

· 专家共识专栏 ·

糠酸莫米松乳膏临床应用专家共识

中国中西医结合学会皮肤性病学会环境与职业性皮肤病学组

关键词 糠酸莫米松 糖皮质激素 外用药

中图分类号 R758.23

文献标识码 B

文章编号 1672-0709(2017)01-0088-03

外用糖皮质激素依然是许多皮肤病的一线治疗药物,但临床上存在的“激素恐怖”问题严重限制了其使用,致使许多皮肤病患者没有得到应有的治疗。为最大限度地发挥其治疗作用,减少不良反应,中国中西医结合学会皮肤性病学会环境与职业性皮肤病学组曾经组织国内多位知名专家一起制定了规范外用糖皮质激素类药物的专家共识^[1]。由于外用糖皮质激素药物较多,该共识并不能对每一个药物进行详细论述,有鉴于此,笔者又组织部分专家对常用的外用糖皮质激素—糠酸莫米松的临床应用进行了讨论。

1 糠酸莫米松分子结构特点和强度分级特点

糠酸莫米松是不含氟的激素,化学名为 9,21-二氯-11b,17-二羟基-16a-甲基孕甾-1,4-二烯-3,20-二酮 17-(2-糠酸酯)。分子结构的 C1,2 位双键,具有增加疗效的功能;C9,21 位氯化,则增强抗炎活性;C16 位甲基降低盐代谢;C17 位糠酸脂增加亲脂性,强化局部疗效,减少系统吸收,降低不良反应的风险。

糠酸莫米松属于软性激素。软性激素是指激素全身吸收很少或者在皮肤内被吸收后能迅速地被分解代谢为无活性的降解产物,而局部却保留高度的活性,故对 HPA 轴抑制及其他全身不良反应大为减少,治疗指数大为提高,适合于老年人、婴幼儿及较大面积使用。放射性标记的糠酸莫米松外用后,皮肤活检结果显示药物主要位于表皮的外层,仅有少量进入真皮。大多数药物与角质层相结合,在角质层形成一个糠酸莫米松储存库,可以缓慢释放,仅有很小部分的糠酸莫米松经皮吸收进入循环,因此系统作用发生的风险极低。

根据皮肤科常用外用糖皮质激素分级 4 分法,0.1%糠酸莫米松乳膏被归为中效激素,而根据常用外用糖皮质激素分级 7 分法,0.1%糠酸莫米松乳膏为中强效激素。具有很强的抗炎、收缩血管、止痒的

效果。抗炎疗效优于同等强度激素。对轻中重度的皮炎湿疹都有很好的疗效。

2 适应症、使用方法与疗程

2.1 适应症 适用于所有对糖皮质激素治疗有效的多种皮肤病,尤其是皮炎湿疹类皮肤病,如神经性皮炎、湿疹、特应性皮炎等,可以用于中度、轻度甚至重度皮肤病的治疗^[1]。

2.2 常规用法和疗程 糠酸莫米松乳膏每日使用 1 次即可。0.1%糠酸莫米松乳膏属于中效糖皮质激素,可酌情连续用药 4~6 周^[1]。

2.3 长疗程间歇疗法及降阶梯疗法预防复发 外用糖皮质激素规范用药专家共识中指出糖皮质激素治疗疾病可以分为 2 个阶段:疾病控制阶段及维持治疗预防复发阶段。疾病控制阶段应选择强度合适的激素连续应用,直至症状控制。待病情控制,皮损明显消退后,进入维持治疗阶段。此时可以换用强度较初始激素强度低的激素维持一段时间(降阶梯)也可以采用长疗程间歇疗法,即在皮损消退后,每周继续间歇使用 1~2 d,疗程半年左右,可有效减少复发^[1]。

120 名慢性手部湿疹患者使用 0.1%糠酸莫米松乳膏治疗疾病得到控制后,每周 3 次间隔使用或每周 2 次连续 2 d 用药,维持 36 周,结果维持治疗的患者复发率显著降低^[2]。降阶梯疗法先用强效激素丙酸氯倍他索软膏,然后使用糠酸莫米松软膏,再使用非激素氟芬那酸丁酯软膏治疗慢性湿疹的研究表明,阶梯治疗的疗效与单纯超强效激素持续用药相当,但复发率更低^[3]。

2.4 封包治疗 特别适合于严重或难治性特应性皮炎、神经性皮炎、慢性湿疹等的治疗。一项慢性手部湿疹封包治疗的研究表明,采用塑料薄膜联合糠酸莫米松乳膏封包治疗的有效率显著高于单用糠酸莫米松组^[4]。对中重度特应性皮炎患儿的研究显示糠酸莫米松封包治疗 2~4 周后疾病评分较单纯

用药组有明显下降^[5]。

3 临床疗效

3.1 皮炎湿疹类皮肤病 对各类湿疹皮炎均有很好的疗效,可以短期(3~7 d 左右)用于皮肤薄嫩部位的皮损,也可以长期用于慢性期皮损。长期间歇维持治疗以及降阶梯疗法既可以降低激素总体用量和强度,又能很好地预防复发。1 项多中心开放研究纳入 90 例特应性皮炎患者,给予 0.1%糠酸莫米松乳膏 1 次/d,治疗 3 周后症状明显消退者(68 例)进入第二阶段,给予糠酸莫米松 2 次/周,为期 6 个月,结果 90%(61 例)的患者特应性皮炎无复发^[6]。

3.2 银屑病 虽然寻常型银屑病(包括头皮银屑病)建议使用强效激素治疗^[1],0.1%的糠酸莫米松乳膏治疗也有很好疗效,与非激素药物联合或者序贯治疗的疗效较单独使用糠酸莫米松好。73 例斑块性银屑病随机分为 2 组,试验组联合 0.1%他扎罗汀凝胶及 0.1%糠酸莫米松乳膏每日各 1 次,对照组 2 次/d 单独使用 0.1%糠酸莫米松治疗 12 周,结果联合组效果显著优于 2 次/d 单独使用 0.1%糠酸莫米松^[7]。

3.3 白癜风 虽然建议使用强效激素治疗^[1],0.1%的糠酸莫米松乳膏治疗也有很好疗效。对 50 例白癜风患儿给予 1 次/d 0.1%糠酸莫米松乳膏或 2 次/d,1%吡美莫司乳膏的研究显示 0.1%糠酸莫米松的疗效与 1%吡美莫司乳膏相当,且对身体任何部位都有效^[8]。

3.4 外阴硬化性苔藓 0.1%糠酸莫米松乳膏可以有效治疗本病。外阴硬化性苔藓患者随机接受强效激素 0.05%丙酸氯倍他索或 0.1%糠酸莫米松乳膏治疗,前 4 周 1 次/d,后 4 周 2 次/周并联合保湿剂作为维持治疗,随访 1 年,结果提示两者有效率差异无统计学意义^[9];1 次/d 0.1%糠酸莫米松软膏治疗 3 个月,疾病缓解的患者进行为期 52 周的 2 次/周 0.1%糠酸莫米松软膏维持治疗,结果主动维持治疗较维生素 E 维持组能显著降低复发率^[10]。

3.5 放射性皮炎 研究显示对乳腺癌术后放疗的患者分别给予单纯润肤露或润肤露联合糠酸莫米松乳膏治疗,结果联合疗法较单纯润肤露能显著降低放射性皮炎的发生^[11]。

3.6 其他 除了上述疾病,糠酸莫米松乳膏还在脂溢性皮炎、玫瑰糠疹、扁平苔藓、多形性日光疹、封包联合沙利度胺治疗结节性痒疹等疾病中有良好的疗效。

4 安全性

4.1 局部尤其儿童、面部及柔嫩部位用药的安全性 0.1%糠酸莫米松乳膏局部安全性好。1 项多中心随

机双盲平行对照研究,纳入 48 例年龄为 6 月~12 岁之间的 AD 患儿,皮炎面积均在 15%以上,治疗 6 周。结果没有观察到皮肤萎缩等不良反应发生患者^[12]。我国的研究也显示糠酸莫米松乳膏局部用药非常安全^[13]。1 项纳入 121 例年龄 1 个月~79 岁柔嫩部位湿疹皮炎患者的研究显示 0.1%糠酸莫米松乳膏治疗 91 例面部皮炎,11 例面部婴儿湿疹,6 例双侧腋窝湿疹,治疗 2 周后,未发现全身及局部不良反应^[14]。

4.2 系统不良反应 目前还没有见到使用 0.1%糠酸莫米松乳膏出现 HPA 轴抑制的报告。由于会增加药物吸收,不建议长期、大面积封包使用。

5 特殊人群用药

5.1 儿童 糠酸莫米松乳膏可以安全用于儿童。如 1 项 19 例月龄 1~12 个月(平均 4.5 个月)的婴儿湿疹患者接受糠酸莫米松乳膏连续 10 d,用药结束后 7 d 随访观察,结果显示治疗后各项症状积分均有显著下降,治疗过程中未见任何不良反应^[15]。

5.2 妊娠、哺乳 最新的研究表明,妊娠期外用中效及弱效激素糖皮质激素不会引起胎儿畸形,但是强效及超强效激素可以引起新生儿低体质量^[16]。因此,建议临床必须应用时,在取得患者同意后可以

使用糠酸莫米松乳膏等。哺乳期妇女乳房不要使用。

5.3 内脏疾病人群 高血压、糖尿病、肝病、肾病糠酸莫米松是软性激素,系统吸收少,适用于内脏疾病人群使用,但是尚缺乏系统临床研究结果。

6 结论

糠酸莫米松作为一种不含氟的软性激素,疗效强且不良反应少。适用部位及人群更广泛,可以安全在面部及柔嫩部位、儿童、老年人。安全性高,1 次/d,使用更方便。既可以作为轻中度皮肤病的初始治疗,又可以在疾病控制后通过主动维持治疗控制复发。也可在重度皮肤病中作为初始治疗或作为阶梯治疗的选择之一。

参与共识讨论者(排名不分先后):

李邻峰,北京友谊医院;顾恒,中国医学科学院皮肤病研究所皮肤病医院;刘玲玲,北京大学第一医院;刘巧,海南省皮肤病医院;柳曦光,黑龙江省医院;马琳,首都医科大学附属北京儿童医院;郝飞,第三军医大学西南医院;李铁男,沈阳市第七人民医院;骆丹,江苏省人民医院;施辛,苏州大学附属第二医院。

责任作者:李邻峰,首都医科大学附属北京友谊医院;温海,上海长征医院。

执笔者:李邻峰。

参考文献：

- [1] 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会环境与职业性皮肤病学组. 规范外用糖皮质激素类药物专家共识 [J]. 中华皮肤科杂志, 2015, 48(2):73-75.
- [2] Veien NK, Olholm Larsen P, Thestrup-pedersen K, et al. Long-term, intermittent treatment of chronic hand eczema with mometasone furoate[J]. Br J Dermatol, 1999, 140: 882-886.
- [3] 王玉文, 蒙秉新. 糖皮质激素降阶梯疗法治疗慢性湿疹临床疗效观察[J]. 临床皮肤科杂志, 2011, 40(5): 303-305.
- [4] 辛梅, 祝筠, 王萍, 等. 糠酸莫米松乳膏联合封包治疗慢性湿疹疗效观察[J]. 中国麻风病杂志, 2014, 30(3):136.
- [5] Janmohamed SR, Oranje AP, Devillers AC, et al. The proactive wet-wrap method with diluted corticosteroids versus emollients in children with atopic dermatitis: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. J Am Acad Dermatol, 2014, 70: 1076-1082.
- [6] Faergemann J, Christensen O, Sjøvall P, et al. An open study of efficacy and safety of long-term treatment with mometasone furoate fatty cream in the treatment of adult patients with atopic dermatitis [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2000, 14: 393-396.
- [7] Koo JY, Martin D. Investigator-masked comparison of tazarotene gel q.d. plus mometasone furoate cream q.d. vs. mometasone furoate cream b.i.d. in the treatment of plaque psoriasis[J]. Int J Dermatol, 2001, 40: 210-212.
- [8] Köse O, Arca E, Kurumlu Z, et al. Mometasone cream versus pimecrolimus cream for the treatment of childhood localized vitiligo [J]. J Dermatolog Treat, 2010, 21: 133-139.
- [9] Murina F, Rehman S, Di Francesco S, et al. Vulvar lichen sclerosis: a comparison of the short-term topical application of clobetasol dipropionate 0.05% versus mometasone furoate 0.1% [J]. J Low Genit Tract Dis, 2015,19: 149-151.
- [10] Virgili A, Minghetti S, Borghi A, et al. Proactive maintenance therapy with a topical corticosteroid for vulvar lichen sclerosis: preliminary results of a randomized study[J]. Br J Dermatol, 2013, 168:1316-1324.
- [11] Sio TT, Atherton PJ, Birkhead BJ, et al. Repeated measures analyses of dermatitis symptom evolution in breast cancer patients receiving radiotherapy in a phase 3 randomized trial of mometasone furoate vs placebo (N06C4 [alliance]) [J]. Support Care Cancer, 2016, 24: 3847-3855.
- [12] Vernon HJ, Lane AT, Weston W. Comparison of mometasone furoate 0.1% cream and hydrocortisone 1.0% cream in the treatment of childhood atopic dermatitis [J]. J Am Acad Dermatol, 1991, 24: 603-607.
- [13] 杨雪源, 胡兹嘉, 毕志刚, 等. 糠酸莫米松乳膏治疗湿疹皮炎类皮肤病多中心临床研究[J]. 中华皮肤科杂志, 2005, 38(1): 41-43.
- [14] 左雯君. 0.1%糠酸莫米松霜治疗特殊部位皮肤病 [J]. 中华皮肤科杂志, 1999, 32(4): 282-283.
- [15] Wu SH, Chen XQ, Liu B, et al. Efficacy and safety of 15 (R/S)-methyl-lipoxin A4 in topical treatment of infantile eczema[J]. Br J Dermatol, 2013, 168:172-178.
- [16] Chi CC, Wang SH, Mayon-White R, et al. Pregnancy outcomes after maternal exposure to topical corticosteroids: a UK population-based cohort study[J]. JAMA Dermatol, 2013, 149:1274-1280.

(收稿日期 2016-11-16)

多汗症及腋臭的肉毒素注射治疗专家共识

中国中西医结合学会皮肤性病分会医美微创注射治疗学组

关键词 多汗症 腋臭 肉毒素

中图分类号 R758.74¹

文献标识码 B

文章编号 :1672-0709(2017)01-0090-04

排汗(出汗)为人的正常生理反应,多汗症指的是汗液分泌量超过自身体温调节及体内平衡所需而发生的过量出汗,常发生于手掌、足跖、腋窝等外泌汗腺密集的部位。腋臭俗称“狐臭”,表现为双侧腋下散发出难闻气味,被认为与顶泌汗腺(大汗腺)的分泌物经由表面细菌分解产生不饱和脂肪酸有关。多汗症和腋臭为皮肤科常见疾病,两者可独立发病或同时发生,给患者的生活及人际交往造成了极大困扰,严重影响了患者的生活质量,尤其是青少年及青春期的中、大学生等集体生活环境下的群体。目前腋下的多汗及腋臭的治疗方法很多,包括局部大汗腺的手术切除、局部高频微针电解以及外用止汗剂等。近年来,随着肉毒素进入中国市场,

多汗症和腋臭的肉毒素注射治疗也越来越被专业医生及患者接受。为了规范肉毒素的在多汗症及腋臭治疗方面的使用技术、增进疗效和安全性,中国中西医结合学会皮肤性病分会微创注射治疗学组专家组召开了多汗症及腋臭的肉毒素注射治疗共识会,为国内A型肉毒毒素在多汗症及腋臭中的应用提供了初步指导意见。

1 多汗症及腋臭

1.1 多汗症 多汗症(Hyperhidrosis)是指机体分泌汗液过多,超过维持生理性体温调节和内环境稳态所需而出现的过量排汗^[1]。但目前对于不同个体,出汗“过多”的具体量仍没有明确的界定,原发性多汗症是指患者存在汗液分泌增多,而汗腺没有任何的