

主编 张建中

糖皮质激素 皮肤科规范应用手册

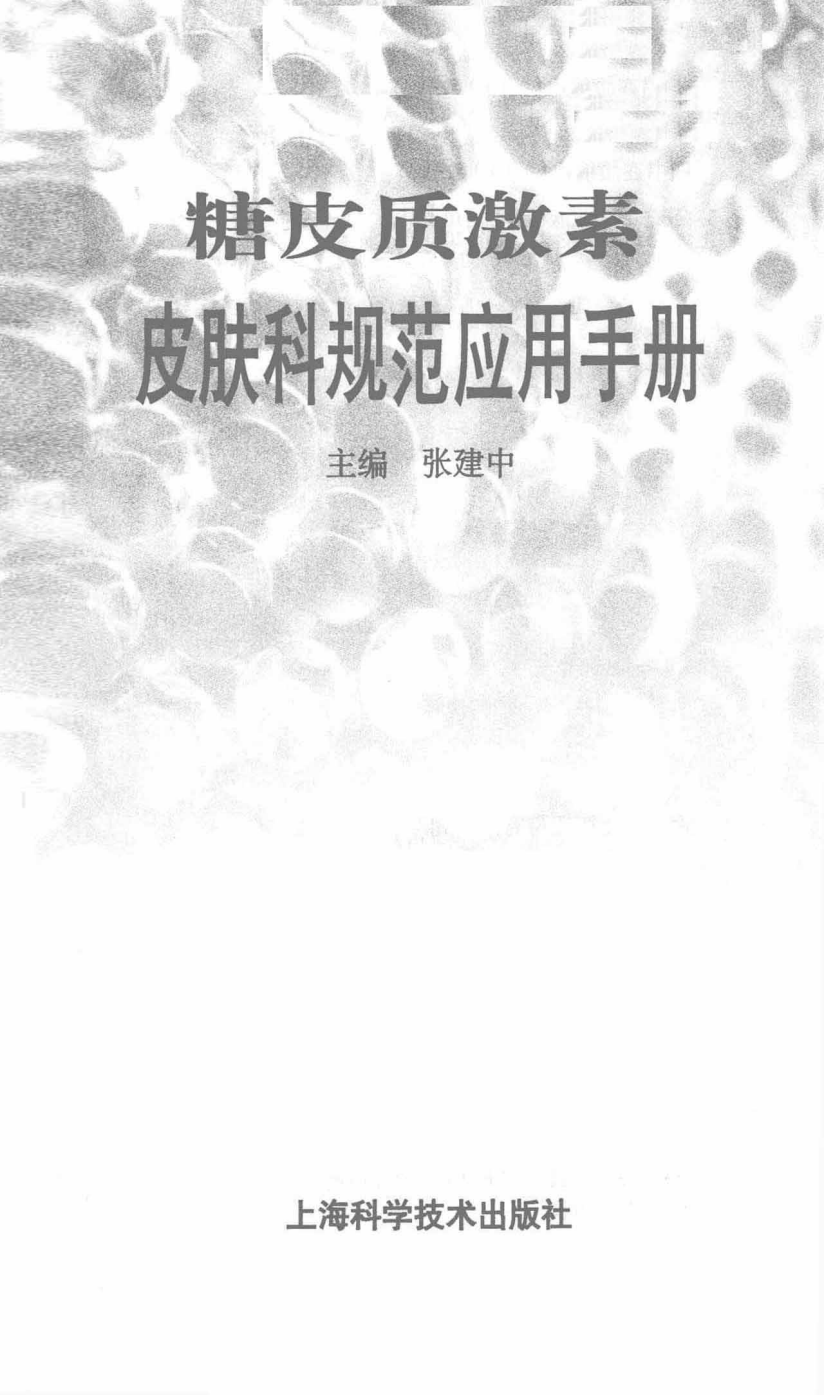
上海科学技术出版社

主编 尹建亭

糖皮质激素

皮肤科规范应用手册

上海科学技术出版社

The background of the entire page is a grayscale, high-magnification microscopic image of biological tissue, likely showing various types of cells and their nuclei. The image is somewhat blurry and has a grainy texture, typical of older medical or scientific publications.

糖皮质激素 皮肤科规范应用手册

主编 张建中

上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

糖皮质激素皮肤科规范应用手册 / 张建中主编. —
上海: 上海科学技术出版社, 2011. 10
ISBN 978-7-5478-0952-5

I. ①糖… II. ①张… III. ①糖皮质激素-临床应用-皮肤病-手册 IV. ①R977.1-62②R751-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 146789 号

上海世纪出版股份有限公司
上海科学技术出版社 出版、发行

(上海钦州南路 71 号 邮政编码 200235)

新华书店上海发行所经销

常熟市兴达印刷有限公司印刷

开本 787 × 1092 1/32 印张: 5.125

字数: 100 千字

2011 年 10 月第 1 版 2011 年 10 月第 1 次印刷

ISBN 978-7-5478-0952-5/R · 311

定价: 18.00 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

内 容 提 要

糖皮质激素在皮肤科的应用十分广泛，是皮肤科医生最常用的处方药之一。

本书由中华医学会皮肤性病学分会组织有关专家编写。内容共分七个部分，主要包括糖皮质激素皮肤科应用范围、注射及局部外用方法、使用注意事项，糖皮质激素在皮肤科急诊、常见皮肤病及特殊人群中的应用等。全书内容扼要，紧扣临床，简便实用。

本书可供临床皮肤科医生参照使用，也可供临床其他各科医生在使用糖皮质激素时参考借鉴。

知道激素是治病的有力武器，一提到激素就拒之千里，表现为典型的“激素恐惧”。对于这部分患者，更增加了医生应用激素的难度。

糖皮质激素对许多皮肤病的疗效是肯定的，是许多皮肤病的一线治疗，因此，对于糖皮质激素的态度应当是：科学用药，合理用药，该用就用，不该用就不用。随着系统用激素和外用激素种类的不断增多，需要皮肤科医生不断学习，我们应当充分了解糖皮质激素的各种作用(生理的和药理)、药效特点(如药物的效价)、代谢特点、剂型特点等，这样使用起来才能得心应手，也能最大限度发挥激素的治疗作用，最大限度减少其不良反应。

为了满足国内皮肤科医生学习和掌握正确应用糖皮质激素的要求，中华医学会皮肤性病学分会组织部分专家撰写了这本小册子，希望本书的出版能为我国皮肤科医生使用糖皮质激素提供指导或参考。在实际应用中，医生应当针对不同的患者，根据具体情况合理选择和应用糖皮质激素。

应当指出，对于糖皮质激素的应用，不同医生、不同专家有不同的理解和不同的使用方法，本书仅提供较为公认的观点，对于剂量与疗程，基本为一个范围，便于临床医生灵活掌握。

同时，为了临床上使用方便，我们将本书设计成为小开本的“口袋书”。

对于本书中的一些疏忽或错误，希望广大读者在使用中提出批评指正，以便再版时修改。

张建中

2011年5月

前 言

能不能用好糖皮质激素是衡量是不是一个好的皮肤科医生的标准之一。

肾上腺糖皮质激素类药物的发现、开发与在临床上的应用是医学史上的一个划时代事件。从1948年氢化可的松用于临床开始, 60多年来糖皮质激素的应用挽救了数以亿计患者的生命, 许多疾病由于激素的应用而预后大为改善, 以系统性红斑狼疮为例, 在糖皮质激素应用前, 约40%的患者在确诊后3年内死亡, 而现在, 系统性红斑狼疮10年生存率已经超过90%。

由于皮肤病中炎症性和免疫性疾病占了大多数, 因此糖皮质激素在皮肤科的应用十分广泛, 有系统用药、局部用药和皮损内用药等多种方式, 糖皮质激素的种类也日趋增多。由于糖皮质激素类药物的应用, 使得许多炎症免疫性皮肤病可以得到控制甚至治愈。另一方面, 由于糖皮质激素生物学作用广泛, 难免会有一系列不良反应。如何正确应用糖皮质激素, 充分发挥其疗效和尽可能减少其不良反应是每个皮肤科医生必须学习和掌握的基本功。

在皮肤科临床实践中, 糖皮质激素不恰当应用的现象还十分常见, 主要表现为两个极端: “滥用”和“不用”。“滥用”表现在适应证选择不当, 把激素当成“万能药”, 结果导致不必要的副作用的产生; “不用”则表现为对激素的副作用担心过度, 畏首畏尾, 该用激素的疾病也不敢用, 导致疾病治疗的延误。

在我国还有一种情况, 就是许多患者由于受到误导, 对于激素的应用顾虑重重, 只知道激素的副作用, 不

编写委员会

(排名不分先后)

毕志刚
邓丹琪
杜娟
刘玲玲
章星琪
毕桂姣

陆前进
范卫新
李惠
潘萌萌
姚志荣
魏瑾

郝飞
方红
李邻峰
涂彩霞
刘晓雁

高兴华
顾恒
李巍
张理涛
郑敏

第四章 糖皮质激素局部外用	27
一、常用外用糖皮质激素化学结构	27
二、外用糖皮质激素结构修饰及构效关系	29
三、常用外用糖皮质激素的分类	30
四、外用糖皮质激素的适应证	32
五、外用糖皮质激素药效的影响因素	44
六、外用糖皮质激素类药物的选择原则与用药方法	45
七、外用糖皮质激素的禁忌证	48
八、外用糖皮质激素的不良反应	49
 第五章 常见皮肤病急诊的糖皮质激素治疗	55
一、过敏性休克	55
二、急性荨麻疹	55
三、血管性水肿	56
四、虫咬皮炎	57
五、隐翅虫皮炎	57
六、蜂蜇伤	58
七、蝎蜇伤	58
八、毒蛇咬伤	59
九、蜘蛛咬伤、蜈蚣咬伤	59
十、刺胞皮炎、海葵刺伤、海胆刺伤、海星皮炎	60
十一、日晒伤	60
十二、暴发性紫癜	61
 第六章 常见皮肤病的糖皮质激素治疗	62
一、感染性皮肤病	62
二、结缔组织病	71
三、大疱性皮肤病	80
四、无菌性脓疱性皮肤病	88

五、湿疹皮炎类皮肤病·····	90
六、其他变态反应性皮肤病·····	99
七、寄生虫、昆虫及其他动物性皮肤病·····	104
八、物理性皮肤病·····	108
九、红斑鳞屑性皮肤病·····	112
十、色素障碍性皮肤病·····	117
十一、非感染性肉芽肿·····	120
十二、血管炎与血管性皮肤病·····	123
十三、皮下脂肪组织疾病·····	129
十四、皮肤附属器疾病·····	130
十五、内分泌与营养代谢障碍性皮肤病·····	132
十六、皮肤肿瘤·····	135
 第七章 特殊人群的糖皮质激素治疗 ·····	141
一、儿童糖皮质激素治疗·····	141
二、妊娠期患者糖皮质激素治疗·····	148
三、哺乳期患者糖皮质激素治疗·····	149
四、老年人糖皮质激素治疗·····	150
五、糖尿病患者糖皮质激素治疗·····	150
六、高血压患者糖皮质激素治疗·····	151

第一章 糖皮质激素药物概述

一、糖皮质激素的发展与在皮肤科应用简史

人类从最初认识肾上腺，到大量肾上腺糖皮质激素类药物的发明和应用，经历了几百年漫长的岁月。

1563年，意大利医生首先注意到肾上腺的存在。

1855年，英国医生Addison发现一种疾病，于1868年命名为Addison病(肾上腺皮质功能减退症)。

1856年，Brown-Sequard提出肾上腺是维持动物生命的重要器官。

1923年，魏斯洛正式命名肾上腺。

1935年，Kendall首先描述由动物肾上腺皮质提取的粗制皮质激素，即E合剂(compound E)，主要成分为17-羟-11-脱氢皮质酮。

1938年，去氧皮质酮合成成功，用于慢性肾上腺皮质功能减退症的治疗。

1949年，美国的Hench发表了使用粗制皮质激素E合剂治疗风湿性疾病的报告，并获诺贝尔奖。

20世纪50年代以来，人类合成了许多肾上腺糖皮质激素类药物。

1952年，Sulzberger首先报道外用氢化可的松治疗湿疹样皮炎有良好疗效，从此开创了外用肾上腺糖皮质激素治疗皮肤病的时代。

1961年，Reicnling及Kligman提出间歇疗法减少药物不良反应。

1980年代，糖皮质激素冲击疗法应用于临床。

1980年以来，各种高效合成外用糖皮质激素相继问

世，为临床提供了越来越多的选择。

二、糖皮质激素的生理作用和药理作用

(一) 糖皮质激素的作用机制

糖皮质激素需进入细胞才能发挥其生物学效应。糖皮质激素的细胞内过程和作用方式为：

1. 进入细胞 糖皮质激素通过被动扩散作用进入靶细胞胞浆内，从而进入细胞。

2. 与受体结合 人体内几乎所有细胞均有糖皮质激素受体，在胞浆内糖皮质激素与糖皮质激素受体结合。需要注意的是：

(1) 由于受体会达到饱和，因此药物并非越多越好。

(2) 不同糖皮质激素类药物与受体饱和结合的情况下，所能激发的效应不同，因此，不同药物的疗效不同。

(3) 受体存在暂时性失活现象，可以造成肾上腺糖皮质激素急性耐受，机制尚不明确。

3. 进入细胞核 糖皮质激素与受体结合后发生构型变化，糖皮质激素穿过核膜，与DNA结合位点结合。

4. 产生效应 通过基因调控，调节不同蛋白质发挥生理及药理效应。如抑制NF-KB及AP-1导致多种细胞因子、炎症介质及粘附分子的产生降低。诱导T细胞及嗜酸性粒细胞凋亡。

(二) 糖皮质激素对代谢的影响(糖、蛋白质、脂肪、电解质等)

1. 糖代谢 糖皮质激素可增加糖原异生，分解蛋白质和脂肪生成糖；抑制外周组织对葡萄糖的摄取和利用，引起胰岛素抵抗；抑制血糖进入细胞内。总的结果是使血糖升高，糖耐量降低，以满足重要生命器官的需要，同时诱发或加重糖尿病。

2. 蛋白质代谢 糖皮质激素可使蛋白质分解代谢加强, 抑制蛋白质合成, 造成负氮平衡。可导致低蛋白血症, 并抑制肌肉细胞对葡萄糖和氨基酸的摄取和利用, 增加尿钙排泄。结果导致肌肉萎缩, 皮肤变薄, 儿童生长发育障碍, 骨质疏松等。

3. 脂肪代谢 糖皮质激素促进脂肪分解, 使血三酰甘油增高; 促进脂肪重新分布, 出现向心性肥胖。

4. 水盐代谢 糖皮质激素可增加肾血流量和滤过率, 有利尿作用。其化学结构与醛固酮类似, 因而有储钠、排钾作用, 长期应用, 可产生水肿、高血压、低血钾。

5. 钙、磷代谢 糖皮质激素可促进钙、磷排泄, 降低肠道钙吸收。

(三) 糖皮质激素的药理作用(抗炎、抗毒、抗休克、抗变态反应)

1. 抗炎作用 糖皮质激素对于感染、过敏、理化因素或创伤、缺血、坏死等各种原因引起的炎症都有抑制局部红、肿、热、痛的作用, 其抗炎效应是非特异性的。

其可能的机制是:

(1) 抑制白细胞、单核巨噬细胞的管壁粘附性和这些细胞向血管外移行, 以减少炎症区的浸润。

(2) 对抗蛋白质合成, 抑制受伤细胞形成促进炎症的化学因子而降低炎症反应。

(3) 能稳定和延长细胞膜的静止时期, 抑制毛细血管扩张, 降低透明质酸酶的活性, 减低毛细血管壁的通透性, 减轻毛细血管内皮水肿, 使病灶部位渗出液和细胞浸润减少。

(4) 直接作用于血管或通过加强血管平滑肌对去甲肾上腺素的敏感性, 加强收缩以减轻充血。

(5) 抑制炎症介质如组胺、5-羟色胺、前列腺素、缓

激肽的合成和释放。

(6) 稳定溶酶体膜，阻止溶酶体膜内的组织蛋白酶和各种酸性水解酶释放入血和胞浆，从而避免由此而引起的广泛性细胞和组织的损伤和反应。

(7) 在炎症后期可抑制毛细血管新生和成纤维细胞增生，因此可防止或减轻粘连、肉芽组织形成。

2. 抗毒作用 提高机体对细菌内毒素的耐受力，缓和机体对内毒素的反应，减轻细胞损伤，抑制下丘脑对致热源的反应，降低体温调节中枢对致热源的敏感性，故能缓解毒血症状和退热，改善机体的一般情况。

3. 抗休克作用 能抑制缩血管活性物质的缩血管作用，解除小动脉痉挛，稳定溶酶体膜，减少心肌抑制因子的生成，防止蛋白水解酶的释放和由心肌抑制因子引起的心肌收缩减弱，改善微循环。

4. 抗过敏和免疫抑制作用 糖皮质激素在治疗剂量时以抑制细胞免疫为主，大剂量(泼尼松80mg/d)时也明显抑制体液免疫和抗体的产生。对于速发型过敏反应，其机制为抗原-抗体结合通过肥大细胞表面的IgE受体激活肥大细胞释放组胺和其他多种介质，引起一系列过敏症状。激素能抑制组胺及其他介质的形成和释放，从而具有抗过敏作用，大剂量可抑制B淋巴细胞分化为浆细胞，使抗体形成减少从而减轻或消除症状。对于由T细胞对变应原发生反应而引起的迟发型过敏反应，激素可抑制巨噬细胞对抗原的吞噬和处理，抑制淋巴母细胞的生长，加速小淋巴细胞的破坏，减轻致敏小淋巴细胞与有关抗原物质发生反应，发挥免疫抑制作用。

5. 对血细胞和造血系统的作用 能促进骨髓的造血功能，增加血液中红细胞和血红蛋白含量，减少红细胞破坏，促使中性粒细胞从骨髓中进入血液，使血液中的中性

粒细胞数增高，血小板增多，同时能使淋巴组织萎缩，使淋巴细胞和嗜酸性粒细胞凋亡，降低其在血液中的数量。

在皮肤科，主要是利用激素的抗炎、抗过敏和免疫抑制作用来治疗各种疾患的。但必须强调的是激素并无抗瘙痒作用，除非瘙痒是由于炎症或免疫病理因素所致，否则不宜应用。

(四) 糖皮质激素的抗增生作用

糖皮质激素对于皮肤各层的增生均有抑制作用。

1. 对表皮细胞的抗增生作用 糖皮质激素可以引起基底层细胞变扁，颗粒层变薄及角质层变薄。但对角质形成细胞的超微结构及基底膜无影响。应用强效糖皮质激素1周内即可发生表皮变薄。

2. 对真皮的抗增生作用 应用强效糖皮质激素3周即可导致真皮变薄，皮肤易出现紫纹、出血及紫癜。主要作用机制包括：

(1) 降低真皮成纤维细胞的增生、游走、趋化及蛋白质合成。

(2) 胶原合成降低。

(3) 黏多糖合成降低。

(4) 血管收缩，皮肤水分含量减少。

(5) 长期应用后弹力纤维减少，血管脆性增加，血管壁纤维及基质减少。

第二章 糖皮质激素的系统应用

一、系统用糖皮质激素的分类与化学结构

(一) 系统用糖皮质激素化学结构

糖皮质激素的疗效与其化学结构紧密相关，了解其化学结构对临床用药有一定指导意义。糖皮质激素属于甾体激素类药物，核心结构是环戊烷多氢菲核(图2-1)，“甾体”二字即根据这一结构而来。由此结构派生出许多其他糖皮质激素。环戊烷多氢菲核的基本结构由3个六元环和1个五元环组成，共有17个碳原子。4个环分别称为A、B、C、D环。简体核上的碳原子，顺序以数字C1~C17表示。

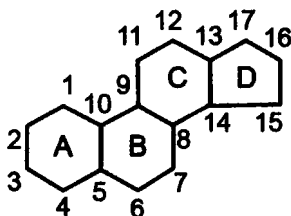
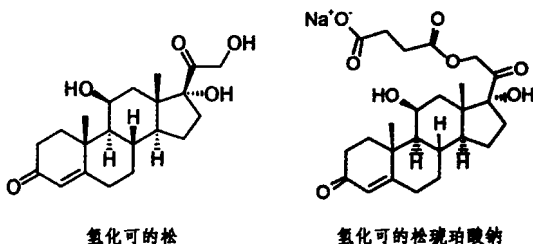
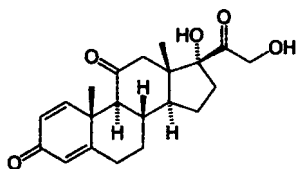


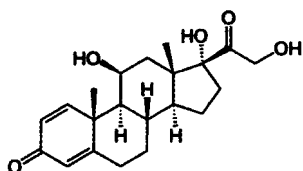
图2-1 糖皮质激素的核心结构环戊烷多氢菲核

对于临床中常见的一些系统用糖皮质激素，将其化学结构列举如下。

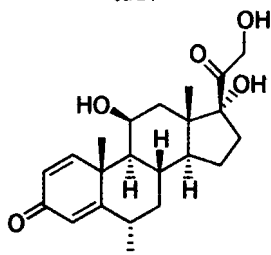




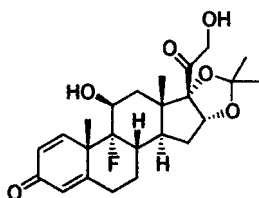
泼尼松



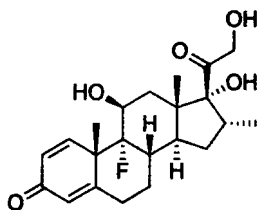
泼尼松龙



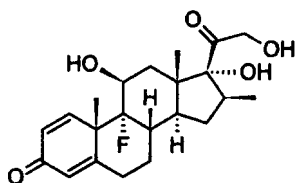
甲泼尼龙



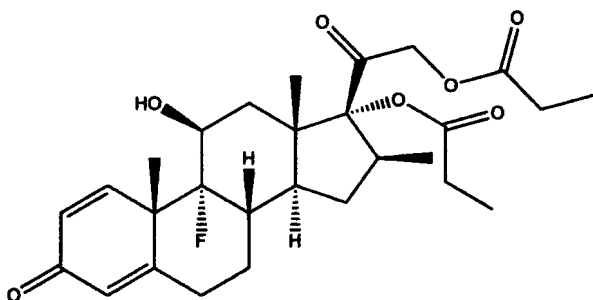
曲安奈德



地塞米松



倍他米松



二丙噻倍他米松

图2-2 常用糖皮质激素化学结构