

实用 皮肤病性病 治疗学

主 编 朱学骏 范廉洁 沈丽玉

北京医科大学
中国协和医科大学
联合出版社

王丽芳 高翔群 魏学来 薛生
阮文幸 魏学来 王丽芳 吕林王 姜 敏
尉史恩 吕翔群 姜 敏

实用皮肤病性病治疗学

主编 朱学骏 范廉洁 沈丽玉

北京医科大学
中国协和医科大学 联合出版社

· (京) 新登字147号

实用皮肤病性病治疗学

主编：朱学骏 范廉洁 沈丽玉

责任编辑：姚莉

※ ※ ※

北京医科大学
联合出版社出版
中国协和医科大学

(社址：北京医科大学院内)

新华书店总店科技发行所发行 各地新华书店经销

北京怀柔东晓印刷厂印刷

※ ※ ※

开本：787×1092 1/16 印张：25 字数：590 千字

1992年7月第1版 1992年7月第1次印刷 印数：1—6000册

ISBN7-81034-123-5/R·123(平) 定价：12.50元

主 编 朱学骏 范廉洁 沈丽玉
编 委 王怀昌 沈丽玉 朱学骏 李文元
徐 参 范廉洁 罗庆禄

参 加 编 写 人 员

(按姓氏笔划顺序)

马芳孝	北京医科大学第二临床医学院	余其斌	蚌埠医学院附属医院
方 红	浙江医科大学第二附属医院	张建中	北京医科大学第一临床医学院
王爱民	山东滨州地区人民医院	张 莉	青海医学院附属医院
王 辉	锦州医学院附属医院	范廉洁	北京中日友好医院
王怀昌	鞍钢铁东医院	周 京	北京医科大学第一临床医学院
王金燕	内蒙古医学院附属医院	郑凤兰	河北医学院第四附属医院
王天慧	新疆石河子医学院附属医院	郑玉琴	内蒙古民族医学院附属医院
田 心	深圳市皮肤病防治所	郑金盈	河北医学院邯郸分院附属医院
朱学骏	北京医科大学第一临床医学院	罗庆禄	吉林医学院附属医院
刘 毅	天津第二医学院附属河东医院	姚贵申	河北医学院邯郸分院附属医院
刘玲玲	北京医科大学第一临床医学院	段逸群	武汉市第一医院
刘志芳	内蒙古医学院附属医院	洪福昌	深圳市皮肤病防治所
许成蓉	同济医科大学附属同济医院	寇桂玲	北京医科大学第一临床医学院
任万明	兰州医学院第一附属医院	赵桂君	河北承德医学院附属医院
乔本银	山西长治医学院附属医院	赵沛云	首都医学院
孙文贞	河北省医院	骆 睿	天津长征医院
李铁彬	深圳科学技术协会	高顺强	河北医学院第四附属医院
李小刚	重庆市第一人民医院	莫拉提	新疆医学院附属医院
李元文	北京中医学院东直门医院	徐 参	北京中日友好医院
李 涓	四川省皮肤病防治所	徐晓芑	湖南省人民医院
李成菊	山东医科大学附属医院	涂 平	北京医科大学第一临床医学院
李 森	天津医学院第二附属医院	殷秀珍	北京医科大学第一临床医学院
李若瑜	北京医科大学第一临床医学院	梁临平	山东医科大学附属医院
沈丽玉	北京医科大学第一临床医学院	黄敬彦	北京中日友好医院
沈 茜	新疆维吾尔自治区医院	鄂亚平	北京医科大学第一临床医学院
陈南琴	重庆市第一人民医院	彭庆双	北京医科大学第三临床医学院
陈培明	浙江省皮肤病防治所	程培华	桂林医学院附属医院
陈 岩	江西医学院第一附属医院	曾昭训	泰山医学院附属医院
陈德利	上海铁道医学院附属医院	蒙 骊	青海医学院附属医院
邹勇莉	昆明医学院附属医院	谭少萍	广东韶关市人民医院
严加林	衡阳医学院第二附属医院	熊 霞	四川泸州医学院附属医院
苏绍波	广西医学院附属医院	魏 丽	新疆医学院附属医院
汪 晨	北京中日友好医院		

序

《实用皮肤病性病治疗学》是一部新编的皮肤病性病治疗学参考书,是由朱学骏、范廉洁和沈丽玉等教授领导和60多位中青年皮肤科工作者协作编著的。他们来自我国的30多所医学院校和40多个单位,接触各种病例的经验是很广泛的。他们中不少位曾对有关疾病进行过专门研究,在编写过程中参照了国内外的有关资料。作者中除了皮肤科工作者外,还邀请了药理学、皮肤科中西医结合、理疗科、放射治疗科和护理工作者就有关问题编写了有关的章节。因此本书是一部内容新颖,材料丰富,实用性强的参考书。

王光超

一九九二年五月

前 言

随着我国医疗卫生事业的发展,皮肤病性病学也取得了显著进步。目前,已出版了皮肤病性病方面的大型参考书及有关书籍若干种,受到读者的欢迎。但皮肤病性病治疗方面的专著尚属缺如,而国外这方面的专著较多,虽已有数种译成中文,但尚难以满足广大读者的需要。鉴于我国皮肤病性病科专业医师人数不断增加,其他临床科室医师以及广大基层医务人员对皮肤病性病科治疗知识的渴望,我们组织了全国31所医学院校及43个医疗单位的65位以中青年专业工作者为主的编写班子,集各地各单位之长,集体写成这本《实用皮肤病性病治疗学》,期望能为推动我国皮肤病性病学的发展添砖加瓦。

本书共分两大部分,第一部分为总论,对皮肤科的内服药、外用药、中医辨证论治、物理治疗、手术治疗、放射治疗等方面作了较为详细的介绍,使读者对皮肤病性病科常用治疗方法有一个全面而系统的了解。第二部分为各论,包括200余个常见或严重的皮肤病及性传播疾病,在治疗方法上力求反映最新进展,并尽可能较全面地介绍所用过的有效疗法,其中中医药疗法特别约请北京中医学院李元文医师及天津长征医院骆睿医师撰写,使本书成为中西医结合的具有我国特色的一本实用性较强的皮肤病性病治疗学专著。读者对象为皮肤病性病科专业医师、其他有关临床科室医师、基层医务人员以及基础医学、预防医学等方面的有关人员。对于具有一定文化水平而对皮肤病、性传播疾病治疗学有兴趣的非医务人员也是一本有益的参考书。

由于我们水平有限,参加编写的人员较多,可能存在不少缺点或错误,希读者批评指正。

本书在出版中得到了出版社的大力支持和有关单位的鼓励,谨以致谢。

朱学骏 范廉洁 沈丽玉

1991年12月于北京

目 录

第一部分 总 论

皮肤病性病的治疗原则

1. 外用药物治疗..... (1)	4.3 蜡疗.....(92)
1.1 皮肤外用药物的药理学基础	4.4 电疗.....(92)
知识 (1)	4.5 激光治疗.....(94)
1.2 外用药物的剂型..... (4)	4.6 液氮冷冻治疗.....(98)
1.3 常用外用药物及其作用..... (6)	5. 放射治疗.....(99)
2. 内用药物治疗 (24)	5.1 X 线与电子束治疗.....(99)
2.1 抗细菌类 (24)	5.2 放射性同位素治疗..... (106)
2.2 抗真菌类 (35)	6. 皮肤外科治疗..... (107)
2.3 抗病毒类 (38)	6.1 皮肤外科手术原则..... (107)
2.4 抗疟类 (41)	6.2 常用的麻醉方法..... (107)
2.5 免疫抑制剂及抗肿瘤剂..... (42)	6.3 皮肤切开成形术..... (108)
2.6 激素类..... (48)	6.4 植皮术..... (110)
2.7 抗炎症介质类..... (54)	6.5 Mohs化学外科技术 (111)
2.8 维甲酸类及维生素类..... (61)	6.6 皮肤磨削术..... (112)
2.9 解热、镇痛、消炎及镇静类 (63)	6.7 电外科..... (113)
2.10 免疫疗法..... (66)	6.8 刮除术..... (113)
2.11 其它..... (69)	7. 其它疗法..... (114)
3. 中医辨证论治..... (71)	7.1 血浆交换疗法..... (114)
4. 物理治疗..... (86)	7.2 氧气疗法..... (115)
4.1 光疗 (86)	7.3 粉刺挤压术..... (116)
4.1.1 光化学治疗——PUVA... (90)	7.4 面膜..... (116)
4.2 水疗 (91)	

第二部分 各 论

8. 细菌性皮肤病 (119)	8.6 痈 (126)
8.1 脓疱疮 (119)	8.7 蜂窝织炎 (127)
8.2 深脓疱疮 (120)	8.8 丹毒 (127)
8.3 毛囊炎 (121)	8.9 化脓性汗腺炎 (128)
8.3.1 秃发性毛囊炎 (122)	8.10 麻风..... (129)
8.3.2 须疮 (123)	8.11 麻风反应..... (133)
8.3.3 项部瘢痕疙瘩性毛囊炎 ... (123)	8.12 皮肤结核..... (135)
8.4 脓肿性穿掘性头部毛囊周围炎 (124)	8.13 硬红斑..... (138)
8.5 疔与疖病 (125)	8.14 绿脓杆菌感染..... (139)

8.15 炭疽.....	(140)	11.3 蜂螫伤.....	(176)
8.16 类丹毒.....	(141)	11.4 蝎螫伤.....	(177)
8.17 红癣.....	(142)	11.5 疥疮.....	(177)
8.18 腋毛癣.....	(142)	11.6 人蠕形螨病.....	(179)
9. 真菌性皮肤病.....	(142)	11.7 毒蛇咬伤.....	(180)
9.1 头癣.....	(142)	11.8 虱病.....	(181)
9.2 体癣.....	(144)	11.8.1 头虱病.....	(181)
9.3 手足癣.....	(145)	11.8.2 体虱病.....	(182)
9.4 甲癣.....	(147)	11.8.3 阴虱病.....	(182)
9.5 癣菌疹.....	(148)	11.9 毛虫皮炎.....	(183)
9.6 花斑癣.....	(149)	11.10 隐翅虫皮炎.....	(184)
9.7 念珠菌病.....	(150)	11.11 皮肤蝇蛆病.....	(185)
9.8 着色霉菌病.....	(152)	12. 皮炎湿疹类皮肤病.....	(186)
9.9 孢子丝菌病.....	(154)	12.1 接触性皮炎.....	(186)
9.10 隐球菌病.....	(155)	12.1.1 原发性刺激性接触性皮炎.....	(186)
9.11 足菌肿.....	(157)	12.1.2 变态反应性接触性皮炎.....	(188)
9.12 放线菌病.....	(158)	12.2 染发皮炎.....	(190)
9.13 奴卡菌病.....	(159)	12.3 湿疹.....	(191)
9.14 曲霉病.....	(159)	12.4 异位性皮炎.....	(194)
9.15 接合菌病.....	(160)	12.5 自体敏感性皮炎.....	(197)
9.16 其它深部真菌病.....	(161)	12.6 传染性湿疹样皮炎.....	(198)
10. 病毒性皮肤病.....	(162)	12.7 淤滞性皮炎.....	(199)
10.1 单纯疱疹.....	(162)	12.8 剥脱性皮炎.....	(200)
10.2 带状疱疹.....	(163)	12.9 脂溢性皮炎.....	(202)
10.3 疣.....	(164)	13. 瘙痒性皮肤病.....	(204)
10.3.1 寻常疣和跖疣.....	(164)	13.1 神经性皮炎.....	(204)
10.3.2 扁平疣.....	(167)	13.2 结节性痒疹.....	(205)
10.4 疣状表皮发育不良.....	(168)	13.3 痒疹.....	(206)
10.5 传染性软疣.....	(169)	13.4 瘙痒病.....	(207)
10.6 急性发热性皮肤粘膜淋巴结 综合征.....	(170)	14. 药物性皮炎.....	(209)
10.7 水痘.....	(170)	14.1 药疹.....	(209)
10.8 幼儿急诊.....	(171)	14.2 固定药疹.....	(211)
10.9 手、足、口病.....	(172)	14.3 中毒性表皮坏死松解症.....	(212)
10.10 传染性单核细胞增多症.....	(172)	14.4 血清病样药疹.....	(214)
10.11 风疹.....	(173)	14.5 过敏性休克.....	(215)
11. 寄生虫、昆虫及动物性皮肤病.....	(174)	15. 红斑鳞屑性皮肤病.....	(217)
11.1 皮肤黑热病.....	(174)	15.1 多形红斑.....	(217)
11.2 虫咬皮炎.....	(175)	15.2 离心性环状红斑.....	(219)
		15.3 持久性色素异常性红斑.....	(220)

15.4	荨麻疹	(220)	18.6	白塞病	(270)
15.5	银屑病	(224)	19.	血管炎	(273)
15.6	红皮病型银屑病	(227)	19.1	变应性皮肤血管炎	(273)
15.7	关节型银屑病	(228)	19.2	过敏性紫癜	(274)
15.8	脓疱型银屑病	(230)	19.3	持久性隆起性红斑	(276)
15.9	掌跖脓疱病	(231)	19.4	急性发热性嗜中性皮病	(277)
15.10	角层下脓疱病	(232)	19.5	网状青斑	(279)
15.11	毛发红糠疹	(233)	19.6	肢端青紫症	(281)
15.12	玫瑰糠疹	(234)	19.7	血栓性静脉炎	(281)
15.13	急性痘疮样苔藓状糠疹	(235)	19.8	压力性紫癜	(282)
15.14	斑片状副银屑病	(236)	19.9	结节性红斑	(283)
16.	苔藓类皮肤病	(237)	19.10	结节性多动脉炎	(284)
16.1	扁平苔藓	(237)	19.11	色素性紫癜性皮肤病	(284)
16.2	线状苔藓	(240)	19.12	坏疽性脓皮病	(285)
16.3	毛发苔藓	(241)	19.13	雷诺病	(286)
16.4	小棘苔藓	(241)	20.	皮肤附属器疾病	(288)
16.5	光泽苔藓	(242)	20.1	寻常痤疮	(288)
16.6	硬化性萎缩性苔藓	(242)	20.2	粟丘疹	(291)
16.7	摩擦性苔藓样疹	(244)	20.3	皮脂溢出	(291)
17.	大疱性皮肤病	(245)	20.4	头皮单纯糠疹	(292)
17.1	天疱疮	(245)	20.5	酒渣鼻	(293)
17.2	疱疹样天疱疮	(248)	20.6	多汗症	(294)
17.3	大疱性类天疱疮	(248)	20.7	痱子	(296)
17.4	疱疹样皮炎	(250)	20.8	臭汗症	(297)
17.5	线状IgA大疱性皮肤病	(251)	20.9	斑秃	(298)
17.6	获得性大疱性表皮松解症	(251)	20.10	多毛症	(300)
17.7	家族性良性慢性天疱疮	(252)	20.11	甲沟炎	(301)
18.	结缔组织病	(253)	21.	色素性皮肤病	(301)
18.1	红斑狼疮	(253)	21.1	白癜风	(301)
18.1.1	盘状红斑狼疮	(253)	21.2	黄褐斑	(303)
18.1.2	亚急性皮肤型红斑狼疮	(255)	21.3	雀斑	(304)
18.1.3	系统性红斑狼疮	(256)	21.4	黑变病	(304)
18.2	皮炎炎	(261)	22.	物理性皮肤病	(305)
18.3	硬皮病	(263)	22.1	冻疮	(305)
18.3.1	局限性硬皮病	(263)	22.2	多形性日光疹	(306)
18.3.2	系统性硬皮病	(265)	22.3	日光性皮炎	(308)
18.3.3	嗜酸性筋膜炎	(267)	22.4	光线性角化病	(308)
18.4	混合结缔组织病	(267)	22.5	手足皲裂	(309)
18.5	干燥综合征	(269)	22.6	黑踵	(310)

22.7	鸡眼	(310)	26.6.1	鲜红斑痣	(341)
22.8	胼胝	(311)	26.6.2	草莓状血管瘤	(342)
23. 角化性皮肤病		(311)	26.6.3	海绵状血管瘤	(343)
23.1	鱼鳞病	(311)	26.7	血管角皮瘤	(344)
23.2	鳞状毛囊角化病	(313)	26.8	化脓性肉芽肿	(345)
23.3	毛囊角化病	(313)	26.9	血管球瘤	(345)
23.4	掌跖角化症	(314)	26.10	皮肤平滑肌瘤	(346)
23.5	汗管角化症	(315)	26.11	角化棘皮瘤	(347)
23.6	进行性对称性红斑角化症	(316)	26.12	肥大细胞增多症	(348)
24. 粘膜病		(317)	26.13	假性淋巴瘤	(350)
24.1	慢性唇炎	(317)	26.14	表皮囊肿	(351)
24.2	口角炎	(318)	26.15	粘液样囊肿	(351)
24.3	复发性阿弗他口腔炎	(319)	27. 恶性皮肤肿瘤		(352)
24.4	急性女阴溃疡	(321)	27.1	基底细胞癌	(352)
24.5	龟头包皮炎	(321)	27.2	鳞状细胞癌	(353)
24.6	粘膜白斑	(322)	27.3	鲍温病	(354)
25. 其它		(324)	27.4	帕哲病	(355)
25.1	环状肉芽肿	(324)	27.5	恶性黑素瘤	(355)
25.2	结节病	(325)	27.6	隆突性皮肤纤维肉瘤	(357)
25.3	类脂质渐进性坏死	(326)	27.7	蕈样肉芽肿	(358)
25.4	胶样粟丘疹	(326)	27.8	B细胞淋巴瘤	(359)
25.5	卟啉症	(327)	27.9	恶性组织细胞增生症	(360)
25.6	黄色瘤	(329)	27.10	组织细胞增生症 X	(361)
25.7	黑棘皮病	(330)	27.11	卡波西肉瘤	(362)
25.8	皮肤淀粉样变	(331)	28. 性传播疾病		(364)
25.9	肠病性肢端皮炎	(333)	28.1	梅毒	(365)
25.10	维生素缺乏症	(333)	28.2	淋病	(367)
25.10.1	维生素A缺乏症	(334)	28.3	非淋菌性尿道炎	(370)
25.10.2	核黄素缺乏症	(334)	28.4	尖锐湿疣	(372)
25.10.3	烟酸缺乏症	(335)	28.5	生殖器疱疹	(374)
25.10.4	坏血病	(336)	28.6	软下疳	(376)
26. 良性皮肤肿瘤		(337)	28.7	腹股沟肉芽肿	(377)
26.1	脂溢性角化病	(337)	28.8	艾滋病	(378)
26.2	色素痣	(338)	附录		(381)
26.3	皮肤纤维瘤	(339)	1.	常用外用药处方	(381)
26.4	瘢痕疙瘩	(340)	2.	本书常用中医方剂	(385)
26.5	汗管瘤	(341)		内服药	(385)
26.6	血管瘤	(341)		外用药	(388)

第一部分 总 论

皮肤病性病的治疗原则

1. 外用药物治疗

外用药物在皮肤病的治疗中占有重要地位,因此在使用这些药物时,需要对其药理学有所了解,此外还要掌握外用药物的不同剂型和药物的药效学、药物作用机制及外用药物的使用原则。对以上问题的了解和掌握,有助于我们对药物进行合理的选择和使用。

1.1 皮肤外用药物的药

理学基础知识

皮肤外用药物的药理学问题涉及到生物化学、生理学及治疗和非治疗性药物的作用及药物代谢动力学等内容。本节将对外用药物吸收及转运原理、影响外用药物药代动力学参数的因素和外用药物的使用原则等问题进行讨论。

一、角质层的屏障作用和药物的经皮吸收

皮肤角质层是药物进入皮肤的主要屏障,药物通过这一屏障的过程被称为药物的经皮吸收。为了提高外用药物的疗效,就必须研究和陈述促使药物透过角质层这一屏障即经皮吸收的各个环节。

角质层由10~20层死亡了的角朊细胞紧密压缩而形成,细胞内含有丰富的角蛋白,它们包埋在富含二硫键的无定形基质内,每个细胞有一层厚膜,膜间有膜包裹颗粒(Odland小体)所释出的脂质所填充,且角质层很干燥,含水量仅10%至20%左右,因此角质层就在体表构成一个致密、坚韧、不透性的膜,成为机体抵御外界各种刺激的最重要防线,也成为药物进入皮肤的主要屏障。

药物透过角质层即经皮吸收是一种被动扩散过程。由于角质层对药物的屏障作用,因此药物透过角质层便成为药物经皮吸收过程中的限速步骤。当外用药物涂敷于皮肤表面后,药物分子必须首先通过阻力很大的角质层。一旦药物通过而达到颗粒层和棘层的活角朊细胞时,其通过速率将大大加快,在达到真皮乳头层后,药物分子将很快被吸收入血循环。在单位时间及面积内通过角质层的药量(J)可以反映药物经皮吸收程度,这一过程可以用Fick定律表示。Fick定律的数学表达式如下:

$$J = \frac{K \cdot D}{\delta} \cdot \Delta C = K_p \cdot \Delta C$$

K: 角质层与赋型剂间药物的分配系数;

D : 药物在角质层内的扩散常数;

δ : 角质层的厚度;

ΔC : 药物在角质层膜上下的浓度差;

K_p : 药物通透常数。

从Fick定律可以看出, 药物经皮吸收的程度与药物和赋型剂之间的分配系数、药物在角质层内的扩散常数以及敷于皮肤表面的药物浓度成正比, 与角质层的厚度成反比。

由于角质层的性质在许多方面类似于一种亲脂和亲水的双重膜结构, 当药物外用于皮肤表面时, 若其具有较高的分配系数, 药物便可以较快地从赋型剂中释出而进入角质层, 这也就要求药物具有适宜的脂溶性和水溶性。单纯脂溶性或基本是水溶液的药物, 其经皮吸收很差。角质层极高的粘度使多数物质的扩散常数变得相当低, 相反, 药物在活的角朊细胞内的扩散常数则较高。在角质层较薄的区域, 如面部和皱褶部位的皮肤, 药物较易透过。

除角质层外, 皮脂腺、汗腺和毛囊等皮肤附属器是药物经皮吸收的另一渠道。尽管初始药物吸收在这些皮肤附属器发生较快, 但很快即达到平衡状态, 药物经角质层的吸收仍成为药物经皮吸收的限速步骤, 因此药物经皮肤附属器的吸收途径不是主要的。

总之, 外用药物的经皮吸收是一个被动扩散过程; 药物透过角质层是药物经皮吸收的限速过程, 这一过程遵循Fick定律。

药物经皮吸收后进入靶部位的过程称为药物的经皮转运。与内用药物相比较, 外用药物经皮吸收后直接作用于靶部位而不经肝脏的药物首过作用, 其优点在于避免了药物可能的早期失活, 并可使药物产生持续作用。

二、影响药物代谢动力学参数的因素

Fick定律概括了外用药物经皮吸收的一般规律。药物和药理因素、生理因素和生理化学因素等对Fick公式中的各药代动力学参数均可能产生影响。

(一) 药物和药理因素: 药物化学结构的差异造成其经皮吸收能力的不同。一些具有亲水性和较好亲脂性药物具有较好的经皮吸收能力, 而纯亲水性和纯亲脂性药物则不易透过皮肤。上述问题的关键在于药物与角质层的水合作用程度, 增加水合作用及提高环境湿度可使药物的吸收增加5~10倍。

药物与药物载体赋型剂之间的相互作用有时在经皮吸收过程中变得较为重要。当皮肤受损或病变时, 或当药物从载体中释放出来较慢时, 药物从载体中的释放速率就成为药物经皮吸收的关键步骤。这一药物释放速率仍取决于药物在表皮与载体之间的分配系数, 较高的分配系数有利于药物的释出速率和经皮吸收的量。药物与载体中成分的作用或结合, 将影响药物从载体中释出, 这种情况多发生在载体中含有多相成分的药物中。

药物的载体与皮肤的相互作用是药物载体通过改变皮肤的物理性质而影响皮肤的通透性。不同的载体, 由于其组成的不同, 可能会促进或削弱角质层的水合作用。凡士林类软膏可以增强角质层的水合能力。霜剂也可以增强角质层的水合能力, 其中油包水型(W/O)霜剂的促水合作用比水包油型(O/W)霜剂大。

一些特殊溶剂作为药物的载体在增加药物的经皮吸收能力上具有重要意义。理想的经皮吸收增强剂是一些无药理活性、无毒、无刺激、无过敏反应的物质, 而且它们应是药物的良好溶剂, 并且与制剂中其它成分不发生相互反应。这种理想的物质尽管尚未被发现, 但是仍有一些基本符合上述要求的化学物质被用作经皮吸收增强剂。二甲基亚砜(dimethyl sulfoxide, DMSO)是一个优良的溶剂和经皮吸收促进剂, 它能促使低分子量物质经皮吸收而对高分子量物质无效。二甲基乙酰胺(dimethylacetamide, DMAC)和二甲基甲酰胺(dimethylformamide, DMF)是另外两个类似于DMSO的有

机溶剂。近年来又发现了一些理想的经皮吸收促进剂,如氮酮(azone)和脂质体(liposomes)。脂质体可以使药物包裹其中,使药物代谢动力学和药物分布发生改变,从而提高药理功效。

药物经皮吸收促进剂还有磷化氢的氧化物类(phosphine oxides)、糖酯类(sugar esters)、2-吡咯烷酮(2-pyrrolidone)、2-四氢呋喃甲醇(tetrahydrofurfuryl alcohol)和多种表面活性剂(surfactants)等。丙二醇(propylene glycol)和乙醇(ethanol)也具有经皮吸收促进作用。上述化学物质一般只用作增加药物溶解性的助溶剂。

(二)角质层的结构因素:角质层的结构因素包括角质层结构的区域改变;角质层水合和封闭程度;环境因素(如紫外线、溶剂或细菌等)对角质层的影响;皮肤的老化程度;皮肤的疾病状况和角质层被载体或药物的修饰程度等。

皮肤损害或病变可以改变角质层结构,这一改变可能减弱角质层的屏障作用,使得药物易于吸收。婴儿的皮肤由于角质层较薄,因此角质层的屏障功能尚未完善,故药物的经皮吸收能力明显较高。皮肤的老化也可以改变角质层的屏障功能,随着皮肤的老化,角质层中水分和脂质成分减少,这使得经皮吸收能力和皮肤对药物的清除能力降低或丧失。另外,角质层具有贮存药物的功能,这可以延长药物在皮肤中的作用时间。

(三)其它皮肤因素:皮肤表面状况的改变;毛囊皮脂腺及汗腺密度情况;皮肤血流分布情况;皮肤表面的pH值和皮肤温度也是影响药物代谢动力学参数的因素。

温度的改变会对药物的经皮吸收发生影响。角质层本身是一个隔热体,在通常条件下,它能够反射来自环境中的热量。皮肤温度的增高有利促进药物的经皮吸收,使用封

闭性剂型可以达到这一目的,但是与角质层的水合作用相比,这种改变所产生的影响很小。

(四)给药方案对药代动力学的影响:对于外用药物的使用次数和剂量,将在“外用药物合理使用”这一问题中讨论。

对影响药物代谢动力学因素的全面考察,可以使我们在药物设计和剂型选择及使用上有理论依据,并对临床治疗提供指导。

三、外用药物的合理使用

(一)药量的选择:药量的适宜选择对疗效有重要作用。1g霜剂能覆盖大约 $10 \times 10\text{cm}^2$ 的皮肤区域;1g软膏剂大约比霜剂多覆盖10%的面积。

霜剂或软膏剂对面部和手的单次用药剂量为2g,一只胳膊或前胸或后背的单次用药量为3g,一条腿的单次用药量为4g,全身的单次用药量一般为20~30g。

(二)用药次数:药物的经皮吸收、分布和药物代谢等特点决定了病人的用药次数。由于外用药物的药代动力学数据很难获得,故用药次数问题有待进一步研究,但是至少有数据表明,糖皮质类固醇类药物每天单次给药与多次给药的意义是一样的。

(三)药物的吸收特点:在身体的不同部位,药物经皮吸收的量有明显不同。例如,以一定量的1%氢化可的松溶液可以完全透入前臂某一区域时做标准,则该溶液只有1/7能够透入足弓上皮,有多于6倍的药物可以透入前额皮肤,有42倍以上的药物可以透过阴囊上皮。

皮损的状况也会影响药物的经皮吸收量。例如,具有炎性湿疹的皮肤可以使药物经皮吸收能力增加,而鳞屑型银屑病病人的皮损处对药物的经皮吸收略有阻碍。

剂型的改变也会影响药物的经皮吸收。软膏剂比霜剂具有更好的经皮吸收性。另外,当使用糖皮质类固醇类药物的封闭涂膜

剂或封包治疗时,药物的经皮吸收能力和药效可以增加10倍到100倍。

1.2 外用药物的剂型

外用药物对皮肤疾患的成功治疗,其重要一点在于根据病因和皮损特点合理选用外用药物的剂型。常用的外用药物制剂及成药一般可分为溶液剂、粉剂、振荡剂、糊膏剂、霜剂、软膏剂、油剂、硬膏剂、成膜剂、凝胶剂和气雾剂等。

一、溶液剂 (solutions)

是药物溶于水、乙醇或其它有机溶剂而形成的溶液。溶液剂可用于清洗、湿敷和局部涂擦等。

(一) 药物的水溶液:这种水溶液主要用于开放性或封闭性湿敷。开放性湿敷具有清除皮肤上的分泌物及结痂、减少充血和炎性渗出的作用。根据选用药物的不同,湿敷还可具有消炎、收敛和抗菌等作用。湿敷适用于急性皮炎中具有渗出性的皮损。湿敷不适用于大面积糜烂面上,且勿长期使用。

(二) 药物的酒精浸出液和酒精溶液:药物的酒精浸出液称为酊剂(tincture),药物的酒精溶液称为酊剂(spiritus)。

上述酒精溶液制剂在外用时,由于酒精挥发迅速,所以药物能均匀分布在皮肤表面。

药物的酒精溶液或浸液禁用于急性炎症和有渗出糜烂的皮损部位。

(三) 药物溶于其它有机溶剂的溶液:这类溶液剂中最常用的是DMSO。DMSO对多种药物都具有较好的溶解性,并可与多种有机溶液混溶,也可与水混溶。DMSO还具有药物贮存性,并且可以促进药物的经皮吸收。

DMSO制剂在使用时有时可能发生短暂的炎性反应。

(四) 溶液剂的主要组成成分:溶液剂的溶剂可以是水、乙醇、二甲基亚砷(DM-SO)、甘油或表面活性剂等。它们可以单独使用,也可以根据情况(如药物的溶解性和改善经皮吸收等)采用混合溶剂制成药物溶液。如长压定(minoxidil)溶液是由水、乙醇和甘油三种溶剂混合制成,其目的在于增加药物的溶解性。

二、粉剂 (powders)

是一种或多种药物与基质的干燥粉末均匀混和而成的剂型。粉剂具有吸收水分,保持皮肤表面干燥,减少皮肤所受摩擦,凉爽皮肤和收敛等作用。

粉剂适用于没有糜烂和渗出的急性皮炎湿疹,也可作为爽身粉和保护粉。对糜烂渗出性和水疱脓疱性皮损,不宜以粉剂直接外用。

粉剂中可含有具有药效的药物或只含有惰性的粉质基质成分。粉剂中常用的基质成分有淀粉(starch)、滑石粉(talc,主要成分是水合硅酸镁)、高岭土(kaolin,主要含硅酸铝)、白陶土(bentonite,主要含胶性水合硅酸铝)、氧化锌(zinc oxide)、炉甘石(calamine,主要含碳酸锌)、二氧化钛(titanium dioxide)、碳酸镁(magnesium carbonate)、碳酸钙(calcium carbonate)、硬脂酸锌(zinc stearate)和硬脂酸镁(magnesium stearate)等。

三、振荡剂 (lotions)

又称洗剂,是由不溶于水的粉性药物和基质与溶剂混和而成。振荡剂主要包括溶液型、乳浊液型和悬浊液型。所用溶剂一般为水,有时也用乙醇、甘油和其它有机溶剂。振荡剂具有消炎、止痒、散热、干燥和保护作用。这类制剂的附着性较强,可在皮肤表面形成粉质薄膜。

振荡剂适应于有潮红、肿胀和瘙痒等无渗出的急性皮炎损害。

四、油剂 (oils)

是以植物油或矿物油类为溶剂，将药物混于其中而成的剂型。油剂具有清洁、保护和润滑等作用，适用于急性、亚急性皮炎和湿疹。

常用的油类有液体石蜡 (liquid paraffin)、橄榄油 (olive oil)、花生油 (arachis oil)、蓖麻油 (castor oil)、棉籽油 (cottonseed oil)、芝麻油 (sesame oil)、玉米油 (maize oil)、亚麻籽油 (linseed oil) 和杏仁油 (almond oil) 等。

五、软膏剂 (ointments)

是药物与油脂类、类脂类或烃类基质混和制成的一种细腻、均匀、半固体剂型。软膏类具有软化皮肤、保护创面、滋润及润滑皮肤和保温等作用。由于软膏剂基质有较强的穿透性和粘着性，因此药物易于经皮吸收，作用持久。软膏剂适用于慢性炎症性皮肤损害，不适用于急性渗出性皮炎等。

常用的软膏剂基质成分有：

(一) 油脂类：有豚脂 (lard)、鱼肝油 (codliver oils) 和在油剂中所述的一些植物油 (vegetable oils)。

(二) 类脂类：有羊毛脂 (wool fat)、蜂蜡 (bees wax) 和十六醇 (cetyl alcohol) 等。

(三) 烃类：常用的有凡士林 (vaseline)、液体石蜡 (liquid paraffin) 和硅油 (silicones) 等。

六、霜剂 (creams)

是油相和水相经乳化剂乳化而形成的半固体剂型。霜剂根据基质乳化的类型分为油包水 (W/O) 型霜剂和水包油 (O/W) 型霜剂两种。霜剂的皮肤渗透性较好，有助于药物的经皮吸收。霜剂适用于各种急性、亚急性和慢性炎症性皮肤病患。

霜剂的基质成分主要由油脂类脂等构成的油相、乳化剂和水溶性物质及水等构成的水相所组成，成分较为复杂，在此不再详述。

七、糊膏剂 (pastes)

是含有25~50%粉末成分的膏剂，又称泥膏。糊膏剂具有保护创面、吸收水分和收敛等作用，适用于有轻度渗出的亚急性皮炎湿疹，也可用于有慢性浸润性肥厚的皮损。

八、硬膏剂 (plasters)

是将药物混入适当基质中，然后涂布于布料、纸或高分子膜等材料上而形成的剂型。多数硬膏剂是在氧化锌硬膏中加入一定量药物，使用较方便，它可以长时间牢固粘于皮肤表面，使药物作用持久，并有防止皮肤水分蒸发和软化皮肤等作用。适用于慢性局限性皮损，特别是浸润肥厚性皮肤损害。急性、亚急性皮炎和有糜烂渗出性皮损的病人不宜使用。

九、成膜剂 (plastics)

是药物与高分子有机化合物和有机溶剂混和形成的剂型。成膜剂涂敷于皮肤时可形成一层牢固附着在皮肤上的薄膜，这使药物固定在皮损部位并且能更好地发挥药效。成膜剂具有保护皮肤和封包等作用。本剂型适用于慢性无渗出皮损及角化亢进等皮肤病，也可以作为防护剂基质成分，以预防职业性皮肤病的发生。

成膜剂的基质主要包括成膜材料和有机溶剂。成膜材料有玉米蛋白 (maize protein)、淀粉 (starch)、海藻酸钠 (sodium alginate)、聚乙烯醇 (polyvinyl alcohol, PVA)、聚乙烯吡咯烷酮 (polyvidone, PVP)、甲基纤维素 (methyl cellulose)、羟甲基纤维素 (carboxymethyl cellulose)、羧甲基纤维素钠 (sodium carboxymethyl cellulose) 和聚氧乙烯 (polyethylene oxide) 等。有机溶剂常用的有乙醇、异丙醇、丁醇、乙醚、丙酮和非有机溶剂水等。此外在成膜剂中常有增塑剂，这样可以增加膜的弹性。

十、凝胶剂 (gels)

是药物与软膏及高分子有机化合物和溶剂混合制成的制剂，也称透明软膏。本剂型使用时可在皮肤表面形成一个膜层，使皮肤感觉舒适，无油腻感，凉爽润滑。

十一、气雾剂 (aerosols)

是药物借助压缩气体或液化气体的压力，从特制容器中喷射出来形成雾状的剂型。本剂型使用简便、清洁、保存性好，而且药物分布均匀，可以用于较大面积皮损。

十二、外用药物剂型的选用原则

根据病因、皮损状况和自觉症状等因素，对外用药物剂型进行选择。

急性炎症性皮损，仅有皮肤潮红、肿胀和斑丘疹而无糜烂渗出时，选用粉剂或振荡剂。对于有水疱、糜烂和渗出的急性炎症性皮损，应选用湿敷及油剂等。

亚急性炎症性皮损，宜选用油剂、霜剂或糊膏剂等。

慢性炎症性皮损，宜选用软膏剂、糊膏剂或硬膏剂。若无皮疹，仅有瘙痒时，选用酊剂或醑剂，也可使用霜剂或振荡剂。

1.3 常用外用药物

及其作用

皮肤外用药物按其药理作用一般可分为清洁剂、消毒防腐剂、保护剂、收敛剂、止汗剂、止痒剂、局部麻醉剂、抗细菌剂、抗真菌剂、抗病毒剂、杀虫剂、角质促成剂、角质松解剂、腐蚀剂、细胞毒类抗增生剂、防光剂、脱色剂、着色剂、非甾体抗炎剂和甾体抗炎剂等。

一、清洁剂 (cleansing agents)

具有清洁皮肤或毛发和除去皮损上异物的功能。常用的清洁剂有皂类、油类和生理盐水等。

(一) 皂类 (soaps): 是脂肪酸或油脂与无机碱或有机碱反应所产生的物质，其pH值一般为9~10。

肥皂中含有表面活性物质，因此用温水和肥皂可对皮肤进行清洗，并可以除去皮损上的鳞屑、结痂和其它异物。

碱性较大的肥皂对皮肤的脱脂作用较强，长期使用会使皮肤变得粗糙、干萎，这类肥皂不适于皮肤柔嫩的婴幼儿使用。中性或微酸性肥皂对皮肤的脱脂和刺激作用较小。肥皂中的表面活性物质和其碱性，可使皮肤产生原发刺激或导致接触性皮炎的发生。

高脂皂 (superfatted soaps) 中脂肪酸或油脂的含量较高，能防止对皮肤的过度脱脂，但是其除污作用却因此而降低。

液体肥皂 (shampoo, 又称香波) 常用作毛发清洗剂。

皂类除具有清洁作用外，还可与药物混合，发挥治疗作用。

(二) 生理盐水 (normal saline): 是0.9%的无菌氯化钠水溶液，对皮肤无刺激作用，可用于湿敷及冲洗皮损上的异物。

(三) 油类 (oils): 包括矿物油类、植物油类和动物油类。单纯的油类物质可以清除皮损上的鳞屑、结痂和其它异物，它们对皮肤几乎没有刺激。油类物质除具有清洁皮肤的作用外，还可作为油剂、软膏剂和霜剂等剂型的基质成分。

常用的油类物质有杏仁油、花生油、蓖麻油、棉籽油、亚麻子油、玉米油、橄榄油、芝麻油和液体石蜡等。其中花生油和橄榄油经常被用来清除婴幼儿湿疹性皮炎皮损上的鳞屑和结痂。液体石蜡常用来清除新生儿皮肤上的胎脂以及被用来清除皮损上的异物。

二、外用消毒防腐剂 (topical anti-septics)

指能杀灭病原微生物或抑制其生长繁殖的药物。

消毒防腐药物的作用机理可归纳为以下三点。第一，蛋白质变性作用：如酚类、醇

类、醛类、酸类和重金属等，它们能够引起微生物原浆蛋白质凝固或变性，使其生长繁殖受到抑制而死亡。第二，干扰酶系统作用：如重金属盐类能与微生物的蛋白质巯基酶结合，使其活性降低或消失，从而影响其代谢；氧化剂类和卤素类也能氧化微生物体内某些酶系统；染料类的药物也可能是通过干扰微生物体内的某些酶系统而影响其代谢过程。第三，通过增加胞浆膜通透性作用：胞浆膜通透性的增加，可以使细胞内营养物质外漏而导致病原微生物的死亡。表面活性剂类药物能降低表面张力，同时吸附于微生物细胞表面，增加胞浆膜的通透性，使细胞内容物外渗，水分内渗，导致营养外流和细胞肿胀、破裂或溶解，从而达到杀菌目的。

(一) 苯酚 (phenol, 又称石炭酸, carbolic acid)

1. 性状：无色或淡红色针状结晶，有特臭，溶于水、甘油和乙醇，略溶于液体石蜡。

2. 作用：有较强的杀菌作用，能杀灭大多数细菌，对芽胞和病毒无效。本品在低浓度时可产生局部止痛和止痒效果，高浓度时具有强烈的腐蚀作用。

3. 剂型及适应症：0.5~2%水溶液、酒精溶液或软膏剂，用于止痒、镇痛；5~10%酒精溶液，用于手足多汗及腋臭等；20%以上的水溶液，用于急性女阴溃疡及软下疳等。

4. 副作用及其注意事项：本品对皮肤和粘膜具有强烈的刺激和腐蚀作用，因此在使用时应严格掌握其药物浓度。

(二) 甲酚 (methyl phenol, 又称来苏, cresol)

1. 性状：白色针状结晶，难溶于水。

2. 作用：杀菌作用比苯酚强3倍，毒性和对皮肤刺激性较低。

3. 剂型及适应症：50%肥皂溶液，即煤酚皂溶液。2%的煤酚皂溶液可用于洗手

和消毒皮肤。

(三) 氯甲酚 (chlorocresol)

1. 作用：本品为低毒长效杀菌剂。

2. 剂型及适应症：0.05%水溶液用于皮肤消毒。

(四) 乙醇 (ethanol, 又称酒精, alcohol)

1. 作用：常用做消毒防腐药，能使蛋白质变性而发挥杀菌作用，但对芽胞无效。

2. 剂型和适应症：70% (W/W)乙醇水溶液用于皮肤消毒。

(五) 苯甲醇 (benzyl alcohol)

1. 作用：能杀灭绿脓杆菌、变形杆菌和金黄色葡萄球菌，并具有局部麻醉作用。

2. 剂型和适应症：0.5~2%苯甲醇水溶液，可用于药剂的防腐；1~4%苯甲醇水溶液，可用于局部止痛；10%苯甲醇水溶液、软膏，用于局部止痒。

(六) 异丙醇 (isopropanol)

1. 作用：杀菌作用比乙醇强，70%的水溶液对多种细菌有效，但对芽胞无效，具有清洁、润滑和溶解皮肤分泌物的作用。

2. 剂型和适应症：30~70%异丙醇水溶液，可以预防褥疮发生；70%异丙醇水溶液，用于皮肤消毒和术前洗涤。

(七) 三氯丁醇 (trichlorbutanol)

1. 作用：具有杀灭细菌、霉菌，防腐和局部麻醉作用。

2. 剂型和适应症：0.5%三氯丁醇水溶液：用于防腐；1~2%三氯丁醇粉剂，用于外用止痒。

(八) 甲醛 (formaldehyde)

1. 性状：药用甲醛一般制成40%的水溶液，为无色透明液体，有刺激性臭味，能与水和乙醇混溶。40%甲醛水溶液又称福尔马林。

2. 作用：甲醛水溶液对细菌、芽胞、真菌和病毒都有效，具有消毒、防腐、止