

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.02.020

· 综述 ·

免疫抑制剂在重症肌无力中的临床应用

杨维丽 综述, 黄志 审校 (重庆医科大学附属儿童医院, 重庆 400014)

[中图分类号] R746.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)02-0056-04

Clinical Application of Immunosuppressive Agent in Myasthenia Gravis

Yang Weili, Huang Zhi (Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

重症肌无力 (myasthenia gravis, MG) 是一种神经肌肉接头传递障碍的获得性自身免疫性疾病, 病变部位在神经-肌肉接头的突触后膜, 该膜上的抗乙酰胆碱受体 (AChR) 受到损害后, 数目减少。MG 发病原因包括自身免疫、被动免疫、药物 (如 D-青霉胺等)、感染等。MG 每年平均发病率约为 7.40/100 000 (女性 7.14/100 000, 男性 7.66/100 000) [1]。任何年龄组均可发病, 但有两个发病年龄高峰, 即 20~40 岁和 40~60 岁, 前者女性多于男性, 后者男性多见, 10 岁以下发病仅占 10%, 年龄大者易伴有胸腺瘤。但近年来我国有文献报道, 发病年龄以儿童期多见, 占 MG 的 56.4%, 且发病年龄提前, 多在 1~5 岁 [2]。MG 主要表现为骨骼肌极易疲劳, 活动后症状加重, 休息后症状明显减轻。MG 的主要治疗措施为使用抗胆碱酯酶抑制剂、免疫抑制剂、静脉注射丙种球蛋白、血浆置换、胸腺切除术、胸腺放射等。目前, 在 MG 的治疗领域虽然有许多新的药物面市, 并取得了一定的临床疗效, 但至今却仍未获得突破性进展, 因此, 寻求更有效的治疗方法和治疗途径显得尤为重要。大多数神经病学家认为免疫抑制剂对 MG 的治疗仍然至关重要。本文将就激素与其他各种免疫抑制剂治疗 MG 的机制与临床应用进行综述。

1 糖皮质激素 (glucocorticoid, GC)

GC 对免疫系统有多种作用, 大多数影响都经由糖皮质激素受体起作用 [3]。GC 具有显著的免疫抑制作用, 包括介导 T 淋巴细胞凋亡 [3]、抑制炎症细胞因子的转录 [4]、影响树突状细胞的成熟 [5]。在接受泼尼松治疗的 MG 患者中, 通常可检测到 AChR 抗体与肌肉特异性酪氨酸激酶 (muscle specific tyrosine kinase, MuSK) 抗体滴度的显著减少以及循环中 CD4⁺CD25⁺Treg 细胞数量的增加 [6]。GC 是首个用于 MG 治疗的免疫抑制剂 [7]。

对大多数患者仍首选泼尼松, 起始剂量为 10 mg/d, 维持 2 d, 然后每 2 d 增加 10 mg, 最多达到 60 mg/d, 症状改善后逐渐减小剂量, 每周剂量减少 10 mg, 当剂量减少至 10 mg/d, 每周剂量减少 2.5 mg, 逐渐减少至每个月 5 mg 或以最小有效剂量维持 1~2 年后停药 [8]。如果患者的症状加重, 则需要调整药物至先前的有效剂量 [9]。

有时最终的给药方案是隔日口服, 以尽量减少长期用药的不利影响。药物应该在每天早上一次性给予, 类似于内源性类固醇在体内正常的峰值 [10]。大多数患者的症状在 6~8 周内取得大幅度改善, 许多患者在此后还可取得进一步的改善。

每日大剂量泼尼松治疗有以下优势: (1) 可迅速获得临床疗效, 这使得它成为临床症状严重者的首选治疗药物。另一方面, 在 3~4 周内尚未获得临床疗效的少数患者可再选择替代方法。(2) 可减少或快速暂停胆碱酯酶抑制剂的使用, 可简化治疗方法。(3) 可降低随后的胸腺切除术的发病率, 允许进行胸骨劈开/正中胸骨切开且过程更安全。

由于在治疗的开始几天患者症状可能加重, 大剂量泼尼松治疗需在院内开展 (一部分专家更偏向于在几周内逐渐增加剂量, 以减少起始时可能发生的暂时性恶化的风险); 当 MG 症状较轻或为单纯眼肌型时, 门诊患者可使用小剂量泼尼松的治疗方案。MG 患者病情一旦稳定, 可逐渐减量至最低有效剂量或完全停药。

使用泼尼松的主要局限为其不良反应, 这取决于剂量及治疗时间的长短。至少有 30% 患者可产生不良反应, 通常有库欣综合征、高血压、糖耐量异常、白内障等。长期治疗最严重的并发症为骨质疏松, 尤其是对于老年人增加骨折风险。因此, 在开始激素治疗时与治疗过程中需检测骨密度; 所有患者都应当使用二磷酸盐治疗以及钙-维生素 D 的辅助治疗 [11]。不良反应中白内障的发生以及眼压的增高相当常见, 应当定期监测。胸腺切除术中使用激素时, 并无愈合不良或围手术期感染情况发生。

2 硫唑嘌呤 (azathioprine, AZP)

AZP 是 MG 最常用的非激素类免疫抑制剂, 通过其代谢产物 6-巯嘌呤起作用。6-巯嘌呤为嘌呤拮抗剂, 可抑制 DNA 合成和细胞增殖 [12]。AZP 适应证为使用肾上腺皮质激素而需减量者。当患者对泼尼松相对抵抗且可允许起效较慢的治疗时, 可选择 AZP 作为起始免疫抑制药物。AZP 通常可在患者无法耐受 GC 不良反应但不能减少激素剂量时作为“激素节省”药物, 或者在患者对单独应用激素的疗效不佳时辅助应用 [13]。

AZP 的使用剂量为 $2 \sim 3 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, 一般用药 10 ~ 12 个月, 通常在治疗后 4 ~ 6 周出现明显疗效, 然后逐渐减至维持剂量 $1 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 或更少。AZP 在孕妇中具有相对较低致畸风险^[14]。大约有 20% 的患者应用 AZP 发生不良反应, 包括寒战、低热、全身不适等流感样症状, 肝毒性以及全血细胞减少。部分患者存在更典型的过敏反应, 表现为皮疹、发热及全身不适, 若出现了这些症状, AZP 需暂停使用。有研究^[15]表明, 患者长期使用 AZP 的风险是诱发恶性肿瘤。

3 环孢素 (cyclosporine A, CyA)

CyA 可通过直接结合细胞浆中的环孢素亲和素复合物, 通过对钙磷脂酶的抑制作用, 不仅阻止了激活的 T 细胞核因子调控关键细胞因子包括 IL-2 转录的作用, 还阻止了依赖钙磷脂酶作用的自然杀伤细胞的激活以及 T 细胞激活的 p38 路径。CyA 与 GC 及霉酚酸酯不同, 其应用与循环中 Treg 细胞的增加和功能无关^[16]。在中度至重度 MG 患者中需要快速获得疗效, 可以优先选用 CyA。

CyA 用量为 $4 \sim 6 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, 口服, 每 12 h 服用 1 次, 一般使用 3 个月后逐渐减量至可维持最大疗效的最小剂量, 总疗程约 1 年。不良反应有肾毒性、高血压、震颤、多毛症、牙龈增生、感染等。患者长期服用 CyA 更大的风险是诱发皮肤癌。

4 他克莫司 (tacrolimus, KF506)

KF506 作用机制与 CyA 相似, 但免疫抑制作用更为广泛, 它是一种大环内酯类的 T 细胞免疫调节剂, 通过调节胞内钙释放通道和兰尼碱受体来提高肌肉收缩能力, 通过增加细胞内的激素浓度和阻断激素分泌而影响糖皮质激素受体, 并促进 T 细胞的凋亡。有研究^[17]显示, KF506 单用或联合其他免疫抑制剂治疗 MG 均有效, 也有研究^[18]表明, KF506 可有效替代激素治疗 MG。其适用于对其他免疫抑制剂无效的 MG 患者。

KF506 起始剂量为 $0.05 \sim 0.10 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, 每 12 h 服用 1 次, 治疗时间为 4 ~ 20 个月。使用该药 1 个月后患者定量重症肌无力 (quantitative MG, QMG) 分数可显著下降, 且可明显改善肌力, 85% 以上的患者可达到完全缓解或部分缓解。该药具有很好的耐受性, 较少发生不良反应。

5 环磷酰胺 (cyclophosphamide, CTX)

CTX 能破坏细胞内的 DNA, 抑制 RNA 合成, 对体液免疫和细胞免疫均有作用, 可使淋巴细胞减少, 大剂量对 B 细胞的抑制作用更明显, 能较快地降低血清抗体水平。CTX 只用于其他 MG 治疗药物无效者或不能耐受者, 主要适用于难治性 MG 患者。

CTX 治疗用量为 $3 \sim 5 \text{ mg}/\text{kg}$, 口服。初始剂量为 $200 \text{ mg}/\text{d}$, 连用 5 d, 使用这种方法治疗后大多数患者有可能出现脱发, 但较少出现白细胞减少、恶心、呕吐、厌食以及指甲和皮肤发生变色。而 $100 \text{ mg}/\text{d}$ CTX 的低剂

量疗法, 发生不良反应的可能性更小, 但症状明显改善的时间延长。CTX 的不良反应有骨髓抑制、出血性膀胱炎、感染和恶性肿瘤的危险增加。

6 霉酚酸酯 (mycophenolate mofetil, MMF)

MMF 通过抑制次黄嘌呤核苷酸脱氢酶的活性, 阻断鸟嘌呤的合成及 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞的增殖^[19]。MMF 也通过降低 T 细胞的活化和 Treg 细胞的扩展来影响树突状细胞的成熟^[20]。其适用于对其他免疫抑制剂无效的 MG 患者。

MMF 的初始剂量为 $0.5 \text{ g}/\text{d}$, 每 12 h 服用 1 次, 连续使用 4 周, 然后增加至 $1 \text{ g}/\text{d}$, 目标剂量为 $1 \sim 1.5 \text{ g}/\text{d}$ 。一般在 9 ~ 11 周内可以得到改善, 6 个月后可以得到最大疗效^[21]。该药获得与硫唑嘌呤同等疗效的疗程更短。最近 Hehir M K 等^[22]研究显示, MMF 单用或联合 GC 治疗 AChR 抗体阳性的 MG 均有效, 平均起效时间为 6 个月, 对大多数患者而言, 一般在 12 个月后可明显减少 GC 用量。但有报道^[23]显示, 长期使用 MMF 治疗 MG 后可出现淋巴瘤或淋巴增殖性疾病。MMF 不良反应包括胃肠道不适、白细胞减少和感染, 肝毒性似乎比硫唑嘌呤少见。只有 6% 的患者由于不能耐受其不良反应而停药。MMF 不宜与其他免疫抑制剂 (如硫唑嘌呤) 联合使用, 可能导致骨髓抑制。

7 利妥昔单抗 (rituximab, RTX)

RTX 是一种针对人 B 细胞的 CD20 分子嵌合单克隆抗体。其作用于 MG 的机制尚未完全清楚, 可能由于 B 细胞减少使 T 淋巴细胞活化降低, 减少了细胞因子的产生, 并增加调节性 T 细胞数量并增强其功能^[24]。RTX 可通过 3 种不同的机制使 B 细胞减少: 通过介导破坏巨噬细胞或自然杀伤细胞与 Fc 受体的结合, 破坏补体依赖性膜的攻击复合物和通过改变 B 细胞膜的结构来诱导细胞凋亡^[25]。RTX 用于其他 MG 治疗药物无效者或临床症状严重者 (包括临床分型中的 IV 型及 V 型)。

有报道^[26] RTX 治疗剂量为每周使用 $375 \text{ mg}/\text{m}^2$, 连续 4 周, 随后每个月使用 $375 \text{ mg}/\text{m}^2$, 连续使用 2 个月。另外有报道^[27]使用 $500 \text{ mg}/\text{m}^2$ 单个或重复剂量, 也具有较好的疗效。RTX 常见的不良反应与静脉滴注有关, 包括发热、瘙痒或恶心^[28]。最严重的不良反应是可能出现进行性多灶性白质脑病 (PML)。

8 总结

MG 的治疗方法应根据患者的不同情况进行不同的选择。泼尼松和硫唑嘌呤是首选的免疫抑制剂, 尤其是泼尼松在绝大多数的 MG 患者中使用; 霉酚酸酯和环孢素作为第二选择的药物。并发症的风险似乎取决于药物剂量、治疗持续时间及患者的自身特点。所有使用免疫抑制剂的患者都存在感染的风险, 使用慢性免疫抑制剂治疗的患者的长期恶性癌变风险的机制和发生率尚未完全清楚, 孕妇的潜在致畸风险也在探讨中。

MG 患者的最佳治疗途径是由许多因素决定的,包括疾病的严重程度、分布、疲劳感的进展程度、患者年龄、功能受损程度等。在制定治疗方案时,需注意以下几点:(1)免疫抑制药物不按治疗规范使用,随意减少药量或停药导致症状改善状态常常不能维持,使 MG 患者的症状反复,并可能需要长期的、甚至终身的治疗。(2)不同患者使用不同药物的诊疗效果不同。(3)没有取得完全缓解的患者在应激状态下症状可能会加重,如在感染、过度疲劳、全身性疾病或手术后。(4)对有症状的 MG 患者若不给予及时的治疗,绝大多数 MG 患者的肌无力症状可能不会改善,甚至可能加重。

治疗的首要目标应当为尽可能最大程度地、最快地减轻肌无力感,特别是对于有口咽肌或呼吸肌受累的患者。主要目标为减少药物使用至可维持最大疗效的最小剂量。一旦症状改善持续一段时间,并在病情允许的范围内尽可能地减少药物的使用剂量,尤其是那些不良反应较严重的药物。根据症状改善的程度,可在不影响疗效的情况下逐渐减量,以减小严重的不良反应。若为了防止病情加重需要更大剂量的泼尼松,可考虑加用硫唑嘌呤或其他免疫抑制剂。若硫唑嘌呤与泼尼松联合应用时,症状取得最大程度改善后可减少以及最终停止激素的使用。

9 治疗展望

随着对 MG 病因和发病机制研究的深入,更多更好的治疗方案逐渐出现,本文介绍的方法有的已经得到认可,有的尚在研究中。有研究发现,儿茶酚胺类药物特布他林可能对神经肌肉传导产生直接影响,并且还可以调节淋巴细胞增殖和抗体合成。一项双盲安慰剂对照研究^[29]证明,特布他林作为一个 β_2 受体激动剂在治疗 MG 患者时有效,但由于该研究样本量较小,其临床使用价值尚需进一步探讨。

依那西普是一种水溶性的肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor α , TNF- α) 受体阻断剂。有病例报道^[30]已显示,依那西普可使 MG 临床症状得到改善。依那西普在 MG 中的作用机制尚不清楚,其治疗作用也未得到完全证实。还有报道^[31]显示,使用依那西普后出现了重症肌无力的情况,因此还需要进一步研究。

补体抑制剂在实验性重症肌无力^[32]中被证明有效,可能对治疗肌无力危象有希望,但其对 MG 疗效的临床试验仍在进行中。

一些 MG 抗原的特异性疫苗已经在进行 MG 的动物模型^[33]检测,但尚未在人体中进行试验,其潜在价值尚未得到证实。

参考文献:

- [1] 许贤豪,王佳伟,王津存,等. 重症肌无力诊断和治疗中国专家共识[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2012, 19(6): 401-408.
- [2] 李保华,唐爱萍,姜海平,等. 小儿重症肌无力 1381 例临床综合分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2000, 15(4): 283-284.
- [3] COUTINHO A E, CHAPMAN K E. The anti-inflammatory and immunosuppressive effects of glucocorticoids, recent developments and mechanistic insights [J]. Mol Cell Endocrinol, 2011, 335(1): 2-13.
- [4] ROGATSKY I, IVASHKIV L B. Glucocorticoid modulation of cytokine signaling [J]. Tissue antigens, 2006, 68(1): 1-12.
- [5] ROZKOVA D, HORVATH R, BARTUNKOVA J, et al. Glucocorticoids severely impair differentiation and antigen presenting function of dendritic cells despite upregulation of Toll-like receptors [J]. Clin Immunol, 2006, 20(3): 260-271.
- [6] FATTOROSI A, BATTAGLIA A, Buzzonetti A, et al. Circulating and thymic CD4 CD25 Regulatory cells in myasthenia gravis: Effect of immunosuppressive treatment [J]. Immunology, 2005, 116(1): 134-141.
- [7] GILHUS N E, OWE J F, HOFF J M, et al. Myasthenia gravis: a review of available treatment approaches [J]. Autoimmune Dis, 2011. doi: 10.4061/2011/847393.
- [8] HAINES S R I, THURTELL M J. Treatment of Ocular Myasthenia Gravis [J]. Current treatment options in neurology, 2012, 14(1): 103-112.
- [9] KUPERSMITH M J. Ocular myasthenia gravis: treatment successes and failures in patients with long-term follow-up [J]. J Neurol, 2009, 256(8): 1314-1320.
- [10] LUCHANOK U, KAMINSKI H. Ocular myasthenia: diagnostic and treatment recommendations and the evidence base [J]. Curr Opin Neurol, 2008, 21(1): 8-15.
- [11] ADACHI J D, PAPAIOANNOU A. In whom and how to prevent glucocorticoid-induced osteoporosis [J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2005, 19(6): 1039-1064.
- [12] KERTY E, ELSAIS A, ARGOV Z, et al. EFNS/ENS Guidelines for the treatment of ocular myasthenia [J]. Eur J Neurol, 2014, 21(5): 687-693.
- [13] KUMAR V, KAMINSKI H J. Treatment of myasthenia gravis [J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2011, 11(1): 89-96.
- [14] JOSEPHSON M A, MCKAY D B. Women and transplantation: fertility, sexuality, pregnancy, contraception [J]. Adv Chronic Kidney Dis, 2013, 20(5): 433-440.
- [15] PEDERSEN E G, POTTEGARD A, HALLAS J, et al. Use of azathioprine for non-thymoma myasthenia and risk of cancer: a nationwide case-control study in Denmark [J]. Eur J Neurol, 2013, 20(6): 942-948.
- [16] ZEISER R, NGUYEN V H, BEILHACK A, et al. Inhibition of CD4⁺CD25⁺ regulatory T-cell function by calcineurin-independent interleukin-2 production [J]. Blood, 2006, 108(1): 390-399.
- [17] MINAMI N, FUJIKI N, DOI S, et al. Five-year follow-up with low-dose tacrolimus in patients with myasthenia gravis [J]. J Neurol Sci, 2011, 300(1-2): 59-62.
- [18] YOSHIKAWA H, KIUCHI T, SAIDA T, et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled study of tacrolimus in myasthenia gravis [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatr, 2011, 82(9): 970-977.
- [19] VILLARROEL M C, HIDALGO M, JIMENO A. Mycophenolate mofetil: An update [J]. Drugs today (Barc), 2009, 45(7): 521-532.
- [20] LAGARINE C, LEBRANCHU Y. Effects of immunosuppressive drugs on dendritic cells and tolerance induction [J]. Transplantation, 2003, 75(9): 37S-42S.
- [21] Muscle Study Group. A trial of mycophenolate mofetil with prednisone as initial immunotherapy in myasthenia gravis [J]. Neurology, 2008, 71(6): 394-399.

- [22] HEHIR M K, BURNS T M, ALPERS J P, et al. Mycophenolate mofetil in AChR-antibody positive myasthenia gravis; outcomes in 102 patients [J]. Muscle Nerve, 2010, 41(5): 593-598.
- [23] DUBAL D B, MUELLER S, RUBEN B S, et al. T-cell lymphoproliferative disorder following mycophenolate treatment for myasthenia gravis [J]. Muscle Nerve, 2009, 39(6): 849-850.
- [24] WEINER G J. Rituximab: mechanism of action [J]. Semin Hematol, 2010, 47(2): 115-123.
- [25] MARTIN F, CHAN A C. B cell immunobiology in disease: evolving concepts from the clinic [J]. Annu Rev Immunol, 2006, 24: 467-496.
- [26] DiAZ-MANERA J, ROJAS GARCIA R, Illa I. Treatment strategies for myasthenia gravis: an update [J]. Expert Opin Pharmacother, 2012, 13(13): 1873-1883.
- [27] BLUM S, GILLIS D, BROWN H, et al. Use and monitoring of low dose rituximab in myasthenia gravis [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2011, 82(6): 659-663.
- [28] KOSMIDIS M L, DALAKAS M C. Practical considerations on the use of rituximab in autoimmune neurological disorders [J]. Ther Adv Neurol Disord, 2010, 3(2): 93-105.
- [29] SOLIVEN B, REZANIA K, GUNDOGDU B, et al. Terbutaline in myasthenia gravis: a pilot study [J]. J Neurol Sci, 2009, 277(1-2): 150-154.
- [30] TUZUN E, MERIGGIOLI M N, ROWIN J, et al. Myasthenia gravis patients with low plasma IL-6 and IFN- γ benefit from etanercept treatment [J]. J Autoimmun, 2005, 24(3): 261-268.
- [31] FEE D B, KASARSKIS E J. Myasthenia gravis associated with etanercept therapy [J]. Muscle Nerve, 2009, 39(6): 866-870.
- [32] SOLTYS J, KUSNER L L, YOUNG A, et al. Novel complement inhibitor limits severity of experimentally myasthenia gravis [J]. Ann Neurol, 2009, 65(1): 67-75.
- [33] GALIN F S, CHRISMAN C L, COOK J R, et al. Possible therapeutic vaccines for canine myasthenia gravis: Implications for human disease and associated fatigue [J]. Brain Behav Immun, 2007, 21(3): 323-331.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2014-10-16 修回日期:2015-02-05)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.02.021

• 综述 •

儿童银屑病治疗进展

罗蕊雨 综述, 欧阳莹 审校 (重庆医科大学附属儿童医院, 重庆 400014)

[中图分类号] R758.63

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)02-0059-04

Therapeutic Advancement of Pediatric Psoriasis

Luo Ruiyu, Ou-yang Ying (Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

银屑病俗称牛皮癣, 是一种常见的慢性复发性炎症性皮肤病, 典型皮损表现为鳞屑性红斑或斑块, 临床一般分为寻常型、脓疱型、红皮病型、关节病型四型。儿童银屑病与成人相比, 皮损薄, 鳞屑少, 且常伴瘙痒。儿童和青少年的发病年龄分别为(7.1 $\pm$ 3.0)岁和(12.4 $\pm$ 3.8)岁, 而先天性及婴儿期银屑病少见^[1]。银屑病治疗方法多种多样, 主要分为局部治疗和系统治疗。

1 局部治疗

1.1 润肤剂和角质剥离剂

润肤剂具有保湿和屏障作用, 适用于普通斑块型鳞屑性损害, 用于慢性和缓解期银屑病的维持治疗。角质剥离剂, 如水杨酸, 可软化较厚的鳞屑, 用于皮损较小且肥厚的局灶性斑块, 如>6岁儿童头皮、手掌、足跖处。但经皮应用水杨酸有中毒风险, 婴幼儿禁用^[2]。

1.2 煤焦油

煤焦油具有抗增生及控制炎症的作用, 可配制成分

膏剂、霜剂等, 浓度一般为0.5%~20.0%, 对儿童银屑病安全有效, 特别是斑块型皮损, 但用于面部及屈侧易产生刺激。它可局部单用或与其他药物(如外用激素)联用, 但因特殊气味、颜色及光敏感性, 限制其长期应用^[3]。新型焦油制剂 Psorent(15%煤焦油溶液)的疗效优于卡泊三醇软膏(50 μ g/g), 且耐受性和刺激性较小, 可能有较好的应用前景^[4]。

1.3 皮质类固醇

糖皮质激素是局部治疗银屑病的一线药物之一, 具有抗炎特性, 可减少皮损处的红斑、脱屑、瘙痒等。弱效激素可广泛用于面部、皱褶部位和生殖器, 而厚的角化区如手掌、足底, 则需强效激素。Herz G等^[5]发现, 0.05%氯倍他松软膏治疗2周后, 72.7%的患儿皮损消退。一般应避免患儿长时间使用强效激素, 可采用“周末治疗”或“脉冲疗法”以减少激素用量^[6]。激素也可与其他药物如煤焦油、卡泊三醇、钙调神经磷酸酶抑制剂组成联合疗法、序贯疗法及循环疗法。激素治疗银屑