

異位性皮膚炎的早期積極治療與病程調節

皮膚部主治醫師 烏惟新

前言

「醫師，我的孩子從小就有異位性皮膚炎。藥擦了就好轉，停擦又很快發作。我擔心類固醇的副作用所以我後來就沒繼續擦藥，想說去看中醫調體質，剛開始還好，可是從今年起變得好厲害，他癢到晚上都睡不好，床單枕頭上抓到血跡斑斑，我才決定帶他來大醫院...。」

這是在兒童醫院皮膚科最常聽到、最令我惋惜的求診原因，也是最想要打破民眾關於異位性皮膚炎的迷思。

異位性皮膚炎與過敏性併發症

異位性皮膚炎 (Atopic Dermatitis, AD) 是最常見的慢性發炎性皮膚疾病，影響高達 20% 的兒童和 3 ~ 8% 的成年人。AD 除了本身慢性反覆發作對患者造成極大的生活品質困擾之外，慢性的皮膚發

炎也會影響併發症的發生，所謂的過敏進行曲 (atopic march) 概念，大多會依照異位性皮膚炎→食物過敏→氣喘→過敏性鼻炎的次序發展。過敏進行曲可能至少有兩大主要機轉：

1. 經皮致敏：AD 患者皮膚因為屏障功能異常，進而使得環境中過敏原或刺激物易於穿透表皮導致發炎反應。慢性發炎提供了促進 2 型輔助 T 細胞 (TH2) 免疫系統發展的微環境，TH2 活化將會導致過敏原特異性 IgE 的生成。
2. 外溢效應：AD 慢性發炎使角質細胞和發炎細胞產生的細胞激素和趨化因子可能通過循環系統，影響其他如肺部等器官，催化了其他過敏性疾病的生成。所以早期和有效地控制皮膚發炎，有可能減少過敏性併發症 (食物過敏、氣喘、過敏性鼻炎) 的進程。

類固醇藥物會產生戒斷反彈，所以只能擦幾天？

大多數 AD 的患者，皮膚表皮的屏障保護功能受損，導致外界的刺激或是過敏原易於穿透表皮，誘發了皮膚的發炎反應。而 AD 慢性

發炎所產生的 TH2 發炎反應分泌的主要細胞因子介白素 4、13 (IL-4、IL-13)，更會導致表皮細胞屏障功能更加受損，導致了惡性循環。治療後的 AD 皮膚仍呈現尚未有臨床症狀的發炎 (subclinical inflammation)，所以在治療強度或是時間不足的情形下，表皮的屏障保護功能恢復的不足，無法抵禦外界的刺激 (常見刺激如汗水、塵蟎、空汙) 而很容易復發。此外 AD 除了患處之外，非患處皮膚也有屏障功能障礙，切片下顯示發炎細胞浸潤、T 細胞擴增及促炎性細胞激素皆異於正常人皮膚。所以對於中重度 AD 的患者，全身性的治療 (包括患處、非患處皮膚的同時治療、光照治療、系統性免疫調節劑或生物製劑) 是很有幫助的。所以關於 AD 的最大迷思，就是疾病復發的最主要原因，往往是過早停止治療導致控制不足，而非家長所擔心的類固醇反彈或是類固醇戒斷。

誘導緩解 (Induction of remission)

若是 AD 的起始治療無法達到有效控制 (皮膚所有病灶消失或幾乎消失)，就會有較高疾病復發的可能性，成功的初步誘導緩解可能

是維持 AD 控制的核心。有效的誘導緩解依 AD 患者疾病的嚴重度，需時兩周到三、四個月。使用足夠效力的外用類固醇或類固醇與鈣調神經磷酸酶抑制劑(calcineurin inhibitor，普特皮 tacrolimus 或醫立妥 pimecrolimus) 的合併療法，可能降低復發風險。嚴重 AD 的患者使用全身性免疫調節劑治療或全身光療進行誘導緩解可改善長期控制。這些發現進一步支持了這一假設，即僅針對局部患處皮膚炎的治療可能不足以控制嚴重 AD。

積極性治療 (Proactive therapy)

在完成誘導緩解達到所有病灶消失或幾乎消失後，目前治療指引建議持續的積極性治療 (Proactive therapy) 或維持性治療 (maintenance therapy)，做法是每週連續兩天 (周末) 在先前病灶處使用外用類固醇或鈣調神經磷酸酶抑制劑 (calcineurin inhibitor，普特皮 tacrolimus 或醫立妥 pimecrolimus)，治療期間應合併使用保濕劑。對於輕度 AD 主動治療方式可能持續 3 個月，中度需要 6 個月，嚴重則需要約 9 至 12 個月。更好地控制尚未有臨床症狀的發炎已被證明能預防中度至重度 AD 患者的復發。

早期積極治療與病程調節

越來越多的證據表明，早期的積極治療可以改變免疫發炎性疾病的自然病程，在類風溼性關節炎、克隆氏症及天疱瘡都已確認此現象。大多數針對 AD 的初級預防（尚未發病嬰幼兒），包括飲食（哺育母乳、益生菌）和皮膚屏障（潤膚劑乳液）。可惜的是，目前證據顯示這些措施在預防 AD 發病方面大多無明顯效果。所以目前的重心應放在剛開始發作異位性皮膚炎的次級預防，以病程調節來減輕長期病情嚴重度與過敏性併發症。

有研究分析使用生物製劑杜避炎(dupilumab)治療 AD 的患者，發現 dupilumab 較對照組減少新發或惡化過敏疾病三成。不僅僅是生物製劑，積極外用藥物治療可能也有病程調節的效果。另一研究探討積極性治療在中重度 AD，有更好的 AD 控制和生活品質，並且血清塵蟎特異性 IgE 較低。還有一研究發現早期開始積極性治療的嬰幼兒患者不僅 AD 控制較佳，之後也較少發生食物過敏。另一最新日本的研究，針對初發的嬰幼兒 AD，比較積極性治療（包括病灶與非病灶皮膚外用低強度類固醇）與傳統治療（緩解後使用潤膚

劑)，結果積極性治療組除了皮膚炎嚴重度較低也較少發作外，對食物雞蛋過敏的比例也降低 10%。

積極治療，拯救未來

這些研究成果支持了早期積極的治療，可能改善 AD 長期病程與併發症。不正確的使用類固醇當然可能有副作用，讓兒童皮膚科醫師為您把關。事實上依筆者的經驗，相較於因疾病始終控制不佳反覆重新使用類固醇，有效的誘導緩解與積極維持治療，長期來說因為對 AD 的控制較佳，大大減少了復發的頻率，反而最終使用的類固醇總量較少也較少副作用。

希望家長不要因 AD 慢性的病程灰心，積極與醫師配合，許孩子一個更好的未來。