



◆特应性皮炎(Atopig Dermatitis, AD)是一种 慢性、复发性、变态反应性疾病

- ◆ 长期反复发作的瘙痒、皮损是AD的主要临床表现
   ◆ 患者90%为儿童及青少年
- ◆AD发病率逐送上升,尤其是工业发达国家和地区
- ◆ AD严重影响患者身心健康,甚至生长发育,给个人和家庭造成极大的经济负担

## AD患病率逐年上针

- ◆国外:工业发达的国家与地区儿童患病率20%
  - ◆英国: 患病率近50年增长3倍。
  - ◆美国: DECISION SESOURS预测发病人数:
    - ◆1999年——18-8万
    - ◆2009年——25507
- ◆国内:
  - ◆1998: 6~20 患病率为0.7%,占皮肤科儿童就诊患者的 30%
  - ◆2000: 城市患病率为1.1%, 农村为0.73%
  - ♦ 香港的患病率可高达2.5%
  - ◆我国目前实际青少年患者达230万

# AD的命名溯源 S

◆ 1933, Wise和Sizzberger---"特应性皮炎", 是指"混合有局限性和全身性苔藓样变、全身 性神经性皮炎或特应性临床表现的疾病"。

◆国内曾先后称之为"异位性皮炎"、"遗传过敏性皮炎",法国、德国、瑞士等国家还有"体质性痒疹"、"内源性湿疹"、"Besnier痒疹"、"渗出性湿疹样病变"、"哮喘一湿疹"等名称。

◆中医学中没有这一病名,但历代医家不乏类似症 状的描述,并根据不同发病年龄、皮疹特点及发 病机理等有相应不同的病名 ◆ 典型症状的描述: У《外科大成》载"四弯风……生于腿 弯脚弯,一月、发,痒不可忍,形如风癣,搔破成疮" ◆病发于婴幼儿者,有"奶癣""乳癣" "胎疮"之名 ◆根据皮疹特系及病机不同可分为"干癣"、"湿癣"、 "风癣" 🔹 该病缠绵难愈,对顽固难治之皮疹统称"恶疮"

◆近代所谓的"湿疮"也概括了包括"特应性皮炎"在内的湿疹皮炎类皮肤病

◆2001年欧洲过敏与路床免疫学会(The European Academy of APlergology and Clinical Immunology, EACI)成立命名工作组对AD在内的 一些变态反应性疾病的命名进行修订,建议使用 术语"特<u>家</u>性湿疹/皮炎综合征(atopic eczema/dermatitis syndrome, AEDS)"来描述 目前所指的"特应性皮炎",这一命名的修订使 我们能更好的理解疾病的异质性,但是在临床实 践中的应用可能需要进一步探索.

#### AD的诊断标准 ◆Hanifin和Rajua 标准(1980年) 一"金标准" ◆Wiliams诊断标准(1994年) Williams完全适用于我国医院人群的临床诊断和小样本人群的流行病 学调查,而大校本普查可使用仅以问卷形式、而无体检指标的改良 Williams标准。 ◆康克非诊断标准(1987年)

将临床表现与发病机理联系起来考虑,其次要特征分别从遗传、免疫表现、生理和药理学异常这三个发病机理进行分类,床表现与发病机理联系起来考虑









#### 皮损标准对照图——水肿



水肿(中度表现)

#### 皮损标准对照图——水肿











红斑 (中度表现)



#### 红斑 (重度表现)



抓痕(轻度表现)



#### 抓痕 (中度表现)











#### 苔藓样化 (中度表现)



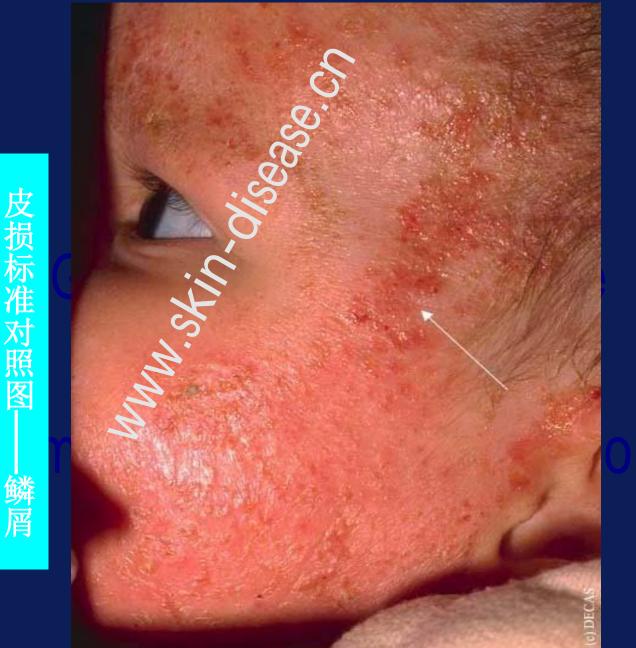








鳞屑(中度表现)





# 鳞屑(重度表现)

# Hanifin和Rajika 标准

基本特征:



♦ (3) 慢性或慢性复发性皮炎;

◆ (4) 个人或家族遗传过敏史(哮喘、过 敏性鼻炎和枯草热);

### Hanifin和Rajika 标准 次要特征

- 🔹 (1) 干皮症
- ✤ (2)鱼鳞病/掌纹症/毛角化 症
- ◆ (3)即刻型(Ⅰ型)文试反应
- ♦ (4)血清IgE增高、<sup>C</sup>
- ◆ (5) 早年发病
- (6)皮肤感染倾向(特别是金 黄色葡萄球菌和单纯疱疹)/损 伤的细胞中介免疫
- (7)非特特异性手足皮炎倾向
- 🔹 (8)乳头湿疹
- 🔹 (9)唇炎
- ✤ (10)复发性结合膜炎

- ◆ (11) 旦尼一莫根 (Dennie)
- -Morgan) 眶下皱痕
- ♦ (12) 雏形角膜
- ♦(13)前囊下白内障
- ♦ (14) 眶周黑晕
- 🔹 (15) 苍白脸/面部皮炎
- ♦(16)白色糠疹
- ◆(17)颈前皱褶
- 》(18)出汗时瘙痒
- 🚸 (19) 对羊毛
  - (20)毛周隆起
- (21) 对饮食敏感
- ♦ (22) 病程受环境或情绪因 素影响
- ♦(23)白色划痕/延迟发白



# Wiliams诊断核准 ◆必须具有皮肤疼多史,加上以下3条或3条 以上:

- ✤ (1). 屈侧皮肤受累史,包括肘窝、腘窝、踝前 或围绕颈周(10岁以下儿童包括颊部)
- ◆ (2). 《文哮喘或过敏性鼻炎史(或一级亲属4 岁以下式童发生AD病史)
- → (3).全身皮肤干燥史
  - ◆ (4). 屈侧有湿疹(或4岁以下儿童颊部/前额和 远端肢体湿疹)
  - ◆ (5).2岁前发病(适用于大于4岁者)





诊断: 2条主要特征或变1条主要特征+3条次要特征



 ◆ (1).瘙痒,慢性或慢性复发性皮炎婴儿或 儿童位下面部和肢体伸侧的炎症性湿疹皮炎 样皮损,青春期或成人期肢体屈侧和伸侧的 苔藓样皮损

◆ (2).个人或家属(一级)的异位性疾病史 (包括哮喘、过敏性鼻炎、异位性皮炎等)





◆ (1).遗传方面:
 ◆ a.发病年龄<12</li>
 ◆ (2).免疫方面:

b. 干燥症或鱼鳞病或掌纹征.

★a. I型变态反应方面: 过敏性结膜炎或食物过敏或 快速皮肤试验阳性或嗜酸性粒细胞增多或血清IgE增

◆b.免疫缺陷方面:有皮肤感染的倾向(金黄色葡萄球菌和单纯疱疹病毒感染)或细胞免疫不全

♦ (3). 体症或药理学方面:

 ◆a. 面部皮肤苍白或白色皮肤划痕症或乙酰甲胆碱诱 发的迟发性变白

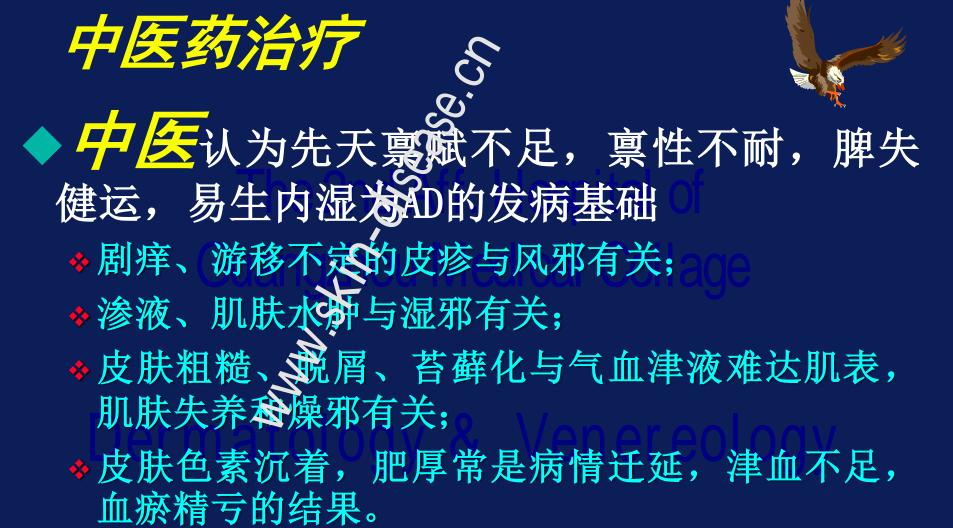
✤b. 眶周黑晕或毛周隆起非特异性手足皮炎



◆一些次要指标的特系性存在争议:干皮症、寻常型鱼鳞病、面部各白、白色糠疹、毛周角化症等。

- ◆ 一些非诊断标准中的耳下裂纹和弥漫性头皮屑 特异性很高, 应该加入到AD的诊断标准中。
   ◆ 仍缺乏特异性的实验室指标
- ◆ 3个诊断标准国内人群中应用差异无显著性; Williams标准完全适用于我国医院人群的临床 诊断和小样本人群的流行病学调查,而大样本 普查可使用仅以问卷形式、而无体检指标的改 良Williams标准(2000年,顾恒)







症状:发病迅速,皮肤期红,皮疹可发生于身体各处,但以面颊、四肢常见,皮疹以红色丘疹、斑疹和斑丘疹为主,伴有少数水疱和丘疱疹,抓痒明显,伴有少数 糜烂,渗液不多,结黄色痂皮。大便干,小溲赤,舌尖红、苔薄黄或薄白,脉弦数。本型多见于婴儿期、儿童 期

◆ 治法:清心泼火、利湿止痒。

◆ 方药:导赤款。生地、淡竹叶,灯芯花、连翘,生牡蛎,生薏仁、徐长卿,生牡蛎、土茯苓、甘草

◆ 加减: 湿盛者, 可加六一散、薏苡仁; 热盛者, 可加大 青叶、生石膏。



 症状: 久病不愈,反复文作,自觉瘙痒,时轻时重,皮损 干燥,覆有鳞屑,或有无疹、水疱、糜烂、渗液等,伴 面色苍白,神疲乏丸、饮食减少,腹胀便溏,舌质淡,苔 腻,脉细弱、沉滑、本型多见于婴儿期及各型的缓解 期。

Con Con

◆ 治法:健脾除涩

◆ 方药:参苓★散,除湿胃苓汤。太子参、赤苓、怀山、薏苡仁、白术、苍术、厚朴、陈皮、泽泻、白鲜皮、地肤子等。

◆加减:鳞屑较多,加用当归、生地黄、熟地黄、芍药; 饮食欠佳,腹胀便溏,加扁豆、砂仁、枳壳。



◆ 症状: 发病急,局部皮损发红,初起皮疹为风团样红斑或淡红色扁平小丘疹,继而皮疹逐渐增多,栗疹成片,色淡红或褐黄,或小水疱密集,凝痒无休。伴小溲短赤、大便溏或秘结,舌质红、苔黄腻,脉弦数或弦滑。本型多见于儿童期。
 ◆ 治以:清热利湿, 上案

 ◆ 方药: 萆解渗湿汤。生地、赤茯苓、黄柏、黄芩、薄荷、 泽泻、甘草、起肤子、白鲜皮、滑石等。

◆加減:若伴发熱、口苦者,加用金银花、连翘、黄连;由于 搔抓后继发感染,加紫地丁、败酱草、大青叶;瘙痒较甚者 ,加蝉衣、蜂房;渗液较多,加龙胆草、薏苡仁、车前子。



症状:患者病情迁延,反复发作。皮损色淡、或灰白,皮肤肥厚、粗糙、干燥。脱屑瘙痒,伴抓痕、血痂、色素沉着。口子欠津,舌质红或淡、苔少,脉沉细或细弱。本型等见于成人期。

◆ 治法: 滋阴养血、润燥息风止痒

◆ 方药:当归家子,养血润肤饮。熟地黄、生地黄、麦 冬、当归、赤芍、白芍、鸡血藤、防风、荆芥、蝉 衣、胡麻仁、首乌藤、白蒺藜、大枣。

加减:气虚明显者,酌加黄芪、党参;皮肤干燥明显者,酌加玉竹、菟丝子;痒甚,加皂刺、蜂房;鳞屑较多,加沙参、麦门冬、首乌;夜间瘙痒较甚者,酌加生牡蛎、生龙骨;伴失眠多梦,加柏子仁、酸枣仁、茯神、夜交藤。



## ♦ 外洗:

用消炎止痒洗剂、飞穷洗剂(广东省中医院制)外洗
 湿性糜烂渗液者, 一、思者用金银花30g、野菊花30g、紫草20g、甘草10、五倍子20g、水煎方凉后外洗或湿敷。成人及儿童患者用荆芥30g、蛇床子30g、地肤子30g、白藓皮30g、大锅子30g、苦参30g、枯矾30g煎水外洗或湿敷。

#### ♦外擦:

- ◆ 无糜烂渗液皮疹用三黄洗剂、肤康止痒霜、消炎止痒霜
   外擦;
- ◆ 有糜烂渗液者外擦黄连油、青黛油,少许渗液可以氧化 锌油外擦;
- ✤ 干燥肥厚皮疹外擦青黛膏、枫油膏。

### ◆ 其他疗法:

- 吹烘疗法:适用于距厚干燥皮疹,先在患处涂青 黛膏或10%的硫磺膏,然后以电吹风筒吹烘20分 钟,每天1次,次为一疗程。
- ◆ 针刺疗法: 主文取大椎、曲池、足三里, 备穴取 血海、合谷。三阴交, 亦可根据发病部位不同在 附近取穴、急性期用泄法, 慢性期用补法。
- ◆ 自血疗法
   3-4m1, 即时肌注, 隔日1次, 7次为一疗程。
- ◆ 穴位注射疗法:用盐酸苯海拉明注射液10m1、维 丁胶性钙1-2m1双侧血海和足三里穴交替注射, 每天1次,5次为1疗程。



◆ 婴儿湿疹方: 苍子子12g、蛇床子12g、白藓皮 12g、苍术10g、苦参10g、生大黄6g、黄柏10g 、地肤子12g; 水煎服分3次口服,本方具有清 热燥湿、祛风止痒功效,适用于湿热型的婴儿 湿疹。

**淮山药来、**怀山40g、薏仁20g、赤小豆20、莲子12、红枣肉10、蝉衣12、生北芪12g、糯米适量,每日1剂煎取药液加糯米煮成粥服食。本方具有健脾化湿的功效,适用于脾虚夹湿之婴儿湿疹。

顽固、成人期患者。 ◆② 广东省中医院院内制剂:利湿散、健脾 止痒片等。 ◆③ 注射针剂: 苦参素注射液、复方丹参注 射液、生地注射液、山药注射液、薄芝注射 液、鱼腥草注射液等





- 欧洲AD特别工作组Scehan等的研究发现中医药 对一类长期不得缓解的顽固性AD患者不论在成人 还是儿童,效果均令人满意,随访1年,部分患 者的症状获得持续缓解。
- ◆韩国学者以针灸联合草药治疗AD患者30例,结果显示患者SCAAD指数、血清ECP水平均有下降。但T-IgE变化不大,嗜酸性粒细胞计数与SCORAD指数,ECP水平及ECP水平的变化均与SCORAD指数无相关性。提示中药对机体免疫状态的调节可能滞后于临床症状的改善。



- ◆ 三心导赤饮可抑制小鼠迟发性超敏反应的炎症反应,抑制 迟发性超敏反应中异常,高的脾脏淋巴细胞转化率,降低 外周血中T淋巴细胞,龙具是在迟发性超敏反应中起主导作 用的Th细胞。
- ◆加減一阴煎加龟板、石膏显著改善异位性皮炎患者角质层水分含量,并随流疗时间的推移而明显增加。治疗12周后 嗜酸粒细胞、IgE RIST、LDH值均比治疗前明显降低。
- ◆ 小儿湿疹洗剂, → 金黄色葡萄球菌、表皮金葡菌、大肠杆菌、 体状杆菌、 微生物表现出一定抑制作用。

♦ M utsumoto M等通过NC/Nga 小鼠AD模型证实中药提取物 黄酮类化合物能够改善AD症状并逆转表皮水分丢失。Xu等 检测了10例接受中草药治疗AD患者治疗前后皮损(L)和 非皮损区(NL)皮肤组织,结果认为中草药的临床症状改 善与抗原表达细胞CD23的表达显著性减少有关。



◆ 目前AD的治疗主要是缓解症状 ◆ 迄今为止还没有完全根常AD的有效治疗手段

- ◆ AD的治疗目标(2002年2月):减轻症状和体征、预防或减少复发、长期治疗以防止疾病加重、减缓病程
- ◆规范的治疗包括→避免触发因素,辅助基础治疗,规律应用润肤剂,局部外用皮质内固醇激素,对证使用抗组胺药物、抗生素,近择性应用脱敏治疗
- ◆新近发展起来的非内固醇大环内脂类免疫调节剂(FK506、SDZ-ASM-981),由于其优于激素类外用药膏的疗效以及 长期应用的安全性,被认为是AD治疗进展中最有希望的领域



AD患者的表皮屏障缺陷使接触性过敏原容易 穿透皮肤并激发AD,应该耐心和细心寻找发病原因,去容诱发因素,减少激发因素。指导患者或患儿家长,使之了解疾病,正确处 理。①尽量避免感染的刺激;②避免过度的 擦洗;③尽量减少环境中的变应原,如尘螨 、花粉、家具油漆、装饰材料等采取防护措 施;④注意饮食的致敏作用,如鱼、虾、蛋 、牛奶等。 ◆ 保持皮肤的 水分和使用一些皮肤的润滑剂是 AD治疗的关键措施。可根据患者喜好、年龄 及皮疹类型给予不同的保湿剂。含尿素的 滋润剂较好。12%的乳酸铵乳剂对增强患者 的皮肤屏障作用有益。含神经酰胺的皮肤润 滑剂可以到显减少皮肤水分的丢失和保持表 皮角质层的完整性。建议每天至少使用2次 即使没有症状,也应该在游泳或洗浴后使 用。

润肤剂的使用。



◆ 外用皮质类固醇制剂一直是AD的主要治疗方法 间歇外用、同时联合应用润肤剂是快速有效 的减少AD症状和体征的标准处理方法,通常根 据疾病的严重程度、部位和病变范围来选择制 剂强度。但是按质类固醇长期使用的安全性一 直颇引人关注,长期、广泛外用皮质类固醇制 剂,特别是强效制剂。因此主张局部糖皮质激 素的治疗不能作为一项长期的维持性治疗措施 特别是无AD损害的皮肤部位。然而,AD患者 即使皮肤外观正常也可能存在亚临床炎症,因 此为了预防疾病的复发,糖皮质激素的维持治 疗还是需要的。



◆ 尽管AD患者的瘙痒似乎并不是由组胺释放引 起的,但口服抗组胺药物具有镇静作用, H 以缓解患者的夜间瘙痒,阻断痒-搔抓的恶 而上对于润肤剂和保守治疗措施无 性循环, 口服抗组胺药物可能有一定 效的剧烈瘙痒, 因此该药仍作为治疗AD的选择性对证 作用, 治疗措施。抗组胺药物可引起患者嗜睡、 干、精神不振, 甚至心率失常、心搏停顿等 严重副作用。外用抗组胺药物还可能引起过 敏。



93%的AD病变成状可以发现金黄色葡萄球菌,金葡菌在皮肤表面持续存在,有助于发生慢性炎症。可此在金黄色葡萄球菌过度生长时,间歇性外用和口服抗生素等抗炎药物可以获得良好的临床疗效。需要注意的是抗生素的使用可能加重病情或引起病情急性发作



◆媒焦油制剂的成炎和抗瘙痒作用将有助 于长期维持治疗中减少患者对外用皮质 类固醇激素的需要量,但媒焦油制剂可 能引起局部刺痛和激惹反应,这限制了 它在AD急性发病中的反应。此外,媒焦 油制剂还存有异味、皮肤着色以及毛囊 炎、光敏和接触性皮炎等不良反应。



◆紫外光照射治疗是部分慢性顽固性AD患者的 一项有效治天。传统的UVA-UVB光照治疗主 要作用于表达,且在病情急性恶化时疗效差 目前新出现的大剂量UVA1光照治疗可以显 著降低有了gE连接的细胞,并可抑制LC细胞 从表皮向外迁徙。但是光疗的应用受到一些 条件限制,如光源系统、费用及其不便利性 此外,紫外线照射还可能导致急性光毒性 并且在长期治疗中有增加皮肤癌危险的潜 在可能。

## 系统应用免疫调节刻

◆ 对重症难治性AD患者。可选择性系统应用免疫抑制 剂(环孢素A、硫唑嘌呤、霉酚酸酯等)。其中环孢 素A是应用较多的治疗AD的免疫抑制剂之一,是一种 强大的全身性的钙神经蛋白抑制剂。多项研究证实 在儿童、成人的严重、顽固性的AD都是有效的。但 只能全身用药去致的剂量依赖和时间依赖性高血压 和肝肾毒性等是其常见副作用,且有停药后复发问 题,因此在了少年、儿童患者中的应用受到严格限 制。一些或期的资料表明口服比美莫司比FK506和 CsA全身用药更安全,并且能作用于局部用药时不能 达到的部位。一些抗代谢的药物如: 霉酚酸酯 (MMF 嘌呤合成抑制剂,氨甲喋呤以及硫唑嘌呤等药 物也可以用于顽固性的AD的治疗。但此类药物的全 身毒性限制了他们的使用,同时需要密切的监测



许多研究已证实全螨是诱发AD的主要变应原,对于确诊为尘螨过敏的AD患者,用变应原浸出液治疗;是目前唯一针对病因的治疗手段,而且能预防病情复发。目前用于临床治疗的变应尿浸液制剂已有20余种。然而,脱敏疗法费时,疗效仅能保持一段时间,也不是对每例患者都有效。

◆新近推出的非内因醇类大环内脂类免疫调节剂 (FK506、SDZ-ASM-981) 目前在国外已经得到 比较广泛的认言,其近期及远期疗效优于激素 类外用药膏, 而没有激素类外用药物的毒副作 少数患者感到局部有针刺感或对局部有刺 用, 激,可用于儿童患者及面部,目前已经在中国 境内上市。但FK506、SDZ-ASM-981等价钱昂贵 局部外用之初可引起的皮肤瘙痒、刺激亦使 部分患者不能耐受,长期应用的安全性虽然已 经有报道,但尚需要进一步深入研究。

非内固醇类大环内诸类免疫调节剂

# 局部应用钙神经蛋白抑制剂

◆ 局部应用钙神经管 白抑制剂是治疗AD方面取 得的一项重大进展,比美莫司软膏比FK506 对局部的刺激更小。因此,由于钙神经蛋白 抑制剂相比于糖皮质激素软膏的优越性,该 治疗有望华为今后AD的一线治疗措施。此外 ,这一类药物还可以用于治疗对皮质激素无 效的病例、或者有激素治疗禁忌者。尽管这 类药物吸收少,仍然需要密切地监测,在长 期应用时,药物有诱发皮肤癌或增加皮肤病 毒性感染机率的可能。



◆最近发现一种人類化的针对IgE抗体能够有效地降低IgE在AD发病中的作用。在食物诱导的AD中抗体封闭治疗有一定的疗效,例如在对花生过效的患者,使用抗IgE抗体能显著提高患者对花生的敏感阈值。

55



◆近期有报道使用重组人类IFN-γ 可以通过降 低血液中的嗜酸性细胞产生一定的临床疗效 并可以用于长期的治疗。早期应用微生物益 生素有助于大善AD患者体内Th1细胞介导的 免疫反应。其他的治疗还包括细胞因子的调 节(例如可溶性IL-4受体,抗IL-5单克隆抗 体,TNF抑制因子),封闭炎性细胞的趋化 和移动(化学因子受体拮抗剂,CLA细胞抑 制因子),T细胞活化抑制剂((alefacept, efalizumab),以及应用合成的抗微生物多 肽。



◆大剂量静脉注射免疫球蛋白对于一些曾用免疫抑制剂和糖皮质激素治疗失败的患者有效
其副作用轻微,缺点是费用品贵,可且尚需大样本的临床观察

C

## (三) AD的按理

◆ AD的 第常护理非常重要,需要指 导患者或患儿家长,使之了解疾病 , 还确处理。注意观察食物反应, 合理避免过敏食物及保护皮肤, 勿 用刺激性肥皂及过度搔抓。避免毛 织类衣裤及环境刺激。如油漆过敏 ,对装修后的新居最好通风,夏天避 免室外阳光曝晒。







- ◆ 目前还没有办法根治特应性D皮炎,困扰AD治疗的最大问题是疾病的顽固复发倾向,因此对于防治或减缓复发问题,将长期是我们探讨研究的方向。
- ◆ 西医传统治疗存在的药物毒副作用和疗效局限性,新近 推出的外用免疫调节剂成为当前最受关注和期待的治疗 药物,但其长远期的疗效仍有待进一步观察。

- ◆ 作为一种选择性的治疗手段,传统中医药的疗效和优势已经受到国内外学者的广泛关注,但是纵观当前中医药研究现状,尚存在并多问题。
- 欧洲AD特别工作组进行了一系列中医药治疗AD疗效的研究后,分析认为研究中由于难以应用传统中医的基本法则,特别是没有涉及中医所强调的"四诊","辩证"等内容,对中医药应用价值的评价是存在局限性的。Vender 为,Yuan R等指出AD患者逐级意识到中草药的有效性和安全性,但中医药仍要进行标准化、生物分析、动物模型、临床试验等一系列工作,才能被国外临床医生所接受<sup>(17-18)</sup>。
- ◆ 中医辩证症候的规范、标化问题是限制AD中医药研究 水平和成果推广应用的关键。
- 因此,有必要规范中医药治疗特应性皮炎的研究领域,促进有效中医药制剂的开发和研制。

