

中国特应性皮炎诊断和治疗指南

中华医学会皮肤性病学分会免疫学组

本指南是中华医学会皮肤性病学分会免疫学组在参考国内外文献的基础上共同讨论制定的,制订过程中邀请了部分儿科专家参与。本指南供国内皮肤科同行在诊疗中参考,并将在今后进一步修订。参加指南起草及讨论的成员(按姓氏汉语拼音排列):毕志刚、邓丹琪、范卫新、方红、高兴华、顾恒、郝飞、李惠、李邻峰、刘玲玲、刘彦群、刘晓艳、廖康煌、陆东庆、陆洁、陆前进、马琳、潘萌、涂彩霞、王萍、夏济平、谢志强、阎春林、张建中、赵翔、赵佩云

特应性皮炎(atopic dermatitis, AD)是一种慢性、复发性、瘙痒性、炎症性皮肤病,严重影响患者及其家庭成员的生活质量。本病与遗传过敏有关,常伴有皮肤屏障功能障碍。通常初发于婴儿期,有资料显示,1岁前发病者约占全部患者的50%,该病呈慢性经过,部分患者病情可以迁延到成年。目前AD发病率在发达国家可高达10%~20%,我国1998年流行病学调查显示,学龄期青少年(6~20岁)的总患病率为0.70%^[1],2002年城市学龄前儿童(1~7岁)的患病率为2.78%^[2]。一般AD的发病率可随年龄的增长而下降,病情亦可逐渐减轻。

一、病因及发病机制

特应性皮炎病因至今尚未完全明确。遗传、环境、生物等因素与本病关系密切^[3]。父母亲有遗传过敏病史者,其子女患本病的概率显著增加,但遗传并非是唯一决定因素。环境因素特别是工业化程度、生活水平和生活方式的改变是AD发病重要的危险因素。变应性因素中饮食如奶、蛋和海产品等对AD发病有一定的影响,特别是婴幼儿病情较重者。粉尘螨、屋尘螨、花粉等可能是重要的空气变应原。非变应性因素如破坏皮肤屏障的刺激或洗涤剂、搔抓、微生物定植(如金黄色葡萄球菌和糠秕马拉色菌)以及心理因素(如精神紧张、焦虑、抑郁等)也在发病中起重要作用^[3-4]。

AD确切发病机制尚不清楚。一般认为是在一定遗传背景和(或)环境因素作用下,造成机体皮肤屏障功能障碍或直接引起机体的免疫反应失调,导致变应性或非变应性炎症反应。皮肤屏障功能障碍为变应原局部致敏或微生物定植创造条件,是诱发或加重皮肤炎症的重要基础。

特应性皮炎的形成涉及免疫和非免疫两个方面。免疫介导的炎症涉及以下几个环节,包括朗格汉斯细胞和皮肤树突细胞提呈变应原、Th1/Th2平衡失调和调节性T细胞功能障碍、嗜酸粒细胞和特异性IgE参与并扩大炎症反应过程以及角质形成细胞产生细胞因子和炎症介质参与炎症反应等。近年来注意到,非免疫性因素如神经-内分泌因素或生理和药

理性介质反应异常也参与皮肤炎症的形成^[3-5]。以上炎症过程是特应性皮炎治疗学的重要基础。

二、临床表现

特应性皮炎的临床表现多种多样,最基本的特征是慢性、复发性、瘙痒性皮疹,并有一定的年龄阶段性特点。根据皮疹发生、发展和分布特点,可将特应性皮炎分为婴儿期、儿童期和成人期三个阶段。婴儿期(1个月至2岁):表现为婴儿湿疹,皮损主要为渗出型和干燥型两种,多分布于两面颊、额部和头皮。儿童期(2~12岁):多由婴儿期演变而来,也可以不经过婴儿期,其皮损表现为湿疹型和痒疹型,多发生于肘窝、腋窝和小腿伸侧。青少年成人期(>12岁):皮损与儿童期类似,多为局限性干燥性皮炎损害,主要发生在肘窝、腋窝、颈前等,也可发生在面部和手背。

AD可以伴随有一系列皮肤特征性改变,包括干皮症、耳根裂纹、鱼鳞病、掌纹症、毛周角化症、皮肤感染倾向(特别是金黄色葡萄球菌和单纯疱疹病毒感染)、非特异性手足皮炎、乳头湿疹、唇炎、复发性结合膜炎、旦尼-莫根(Dennie-Morgan)眶下褶痕、眶周黑晕、苍白脸、白色糠疹、颈前皱褶、白色划痕/延迟发白等,这些体征有助于AD的辅助诊断。

根据AD有无合并全身过敏性疾病,可分为单纯型和混合型,前者仅表现为皮肤受累,后者合并其他特应性疾病如过敏性哮喘和过敏性鼻炎。单纯型又分为内源性和外源型,前者缺乏变应性证据,后者变应原特异性IgE阳性、血中IgE水平或外周血嗜酸粒细胞数增加等。内源型AD临床容易漏诊,应引起重视。

三、诊断标准

目前,国内外有多种诊断标准,包括Hanifin和Rajka标准、Williams标准和康克非标准等,其中Williams标准内容简洁,使用方便,其特异性、敏感性与Hanifin和Rajka AD标准和康克非标准相似,且特别适用于门诊工作,故推荐使用。Williams诊断标准^[6]为:必须具有皮肤瘙痒,加以下5条中的3条或3条以上:①屈侧皮炎湿疹史,包括肘窝、腋窝、踝前、颈部(10岁以下儿童包括颈部);②个人哮喘或过敏性鼻炎史(或在4岁以下儿童的一级亲属中有特应性疾病史);③近年来全身皮肤干燥史;④屈侧可见湿疹(或4岁以下儿童在面颊部/前额和四肢伸侧可见湿疹);⑤2岁前发病(适用于4岁以上患者)。

四、治疗

由于特应性皮炎的病程长,易反复,因此,其治疗原则以恢复皮肤的正常屏障功能、寻找并去除诱发和(或)加重因素、减轻或缓解症状为主要目的。在进行必要的药物治疗时,对患者和(或)家属的健康教育非常重要,使其对疾病、治疗

通信作者:顾恒,中国医学科学院皮肤病医院,南京,210042, Email:guheng@yahoo.com.cn

方法及过程有清晰的认识,并注意生活中的各种注意事项,如尽量避免或减少接触诱发因素;了解润肤剂等辅助治疗的重要性的使用方法;尽量避免或减少寻求所谓“特效”疗法;了解相关药物的作用和不良反应,了解各种治疗的利益和风险,与医生配合,以获得尽可能好的疗效。

(一)基本治疗

1. 避免诱发和加重因素:尽量避免一切可能的刺激。应尽量穿棉制品衣服,以宽松为宜,勤换衣物和床单等生活用品,避免用力搔抓和摩擦;避免过度清洗皮肤,尤其是烫洗和过度使用肥皂;注意保持适宜的环境温度,减少汗液的刺激;注意保持清洁的生活环境,减少如尘尘、螨、动物毛、花粉、真菌等变应原;注意观察对所进食物的反应,避免食入致敏食物。

2. 恢复和保持皮肤屏障功能:纠正皮肤干燥,保护皮肤屏障功能和止痒是治疗 AD 的关键措施。在急性期,每日用温水沐浴 1~2 次,在增加湿度的同时还有利于减少渗出,去除痂皮和残留药物;慢性期可每日沐浴 1 次。

不论是在急性期还是在缓解期,润肤剂和(或)保湿剂的应用极为必要,应至少每日外用(多主张全身使用)1~2 次,尤其是在沐浴后应立即使用,以保持皮肤的水合状态而保护屏障功能和减轻瘙痒症状。

(二)药物治疗

1. 局部治疗:

(1)糖皮质激素:局部间断外用糖皮质激素,并配合润肤保湿剂等是目前治疗 AD 的一线疗法。根据患者的年龄、皮损部位及病情程度选择不同类型和强度的糖皮质激素制剂,以快速有效地控制炎症,减轻症状。一般初治时应选用强度足够的制剂,以求在数天内明显控制炎症。但是,在面部、颈部及皱褶部位应选用相对弱效的糖皮质激素,应避免使用强效含氟制剂,儿童慎用强效糖皮质激素。停药过快常可致病情反复,长期使用可引起一定的皮肤不良反应(如皮肤萎缩、毛细血管扩张、膨胀纹、多毛症、糖皮质激素性痤疮、细菌感染、紫癜等),长期大面积应用有时也可致系统性不良反应(医源性肾上腺皮质功能不全、库欣综合征、精神神经症状、青光眼、白内障及月经周期紊乱等)。因此,对于慢性或较厚的皮损外用时应选用较为强效的糖皮质激素制剂,短期内控制病情后,改用弱效的制剂或非糖皮质激素类药物。

(2)钙调神经磷酸酶抑制剂^[4]:此类药物包括他克莫司软膏和吡美莫司乳膏,对 AD 有良好疗效,具有较强的选择性抗炎作用,且可相对较长时间地用于所有的发病部位,尤其是面颈部和其他皮肤柔嫩部位。不良反应主要是用药后局部短时间的烧灼和刺激感,尚未发现明显的系统不良反应(两药的经皮吸收均少),也无糖皮质激素的不良反应。

(3)外用抗生素制剂:由于细菌或真菌可通过产生超抗原或作为变应原而诱发或加重病情,在使用糖皮质激素的同时,尤其是治疗有渗出性皮炎时,早期加用抗细菌或抗真菌药物可有利于控制病情,但应避免长期使用。

(4)止痒剂:5%多塞平乳膏或非甾体抗炎药物可在短期内有效地减轻瘙痒症状,可与糖皮质激素制剂或钙调神经磷

酸酶抑制剂交替使用。

(5)其他:根据病情和皮损的不同,可选择湿敷、氧化锌油(糊)剂、焦油、黑豆馏油等。

2. 系统治疗:

(1)抗组胺药和细胞膜稳定剂:根据不同的病情和用药对象可选择第一代或第二代抗组胺药。

(2)抗感染药物:对于病情严重(特别是有渗出者)或已证实有继发细菌或真菌感染的患者,可短期(7~10 d)给予抗感染药物,但切忌滥用。

(3)糖皮质激素:原则上尽量不用或少用此类药物,尤其是儿童。但对病情严重的患者可予中小剂量短期用药,并采用早晨顿服法。病情好转后应及时逐渐减量、停药,以免长期使用带来的不良反应或停药过快而致病情反跳。

(4)免疫抑制剂:对于病情严重而常规疗法不易控制的患者,可酌情选用环孢素、硫唑嘌呤和吗替麦考酚酯等。但儿童应慎用,且使用时应注意系统不良反应。

(5)抗白三烯治疗:有报道抗白三烯制剂如扎鲁司特、孟鲁司特等治疗 AD 有效,尤其是对伴有过敏性哮喘的患者。

(6)其他:曲尼司特、甘草酸和复合维生素等可选择用于 AD 的治疗,有辅助治疗作用。干扰素- γ 用于 AD 治疗可能有效,但往往需较长期维持用药。

3. 中医中药:根据临床症状和体征,进行辨证施治。

(三)物理疗法

紫外线是治疗 AD 的有效方法,且以窄谱中波紫外线(NB-UVB)和 UVA1 的疗效更佳。光疗后应注意使用润肤剂。该疗法长期反复使用后的致癌性有待进一步评价,一般认为 12 岁以下患者应避免使用紫外线疗法。

总之,在 AD 治疗过程中,首先应对患者的病史、病程、严重程度和受累范围等进行评估,根据不同的病情给予相应的“综合治疗”。由于本病为慢性疾病,需长期治疗,因此医患配合对于获得良好疗效非常重要。

顾恒 郝飞 张建中执笔

参 考 文 献

- [1] 顾恒,颜艳,陈昆,等.我国特应性皮炎流行病学调查.中华皮肤科杂志,2000,33(6):379-382.
- [2] 顾恒,尤立平,刘永生,等.我国 10 城市学龄前儿童特应性皮炎现状调查.中华皮肤科杂志,2004,37(1):29-31.
- [3] Brown S, Reynolds NJ. Atopic and non-atopic eczema. BMJ. 2006, 332(7541): 584-588.
- [4] Akdis CA, Akdis M, Bieber T, et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergy and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. Allergy, 2006, 61(8): 969-987.
- [5] Lipozencic J, Wolf R. Atopic dermatitis: an update and review of the literature. Dermatol Clin, 2007, 25(4): 605-612.
- [6] Williams HC, Burney PG, Hay RJ, et al. The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. I. Derivation of a minimum set of discriminators for atopic dermatitis. Br J Dermatol, 1994, 131(3): 383-396.

(收稿日期:2008-06-16)

(本文编辑:颜艳)