

一 二甲胺四环素（美满霉素、米诺环素） .....	2
1.1 临床适应症.....	2
1.2 不良反应和副作用.....	3
二 $\beta$ -胡萝卜素 .....	3
2.1 $\beta$ -胡萝卜素的生理功能 .....	3
2.2 $\beta$ -胡萝卜素的临床适应症 .....	3
三 烟酰胺（NNA） .....	3
3.1 系统应用.....	3
3.2 局部应用.....	4
3.3 烟酰胺的安全性.....	4
四 氨苯砒（DDS） .....	5
4.1 作用机制.....	5
4.2 临床适应症.....	5
4.3 不良反应与副作用.....	6
4.4 注意事项.....	6
五 沙利度胺.....	6
5.1 作用机制.....	6
5.2 临床适应症.....	7
5.3 不良反应与副作用.....	7
六 羟氯喹.....	7
6.1 作用机制.....	7
6.2 临床适应症.....	8
6.3 不良反应与副作用.....	8

# 几种老药在皮肤科的临床应用

黄晨

## 一 二甲胺四环素（美满霉素、米诺环素）

### 1.1 临床适应症

1) 应用于痤疮的治疗：痤疮杆菌在痤疮的发病中起重要作用，实验表明二甲胺四环素抑制 5 种生物型痤疮丙酸杆菌株培养液中的中性粒细胞趋化因子，可以使丙酸杆菌减少的数量较四环素多 10 倍，美满霉素 50mg 口服，一日两次分别于四环素、红霉素、甲硝唑进行临床疗效观察比较，结果美满霉素组的疗效高于对照组。

2) 性传播疾病的治疗：无合并症的淋病，一般是 100mg Bid po 首剂加倍，总量 1000mg，一般第二次用药症状减轻，治愈率较高；神经梅毒，对于青霉素过敏的神经梅毒患者，可以作为一种有效的替代药物治疗，口服美满霉素后潜伏神经梅毒患者脑脊液可获得足够的治疗浓度；非淋菌性尿道炎、宫颈炎等，用量一般为 100mg，口服每天 2 到 3 次，首剂加倍，疗程 8-10 天，治愈率可达 90.84%。

3) 皮肤软组织感染：对于金葡菌、表皮葡萄球菌、放线菌、奴卡菌、海鱼分支杆菌等所致的皮肤感染有满意的疗效。

4) 麻风病的治疗：寻找高效、低毒、新的药物，进一步缩短疗程是未来麻风治疗的目标；有报道二甲胺四环素也具有抗麻风杆菌活性，适用于连续给药，国内实验观察与 DDS 和 RFP 联合应用有协同作用，具有显著的杀菌活性。国外文献推荐二甲胺四环素用于麻风治疗的剂量为 100mg/d。

5) 大疱性类天疱疮等水疱病的治疗：二甲胺四环素与烟酰胺治疗大疱性类天疱疮，有效率可以达到 80%，剂量一般是 100-200mg/d，联合 NAD 治疗 BP，疗效肯定，起效快，无激素的严重副作用，尤其适用于合并其他基础疾病的老年 BP 患者。

6) 治疗与免疫相关的其它皮肤病：白细胞碎裂性血管炎，坏疽性脓皮病，毛发红糠疹，色素性痒疹等。

## 1.2 不良反应和副作用

少数患者服用二甲胺四环素后出现胃肠道症状，头晕，发热，关节炎，关节痛以及皮肤色素沉着；长期服用，可引起少见但很严重的不良反应，如药物超敏反应综合征，血清病样反应，肝脏毒性和药物诱发的狼疮等。

## 二 $\beta$ -胡萝卜素

### 2.1 $\beta$ -胡萝卜素的生理功能

- 1) 维生素 A 的前体
- 2) 抗氧化作用
- 3) 增强动物的繁殖能力
- 4) 着色功能
- 5) 增加细胞间缝间连接交流
- 6) 增强免疫功能

### 2.2 $\beta$ -胡萝卜素的临床适应症

- 1) 口服胡萝卜素后发生过敏性红斑者的数量明显减少，对皮肤癌的预防有重要作用；对白化病、白斑症有一定预防作用；
- 2) 可用于治疗各种角化性皮肤病、增加生育能力；
- 3) 红细胞生成性原卟啉症光敏病。

## 三 烟酰胺 (NNA)

### 3.1 系统应用

国内外报道口服 NNA 可以用于治疗多形日光疹、慢性光化性皮炎、疱疹样皮炎、播散性环状肉芽肿、类脂质性渐进性坏死和大疱性类天疱疮；NNA 联合四环

素已经临床用于持久性隆起性红斑和、线状 IgA 大疱性皮肤病。英国皮肤协会早在 2002 年发布的“大疱性类天疱疮处理指南”中指出，有证据说明抗生素和 NNA 联合应用可考虑为局限型和轻度到中度大疱性类天疱疮（BP）的一线治疗；NNA 剂量一般为 1.2-2.0g/d，四环素一般是 1-2g/d；NNA 联合锌制剂用于治疗炎性皮肤病也正在被评估之中。系统使用 NNA，不良反应较少，仅有个别患者有头晕、恶心、呕吐、食欲不振和疲劳等。

## 3.2 局部应用

### 1) 特应性皮炎

2%的 NNA 霜剂可以有效的减少水分经表皮丢失，能刺激酰基鞘氨醇，游离脂肪酸和胆固醇的合成及改善表皮的渗透屏障；NNA 的保湿剂不仅可以缓解敏感肌肤患者的症状，还可以降低皮肤的敏感性。

### 2) 酒渣鼻和痤疮

NNA 可以抑制 Sir2 酶，故对痤疮丙酸杆菌可以产生直接的抑制作用。

### 3) 色素沉着

用 5%的 NNA 治疗 4 周后，可以明显减少色素沉着，亦可以用于预防由 UVA 引起的黑素细胞增生。

### 4) 皮肤老化

5%的 NNA 治疗 12 周后，可以明显减少老年人面部皮肤发黄、皱纹、红色斑点和色素沉着斑。

### 5) 换肤后的维持

NNA 可用于换肤后刚愈合的皮肤，作为一种轻度剥脱剂，它可以加快表皮的转换和使皮肤表面光滑。

## 3.3 烟酰胺的安全性

2005 年美国化妆品成分审查委员会专家小组根据多项检验结果认定化妆品使用烟酰胺浓度达到 3%是无毒的，对皮肤无显著刺激性、光敏性和致敏性；烟酰胺同样也是美国 FDA 认可的食物添加剂，推荐的成人每日用量为 20mg；有学者认为长期服用烟酰胺的安全性是较高的，但是用量在 3g/d 以上仍有潜在毒性，

应在医生指导和监护下使用。

## 四 氨苯砒 (DDS)

氨苯砒为芳香胺类，简称 DDS；Faget 于 1943 年最先推广用于治疗麻风病，Cornbleet 在 1951 年用此药治疗疱疹样皮炎有效。

### 4.1 作用机制

- 1) 抗菌作用 DDS 与磺胺类药物结构类似，主要是抑制二氢叶酸合成酶；
- 2) 抗炎作用 抑制中性粒细胞释放的髓过氧化物酶的活性、黏附血管内皮整合素、LTB<sub>4</sub> 黏合作用等；

### 4.2 临床适应症

#### 1) 大疱性皮肤病

疱疹样皮炎是经美国 FDA 批准的 DDS 适应症，此外对儿童和成人线状 IgA 大疱性皮肤病、大疱性类天疱疮、疤痕性类天疱疮等有效；一般从小剂量开始（儿童 6.25mg/d，成人 25mg/d），以后逐渐加大剂量到 100-150mg/d，在症状清除后可以改为隔日 50mg 维持，同时可以加用小剂量激素。

#### 2) 皮肤血管炎

主要适用于病理学上以白细胞浸润为主要特征的血管炎性改变。对持久性隆起性红斑，DDS 可作为首选；通常开始剂量为 25mg，口服，每日 3 次，一周后复查血常规无异常则改为 50mg，每日 2 次。可联合或二线用于荨麻疹性血管炎、过敏性紫癜、面部肉芽肿、Sweet 综合征、坏疽性脓皮病和白塞病。

#### 3) 大疱性红斑狼疮

#### 4) 嗜中性粒细胞皮肤病

#### 5) 嗜酸性粒细胞皮肤病

#### 6) 其它

重度痤疮、糜烂性扁平苔癣、环状肉芽肿、皮肤淀粉样变、家族性慢性良性天疱疮、化脓性汗腺炎等。

## 4.3 不良反应与副作用

### 1) 溶血性贫血

几乎所有的患者使用后都会出现不同程度的溶血性贫血。

### 2) 高铁血红蛋白血症

### 3) 粒细胞减少症

常在用药 3 个月后，出现发热、恶心、呕吐、乏力，白细胞减少到  $2 \times 10^9/L$ ，需立即停药。

### 4) 药物疹

发生率在 1%-3%，常发生在用药 5-6 周后，故又称为“5 周氨苯砒皮炎”。

### 5) 肝肾损害、胃肠道反应及周围神经炎

## 4.4 注意事项

1) 用药前必须全面检查，心、肝、肾及有无磺胺类药物过敏史，并检查血常规、尿常规、肝肾功能 G-6-PD 水平；

2) 用药后随访血常规，每周一次，共 4 次；每两周一次，共 8 周；然后每三周一次，共 4 个月。肝肾功能检查应该每月一次，然后每 3-4 月检查一次。

# 五 沙利度胺

又称反应停、酞胺哌啶酮，为谷氨酸的衍生物，最初在 1953 年合成的中枢镇静药，1967 年因致畸副作用被停用。

## 5.1 作用机制

### 1) 抗炎作用

通过体内试验证明，此药可以稳定溶酶体膜，拮抗 PGF-2a、乙酰胆碱、组胺及五羟色胺等炎症介质。

### 2) 免疫调节作用

它影响 T 细胞功能，是一种强大的人 T 细胞共刺激剂。

- 3) 抗移植的排斥反应
- 4) 对体液免疫和细胞免疫均有抑制作用
- 5) 可降低外周瘙痒刺激感觉、阻断瘙痒-搔抓的恶性循环

## 5.2 临床适应症

- 1) 麻风性结节性红斑
- 2) 移植物抗宿主病 (GVHD)
- 3) 多形日光疹及光线性痒疹
- 4) 结节性痒疹
- 5) 白塞病及阿弗他口腔溃疡
- 6) 红斑狼疮
- 7) 瘙痒症
- 8) 朗格汉斯细胞组织增生症
- 9) Jessner-Kanof 皮肤淋巴细胞浸润

## 5.3 不良反应与副作用

- 1) 致畸作用
- 2) 神经炎

主要为感觉改变，先发生于足部，延伸至手部。

- 3) 其它

头晕、嗜睡、便秘、视物模糊、食欲增加、口干、性欲减退等。

# 六 羟氯喹

## 6.1 作用机制

- 1) 抗炎作用

稳定细胞膜，抑制酶的活性，同时抑制肥大细胞释放组胺。

- 2) 抗增生作用

### 3) 减少紫外光诱发的反应

减轻皮疹及日光保护作用，羟氯喹不仅影响正常人和光敏者紫外光的吸收，而且抑制紫外光诱发的炎症反应，从而发挥日光保护作用。

### 4) 抗高脂血症

## 6.2 临床适应症

### 1) 盘状红斑狼疮，系统性红斑狼疮

### 2) 类风湿性关节炎

### 3) 多形日光疹

### 4) 皮炎、原发性干燥综合征、特发性脂膜炎、扁平苔藓等

## 6.3 不良反应与副作用

### 1) 胃肠道反应和瘙痒

### 2) 皮肤色素沉着、剥脱性皮炎

### 3) 眼部损害，包括复视、角膜炎、视网膜病

### 4) 血液系统损害，包括再障、白细胞减少

### 5) 肝脏毒性