

# 深度水解蛋白配方奶粉联合糠酸莫米松乳膏治疗牛奶蛋白过敏性婴儿湿疹的临床研究

钱梦瑶, 王艳霞\*, 马良, 刘小梅, 刘伟, 公绪婷, 赵会娟, 衣明纪

青岛大学附属医院, 山东 青岛

收稿日期: 2023年1月21日; 录用日期: 2023年2月16日; 发布日期: 2023年2月23日

## 摘要

目的: 深度水解蛋白配方奶粉联合糠酸莫米松乳膏治疗婴儿湿疹的临床效果研究。方法: 回顾性收集2019年8月至2022年12月年龄1~3个月就诊于青岛大学附属医院儿童保健科门诊治疗的59例牛奶蛋白过敏性湿疹患儿和68例非牛奶蛋白过敏母乳喂养湿疹患儿。按照临床治疗方案不同分为观察组(n = 59)和对照组(n = 68)。观察组给予深度水解蛋白配方奶粉和母亲回避牛奶及奶制品联合糠酸莫米松乳膏治疗, 对照组给予继续母乳喂养联合糠酸莫米松乳膏治疗。两组均给予糠酸莫米松乳膏外涂患处, 2次/日, 疗程为14天或治愈为止(但不超过28天)。1月治疗结束后比较两组疗效。结果: 观察组皮损和瘙痒缓解时间均短于对照组, 复发率低于对照组, 差异有统计学意义(P < 0.05); 观察组总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义(P < 0.05)。结论: 采取深度水解蛋白配方奶粉和母亲回避牛奶及奶制品喂养进行早期干预, 可进一步提高治疗效果, 促进病情快速恢复, 避免复发, 安全性高, 复发率低, 值得临床推广。

## 关键词

深度水解蛋白配方奶粉, 糠酸莫米松, 早期干预, 湿疹

## Clinical Study of Extensively Hydrolyzed formula Combined with Mometasone Furoate Cream in the Treatment of Infantile Eczema with Cow Milk Protein Allergy

Mengyao Qian, Yanxia Wang\*, Liang Ma, Xiaomei Liu, Wei Liu, Xuting Gong, Huijuan Zhao, Mingji Yi

\*通讯作者。

文章引用: 钱梦瑶, 王艳霞, 马良, 刘小梅, 刘伟, 公绪婷, 赵会娟, 衣明纪. 深度水解蛋白配方奶粉联合糠酸莫米松乳膏治疗牛奶蛋白过敏性婴儿湿疹的临床研究[J]. 临床医学进展, 2023, 13(2): 2711-2716.

DOI: 10.12677/acm.2023.132382

## Abstract

**Objective:** To investigate the clinical efficacy of extensively hydrolyzed formula combined with mometasone furoate cream in the treatment of infantile eczema. **Methods:** 59 formula children with cow's milk protein allergic eczema and 68 breastfeeding children with non-milk protein allergy eczema were collected in the outpatient clinic of the Department of Child Healthcare, the Affiliated Hospital of Qingdao University from August 2019 to December 2022. According to different clinical treatment, they were divided into observation group (n = 59) and control group (n = 68). The observation group was treated with extensively hydrolyzed formula combined with mometasone furoate cream. At the same time, mother's diet should avoid cow's milk and milk products. The control group was treated with mometasone furoate cream, going on with their breastfeeding without controlling of mother's diet. Mometasone furoate cream was applied to the skin lesions twice a day in both groups for 14 days or until cure (but not more than 28 days). The efficacy of the two groups was compared after the end of treatment at one month. **Results:** The remission time of skin lesions and itching in the observation group was shorter than that in the control group, and the recurrence rate was lower than that in the control group, with a statistically significant difference ( $P < 0.05$ ), and the total effective rate in the observation group was higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Early intervention with extensively hydrolyzed formula and mother's avoidance of milk and dairy products can further improve the treatment effect, promote rapid recovery of the disease, avoid recurrence, with high safety and low recurrence rate, which is worthy of clinical promotion.

## Keywords

Extensively Hydrolyzed Formula, Mometasone Furoate, Early Intervention, Eczema

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

婴儿湿疹是一种常见且发病率较高的皮肤病，好发于患儿头面部，部分也可累及四肢、躯干，早期主要表现为红斑及丘疹，后期丘疱疹逐渐增多，并出现水疱、痂皮以及鳞屑，易出现渗出、糜烂甚至继发感染，常在婴儿出生后2~3个月发生，瘙痒明显[1]。研究认为婴儿湿疹是一种过敏性疾病，常与食物过敏同步发生。与食物过敏和湿疹相关的因素是多方面的，涉及遗传、环境和营养暴露。孕期食用牛奶或奶制品是与湿疹相关的因素之一[2]。如患儿孕期存在过敏高危因素，生后婴幼儿自身胃肠道功能尚未发育完全，且自身免疫功能偏差，在与外界牛奶蛋白接触过程中易出现过敏，进而导致发病。文献报道，全球牛奶蛋白过敏(cow's milk protein allergy, CMPA)的发生率为2.5%~3.0% [3] [4]，国内报道0~3岁婴幼儿CMPA发生率为0.83%~3.50% [5]。由于湿疹反复发作，给患儿及家庭正常生活带来巨大困扰，对此，临床工作中多运用药物、替代饮食及回避饮食等方法加以治疗[6] [7]。鉴于婴幼儿湿疹容易反复，本研究

回顾性分析采用饮食管理加外用药物方法, 探询深度水解蛋白配方奶粉喂养对症治疗在婴儿牛奶蛋白过敏性湿疹病情控制改善中的效果, 作如下报告。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 一般资料

回顾性收集 2019 年 8 月至 2022 年 12 月年龄 1~3 个月就诊于青岛大学附属医院儿童保健科门诊治疗的 59 例牛奶蛋白过敏性湿疹患儿, 和 68 例非牛奶蛋白过敏母乳喂养湿疹患儿。按照临床治疗方案不同分为观察组( $n = 59$ )和对照组( $n = 68$ )。观察组平均年龄( $1.89 \pm 0.41$ )个月。对照组平均年龄( $1.79 \pm 0.35$ )个月。两组基线资料无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

### 2.2. 入选标准

纳入标准: 月龄 1~3 个月; 婴儿湿疹的诊断标准参考《中国临床皮肤病学》[1]制定的诊断标准, 确诊为湿疹。

排除标准: 先天性畸形及相关感染疾病; 使用免疫抑制类药物治疗; 早产儿; 有湿疹治疗史。

### 2.3. 方法

观察组患儿因牛奶蛋白过敏性湿疹前来本院就诊, 如配方粉喂养需停止普通婴幼儿配方奶粉喂养, 给予深度水解蛋白配方奶粉(圣元营养食品有限公司)喂养; 母乳喂养及混合喂养患儿采用停母乳喂养, 单纯深度水解蛋白配方奶粉(圣元营养食品有限公司), 喂养时间为 2 周。2 周后可试喂母乳, 从第一天一口开始, 如无异常, 第二天开始尝试一顿母乳喂养, 其后每天增加一顿, 逐渐恢复到就诊前喂养方式。非牛奶蛋白过敏对照组患儿继续母乳喂养。两组均使用糠酸莫米松乳膏(上海先灵葆雅制药有限公司生产)外涂患处, 1 次/日。两组治疗均为 14 天或治愈为止(但不超过 28 天)。

### 2.4. 观察指标

随访 1 个月, 记录临床症状(皮损、瘙痒)消失时间, 比较两组的疗效等结局指标。

#### 2.4.1. 症状积分

皮损面积按照 0~6 分进行湿疹面积及严重指数(eczema area and severity index, EASI)评分[8]。0 分: 无皮损; 1 分: 皮损  $< 10\%$ ; 2 分:  $10\% \leq$  皮损  $< 20\%$ ; 3 分:  $20\% \leq$  皮损  $< 50\%$ ; 4 分:  $50\% \leq$  皮损  $< 70\%$ ; 5 分:  $70\% \leq$  皮损  $< 90\%$ ; 6 分: 皮损  $\geq 90\%$ 。面积计算按患儿手掌面积大小为 1%, 头颈部面积 20%, 双上肢面积 20%, 躯干面积为 20%, 双下肢面积为 30%。瘙痒程度按照 0~3 分进行评分, 0 分: 无瘙痒感; 1 分: 轻度瘙痒、不使人烦躁; 2 分: 明显瘙痒、使人烦躁; 3 分: 影响睡眠的剧烈瘙痒。

#### 2.4.2. 疗效标准

痊愈: 疗效指数  $\geq 90\%$ ; 显效:  $60\% \leq$  疗效指数  $< 90\%$ ; 有效:  $20\% \leq$  疗效指数  $< 60\%$ ; 无效: 疗效指数  $< 20\%$  [9]。

$$\text{疗效指数} = (\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) / \text{治疗前积分} \times 100\%$$

$$\text{总有效率} = (\text{治愈} + \text{显效}) / \text{总例数} \times 100\%。$$

### 2.5. 统计学分析

采用 SPSS 27.0 统计学软件, 计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料

采用百分比(%)进行表示, 组间比较采用 $\chi^2$ 检验,  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

### 3. 结果

#### 3.1. 皮损面积及瘙痒程度

两组治疗两周后皮损面积及瘙痒程度与治疗前比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 两组之间疗效差异无统计学意义; 随访 1 月时, 观察组皮损面积小于对照组( $P < 0.05$ ); 瘙痒程度治疗观察组小于对照组( $P < 0.05$ ), 见表 1。

**Table 1.** Comparison of lesion area and pruritus score between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

**表 1.** 两组皮损面积及瘙痒程度积分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	皮损面积	瘙痒程度
观察组	59	治疗前	3.76 ± 0.812	1.76 ± 0.525
		2 周	0.85 ± 0.473*	0.35 ± 0.223*
		1 月	0.51 ± 0.263* <sup>△</sup>	0.21 ± 0.248* <sup>△</sup>
对照组	68	治疗前	3.54 ± 0.902	1.85 ± 0.602
		2 周	0.98 ± 0.564*	0.71 ± 0.529*
		1 月	1.89 ± 1.037*	1.25 ± 0.687*

注: \*表示与治疗前比较,  $P < 0.05$ ; <sup>△</sup>表示与对照组比较,  $P < 0.05$ 。

#### 3.2. 临床疗效

临床疗效 1 月时痊愈、显效、有效、无效及总有效率: 观察组分别为 11 例(18.6%)、40 例(67.8%)、4 例(6.8%)、4 例(6.8%)及 93.2% (55/59), 对照组分别为 3 例(4.4%)、28 例(41.2%)、17 例(25.0%)、20 例(29.4%)及 70.6% (48/68), 总有效率治疗组高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

#### 3.3. 干预后不良反应事件分析

经深度水解蛋白配方奶粉喂养对症治疗, 出现 1 例拒奶、1 例吐奶, 经 3~5 日逐渐增加奶量后可基本接受。

### 4. 讨论

湿疹是一种常见的过敏性皮肤炎症。在急性期以丘疱疹为主, 慢性期以苔藓样变为, 病情容易迁延反复, 甚至继发感染。患儿常有剧烈瘙痒感, 对患儿及家人的生活质量、睡眠质量甚至生长发育产生极大影响。早在 1973 年, Fouchard 报告婴儿食物过敏的儿童往往会发展成哮喘和过敏性鼻炎[10], 引发了对过敏历程的众多研究。近年一项来自瑞典的前瞻性研究表明, 在患有婴儿湿疹的儿童中, 47% 的儿童在十岁时出现过敏性鼻炎, 29% 的儿童患有哮喘[11]。如何更好地防治婴儿湿疹, 促进患儿快速恢复, 防止湿疹复发, 尽可能阻止过敏历程的发生发展, 已成为近年来业内人士研究的重点。

湿疹发病机制复杂, 多与遗传、饮食、环境等有关, 常见的八大类过敏原包含牛奶、鸡蛋、鱼类、花生、坚果、小麦、豆类、甲壳类动物等, 占患者食物过敏反应的 90% 以上[12]。婴幼儿的主食为奶类, 母乳喂养不足的情况下, 牛奶制作的配方粉是常见的替代品, 故牛奶蛋白过敏为最常见的食物过敏原[13]。牛奶蛋白过敏性湿疹指的是机体无法耐受牛奶蛋白导致发生的过敏性疾病证型, 酪蛋白和乳清蛋白为其主要过敏原[14]。由于婴幼儿阶段是生命早期的生长发育阶段, 各项系统功能发育不成熟, 故此类疾病高发。症状包括初发的红斑, 继而出现丘疹、水疱等情形, 后续还可引发低蛋白血症、缺铁性贫血、生长

发育迟缓、鼻炎哮喘等，严重损害患儿身体健康。对此，虽然目前的研究结论不一，在明确过敏原的情况下，运用药物、替代饮食及回避饮食治疗为首选[15]。

患儿在进行治疗期间，如果家长可以做好饮食管理，回避明确的过敏原，采取有效的替代喂养，可以给患儿免疫功能修复的机会，从而提高患儿的恢复速度[16]，刘龙魂[17]等人的研究结果显示在有限的观察时间内入组幼儿中食物回避组湿疹缓解率 89.29% 高于食物不回避组湿疹缓解率 73.58%。深度水解牛奶蛋白配方的奶粉是近几年儿科医师比较关注的一种特使的配方奶粉。深度水解蛋白配方奶粉，是对普通奶粉成分中乳清蛋白、酪蛋白等过敏原进行了特殊的加工处理，通过酶解、超滤、加热等方式使其以小肽段和氨基酸形式存在，降低了蛋白质成分中的抗原性，从而降低了过敏性。同时深度水解蛋白配方奶粉的营养价值与普通奶粉相似，但其致敏低，在不减少患儿营养摄入量的情况下，改善患儿的过敏情况，降低患儿的过敏风险，促进患儿生长发育[18]。

本研究结果显示，治疗后，两组治疗两周后皮损面积及瘙痒程度与治疗前比较，差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )，两组之间疗效差异无统计学意义；随访 1 月时，观察组皮损面积小于对照组( $P < 0.05$ )；瘙痒程度治疗观察组小于对照组( $P < 0.05$ )。虽然目前，母乳喂养被推荐为婴儿的最佳营养来源。但是有研究显示，母亲摄入婴儿过敏的食物，会引发食物过敏反应的发生[19]。故停止使用糠酸莫米松乳膏后，对照组采用母乳喂养，无法判断可疑过敏原时，会出现湿疹反复。研究表明，深度水解牛奶蛋白配方奶粉在喂养一段时间后，能够减少牛奶蛋白过敏引发的湿疹、胃肠道不适等症状，增加患儿喂养耐受能力[20]。本研究结果同样显示了配合深度水解蛋白配方奶粉及母亲回避牛奶制品干预，总有效率高，复发率低，有效减少患儿由于牛奶蛋白过敏而引发的湿疹。

## 5. 结论

综上所述，使用外用药物配合口服深度水解蛋白配方奶粉及母亲饮食回避牛奶及牛奶制品方法可快速改善患儿牛奶蛋白过敏性婴儿湿疹，复发率低，症状改善快，具备极高应用价值。

## 声明

该研究已获得病人的知情同意。

## 参考文献

- [1] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2017.
- [2] Gao, X., Yan, Y., Zeng, G., et al. (2019) Influence of Prenatal and Early-Life Exposures on Food Allergy and Eczema in Infancy: A Birth Cohort Study. *BMC Pediatrics*, **19**, Article No. 239. <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1623-3>
- [3] Venter, C. and Arshad, S.H. (2011) Epidemiology of Food Allergy. *Pediatric Clinics of North America*, **58**, 327-349. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2011.02.011>
- [4] 陈同辛. 婴幼儿牛奶蛋白过敏国内外指南解读——更好地识别、诊断和治疗[J]. 临床儿科杂志, 2018, 36(10): 805-809.
- [5] 陈静, 廖艳, 张红忠, 等. 三城市两岁以下儿童食物过敏现状调查[J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(1): 5-9.
- [6] 李彩云, 黄璐, 郑淑云, 等. 儿童湿疹病因及其与食物过敏的相关性研究进展[J]. 山东医药, 2021, 61(7): 107-110.
- [7] 赵京. 中国儿童食物过敏现状[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2019, 13(4): 271-275.
- [8] 赵辨. 湿疹面积及严重度指数评分法[J]. 中华皮肤科杂志, 2004, 37(1): 3-4.
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [10] Sohi, D.K. and Warner, J.O. (2008) Understanding Allergy. *Journal of Paediatrics and Child Health*, **18**, 301-308. <https://doi.org/10.1016/j.paed.2008.04.006>
- [11] Ekbäck, M., Tedner, M., Devenney, I., et al. (2014) Severe Eczema in Infancy Can Predict Asthma Development. A

- Prospective Study to the Age of 10 Years. *PLOS ONE*, **9**, e99609. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0099609>
- [12] 李在玲. 食物过敏与相关消化系统疾病[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(7): 481-485.
- [13] Burris, A.D., Burris, J. and Järvinen, K.M. (2020) Cow's Milk Protein Allergy in Term and Preterm Infants: Clinical Manifestations, Immunologic Pathophysiology, and Management Strategies. *NeoReviews*, **21**, e795-e808. <https://doi.org/10.1542/neo.21-12-e795>
- [14] Arasi, S., Cafarotti, A. and Fiocchi, A. (2022) Cow's Milk Allergy. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, **22**, 181-187. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000823>
- [15] Obbagy, J.E., English, L.K., Wong, Y.P., *et al.* (2019) Complementary Feeding and Food Allergy, Atopic Dermatitis/Eczema, Asthma, and Allergic Rhinitis: A Systematic Review. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **109**, 890S-934S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy220>
- [16] 任文娟, 李佳, 高春燕, 等. 深度水解蛋白配方奶粉治疗婴幼儿牛奶蛋白过敏的临床疗效分析[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(16): 3729-31.
- [17] 刘龙魂, 李菲, 殷致富, 等. 食物回避对湿疹幼儿生长发育的影响[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(12): 2780-2783.
- [18] Vandenplas, Y., Żołnowska, M., Berni Canani, R., *et al.* (2022) Effects of an Extensively Hydrolyzed Formula Supplemented with Two Human Milk Oligosaccharides on Growth, Tolerability, Safety and Infection Risk in Infants with Cow's Milk Protein Allergy: A Randomized, Multi-Center Trial. *Nutrients*, **14**, Article 530. <https://doi.org/10.3390/nu14030530>
- [19] Rajani, P.S., Martin, H., Groetch, M., *et al.* (2020) Presentation and Management of Food Allergy in Breastfed Infants and Risks of Maternal Elimination Diets. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology in Practice*, **8**, 52-67. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.11.007>
- [20] Lemale, J., Decline, J.L., Dive-Pouletty, C., *et al.* (2022) Managing Cow's Milk Protein Allergy with an Extensively Hydrolyzed Formula: Results from a Prospective, Non-Interventional Study in France (EVA Study). *Nutrients*, **14**, Article 1203. <https://doi.org/10.3390/nu14061203>