



扫码关注新民
康健园官方微信

康健园

口服小分子靶向药物改善皮损造福患者

中重度银屑病治疗挺进新阶段

银屑病,俗称牛皮癣,影响着我国约700万患者的生活质量。这种疾病不仅损害患者的皮肤健康,还可能伴有共病,如冠心病,以及引起其他并发症,如关节炎。若能及早、合理治疗,可提高生活质量,一般不危及生命。小分子靶向药物是近年来银屑病治疗领域的重大突破,它们通过精确靶向特定的分子路径,调控炎症反应和细胞增生,是银屑病口服治疗领域一大进步。近日,上海市皮肤病医院副院长史玉玲教授针对银屑病诊治现状及小分子靶向药物应用优势,与广大患者分享了最新动态和临床应用效果。



银屑病

问:什么是银屑病?有哪些病程阶段?

答:银屑病是一种常见的慢性炎症性复发性皮肤疾病,按病情分为轻中重度。

史玉玲教授指出,银屑病无传染性,典型表现是皮肤红斑和覆盖银白色鳞屑的斑块。银屑病无法根治,由多种治疗方法来缓解症状和控制进展。银屑病的病因不明,可能由遗传、环境、自身免疫等综合因素引起。

银屑病的病情评估应以专业医生的判断为主。但有些判断病情的方法比较简单,特别适合患者自测,比如以手掌面积大小来计算皮损面积,方便患者大致评判病情变化和严重程度。轻度银屑病一般是指皮损面积3个手掌大小以下,也就是皮损占总体表面积不超过3%。大于等于3个手掌且小于等于10个手掌是中度,大于10个手掌是重度。当然,整体病情还需要结合其他因素综合评估。

问:不同程度的银屑病在治疗方法上有哪些差别?

答:局部外用膏药是治疗轻度银屑病最常用的方法。中重度银屑病的治疗通常需要更加综合和强化的方法,以有效控制症状并减轻炎症。

史玉玲教授介绍,外用膏药包括皮质类固醇药膏、卡泊三醇、他克莫司、水杨酸软膏等。光疗法,特别是窄谱紫外线B(NB-UVB)照射,对轻型银屑病也有一定疗效。改善生活方式对于控制银屑病的症状也非常有效,患者要做到“四位一体”,也就是肌肤保湿尤其皮损部位的保湿、戒烟酒、作息规律不熬夜、保持心情愉悦。轻度银屑病患者若能按医嘱规范治疗再配合健康的行为习惯,可使病情稳定,有效避免向中重度进展。

除了外用膏药和光疗法仍适用且有效以

外,系统治疗更适宜中重度银屑病患者控制疾病进展。系统治疗意味着使用口服药物或注射药物,而不仅仅限于皮肤表面。药物方面,既往以传统免疫抑制剂为主,但是因为这类药物对免疫系统是无选择性地抑制,副作用较大,疗效也不满意。生物制剂的诞生和广泛应用为患者带来了福音,这类大分子靶向药物通过特定靶向免疫系统的关键炎症因子来治疗银屑病,例如抗TNF- α 抑制剂、IL-17抑制剂和IL-23抑制剂等。而小分子靶向药物的问世,又进一步丰富了银屑病靶向治疗方案,为患者提供了更多选择。

问:新型小分子靶向药物是如何达到治疗目标的?

答:新型小分子靶向药物针对发病机制的核心,丰富了精准靶向药的选择。

史玉玲教授介绍,小分子靶向药物的特点是能被人体胃肠道吸收,能口服,可进入细胞内进行调控,安全性好。近期,新型银屑病口服小分子靶向药物司可来昔替尼正式在国内投入临床应用。司可来昔替尼是全球首个TYK2(酪氨酸激酶2)抑制剂,是实现“精准治疗”的又一药物手段。TYK2负责介导IL-23/12和I型干扰素这些参与银屑病发病机制的关键细胞因子的信号传导,在银屑病的发病机制中处于核心位置。

打个比方,可以把TYK2想象成一个开关:开关打开,信号畅通,IL-12可以在下游形成TNF- α ,IL-23在下游形成IL-17;如果把TYK2抑制住,那就像关上开关,没信号了,下游的这些炎症因子就无法生成。因为它针对的是IL-23/Th17轴,因此治疗思路与二代生物制剂(IL类生物制剂)一脉相承。皮肤病医院参与开展的亚洲人群III期临床研

究证实,司可来昔替尼在中重度斑块状银屑病患者中疗效显著、安全性良好,且对于难治部位(头皮)疗效突出:16周时,68.8%患者达到PASI 75(病情缓解75%),38.2%达到PASI 90(皮损几乎清除);62.9%中重度头皮银屑病患者达到ss-PGA 0/1(头皮皮损清除或几乎清除)。

问:新型小分子靶向药物适用于哪些患者?

答:医生制定药物方案时一般从患者的个体情况、病情严重程度以及对药物的适用程度等进行综合判断加以选用,满足患者个体化治疗需求。

史玉玲教授表示,用药时根据病情轻重缓急,避免治疗不足或过度治疗。还要注重用法个体化,有些患者不愿意或不适合注射,有些患者储存携带条件不允许等,都可考虑口服靶向药物。

问:针对伴有共病的重度银屑病患者,会采取哪些治疗对策?

答:患者需要综合性的治疗方案,涵盖银屑病的治疗和共病的管理。MDT(多学科协作)承担了全面管理患者疾病的重任。

史玉玲教授强调,共病的预防和长期的管理非常重要。银屑病共病在临床上并不少见,如银屑病合并代谢综合征的比例可能有将近30%,常表现为肥胖,是很重要的共病。MDT已经在银屑病治疗领域开展起来,包括皮肤科、影像科、超声科等,根据患者的个体状况,也会有胸外科、风湿科、心血管科的会诊,共同解决患者的疑难病症。银屑病患者应与医疗团队合作,遵循治疗计划,定期随访,以确保疾病得到有效管理,以免发生共病后带来的治疗困境,同时最大程度地提高生活质量。魏立 图 1C

医护到家

不知不觉间,隆冬时节已经成为眼睛不适的高发期。户外寒风凛冽,室内温暖干燥,长时间使用电子设备、看书或游戏的情况下,干眼症不仅“找上了”放寒假的学生,也“没放过”整日盯着电脑屏幕的职业族。如果你总是觉得眼睛干燥、怕风、畏光、疲倦,别以为只是眼睛过度疲劳而已,很可能是干眼症在作怪。干眼症严重影响工作、学习和生活质量,不良的视觉体验还会使人们产生悲观的情绪,如果没有妥善治疗和护理,还可能引发其他眼科疾病。

干眼症的治疗主要包括药物治疗和非药物治疗两大类手段。如果是某些疾病导致的干眼症,则应注意对原发病的治疗。治疗干眼症的方法包括应用人工泪液、佩戴硅胶眼罩、佩戴湿房镜或者使用绷带型角膜接触镜。对于有眼表炎症的中重度干眼症,更注重局部抗炎治疗和免疫抑制剂治疗。干眼症可防可治,不妨按照以下方法护眼:

■ 眼睛也要“保湿”

动:多眨眼,或者闭眼后眼球慢慢转动,缓解视疲劳。

暖:冷空气也是眼疾的诱因之一。可尝试“熨眼”,洗净双手,摩擦手掌至发热,覆盖于眼部,让简易的“桑拿”来缓解干眼。

吃:适当补充对眼睛有益的食物,如胡萝卜、决明子、枸杞等。

■ 干眼不等于缺水

许多人认为干眼只是缺乏水分造成的。事实上,健康的泪液不仅包含水分(水),还包括脂质层(油)和黏蛋白层。如果这些组成部分出现了异常或混合了其他因素,就可能导致干眼症。“缺油”病例的主要原因是睑板腺的功能受到了影响。睑板腺分泌的油脂可以有效地减少水分的蒸发,但如果睑板腺发生阻塞,则会导致泪液的蒸发量增加,此时应该采取措施来改善睑板腺的功能。

■ 给双眼做个舒服的SPA

雾化熏蒸是同仁医院眼科门诊日常开展的医疗项目。干眼症患者通过干眼雾化熏蒸治疗结合热敷、睑板腺按摩和冷敷,能感受到SPA的沉浸式效果,提升舒适度,并且有效地改善干眼症状。

我们只要注意观察眼睛状况,及时发现干眼症的信号,采取有效的预防和治疗措施,就可以保护双眼,让双眸保持清澈和明亮。

易岚 唐义琴 张荣梅(上海交通大学医学院附属同仁医院眼科)

冬季干眼症之「护眼锦囊」

心理沙龙

抗抑郁剂治疗慢性疼痛,真的管用吗?

【病例故事一】一年多来,46岁的刘女士备受疼痛折磨。早几年,因为和亲戚产生经济纠纷,她时常感到烦恼、生气,出现了阵发性头痛,渐渐地头痛越来越频繁,并像野草一样蔓延到身体的各个部位。疼痛让

她变得暴躁,哪怕鸡毛蒜皮的小事也会燃爆情绪,甚至让她歇斯底里。事后,她常常感到懊悔、愧疚,但总是无法控制住自己,渐渐地,她感到人生了无生趣,很难高兴起来,一年内体重快速下降了7公斤。其间,她辗转

多家医院的多个学科就诊,治疗效果不见好转,最终通过精神(心理)科的治疗,在抗抑郁剂和心理治疗的帮助下,疼痛、情绪、睡眠才有所改善,病情逐渐趋于稳定,目前处于巩固治疗阶段,已能正常工作。

【病例故事二】72岁的李先生原本乐观幽默,这两年因肛周疼痛而性情大变,常常唉声叹气,不愿意外出,对轮椅的依赖越陷越深,运动量越来越少,再加上夜间睡眠不佳,

体重持续下降。虽然到相关临床科室检查均未见异常,药物、理疗等试了一堆,但无好转迹象,只觉得人生实在无助。后来,家人陪同他到精神(心理)科就诊。经过抗抑郁

剂治疗,李先生的病情明显好转,疼痛感显著减轻,封闭了两年之久的他逐渐打开内心的枷锁,慢慢地开始外出,之前丢掉的爱好也一件件重新拾起,重返正常的人生轨道。

除了慢性原发性疼痛(超过三个月查不到病因的疼痛)外,上述病例还有一个共同点:抑郁情绪。研究发现,慢性疼痛患者出现抑郁的比例随疼痛加重而上升,反之,超过半数的抑郁症患者存在程度不一的慢性疼痛,且抑郁越重疼痛的发生率和严重程度越高。抑郁和疼痛相互影响,并可能存在共同的生物学机制。人体重要而精妙的神经通路参与了疼痛

和抑郁的全程,其中少不了多巴胺、5-羟色胺和去甲肾上腺素等单胺类神经递质发挥功能,中枢单胺不足可能导致抑郁情绪,并出现中枢超敏而产生疼痛感。个体在面对压力而感到焦虑、担忧的时候,会消耗更多大脑的去甲肾上腺素和多巴胺,同时阻碍三种单胺神经递质的生成。如果心理压力持续较长时间不能缓解,可能导致上述这些神经递质被过

分耗竭,因此在临床上经常看到经历较长时间心理压力后开始出现疼痛的患者。此外,随着年龄增长,大脑合成这些神经递质的能力下降,疼痛和抑郁的发生几率也随之增加。既然疼痛和抑郁如孪生姐妹一样经常同时出现,那么,抗抑郁剂能够治疗慢性原发性疼痛吗?上文两名患者在抗抑郁治疗后疼痛都显著缓解,但临床个案的说服力并不足够,

基于大量临床研究试验而形成的相关治疗指南才是临床医生遵循的宝典。

作为国际医疗信息权威机构之一,英国国家卫生与临床优化研究所(NICE)2021年发布了针对慢性原发性疼痛的管理指南。这份指南堪称对于传统观念的挑战,因其对16岁以上人群慢性原发性疼痛的治疗只推荐了唯一的一类药物:抗抑郁剂。抗抑郁剂可以提升大脑的单胺(特别是5-羟色胺和/或去甲肾上腺素)水平,从而能够缓解疼痛症状。指南还推荐采用锻炼、心理治疗等非药物方式来控制疼痛。

控制了“心魔”,才能制服“痛魔”。如果遭受慢性疼痛的困扰,不妨参照以下提醒:

1. 首先前往相应的临床专科就诊,遵医嘱进行必要的检查,排除身体可能存在的病变。如果相关检查确实未发现异常,可考虑到精神(心理)科就诊。

2. 切勿自行使用抗抑郁剂。围绕药物选择、使用方法和注意事项等,患者需要与医生具体沟通。

康传媛(同济大学附属东方医院临床心理科主任医师)