·综述·

掌跖脓疱病治疗进展

谢艳秋

(天津市中医药研究院附属医院,天津 300120)

摘要:对掌跖脓疱病的治疗现状进行综述。免疫抑制剂、维A酸类、糖皮质激素、抗生素、免疫调节剂为当前临床常用药物,复方甘草酸苷、白芍总苷等亦较常用。光疗法具有一定优势。合理的联合、交替和序贯治疗有利于疗效最大化,不良反应最小化。

关键词:掌跖脓疱病;治疗;进展

中图分类号:R753.1

文献标识码:A

文章编号:1672-0709(2013)05-0333-04

掌跖脓疱病(pustulosis palmariset plantaris, PPP) 是发生在掌跖部位的慢性复发性皮肤病,有人认为 是局限性脓疱型银屑病,也有人认为是银屑病的变 种或亚型,但多数学者认为其是一种独立的疾病。目 前该病病因尚不明确,遗传、免疫、感染、药物、金属 致敏等都可能参与发病,现代研究发现,患者血清中 有 IgG 抗体和补体免疫复合物增加,中性粒细胞趋 化性增加,认为是一种抗原抗体相结合通过经典途 径激活补体所致的免疫复合物病凹。掌跖脓疱病临 床虽不太多见,但治疗却较为棘手,当前对临床医 师仍然是一个困扰。近年来,临床发现有些药物治 疗 PPP 有较好的疗效,其治疗方法包括局部治疗与 全身治疗,本文对此作一综述。

1 外用药治疗

- 1.1 糖皮质激素 外用各种中强效以上糖皮质激素均有较好疗效,以密闭包扎疗法最好。糖皮质激素外用的剂型主要有软膏、凝胶、乳剂、糊剂、锭剂、含漱剂、气雾剂。常用的种类包括曲安奈德、氟轻松、倍他米松二丙酸酯和丙酸氯倍他索等,外用糖皮质激素具有明显抗炎、抗增生作用。但应注意其长期应用的不良反应,包括耐药、停药反跳、毛细血管扩张、加重细菌、真菌感染等。可联合尿素霜、维甲酸软膏等使用,加强疗效,减轻其不良反应。
- 1.2 维 A 酸类 维 A 酸霜剂是近十年来最常用而有效的外用药之一,维 A 酸类是一种角质溶解剂,具有调节表皮细胞分化和增殖等作用,可改善角质形成细胞异常分化,抑制角质形成细胞过度增生,抗炎作用[2]。可与糖皮质激素制剂或紫外线联合应用。注意高浓度可引起急性或亚急性皮炎及红斑瘙

痒等不良反应。

- 1.3 维生素 D₃ 类药膏 常用的主要有他卡西醇、钙泊三醇等。该类药物是维生素 D₃ 活性代谢产生或由人工合成,其作用机制可能是角质形成细胞可表达维生素 D₃ 受体,通过与该受体结合,抑制角质形成细胞的增殖,促进其正常分化。同时维生素 D₃ 及其衍生物可以诱导和调节白细胞介素(IL)-10 等各种炎性因子及递质的表达和分泌,抑制单核细胞向树突状细胞分化,从而发挥抗炎等作用;研究还发现可能是通过抑制表皮生长来发挥其治疗作用^[3]。张俊等[^{4]}对 27 例掌跖脓疱病患者两侧皮损分别外用他卡西醇软膏和 15%尿素软膏,并于用药后第 2、4、8 周观察疗效。结果发现 27 例患者他卡西醇治疗侧皮损有效率为 59.1%,明显优于对照侧(16.2%),其治疗起效时间早于对照侧,患者耐受性较好,无明显不良反应。
- 1.4 水杨酸软膏 高浓度水杨酸软膏具有促进角质软化,同时还有杀菌、抗炎及稳定和保护酸性皮层,对无菌性脓疱产生一定的抑制作用,并可促进皮肤功能的恢复。与糖皮质激素联合应用可提高激素在皮肤中的渗透量,增强疗效,改善皮肤炎症肥厚及增生等症状。

2 全身治疗

- 2.1 积极寻找诱因并去除 首先应详细检查感染病灶,其中以扁桃体炎、副鼻窦炎、鼻咽腔炎症及龋齿等为主,并应及时根除。装有金属牙料及用银汞合金填充者,女性上节育环者,作金属斑贴试验阳性者,给予去除。
- 2.2 维 A 酸类药 近年常用的维 A 酸类药包括阿维 A、维胺酯、异维 A 酸和芳香维 A 酸乙酯等。维

基金项目:天津市卫生局中医处科研资助项目(编号 13019)

A 酸是皮肤病治疗史上具有里程碑意义的药物,在 皮肤科的应用极为广泛,对银屑病、痤疮以及毛发 红糠疹、鱼鳞病等具有显著疗效。其药理学效应的 细胞机制为影响细胞的增殖与分化,抑制角质形成 细胞增殖,维持上皮组织正常角化过程,使角化不 全的表皮正常化。同时还具有促进淋巴细胞和单核 细胞分化,激活巨噬细胞和表皮郎格汉斯细胞,抑 制中性粒细胞游走性、趋化性,从而调整病变部位 的炎症反应和免疫反应,增加免疫功能,没有细胞 毒性,逐渐成为治疗掌跖脓疱病的首选药物之一。 但阿维 A 也不能解决停药后复发的问题。而且阿维 A 的不良反应较多,常见的有致畸、唇炎、黏膜干燥、 脱发、血脂增高、瘙痒、光敏感等。 阿维 A 的剂量、疗 程及不良反应个体差异较大, 临床应用强调个体 化。朱慧兰等[5]用阿维 A 胶囊治疗 68 例掌跖脓疱病 患者发现,连续治疗3个月,治愈49例,显效1例, 总有效率达89.7%, 共有9例患者出现不同程度不 良反应。

- **2.3** 免疫抑制剂 常用的有雷公藤类、秋水仙碱、环孢素 A 等。
- 2.3.1 雷公藤类 雷公藤类药物包括雷公藤多甙、 昆明山海棠片、火把花根片。雷公藤多甙是从雷公 藤根提取精制而成的一种极性较大的脂溶性成分 混合物, 既保留了雷公藤生药的免疫抑制等作用, 又去除了许多毒性成分,是目前临床上使用较多的 甾体类免疫抑制剂[6]。雷公藤多甙的主要药理作用 是抗炎、抗菌、抗肿瘤及免疫抑制等,其抗炎免疫抑 制作用与糖皮质激素相似,而无糖皮质激素的不良 反应。由于掌跖脓庖病在病理上有表皮内及真皮上 部疱液内有炎症细胞浸润,加上感染为其诱因,因 此应用雷公藤多甙治疗掌跖脓疱病有一定的理论 基础。安洪艳四报道的用雷公藤多甙治疗 21 例掌跖 脓疱病中,治疗8周时有效率达90.47%。昆明山海 棠片属于雷公藤制剂, 对炎症早期血管通透性增 高、渗出、水肿有明显抵制作用,可减少炎症介质的 产生和释放,也可用于掌跖脓疱病的治疗。
- 2.3.2 秋水仙碱 又叫二酰-甲基秋水仙碱酸,主要用于治疗痛风,通过抑制中性粒细胞的趋化作用,降低血管内皮细胞黏附,抑制溶酶体酶的释放而发挥作用¹⁸。秋水仙碱的常见不良反应是胃肠道刺激症状,如恶心、呕吐、腹痛和腹泻,还可发生出血性胃肠炎、肾损伤、中枢神经系统麻痹及肌无力。慢性毒性反应有再生障碍性贫血、粒细胞减少、肌炎和秃发。由于不良反应较大,近年来应用本方法

治疗掌跖脓疱病的文献报道较少。

- 2.3.3 环孢素 A 环孢素 A 是一种强效免疫抑制剂,其作用机制为调解 T 细胞亚群,通过作用于活性 T 细胞,抑制 IL-2 的生成和角质形成细胞的增殖,而对抑制性 T 细胞无影响,是一种无骨髓抑制的免疫抑制剂,可用于掌跖脓疱病的治疗^[9]。吴秀忠等^[10]用环孢素 A 治疗掌跖脓疱病 30 例,8 周后 30 例全部治愈,且随访的 21 例中仅有 2 例复发。
- 2.4 复方甘草酸苷 复方甘草酸苷以 β 体甘草酸为主要成分,辅以甘氨酸和半胱氨酸制成,具有强力肝细胞膜保护作用[11],该药在化学结构上与醛固酮的类固醇环相似,对肝脏类固醇代谢还原酶的亲和性较强,可阻碍醛固酮的灭活,从而发挥类固醇激素样作用,具有抗炎、抗过敏和糖皮质激素样作用的同时,不良反应轻微[12],另外甘草甜素还具有抗病毒和免疫调节作用[13],能促使机体免疫系统正常化。临床观察结果显示,联合服用复方甘草酸苷片的患者,治愈率及有效率明显高于未经服用甘草酸苷的患者,并且复发率明显降低。许文红[14]采用复方甘草酸苷联合治疗掌跖脓疱病 38 例,取得较好疗效。孙鹤春等[15]发现用复方甘草酸苷联合雷公藤治疗组的有效率比单用雷公藤组的高,且治疗组肝功能损害发生率明显低于单用雷公藤组。
- 2.5 白芍总苷 白芍总苷(total glucosides of paeony, TGP)为白芍中提取的有效成分,主要含有芍药苷、芍药内酯苷、羟基芍药苷、苯甲酰芍药苷等单萜苷类化合物。白芍总苷的药理及临床研究发现,白芍总苷具有止痛、抗炎、保肝,以及多途径抑制自身免疫反应等多种药理作用,对类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮等自身免疫病有确切疗效[16]。TGP是一种剂量依赖性双向作用的抗炎免疫调节药,其在多个环节影响自身免疫性疾病的细胞免疫、体液免疫和炎症过程。贾雪松[17]观察将55例掌跖脓疱病患者随机分为2组,2组均予阿维A胶囊口服,实验组同时予白芍总苷,2组疗程均为8周,结果发现阿维A联合白芍总苷治疗掌跖脓疱病的有效率(87%)明显高于单用阿维A组(68%),且不良反应少。

2.6 抗生素类

2.6.1 伊曲康唑 属于人工合成的唑类广谱抗真菌药,近年研究发现伊曲康唑除抗真菌作用外还有一定的抗炎及免疫抑制作用,其治疗掌跖脓疱病的机制可能在于其能抑制角质形成细胞产生细胞因子,或抑制表皮中白细胞趋化的功能,或者是上述因素共同作用的结果[18]。姚志远等[19]用伊曲康唑治

疗掌跖脓疱病 30 例,观察发现经 8 周治疗显效 20 例,好转 7 例,总有效率 90%(27/30),且服药期间未见明显不良反应。

- 2.6.2 四环素类 四环素类药物具有较强的抗菌活性及免疫抑制作用,对控制脓疱形成也有效。口服吸收好,因其脂溶性高,更易于渗透入组织中发挥作用,而不良反应相对较小。郭晓光等²⁰¹将 44 例掌跖脓疱病患者按就诊顺序随机分为治疗组和对照组,治疗组应用复方甘草酸苷片加米诺环素胶囊口服治疗,对照组仅口服米诺环素胶囊治疗,结果发现,痊愈率与总有效率均显著高于对照组,平均起效时间缩短 1/2。
- 2.6.3 氯霉素类 甲砜霉素为氯霉素类抗生素,具有氯霉素相似抗菌谱,同时具有一定的免疫抑制功能,可以干扰 mRNA 的合成,抑制抗体合成,其免疫抑制作用较氯霉素强 6 倍,并且甲砜霉素还可以抑制白细胞的游走。潘虎等[21]应用甲砜霉素治疗掌跖脓疱病 4 周,总有效率 77.78%,其主要不良反应是骨髓抑制,部分患者服药后出现白细胞降低,停药后即自行恢复正常,表明短时间用此药较安全。
- 2.7 氨苯砜 氨苯砜为经典麻风治疗药物,其化学结构与磺胺药相似,具有一般磺胺药的作用,即抑制二氢叶酸合成酶,使细菌不能合成 DNA 和 RNA,从而抑制细菌的生长。氨苯砜对组织学上以嗜中性粒细胞浸润为主的皮肤病疗效较好^[22],对嗜中性粒细胞受到刺激后产生的有毒性的氧自由基等物质有明显的清除作用,同时还可以抑制中性粒细胞的聚集及活化,减少炎症介质的释放,从而减少对机体的损伤。本药的不良反应有头晕、嗜睡、恶心、呕吐、贫血及"氨苯砜综合征"等。在治疗掌跖脓疱病时,常需联合应用其他药物。临床上应用本药治疗掌跖脓疱病的文献较少。
- 2.8 氯喹 氯喹是一种抗疟疾的药物,其还抑制抗体形成,抑制补体的活性,从而抑制抗原-抗体的补体依赖性反应。其亦可以与 DNA 结合,抑制细胞免疫。还有一定的抗炎、抗组胺、抗 5-羟色胺和抗前列腺素作用。在皮肤科主要用于治疗红斑狼疮、光感性皮肤病、麻风反应等。孙力四应用氯喹治疗掌跖脓疱病 30 例,总有效率达 83.2%,但具体作用机制仍不太清楚。
- 2.9 中药 中医多认为掌跖脓疱病因病机为体内 蕴热,外感火热毒邪,毒热伤血,外蕴肌肤形成热毒 偏盛证;脾失健运,生湿化热,蕴结肌肤形成脾虚湿 盛证;情志内伤,肝郁气滞,或久病成瘀形成肝郁血

瘀证。故多采用清热解毒、健脾除湿、疏肝化瘀^[24]。孙国强等^[25]用中药治疗掌跖脓疱病 38 例,治疗痊愈率 60.5%,有效率为 84.2%。李晓宏等^[26]采用扶正解毒、清热化湿法治疗湿热蕴结证掌跖脓疱病 21 例,取得满意疗效。

3 物理治疗

- 3.1 紫外线光照疗法 目前常用的主要有窄谱中 波紫外线(NB-UVB)及光化学疗法(PUVA)等。NB-UVB 波长 311 nm 左右,穿透性较强,不易灼伤皮 肤,是一种不良反应相对较小的治疗方法。NB-UVB 照射主要通过调节皮肤免疫系统来发挥治疗作用, 能有效诱导表皮中 T 细胞的凋亡,同时抑制 T 细胞 活化和郎格汉斯细胞的抗原呈递作用四,还可改善 局部皮肤的微循环,减轻炎症反应。魏芳等[28]采用阿 维 A 联合窄谱 UVB 治疗掌跖脓疱病与单用窄谱 UVB 做对照、结果显示联合疗法有效率为 85.29%, 明显单用窄谱 UVB(有效率为 60.71%), 是治疗掌 跖脓疱病的一种较好方法。PUVA 是补骨脂素 (psoralen)联合使用长波紫外线(UVA)暴露疗法的 首字母缩写,其主要作用机制为补骨脂素在 UVA 的作用下与表皮细胞 DNA 双链上的胸腺嘧啶发生 光化学反应,生成新的结构物,可抑制 DNA 复制及 细胞分裂,减缓表皮增生[29]。同时 PUVA 还能减少中 性粒细胞趋化,从而抑制中性粒细胞在表皮内的聚 集。另外,由于 PUVA 穿透力强,其作用可直达真 皮,促进真皮内的炎性消退。张彪等[30]采用局部 PUVA 照射治疗掌跖脓疱病 8 例,有效 1 例,显效 2 例,痊愈5例,总有效率87.5%。李丹等四采用局部 外用 PUVA 治疗掌跖脓疱 20 例,结果发现有效率 达90%,复发率低,缓解时间长。
- 3.2 %Sr-%Y 敷贴器 %Sr-%Y 敷贴治疗是一种方法 简便、无痛苦、无损伤、且费用低廉、安全性高、疗效 确切的治疗手段,易被患者接受。张宝牛等^[32]用 %Sr-%Y 敷贴器治疗掌跖脓疱病疗效显著。 %Sr-%Y 敷贴器子体 %Y,能放射出能量为 2.274 MeV 的 β₂ 粒子,在组织中的最大射程为 11.9 mm,随组织深度的增加,吸收剂量逐渐下降,因此不会对临近脏器和深部组织造成辐射损伤^[33]。
- **3.3** 其他 杨茜等^[34]用贺氏火针联合中药足浴治疗掌跖脓疱病的患者 1 例,临床取得满意疗效。

掌跖脓疱病治疗方法甚多,治疗效果不一。由于本病大多仅侵犯掌跖部,无系统症状,故以局部治疗为主,可采用外用药物联合物理治疗。必要时权衡利弊,可考虑全身用药。

参考文献:

- [1] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京: 江苏科技出版社, 2010: 1014-2015.
- [2] 靳培英. 皮肤病药物治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 766-767.
- [3] Glade CP, van Erp PE, van Hooijdonk CA, et al. Topical treatment of psoriatic plaques with 1 alpha, 24 dihydroxyvitamin D3: a multiparameter flow cytometrical analysis of epidermal growth, differentiation and inflammation[J]. Acta Derm Venereol, 1995, 75: 381-385.
- [4] 张俊, 胡飞虎, 郦黎明. 他卡西醇软膏治疗 27 例掌跖脓疱病疗效观察[J]. 临床皮肤科杂志, 2007, 36(5): 328-329.
- [5] 朱慧兰, 黄振明, 罗权阿. 维 A 治疗掌跖脓疱病 68 例[J]. 中华皮肤科杂志, 2005, 8(10): 653.
- [6] 黄真, 毛庆秋. 雷公藤多苷的临床应用、不良反应及预防[J]. 药品评价, 2005, 2(2): 125-128.
- [7] 安洪艳. 雷公藤多甙治疗掌跖脓疱病临床疗效观察[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2008, 25(5): 572.
- [8] 张彪. 掌跖脓疱病治疗现状[J]. 中国误诊学杂志, 2010, 10(31): 7577-7579.
- [9] 朱学骏, 顾有守, 沈丽玉. 实用皮肤性病治疗学[M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1996: 59-60.
- [10] 吴秀忠, 郭高田, 王应俊. 环孢素 A 治疗掌跖脓疱病及血清细胞 因子检测[J]. 中华皮肤科杂志, 1997, 30(2): 135.
- [11] Kroes BH, Beukelman CJ, Van Den Berg AJ, et al. Inhibition ofhuman comp lement by β-glycyrrhetinic acid[J]. Immunology, 1997, 90: 115-120.
- [12] Takahara Y, Tosh I, Yosh S, et al. Effects of glycyrrhizin on glucocorticoid signaling pathway in hepatocytes [J]. Dig Dis Sci, 2002, 42: 1775–1781.
- [13] Baltina LA. Chemical modification of glycyrrhizic acid as a route to new bioactive compounds for medicine [J]. Curr Med Chem, 2003, 10: 155-171.
- [14] 许文红. 复方甘草酸苷治疗掌跖脓疱病 38 例[J]. 浙江中西医结合杂志, 2008, 18(12): 770-771.
- [15] 孙鹤春,姜洪起,于延.复方甘草酸苷联合雷公藤治疗掌跖脓疱病疗效观察[J].中国皮肤性病学杂志,2008,22(8):475-476.
- [16] 马丽, 李作孝. 白芍总苷的免疫调节功能及其临床应用[J]. 中国 实验方剂学杂志, 2010, 16(17): 244-246.
- [17] 贾雪松. 阿维 A 联合白芍总苷治疗掌跖脓疱病疗效观察 [J]. 现

- 代中西医结合杂志, 2011, 20(21): 2368-2369.
- [18] Kanda N, Enomoto U, Watanabe S. Anti-mycotice suppress inter-leukin-4 and interleukin-5 production in anti-CD3 plus anti-CD28-stimulated T cells from patients with atopic dermatitis[J]. J Invest Dermatol, 2001, 117: 1635-1646.
- [19] 姚志远, 尤立平, 张立新, 等. 伊曲康唑治疗掌跖脓疱病临床观察[J]. 临床皮肤科杂志, 2004, 33(7): 441-442.
- [20] 郭晓光, 韩婷梅, 王海兰, 等. 复方甘草酸苷联合米诺环素治疗 掌跖脓疱病临床疗效观察[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2010, 17 (3): 222-223.
- [21] 潘虎, 顾加红, 郝飞. 甲砜霉素治疗掌跖脓疱病疗效观察 [J]. 中华皮肤科杂志, 2006, 39(11): 668.
- [22] 王亮春, 赵天恩. 氨苯砜的皮肤科临床应用新进展[J]. 皮肤病与性病, 2001, 23(1): 21-22.
- [23] 孙力. 氯喹治疗掌跖脓疱病疗效观察[J]. 河北医药, 1994, 16(5): 289
- [24] 周宝宽. 掌跖脓疱病治验三则 [J]. 湖南中医杂志, 2012, 28(1): 64-65.
- [25] 孙国强, 朱风梅. 中药治疗掌跖脓疱病 38 例 [J]. 辽宁中医杂志, 2007, 34(5): 603-604.
- [26] 李晓宏, 闰承韵. 扶正解毒、清热化湿法治疗掌跖脓疱病 21 例 [J]. 实用中医内科杂志, 2012, 26(10): 78-79.
- [27] 赵延海, 杨红, 刘轶平. 窄谱中波紫外线治疗掌跖脓疱病疗效观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2005, 4(3): 187.
- [28] 魏芳, 陈自学, 张义秀. 口服阿维 A 联合窄谱 UVB 治疗掌跖脓 疱病疗效观察[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2006, 20(4): 219-220.
- [29] 杨宝琦, 赵娜, 张福仁. 银屑病光疗和光化学疗法的研究进展[J]. 中华皮肤科杂志, 2005, 38(3): 195-197.
- [30] 张彪, 兰广萍, 胡本超, 等. 局部 PUVA 治疗掌跖脓疱病 8 例[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2005, 21(6): 495.
- [31] 李丹, 张彪. 外用 PUVA 治疗掌跖脓疱病 20 例 [J]. 中国民族民间医药, 2009, 3(3): 107.
- [32] 张宝牛, 刘炯. **Sr-**Y 敷贴器治疗掌跖脓疱病的临床应用[J]. 临床医药实践杂志, 2007, 16(7): 583-584.
- [33] 尹伯元. 临床核素治疗学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2003: 234-238.
- [34] 杨茜, 王少松. 贺氏火针联合中药足浴治疗掌跖脓疱病 1 例报告[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(3): 49-50.

(收稿日期: 2013-07-10)

荨麻疹皮疹辨证与中医四诊辨证关系临床研究 概况

张志龙1,张理涛2

(1.天津中医药大学,天津 300193;2.天津市中医药研究院附属医院,天津 300120)

摘要:本文就近年来中医学对荨麻疹的辨证分型进行了综述,并对各种类型皮疹可能昭示的中医辨证类型进行了分析。发现祖国医学中有关皮疹辨证和四诊辨证临床研究的文献不多,且各医家对该病的辨证分型有一定差异,均属经验医学范畴,没有相关符合性的客观证据及量化指标。因此,在疾病皮疹类型、症状评分、动态观察的基础上,配合客观化的中医四诊仪,可能使中医辨证分型诊断更加确切,有利于临床科学地辨证施治。

关键词:荨麻疹;皮疹;中医辨证

中图分类号: R758.24 文献标识码: A 文章编号: 1672-0709(2013)05-0336-03

掌跖脓疱病治疗进展



作者: 谢艳秋,

作者单位: 天津市中医药研究院附属医院, 天津, 300120 刊名: 中国中西医结合皮肤性病学杂志 ISTIC

英文刊名: Chinese Journal of Dermatovenerology of Integrated Traditional and Western Medicine

年,卷(期): 2013,12(5)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgzxyjhpfxbxzz201305029.aspx