

# 中国儿童特应性皮炎诊疗共识(2017版)

中华医学会皮肤性病学分会儿童皮肤病学组

通信作者:姚志荣, Email: zryaoxh@sina.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2017.11.002

特应性皮炎(AD)是一种慢性反复发作的炎症性皮肤病,以剧烈瘙痒和湿疹样损害为主要特征,好发于儿童,大多数婴幼儿期发病,患儿往往有特应性素质<sup>[1]</sup>。特应性体质主要是指个人或家属有过敏性哮喘、过敏性鼻炎、过敏性结膜炎和(或)AD史以及IgE显著升高<sup>[2]</sup>。AD、过敏性哮喘和过敏性鼻炎被称为儿童特应性三联征,三联征中AD发病年龄最早,因此在儿童期的发病率要远高于成年期。与成人期AD相比,婴幼儿期AD无论在皮损分布、皮损类型、用药选择、护理与预防等方面均有明显不同。为规范我国儿童AD的临床诊疗,中华医学会皮肤性病学分会儿童皮肤病学组组织国内儿童AD诊疗专家依据国内外AD指南以及长期积累的临床经验,针对我国临床诊疗特点制定中国0~18岁儿童AD的诊疗共识。

## 一、流行病学

我国AD患病率总体呈上升趋势。2004年,中国10个城市问卷调查显示,1~7岁儿童AD患病率为3.07%<sup>[3]</sup>。2012年上海地区问卷调查显示,3~6岁城市儿童AD患病率为8.3%<sup>[4]</sup>,2013年12月至2014年5月,中华医学会皮肤性病学分会儿童皮肤病学组开展中国首个AD的现场流行病学调查,结果表明,中国12个城市1~7岁儿童AD的患病率为12.94%,AD患病率随着年龄增长逐步下降,从1~2岁年龄段的19.94%逐步降至6~7岁年龄段的10.39%,这与其自然病程一致;74.60%为轻度,23.97%为中度,1.44%为重度<sup>[5]</sup>。

## 二、病因与发病机制

(一)遗传学机制:AD属多基因疾病,遗传是构成AD易感性的重要因素<sup>[6]</sup>。AD发病有母系遗传倾向:母方患AD,子女出生后3个月发病的概率为25%,2岁内超过50%;父亲有特应性疾病史,子女罹患AD的概率约为22%;父母双方有特应性疾病史,其子女AD患病概率高达79%<sup>[7]</sup>。AD患儿父亲和母亲中AD的发生率分别为37%和63%<sup>[8]</sup>,即母方患病

的子女患AD的风险高于父方患病的子女。此外,AD患者的同卵双胞胎兄弟或姐妹AD发生率为80%,异卵双生者AD发生率为20%<sup>[9]</sup>。

目前已发现32个与AD相关的易感区域<sup>[1]</sup>,候选易感基因包括与皮肤屏障功能相关的基因[如中间丝聚合蛋白(FLG)基因、丝氨酸蛋白酶抑制剂Kazal5型(SPINK5)基因等]以及与免疫机制相关的基因如编码高亲和力IgE受体 $\alpha$ 链的FCER1A基因、Toll样受体2基因等。其中,编码关键表皮结构蛋白的FLG基因突变是已知最强的遗传危险因素<sup>[10]</sup>。

(二)免疫学机制:AD患者皮肤屏障功能存在障碍,金黄色葡萄球菌、病毒、尘螨等抗原可经皮肤进入机体。暴露于抗原后,机体产生的IgE与其受体Fc $\epsilon$ RI结合诱导肥大细胞脱颗粒,释放多种炎症介质,导致AD急性炎症反应<sup>[11-12]</sup>;抗原激活树突细胞等抗原提呈细胞,后者迁移至局部淋巴结,诱导初始T淋巴细胞分化为以Th2细胞为主的效应T淋巴细胞;同时,初始T淋巴细胞的分化也受到角质形成细胞分泌的胸腺基质淋巴细胞生成素的诱导等<sup>[13-14]</sup>。免疫细胞与细胞因子网络般交织并相互作用,触发一系列免疫反应,Th2型细胞因子白细胞介素5(IL-5)可诱导嗜酸性粒细胞活化,损伤组织,IL-31引发炎症和瘙痒,Th1型细胞因子干扰素 $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )与AD的慢性化相关,Th2型细胞因子在成人AD中发挥重要作用<sup>[1,15]</sup>。失衡的免疫状态加剧皮肤炎症,诱发搔抓行为,进一步破坏皮肤屏障功能,形成恶性循环,促使AD不断进展。

(三)皮肤屏障功能:皮肤屏障功能受损通常表现为皮肤pH上升,经表皮水分丢失增加,含水量下降以及皮脂含量降低。皮肤屏障缺陷主要表现为角质层原始结构异常,这与FLG缺乏相关,在正常人群中该基因的突变频率<10%,而在AD患者中为10%~50%<sup>[16-18]</sup>,在中国AD患者为26%~31.4%<sup>[19-20]</sup>。FLG基因功能缺失突变及局部皮损内炎症因子的调控均能导致该蛋白缺乏<sup>[21]</sup>。屏障功

能受损导致变应原易于入侵,诱导 AD 炎症反应发生<sup>[22]</sup>。AD 的皮肤屏障功能缺陷还与编码其他表皮分化复合物、角质层糜蛋白酶、角蛋白 16、紧密连接蛋白的基因等有关。

(四)病因和加重诱发因素:主要包括免疫-变应性因素及非免疫性因素两方面<sup>[1]</sup>。

1. 免疫-变应性因素:①吸入变应原,如尘螨、动物皮屑、花粉等,其中最重要的是尘螨,而花粉作为季节性吸入性变应原,是季节性加重的因素<sup>[23]</sup>;②食物变应原,食物过敏可能是婴儿期 AD 的诱因之一,但牛奶、鸡蛋等食物过敏则大多会随着年龄的增加、免疫耐受的形成而逐渐减轻,如鸡蛋过敏患者 66% 在 5 岁前可缓解,75% 在 7 岁前缓解,而牛奶过敏患者 76% 在 5 岁前就能缓解<sup>[24]</sup>;③接触性变应原,特应性素质者对镍盐过敏很常见<sup>[25]</sup>;合成纤维、毛织品、洗涤剂、自来水、汗液、日光等均可加重 AD,诱发炎症急性发作;④感染,是重要的诱发因素,特应性素质者防御皮肤感染的天然免疫成分如抗菌肽 LL-37 和  $\beta$  防御素等存在缺陷,局部葡萄球菌、单纯疱疹病毒、浅表真菌如马拉色菌感染均较常见<sup>[26-27]</sup>。

2. 非免疫性因素:情绪因素如压力、焦虑(儿童期晚期和青少年期)等往往能加重病情。

三、临床表现

(一)临床分期:根据年龄将 AD 分为婴儿期(0 ~ 2 岁)、儿童期(2 ~ 12 岁)和青少年及成人期( $\geq 12$  岁)。

(二)典型临床表现:①皮疹分布,婴儿期主要位于面颊部、额部和头皮,逐渐发展至躯干和四肢伸侧;儿童期主要分布于面部、躯干和四肢伸侧,并逐渐转至屈侧,如肘窝、腘窝等部位;②瘙痒和干皮症,几乎是所有 AD 患者的共同临床特征;③抓痕、炎性皮损(红斑、丘疹、水疱、渗出和脱屑)、苔藓样变,是最主要的皮疹类型,且往往共存。但 AD 患者临床表现可以不典型,应注意防止误诊漏诊。

(三)不典型临床表现:表 1 中列出的部分表现在 AD 患儿中并不少见,因此在对患儿做全面的皮肤

科检查时不应遗漏,避免临床误诊或漏诊。

(四)特应性标志:干皮症、Hertoghe 征、掌纹征、白色划痕等可作为儿童期 AD 特应性标志(表 2)。

四、诊断、鉴别诊断和临床评估

(一)诊断标准:目前国内诊断主要还是采用 Hanifin 和 Rajka 诊断标准,以及英国(Williams)诊断标准。前者是最早制定的诊断标准,条目复杂,较适用于临床观察研究,后者简便,特异性和敏感性与 Hanifin 和 Rajka 诊断标准相似,更适用于流行病学调查。在中国婴幼儿 AD 人群的诊断价值尚缺乏大样本研究的验证。最近的流行病学调查发现<sup>[5, 31-32]</sup>,无论是 Hanifin 和 Rajka 诊断标准,还是 Williams 诊断标准,与临床医生的诊断仍有较大的差距,因此有专家提出中国儿童 AD 临床诊断标准,但仍在进一步验证中。

(二)鉴别诊断:按 AD 不同的临床表现进行相应的鉴别诊断。

1. 以红斑、渗出或鳞屑为主要表现:应与接触性皮炎、慢性单纯性苔藓、银屑病、鱼鳞病、肠病性肢端皮炎以及朗格汉斯细胞组织细胞增多症等鉴别。

表 1 中国儿童特应性皮炎(AD)患者不典型临床表现及其发生率和临床意义

| 临床表现        | 发生率(%) | 临床意义                                 |
|-------------|--------|--------------------------------------|
| 毛周隆起        | 59.6   | 亚洲人多见,本质为湿疹表现,多位于躯干部 <sup>[28]</sup> |
| 眼睑湿疹        | 50.0   | 下眼睑更常见,与吸入性变应原过敏有关                   |
| 耳廓/耳后/鼻孔下裂隙 | 47.3   | 有诊断提示价值                              |
| 口角唇炎        | 26.1   | 特征性表现,儿童期和冬季多见                       |
| 外阴湿疹        | 8.6    | 有时是儿童期 AD 的唯一表现,应与尿布皮炎鉴别             |
| 乳头湿疹        | 7.1    | AD 可靠的诊断指标                           |
| 指尖湿疹/特应性冬季足 | 2.8    | 学龄期儿童常见,可以是 AD 唯一表现                  |
| 白色糠疹        | 2.5    | 通常是 AD 的轻微表现 <sup>[28]</sup>         |
| 钱币样湿疹       | 1.1    | 冬季好发,在儿童往往有诊断价值                      |
| 甲沟湿疹        | 1.3    | 与皮肤干燥和过度洗涤有关                         |
| 痒疹          | 1.0    | 儿童少见                                 |
| 丘疹性苔藓样疹     | 1.2    | 春夏季好发                                |
| 红皮病         | < 1.0  | 婴幼儿应排除代谢性、免疫缺陷疾病以及肿瘤等                |

注:数据来源于国内一项对 1 008 例特应性皮炎患者的临床体征研究<sup>[29]</sup>

表 2 中国儿童特应性皮炎患者的特应性标志及其发生率和临床意义

| 临床表现                  | 发生率(%) | 临床意义                         |
|-----------------------|--------|------------------------------|
| 干皮症                   | 79.2   | 全身性或局限性,受季节、皮肤护理因素影响         |
| Hertoghe 征            | 39.0   | 搔抓摩擦所致                       |
| 掌纹征                   | 15.0   | 与 FLG 基因突变相关 <sup>[30]</sup> |
| 白色划痕                  | 6.4    | 是干性皮肤的表现,婴儿早期无               |
| 慢性头皮脱屑                | 6.4    | 在婴幼儿有重要诊断价值                  |
| 眶下皱褶(Dennie-Morgan 征) | 4.2    | 也可见于无皮疹的特应性呼吸道疾病患儿           |
| 眶周色素沉着                | 3.2    | 眼下方更显著,可能与特应性呼吸道疾病有关         |
| 毛发苔藓                  | 2.1    | 学龄期儿童多见                      |

注:数据来源于国内一项对 1 008 例特应性皮炎患者的临床体征研究<sup>[29]</sup>

2. 以丘疹、结节、水疱或脓疱为主要表现:应与新生儿痤疮、毛周角化病、疥疮、疱疹样皮炎、大疱性类天疱疮、嗜酸性粒细胞增多症、痒疹型隐性遗传营养不良型大疱性表皮松解症以及高 IgE 综合征等鉴别。

3. 以红皮病为主要表现:应与 Netherton 综合征、Omenn 综合征、生物素酶缺乏症、全羧化酶合成酶缺乏症、Wiskott-Aldrich 综合征、皮肤 T 细胞淋巴瘤、先天性低丙种球蛋白血症以及运动失调性毛细血管扩张症等鉴别。

### (三)临床评估:

1. 实验室检查评估:AD 的诊断主要依靠临床表现,实验室检查仅提供参考依据,可表明患儿处于特应性状态,提示病情活动,或是给予存在相关疾病的提示。常用项目包括嗜酸性粒细胞计数、IgE、特异性 IgE(放射变应原吸附法、免疫荧光法或 ELISA 方法)、皮肤点刺试验、特异性斑贴试验、免疫状态指标(T 细胞亚群、免疫球蛋白)等。血清中 Th2 细胞趋化因子即胸腺活化调节趋化因子水平能反映 AD 短期内的状况,是评价 AD 严重程度非常有效和敏感的辅助指标<sup>[33]</sup>。

2. 疾病严重程度评估:评估 AD 的严重程度,已有的评估方式包括 SCORAD 评分、湿疹面积及严重程度指数评分、研究者整体评分、瘙痒程度视觉模拟尺评分、皮炎生活质量指数问卷(儿童皮肤病生活质量指数、皮肤病生活质量指数)等。

### 五、健康教育

儿童 AD 患病率高,以剧烈瘙痒、皮疹反复发作和睡眠障碍为主要表现,严重影响患儿及其家庭的生活质量,因此健康宣教的重要性尤为突出。在临床工作中应做到以下内容的健康教育:①AD 是一种慢性和反复发作性疾病,缓解期和复发期交替出现,70% 的患儿在儿童期后期症状会显著改善,但是发病特别早和严重、有 AD 家族史和早期变应原致敏的患儿更可能病情迁延<sup>[34]</sup>;②目前国际上公认的 AD 治疗策略为“阶梯式”分级治疗,AD 治疗的目标是控制症状、减轻瘙痒和改善生活质量;③在基础治疗中,保湿润肤被认为是 AD 治疗的基础,需要长期坚持;④尽可能避免生活中的一些诱发因素,如温度、湿度的剧烈改变、粗糙的衣服材质、使用有刺激性的沐浴露等;⑤关于饮食:尊重客观临床表现,强调过敏史,需要对过敏原检测结果有正确的解读,避免过度饮食回避;已经明确存在食物过敏的婴幼儿患者应该回避过敏食物,必要时可咨询营养

师进行饮食指导;⑥不能滥用或过分恐惧糖皮质激素。

### 六、治疗策略

(一)寻找病因和诱发加重因素:①食物,主要通过详细询问病史、过敏原检测、饮食回避和激发试验来针对性回避过敏原,并注意保障营养;②汗液刺激,是重要的诱发因素,因此患儿应勤洗澡,去除汗液的同时,减少皮肤表面变应原和微生物的刺激;③物理刺激,包括衣物、空气干燥、护理用品等;④环境因素,包括特定季节的吸入性变应原、有机溶剂如甲苯等;⑤感染因素,发生细菌/真菌感染时,在明确感染后应针对性治疗;正常清洁皮肤可减少微生物定植,应避免预防性使用抗生素;⑥情绪,缓解压力、紧张等不良情绪;⑦搔抓,避免搔抓,打断“瘙痒-搔抓-瘙痒加重”的恶性循环。

(二)基础治疗:即修复皮肤屏障和保湿,①清洁和沐浴:盆浴更佳,水温 32 ~ 37 ℃,时间 5 min,最后 2 min 可加用润肤油;继发细菌感染时要仔细去除痂皮,使用无刺激和低致敏性清洁剂,可含抗菌成分;可在盆浴时加入次氯酸钠,抑制细菌活性,缓解 AD 引起的瘙痒<sup>[35]</sup>;②润肤剂:是维持期治疗的主要手段,应做到足量和多次,每日至少使用 2 次<sup>[36]</sup>;有报道,含花生<sup>[37]</sup>或燕麦<sup>[38]</sup>成分的润肤剂可能会增加部分患者的致敏风险;当发生感染时,单独使用润肤剂而无有效的抗炎治疗,将显著增加发生播散性细菌和病毒感染的风险,应当注意<sup>[39]</sup>。此外,新生儿期应尽早外用保湿剂,可减少和推迟 AD 的发生<sup>[40]</sup>。

### (三)外用治疗:

1. 外用糖皮质激素(topical corticosteroids, TCS):目前仍是治疗和控制各期 AD 的一线药物,TCS 治疗儿童 AD 应注意的事项包括:①根据年龄、病情严重程度、部位和皮损类型选择不同强度和剂型;②尽可能选择中、弱效 TCS,尤其是薄嫩部位应避免使用强效 TCS;③面颈部易吸收 TCS,故应短期使用,并逐步减量或与外用钙调神经磷酸酶抑制剂交替使用;④皮损控制后,可采用“主动维持疗法”,即在既往皮损部位和新发皮疹部位每周使用 2 次 TCS,可推迟 AD 的复发时间和减少复发次数,并减少 TCS 的用量<sup>[41]</sup>;⑤皮损范围特别广泛时,应以系统用药控制为主;⑥注意 TCS 的不良反应:皮肤萎缩、多毛、色素减退、继发或加重感染等。

2. 外用钙调神经磷酸酶抑制剂(topical calcineurin inhibitors, TCI):是治疗和控制各期 AD

的二线药物,是其他治疗疗效不佳或出现不良反应时的选择,但在某些特殊部位,如面部、皱褶处,也可考虑作为一线治疗。目前主要的药物有 1%吡美莫司乳膏和 0.03%及 0.1%他克莫司乳膏,吡美莫司乳膏多用于轻中度 AD,他克莫司乳膏多用于中重度 AD。Meta 分析显示,1%吡美莫司乳膏与 0.03%及 0.1%他克莫司乳膏相比,治疗 AD 的整体疗效没有差别<sup>[42]</sup>。TCI 不导致皮肤萎缩,可上调皮肤屏障相关基因表达,增加皮肤含水量,减少经皮水分丢失,发挥修复皮肤屏障的作用<sup>[43-44]</sup>。

TCI 治疗 AD 注意事项:①TCI 可用于 AD 急性期和慢性期,特别适用于 TCS 慎用的部位如皮肤敏感和薄嫩部位;②皮疹反复发作部位每周 2 次间歇使用 TCI,即“主动维持治疗”,可有效预防和减少 AD 的复发,并减少 TCI 的总用量<sup>[45-46]</sup>;③最常见的局部不良反应为灼烧感和局部瘙痒,但是使用数次后能获得较好的耐受性,局部先用润肤剂也可减少不良反应的发生;④用药部位不封包,注意避光。

#### (四)系统性治疗:

1. 抗组胺/抗炎症介质药物:目前关于抗组胺药治疗 AD 的随机对照研究显示,抗组胺药对 AD 相关瘙痒的有效性尚不能确定<sup>[47-50]</sup>。第一代抗组胺药具有镇静作用,可用于止痒,第二代还可通过抗炎症细胞因子活性而发挥效用。抗炎症介质药物包括介质阻断剂(血栓素 A<sub>2</sub>、白三烯受体拮抗剂)和细胞因子抑制剂等。

抗组胺药在 AD 治疗中的最大优势是能缓解合并的过敏症状如过敏性哮喘、鼻结合膜炎和荨麻疹等,但是疗效的个体差异较大。可根据个体差异,综合决定是否合用抗组胺药物,根据具体情况,选用第一代或第二代抗组胺药物。英国国家卫生医疗质量标准署(National Institute for Health and Clinical Excellence)制定的有关 0~12 岁 AD 患者的治疗指南指出:严重 AD 患者或伴有严重瘙痒或荨麻疹的患者可给予二代抗组胺药;>6 个月的急性发作期患儿,如果患儿伴有严重睡眠障碍可给予一代抗组胺药<sup>[51]</sup>。抗组胺药整体安全性高,但儿童需注意预防中枢神经系统的不良反应,尤其是抽搐<sup>[2]</sup>。

2. 抗微生物治疗:①抗细菌治疗,在没有明显继发感染征象时口服抗生素无效,在有明确细菌感染时,短期使用系统性抗生素治疗有效;TCS 或 TCI 能减少 AD 患者金黄色葡萄球菌的定植率;长期外用抗生素可能导致耐药和过敏的发生;②抗病毒治疗,重症未控制的 AD、血清 IgE 水平升高和 AD 早期

发病是发生病毒感染的危险因素,而规范外用糖皮质激素不是发生病毒感染的危险因素<sup>[52]</sup>;发生疱疹性湿疹时应积极给予抗病毒治疗如阿昔洛韦、伐昔洛韦等。

3. 糖皮质激素与免疫抑制剂:在儿童 AD 的治疗中,系统应用糖皮质激素风险效益比高,儿童应格外慎重和反复评估<sup>[37]</sup>。免疫抑制剂如环孢素、硫唑嘌呤、霉酚酸酯以及甲氨蝶呤等治疗儿童或青少年 AD 均属于超药物适应证范围,因此要反复评估风险效益比,慎重使用。

4. 光疗:是 AD 的二线治疗,注意全身光疗不适用于年龄 < 12 岁的儿童,并且不能用于 AD 急性期<sup>[37]</sup>。光疗主要用于治疗慢性、瘙痒性和肥厚皮损。

5. 生物制剂:治疗 AD 疗效不确定,有潜在不良反应,价格昂贵,在没有足够循证医学证据支持婴幼儿 AD 使用前,暂不推荐儿童使用。

6. 变应原特异性免疫治疗(allergen-specific immunotherapy, ASIT):对于合适的高致敏状态的 AD 患者有一定疗效,目前最为有效的是尘螨变应原的免疫治疗。对于合并过敏性鼻炎、轻度过敏性支气管哮喘的 AD 患儿可考虑 ASIT 治疗。

7. 中医中药:根据临床症状和体征辨证施治。

参加起草及讨论的主要专家名单(按姓氏笔画为序)马琳(首都医科大学附属北京儿童医院),王华(重庆医科大学附属儿童医院),刘强(山西省儿童医院),肖凤丽(安徽医科大学第一附属医院),李明(上海交通大学医学院附属新华医院),汤建萍(湖南省儿童医院),陈宏翔(华中科技大学同济医学院附属协和医院),姚志荣(上海交通大学医学院附属新华医院),赵佩云(首都医科大学附属北京儿童医院),郭一峰(上海交通大学医学院附属新华医院),徐子刚(首都医科大学附属北京儿童医院),涂亚庭(华中科技大学同济医学院附属协和医院),韩秀萍(中国医科大学附属盛京医院)

执笔人 郭一峰

#### 参 考 文 献

- [1] Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis [J]. Lancet, 2016, 387 (10023): 1109-1122. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00149-X.
- [2] Katayama I, Kohno Y, Akiyama K, et al. Japanese guideline for atopic dermatitis 2014 [J]. Allergol Int, 2014, 63 (3): 377-398. DOI: 10.2332/allergolint.14-RAI-0769.
- [3] 顾恒, 尤立平, 刘永生, 等. 我国 10 城市学龄前儿童特应性皮炎现况调查 [J]. 中华皮肤科杂志, 2004, 37 (1): 29-31. DOI: 10.3760/j.issn:0412-4030.2004.01.011.
- [4] Xu F, Yan S, Li F, et al. Prevalence of childhood atopic dermatitis: an urban and rural community-based study in Shanghai, China [J/OL]. PLoS One, 2012, 7 (5): e36174. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0036174>. DOI: 10.1371/journal.pone.0036174.

- [5] Guo Y, Li P, Tang J, et al. Prevalence of atopic dermatitis in Chinese children aged 1-7 ys[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 29751. DOI: 10.1038/srep29751.
- [6] Mao W, Mao J, Zhang J, et al. Atopic eczema: a disease modulated by gene and environment[J]. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2014, 19: 707-717. DOI: 10.2741/4237.
- [7] Akdis CA, Akdis M, Bieber T, et al. 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*, 2006, 61 (8): 969 - 987. DOI: 10.1111/j.1398 - 9995.2006.01153.x.
- [8] Bradley M, Kockum I, Söderhäll C, et al. Characterization by phenotype of families with atopic dermatitis [J]. *Acta Derm Venereol*, 2000, 80(2): 106-110.
- [9] Thomsen SF, Ulrik CS, Kyvik KO, et al. Importance of genetic factors in the etiology of atopic dermatitis: a twin study [J]. *Allergy Asthma Proc*, 2007, 28 (5): 535 - 539. DOI: 10.2500/aap2007.28.3041.
- [10] Irvine AD, McLean WH, Leung DY. Filaggrin mutations associated with skin and allergic diseases [J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(14): 1315-1327. DOI: 10.1056/NEJMra1011040.
- [11] Kim JE, Kim JS, Cho DH, et al. Molecular mechanisms of cutaneous inflammatory disorder: atopic dermatitis [J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(8). DOI: 10.3390/ijms17081234.
- [12] Boguniewicz B, Abrams M, Fonacier L. Atopic dermatitis and contact dermatitis//Adelman DC, Casale TB, Corren J, et al. *Manual of allergy and immunology* [M]. 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2012: 494.
- [13] Danso MO, van Drongelen V, Mulder A, et al. TNF- $\alpha$  and Th2 cytokines induce atopic dermatitis-like features on epidermal differentiation proteins and stratum corneum lipids in human skin equivalents [J]. *J Invest Dermatol*, 2014, 134 (7): 1941 - 1950. DOI: 10.1038/jid.2014.83.
- [14] Peng W, Novak N. Pathogenesis of atopic dermatitis [J]. *Clin Exp Allergy*, 2015, 45(3): 566-574. DOI: 10.1111/cea.12495.
- [15] Czarnowicki T, Esaki H, Gonzalez J, et al. Early pediatric atopic dermatitis shows only a cutaneous lymphocyte antigen (CLA)(+) TH2/TH1 cell imbalance, whereas adults acquire CLA(+) TH22/TC22 cell subsets [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2015, 136(4): 941-951.e3. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.05.049.
- [16] Palmer CN, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A, et al. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis [J]. *Nat Genet*, 2006, 38(4): 441-446. DOI: 10.1038/ng1767.
- [17] Leung DY. Our evolving understanding of the functional role of filaggrin in atopic dermatitis [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2009, 124(3): 494-495. DOI: 10.1016/j.jaci.2009.07.041.
- [18] Henderson J, Northstone K, Lee SP, et al. The burden of disease associated with filaggrin mutations: a population - based, longitudinal birth cohort study [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2008, 121(4): 872-877. e9. DOI: 10.1016/j.jaci.2008.01.026.
- [19] Zhang H, Guo Y, Wang W, et al. Mutations in the filaggrin gene in Han Chinese patients with atopic dermatitis [J]. *Allergy*, 2011, 66(3): 420-427. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2010.02493.x.
- [20] Li M, Chen X, Chen R, et al. Filaggrin gene mutations are associated with independent atopic asthma in Chinese patients [J]. *Allergy*, 2011, 66 (12): 1616 - 1617. DOI: 10.1111/j.1398 - 9995.2011.02713.x.
- [21] Li M, Cheng R, Shi M, et al. Analyses of FLG mutation frequency and filaggrin expression in isolated ichthyosis vulgaris (IV) and atopic dermatitis-associated IV [J]. *Br J Dermatol*, 2013, 168(6): 1335-1338. DOI: 10.1111/bjd.12206.
- [22] Bieber T. Atopic dermatitis [J]. *N Engl J Med*, 2008, 358 (14): 1483-1494. DOI: 10.1056/NEJMra074081.
- [23] Krämer U, Weidinger S, Darsow U, et al. Seasonality in symptom severity influenced by temperature or grass pollen: results of a panel study in children with eczema [J]. *J Invest Dermatol*, 2005, 124(3): 514-523. DOI: 10.1111/j.0022-202X.2005.23625.x.
- [24] Lack G. Clinical practice. Food allergy [J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(12): 1252-1260. DOI: 10.1056/NEJMc0800871.
- [25] Goldenberg A, Silverberg N, Silverberg JL, et al. Pediatric allergic contact dermatitis: lessons for better care [J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2015, 3 (5): 661-667; quiz 668. DOI: 10.1016/j.jaip.2015.02.007.
- [26] De Benedetto A, Agnihothri R, McGirt LY, et al. Atopic dermatitis: a disease caused by innate immune defects? [J]. *J Invest Dermatol*, 2009, 129 (1): 14 - 30. DOI: 10.1038/jid.2008.259.
- [27] Niebuhr M, Werfel T. Innate immunity, allergy and atopic dermatitis [J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2010, 10(5): 463-468. DOI: 10.1097/ACI.0b013e32833e3163.
- [28] Schachner LA, Hansen RC. *Pediatric dermatology* [M]. 3rd ed. London: Mosby, 2003.
- [29] Shi M, Zhang H, Chen X, et al. Clinical features of atopic dermatitis in a hospital-based setting in China [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2011, 25 (10): 1206 - 1212. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2010.03953.x.
- [30] Li M, Liu Q, Liu J, et al. Mutations analysis in filaggrin gene in northern China patients with atopic dermatitis [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2013, 27(2): 169-174. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2011.04435.x.
- [31] Choi WJ, Ko JY, Kim JW, et al. Prevalence and risk factors for atopic dermatitis: a cross - sectional study of 6,453 Korean preschool children [J]. *Acta Derm Venereol*, 2012, 92(5): 467-471. DOI: 10.2340/00015555-1252.
- [32] Saeki H, Iizuka H, Mori Y, et al. Prevalence of atopic dermatitis in Japanese elementary schoolchildren [J]. *Br J Dermatol*, 2005, 152(1): 110-114. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2004.06271.x.
- [33] Kyoya M, Kawakami T, Soma Y. Serum thymus and activation-regulated chemokine (TARC) and interleukin - 31 levels as biomarkers for monitoring in adult atopic dermatitis [J]. *J Dermatol Sci*, 2014, 75 (3): 204 - 207. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2014.06.001.
- [34] Gustafsson D, Sjöberg O, Foucard T. Development of allergies and asthma in infants and young children with atopic dermatitis—a prospective follow-up to 7 years of age [J]. *Allergy*, 2000, 55(3): 240-245. DOI: 10.1034/j.1398-9995.2000.00391.x.
- [35] Huang JT, Abrams M, Tloughan B, et al. Treatment of *Staphylococcus aureus* colonization in atopic dermatitis decreases disease severity [J]. *Pediatrics*, 2009, 123 (5): e808-e814. DOI: 10.1542/peds.2008-2217.
- [36] Ring J, Alomar A, Bieber T, et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) part I [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2012, 26 (8): 1045 - 1060. DOI: 10.1111/j.1468 - 3083.2012.04635.x.
- [37] Lack G, Fox D, Northstone K, et al. Factors associated with the development of peanut allergy in childhood [J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(11): 977-985. DOI: 10.1056/NEJMoa013536.
- [38] Boussault P, Léauté-Labrèze C, Saubusse E, et al. Oat sensitization in children with atopic dermatitis: prevalence, risks and associated factors [J]. *Allergy*, 2007, 62 (11): 1251 - 1256. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2007.01527.x.
- [39] Wollenberg A, Wetzel S, Burgdorf WH, et al. Viral infections in atopic dermatitis: pathogenic aspects and clinical management [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2003, 112 (4): 667 - 674. DOI: 10.1016/S0091.
- [40] Horimukai K, Morita K, Narita M, et al. Application of moisturizer to neonates prevents development of atopic dermatitis [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2014, 134(4): 824-830. e6. DOI: 10.1016/

- j.jaci.2014.07.060.
- [41] 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 [J]. BMJ, 2003, 326 (7403): 1367. DOI: 10.1136/bmj.326.7403.1367.
- [42] Huang X, Xu B. Efficacy and safety of tacrolimus versus pimecrolimus for the treatment of atopic dermatitis in children: a network meta-analysis [J]. Dermatology, 2015, 231 (1): 41-49. DOI: 10.1159/000381948.
- [43] Dähnhardt-Pfeiffer S, Dähnhardt D, Buchner M, et al. Comparison of effects of tacrolimus ointment and mometasone furoate cream on the epidermal barrier of patients with atopic dermatitis [J]. J Dtsch Dermatol Ges, 2013, 11 (5): 437-443. DOI: 10.1111/ddg.12074.
- [44] Aschoff R, Schwanebeck U, Bräutigam M, et al. Skin physiological parameters confirm the therapeutic efficacy of pimecrolimus cream 1% in patients with mild-to-moderate atopic dermatitis [J]. Exp Dermatol, 2009, 18 (1): 24-29. DOI: 10.1111/j.1600-0625.2008.00756.x.
- [45] Wollenberg A, Reitamo S, Atzori F, et al. Proactive treatment of atopic dermatitis in adults with 0.1% tacrolimus ointment [J]. Allergy, 2008, 63 (6): 742-750. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2008.01683.x.
- [46] Thaçi D, Reitamo S, Gonzalez EMA, et al. Proactive disease management with 0.03% tacrolimus ointment for children with atopic dermatitis: results of a randomized, multicentre, comparative study [J]. Br J Dermatol, 2008, 159 (6): 1348-1356. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2008.08813.x.
- [47] Langeland T, Fagertun HE, Larsen S. Therapeutic effect of loratadine on pruritus in patients with atopic dermatitis. A multi-crossover-designed study [J]. Allergy, 1994, 49 (1): 22-26. DOI: 10.1111/j.1398-9995.1994.tb00768.x.
- [48] Wahlgren CF, Hägermark O, Bergström R. The antipruritic effect of a sedative and a non-sedative antihistamine in atopic dermatitis [J]. Br J Dermatol, 1990, 122 (4): 545-551. DOI: 10.1111/j.1365-2133.1990.tb14732.x.
- [49] Munday J, Bloomfield R, Goldman M, et al. Chlorpheniramine is no more effective than placebo in relieving the symptoms of childhood atopic dermatitis with a nocturnal itching and scratching component [J]. Dermatology, 2002, 205 (1): 40-45. DOI: 10.1159/000063138.
- [50] Klein PA, Clark RA. An evidence-based review of the efficacy of antihistamines in relieving pruritus in atopic dermatitis [J]. Arch Dermatol, 1999, 135 (12): 1522-1525.
- [51] National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Atopic eczema in children: management of atopic eczema in children from birth up to the age of 12 years [M]. London: RCOG Press, 2007.
- [52] Wollenberg A, Zoch C, Wetzel S, et al. Predisposing factors and clinical features of eczema herpeticum: a retrospective analysis of 100 cases [J]. J Am Acad Dermatol, 2003, 49 (2): 198-205. DOI: 10.1067/S0190-9622(03)00896-X.
- (收稿日期: 2017-01-06)  
(本文编辑: 尚淑贤)

## 中国麻风史料陈列馆、中国医学科学院皮肤病研究所 史料陈列馆征集文物和史料启事

为真实记载中国麻风防治的发展历程,全方位展现中国医学科学院皮肤病医院、研究所(简称院所)60余载的历史变革和文化积淀,传承和发扬老一辈无私奉献的精神,院所决定筹建中国麻风史料陈列馆、院所史料陈列馆。即日起,面向社会各界广泛征集具有历史价值的文物和史料。

### 一、征集范围

1. 反映院所各历史时期发展沿革、重大活动、科研成就、领导关怀及院所职工参加国内外重大活动等方面的重要文献、题词、图片、新闻报道、手稿、徽标、纪念册、音像制品、奖状、证书等。
2. 国家领导人、社会知名贤达及重要外宾、杰出校友来院所参观、考察、访问或演讲时的题词、图片、新闻报道、音像制品等。
3. 各类皮肤性病、麻风防治的图片、图表及文字说明,医、教、研、防、管等领域工作中使用过的办公用品、仪器设备、书籍教案、教学工具等实物。
4. 反映中国麻风防治历程及成就,麻风受累者的医疗及生活状况等有历史价值的文物和史料。

### 二、征集方式及要求

1. 文物和史料的征集采用捐赠、代管、借用等方式。
2. 所有文物和史料需提供文字说明,含来源、史料载体、形成时间及其所涉及的人物、事件等要素。
3. 文物和史料的征集欢迎直接送达;亦可通过电子传送、信函邮寄、预约拜访、登门征集等途径进行。
4. 征集的文物和史料,均登记入册;一经采用,除在史馆陈列时标注捐赠者的姓名外,将授赠荣誉证书。
5. 征集时间:长期征集。

### 三、联系方式

联系人: 210042, 南京玄武区蒋王庙街12号, 中国医学科学院皮肤病研究所中心办公室(科研楼415室)诸萍, 电话: 025-85478032, 传真: 025-85424903, Email: zhup@ncstdlc.org。