

者耐受性良好,与对照组比较无差异。

核苷(酸)类药物的开发将为临床提供更多的治疗选择,可以采用联合、序贯或交替使用不同抗病毒药物,持续抑制乙肝病毒复制,有效地阻断或延缓疾病的进展,减少肝硬化和肝细胞癌的发生,

提高慢性乙肝患者的生活质量和生存率。但我们也必须认识到,慢性乙肝治疗是长期艰巨的挑战,不可能在短时间内解决所有问题,合理使用现有的资源是当前需要深入细致研究的主要课题。

参考文献(略)

文章编号:1672-3384(2006)-04-0027-06

老年哮喘诊断和治疗应注意的问题

【作者】 宋立强 吴昌归

第四军医大学西京医院 (西安 710032)

【中图分类号】 R562.1

【文献标识码】 B

广义的老年哮喘是指60岁以上的哮喘患者。根据临床特征,老年人哮喘可细分为2类:①早发性哮喘或陈年性哮喘(aging asthmatics):包括在儿童或青春期发病并迁延至老年的哮喘患者。②晚发性哮喘(late-onset asthmatics):包括60岁以后新发生的哮喘患者,常继发于某次肺部感染之后^[1]。传统观点认为哮喘是青少年的疾病,而慢性阻塞性肺疾病(COPD)才是老年人的常见病。然而,近年的国内外流行病学研究结果提示老年期也是哮喘发病的高峰之一。广东省哮喘发病情况调查表明,3个发病率高峰分别是学龄前儿童期(1.03%)、18~25岁青年期(1.00%)和老年期(2.99%)^[2]。辽宁省的调查表明,1~14岁是哮喘的高发期(0.48%),41岁后人群的发病率再次逐渐升高,51~70岁发病率达到高峰(4.04%~3.98%)^[3]。西方国家的流行病学调查研究也显示,发病高峰首先表现在儿童期(8%~10%),青年期稍下降(5%),老年期作为第二个高峰再次上升(7%~9%)^[4]。

老年哮喘与青少年哮喘在气道非特异性炎症形成方面有着相似的机制,肥大细胞、嗜酸性粒细胞及T淋巴细胞等炎症细胞及其分泌的多种细胞因子、炎症介质是速发型哮喘和迟发型哮喘形成的病理学基础。但在临床表现方面,老年哮喘患者多伴有慢

性支气管炎、阻塞性肺气肿、冠心病、左心衰竭及肿瘤等疾病,使得老年哮喘的症状更加复杂,诊断较青少年困难。特别是长期以来人们对老年哮喘缺乏足够的认识,致使老年哮喘经常得不到及时、正确的诊断和治疗。老年哮喘与普通哮喘的诊断和治疗原则基本一致,但年龄的特点也赋予老年哮喘一些特殊性。与国外相比,我国对老年哮喘的研究还远远不够,一些临床药物的观察还常剔除老年。随着我国社会老龄加深,老年哮喘的诊治问题将成为哮喘领域的一个重要临床课题而受到人们重视和探讨,从而应制定出更符合我国国情的诊治指南。

1 老年哮喘诊断中应注意的问题

1.1 病因复杂

①吸烟史:黄晓曦等^[5]报道,患者中长期吸烟者占29.74%,吸烟指数高达547.23支/年。②感染史:徐东等^[6]报道,发病前患过支气管或肺部感染者为38.6%。③过敏因素:40.2%的患者发病与季节变换或接触植物、花粉、灰尘有关。但也有报道,被调查的老年哮喘患者对43种吸入性过敏原的皮试结果均为阴性^[7]。④服药史:老年人由于缺血性心脏病、心律失常、高血压、青光眼等,常使用各种非特异性 β 受体阻断剂(如美托洛尔、普萘洛尔、卡维地洛等),从而阻断了支气管平滑肌的 β_2 受体,

导致气道容易痉挛。老年人为了预防脑梗塞或冠心病, 常长期口服阿司匹林等非甾体消炎药, 使得前列腺素的合成受抑、白三烯的合成增强。此外, 治疗关节炎等疾病的消炎痛、布洛芬、萘普生等非甾体药物也可诱导哮喘发作。⑤胃食管返流: 老年人贲门括约肌松弛, 返流所致的化学刺激可引发感染及支气管痉挛。⑥迷走神经兴奋性升高。⑦冷空气及运动: 老年人细胞内水分含量及体内热量相对较少, 肺功能退化对运动负荷耐受能力下降, 当遇到冷空气刺激或运动不当时易诱发哮喘。

1.2 症状不典型

老年人哮喘多表现为活动后气短、胸闷、咳嗽, 典型的发作性喘息较少见。同时由于老年人呼吸肌功能和肺组织感觉受体退化, 导致主观认知功能出现偏差, 认知功能的敏感度也下降, 使得患者在描述症状时容易误导医生。其次, 李莉等^[8]报道 71.1% 的患者合并慢性支气管炎、肺气肿, 因此哮喘病情被其他呼吸系统疾病症状所掩盖。但也有报道显示, 在发作性喘息、胸闷、咳嗽等症状方面, 老年组哮喘与青年组相近, 但老年组呼吸困难、紫绀和肺部哮鸣音、湿罗音等临床表现比青年组突出。

1.3 病程长

Braman^[7]报道, 被调查的老年哮喘患者中 52% 的平均病程为 31.4 ± 14.6 年, 其余患者的病程为 5.1 ± 2.5 岁。老年哮喘无症状时间短, 据统计, 每年无症状时间小于 3 个月者为 78.5%, 而青中年哮喘为 45.4%。长期的慢性气道炎症常诱发气道结构的破坏及异常修复, 出现气道重塑, 导致不可逆或部分不可逆的气流阻塞。

1.4 病情重

国内报道 52 例住院的急性发作老年哮喘患者中, 以中重度发作为主, 其中轻度发作只占 7.7%, 中度发作占 21.2%, 重度发作高达 59.6%, 危重发作为 11.5%^[8]。Dyer 等^[9]也报道, 老年哮喘患者的呼吸相关生活质量评分 (SGRQ) 为 48, 而青中年患者为 35。老年患者有呼吸困难及精神抑郁者达到

61%。由于老年哮喘患者胸壁僵硬, 肺组织弹性降低, 呼吸肌无力, 呼吸相关神经系统敏感性减退, 致使哮喘急性发作与肺部感染交互影响, 容易加重肺心病病情及加速心衰、心律失常、上消化道出血等并发症的出现。

1.5 并发症多

老年哮喘患者常合并存在冠心病、高血压、脑血管病、糖尿病、肿瘤等疾病。长期气短、呼吸困难等症状得不到有效治疗而反复发作可导致肺功能的逐渐减损, 出现低氧血症, 引发肺动脉高压和肺心病; 后者使得原有心脑血管等系统疾病进一步恶化, 致使患者早期出现多脏器功能衰竭。同时, 气短也是心功能不全、肺栓塞、肺癌、COPD 等疾病的常见症状, 因此哮喘容易被漏诊或误诊。徐东^[6]报道, 33.1% 的老年哮喘被误诊, 其中 42.1% 被诊断为支气管炎, 31.0% 被诊断为上呼吸道感染, 16.7% 考虑为心脏病。美国一个心脏病治疗中心的调查也发现, 20% 的心脏病人曾被误诊为哮喘而给予 β_2 受体激动剂治疗^[10]。

1.6 鉴别诊断难

根据 GINA 方案, 诊断哮喘还需排除其他疾病所引起的喘息、气急、胸闷和咳嗽。许多老年人哮喘常被误诊为 COPD, 其鉴别要点是: ①年龄: 哮喘常在儿童及青少年期起病, 早发性老年哮喘占老年人哮喘的 52%~75%; COPD 则多起病于中老年人。②病史: 哮喘常有家族遗传史、过敏史和反复发作特点等; COPD 则有长期抽烟史及反复咳嗽、咳痰和渐进式气短史。③诱因: 哮喘常因接触花粉、尘螨、皮毛、冷空气及运动等发作; COPD 的主要诱因是上呼吸道感染。④起病方式: 哮喘可突然发病, 很快缓解; COPD 则起病缓慢。⑤季节: 哮喘常在春夏及夏秋之交发病; COPD 则多在寒冷的秋冬季。⑥症状和体征: 哮喘以喘息、气短为主, 肺部可闻及哮鸣音; COPD 以咳嗽、咳痰及渐进性气短为主, 肺部以湿罗音为主。⑦外周血检查: 哮喘患者发病时血液中嗜酸性粒细胞、IgE 增多; COPD 患者由于感染常表现为白细胞升高。⑧痰检:

聂汉祥等^[11]采用诱导痰中嗜酸性粒细胞 $\geq 7\%$ 和该细胞阳离子蛋白 (ECP) $\geq 100\mu\text{g/L}$ 作为标准, 鉴别老年性哮喘与 COPD; 诊断哮喘的敏感性分别为 85.2% 和 87.0%, 特异性分别为 84.0% 和 88.0%, 联合检测 2 者的敏感性和特异性分别为 92.6% 和 92.0%。⑨肺功能检测: 利用肺功能指标鉴定是否存在气道高反应性、鉴别气道阻塞是否可逆是极为客观的方法。老年哮喘的支气管舒张试验、气道反应性检测为阳性, 肺活量 (FEV1) 和峰呼气流率 (PEFR) 是最常用的通气功能指标。但对于体质虚弱或伴有合并症的老年患者, 基础肺功能数值低, 是否仍将 FEV1 的改善量定为 200mL 及改善率定为 15% 以上, 值得临床研究探讨。此外, 还应与心源性哮喘、气道异物、气道内外肿瘤及急性肺栓塞等具有呼吸道症状的疾病鉴别。

2 老年哮喘治疗中应注意的问题

2.1 治疗方案制定的原则

①治疗目标明确。即良好的控制哮喘症状, 减缓因哮喘反复发作所导致的肺功能损害。②分级治疗原则。老年哮喘的治疗原则与青年哮喘一样。急性发作期按照病情轻重 (轻、中、重、特重度) 在用药种类、剂型和给药途径等方面作出选择; 对于缓解期的哮喘患者根据发作频率、病情和肺功能指标分为间歇、轻度、中度和重度, 按 GINA 方案或中华医学会呼吸病分会制定的“哮喘防治指南”选择用药。治疗中应考虑患者的合并症及其他用药。譬如中度和重度患者的治疗应考虑是否合并阻塞性因素 (如 COPD); 试行口服 1~2 周强的松 $[0.3\sim 1\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})]$ 治疗, 是临床常用的鉴别方法之一。合并 COPD 患者的支气管舒张剂用量大, 抗炎效果差^[12]。③保证患者生活质量。对于老年哮喘患者, 哮喘长期管理措施本身就是一个心理和经济的负担, 尤其当被赋予一个繁琐、昂贵的治疗方案和复杂的治疗装置。因此, 最佳方案是合理的个体用药与对患者生活质量最小负面影响的结合产物。④减少药物的副作用。老年人肺脏活性受体数量的减少 (如肾上腺素受体), 神经调控功能的减退, 导致老

年人对支气管舒张剂的反应与年青人不同; 同时, 心、肝、肾等重要脏器生理功能的下降, 也干扰了舒张剂的药代动力学特征。这些因素使得老年哮喘的用量容易偏大。因此, 应做到药物应用的合理化和个体化。⑤加强对老年患者的长期交流、教育和训练。

2.2 药物吸入装置的选择

吸入药物有着直接作用靶位、起效快、疗效确实、携带方便和全身副作用小的优点。目前临床常用吸入装置各具特色, 主要包括压力定量雾化吸入器 (pMDI)、储雾罐 (spacer)、干粉吸入器 (碟剂、都保、准纳器等)、雾化器 (nebulizer) 等 4 大类。老年哮喘患者由于记忆力、协调动作能力和肌力下降, 无法精确掌握复杂吸入装置的操作规程, 从而影响了治疗的效果和执行医嘱的依从性。老年人对不同装置的掌握程度不同: ①pMDI: 据调查, 一半哮喘患者不能准确使用 pMDI, 65 岁以上老年人中更是只有 10% 达到最佳要求。主要原因包括: 手关节炎、肌无力、动作迟钝、视力不佳等因素导致协调摇动动作失败, 吸气和喷药动作不能在时间上很好协调, 无法长时间屏气^[13]。一些掌握较好的患者, 在 1 个月的跟踪观察中被发现又逐渐出现偏差, 主要原因是对操作准确性的认知能力下降。②pMDI 加用大容量 spacer: 老年患者能够反复和充分吸入药物, 因此很好地解决了单用 pMDI 的缺欠。③干粉吸入器: 依靠患者的吸力吸入药物, 药物吸入较充分。研究表明 63~85 岁患者吸入率达到 64%, 高于 pMDI 的 36%^[14]。④雾化器: 患者可以平静呼吸, 药物分散好, 吸入效率高。研究表明, 60~91 岁老年患者, 使用 pMDI 加用 spacer 的治疗效果与雾化器相似, 表现在 FEV1、FVC 和呼吸困难改善程度相似, 均对心率和收缩压无影响。但研究者认为, 非常虚弱和气道梗阻严重的患者仍应选择雾化器。

2.3 皮质激素的使用

老年人的血浆糖皮质激素水平并未随着年龄的增加而降低, 这是因为分泌激素功能下降的同时肝

肾的代谢功能也下降了。但老年人激素的储备和代偿能力不足,因此在感染和应激时易出现肾上腺皮质功能不全,老年人的激素使用指症也应适当放宽。但需注意长期、大剂量激素对老年人神经、心血管、内分泌、运动和消化等系统带来的副作用。吸入糖皮质激素在老年人哮喘的抗炎治疗中占据重要地位。它通过结合胞浆激素受体,抑制多种炎症细胞的活性,减少炎性介质的合成,降低血管通透性,增强气道平滑肌对 β_2 受体激动剂的敏感性。应根据GINA方案分级、规律吸入激素,并联合应用其他支气管舒张药物,以减少激素的用量。吸入激素的主要副作用包括声音嘶哑、口腔白色念珠菌感染和皮肤病变,老年人更易发生皮肤病变。及时漱口可减少这些副作用。在吸入糖皮质激素对肺功能改善不明显时,可考虑短期口服糖皮质激素(如30mg/d),一旦症状好转即改为吸入。吸入大剂量的糖皮质激素也有促进骨质更新的作用,因此老年患者需定期检测骨密度;对高危患者补充二磷酸盐、降钙素、钙质和维生素D。目前对老年患者吸入激素的维持量及时间尚无定论。Schmied^[15]的最新临床调查表明,老年人哮喘的实际激素用量普遍少于指南推荐剂量,长期使用激素者的住院率低于对照人群,而且联合使用 β_2 受体激动剂者的住院率和死亡率显著低于单独使用激素者。

2.4 β_2 受体激动剂的使用

老年人交感神经系统兴奋性是增强的,主要证据是血清中去甲肾上腺素水平(常被看作交感神经活动的间接指标)。此后对交感神经节后纤维的微小神经照相术研究也证实这一点^[16]。但这种随着年龄的变化较轻并且进展缓慢(每10年升高10%~15%)。老年哮喘患者可使用短效及长效 β_2 受体激动剂。一般认为,老年人气道 β_2 受体数量减少是其对 β_2 激动剂反应性差的主要原因,在豚鼠和大鼠气管环研究结果也证实这一点^[17]。老年人受体后信号通路异常同样扮演着重要角色。人们已发现老龄牛气管平滑肌细胞中,基础cAMP水平下降了5倍;老龄大鼠的腺苷酸环化酶活性也下降。 β_2 受体

激动剂在老年哮喘管理中的角色还缺乏大样本的临床研究。有报道福莫特罗对老年人的最佳剂量与其他成年人相似,该药吸入粉剂的疗效和耐受性均好于沙丁胺醇^[18]。常规量的 β_2 受体激动剂在年轻患者副作用少见。相反,在老年人却有明显的心血管方面的副作用,呈现剂量依赖性,尤其是口服制剂。副作用主要包括心肌氧耗增加、血压升高、心律失常、低血钾、恶心和震颤。并且低血钾可因使用利尿剂、激素、茶碱类而加重。一项老年病例对照研究显示,不稳定性心绞痛、心梗发生率与3个月内使用吸入 β_2 受体激动剂密切相关。其剂量依赖性特点是,OR值从1.55(pMDI为1~2支)增至3.83(pMDI为6支)^[19]。

2.5 胆碱M受体阻断剂的使用

动物实验表明,气管组织对卡巴胆碱和乙酰胆碱的反应随年龄呈现负相关,这种反应性的变化也存在种属特点。这种变化不是由于M受体数量改变,是受体后传导通路异常等因素有关^[20]。研究显示,在正常人群,血清毒蕈碱受体的自身抗体数量随着年龄增加而增加。正常情况下, M_2 受体抑制副交感神经释放乙酰胆碱,当该受体功能降低时可导致胆碱释放增加,提高了迷走神经张力。目前常用的吸入性抗胆碱药物能拮抗呼吸系统的迷走神经功能,从而松弛支气管平滑肌、抑制粘膜下腺分泌。对轻中度气流阻塞的老年哮喘患者(53±13岁)的研究表明,患者对沙丁胺醇的反应性好于异丙托溴铵。尽管随着年龄增加,对这2类药物的反应均呈线性下降,但60岁以上人群对抗胆碱药物的反应较年轻人群好。主要副作用包括不舒适的味道和口干。偶有前列腺的相关症状,是否与药物有关还缺乏确实的证据。曾有报道该药增加了患者死亡率^[21]。

2.6 茶碱的使用

对游离豚鼠气管组织研究发现,随着年龄的增加,茶碱的敏感性逐渐下降,但最大松弛反应不变^[22]。推测可能是茶碱对磷酸二酯酶的抑制能力下降,或者磷酸二酯酶的活性相对增强,或者偏低的cAMP水平影响了细胞对茶碱的反应。因此需要增

加剂量来达到相同的治疗效果。但茶碱类的有效、安全剂量范围窄,其舒张平滑肌的效果与血清浓度的对数成线性关系。氨茶碱用于老年人更容易出现毒性,这是由于老年人常合并其他疾病,如肝脏分解功能下降、心功不全、发热及使用其他干扰代谢的药物,从而提高了血浆浓度。在治疗过程中应当充分注意各种药物对茶碱类药浓度的影响,包括:

①提高血浆茶碱水平:如别嘌醇、西咪替丁、克拉霉素、环丙沙星、红霉素、雌激素、美西律、己酮可可碱、普萘洛尔、他克林、噻氯匹定、醋竹桃霉素、维拉帕米等;

②降低血浆茶碱水平:如卡马西平、异丙肾上腺素、苯巴比妥、苯妥英、利福平等。

有专家建议血浆氨茶碱浓度应保持在 $8\sim 12\mu\text{g/mL}$, 低于GINA提出的普通人群的剂量。日本的一项针对老年人 (73.8 ± 0.10 岁)的大样本前瞻性研究表明,保持口服缓释茶碱片 (400mg/d , 1~6个月)后,4.7%出现副作用,主要包括恶心 (1.05%)、食欲下降 (0.56%)、高尿酸血症 (0.42%)、心悸 (0.39%) 和碱性磷酸酶 (0.28%) 升高,6例病人出现严重不良事件^[23]。心血管方面的副作用主要表现为室上性心动过速和室性心动过速。因此,近20年来,氨茶碱在西方国家已从一线药物逐渐后退,被吸入性 β_2 受体激动剂和抗胆碱药物替代。

【参考文献】

- [1] Radenne F, Verkindre C, Tonnel AB. Asthma in the elderly. *Rev Mal Respir*, 2004, 21 (5 Pt 3): S8117-S125
- [2] 汤泰秦, 丁勇, 郑劲平, 等. 广东省支气管哮喘流行病学调查研究. *中华结核和呼吸杂志*, 2000, 23 (12): 730-734
- [3] 陈萍, 于润江, 侯显明, 等. 辽宁省支气管哮喘流行病学调查研究. *中华结核和呼吸杂志*, 2002, 25 (10): 603-606
- [4] Slavin RG. The elderly asthmatic patient. *Allergy Asthma Proc*, 2004, 25 (6): 371-373
- [5] 黄晓曦, 黄亦芬, 王惠妩, 等. 老年哮喘的特点. *临床肺科杂志*, 2004, 9 (1): 7-9
- [6] 徐东, 徐永健, 鞠远荣, 等. 127例支气管哮喘患者临床特点分析. *中华老年医学杂志*, 2001, 20 (5): 337-340
- [7] Braman SS, Kaemmerlen JT, Davis SM. Asthma in the elderly. A comparison between patients with recently acquired and long-standing disease. *Am Rev Respir Dis*, 1991, 143 (2): 336-340
- [8] 李莉, 郭英. 52例老年哮喘临床分析. *临床肺科杂志*, 2004, 9 (6): 617-619
- [9] Dyer CA, Hill SL, Stockley RA, et al. Quality of life in elderly subject with a diagnostic label of asthma from general practice registers. *Eur Respir J*, 1999, 14: 39-45
- [10] Mark WY. How is the diagnosis of asthma in older people established in clinical practice? *MJA*, 2005, 183 (1): S44-S46
- [11] 聂汉祥, 李长生, 韩炯, 等. 诱导痰炎性标志物对老年人晚发哮喘严重程度判断和鉴别诊断的价值. *中华老年医学杂志*, 2005, 24: 410-413
- [12] National Heart, Lung, and Blood Institute. NAEPP Working Group Report: Considerations for Diagnosing and Managing Asthma in the Elderly. NIH Publication No. 96-3662. February 1996
- [13] Labrune S, Chinnet T, Huchon C. Inhaled therapy in asthma: metered-dose inhaler experience. *Monaldi Arch Chest Dis*, 1994, 49: 254-257
- [14] Chapman KR, Love L, Brubaker H. A comparison of breath-actuated and conventional metered-dose inhaler inhalation techniques in elderly subjects. *Chest*, 1993, 104: 1332-1337
- [15] Schmier JK, Halpern MT, Jones ML. Effects of inhaled corticosteroids on mortality and hospitalisation in elderly asthma and chronic obstructive pulmonary disease patients: appraising the evidence. *Drugs Aging*, 2005, 22 (9): 717-729
- [16] Seals DR, Esler MD. Human ageing and the sympathoadrenal system. *J Physiol*, 2000, 528: 407-417
- [17] Preuss JM, Goldie RG. Age-related changes in muscarinic cholinergic function in guinea-pig and rat airways. *Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol*, 1999, 360: 179-186
- [18] Thomson NC, Angus R, Quebe-Fehling E, et al. Efficacy and tolerability of formoterol in elderly patients with reversible obstructive airways disease. *Respir Med*, 1998, 92: 562-567
- [19] Au DH, Curtis JR, Every NR, et al. Association between inhaled beta-agonists and the risk of unstable angina and myocardial infarction. *Chest*, 2002, 121: 846-851
- [20] Preuss JM, Goldie RG. Age-related changes in airway responsiveness to phosphodiesterase inhibitors and activators of adenylyl cyclase and guanylyl cyclase. *Pulm Pharmacol Ther*, 1999, 12: 237-243
- [21] Guite HF, Dundas R, Burney PG. Risk factors for death from

asthma, chronic obstructive pulmonary disease, and cardiovascular disease after a hospital admission for asthma. *Thorax*, 1999, 54: 301-307

- [22] Preuss JM, Goldie RG. Age-related changes in airway responsiveness to phosphodiesterase inhibitors and activators of

adenyl cyclase and guanylyl cyclase. *Pulm Pharmacol Ther*, 1999, 12: 237-243

- [23] Ohta K, Fukuchi Y, Grouse L, et al. A prospective clinical study of theophylline safety in 3810 elderly with asthma or COPD. *Respir Med*, 2004, 98: 1016-1024

文章编号: 1672-3384 (2006) -04-0032-05

外用糖皮质激素在皮肤科的应用

【作者】 龚侠 刘玲玲 朱学骏

北京大学第一医院 (北京 100034)

【中图分类号】 R977.11

【文献标识码】 B

自从 1948 年 Hench 等首先用可的松治疗类风湿性关节炎取得疗效, 糖皮质激素很快在临床各科广泛应用。20 世纪 50 年代人工合成了糖皮质激素类药物, 1952 年 Sulzberger 和 Witten 首先将氢化可的松外用治疗湿疹, 获得显著的疗效^[1], 从此开创了皮肤科外用糖皮质激素类药物的新纪元。目前外用糖皮质激素类药物已成为皮肤科领域中最常用的药物之一。

1 外用糖皮质激素的药理作用

外用糖皮质激素的药理作用主要有 4 方面^[2]: 抗炎作用、抗增生作用、免疫抑制和血管收缩作用。研究发现糖皮质激素分子穿入细胞膜后与胞浆中特异性糖皮质激素受体结合, 形成配体-受体复合物, 通过糖皮质激素结合球蛋白转运至细胞核内, 调节靶基因的转录, 进而改变靶组织蛋白合成水平, 发挥抗炎和免疫抑制作用^[3]。

1.1 抗炎作用

糖皮质激素的抗炎作用主要是抑制花生四烯酸代谢产物的产生。糖皮质激素能够增加脂素-1 合成, 抑制磷脂酶 A2 活性, 使细胞膜上花生四烯酸释放减少, 从而抑制了前列腺素及白三烯等炎症介质的产生。

糖皮质激素的其他抗炎作用还表现在诱导血管

紧张素转化酶产生, 降解缓激肽以减轻血管扩张和疼痛; 抑制促炎细胞因子的合成, 从而减少炎症细胞的浸润和炎症介质的释放; 稳定溶酶体膜, 减少溶酶体酶释放; 抑制巨噬细胞一氧化氮合成酶活性, 减少一氧化氮合成, 从而减轻组织水肿和炎症损伤。

1.2 抗增生作用

糖皮质激素能够抑制成纤维细胞增殖, 抑制胶原合成, 可以治疗以增生为主的慢性炎症, 防止瘢痕形成, 但也可以导致正常皮肤发生萎缩。糖皮质激素能够抑制 DNA 合成和 RNA 转录, 抑制有丝分裂, 从而降低细胞增生速度。

1.3 免疫抑制

外用糖皮质激素免疫抑制的作用机制还不是很清楚。研究表明糖皮质激素能够引起皮肤中肥大细胞功能耗竭, 并减少皮肤中朗格汉斯细胞的数量。糖皮质激素在体外可以抑制嗜中性粒细胞的趋化。另外, 对一些细胞因子如 IL-1, IL-8, TNF- α , GM-CSF 等有直接抑制作用。

1.4 收缩血管作用

外用糖皮质激素可以引起真皮浅层血管收缩, 减轻皮肤红斑。其作用机制尚未完全确定, 可能与抑制组胺、缓激肽、前列腺素等具血管扩张作用的介质有关。外用糖皮质激素的血管收缩作用常常与