



Atopic Dermatitis
Diagnosis & Treatment Guideline
台灣兒童異位性皮膚炎診療及衛教指引手冊



目錄

| | | |
|-----------|----------|------|
| Chapter 1 | 關於異位性皮膚炎 | P.1 |
| Chapter 2 | 臨床症狀與表徵 | P.7 |
| Chapter 3 | 致病機轉 | P.17 |
| Chapter 4 | 異位性皮膚炎治療 | P.25 |
| Chapter 5 | 異位性皮膚炎衛教 | P.39 |

序

台灣兒童過敏氣喘免疫及風濕病醫學會 秘書長 葉國偉

眾所周知，在過敏疾病三部曲中最早出現的過敏症狀便是異位性皮膚炎，之後才漸漸產生過敏性鼻炎及氣喘，雖然兒童異位性皮膚炎的盛行率不若過敏性鼻炎或氣喘那樣高，但學齡兒童也約有7.6%的人有此問題困擾。尤其因在幼兒便會發生，因此學齡前兒童更有10%的經醫師確診為異位性皮膚炎，整個盛行率亦是逐年增加。異位性皮膚炎公認是最難治療的過敏性疾病之一，尤其影響兒童及家庭的生活品質，即使對於致病機轉漸漸了解，然而皮膚症狀的多樣性，個人搔抓等因素，在治療上更比其他過敏疾病來得棘手，也因此每次有異位性皮膚炎的研討會時，無論是治療用藥，照護方式都引起熱烈的討論，也還有許多生活照顧上的問題是臨床醫師在執業過程中常遇到又難解決的，因此更顯得診療指引的迫切需要，在王志堯理事長的規劃下為此指引催生。

學會過去曾出版兒童氣喘及過敏性鼻炎的診療指引提供醫師參考，今年出版異位性皮膚炎診療指引，也完成診療指引三部曲，希望醫師在治療過敏疾病時是全方位且有所遵循。然而診療指引也並非一言堂，而是整理最新的科學證據及專家意見提供醫師臨床上的參考。此版異位性皮膚炎診療指引珍貴之處主要是引用台灣的數據，用在地語言，參考全世界最新的證據完成。非常感謝黃立心醫師，王怡人醫師，孫海倫醫師，王玲醫師及歐良修醫師在各自非常忙碌的生活中撥冗撰寫，開會討論，無私奉獻為學會付出的精神，值得為他們按個讚。

兒童異位性皮膚炎診療指引的誕生，是學會在2012年送給會員誠摯的獻禮。



理事長的話

台灣兒童過敏氣喘免疫及風濕病醫學會 理事長 王志堯

異位性皮膚炎是兒童常見的慢性、覆發性皮膚發炎疾病，全球約有5~20%的兒童受到影響，近年來在台灣的盛行率也達有8~10%。雖然異位性皮膚炎可出現於任何年紀，但又以兒童為主，約有65%會於1歲前出現症狀、85%會於5歲前發病。很多病童因皮膚乾燥、敏感、搔癢難耐，導致睡眠及生活品質降低，間接影響整個家庭的生活步調，不僅照顧者很辛苦，加上疾病症狀反覆發作，也常讓兒科臨床醫師於診斷及處置上遇到窘境。有鑑於此，我們學會特別召集熱忱奉獻的兒童過敏免疫的專家們，組成異位性皮膚炎診療指引編纂小組，編寫出2012年版台灣兒童異位性皮膚炎診療及衛教指引(Atopic Dermatitis Diagnosis & Treatment Guideline)供國內先進參考。內容除了彙整具國內外醫學證據(evidence-base)的診斷、治療及衛教科研報告，也將專家的臨床經驗，首次根據國人皮膚體質及國內環境過敏的現況編纂而成。在異位性皮膚炎及過敏患者逐年攀升的情況下，希望藉由此指引的發行，能確實幫助臨床醫師有效對抗及預防過敏疾病，並提供給每一位病患完整的照護。本初版指引雖經學會專家反覆研討，疏漏之處在所難免，也期望醫界先進不吝給我們指教及建議，以我們每位異位性皮膚炎的患者都能得到同樣最佳的醫療照護，早日脫離病癢難耐的生活。

前言

異位性皮膚炎是常見兒童過敏性疾病之一，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。相關之臨床特徵如下：有強烈的家族遺傳性、具備與免疫球蛋白E相關聯的免疫特性、易被過敏原與環境誘發因子所誘發、自1980年起其盛行率逐年增加、通常在嬰幼兒期表現而隨年齡症狀會有改善或逐漸緩解¹。不同於氣喘及過敏性鼻炎常見之組織水腫病理表現，異位性皮膚炎的特徵是粗糙與乾燥的皮膚，此特性對於疾病研究與治療發展有很大的助益。

本指引由台灣兒童過敏氣喘免疫風濕病醫學會針對疾病定義、流行病學、遺傳與誘發因子、免疫機轉、診斷、治療與病人衛教等相關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。

定義

異位性皮膚炎是一種慢性及反覆性發作的皮膚搔癢症狀，具有遺傳性及過敏體質的人容易發生。

流行病學

眾所皆知，過敏相關疾病的盛行率在近30年來逐年升高。而台灣地區的資料顯示，7至15歲孩童的異位性皮膚炎盛行率在1974年為1.43%，1994年為5.82%，發表在2006年International Study of Asthma and Allergy in Children (ISAAC)研究的統計資料則顯示6-7歲孩童的盛行率為6.7%(7年前為3.5%)；13-14歲的則為4.1%(7年前為1.4%)²，參考(表格一)則可見相關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。另一份以國家健保資料為主的統計顯示在20歲以下的盛行率約為9.6%(同時全國的盛行率約為6.7%)³⁻⁶。



遺傳及誘發因子

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。相關的研究非常的多，大致分為2大方向：全基因組(genome-wide)的關連研究與候選基因(candidate gene)的研究。目前已知有關的基因組大致有染色體3q21、1q21、17q25、20p、16q及5q31等；候選基因則有TLR2、IL4,5,13,18、CD14、SPINK5、ORAI1、GSTM1及GSTP1等⁷⁻¹⁵。

其他非遺傳的誘發因子則發現與嬰兒時期的哺餵方式有關。有大型meta-analysis發現出生後持續哺餵母乳至少四個月以上可減少嬰兒時期產生異位性皮膚炎的機會，這樣的保護力可持續至三歲^{16,17}。

環境中的誘發因子亦影響異位性皮膚炎的發生。不同於氣喘，二手菸對於異位性皮膚炎發生的影響目前尚未有明確的定論。食物型過敏原(牛奶、蛋白等)與嬰兒期異位性皮膚炎的發生及嚴重度有關。食物型過敏原的致敏化亦與症狀的持續性有相關。異位性皮膚炎患者很容易在做過敏檢測時發現有食物型過敏原的致敏化，但有臨床意義的只有三分之一。另外嬰兒時期的疾病嚴重度對於症狀的持續性有一定的影響力。吸入型過敏原(塵蟎、寵物皮屑及花粉等)則被證實會影響其發生與嚴重度¹⁸⁻²⁰。

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。出生前2年有異位性皮膚炎的孩童約有一半會產生氣喘。當中的關聯性相當複雜，目前認為可能與遺傳及環境誘發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²¹，有過敏家族史的孩童，早期暴露過敏原產生致敏化與合併有異位性皮膚炎者幾乎都在之後產生氣喘。

(表格一) 大台北地區孩童異位性皮膚病逐年盛行率

| 異位性皮膚病 | 1974年* | 1985年* | 1991年* | 1994年* | 2002年** | 2007年*** |
|--------|--------|--------|--------|--------|---------|----------|
| 氣喘 | 1.30% | 5.08% | 5.80% | 10.79% | 19.7% | 20.3% |
| 過敏性鼻炎 | | 7.84% | 20.67% | 33.53% | 50.0% | 50.6% |
| 異位性皮膚炎 | 1.43% | 1.23% | 3.84% | 5.82% | 6.7% | 12.9% |

*資料來自於已故謝貴雄教授研究資料，年齡涵蓋7-15歲。

**ISAAC第一期研究執行期間為2002至2003年，而最後發表於2006年，此數據為6-7歲組²。

***Wei-Fong Wu, Kong-Sang Wan, Shiuan-Jenn Wang, Winnie Yang, Wen-Liang Liu: Prevalence, severity and time trends of allergic conditions in 6-7-year-old schoolchildren in Taipei. Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology Vol. 21(7):556-562, 2011.

參考資料：

1. Sang-Il Lee, Jihyun Kim, Youngshin Han and Kangmo Ahn. A proposal: Atopic Dermatitis Organizer (ADO) guideline for children. Asia Pac Allergy 2011;1:53-63.
2. Asher MI, Montefort S, Björkstén B et al. ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. Lancet 2006;368:733-43.
3. Williams HC (ed) Atopic Dermatitis. The epidemiology, causes and prevention of atopic eczema. Cambridge University Press 2000.
4. Hwang CY, Chen YJ, Lin MW et al. Prevalence of atopic dermatitis, allergic rhinitis and asthma in Taiwan: a national study 2000 to 2007. Acta Derm Venereol. 2010 Nov;90(6):589-94.
5. Liao PF, Sun HL, Lu KH, Lue KH. Prevalence of childhood allergic diseases in central Taiwan over the past 15 years. Pediatr Neonatol. 2009 Feb;50(1):18-25.
6. Williams H, Stewart A, von Mutius E et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase One and Three Study Groups. Is eczema really on the increase worldwide? J Allergy Clin Immunol 2008;121:947-54.
7. Lee YA, Wahn U, Kehrt R et al. A major susceptibility locus for atopic dermatitis maps to chromosome 3q21. Nat Genet 2000;26:470-3.



8. Cookson WO, Ubhi B, Lawrence R et al. Genetic linkage of childhood atopic dermatitis to psoriasis susceptibility loci. *Nat Genet* 2001;27:372-3.
9. Bradley M, Soderhall C, Luthman H et al. Susceptibility loci for atopic dermatitis on chromosomes 3, 13, 15, 17 and 18 in a Swedish population. *Hum Mol Genet* 2002;11:1539-48.
10. Haagerup A, Bjerke T, Schiotz PO et al. Atopic dermatitis—a total genome-scan for susceptibility genes. *Acta Derm Venereol* 2004;84:346-52.
11. Novak N, Kruse S, Potreck J et al. Single nucleotide polymorphisms of the IL18 gene are associated with atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:828-33.
12. Weidinger S, Klopp N, Ru mmler L et al. Association of NOD1 polymorphisms with atopic eczema and related phenotypes. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:177-84.
13. Weidinger S, Ru mmler L, Klopp N et al. Association study of mast cell chymase polymorphisms with atopy. *Allergy* 2005;60:1256-61.
14. Wei-Chiao Chang, Chih-Hung Lee, Tomomitsu Hirota et al. ORA11 Genetic Polymorphisms Associated with the Susceptibility of Atopic Dermatitis in Japanese and Taiwanese Populations. *PLoS One*. 2012; 7(1): e29387.
15. Wang IJ, Guo YL, Lin TJ et al. GSTM1, GSTP1, prenatal smoke exposure, and atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010;105:124-9.
16. Laubereau B, Brockow I, Zirngibl A et al. Effect of breast-feeding on the development of atopic dermatitis during the first 3 years of life—results from the GINI-birth cohort study. *J Pediatr* 2004;144:602-7.
17. Schafer T. Prevention of atopic eczema. Evidence based guidelines. *Hautarzt* 2005;56:232-40.
18. Capristo C, Romei I, Boner AL. Environmental prevention in atopic eczema dermatitis syndrome (AEDS) and asthma: avoidance of indoor allergens. *Allergy* 2004;59(suppl 78):53-60.
19. Purvis DJ, Thompson JM, Clark PM et al. Risk factors for atopic dermatitis in New Zealand children at 3.5 years of age. *Br J Dermatol* 2005;152:742-9.
20. Schafer T, Heinrich J, Wjst M et al. Association between severity of atopic eczema and degree of sensitization to aeroallergens in schoolchildren. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:1280-4.
21. Spergel JM, Mizoguchi E, Brewer JP 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;101:1614-22.

臨床症狀與表徵

異位性皮膚炎發病典型是從嬰兒時期開始。百分之五十的病人在一歲內會有症狀，百分之三十的病人在一到五歲間診斷。嚴重的搔癢(尤其在晚上)和皮膚的反覆發炎反應是異位性皮膚炎的主要特色。因癢而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…等等)、吸入性過敏原、感染、皮膚乾燥、過度流汗和一些刺激物(羊毛、丙烯酸、肥皂、化妝品、香水、清潔劑…等等)都會增加搔癢的程度。

根據病灶處的皮膚進展，我們把急性期和慢性期的病灶特色稍作分類



急性期以強烈的搔癢和紅斑性丘疹來表現。



亞急性期以紅斑性、破皮且脫屑的疹子作表現。



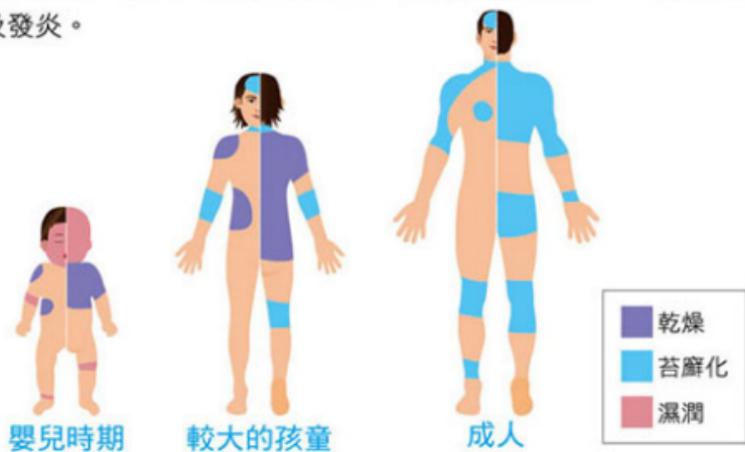
慢性期則以皮膚苔癬化，或者皮膚增厚及纖維化的疹子作表現。

在慢性異位性皮膚炎的病人身上，這三種表現可以同時並存。

臨床上急性或慢性期病灶有時不易區分，但藉由視診與觸診能發現有個相異處：皮膚變厚程度。急性期可見又紅且可摸到粗糙的皮膚，並且慢慢進展成脫屑的狀態。而慢性期病灶皮膚則是比急性期還要來的厚，常常慢性期同時合併急性惡化病灶²。



大部分的病人，不管他是屬於哪個階段，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的年紀和疾病的活性而變化。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，和四肢的伸側。包尿布的地方通常沒有。較大的孩童則出現在肘凹、臍凹、耳垂、腕關節及膝關節等皮膚皺摺處。異位性皮膚炎通常隨著年紀增長會消失，不過這類的病人長大之後皮膚對於接觸一些刺激物會較易發癢及發炎。



另外會有一些紅疹續發性的表現，像是皮膚劃紋症、雞皮疙瘩樣的皮膚、白色糠疹、色素沉澱、皮膚皺摺、掉髮，以及臉部廣泛性泛紅。

其他非皮膚的表現有：

則多與疾病相關，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。

診斷

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為主。

1. 異位性皮膚炎的診斷已經有多個準則(criteria)被提出，如Hanifin's和Rajka's 準則是國際常用及教科書上常列³。

須符合三項以上的主要與三項以上次要的臨床表徵。



主要的臨床表徵：

1. 皮膚搔癢 (Pruritus)
2. 典型的皮疹型態與分佈 (Typical morphology and distribution)
3. 慢性反覆性的皮膚炎 (Chronic or chronically-relapsing dermatitis)
4. 有異位體質的個人或家族史 (Personal or family history of atopic)



次要的臨床表徵：

1. 皮膚乾燥 (Xerosis)
2. 魚鱗癬/手掌紋路過密/皮膚角質化突起
(Ichthyosis, palmar hyperlinearity or keratosis pilaris)
3. 立即性皮膚測試陽性反應 (Immediate skin-test reactivity)
4. 血清中免疫球蛋白E升高 (Raised serum IgE)
5. 發作年齡較早 (Early age of onset)
6. 容易有皮膚感染
(Tendency toward cutaneous infection or impaired cell-mediated immunity)
7. 容易有手部及足部非特異性皮膚炎
(Tendency toward non-specific hand or foot dermatitis)



| |
|--|
| 8. 乳頭濕疹 (Nipple eczema) |
| 9. 唇炎 (Cheilitis) |
| 10. 反覆性結膜炎 (Recurrent conjunctivitis) |
| 11. 眼瞼下皺摺 (Dennie-Morgan infraorbital fold) |
| 12. 錐狀角膜 (Keratoconus) |
| 13. 前側囊鞘下白內障 (Anterior subcapsular cataracts) |
| 14. 黑眼圈 (Orbital darkening) |
| 15. 臉部膚色白/臉部紅疹 (Facial pallor or facial erythema) |
| 16. 白色糠疹 (Pityriasis alba) |
| 17. 前頸部皺摺 (Anterior neck folds) |
| 18. 流汗時癢感 (Itch when sweating) |
| 19. 對羊毛及脂性溶劑不耐 (Intolerance to wool and lipid solvents) |
| 20. 毛孔周圍明顯 (Perifollicular accentuation) |
| 21. 食物不耐 (Food intolerance) |
| 22. 病程會受環境及情緒因素影響 (Course influenced by environmental or emotional factors) |
| 23. 白色皮膚劃紋症/延遲性皮膚蒼白現象 (White dermographism or delayed blanch) |

但此診斷準則較為繁複，多於臨床研究上使用，且病人必須至少在2歲以上。

參考其他各國的兒童準則，就臨床實用性提出以下準則供各界參考⁴。

(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：浸潤性皮膚紅，苔癬化，癢疹，脫屑，結痂

b. 分佈型態

有對稱性且多分佈於：前額、眼眶周圍處、耳部、頸部、四肢關節、
軀幹

不同年紀有不同特色：

嬰兒期開始於頭部和臉部並往軀幹四肢蔓延

孩童時期以頸部四肢屈側為主

青少年和成人時期：傾向以身體上半部較嚴重(如臉、頸部、前胸、背部)

(3) 呈現慢性或復發性病程變化(通常新舊病灶共存)

在嬰兒超過兩個月

在孩童時期青少年以及成人時期超過六個月

確定診斷必須同時符合上面三項而非以疾病嚴重度為依據，且大多數病人有過敏體質的家族史或個人病史。若屬非典型的案例，則需要定期密切追蹤病灶演變。

2. 詳細病史評估：包括父母與兄弟姐妹的相關過敏病史。對於病童則應該從嬰幼兒期間起，尤其有典型如前述的位置分佈，合併癢及搔抓與否皆是重要的資訊。對於一歲以前即發病的病童，須注意其添加副食品的期間，是否有哪些食物(一般是海鮮、牛奶、蛋白)會加重症狀。是否餵母乳，餵母乳的母親的飲食習慣。另外對於其他吸入性過敏原或環境刺激(如：好發季節、汗液、清潔液…)，與疾病惡化與否是否有關聯性。



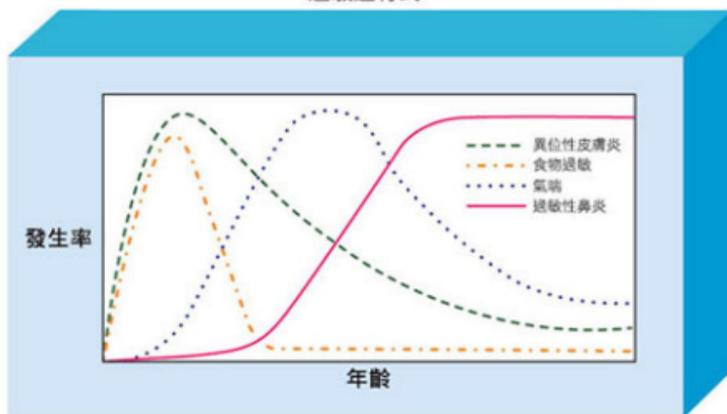
3. 實驗室檢查：檢測血中嗜伊紅性白血球、IgE抗體及特殊過敏原檢測。可提供臨床上參考，但並不是診斷疾病與嚴重度的唯一依據。至於更侵入性的皮膚病理切片，除非有其他疾病懷疑，一般是不需要的。

自然病史

韓國有個古老諺語：嬰兒期出現的異位性皮膚炎在孩童會站立或說話的年紀時，自然而然會自動痊癒，這句話在1990年代早期的文獻也證明，異位性皮膚炎是個在兩三歲疾病即會緩解而改善的疾病²。

Lii等學者過去提出一個前瞻性世代研究(prospective cohort study)有1314個出生到七歲年紀的孩童，這群有異位性皮膚炎的孩童中，全在兩歲以前發生，其中在病童三歲時經過評估，完全緩解者占43.2%，部分緩解者占38.3%，持續有症狀者占18.7%⁵。雖然大多會緩解，但之後有些也會引起其他的呼吸道過敏疾病，如：氣喘及過敏性鼻炎，即所謂的過敏進行式。

過敏進行式



摘自Age and the Allergy March (BMJ,2002)



鑑別診斷¹

先天疾病

家族性毛孔角化症 (familial keratosis pilaris)

慢性皮膚病

脂漏性皮膚炎 (seborrheic dermatitis)

接觸性皮膚炎 (過敏或刺激物導致)

錢幣形濕疹 (nummular eczema)

乾癬 (psoriasis)

魚鱗癬 (ichthyosis)

感染

疥瘡 (scabies)

愛滋病相關之皮膚炎 (HIV infection)

皮癬菌症 (dermatophytosis)

昆蟲叮咬 (insect bite)

盤尾絲蟲病 (onchocerciasis)

惡性腫瘤

皮膚T細胞淋巴瘤 (蕁狀肉芽腫 (mycosis fungoides)/Sezary症候群)
Letterer-Siwe 病



鑑別診斷¹

自體免疫疾病

皰疹皮膚炎 (dermatitis herpetiformis)
落葉型天疱瘡 (pemphigus foliaceus)
移植物對抗宿主疾病 (Graft v.s. Host disease, GVHD)
皮肌炎 (dermatomyositis)

免疫缺失

Wiskott-Aldrich 症候群
嚴重複合型免疫缺乏症 (SCID, 特別是 Omenn syndrome)
高IgE抗體症候群 (特別是STAT3 及DOCK8 mutations)
IPEX 症候群 (immune dys-regulation, polyendo-crinopathy, enteropathy)
Comel-Netherton
暫時性免疫球蛋白低下 (transient hypo-gammaaglobulinemia)

代謝問題

鋅缺乏
維他命B6菸鹼酸
多發性羧化酶缺乏症 (multiple carboxylase deficiency)
高苯丙胺酸血症 (phenylketonuria, PKU)

主要鑑別診斷是以其他的皮膚疾病為主，例如：其他接觸性皮膚炎、足癬、疥瘡。若是治療效果不如預期，則須考慮其他疾病、合併症候群或免疫缺損的可能。

嚴重程度評估

臨床上可以以下的分類，作為治療時的參考⁴。

輕度：只有輕微的皮膚症狀(無論面積大小)。

中度：嚴重的發炎反應的皮膚症狀，且面積佔全身面積10%以下。

重度：嚴重的發炎反應的皮膚症狀，且面積佔全身面積10~30%以下。

極重度：嚴重的發炎反應的皮膚症狀，且面積佔全身面積 $\geq 30\%$ 以上。

- 輕微的皮膚症狀：
主要是輕度紅疹(mild erythema)、
皮膚乾(dry skin)或脫屑(desquamation)。
- 嚴重的發炎反應的皮膚症狀：
紅疹、丘疹(papule)、糜爛(erosion)、苔癬化(lichenification)...等。

其他評估症狀嚴重度者如SCORAD也被提出，並廣泛被使用⁶。
即以

A:病灶面積

B:症狀嚴重度：共分6小項

- 1.紅疹(erythema)，
- 2.腫/丘疹(edema/papule)，
- 3.滲血/滲液/結痂(oozing/crusting)，
- 4.皮膚破損(excoriation)，
- 5.苔癬化(lichenification)，
- 6.無病灶處皮膚乾燥，每一小項依無(0)、輕微(1)、中度(2)、嚴重(3)給分，而有一個小總分。

C:病人自覺不適症狀(搔癢及影響睡眠)

加以量化計分(SCORAD:A/5+7xB/2+C)。

雖然詳盡但過於繁複，多用於臨床研究使用。



參考資料：

1. Kliegman RM. Nelson textbook of Pediatrics. 19th ed. p802-3.
2. Sang-Il Lee,*, Jihyun Kim, Youngshin Han, and Kangmo Ahn. A proposal: Atopic Dermatitis Organizer (ADO) guideline for children. *Asia Pac Allergy* 2011;1:53-63.
3. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1980;92:44-7.
4. Ichiro Katayama, Yoichi Kohno, Kazuo Akiyama, Zenro Ikezawa, Naomi Kondo, Kunihiko Tamaki and Osamu Kouro. Japanese Guideline for Atopic Dermatitis. *Allergology International*. 2011;60:205-220.
5. Illi S, von Mutius E, Lau S, Nickel R, Grüber C, Niggemann B, Wahn U; Multicenter Allergy Study Group. The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:925-31.
6. Oranje AP. Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: SCORAD Index, objective SCORAD, patient-oriented SCORAD and Three-Item Severity score. *Curr Probl Dermatol*. 2011;41:149-55.

致病機轉

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、皮膚障壁層缺陷的交互作用之間複雜相互作用的產物。通常病人須具備有皮膚障壁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障壁層缺陷，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，才會產生免疫球蛋白E媒介的皮膚發炎反應。目前有學者認為過敏病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。

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，樹突細胞，巨噬細胞，肥大細胞，嗜酸性細胞等。

(1) T淋巴細胞

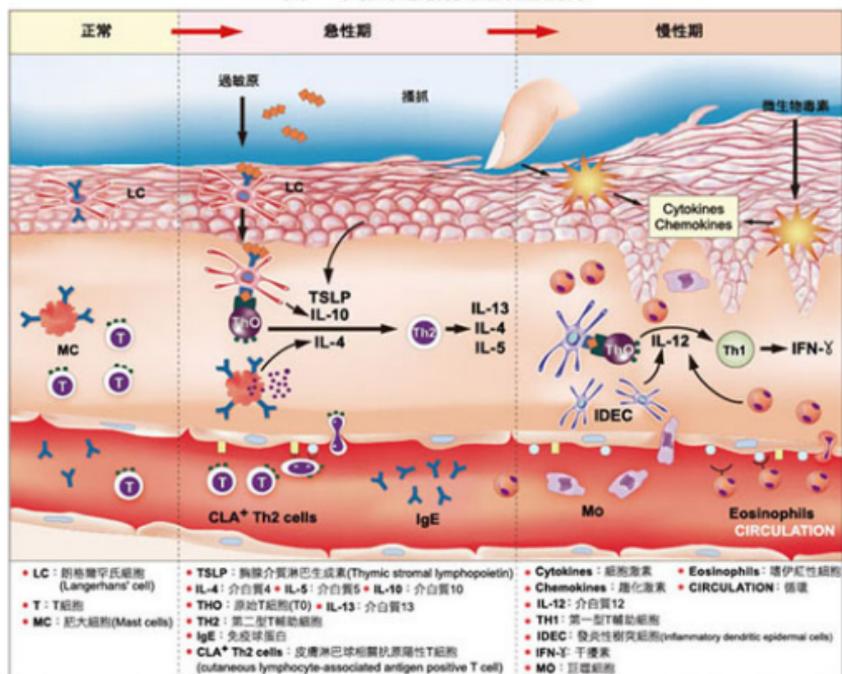
異位性皮膚炎患者非病灶上的皮膚，即使沒有病灶，卻仍然有屏障缺陷的問題，環境中的刺激物較容易侵入患者皮膚，並產生組織上或相關免疫反應。異位性皮膚炎的免疫反應分成急性與慢性期兩階段，比氣喘複雜，是T細胞雙向性調節的疾病。表皮層中的樹突細胞主要為朗格爾罕氏細胞(Langerhans' cell)，表面有免疫球蛋白IgE及受體FcεRI，在急性期能將所接觸到環境中的刺激物呈現給位於淋巴結中的T淋巴球，使其走向以第二型T輔助細胞(TH2)為主的路線，表皮層中的朗格爾罕氏細胞亦能吸引單核球移入表皮轉變成發炎性樹突細胞(inflammatory dendritic epidermal cells, IDEC)，能增強過敏性免疫反應，且釋放出發炎性細胞激素IL-12。發炎性樹突細胞可將TH2轉成以第1型T輔助細胞(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) (如圖一)。這雙相開關TH2/TH1之免疫反應伴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²。

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細胞功能，從而增加皮膚炎症。正常人身上的T細胞會死亡；異位性皮膚炎患者的T細胞經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³。

圖一 異位性皮膚炎之致病機轉



摘錄自 Leung DY, Boguniewicz M, Howell MD, Nomura I, Hamid QA. J Clin Invest. 2004;113(5):651-7.

(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受器及製造抗菌肽(antimicrobial peptides)對抗入侵的微生物⁴。角質細胞在發炎性細胞素(proinflammatory cytokines)刺激後會分泌細胞素與趨化素。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-13⁵。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⁶⁻⁷。T細胞會分泌IFN- γ 誘發角質細胞表現Fas而促角質細胞凋亡，讓表皮障壁完整性破壞⁶。Fas, IL-1 α , IL-1受體促效劑，TNF- α 和GM-CSF皆參與此過程。抑制角質細胞凋亡為未來治療異位性皮膚炎的新方式⁷。

2. 細胞激素與趨化素

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⁹，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¹⁰。參與之趨化素則包括RANTES, thymus and activation-regulated chemokine (TARC), cutaneous T cell-attracting chemokine (CTACK) 會促巨噬細胞，嗜酸性細胞和T細胞浸潤在病灶皮膚¹¹。

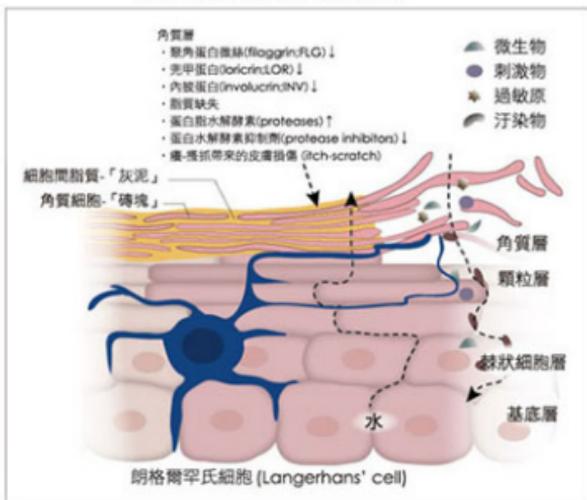
皮膚屏障

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(corneocytes)連結成磚牆所構成(如圖二)。角質層中與皮膚屏障功能相關的蛋白質有filaggrin, loricrin, involucrin，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¹²。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粘合劑神經醯胺(ceramide)大幅減少，導致皮膚水分的流失，變得脆弱、乾燥且併發某些發炎症狀¹³。

圖二 皮膚屏障之磚牆結構



1. 聚角蛋白微絲

聚角蛋白微絲(filaggrin)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，filaggrin產生後進入顆粒層(stratum granulosum)與角質層(stratum corneum)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」之一。當編碼此蛋白質的基因(filaggrin gene, FLG)發生功能缺失性的突變便會造成聚角蛋白微絲的匱乏，近年來發現此基因在過敏的起源有關。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¹⁴，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，目前得知台灣人FLG基因P478S多形性和異位性皮膚炎有關。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¹⁵。

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(natural moisturizing factor, N.M.F.)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-聚角蛋白微絲，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、P.C.A.(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份，保持角質細胞間的含水量，皮膚自然呈現保水狀態。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¹⁶。

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(Scratch itch cycle)。

癢與搔抓循環「三部曲」：發癢→搔抓→異位性皮膚炎，皮膚一旦出現異位性皮膚炎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胞或免疫細胞會造成異位性皮膚炎的癢。但肥大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¹⁷。



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)，再加上皮膚障壁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。



參考資料：

1. 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.
2. New insights into atopic dermatitis. Leung DY, Boguniewicz M, Howell MD, Nomura I, Hamid QA. *J Clin Invest*. 2004;113(5):651-7.
3. Lin YT, Wang CT, Hsu CT, Wang LF, Shau WY, Yang YH, Chiang BL. 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.
4. Sayama K, Komatsuzawa H, Yamasaki K, Shirakata Y, Hanakawa Y, Ouhara K, et al. New mechanisms of skin innate immunity: ASK1-mediated keratinocyte differentiation regulates the expression of beta defensins, LL37, and TLR2. *Eur J Immunol* 2005;35:1886-1895.
5. Yoo J, Omori M, Gyarmati D, Zhou B, Aye T, Brewer A, et al. Spontaneous atopic dermatitis in mice expressing an inducible thymic stromal lymphopoietin transgene specifically in the skin. *J Exp Med* 2005;202:541-549.
6. Akdis CA, Blaser K, Akdis M. Apoptosis in tissue inflammation and allergic disease. *Curr Opin Immunol* 2004;16:717-723.
7. Su KW, Chen PC, Wang IJ. Cord blood soluble Fas ligand and pediatric atopic dermatitis. *Allergy Asthma Proc*. 2011;32:366-71.
8. Trautmann A, Akdis M, Kleeman D, Altnauer F, Simon H-U, Graeve T, et al. T cell-mediated Fas-induced keratinocyte apoptosis plays a key pathogenetic role in eczematous dermatitis. *J Clin Invest* 2000;106:25-35.
9. Hamid Q, Boguniewicz M, Leung DY. Differential in situ cytokine gene expression in acute versus chronic dermatitis. *J Clin Invest* 1994;94:870-876.
10. Toda M, Leung DY, Molet S, Boguniewicz M, Taha R, Christodoulouopoulos P, et al. Polarized in vivo expression of IL-11 and IL-17 between acute and chronic skin lesions. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:875-881.



11. Hijnen D, De Bruin-Weller M, Oosting B, Lebre C, De Jong E, Bruijnzeel-Koomen C, 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;113:334-340.
12. Sator PG, Schmidt JB, Honigsmann H. Comparison of epidermal hydration and skin surface lipids in healthy individuals and in patients with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:352-358.
13. Arikawa J, Ishibashi M, Kawashima M, Takagi Y, Ichikawa Y, Imokawa G. 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;119:433-439.
14. Colin N A Palmer, Alan D Irvine, Ana Terron-Kwiatkowski, Yiwei Zhao³, Haihui Liao, Simon P Lee, 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.
15. Wang IJ, Lin TJ, Kuo CF, Lin SL, Lee YL, Chen PC. Filaggrin polymorphism P478S, IgE level, and atopic phenotypes. *Br J Dermatol.* 2011;164(4):791-796.
16. Kezic S, Kammeyer A, Calkoen F, Fluhr JW, Bos JD. 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.
17. Yosipovitch G, Papoiu AD. What causes itch in atopic dermatitis? *Curr Allergy Asthma Rep.* 2008;8(4):306-311.

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，讓皮膚含有一些溼度，然後立刻塗上一層保溼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(一般來說，藥物塗於明顯濕疹部位，其餘部位塗保濕劑，不建議同一部位同時塗抹藥物及保濕劑，如重複塗抹至少間隔15-30分鐘)。一天中只要感覺皮膚乾燥或搔癢，便可以使用保溼劑，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。

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份，所以患處局部修護及保濕就很重要。使用有效的保濕產品，加上適當的皮膚水份補充，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(Gels)、乳霜(Creams)及軟膏、油膏(Ointments)。



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，而留下很小的粉末顆粒於皮膚，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(gels)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(ointment)，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(ointments)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溼劑，冬天或極度乾燥膚質可選擇乳霜保溼劑，目前證據顯示適當使用保溼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皮膚的修復、更需要保護與抗發炎的多重效果，因此醫療器材等級的產品蘊育而生，此類產品擁有臨床證據支持其功效，在歐美國家也都有成熟的臨床經驗與市場經驗，例如：Atopiclair, Mimyx與Epiceram等，這類醫療器材等級產品，有效運用在皮膚科學上，達到疾病症狀緩解的功效，提供臨床醫師及患者另一項對抗疾病的利器。



以下為市面上常見的专业保湿产品：

| 产品名称 | 上市时间 | 产品等级 / 通路 |
|--|----------------------------|----------------------------|
| ATOPICLAIR™ 爱妥麗敷料系列 (Cream : 40/100ml ; Lotion : 120ml) | 2012上市 (2005年於 美國上市) | 醫療器材 醫療相關專業通路 網路不可販賣 |
| Cetaphil™ Restoraderm 舒特膚AD異膚敏修護滋養乳液(295ml) | 2011上市 | 化妝品 醫藥相關通路與網路 |
| Physiogel AI 潔美淨™ AI層脂修護霜(50ml) | 2009上市 | 化妝品 醫藥相關通路與網路 |





| 特色 | 重要臨床研究期刊 |
|--|--|
| <p>同時達到表皮修復(玻尿酸、乳木果油)、保護(替美司坦、葡萄籽、維生素C、E)與抗發炎效果(甘草亭酸)；臨床研究顯示，針對輕到中度異位性皮膚炎肌膚單獨使用安全有效。</p> | <ul style="list-style-type: none"> • J Pediatr. 2008 Jun;152(6):854-9. • Pediatr Allergy Immunol. 2008 Nov;19(7):619-25. • J Drugs Dermatol. 2006 Mar;5(3):236-44 2005 Jan-Feb;15(1):31-6. • Eur J Dermatol. 2005 Jan-Feb;15(1):31-6. |
| <p>含有聚角蛋白微絲(filaggrin)和神經酰胺結合的產品，有助於重建皮膚已破損的屏障。</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Pediatr Dermatol. 2012 Sep;29(5):590-7. |
| <p>含脂肪酸化合物(PEA)與獨特的DMS基質允許PEA與皮膚結合，具有抗氧化劑特性。</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Venereol. 2008 Jan;22(1):73-82. |



以下列出幾種常用的局部使用藥物。

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的局部類固醇的使用(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，一天至多二次，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。



常見局部類固醇分級⁷：

Table 1 Representative topical corticosteroid preparations

| Group* | Generic name | Vehicle |
|--------|----------------------------|-----------------------------------|
| I | Clobetasol propionate | Ointment/Cream/Emollient/Solution |
| | Flurandrenolide | Tape |
| | Halobetasol propionate | Ointment/Cream |
| | Betamethasone dipropionate | Ointment/Cream |
| | Diflorasone diacetate | Ointment |
| II | Amcinonide | Ointment |
| | Betamethasone dipropionate | Ointment |
| | Mometasone furoate | Ointment |
| | Halcinonide | Cream |
| | Flucinonide | Ointment/Cream/Gel/Solution |
| | Desoximetasone | Ointment/Cream/Gel/Solution |



| | | |
|-----|----------------------------|----------------------------|
| III | Fluticasone propionate | Ointment |
| | Amcinonide | Cream/Lotion |
| | Betamethasone dipropionate | Cream |
| | Halcinonide | Ointment/Solution |
| | Betamethasone valerate | Foam |
| IV | Mometasone furoate | Cream/Lotion |
| | Triamcinolone acetonide | Ointment/Cream |
| | Fluocinolone acetonide | Ointment |
| V | Fluticasone propionate | Ointment |
| | Triamcinolone acetonide | Lotion |
| | Fluocinolone acetonide | Cream |
| | Betamethasone valerat | Cream |
| | Hydrocortisone valerate | Ointment |
| VI | Desonide | Ointment/Cream/Lotion |
| | Alclometasone dipropionate | Ointment/Cream |
| | Triamcinolone acetonide | Cream/Lotion |
| | Fluocinolone acetonide | Cream/Solution/Oil/Shampoo |
| VII | Hydrocortisone | Ointment/Cream/Lotion |

*Group I (superpotent) through group VII (least potent).

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，可使用局部類固醇(Fluticasone)塗抹於已無症狀但好發的部位，每周2次持續16周，可有效防止異位性皮膚炎復發，而且也減少皮膚金黃色葡萄球菌的數量8-10。

2. 局部使用的免疫抑制劑(TCIs)：普特皮Tacrolimus，醫立妥Pimecrolimus

近年來新發展的非類固醇用藥如「醫立妥」及「普特皮」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，目前已可安全使用於2歲以上的患者，而3個月至2歲孩童的臨床試驗也正在進行中。要注意普特皮有(0.1%及0.03%)二種濃度，0.1%普特皮(Tacrolimus)只能用於成人，小於16歲小朋友一律使用0.03% Tacrolimus^{11,12}。其效果普特皮(Tacrolimus) 0.1%可接近中弱效局部類固醇，而醫立妥(Pimecrolimus)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(Pimecrolimus)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^{13,14}，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。

雖然目前沒有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，但是美國食品藥物管理局(FDA)仍對普特皮Tacrolimus、醫立妥Pimecrolimus發出黑盒子警告(black-box warning)，其原因是目前無夠長的使用時間的安全性報告，所以也無需過度緊張。

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，用濕的紗布包裹數層後，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. 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，有時比單用類固醇有效，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，但使用不要超過二週，否則也容易導致抗藥性¹⁵⁻¹⁷。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¹⁸，來移除抗藥性金黃色葡萄球菌 (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。

全身系統性治療

1. 抗生素及其他抗微生物治療

異位性皮膚炎感染可以包括：細菌(膿痂疹)、黴菌或病毒，系統性抗生素的治療只有在廣泛嚴重的續發性感染時使用，最常見仍是金黃色葡萄球菌的感染，一般會使用第一代或第二代的 cephalosporin 或半合成 (semisynthetic) 的 penicillin 治療 7-10 天，一般不要超過二週。有些人若會產生過敏，可改用 clindamycin 或口服 fusidic acid，但要瞭解，停藥後細菌很快就會 recolonization，所以須避免長期使用抗生素，尤其有可能導致抗藥性菌種^{19,20}。

除了細菌感染要小心 HSV 病毒可造成異位性皮膚炎嚴重的併發症 eczema herpeticum，此時需用口服或針劑的抗病毒藥物治療，如 acyclovir²¹。此外異位性皮膚炎也容易有表皮黴菌的產生，是一種異位性皮膚炎惡化因子，使用抗黴菌藥物 ketoconazole 來治療是否有益仍不是很確定。

2. 全身性類固醇治療

臨床上使用全身性類固醇來治療異位性皮膚炎可能效果不錯，但是很多人在停藥後常會嚴重復發，所以除非很嚴重急性發作，一般不建議使用。而且只可以短期使用，因為長期使用全身性類固醇會有很多副作用，包括生長抑制、骨質疏鬆等，尤其對於小朋友治療更要小心，絕不可長期使用。

3. 抗組織胺

使用抗組織胺來治療異位性皮膚炎是利用其鎮靜效果來改善皮膚搔癢，可減少復發時嚴重的搔癢感，一般第一代及第二代的抗組織胺都可以使用。主要都是經由拮抗組織胺的H1接受體來作用，一般認為，第一代的抗組織胺可能較為有用，因為第二代的抗組織胺有較少的鎮定作用(不易通過腦血管障壁)。由於每個人對抗組織胺的反應及效果各有不同，所以使用二週後若效果不好，可選用其他的抗組織胺，我們可建議病患於晚上使用第一代抗組織胺，可幫助睡眠並減少夜晚的搔抓。

由於局部塗抹抗組織胺常會引起局部的皮膚刺激及過敏反應，所以還是以口服為主，目前研究有新的抗組織胺(H4)²²，止癢效果很好，也許以後幾年就會有新藥上市來幫忙治療。要提醒的是抗組織胺有效的證據並不充分，要選擇第一代或第二代的抗組織胺沒有定論，有些研究顯示第二代的抗組織胺止癢效果不明顯，但也有研究顯示第一代或第二代的抗組織胺止癢程度差不多，但第二代的抗組織胺沒有減少白天活動之副作用²³⁻²⁶。

4. Cyclosporin

有很多研究顯示cyclosporin對異位性皮膚炎有其療效，雖然停藥後也常見復發，但嚴重程度會減輕。



由於副作用，特別是腎毒性，所以此藥保留給很嚴重及頑固型異位性皮膚炎患者才會考慮使用，在日本可使用於16歲以上的患者，一天服用2次，劑量為3-5mg/kg/day^{1,27}。

5. Azathioprine

針對嚴重異位性皮膚炎，在英國有許多醫師使用azathioprine，也有報告顯示其比cyclosporin便宜而安全，雖然美國皮膚科醫學會將其列入嚴重異位性皮膚炎治療的選擇之一，但是仍需要更多的研究來探討此藥的安全性及有效性，在使用上要注意白血球的數量及肝功能的變化，目前我們並不建議常規使用²⁸。

6. 光照治療(Phototherapy)

為成人異位性皮膚炎二線治療選擇，一般須12歲以上的小朋友才適用¹，在日本需18歲以上才可使用²⁷，長期使用光照治療(UVA或UVB)須小心致癌風險。

7. 免疫治療(Immunotherapy)

塵蟎過敏患者免疫治療有可能有效²⁹，但缺乏一致性的結果，在加上治療時間長，目前還不列入異位性皮膚炎正規治療¹。

8. 生物製劑(Biologics)

雖然有一些零星報告顯示生物製劑(例如omalizumab, rituximab)可能有效，但目前沒有隨機、有安慰劑的高等級研究證實其效果，再加上價格高昂，目前還不列入異位性皮膚炎正規治療³⁰。

階梯治療模式

如果以嚴重發炎侵犯的面積為基準，我們也可以將整體嚴重度分為以下4級²⁷:

- 輕度(mild)：只有輕度的異位性皮膚炎（面積不計算）。
- 中度(moderate)：嚴重異位性皮膚炎，**小於10%**體表面積。
- 重度(severe)：嚴重異位性皮膚炎，**大於等於10%**，**小於30%**體表面積。
- 極重度(most severe)：嚴重異位性皮膚炎，**大於等於30%**體表面積。

依照嚴重程度可將上述治療歸納成階梯治療，請見下表：

| 輕度 | 中度 | 重度 | 極重度 |
|------------------|-----------------|----|----------|
| | | | (建議短暫住院) |
| 基礎保濕及過敏原或刺激物的避免 | | | |
| (效價低) ← | 局部類固醇 | | → (效價高) |
| 必要時使用抗組織胺 | | | |
| 醫立妥 Pimecrolimus | | | |
| | 普特皮 Tarcrolimus | | |
| | | | 短期口服類固醇 |
| | | | 光照治療 |
| | | | 系統性免疫抑制劑 |



參考資料：

1. Akdis CA, Akdis M, Bieber T, Bindslev-Jensen C, Boguniewicz M, Eigenmann P, Hamid Q, Kapp A, Leung DY, Lipozencic J, Luger TA, Muraro A, Novak N, Platts-Mills TA, Rosenwasser L, Scheynius A, Simons FE, Spergel J, Turjanmaa K, Wahn U, Weidinger S, Werfel T, Zuberbier T; European Academy of Allergology; Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Group. 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 Aug;61(8):969-87 Review.
2. Handout on Health: atopic dermatitis. By National Institute of Health department of health and Human service. 2009. Last accessed on 30th March, 2011.
3. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part I JEADV 2012, 26, 1045-1060.
4. Van Der Meer JB, Glazenburg EJ, Mulder PG, Eggink HF, Coenraads PJ. The management of moderate to severe atopic dermatitis in adults with topical fluticasone propionate. The Netherlands Adult Atopic Dermatitis Study Group. *Br J Dermatol* 1999;140:1114-21.
5. Kortling HC, Kerscher MJ, Schafer-Kortling M. Topical glucocorticoids with improved benefit/risk ratio: do they exist? *J Am Acad Dermatol* 1992;27:87-92.
6. Kerscher MJ, Hart H, Kortling HC, Stalleicken D. 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;33:187-9.
7. Stoughton RB. Vasoconstrictor assay-specific applications. In: Maibach HI, Surber C, eds. *Topical Corticosteroids*. Basel: Karger, 1992;42-53.
8. Berth-Jones J, Damstra RJ, Golsch S 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: 1367.
9. Van der Meer JB, Glazenburg EJ, Mulder PG et al. The management of moderate to severe atopic dermatitis in adults with topical fluticasone propionate. The Netherlands Adult Atopic Dermatitis Study Group. *Br J Dermatol* 1999; 140: 1114-1121.

10. Hanifin J, Gupta AK, Rajagopalan R. Intermittent dosing of fluticasone propionate cream for reducing the risk of relapse in atopic dermatitis patients. *Br J Dermatol* 2002; 147: 528-537.
11. Wahn U, Bos JD, Goodfield M, Caputo R, Papp K, Manjra A, et al. Efficacy and safety of pimecrolimus cream in the long-term management of atopic dermatitis in children. *Pediatrics* 2002;110:e2.
12. Harper J, Green A, Scott G, Gruendl E, Dorobek B, Cardno B, et al. First experience of topical SDZ ASM 981 in children with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2001;144:781-7.
13. Paul C, Cork M, Rossi AB, Papp KA, Barbier N, de Prost Y. Safety and tolerability of 1% pimecrolimus cream among infants: experience with 1133 patients treated for up to 2 years. *Pediatrics* 2006;117: 118-28.
14. Breuer K, Werfel T, Kapp A. Safety and efficacy of topical calcineurin inhibitors in the treatment of childhood atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol* 2005;6:65-77.
15. Verbist I. The antimicrobial activity of fucidic acid. *J Antimicrob Chemother* 1990;25(suppl B):1-5.
16. Ravenscroft JC, Layton A, Barnham M. Observations on high levels of fusidic acid resistant *Staphylococcus aureus* in Harrogate, North Yorkshire, UK. *Clin Exp Dermatol* 2000;25:327-30.
17. Peeters KABM, Mascini EM, Sanders CJG. Resistance of *Staphylococcus aureus* to fusidic acid. *Int J Dermatol* 2004;43:235-7.
18. Ravenscroft JC, Layton AM, Eady EA, Murtagh MS, Coates P, Walker M, et al. Short-term effects of topical fusidic acid or mupirocin on the prevalence of fusidic acid resistant (FusR) *Staphylococcus aureus* in atopic eczema. *Br J Dermatol* 2003;148:1010-7.
19. Hoeger PH. Antimicrobial susceptibility of skin-colonizing *S. aureus* strains in children with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15:474-7.
20. Boguniewicz M, Sampson H, Harbeck R, Leung DYM. Effects of cefuroxime axetil on *S. aureus* colonization and superantigen production in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:651-2.



21. Wollenberg A, Zoch C, Wetzel S, Plewig G, Przybilla B. Predisposing factors and clinical features of eczema herpeticum: a retrospective analysis of 100 cases. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:198-205.
22. Gutzmer et al. The histamine H4 receptor is functionally expressed on TH2 cells *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123:619-25.
23. Chunharas A, Wisuthsarewong W, Wananukul S, Viravan S. Therapeutic efficacy and safety of loratadine syrup in childhood atopic dermatitis treated with mometasone furoate 0.1 per cent cream. *J Med Assoc Thai* 2002; 85: 482-487.
24. Hannuksela M, Kalimo K, Lammintausta K et al. Dose ranging study: cetirizine in the treatment of atopic dermatitis in adults. *Ann Allergy* 1993; 70: 127-133.
25. Kawakami T, Kaminishi K, Soma Y, Kushimoto T, Mizoguchi M. Oral antihistamine therapy influences plasma tryptase levels in adult atopic dermatitis. *J Dermatol Sci* 2006; 43: 127-134.
26. Murata H, Kibata S, Tani M, Wataya-Kaneda M, Katayama I. Effects of non-sedating antihistamines on productivity of patients with pruritic skin diseases. *Allergy* 2010; 65: 924-932.
27. Ichiro Katayama, Yoichi Kohno, Kazuo Akiyama, Zenro Ikezawa, Naomi Kondo, Kunihiko Tamaki and Osamu Kouro. Japanese Guideline for Atopic Dermatitis. *Allergology International* 2011;60:205-220.
28. Berth-Jones J, Takwale A, Tan E et al. Azathioprine in severe adult atopic dermatitis: a double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Br J Dermatol* 2002; 147: 324-330.
29. Werfel T, Breuer K, Rueff F, Przybilla B, Worm M, Grewe M, et al. Usefulness of specific immunotherapy in patients with atopic dermatitis and allergic sensitization to house dust mites: a multi-centre, randomized, dose-response study. *Allergy* 2006;61:202-5.
30. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part II *JEADV* 2012, 26, 1176-1193.

異位性皮膚炎的衛教

異位性皮膚炎的衛教，應該主動教育每一位病童和父母以及其主要照顧者。

衛教的重點應該包括異位性皮膚炎這個疾病的基本認識和什麼樣的因素會使異位性皮膚炎惡化，如何保持皮膚濕潤以及急性發作、續發細菌感染的處理，尤其是當懷疑疱疹性異位性皮膚炎時，此為異位性皮膚炎的急症，須立即轉診至大醫院，進一步確認。居家照顧的衛教還包括應如何避免接觸環境中的刺激物及過敏原、飲食控制；採取正確的皮膚照顧方式，能大大的改善異位性皮膚炎的症狀及發作次數。

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衛教，提供病人及父母切合實際的短期目標，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。

真正具有決定性的異位性皮膚炎成功的關鍵點，是病人和醫師之間的夥伴關係是否良好(patient-doctor partnership)。良好的衛教以及情緒支持，才有辦法提高異位性皮膚炎病童的生活品質，並且減少就醫次數，進而降低整個社會醫療成本的支出¹。

環境控制

環境污染源是異位性皮膚炎發生的重要原因之一²，若減低病房的环境刺激物(如降低懸浮微粒以及甲醛等)，已被證實可有效改善異位性皮膚炎患者的住院天數；兒童每天花20個小時在室內，像是托育中心、幼兒園、學校和私人教育機構，因此降低室內環境汙染的刺激物對異位性皮膚炎的控制相當重要。可透過幾個方法達成：



1. 空氣流通

空氣流通是改善室內環境刺激物的第一步驟。全新傢俱、重新裝潢及重貼壁紙、冷暖空調以及炊具，都可以產生多量的室內環境刺激物，這些都應該藉由空氣流通來降低刺激物的室內總量。因此重新裝潢或添購家具時，是需要更頻繁的通風，空氣清淨機也是很有幫助的，但經常保持空氣流通的習慣是更有效、更可靠。

2. 環境清潔

細菌和黴菌是造成異位性皮膚炎症狀惡化的因素之一，並可以引起難以控制的症狀以及造成感染，而清潔是減少在室內環境中的細菌和黴菌最好的方式³。

3. 控制濕度

保持足夠的濕度能有效防止皮膚乾燥、減少病變的惡化。然而，過度的濕度會促進塵蟎、黴菌和細菌的繁殖，因此應該保持在50%左右的濕度較適當的。

4. 控制溫度

夏季和冬季均會造成異位性皮膚炎症狀惡化。夏季氣候悶熱、潮濕，汗水會刺激皮膚，因此要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，室內用冷氣機減少流汗。冬季氣候乾燥，會使異位性皮膚炎的皮肤更加乾燥、龜裂，所以冬季須注意空氣中濕度，多擦潤膚劑。

其他較可能引起過敏的環境刺激物，如游泳池的氯、肥皂、清潔劑、化學物品，都為常見環境刺激性物質，應該盡量少接觸。

避免吸入性過敏原

吸入性過敏原易對異位性皮膚炎患者致敏，過敏原可以透過吸入、直接接觸皮膚或是食入的方式，造成異位性皮膚炎的惡化。塵蟎、動物皮屑、花粉，都被證實是環境中重要的吸入性過敏原，應該避免接觸。移除塵蟎過敏原暴露量，在不同的研究中都顯示，對異位性皮膚炎患者有正面的幫助⁴⁻⁵。

塵蟎及灰塵等過敏原可以除塵機或防塵布來改善，室內勿用地毯及厚重窗簾可以百葉窗代替、不抱絨毛玩具、室內不放盆栽、不養寵物，以吸塵器、溼抹布勤打掃擦拭，且濕度盡量維持在50~60%，家中被套或寢具覆蓋物每週定期以55°C熱水清洗。

飲食控制

食物過敏原和中重度異位性皮膚炎病童的發作有一定的關係，但飲食控制，並不適用於每一個異位性皮膚炎病童。目前來說，並沒有標準的異位性皮膚炎患者建議飲食準則⁶，但仍建議中重度的異位性皮膚炎患者須考慮飲食限制，但必需先由食物日記紀錄及食物激發試驗(Oral Provocation Test)後，觀察食用後是否會引發過敏現象，再決定是否忌口⁷。當某一樣食品被證實與異位性皮膚炎的惡化有關時，該樣食品應該徹底避免，而且應當提供替代食品去取代⁸。

當進行食物激發試驗時，應小心受測者可能產生蕁麻疹或血管性水腫立即過敏反應，需特別注意食物引起之立即過敏反應的機會，遠高於引發異位性皮膚炎的比率⁹。

其他較可能引起過敏的食物，如：牛奶、蛋及核果類(如腰果、胡桃、花生等)、有殼海鮮(如蝦、蟹、貝類等)、酒、香菇、糯米及鴨肉等，若食用後皮膚症狀惡化，則建議先禁食一段時間。對食物的過敏診斷，仍以食物激發試驗陽性為標準，應避免因噎廢食，造成營養素不均衡。嚴格的食



物控制，須與醫師討論後才執行¹⁰，烹飪的方法也會影響致敏性。例如生米會產生高致敏化，但煮熟的米飯卻沒有；燒烤的烹調方法也會提高致敏化，應該避免食用¹¹。

母乳及水解配方奶粉

美國兒科醫學會建議，家族中有明顯過敏病家族史的新生兒於出生後能夠餵食母乳一年，至少能維持6個月以上，目前並沒有足夠的證據顯示哺乳母親的飲食嚴格限制可預防過敏，哺乳母親應儘量避免食用已確知自己過敏之食物直至停餵母乳為止⁶。若餵母乳有困難或奶量不足時，應選擇水解蛋白的低過敏奶粉，這種奶粉是將牛奶蛋白經過水解，切成較小的蛋白質分子(<1.5kd)，營養不減，卻較不容易引起過敏反應，因此可以有效減少或延後異位性皮膚炎的機會。針對過敏高危險群的新生兒，給與六個月的水解配方奶粉證明，可使寶寶一歲時異位性皮膚炎的比率減少到50%²。

一般人認為嬰兒多喝羊奶，可改善或預防過敏體質，不過，根據德國小兒科醫學會的研究指出，羊奶和牛奶的蛋白質成份頗似，並沒有預防牛奶蛋白過敏的效果，食用後仍可能導致過敏，嬰幼兒最好不要食用，同樣的，豆奶也沒有預防牛奶蛋白過敏的效果，因此，針對預防兒童過敏疾病，建議哺育母乳或水解蛋白奶粉。

副食品

若嬰兒沒有過敏的症狀，副食品的添加不需要延緩，建議滿四至六個月期間即可開始添加，目前沒有足夠的證據支持過去的建議，特別延緩或避免可能引起過敏的食物(如雞蛋、花生、堅果、小麥、牛奶和魚類)可有效預防異位性皮膚炎。但這樣的限制仍適用於家中已有兄姐對這些食物過敏的嬰幼兒，因此，美國兒科醫學會建議嬰幼兒若沒症狀是不用限制高過敏原食物的。

益生菌的角色

益生菌常被認為可以應用在過敏疾病的預防及輔助治療¹³，目前研究證明，服用益生菌可降低寶寶異位性皮膚炎的比率，但針對預防致敏化及過敏性鼻炎和氣喘的產生，效果卻有限¹⁴。2001年發表在Lancet的研究指出，對過敏高危險群孕婦及其新生兒在過產期給口服乳酸菌一個月直到出生後六個月，可將寶寶異位性皮膚炎的比率從46%減少到23%，但日後過敏性鼻炎與氣喘卻增加2~3倍¹⁵⁻¹⁶。國內也有類似的研究顯示，益生菌常預防過敏病的效果有限¹⁷，因此醫依照實證醫學關點，目前不建議孕婦或新生兒服用益生菌預防過敏兒。

正確的皮膚照顧

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，所以保持皮膚的保濕、清潔以及避免刺激是異位性皮膚炎患者最重要的功課。

1. 保濕：

在平常生活上患者應濕潤皮膚，這是異位性皮膚炎的最佳保健方式。依嚴重度擦乳液、乳霜、油性晶(凡士林或嬰兒油)等潤膚劑使皮膚保持水分，增加皮膚耐受性，每天至少使用二、三次，盡量選用無香料的產品；在微溫的水中洗澡十五分鐘，在洗澡水中加入沐浴油、燕麥製品等洗劑，可增加皮膚的潤滑度，洗完澡幾分鐘內擦上保濕乳液、凡士林或過敏皮膚專用潤膚劑。嬰兒乳液、嬰兒油對改善病情幫助並不大，也應避免使用綿羊油、綿羊乳液，因為羊毛脂本身就可能引起患者出現過敏反應；在擦類固醇藥膏後，再擦潤膚劑。

2. 清潔：

異位性皮膚炎的患童皮膚比正常孩童更容易有金黃色葡萄球菌存在，當皮膚完整性受損時，更容易被細菌侵犯¹⁸，因此應該每天沐浴洗澡，減少皮



度清潔且洗澡時水溫不可太高，因過度清潔或水溫太高會將保護皮膚的油脂層洗掉；避免用刺激性洗髮精。

3. 避免刺激：

要穿棉質的衣服，不要穿合成材質或毛料的衣服¹⁹，洗澡的肥皂和太熱的水溫都會造成皮膚刺激，避免其他任何可能會致敏的物質：化學製劑，像是藥皂、鹽水或是洗潔精...等等。使用溫和弱酸性的清潔劑(pH值5.5-6.0)²⁰。盡量減少與水接觸，應採用適度的熱水。游泳完要泡澡，把身上的消毒氯洗掉。

情緒處理

在國外及國內的醫學研究方面，已經證明了異位性皮膚炎這個疾病對兒童的生活品質影響相當大，除影響睡眠、奇癢難耐，內心上更可能出現沮喪、難過或缺乏自信心的情緒反應，包括六成的父母也因為患病的孩子影響睡眠且感到心煩，因此幾乎所有的文獻都會強調如何教導病童與照顧者的心理與生活調適。

兒童最困擾的問題是夜間睡不好，導致白天在學校注意力無法集中。限制飲食和對疾病的焦慮會產生負面的情緒，主要影響病童的信心，自主性和動機。在大多數的中度至重度異位性皮膚炎病患的情況，都需要透過輔導，來幫助病童克服情緒與疾病本身的恐懼，也需輔導家長去克服情緒負擔及對類固醇的恐懼¹。心情放輕鬆，避免情緒壓力使異位性皮膚炎惡化。父母也可試著找出病童壓力的來源，加以開導及解決。

總結

異位性皮膚炎是一種需要耐心及細心照顧的慢性疾病，最終的照護目標是所有年齡的兒童患者都能夠正常的參加所有家庭、學校以及團體的活動，良好的控制可達到完全沒有皮膚疹或只有少許疹子，減少或完全沒有藥物副作用並對自己的皮膚外觀感到滿意且有良好的睡眠品質。因此對於患者的父母及患者自己都需要有長期抗戰的心理準備，但只要對此疾病有正確的認識，了解什麼是誘發或加重的因子，從平時保養的小地方做起，是可以將皮膚的狀況改進到理想狀況的。



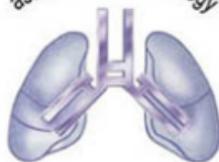


參考資料：

1. Katayama I, Kohno Y, Akiyama K, Ikezawa Z, Kondo N, Tamaki K, Kouro O, Japanese guideline for atopic dermatitis. *Allergol Int* 2011;60: 205-20.
2. Capristo C, Romei I, Boner AL, Environmental prevention in atopic eczema dermatitis syndrome (AEDS) and asthma: avoidance of indoor allergens. *Allergy* 2004;59 Suppl 78: 53-60.
3. August PJ, The environmental causes and management of eczema. *Practitioner* 1987;231: 495-500.
4. Scalabrini DM, Bavbek S, Perzanowski MS, Wilson BB, Platts-Mills TA, Wheatley LM, Use of specific IgE in assessing the relevance of fungal and dust mite allergens to atopic dermatitis: a comparison with asthmatic and nonasthmatic control subjects. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104: 1273-9.
5. Tan BB, Weald D, Strickland I, Friedmann PS, Double-blind controlled trial of effect of house-dust-mite allergen avoidance on atopic dermatitis. *Lancet* 1996;347: 15-8.
6. Akdis CA, Akdis M, Bieber T, Bindslev-Jensen C, Boguniewicz M, Eigenmann P, Hamid Q, Kapp A, Leung DY, Lipozencic J, Luger TA, Muraro A, Novak N, Platts-Mills TA, Rosenwasser L, Scheynius A, Simons FE, Spergel J, Turjanmaa K, Wahn U, Weidinger S, Werfel T, Zuberbier T, 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. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118: 152-69.
7. Sampson HA, Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113: 805-19; quiz 20.
8. Bindslev-Jensen C, Ballmer-Weber BK, Bengtsson U, Blanco C, Ebner C, Hourihane J, Knulst AC, Moneret-Vautrin DA, Nekam K, Niggemann B, Osterballe M, Ortolani C, Ring J, Schnopp C, Werfel T, Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods--position paper from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2004;59: 690-7.
9. Breuer K, Heratizadeh A, Wulf A, Baumann U, Constien A, Tetau D, Kapp A, Werfel T, Late eczematous reactions to food in children with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 2004;34: 817-24.
10. Sampson HA, Food allergy-accurately identifying clinical reactivity. *Allergy* 2005;60 Suppl 79: 19-24.

11. Lee SI, Kim J, Han Y, Ahn K, A proposal: Atopic Dermatitis Organizer (ADO) guideline for children. *Asia Pac Allergy* 2011;1: 53-63.
12. von Berg A, Koletzko S, Grubl A, Filipiak-Pittroff B, Wichmann HE, Bauer CP, Reinhardt D, Berdel D, 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: 533-40.
13. Kim JY, Kwon JH, Ahn SH, Lee SI, Han YS, Choi YO, Lee SY, Ahn KM, Ji GE, Effect of probiotic mix (Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium lactis, Lactobacillus acidophilus) in the primary prevention of eczema: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21: e386-93.
14. Isolauri E, Arvola T, Sutas Y, Moilanen E, Salminen S, Probiotics in the management of atopic eczema. *Clin Exp Allergy* 2000;30: 1604-10.
15. Kalliomaki M, Kirjavainen P, Eerola E, Kero P, Salminen S, Isolauri E, Distinct patterns of neonatal gut microflora in infants in whom atopy was and was not developing. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107: 129-34.
16. Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E, Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001;357: 1076-9.
17. Ou CY, Kuo HC, L. W, Hsu TY, Chuang H, Liu CA, Chang JC, Yu HR, Yang KD, Prenatal and Postnatal Probiotics Reduces Maternal but not Childhood Allergic Diseases: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Clinical & Experimental Allergy* 2012: in press.
18. Suh L, Coffin S, Leckerman KH, Gelfand JM, Honig PJ, Yan AC, Methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonization in children with atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol* 2008;25: 528-34.
19. Morren MA, Przybilla B, Bamelis M, Heykants B, Reynaers A, Degreef H, Atopic dermatitis: triggering factors. *J Am Acad Dermatol* 1994;31: 467-73.
20. Subramanyan K, Role of mild cleansing in the management of patient skin. *Dermatol Ther* 2004;17 Suppl 1: 26-34.

Taiwan society of pediatric allergy,
asthma and immunology



台灣兒童過敏氣喘及免疫學會

理事長兼發行人

王志堯

總編輯

葉國偉

編輯諮詢委員 (依姓名筆劃排列順序)

| | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 王弘傑 | 王志祿 | 江伯倫 | 吳維峰 | 呂克桓 | 李文益 | 周正成 | 林應然 |
| 姚宗杰 | 洪志興 | 徐世遠 | 陳五常 | 傅令嫻 | 黃永豐 | 楊崑德 | 楊曜旭 |
| 溫港生 | 謝奇璋 | 顏大欽 | 羅少甫 | | | | |

編輯小組 (依姓名筆劃排列順序)

| | | | | |
|----|-----|-----|-----|-----|
| 王玲 | 王怡人 | 孫海倫 | 黃立心 | 歐良修 |
|----|-----|-----|-----|-----|