

ADVANCES IN
GERIATRIC DERMATOLOGY
老年皮肤病学进展

主 编 Anne Lynn S. Chang

主 译 王宏伟

主 编
Anne Lynn S. Chang

老年皮肤病学进展

ADVANCES IN GERIATRIC
DERMATOLOGY

主 译 王宏伟

上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

老年皮肤病学进展 / (美)安妮·林恩·S. 张
(Anne Lynn S. Chang)主编;王宏伟主译. —上海:
上海科学技术出版社, 2018. 7

ISBN 978-7-5478-3907-2

I. ①老… II. ①安…②王… III. ①老年病—皮肤
病学—研究 IV. ①R751

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2018)第 019255 号

Translation from the English language edition:
Advances in Geriatric Dermatology
edited by Anne Lynn S. Chang
Copyright © Springer International Publishing Switzerland 2015
This Springer imprint is published by Springer Nature
The registered company is Springer International Publishing AG
All Rights Reserved

上海市版权局著作权合同登记号 图字:09-2018-035 号

老年皮肤病学进展

主 编 Anne Lynn S. Chang

主 译 王宏伟

上海世纪出版(集团)有限公司 出版、发行
上海科学技术出版社
(上海钦州南路 71 号 邮政编码 200235 www.sstp.cn)

上海盛通时代印刷有限公司印刷

开本 787×1092 1/16 印张 8.5 插页 1

字数: 120 千字

2018 年 7 月第 1 版 2018 年 7 月第 1 次印刷

ISBN 978-7-5478-3907-2/R·824

定价: 98.00 元

本书如有缺页、错装或坏损等严重质量问题,
请向工厂联系调换

译者名单

主 译 王宏伟

副主译 张洁尘

译 者 (按姓氏笔画排序)

王宏伟 水润英 申 洁 吕 婷

朱荣艺 吴跃申 张洁尘 缪 飞

作者名单

Nason Azizi, M.D. Department of Dermatology, Stanford University School of Medicine, Redwood City, CA, USA

Staci Brandt, PA-C, M.B.A., M.S. Corporate Medical Affairs, Galderma Spirig, Egerkingen, Switzerland

Daniel C. Butler, M.D. Department of Dermatology, Massachusetts General Hospital, Boston, MA, USA

Anne Lynn S. Chang, M.D. Department of Dermatology, Stanford University School of Medicine, Redwood City, CA, USA

Gregory W. Charville Departments of Dermatology and Pathology, Stanford University School of Medicine, Redwood City, CA, USA

Justin Endo, M.D. Department of Dermatology, University of Wisconsin-Madison, Madison, WI, USA

Shannon Famenini, M.D. David Geffen School of Medicine, Los Angeles, CA, USA

John Y. M. Koo, M.D. Department of Dermatology, UCSF, San Francisco, CA, USA

Olivia Yu-Ping Lai, B.S. Keck School of Medicine of the University of Southern California, School of Medicine, Los Angeles, CA, USA

Andy Liu, B.S. Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY, USA

Matthew Meckfessel, Ph.D. Medical Communications, Fort Worth, TX, USA

Robert A. Norman, D.O., M.P.H., M.B.A. University of Central Florida, College of Medicine, Tampa, FL, USA

Kevin Chun-Kai Wang, M.D., Ph.D. Department of Dermatology, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA

John Montgomery Yost, M.D., M.P.H. Department of Dermatology, Stanford University School of Medicine, Redwood City, CA, USA

中文版序

老年医学的发展可追溯到 1909 年,美国学者纳歇尔(Nascher)首先用“Geriatrics”命名“老年医学”或“老年病学”。我国老年医学起步晚,自 20 世纪 60 年代始有少数学者研究。但近 20 年,人口出现老龄化趋势,预计到 2020 年,我国 60 岁以上的人口将达 2.48 亿,到 2025 年这个数字将达到 3 亿。随着老龄人口的日益增长,老年医学快速发展。老年医学的研究内容是如何将基础研究与临床技能应用于增进老年人健康、改善日益退化的功能和提供合理的治疗。

中华医学会在 1981 年建立了“老年医学学会”。但“老年皮肤病学”的发展相对滞后,直到 2016 年才先后建立了以复旦大学附属华东医院皮肤科王宏伟教授为主任委员的“上海市皮肤康复专业委员会”和“中国中西医结合学会老年皮肤病学组”;中华医学会皮肤性病学分会也于 2018 年建立“老年皮肤病研究中心”。“老年皮肤病”这一发病率逐年增长的高发疾病正在受到医学界和社会的重视与关注。

虽然老年皮肤病越来越受到重视,但是老年皮肤病的临床表现变异较大,与教科书的经典描述有较大差异。随着年龄的增长,免疫系统发生改变,特别是细胞免疫功能的降低使老年人会出现与此相关的特有的疾病;或者虽是同一疾病,但在临床症状、严重程度、受累器官、对治疗的反应以及因为治疗而出现并发症的发生上与中青年还是有较大差异。由于老年人各器官功能退化,药效学、药代动力学与中青年的差异更大。但是,迄今为止,国内仍未有专门论述老年皮肤病学的专著。今天,我欣喜地阅读了上海华东医院皮肤科王宏伟教授主译的《老年皮肤病学进展》,此书对老年皮肤病进行了相当详尽的叙述,很好地从机制研究方面回答了我前面提到的三个“差异”及在临床处理上

如何应对这些差异。老年病学是王宏伟教授所在的复旦大学附属华东医院的重点学科,丰富的临床资源与扎实的科研力量使王教授在翻译此书时如来神笔,我在阅读时津津有味。

相信此书的问世对推动我国老年皮肤病学发展必然有所助益,也一定会受到皮肤科医师的喜爱,成为案头所备之书。

郑捷

中华医学会皮肤性病学分会主任委员

老年皮肤病研究中心首席专家

上海交通大学医学院附属瑞金医院皮肤科教授、主任医师

2018年5月25日

中文版前言

老年皮肤病学是结合皮肤病学与老年病学专业知识,正不断发展、日益完善的一门新兴学科。其相关疾病的治疗已不再是仅仅依赖口服和外用药物,特别是顽固性、难治性老年皮肤病更需要通过特殊和新的治疗理念与手段,进行全方位管理。虽然我们在临床工作中每天也都在接触和诊疗老年皮肤病患者,但老年皮肤病学的理念在国内尚很薄弱,国内皮肤科医师对于老年皮肤病学方面知识更新缓慢,仍没有相关专著。华东医院皮肤科经充分论证分析,将老年皮肤病纳入学科发展规划,强调在长期的临床实践与科学研究中不断地发现与提出问题,并将其列为学科的研究方向和攻关项目,由临床需求引导相关创新和发现,以科技创新促进学科发展。华东医院领导对我们学科发展给予了大力支持,同时学科也得到社会爱心人士的关注和资助,董淑贞女士和先生 Andy 捐赠 100 万以支持复旦大学附属华东医院皮肤学科建设。为进一步推动老年皮肤病学事业,应对全球人口老龄化社会所带来的皮肤问题,“中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会”领导高度重视,于 2017 年 4 月成立我国第一个“老年皮肤病学组”,使更多单位和专家加入老年皮肤病研究。业内的肯定和社会的支持使我们深受鼓舞,更感使命重大,我们有责任、有义务向全国同道推广老年皮肤病学的知识,促进老年皮肤病学在我国的发展。故此,我们翻译此书,以飨同道,希望通过我们对老年皮肤病学的关注与研究,促进国内老年皮肤病学的发展,为老年皮肤病学在中国的发展和兴起尽绵薄之力。

全球的老齡化众所周知,“Aging of population”的概念:一是指老年人口相对增多,在总人口中所占比例不断上升的过程;二是指社会人口结构呈现老年状态,进入老齡化社会。国际上通常的看法是:当一个国家或地区 60 岁以上老年人口占人口总数的 10%,或者 65 岁以上老年人口占人口总数的 7%,即意味着这个国家或地区处于老齡化社会。《2007 年世界经济和社会调查报告》的主题就是“老齡化世界的发展问题”。由于人口出生率下降和寿命延长,

全球大多数国家正迅速进入人口老龄化,从 2005 年到 2050 年,世界人口增加的一半为 60 岁以上的老年人,80 岁以上人口将从 9 000 万增加到 4 亿。目前发达国家老年人的比例已高达 21%,发展中国家只有 8%。但按数量来说,63%的老年人生活在发展中国家。而且国外关于老年人的立法逐渐完善,比如制定了《老年人权益保障法》《老年人福利法》《老年人保健法》《护理保险法》《老年人就业促进法》等。并且疗养院种类繁多,本书主要涉及的是护理院(nursing home),提供全日制生活协助,并有医护人员 24 小时随时提供医疗服务,也涉及了其他种类。了解这些对于我们全面考虑老年患者特殊性,指导老年皮肤病患者(诸如老年瘙痒症的预防、护理),增加其依从性有重要意义。

本书不仅涉及流行病学、病因学、临床诊断与治疗,还涉及许多我们并不熟知的老年药理学、药代动力学与药效学变化、老年皮肤病护理、相关法律法规,以及经济社会学等。例如,使用糖皮质激素、使用免疫抑制剂治疗老年皮肤病是否需要减量;是否需要预防性抗感染治疗;老年皮肤病患者的用药需要考虑哪些伦理学原则;治疗老年皮肤病不仅需要考虑原发疾病诊断和治疗,还需要考虑老年人并存疾病、生活方式、环境暴露等。并且指出执业医师对老年皮肤病有效地综合管理,可提高患者寿命及生存质量,这也成为我们翻译此书的初衷。

2018 年 4 月,此书翻译完结,正值“中华医学会皮肤性病学分会”召开常委会,通过成立“老年皮肤病研究中心”。这再次体现了业内专家教授对老年皮肤病学的重视,以及老年皮肤病在今后临床工作和社会进程日趋重要的地位,更加坚定我们加强老年皮肤病学科建设的信心,为中国老年皮肤病事业多做贡献。“莫道桑榆晚,为霞尚满天”是习近平总书记对全国离退休干部的殷切希望与鼓励,“医老年腠理之疾,助老骥伏枥之志”则是我们致力于老年皮肤病学方向矢志不渝的目标。

王宏伟

中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会老年皮肤病学组组长

中华医学会皮肤性病学分会老年皮肤病研究中心首席专家

复旦大学附属华东医院皮肤科教授、主任医师

复旦大学附属华东医院老年皮肤病研究室主任

2018 年 5 月 1 日

英文版前言

本书旨在对目前老年皮肤病学领域关键问题的医学文献进行综合阐述，该领域随着世界范围内人类寿命增长而日益重要。以往，皮肤老化的许多领域都关注美学，但我的职业理想是弥合皮肤老化的美容皮肤病学与老化皮肤切实存在的医学问题之间的鸿沟。我希望，此书能激发其他皮肤科医师与其他学科医师、科研人员以及学生共同认识到与皮肤相关的老化医学问题的重要性。最终目标是引发对这些问题的研究并填补老年皮肤病学知识的空白，以提高对患者的医疗护理水平。

Redwood City, CA, USA

Anne Lynn S. Chang, MD

前言

谨以此书献给我的同事,他们在老化皮肤的医学问题方面与我志同道合。没有他们的帮助、热情、建议和全心投入,这项工作不可能完成。

感谢 Maureen Alexander 帮助实现了此书的出版。

目 录

第一章	老年皮肤药理学	1
	Dermato-Pharmacology in Older Patients	
第二章	老年瘙痒症	39
	Pruritus in Older Patients	
第三章	老化相关的甲改变	50
	Aged-Related Changes in the Nails	
第四章	皮肤老化的激素调节及系统信号通路	67
	Hormonal Regulation and Systemic Signals of Skin Aging	
第五章	老年银屑病治疗	80
	Psoriasis Therapy in the Geriatric Population	
第六章	老年患者皮肤的辅助性护理	86
	Supportive Skin Care in Older Patients	
第七章	皮肤病长期护理	94
	Long-Term Care Dermatology	
第八章	老年日光性角化病循证治疗	106
	Evidence-Based Treatment of Actinic Keratoses in Older Adults	
第九章	老年皮肤肿瘤治疗新进展	116
	Recent Advances in Skin Cancer Treatment in Older Adults	

第一章 老年皮肤药理学

Dermato-Pharmacology in Older Patients

Olivia Yu-Ping Lai, Justin Endo

吴跃申 吕 婷 译

老年药理学的生理学原则

治疗老年皮肤病患者的医护人员可能会先入为主地对衰老过程和护理持有积极或消极的观点。然而,如果考虑不同老年皮肤病患者的特点,那么会发现老化具有多样性的特征。例如:一位是健康的 90 岁社区居民,要求进行全面皮肤检查并继续处方外用治疗玫瑰痤疮的药物;另一位是社会福利机构生活的消瘦体弱的 70 岁男性,患有无法手术的基底细胞癌,同时还伴有控制不佳的银屑病以及压力性溃疡,他希望目前所有的病情都能得到有效积极的治疗。对于这两位患者的处理方法会截然不同。

老化是一个异质性过程,是细胞由于自然衰老(如“健康的”老化或自然老化)和外界因素(如:合并症、生活方式、药物、环境暴露)共同作用,日积月累所致^[1, 2]。因此,老年人的新陈代谢以及对药物的代谢和反应与年轻人不同。这个事实可以解释为什么老年人比年轻人可能发生药物不良反应的概率高出 4 倍,其中超过 2/3 可能是可以避免的^[3]。此外,单纯根据年龄预测老年患者对药物的反应是不大可能的。需要强调与处方医师有密切关联的老化相关生理变化或“老年药理学”,并且讨论也集中在药代动力学(如药物的吸收、分布、代谢和消除)和药效学变化(如药物的生理学影响)^[4]。在后面的章节中,通过常见的例子证明了与这些老年药理学原则相关的实际应用。

老年药代动力学

药物吸收

皮肤病用药吸收的两个主要途径是口服和外用。在健康老年人中,尽管胃肠动力有变化并且出现与年龄相关的表皮萎缩,但和年轻患者相比,经胃肠(GI)和透皮吸收并没有显著降低^[5, 6]。显而易见,一些老年患者可能因为其他并发症或者是外科手术影响了药物吸收。因此,当给这些患者开处方时,应考虑药物吸收的变化。

分布容积

分布容积(Vd)是一种理论概念,它将体内药物含量(血管外空间)与血液或血浆中药物浓度相关联。分布容积不仅受所给定药物化学性质的影响,还受到随着年龄增长而改变的两种主要生理学特征:血浆蛋白(如:白蛋白)和体质的影响。与年轻人相比,多数老年人脂肪组织与全身水含量比率更高^[5-7]。所以,对于亲脂性药物来说,分布容积会增加,导致半衰期更长,从而增加了副作用发生的可能性。虚弱、年迈的患者可能由于慢性肝病、肾病或者营养不良等情况导致低蛋白血症。在这些体弱的患者中,用蛋白质结合类药物可能会出现高于预期的药效^[4]。

肝脏代谢

肝脏是许多皮肤病药物的主要代谢场所^[8]。药物代谢在肝脏有两个主要阶段,但受老化影响的主要是I相反应(例如:羟基化、氧化、烷基化和还原)。药物通过I相反应转换成药理活性更低的代谢产物,更容易被清除。然而,并非所有通过I相反应代谢的药物都必然受年龄影响。这种异质性的发生是由于不同药物在肝脏提取的程度不同^[9]。细胞色素P450(CYP)是一个典型的I相反应,估计其处理了超过3/4的药物^[5]。与年轻患者相比,70岁以下人群CYP可能会减少1/3^[10]。CYP的活性也可能会因为常见药物或者食物而改变,包括:葡萄汁、抗高血压药、降脂药以及一些抗生素(表1-1)^[8, 11]。

肾脏清除率

至少10%的社区住户以及40%的65岁以上接受长期护理的老年人患有肾损害^[12, 13]。肾脏功能会随着正常衰老而减退,在30~80岁之间,肾小球滤过率(GFR)会下降30%,同时,肾脏功能还受其他因素影响,诸如使用肾毒性的药物或合并有并发症(例如:糖尿病、高血压)^[14, 15]。既然认为有超过25%的药物大部分通过肾脏排泄,那么处方医生应该意识到何时需要去调整肾剂量(表1-1)^[4]。

表 1-1 可能需要剂量调整,与其他常见的药物相互作用,对老年患者有其他潜在副作用的常见皮肤药物

药物	肾剂量调整	细胞色素 P450 代谢	药物代谢动力学记录	药物相互作用例子	老年患者的潜在后果
阿昔洛韦	Y				谵妄,肾毒性
H ₁ 拮抗剂(特别是第一代抗组胺药)		苯海拉明是有效的 CYP2D6 抑制剂 ^[39]	羟嗪具有亲脂性,在老年患者中有较长半衰期	对抗胆碱酯酶抑制剂(可能会加剧痴呆或引起谵妄)	便秘,谵妄
疏唑嘌呤	Y			降低华法林作用	
苯二氮草类					过度镇静、跌倒、谵妄、骨折
头孢菌素类	头孢氨苄			许多头孢菌素提高华法林水平	
西替利嗪	Y				
氯喹	Y				老年患者,尤其是存在黄斑变性或肾功能不全,是否比年纪较小的健康成人有更高眼部毒性的风险
西咪替丁				提高华法林水平	
环丙沙星	Y	CYP1A2 抑制剂 [†]		如果同时服用糖皮质激素,会增加肌腱断裂的风险,还会提高华法林水平	延长 QTc,谵妄,肌腱断裂(尤其是与全身皮质类固醇同时使用)
秋水仙碱	Y				
环孢菌素	Y	通过 CYP3A3/3A4 代谢 [†]		增加地高辛的水平	肾毒性风险

续 表

药物	肾剂量调整	细胞色素 P450 代谢	药物代谢动力学记录	药物相互作用例子	老年患者的潜在后果
氨苯砜		通过 CYP3A3/3A4 代谢 ^f			可能导致溶血性贫血,患有心肺疾病或基线贫血的患者可能不能耐受 ^a
双氯西林				降低华法林水平	
红霉素		CYP3A4/3A5 抑制剂 ^f		提高华法林水平	
泛昔洛韦	Y			提高华法林水平	
氟康唑	Y	CYP3A4/3A5 抑制剂 ^f		提高华法林水平	
加巴喷丁	Y		逐渐减量而不是突然停药,防止撤药反应		建议起始剂量 100 mg QHS,逐渐加量,防止共济失调或嗜睡
灰黄霉素		较弱的或者中度的 CYP1A2/2C9/3A4 诱导剂 ^f		降低华法林水平	
伊曲康唑		CYP3A4/3A5 抑制剂 ^f		提高地高辛水平	
酮康唑		CYP3A4/3A5 抑制剂 ^f			
氟雷他定			尽管这是第二代非镇定抗组胺药,但被美国老年医学会专家组认为是抗胆碱能药,应谨慎使用 ^[41]		氟雷他定可能比西替利嗪的抗胆碱能作用小
大环内酯类				提高华法林水平(阿奇霉素除外),提高地高辛水平	

续 表

药物	肾剂量 调整	细胞色素 P450 代谢	药物代谢动 力学记录	药物相互 作用例子	老年患者的 潜在后果
甲氨蝶呤				谨慎和甲氧苄啶、青霉素 类以及系统使用的非甾体 类抗炎药(NSAIDs)联用	
甲硝唑				提高华法林水平	对体弱患者可能会造成味觉障 碍和加重厌食
奎夫西林				降低华法林水平	
阿片类药物			许多通过肝脏代谢 ^d		谵妄, 跌倒, 镇静, 便秘 ^[44] 。推 荐使用低剂量并缓慢增量。推 荐肠道用药
泼尼松		较弱的 或中等的 CYP2C19/3A4 诱导 剂 ⁱ			高血压, 高血糖, 骨质疏松症, 谵妄, 精神病, 心力衰竭恶化, 心律失常, 肌病。伴有非甾体 类药物(NSAID)的使用, 消化性 溃疡的风险增加 15 倍(表 1-3)
雷尼替丁	Y				
利福平		许多 CYPs 的有效诱 导剂 ⁱ		降低华法林水平	
特比萘芬	Y	CYP2D6 抑制剂 ⁱ			对体弱患者可能引起味觉障碍 和加重厌食症
四环素	Y			增加地高辛水平	