

脂漏性皮膚炎之介紹及其藥物治療

國軍臺中總醫院藥劑科藥師 謝永宏、吳承恩、陳俊源

國軍臺中總醫院醫師 陳冠宇

壹、前言

脂漏性皮膚炎(seborrheic dermatitis, SD)是一種慢性的發炎性疾病，常可在脂漏性腺體發達的地方發現，然而脂漏性腺體本身分泌過旺不一定會造成脂漏性疾病的發生，因為SD患者的脂漏性腺體分泌也有可能是正常的。SD常見的症狀會導致皮膚產生紅斑、搔癢及皮膚的剝落¹，其影響的部位包括：頭皮、臉部、耳朵、前胸、手臂的皺褶處、腹股溝和腿部，這些地方的皮膚病徵呈現紅鱗片且油膩狀。SD如果發生在青少年及成年人的頭皮上，常稱此症狀為頭皮屑；若發生在嬰幼兒的頭皮上，則稱症狀為搖籃帽(cradle cap)²。

貳、流行病學

根據一份1,116位孩童的性別統計分析指出：SD在男孩和女孩的盛行率分別是10%及9.5%，這意味著SD的盛行率在性別上是沒有明顯差異的³。SD在新生兒的1~3個月內有較高的盛行率，之後進入一歲之前盛行率便快速的下降；如果尚未緩解，則在未來的四年內會以較緩慢的方式

復原。然而，該疾病常會在30~60歲的成年人身上再度復發²。

參、病因學

根據目前的研究探討，關於SD的致病原因雖然尚未完全了解，然而有幾個可能的因素被指出，其中包括：壓力、後天免疫缺乏症候群、荷爾蒙濃度的改變、營養缺乏、神經病變、黴菌的感染以及必須脂肪酸的含量改變等^{1,2}。在壓力部分，因為壓力增加而導致免疫力下降，因此較容易罹患SD；後天免疫缺乏症候群的患者也是因為免疫力的下降，而較一般人容易得到SD。在荷爾蒙濃度改變的方面，或許正可解釋為什麼SD好發在嬰兒期，然後自發性地好轉，接著再度復發於成年人身上。不均衡地飲食攝取導致在營養上的缺乏，例如缺乏：riboflavin、pyridoxine、niacin、zinc和EFA等，也會容易罹患SD。在神經病變上，文獻指出在神經性疾病(例如：帕金森氏症)患者的身上較容易看到有SD的症狀發生²。在黴菌感染部分，主要是與皮膚屑芽胞菌(*Malassezia furfur*, *Pityrosporum ovalis*)的增生有關。在必須脂肪酸含量的改變上，由於SD患者的 δ -6飽和酵素功能

暫時性受損，導致C18：1的數量增加而C18：2的數量減少¹。下列將SD可能的致病因素，整理如表一所示。

表一 可能造成脂漏性皮膚炎的因素

可能致病因素	說明
1.壓力	免疫力下降
2.後天免疫缺乏症候群	
3.荷爾蒙濃度的改變	SD好發在嬰兒期，然後自發性地好轉，接著再度復發於成年人身上
4.營養缺乏	riboflavin、pyridoxine、niacin、zinc和EFA的缺乏
5.神經病變	SD與神經性疾病(例如：帕金森氏症)有關
6.黴菌的感染	皮膚芽胞菌的增生
7.必須脂肪酸含量改變	δ -6飽和酵素功能暫時性受損，導致C18：1的數量增加而C18：2的數量減少

肆、分類

常見的SD分類有二種類型，一種是較常見的花瓣狀類型(如圖一所示)，另一種是較罕見的蛇皮狀類型(如圖二所示)。前者的表徵是會出現紅棕色囊泡，且在毛囊周圍的丘疹伴隨有油膩鱗片的產生；而後者的表徵主要分布在四肢或軀幹部，且皮膚會呈現乾燥、粗糙並伴有菱形或多角形鱗屑，外觀如魚鱗狀或蛇皮狀^{2,4}。



圖一 花瓣狀的脂漏性皮膚炎



圖二 蛇皮狀的脂漏性皮膚炎

伍、診斷

在臨床上有許多疾病的症狀相似於

SD，如表二所示。利用皮膚的活組織切片檢查，可將SD有效的從類似疾病中區分出來，例如在皮膚組織囊泡內常有嗜中性白血球的增加；另外，發生在愛滋病患者身上的SD症狀，較常出現的是角化不全現象，其主因與皮膚芽胞菌的增生有關。皮膚芽胞菌一般分為兩種形式：一種形式為*Malassezia furfur* (M.furfur)，主要是在自然界腐生或在25°C培養長出的菌絲體，乃是一種黴菌的型態；另一種形式是*Pityrosporum ovalis* (P.ovalis)存在於活體內或37°C培養時呈現酵母菌狀態。利用特殊的染色方法，可在SD患者的角質細胞內，發現皮膚芽胞菌的酵母菌型態存在²。

表二 相似於脂漏性皮膚炎的疾病

相似於脂漏性皮膚炎的疾病

- 1.異位性皮膚炎(atopic dermatitis)
- 2.念珠菌病(candidiasis)
- 3.皮癬菌病(dermatophytosis)
4. Langerhans cell增多病
(Langerhans cell histiocytosis)
- 5.牛皮癬(psoriasis)
- 6.酒渣鼻(rosacea)
- 7.紅斑性狼瘡(systemic lupus erythematosus)
- 8.皮癬病(tinea infection)

陸、脂漏性皮膚炎的藥物治療

臨床上用來治療SD的藥物包括以下四種：(1)抗發炎(免疫調節)劑、(2)角質溶解劑、(3)抗黴菌劑和(4)替代藥物，藥物類別及使用方式整理如表三所示。

一、類固醇藥物

類固醇藥物對於治療SD的藥理作用，主要乃利用其抗發炎的效果，局部使用的類固醇與抗黴菌藥為治療SD之首選藥物。臨床上常使用低效價的局部類固醇(例如：fluocinolone和betamethasone)來治療SD，這些藥物被做成洗髮精或軟膏的劑型。在使用上須注意的副作用主要為皮膚萎縮與皮膚變薄^{2,5}。

二、Calcineurin inhibitors(CNIs)

另一類較新穎、具抗發炎及免疫調節的SD治療藥物為calcineurin

inhibitors(CNIs)，臨床上常使用兩項藥物：pimecrolimus(Elidel[®])和tacrolimus(Protopic[®])。

Pimecrolimus為ascomycin macro-lactam衍生物，本身可抑制calcineurin及T細胞的活化作用。局部塗抹此藥物很少被吸收到全身性的血液循環，所以較無全身性的副作用。臨床使用上，常見的副作用為使用部位會有灼熱感(≥10%)，但不像類固醇藥物，本藥並不會抑制表皮生長或膠原合成，故無皮膚萎縮與皮膚變薄的風險。使用方式為每天使用一次^{6,7}。

另一項CNIs為tacrolimus，本身屬於macrolide lactone衍生物，此藥物會與細胞內蛋白FKBP-12結合，進而抑制T細胞的活化，並且抑制了calcineurin來達到治療SD的目標。臨床使用上，常見的副作用震顫、頭痛、感覺異常等。使用方式為每天使用一次。此藥物較適合短期或間歇性的長期治療⁸。

表三 脂漏性皮膚炎的藥物治療

	類別	使用方式	
(1) 抗發炎劑 (免疫調節劑)	類固醇洗髮精 ^a	fluocinolone Q2W	
	局部類固醇軟膏 ^b	fluocinolone	QD
		betamethasone	QD
		desonide	QD
		calcineurin inhibitors (CNIs)	tacrolimus 軟膏 ^b QD
	pimecrolimus 乳霜 ^c	QD	
(2) 角質溶解劑	salicylic acid 水楊酸洗髮精	Q2W	
	tar 焦油洗髮精	Q3W	
	zinc pyrithione (ZP) 活膚鋅洗髮精	Q2W	
(3) 抗黴菌劑	ketoconazole 軟膏、洗髮精	QD、Q3W	
	selenium sulfide 洗髮精	Q2W	
	ciclopirox 凝膠 ^d 、洗髮精	BID、Q3W	
(4) 替代藥物	茶樹精油	QD	

a. 洗髮精(shampoo)：適合多毛部位。

b. 油質軟膏(ointment)：較具隔絕性，適合使用於乾燥、鱗屑狀的患部。

c. 油質的乳霜(cream)：具有與軟膏相同的效果。

d. 凝膠(gel)：隔絕性較差，使用次數應增加以達到藥效。

三、角質溶解劑(keratolytics)

在臨床上也可利用角質溶解劑來達到治療SD的目的，其使用藥物主要有三項：salicylic acid(水楊酸)、tar(焦油)及zinc pyrithione(活膚銻)²。

(1)水楊酸能幫助肌膚老舊角質代謝，促進角質層剝落，同時也可改善角質肥厚、毛孔角化異常，對毛孔中的角質栓塞溶解效果甚佳，但會造成皮膚變薄及乾燥等症狀。使用方式為一星期使用兩次。

(2)焦油在治療SD上，可製成一種pH=5.5的濃縮抗菌洗髮精，其藉由清洗頭皮來達到止頭皮癢、去頭皮屑的效果。藥理作用上一方面可減少鱗屑的產生，因此可以改善頭皮屑的症狀；另一方面亦可減少皮脂的產生，所以可用於治療脂漏性皮膚炎、乾癬及牛皮癬等症狀。但因本身有特殊味道，常是使病人不想使用的主要原因。使用方式為一星期使用二~三次。(3)Zinc pyrithione (ZP)除了能使表皮代謝減緩，降低頭皮屑的產生之外，亦可殺死皮屑芽胞菌，因此可達到治療SD的效果，在市面上常作為抗屑洗髮精的添加成份之一。然而使用上較大的缺點在於水溶性低，只能以懸浮劑型存在，所以無法做成清爽的溶液，洗後常常以微粒子方式嵌卡在頭髮及皮膚上，雖然無全身性吸收的問題，但卻可能造成髮質粗糙。使用方式為一星期使用兩次⁹。

四、抗黴菌藥(antifungals)

在臨床使用上，類固醇與抗黴菌藥為治療SD的首選藥物。而在抗黴菌的使用藥物主要有三項：ketoconazole、sele-

nium sulfide(硫化硒)及ciclopirox。

(1)Ketoconazole為抗黴菌藥中治療SD效果較好的，其藥理機轉主要是藉由抑制lanosterol 14 α -demethylase，使lanosterol無法轉變為ergosterol，進而抑制黴菌細胞膜的合成，達到抗黴菌的效果。在副作用方面，因為是以軟膏或洗髮精劑型，所以較不會被皮膚吸收至血液循環，因此較無全身性副作用，故懷孕及授乳婦女皆可使用含ketoconazole的軟膏或洗髮精。使用方式軟膏每天使用一次，洗髮精為一星期使用二至三次²。(2)硫化硒治療SD的藥理機轉，主要經由頭皮組織吸收後分解為具抗黴菌作用的selenium和sulfide，並且可阻斷頭皮的上皮細胞增加。在使用上較常發生的副作用為皮膚過敏、頭皮反彈性出油及毛髮變色或減少。使用方法為將藥液塗敷患部擦揉起泡，在五~十分鐘後用清水徹底沖洗乾淨。使用方式為一星期使用兩次^{2,4}。(3)Ciclopirox同時具有抗發炎及抗黴菌的藥理特性，一方面能夠抑制前列腺素和白三烯素的合成而達到抗發炎的效果；另一方面也可藉由螯合多價金屬陽離子(如： Fe^{3+} 和 Al^{3+})進而抑制許多酵素，從而破壞細胞的活動(如粒線體的電子輸運過程和能源生產)來達到抗黴菌的藥效。藉由上述兩種機轉，在臨床上可有效地治療SD。使用方式凝膠劑型每天使用兩次，洗髮精為一星期使用二至三次^{10,11}。

五、替代療法(alternative medications)

使用茶樹精油tea tree oil(melaleuca oil)乃是一種溫和且不刺激的另類治療方式，其抑制黴菌的主要原因是含terpinen-

4-ol (含量30%以上)成分，可藉由干擾細胞膜的滲透性，來達到阻止病菌的入侵，一般能治療黴菌引起的頭皮屑、香港腳、鵝口瘡。對於大部分人而言，很少產生副作用，然而對於敏感性肌膚而言，於剛開始使用時將其稀釋可降低刺激性。另外，茶樹精油只可外用，一般外用使用濃度為5%。使用方式為一天使用一次，於洗澡時加入2~3滴精油，就可達到制菌效果¹²。

柒、結論

脂漏性皮膚炎是一種慢性的發炎性疾病，其有許多的致病因素，所以如果是輕度的症狀，建議先從提高身體免疫力、改善壓力、調整生活作息及飲食狀況等先行著手，對於患部以清水洗淨以除去油質；若是嚴重的症狀，就需考慮以藥物治療。當前治療SD的第一線用藥乃是合併抗黴菌藥與類固醇；使用角質溶解劑也是一個不錯的選擇，因為皮屑芽胞菌於角質細胞內，治療時可先進行去角質再接著殺菌，將可更易達到療效。Pimecrolimus和tacrolimus乃利用其抗發炎和免疫調節效果來治療SD，且相對於類固醇而言，並無誘導皮膚萎縮或其它相關糖皮質激素的不良反應；ciclopirox是一種抗黴菌藥，兼具抗細菌和抗發炎的效果，因此也可當作是治療SD的另一種選擇藥物。

參考資料：

1. Valia RG: Etiopathogenesis of seborrheic dermatitis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006; 72: 253-5.
2. Schwartz RA, Janusz CA, Janniger CA, et al: Seborrheic dermatitis: an overview. *Am Fam Physician* 2006; 74: 125-30.
3. Foley P, Zuo Y, Plunkett A, et al: The frequency of common skin conditions in pre-school-aged children in Australia: seborrheic dermatitis and pityriasis capitis (cradle cap). *Arch Dermatol* 2003; 139: 318-22.
4. Janniger CK, Schwartz RA: Seborrheic dermatitis. *Am Fam Physician* 1995; 52: 149-55.
5. Cohe S: Should we treat infantile seborrheic dermatitis with topical antifungals or topical steroids? *Arch Dis Child* 2004; 89: 288-9.
6. Brownell I, Quan LT, Hsu S: Topical pimecrolimus in the treatment of seborrheic dermatitis. *Dermatol Online J* 2003; 9(3): 13.
7. Kim BS, Kim SH, Kim MB, et al: Treatment of facial seborrheic dermatitis with pimecrolimus cream 1%: an open-label clinical study in Korean patients. *J Korean Med Sci* 2007; 22: 868-72.
8. Meshkinpour A, Sun J, Weinstein G: An open pilot study using tacrolimus ointment in the treatment of seborrheic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 145-7.
9. Piérard-Franchimont C, Goffin V, Decroix J, et al: A multicenter randomized trial of ketoconazole 2% and zinc pyrithione 1% shampoos in severe dandruff and seborrheic dermatitis. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2002; 15: 434-41.
10. Gupta AK, Bluhm R: Ciclopirox(Loprox[®]) gel for superficial fungal infections. *Skin Therapy Lett* 2004; 9(7): 4-5.
11. Gupta AK, Bluhm R: Ciclopirox shampoo for treating seborrheic dermatitis. *Skin Therapy Lett* 2004; 9(6): 4-5.
12. Satchell AC, Saurajen A, Bell C, et al: Treatment of dandruff with 5% tea tree oil shampoo. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 852-5.