

## 2008 年中国痤疮治疗指南(讨论稿)(节选)

“中国痤疮治疗指南”专家组

## 痤疮的局部治疗

**局部清洗** 用清水洗脸, 祛除皮肤表面的油脂、皮屑和细菌的混合物。但不能过分清洗。忌挤压、搔抓粉刺。此外, 忌用油脂类、粉类护肤美容化妆品及含有糖皮质激素成分的软膏及霜剂。

## 外用药物治疗

**维 A 酸类药物** 0.025%~0.1% 维 A 酸霜或凝胶: 此药可以调节表皮角质形成细胞的分化, 使粉刺溶解和排出。开始用药 5~12 天时皮肤有轻微刺激反应, 如局部潮红、脱屑, 有紧绷或烧灼感, 但可逐渐消失。故应从低浓度开始使用, 每晚应用 1 次, 避免光照后增加药物刺激性, 症状改善后每周外用 1 次。13- 顺维 A 酸凝胶: 调节表皮角质形成细胞的分化, 减少皮脂分泌, 1 次/日或 2 次/日。

第 2 代维 A 酸类药物: 0.1% 阿达帕林凝胶, 每晚 1 次, 治疗轻、中度痤疮有较好疗效。0.1% 他扎罗汀乳膏或凝胶, 隔日晚上使用 1 次, 以减少局部刺激。

**过氧苯甲酰** 此药为过氧化物, 外用后可缓慢释放出新生态氧和苯甲酸, 具有杀灭痤疮丙酸杆菌、溶解粉刺及收敛作用。可配制成 2.5%、5% 和 10% 不同浓度的洗剂、乳剂或凝胶, 应从低浓度开始使用。含有 5% 过氧苯甲酰及 3% 红霉素的凝胶可提高疗效。

**抗生素** 红霉素、氯霉素或克林霉素(氯洁霉素)用乙醇或丙二醇配制, 浓度 1%~2%, 疗效较好。1% 克林霉素磷酸酯溶液不含油脂和乙醇的水溶性乳液, 适用于皮肤干燥和敏感的痤疮患者。1% 克林霉素溶液也同样有效。

**壬二酸** 此药能减少皮肤表面、毛囊及皮脂腺内的菌群, 尤其对痤疮丙酸杆菌有抑制作用及粉刺溶解作用, 对不同类型痤疮均有效。可配成 15%~20% 的霜剂外用, 其不良反应为局部红斑及刺痛。

**二硫化硒** 2.5% 二硫化硒洗剂具有抑制真菌、寄生虫及细菌的作用, 可降低皮肤游离脂肪酸含量。用法为洗净皮肤后, 用药液略加稀释均匀地涂布于脂溢明显的部位, 约 20 分钟后用清水清洗。

**硫磺洗剂** 5%~10% 硫磺洗剂具有调节角质形成细胞的分化, 降低皮肤游离脂肪酸等作用, 对痤疮丙酸杆菌亦有一定的抑制作用。

## 痤疮的异维 A 酸治疗

口服异维 A 酸是治疗严重痤疮的标准方法, 也是目前治疗痤疮最有效的方法。异维 A 酸作用于痤疮发病的所有病理生理环节, 治疗效果虽显著, 但考虑到其不良反应, 故尽量不作为轻度痤疮的首选治疗。

口服异维 A 酸的应用指征: 严重的结节囊肿性痤疮及其变异形式; 伴有瘢痕形成的炎性痤疮; 对以下治疗无效的中、重度痤疮: 采用联合疗法治疗 3 个月, 包括全身应用四环素类药物者; 伴有严重心理压力的痤疮患者(毁容恐惧症); 革兰阴性杆菌毛囊炎; 频繁复发的需要重复和长程全身应用抗生素者; 由于某种原因需要迅速痊愈的少数患者。

使用剂量: 常用剂量为 0.25~0.5 mg/(kg·日), 为了减少不良反应, 剂量应 $\leq$ 0.5 mg/(kg·日)。疗程决定于患者的体重和每日所用的剂量。最小累积剂量以 60 mg/kg 为目标, 但如果累积剂量达到 60 mg/kg 尚未取得满意疗效时, 可以增加至 75 mg/kg。然而即使 1 级痤疮完全清除, 在尚未达到 60

mg/kg 域值时就停止使用异维 A 酸, 则永久性治愈的概率会显著降低。也有所谓的冲击疗法, 就是每月的最初 7 天使用异维 A 酸 0.5 mg/(kg·日), 这种方法在曾完成全程治愈后再复发者、病程迁延和治疗抵抗的痤疮患者中有较好的疗效。

在某些条件下, 如患有严重粉刺的青少年, 可以采用连续低剂量的异维 A 酸进行治疗, 在最初阶段这些患者粉刺溶解的效果很差, 但是异维 A 酸 10~20 mg/日, 使用 4~6 个月疗程能够较快清除皮损, 然后外用维 A 酸以维持疗效。不提倡大剂量维 A 酸疗法, 因为疗效提高并不明显, 反而可能出现潜在的严重不良反应。

系统使用维 A 酸前, 对患者的辅导和解说是非常重要的。应向患者说明维 A 酸能引起很多不良反应, 特别是致畸胎作用。患者在治疗前 1 个月应严格避孕, 直至在治疗结束后 3 个月内也应避孕。如果在治疗过程中怀孕了, 必须采取流产处理。少数患者使用维 A 酸后会产生抑郁症状。有抑郁病史或家族史的患者用药要谨慎, 一旦发生情绪波动或出现任何抑郁症状, 应立即停药。

异维 A 酸的其他不良反应主要是皮肤黏膜干燥。开始阶段会有暂时的痤疮加重。5% 的患者会有光敏感, 关节和肌肉疼痛, 在夜间行驶时发生严重夜盲, 重度脱发, 血三酰甘油可能升高。治疗开始前进行肝功能和血脂检查, 并在治疗 1 个月后复查。如果均正常, 就不需要进一步的血液检查。长期大剂量应用可引起骨骺畸形, 如骨质增生、脊髓韧带钙化、骨质疏松。应注意异维 A 酸不能与四环素类药物同时应用, 也不能系统应用糖皮质激素, 因为异维 A 酸与糖皮质激素可能会协同诱发颅内压升高。维胺酯也可以替代异维 A 酸, 但口服吸收略差,

起效慢，不良反应相对较轻。

### 痤疮的激素治疗

雌性激素和抗雄性激素类药物的应用 雌性激素：雌性激素包括雌激素和孕激素两大类。目前认为雄激素在痤疮发病中起一定作用，女性中、重度痤疮患者，如果同时伴有雄激素水平过高，雄激素活动旺盛的表现，如皮脂溢出、痤疮、多毛、雄激素源性脱发(SAHA)或存在多囊卵巢综合征(PCOS)，应及时采用雌、孕激素治疗。对于迟发型痤疮及在月经期前痤疮显著加重的女性患者也可考虑联合使用避孕药。美国食品药品监督管理局批准避孕药可用于治疗年龄>15岁的女性痤疮患者。口服雌、孕激素治疗痤疮的作用机制： 雌激素：通过减少卵巢和肾上腺皮质功能亢进引起的雄激素分泌过多，同时刺激肝脏的性激素结合球蛋白合成(SHBG)，降低血清中活性雌激素的浓度，起到抗皮脂分泌的作用；雌激素可以增加 SHBG 合成量，减少游离睾酮量；雌激素有缩小皮脂腺的体积并抑制皮脂腺细胞内脂质合成的作用。 孕激素：为5- $\alpha$ 还原酶抑制剂，它可以通过负反馈抑制作用，使血浆中的睾酮和脱氢睾酮量降低；可以抑制皮脂腺细胞和角质形成细胞转化睾酮的能力；醋酸环丙孕酮还可以阻断性激素与其受体结合； 雌激素和孕酮还可以直接作用在毛囊皮脂腺，减少皮脂分泌和抑制粉刺形成。

口服避孕药 口服避孕药是雌激素和孕激素的复方制剂，其种类选择也非常重要。

有的避孕药中含有性激素成分，某些人工合成的孕激素与雄激素受体有交叉反应，可降低 SHBG，增加游离睾酮的量，从而加重或引起痤疮。目前常选择治疗痤疮的药物有复方醋酸环丙酮片，在月经周期的第1天开始服用1片，连用21天，停药7天，再次月经后重复用药21天，连用2~3个月后有效，疗程3~4个月。对于皮脂溢出特别多的患者，常规使用避孕药治疗效果往往不好，可以在口服达因-35的基础上，在月经周期的5~14天另外服用50~100 mg 醋酸环丙氯地孕酮，疗效可以明显提高。不良反应有少量子宫出血、乳房胀痛、上腹部不适及面部皮肤发红、体重增加、深静脉血栓、出现黄褐斑等。

其他抗激素治疗 安体舒通：安体舒通又称螺内酯，是醛固酮类化合物。作用机制： 竞争性抑制二氢睾酮与皮肤靶器官的受体结合，从而影响其作用，抑制皮脂腺的生长和皮脂分泌。 抑制5- $\alpha$ 还原酶，减少睾酮向二氢睾酮转换。推荐剂量为1~2 mg/(kg·日)，疗程为3~6个月。不良反应为月经不调(发生概率与剂量呈正相关)、恶心、嗜睡、疲劳、头晕或头痛和高钙血症。孕妇禁忌。不推荐男性患者使用，用后可能出现乳房发育、

乳房胀痛等症状。

甲萘咪胍(西咪替丁)：有弱的抗雄激素作用，能竞争性阻断二氢睾酮与其受体结合，但不影响血清雄激素水平，从而抑制皮脂分泌。推荐剂量为200 mg，3次/日，疗程4~6周。

糖皮质激素的应用 糖皮质激素具有抑制肾上腺皮质功能亢进引起的雄激素分泌、抗炎及免疫抑制作用。

口服糖皮质激素主要用于暴发性痤疮或聚合性痤疮，因为这些类型的痤疮往往与过度的免疫反应和炎症有关，短暂使用糖皮质激素可以起到免疫抑制及抗炎作用。但应注意糖皮质激素本身抗炎诱发痤疮。口服仅用于炎症较重的患者，而且是少量，短期使用。推荐剂量： 暴发性痤疮：泼尼松20~30 mg/日，持续4~6周，之后2周内逐渐减量，加用维A酸口服。

聚合性痤疮或暴发性痤疮在口服维A酸治疗时出现病情加重，给予泼尼松20~30 mg/日，持续2~3周，之后6周内逐渐减量；同时停用口服维A酸或减量至0.25 mg/(kg·日)，然后根据病情增加或减少剂量。 泼尼松5 mg/天或地塞米松0.375~0.75 mg/日，每晚服用，抗炎，抑制促肾上腺皮质激素早晨的高分泌，抑制肾上腺和卵巢产生雄激素，好转后逐渐减量。对于在月经前加重的痤疮患者，可以在月经前10天开始服用泼尼松5 mg/日至月经来潮为止。Fisher等认为大剂量糖皮质激素有抗炎作用，小剂量则有抗雄激素作用。

### 信息速递

## 维生素K剂可改善老年男性的胰岛素抵抗

在饮食中添加维生素K剂36个月，可减轻老年男性的胰岛素抵抗，该研究发表于《糖尿病护理》。该项随机双盲对照试验的补充研究旨在评价500  $\mu$ g/日维生素K<sub>1</sub>对骨丢失影响。研究纳入355例非糖尿病患者，年龄为60~80岁，主要终点是36个月时胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)，次要终点是空腹血浆胰岛素和葡萄糖水平。结果显示，添加维生素K 36个月对改善老年男性胰岛素抵抗有益。该研究中女性服用维生素K组的超重或肥胖人

数多于对照组，可能没有有效的统计学方法检测出维生素K对其HOMA-IR值是否有显著影响。与高胰岛素血症血糖检测相比，HOMA-IR值只是胰岛素抵抗的一个间接评估指标。

因此，研究者认为，维生素K剂是否对老年男性胰岛素抵抗有保护作用，而对老年女性没有此作用，还需要在特别设计的研究中进行再评价。

据 www.cmt.com.cn