



硫单质在皮肤病治疗中的应用潜力及其作用机制研究进展

寇尔文, 张晓蓓, 王博, 朱元杰

Research progress on the application potential and mechanism of elemental sulfur in the treatment of skin diseases

KOU Erwen, ZHANG Xiaobei, WANG Bo, ZHU Yuanjie

在线阅读 View online: <http://yxsj.smmu.edu.cn/cn/article/doi/10.12206/j.issn.2097-2024.202509041>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

基于网络药理学和分子对接技术探究定清片活性成分治疗白血病的作用机制

Mechanism of effective ingredients of Dingqing tablets in the treatment of leukemia based on network pharmacology and molecular docking technology

药学实践与服务. 2024, 42(11): 479-486 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202401073](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202401073)

丹参白术方“异病同治”冠心病、血管性痴呆、特发性膜性肾病的网络药理学作用机制研究

Network pharmacological mechanism of Danshen Baizhu prescription on the treatment of coronary heart disease, vascular dementia and idiopathic membranous nephropathy

药学实践与服务. 2025, 43(3): 143-150 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202312027](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202312027)

泊沙康唑对比伏立康唑经验治疗或诊断驱动治疗免疫功能低下患者侵袭性真菌病的成本-效果分析

Cost-effectiveness analysis of posaconazole versus voriconazole in the empiric or diagnostic-driven treatment of invasive mould diseases in immunocompromised patients

药学实践与服务. 2024, 42(12): 512-519 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202401050](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202401050)

拉曼光谱在皮肤外用制剂质量与体外透皮研究中的应用

Application of Raman spectroscopy in the quality control and *in vitro* permeation studies of topical drug formulations

药学实践与服务. 2026, 44(3): 113-119 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202409017](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202409017)

1例炎症性肠病合并心房颤动患者的用药分析与监护

Pharmaceutical care of a patient with inflammatory bowel disease and atrial fibrillation

药学实践与服务. 2025, 43(10): 525-528 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202403004](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202403004)



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

· 综述 ·

硫单质在皮肤病治疗中的应用潜力及其作用机制研究进展

寇尔文^a, 张晓蓓^b, 王博^a, 朱元杰^a (海军军医大学海军特色医学中心: a. 皮肤科, b. 药剂科, 上海 200052)

[摘要] 硫单质作为一种传统中药材,用于疥疮、癣病治疗由来已久。近年随着对硫单质生物学功能的深入研究,其功能扩展到痤疮、湿疹及玫瑰痤疮等皮肤病治疗领域,关于硫单质参与皮肤病防治的多种机制也正逐渐被阐明:对皮肤角化的双重调控作用、抗炎作用、抗菌作用及杀虫作用。但其在不同疾病中的治疗效果及具体作用机制尚存差异,相关研究有待完善。本文系统综述硫单质在常见皮肤病中的应用现状及作用机制,为硫单质在皮肤病防治领域的未来发展提供新视角。

[关键词] 硫单质; 皮肤病; 疥疮; 虱病; 痤疮; 银屑病

[文章编号] 2097-2024(2026)00-0001-06 **[DOI]** 10.12206/j.issn.2097-2024.202509041

Research progress on the application potential and mechanism of elemental sulfur in the treatment of skin diseases

KOU Erwen^a, ZHANG Xiaobei^b, WANG Bo^a, ZHU Yuanjie^a (a. Department of Dermatology, b. Department of Pharmacy, Shanghai 200052, China)

[Abstract] As a traditional Chinese medicine, elemental sulfur has long been used for the treatment of scabies and tinea. In recent years, with the in-depth study of the biological function of elemental sulfur, its function has been extended to the treatment of acne, eczema, rosacea and other skin diseases, and the various mechanisms of elemental sulfur involved in the prevention and treatment of skin diseases are gradually being elucidated: the dual regulatory effect of elemental sulfur on skin keratinization, anti-inflammatory effect, antibacterial effect, and insecticide-killing effect. However, the therapeutic effects and specific mechanisms of action of this drug vary in different diseases, and the related research still need to be improved. In addition, the effects of elemental sulfur on pharmacokinetics and skin healing need to be further explored. The application status and mechanism of elemental sulfur in common skin diseases were systematically reviewed in this paper, which and provided a new perspective for the future development of elemental sulfur in the prevention and treatment of skin diseases.

[Key words] Elemental sulfur; skin diseases; scabies; louse disease; acne; psoriasis

硫(S)是一种黄色非金属元素,是维持生命体正常生理功能的核心生物元素之一。其在人体中的生理意义显著,不仅是半胱氨酸、蛋氨酸等必需氨基酸的关键组成成分,还在辅酶A、谷胱甘肽等重要生物分子的结构中发挥作用,调控细胞氧化还原、能量代谢及信号传导等核心生理过程^[1]。自然界中,硫的形态多样,主要以硫单质、硫化物及硫酸盐形式存在。其中硫单质因具备独特的化学活性与生物学效应,是医药领域应用中的重要硫形态之一^[2]。

我国对硫单质的药用价值认知可追溯至先秦时期,《神农本草经》记载其“主妇人阴蚀,疽痔恶血,坚筋骨,除头秃”,明代《本草纲目》进一步系统

阐述其“外用杀虫止痒,内服补火助阳”的功效,奠定了其在传统皮肤病治疗中的地位^[3]。随着现代医学的发展,研究者发现硫及其化合物的生物学功能远超传统认知:广泛参与各个系统生理和病理生理过程,尤其在皮肤病领域,其抗菌、抗炎、角化调节及促进创面愈合等特性被重新挖掘与验证^[4,5]。当前,皮肤病的临床治疗仍面临诸多挑战,如抗生素耐药、糖皮质激素副作用、部分疾病治疗手段有限等,而硫单质凭借疗效确切、成本低廉、耐药性低等优势,为皮肤病治疗提供了新的思路。本文将系统综述硫单质在皮肤病治疗中的临床应用现状、深入解析其作用机制,并探讨未来研究方向与发展潜力,以期临床实践与科研创新提供参考。

1 硫单质在皮肤病治疗中的应用现状

硫单质在皮肤病治疗中的应用历史悠久,从古代用于疥疮、癣病的“特效药”到现代皮肤科临床

[作者简介] 寇尔文,硕士研究生,主治医师,研究方向:炎症性皮肤病治疗及机制研究,Email: kouew@smmu.edu.cn

[通信作者] 朱元杰,博士,主任医师,博士生导师,研究方向:常见损容性皮肤病治疗及机制研究,Email: zhuyj@smmu.edu.cn

中针对多类疾病的规范化治疗,其应用场景不断拓展。根据皮肤病的病因与病理特征,可将其应用分为虫咬性皮肤病、炎症性皮肤病、感染性皮肤病三大类,具体如下:

1.1 虫咬性皮肤病

虫咬性皮肤病指吸血节肢动物叮咬或寄生引起的皮肤疾病。核心病理机制为病原体直接损伤(如机械刺激、毒素释放)与机体超敏反应,临床表现以剧烈瘙痒、红斑丘疹甚至结节为主要特征。硫单质凭借强效杀虫作用与温和的止痒效果,成为此类疾病的经典治疗药物。

1.1.1 疥疮

疥疮是由人型疥螨寄生于皮肤角质层内挖掘隧道、产卵引起,可通过直接接触传播,影响全球约2亿人^[6]。硫单质可直接杀灭疥螨成虫及其虫卵,且耐药性低、成本低廉,在资源有限地区被广泛应用。

鉴于其相对安全性,最新《欧洲疥疮管理指南》将10%硫软膏列为A级推荐的替代一线治疗方案,明确其在氯菊酯耐药人群、妊娠期女性及婴幼儿中的优先使用地位^[7]。

对于结节性疥疮,硫软膏联合免疫调节剂方案显示出优异疗效。一项病例系列研究纳入5例结节性疥疮患者,采用硫软膏外用与托法替布口服联合方案治疗,8周后所有症状消失,6个月内无复发,且未出现不良反应^[8]。硫软膏直接杀灭疥螨,而托法替布通过抑制JAK-STAT通路减轻局部炎症反应与免疫紊乱,二者协同解决“病原体残留”与“炎症迁延”两大核心问题。

尽管硫软膏安全性较高,但高浓度(>10%)或长期使用仍可能导致局部皮肤刺激,如红斑、干燥、烧灼感。为降低刺激性并提升疗效,国内研究者探索“低剂量硫+中药复方”的联合方案,如硫软膏与含有苦参、淫羊藿、土茯苓的中药流浸膏联合使用,治疗成人疥疮患者,治愈率达95%,复发率仅4.44%,无论是总有效率,还是平均止痒起效时间都显著优于单用硫软膏组^[9]。此外,另一项回顾性研究比较了10%硫软膏与5%氯菊酯乳膏的疗效,结果显示硫软膏组疗效优于氯菊酯组^[10],进一步证实了硫软膏在疥疮治疗中的优势。

1.1.2 虱病

由虱虫寄生在人体毛发或皮肤表面引起的传染性疾病,其中阴虱病最为常见,主要通过性接触传播,临床表现为阴毛区域剧烈瘙痒,内裤可见点状血迹。

硫软膏在临床实践中也广泛应用于虱病治疗。《欧洲皮肤病学论坛阴虱病诊疗指南》推荐外用扑灭司林或除虫菊酯-胡椒基丁醚作为一线治疗,但此类药物在部分地区可及性较低,且存在皮肤刺激与耐药风险^[11]。国内虽无专门的阴虱病诊疗指南,但临床实践中,剃除阴毛后外涂10%硫软膏的方案因疗效确切、价格低廉,成为较多医院的首选^[12]。一项回顾性研究采用剃除阴毛联合10%硫软膏外涂方案,治疗1周后治愈率达100%^[12]。

此外,国内研究者还尝试硫软膏联合中药的方案治疗阴虱病,中药(川椒、苦参、百部等)水煎外洗后,再用10%硫磺霜,连用7天治愈率达100%,随访无复发^[13]。其中百部具有强效杀虫作用,与硫软膏协同增强对阴虱成虫与虫卵的杀灭效果,进一步提升疗效。

1.1.3 其他虫咬性皮肤病

对于蚊、蠓、跳蚤等非寄生性节肢动物叮咬引起的虫咬性皮肤病,硫单质虽不直接杀虫(此类昆虫仅短暂叮咬,无需杀灭成虫),但其止痒与抗炎作用可有效缓解症状。临床中常用2%~5%硫乳膏外用,每日2~3次,可减轻瘙痒与红肿。其机制可能与硫抑制局部组胺释放、减轻肥大细胞活化有关。不过目前相关研究较缺乏,未来需开展更多临床研究,以验证其有效性。

1.2 炎症性皮肤病

炎症性皮肤病是皮肤科最常见的疾病类别,包括痤疮、银屑病、玫瑰痤疮、湿疹等,其发病与免疫紊乱、角质形成细胞异常、炎症因子过度释放等因素密切相关。硫单质在轻中度炎症性皮肤病治疗中占据重要地位,尤其适用于对常规药物不耐受或存在耐药风险的患者。

1.2.1 痤疮

痤疮是一种累及毛囊皮脂腺的炎症性皮肤病,核心致病因素包括皮脂过度分泌、痤疮丙酸杆菌感染、毛囊口角化异常及炎症反应^[14]。硫单质在抑制痤疮丙酸杆菌的同时,可调节角质代谢,发挥双重作用机制。

硫单质在痤疮的临床治疗中具有明确的应用地位。《美国皮肤病学会痤疮诊疗指南(2021年)》将硫单质作为轻中度痤疮的辅助治疗药物,肯定了其安全性与有效性^[15],国内指南同样认可其功效,建议用于皮脂分泌旺盛合并轻度炎症的患者^[16]。

硫单质治疗痤疮的疗效已明确,与其他药物联用可进一步提升效果并减少副作用。James Q等研发的“5%硫泡沫剂—10%磺胺酰胺钠”复方制剂,

可在皮肤表面形成超薄、透气的药物膜,延长药物作用时间,治疗8周后痤疮皮损总数减少了50%^[17]。磺胺酰胺钠具有抗菌与抗炎双重作用,与硫协同增强对痤疮丙酸杆菌的抑制效果,同时泡沫剂型可减轻皮肤及气味刺激。

值得注意的是,中重度痤疮的一线治疗常需口服抗生素,但长期使用导致痤疮丙酸杆菌耐药率逐年升高—全球范围内耐药菌株比例已达30%~60%^[18],耐药机制涉及核糖体RNA修饰基因突变、外排泵改变及酶失活等^[19]。Noha M H等评估了硫单质纳米颗粒治疗从痤疮患者中分离出的葡萄球菌,结果表明硫单质纳米颗粒制剂对大多数多药耐药葡萄球菌引起的痤疮具有良好的治疗效果^[20]。抗生素与外用硫制剂的联合方案是减少耐药性的有效策略。

1.2.2 寻常型银屑病

寻常型银屑病是一种慢性、复发性、炎症性皮肤病,全球发病率约为0.09%~11.43%,表现为边界清楚的红色斑块,上覆银白色鳞屑,常伴瘙痒^[21]。硫单质治疗银屑病的核心作用为软化角质与抗炎止痒,可有效清除肥厚鳞屑、缓解瘙痒症状,尤其适用于皮损面积较小或不适宜使用糖皮质激素的患者。研究人员发现,硫软膏外用治疗寻常型银屑病的有效率为73.21%,联合治疗有效率达到94.74%,且无严重不良反应^[22]。此外,硫软膏也可联合口服中药^[23]或阿维A^[24]等药物治疗寻常型银屑病。

1.2.3 玫瑰痤疮

玫瑰痤疮是一种好发于面部的慢性炎症性疾病,其临床分型包括红斑毛细血管扩张型、丘疹脓疱型、鼻赘型与眼型。近年来因环境因素与生活方式影响,其发病率呈上升趋势^[25]。

早期研究显示外用硫单质制剂对玫瑰痤疮有效。有研究比较了外用10%硫软膏与口服四环素类药物的疗效,发现硫软膏在减轻炎症表现方面效果更明显^[26]。然而,随着对玫瑰痤疮发病机制的认识不断深入,以及新型药物的研发,目前国内外诊疗指南已不再推荐外用硫制剂作为一线治疗。最新真实世界研究证实了硫制剂在特定人群中的价值。一项针对日本玫瑰痤疮患者的研究表明,外用硫制剂和甲硝唑制剂对日本红斑毛细血管扩张型和丘疹脓疱型玫瑰痤疮患者具有相当的治疗效果^[27]。可能与硫单质的抗炎作用及对蠕形螨的直接杀灭作用有关。

1.2.4 湿疹

湿疹是一种以皮肤屏障功能受损、瘙痒为核心

特征的慢性炎症性皮肤病,硫单质在湿疹治疗中也显示出良好疗效,适用于慢性肥厚性湿疹与掌跖角化性湿疹。

研究表明硫磺霜吹干疗法联合复方酮康唑乳膏治疗掌跖角化性湿疹的疗效优于单用复方酮康唑乳膏,显著提高临床疗效^[28]。对于无明显感染的慢性湿疹,单用硫软膏即可取得较好疗效,2%硫乳膏外用在减轻瘙痒、干燥、灼痛及红斑方面效果与0.1%曲安奈德乳膏相当,且停药后疗效可持续超过4周^[29]。硫单质没有糖皮质激素的副作用,适合长期维持治疗。

此外,对于皮肤显著增厚的肥厚性湿疹,10%硫软膏封包治疗可增强疗效。一项回顾性研究显示外用10%硫软膏后用保鲜膜封包的总有效率达83.3%,瘙痒评分显著降低^[30]。封包可提高局部皮肤温度与湿度,促进药物渗透,增强角质软化与抗炎效果。

1.3 感染性皮肤病

1.3.1 真菌性皮肤病

真菌性皮肤病是由真菌引起的人类皮肤、黏膜、毛发及甲等皮肤附属器的浅部感染性疾病,常见的有头癣、花斑癣、马拉色菌毛囊炎等。而真菌的硫代谢途径与哺乳动物存在显著差异,其关键酶可被硫及其代谢产物抑制,从而阻断真菌生长,这使其成为潜在的抗真菌靶点^[31]。

马拉色菌毛囊炎由马拉色菌定植于毛囊引起,表现为胸背部多发的半球形丘疹,伴瘙痒。国内研究者采用“复方硫制剂+口服药物”的联合方案治疗,疗效显著。一项研究使用复方硫洗剂联合口服异维A酸,总有效率达90%^[32]。另一项研究则联合口服抗真菌药物伊曲康唑,总有效率达89%,且未见严重不良反应^[33]。异维A酸可有效抑制油脂分泌,与硫单质协同抑制马拉色菌生长;联合抗真菌药物则通过清除毛囊内定植的真菌,减少口服药物用量,降低不良反应风险。

同样由马拉色菌感染引起花斑癣,表现为胸背部的淡褐色或白色斑片,上覆细小鳞屑。中医文献早有记载以硫为主的中药方治疗花斑癣,效果显著^[34]。

1.3.2 细菌性皮肤病

细菌性皮肤病以葡萄球菌、链球菌感染最为常见,表现为毛囊炎、脓疱疮、疖肿等,传统硫单质的抗菌活性较弱,但纳米技术的应用使其抗菌效果得到质的提升。研究人员将常规三维硫颗粒转化为具有手性的二维硫纳米片(S-NSs),发现其抗菌能

力提高了 50 倍,对革兰氏阳性菌具有双重选择性抑制作用^[35]。这表明纳米化硫制剂不仅能提高生物利用度,还能增强抗菌效果,为临床治疗提供了新选择。

1.3.3 病毒性皮肤病

病毒性皮肤病由病毒感染引起,如扁平疣、带状疱疹等。硫单质对病毒的直接抑制作用较弱,可通过调节局部免疫与促进角质脱落,辅助治疗某些病毒性皮肤病。国外早期研究显示硫单质对扁平疣有效,国内研究者采用硫磺粉烧灼法治疗寻常疣 30 例,治愈率达 100%,且未见复发^[36]。

2 硫单质在皮肤病治疗中的作用机制研究

硫单质作为一种具有千年应用历史的药物,其治疗皮肤病的机制复杂且具有多效性,尚未完全阐明。近年来,随着分子生物学与细胞生物学技术的发展,研究者对其机制的认识逐步深入,发现其核心作用与硫化氢(H_2S)生成密切相关, H_2S 作为一种重要的气体信号分子,可调控角质代谢、炎症反应、抗菌杀虫等多个过程,其作用机制主要包括以下四个方面:

2.1 角化调节作用

角质层是皮肤屏障的核心组成部分,由角质细胞与细胞间脂质构成。角化异常是银屑病、痤疮等皮肤病的核心病理特征,而硫单质对角化过程具有浓度依赖性的双重调控作用,根据浓度不同,分别促进角质脱落或加速角质更新。

较高浓度的硫软膏(5%~10%)可软化角质层,促进角质层脱落。硫单质和角质层中的半胱氨酸发生反应,生成 H_2S 与连五硫酸, H_2S 可与角蛋白中的二硫键(-S-S-)反应,将其还原为巯基(-SH),破坏角蛋白结构,降低角质细胞的机械强度^[37]。此外, H_2S 还可通过激活 Akt 通路,增加诱导型一氧化氮合酶(iNOS)表达,促进一氧化氮(NO)分泌。NO 作为一种第二信使,可抑制细胞外信号调节激酶(ERK)的磷酸化,ERK 是调控细胞增殖的关键通路,其活性降低可显著减少角质形成细胞的增殖速率^[38]。

较低浓度的硫软膏(2%)作用温和,具有轻微刺激作用,促进局部血液循环和表皮细胞新陈代谢,加速正常角质化过程,有助于恢复正常角质化过程,适用于角化不全或皮肤屏障受损的皮肤病。

2.2 抗炎作用

炎症反应是大多数皮肤病的核心病理过程,表现为促炎细胞因子(如 $TNF-\alpha$ 、IL-6、IL-1 β)过度释

放、免疫细胞浸润等。硫单质在角质细胞内被还原为 H_2S , H_2S 已被证实具有显著的抗炎作用^[39],在银屑病^[40]、糖尿病伤口^[5]中,常出现 H_2S 代谢异常,且下降程度与疾病严重程度密切相关。 H_2S 可抑制中性粒细胞的趋化与活化,减少炎症细胞的聚集,减少 $TNF-\alpha$ 和 IL-6 等炎症因子的分泌^[41]。此外,还可抑制活性氧的产生,进而抑制丝裂原活化蛋白激酶的磷酸化,减少中性粒细胞胞外诱捕网的形成,减轻组织炎症与损伤^[42]。

2.3 抗菌作用及杀虫作用

硫单质的抗菌与杀虫作用是其治疗感染性皮肤病与虫咬性皮肤病的核心机制,主要通过 H_2S 及其他硫化物作用于病原体的酶系统或生理结构,发挥杀灭效果。

硫单质对细菌、真菌均具有一定的抑制或杀灭作用。真菌的硫代谢途径与哺乳动物存在显著差异,其关键酶可被硫及其代谢产物抑制,从而阻断真菌生长,而 S-NSs 与细菌孵育后产生大量活性氧和 H_2S ,导致细菌呼吸链损伤和 ATP 产生抑制^[20]。此外,硫纳米颗粒可显著降低真菌的总脂质含量,并显著下调各种去饱和酶的表达,饱和脂肪酸的异常高积累和脂质层的耗竭可能是硫单质介导真菌抑制的途径之一^[43]。

硫单质对疥螨、阴虱等节肢动物具有强效杀灭作用,其机制包括神经毒性与窒息作用。 H_2S 可作用于节肢动物的神经系统,抑制细胞色素氧化酶活性,阻断 ATP 生成,导致细胞能量供应不足。此外,硫单质粉末及油性基质可附着于虫体体表,堵塞其呼吸器官,阻止氧气进入,导致虫体窒息死亡。

2.4 促进创面愈合作用

创面愈合是一个复杂的过程,包括止血、炎症、增殖、重塑四个阶段。目前研究发现外源性 H_2S 可调节炎症反应、促进细胞增殖与血管生成,加速创面愈合,尤其在感染性创面与慢性创面中效果显著。此外,还可以恢复内皮祖细胞(EPC)的功能,激活血管生成素,增强 EPC 的血管生成能力,缩短创面愈合时间^[44]。

3 总结与展望

硫单质作为一种传统外用药物,在皮肤病治疗中的应用由来已久。近年来,随着对皮肤微环境及局部药物作用机制认识的不断加深,其在现代皮肤病防治中的潜在价值再次受到关注。已有研究和临床经验显示,硫单质在虫咬性皮肤病、炎症性皮肤病及感染性皮肤病中均具有一定疗效,提示其可

能通过多种机制发挥综合治疗作用。

从现有研究结果来看,硫单质在皮肤表面可转化为硫化氢及多硫化物等活性成分,这些物质被认为是其发挥生物学效应的重要基础。研究表明,硫及其衍生物可对多种细菌、真菌及寄生虫产生抑制作用,其机制可能与破坏病原体细胞结构或干扰代谢过程有关。同时,低浓度硫化物在一定条件下可能参与调节局部炎症反应及角质形成细胞功能,从而在炎症性皮肤病中发挥辅助治疗作用。然而,目前关于其具体作用靶点及信号通路的研究仍较为有限,尚缺乏系统性的机制阐释。

在当前皮肤病治疗中,抗生素耐药性增加及糖皮质激素长期使用所带来的不良反应已成为临床实践中无法回避的问题。硫单质作为一种非抗生素、非激素类药物,其作用方式与现有常用药物存在明显差异,这在一定程度上为其临床应用提供了新的切入点。尤其是在部分慢性、复发性皮肤病的治疗过程中,硫单质可能作为替代或辅助用药,发挥一定优势。

尽管如此,硫单质在现代皮肤病治疗中的应用仍存在不足。首先,目前相关临床研究多为小样本或经验性观察,缺乏严格设计的大规模随机对照试验,限制了其疗效和安全性的客观评价。其次,临床常用的硫制剂仍以传统剂型为主,普遍存在气味刺激、皮肤耐受性差及使用体验不佳等问题,这在一定程度上影响了患者的依从性。近年来虽有新型剂型的探索,但其临床应用价值仍有待进一步验证。此外,硫单质在皮肤内的吸收、分布及代谢过程尚未完全明确,不同疾病状态下的合理剂量及给药方案缺乏统一认识。这些问题不仅增加了临床应用的不确定性,也限制了其循证医学证据的积累。

总体而言,硫单质仍是一种具有研究潜力的外用治疗药物。未来有必要在明确作用机制的基础上,结合剂型改进及高质量临床研究,对其在皮肤病治疗中的定位进行更为客观和系统的评估,从而为其规范应用提供依据。

【参考文献】

- [1] SOSA TORRES M E, RITO MORALES A, SOLANO PERALTA A, et al. Sulfur, the versatile non-metal[M]. *Met Ions Life Sci* 2020, 20.
- [2] FENG, M. H. ; TANG, B. Q. ; LIANG, S. H. ; et al. Sulfur containing scaffolds in drugs: Synthesis and application in medicinal chemistry[M]. *Curr Top Med Chem*. 2016;16(11): 1200-16.
- [3] 李兴广. 本草纲目: 现代人必知的 500 种国药常识 [M]. 重庆: 重庆出版社, 2009.
- [4] KOLLURU G K, SHACKELFORD R E, SHEN X G, et al. Sulfide regulation of cardiovascular function in health and disease[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2023, 20(2): 109-125.
- [5] HE Z Y, ZHU Y, MA H J, et al. Hydrogen sulfide regulates macrophage polarization and necroptosis to accelerate diabetic skin wound healing[J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 132: 111990.
- [6] SCHNEIDER S, WU J, TIZEK L, et al. Prevalence of *Scabies* worldwide: an updated systematic literature review in 2022[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2023, 37(9): 1749-1757.
- [7] SALAVASTRU C M, CHOSIDOW O, BOFFA M J, et al. European guideline for the management of *Scabies*[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2017, 31(8): 1248-1253.
- [8] ZHAO Y K, LU J F, LIU J H, et al. Recalcitrant nodular *Scabies* showing excellent response to tofacitinib: five case reports[J]. *Ther Adv Chronic Dis*, 2023, 14: 20406223231195632.
- [9] 张玉红. 肤舒止痒膏联合硫磺软膏治疗疥疮 45 例观察 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学期刊, 2013, 12(2): 115-116.
- [10] ERTUGRUL G, AKTAS H. Comparison of sulfur ointment and permethrin treatments in *Scabies*[J]. *Dermatol Ther*, 2022, 35(12): e15897.
- [11] SALAVASTRU CM, CHOSIDOW O, JANIER M, et al. European guideline for the management of pediculosis pubis[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017 Sep;31(9): 1425-1428.
- [12] 刘宏新. 47 例男性阴虱病临床分析 [J]. *中华全科医学*, 2009, 7(1): 52-53.
- [13] 王琪, 张玲. 外用药治疗阴虱病 102 例临床分析 [J]. *包头医学院学报*, 2008, 24(3): 277-278.
- [14] CRUZ S, VECEREK N, ELBULUK N. Targeting inflammation in acne: current treatments and future prospects[J]. *Am J Clin Dermatol*, 2023, 24(5): 681-694.
- [15] REYNOLDS R V, YEUNG H, CHENG C E, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2024, 90(5): 1006. e1-1006. e30.
- [16] 鞠强. 中国痤疮治疗指南(2019 修订版)[J]. *临床皮肤科杂志*, 2019, 48(9): 583-588.
- [17] DRAELOS Z D. The multifunctionality of 10% sodium sulfacetamide, 5% sulfur emollient foam in the treatment of inflammatory facial dermatoses[J]. *J Drugs Dermatol*, 2010, 9(3): 234-236.
- [18] PATEL D J, BHATIA N. Oral antibiotics for acne[J]. *Am J Clin Dermatol*, 2021, 22(2): 193-204.
- [19] ASLAN KAYIRAN M, KARADAG A S, AL-KHUZAEI S, et al. Antibiotic resistance in acne: mechanisms, complications and management[J]. *Am J Clin Dermatol*, 2020, 21(6): 813-819.
- [20] HASHEM N M, HOSNY A E M S, ABDELRAHMAN A A, et al. Antimicrobial activities encountered by sulfur nanoparticles combating *Staphylococcal* species harboring *scmecA* recovered from acne vulgaris[J]. *AIMS Microbiol*, 2021, 7(4): 481-498.
- [21] MICHALEK I M, LORING B, JOHN S M. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2017, 31(2): 205-212.
- [22] 谢尔扎提·吐尔逊, 努尔买买江·阿卜杜热合曼. 分析硫磺软膏配合中药治疗寻常型银屑病的效果 [J]. *医学美学美容*, 2021, 30(10): 55-56.
- [23] 杨红菊. 中西医结合治疗寻常型银屑病临床观察 [J]. *实用中*

- 医药杂志, 2021, 37(3): 403.
- [24] 牟宽厚, 马慧群. 阿维 A 联合苦参素治疗寻常性银屑病的临床疗效观察 [J]. 中国皮肤性病杂志, 2010, 24(3): 292-294.
- [25] SHARMA A, KROUMPOUZOS G, KASSIR M, et al. *Rosacea* management: a comprehensive review[J]. *J Cosmet Dermatol*, 2022, 21(5): 1895-1904.
- [26] BLOM I, HORNMARK A M. Topical treatment with sulfur 10 per cent for *Rosacea*[J]. *Acta Derm Venereol*, 1984, 64(4): 358-359.
- [27] NOBEYAMA Y, AIHARA Y, ASAHINA A. Real-world evidence for the treatment of *Rosacea* with sulfur or metronidazole preparation in Japanese patients[J]. *JMA J*, 2023, 6(4): 448-454.
- [28] QIN X M. Sulfur cream blowing and parching combined with compound ketoconazole cream versus compound ketoconazole cream alone in patients with palmoplantar keratotic eczema: a pilot study[J]. *Am J Transl Res*, 2024, 16(11): 6593-6603.
- [29] ASILIAN A, MOHAMMADIAN P, HOSSEINI S M, et al. Comparison of the effect of topical triamcinolone 0.1% cream with sulfur 2.0% cream in the treatment of patients with hand eczema: a randomized controlled trial[J]. *J Cosmet Dermatol*, 2024, 23(5): 1753-1757.
- [30] 张瑞芳. 硫磺软膏封包治疗肥厚性湿疹的疗效观察与护理体会 [J]. 中国医药指南, 2013(23): 335-336.
- [31] ALHARTHI R, SUEIRO-OLIVARES M, STORER I, et al. The sulfur-related metabolic status of *Aspergillus fumigatus* during infection reveals cytosolic serine hydroxymethyltransferase as a promising antifungal target[J]. *Virulence*, 2025, 16(1): 2449075.
- [32] 帅茂圣, 曹春育, 赵建林, 等. 口服异维 A 酸联合复方硫磺洗剂治疗马拉色菌毛囊炎疗效观察 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2015, 31(4): 254.
- [33] 胡婷婷. 美扶联合复方硫磺洗剂治疗马拉色菌毛囊炎 38 例 [J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(22): 2847.
- [34] 连晓芹. 治汗斑民间小验方 [J]. 中国民间疗法, 2015, 23(4): 65.
- [35] HUANG X, LU C, ZHANG W, et al. Chiral Sulfur Nanosheets for Dual-Selective Inhibition of Gram-Positive Bacteria. *ACS Nano*. 2023 Aug 8;17(15): 14893-14903.
- [36] 梁舜. 火攻治疗寻常疣 30 例 [J]. 中医外治杂志, 2008, 17(5): 42.
- [37] GUPTA A K, NICOL K. The use of sulfur in dermatology[J]. *J Drugs Dermatol*, 2004, 3(4): 427-431.
- [38] MERIGHI S, GESSI S, VARANI K, et al. Hydrogen sulfide modulates the release of nitric oxide and VEGF in human keratinocytes[J]. *Pharmacol Res*, 2012, 66(5): 428-436.
- [39] XU M T, ZHANG L L, SONG S, et al. Hydrogen sulfide: Recent progress and perspectives for the treatment of dermatological diseases[J]. *J Adv Res*, 2020, 27: 11-17.
- [40] ALSHORAF A K H, GUO Q, ZENG F Q, et al. Psoriasis is associated with low serum levels of hydrogen sulfide, a potential anti-inflammatory molecule[J]. *Tohoku J Exp Med*, 2012, 228(4): 325-332.
- [41] ZHAO H C, LU S X, CHAI J C, et al. Hydrogen sulfide improves diabetic wound healing in ob/ob mice via attenuating inflammation[J]. *J Diabetes Complicat*, 2017, 31(9): 1363-1369.
- [42] YANG C T, CHEN L, CHEN W L, et al. Hydrogen sulfide primes diabetic wound to close through inhibition of NETosis[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2019, 480: 74-82.
- [43] ROY CHOUDHURY S, GHOSH M, GOSWAMI A. Inhibitory effects of sulfur nanoparticles on membrane lipids of *Aspergillus niger*: a novel route of fungistasis[J]. *Curr Microbiol*, 2012, 65(1): 91-97.
- [44] LIU F, CHEN D D, SUN X, et al. Hydrogen sulfide improves wound healing via restoration of endothelial progenitor cell functions and activation of angiotensin-1 in type 2 diabetes[J]. *Diabetes*, 2014, 63(5): 1763-1778.

[收稿日期] 2025-09-24 [修回日期] 2025-12-29

[本文编辑] 费永和