

·综述· 文章编号 1000-2790(2007)21-2014-02

银屑病的药物治疗

孙爱军,王荣,贾正平

(兰州军区兰州总医院药材科,甘肃兰州 730050)

【关键词】银屑病;治疗药物;临床应用

【中图分类号】R751 【文献标识码】B

0 引言

银屑病是常见的原因不明的红斑、丘疹、鳞屑慢性皮肤病,在红色丘疹或斑片上覆有银白色鳞屑,以四肢伸面、头皮和背部较多,一般冬重夏轻,病程很长,有复发倾向,有的病例几乎终生不愈。银屑病无特效疗法根治,适当对症的药物治疗可以控制症状。以下为多年来临床上常用的治疗银屑病的基本药物以及近几年国内外开发研制出的新药。

1 基本药物

1.1 焦油类 常用的焦油包括煤焦油、松馏油、糖馏油和黑豆馏油等,可以配成 100 g/kg 的软膏外用。对头部银屑病治疗有效。

1.2 蒽林 具有细胞毒作用,是目前常规治疗药物。可配成软膏、糊剂、石蜡剂或乳剂。常用浓度为 1~10 g/kg,从低浓度开始,逐渐提高。用低浓度的制剂可治疗点滴状银屑病、红皮病型和泛发性脓疱型银屑病。主要的副作用是有刺激性和沾染衣物。在蒽林制剂中加入尿素或水杨酸可提高疗效。

1.3 皮质类固醇激素 氟氢可的松、氟轻松、确实松和氟氯舒松等可制成外用强效皮质类固醇激素制剂,对银屑病有明显疗效,使用方便,适用于头、面、生殖器和肢体屈侧的皮肤。本药有一定的副作用,久用后可使局部皮肤萎缩,停药后有可能诱发脓疱型银屑病。由于皮质类固醇激素具有抗炎作用,采用强的松,40~60 mg/d;或确实松,12~20 mg/d 可暂时缓解症状。一般认为,含氟的皮质类固醇激素疗效优于强的松。

1.4 维甲酸 维甲酸口服常用剂量为 0.5~1 mg/kg·d。对初发的点滴状银屑病和脓疱型银屑病的效果较好。维甲酸还可配成 0.25~10 g/L 的溶液、霜剂与凝胶剂外涂。本药对皮肤的刺激性较大,常用较低浓度。在制剂中加入皮质类固醇激素可减轻这种不良反应。

1.5 氨甲蝶呤(MTX) 氨甲蝶呤是一种叶酸代谢拮抗剂,通过抑制 DNA 的合成,减慢表皮细胞分裂的速度。主要治疗红皮病型、脓疱型和关节病型银屑病。采用 0.2~0.4 mg/kg,1 次/wk 口服逐渐增加剂量,疗法较为安全。肝、肾功能异常、消化道溃疡禁用。

1.6 羟脲 本药是尿素的衍生物,抑制 DNA 的合成,能减缓表皮细胞分裂增殖的速度。主要用于不能耐受 MTX 的脓疱型、红皮病型银屑病。每日剂量 500~1000 mg。有白细胞减少、血小板减少,以及头昏、乏力和消化道症状的副作用。

1.7 乙亚胺、乙双吗啉 都为双内酰胺亚胺的衍生物,可抑制 DNA 的合成,从而抑制细胞分裂。对银屑病皮损有暂时疗效。因疗效欠佳,副作用较大,现已少用。

1.8 其它 还有许多外用药可治疗银屑病,均有一定的疗效。包括 50~100 g/kg 白降汞软膏、50 g/kg 水杨酸白降汞软膏、0.1~0.05 g/kg 芥子气软膏、1 g/kg 薄来霉素软膏、50 g/kg 5-氟脲嘧啶软膏。

1.9 中医中药 中药对银屑病的治疗确有一定的疗效。刘环清等^[1]运用纯中药汤剂辨证治疗关节型银屑病,疗效显著,为银屑病特殊型的中医辨证治疗拓宽了思路。陈惠芳^[2]提出采用草药治疗银屑病等皮肤病有显著的疗效。

2 新药

2.1 Tazarotene 商品名为 Zorac,化学名为 6-[(3 β -二氢-4,4-二甲基-2H-苯并噻喃-6-基)乙炔]-3-吡啶羧酸乙酯,是由美国 Allorgan 公司开发研制,1997 年在德国首次上市。本品为选择性局部用维 A 酸类制剂,是维 A 酸的受体激活剂。用于轻度至中度银屑病。治疗开始 1 wk 后可观察到临床症状改善,常规治疗 12 wk 后临床疗效良好者高达 65%。本品为一种前体药物,皮肤局部用药后通过酯酶迅速转化成其活性酸形式。与核受体 A 酸受体特别是在人体表皮中占优势的 RAR γ 和 RAR β 特异性结合而发挥作用。临床研究表明,轻度至中度银屑病患者用本品后能改善斑块的高度、鳞屑和红斑病变,有的病例斑块可完全消退。用药后 1 wk 见效。如果本品与局部甾体激素联合使用,则可进一步改善斑块的隆肿,并减轻甾体激素的局部不良反应。本品可致皮肤瘙痒、潮红、红斑、刺激感、脱屑、皮疹、接触性皮炎和皮肤疼痛。孕妇、人工避孕者和哺乳期妇女禁用。本品为 0.5 g/kg 和 1 g/kg 的含水凝胶剂,成人每晚涂擦 1 次,一般 12 wk。儿童及 18 岁以下患者不推荐使用。

2.2 Neoral 由 Novartis 公司开发研制的环孢菌素乳剂,已获得美国食品和药物管理局(FDA)批准用于治疗严重再钙化银屑病。Neoral 较环孢菌素传统制剂的生物利用度高,对糖尿病患者、低龄儿童更有益。

2.3 Infliximab 治疗中重度斑块状银屑病有良好疗效。Infliximab 是一种抗肿瘤坏死因子的 mAb。未来 Infliximab 不仅可用于治疗 Crohn 病和慢性多关节炎,而且可用于治疗严重的银屑病。一项小型研究显示,在该适应证中,患者对 3 次输注本品 5 或 10 mg/kg 的反应率高。

2.4 Amevive 美国 FDA 日前批准了一种抗银屑病新药 Amevive(通用名为 alefacept)。Amevive 是一种重组融合蛋白,它通过抑制活化的 T 淋巴细胞而起作用,可用于治疗成人中重度斑块型银屑病患者。在多项临床研究中,使用 12 wk,使大部分症状获得长期缓解。Amevive 的作用机制是减少与银屑病有关的免疫性反应,后者会增加皮肤感染甚至恶性病变

收稿日期 2007-05-31; 接受日期 2007-07-04

基金项目 全军“十一五”医药科研基金(06MB096)

作者简介 孙爱军,学士,副主任药师。Tel (0931)8975265 Email:

Xuesunshan@126.com

的危险。FDA 是根据最近完成的两项双盲随机临床试验结果做出上述批准的。这两项实验共选择 1060 例成人慢性噬斑型银屑病患者, 结果表明 Amevive 组患者的病变皮肤面积、病变程度以及与此有关炎症反应均比对照组显著改善。Amevive 可能发生的不良反应有咽喉痛、眩晕、咳嗽、恶心及肌肉酸痛等。此外专家们还提醒说, 患者在接受 Amevive 治疗期间还需定期检查白细胞数^[3]。

2.5 其他 Alicaforfen 对银屑病有效^[4]。Enbrel 可用于银屑病性关节炎^[5]。Psorcutan 乳膏剂和洗液, 是治疗银屑病的早期产品^[6-7]。硫鸟嘌呤能够清除顽固性银屑病^[8-9]。王志娅等^[10]推荐 Efalizumab。新药 Raptiva 与依坦西普将在欧洲争夺市场^[11]。另外, 一个关于维生素 D3 类似物(卡泊三烯)即倍他米松二丙酸盐双化合物产品在试验中被证明能有效安全地治疗银屑病^[12-13], 它的软膏制剂也很有效^[14]。10 g/kg 的甲氨喋呤凝胶制剂已被用于临床上治疗银屑病^[15]。采用紫外线 B 光谱照射和局部涂抹维生素 D₃ 25(OH)₂D₃ 活性代谢物软膏相结合疗法治疗银屑病有效^[16]。高浓度的抗银屑病新药他卡西醇软膏配合低剂量的环孢菌素在银屑病治疗中有效^[17]。短期使用他佐罗汀对银屑病有效^[18]。雷公藤内酯片(雷公藤甲素)被用于银屑病患者的临床治疗^[19]。贝沙罗汀凝胶伴随紫外线 B 光谱疗法可以减轻重度银屑病患者的症状^[20]。连续 2 wk 敷用胆茶砒软膏效果显著^[21]。

综上所述, 治疗银屑病的新药由于减少了不良反应, 取得了显著的疗效, 给人们带来极大的益处, 将逐渐在临床和科研中应用。相信在不久的将来, 随着银屑病治疗药物的更新换代, 银屑病这一难治顽疾终将被攻克。

【参考文献】

- [1] 刘环清, 马来莹. 王玉玺教授治疗关节炎银屑病的经验浅谈 [J]. 中医药学报, 2002, 30(2): 54.
- [2] 陈惠芳. 草药治疗牛皮癣等皮肤病 [J]. 国外药讯, 2004, 5: 34.
- [3] 毕方生, 赵普军, 潘函清. AMEVIVE [J]. 中国新药杂志, 2003, 12(11): 954-955.
- [4] 谢芳. alicaforfen 对牛皮癣有效 [J]. 国外药讯, 2002, (4): 18.
- [5] 洁宇. Enbrel 申请用于牛皮癣性关节炎 [J]. 国外药讯, 2001, (10): 20-21.
- [6] 黄世杰. Psorcutan 乳膏剂和洗液治疗牛皮癣 [J]. 德国临床用药(中文版), 2001, 4(3): 7.
- [7] 黄世杰. 皮肤科专家注视牛皮癣治疗的进展 [J]. 国外医学·药学分册, 2001, 28(4): 250-251.
- [8] 马培奇. 硫鸟嘌呤能够清除顽固性牛皮癣 [J]. 国外药讯, 2001,

- (4): 17.
- [9] 马培奇. Remicade 治疗牛皮癣有效 [J]. 国外药讯, 2001, (5): 18-19.
- [10] 王志娅. Efalizumab-牛皮癣治疗药 [J]. 中国制药信息, 2003, 19(11): 22-23.
- [11] 丁鼎乐译. 抗牛皮癣新药 Raptiva 与依坦西普将在欧洲争夺市场 [J]. 上海医药, 2005, 26(1): 38.
- [12] Cassano N, Miracapillo A, Coviello C, et al. Treatment of psoriasis vulgaris with the two-compound product calcipotriol/betamethasone dipropionate followed by different formulations of calcipotriol [J]. Clin Drug Investig, 2006, 26(4): 227-233.
- [13] Kraghalla K, Austad J, Barnes L, et al. Efficacy results of a 52-week, randomised, double-blind, safety study of a calcipotriol/betamethasone dipropionate two-compound product (Daivobet/Dovobet/Taclonex) in the treatment of psoriasis vulgaris [J]. Dermatology, 2006, 213(4): 319-326.
- [14] Duweh G, Alhaddar J, Elsherif B, et al. Calcipotriol-betamethasone ointment versus calcipotriol ointment in the treatment of psoriasis vulgaris [J]. Drugs Exp Clin Res, 2005, 31(5-6): 175-179.
- [15] Eskicirak B, Zemheri E, Cerkezoglu A. The treatment of psoriasis vulgaris: 1% topical methotrexate gel [J]. Int J Dermatol, 2006, 45(8): 965-969.
- [16] Rogers C. Calcipotriol (Dovobet) ointment in combination with UVB therapy for psoriasis treatment [J]. Dermatol Nurs, 2006, 18(3): 258-261.
- [17] Abe M, Syuto T, Hasegawa M, et al. Daily versus intermittent application of high-concentration tacalcitol ointment in combination with low-dose cyclosporin for psoriasis vulgaris [J]. J Dermatol, 2006, 33(2): 108-111.
- [18] Veraldi S, Caputo R, Pacifico A, et al. Short contact therapy with tazarotene in psoriasis vulgaris [J]. Dermatology, 2006, 212(3): 235-237.
- [19] Wu SX, Guo NR. Clinical observation on effect of triptolide tablet in treating patients with psoriasis vulgaris [J]. Chin J Integr Med, 2005, 11(2): 147-148.
- [20] Magliocco MA, Pandya K, Dombrovskiy V, et al. A randomized, double-blind, vehicle-controlled, bilateral comparison trial of bexarotene gel 1% versus vehicle gel in combination with narrowband UVB phototherapy for moderate to severe psoriasis vulgaris [J]. J Am Acad Dermatol, 2006, 54(1): 115-118.
- [21] Papakostantinou E, Xenos K, Markantonis SL, et al. Efficacy of 2 weeks' application of theophylline ointment in psoriasis vulgaris [J]. J Dermatol Treat, 2005, 16(3): 169-170.

编辑 吴涛