

现代皮肤病 治疗与检测

● 王淑贤 主编

● 中国科学技术出版社

现代皮肤病治疗与检测

王家璧 主编

中国科学技术出版社

·北 京·

图书在版编目 (CIP) 数据

现代皮肤病治疗与检测/王家璧主编. - 北京: 中国科学技术出版社, 1997.12

ISBN 7-5046-2335-0

I. 现… II. 王… III. 皮肤病-诊疗 IV. R751.05

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (97) 第 00712 号

中国科学技术出版社出版

北京海淀区白石桥路 32 号 邮政编码: 100081

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

北京市迪鑫印刷厂 印刷

*

开本: 787 毫米×1092 毫米 1/32 印张: 10.625 字数: 238 千字

1997 年 12 月第 1 版 1997 年 12 月第 1 次印刷

印数: 1~3000 定价: 16.50 元

内 容 提 要

本书分现代皮肤病治疗和现代皮肤病检测两部分。第一部分详细介绍了抗组胺药、新型抗真菌药、抗生素、抗病毒制剂、维甲酸类药、免疫抑制剂、外用皮质类固醇激素等类。皮肤科常用药物的药理作用、药代动力学、临床应用、副作用，以及果酸的应用，光化学疗法，新型激光在皮肤科的应用；第二部分介绍了免疫荧光检查、梅毒血清试验、衣原体检测、支原体检测、生殖器疱疹检测、HIV 检测、PCR 在皮肤病诊断上的应用。

本书编写人员
(以姓氏笔画为序)

王家璧	中国协和医科大学北京协和医院皮肤科
王宝玺	中国协和医科大学北京协和医院皮肤科
王勉镜	中国协和医科大学北京协和医院激光科
王晓峰	中国协和医科大学北京协和医院皮肤科
冯景春	中国协和医科大学北京协和医院皮肤科
刘跃华	中国协和医科大学北京协和医院皮肤科
孙秋宁	中国协和医科大学北京协和医院皮肤科
何志新	中国协和医科大学北京协和医院皮肤科
李世泰	中国协和医科大学北京协和医院皮肤科
郑和义	中国协和医科大学北京协和医院皮肤科
俞宝田	中国协和医科大学北京协和医院皮肤科
倪安平	中国协和医科大学北京协和医院检验科
谢 勇	中国协和医科大学北京协和医院皮肤科

责任编辑：许 慧

封面设计：夏 茫

责任校对：张 燕

责任印制：李春利

序 言

近几年皮肤病的诊断治疗水平得到突飞猛进的发展，这与许多新药的研究与开发分不开，与许多新的医疗仪器的应用分不开，也与一些新的检测方法的开展分不开。

发达国家对新药的开发非常重视，一些制药公司用于新药开发研究的经费占销售额的 10% ~ 15%，因而不断有新药问世。我国由于经济能力所限，制药工业用于新药开发研究的费用尚不足 1%。我国医药工业新药多为仿制性质，真正属于我国自己研制创新的新药很少。目前我国国家医药管理局在国家科委指导下，拟订了《新药开发指南》，相信我国新药研究会逐渐由仿制向创新的道路发展。

由于新药的应用，皮肤病的治疗效果大大提高。一些以往无法治疗的疾病，现在已可以治疗。如以往过敏性疾病需服抗组胺药，但老一代的抗组胺药往往嗜睡作用重，服用后会影晌工作，一些注意力需高度集中的工作，如司机开车时就不能服用苯海拉明。新一代的抗组胺剂，如克敏能就极少有嗜睡作用，工作时也能服用。以往指、趾甲真菌病用外用 药、拔甲等治疗患者十分痛苦，且病程长，疗效差；而今口服抗真菌药伊曲康唑（商品名斯皮仁诺）、特比萘芬（商品名疗霉舒）上市以来，治疗甲真菌病既方便、快速，又免除患者拔甲的痛苦。维甲酸药，如依曲替酯（商品名体卡松）、13-顺维甲酸（商品名罗可坦）的问世，对严重类型银屑病，如大面积斑块型银屑病、脓疱型银屑病、红皮病型银屑

病等的治疗十分有效，对其他角化性皮肤病，如毛发红糠疹、鱼鳞病也都能较快见效。

新型激光机的问世，使原来一些生长在面部、大大影响外观的血管瘤疾病，如鲜红斑痣，先天性痣如太田痣等除手术外（手术效果也不理想）无法治疗的疾病转变为可以治疗，解除了患者的心头之忧。

我们编写这本小册子的目的是对那些由于条件所限看不到新药资料的皮肤科临床医生或其他相关科室的临床医生有所借鉴，帮助他们进一步提高对皮肤科患者诊治的水平，更好地为广大患者服务。这是我们最大的心愿。

王家璧

1997年8月

目 录

现代皮肤病治疗

一、抗组胺药	(3)
克敏能（氯雷他定）	(5)
仙特敏（西替利嗪）	(9)
新敏乐（阿化斯丁）	(13)
敏迪（特非那丁）	(16)
息斯敏（阿斯咪唑）	(19)
波丽玛朗（甲喹吩嗪）	(23)
二、新型抗真菌药	(27)
斯皮仁诺（伊曲康唑）	(27)
疗霉舒（特比萘芬）	(43)
大扶康（氟康唑）	(57)
达克宁霜（硝酸咪康唑霜）	(63)
霉克（联苯苄唑）	(65)
孚琪（联苯苄唑）	(69)
霉克指（趾）甲盒	(70)
三、抗生素	(75)
舒美特（阿奇霉素）	(76)
美满霉素（米诺环素）	(80)
罗氏芬（头孢三嗪）	(84)
新菌灵（头孢呋肟酯）	(89)
泰利必妥（氧氟沙星）	(92)
淋必治（壮观霉素）	(94)

百多邦（莫匹罗星软膏）	(99)
特丽仙痤疮液	(104)
四、抗病毒制剂	(112)
尤脱欣，疣敌（0.5% 鬼臼毒素酊剂）	(113)
干扰素	(118)
无环鸟苷（阿昔洛维）	(130)
泛昔洛韦	(137)
五、维甲酸类药	(146)
罗可坦（13-顺维甲酸）	(146)
体卡松（依曲替酯）	(156)
新体卡松	(165)
第三代维甲酸	(166)
六、免疫抑制剂	(168)
环孢菌素	(168)
氨甲喋呤	(180)
雷公藤多甙	(186)
七、外用皮质类固醇激素	(209)
适确得	(209)
艾洛松（0.1% 糠酸莫美他松）	(214)
八、香波	(221)
采乐	(221)
泽它	(225)
九、大力士膏	(227)
十、医学美容胶原注射剂	(233)
十一、果酸的应用	(239)
十二、光化学疗法	(244)
十三、新型激光在皮肤科的应用	(253)

现代皮肤病检测

一、免疫荧光检查	(271)
二、梅毒血清试验	(287)
快速血浆反应素环状卡片试验 (RPR)	(287)
荧光密螺旋体抗体吸收试验 (FTA - ABS)	(289)
梅毒螺旋体血球凝集试验 (TPHA)	(292)
三、衣原体检测	(294)
衣原体培养	(297)
血清衣原体抗体检查	(301)
直接免疫荧光法检测衣原体	(304)
酶联免疫吸附试验 (ELISA) 双抗体夹心法检测衣原体	(307)
四、支原体检测	(311)
五、生殖器疱疹检测	(315)
六、HIV 检测	(318)
七、聚合酶链反应在皮肤科诊断方面的应用	(325)

现代皮肤病治疗

一、抗组胺药

组胺 (histamine) 是由细胞内的组氨酸 (histidine) 经组氨脱羧酶作用而生成的胺类。组胺广泛存在于组织细胞内，尤以结缔组织中的肥大细胞与血中的嗜碱粒细胞含量最高。在 I 型变态反应中，肥大细胞脱颗粒释放出多种炎症介质，包括组胺、5-羟色胺、慢反应物质、嗜酸细胞化学趋化因子、缓激肽、前列腺素等。这些介质中最重要的就是组胺。它具有强烈的药物活性，可引起外周血管扩张、平滑肌收缩、外分泌腺活动亢进，血管通透性增加，酸性粒细胞浸润等一系列反应，因此可以引起皮肤红斑、风团、哮喘、腹痛等。组胺大量进入血液还可发生过敏性休克。组胺的药理作用是通过两种不同的受体来介导，即组胺一型 (H_1) 和组胺二型 (H_2) 受体。

自从 1910 年 Dale 与 Laidlaw 发现组胺与变态反应的密切关系以来，人们一直致力于寻找可以拮抗组胺的药物。1933 年法国药理学家 Fourmeau 及 Bovet 研制出了一种称为 F929 的药物，并于 1937 年由 Bovet 及 Staub 用于动物试验，发现它无论在体内或体外均有抑制组胺的作用。1945 年首先合成了苯海拉明，1946 年又先后合成了安替司汀和去敏灵。这些迄今 50 年来仍为临床所应用。当时发现了一种含双乙胺的化合物，其 $N(CH_3)_2$ 的结构具有抑制组胺活性的作用，以后即合成了一系列具有 $R_2 - X - C - C - N(CH_3)_2$ 基本结构的化合物，成为早期抗组胺药物的模式。只是到了

1972 年以后，即对组胺受体的研究有了新的进展之后，才合成了新型的抗组胺类药物，它们具有旧的抗组胺制剂所不能拮抗的某些药理作用。抗组胺药物的作用机理目前认为有两种：一是与组胺竞争细胞膜上的组胺受体；二是与组胺竞争效应细胞上的某些酶原物质。它不能阻止细胞释放组胺，对组胺也无拮抗与中和作用。各种抗组胺药物的药理作用程度不同，各具特点，而且又有其他的药理作用，如抗乙酰胆碱、抗肾上腺素、抗 5-羟色胺及抗缓激肽等作用，这些作用彼此相关，且互有差异。

通常所称的抗组胺药实际是指 H_1 受体拮抗剂。另有一类 H_2 受体拮抗剂，可以抑制 H_2 受体的作用，主要是用以治疗消化性溃疡。传统的 H_1 受体拮抗剂大多是从组胺衍化

而来的，其基本结构式是： $R-X-C-C-N\begin{matrix} R_1 \\ \diagdown \\ \diagup \\ R_2 \end{matrix}$ ，其中

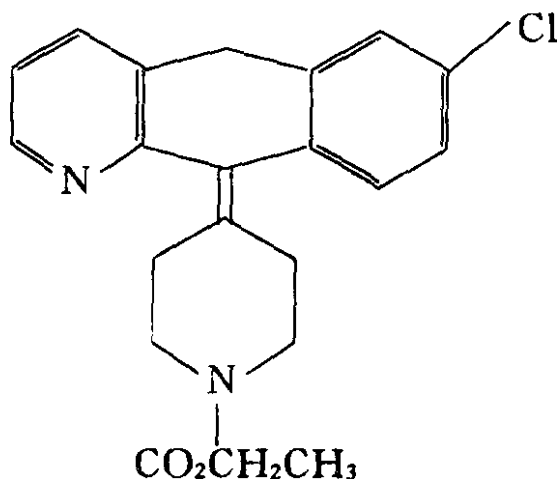
的 R 基团常为苯环，X 则可为氮、氧、碳原子。根据其化学结构可分为下列六类：①乙二胺类（ethylenediamines），代表药物有去敏灵（tripelennamine）、安替司汀（antistine）等；②氨基乙醇类（ethanolamines），代表药物有苯海拉明（diphenhydramine）、茶苯海明又名乘晕宁（theohydramine）等；③烷基胺类（alkylamines），代表药物有扑尔敏（chlorpheniramine）、屈米通（trimeton）等；④哌嗪类（piperazines），代表药物有安太乐（atarax）克敏嗪（decloxizine）等；⑤派啉类（piperidines），代表药物有赛庚啉（cyproheptadine）、硫庚啉（methiadine）等；⑥吩噻嗪类（phenothiazines），代表药物有异丙嗪又名非那更（phenergan）、异丁嗪（trimeprazine）等。这些传统的抗组胺药对 I

型变态反应性疾病均有效，而且它们之间的疗效差别不大，但此类药物的副作用不少，发生率在 70% 以上，其中最困扰患者和医务人员的是对中枢神经系统的抑制作用，患者用药后发生嗜睡、疲倦、乏力、眩晕、记忆力减退等反应的相当多，不但影响工作和日常生活，而且特别不适用于司机、高空作业及其他从事需要保持警觉状态工种的患者，这是妨碍传统抗组胺药应用的一个主要原因。近年来问世的新型抗组胺药物具有较强抗组胺活性，它们拮抗 H_1 受体的效应大多优于或至少相当于传统抗组胺药，而且对中枢神经系统无镇静作用或镇静作用很小，已被广泛应用于临床。现将近年来国内外使用的抗组胺新药介绍如下。

(郑和义)

开瑞坦 (氯雷他定)

开瑞坦 (Clarityne) 系氯雷他定 (loratadine) 的商品名，是美国 FDA (食品与药物管理局) 1990 年批准上市的一种新型、无镇静作用的抗组织胺药物。其化学结构式为：



由美国先灵保雅（Schering - Plough）公司生产。开瑞坦是一种三环族抗组织胺药，直接从杂氮类氮他定（azatadine）衍化而来，其代谢产物之一去羟甲基乙氧基氯雷他定（descarboethoxyloratadine, DCL）也具有活性，所以该药抗组织胺作用强，药效较为持久。

【药理作用】

开瑞坦是一种新型的长效选择性外周 H_1 受体拮抗剂，通过竞争性阻断机制而起作用，对不同化学诱导介质有很强的抑制作用，其对 5-羟色胺、慢反应物质 - A 受体抑制作用较息斯敏强 6~10 倍，阻止皮肤风团的发生尤为明显。对 α -肾上腺素能受体和乙酰胆碱能受体几乎不起作用。由于其与周围组织 H_1 受体选择性亲合力明显强于中枢神经系统，而且不易通过血脑屏障，因此中枢神经系统方面的副作用如嗜睡等发生率很少，在对 40 名飞行员进行口服开瑞坦受试实验中，证实开瑞坦对飞行员行为没有发生不良影响。该药的主要代谢产物去羟甲基乙氧基氯雷他定的作用强度是母药的 4 倍，所以该药疗效持久。

【体外实验】

对小鼠或大鼠一次性喂饲或腹腔内给药显示氯雷他定是无毒的。在两种动物中经口 LD_{50} 值均大于 5000mg/kg。在小鼠，经腹腔内给药的 LD_{50} 在雄、雌鼠分别为 1601mg/kg 及 1458mg/kg。雄性、雌性大鼠中，其腹腔内给药的 LD_{50} 值分别为 5134mg/kg 及 2908mg/kg。在猴中，将单次剂量增至 1280mg/kg 仍然耐受良好。未见致畸、致癌作用。

【药代动力学】

口服单剂氯雷他定后很快被吸收，在 1~2 小时后，产生血浆峰值浓度，氯雷他定剂量和最大血浆浓度以及血浆浓

度与时间曲线之间存在线性联系，每日 1 次剂量，血浆浓度峰值变化不显著，血浆浓度稳定期维持到第 5 日，说明氯雷他定经每日 1 次多日投药后，几乎没有药物积累现象出现。口服后，氯雷他定很快转变成主要代谢产物 DCL，DCL 在药物学上也具有活性。在多次给药后血浆半衰期是 3.8 小时。氯雷他定 97%~99% 与血浆蛋白结合，而 DCL 是 73%~76% 与血浆蛋白结合。氯雷他定在组织分布广泛，经肝脏代谢，单次剂量研究，氯雷他定和 DCL 清除半衰期分别是 8~11 小时和 7~24 小时，10 日后氯雷他定的清除半衰期可达 14.4 小时，而 DCL 是 18.7 小时。在开始 24 小时，近 27% 剂量从尿中清除，经过 10 日近 40% 从尿中排出，42% 从大便中排泄。在有肾脏损害或老年患者中，药代动力学参数没有显著不同。

【药物相互作用】

进药同时饮用含酒精饮料，经精神运动行为研究测试，该药没有增强药效作用。到目前未发现与其他药物有配伍禁忌。在作皮试前的 48 小时，应终止使用开瑞坦，用抗组织胺药能防止或减轻皮肤对所有变应原的阳性反应。

【临床应用】

开瑞坦每片含 10mg 氯雷他定，每盒 6 片，成人及 12 岁以上儿童，每次 10mg，每日一次，2~12 岁儿童，体重 $\geq 30\text{kg}$ ，每次 10mg，每日一次，体重 $< 30\text{kg}$ ，每次 5mg，每日一次。临床上适用于：

1. 荨麻疹 荨麻疹的发病机理可分为免疫性和非免疫性的两大类，免疫性的机理主要是指 IgE 介导的 I 型变态反应和补体激活所致的反应；非免疫性的机理是物理因素（冷、热、压迫、其他机械刺激）、化学因素（各种体液因