# 異位性皮膚炎的藥物治療

#### 前言

異位性皮膚炎(atopic dermatitis)又稱為濕疹(eczema),是一種慢性搔癢發炎的皮膚疾病,全球盛行率約7.88%,可在任何年齡發病,約四分之一的病人在成年之後才出現症狀。異位性皮膚炎在臨床上常反覆發作,且疾病強度時好時壞。病灶的臨床表現及受波及的皮膚範圍也因人而異。常見症狀為皮膚乾燥搔癢、濕疹、脫皮、滲出組織液、結痂或苔癬化等。其致病機轉複雜,已證實病因來自免疫失調、皮膚屏障缺陷、以及外在環境刺激等,病人可能會合併過敏性鼻炎、氣喘等症狀一起發生,諸多症狀常導致病人失眠、身心俱疲、影響工作和學業表現。

治療目標:減少皮膚發炎和搔癢、修復皮膚屏障功能、提升生活品質。醫師能藉由各項指標以及評分量表來評估疾病嚴重度,並依嚴重度來選擇治療方法:皮膚日常保護、局部療法、光照療法(phototherapy)、全身性療法等。本文主要介紹藥物治療的部分。

### 皮膚日常照護

保濕是異位性皮膚炎最重要的保養方式。潤膚劑 (emollients) 能

促進角質層含水量以及減緩水分蒸發。研究指出規律使用潤膚劑能降低疾病嚴重度及減少藥物介入的需求。病人需依據皮膚狀況和氣候濕度來挑選適合的潤膚劑,質地清爽程度由高到低分別是乳液(lotion)、乳膏(cream)、軟膏/油膏(ointment),建議每日使用潤膚劑至少2次以維持皮膚水分和正常功能。另外須注意產品中所添加的香料和防腐劑可能會造成皮膚刺激。

每日清潔能有效移除皮屑和減少皮膚細菌孳生,通常建議使用清水或溫和洗劑(中性或弱酸性、無香料、低致敏性)清潔即可,注意水溫不可太高以及避免過度清潔。使用 0.005%稀釋漂白水(次氯酸鈉・NaOCI) 沐浴(一週泡 2-3 次,一次 10 分鐘,浸泡頸部以下部位,泡完不一定要用溫水沖洗並用毛巾擦乾)有助於抗發炎和止癢,可作為中重度異位性皮膚炎伴隨頻繁細菌感染的維持治療。次氯酸鈉對黏膜、呼吸道、皮膚仍屬刺激性化學物,使用後可能產生皮膚乾燥和刺激等副作用,因此使用前請先取得醫師同意並遵循指導。濕敷療法(wet-wrap therapy)可用於中重度異位性皮膚炎病人的發作期間,可和局部皮質類固醇併用,加強保濕的同時,能夠促進藥物吸收,還能減少皮膚抓傷和搔癢感。

生活中應避免接觸環境中的刺激物和過敏原、降低異位性皮膚炎的

發生率。以常見的吸入型過敏原:塵螨為例,須定期清潔家裡來減少灰塵;儘量控制環境濕度在50%上下,防止皮膚過度乾燥或是太潮濕導致塵螨、黴菌孳生。

### 局部皮質類固醇(Topical corticosteroids, TCS)

局部皮質類固醇具有抗發炎、免疫抑制的作用,為中重度異位性皮膚炎病人第一線治療,可用於成人及孩童。它能用於急性期,也能作為維持治療於容易復發的區域:積極使用(間歇使用或每週使用2次)並搭配潤膚劑,可顯著降低異位性皮膚炎再復發率,效果可長達20週。

臨床上有不同效力、劑型的局部類固醇。其效力是依據成分對皮膚的血管收縮能力來分級。醫師可根據病人年紀、病灶面積、發炎程度來選擇成分效力,再根據皮膚位置和狀況來選擇適合的劑型。例如:濕性/發炎皮膚→乳膏(cream);乾燥/苔癬化→油膏(ointment);有毛髮覆蓋的肌膚→溶液(solution)、洗劑(lotion)、凝膠(gel)、泡沫(foam)。

建議每日使用 2 次,某些品項只需使用 1 次,用量和持續時間請遵照醫師指示。它能塗抹於破損的皮膚區域,且避免使用強效類固醇

於皮膚較薄、較敏感的部位,像是臉部(尤其是眼皮)、四肢彎曲 處、生殖器部位。

特殊族群須注意: 12 歲以下孩童建議使用中至弱效局部類固醇,除非是嚴重的異位性皮膚炎;懷孕及哺乳婦女,因資料有限,也應儘量使用中至弱效局部類固醇。

常見的副作用包含皮膚變化(皮膚變薄或萎縮、皮下血管變得更加明顯、容易出現青春痘、酒糟性皮膚炎),若使用過量或是使用強效類固醇,有可能因皮膚吸收而產生腎上腺機能抑制和全身性副作用(骨質疏鬆、糖尿病)。一般而言,短期使用中至弱效局部類固醇治療異位性皮膚炎並不會造成腎上腺機能抑制,未出現徵象及症狀前不需做相關檢測,在醫師充分監督之下適度使用是安全有效的。

#### 臺大醫院異位性皮膚炎適用之局部類固醇品項

| 效力 | 成分學名                     | 劑型         | 中英文商品名                                  |
|----|--------------------------|------------|---|
| 弱  | Hydrocortisone           | 軟膏         | 皮質醇 1%                                  |
|    | Acetate                  | ₩.A3       | Cort. S. Ointment 1% 50 g/box           |
| 中弱 | Betamethasone            | 乳膏         | 臨得隆                                     |
|    | Valerate                 | fl A       | Rinderon-V Cream 0.06% 5 g/tube         |
| 中  | Mometasone               | 乳膏         | 皚膚美得                                    |
|    | Furoate                  | 孔寫         | Elomet Cream 0.1% 5 g/tube              |
| 中強 | Betamethasone            | D35 >->-   | 舒虜通                                     |
|    | Dipropionate             | 膠液         | Septon Sol 0.064%, 10 g/btl             |
|    | Diflucortolone           | 軟膏         | 乃利爽脂肪性                                  |
|    | Valerate                 | <b>駅</b> 角 | Nerisone Fatty Ointment 0.1% 10 g/tube  |
| 強  | Fluocinonide             | 乳膏         | 妥膚淨                                     |
|    |                          |            | Topsym Cream 0.05% 10 g/tube            |
| 超強 | Clobetasol<br>Propionate | 軟膏         | 可立舒                                     |
|    |                          |            | Clobetasol Oint 0.5 mg/1 g 25 g/tube    |
|    |                          | 頭皮洗劑       | 柔倍絲                                     |
|    |                          |            | Clobex Shampoo 500 mcg/1 g 125 mL/btl   |
|    |                          | 泡沫液        | 可易適                                     |
|    |                          |            | Vimax Foaming Soln 0.5 mg/1 g 25 mL/btl |

# 抗組織胺藥物 (Antihistamines)

若使用局部皮質類固醇和潤膚劑後,治療效果不足,可以嘗試使用抗組織胺藥物來加強控制搔癢的症狀。然而,常規使用抗組織胺藥物於異位性皮膚炎病人至今未有足夠的證據來支持此用法。抗組織胺藥物相對有益於那些異位性皮膚炎合併有皮膚劃紋症

(dermographism)、過敏性鼻炎、氣喘、蕁麻疹的族群。短期、間歇性使用鎮靜性抗組織胺也能改善因搔癢導致的睡眠障礙。再者,考量藥物吸收和發生接觸性皮膚炎的風險,不建議使用局部抗組織胺來治療異位性皮膚炎。

### 局部鈣調磷酸酶抑制劑(Topical calcineurin inhibitors)

局部鈣調磷酸酶抑制劑具有抗發炎和免疫調節的作用·為異位性皮膚炎的第二線治療。這類藥物有 tacrolimus 和 pimecrolimus,療效佳,可用於急性期、慢性期以及維持治療。在特定臨床情況下特別有效,例如:對局部皮質類固醇反應不佳、敏感部位(臉部、皮膚皺褶處、生殖器部位)、類固醇誘發的皮膚萎縮、長期使用類固醇之皮膚部位。

有別於局部皮質類固醇,局部鈣調磷酸酶抑制劑少了皮膚病變的副作用,更適合長期使用;它的安全性和耐受度良好,局部使用的全身吸收率極低,少有全身性免疫抑制的疑慮。需注意的是,使用時可能會造成灼熱和搔癢感,因此不建議急性發炎皮膚使用。

臺大醫院局部鈣調磷酸酶抑制劑品項

| 成分學名         | 中英文商品名                                       | 適用年齢/用法 |  |  |
|--------------|--|---------|--|--|
| Tacrolimus   | 普特皮軟膏 0.1%                                   | 16 歲以上/ |  |  |
| Tacronnus    | Protopic Oint 0.1% 10 g/tube                 | 每日2次    |  |  |
| Pimecrolimus | 醫立妥乳膏  | 3個月以上/  |  |  |
| Pimecrolimus | Elidel 1% Cream, 15 g/tube                   | 每日2次    |  |  |
| +□#+ \\h +\  | tacrolimus 0.1% = 中強效 局部皮質類固醇 > pimecrolimus |         |  |  |
| 相對效力         | 1% = 弱效 局部皮質類固醇                              |         |  |  |

### 全身性皮質類固醇治療 (Systemic corticosteroids)

全身性皮質類固醇常用來治療中重度異位性皮膚炎,尤其作為急性發作的短期治療(<1週,最長可使用1-2週),短期高劑量全身性皮質類固醇能快速控制病情。在使用其他全身性或光照療法之前也可視情況短期使用(3-7天)全身性皮質類固醇。然而,因有潛在的不良反應(停藥後反彈性發作、加重病情),一般需在醫師監督下使用全身性皮質類固醇。

## 局部/全身性抗生素(Topical and systemic antibiotics)

異位性皮膚炎病人容易遭受皮膚感染,其中以金黃色葡萄球菌最常見。局部感染者可使用局部抗生素治療,而具有細菌性感染臨床證據的病人,須額外使用全身性抗生素(常用 cephalexin,為一種頭

#### 孢菌素類抗生素)。

### 全身性免疫調節劑 (Systemic immunomodulatory agents)

生活品質和社交活動受到重大影響的重度及難治型異位性皮膚炎病人,通常需要全身性治療。除了前面提及的全身性皮質類固醇、還有疾病修飾抗風濕病藥物(Disease-modifying antirheumatic drugs, DMARDs)的 cyclosporine、azathioprine(AZA)、methotrexate(MTX)、mycophenolate mofetil(MMF)。DMARDs常見副作用為陽胃不適、噁心嘔吐、影響肝腎功能和骨髓造血功能,因此須定期抽血監測肝腎功能和血球數目,以調整藥物劑量,避免產生副作用。

近年來發展出標靶型藥物,第一個獲准的生物製劑為 dupilumab,透過降低因 IL-4、IL-13(介白素)引起的第二型發炎反應疾病,來維持皮膚屏障功能並減少菌落群聚。相較於傳統口服免疫抑制劑,生物製劑的療效佳、安全性高、副作用低,且不用定期抽血監測肝腎功能。目前臺灣健保可給付 6 歲以上中重度異位性皮膚炎,適合做為長期治療(幾週內見效)。副作用為注射部位皮膚不適、結膜炎。第二個獲准的生物製劑 tralokinumab 為 IL-13 受體拮抗劑,雖療效並無超越 dupilumab,仍提供新的治療選擇。以上兩種

生物製劑的主要限制為皮下注射劑型(每2-4週注射一次)且價格相對昂貴。

口服標靶小分子藥物 Janus 激酶抑制劑(JAK inhibitors):
abrocitinib、baricitinib、upadacitinib,透過抑制促進發炎相關的機轉,調節過度活化的免疫反應,能有效治療中重度異位性皮膚炎。和生物製劑相比,它能快速止癢及抑制皮膚發炎(幾天內見效),口服劑型接受度也較高。副作用為噁心、上呼吸道感染及其他感染症、血脂異常、影響肝腎功能。

臺大醫院全身性免疫調節劑品項

| 成分類別            | 成分學名          | 中英文商品名  |
|-----------------|---------------|---|
|                 | Cyclosporine  | 新體睦軟膠囊  |
|                 |               | Sandimmun Neoral 25 mg/cap  |
|                 |               | Sandimmun Neoral 100 mg/cap                                       |
| 疾病修飾抗風濕         | Methotrexate  | 滅殺除炎錠   |
|                 |               | Methotrexate Tablet 2.5 mg/tab                                    |
| (DMARDs)        |               | ※使用時須注意防曬、補充葉酸  |
| ( DIVIANDS )    | Azathioprine  | 移護寧錠  |
|                 |               | Imuran 50 mg/tab  |
|                 | Mycophenolate | 山喜多膠囊   |
|                 | mofetil       | CellCept 250 mg/cap   |
| 介白素受體拮抗         | Dupilumab     | 杜避炎注射劑  |
| 劑 ( interleukin |               | Dupixent Solution for Injection 300 mg/2                          |
| receptor        |               | mL/pre-filled syringe   |
| antagonist )    |               | Dupixent Solution for Injection 200 mg/1.14 mL/pre-filled syringe |
| - 600           | Abrocitinib   | 喜縮果膜衣錠  |
|                 |               | Cibingo Film-Coated Tablets 200 mg/tab                            |
| Janus 激酶抑制劑     |               | 愛滅炎膜衣錠  |
| ( JAK           | Baricitinib   | Olumiant Film-Coated Tablets 4 mg/tab                             |
| inhibitors )    |               | 銳虎持續性藥效錠  |
|                 | Upadacitinib  | Rinvoq Extended-Release Tablets 15 mg/tab                         |

#### 結語

異位性皮膚炎的藥物治療包含外用藥膏、口服藥物和生物製劑。隨著新藥陸續問世,有望對病人帶來更多的治療選擇與更好的治療效果。雖然疾病難以根治,但透過良好皮膚日常照護、避免刺激物和過敏原、積極配合治療,病人可以維持更好的皮膚狀況和生活品質。

#### 參考資料

- Amy S Paller, Sneha Butala, William Howe; Treatment of atopic dermatitis (eczema); In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (cited: 1/3/2024)
- Clebak KT, Helm L, Uppal P, Davis CR, Helm MF. Atopic Dermatitis. Prim Care. 2023;50(2):191-203. doi:10.1016/j.pop.2022.12.004
- Chan TC, Wu NL, Wong LS, et al. Taiwanese Dermatological Association consensus for the management of atopic dermatitis: A 2020 update. J Formos Med Assoc. 2021;120(1 Pt 2):429-442. doi:10.1016/j.jfma.2020.06.008
- 4. 2020 年臺灣皮膚科醫學會異位性皮膚炎診療共識手冊
- Beth G Goldstein, Adam O Goldstein; Topical corticosteroids: Use and adverse effects; In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (cited: 12/3/2024)
- 6. Bakaa L, Pernica JM, Couban RJ, et al. Bleach baths for atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis including unpublished data, Bayesian interpretation, and GRADE. Ann Allergy Asthma Immunol.

2022;128(6):660-668.e9. doi:10.1016/j.anai.2022.03.024

藥劑部藥師 郭姝岑