

继续医学教育

寻常性银屑病的常用外用药物治疗

The general topical therapies of psoriasis vulgaris

中华医学会皮肤性病学分会银屑病学组

《Psoriasis》Research Group of CSD

[摘要] 为规范银屑病的外用药治疗,避免由于滥用外用药而致医源性疾病,中华皮肤性病学会银屑病学组组织了国内部分银屑病专家并参考了欧美等国家的治疗方法,制定了寻常性银屑病的常用外用药物治疗共识,以供广大皮肤科医师,尤其是基层医师在治疗银屑病时参考。

[关键词] 银屑病,寻常性;治疗,外用药物

[中图分类号] R751.05

[文献标识码] A

[文章编号] 1000-4963(2012)04-0252-03

寻常性银屑病是银屑病中最常见的一种类型,约占 90%以上。虽然目前尚无完全根治的方法,但是通过选择合适的外用药物、物理治疗或系统用药等手段可有效控制病情,改善患者的生活质量。据统计,临幊上寻常性银屑病中约 80%的患者病情属于轻度,外用治疗多数能缓解病情,另外 20%的患者为中、重度银屑病,常需要联合治疗。因此,外用药物是寻常性银屑病的基础治疗方法,在银屑病治疗中占有举足轻重的地位。

外用药物治疗的特点在于药物直接作用于皮损,起效快、使用方便、全身性不良反应不明显或很轻微。其局限性在于疗效不够持久、部分患者可出现不同程度的局部不良反应、皮损泛发者使用不方便、患者的依从性差异较大。治疗时需根据皮损的特点和患者的需求来选择不同剂型的外用药物。外用药物的透皮吸收会因患者年龄、用药部位、皮损面积和赋形剂等而异。局部封包可增加药物的渗透,提高疗效。

1 外用药物治疗银屑病的策略

皮肤科医生的职责是为患者制定安全、有效、可行的个体化治疗方案,以求最大程度发挥药物疗效,及时控制症状,长时间缓解病情,提高患者的生活质量。在选择外用药物时,通常以下几个方面来综合考虑:银屑病的类型和病程、皮损的严重度和部位、患者的年龄和病史等。银屑病治疗的策略有联合、轮换、序贯治疗,即药物与药物之间、药物与其他疗法之间的联合、轮换或序贯应用。就外用治疗而言,联合治疗是指将不同作用机制的药物联合,从而获得协同疗效。轮换治疗是指同类药物间不同强度和(或)剂型的轮换,不同作用机制的药物交替使用,以减少药物的耐受和毒性积蓄。序贯治疗则是将外用药物合理排序,先用强效药物迅速控制皮损,然后逐步过渡到巩固和维持治疗。序贯治疗可提高疗效,增加患者依从性,降低远期不良反应。

2 治疗方案的选择

按皮损形态和分布,寻常性银屑病主要分成 3 种亚型,即点滴状、斑块状和反相(褶皱部位)银屑病。依病程可分为 3 期,即进展期、静止期和消退期。由此将治疗分为 2 个阶段,即缓解

症状阶段和维持/巩固治疗阶段。

银屑病的严重程度可依据银屑病皮损面积和严重度指数(PASI)、体表面积(BSA)和皮肤病生活质量指数(DLQI)来界定。为方便选择治疗方案,PASI 和 DLQI >10 即为重度银屑病。BSA 将严重度划分成:轻度(<3%)、中度(6%~10%)及重度(>10%);同时,结合对生活质量的影响程度,如双手掌银屑病仅累及 2% BSA,但明显影响生活质量,故也属于中重度银屑病。

2.1 轻度寻常性银屑病的外用药物治疗原则

2.1.1 点滴状银屑病 如在进展期时,宜选用润肤剂,不宜用刺激性强的外用药物,以免加重病情。必要时外用中弱效糖皮质激素制剂。

2.1.2 斑块状银屑病 如在静止期,可选择作用较强的药物尽早控制病情,并及时酌情减量和维持治疗。对于轻度斑块状银屑病(<3% BSA)可单独外用下述药物治疗,通常具有良好的疗效与安全性;若疗效不佳,可遵循联合、轮换、序贯的策略。联合治疗包括:多数外用药物可联合外用,如糖皮质激素与维生素 D 衍生物、糖皮质激素与维 A 酸类、糖皮质激素与水杨酸等。也可用轮换治疗,即先用超强或强效糖皮质激素尽快控制病情,一般 2~4 周后改用中弱效糖皮质激素以及非糖皮质激素制剂。序贯治疗举例:外用倍他米松-卡泊三醇(即钙泊三醇)复方制剂,每日 1 次,2~4 周后按需使用,或改用卡泊三醇维持,每日 2 次,疗程 4~8 周。对于顽固的局限性斑块状银屑病,可选择软膏剂型的超强/强效糖皮质激素和(或)维生素 D 衍生物、和(或)水杨酸、以及复方制剂等,必要时用塑料薄膜进行封包治疗。封包面积不宜过大,时间不宜过长(8 h 以内),连续封包一般不超过 2 周。

2.1.3 反相银屑病 根据皮损部位的特殊性,可间歇外用中弱效糖皮质激素或复方制剂,必要时选择外用钙调神经磷酸酶抑制剂(详见特殊部位用药)。

2.2 中重度寻常性银屑病的外用药物治疗原则

2.2.1 中度银屑病 在外用药物治疗基础上,可联合紫外线光疗和(或)系统药物治疗。

2.2.2 重度银屑病 则以系统药物和(或)紫外线光疗为主,外用药物为辅。外用药物可酌情选择糖皮质激素、维生素 D 类衍生等。

3 特殊部位和特殊人群的治疗

3.1 特殊部位的外用药物治疗

3.1.1 头皮银屑病 头皮的特殊性在于被头发覆盖,外用药以搽剂、溶液、洗发香波为宜,鳞屑特别厚时需先行去屑处理。如睡前涂石蜡油或植物油,戴浴帽过夜,早上用洗发香波清洗。可

收稿日期:2011-06-29;修回日期:2011-10-07

酌情在油中添加水杨酸 2%)或煤焦油 1%)。常用的外用药有卡泊三醇搽剂、糖皮质激素搽剂和二者的复方制剂等。

3.1.2 面部、反相、外生殖器银屑病 这 3 个部位的共性是皮肤较薄,易发生刺激反应。钙调神经磷酸酶抑制剂他克莫司、吡美莫司疗效较满意而且比较安全。在维生素 D 衍生物中,他卡西醇的刺激性较小,通常可用于面部。面部银屑病不主张长期外用糖皮质激素。褶皱部位和外生殖器部位可短期、间歇性使用弱效糖皮质激素制剂。

3.1.3 掌跖部银屑病 该部位的特殊性在于角质层厚,药物不容易渗透,治疗策略是选择含有促渗剂的超强或强效糖皮质激素制剂、维生素 D 衍生物或其复方制剂、水杨酸等,剂型以软膏为佳,必要时加以封包治疗。

3.1.4 指(趾)甲银屑病 疗效不定,通常可外用糖皮质激素、维生素 D 衍生物、他扎罗汀、地蒽酚、氟尿嘧啶、环孢素等或联合治疗^[4]。系统治疗,尤其是生物制剂治疗,在泛发性和顽固性甲银屑病中起主要作用。

3.2 特殊人群的外用药物治疗

3.2.1 孕妇、哺乳期妇女 推荐使用润肤剂,必要时慎重选用维生素 D 衍生物、糖皮质激素及水杨酸制剂等。应禁止外用维 A 酸类、钙调神经磷酸酶抑制剂、喜树碱软膏、地蒽酚。

3.2.2 儿童 儿童与成人有所不同,儿童在外用药物时更易发生刺激和透皮吸收等不良反应。可选用外用收敛药物或润肤剂;也可选用弱效至中效外用糖皮质激素,且宜短程、小面积使用;还可选用维生素 D 衍生物、1%~3%水杨酸。0.03%他克莫司和 1%吡美莫司可用于治疗 2 岁以上儿童。地蒽酚、喜树碱、雷公藤内酯、煤焦油等则应慎用于儿童。

3.2.3 老人 老人用药基本同成人,考虑到老人皮肤有萎缩的表现,并且全身基础情况较复杂,各脏器功能日渐衰退。因此宜选用全身不良反应轻微的外用药物。

4 目前常用的外用药物

4.1 维生素 D 衍生物^[3]

维生素 D 衍生物主要通过抑制表皮增殖,促进角质分化和免疫调节而发挥作用。目前国内常用的维生素 D 衍生物有卡泊三醇和他卡西醇,适用于静止期斑块状银屑病。卡泊三醇搽剂适用于头皮,卡泊三醇软膏适用于躯干和四肢部位。该药的不良反应为暂时的局部刺激症状和可逆性血钙升高(可能发生在每周外用剂量超过 100 g 时)。因为卡泊三醇可被长波紫外线激活,并可发生光敏感,所以维生素 D 衍生物与紫外线光疗联合时,宜在紫外线光疗后外用。

4.2 糖皮质激素

糖皮质激素主要通过抗炎、抗增生和免疫抑制等发挥作用,疗效与糖皮质激素的活性、浓度和剂型等有关。通常根据血管收缩程度来评价糖皮质激素的抗炎效价,美国 FDA 将其外用制剂分成 7 级,我国和某些欧洲国家将其分 4 级,即超强效、强效、中效和弱效^[4]。使用超强效糖皮质激素的时限通常在 2~4 周,原则上在取得明显疗效后逐渐减量,不主张长期连续使用。短期内,强效糖皮质激素能较快地有效控制斑块状银屑病,但要注意停药后的复发甚至反跳。若糖皮质激素的用法或剂型选择不当,有可能诱发红皮病性或脓疱性银屑病。外用糖皮质激素可采用间歇、联合、轮换和序贯的治疗策略,以期避免长期或持续外用引起的不良反应,如皮肤萎缩、毛细血管扩张、萎缩纹、紫癜、多毛等;外用中强效糖皮质激素有可能被吸收,从而抑制下丘脑-垂体-肾上腺轴,产生系统性不良反应。

4.3 维 A 酸类药^[5]

维 A 酸类药主要通过调节异常分化的角质形成细胞、减少其增殖和抑制表皮炎症来发挥作用。维 A 酸类药主要适用于躯干和四肢部位的稳定期斑块状银屑病,常用的制剂包括:0.025%、0.1%维 A 酸霜(或凝胶),0.05%、0.1%他扎罗汀霜(或凝胶),每晚-次,最好与外用糖皮质激素联合,不仅可以减少刺激,还可增强疗效。联合维 A 酸类与中波紫外线光疗时,可提高疗效,减少光疗的剂量。该药常见的不良反应是发生刺激性皮炎和光敏感。

4.4 水杨酸

1%~3%水杨酸具有角质促成作用,而 5%~10%水杨酸则具有角质松解作用,后者适用于慢性斑块状银屑病。联合用药时,水杨酸的角质松解作用通常可增加其他外用药物的渗透性,其疗效还受到剂型、氧化还原作用、pH 值等影响。另外,由于过滤效应,水杨酸可降低中波紫外线光疗的疗效,宜在紫外线光疗后外用。应慎用于皮损面积>20% BSA 或肝、肾功能不良的患者。

4.5 煤焦油

3%~5%煤焦油具有角质促成作用,10%~20%煤焦油具有角质松解作用。煤焦油通过抑制角质形成细胞 DNA 合成来发挥抗增生的作用。煤焦油适用于慢性斑块状银屑病。目前因缺少适合中国药典的煤焦油原料,导致国内煤焦油制剂的临床应用受到限制。另因存在衣物着色和焦油气味的问题,患者的依从性通常较差。其不良反应包括:接触性皮炎、毛囊炎、光敏感和潜在致毒性等。

4.6 地蒽酚^[6]

地蒽酚通过直接作用于线粒体而抑制 T 淋巴细胞活化和促进角质形成细胞分化,适用于慢性斑块状银屑病。地蒽酚有不同浓度的外用剂型,通常起始浓度为 0.1%、0.25% 或 0.5%,对鳞屑较厚的皮损可先用角质剥脱剂除去鳞屑,再用地蒽酚治疗。根据患者对刺激的耐受程度,可逐渐增加地蒽酚的浓度,每 3~5 d 成倍递增一次浓度,始终使皮损周围正常皮肤轻微发红且患者能够耐受,每日 1 次至痊愈。还可采用短暂接触治疗,将 1%~3% 的地蒽酚涂于皮损上,短时间内(20~30 min)洗掉,每日 1 次。地蒽酚可与煤焦油、糖皮质激素、维生素 D 衍生物和紫外线光疗等进行联合治疗。该药主要的不良反应是皮肤刺激症状和着色。

4.7 钙调神经磷酸酶抑制剂

钙调神经磷酸酶抑制剂主要通过免疫抑制和抗炎来发挥作用,可用于治疗面部和反相银屑病。虽然这是适应证外的用途,但有较多的临床研究证明其有效。该类药物可与糖皮质激素联合或序贯外用,发挥协同效应,且能逆转糖皮质激素所致的皮肤萎缩。不良反应较少,可有一时性的局部烧灼感和瘙痒,一般可逐渐耐受。2006 年美国食品药品管理局(FDA)对于外用他克莫司或吡美莫司提出致淋巴瘤危险的黑框警告,但尚存争议。

4.8 雷公藤内酯^[7]

雷公藤内酯具有较强的抗炎及免疫抑制作用。0.002%雷公藤内酯软膏适用于肥厚性斑块状银屑病。每日 2 次,8 周为一疗程,疗效显著高于 0.1%维 A 酸霜。雷公藤内酯可致明显的刺激症状,停药一二天可自然消退,再次用药的刺激症状可逐渐减轻并耐受。该药应慎用于进行期银屑病,禁用于脓疱性银屑病和红皮病性银屑病。

4.9 喜树碱^[8]

喜树碱主要作用于细胞周期的合成期,干扰 DNA 的复制,其促进表皮颗粒层的生成及角质形成细胞的角化。0.03%喜树碱

碱软膏,适用于慢性斑块状银屑病,每日 1 次,用量不超过 10g/d,疗程不超过 6 周。其疗效与 0.02%丙酸氯倍他索霜相似,主要不良反应为刺激症状及色素沉着,慎用于面部。

4.10 润肤剂

润肤剂可软化角质层,改善皮肤屏障功能,减轻干燥、脱屑和瘙痒等症状。润肤剂主要分为 3 类,即乳剂、霜剂和膏剂。通常在温水洗浴后外用,依据季节和皮肤的干燥程度来进行选择,可长期使用。

上述每一种外用药物都有各自的优缺点,不同种类的外用药物联合应用有协同的效果,但要注意药物间相互作用的问题。维生素 D 衍生物不宜和水杨酸或乳酸制剂混合外用,因可改变药物的 pH 值而使疗效降低。雷公藤内酯软膏不可与其他细胞毒类药同时使用,亦不宜与有刺激性的外用药联合使用。

(本文由复旦大学附属华山医院皮肤科郑志忠撰写)

参考文献

- [1] Handa S. Newer trends in the management of psoriasis at difficult to treat locations: scalp, palmoplantar disease and nails[J]. Indian J Dermatol Venereol Leprol [J]. 2010, 76(6): 634–644.
- [2] 顾有守. 顾有守皮肤病诊断和治疗精选[M]. 广州: 广东科学技术出版社, 2009: 263–266.
- [3] Menter A, Korman NJ, Elmets CA, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 3. Guidelines of care for the management and treatment of psoria-

sis with topical therapies [J]. J Am Acad Dermatol. 2009, 60(4): 643–659.

- [4] 郑志忠. 外用糖皮质激素效能分级的临床意义[J]. 中华皮肤科杂志, 2007, 40(9): 583–585.
- [5] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2010: 236–238.
- [6] 邵长庚. 银屑病防治研究及合理治疗[M]. 北京: 协和医科大学出版社, 2006: 109–113.
- [7] 李政霄, 惠海英, 纪泛朴, 等. 雷公藤内酯软膏治疗肥厚性斑块状银屑病 248 例[J]. 中华皮肤科杂志, 2005, 38(3): 182–183.
- [8] 赵婕, 朱桂芝, 宋文荣, 等. 喜树碱软膏治疗银屑病 47 例[J]. 中华皮肤科杂志, 1999, 32(2): 134–135.

思考题:

1. 外用药物治疗银屑病的策略是什么?
2. 外用药物治疗特殊部位和特殊人群的银屑病有什么注意事项?
3. 寻常性银屑病的常用外用药物间有哪些注意事项?

办班消息

由冉玉平教授负责的国家级医学继续教育项目《皮肤真菌病基础和临床研究新进展》[项目编号:2012-04-12-070(国)]将于 2012 年 3 月初在成都举行。

培训对象:①皮肤性病科临床医师;②综合医院临床医师;③在读博士、硕士研究生;④综合医院检验科实验技术人员。

主要内容:真菌的分类与命名;酵母菌的鉴定、分型、分子生物学及念珠菌病的临床和实验研究进展;浅部真菌病、念珠菌病、隐球菌病、镰刀菌病、孢子丝菌病、着色真菌病、马尔尼菲青霉病、组织胞浆菌病、皮炎芽生菌病、球孢子菌病、曲霉病、接合菌病;马拉色菌和毛孢子菌研究进展,包括最新的命名、分类及鉴定方法;与马拉色菌有关疾病的临床表现和治疗;甲真菌病的诊断、鉴别诊断、病理学及治疗;真菌与性传播疾病;皮肤癣菌、马拉色菌取材、镜检、染色、培养及鉴定;念珠菌、孢子丝菌、污染菌的小培养及菌落观察;常规及特殊培养基制作;抗真菌药物研究进展及合理应用,真菌病的临床科研思路、论文撰写及中国真菌学杂志投稿规范等。

报到时间:2012 年 3 月 7 日(周三)。

报到地点:四川大学继续教育学院(成都市人民南路三段 16 号)。

学习时间:2012 年 3 月 8—12 日。

培训费:700 元/人(含资料费),食宿统一安排,费用自理。培训结束颁发国家级 I 类学分(10 学分)的结业证书,作为晋升职称依据。

四川大学继续教育学院联系电话:028-85501663 传真:028-85501569,电子邮件:ranyuping@gmail.com。请联系:四川大学华西医院皮肤性病科尹斌博士,邮编:610041 手机:13708070634)。

国家级医学继续教育项目

经卫生部批准,南京明基医院皮肤科将于 2012 年 5 月举办“疑难皮肤病的诊疗进展”学习班(编号 2012-04-12-049)。南京明基医院是南京医科大学附属医院,皮肤科主任毕志刚教授在诊治疑难皮肤病方面有丰富的临床经验,学习班将同时邀请国内相关领域的专家介绍疑难皮肤病诊治的新进展,并安排有临床查房和病例讨论。完成学时授予 I 类学分 8 分。名额有限,报满截止。

1. 时间:2012 年 5 月下旬,共 4 天

2. 地点:南京明基医院

3. 对象:有一定基础之临床皮肤科医师,尤其高年资住院医师与主治医师以上

4. 学费(含教材费):700 元

5. 食宿:统一安排,费用自理

联系方式:江苏省南京市建邺区河西大街 71 号,南京明基医院皮肤科,邮编 210019;联系人:张晓宇;联系电话:025-52238800-7011;E-mail:Rainy.zhang@BenQHospital.com

寻常性银屑病的常用外用药物治疗

作者: 中华医学会皮肤性病学分会银屑病学组, 《Psoriasis》 Research Group of CSD
作者单位:
刊名: 临床皮肤科杂志 **ISTIC PKU**
英文刊名: JOURNAL OF CLINICAL DERMATOLOGY
年, 卷(期): 2012, 41(4)

参考文献(8条)

1. Handa S. Newer trends in the management of psoriasis at difficult to treat locations: scalp, palmoplantar disease and nails [外文期刊] 2010(06)
2. 顾有守. 顾有守皮肤病诊断和治疗精选 2009
3. Menter A, Korman NJ, Elmets CA. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 3. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies [外文期刊] 2009(04)
4. 郑志忠. 外用糖皮质激素效能分级的临床意义 [期刊论文] - 中华皮肤科杂志 2007(09)
5. 赵辨. 中国临床皮肤病学 2010
6. 邵长庚. 银屑病防治研究及合理治疗 2006
7. 李政霄, 惠海英, 纪泛扑. 雷公藤内酯醇软膏治疗肥厚性斑块状银屑病248例 [期刊论文] - 中华皮肤科杂志 2005(03)
8. 赵婕, 朱桂芝, 宋文荣. 喜树碱软膏治疗银屑病47例 [期刊论文] - 中华皮肤科杂志 1999(02)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_lcpfkzz201204031.aspx