疹等不良反应^[3]。临床治疗中常联合保湿剂, 增加疗效同时可减轻他克莫司带来的不良反应^[4]。贻贝粘蛋白具有良好的促愈、抗炎、止痒等疗效, 对面部皮炎患者具有正向辅助意义^[5]。基于此, 本研究旨在观察重组贻贝粘蛋白水凝胶敷料联合他克莫司软膏治疗面部皮炎的临床效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取昆明市东川区人民医院皮肤科2020年4月–2022年9月收治的87例面部皮炎患者为研究对象, 按照随机数字表法分为对照组43例和治疗组44例。对照组男8例, 女35例; 年龄18~42岁, 平均年龄 (23.66 ± 7.25) 岁; 病程3~36个月, 平均病程 (11.57 ± 2.82) 个月; 疾病类型: 特应性皮炎15例, 脂溢性皮炎6例, 接触性皮炎22例。治疗组男6例, 女38例; 年龄18~47岁, 平均年龄 (24.73 ± 6.01) 岁; 病程3~36个月, 平均病程 (12.93 ± 4.41) 个月; 疾病类型: 特应性皮炎13例, 脂溢性皮炎8例, 接触性皮炎23例。两组性别、年龄及疾病类型比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。本研究所有患者均知情同意, 并签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准^[6]: 表现为面颈部大小不等的瘙痒性片状红斑、脱屑, 确诊特应性皮炎者; 表现为接触外源性物质后引起多样且不典型性反应, 确诊接触性皮炎者; 表现为面部油脂分泌旺盛区域有暗红色斑片上盖脂溢性鳞屑,

确诊脂溢性皮炎者。排除标准: 合并湿疹类疾病者; 合并痤疮、荨麻疹、疱疹、系统性红斑狼疮等其他疾病引起的面部炎症性疾病者; 近期使用糖皮质激素药物、抗组胺药物、免疫抑制药物者; 妊娠期或哺乳期女性。

1.3 方法 对照组予以他克莫司软膏+0.9%生理盐水喷剂: 患者清洁皮肤后使用0.9%生理盐水的安慰喷剂喷涂面部, 5 min后在患处皮肤均匀薄涂他克莫司软膏 (Astellas Pharma Manufacturing, Inc., 国药准字J20060030, 规格: 0.03%), 首次使用在临床负责专属医师指导下操作, 后续家居使用每日早晚各使用1次, 连续使用14 d, 治疗结束后4周随访。治疗组予以他克莫司软膏+重组贻贝粘蛋白水凝胶敷料: 将对照组中0.9%生理盐水的安慰喷剂改为重组贻贝粘蛋白水凝胶敷料 (湖南科妍创美医疗科技有限公司, 湘械注准2022142096), 其余操作同对照组一致。

1.4 观察指标 比较两组瘙痒改善程度 (瘙痒评分、止痒起效时间、止痒持续时间)、皮肤屏障功能、临床疗效、不良反应发生情况及复发率。

①瘙痒评分: 于治疗前及首次治疗24 h后使用采用瘙痒视觉模拟评分 (VAS)^[7]评价, 总分0~10分, 0分为无症状、1~3分为轻度瘙痒、4~7分为中度瘙痒、8~10分为重度瘙痒; ②止痒起效时间: 首次治疗24 h内瘙痒症状消失或中度或重度瘙痒缓解为轻度瘙痒的缓解时间; ③止痒持续时间: 止痒起效时间开始到瘙痒再次加重的时间; ④皮肤屏障功能: 室温环境下于治疗前及治疗14 d后采用皮肤检测仪器 (德国Courage & Khazaka公司, 型号: Corneometer CM 760) 检测皮肤角质层含水量、皮脂含量和经表皮失水量; ⑤临床疗效: 治疗前及治疗14 d后评估瘙痒、疼痛、灼热、干燥/紧绷4项主观症状及红斑丘疹、鳞屑、脓疱、毛细血管扩张4项客观症状, 总分均为0~4分, 分数越高症状越重; 疗效评估为治疗前后的疗效改善百分率, 痊愈为 $\geq 90\%$, 好转为60%~89%, 有效为30%~59%, 无效为 $<30\%$;

总有效率=痊愈率+好转率；⑥不良反应发生情况及复发率：不良反应情况包括皮肤过敏、红斑、疱疹；治疗结束后2周后进行随访记录复发情况。

1.5 统计学方法 采用SPSS 25.0统计学软件处理本研究数据，计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，行 t 检验；计数资料以 $[n(\%)]$ 表示，行 χ^2 检验；以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组瘙痒改善程度比较 治疗组治疗后VAS评分低于对照组，止痒起效时间早于对照组，止痒持续时间长于对照组，差异有统计学意义

($P < 0.05$)，见表1。

2.2 两组皮肤屏障功能比较 治疗组治疗后角质层含水量和皮脂含量均高于对照组，经表皮失水量低于对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)，见表2。

2.3 两组临床疗效比较 治疗组治疗总有效率高于对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)，见表3。

2.4 两组不良反应发生情况及复发率比较 治疗组不良反应总发生率低于对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)，见表4；治疗组复发率为4.55% (2/44)，低于对照组的34.88% (15/43)，差异有统计学意义($\chi^2 = 12.731$, $P = 0.000$)。

表1 两组瘙痒改善程度比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	<i>n</i>	VAS评分(分)		止痒起效时间(min)	止痒持续时间(h)
		治疗前	治疗后		
治疗组	44	7.51 ± 1.33	2.82 ± 0.76	5.75 ± 1.21	13.64 ± 1.89
对照组	43	7.31 ± 1.47	5.06 ± 1.13	12.25 ± 2.55	5.84 ± 1.70
<i>t</i>		0.194	4.600	8.912	6.519
<i>P</i>		0.774	0.012	0.003	0.000

表2 两组皮肤屏障功能比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	<i>n</i>	角质层含水量(%)		经表皮失水量[g/(h·m ²)]		皮脂含量(μg/cm ²)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	44	22.95 ± 2.15	33.27 ± 3.80	35.75 ± 5.28	20.05 ± 1.47	70.97 ± 9.56	81.11 ± 8.60
对照组	43	23.86 ± 2.46	27.45 ± 3.29	32.76 ± 4.98	27.33 ± 2.21	70.05 ± 8.21	74.59 ± 6.50
<i>t</i>		5.065	6.149	6.006	2.268	0.032	3.317
<i>P</i>		0.724	0.013	0.614	0.002	0.858	0.019

表3 两组临床疗效比较 $[n(\%)]$

组别	<i>n</i>	痊愈	好转	有效	无效	总有效率
治疗组	44	28 (63.64)	12 (27.27)	4 (9.09)	0	40 (90.91)
对照组	43	16 (37.21)	11 (25.58)	10 (23.26)	6 (13.95)	27 (62.79)
χ^2		6.076	0.023	3.232	6.594	9.712
<i>P</i>		0.014	0.858	0.072	0.010	0.002

表4 两组不良反应发生情况比较 $[n(\%)]$

组别	<i>n</i>	皮肤干燥	红疹/红斑	灼烧刺痛	总发生率
治疗组	44	1 (2.27)	1 (2.27)	0	2 (4.55)
对照组	43	7 (16.28)	3 (6.98)	2 (4.65)	12 (27.91)
χ^2		5.109	1.097	2.095	8.790
<i>P</i>		0.024	0.295	0.148	0.003

3 讨论

临床认为发生在面部的炎症反应性皮肤病均可定义为“面部皮炎”，然而因面部的暴露性、病因的复杂性和交叠性及表现的多样性，国内外尚未明确面部皮炎定义、评判诊断标准，目前概念明确的面部皮炎分别为特应性皮炎、接触性皮炎、脂溢性皮炎等，发病机制上多认为与过敏反应有关，属炎症性皮肤病范畴^[8]。面部皮炎药物推荐他克莫司，是一种局部使用的钙调磷酸酶抑制剂，早期作为口服药物，用于器官移植后的抗排斥反应，后临床研究表明他克莫司可与细胞内FK506结合蛋白结合，抑制钙调磷酸酶活化，抑制辅助T细胞活化，从而下调炎症因子白介素细胞繁殖，具有良好的抗炎特性，但可能引起皮肤过敏、红疹、干燥等不良反应，且长期使用安全性有待进一步研究^[9, 10]。

近年研究显示^[11]，医用护肤品在皮肤疾病中具有良好的辅助治疗作用。本研究结果显示，治疗组治疗后VAS评分低于对照组，止痒起效时间早于对照组，止痒持续时间长于对照组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），提示辅助应用重组胎贝粘蛋白水凝胶敷料可提高他克莫司软膏止痒能力，主观改善症状。重组胎贝粘蛋白水凝胶敷料主要成分为重组胎贝粘蛋白成分，其原料为基因重组微生物发酵纯化所得，理化性能与胎贝粘蛋白基本一致，具有胎贝粘蛋白抗氧化，抑制炎症、抑制瘙痒疼痛，可促进皮肤屏障恢复^[5]，辅助发挥止痒作用。治疗组治疗后角质层含水量和皮脂含量均高于对照组，经表皮失水量低于对照组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）；治疗组治疗总有效率为90.91%，高于对照组的62.79%，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），提示重组胎贝粘蛋白水凝胶敷料联合他克莫司软膏在改善面部皮炎症状同时对皮肤屏障的恢复具有增效作用。重组胎贝粘蛋白水凝胶敷料局部使用可形成微观纳米级保护膜，有效保护创面和促进创面愈合^[12]；此外重组胎贝粘蛋白结构中的赖氨酸带有正电荷，且具有易氧化的特性，可促进细胞的爬行和替代，进而促进创面愈合，形成微观非连续生物膜，保护创面^[13]。故重组胎贝粘蛋白水凝胶敷料可提高他克莫司软膏对面部皮炎的治疗作用，同时增加皮肤屏障水平。本研究结果还显示，治疗组不良反应总发生率为4.55%，低于对照组的27.91%，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）；治疗组复发率为4.55%，低于对照组的34.88%，差异有统计学意

义（ $P<0.05$ ），提示重组胎贝粘蛋白水凝胶敷料联合他克莫司软膏利于面部皮炎恢复，可降低不良反应及复发几率。分析认为，重组胎贝粘蛋白水凝胶敷料联合他克莫司软膏可在皮肤表面形成保护膜，创建益生环境，降低因外来药物引起的皮肤不良反应和炎症复发性。

综上所述，重组胎贝粘蛋白水凝胶敷料辅助他克莫司软膏联合治疗面部皮炎效果确切，可有效改善患者瘙痒程度，促进皮肤屏障功能恢复，且耐受性及安全性高，复发几率较低，值得临床应用。

参考文献：

- [1]陆晓君,刘伟,朱东余,等.83例面部皮炎患者临床特征及致病因素调查[J].中国医疗美容,2017,7(8):65-69.
- [2]Van de Kerkhof PC.The treatment of facial dermatitis: challenging evidence based medicine[J].J Dermatolog Treat,2019,30(8):731.
- [3]曹慧敏,卜玉静,吕敏,等.他克莫司软膏治疗皮肤病的临床应用及价值评价[J].北方药学,2021,18(3):179-183.
- [4]王亚,王万卷,许霞.重组牛碱性成纤维细胞生长因子联合他克莫司软膏治疗面部激素依赖性皮炎的有效性和安全性[J].临床医学研究与实践,2022,7(5):97-100.
- [5]丛林,廖勇,杨蓉娅.胎贝粘蛋白喷雾剂对面部敏感性皮肤瘙痒症状的缓解作用[J].中国美容医学,2019,28(8):40-42.
- [6]赵辨.中国临床皮肤病学(第2版)[M].南京:江苏凤凰科学技术出版社,2017.
- [7]Reich A,Chatzigeorgidis E,Zeidler C,et al.Tailoring the Cut-off Values of the Visual Analogue Scale and Numeric Rating Scale in Itch Assessment[J].Acta Derm Venereol,2017,97(6):759-760.
- [8]宋志强,郝飞.面部皮炎的诊断思考[J].中华皮肤科杂志,2017,50(8):609-612.
- [9]Umar BU,Rahman S,Dutta S,et al.Management of Atopic Dermatitis:The Role of Tacrolimus[J].Cureus,2022,14(8):e28130.
- [10]曹华.他克莫司在皮肤科的临床应用[J].皮肤科学通报,2021,38(4):343-349.
- [11]方天雯,农祥.医学护肤品在皮炎湿疹中的应用[J].皮肤病与性病,2019,41(4):500-503.
- [12]韦莹婷,杨宾烈,黄莉霞,等.胎贝粘蛋白敷料在宫颈LEEP术后创面修复及阴道微生态恢复中的应用[J].国际妇产科学杂志,2022,49(5):507-510.
- [13]薛瑞,姚林,王瑞,等.重组胎贝足蛋白的研究进展与应用[J].中国生物工程杂志,2020,40(11):82-89.