

激素在银屑病治疗中的争议

左亚刚

北京协和医院 皮肤科

银屑病又名牛皮癣，是皮肤科常见病、多发病，其病因较复杂。多年来，关于激素治疗银屑病的争论一直在进行，在一些基层单位，对激素治疗的适应证掌握不好，出现滥用的现象。本文就激素在不同类型银屑病中的治疗选择进行探讨。

一、发病因素

(1) 遗传易感性：银屑病有明显的遗传倾向，绝大多数患者有家族史，全基因组外显子测序及靶向测序数据分析发现多个银屑病易感基因位点（IL12B、IFIH1、ERAP1、RNF114、NFKB1）的基因多态性位点 rs1020760、CD27-LAG3 的 rs758739、IKZF3 的 rs10852936 等均与银屑病显著关联。

(2) 细菌感染：特别是儿童初发点滴型银屑病与扁桃体链球菌感染密切相关，这也是成人寻常型银屑病复发的因素。

(3) 内分泌因素：越来越多的研究证实银屑病与内分泌关系密切，常合并糖尿病、高血压、高血脂等代谢综合征，且部分女性患者在妊娠后皮损减轻或自行消失，而分娩后复发或加重。提示内分泌因素也是银屑病的发病因素之一。

(4) 免疫功能异常：大量研究证实银屑病是免疫相关的炎症性皮肤病，银屑病患者外周血中 CD4+CD25+调节性 T 细胞抑制功能的减弱导致效应 T 细胞增殖失控，在银屑病的发病过程中起关键作用。

(5) 其他因素：如压力大、生活不规律、精神紧张、酗酒等均与该病相关。

二、临床分型

根据皮损特点，银屑病可分为四种类型：寻常型、脓疱型、红皮病型和关节型。寻常型

银屑病是最常见的类型，根据皮损形状可分为点滴型、斑块型、地图型等。基本损害为境界清楚的红斑，上覆白色鳞屑，刮除鳞屑可见小出血点，称为 Auspitz 征。皮损可分布于全身，但以四肢伸侧、头部最常见。有些患者分布较特殊，于皱褶部位和四肢屈侧为重，称为反常型银屑病。脓疱型银屑病相对较少见，但病情较重，临床分为局限型和泛发型。局限型多见于掌跖部位，表现为局限性红斑，红斑基础上散在米粒大小脓疱，分为掌跖脓疱病和连续性肢端皮炎两种类型。泛发性脓疱型银屑病多伴有全身系统症状，如高热、寒战、乏力、精神萎靡、倦怠等。典型皮损为全身泛发米粒大小浅表脓疱，散在或密集分布。该病治疗后易转变为红皮病。红皮病型银屑病多由寻常型银屑病或脓疱型银屑病转变而来，与外用刺激性较强药物、系统应用糖皮质激素突然减量或停药有关。临床表现为全身弥漫性潮红、脱屑，多伴有发热、疲倦、乏力、全身肌肉酸痛等全身症状。关节病型银屑病，又称银屑病性关节炎，可发生于寻常型银屑病、红皮病银屑病及脓疱型银屑病患者，也可后期出现银屑病皮损。主要表现为全身大小关节出现红肿、疼痛，功能障碍，以末端指（趾）节间关节病变最具特征性。临床与类风湿性关节炎很相似，后者类风湿因子阳性，且不伴有皮肤损害。

三、激素在银屑病治疗中的选择原则

多年来，在银屑病患者中一直存在两类人群，一类认为银屑病绝对不能使用激素；另一类因为对激素和病情缺乏了解而长期应用激素。在 2014 版中国银屑病治疗专家共识中提到，对于斑块状寻常型银屑病，外用糖皮质激素最广泛，且超强效的糖皮质激素疗效最好。在这种情况下，有些基层单位对激素适应证掌握不好，有过度应用和系统应用的现象。当停用激素病情反跳时，大多数患者出现恐慌，对激素持有抵触情绪；而在确实需要使用时，则往往很难说服患者。到底激素能不能应用，在什么情况下应用？

首先，激素应用应以临床分型为基础。（1）寻常型银屑病：一般来讲，寻常型银屑病禁止口服激素，外用激素要适量。外用激素时要掌握两个原则：一是根据皮损的厚度选择激素

种类，若鳞屑较薄，使用弱效激素如氢化可的松；若鳞屑较厚，可选用中强效激素如糠酸莫米松、卤米松等；二是避免激素长期应用，一般病情控制后，改为其他非激素药物。在外用激素时可结合其他药物一起使用，采用序贯疗法，如钙泊三醇软膏，每日2次，连用5天后改用中效激素应用2天。也可以使用含有激素的复方制剂，如钙泊三醇倍他米松软膏，此种软膏一般用于肥厚性皮损，待皮损好转后改用钙泊三醇或他卡西醇。

(2) 脓疱性银屑病和红斑型银屑病：首选治疗是阿维A类药物，激素不作为一线治疗。由于阿维A起效较慢，一般需要2周左右，而且部分患者疗效不满意。当患者病情较重，高热、脓疱泛发、全身脱屑严重、用常规治疗效果不好时可酌情使用激素，但应用时间尽可能短且剂量不要太高，起始剂量以0.5mg/kg/d为最佳。但激素治疗这两类银屑病时最大的困难在于激素减量，一旦激素减量，病情很容易复发，易出现医疗纠纷，同时给患者带来经济损失和身心伤害。故在使用激素前要向患者及家属充分交代病情转归，征得其同意后使用。同时为了防止激素减量困难，可同时口服阿维A类药物，0.5mg/kg/d，可避免阿维A起效慢的问题，为治疗赢得时间。当病情控制后，先进行激素减量，若起始剂量较大（0.5mg/kg/d以上）时可减量稍快，每周减2片，0.5mg/kg/d以下时每周减1片，当激素减至3片时，可考虑将阿维A减量至20mg/d，激素减量周期延长至3~4周，每次减1片，直至停药。若病情出现反复，可将激素剂量升至原来的1倍，同时阿维A恢复原来治疗剂量。

(3) 关节型银屑病：治疗较棘手，首选治疗是免疫抑制剂如甲氨蝶呤，既可治疗关节炎，又可治疗皮损。但甲氨蝶呤起效更缓慢，约1~2个月，对某些病情较急、特别是曾经用过激素，在激素减量或停药后出现复发的患者，应及早应用激素控制病情，避免出现关节不可逆性损害。激素治疗关节型银屑病同样面临减药困难的局面，故在应用激素时，应同时服用其他治疗关节炎的药物，如甲氨蝶呤、来氟米特、雷公藤多甙、柳氮磺胺吡啶等。阿维A治疗关节型银屑病疗效欠佳，不推荐使用。当病情控制、免疫抑制剂显效时，可开始激素减量。此外，对病情较重者，可同时服用两种免疫抑制

剂，如柳氮磺胺吡啶和甲氨蝶呤，也可以甲氨蝶呤结合来氟米特。近年来，生物制剂的问世，为关节型银屑病患者带来了福音，该类药物对关节型银屑病治疗效果显著，有替代免疫抑制剂的趋势。

其次，对特殊部位银屑病采用特殊的治疗方案。银屑病除了上述 4 种常见类型外，临床上还有一些特殊部位的银屑病。头皮银屑病皮损仅发生于头皮，此种类型治疗较棘手，轻型可外用卡泊三醇头皮擦剂，中重度需外用中强效激素软膏结合卡泊三醇头皮擦剂。发生于面部的银屑病不推荐使用激素，首选他卡西醇和钙调神经磷酸酶抑制剂如他克莫司或吡美莫司。反常型银屑病的治疗以润肤和刺激性小的药物，如他卡西醇为主，一般不主张外用激素。外阴银屑病以他克莫司或吡美莫司治疗为主，应用激素会导致局部刺激、萎缩、毛囊炎等，不推荐使用。甲银屑病对年轻女性患者心理影响较大，治疗棘手，可采用强效激素或钙调神经磷酸酶抑制剂封包治疗，同时结合系统治疗。