

• 继续医学教育 •

解读英国2012年特应性皮炎诊疗指南

张 凡, 邹先彪



张 凡

[摘要] 特应性皮炎是一种常见的慢性、复发性、炎症性疾病。该文通过解读《2012年英国特应性皮炎指南》，详细概述特应性皮炎诊断、鉴别诊断、治疗及预防措施。

[关键词] 皮炎, 特应性; 诊疗指南

[中图分类号] R758.23

[文献标识码] A

[文章编号] 1674-1293(2013)01-0023-03

Interpretation on 2012 British guidance on atopic dermatitis

ZHANG Fan, ZHOU Xian-bian

Department of Dermatology, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China

[Abstract] This paper interprets British guidance on the diagnosis and clinical management of atopic dermatitis. Overviews are based on atopic dermatitis diagnosis, differential diagnosis, treatment and preventive measures, emphasizing the principle of grading treatment and preventive measures.

[Key words] Dermatitis, atopic; Guidance, diagnosis and clinical management

[J Pract Dermatol, 2013, 6(1):23-25]

特应性皮炎(atopic dermatitis, AD)亦称特应性湿疹(atopic eczema, AE, 以下统称AD)是儿童最常见的炎症性皮肤病,越来越受到各国皮肤病学界的高度重视。美国、英国、欧洲、日本等不同国家和地区近10年都会定期发表各自的AD诊疗指南,以指导皮肤科医生规范化诊断和治疗AD。《2012年英国特应性皮炎指南》将“预防AD发生”提到与流行病学、诊断与鉴别诊断、治疗同等重要的层次,并且对预防进行了详细规范的介绍,有利于皮肤科医师,特别是基层工作的临床医师进行学习与操作。本文通过解读新近发表的英国AD指南以飨同仁。

1 AD流行病学

目前,AD发病情况呈逐步上升趋势,且AD病因复杂,一般认为AD是在遗传基础上,具有产生IgE倾向的慢性复发性、瘙痒性、炎症性皮肤病。1983年Luoma等对543名新生儿进行为期5年的观察发现,约30%的AD患儿会出现过敏性哮喘,35%

的患儿会出现过敏性鼻炎,这不仅会影响患儿的生长发育,还会严重影响家长的生活质量。有资料显示父母因患儿每晚睡眠时间平均减少2.5 h。因此,开展AD流行病学研究,通过患病率了解AD在人群中的影响非常有必要。该指南流行病学调查显示,AD通常首次发生在婴幼儿,约45%在婴儿6个月内发病,70%在5岁前发病;约60%的患儿至成人期症状消失^[1]。虽然AD好发于儿童,但成人也并不罕见,也会累及2%~10%的成人。

2 AD的诊断与鉴别诊断

国际上关于AD的诊断标准虽然有许多,但目前较为公认的诊断标准来源于1994年Williams等学者的总结,即患儿在过去的6个月有持续的瘙痒症状,除此之外还需要有以下症状中的3条:①首次症状出现在2岁以前(4岁以下儿童不适用);②屈侧部位皮肤受累史(10岁以下儿童包括面部);③全身皮肤干燥史;④个人伴随其他特应性疾病(或4岁以下儿童一级亲属有特应性疾病史);⑤可辨认的屈侧皮炎(或4岁以下儿童额/面部和远端肢体皮炎)。

AD常见的发病年龄与断乳期一致,究其原因可能与这一时期儿童开始接触与母乳不一样的食物,接触到的过敏原数量大大增加有关。急性期AD表现为边界不清的浮肿性红斑、水疱和渗出,慢性期则出现皮肤增厚,甚至苔藓样变。多数皮损出现在婴幼儿面颊部,随着病情的加重,皮损会逐渐波及肢体屈侧,

DOI: 10.11786/sypfbxzz.1674-1293.20130110

作者单位: 100035, 北京大学第四临床医学院北京积水潭医院皮肤科皮肤性病科(张凡);解放军总医院第一附属医院皮肤科(邹先彪)

作者简介: 张凡, 医学博士, 主治医师。研究方向: 过敏性皮肤病的诊断与治疗及皮肤组织病理诊断

E-mail: zhangfanpku@yahoo.com.cn

通讯作者: 邹先彪, E-mail: xbzou@126.com

因此在对 AD 患者进行专科体检时尤其应注意腘窝、肘窝及颈部皱褶处的皮肤表现。

该指南特别指出: 专科检查中双手应是医生着重检查的部位。通常皮肤屏障功能受损的患儿在没有皮损的区域肤质干燥, 如 AD 患儿的手部皮纹通常会非常明显; 同时由于随着学龄前活动的增加, 患儿有更多机会接触到致敏原, 如沙土、颜料、黏土、水以及泡泡水等, 习惯性搔抓也会导致手腕及踝部出现类似皮损。臀部也是婴幼儿 AD 的好发部位, 患儿的腹部、背部常常无类似皮损, 而尿布覆盖的区域出现境界清晰的红斑, 可能与使用尿布湿有密切关系。

临床上, AD 与许多皮肤病需要鉴别, 包括婴幼儿脂溢性皮炎、盘状湿疹、寻常性银屑病。盘状湿疹的诊断较难, 多出现在年龄较大的患儿, 表现为躯干、四肢明显的斑片, 容易与寻常性银屑病混淆, 鉴别的要点在于后者常为附着厚鳞屑的斑块, 盘状湿疹则较银屑病瘙痒症状剧烈。毛周角化、寻常型鱼鳞病常与 AD 伴发, 但寻常型鱼鳞病的发病率约在 1/250, 更为罕见的性联鱼鳞病则会出现较大片的鳞屑和“假性黑颈征”。

3 AD 的治疗

由于 AD 患者的病情严重程度、合并病变及发病年龄差异很大, 在治疗上应尽量个体化。该指南重点强调的是“分级治疗”, 即一级治疗, 以外用药物、口服抗组胺药与抗生素为主; 二级治疗, 以光疗和內用免疫抑制剂为主。

3.1 一级治疗

3.1.1 局部外用糖皮质激素 糖皮质激素由于其特殊的抗炎、抗增生、免疫抑制和血管收缩作用, 被广泛用于特应性皮炎的治疗中。同时由于不适当外用及滥用糖皮质激素, 局部及系统性不良反应逐渐增多, 也越来越多地引起医患双方的高度重视。但 2012 年指南指出: 家长由于担心外用糖皮质激素导致皮肤损害, 常常在患儿皮损尚未清除、局部糖皮质激素使用量尚未足量时就自行停药, 导致治疗失败, 这一点同样应引起皮肤科医生的高度重视。

根据糖皮质激素对皮肤血管收缩效力的强弱, 临床上常将外用糖皮质激素制剂分为弱效、中效和强效不同的等级。遵循的原则是面部、外阴部位采用弱效糖皮质激素, 而其他部位选用中、强效糖皮质激素。通常局部外用糖皮质激素在 3 ~ 5 d 后即可起效; 中、重度 AD 最长疗程可以使用 2 周。

指南指出: 为获得更长时间的缓解期, 可以采用间歇使用强效糖皮质激素联合每日护肤剂的治疗方案。尚无循证医学证据证明每日 2 次使用比每日 1 次效果更好, 使用次数越多不良反应势必也越多, 因此指南推荐每日 1 次局部使用糖皮质激素即可。在

易于反复搔抓的部位如手腕、足踝及手指等处可以采用短期局部糖皮质激素封包(每 2 ~ 3 天重复 1 次)联合润肤剂持续治疗 1 ~ 2 周。头皮选用含有糖皮质激素的洗发产品可以有效地控制头部皮损。选择糖皮质激素软膏比霜剂更适合, 前者可以有效避免使用过程中出现的针刺样感觉。

3.1.2 局部外用免疫调节剂 钙调磷酸酶抑制剂吡美莫司乳膏和他克莫司软膏目前已经广泛应用于 AD 的临床治疗中, 尤其适用于外用糖皮质激素治疗效果不佳的中、重度 AD 患儿, 可以灵活地采用短期或间断的治疗方案。2011 年 Healy 等对中、重度 AD 患者每周连用 2 d 他克莫司软膏和标准疗程(每日 2 次)的疗效对比研究结果显示, 他克莫司软膏采用每周连用 2 d 的治疗方案同样有效。2011 年 Williams 等对比 AD 外用糖皮质激素制剂和他克莫司软膏预防 AD 发作的研究结果显示, 每周 2 次使用他克莫司软膏能更好地预防 AD 的发作。

指南指出: 0.1% 的他克莫司软膏效力等同于强效外用糖皮质激素制剂, 吡美莫司乳膏则相当于中效外用糖皮质激素制剂。二者的使用仅限于 2 岁以上的患儿, 可以作为面部、褶皱等特殊部位外用糖皮质激素治疗的有效替代药物, 亦可以替代外用强效糖皮质激素控制病情。二者最常见的不良反应是使用部位的烧灼感和针刺样感。尽管局部免疫调节剂有广泛的安全性良好的报道, 但理论上仍然存在诱发皮肤肿瘤的可能性, 故在使用后应提醒患儿避免日晒。

3.1.3 口服抗组胺药及抗生素 抗组胺药是治疗 AD 的常规疗法, 有镇静作用的抗组胺药可以选择在夜间使用, 可有效地阻断“瘙痒-搔抓”的恶性循环, 但不宜长期使用。

由于 AD 常常继发金黄色葡萄球菌感染, 可以采用短期口服氟氯西林控制病情; 通过鼻黏膜用药避免金黄色葡萄球菌的鼻腔感染, 也将防止多次反复感染。

3.2 二级治疗

窄谱中波紫外线治疗能有效地改善 AD 症状, 但由于存在导致皮肤肿瘤的潜在风险性, 故不建议使用于年龄较小的患儿。

对于症状严重、且其他治疗无效的 AD, 可以采用口服免疫抑制剂如环孢素、硫唑嘌呤等系统治疗, 其中环孢素相对起效更快些, 但硫唑嘌呤在停药 3 个月后仍可维持较好的疗效。虽然上述药物在患儿中的不良反应发生较少, 但仍须仔细监测与剂量相关的胃肠道等不良反应。

有双盲对照研究资料显示系统使用 γ -干扰素治疗 AD 1 ~ 2 年可以减少 50% 的瘙痒症状。此外, 局部使用麻醉药物如苯佐卡因、利多卡因以及普鲁卡因、利多卡因混合制剂均有助于短期控制瘙痒症状; 辣椒素与辣椒素特异性受体结合亦可发挥良好的止痒功

效；外用 5% 多塞平软膏能够止痒，但长期使用 > 8 d 往往会增加过敏的风险；局部使用肥大细胞脱颗粒抑制剂或肥大细胞膜稳定剂有助于缓解瘙痒，例如在儿童外用色甘酸钠霜与安慰剂的对照实验中已有证实。

4 AD的预防

该指南中以大量篇幅阐述了 AD 的预防措施，说明预防在 AD 防治中占据着重要的地位。

瘙痒是 AD 最主要的症状，越来越多的动物和人体实验证明皮肤屏障功能的障碍使过敏原更容易进入皮肤，从而诱发一系列的炎症反应；丝聚蛋白功能的缺失使水分子从正常丝聚蛋白内部解离，加重了皮肤的干燥；角质层细胞间脂质成分的比例失衡（胆固醇、必需脂肪酸和神经酰胺）增加了经皮水分丢失，导致表皮微皲裂，进而加剧了皮肤炎症反应。

AD 是慢性病程，故控制其病情首先需要借助于多学科合理诊疗计划、患者及父母的良好配合性。详细的问诊将有助于了解患儿及其父母的需求，增强患儿及其家庭治疗的依从性。患儿的父母往往会有很多困惑需要咨询医生，故医生需要向其详细地介绍有关 AD 的病情、皮肤屏障功能受损的概念以及如何选择正确的治疗方法等等。家属了解 AD 的自然发展病程，可以有效地避免容易引起病情发作的事件，更快地控制病情，例如避免过敏原或致敏物质如肥皂、洗涤剂、花粉、室内粉尘是非常必要的。即便是病情缓解期，患儿皮肤无任何皮损，如果能够很好地使用润肤剂，也将有助于皮肤屏障功能的恢复。

4.1 正确的皮肤洗浴

AD 患儿皮肤清洁是非常必要的，尤其是在出现浅表细菌感染时去除体表的痂屑尤为关键。指南指出：目前有各种类型的无刺激低敏性配方洗护产品，洗护用品是否含有防腐剂并不重要，关键在于洗涤时是否存在过度摩擦刺激。轻度清洗是将洗护产品直接涂抹在皮肤表面而不是通过浴刷打磨在患儿身体表面；同时洗浴的水温控制在 27 ~ 30 ℃；提倡 5 min 短时间沐浴以避免洗浴后的皮肤脱水；洗浴后擦拭皮肤无需完全干燥，而是在保持潮湿时即可使用润肤剂。

4.2 润肤剂的使用

润肤剂的类型很多，如沐浴液型、乳膏、软膏、乳液、啫喱以及喷雾型，通常用于 AD 发作及病情控制的缓解期。问题的关键在于选择适合患儿的润肤剂类型，家长可以同时选择多种类型润肤剂以便选择出适合患儿自己皮肤类型的产品。通常霜剂功效强于乳膏，前者更油；也应考虑患儿的自我感觉，一般可以采用白天上学给予乳膏、晚上使用较油的霜剂以达到每日 2 次的治疗要求。新型制剂如保湿喷雾可以方便学校使用。

指南特别提出：润肤剂与局部糖皮质激素软膏的使用顺序目前尚无定论，只要在使用两者时有适当时

间的间隔即可，而且最好是在使用糖皮质激素软膏前使用保湿产品，这有助于减少糖皮质激素制剂的用量。

患儿可以使用含有润肤剂成分的洗护用品和香皂，尤其是冬季更适合使用含有较多脂质成分的洗护用品。患者对甘油的耐受性较尿素更好；丙二醇很容易导致患儿皮肤出现局部刺激反应，故应在配方中避免使用；大量的实验证明含花生、燕麦提取物的润肤剂可以增加皮肤过敏反应的风险，提示在 2 岁以前的儿童护肤剂中应避免添加类似抗原、半抗原的蛋白质成分。同时应注意的是，润肤剂的使用需遵循足量原则，通常情况下 1 周至少须使用 1 支 250 g 包装的软膏。指南还建议外用糖皮质激素制剂宜在使用润肤霜 10 ~ 15 min 后，这样便于糖皮质激素制剂的吸收，规律地使用润肤剂可以减少糖皮质激素制剂的使用。此外，儿童和成人型 AD 患者都需注意内衣宜选择纯棉或丝绸质地，尤其中、重度患者更有必要，这样有助于避免衣物对皮肤的刺激引发不必要的搔抓，也有助于润肤剂的吸收；长期搔抓部位如手臂、腿部可以采用封包疗法。

4.3 食物的选择

婴幼儿 AD 常见的食物过敏原有牛奶、鸡蛋、小麦、大豆、坚果和花生，而稍大的儿童和成人常表现为花粉过敏。食物相关的 AD 早期常表现为接触食物 2 h 内出现的荨麻疹、胃肠道不适或呼吸道不适；晚期则表现为 2 ~ 48 h 甚至更长时间后出现的湿疹样皮损。约 50% 的 AD 患儿可以同时出现速发及迟发反应，15% 的患儿仅有湿疹样表现。

指南提出：在食物选择中个人病史不一定有准确的预见作用，例如曾经出现速发反应的食物其预见准确率约在 80%，而出现迟发反应的食物要低的多，仅有 30%。对食物的过敏原检测目前采用皮内测试（点刺试验）和体外检测（血清特异 IgE），斑贴试验在迟发反应中也可以作为有效地补充。

对于 AD 饮食干预的研究尚无足够多的实验证据能够证明减少敏感食物如牛奶或鸡蛋的摄入对 AD 的发作有明显改善效果。目前仅有少数的对照试验证明，在限制蛋类摄入后，AD 患儿的临床症状有所改善。因此，对于中、重度 AD 患儿，如果表现有与食物相关的速发或迟发反应，可以选择必要的食物限制。


《英国 2012 特应性皮炎诊疗指南》着重强调预防和治疗并重是治疗 AD 的关键，对临床医生有重要的指导意义。

【参考文献】

[1] Baron SE, Cohen SN, Archer CB. Guidance on the diagnosis and clinical management of atopic eczema [J]. Clin Exp Dermatol, 2012, 37(suppl1):7-12.

（收稿日期 2012-08-14 修回日期 2012-09-22）

（本文编辑 敖俊红）

作者：张凡, 邹先彪, ZHANG Fan, ZHOU Xian-bian
作者单位：张凡, ZHANG Fan(北京大学第四临床医学院北京积水潭医院皮肤科皮肤性病科, 100035), 邹先彪, ZHOU Xian-bian(解放军总医院第一附属医院皮肤科)
刊名：实用皮肤病学杂志 
英文刊名：Journal of Practical Dermatology
年, 卷(期)：2013, 6(1)

参考文献(1条)

1. [Baron SE;Cohen SN;Archer CB Guidance on the diagnosis and clinical management of atopic eczema 2012\(suppl1\)](#)

本文链接：http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_sypfbxzz201301010.aspx