

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.12.021

0.1%糠酸莫米松乳膏治疗 82 例有临床症状的包茎患儿的临床研究

林 阳,李金峰,李茂仙,李福林,张永波

(重庆医科大学附属成都市妇女儿童中心医院小儿泌尿外科 610071)

[摘要] **目的** 探讨 0.1%糠酸莫米松乳膏在有临床症状的包茎患儿中的临床疗效。**方法** 选取 2016 年 6 月至 2018 年 9 月该院小儿泌尿外科门诊有临床症状的包茎患儿 82 例。按照临床症状分 A 组(排尿哭闹)17 例,B 组(排尿疼痛)30 例,C 组(包皮瘙痒)18 例,D 组(排尿时阴茎头鼓包)12 例,E 组(尿频)5 例。按包茎程度分两组(Ⅳ型和Ⅴ型),分别予以 0.1%糠酸莫米松乳膏,早晚各 1 次涂抹于包皮狭窄口处,通过电子通信设备发送照片并评价疗效。**结果** 82 例患儿临床症状均消失,平均起效时间(2.76±0.78)d,平均治愈时间(5.49±1.15)d;起效时间和治愈时间与包茎类型呈正相关($r=0.31,0.26,P<0.05$),治愈时间与起效时间呈显著正相关($r=0.76,P<0.05$),治疗过程中无不良反应。**结论** 0.1%糠酸莫米松乳膏治疗有临床症状的包茎患儿有效。

[关键词] 包皮;包茎;类固醇;糠酸莫米松乳膏;儿童**[中图分类号]** R726.9**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2019)12-2067-03**Clinical research of 0.1% mometasone furoate treatment in 82 children with symptomatic phimosis**

LIN Yang, LI Jinfeng, LI Maoxian, LI Fulin, ZHANG Yongbo

(Department of Pediatric Urology, Chengdu Women and Children's Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chengdu, Sichuan 610071, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical efficacy of 0.1% mometasone furoate cream in the treatment of children with symptomatic phimosis. **Methods** Clinical data of 82 children with symptomatic phimosis in this department from June 2016 to September 2018 were collected. On the basis of clinical symptoms, children were divided into 17 cases in group A (crying during urination), 30 cases in group B (pain during urination), 18 cases in group C (pruritus prepuce), 12 cases in group D (swelling of penis head during urination), and 5 cases in group E (frequent urination). According to the degree of phimosis, children were divided into 2 groups (type Ⅳ and Ⅴ), and applied 0.1% mometasone furoate cream to foreskin stenosis, in the morning and evening twice a day. Their photos were sent and evaluated efficacy via communication equipment. **Results** All clinical symptoms disappeared in 82 cases. The mean onset time was (2.76±0.78) d, the mean cure time was (5.49±1.15) d. The onset time and cure time were positively correlated with phimosis type ($r=0.31, r=0.26, P<0.05$), and the cure time was significantly positively correlated with the onset time ($r=0.76, P<0.05$). No significant adverse reaction was observed during treatment. **Conclusion** 0.1% mometasone furoate cream is effective for the treatment of children with symptomatic phimosis.

[Key words] foreskin; phimosis; steroid; mometasone furoate cream; child

包茎指包皮口狭小,包皮不能向上翻转显露阴茎头^[1-2]。小儿包茎在儿童期属正常生长发育过程,如合并有排尿疼痛、排尿哭闹、反复感染或包皮瘙痒等则需要治疗^[2-4]。对于适龄儿童可选择在局部麻醉下行包皮环切或包皮环扎术;对于非适龄患儿可试行非手术治疗如外用皮质类固醇、徒手上翻包皮等治疗。本研究回顾性分析本院 2016 年 6 月至 2018 年 9 月收治的 82 例包茎患儿,现将治疗效果报道如下。

1 资料与方法**1.1 一般资料** 选取本院收治的 2016 年 6 月至

2018 年 9 月的有临床症状的 82 例包茎患儿,均外用 0.1%糠酸莫米松乳膏。年龄 5~68 个月,平均(33.95±15.18)月。A 组(排尿哭闹)17 例,B 组(排尿疼痛)30 例,C 组(包皮瘙痒)18 例,D 组(排尿时阴茎头鼓包)12 例,E 组(尿频)5 例。纳入标准:包茎伴有临床症状;包茎局部未接受过类固醇治疗;患儿家属知情同意。排除标准:急性炎症期包茎如包皮龟头炎、尿路感染;阴茎包皮裂伤、病理性包茎;干燥性闭塞性龟头炎;临床资料或随访资料不完整。

按照 Kikiros 分类法将全部病例分成Ⅳ组($n=$

25)和V组($n=57$)。Kikiros 分类方法^[5]:0级为包皮可完全回缩且无狭窄环;I级为包皮可完全回缩但有狭窄环;II级为包皮狭窄环限制只能显露部分龟头;III级为包皮部分回缩,仅见尿道外口;IV级为包皮稍回缩,包皮口与龟头有间隙,尿道外口不可见;V级为包皮完全不能回缩。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 本研究中患儿均由小儿泌尿外科医生接诊,取得患儿家长知情同意并签署研究课题同意后,开取0.1%糠酸莫米松乳膏1支(上海先灵葆雅制药有限公司)。指导家长用药,每次用药前清洗阴茎包皮,用药时轻微上翻包皮,取少许药膏涂抹于包皮狭窄口处,尽量涂入包皮内板少许,并予轻柔按摩1~2 min,使药膏均匀分布,早晚各1次。

1.2.2 疗效评价 通过电子通信设备发送照片、家长观察患儿临床症状情况评价疗效。临床症状的评价为患儿主观感受和家長观察结果,如患儿排尿哭闹频率、阴茎头鼓泡大小、包皮瘙痒情况等。临床症状减轻视为起效,临床症状消失视为治愈。记录患儿用药起效时间和治愈时间,1周后门诊复诊时包茎分级,随访1个月。

1.3 统计学处理 采用软件 SPASS22.0,计量资料

用 $\bar{x}\pm s$ 表示,用药前后包茎分级组间比较采用 t 检验;计数资料用率表示,用药时间与疗效、疗效与包茎分类之间关系采用线性相关分析检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

82例患儿临床症状均消失,起效时间1~4 d,平均(2.76 \pm 0.78)d,患儿包茎分级与用药具体起效时间情况见表1。治愈时间3~9 d,平均(5.49 \pm 1.15)d,治愈率为100%,患儿包茎分级与用药具体治愈时间情况见表2。1周复诊时包茎分类较用药前减低(4.70 \pm 0.46 vs. 3.73 \pm 0.47, $t=13.69$, $P<0.05$)。起效时间和治愈时间与包茎类型呈正相关($r=0.31$ 、 0.26 , $P<0.05$),治愈时间与起效时间呈显著正相关($r=0.76$, $P<0.05$),起效时间、治愈时间与临床症状和就诊年龄之间无明显相关性($P>0.05$),治疗过程中无不良反应。

表1 两组不同时间起效率比较[n(%)]

组别	n	1 d	2 d	3 d	4 d
IV组	25	2(8.00)	12(48.00)	10(40.00)	1(4.00)
V组	57	1(1.75)	15(26.32)	30(52.63)	11(19.30)
合计	82	3(3.65)	27(32.93)	40(48.78)	12(14.63)

表2 两组不同时间治愈率比较[n(%)]

组别	n	1 d	2 d	3 d	4 d	5 d	6 d	7 d	8 d	9 d
IV组	25	0(0)	0(0)	1(4.00)	6(24.00)	12(48.00)	4(16.00)	2(8.00)	0(0)	0(0)
V组	57	0(0)	0(0)	0(0)	7(12.28)	23(40.35)	16(28.07)	7(12.28)	3(5.26)	1(1.75)
合计	82	0(0)	0(0)	1(1.22)	13(15.85)	35(42.68)	20(24.39)	9(10.96)	3(3.66)	1(1.22)

3 讨论

包茎是小儿常见的疾病,近年受家属重视度越来越高^[6]。新生儿包茎发生率约为96%,随着年龄增长,包皮可逐渐自然回缩,3岁时包皮发生率可降至10%左右^[7]。包茎的近期危害有排尿困难、包皮龟头炎、尿路感染和包皮瘙痒等,由于排尿不适、阴茎痒痛,小儿常抓挠阴茎,易养成用手挤压阴茎的习惯^[2,6,8];包茎的远期危害主要是影响阴茎的发育,反复慢性炎症增生易导致成人包皮过长、成人包茎,增加配偶妇科疾病发病率,且包皮垢的长期积存是引起阴茎癌的主要因素^[6-7,9-11]。

包茎治疗方法多种多样,包括徒手渐进性上翻法、气囊扩张术和包皮环切或环扎法等,其中包皮环切术是治疗包茎的主要方式。包茎患儿伴有排尿疼痛、排尿哭闹、反复感染或包皮瘙痒等不适时,需要积极治疗。包皮环切是治愈包茎简单、高效、廉价的方法,能够减少性传播疾病的感染率,并降低龟头炎、阴茎癌的发生率^[6,10-12]。对于适龄且能配合手术的患

儿,可行神经根部麻醉下包皮环切术或环扎术;对于年龄小或暂时不能配合手术患儿可选择保守治疗^[7,11,13-15]。

近年来,国内外均有文献报道提出类固醇局部外用可作为包茎首选的保守治疗方法,其治愈率为67%~95%^[6]。既往研究侧重于使用类固醇类药物对包茎治疗是否有效及其治愈率,但研究中往往排除了伴有临床症状患儿,即使将伴有临床症状的患儿纳为研究对象,大部分研究仍未深入到该类患儿的具体用药治疗情况。临床工作中,包茎患儿常因伴有不适症状就诊,患儿父母及患儿有不同程度的焦虑,病程越长,患儿及家长的焦虑程度越重^[16]。以往常采用的保守治疗方法主要是徒手渐进性上翻包皮法,该方法是嘱家长在帮助幼儿清洗外阴时,反复多次上推或上翻包皮,逐步扩大包皮口,露出阴茎头,但该方法易引起患儿疼痛不适,导致其不愿意配合,患儿家属很难长期坚持^[6,17]。此外,不正确包皮上翻训练可能导致嵌顿包茎,患儿疼痛剧烈、包皮水肿、排尿困难,严重

时甚至可能出现阴茎头坏死^[6]。有研究推荐专用包皮扩张气囊扩张包皮口,然后再进行上翻包皮训练,分离粘连,对患儿包皮损伤较小^[18]。但该类方法仍会引起患儿明显疼痛,术后家属上翻执行较困难。因家属手法轻重不一,可能产生新的瘢痕导致病理性包茎^[6,17]。

本研究对有症状包茎患儿采用 0.1%糠酸莫米松乳膏局部外用,操作过程简单,用药时轻微上翻包皮,取少许药涂抹于包皮狭窄口处,并轻柔按摩,整个操作过程中患儿无疼痛不适,家属易于掌握。本文研究结果显示,0.1%糠酸莫米松乳膏有效率为 100%。最短用药 1 d 后患儿临床不适症状开始减轻,平均起效时间为(2.76±0.78)d,证明 0.1%糠酸莫米松乳膏起效时间短,见效快,可快速解除患儿痛苦,减轻家属焦虑。82 例患儿临床症状完全消失,最短时间为用药 3 d,平均治愈时间(5.49±1.15)d,证明 0.1%糠酸莫米松乳膏疗效确切且疗程短,有利于提高患儿及患儿家属的依从性。陈润强等^[2]使用莫米松乳膏治疗 548 例包茎患儿的回顾性研究中,用药 2 周时已有 16.10%患儿包茎可自由翻转以显露阴茎头;文焰林等^[13]使用丙酸氯倍他索乳膏治疗 237 例包茎患儿的结果中,用药 1 周时 2.58%患儿包茎可自由翻转以显露阴茎头;LEE 等^[19]的结果也证明了类固醇治疗有效。本研究中包茎使用 0.1%糠酸莫米松乳膏 1 周后复查,包茎 Kikiros 分级较用药前明显降低,这与所报道文献结果一致。本研究结果显示,包茎类型与起效时间和治愈时间具有一定相关性,包茎类型越严重,其起效时间和治愈时间越晚。已有的文献报道 3~5 岁是治疗的有效窗口期,但该研究并未纳入小于 3 岁患儿^[2]。本研究中患儿临床伴随症状和就诊年龄与疗效之间并无明显相关性,分析可能是本研究中患儿的就诊偏移所致,需大样本研究进一步探讨疗效与年龄的关系。此外,本研究发现用药起效时间和治愈时间存在明显相关性,起效时间越早,其临床治愈时间越短。

皮质类固醇治疗包茎具体机制目前尚不清楚,可能和抗炎、抗过敏和松解皮肤有关^[7,20-21]。局部外用皮质类固醇治疗包茎的机制可能是通过减少透明质酸合成,改善弹性纤维和胶原蛋白排列,从而使皮肤弹性增加、变薄;同时,分解粘连蛋白和纤维连接蛋白,松解包茎狭窄皮肤,逐步分离阴茎头包皮粘连而达到治疗目的^[7,20-22]。临床工作中类固醇激素药膏常用于治疗皮肤疾病,尽管用药量大、时间长,但全身不良反应的报道较少^[2]。长期局部外用类固醇,主要的不良反应有瘙痒刺痛、烧灼感和皮肤萎缩等。目前文献报道局部类固醇外用治疗包茎最长持续治疗达 3

个月,期间未发生任何不良反应^[22-23]。

文献报道类固醇激素包括 0.5%倍他米松,0.1%糠酸莫米松和 0.05%氟轻松乳膏等^[2,16,19,21,23],本研究选取 0.1%糠酸莫米松乳膏为随机选择,不代表其效果优于其他类固醇。本研究结果证实 0.1%糠酸莫米松乳膏是治疗有症状包茎患儿无痛苦、易操作、安全有效且经济的方法,能快速治愈患儿临床不适。对于年龄小或暂不能配合手术的有症状包茎患儿,建议使用 0.1%糠酸莫米松乳膏局部外用,治疗效果确切。

参考文献

- [1] LOURENÇÃO P, QUEIROZ D S, DE-Oliveira W E, et al. Observation time and spontaneous resolution of primary phimosis in children[J]. Rev Col Bras Cir, 2017, 44(5):505-510.
- [2] 陈润强,蒋重和,吕志强,等.莫米松乳膏治疗小儿包茎的疗效观察(附 548 例报告)[J].中国男科学杂志,2014,28(8):51-53.
- [3] GONDIM R, AZEVEDO R, BRAGA A A, et al. Risk factors for urinary tract infection in children with urinary urgency[J]. Int Braz J Urol, 2018, 44(2):378-383.
- [4] 徐子寒,高文杰,王本峰,等.柔性扩张联合局部外用倍他米松乳膏治疗小儿包茎的疗效观察[J].中华全科医生杂志,2016,15(9):706-708.
- [5] KIKIROS C S, BEASLEY S W, WOODWARD A A. The response of phimosis to local steroid application[J]. Pediatr Surg Int, 1993, 8(4):329-332.
- [6] 丁旭锋,金保方,凌芳,等.儿童包茎的治疗进展[J].中国性科学,2016,25(8):26-29.
- [7] LIU J, YANG J, CHEN Y, et al. Is steroids therapy effective in treating phimosis? A meta-analysis[J]. Int Urol Nephrol, 2016, 48(3):335-342.
- [8] 张淮平.小儿包茎[J].中国医刊,2002,37(5):53-54.
- [9] FAVORITO L A, GALLO C M, COSTA W S, et al. Ultrastructural analysis of the foreskin in patients with true phimosis treated or not treated with topical betamethasone and hyaluronidase ointment[J]. Urology, 2016(98):138-143.
- [10] 雷雨,万俊,潘连军,等.南京城区女性宫颈乳头瘤病毒感染状况与性伴侣包皮过长或包茎相关性的调查研究[J].中华男科学杂志,2012,18(10):876-880.
- [11] DAVE S, AFSHAR K, BRAGA L H, et al. Canadian Urological Association guideline on the care of the normal foreskin and neonatal circumcision in Canadian infants (full version)[J]. Can Urol Assoc J, 2018, 12(2):E76-99.
- [12] 贲昆龙,徐建春,陆林,等.推广男性包皮环切,预防艾滋病提高国民生殖健康水平[J].中华男科学杂志,2008,14(4):291-297.
- [13] 文焰林,王安果,张宗平,等.丙酸氯倍他(下转第 2075 页)

- [13] WALD R, BAGSHAW S M. The timing of renal replacement therapy initiation in acute kidney injury: is earlier truly better? [J]. *Crit Care Med*, 2014, 42(8): 1933-1934.
- [14] SELBY N M, MCINTYRE C W. Predicting and managing complications of renal replacement therapy in the critically ill [J]. *Blood Purif*, 2012, 34(2): 171-176.
- [15] WALD R, ADHIKARI N K, SMITH O M, et al. Comparison of standard and accelerated initiation of renal replacement therapy in acute kidney injury [J]. *Kidney Int*, 2015, 88(4): 897-904.
- [16] JAMALE T E, HASE N K, KULKARNI M, et al. Earlier-start versus usual-start dialysis in patients with community-acquired acute kidney injury: a randomized controlled trial [J]. *Am J Kidney Dis*, 2013, 62(6): 1116-1121.
- [17] COMBES A, BRÖCHOT N, AMOUR J, et al. Early high-volume hemofiltration versus standard care for post-cardiac surgery shock. the HEROICS study [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015, 192(10): 1179-1190.
- [18] BOUMAN C S, OUDEMANS-VAN STRAATEN H M, TIJSSSEN J G, et al. Effects of early high-volume continuous venovenous hemofiltration on survival and recovery of renal function in intensive care patients with acute renal failure: a prospective, randomized trial [J]. *Crit Care Med*, 2002, 30(10): 2205-2211.
- [19] PAYEN D, MATEO J, CAVAILLON J M, et al. Impact of continuous venovenous hemofiltration on organ failure during the early phase of severe sepsis: a randomized controlled trial [J]. *Crit Care Med*, 2009, 37(3): 803-810.
- [20] GAUDRY S, HAJAGE D, SCHORTGEN F, et al. Initiation strategies for renal-replacement therapy in the intensive care unit [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(2): 122-133.
- [21] LIU Y, DAVARI-FARID S, ARORA P, et al. Early versus late initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2014, 28(3): 557-563.
- [22] KARVELLAS C J, FARHAT M R, SAJJAD I, et al. A comparison of early versus late initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis [J]. *Crit Care*, 2011, 15(1): R72.
- [23] SEABRA V F, BALK E M, LIANGOS O, et al. Timing of renal replacement therapy initiation in acute renal failure: a meta-analysis [J]. *Am J Kidney Dis*, 2008, 52(2): 272-284.
- [24] WANG X, JIE Y W. Timing of initiation of renal replacement therapy in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis [J]. *Ren Fail*, 2012, 34(3): 396-402.
- [25] LAI T S, SHIAO C C, WANG J J, et al. Earlier versus later initiation of renal replacement therapy among critically ill patients with acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Ann Intens Care*, 2017, 7(1): 38-44.
- [26] INVESTIGATORS P, YEALY D M, KELLUM J A, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock [J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(18): 1683-1693.

(收稿日期: 2018-11-30 修回日期: 2019-02-06)

(上接第 2069 页)

- 索乳膏治疗小儿包茎的临床应用(附 237 例报告) [J]. *中华男科学杂志*, 2017, 23(7): 635-638.
- [14] PILEGGI FDE O, VICENTE Y A. Phimotic ring topical corticoid cream (0.1% mometasone furoate) treatment in children [J]. *J Pediatr Surg*, 2007, 42(10): 1749-1752.
- [15] ZAVRAS N, CHRISTIANAKIS E, MPOURIKAS D, et al. Conservative treatment of phimosis with fluticasone propionate 0.05%: a clinical study in 1 185 boys [J]. *J Pediatr Urol*, 2009, 5(3): 181-185.
- [16] MORENO G, CORBALÁN J, PEÑALOZA B, et al. Topical corticosteroids for treating phimosis in boys [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, 2(9): 1-42.
- [17] ZAMPIERI N, CORROPOLO M, ZUIN V, et al. Phimosis and topical steroids: new clinical findings [J]. *Pediatr Surg Int*, 2007, 23(4): 331-335.
- [18] 安冰, 郑成中, 倪容华, 等. 气囊导管扩张术治疗小儿包茎临床效果分析 [J]. *中国医药*, 2018, 13(6): 906-909.
- [19] LEE C H, LEE S D. Effect of topical steroid (0.05% clobetasol propionate) treatment in children with severe phimosis [J]. *Korean J Urol*, 2013, 54(9): 624-630.
- [20] MAKHIJA D, SHAH H, TIWARI C, et al. Outcome of topical steroid application in children with non-retractile prepuce [J]. *Dev Period Med*, 2018, 22(1): 71-74.
- [21] 王复然, 钟红继, 陈易, 等. 0.1% 糠酸莫米松乳膏治疗儿童原发性包茎的疗效分析 [J]. *中华男科学杂志*, 2016, 22(12): 1143-1145.
- [22] 周广伦, 尹鉴淳, 杨志林, 等. 局部外用糖皮质激素治疗小儿严重包茎的疗效观察 [J]. *中国医师杂志*, 2018, 20(12): 1841-1843.
- [23] REDDY S, JAIN V, DUBEY M, et al. Local steroid therapy as the first-line treatment for boys with symptomatic phimosis: a long-term prospective study [J]. *Acta Paediatr*, 2012, 101(3): e130-133.

(收稿日期: 2018-12-04 修回日期: 2019-03-12)