

台灣兒童異位性皮膚炎 臨床診療指引 2021版

Taiwan Guidelines for Pediatric
Atopic Dermatitis: 2021 edition



台灣兒童過敏氣喘免疫及風濕病醫學會

台灣兒童異位性皮膚炎 臨床診療指引

2021版

Taiwan Guidelines for Pediatric
Atopic Dermatitis: 2021 edition



台灣兒童過敏氣喘免疫及風濕病醫學會 發行

編輯委員會

發行人 洪志興

總編輯 姚宗杰

編輯委員 王怡人、孫海倫、歐良修、俞欣慧、王 玲

編輯顧問 于鴻仁、王壯銘、王志堯、王志祿、王麗潔
朱斯鴻、吳維峰、呂克桓、邱益煊、徐世達
陳力振、傅令嫻、楊崑德、楊曜旭、葉國偉
農寶仁、蔡易晉、謝奇璋

(依姓氏筆畫順序)

發行人序

異位性皮膚炎奇癢難耐，不只容易有全身濕疹、搔癢，最惱人的就是會反覆發作應長期控制。許多人覺得只要擦藥好了就沒事，不過異位性皮膚炎屬於慢性自體免疫疾病。其中，中度至重度異位性皮膚炎更因體表影響面積大，嚴重影響患者日常生活。門診也曾見過重度異位性皮膚炎青少年患者搔癢抓到四肢體無完膚，癢感造成無法專心學業，且癢到無法入睡，一直抓到流血、流組織液。患者經過許多治療都無法改善，醫師建議以生物製劑治療，經過長期穩定治療後，患者原本病灶有 8 成以上的改善，也漸漸能夠回復原本作息返回校園。生物製劑接力治療可精準阻斷發炎因子用在中度至重度的異位性皮膚炎，治療要加上免疫抑制藥膏、照光治療及口服類固醇。視患者嚴重程度，可能還需要搭配口服免疫製劑，服用時必須追蹤患者肝腎功能及血球情況。若是療效依然有限，建議可考慮生物製劑治療。生物製劑的作用機轉是直接阻斷異位性皮膚炎過度發炎的重要因子，可以從根源改善病人的症狀。據美國皮膚科醫學會統計，使用生物製劑治療的成年人癢感在用藥後第二天就開始有明顯改善，而且有將近半數中重度異位性皮膚炎患者，接受生物製劑治療後，紅腫程度與疾病嚴重程度可以達到 75% 以上的改善。2019 年 12 月起，健保已有條件給付生物製劑治療。控制異位性皮膚炎是長期抗戰，醫師掌握疾病負擔與控制情形，找到最合適的治療方式。

本學會前一次的異位性皮膚炎治療指引已經將近是十年前出刊，目前的診斷治療已經有不少進展，為了讓本會會員能了解在台灣兒童異位性皮膚炎已經可以使用並積極進行的治療及衛教方式。這一次的治療指引將聚焦異位性皮膚炎新治療發展包括新生物製劑和未來小分子藥物之作用機轉及使用方式。

洪志興 理事長

台灣兒童過敏氣喘免疫及風濕病醫學會

總編輯序

異位性皮膚炎是常見的兒童過敏疾病之一，屬於過敏進行曲當中的首部曲，常於嬰幼兒時期開始發病，隨著年齡增長容易併發過敏性鼻炎與氣喘等呼吸道過敏，造成病童與家長相當大的困擾。最近幾年的醫學進展，對於兒童異位性皮膚炎的流行病學與致病機轉有更清楚的認識與瞭解，更在治療上有許多突破性進展，包括全身型生物製劑免疫標靶藥物、新型非類固醇局部塗抹藥物等，皆陸續引進台灣，大幅增加兒童異位性皮膚炎的多樣性治療選擇。

本學會第九屆理監事會於 2020 年 10 月上任後，由洪志興理事長規劃編寫新版的兒童異位性皮膚炎臨床診療指引。很榮幸接下總編輯的責任，我們與五位學養豐富的兒童過敏專家，包括王怡人醫師、孫海倫醫師、歐良修醫師、俞欣慧醫師、王玲醫師，一起成立編輯小組，歷經一年的規劃、編寫與三次編輯會議，以及全體編輯顧問的編輯審定，共同編寫完成新版的台灣兒童異位性皮膚炎臨床診療指引，於 2021 年學會年會正式發表，提供給醫學先進們診療兒童異位性皮膚炎的參考。

「台灣兒童異位性皮膚炎臨床診療指引：2021 版」，全書內容涵蓋六大章節，從流行病學與危險因子、臨床症狀與表徵、致病機轉、局部性治療、全身系統性治療、到異位性皮膚炎的衛教，整體內容依據國內外最新實證醫學文獻，結合台灣兒童過敏專家的寶貴臨床經驗編輯而成，特別著重於臨床治療的新進展，提供醫師做為臨床診療上的參考指引。

我們同時編寫出英文版的台灣兒童異位性皮膚炎臨床診療指引——「Taiwan Guidelines for Pediatric Atopic Dermatitis」，即將以醫學論文形式發表於國際期刊，提供給國際的臨床專家參考，這是本學會首度發表英文版本診療指引的創舉。

本次中英文版的兒童異位性皮膚炎臨床診療指引得以順利誕生，非常感謝編輯委員會所有熱情奉獻的編輯委員與全體編輯顧問。在此同時感謝賽諾菲股份有限公司、輝瑞大藥廠股份有限公司、暉致醫藥股份有限公司，熱情贊助編修印製經費。本指引內容由編輯委員會擬定，贊助單位不參與討論及編修。

期待本指引能輔助臨床醫師精準診療兒童異位性皮膚炎，幫助異位性皮膚炎孩童找回美麗皮膚、重拾健康生活。

姚宗杰 秘書長

台灣兒童過敏氣喘免疫及風濕病醫學會

目錄

1	第一章 流行病學與危險因子
6	第二章 臨床症狀與表徵
13	第三章 致病機轉
21	第四章 異位性皮膚炎局部性治療
30	第五章 異位性皮膚炎全身系統性治療
42	第六章 異位性皮膚炎的衛教
51	附錄一
55	附錄二

第一章 流行病學與危險因子

1.1 前言

異位性皮膚炎是常見兒童過敏性疾病之一，是一種慢性及反覆性發作的皮膚搔癢性疾病，與氣喘及過敏性鼻炎有許多病理生理學上相同與相異之處。臨床特徵如下：皮膚乾燥、有強烈的家族遺傳性、兒童患者多數與 IgE 相關聯、易被過敏原與環境危險因子所誘發。近數十年盛行率與日俱增，通常從嬰幼兒期開始發病，多數患者其症狀隨年齡逐漸改善或緩解¹。

本指引由台灣兒童過敏氣喘免疫及風濕病醫學會針對異位性皮膚炎流行病學與危險因子、臨床症狀與表徵、致病機轉、局部性治療、全身系統性治療與衛教等主題，結合國內外實證醫學相關文獻與專家治療經驗提出相關建議，讓臨床醫師在處理相關問題時有相關準則可參考依據。

1.2 流行病學

台灣歷來年包含 International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) 在內的研究顯示，孩童的異位性皮膚炎盛行率在 1974 年為 1.4%，1994 年為 5.2%，至 2019 年為 11.3%²⁻⁴。表一可見過敏性疾病包括氣喘、過敏性鼻炎及異位性皮膚炎盛行率都有逐年升高的趨勢。

表一、台灣孩童過敏性疾病逐年盛行率

	1974 年 ²	1985 年 ²	1991 年 ²	1994 年 ³	2002 年 ³	2007 年 ³	2019 年 ⁴
異位性皮膚炎	1.4%	3.7%	3.8%	5.2%	10.2%	12.9%	11.3%
氣喘	1.3%	5.1%	5.8%	16.1%	19.2%	20.3%	—
過敏性鼻炎	—	7.8%	20.7%	36.5%	46.4%	50.6%	—

² 資料來自於已故謝貴雄教授研究資料，年齡為 7-15 歲。

³ 資料來自 ISAAC 第一期研究資料，年齡為 6-7 歲。

⁴ 資料來自跨國性研究資料，年齡為 0.5-18 歲。

* 另一篇台灣 PATCH 世代研究於基隆所進行的研究資料，年齡為 4-18 歲，分析顯示異位性皮膚炎的盛行率為 21.0%⁵。

1.3 遺傳及環境危險因子

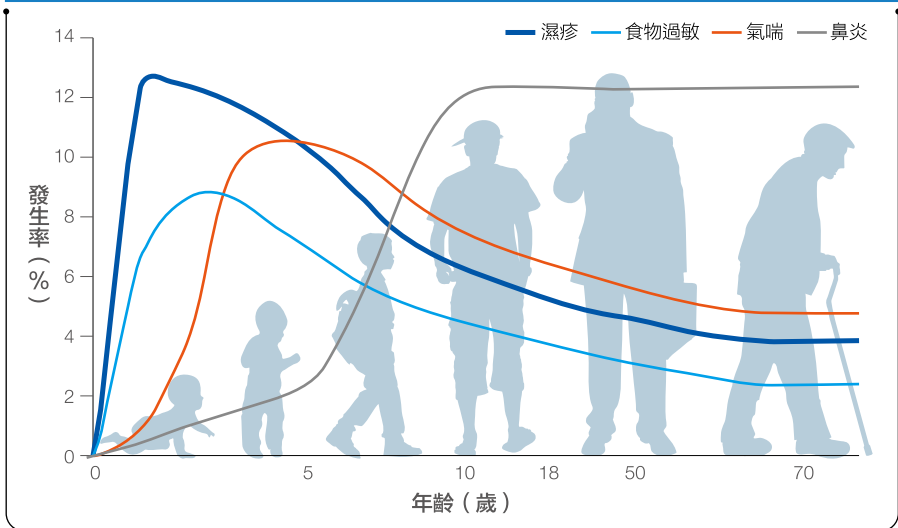
孩童早期的異位性皮膚炎表現與父母親的過敏體質有顯著的關聯性。此點在疾病的自然病程與後續發展扮演著關鍵的角色。依據歷年來基因研究顯示，特定相關基因有 *FLG*、*TLR2*、*IL4,5,13,18*、*CD14*、*SPINK5*、*ORAI1*、*GSTM1*、*GSTP1* 等⁶⁻¹¹。

環境危險因子亦影響異位性皮膚炎的發生。食物過敏原（牛奶、蛋白等）可誘發嬰兒期異位性皮膚炎，並增加症狀的持續性與嚴重度。吸入性過敏原（塵蟎、寵物皮屑及花粉等）一般被認為與氣喘、過敏性鼻炎有關，但也被證實會影響異位性皮膚炎的發生與嚴重度¹²⁻¹⁴。二手菸、空氣汙染、塑化劑及具香味的用品等可能會增加異位性皮膚炎發生風險或嚴重度¹⁵⁻¹⁸。一項台灣本土研究發現孕產婦工作壓力大及工作時間長會增加異位性皮膚炎的風險¹⁹。

1.4 過敏進行曲

異位性皮膚炎的嚴重度以及孩童早期的食物過敏會增加之後氣喘及過敏性鼻炎的機會（圖一）²⁰。有研究顯示，異位性皮膚炎的孩童超過半數之後會產生呼吸道過敏，如氣喘和過敏性鼻炎²¹。有濕疹家族史、濕疹發病年齡較早，將提高對吸入性過敏原產生致敏化的風險，之後發生氣喘的風險也較高²²。當中的關聯性相當複雜，目前認為可能與遺傳及環境危險因子的暴露與致敏化相關。有動物實驗顯示，皮膚的過敏原暴露會引起全身性過敏發炎反應，包括呼吸道的致敏化與過度敏感，就如同我們在氣喘及過敏性鼻炎所看到的病理變化²³。

圖一、過敏進行曲²⁰



References:

1. Lee SI, et al. A proposal: Atopic Dermatitis Organizer (ADO) guideline for children. *Asia Pac Allergy*. 2011;1(2):53-63.
2. Hsieh KH, Shen JJ. Prevalence of childhood asthma in Taipei, Taiwan, and other Asian Pacific countries. *J Asthma*. 1988;25(2):73-82.
3. Wu WF, et al. Prevalence, severity, and time trends of allergic conditions in 6-to-7-year-old schoolchildren in Taipei. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2011;21(7):556-562.
4. Silverberg JI, et al. Atopic dermatitis in the pediatric population: a cross-sectional, international, epidemiologic study. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2021;126(4):417-428.e2.
5. Yao TC, et al. Associations of age, gender, and BMI with prevalence of allergic diseases in children: PATCH study. *J Asthma*. 2011;48(5):503-510.
6. Wang IJ, et al. Filaggrin polymorphism P478S, IgE level, and atopic phenotypes. *Br J Dermatol*. 2011;164(4):791-796.
7. Weidinger S, et al. Association of *NOD1* polymorphisms with atopic eczema and related phenotypes. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;116(1):177-184.
8. Cookson WO, et al. Genetic linkage of childhood atopic dermatitis to psoriasis susceptibility loci. *Nat Genet*. 2001;27(4):372-373.
9. Novak N, et al. Single nucleotide polymorphisms of the *IL18* gene are associated with atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115(4):828-833.
10. Chang WC, et al. *Orai1* genetic polymorphisms associated with the susceptibility of atopic dermatitis in Japanese and Taiwanese populations. *PLoS One*. 2012;7(1):e29387.
11. Wang IJ, et al. *GSTM1*, *GSTP1*, prenatal smoke exposure, and atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010;105(2):124-129.
12. Capristo C, et al. Environmental prevention in atopic eczema dermatitis syndrome (AEDS) and asthma: avoidance of indoor allergens. *Allergy*. 2004;59 Suppl 78:53-60.
13. Schäfer T, et al. Association between severity of atopic eczema and degree of sensitization to aeroallergens in schoolchildren. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;104(6):1280-1284.
14. Huang CF, et al. Effect of environmental exposures on allergen sensitization and the development of childhood allergic diseases: a large-scale population-based study. *World Allergy Organ J*. 2021;14(1):100495.
15. Wang IJ, et al. Effect of gestational smoke exposure on atopic dermatitis in the offspring. *Pediatr Allergy Immunol*. 2008;19(7):580-586.
16. Wang IJ, et al. Allergens, air pollutants, and childhood allergic diseases. *Int J Hyg Environ Health*. 2016;219(1):66-71.

17. Wang IJ, Karmaus WJ. The effect of phthalate exposure and filaggrin gene variants on atopic dermatitis. *Environ Res.* 2015;136:213-218.
18. Yao TC, et al. Association of prenatal exposure to fine particulate matter pollution with childhood eczema. *Allergy.* 2021;76(7):2241-2245.
19. Wang IJ, et al. Maternal employment and atopic dermatitis in children: a prospective cohort study. *Br J Dermatol.* 2013;168(4):794-801.
20. Czarnowicki T, et al. Novel concepts of prevention and treatment of atopic dermatitis through barrier and immune manipulations with implications for the atopic march. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(6):1723-1734.
21. Pyun BY. Natural history and risk factors of atopic dermatitis in children. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2015;7(2):101-105.
22. Gustafsson D, et al. Development of allergies and asthma in infants and young children with atopic dermatitis — a prospective follow-up to 7 years of age. *Allergy.* 2000;55(3):240-245.
23. Spergel JM, et al. Epicutaneous sensitization with protein antigen induces localized allergic dermatitis and hyperresponsiveness to methacholine after single exposure to aerosolized antigen in mice. *J Clin Invest.* 1998;101(8):1614-1622.

第二章 臨床症狀與表徵

2.1 臨床症狀與表徵

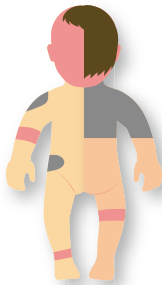
異位性皮膚炎通常從嬰兒時期開始發病。約 80% 的病人在 5 歲前會有症狀，其中約 50% 的病人在 1 歲內會有症狀。嚴重的搔癢（尤其在晚上）和反覆發作是異位性皮膚炎的主要特色。搔抓會增加皮膚的發炎反應，進而導致更嚴重的皮膚傷害。食物（牛奶、雞蛋、花生、堅果、魚、硬殼海鮮等）、吸入性過敏原、細菌感染、皮膚乾燥、過度流汗和外在刺激物（動物皮毛、肥皂、化妝品、香水、清潔劑等等）都會增加搔癢的程度。

在異位性皮膚炎的病人身上可以同時存在急性、亞急性及慢性的病灶，急性期以強烈的搔癢和紅斑性丘疹為主；亞急性期因搔抓而常見有合併破皮且脫屑的紅斑性疹子；慢性期因長期反覆發作則以苔癬化、增厚及纖維化的皮膚表徵為主¹。臨床上急性或慢性期病灶有時不易區分，但藉由視診及觸診能發現相異處，常常慢性期同時合併急性惡化病灶²。

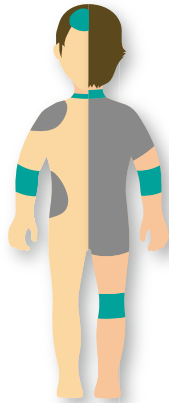
大部分的病人不管於哪個階段，皮膚都會乾燥且沒有光澤。皮膚表現的型態和分佈隨著病人年紀和疾病的活性而變化（圖二）。異位性皮膚炎通常在嬰兒時期呈現急性表現，較常出現在兩頰、前額、頭皮、脖子、軀幹和四肢伸側；包尿布的地方通常沒有病灶。年齡較大的孩童病灶則多出現在肘凹、耳垂、腕關節及膝關節（臃凹）等皮膚皺褶處。部分患者的異位性皮膚炎會隨著年紀增加而消失，不過這類的病人長大之後，皮膚接觸刺激物後會較易發癢及發炎。

圖二、皮膚表現型態和分佈隨著病人年齡和疾病活性之變化情形

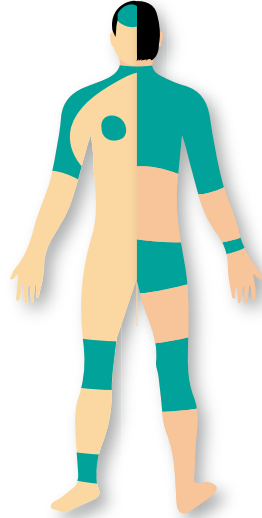
■ 乾燥 ■ 苔癬化 ■ 滲液



嬰兒時期



年齡較大的孩童



成人

患者也可能會出現紅疹續發性的表現，例如雞皮疙瘩樣的皮膚、白色糠疹、色素沉澱、皮膚皺褶、掉髮以及臉部廣泛性泛紅。

其他皮膚以外的表現則多與皮膚疾病相關，例如：因反覆搔癢而影響睡眠品質進而影響日常工作及學習、因皮膚外觀而影響社交活動造成心理及情緒障礙，或合併其他呼吸道或腸胃道過敏性疾病。

2.2 診斷

異位性皮膚炎目前以臨床診斷為主，一般依據家族史、個人病史及典型的皮膚臨床表現與分佈位置來做評估。現今已有多個診斷準則被提出，國際上常用的準則包括 Hanifin and Rajka diagnostic

criteria³、U.K. Working Party's diagnostic criteria⁴ 及 AAD (American Academy of Dermatology) diagnostic guidelines⁵，其中又以 Hanifin and Rajka diagnostic criteria (表二) 為目前國際通行的診斷標準。

表二、Hanifin and Rajka 診斷標準³

須符合三項以上的主要臨床表徵，與三項以上的次要臨床表徵。

主要的 臨床表徵	1. 皮膚搔癢	
	2. 典型的皮疹型態及分佈 – 嬰幼兒或兒童出現在臉部和伸側皮膚 – 成人出現在屈側皮膚	
	3. 慢性或慢性反覆性的皮膚炎	
	4. 有異位性體質的個人或家族史	
次要的 臨床表徵	1. 皮膚乾燥	13. 前囊下白內障
	2. 魚鱗癬 / 掌紋增加 / 毛孔角化	14. 黑眼圈
	3. 立即性皮膚測試陽性反應	15. 臉色蒼白 / 臉部紅斑
	4. 血清中 IgE 升高	16. 白色糠疹
	5. 發病年齡較早	17. 前頸部皺褶
	6. 容易有皮膚感染或細胞媒介免疫功能受損的傾向	18. 出汗時搔癢
	7. 容易有手部及足部非特異性皮膚炎	19. 對羊毛和脂質溶劑耐受不良
	8. 乳頭濕疹	20. 毛囊周圍突出
	9. 唇炎	21. 食物耐受不良
	10. 反覆性結膜炎	22. 病程會受環境或情緒因素影響
	11. Dennie-Morgan 眼瞼下皺褶	23. 白色皮膚劃紋症 / 退色反應延遲
	12. 錐狀角膜	

台灣兒童過敏氣喘免疫及風濕病醫學會參考其他各國的準則，就臨床實用性提出以下診斷標準（表三）：

表三、台灣兒童過敏氣喘免疫及風濕病醫學會診斷標準

若同時符合以下三項臨床表徵則可確定診斷，不論疾病嚴重程度。

1. 皮膚癢

2. 呈現典型的病灶和分佈

- (a) 急性期病灶：皮膚紅、滲液、丘疹、水泡性丘疹
慢性期病灶：苔癬化、癢疹、脫屑、結痂

(b) 分佈型態

- 有對稱性
多分佈於：前額、臉頰、耳部、頸部、四肢關節、軀幹
- 不同年紀有不同特色
嬰兒時期：開始於臉部和頸部並往軀幹和四肢伸側蔓延
孩童和青少年時期：以頸部和四肢屈側為主

3. 呈現慢性或反覆性的病程變化（通常新舊病灶共存）

- (a) 嬰兒時期：超過 2 個月
(b) 孩童和青少年時期：超過 6 個月

診斷異位性皮膚炎需要詳細的病史評估及實驗室檢查，簡述如下：

詳細病史評估應包括個人、父母與兄弟姊妹的過敏病史。病童自嬰兒期起是否有典型病灶位置分佈、癢感及搔抓皆是重要的資訊。對於 1 歲以前即發病的孩童，應詢問哺餵母乳或配方奶，並注意添加副食品期間是否有特定食物（如海鮮、牛奶、蛋等）會加重其症狀。病史詢問也須留意其他吸入性過敏原或環境刺激（如：好發季節、汗液、清潔用品、二手菸、塑化劑等）與疾病惡化是否有關聯。

實驗室檢查則包含檢測血中嗜酸性白血球、IgE 抗體總量及過敏原特異性 IgE 抗體。這些檢驗可提供臨床上參考，但並非疾病診斷依

據。至於更侵入性的病理皮膚切片，除非有其他疾病懷疑，一般是不需要的。

2.3 鑑別診斷

許多發炎性皮膚疾病、免疫缺陷、皮膚腫瘤、遺傳性疾病、感染等等，都可能有類似異位性皮膚炎的表現，因此在診斷前應排除其他可能的疾病（表四）。

表四、鑑別診斷⁶

其他皮膚炎	先天免疫缺陷
• 脂漏性皮膚炎 (Seborrheic dermatitis) • 錢幣形皮膚炎 (Nummular dermatitis) • 刺激性接觸性皮膚炎 (Irritant contact dermatitis) • 過敏性接觸性皮膚炎 (Allergic contact dermatitis) • 慢性單純苔癬 (Lichen simplex chronicus) • 乾燥性濕疹 (Asteatotic eczema)	• IgE 過多症 (Hyperimmunoglobulin E syndrome) 體顯性：STAT3 基因異常 體隱性：DOCK8、PGM3 基因異常 • Wiskott-Aldrich 症候群 (Wiskott-Aldrich syndrome) • 嚴重複合型免疫缺乏症 (Severe combined immunodeficiency) • IPEX 症候群 (Immunodysregulation polyendocrinopathy enteropathy X-linked syndrome) • Netherton 症候群 (Netherton syndrome)
感染	營養及代謝問題
• 皮癬菌 (Dermatophyte) • 膿痂疹 (Impetigo) • 疥瘡 (Scabies) • 人類免疫缺乏病毒 (HIV)	• 鋅缺乏 (Zinc deficiency) • 生物素缺乏 (Biotin deficiency) • 糙皮病，菸鹼酸缺乏 (Pellagra, niacin deficiency) • 蛋白質缺乏症 (Kwashiorkor) • 苯酮尿症 (Phenylketonuria)
角化疾病	惡性腫瘤
• 尋常性魚鱗癬 (Ichthyosis vulgaris)	• 皮膚 T 細胞淋巴瘤 (Cutaneous T-cell lymphoma) • 蘭格罕細胞組織球增生症 (Langerhans cell histiocytosis)

2.4 疾病嚴重程度評估

疾病的嚴重程度影響著治療藥物的選擇與成效，因此擁有一套能準確衡量的評分系統是很重要的。目前評估疾病活性的工具有許多種，但台灣兒童過敏氣喘免疫及風濕病醫學會參考其他各國的準則，就臨床實用性提出以下的嚴重度評估，如**表五**。

表五、嚴重度評估

輕度	僅有輕微的皮膚症狀（無論面積大小）
中度	皮膚呈嚴重發炎反應，且佔全身體表面積 < 10%
重度	皮膚呈嚴重發炎反應，且佔全身體表面積 10%-29%
極重度	皮膚呈嚴重發炎反應，且佔全身體表面積 ≥ 30%

- 輕微的皮膚症狀：主要是輕度紅疹、皮膚乾燥或脫屑。
- 皮膚呈嚴重發炎反應：紅疹、丘疹、滲液、糜爛、苔癬化等。

其他具可信度及有效性的評估工具像是 SCORAD index⁷ 和 EASI⁸（附錄一），是目前在國際上常被用來評估疾病嚴重度的方式。SCORAD 較為全面但所需評估時間較長，EASI 則較具客觀性，評估起來較為簡單快速⁹。

References:

1. Langan SM, et al. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2020;396(10247):345-360.
2. Lee SI, et al. A proposal: Atopic Dermatitis Organizer (ADO) guideline for children. *Asia Pac Allergy*. 2011;1(2):53-63.
3. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*. 1980;92:44-47.
4. Williams HC, et al. The U.K. working party's diagnostic criteria for atopic dermatitis. III. Independent hospital validation. *Br J Dermatol*. 1994;131(3):406-416.
5. Eichenfield LF, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70(2):338-351.
6. Kliegman RM, St. Geme J. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 21st ed. 2020.
7. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus report of the European task force on atopic dermatitis. *Dermatology*. 1993;186(1):23-31.
8. Hanifin JM, et al. The eczema area and severity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis. *Exp Dermatol*. 2001;10(1):11-18.
9. Schmitt J, et al. Assessment of clinical signs of atopic dermatitis: a systematic review and recommendation. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132(6):1337-1347.

第三章 致病機轉

3.1 免疫機轉

異位性皮膚炎是基因遺傳、環境因素、免疫功能失調、皮膚屏障層缺陷之間複雜交互作用的產物。通常病人須具備有皮膚屏障層缺陷與過敏免疫反應相關的基因變異，再加上環境因素（包括過敏原、金黃色葡萄球菌、溫度濕度變化、化學刺激物以及精神壓力等等）的影響同時作用才會產生。其致病機轉主要為有遺傳感受性體質的過敏病人因為同時遺傳到皮膚屏障層缺陷，於出生後不久受到環境因子作用，造成皮膚層的通透性增加，再接觸過敏原後，才會產生 IgE 媒介的皮膚發炎反應。目前有學者認為過敏病人是先經由皮膚局部致敏化後，再形成全身性器官組織的過敏免疫反應¹。

3.1.1 細胞

參與異位性皮膚炎發炎反應的關鍵細胞包括 T 淋巴細胞、角質細胞（keratinocyte）、樹突細胞、巨噬細胞、肥大細胞、嗜酸性白血球等。

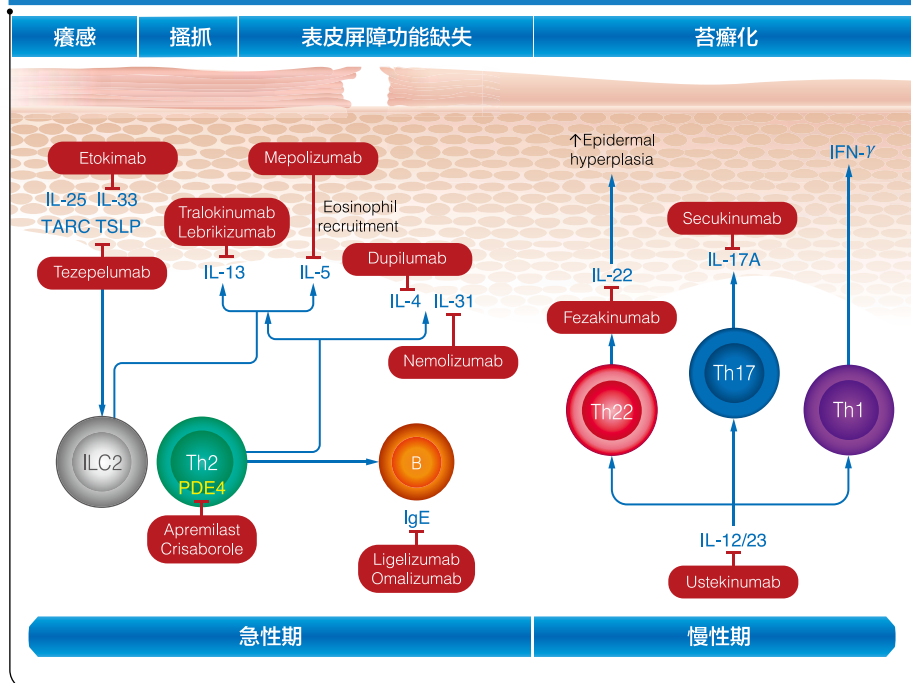
(1) T 淋巴細胞

異位性皮膚炎患者非病灶上的皮膚，即使沒有病灶，卻仍然有屏障缺陷的問題，環境中的刺激物較容易侵入患者皮膚，並產生組織上或相關免疫反應。異位性皮膚炎的免疫反應分成急性與慢性期兩階段，比氣喘複雜，是 T 細胞雙向性調節的疾病。表皮層中的樹突細胞主要為蘭格罕細胞，表面有 IgE 及受體 FcεRI，在急性期能將所接觸到環境中的刺激物呈現給位於淋巴結中的 T 淋巴細胞，使其走向以第二型輔助 T 細胞（Th2）為主的路線，表皮層中的蘭格罕細胞亦能吸引單核球移入表皮轉變成發炎性樹突細胞（inflammatory dendritic epidermal cell, IDEC），能增強過敏性免疫反應，且釋放出促發炎性

細胞激素 (proinflammatory cytokine) IL-12。IDEC 可將 Th2 轉成以 Th1 為主的路線，使異位性皮膚炎進入慢性期。慢性期主要的細胞激素為 IL-12 及干擾素 - γ (IFN- γ) (如圖三)²。這雙向開關 Th2/Th1 之免疫反應伴隨著臨床急性丘疹和慢性苔癬化、表皮增生，及真皮纖維化的表現³。

另外調節性 T 細胞 (Treg) 會調節免疫功能。金黃色葡萄球菌超抗原會破壞 Treg 功能，從而增加皮膚發炎。正常人身上的 T 細胞會死亡；異位性皮膚炎患者的 T 細胞在金黃色葡萄球菌毒素刺激後卻會不斷增生，T 細胞存活太久，就會造成過敏原一直存在，這便是造成異位性皮膚炎病情反覆，且長久不癒的原因⁴。

圖三、異位性皮膚炎之致病機轉²



(2) 角質細胞

角質細胞在先天免疫扮演重要角色，會表現 Toll-like 受器及製造抗菌胜肽（antimicrobial peptide）對抗入侵的微生物⁵。角質細胞在發炎性細胞激素刺激後會分泌細胞激素與趨化激素。角質細胞也分泌胸腺基質淋巴生成素（thymic stromal lymphopoietin, TSLP）活化樹突細胞誘導 T 細胞製造 IL-4、IL-13⁶。角質細胞通過 Fas 介導的細胞凋亡是一種在異位性皮膚炎形成的關鍵事件^{7,8}。T 細胞會分泌 IFN- γ 誘發角質細胞的活化和凋亡。Fas、IL-1 α 、IL-1 受體致效劑、TNF- α 和 GM-CSF 皆參與此過程⁷。抑制角質細胞活化和凋亡可能為未來治療異位性皮膚炎的新方式⁹。

(3) 先天性淋巴細胞（innate lymphoid cell, ILC）

先天性淋巴細胞（ILC）是一組相關的先天性淋巴細胞的統稱，包括自然殺手（natural killer, NK）細胞和非 NK ILC（ILC1、ILC2 和 ILC3），分別扮演著第 1、2、3 型免疫反應起始的重要功能，進而活化或調整對抗外來致病原的侵犯，包括病毒、細菌及黴菌。非 NK ILC 主要通過細胞激素產生病理生理過程。在皮膚中，ILC 可以抗原獨立的方式感應角質形成細胞衍生的危險信號。最近報導發現 ILC2 與異位性皮膚炎有關，ILC3 與乾癬有關¹⁰。

3.1.2 細胞激素與趨化激素

據稱 Th1、Th2、Th17、Th22 和 Treg 的失衡會引起異位性皮膚炎¹¹。Th2 細胞會分泌細胞激素 IL-4、IL-13、IL-5 參與異位性皮膚炎急性發炎過程^{12,13}，Th1 細胞會分泌細胞激素 IL-12、IL-18、TGF- β 1 參與異位性皮膚炎慢性發炎過程¹³。參與之趨化激素則包括 regulated on activation, normal T cell expressed and secreted（RANTES）、thymus and activation-regulated chemokine（TARC）、cutaneous T cell-attracting chemokine（CTACK）會促使巨噬細胞、嗜酸性白血球和

T 細胞浸潤在病灶皮膚¹⁴。皮膚損傷釋放出 IL-31、IL-4 和 TSLP 會引起搔癢¹⁵。表皮角質形成細胞產生的 IL-33、IL-25 和 TSLP 與 Th2 細胞向病灶處遷移有關。Th22 細胞遷移到皮膚後會產生 IL-22。IL-22 藉由抑制終末角質形成細胞的基因來調控角質形成細胞增殖和表皮增生¹⁶。

3.2 皮膚屏障

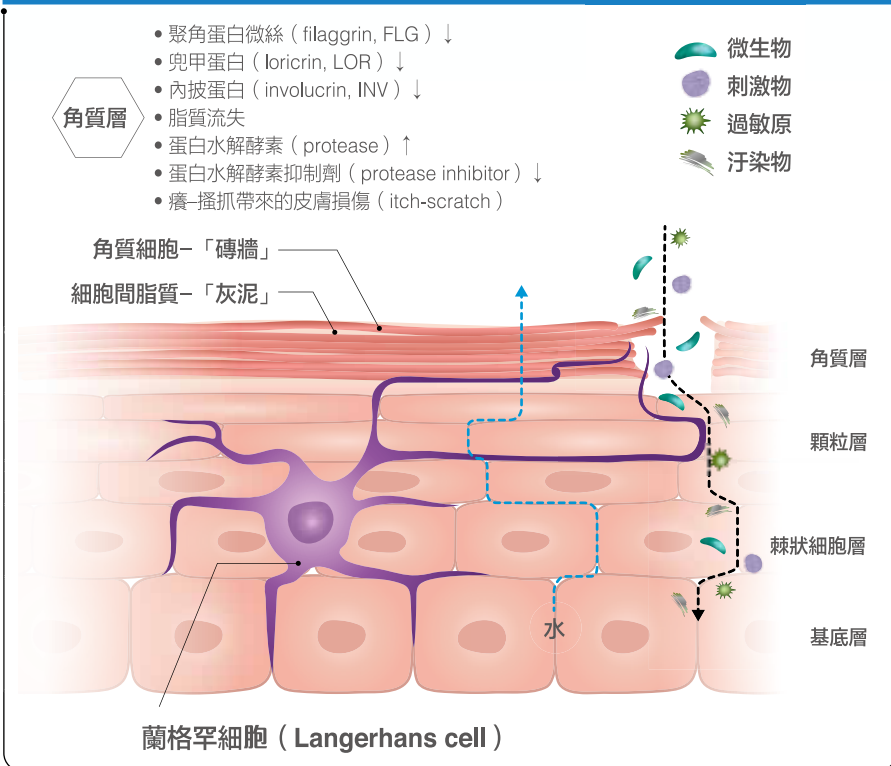
構成皮膚屏障功能的細胞存在於皮膚的最外層 - 角質層 (stratum corneum)，目前對角質層的模型概念為已分化完全的角質細胞連結成磚牆所構成 (如圖四)。角質層中與皮膚屏障功能相關的蛋白質有聚角蛋白微絲 (filaggrin, FLG)、兜甲蛋白 (loricrin, LOR)、內披蛋白 (involucrin, INV)，以及蛋白水解酵素 (protease)、反蛋白水解酵素 (antiprotease) 等。異位性皮膚炎的皮膚角質層功能失常，導致皮膚內水分大量喪失，並使過敏原及化學物質穿透皮膚，造成皮膚產生過敏或發炎反應¹⁷。另外，角質細胞周圍的親脂性脂質能保持水分不流失，但是異位性皮膚炎患者身上的脂質量不足且稀薄，進而使必需脂肪酸代謝異常及建構角質層細胞的黏合劑神經醯胺 (ceramide) 大幅減少，導致皮膚的水分流失，變的脆弱、乾燥且併發某些發炎症狀¹⁸。

3.2.1 聚角蛋白微絲

聚角蛋白微絲 (filaggrin, FLG) 是皮膚表皮終端分化以形成皮膚屏障 (skin barrier) 的一個關鍵蛋白質，FLG 產生後進入顆粒層 (stratum granulosum) 與角質層交界，透過與角蛋白 (keratin) 的聚集，除了使皮膚細胞骨架形成強硬的緊湊形狀、幫助皮膚對抗紫外線、適應酸鹼值改變，並有留住細胞內的水以維持肌膚滋潤的功能，是皮膚的「天然保濕因子」 (natural moisturizing factor) 之一。當編碼此蛋白質的 *FLG* 基因發生功能缺失性的突變便會造成 FLG 的匱

乏，近年來發現此基因與過敏的起源有關。過去的研究大多把焦點放在與免疫系統相關的基因，但在 2006 年有突破性的研究發現，*FLG* 基因位於染色體 1q21.3，*FLG* 基因是促使皮膚做最終分化（terminal differentiation）及構成皮膚屏障的關鍵蛋白質¹⁹，目前得知台灣人 *FLG* 基因 P478S 多型性和異位性皮膚炎有關²⁰。若是一個人身上的 *FLG* 基因失去作用或突變，便容易罹患早發性嚴重型異位性皮膚炎，而且 *FLG* 基因在與異位性皮膚炎相關的氣喘也扮演重要角色²⁰。

圖四、皮膚屏障之磚牆結構



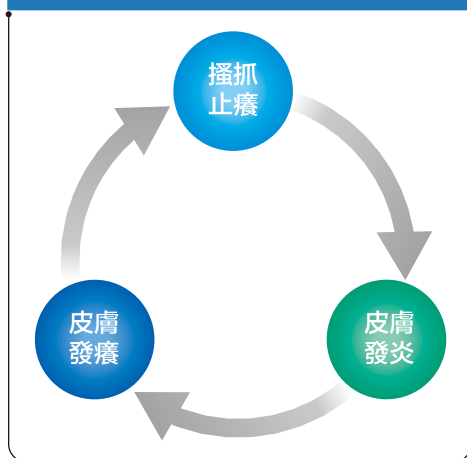
3.2.2 保濕因子

在人體肌膚的角質層中，存在著一種稱為天然保濕因子的親水性吸濕物質，負責皮膚保濕的重要任務。天然保濕因子的合成，是一種存在於人體表皮層中的蛋白質－FLG，於角質層的角化細胞內崩解而產生的親水性吸濕物質。天然保濕因子是由多種成分所構成，如胺基酸、PCA（pyrrolidone carboxylic acid）、乳酸鹽、葡萄糖胺、尿素等。天然保濕因子能在角質層中與水結合並調節與貯存水分，保持角質細胞間的含水量，皮膚自然呈現保水狀態²¹。若天然保濕因子缺乏或不健全，皮膚就會失去光澤，產生細紋並變得乾燥與敏感。24 小時持續密集的活化皮膚天然保濕因子，才能讓皮膚自然回復到健康的吸水與鎖水機制。

3.3 癢與搔抓循環

因為癢而搔抓造成的機械性傷害會促使皮膚釋放發炎相關的細胞激素，並使得異位性皮膚炎的病灶惡化，這樣的惡性循環稱之為癢與搔抓循環（itch-scratch cycle）（如圖五）²²。癢與搔抓循環「三部曲」：發癢→搔抓→濕疹，皮膚一旦出現濕疹便會引起更厲害的搔癢，如此形成惡性循環。所以異位性皮膚炎的治療最重要的關鍵便是止癢，只要能止癢，不癢就不會去抓皮膚，不抓皮膚就不會發炎。組織胺與發炎相關的細

圖五、癢與搔抓循環



胞或免疫細胞會造成異位性皮膚炎的癢。但肥胖細胞釋放出組織胺並非唯一因素，目前認為癢感的傳遞還和一種大型的 C 神經纖維有關²³。

總結來說，異位性皮膚炎病人多具備有基因變異與免疫功能失調 (inside-out)，再加上皮膚屏障層缺陷與環境因素的影響 (outside-in) 才會產生反覆性之癢與搔抓循環。

References:

1. Akdis CA, et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. *Allergy*. 2006;61(8):969-987.
2. Munera-Campos M, Carrascosa JM. Innovation in atopic dermatitis: from pathogenesis to treatment. *Actas Dermosifiliogr*. 2020;111(3):205-221.
3. Leung DY, et al. New insights into atopic dermatitis. *J Clin Invest*. 2004;113(5):651-657.
4. Lin YT, et al. Differential susceptibility to staphylococcal superantigen (SsAg)-induced apoptosis of CD4⁺ T cells from atopic dermatitis patients and healthy subjects: the inhibitory effect of IL-4 on SsAg-induced apoptosis. *J Immunol*. 2003;171(2):1102-1108.
5. Sayama K, et al. New mechanisms of skin innate immunity: ASK1-mediated keratinocyte differentiation regulates the expression of β -defensins, LL37, and TLR2. *Eur J Immunol*. 2005;35(6):1886-1895.
6. Yoo J, et al. Spontaneous atopic dermatitis in mice expressing an inducible thymic stromal lymphopoietin transgene specifically in the skin. *J Exp Med*. 2005;202(4):541-549.
7. Akdis CA, et al. Apoptosis in tissue inflammation and allergic disease. *Curr Opin Immunol*. 2004;16(6):717-723.
8. Su KW, et al. Cord blood soluble Fas ligand and pediatric atopic dermatitis. *Allergy Asthma Proc*. 2011;32(5):366-371.
9. Trautmann A, et al. T cell-mediated Fas-induced keratinocyte apoptosis plays a key pathogenetic role in eczematous dermatitis. *J Clin Invest*. 2000;106(1):25-35.
10. Mjösberg J, Eidsmo L. Update on innate lymphoid cells in atopic and non-atopic inflammation in the airways and skin. *Clin Exp Allergy*. 2014;44(8):1033-1043.
11. Eyerich K, Novak N. Immunology of atopic eczema: overcoming the Th1/Th2 paradigm. *Allergy*. 2013;68(8):974-982.
12. Hamid Q, et al. Differential in situ cytokine gene expression in acute versus chronic atopic dermatitis. *J Clin Invest*. 1994;94(2):870-876.

13. Toda M, et al. Polarized in vivo expression of IL-11 and IL-17 between acute and chronic skin lesions. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111(4):875-881.
14. Hijnen D, et al. Serum thymus and activation-regulated chemokine (TARC) and cutaneous T cell-attracting chemokine (CTACK) levels in allergic diseases: TARC and CTACK are disease-specific markers for atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113(2):334-340.
15. Nakashima C, et al. Interleukin-31 and interleukin-31 receptor: new therapeutic targets for atopic dermatitis. *Exp Dermatol.* 2018;27(4):327-331.
16. Nograles KE, et al. IL-22-producing “T22” T cells account for upregulated IL-22 in atopic dermatitis despite reduced IL-17-producing T_H17 T cells. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;123(6):1244-1252.e2.
17. Sator PG, et al. Comparison of epidermal hydration and skin surface lipids in healthy individuals and in patients with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48(3):352-358.
18. Arikawa J, et al. Decreased levels of sphingosine, a natural antimicrobial agent, may be associated with vulnerability of the stratum corneum from patients with atopic dermatitis to colonization by *Staphylococcus aureus*. *J Invest Dermatol.* 2002;119(2):433-439.
19. Palmer CN, et al. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet.* 2006;38(4):441-446.
20. Wang IJ, et al. Filaggrin polymorphism P478S, IgE level, and atopic phenotypes. *Br J Dermatol.* 2011;164(4):791-796.
21. Kezic S, et al. Natural moisturizing factor components in the stratum corneum as biomarkers of filaggrin genotype: evaluation of minimally invasive methods. *Br J Dermatol.* 2009;161(5):1098-1104.
22. Turner MJ, Zhou B. A new itch to scratch for TSLP. *Trends Immunol.* 2014;35(2):49-50.
23. Yosipovitch G, Papoiu AD. What causes itch in atopic dermatitis? *Curr Allergy Asthma Reps.* 2008;8(4):306-311.

第四章 異位性皮膚炎局部性治療

4.1 基礎治療

異位性皮膚炎的基礎治療非常重要，但常被忽略。其中的精神就是維持皮膚的完整性，所以必須規則使用保濕劑（moisturizer）及補充水分，並且避免刺激物。非特異性的刺激物主要來自衣服，例如毛類或人工合成材質。此外洗澡時過熱的水溫及清潔劑也都可以對皮膚造成刺激。而有些人會對於環境或食物過敏，這些特異性過敏原的避免也很重要¹。

如何做好基礎保濕工作，最有效的方法是浸泡盆浴或是洗澡，洗完後溫柔的輕拍擦乾身體，不要全擦乾，讓皮膚含有一些濕度，然後立刻塗上一層保濕劑以確保水分保留於皮膚上。我們建議，每天泡澡及保濕，請使用溫水（攝氏 33-38 度）泡澡或淋浴，每次 10-15 分鐘使皮膚吸收水分。只使用微量沐浴清潔劑，並避免搔抓。沐浴後以毛巾輕拍過多水分，立刻抹上醫師開的藥物或保濕劑以保持皮膚的濕度（如果已使用局部藥物，勿馬上塗保濕劑，如重複塗抹至少間隔 30 分鐘）。一天中只要感覺皮膚乾燥或搔癢，便可以使用保濕劑。沐浴清潔劑可以是香皂或是液態狀，可選用標示「敏感肌膚專用」的產品，最好是無香精、無人工色素的產品²。

4.2 局部治療

不要忘記，保濕劑是最重要的局部治療。

異位性皮膚炎的皮膚容易散失水分，所以患處局部修護及保濕就很重要。使用有效的保濕產品，加上適當的皮膚水分補充，可幫助維持皮膚的完整性，尤其可減少局部類固醇的使用。一般保濕劑依照不

同的組成可區分為乳液（lotion）、凝膠（gel）、乳霜／乳膏（cream）及軟膏／油膏（ointment）。

乳霜的成分為半固體的油狀小顆粒（emulsions of oil），通常以水為基質、白色、沒有油滑感。必須貯放在涼爽環境，並蓋好蓋子，才可以防止水分蒸發。乳液則是懸浮的粉末溶於水中，所以在使用前最好搖一搖。當乳液塗於皮膚上，水分會蒸發，而水分蒸發的過程，可使皮膚變涼而達到快速止癢的效果，但其封閉性較為不足，相對上無法維持很久的保濕效果。凝膠則是半固體的微小顆粒，透明、較黏。有些凝膠以酒精為基質，所以反而可能造成皮膚乾燥。

軟膏／油膏是水滴懸浮於油脂之中，因為是油為基質，所以油滑而透明。一般來講，油膏有較少的添加物，而且造成的封閉性最好，但是在濕熱的環境下，也可能同時封閉排水而造成皮膚刺激。而較常使用的乳液及乳霜較可能添加防腐劑或香精等添加物，所以選擇上，最好是無香味及色素的產品。而乳液相較乳霜其水分比例較多，所以較易蒸發而乾燥。一般來說夏天容易流汗可選擇乳液保濕劑，冬天或極度乾燥膚質可選擇乳霜保濕劑。目前證據顯示適當使用保濕劑可幫助受損皮膚修復³。

而隨著臨床需求增加與發展，異位性皮膚炎症狀管理不僅只需要保濕，有些乳液也具備皮膚修復、抗發炎的多重效果。例如：Atopiclair、Mimyx 與 Epiceram 等，這類醫療器材等級產品擁有臨床證據支持其功效，可協助病患皮膚修復。

以下列出幾種常用的局部使用藥物。

4.2.1 局部使用的類固醇藥物

近年來，局部類固醇副作用的風險可以被有效的控制並

減少，方法包括適當的塗抹規則以及新型局部類固醇的使用（例如 prednicarbate、mometasone furoate、fluticasone、methylprednisolone aceponate）⁴⁻⁶，都可減少皮膚變薄萎縮的副作用。間歇性使用局部類固醇就可達到很好的效果。但是毫無節制的使用局部類固醇，的確會有其局部副作用，尤其是較細緻的皮膚區域。因此我們建議急性期短期塗抹局部類固醇於固定部位，一天至多 2 次。對於臉部、生殖器附近較嫩的皮膚，只可使用中弱效之局部類固醇。對於小朋友也儘可能使用中弱效等級之局部類固醇（表六）⁷。

主動間歇式治療（proactive therapy）：目前研究結果顯示，成人及孩童於急性異位性皮膚炎恢復後，可以採取主動間歇式治療，所謂主動間歇式治療，就是在外觀上已經恢復近乎完好，但容易復發異位性皮膚炎的患處，持續每週使用 2 次局部藥物塗抹，例如局部類固醇（fluticasone 或 mometasone）或局部使用的免疫抑制劑，持續 16 週，可有效防止異位性皮膚炎復發，並且也減少皮膚金黃色葡萄球菌的數量^{6,8,9}。

4.2.2 局部使用的免疫抑制劑（TCIs）：tacrolimus（商品名：普特皮 / Protopic）、pimecrolimus（商品名：醫立妥 / Elidel）

近年來新發展的非類固醇用藥如「醫立妥（pimecrolimus）」及「普特皮（tacrolimus）」是屬於免疫抑制劑的藥物，由於效果不錯又無類固醇副作用，之前已可安全使用於 2 歲以上的患者，而醫立妥 2021 年在台灣食藥署已經通過 3 個月大以上孩童的臨床使用適應症。要注意普特皮有二種濃度（0.1% 及 0.03%），0.1% 普特皮只能用於成人，小於 16 歲小朋友一律使用 0.03% 普特皮。其效果 0.1% 普特皮可接近中弱效局部類固醇，而醫立妥則效果較弱。這類局部使用的免疫抑制劑藥膏最常見的副作用是對患部產生灼熱感，其中醫立妥產

生患部灼熱感較輕微。目前長時間於小朋友使用安全性的研究顯示已達 2–4 年^{10,11}。由目前的資料顯示，這類藥物不會造成皮膚變薄萎縮，是頭頸部患處很好的選擇。

表六、常見局部類固醇分級⁷

強度 (Potency)	成分 (Generic)	商品名 (Brand)	基質型態 (Vehicle)
Group 1 第一級 (Super high potency)	Clobetasol propionate 0.05%	Temovate "杏輝" 可立舒軟膏 Dermovate 戴摩膚軟膏	Ointment、cream
	Betamethasone dipropionate, augmented 0.05%	Diprolene "杏輝" 貝他每松軟膏	Ointment、lotion、gel
	Fluocinonide 0.1%	Vanos 台灣無此商品	Cream
Group 2 第二級 (High potency)	Mometasone furoate 0.1%	Elocon 皚膚美得軟膏 宏美軟膏	Ointment
	Halcinonide 0.1%	Halog "黃氏" 抗膚敏乳膏 "黃氏" 膚炎寧乳膏	Cream
	Fluocinonide 0.05%	Lidex 妥膚淨軟膏 妥膚淨乳膏	Ointment、cream
	Desoximetasone 0.25%	Topicort 得舒康乳膏 "華興" 去敏軟膏	Ointment、cream
	Betamethasone dipropionate 0.05%	Diprolene 貝迪乳膏	Cream
Group 3 第三級 (High potency)	Fluticasone propionate 0.005%	Cutivate 悠得爽軟膏 膚益舒軟膏	Ointment
	Halcinonide 0.1%	Halog "黃氏" 抗膚敏乳膏 "黃氏" 膚炎寧乳膏	Ointment
	Betamethasone valerate 0.1%	Valisone 必汝爽水溶性軟膏	Ointment

Group 4 第四級 (Medium potency)	Mometasone furoate 0.1%	Elomet Elocon 皴膚美得乳膏 喜膚能乳膏	Cream
	Triamcinolone acetonide 0.1%	Kenalog 丙酮特安皮質醇 "永勝" 安克乳膏	Ointment 、 cream
	Fluocinolone acetonide 0.025%	Synalar 膚克舒康軟膏 護潤光軟膏 膚潤康益福軟膏	Ointment
Group 5 第五級 (Lower-mid potency)	Fluocinolone acetonide 0.025%	Synalar 膚潤康乳膏 "壽元" 福新乳膏 派頓皮特康乳膏 "人人" 膚適乳膏	Cream
	Hydrocortisone valerate 0.2%	Westcort 台灣無此商品	Cream
	Fluticasone propionate 0.05%	Cutivate "十全" 全佳膚乳膏 膚益舒乳膏	Cream
Group 6 第六級 (Low potency)	Desonide 0.05%	DesOwen DesOwen lotion 皮膚外用乳液	Ointment 、 cream 、 lotion
	Alclometasone dipropionate 0.05%	Aclovate 台灣無此商品	Ointment 、 cream
Group 7 第七級 (Least potent)	Hydrocortisone 2.5%, 1%, 0.5%	Hytone "人人" 氫化可體松軟膏 "美時" 皮質醇軟膏 1% "美時" 皮質醇 2.5% 乳膏 "杏輝" 吉舒乳膏 "華盛頓" 氫化可體松軟膏	Ointment 、 cream 、 lotion

雖然美國食品藥物管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 對普特皮、醫立妥發出黑盒子警告 (black-box warning) , 其原因是無足夠長使用時間的安全性報告, 但是目前全世界沒有臨床證據顯示這類局部使用的免疫抑制劑會導致惡性腫瘤的產生。

4.2.3 濕敷療法 (wet-wrap therapy)

在嚴重惡化的異位性皮膚炎患處，在塗藥或使用保濕劑後，用濕的紗布包紮數層後，外面再用乾紗或彈繃加以固定，是所謂的濕敷療法 (wet-wrap therapy)，對於嚴重異位性皮膚炎惡化有很好的效果。其原因包括：1. 避免搔抓，2. 加強保濕，3. 加強藥物吸收。濕敷療法一般 3 天就有顯著的效果，不超過 2 週³。通常在經過醫護人員於住院當中教導後，病患在急性惡化的時候也可於家中進行濕敷療法。

4.2.4 局部抗生素治療

對於異位性皮膚炎的患處若有輕微的感染，一些含抗生素的藥膏可能有些作用。在此種情形下，也有很多研究顯示類固醇加上抗生素的複方，有時比單用抗生素有效。但是在使用抗生素藥膏要小心局部過敏的問題，像 neomycin 就很容易引起接觸性皮膚炎。在歐洲 erythromycin 及 fusidic acid 都很常用，但是金黃色葡萄球菌常對 erythromycin 有抗藥性，相對上 fusidic acid 是不錯的選擇，但使用不要超過 2 週，否則也容易導致抗藥性¹²⁻¹⁴。對於頑固復發型金黃色葡萄球菌，也有人建議使用 mupirocin 藥膏來清潔鼻孔¹⁵，來移除抗藥性金黃色葡萄球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)。但要提醒有次發性感染才用抗生素，否則不需要使用抗生素。

4.2.5 局部抗組織胺治療

局部抗組織胺藥物使用的定位目前不明，研究顯示 5% doxepin 的局部藥物治療似乎有止癢作用，局部抗組織胺藥物相較於安慰劑可減少約 27% 的癢感¹⁶。但是局部抗組織胺藥膏使用後很容易產生接觸性皮膚炎，尤其使用超過 8 天，所以目前不建議常規使用，可以使用類固醇或其他非類固醇（如 TCI 及 PDE-4 抑制劑等）之藥膏來止癢，或使用短效口服抗組織胺。

4.2.6 新型局部塗抹藥物（如 PDE-4 抑制劑）

目前有很多異位性皮膚炎發展中的新型局部塗抹藥物：aryl hydrocarbon receptor (AhR) agonist、phosphodiesterase 4 (PDE-4) 抑制劑、Janus kinase (JAK) 抑制劑¹⁷。

其中屬於新型局部塗抹藥物 PDE-4 抑制劑的 crisaborole 2%（商品名：適健膚 / Staquis）在 2020 年美國 FDA 核准使用於治療 3 個月以上輕度至中度異位性皮膚炎。由於異位性皮膚炎病人皮膚中的 PDE-4 常過度活化，導致發炎物質的產生增加，crisaborole 藉由阻斷這個路徑，達到控制皮膚發炎的效果。在上市前的第三期人體試驗發現¹⁸，輕度至中度異位性皮膚炎患者一天使用 2 次 crisaborole 與安慰劑組相比，經過 28 天治療後發炎程度有顯著的改善，皮疹完全消退或接近完全消退，常見副作用是局部灼熱疼痛或搔癢。

4.2.7 其他治療（如漂白水浴）

由於異位性皮膚炎皮膚容易有金黃色葡萄球菌感染，所以有人試著在泡澡水加入抗菌稀釋漂白水（如 sodium hypochlorite）去抑制細菌的生長。之前研究顯示異位性皮膚炎小朋友泡澡水加入 0.005% 的漂白水，可以減少其皮膚炎的復發¹⁹。但也有研究顯示，在泡澡水加入 sodium hypochlorite 治療效果並沒有優於一般泡澡水，但是有減少局部類固醇或抗生素的使用²⁰。所以對於容易皮膚感染的異位性皮膚炎患者，可以考慮加入 sodium hypochlorite，對臨床照護可能有幫助，但是也必須注意患者是否會對漂白水的成分產生皮膚刺激反應，此類患者則不適合。

References:

1. Akdis CA, et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. *Allergy*. 2006;61(8):969-987.
2. Handout on health: atopic dermatitis. By National Institute of Health department of health and Human service. 2009. Last accessed in Sept 2021.
3. Ring J, et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26(8):1045-1060.
4. Korting HC, et al. Topical glucocorticoids with improved benefit/risk ratio: do they exist? *J Am Acad Dermatol*. 1992;27(1):87-92.
5. Kerscher MJ, et al. In vivo assessment of the atrophogenic potency of mometasone furoate, a newly developed chlorinated potent topical glucocorticoid as compared to other topical glucocorticoids old and new. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 1995;33(4):187-189.
6. Van Der Meer JB, et al. The management of moderate to severe atopic dermatitis in adults with topical fluticasone propionate. *Br J Dermatol*. 1999;140(6):1114-1121.
7. Kliegman RM, St. Geme J. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 21st ed. 2020.
8. Berth-Jones J, et al. Twice weekly fluticasone propionate added to emollient maintenance treatment to reduce risk of relapse in atopic dermatitis: randomised, double blind, parallel group study. *BMJ*. 2003;326(7403):1367.
9. Hanifin J, et al. Intermittent dosing of fluticasone propionate cream for reducing the risk of relapse in atopic dermatitis patients. *Br J Dermatol*. 2002;147(3):528-537.
10. Paul C, et al. Safety and tolerability of 1% pimecrolimus cream among infants: experience with 1133 patients treated for up to 2 years. *Pediatrics*. 2006;117(1):e118-e128.
11. Breuer K, et al. Safety and efficacy of topical calcineurin inhibitors in the treatment of childhood atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol*. 2005;6(2):65-77.
12. Verbist L. The antimicrobial activity of fusidic acid. *J Antimicrob Chemother*. 1990;25(suppl B):1-5.
13. Ravenscroft JC, et al. Observations on high levels of fusidic acid resistant *Staphylococcus aureus* in Harrogate, North Yorkshire, UK. *Clin Exp Dermatol*. 2000;25(4):327-330.
14. Peeters KA, et al. Resistance of *Staphylococcus aureus* to fusidic acid. *Int J Dermatol*. 2004;43(3):235-236.
15. Ravenscroft JC, et al. Short-term effects of topical fusidic acid or mupirocin on the prevalence of fusidic acid resistant (Fus^r) *Staphylococcus aureus* in atopic eczema. *Br J Dermatol*. 2003;148(5):1010-1017.
16. Sher LG, et al. Relieving the pruritus of atopic dermatitis: a meta-analysis. *Acta Derm Venereol*. 2012;92(5):455-461.

17. Paller AS, et al. Therapeutic pipeline for atopic dermatitis: end of the drought? J Allergy Clin Immunol. 2017;140(3):633-643.
18. Paller AS, et al. Efficacy and safety of crisaborole ointment, a novel, nonsteroidal phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor for the topical treatment of atopic dermatitis (AD) in children and adults. J Am Acad Dermatol. 2016;75(3):494-503.
19. Wong SM, et al. Efficacy and safety of sodium hypochlorite (bleach) baths in patients with moderate to severe atopic dermatitis in Malaysia. J Dermatol. 2013;40(11):874-880.
20. Hon KL, et al. Efficacy of sodium hypochlorite (bleach) baths to reduce *Staphylococcus aureus* colonization in childhood onset moderate-to-severe eczema: a randomized, placebo-controlled cross-over trial. J Dermatolog Treat. 2016;27(2):156-162.

第五章 異位性皮膚炎全身系統性治療

5.1 抗組織胺

抗組織胺的療效在臨床試驗中常與其他局部藥物合併使用，其止癢的效果在 75% 的臨床試驗中顯示有效，因此抗組織胺被建議為局部抗發炎藥物的輔助療法（adjuvant therapy），而非建議單獨使用，另外抗組織胺對於異位性皮膚炎合併蕁麻疹者更為有效¹。第一代抗組織胺具有中樞神經抑制（鎮定、嗜睡、暈眩等）與拮抗副交感神經（視力模糊、口乾、便秘、排尿困難）的作用，第二代抗組織胺副作用少，較不嗜睡，不影響行為表現、注意力、判斷力，使用第一代抗組織胺可改善病患因為搔癢而難以睡眠。開立抗組織胺給患有癲癇病史的兒童需要小心，可開立 cetirizine 或 levocetirizine 安全性較高²。

5.2 抗生素與其他抗微生物製劑

異位性皮膚炎患者皮膚容易感染各種微生物，包括：細菌（金黃色葡萄球菌、鏈球菌等）、黴菌（*Malassezia*）與病毒感染。細菌感染時若局部抗生素治療效果不佳或病人呈現異位性皮膚炎合併嚴重細菌感染時，可考慮使用全身性（口服或靜脈注射）抗生素¹。患者最常見是金黃色葡萄球菌的皮膚感染，金黃色的痂皮（crust）或膿痂疹（impetigo），第一線使用第一代或第二代的 cephalosporin 或 oxacillin 治療 7–10 天，一般不超過 2 週，MRSA 感染可用口服 sulfamethoxazole-trimethoprim（商品名 Baktar，但蠶豆症患者不宜）或 vancomycin，必要時使用 teicoplanin 或 linezolid 後線抗生素治療。

患者的病毒感染因為皮膚屏障功能不良，皮膚感染容易變得廣泛且嚴重，容易造成全身性感染，常見病毒，包括：herpes simplex virus、

varicella-zoster virus、molluscum contagiosum、coxsackievirus。

(1) Eczema herpeticum 是單純皰疹（herpes simplex）病毒的瀰漫性皮膚感染，臨床表現為發燒、皮膚癢且痛、廣泛性的水泡（vesicles）、淋巴腺腫、甚至會進展到結膜炎、腦膜炎、腦炎等，治療 eczema herpeticum 需及時給予全身性（常常需要靜脈注射）抗病毒藥物 acyclovir 或 valacyclovir。(2) 水痘感染也可能合併細菌之皮膚或血液感染，而水痘疫苗的施打是預防水痘感染最重要的措施³。(3) 在腸病毒流行期，注意 eczema coxsackium 為 coxsackievirus A6 引起的嚴重且廣泛的濕疹與水泡、甚至破皮、潰瘍，需與 eczema herpeticum 或細菌感染鑑別診斷，病患可以有口腔潰瘍，家族史或接觸史顯示病人有與腸病毒患者接觸、水泡液體的腸病毒 RT-PCR 可快速偵測腸病毒並正確診斷，急性期給予支持療法避免脫水與皮膚保濕，減少不必要的抗生素或 acyclovir 治療，退燒穩定期可使用局部類固醇治療濕疹。

異位性皮膚炎也容易有表皮黴菌的感染，可以是異位性皮膚炎惡化因子，常見黴菌包括 *Malassezia*，過去有報告在患者使用局部或全身系統性抗黴菌藥物（fluconazole 或 itraconazole）有幫助。

5.3 全身性類固醇

全身性類固醇不建議異位性皮膚炎長期控制使用，但可作為與免疫調節藥物或光照療法之短期橋接藥物，或在異位性皮膚炎急性惡化且嚴重時使用。口服類固醇對於皮膚發炎的控制雖然在臨床上有效，但有高達一半的病人停止全身性類固醇後會有反彈性的皮膚惡化（rebound flare），必要時考慮短期 7 天內且低劑量使用^{1,3-5}。長期全身性類固醇在兒童使用的副作用包括：庫欣氏症候群（Cushing syndrome）、成長抑制、骨質疏鬆、骨缺血性壞死、免疫抑制、淋巴球低下、精神／情緒／行為異常、白內障、青光眼、代謝異常、肌肉病變、高血壓等⁶。

5.4 免疫調節藥物 (immunomodulators)

以下列出幾種常用的免疫調節藥物 (off-label use) (表七)。

5.4.1 環孢靈 (cyclosporin, 簡稱 CsA)

CsA 作用機轉為 calcineurin 抑制劑，主要抑制 T 細胞作用，已有多項臨床試驗實證，CsA 為兒童與成人中重度異位性皮膚炎短期使用之第一線免疫調節藥物，使用後約 2 週開始改善皮膚症狀，建議依病人嚴重度調整劑量（兒童 2.5–5 mg/kg/day、成人 150–300 mg/day）與使用時間（3 個月至一年），若以 5 mg/kg/day 起始劑量者，使用 4 週後可依據異位性皮膚炎改善程度、或出現高血壓、肝、腎功能上升時，每 2–4 週降低劑量 0.5–1 mg/kg/day 達最低適合劑量。若需更長期使用 CsA，可間斷使用（使用 12 週後停藥，休息至少 2 週，復發時再使用長達 1–2 年），以減少副作用，包括：高血壓、感染、腎病變、多毛等，在其他疾病長期使用有報告腫瘤風險。CsA 藥物血液谷底濃度 (trough level) 在病患反應不佳或考慮不同藥物交互影響時監測，在低劑量時不需長期監測^{1,3,7-10}。雖然無研究顯示兒童在使用 CsA 期間施打疫苗對於疫苗保護力造成影響，但建議 CsA 使用時不同時疫苗施打（錯開 4–6 週為宜）^{3,4}。且 CsA 不建議與光照治療同時進行³。

5.4.2 Methotrexate (MTX)

MTX 為葉酸 (folic acid) 代謝拮抗劑，作用為抑制 DNA 合成，對於重度異位性皮膚炎有治療效果，兒童治療劑量為 10–15 mg/m²/week，而成人為每週 5–25 mg，使用後約 4–12 週開始改善皮膚症狀。需監測全血球計數與肝腎功能，副作用包括腸胃（噁心、胃部不適、腹瀉）、白血球低下、貧血、血小板低下、肝功能上升、皮疹、頭痛、疲累、肺部纖維化、癌症風險等，在服用 MTX 的隔天可補充葉酸（1–5

mg/day) 以減少腸胃與口炎、血球低下之副作用^{1,3,7,8,11}。使用 MTX 因為有致畸胎性，青少年、青少年使用期間需注意避孕³。

5.4.3 Azathioprine (AZA)

AZA 為 purine 代謝拮抗劑，作用為抑制 DNA 合成與細胞分裂，AZA 為 prodrug，轉換為主要化合物 6-mercaptopurine，AZA 對於重度異位性皮膚炎有治療效果，一般治療劑量為 1–2.5 mg/kg/day，使用後約 4–12 週開始改善皮膚症狀。副作用與 *thiopurine S-methyltransferase* (TPMT) 或 *nudix hydrolase 15* (NUDT15) 基因多型性或這兩種代謝酵素活性有關，正常酵素活性或基因型者可使用高劑量 2.5–3 mg/kg/day，酵素活性下降或帶有基因變異者僅能使用低劑量 1 mg/kg/day 以避免骨髓抑制，若無法監測基因型或酵素活性，可由 1 mg/kg/day 為起始劑量緩慢增加劑量，同時監測全血球與肝功能，副作用包括腸胃（噁心、嘔吐、影響食慾）、骨髓抑制（白

表七、異位性皮膚炎之免疫調節藥物

藥物學名	作用機轉	建議劑量	常見副作用 (≥ 10%)
Cyclosporin	Calcineurin 抑制劑	兒童每日口服 2.5–5 mg/kg，成人每日口服 150–300 mg	高血壓、腎功能低下、頭痛、多毛、高血脂症
Methotrexate	拮抗葉酸代謝	兒童每週口服 10–15 mg/m ² ，成人每週 5–25 mg	感染、腸胃異常（口腔炎、食慾差、噁心嘔吐、腹瀉）、白血球低下、肝功能上升、皮疹、頭痛、暈眩、疲累
Azathioprine	抑制 purine 合成	每日口服 1–2.5 mg/kg	噁心、白血球低下、血小板低下、感染

血球低下、貧血、血小板低下）、肝功能上升和感染，在類風濕性關節炎與器官移植病人長期使用 AZA 有報告腫瘤風險^{3,4,11}。且 AZA 不建議與光照治療同時進行^{3,4}。

5.5 生物製劑（biologics）或稱全身性標靶藥物治療（systemic targeted therapies）

兒童異位性皮膚炎以 Th2 過敏反應為主，亞洲病患的特徵為混合第 17 與 22 型 T 輔助（Th17 和 Th22）反應活性，細胞激素 IL-4、IL-5、IL-13、TSLP 參與 Th2 過敏反應，IL-4、IL-13、IL-31、TSLP 可刺激感覺神經與參與搔癢反應（pruritogenic effect）。根據疾病機轉研發之生物製劑如下（表八）：

5.5.1 已核准使用於兒童的生物製劑（dupilumab）

Dupilumab（商品名 Dupixent 杜避炎）已被美國 FDA 和台灣衛福部許可使用於 6 歲以上兒童與成人之中重度異位性皮膚炎且對傳統藥物治療無效。此單株抗體（monoclonal antibody，簡稱 mAb）的作用機轉為拮抗 IL-4 受體 α （anti-IL-4R α ），由於 α 次單元為 IL-4 和 IL-13 受體的共同組成成分，因此可同時拮抗 IL-4 和 IL-13 細胞激素的作用，將 Th2 路徑參與過敏反應之關鍵步驟阻斷，開始治療後約 2–4 週內開始改善症狀，且 6–11 週內顯著改善皮膚搔癢症狀^{1,3}。

青少年（12–18 歲）之中重度異位性皮膚炎病患接受 dupilumab 之第三期臨床試驗使用 16 週治療，結果顯示治療組有顯著療效，包括：治療組 17.9–24.4% 病人可達皮膚正常或幾乎正常（Investigator's Global Assessment score [IGA] 0 或 1）、38.1–41.5% 病人可達 Eczema Area and Severity Index 至少改善 75%（EASI-75）、

26.5–36.6% 病人每日最高搔癢分數至少進步 4 分（總分 0–10 分），相對於無治療之比較組在三個面向改善的比例分別為 2.4%、8.2%、4.8%¹²。另一個第三期臨床試驗 6–11 歲兒童之重度異位性皮膚炎接受 dupilumab 合併類固醇藥膏 16 週治療也有顯著改善，包括：29.5–32.8% 治療組病人可達皮膚正常或幾乎正常（IGA 0–1）、67.2–69.7% 病人可達 EASI-75、50.8–58.3% 病人每日最高搔癢分數至少進步 4 分，相對於只擦類固醇藥膏之比較組在三個面向改善分別為 11.4%、26.8%、12.3%¹³。

在 2020 年 JAMA Dermatology 發表的整合分析（meta-analysis）研究發現針對兒童與成人中重度異位性皮膚炎患者，dupilumab 16 週之治療效果優於 MTX 或 AZA，並且安全⁹。

5.5.2 其他進入或完成第三期臨床試驗之生物製劑與小分子藥物

- 小分子藥物 JAK tyrosine kinase 拮抗劑（JAK 抑制劑）：包括 abrocitinib、baricitinib、upadacitinib，臨床試驗有口服或局部藥膏不同劑型。Baricitinib 與 upadacitinib 美國 FDA 治療適應症為成人中重度類風濕性關節炎。臨床試驗（phase 3）證實可控制中重度異位性皮膚炎之嚴重度，abrocitinib 之試驗對象為成人與 12 歲以上青少年，而 baricitinib 和 upadacitinib 之對象為成人^{14–16}。
- Omalizumab (anti-IgE mAb)：抑制游離 IgE 與其受體（FcεRI）結合，減少肥大細胞與嗜鹼性白血球活化，美國 FDA 治療適應症為：（1）6 歲以上的兒童與成人之中重度持續氣喘、（2）12 歲以上慢性原發性蕁麻疹、（3）18 歲以上成人之鼻息肉。近期大規模臨床試驗（phase 4）顯示 omalizumab 使用 24 週可改善兒童重度異位性皮膚炎病患之疾病嚴重度、生活品質、且可減少局部類固醇用量¹⁷。



- Lebrikizumab、tralokinumab (anti-IL-13 mAb)：與 IL-13 相接並抑制 IL-13 與受體 IL-13R α 1/IL-4R α 結合，第二期臨床試驗 (phase 2b) 證實可控制成人中重度異位性皮膚炎之嚴重度、癢感、生活品質與睡眠^{18,19}。
- Nemolizumab (anti-IL-31R α mAb)：抑制 IL-31 和其受器相接，第二期臨床試驗 (phase 2b) 證實可控制成人中重度異位性皮膚炎之嚴重度、抑制癢感 (進步 67%) 與改善睡眠²⁰。

5.6 光照治療 (phototherapy 或 ultraviolet irradiation therapy)

光照治療為成人異位性皮膚炎之第二線輔助療法，在基礎與局部藥物治療仍效果不佳時可考慮，紫外線照射皮膚可有免疫抑制、抗發炎、免疫調控和止癢之功能，中劑量 UVA1 (波長 340-400 nm) 和窄波 (narrowband 波長 311 nm，簡稱 NB-UVB) 紫外光是目前最常使用的光照治療。由於光照治療須小心長期致癌風險，光化療法 (topical and systemic psoralen plus UVA，簡稱 PUVA) 不建議在兒童使用，光照治療時也不建議同時使用局部免疫抑制劑 (tacrolimus 或 pimecrolimus) 與全身型免疫抑制劑。至今並無大規模研究證實 NB-UVB 有增加皮膚癌的發生，光照治療在青少年與兒童不常使用但非禁忌，但療程必須個人化制定^{1,2,4,21}。因為兒童接受光照治療的長期安全性未知，所以 12 歲以下兒童不建議使用光照治療。

表八、異位性皮膚炎之生物製劑

藥物學名	作用機轉	建議劑量	常見副作用 (≥ 1%)
Dupilumab	Anti-IL-4R α mAb 阻斷 IL-4、IL-13 作用	6-17 歲兒童與青少年： 體重 60 kg 以上：600 mg loading，再每 2 週 300 mg，皮下注射 體重 30 到未達 60 kg：400 mg loading，再 每 2 週 200 mg，皮下注射 體重 15 到未達 30 kg：600 mg loading，再 每 4 週 300 mg，皮下注射 18 歲以上成人： 600 mg loading (300 mg 於不同部位注射兩劑)，再每 2 週 300 mg，皮下注射	注射部位反應、結膜炎、眼睛癢、單純皰疹病毒感染
臨床試驗中			
Abrocitinib	JAK1 拮抗劑	成人與青少年每日口服 100-200 mg 12 週	噁心、結膜炎、感冒、頭痛、帶狀皰疹 (herpes zoster)
Upadacitinib	JAK1 拮抗劑	成人每日口服 30 mg 16 週	噁心、感冒、發燒
Baricitinib	JAK1/2 拮抗劑	成人每日口服 2-4 mg 16 週	感冒、高膽固醇血症、帶狀皰疹、單純皰疹、腸胃不適、噁心、肝功能上升、血小板上升
Omalizumab	Anti-IgE mAb	每 2-4 週 75-375 mg (依照體重與血清 IgE 濃度計算) 皮下注射 24 週	頭痛、上腹痛、發燒、注射部位疼痛
Lebrikizumab	Anti-IL-13 mAb	成人每 4 週 125-250 mg 或每 2 週 250 mg 皮下注射 16 週	注射部位疼痛、感冒、頭痛、疲累
Nemolizumab	Anti-IL-31R α mAb	成人每 4 週 30 mg 皮下注射 24 週	注射部位疼痛、感冒、頭痛

5.7 減敏療法

減敏療法是利用逐漸增高特定過敏原的暴露量來達到免疫耐受，而減輕對過敏原的過敏反應，過去數十年的諸多研究證實舌下減敏或皮下減敏療法對於控制過敏性鼻炎與氣喘有所幫助，但過去超過十個研究顯示減敏療法在異位性皮膚炎的治療效果不一致，利用整合分析目前並未達顯著效果。

5.8 階梯治療

依照異位性皮膚炎嚴重度的治療建議歸納為階梯治療模式。
(圖六)

- 每階段都可能需要輔助療法（例如抗組織胺等）。嚴重惡化時可加上濕敷療法（wet-wrap therapy）。中度以上病童之慢性照顧可考慮心理行為治療。
- 合併感染時須使用抗微生物治療。
- 若治療未達療效，還需考慮病患與家屬治療順從度或合併其他診斷的可能性。
- 藥品給付規範可能與本手冊治療建議不同，申報時請留意健保給付規範（健保申報請見最新健保給付規範，dupilumab 和 TCI 給付規範請參照附錄二）。

圖六、兒童異位性皮膚炎階梯治療準則

極重度

首選：主動間歇式和反應式治療—局部類固醇
(低到強效)、局部 TCI (tacrolimus)

附加治療 (add-on therapy)：

系統性免疫調節劑 (CsA、MTX、AZA)^a、生物製劑
(dupilumab)^b、低劑量口服類固醇、光照治療^c

重度

首選：主動間歇式和反應式治療—局部類固醇
(低到強效)、局部 TCI (tacrolimus)

附加治療 (add-on therapy)：生物製劑 (dupilumab)

中度

主動間歇式和反應式治療 (proactive and reactive therapy)

首選：局部類固醇 (低到中效)

二線：局部 TCI (pimecrolimus、tacrolimus)^d、
局部 PDE-4 抑制劑 (crisaborole)^e

輕度

反應式治療 (reactive therapy)

首選：局部類固醇 (低到中效)

二線：局部 TCI (pimecrolimus)、
局部 PDE-4 抑制劑 (crisaborole)

基礎 治療

保濕、避免過敏原與刺激物、衛教

* 每階段都可能需要輔助治療 (例如抗組織胺等)。嚴重惡化時可加上濕敷療法 (wet-wrap therapy)。中度以上病童之慢性照顧可考慮心理行為治療。合併感染時須使用抗微生物治療。若治療未達療效，還需考慮病患與家屬治療順從度或合併其他診斷的可能性。

^a 為仿單標示外使用 (off-label use)。

^b Dupilumab (Dupixent) 台灣衛福部許可適應症為 6 歲 (含) 以上中度至重度異位性皮膚炎且對局部處方治療控制不佳或不適合使用該療法之患者。

^c 12 歲以下兒童不建議使用光照治療。

^d Pimecrolimus (Elidel 1%) 台灣衛福部許可用於 3 個月以上異位性皮膚炎患者之短期及間歇性長期治療。Tacrolimus (Protopic 0.03%) 許可用於 2 歲以上，Protopic 0.1% 許可用於 16 歲 (含) 以上中度至重度異位性皮膚炎之短期及間歇性長期治療或維持治療。

^e Crisaborole (Staquis) 台灣衛福部許可適應症為 2 歲 (含) 以上患有輕度至中度異位性皮膚炎患者。

References:

1. Chu CY. Treatments for childhood atopic dermatitis: an update on emerging therapies. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2021;61(2):114-127.
2. Katoh N, et al. Japanese guidelines for atopic dermatitis 2020. *Allergol Int*. 2020;69(3):356-369.
3. Wollenberg A, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(6):850-878.
4. Sidbury R, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(2):327-349.
5. Yu SH, et al. A systematic review of the safety and efficacy of systemic corticosteroids in atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(4):733-740.e11.
6. Petty RE, et al. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 7th ed. Elsevier Health Sciences; 2015.
7. El-Khalawany MA, et al. Methotrexate versus cyclosporine in the treatment of severe atopic dermatitis in children: a multicenter experience from Egypt. *Eur J Pediatr*. 2013;172(3):351-356.
8. Goujon C, et al. Methotrexate versus cyclosporine in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: a phase III randomized noninferiority trial. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(2):562-569.e3.
9. Drucker AM, et al. Systemic immunomodulatory treatments for patients with atopic dermatitis: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2020;156(6):659-667.
10. Harper JL, et al. Cyclosporin for severe childhood atopic dermatitis: short course versus continuous therapy. *Br J Dermatol*. 2000;142(1):52-58.
11. Schram ME, et al. A randomized trial of methotrexate versus azathioprine for severe atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128(2):353-359.
12. Simpson EL, et al. Efficacy and safety of dupilumab in adolescents with uncontrolled moderate to severe atopic dermatitis: a phase 3 randomized clinical trial. *JAMA Dermatol*. 2020;156(1):44-56.
13. Paller AS, et al. Efficacy and safety of dupilumab with concomitant topical corticosteroids in children 6 to 11 years old with severe atopic dermatitis: a randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3 trial. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(5):1282-1293.
14. Simpson EL, et al. Efficacy and safety of abrocitinib in adults and adolescents with moderate-to-severe atopic dermatitis (JADE MONO-1): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2020;396(10246):255-266.

15. Reich K, et al. Baricitinib improves symptoms in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis and inadequate response to topical corticosteroids: patient-reported outcomes from two randomized monotherapy phase III trials. *J Dermatolog Treat.* 2020;1-10.
16. Ferreira S, et al. Selective JAK1 inhibitors for the treatment of atopic dermatitis: focus on upadacitinib and abrocitinib. *Am J Clin Dermatol.* 2020;21(6):783-798.
17. Chan S, et al. Treatment effect of omalizumab on severe pediatric atopic dermatitis: the ADAPT randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2019;174(1):29-37.
18. Guttman-Yassky E, et al. Efficacy and safety of lebrikizumab, a high-affinity interleukin 13 inhibitor, in adults with moderate to severe atopic dermatitis: a phase 2b randomized clinical trial. *JAMA Dermatol.* 2020;156(4):411-420.
19. Silverberg JI, et al. Health-related quality of life with tralokinumab in moderate-to-severe atopic dermatitis: a phase 2b randomized study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2021;126(5):576-583.e4.
20. Silverberg JI, et al. Phase 2B randomized study of nemolizumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis and severe pruritus. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;145(1):173-182.
21. Wollenberg A, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(5):657-682.

第六章 異位性皮膚炎的衛教

異位性皮膚炎的治療目標在於改善症狀並達到長期控制。真正具有決定性的異位性皮膚炎治療成功的關鍵兩點，是有效的衛教，以及病人願意配合主動間歇式局部藥物維持治療（proactive therapy）¹。因此主動的教育每一位病童和父母以及其主要照顧者，衛教重點必須包括以病患的嚴重度提供的治療計畫與衛教資訊，包括：

- (1) 疾病的基本認識
- (2) 正確的皮膚照顧
- (3) 避免誘發因子
- (4) 急性期與維持期的藥物治療

證據顯示，提供病人完整的衛教資訊可有效的改善疾病嚴重度，以及病人生活品質，減少就醫次數，進而降低整個社會醫療成本的支出^{2,3}。醫療院所可以依自己可執行的方案來提供病患相關的衛教資訊，例如提供足夠的看診時間跟病患討論治療策略，由護理師領導的衛教講習課程，由跨科所組成的專業治療團隊（由兒童過敏免疫專科醫師、皮膚科醫師、護理師、心理師與營養師），在歐美國家甚至成立正規系統性教學的團體教育機構，即所謂的「濕疹學校」（eczema school）²。

醫療團隊可提供病人及父母切合實際的短期目標，在達成後再以主動間歇式局部藥物作為病人長期的維持治療，並讓病人和家長在持續接受治療的過程中，學習如何與此疾病共處，並提高治療動機。

居家照顧的衛教，包括採取正確的皮膚照顧，如何避免接觸環境中的刺激物，以及調控環境的溫濕度，都能有效改善異位性皮膚炎患者的症狀及發作次數；但只減少暴露於食物過敏原或吸入性過敏原，並無法有效改善臨床症狀。

6.1 使用保濕劑與清潔沐浴維護皮膚屏障

異位性皮膚炎患者的皮膚容易乾燥發癢，造成皮膚發炎，症狀會因流汗、壓力等非過敏因素而惡化。所以保持皮膚的基礎保濕、清潔沐浴以及避免刺激是異位性皮膚炎患者最重要的功課。

1. **皮膚照護**：在平常生活中對於任何嚴重程度的異位性皮膚炎患者來說，使用保濕劑維持健康的皮膚屏障是最重要治療方法之一。缺陷的皮膚屏障是異位性皮膚炎患者的關鍵特徵，大多數患者皮膚都相當乾燥，保濕劑可以透過協助修復受損的皮膚屏障，減少經皮水分流失，維持皮膚含水量，而有效改善皮膚屏障，增加皮膚對刺激物與過敏原的耐受性。Cochrane 的報告也證實，規則使用保濕劑可使皮膚的含水量增加，減少乾燥搔癢，以及發作的次數，也會減少患者使用類固醇抗發炎藥膏的次數。

保濕劑的成分含有不同量的油脂（oil）、親水濕潤劑（humectant）和阻隔劑（occlusive），其中油脂可以補充皮膚的脂質，填補角質細胞之間的隙縫，達到鎖水功效；親水濕潤劑，如玻尿酸（hyaluronic acid）、尿素（urea）、甘油等，可透過吸收大氣中的水分，且從皮膚深層把水分抽至角質層來增加角質層的含水量；阻隔劑，如凡士林、礦物油、羊毛脂等，則可在皮膚表面形成一層額外的膜，阻隔水分及刺激物進出，可以減緩水分蒸發。

一些產品包含其他賦形劑，例如神經醯胺和必需脂肪酸，並沒有強有力的證據表明添加賦形劑的保濕劑產品會優於一般常規產品，同時，也沒有證據顯示使用含抗菌劑或含抗真菌劑的保濕劑會有更好的效果。建議使用成分較少且不含香精的保濕劑，以避免刺激性和過敏反應。保濕劑的選擇需考慮皮膚類型、施用部位、季節、皮膚乾燥與發炎程度以及患者喜好，並選用無香精的產品。皮膚乾燥時，每天盡量的使用至少 2-3 次（其中一次必須於沐浴後馬上濕擦保濕劑）；應避免使用綿羊油、綿羊乳液，因為羊毛脂本身就可能引起患者出現過敏反應；使用藥膏與保濕劑應間隔 30 分鐘。

2. **清潔沐浴：**皮膚本有一些正常菌落，如金黃色葡萄球菌，當皮膚完整性受損時，更容易被細菌侵犯，因此應該每天沐浴洗澡，鼓勵異位性皮膚炎患者使用「無皂性、無香精、弱酸性（pH 值 5.5-6.0）」的清潔洗劑，有助於清除皮屑、汗水、刺激物和過敏原，減少皮膚感染，另外應避免過度使用沐浴乳、肥皂與泡泡浴，且不要搓洗皮膚以及過度清潔。在溫水泡浴或淋浴 10-15 分鐘，洗完澡 5 分鐘內擦上乳液、凡士林或過敏皮膚專用保濕劑，洗澡時須注意水溫不可太高，因過度清潔或水溫太高會將保護皮膚的水脂層洗掉；避免用刺激性洗髮精。在泡澡水中加入沐浴油、燕麥製品等洗劑，可增加皮膚的潤滑度，但無強烈證據顯示對控制疾病有效。

6.2 避免誘發因子

誘發因子常是異位性皮膚炎病情加重的主要原因，避免誘發因素是患者可用來控制疾病嚴重度的重要方式。許多因素都可能引起異位性皮膚炎患者的病情惡化，包括搔抓、刺激物（如毛衣、鹼性清潔劑、酒精、化妝品和香水）、天氣、食物過敏原、病毒感染、心理壓力、吸入性過敏原或接觸性過敏原和其他原因²。

1. **刺激物**：環境刺激物，如游泳池的氯、肥皂、清潔劑、化學物品、鹽水、塑化劑、香料都為常見環境刺激物，應該盡量少接觸。毛衣是兒童常見的誘發物，要改穿棉質衣物，不穿合成或毛料的衣物；肥皂和熱水都會造成皮膚刺激；游泳完要淋浴，把身上的消毒氯洗掉；也要避免搔抓。
2. **天氣**：異位性皮膚炎患者對極端冷熱天氣的耐受性很差，分別會導致患者出汗和皮膚乾燥，從而引起皮膚發癢，因此夏季和冬季都會造成症狀惡化。夏季氣候悶熱、潮濕，汗水會刺激皮膚，因此夏季要注意「控制溫度」，減少病童在太陽下運動流汗的機會，流汗時用平滑毛巾擦汗，在冷氣房內活動減少流汗機會。冬季氣候乾燥時，會使異位性皮膚炎的皮膚易乾燥、龜裂，所以冬季則須注意「控制濕度」，多擦保濕劑可保持足夠的濕度，有效防止皮膚乾燥，減少病變的惡化。然而，環境中過度的濕度會促進塵蟎、黴菌和細菌的繁殖，因此較適合的濕度應該保持在 50-60% 左右。
3. **避免食物過敏原**：常見的食物過敏原是雞蛋、牛奶、花生、小麥、大豆、堅果和有殼海鮮（如蝦、蟹、貝類等）；食物過敏原致敏約佔嬰兒期異位性皮膚炎病例的 50%⁴，但它在異位性皮膚炎的致病機制角色仍不明確。食物過敏原和中重度異位性皮膚炎病童的發作可能有一定的關係，但目前來說並沒有標準的患者建議飲食準則。只有在病人食用特定食物後皮膚症狀會明顯惡化時，再建議病人忌口。

4. **避免暴露於吸入性過敏原及刺激物：**吸入性過敏原及刺激物，如塵蟎、花粉、黴菌、動物的皮屑和香菸煙霧，有可能會加劇異位性皮膚炎患者的症狀。不同的研究中都顯示，儘管吸入性過敏原與異位性皮膚炎之間存在關聯，但只單單避免暴露過敏原的措施（如使用防蟎床套）對改善異位性皮膚炎嚴重度的效果非常有限⁵。

結論

異位性皮膚炎患者的衛教資訊必需要個別化，應諮詢兒童過敏免疫專科醫師，透過正確的皮膚照顧，避免誘發因子。針對中度和重度的慢性異位性皮膚炎患者，更應該有系統的進行「急性期與維持期的藥物治療」衛教，醫師會依疾病嚴重度採取升階或降階治療，並選擇適當強度的抗發炎藥物以及給藥途徑；輕度的異位性皮膚炎通常可以透過局部治療即可控制良好，更嚴重的疾病程度則可能需要口服免疫抑制劑，甚至注射標靶單株抗體針劑。醫療團隊提供有用的個別化衛教資訊是異位性皮膚炎患者成功治療關鍵，尤其要重視衛教和患者的自我管理，以優化臨床治療⁶。

6.3 嬰幼兒預防異位性皮膚炎之早期介入策略

純母乳、部分水解配方奶粉、延後添加副食品以及添加益生菌等，都是異位性皮膚炎高風險嬰兒父母常用的早期介入預防異位性皮膚炎的策略之一，已有越來越多的正反面的實證被陸續發表。

6.3.1 保濕劑

多個隨機對照實驗發現在出生後儘早開始使用保濕劑可以降低有家族過敏史的高風險寶寶異位性皮膚炎發生率。研究假設 1 歲以下嬰兒的角質層更具有滲透性，透過積極擦拭保濕劑維持嬰兒健康的皮膚屏障，可以預防異位性皮膚炎的產生。在高風險異位性皮膚炎新生兒

進行 8 個月保濕劑隨機對照試驗，發現使用保濕劑組比對照組得到異位性皮膚炎的新生兒人數減少約 32%⁷。在美國和英國的異位性皮膚炎高風險新生兒每天使用全身保濕劑的嬰兒在 6 個月時發生異位性皮膚炎的相對風險降低了 50%⁸。雖然有研究顯示早期使用保濕劑沒有顯著預防嬰兒發生異位性皮膚炎⁹，目前尚未有定論。本學會建議有過敏家族史的高風險嬰幼兒，若出現皮膚乾燥臨床表徵，可開始使用保濕劑。

6.3.2 母乳及水解配方奶粉

異位性皮膚炎是嬰兒期最常見的過敏性疾病，根據美國兒科醫學會最新的報告（2019 年）早期飲食介入預防過敏疾病（包括異位性皮膚炎、氣喘以及食物過敏），不支持孕婦在懷孕或哺乳期間限制飲食；有明顯過敏家族史的新生兒純母乳哺餵至少 3–4 個月，可以有效減少或延後 2 歲兒童異位性皮膚炎的機會¹⁰。

各個國家對部分或完全水解配方可以預防過敏性疾病的觀點並不一致，德國 1995-1998 年由政府贊助的大型研究（GINI study）發現給予高風險過敏家族史的新生兒 12 個月的部分水解配方奶粉，1 歲寶寶罹患異位性皮膚炎的比率下降 44%¹¹，而且可以預防這些兒童於 7-10 歲時罹患異位性皮膚炎的比率下降 18%¹²；但也有其他類似的研究報告不支持這樣的早期預防策略，目前尚未有定論。本學會建議過敏家族史的高風險寶寶之照顧者可與兒童過敏免疫專科醫師討論是否使用。

6.3.3 副食品

若嬰兒沒有過敏的症狀，副食品的添加不需要延緩，建議滿 4–6 個月期間即可開始添加。沒有證據顯示延遲導入高致敏性食物（包括花生、雞蛋和魚）可以預防異位性皮膚炎⁹，反而有證據顯示儘早提

供嬰幼兒多樣化食物，可減少未來發生食物過敏的風險¹³。只有在食用特定食物後皮膚症狀會明顯惡化時，再建議病人忌口。

6.4 異位性皮膚炎的輔助療法

6.4.1 益生菌

益生菌（probiotics）和益菌生（prebiotics）常被認為可以應用在過敏疾病的預防及輔助療法¹⁴。已知異位性皮膚炎患者的腸道通透性增加，且其皮膚的微生物體多樣性降低，補充益生菌可透過改善腸屏障來調節患者的皮膚微生物組成和免疫功能，達到減輕過敏和異位性皮膚炎的嚴重性；研究也證明，服用益生菌可降低寶寶濕疹的比率¹⁵。2001 年發表在 Lancet 的芬蘭研究指出，對過敏高危險群孕婦及其新生兒在周產期給予口服乳酸菌 1 個月直到出生後 6 個月，可將寶寶濕疹的比率從 46% 減少到 23%¹⁶；然而，這些使用 LGG 乳酸菌的兒童追蹤至 7 歲後，得到異位性皮膚炎的比率可降低三分之一，但是另一個實驗設計幾乎雷同的研究卻無法再現同樣的結果。目前的研究仍未能提供一致的定論。

6.4.2 維生素 D₃

維生素 D₃（Vit D₃）在皮膚屏障功能中扮演一定的角色，它透過調節皮膚屏障結構蛋白而保持皮膚濕潤；可調節先天免疫力，降低皮膚感染的風險；並抑制樹突細胞的活性和增加 IL-10 的釋放，進而助於減少皮膚的慢性發炎。異位性皮膚炎兒童普遍患有 Vit D 缺乏症，在補充 Vit D 後患者異位性皮膚炎症狀獲得改善，持續補充 3 個月可獲得更大的效益¹⁷。然而 2017 年的綜合評論（1 個隨機對照試驗和 4 個非隨機對照試驗）認為補充 Vit D 對預防異位性皮膚炎並無明確的效益¹⁸。

結論

除了益生菌和 Vit D 這兩項常見的輔助療法以外，魚油、中藥以及鋅都曾被應用在異位性皮膚炎的療法之一，但運作這些療法的同時，必須請教兒童過敏免疫專科醫師，並且不能偏廢傳統的藥物治療。

References:

1. Maliyar K, et al. Diagnosis and management of atopic dermatitis: a review. *Adv Skin Wound Care*. 2018;31(12):538-550.
2. Langan SM, et al. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2020;396(10247):345-360.
3. Heratizadeh A, et al. Effects of structured patient education in adults with atopic dermatitis: multicenter randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(3):845-853.e3.
4. Martin PE, et al. Which infants with eczema are at risk of food allergy? Results from a population-based cohort. *Clin Exp Allergy*. 2015;45(1):255-264.
5. Horak F Jr, et al. Effect of mite-impermeable mattress encasings and an educational package on the development of allergies in a multinational randomized, controlled birth-cohort study – 24 months results of the Study of Prevention of Allergy in Children in Europe. *Clin Exp Allergy*. 2004;34(8):1220-1225.
6. Wollenberg A, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(6):850-878.
7. Horimukai K, et al. Application of moisturizer to neonates prevents development of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(4):824-830.e6.
8. Simpson EL, et al. Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(4):818-823.
9. Skjerven HO, et al. Skin emollient and early complementary feeding to prevent infant atopic dermatitis (PreventADALL): a factorial, multicentre, cluster-randomised trial. *Lancet*. 2020;395(10228):951-961.
10. Greer FR, et al. The effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, hydrolyzed formulas, and timing of introduction of allergenic complementary foods. *Pediatrics*. 2019;143(4):e20190281.

11. von Berg A, et al. The effect of hydrolyzed cow's milk formula for allergy prevention in the first year of life: the German Infant Nutritional Intervention Study, a randomized double-blind trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111(3):533-540.
12. von Berg A, et al. Allergies in high-risk schoolchildren after early intervention with cow's milk protein hydrolysates: 10-year results from the German Infant Nutritional Intervention (GINI) study. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131(6):1565-1573.
13. Obbagy JE, et al. Complementary feeding and food allergy, atopic dermatitis/eczema, asthma, and allergic rhinitis: a systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2019;109(Suppl_7):890S-934S.
14. Rusu E, et al. Prebiotics and probiotics in atopic dermatitis. *Exp Ther Med.* 2019;18(2):926-931.
15. Isolauri E, et al. Probiotics in the management of atopic eczema. *Clin Exp Allergy.* 2000;30(11):1604-1610.
16. Kalliomäki M, et al. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2001;357(9262):1076-1079.
17. Hattangdi-Harida SR, et al. Vitamin D deficiency and effects of vitamin D supplementation on disease severity in patients with atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis in adults and children. *Nutrients.* 2019;11(8):1854.
18. Yepes-Nuñez JJ, et al. Vitamin D supplementation in primary allergy prevention: Systematic review of randomized and non-randomized studies. *Allergy.* 2018;73(1):37-49.

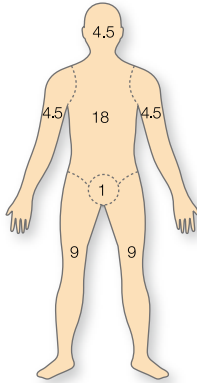
附錄一

Scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD) index (0-103 分) ¹

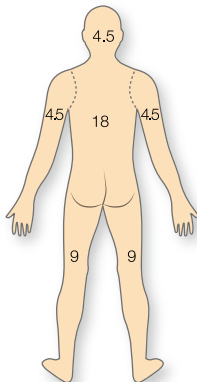
A. 病灶面積 (0-100%)

病灶占總體表面積的百分比

≥ 10 歲孩童及成人

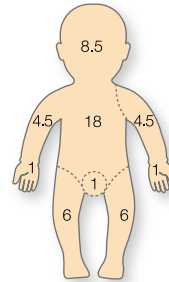


正面

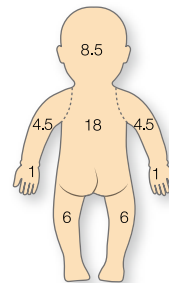


背面

≤ 2 歲孩童



正面



背面

2 至 10 歲：每增加 1 歲，頭部減少 1%，雙下肢增加 1%

B. 症狀嚴重度 (0-18 分)

● 紅疹 Erythema (0-3 分) ● 浮腫 / 丘疹 Edema/papulation (0-3 分) ● 滲液 / 結痂 Oozing/crust (0-3 分) ● 抓損 Excoriation (0-3 分) ● 苔癬化 Lichenification (0-3 分) ● 無病灶處皮膚乾燥程度 Dryness (0-3 分)	無 : 0 分 輕度 : 1 分 中度 : 2 分 重度 : 3 分 各項目評分後將分數加總
--	--

C. 患者主觀症狀 (0-20 分，評估最近 3 天)

● 搔癢 (0-10 分) ● 睡眠影響 (0-10 分)	可使用視覺類比量表評估 無 ----- 最嚴重 0 10
--	--------------------------------------

最後加以量化計分

SCORAD 總分 = $A/5 + 7B/2 + C$

Eczema Area Severity Index (EASI) ^{2,3}

將身體分成以下四個區塊，並分別評估

身體部位	1. 頭頸部	2. 軀幹	3. 上肢	4. 下肢
乘數				
< 8 歲	X 0.2	X 0.3	X 0.2	X 0.3
≥ 8 歲	X 0.1	X 0.3	X 0.2	X 0.4

病灶面積

範圍	0%	1-9%	10-29%	30-49%	50-69%	70-89%	90-100%
面積分數	0	1	2	3	4	5	6

病灶嚴重度

● 紅疹 Erythema (0-3 分) ● 浮腫 / 丘疹 Edema/papulation (0-3 分) ● 抓損 Excoriation (0-3 分) ● 苔癬化 Lichenification (0-3 分)	無 : 0 分 輕度 : 1 分 中度 : 2 分 重度 : 3 分 (若介於之間可增減 0.5 分)
--	---

將身體分成四個區塊，分別評估其病灶面積及嚴重度並計分，將嚴重度分數乘以面積分數再乘以乘數，即得該身體區塊的分數，最後將四個區塊的分數加總即是 EASI 總分。

可依計算出的 SCORAD 和 EASI 分數來評估異位性皮膚炎的嚴重度，如下表：

疾病嚴重度					
	輕度		中度		重度
SCORAD 分數 ⁴	≤28.9		29.0–48.9		49.0–103.0
	無 / 幾乎無	輕度	中度	重度	極重度
EASI 分數 ^{5,6}	0–1.0	1.1–7.0	7.1–21.0	21.1–50.0	50.1–72.0

實際運用可參考以下表格：

範例一：10 歲男童，病灶分布於臉部及四肢，試算 SCORAD 分數：



A. 病灶面積：33%

B. 症狀嚴重度：15 分

- 紅疹 Erythema (3 分)
- 浮腫 / 丘疹 Edema/papulation (2 分)
- 滲液 / 結痂 Oozing/crust (2 分)
- 抓損 Excoriation (3 分)
- 苔癬化 Lichenification (3 分)
- 無病灶處皮膚乾燥程度 Dryness (2 分)

C. 患者主觀症狀：12 分

- 搔癢 (7 分)
- 睡眠影響 (5 分)

SCORAD 總分

$$\begin{aligned}
 &= A/5 + 7*B/2 + C \\
 &= 33/5 + 7*15/2 + 12 \\
 &= 71.1
 \end{aligned}$$

範例二：6 個月大男嬰，病灶分布於臉部、頭部及軀幹，試算 EASI 分數：



身體部位	紅疹 (0-3)	浮腫 / 丘疹 (0-3)	抓損 (0-3)	苔癬化 (0-3)	面積分數 (0-6)	乘數	身體部位分數
頭頸	(2 +)	2 +	2 +	1)	X 6	X 0.2	8.4
軀幹	(1 +)	2 +	1 +	0)	X 4	X 0.3	4.8
上肢	(0 +)	0 +	0 +	0)	X 0	X 0.2	0
下肢	(0 +)	0 +	0 +	0)	X 0	X 0.3	0
將四項身體部位分數加總 8.4 + 4.8 + 0 + 0 =							EASI 13.2

References:

1. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus report of the European task force on atopic dermatitis. *Dermatology*. 1993;186(1):23-31.
2. Hanifin JM, et al. The eczema area and severity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis. *Exp Dermatol*. 2001;10(1):11-18.
3. EASIsocre.com. Available at: <https://www.easiscore.com/> (Accessed in May 2021)
4. Fishbein AB, et al. Update on atopic dermatitis: diagnosis, severity assessment, and treatment selection. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(1):91-101.
5. Chopra R, et al. Severity strata for Eczema Area and Severity Index (EASI), modified EASI, Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD), objective SCORAD, Atopic Dermatitis Severity Index and body surface area in adolescents and adults with atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 2017;177:1316-1321.
6. Leshem YA, et al. What the Eczema Area and Severity Index Score tells us about the severity of atopic dermatitis: an interpretability study. *Br J Dermatol*. 2015;172(5):1353-1357.

附錄二

Dupilumab (Dupixent) 18 歲以上健保申請規範：(108/12/1、109/8/1)

1. 限用於經照光治療及其他系統性（全身性）治療無效（治療需 6 個月的完整療程，得合併它院就診病歷），或因醫療因素而無法接受照光治療及其他系統性（全身性）治療之全身慢性重度之異位性皮膚炎患者。
 - (1) 所稱 " 慢性 " 重度之異位性皮膚炎，指病灶持續至少 6 個月，且 EASI ≥ 20 且異位性皮膚炎皮膚紅腫體表面積需 $\geq 30\%$ 且 IGA 3–4。
註：EASI 之異位性皮膚炎面積計算，只含皮膚紅腫濕疹部位，單純的皮膚乾燥、脫皮、抓痕，不可列入計算。
 - (2) 所稱治療無效，指 3 個月內連續兩次治療後嚴重度仍符合上列第 (1) 點情況，且兩次評估之間相隔至少 4 週。
 - I. 治療必須包括足量之照光治療及包括以下三種系統性（全身性）治療之至少二種，包括 methotrexate、azathioprine、cyclosporin。
 - II. 照光治療應依學理，如：光化療法（PUVA）及窄頻 UVB（nb-UVB）必須每週至少 2 次，療程達 12 週。申請時必須附病歷影印及詳細照光劑量紀錄。
 - III. Methotrexate 合理劑量需達每週 15 mg。Azathioprine 為 2 mg/kg/d。Cyclosporin 為 5 mg/kg/d。足量治療至少各分別使用 12 週無效或是有客觀證據產生不良反應（如相隔至 4 週，兩次肝功能 AST/ALT > 2.5 UNL，白血球低於 4000/ μ L，高血壓或腎功能異常，或是至少兩次經培養確診之皰疹性皮膚炎）或有禁忌症後，且不應同時合併使用兩種或以上傳統用藥。
2. 需經事前審查核准後使用。
 - (1) 初次申請時，以 6 個月為 1 個療程，持續使用時每 6 個月需再申報一次，且應於期滿前 1 個月提出，並於申請時檢附照片。
 - (2) Dupilumab 起始劑量 600 mg（300 mg 注射兩劑），接著以 300 mg 隔週注射一次，且於 16 週時，須先行評估，至少有 EASI-50 療效方可使用。
 - (3) 初次申請後每 6 個月須再次申請續用，續用時，與初次治療前之療效達 EASI-50 方可使用，續申請時需檢附照片。停藥超過 3 個月再申請者，視同新申請案件，否則視為續用案件。
 - (4) 若患者曾核准使用治療乾癬之生物製劑，需等到乾癬症狀消失後，至少 2 年才能提出申請。或申請前須切片確定排除乾癬診斷並經皮膚科專科醫師確立診斷。

3. 需排除使用的情形應參照藥物仿單資訊，重要之除使用狀況包括：
 - (1) 懷孕或正在授乳的婦女。
 - (2) 寄生蟲（蠕蟲）感染。
4. 需停止治療應參照藥物仿單之禁忌情形，如果發生下列現象應停止治療：
 - (1) 不良事件，包括：I. 惡性腫瘤。II. 懷孕與授乳期間。III. 寄生蟲（蠕蟲）感染。
 - (2) 療效不彰：患者經過 6 個月治療（初次療程）後未達療效者，療效定義指 EASI 改善未達 50%。
5. 暫緩續用之相關規定：
 - (1) 暫緩續用時機：使用生物製劑治療 1 年後符合 $EASI \leq 20$ 者。
 - (2) 暫緩續用後若疾病再復發，可重新申請使用，須符合至少有 50% 復發或 $EASI \geq 20$ （需附上次療程治療前、後，及本次照片）。

Tacrolimus（Protopic Ointment）健保申請規範：

（91/12/1、93/8/1、95/7/1、99/12/1）

限 2 歲以上孩童、青少年及成人因為潛在危險而不宜使用其他傳統治療、或對其他傳統治療反應不充分、或無法耐受其他傳統治療且患部面積 $> 30\%$ 之中、重度異位性皮膚炎之下列病患第二線使用：（95/7/1）

1. 成人患部面積 $30\% \sim 50\%$ ，每星期不超過 30 gm；患部面積 $> 50\%$ ，每星期不超過 60 gm。（99/12/1）
2. 孩童患部面積 $30\% \sim 50\%$ ，每兩星期不超過 30 gm；患部面積 $> 50\%$ ，每星期不超過 30 gm。（99/12/1）
3. 面積計算：成人依照 rule of nines（詳備註 1），由部位乘予大約比例之總和，兒童依比例（備註 2，Barkin 公式）修訂。
4. 使用 1 個月後，症狀若無改善，應改用其他藥物治療。
5. 以 3 個月為一個療程，作間歇性長期治療者，若需繼續治療，每月限使用 30 公克。（93/8/1）
6. 不可合併紫外線治療。（93/8/1）
7. 與 pimecrolimus 併用時（99/12/1）：

- (1) 成人：患部面積 30%~50%，每星期兩者合併用量不超過 30 gm；患部面積 > 50%，兩者每星期合併用量不超過 60 gm。
- (2) 孩童：患部面積 30%~50%，每兩星期兩者合併用量不超過 30 gm；患部面積 > 50%，每星期兩者合併用量不超過 30 gm。
- (3) 若因病情需要兩者合併使用量需超過限制者，應於病歷詳細記錄理由。

備註 1：Rule of nines 計算法：頭頸 9%，兩上肢 18%，軀幹 18%，背 18%，兩下肢 36%，陰部 1%。

備註 2：兒童患部面積計算如附表十七（From Roger M. Barkin）

Pimecrolimus（Elidel）健保申請規範：

（92/11/1、93/8/1、94/3/1、95/7/1、99/12/1）

限 2 歲以上孩童、青少年及成人且患部面積 > 30% 之中、重度異位性皮膚炎之下列病患第二線使用：（94/3/1、95/7/1）

1. 成人患部面積 30%~50%，每星期不超過 30 gm；患部面積 > 50%，每星期不超過 60 gm。（94/3/1、99/12/1）
2. 孩童患部面積 30%~50%，每兩星期不超過 30 gm；患部面積 > 50%，每星期不超過 30 gm。（99/12/1）
3. 面積計算：成人依照 rule of nines（詳 13.10 之備註 1），由部位乘予大約比例之總和，兒童依比例（詳 13.10 之備註 2，Barkin 公式）修訂。（94/3/1）
4. 使用 1 個月後，症狀若無改善，應改用其他藥物治療。
5. 以 3 個月為一個療程，作間歇性長期治療者，若需繼續治療，每月限使用 30 公克。（93/8/1）
6. 不可合併紫外線治療。（93/8/1）
7. 與 tacrolimus 併用時（99/12/1）：
 - (1) 成人：患部面積 30%~50%，每星期兩者合併用量不超過 30 gm；患部面積 > 50%，兩者每星期合併用量不超過 60 gm。
 - (2) 孩童：患部面積 30%~50%，每兩星期兩者合併用量不超過 30 gm；患部面積 > 50%，每星期兩者合併用量不超過 30 gm。
 - (3) 若因病情需要兩者合併使用量需超過限制者，應於病歷詳細記錄理由。



台灣兒童異位性皮膚炎臨床診療指引：2021 版

Taiwan Guidelines for Pediatric Atopic Dermatitis: 2021 edition

出版機關：台灣兒童過敏氣喘免疫及風濕病醫學會

發行人：洪志興

總編輯：姚宗杰

編輯委員：王怡人、孫海倫、歐良修、俞欣慧、王 玲

編輯顧問：于鴻仁、王壯銘、王志堯、王志祿、王麗潔、朱斯鴻、吳維峰

呂克桓、邱益煊、徐世達、陳力振、傅令嫻、楊崑德、楊曜旭

葉國偉、農寶仁、蔡易晉、謝奇璋（依姓氏筆畫順序）

地 址：台北市中正區衡陽路 6 號 8 樓 807 室

電 話：02-2311-4670

網 址：<http://www.air.org.tw/>

企劃協力：香港商亞洲醫學有限公司台灣分公司

出版年月：2021 年 10 月

版 次：第一版

I S B N：978-626-95229-0-3（平裝）

台灣兒童異位性皮膚炎 臨床診療指引 2021版

Taiwan Guidelines for Pediatric
Atopic Dermatitis: 2021 edition



台灣兒童過敏氣喘免疫及風濕病醫學會