

克立硼罗软膏联合保湿润肤剂治疗小儿轻中度特应性皮炎的疗效分析

杨菲菲¹, 吴丹², 冯妍¹, 张盼¹

[1.北京市通州区妇幼保健院皮肤科 北京 101100; 2.北京大学第一医院宁夏妇女儿童医院(宁夏回族自治区妇幼保健院) 皮肤科 宁夏银川 750011]

[摘要]目的: 探讨克立硼罗软膏配合保湿润肤剂治疗小儿轻中度特应性皮炎(Atopic dermatitis, AD)的疗效及对皮肤屏障功能的修复。**方法:** 选取2024年1月-2024年8月在笔者医院收治的93例轻中度AD患儿为研究对象,按治疗方式分组,将接受保湿润肤剂的30例纳入对照A组,接受单药克立硼罗软膏治疗的32例患儿纳入对照B组,接受保湿润肤剂联合克立硼罗软膏治疗的31例患儿纳入联合组。比较三组患者治疗前后的临床疗效、皮损严重程度、皮肤屏障功能及不良反应变化情况。**结果:** 联合组临床总有效率(96.67%)显著高于对照A组(63.33%)和对照B组(66.67%)($P < 0.05$);治疗2、4周后,联合组患者严重程度评分指数(SCORAD)评分显著降低,且联合组SCORAD评分低于对照A组和B组;与治疗2周后比较,治疗4周时,三组SCORAD评分均降低($P < 0.05$);治疗后,联合组患者皮肤经皮水分丢失(TEWL)值显著降低,角质层含水量及皮脂含量显著升高,且联合组TEWL值低于对照A组和B组,角质层含水量及皮脂含量高于对照A组和B组($P < 0.05$);联合组总不良反应发生率(6.67%)与对照A组(10.00%)和B组(6.67%)比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:** 克立硼罗软膏配合保湿润肤剂治疗小儿轻中度AD可有效提高临床疗效,改善皮损严重程度、修复皮肤屏障功能,且安全性较高。

[关键词] 小儿; 轻中度特应性皮炎; 克立硼罗软膏; 保湿润肤剂; 皮肤屏障功能; 修复

[中图分类号] R751.05 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455(2025)12-0123-04

Effect of Crisaborole Ointment Combined with Moisturizers/Emollients in the Treatment of Mild to Moderate Atopic Dermatitis in Children

YANG Feifei¹, WU Dan², FENG Yan¹, ZHANG Pan¹

[1.Department of Dermatology, Tongzhou Maternal & Child Health Care Hospital of Beijing, Beijing 101100, China;

2.Department of Dermatology, Peking University First Hospital Ningxia Women and Children's Hospital (Ningxia Hui Autonomous Region Maternal and Child Health Hospital), Yinchuan 750011, Ningxia, China]

Abstract: Objective To investigate the skin barrier repair effect of crisaborole ointment combined with moisturizers/emollients in the treatment of mild to moderate atopic dermatitis (AD) in children. **Methods** Ninety-three children with mild to moderate AD who were treated at the hospital from January to August 2024 were selected, grouped according to the treatment modality, and 30 children treated with moisturizing emollient were included in the reference group A, 32 children treated with single-medicine Cliborol ointment were included in the reference group B, and 31 children treated with moisturizing and emollient combined with Cliborol ointment were included in the combination group. The former was treated with crisaborole ointment, and the latter was treated with moisturizers/emollients on this basis. Clinical efficacy, severity of skin lesions, skin barrier function indicators, and the incidence of adverse reactions were compared between the three groups. **Results** The total clinical effective rate in the combination group (96.67%) was significantly higher than that in the reference group A (63.33%) and reference group B (66.67%) ($P < 0.05$). After 2 and 4 weeks of treatment, Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD) index of the combination group decreased significantly, and the score was significantly lower than that of the reference groups A and B. SCORAD scores of both groups after 4 weeks of treatment were lower than those after 2 weeks of treatment ($P < 0.05$). After treatment, transepidermal water loss (TEWL) of the combination group decreased significantly, while stratum corneum water content and sebum content increased significantly. Meanwhile, TEWL of the combination group was less than that of the reference groups A and B. The stratum corneum water content and sebum content were higher than those of the reference groups A and B ($P < 0.05$). The total incidence of adverse reactions in the combined group (6.67%) was not statistically significant

when compared with that of reference groups A (10.00%) and B (6.67%) ($P>0.05$). **Conclusion** Applying crisaborole ointment combined with moisturizers/emollients in the treatment of mild to moderate AD in children can effectively enhance clinical efficacy, improve skin lesions, and repair skin barrier, with high safety.

Key words: mild to moderate atopic dermatitis in children; crisaborole ointment; moisturizer/emollient; skin barrier; repair

特应性皮炎(AD)是儿童常见的慢性复发性炎症性皮肤病,以剧烈瘙痒、皮肤干燥和湿疹样皮疹为特征,遗传易感性、皮肤屏障、皮肤菌群紊乱、免疫失调等因素参与其发病,我国相关数据显示,1~7岁儿童AD患病率约为12.94%,轻中度AD占98.6%^[1-2]。目前AD的基础疗法为皮肤清洁与保湿润肤,外用糖皮质激素作为轻中度AD的首要药物,具备优质的抗炎功效,但因家长担忧长期使用激素不良反应而影响用药依从性和治疗效果^[3-4]。此外多数患有AD的患儿伴有皮肤干燥症状,尤其秋冬时会加重皮损程度,因此减轻皮肤干燥和恢复皮肤屏障功能成为预防和治疗AD的核心策略。克立硼罗软膏作为新型非激素类外用药物,属于磷酸二酯酶(PDE)-4抑制剂,已在国内批准应用于3月龄以上轻中度AD患儿,通过抑制炎症反应和调节免疫功能,减少炎症因子释放,促进皮肤修复^[5]。相关文献报道,克立硼罗软膏可有效减轻AD的临床症状,且具有良好的耐受性,但约4%的患儿用药部位感受到疼痛或烧灼感^[6-7]。有研究表明应用保湿润肤剂可减弱外界刺激因素对皮肤的影响,补充皮肤水分和脂质,改善皮肤屏障功能,缓解临床症状,但其与克立硼罗软膏联合用于治疗患儿轻中度AD的循证医学证据仍有待补充^[8]。故本研究旨在探讨克立硼罗软膏配合保湿润肤剂治疗小儿轻中度AD的皮肤屏障修复效果,为临床治疗提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料:选取2024年1月-2024年8月笔者医院收治的93例小儿轻中度AD,按治疗方式分组,将接受保湿润肤剂的30例纳入对照组A,接受克立硼罗软膏治疗的32例患儿纳入对照组B,接受保湿润肤剂联合克立硼罗软膏治疗的31例患儿纳入联合组。对照组A中0例患儿失访、对照组B中2例患儿失访,联合组1例患儿失访,最终三组各入组30例。对照组A:男13例,女17例;年龄3~11.5个月,平均年龄(7.25±1.37)个月;病情程度:轻度19例,中度11例。对照组B:男15例,女15例;年龄3.5~11个月,平均年龄(7.32±1.42)个月;病情程度:轻度18例,中度12例。联合组:男16例,女14例;年龄3.5~12个月,平均年龄(7.36±1.54)个月;病情程度:轻度22例,中度8例。三组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究已通过笔者医院伦理委员会批准(2024-TZFY-025-01),患儿家属知情并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准:①符合轻中度AD的诊断标准;②纳入研究前1~2周内未使用过可能影响AD治疗效果的其他外用药物或系统性治疗药物;③首次进行AD相关治疗;④患儿家

属能够理解并配合治疗方案。

1.2.2 排除标准:①患有先天性心脏病、肝肾功能不全、免疫系统疾病等严重系统性疾病;②合并银屑病、脂溢性皮炎、脓疱疮等其他皮肤疾病;③对克立硼罗软膏或保湿润肤剂过敏的患儿;④在研究开始前1个月内接受过光疗或免疫抑制剂治疗。

1.3 方法

1.3.1 对照组A组:对照组A组给予保湿润肤剂,选择适合儿童使用的保湿润肤剂(凡士林,GB1790),涂抹3~4次/天,依据患儿皮损面积涂抹剂量为0.5~1g。清洁皮肤后,在皮肤微湿状态下将保湿润肤剂挤在手心均匀涂抹于患儿AD病变部位。

1.3.2 对照组B组:对照组B组给予克立硼罗软膏[江苏万禾制药有限公司,国药准字H20244979,剂量2%(30g:0.6g)]治疗,清洗患处皮肤后均匀涂抹药物并轻柔按摩患处皮肤,每日2次,每次不超过1g,涂抹剂量依据患儿年龄体重及皮损面积计算,每次0.1~0.2g。

1.3.3 联合组:联合对照组A组和B组的方法对患儿进行治疗,先涂抹克立硼罗软膏后,待软膏基本被皮肤吸收后5~10min后再使用保湿润肤剂。三组患者均连续治疗4周。

1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效:治疗4周后依据AD严重程度评分指数(SCORAD)^[8]进行评价。痊愈:患儿皮损消退,SCORAD评分 $\geq 95\%$;显效:患儿皮损基本消退,60% \leq SCORAD评分 $< 95\%$;有效:患儿皮损有所消退,20% \leq SCORAD评分 $< 60\%$;无效:患儿皮损未消退,SCORAD评分 $< 20\%$ 。

1.4.2 皮损严重程度:采用SCORAD评价患儿治疗前、治疗后2、4周的皮损严重程度,该评分表主要涵盖皮肤病变范围(A)、皮损严重程度(B)、主观症状(C)3个内容,SCORAD总分=A/5+7B/2+C,共0~103分,得分越高提示皮损程度越严重。

1.4.3 皮肤屏障功能:采用德国CK公司生产的MPA9型皮肤多功能检测仪测量患者治疗前及治疗4周后的皮肤经皮水分丢失(TEWL)值、角质层含水量及皮脂含量。

1.4.4 不良反应:统计三组患儿治疗过程中出现的皮肤灼热、红斑、瘙痒、胃肠道反应等不良反应。

1.5 统计学分析:采用SPSS 27.0软件进行统计学分析,符合正态分布的计量资料采用($\bar{x}\pm s$)表示,行 t 检验;多组间比较采用单因素方差分析表示,行 F 检验;计数资料用 n (%)表示,行 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组临床疗效比较:联合组总有效率为96.67%(29/30),对照组A总有效率为63.33%(19/30),对照组B

组总有效率为66.67% (20/30)，三组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表1。

表1 三组临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照A组	30	12 (40.00)	5 (16.67)	2 (6.67)	11 (36.67)	19 (63.33)
对照B组	30	13 (43.33)	6 (20.00)	1 (3.33)	10 (33.33)	20 (66.67)
联合组	30	16 (53.33)	8 (26.67)	5 (16.67)	1 (3.33)	29 (96.67)
χ^2 值						10.949
P值						0.004

2.2 三组皮损严重程度比较：三组治疗前SCORAD评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；治疗2、4周后，联合组患儿SCORAD评分显著降低，且联合组SCORAD评分显著低于对照A组与B组；与治疗2周后比较，治疗4周时，三组SCORAD评分均降低，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表2。

表2 三组治疗前后皮损严重程度评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	治疗前	治疗2周后	治疗4周后
对照A组	30	34.76 ± 6.95	23.45 ± 4.67*	14.23 ± 2.83**
对照B组	30	34.35 ± 6.42	22.67 ± 4.46*	13.18 ± 2.46**
联合组	30	34.25 ± 6.29	18.93 ± 3.79*	10.13 ± 2.02**
F值		0.051	9.371	22.503
P值		0.950	<0.001	<0.001

注：*表示与同组治疗前比较， $P < 0.05$ ，**表示与同组治疗2周后比较， $P < 0.05$ 。

2.3 三组屏障功能比较：治疗4周后联合组TEWL值显著降低，角质层含水量、皮脂含量显著升高，且联合组TEWL值低于参考组，角质层含水量及皮脂含量高于参考组，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表3。

2.4 三组不良反应比较：对照A组总不良反应率为10.00% (3/30)，对照B组为6.67% (2/30)，联合组为6.67% (2/30)，三组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表4。

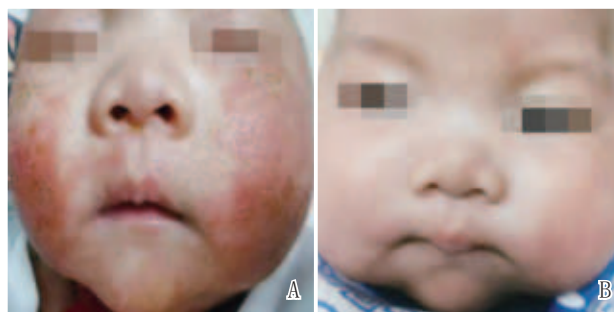
2.5 典型病例：见图1。

3 讨论

AD发病机制较为复杂，皮肤屏障功能在其发病过程中

表4 三组不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	皮肤灼热	红斑	瘙痒	胃肠道	总不良反应
对照A组	30	0 (0.00)	1 (3.33)	1 (3.33)	1 (3.33)	3 (10.00)
对照B组	30	1 (3.33)	0 (0.00)	1 (3.33)	0 (0.00)	2 (6.67)
联合组	30	0 (0.00)	1 (3.33)	1 (3.33)	0 (0.00)	2 (6.67)
χ^2 值						0.310
P值						1.000



注：某女婴，3月龄，患儿反复头皮、面颊出现不规则红斑、丘疹，表面糠皮状脱屑。A. 治疗前；B. 治疗4周后

图1 联合组典型病例治疗前后

有所涉及，其主要由角质层、皮脂膜和细胞间脂质构成，具有防止水分丢失、抵御外界有害物质侵入的功能^[9]，若皮肤屏障遭到破坏，外界细菌、病毒、花粉等容易侵入皮肤，激活皮肤中免疫细胞，释放大炎症因子，出现皮肤发红、瘙痒、肿胀等症状。患儿AD发病率约为20%，显著高于成人水平，且近年来呈现逐年增长的趋势，已成为当前儿科临床领域的重点研究对象^[10]，故AD的治疗则以修复皮肤屏障功能、抑制炎症、缓解瘙痒为主。外用糖皮质激素可有效抑制局部炎症，减轻临床症状和体征，但长期使用会产生皮肤萎缩、瘀斑和痤疮等不良反应。克立硼罗软膏是一种小分子硼基选择性PDE-4抑制剂，主要成分为克立硼罗，通过靶向抑制PDE-4活性，减少炎症介质产生，显著改善AD临床症状和体征^[11]。保湿润肤剂则可为皮肤补充必要的水分和脂质，同时在皮肤表面构建一层保护膜，有效阻止水分流失，同时还可以促进皮肤细胞新陈代谢，增强皮肤自我修复能力^[12]。本研究结果显示，联合组临床总有效率高于对照组；与治疗前比较，三组AD患儿治疗2、4周后，联合组SCORAD评分低于对照组。表明相较于克立硼罗

表3 三组治疗前后屏障功能比较 (例, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TEWL/[g/(m ² ·h)]		角质层含水量/%		皮脂含量/(μg/cm ²)	
		治疗前	治疗4周后	治疗前	治疗4周后	治疗前	治疗4周后
对照A组	30	19.46 ± 3.89	9.78 ± 1.95*	5.99 ± 1.04	15.93 ± 3.18*	73.99 ± 14.78	91.23 ± 18.24*
对照B组	30	18.35 ± 3.52	9.63 ± 1.74*	5.84 ± 0.92	14.84 ± 2.88*	72.84 ± 12.62	90.18 ± 15.26*
联合组	30	17.89 ± 2.64	4.35 ± 0.87*	6.45 ± 1.29	24.45 ± 4.29*	72.16 ± 14.43	112.56 ± 22.51*
F值		1.700	113.456	2.531	67.696	0.131	13.387
P值		0.189	<0.001	0.085	<0.001	0.877	<0.001

注：*表示与同组治疗前比较， $P < 0.05$ 。

软膏和保湿润肤剂分别单独治疗,两者联合治疗患儿轻中度AD具有更显著疗效,能有效降低患儿AD皮损严重程度。

何慧等^[13]研究报道AD患儿皮肤屏障功能受损,会导致TEWL值增加、角质层含水量降低及皮脂含量减少等,皮肤易受到外界刺激,炎症反应加重,瘙痒症状明显。本研究结果显示,治疗后联合组患儿TEW、角质层含水量及皮脂含量均优于对照A组和B组,表明克立硼罗软膏配合保湿润肤剂治疗能降低患儿轻中度AD皮肤屏障功能受损程度。分析机制为,克立硼罗软膏的主要成分克立硼罗可选择性地抑制PDE-4在炎症细胞中高度表达,减少细胞内cAMP降解, TNF- α 、IL-4、IL-13等促炎细胞因子产生,同时增加抗炎细胞因子如IL-10产生,有助于维持皮肤免疫平衡,减少对皮肤屏障的损害;而保湿润肤剂在肌肤表层构建防护层可防止水分散失,同时补充皮肤所需水分和脂质,有利于恢复皮肤水分含量和脂质组成,增强皮肤屏障功能^[14-15],两者联合使用可以发挥协同增强作用,提升治疗功效。本研究结果显示联合组总不良反应发生率与对照A组和B组比较差异无统计学意义,表明该两种药物治疗轻中度AD患儿具有较好的安全性。与李娜等^[16]研究结果相符。

综上所述,克立硼罗软膏配合保湿润肤剂治疗患儿轻中度AD可提高临床疗效,有效修复皮肤屏障,且安全性较高。但本研究样本量较少,未来需扩大样本做进一步研究,此外,在临床治疗中,应依据患儿个体情况选择个性化治疗方案,以此获得最佳治疗效果。

[参考文献]

- [1]王珊,王星宇,舒虹,等.克立硼罗软膏早期缓解儿童特应性皮炎临床症状及改善缓解期临床症状的多中心临床研究[J].中华皮肤科杂志,2023,56(9):815-821.
- [2]杨艳,陈莹,刘玉梅,等.雷公藤多苷治疗轻中度特应性皮炎的疗效及对氧化应激水平的影响[J].中国美容医学,2022,31(5):32-35.
- [3]刘艳,田晶,梁源,等.儿童特应性皮炎的新药治疗进展[J].中国新药杂志,2023,32(19):1959-1965.
- [4]吕宇新,罗晓燕.特应性皮炎靶向药物治疗进展[J].中国实用儿

杂志,2023,38(9):680-685.

- [5]中国医师协会皮肤科医师分会,中华医学会皮肤性病学分会,中国医疗保健国际交流促进会皮肤医学分会,等.特应性皮炎治疗药物应用管理专家共识(2024版)[J].中华皮肤科杂志,2024,57(2):97-108.
- [6]Ma L, Tao X, Liu S, et al. Efficacy and safety of crisaborole ointment 2% in chinese patients aged ≥ 2 years with mild to moderate atopic dermatitis[J]. Dermatol Ther (Heidelb), 2024,14(5):1229-1243.
- [7]林杨杨,廉佳,宫泽琨,等.克立硼罗软膏治疗儿童轻中度特应性皮炎65例疗效观察[J].中国实用儿科杂志,2021,36(9):693-696.
- [8]中华医学会皮肤性病学分会儿童学组,中国医师协会皮肤科医师分会儿童皮肤病专业委员会.功效性护肤品在儿童特应性皮炎中的应用指南[J].中国皮肤性病学杂志,2020,34(9):977-981.
- [9]何秋婷,庞彩霞,陈春木,等.黄连散改善特应性皮炎模型小鼠皮肤屏障及抗炎作用机制[J].中国实验方剂学杂志,2024,30(9):19-27.
- [10]樊文龙,陈东宇,王红心,等.亚洲5国居民1990-2019年特应性皮炎发病趋势年龄-时期-队列分析[J].中国公共卫生,2023,39(5):650-655.
- [11]崔宏,蔡秋晗,李梅芳,等.克立硼罗软膏治疗特应性皮炎的系统评价[J].药物评价研究,2024,47(5):1100-1110.
- [12]田晶,梁源,马琳.度普利尤单抗治疗儿童特应性皮炎的研究进展[J].中华皮肤科杂志,2024,57(12):1157-1160.
- [13]何慧,桂季滔,汪俊,等.超高频超声在糖皮质激素依赖性皮炎患者皮肤屏障功能评价中的应用[J].中国美容医学,2023,32(11):91-94.
- [14]杨婷婷,孙亚琪,马仁燕,等.克立硼罗软膏联合NB-UVB治疗轻中度特应性皮炎的疗效及对血清总IgE、EOS变化的影响[J].中国美容医学,2023,32(9):78-81.
- [15]浦洁,吴维,李智洁,等.2%克立硼罗软膏治疗儿童轻中度特应性皮炎疗效观察[J].儿科药学杂志,2023,29(11):49-52.
- [16]李娜,衡明莉,王骏.治疗特应性皮炎新药及其临床药理学研究有关问题探讨[J].药物评价研究,2022,45(9):1894-1902.

[收稿日期]2025-01-07

本文引用格式:杨菲菲,吴丹,冯妍,等.克立硼罗软膏联合保湿润肤剂治疗小儿轻中度特应性皮炎的疗效分析[J].中国美容医学,2025,34(12):123-126.

· 告作者和读者 ·

关于处理一稿两投的声明

为了维护《中国美容医学》的声誉和读者的权益,本刊特对一稿两投问题的处理声明如下:

作者向本刊投寄的文稿,经审稿专家、本刊编辑委员会和编辑部审阅,发现已在他刊发表,或审稿专家已为他刊审过此稿,尽管两篇文稿在文题、文字的表达和讨论的叙述方面略有不同,但其主要数据和图表相同,本刊则认定此文为一稿两投。

作者向本刊投稿,在收到稿件回执满3个月后仍未收到退稿或退修通知,作者如欲改投他刊,应事先与本刊编辑部联系并说明理由。如作者未与本刊联系而改投他刊并发表,本刊也视为该作者一稿两投。

我刊一经发现一稿两投作者,2年内停止刊发其稿件。特此声明。