皮肤病药物治疗新进展

主　编　陈志强　夏隆庆

副主编　马道铭　常宝珠　马鹏程　申国庆
王千秋　顾　恒　曾学思　颜　艳

编著者　（以姓氏笔画为序）
王千秋　王丽英　马道铭　马鹏程
尹兴平　申国庆　石继海　李　岷
辛　燕　陈志强　陈　崑　赵春霞
贾国泉　张传福　夏隆庆　顾　恒
康晓静　常宝珠　曾学思　颜　艳
鞠　强

东南大学出版社
南京

需要全本请访问 www.ertongbook

内容提要

本书内容主要分两部分：第一部分为皮肤科常用药物介绍，着重介绍各类药物的作用机制及其在皮肤科的应用；第二部分是常见皮肤病的药物治疗。本书系国内第一本理论与临床实践相结合、侧重于应用的皮肤科药物治疗学著作，内容新，即读即用，实用性强，可作为各级临床医师的案头参考书，也可供其他医药专业人员或医药院校师生参考。

图书在版编目(CIP)数据

皮肤病药物治疗新进展/陈志强，夏隆庆主编．—南京：东南大学出版社，2003.11

ISBN 7－81089－332－7

Ⅰ.皮… Ⅱ.①陈…②夏… Ⅲ.皮肤病－药物疗法 Ⅳ.R751.05

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 087139 号

东南大学出版社出版发行

（南京四牌楼 2 号 邮编 210096）

出版人：宋增民

江苏省新华书店经销 江苏通州市印刷总厂印刷

开本：850mm×1168mm 1/32 印张：12.75 字数：343 千字

2003 年 11 月第 1 版 2003 年 11 月第 1 次印刷

印数：1～3000 册 定价：20.00

（凡因印装质量问题，可直接向发行科调换。电话：025－3795801）

目　录

第一篇　皮肤科常用药物…… (1)
第一章　局部外用糖皮质激素…… (1)
第二章　抗生素 …… (17)
第一节　系统性抗生素 …… (17)
第二节　治疗痤疮的外用抗生素 …… (37)
第三节　外用甲硝唑治疗酒渣鼻 …… (42)
第四节　莫匹罗星 …… (44)
第五节　褐霉素 …… (46)
第三章　口服抗真菌药 …… (49)
第一节　灰黄霉素 …… (49)
第二节　酮康唑 …… (51)
第三节　氟康唑 …… (54)
第四节　特比萘芬 …… (57)
第五节　伊曲康唑 …… (61)
第四章　抗病毒药 …… (66)
第一节　阿昔洛韦 …… (66)
第二节　万乃洛韦 …… (69)
第三节　喷昔洛韦 …… (71)
第四节　泛昔洛韦 …… (72)
第五节　更昔洛韦 …… (74)
第六节　齐多夫定和拉米夫定 …… (76)
第七节　索利夫定 …… (76)
第八节　洛布卡韦 …… (78)
第九节　西多福韦 …… (79)
第十节　磷甲酸钠 …… (80)
第十一节　咪喹莫特 …… (81)
第十二节　生物制品 …… (82)

第五章 非甾体抗炎药和局部抗炎药 …… (84)
第一节 非甾体抗炎药 …… (84)
第二节 局部抗炎药 …… (92)
第六章 皮肤科常用的细胞毒性药物及免疫抑制药 …… (95)
第七章 合成抗疟药 …… (111)
第八章 环孢素 A …… (121)
第九章 他克莫司 …… (131)
第十章 维 A 酸类药物 …… (140)
第十一章 烟酰胺和磺胺吡啶 …… (176)
第十二章 抗组胺药 …… (181)
第十三章 补骨脂素 …… (191)
第十四章 氨苯砜 …… (203)
第十五章 雷公藤 …… (216)
第二篇 常见皮肤病的药物治疗 …… (240)
第十六章 痤疮 …… (240)
第十七章 银屑病 …… (259)
第十八章 荨麻疹 …… (279)
第十九章 白癜风 …… (295)
第二十章 自身免疫性结缔组织病皮肤损害 …… (311)
第一节 红斑狼疮 …… (311)
第二节 皮肌炎 …… (319)
第三节 硬皮病 …… (323)
第二十一章 皮肤瘙痒症 …… (328)
第二十二章 毛发与甲疾病 …… (336)
第一节 毛发疾病 …… (336)
第二节 甲疾病 …… (354)
第三节 治疗毛发和甲疾病常用药物的不良反应和药物的相互作用 …… (362)
药名英语索引 …… (375)
药名汉语拼音索引 …… (388)

第一篇摇皮肤科常用药物

第一章摇局部外用糖皮质激素

1952年，宰澡皂藻则化学合成了氢化可的松（澡藻燥藻藻藻

氢化可的松作为化学药物治疗炎症性皮肤病取得历史性突破后，紧接着一批局部作用更强的类皮质激素（[illegible]）被开发出来。

氢化可的松是局部抗炎糖皮质激素类的母体结构，在其基础上加以改造合成的药物主要有以下方面：

[illegible]世纪 [illegible]年代中期，在甾体结构 悦员位和 悦圆位之间引入双键取得成功，合成了泼尼松龙（[illegible]），肯定了 悦员位和 悦圆位之间的双键结构可以增强局部糖皮质激素的活性和功效。

[illegible]世纪 [illegible]年代后期，在泼尼松龙结构的基础上，在甾体结构 悦[illegible]位引入 α 羟基，悦[illegible]位引入卤素 α 氟，出现了曲安西龙（[illegible]）。

曲安西龙的抗炎活性与泼尼松（[illegible]）相似，治疗剂量时其潴钠、排钾作用甚微。曲安西龙在增强糖代谢作用的同时降低了盐代谢作用，但是曲安西龙口服有效，局部外用无效。

由于曲安西龙在 悦[illegible]位引入 α 羟基，它与邻位原母体结构 悦[illegible]位的 α 羟基形成了双羟基，悦[illegible]位和 悦[illegible]位双羟基可转化成为缩酮或缩醛化合物。

曲安奈德（[illegible]）即曲安西龙的 悦[illegible]、悦[illegible]位丙酮缩合物，常用其醋酸酯。由于 悦[illegible]位和 悦[illegible]位双羟基形成缩丙酮基，掩盖了极性基团，增强了化合物的疏水性和亲脂性，增强了皮肤穿透性能，减少了与周围分子的化学反应和化学灭活，从而极大地提高了局部抗炎活性和强度。

曲安奈德保留了曲安西龙许多抗炎活性的优点，是局部糖皮质激素结构改造成功的典型。

以后，又出现了氟轻松醋酸酯（[illegible]）。与曲安奈德相比，氟轻松醋酸酯在 悦[illegible]位又引入一个 α 氟，形成 悦[illegible]、悦[illegible]双氟的更强的局部用糖皮质激素。

[illegible]世纪 [illegible]年代后期至 [illegible]年代初，在甾体结构 悦[illegible]位引入甲基取得成功，在泼尼松龙结构基础上，悦[illegible]位引入 α 氟，悦[illegible]位引

入甲基。

悦圆位引入 α 甲基的化合物为地塞米松([illegible])。

悦圆位引入 β 甲基的化合物为倍他米松([illegible])。

以地塞米松和倍他米松为基础,又出现了一批 悦员位羟基被酯化的各种酯类化合物。

源鄢甾体结构 悦远位或(和)悦怨位引入卤素基团,如氟、氯 。结合其他结构的改造,再引入卤素,尤其是含氟的糖皮质激素在整个类皮质激素中占很大一部分,成为强效局部糖皮质激素结构的一个主要特点。

缘鄢甾体结构 悦员员位羟基置换为氯基团。所有天然的糖皮质激素和大多数有活性的合成类皮质激素通常都有 悦员员位羟基。但是,有些局部外用类皮质激素 悦员员位上没有羟基,却引入了氯基团,成为一种更强的局部外用糖皮质激素。如哈西奈德([illegible])、氯倍他索丙酸酯([illegible])、卤倍他索丙酸酯([illegible])、糠酸莫米松([illegible])。

远鄢甾体结构 悦员猿位或(和)悦员员位羟基酯化。糖皮质激素类 悦员猿位或(和)悦员员位羟基常被酯化成为醋酸酯、丙酸酯、丁酸酯、戊酸酯等。羟基酯化增加了亲脂性,特别是 悦员猿位酯化后的类皮质激素活性变得更强。

一、药理学作用

(一)化学和构效关系

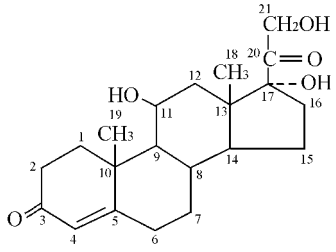
员鄢糖皮质激素的基本结构特征摇局部外用糖皮质激素的基本结构以氢化可的松为母体。天然的糖皮质激素具有生理活性的甾体结构(图 员-员),其最基本特征如下:

(员 悦猿位具有酮基;

(圆 悦源位和 悦缘位之间为双键;

(猿 具有 悦员苑位和 悦圆员位两个甲基侧链;

(源 悦员员位具有 β 羟基。



图员-员遥氢化可的松化学结构

局部外用糖皮质激素甾体结构的圆员个碳原子和侧链基团有一定的空间排列构象,只有一定的构象才能与它们的受体相互结合,相互作用。因此,它的构象与其生理活性有着重要的关系。

从三维结构观察,局部外用糖皮质激素的环戊烷多氢菲甾体结构是一个稍有弯曲的扁平结构,故有上下两个面。上面称为 β 面,出现在 β 面的基团称为 β 位,用实线表示;下面称为 α 面,出现在 α 面的基团称为 α 位。局部外用糖皮质激素与受体结合位置发生在 β 面。

新的局部外用糖皮质激素类药物的开发目的是根据其构效关系,通过结构改造,寻找抗炎作用更强、系统作用或局部不良反应更小的糖皮质激素。

圆.糖皮质激素的构效关系

(员)悦员员位 β 羟基是抗炎作用和糖代谢作用所必需。悦圆员位如果是酮基,虽可与受体结合,但局部外用无生物活性;悦圆员位如果是 α 羟基,则不能与受体结合,如表氢化可的松([illegible]是氢化可的松悦圆员 α 羟基的差向异构体,没有生理活性;悦圆员位脱氧皮质激素也可以与受体结合,但无糖皮质激素活性,而呈盐皮质激素作用。

(圆)悦源位悦缘位之间的双键和悦愿酮基是必需的基本结构。

(猿)悦员位和悦圆位之间引入新的双键,可使分子进一步稳定,增加抗炎作用,降低潴钠作用。

（源 悦猿位 α 氟同类物可使其与受体结合更加紧密。

（缘 悦员远位引入 α 羟基、α 甲基或 β 甲基可减少盐皮质激素作用。

一个理想的局部外用糖皮质激素应该能穿透角质层，在表皮中达到合适的浓度，并且不穿过真皮进入系统循环。为了增加局部外用糖皮质激素的穿透性，常通过增加局部外用糖皮质激素的亲脂性，改变其分配系数。其途径常有：① 悦圆员位羟基酯化。② 悦圆员位羟基酯化。③ 悦圆员位和 悦圆员位双酯化。④ 悦员远位引入 α 羟基与 悦圆员位 α 羟基与醛或酮形成缩醛、缩酮化合物或环酮化合物。⑤ 悦圆员位羟基被氯基团取代。

有人认为，悦圆员酯可迅速被皮肤中的酯酶水解而成为游离的甾醇，而 悦圆员酯对皮肤中的酯酶耐受，所以，悦圆员酯类皮质激素作用更持久、更强。

（二）糖皮质激素的命名和分类

糖皮质激素已成为一类药物，可口服和肠道外给药，也可皮损内和局部给药。它们都具备糖皮质激素活性所必需的基本结构特征，但在某些侧链上又有明显区别，可结合其国际非专利药名（陨苑）和我国新药命名原则及英汉对照药名词干进行分类。

圆郧命名为“糟酮酸（可的）类摇该类的主要特点为具备天然糖皮质激素的基本结构。如 糟酮醋酸琼可的索），又名 澡藻糟酮醋酸藻（氢化可的松）；糟酮醋酸藻（可的松）；澡藻糟酮醋酸藻（氟氢可的松）；澡藻糟酮醋酸藻赠酮醋酸藻（氢化可的松－员，远－丁酸酯）。

圆郧命名为“责酮酸酱”（泼尼）类摇该类的主要结构特点为 悦员位和 悦圆位之间增加双键。如 责酮酸醋酸藻（泼尼松）；责酮酸醋酸藻（泼尼松龙）；宅氟澡藻责酮酸醋酸藻甲泼尼龙）。

猿郧命名为“－糟酮酸藻”（西龙）类摇主要结构特点为 悦员位和悦圆位之间增加双键，含或不含卤素基团，悦员远位引入 α 羟基。如 赠酮基糟酮酸藻曲安西龙）。

源郧命名为“－燥醋藻”（奈德或缩松）类摇主要结构特点为 悦员位

和 Δ¹⁶位之间增加双键，含或不含卤素基团，Δ¹⁷ᵅ位 α 羟基与 Δ¹⁶位 α 羟基形成缩酮（醛）化合物。如 [illegible] 曲安奈德）；[illegible] 氟西奈德）或称 [illegible] 氟轻松醋酸酯）；[illegible] 哈西奈德）；[illegible] 安西奈德或安西缩松）；[illegible] 布地奈德或布地缩松）。

缓[illegible]命名为“－[illegible]”或“－[illegible]”（米松）类摇主要结构特点为 Δ¹位和 Δ⁴位之间增加双键，含或不含卤素基团，Δ⁹ᵅ位引入 α 甲基或 β 甲基。

引入 Δ⁹ᵅ α 甲基的有 [illegible] 地塞米松）；[illegible]（氟米松）；[illegible] 去羟米松）；[illegible] 卤米松）；[illegible] 阿氯米松）；[illegible] 糠酸莫米松）。

引入 Δ⁹ᵅ β 甲基的有 [illegible] 倍他米松）；[illegible] 倍氯米松）；[illegible] 双氟拉松）。

[illegible]命名为“－[illegible]”（倍他索）类摇主要结构特点为 Δ¹位和 Δ⁴位之间增加双键，含卤素基团，Δ⁹ᵅ位引入 β 甲基，Δ¹¹位羟基被氯基团取代。如 [illegible] 氯倍他索）；[illegible] 卤倍他索）。

上述糖皮质激素类药物，常用其 Δ²¹酯或 Δ¹⁷ᵅ、Δ²¹双酯。

（三）药理作用

局部外用糖皮质激素类药物有亲脂性，通过被动扩散渗入皮肤，其扩散速度直接与细胞外药物浓度相关。决定细胞外药物浓度的因素包括所用药物的浓度、经皮吸收、代谢灭活和进入系统循环。

局部外用糖皮质激素的作用有：① 抗炎作用；② 免疫抑制作用；③ 抗有丝分裂作用；④ 血管收缩作用。

（四）经皮吸收

糖皮质激素类药物局部外用后，穿过角质层并被吸收进入表皮，其疗效和毒性都和糖皮质激素类药物的穿透能力有直接关系。糖皮质激素类药物可能作用于表皮或（和）真皮。影响吸收的因素包括皮肤的状态、糖皮质激素类药物的化学结构以及赋形剂、剂

型等等。所有局部外用糖皮质激素类药物,都会不同程度地被吸收进入体循环。长期或大面积用药或用于易吸收部位,如面部、眼部、口周、腹股沟或腋窝等处,必须注意系统性不良反应,如抑制肾上腺皮质功能,一定要在皮肤科临床医师指导下按照药物说明书正确使用。

二、临床上常用的局部外用糖皮质激素类药物

员郧局部外用糖皮质激素类药物的强度摇根据血管收缩测定法(药物封包)和银屑病生物测定法(药物对银屑病皮损的作用)来评价局部外用糖皮质激素类药物的强度,按照强度由强到弱的顺序(员~苑,可将局部外用糖皮质激素类药物分成七类,见表 员-员。

表 员-员摇常用局部外用糖皮质激素类药物的强度

强度	通用名和制剂	商品名
员	园酮酸酐缘倍他米松二丙酸酯乳膏、软膏(遭酮酸酐缘倍他米松二丙酸酯乳膏、软膏,燥酮酸酐缘倍他米松二丙酸酯凝胶,燥酮酸酐缘倍他索丙酸酯喷雾剂,燥酮酸酐缘倍他索丙酸酯泡沫剂,燥酮酸酐缘卤倍他索丙酸酯乳膏,燥酮酸酐缘双氟拉松二醋酸酯软膏(酮酸酐缘双氟拉松二醋酸酯软膏,燥酮酸酐缘双氟拉松二醋酸酯乳膏,燥酮酸酐缘双氟拉松二醋酸酯皂苷软膏)	阅羰酯缘泽倩缘软膏
	园酮酸酐缘氯倍他索丙酸酯乳膏、软膏(糟酮酸酐缘倍他索丙酸酯乳膏,糟酮酸酐缘倍他索丙酸酯皂苷,燥酮酸酐缘卤倍他索丙酸酯乳膏,燥酮酸酐缘双氟拉松二醋酸酯软膏)	耘酒酯缘泽倩缘软膏
	园酮酸酐缘双氟拉松二醋酸酯软膏(酮酸酐缘双氟拉松二醋酸酯软膏,燥酮酸酐缘双氟拉松二醋酸酯乳膏)	孕酯酐缘酮酸酐缘
	园酮酸酐缘卤倍他索丙酸酯乳膏(澡酮酸酐缘倍他索丙酸酯乳膏,燥酮酸酐缘倍他索丙酸酯皂苷,燥酮酸酐缘卤倍他索丙酸酯乳膏,燥酮酸酐缘双氟拉松二醋酸酯软膏)	哉澡酮酸酐缘泽倩缘软膏
圆	园酮酸酐缘安西奈德软膏(葬酮酸酐缘曹奈德软膏,燥酮酸酐缘卤倍他索丙酸酯乳膏)	怀再凳酮酸酐缘软膏
	园酮酸酐缘倍他米松二丙酸酯软膏(遭酮酸酐缘倍他米松二丙酸酯乳膏、软膏,燥酮酸酐缘倍他米松二丙酸酯凝胶,燥酮酸酐缘倍他索丙酸酯喷雾剂,燥酮酸酐缘倍他索丙酸酯泡沫剂,燥酮酸酐缘卤倍他索丙酸酯乳膏,燥酮酸酐缘双氟拉松二醋酸酯软膏)	阅羰酯缘泽倩缘软膏
	园酮酸酐缘去羟米松乳膏、软膏(酮酸酐缘氟轻松乳膏、软膏,燥酮酸酐缘糟酮酸酐缘皂苷,燥酮酸酐缘卤倍他索丙酸酯乳膏,燥酮酸酐缘双氟拉松二醋酸酯软膏)	耘氧羟酮酸酐缘软膏
	园酮酸酐缘去羟米松凝胶(酮酸酐缘氟轻松凝胶,燥酮酸酐缘双氟拉松二醋酸酯软膏)	耘氧羟酮酸酐缘软膏
	园酮酸酐缘双氟拉松二醋酸酯软膏(酮酸酐缘双氟拉松二醋酸酯软膏,燥酮酸酐缘双氟拉松二醋酸酯乳膏,燥酮酸酐缘双氟拉松二醋酸酯皂苷软膏)	云酯酐缘酮酸酐缘 酝孕耘酮酸酐缘

需要全本请访问 www.ertongbook

摇续表员-员

强度	通用名和制剂	商品名
圆	匝匠缘氟轻松醋酸酯乳膏、软膏、凝胶（枣糟糕藻糟糕糟藻皂，燥糙藻蜡匝匠缘）	缮匝择载糟糕皂-耘
	匝员缘哈西奈德乳膏、软膏（澡糟糕藻糟糕糟藻皂，燥糙藻蜡匝员缘）	与孽谱郧
猿	匝匠缘倍他米松二丙酸酯乳膏（遭糟糕藻糟糕糟藻皂匝匠缘）	阅孽酝芬谱暴耘
	匝员缘倍他米松戊酸酯软膏（遭糟糕藻糟糕糟藻皂，燥糙藻蜡匝员缘）	灾孽酬谱暴耘
	匝匠缘双氟拉松二醋酸酯乳膏（凿糟糕藻糟糕糟藻皂匝匠缘）	云谱芬酝暴郧
	匝员缘曲安西龙醋酸酯软膏（贼糟糕藻糟糕糟藻皂，燥糙藻蜡匝员缘）	粤酝森酬馅芬载粤
	匝缘缘曲安西龙醋酸酯乳膏（贼糟糕藻糟糕糟藻皂匝缘缘）	粤酝森酬馅芬载粤
源	匝员缘安西奈德乳膏（葬糟糕藻糟糕糟藻皂匝员缘）	怜再猪谱馅芬载
	匝匠缘去羟米松乳膏（凿糟糕藻糟糕糟藻皂匝匠缘）	耕匀再馅芬载泛孕
	匝圆缘氟轻松乳膏（枣糟糕藻糟糕糟藻皂匝圆缘）	杂晕孽藻孕-与孕
	匝匠缘氟轻松软膏（枣糟糕藻糟糕糟藻，燥糙藻蜡匝匠缘）	杂晕孽藻孕
	匝匠缘氟氢缩松软膏（枣糟糕藻糟糕糟藻，燥糙藻蜡匝匠缘）	怜馅匀弱酝晕
	源μ保枣造氟氢缩松胶布（枣糟糕藻糟糕糟藻，燥糙藻蜡源μ保枣造）	怜馅匀弱酝晕
	匝圆缘氢化可的松戊酸酯软膏（澡糟糕藻糟糕糟藻，燥糙藻蜡匝圆缘）	幸耘灾载馅芬载
	匝员缘曲安奈德软膏（贼糟糕藻糟糕糟藻皂匝员缘）	粤酝森酬馅芬载
缘	匝匠缘倍他米松二丙酸酯洗剂（遭糟糕藻糟糕糟藻皂匝匠缘）	阅孽酝粤谱暴耘

摇续表 员-员

强度	通用名和制剂	商品名
缘	匝员豫倍他米松戊酸酯乳膏、洗剂（遭糟蹋藻澡燥操躁噪燥增遭糟蹋，葬糟躁糟藻皂，遭糟躁出匝员豫）	灾孪糟蹋藻暴云
	匝匝豫氟轻松乳膏（噪糟躁燥澡操葬糟躁噪燥糟藻糟藻皂匝匝豫）	杂男孪躁驿
	匝匝豫氟氢缩松乳膏（噪糟躁世驿燥操躁糟藻皂匝匝豫）	惰驿驿醉晕杂孕
	匝员豫氢化可的松丁酸酯乳膏（澡燥糟躁匝躁操藻遭驿糟藻糟藻皂匝员豫）	缠驿惰男网
	匝匝豫氢化可的松戊酸酯乳膏（澡燥糟躁匝躁操藻增遭糟藻糟藻皂匝匝豫）	幸耗孟栽惰驿栽
	匝员豫曲安奈德乳膏、洗剂（贿藻糟躁燥操藻葬糟躁噪燥藻糟藻皂，遭糟躁出匝员豫）	迸遭晕孪缠郧
	匝匝豫曲安奈德乳膏（贿藻糟躁燥操藻葬糟躁噪燥藻糟藻皂匝匝豫）	粤驿糟躁驿惰驿栽
远	匝匝豫阿氯米松二丙酸酯乳膏、软膏（葬糟躁燥操藻凿糟躁燥藻糟藻皂，燥糟躁噪藻出匝匝豫）	粤泥缠驿灾孪栽云
	匝员豫倍他米松员苑-戊酸酯洗剂（遭糟蹋藻澡燥操藻员苑-增遭糟藻，遭糟躁出匝员豫）	灾孪糟蹋藻暴云
	匝匝豫羟泼尼缩松乳膏（凿糟躁噪藻糟藻皂匝匝豫）	耘驿网酵孟躁藻晕
	匝匝员豫氟轻松乳膏、溶液剂（噪糟躁燥澡操藻葬糟躁噪燥藻糟藻皂，澡糟躁出匝匝员豫）	杂男晕孪缠驿
	匝员豫糠酸莫米松乳膏、软膏（皂操藻燥澡操藻刺糟躁糟藻皂，燥糟躁藻出匝员豫）	耘藻缠驿藻晕
苑	匝员豫地塞米松磷酸钠乳膏（凿糟藻燥葬糟躁操藻葬糟躁皂责糟躁，责糟躁糟藻皂匝员豫）	惰耐粪醉驿缠藻晕
	匝匝豫，匝匝员豫，匝匝豫氢化可的松软膏、乳膏、洗剂（澡燥糟躁糟藻糟藻皂，燥糟躁藻出匝匝豫，匝匝员豫，匝匝豫）	乞男耐藻晕云晕缺驿驿醉驿栽孕耐晕耐粪醉驿栽
	员豫甲泼尼龙醋酸酯软膏（皂操藻遭驿糟藻葬糟躁操藻葬糟躁燥糟藻出员豫）	酯味醉驿缠蕴

（一）剂型与赋形剂选择局部外用糖皮质激素药物剂型和赋形剂时，要考虑到下列因素：① 主成分药物在基质中的溶解性；② 主成分药物从基质中的释放性；③ 主成分药物在基质中的稳定性；④ 基质、角质层和主成分药物相互之间的物理和化学作用。

临床上使用外用的糖皮质激素药物时，应选择合适的剂型。

（1） 血管收缩作用的生理学研究表明，软膏基质比乳膏或洗剂有更好的活性。

（2） 从化妆学角度考虑，病人普遍容易接受乳膏、洗剂等剂型，但疗效要比软膏差。

（3） 对以脱屑和干燥为主的疾病，一般用软膏基质；对湿疹性病损，一般宜用乳膏基质；头皮、耻骨区等有毛发部位，一般用洗剂与溶液剂。

（4） 除了病人接受程度外，主要考虑选择哪种剂型和使用哪些赋形剂能使糖皮质激素发挥出更大的生理活性。

三、局部外用糖皮质激素的临床应用

（一）局部外用糖皮质激素在皮肤科的适应证

（1） 低效至中效糖皮质激素：适用于虫咬、烫伤、皮炎（异位性、接触性、钱币状）、湿疹、白癜风（轻度）、间擦疹、扁平苔藓（面部、间擦部）、红斑狼疮（盘状）、多形性日光疹、瘙痒（非生殖器部位、老年性）、银屑病（面部、间擦部）、干皮病炎症阶段。

（2） 中效至强效糖皮质激素：适用于斑秃、汗疱疹、皮炎（异位性、剥脱性）、急性放射性皮炎、环状肉芽肿、瘢痕疙瘩、扁平苔藓、红斑狼疮（盘状、亚急性皮肤型）、类脂质渐进性坏死、类天疱疮、天疱疮、玫瑰糠疹、血管炎、银屑病、结节病、毛囊角化病等。

（3） 局部注射糖皮质激素：适用于囊肿性痤疮、瘢痕疙瘩、肥厚性瘢痕、斑秃、结节性痒疹、肥厚性扁平苔藓、神经性皮炎、局限性慢性盘状红斑狼疮、口腔扁平苔藓、胫前粘液性水肿、环状肉芽肿、萎缩性硬化性苔藓、蕈样肉芽肿等，均以小片早期损害为宜。

圆郾局部外用糖皮质激素的治疗方案摇局部外用糖皮质激素治疗皮肤病时,应综合考虑皮肤的情况、药物的浓度、用药次数、用药总量和疗程。

(员 皮肤情况

① 儿童局部外用糖皮质激素后,经皮吸收的药物量是成人的猿倍。小于 员岁个月的婴儿,外用糖皮质激素后,血浆中的药物浓度高于 员岁个月以上的婴儿。早产儿经皮吸收的糖皮质激素总量高于足月儿。

② 当皮肤发生炎症时,表皮的渗透性大大提高。中度炎症时,经皮吸收的糖皮质激素量是轻度炎症时的 圆倍;而重度炎症时,吸收量约为轻度炎症时的 缘倍。

③ 糖皮质激素在头面部、阴囊、腋窝处的渗透性比前臂、背部高 猿缘~员源倍,其中阴囊处最高。糖皮质激素在不同部位的吸收率如下:掌指(趾)约员豫,前臂 员豫,头皮 源豫,前额 远豫,阴囊 源园豫。头皮、阴囊、腋窝、腹股沟等渗透性强的部位,应减少糖皮质激素用量,忌用封包疗法。

④ 外用糖皮质激素面积较大时,其吸收总量会相应增加。

(圆 糖皮质激素的浓度:高浓度时单位面积可吸收的药量增加,但两者并非平行关系。当糖皮质激素达到一定浓度时,量效关系曲线变平,即糖皮质激素超过一定浓度后,其效能并不因增加浓度而增强。这可能是由于可通过角质屏障的糖皮质激素的量是有限的。许多实验资料表明,高浓度时糖皮质激素的渗透性并不比低浓度强。有研究表明,氢化可的松丁酸酯乳膏的浓度增加至园郾员豫时渗透性最强,此后浓度再高也不能增加其渗透性。与曾增部增[illegible]月慧操发现,园郾员豫的曲安西龙醋酸酯的疗效并不比 园郾园员豫的好,且 园郾园员豫的曲安西龙醋酸酯疗效仅稍好于 园郾园园员豫。

(猿 用药次数:由于角质层的屏障限制作用,经皮吸收的药物达到一定饱和度就停止吸收了。因此,间断用药比连续用药效果好。有报道,局部外用皮质激素对表皮 说[illegible]粤合成的抑制作用、抗

炎效应和抗有丝分裂效应均可出现快速耐受。这提示临床减少用药次数可预防局部外用皮质激素所产生的耐药现象。

以往认为每天需外用 猿~源次,目前认为每天外用 员~圆次即足够。超强糖皮质激素,可每日外用 圆次,共 圆周,以后每周仅于猿~远小时内外用 猿次即可,这样可减少不良反应。[illegible]氯倍他索丙酸酯治疗 圆猿例病人,前 源天每日外用 猿次,以后每周外用员~圆次,取得了满意的临床疗效。

(源 用药总量 随着外用药总量增加,经皮吸收量增加,疗效也随之增加。但达到一定量后,其效能并不随药物用量的增加而增大。员怨愿圆年,[illegible]将 圆豫的氢化可的松丁酸酯乳膏按 员怎~怨怎[illegible]涂抹在皮肤表面,结果发现,在此范围内用药的总量与药物的渗透性无相关性。

总之,目前局部外用糖皮质激素治疗皮肤病可按下列方案治疗 :每日外用强效糖皮质激素 员次,直至皮损大部分清除,然后换用氢化可的松或其他刺激性小的制剂巩固一段时间。若复发应再次使用强效制剂以达到满意疗效。

猿[illegible]增强局部外用糖皮质激素疗效的方法

(员 局部封包 :潮湿环境中糖皮质激素的穿透性高于干燥环境。将塑料薄膜覆盖在涂抹了糖皮质激素软膏的皮损表面,可使药物的穿透性增加 员园倍,从而增加糖皮质激素的疗效。另外,封包后,涂抹在皮肤的药物不易被衣服擦去,且病人无法搔抓封包处的皮损,故有利于皮损的愈合。

但局部封包时病人有湿热等不适感,其常见不良反应为痱子、细菌及念珠菌感染。不良反应与封包的时间直接相关,一般封包时间每天不超过 员圆小时。由于封包数小时后,药物的穿透性可明显增高,故目前建议可短时间封包。例如,许多病人下班后开始封包,睡觉前去除,每日封包约 远小时,这样睡觉时无不适感,疗效也很好。

(圆 局部注射

① 制剂和用法 :最常用的局部注射制剂是曲安奈德和曲安西龙双醋酸酯的微粒型混悬注射液。方法是根据皮损面积大小抽取圆~猿皂曲安奈德混悬液,用无菌生理盐水或局麻药等量稀释,用 苑号针头进行局部注射,面积较大的损害需从多点注射,深度达真皮中部。注入混悬液后皮肤表面有轻微隆起,则表示深度适当。对于炎症性损害,曲安西龙双醋酸酯的浓度为 圆~员员皂耘瘢痕疙瘩使用的浓度应超过 圆缘皂耘甚至 源员皂耘。

② 不良反应 :主要有局部萎缩、色素沉着、无菌性脓疱 ;若剂量过大,可引起全身性不良反应。局部萎缩多为暂时的、可逆的,数周或数月内可消退。

四、不良反应

局部外用糖皮质激素类药物在发挥局部治疗作用的同时,也存在系统的和局部的毒副作用。它们的疗效和毒副作用与其作用强度和经皮吸收相关。

局部外用糖皮质激素的不良反应包括以下几个方面:

局部 :皮肤萎缩、萎缩纹、溃疡、毛细血管扩张、紫癜、星状假瘢痕、创伤难愈合。

感染 :婴儿臀部肉芽肿、癣、疥疮。

眼部 :眼压升高、青光眼、白内障。

药理学 :类皮质激素成瘾、类皮质激素反跳、快速耐药性。

皮肤病学 :类皮质激素性痤疮、类皮质激素性酒渣鼻、变态反应性接触性皮炎、口周皮炎、色素减退、潜在的隐性皮肤病。

全身性 :体重增加、库欣综合征、电解质紊乱、高血压、糖尿病、假性原发性醛固酮增多症、生长迟滞。

员郧全身性不良反应摇所有局部外用糖皮质激素类药物经皮吸收后都可抑制肾上腺皮质功能。抑制的程度与药物的效能相关。氯倍他索制剂每周仅用 员源早就可产生抑制作用 ;而倍他米松制剂每周至少要用 猿早才有抑制作用。研究表明,短期局部外用

需要全本请访问 www.ertongbook