

一 维 A 酸的应用历史	2
二 维 A 酸的作用机制	2
2.1 维 A 酸受体	2
2.2 作用机制	2
三 维 A 酸的分类	3
四 维 A 酸的外用	4
4.1 FDA 批准的外用适应症	4
4.2 FDA 未批准的适应症	4
4.3 外用的不良反应	5
五 维 A 酸的系统应用	5
5.1 FDA 批准适应症	5
5.2 FDA 未批准的部分适应症	5
5.3 系统用药的不良反应	5
六 维 A 酸在怀孕和哺乳期的应用	6
七 维 A 酸在儿童中的使用	6
主要参考书籍	7

维 A 酸类药物在皮肤科应用临床进展

一 维 A 酸的应用历史



图 1 皮肤科三个里程碑

1943 年, 人工合成维生素 A 获得成功, 此后维生素 A 被广泛用于皮肤病的治疗;

1955 年, 异维 A 酸合成问世;

1960 年, 德国皮肤病学家 Stuttgart 成功地将维 A 酸类药物外用于各种角化不良及角化过度性皮肤病的治疗;

1968 年, Roche 实验室开发研制了 1500 余种维生素 A 结构相关物质, 统称为“retinoids”。

二 维 A 酸的作用机制

2.1 维 A 酸受体

近年发现, 维甲酸受体属于皮质类固醇-甲状腺-维生素 D3 受体族, 有维甲酸受体 (RARs) 和维甲酸 X 受体 (RXRs), 且均有 α 、 β 和 γ 三种亚型。维甲酸在表皮和毛囊中主要是通过 RAR- γ 和 RXR- α 这两种受体亚型产生活性的, 能直接调节基因转录, 参与并调节细胞增殖、分化及炎症过程。

2.2 作用机制

- 1) 调节上皮细胞和其他细胞的生长、分化和修复
- 2) 抑制肿瘤

- 3) 调节免疫功能
- 4) 抑脂作用：只有异维 a 酸可以使基底细胞成熟过程延长，从而使皮脂腺细胞减少，皮脂合成减少
- 5) 减少黑素
- 6) 抗衰老作用
- 7) 抗炎作用
- 8) 其他：对糖皮质激素的拮抗作用、对真皮基质合成的影响和促进血管生成

三 维 A 酸的分类

表 1 常用的系统维 A 酸类药物

药物名称	规格	用量范围
第一代维 A 酸药物		
异维 A 酸	10、20、40mg	0.5-2mg/(kg. d)
全反式维 A 酸	10mg	45mg/(m ² . d)
维胺酯化	25mg	25-200mg
第二代维 A 酸药物		
阿维 A 酯	10、25mg	0.25-1 mg/(kg. d)
阿维 A	10、25mg	25-50mg/d
第二代维 A 酸药物		
贝扎罗汀	75mg	

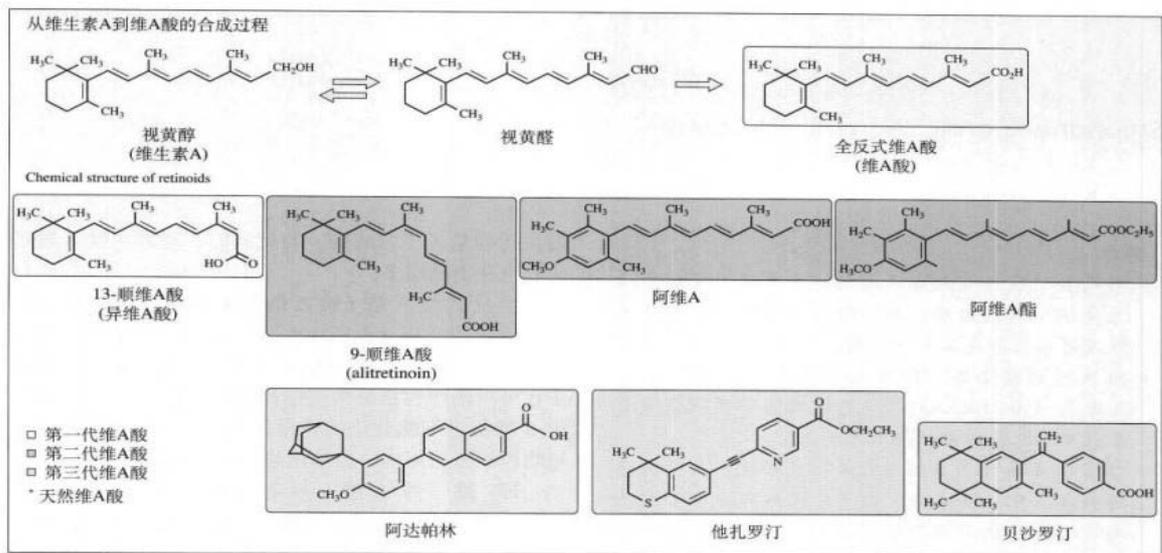


图 2 维 A 酸的化学结构

四 维 A 酸的外用

4.1 FDA 批准的外用适应症

- 1) 寻常痤疮
- 2) 光老化 (皱纹、斑驳状色素沉着、面部粗糙)
- 3) 银屑病 (小于 20%体表面积)
- 4) 皮肤 T 细胞淋巴瘤 (贝扎罗汀)
- 5) 卡波西肉瘤 (阿利维 A 酸)

4.2 FDA 未批准的适应症

- 1) 局限性角化性皮肤病 (毛囊角化症、鱼鳞病、毛发红糠疹)
- 2) 酒糟鼻
- 3) 色素性疾病 (黄褐斑、雀斑样痣)
- 4) 日光性角化病、萎缩纹
- 5) 扁平苔癣、扁平疣
- 6) 治疗和预防皮肤癌

4.3 外用的不良反应

主要表现为局部皮肤轻微的红斑、脱屑、灼热感和刺痛感，与外用制剂的浓度、剂型、基质和种类有关，通常出现于用药 1 月内，以后逐渐耐受；在动物实验中，未发现外用维 A 酸有致畸作用。

五 维 A 酸的系统应用

5.1 FDA 批准适应症

1) 银屑病（阿维 A）

脓疱型银屑病、红皮病型银屑病、严重和顽固型银屑病

2) 痤疮（异维 A 酸）

结节囊肿型痤疮和有疤痕形成倾向的顽固型痤疮

3) 皮肤 T 细胞淋巴瘤（贝扎罗汀）

至少对一种系统治疗有抵抗

5.2 FDA 未批准的部分适应症

1) 化脓性汗腺炎、面部脓皮病、痤疮伴面部实性水肿、嗜酸细胞性脓疱性毛囊炎、头皮穿掘性蜂窝组织炎

2) 鱼鳞病、毛囊角化症、毛发红糠疹、角皮病

3) 着色性干皮病

4) 基底细胞癌、角化棘皮瘤、卡波西肉瘤、黏膜白斑、皮脂腺增生

5) 毛囊性粘蛋白病、红斑狼疮、结节病、环状肉芽肿、硬化性苔藓、扁平苔癣

5.3 系统用药的不良反应用

1) 致畸性

维甲酸类药物可引起严重的新生儿畸形，具体可表现在神经系统、心血管系统和听力系统，发生率可达 30%。异维 A 酸在停药后需避孕 3 个月，在欧洲服用阿维

A 需要避孕 2 年，美国要求避孕 3 年。

2) 肝毒性

3) 高脂血症

在治疗前、治疗开始 2-3 周和 4-6 周时要检测血脂水平，当甘油三酯高于 4.5mmol/L 时，需要连续检测，当大于 8.0mmol/L 时，需要终止维 A 酸药物治疗，否则可能引发胰腺炎。

4) 皮肤黏膜毒性

5) 眼部损害

6) 对骨骼肌和肌肉的影响

约有 16% 的患者在使用异维 A 酸后会出现关节痛和肌肉症状，长期大量使用可引起骨肥厚。

六 维 A 酸在怀孕和哺乳期的应用

所有系统性维 A 酸有致畸性，故在怀孕和哺乳期是绝对禁用的。在美国，开始异维 A 酸治疗前推荐做两种妊娠试验，怀孕不仅是开始治疗的禁忌症，治疗期间及停药一段时间内都要严格避孕。虽然没有证据表明外用维 A 酸有致畸作用，仍不推荐怀孕期间使用。

七 维 A 酸在儿童中的使用

儿童应用维 A 酸最大的不良反应是影响生长发育，其中骨骼的不可逆性改变为其最严重的不良反应，长期大量用药时，可引起骨痛、关节痛、韧带附着处钙化、骨骺过早闭合、骨疏松等。故儿童和青少年长期用药时，应该 6-12 月做腰部与长骨的 X 线检查。

主要参考书籍

- [1] 中国临床皮肤病学. 赵辨主编
- [2] 皮肤病药物治疗学. 靳培英主编
- [3] 皮肤病学. 朱学骏、王宝玺、孙建方、项蕾红主译