

## 澳大利亚《用于药师的特应性皮炎(湿疹)管理指南》解读

洪峻<sup>1,2</sup>, 赵志刚<sup>1,2\*</sup>

1. 首都医科大学附属北京天坛医院 药学部, 北京 100070; 2. 首都医科大学 药学院, 北京 100069

**【摘要】** 2017年《澳大利亚药师杂志》发表了《用于药师的特应性皮炎(湿疹)管理指南》(简称指南), 从日常护理、合理用药以及药师的责任3个方面给出了参考意见。该指南旨在结合最新的研究进展和临床实践的需要, 对药师进行培训, 从而加强社区医疗服务并普及人们对于特应性皮炎的认识。结合文献进行符合我国临床实践的解读, 有利于提升药师的知识和技能, 进一步规范和提高我国对特应性皮炎的预防和治疗。

**【关键词】** 特应性皮炎; 湿疹; 药师

**【中图分类号】** R986; R751.05

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2022)03-0006-04

**Doi:** 10.3969/j.issn.1672-3384.2022.03.002

### Interpretation of Guidelines for the Management of Atopic Dermatitis (Eczema) for Pharmacists from Australian

HONG Jun<sup>1,2</sup>, ZHAO Zhi-gang<sup>1,2\*</sup>

1. Department of Pharmacy, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China; 2. College of Pharmacy, Capital Medical University, Beijing 100069, China

**【Abstract】** The Australian Guide to the Management of Atopic Dermatitis (Eczema) for Pharmacists (hereinafter referred to as the guide) was published by Can Pharm J for pharmacists. It give reference opinions from three aspects: daily care, rational drug use and pharmacist's responsibility. The guideline aims to train pharmacists in combination with the latest research progress and the needs of clinical practice, so as to strengthen community medical services and popularize people's understanding of atopic dermatitis. Interpreting of the guidelines with the literature are conducive to improve the knowledge and skills of pharmacists, and further standardize and improve the prevention and treatment of atopic dermatitis in China.

**【Key words】** atopic dermatitis; eczema; pharmacists

为加强药师对于特应性皮炎的认知和治疗, 并将相关知识普及至社区及大众, 《澳大利亚药师杂志》2017年第5期发表了《用于药师的特应性皮炎(湿疹)管理指南》<sup>[1]</sup>。该指南在特应性皮炎(atopic dermatitis, AD)患者的日常护理、合理用药以及药师的责任3个方面给出了参考意见。AD作为一种慢性、复发、极度瘙痒的炎症性皮肤病, 病因和机制仍未明确。1998年、2002年和2014年3次全国大规模流行病学调查显示: 我国特应性皮炎的患病率从0.69%、3.07%增加到12.94%<sup>[2]</sup>。大众对于湿疹的认识更多依赖于到药店咨询药师, 而不是到医院进行治疗。药师作为基础医疗人员, 更容易获得患者和医师的信

任, 并在监测AD治疗的过程中发挥着重要作用。为填补我国尚未出版针对药师的特应性皮炎指南的空缺, 并为临床患者提供更好地服务, 解读《用于药师的特应性皮炎(湿疹)管理指南》有着积极意义。

### 1 特应性皮炎的日常护理

#### 1.1 特应性皮炎患者的日常护理

**推荐意见** ①日常淋浴时应使用温水, 并缩短沐浴时间; ②洗面奶及香皂应选择适宜的pH值, 并且减少使用量; ③使用合适的润肤霜来改善湿疹的严重程度。

\*通信作者: 赵志刚, 男, 博士研究生, 主任药师, 研究方向: 临床药学及医院药学研究及管理。E-mail: zhaozhigang1022@126.com

**解读** AD的病因目前尚未明确,可能与免疫异常、遗传、环境因素和皮肤屏障功能异常有关。皮肤屏障的破坏使水分离开皮肤,过敏原和刺激物渗入,进而引发一系列免疫异常反应和炎症。除上述日常护理外,每天使用保湿霜也有助于皮肤补水并恢复皮肤的屏障功能。

## 1.2 保湿霜剂型的选择及使用方法

**推荐意见** 使用霜剂或软膏剂,并在沐浴后3 min内,在病变皮肤表面及周围皮肤上涂抹2次保湿霜。

**解读** 保湿霜主要由封闭剂、润肤剂和保湿剂3种成分组成,并以各种剂型生产,如霜剂、软膏和乳液。其中,如凡士林一类的封闭剂可以通过油层减少皮肤水分的流失;亚油酸一类的润肤剂可以修补皮肤裂缝,从而增强皮肤的柔韧性;甘油一类的保湿剂可以从环境中摄取水,从而对水进行吸收和再分配。保湿霜的选择往往依赖于患者的耐受性、成本、作用机制、患者的偏好以及有无致敏原。所有的保湿霜都有发生不良反应的风险,包括刺激性反应、接触性过敏反应和毛囊炎。选择合适的保湿和护肤产品是AD有效管理最重要的策略<sup>[3]</sup>。

## 2 合理用药

AD的症状通常表现为反复发作、跌宕起伏,应根据患者的病程不同,以及年龄和发病因素进行个体化的治疗。

对于一般AD患者最常使用的是局部抗炎药。包括外用糖皮质激素(topical corticosteroid, TCS)和外用钙调磷酸酶抑制剂(topical calcineurin inhibitor, TCI)。TCS按效价可分为低效、中效、高效和特效,按照需要选择特定的药物可以有效地减少不良反应。

指南中给出了常用的治疗方法及药物。局部用药可使用TCS或TCI。TCS类药物可分为低效、中效、强效和特强效4类。低效:醋酸氢化可的松1%霜剂/软膏、地奈德0.05%霜剂/软膏;中效:倍他米松戊酸酯0.05%或0.1%霜剂/软膏、艾洛松0.1%霜剂、戊酸氢化可的松0.2%霜剂/软膏;强效:醋酸氟轻松0.05%霜剂/软膏/凝胶、艾洛松0.1%软膏、去羟米松0.25%霜剂/软膏/凝胶;特强效:二丙酸乙二醇倍他米松0.05%软膏、丙酸氯倍他索0.05%霜剂/软

膏、卤倍他索丙酸酯0.05%霜剂/软膏。TCI类药物有他克莫司0.03%软膏、他克莫司0.1%软膏、吡美莫司1%霜剂。全身用药时可使用泼尼松、环孢素A、甲氨蝶呤、硫唑嘌呤及霉酚酸酯等。

光学疗法可使用窄带中波紫外线(ultraviolet radiation b, UVB)(波长311 nm)、宽带UVB和长波紫外线(ultraviolet radiation a, UVA)联合补骨脂类治疗的方法。

### 2.1 糖皮质激素或钙调磷酸酶抑制剂的选择问题

**推荐意见** TCI可作为TCS治疗的有效替代方案。

**解读** TCI作为非激素类免疫抑制剂,和TCS相比更容易被患者接受。短期临床观察表明,TCI在使用时治疗效果良好,并无不良反应。《中国特应性皮炎诊疗指南(2020版)》<sup>[4]</sup>中明示TCI适用于更广的范围、有着更好的疗效、更高的安全性。市场上有2种TCI:他克莫司和吡美莫司。在抗炎作用方面,0.1%的他克莫司被认为相当于中等效价的TCS。0.03%的他克莫司虽然不及中等效价的TCS,但比低效价的TCS更有效。1%的吡美莫司由于不如中高效的TCS有效,而且缺乏与低效TCS的非安慰剂对照试验,实际应用于临床的效果尚不清楚。TCI的使用具有年龄特异性,1%吡美莫司软膏和0.03%他克莫司软膏适用于2岁或以上的患者,他克莫司0.1%软膏仅适用于成人患者<sup>[5]</sup>。TCS对胎儿的影响尚不明确,妊娠期应慎用。必须应用时,应权衡利弊,尽量使用中效、低效或不含氟的TCS<sup>[6]</sup>。婴幼儿、儿童的皮肤较薄,代谢和排泄功能差,大面积长期应用TCS容易出现系统不良反应,应尽量选择低效TCS较为安全<sup>[7]</sup>。

### 2.2 患者仅表现为皮肤干燥

**推荐意见** 进行基本皮肤护理。

**解读** 出现皮肤干燥、色素改变并表现为双侧对称,反复发作等表现时,应做好日常的皮肤护理<sup>[8]</sup>,防止皮肤屏障发生破坏导致疾病进一步的发展。

### 2.3 患者表现为轻中度的特应性皮炎

**推荐意见** 进行基本皮肤护理±TCI或TCS。

**解读** 本指南采用特应性皮炎积分指数(scoring atopic dermatitis index, SCORAD)的标准对AD进行了分级。对于轻中度AD患者,在其脸部和褶皱处使用可使用低效的TCS,对身体的其他部位以及任何炎症活跃的区域,每天可使用1~2次中等作用强度

的TCS。

## 2.4 患者表现为中重度以及顽固性的特应性皮炎

**推荐意见** 进行基本皮肤护理+TCI或TCS,加入光疗或在局部治疗无效时进行全身治疗。

**解读** 对于特别厚或顽固性的病变,如手掌、脚掌的病变,应使用更高效的TCS增强穿透。对于局部治疗无效的患者可使用窄带UVB(波长311 nm)的方式进行光疗,每周进行2~3次即可。窄带UVB通常具有更好的安全性,可以有效缓解慢性及顽固性AD的症状。若患者无法进行光疗,则应考虑全身治疗的方法。目前市面上常见的可用于全身治疗的药物包括:全身糖皮质激素、环孢素A、甲氨蝶呤、硫唑嘌呤和麦考芬诺酯。其中除了全身糖皮质激素外,其他均为非AD专用药,它们对于耐药的AD有着不同的疗效。由于这些药物都具有免疫抑制作用,患者受到感染的风险将会增加。除指南中列出的药品外,克立硼罗、度普利尤单抗、他匹那洛等也于近年在我国获批用于临床,其在儿童AD的治疗中有着良好的疗效。使用度普利尤单抗治疗AD,可使皮肤感染减少,与改善症状相称<sup>[9]</sup>。

## 2.5 预防患者病情恶化

**推荐意见** ①进行基本皮肤护理,必要时使用TCI或TCS;②进行基本皮肤护理并间歇性地使用TCI或TCS。

**解读** AD作为一种慢性疾病,限制TCS或TCI的使用期限可能导致治疗不到位。为防止病情进一步恶化,对于同一个病变区域,应仅在必要时或者有规律、间歇性地使用药物。若在使用TCS 2~4周后仍没有改善,则应向医师咨询,重新进行诊断或改变原有的治疗方案。

## 2.6 发生感染时的处理方式

**推荐意见** ①局部或全身使用抗菌药物;②适当使用抗病毒药物。

**解读** 由于自身免疫力的降低,AD患者被细菌和病毒感染的风险会增加,最明显的是AD病灶的脓疱化和疱疹性湿疹。对于活动性继发性的感染,通常需要使用局部或全身抗菌药物或全身抗病毒药物进行治疗,如莫匹罗星。

## 2.7 瘙痒导致睡眠障碍的处理

**推荐意见** 必要时服用第一代抗组胺药。

**解读** 羟胺作为第一代抗组胺药具有镇静作用。

对于瘙痒严重以至于影响睡眠的AD患者,临床上可使用羟胺来缓解症状。但由于缺乏相关证据,应当谨慎使用。

## 3 药师的责任

### 3.1 对患者进行跟进

**推荐意见** ①检查患者对疾病和疗效的了解;②评价治疗的有效性和安全性以及疾病对患者生活质量的影响;③评估不遵从医嘱的情况;④解决患者特有的问题。

**解读** 药师作为患者和医师之间的桥梁,更容易为患者提供有效信息。对药师来说,意识到患者的理解和担忧,解释清楚患者有关AD治疗的误解,以解决不遵从医嘱的情况是至关重要的。当患者出现以下问题时,应及时向医师寻求帮助:①适当的治疗对AD无效;②出现感染;③出现严重的心理社会问题;④频繁复发;⑤有其他不良反应或担忧。

此外,药师可以与患者合作创建SMART[即具体(specific)、可控(measurable)、可实现(attainable)、相关联(relevant)、有时间限制(time-based)]目标作为一种手段,为患者提供一个结构化的框架,以在他们自己管理病况的同时设定一个治疗目标。

### 3.2 解决患者的担忧

**推荐意见** 准确传递药品安全信息,减少恐惧。

**解读** ①对于TCS不全面的报道可能会导致患者对于TCS有着错误的认知。有数据显示,在对86例接受过激素治疗的患者进行调查发现,有60.47%的患者承认对外用激素存在恐惧和担心;有30.23%的患者曾因担心激素不良反应而自行停用药物<sup>[10]</sup>。在“激素恐惧症”的背景下,治疗不足可能导致疾病的控制不良以及皮肤萎缩。药师应当正确的教育患者,适当使用TCS可以安全地缓解症状而无不良反应;②光疗是安全且有着较好的耐受性的一种治疗方式。对于局部治疗效果不明显的患者,可以使用窄带UVB进行治疗;③全身治疗药物有着潜在的毒性,因此在使用这类药物时医师和药师必须做好实时监测并避免并发症的发生。



### 3.3 进行患者教育

**推荐意见** ①改善医嘱,提高与患者的沟通效率;②倡导社区卫生知识普及;③建立患者交流中心。

**解读** 药师作为社区医学的教育者可以为病人以友好的方式提供咨询和建议。在社区定期进行相关科普和用药教育对于患者更好地认识他们的疾病和改善依从性方面都有着积极意义。除此之外,可以通过在线上或线下建立患者交流中心的方式,使患者之间进行相互交流,让他们彼此分享经验并获得归属感,从而更积极地接受治疗。

### 3.4 向患者传达指尖单位的概念

**推荐意见** 指尖单位(fingertip units, FTU)定义为从食指第一关节皮肤折痕到指尖端距离的局部用药剂量。

**解读** 处方中出现不严谨的措辞,例如“涂抹适当的量”,可能会导致患者对TCS的使用产生担忧和恐惧。因此对于指尖单位概念的科普是很有必要的。指尖单位定义为从第一指关节折痕处到食指尖处的,带有直径5 mm喷嘴的导管所代表的药物使用量,见图1。医疗保健医师可以准确地传达希望患者使用多少药品,并确保剂量的一致性。这有助于防止患者使用过少或过多的药物,从而产生没有临床疗效或出现不良反应的临床情况。指南中给出了各个部位的指尖单位用量,如:头颈面部用量为2.5 FTU、躯干处用量为7 FTU、手臂用量为3 FTU、手用量为1 FTU、腿



图1 指尖单位

用量为6 FTU、脚用量为2 FTU。

综上,药师指南与其他指南不同的是,其主要针对AD不同的临床表现,详细给出了对应的临床用药建议,同时也系统地对药师的职责进行了梳理。对于此类顽固易复发的病症,药师作为基础医疗工作者,可以更好地接近患者并及时对患者的治疗进行进一步的巩固和完善,从而达到缩短病程的目的。

### 【参考文献】

- [1] Wong IY, Tsuyuki RT, Cresswell-Melville, et al. Guidelines for the Management of Atopic Dermatitis (Eczema) for Pharmacists [J]. Can Pharm J (Ott), 2017, 150(5): 285-297.
- [2] 陈丽萍, 黄晓燕, 肖易, 等. 我国特应性皮炎、银屑病、痤疮和荨麻疹的患病率及危险因素 [J]. 中南大学学报(医学版), 2020, 45(4): 449-455.
- [3] Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, et al. Guidelines of Care for the Management of Atopic Dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies [J]. J Am Acad Dermatol, 2014, 71(1): 116-132.
- [4] 中华医学会皮肤性病学会免疫学组特应性皮炎协作研究中心. 中国特应性皮炎诊疗指南(2020版) [J]. 中华皮肤科杂志, 2020(2): 81-88.
- [5] Frohan JG. Efficacy and tolerability of topical pimecrolimus and tacrolimus in the treatment of atopic dermatitis: meta-analysis of randomised controlled trials [J]. J Pediatr, 2005, 147(1): 126.
- [6] Vestergaard C, Wollenberg A, Barbarot S, et al. European task force on atopic dermatitis position paper: treatment of parental atopic dermatitis during preconception, pregnancy and lactation period [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2019, 33(9): 1644-1659.
- [7] 李邻峰, 顾恒, 温海. 规范外用糖皮质激素类药物专家共识 [J]. 中华皮肤科杂志, 2015, 48(02): 73-75.
- [8] 中华医学会皮肤性病学会免疫学组. 中国湿疹诊疗指南(2011年) [J]. 中华皮肤科杂志, 2011, (1): 5-6.
- [9] Newsom M, Bashyam AM, Balogh EA, et al. New and emerging systemic treatments for atopic dermatitis [J]. Drugs, 2020, 80(11): 1041-1052.
- [10] 赵丽, 李邻峰. 关于中国湿疹患者激素恐惧症的调查 [C]. 南昌: 2014全国中西医结合皮肤性病学术年会, 2014.

收稿日期: 2021-11-03

本文编辑: 杨昕