

DOI: 10.19538/j.ek2024060601

儿童皮肤源性慢性瘙痒管理专家共识

中国妇幼保健协会儿童变态反应专业委员会儿童皮肤病学组

执笔:刘欣欣,杨晓晶,林敏,钱华

制定专家(按单位首字及姓氏笔画顺序排序):上海交通大学医学院附属儿童医院(钱秋芳);山东大学齐鲁儿童医院(史传奎,张建基,姬爱华);山西省儿童医院(杨小英,张杏莲);广东医科大学顺德妇女儿童医院(余嘉明);天津大学儿童医院天津市儿童医院(李钦峰,冯小燕,刘欣欣,刘薇,孙燕燕,林杨杨,官泽琨);天津市中医药研究院附属医院(蒋俊青);天津市妇女儿童保健中心(李静);天津医科大学总医院滨海医院(于艳秋);《中国实用儿科杂志》编辑部(吴洋意);中国科学院心理研究所(郭菲);中南大学湘雅医学院附属儿童医院 湖南省儿童医院(韦祝);内蒙古自治区妇幼保健院(李金梅);石家庄市妇幼保健院 石家庄市儿童医院(张凌伟);北京大学第三医院(谢志强);成都市妇女儿童中心医院(王敏);江西省儿童医院(林敏,张浩);江南大学附属儿童医院 无锡市儿童医院(杨挺);苏州大学附属儿童医院(钱华);沧州市妇幼保健院(庞超);青岛市妇女儿童医院(尹晓慧);杭州市儿童医院(万明顺);昆明市儿童医院(舒虹);河北省儿童医院(张晓茹);河南省儿童医院(张嫦娥);南方医科大学皮肤病医院(叶理);南京医科大学附属妇产医院 南京市妇幼保健院(马小玲);南京医科大学附属儿童医院(李敏);复旦大学附属儿科医院(李明);重庆医科大学附属儿童医院(罗晓燕);首都医科大学附属北京儿童医院(徐子刚,焦磊);首都儿科研究所附属儿童医院(王建才,谷庆隆,杨晓晶,高莹);首都医科大学附属北京儿童医院保定医院(张均秀);秦皇岛市妇幼保健院(徐春云);徐州市儿童医院(陈萍);浙江大学医学院附属儿童医院(任韵清);深圳市儿童医院(李萍);深圳市妇幼保健院(熊瑛);湖北省妇幼保健院(邹晓燕)

【摘要】 瘙痒见于多种疾病,在儿童多由皮肤疾病导致,即皮肤源性瘙痒。持续存在的慢性瘙痒治疗困难,可对患儿的睡眠、情绪、认知、学校表现及社会家庭功能等方面产生负面影响,严重影响患儿及其家庭成员的生活质量。临床上迫切需要对儿童慢性瘙痒进行规范化管理,而目前国内缺乏独立的儿童慢性瘙痒诊疗指南或共识。该共识根据循证医学证据及专家意见,制定了一套针对0~18岁儿童皮肤源性慢性瘙痒的管理方案,供临床医生参考。

【关键词】 儿童;慢性瘙痒;管理;共识

中图分类号:R72 文献标志码:C

Expert consensus on the management of dermatogenic chronic pruritus in children Group of Dermatology, Professional Committee of Child Allergology, China Maternal and Child Health Association

Corresponding author: LI Qin-feng, E-mail: lyz20061217@sina.com; GAO Ying, E-mail: sccgcw@sina.com; XIE Zhi-qiang, E-mail: xiezq66@163.com

Abstract Pruritus occurs in many diseases, and in children it is mostly caused by skin disorders, namely dermatogenic pruritus. Persistent chronic pruritus (CP) is difficult to treat and can have a negative impact on children's sleep, mood, cognition, school performance, social and family functions, etc., seriously affecting the quality of life of children and their family members. There is an urgent clinical need for standardized management of CP in children. However, there is currently a lack of independent guidelines or consensus on the diagnosis and treatment of CP in children at and abroad domestic. Based on evidence-based medicine and expert opinions, this consensus formulates a management plan for dermatogenic CP in children aged 0-18 for reference by clinical doctors.

Keywords child; chronic pruritus; management; consensus

基金项目:天津市医学重点学科(专业)建设项目(TJYXZDXK-040A);天津市优秀卫生人才选拔培养计划(TJSJMYXYC-D2-031);北京市中医药科技发展资金(BJZYB-2023-20)

通信作者:李钦峰,电子信箱:lyz20061217@sina.com;高莹,电子信箱:sccgcw@sina.com;谢志强,电子信箱:xiezq66@163.com

瘙痒(itch/pruritus)是一种能激发搔抓欲望的不愉快的感觉,根据瘙痒持续时间,以6周为界将其分为急性瘙痒及慢性瘙痒^[1]。临床上急性瘙痒

易于控制缓解,而持续性慢性瘙痒抵抗常规治疗,以长期痒觉超敏、痒觉易化、慢性痒-抓循环及不同程度的情绪障碍为特征,严重影响患儿生活质量^[2-5]。2019年欧洲慢性瘙痒指南将由各种疾病导致的慢性瘙痒定义为一种综合征(以下称慢性瘙痒)^[2],需要综合治疗与管理。

由于儿童生理学特点,儿童慢性瘙痒及反复搔抓易导致皮肤损伤和感染,可对睡眠、情绪、学校表现及社会家庭功能等方面产生负面影响^[6-7],甚至造成神经心理缺陷如注意缺陷多动障碍(ADHD),严重影响患儿及其家庭成员的总体生活质量^[8-9]。儿童慢性瘙痒患病率尚无数据,但从典型儿童慢性瘙痒性疾病特应性皮炎10%~20%的患病率^[10],不难推出儿童慢性瘙痒属高患病率病症。尽管国际上已发布了多种慢性瘙痒诊疗指南,但对婴幼儿及儿童慢性瘙痒的诊断与治疗缺乏独立的详细指导共识或指南。基于近年慢性瘙痒领域研究进展和新药应用证据,为了指导和规范0~18岁儿童慢性瘙痒的治疗与管理,中国妇幼保健协会儿童变态反应专业委员会组织我国儿童皮肤病学及相关领域专家在广泛讨论的基础上制定本共识,供皮肤科、儿科及全科医生参考。其中,推荐强度分为:强推荐、推荐、建议(推荐依据循证医学证据及专家投票意见)。

1 病因与发病机制

慢性瘙痒病因复杂,发病机制尚未完全阐明。儿童慢性瘙痒的病因分为皮肤源性瘙痒、系统性瘙痒、神经性瘙痒、精神心理性瘙痒、混合性瘙痒及原因不明性瘙痒^[2,11],涉及从皮肤到脑的组胺依赖瘙痒通路和非组胺依赖瘙痒通路^[4]。相较于成人,儿童皮肤慢性瘙痒主要由皮肤疾病导致,即皮肤源性慢性瘙痒^[6,12]。儿童皮肤源性慢性瘙痒的病理生理学机制主要包括由遗传性和(或)获得性皮肤损伤释放众多的致痒原,后者激活皮肤感觉神经上的痒受体,并通过突触将痒信号传递到投射神经。在脊髓中间神经元的调节下,痒信号最终通过脊髓丘脑束和臂旁核传递到大脑并编码痒觉及相关情绪,诱发搔抓行为^[4]。在自稳态长期失调的情况下,众多表皮性致痒原(如蛋白酶、警报素及趋化因子等)和真皮免疫细胞活化后释放的致痒原[如白介素(IL)-4、IL-13及IL-31等2型细胞因子和组胺等]。一方面持续激活皮肤痒

觉神经传递痒痒信号并致使神经可塑性改变,另一方面通过上调离子通道阈值[如瞬时受体电位(TRP)和机械敏感压力(Piezo)离子通道],并致使外周和中枢痒觉神经系统敏化并发生神经可塑性改变,导致持续性瘙痒及恶性痒-抓循环,最终产生以痒觉超敏、痒觉易化、反复搔抓、不同程度的睡眠障碍及情绪障碍为特征的慢性瘙痒^[3-4,13]。

2 诊断

瘙痒持续时间超过6周定义为慢性瘙痒。详尽的病史询问、全面的体格检查和跨学科的辅助检查,有助于慢性瘙痒的病因诊断及鉴别诊断^[2-3,6,14]。

2.1 病史 儿童的认知能力有限,家长的全程参与对获得准确、有效的信息至关重要。询问内容需包含^[3,6,14]:(1)起病方式:突发性或渐进性;(2)发作过程:持续性、间歇性、有无昼夜变化;(3)持续时间;(4)严重程度:是否影响日常学习、生活、情绪及睡眠;(5)发生部位:局限性或泛发性,固定性或游走性;(6)诱发因素:食物、洗浴、环境、湿度、温度、季节、情绪变化或运动等;(7)用药史;(8)家庭、幼儿园或学校成员慢性瘙痒情况;(9)既往史及家族史:关注甲状腺、肝肾、精神性疾病史,特别是变态反应性疾病史。

2.2 查体 皮肤科检查需包括皮肤、黏膜及附属器情况,重点识别原发皮损与继发皮损。系统检查需包括肝脾及浅表淋巴结触诊。

2.3 辅助检查 对有原发皮损的慢性瘙痒,需根据皮损特点指导后续检查:首选如细菌、真菌、寄生虫、过敏原及血清学检查。仍无法确诊时,需进行皮肤活检及后续检查(如组织病理、免疫组化、免疫荧光及基因检测)。

对无原发皮损的慢性瘙痒,则需考虑其他诱发因素(如潜在的系统性、神经性、精神心理性疾病及致痒药物等),初步检查包括血常规、红细胞沉降率、C反应蛋白、铁蛋白、肝肾功能、空腹血糖、促甲状腺激素(TSH)等。进一步检查需结合以上结果确定,如血象异常者或考虑淋巴细胞增生性疾病时可选择维生素B12检测、蛋白电泳、骨髓活检等;肝功能异常者则进行乙肝病毒血清学、胆汁酸等检测。根据以上结果无法诊断时,选择影像学检查(如胸片、腹部B超等)以协助发现潜在肿瘤。系统检查后仍诊断不明的慢性瘙痒可选择随

诊观察。

2.4 诊断流程 结合病史、体征及辅助检查结果，首先根据是否伴有原发皮损进行慢性瘙痒的初步病因分类，见图1^[14]，之后开展针对性检查^[3,14]。儿童皮肤源性慢性瘙痒常见潜在疾病包括：特应性皮炎(AD)，慢性荨麻疹(CU)、结节性痒疹(PN)、皮肤肥大细胞增生症(CMT)，硬化性苔藓(LS)，慢性单纯性苔藓(LSC)、营养不良性表皮松解症(DEB)及银屑病(PSO)等，在病理生理学机制上分属于炎症性瘙痒为主和神经性瘙痒为主的慢性瘙痒。儿童皮肤源性慢性瘙痒在病理生理学机制上以炎症性瘙痒为主，部分慢性瘙痒以神经病理性瘙痒为主，或呈混合型慢性瘙痒。

3 严重度评估

需选择适合不同年龄段患儿认知能力的量表进行慢性瘙痒评估。本共识推荐的不同年龄段慢性瘙痒评估工具如下：(1)0~2岁：婴儿皮炎生活质量指数(IDQOL)，需由照护人主导完成；(2)>2~12岁：ItchyQuant评分^[15](图2)，<6岁患儿需由照护人协助完成^[16-17]。此外，<4岁患儿还可选IDQOL替代(由照护人主导完成)，4~12岁患儿可借用儿童皮肤病生活质量指数(cDLQI)；(3)>12~18岁：

ItchyQuant评分及数值评价量表(NRS)。还可借用cDLQI(<16岁)及皮肤病生活质量指数(DLQI)(≥16岁)进行评估。由于儿童慢性瘙痒对家庭成员(特别是主要照护人)生活质量影响较大，推荐使用家庭结局报告表(FROM-16)^[2-3,18]进行评估，见表1。

4 治疗

4.1 基础治疗

4.1.1 一般护理 回避诱发或加重瘙痒的因素：包括过干、过热、搔抓、摩擦、漂白剂、汗液、唾液、尿液等各种理化因素；辛辣刺激食物；环境中致敏原(如尘螨、动物皮屑、花粉等)等。强调合理洗浴，避免过度搓洗，选择低敏及弱酸性洗浴用品，控制水温在32~37℃。选择纯棉材质衣物。

4.1.2 合理选用润肤剂 润肤剂具有缓解皮肤干燥状态、修护皮肤屏障的功能。其中的神经酰胺可修复皮肤屏障，缓解瘙痒^[19]，其他成分如4-叔丁基环己醇、胀果甘草提取物、糖类同分异构体、牛油果树果脂和氢化磷脂酰胆碱等也具有抗炎、止痒效果^[20]。建议选用具有修护、舒缓、保湿等功效的润肤剂，避免使用含有促渗剂、防腐剂和香料的产品；2岁以下儿童避免使用含有丙二醇、水杨酸

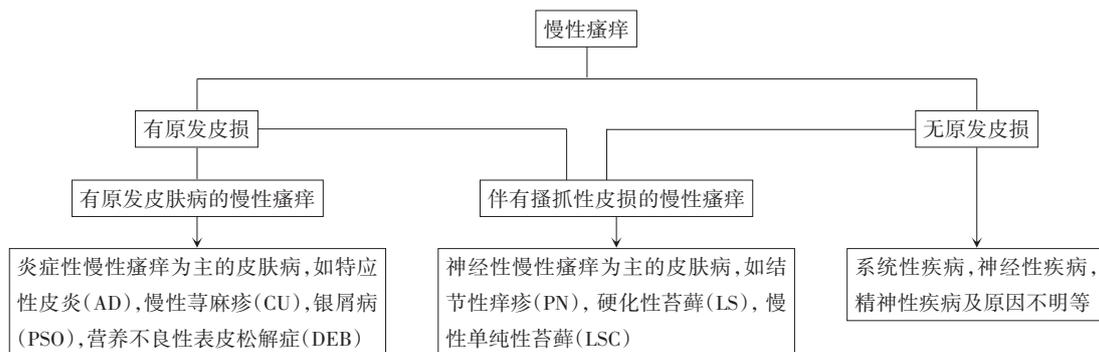
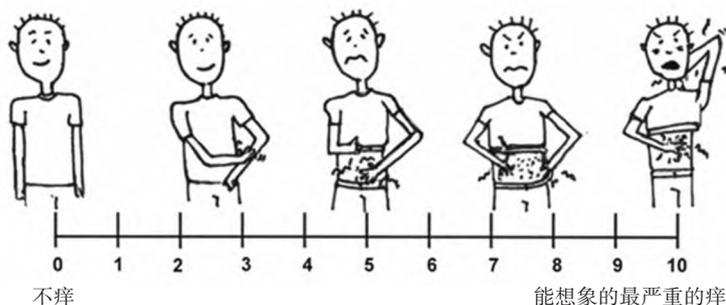


图1 儿童慢性瘙痒的临床诊断流程



引自参考文献[15]

图2 儿童ItchyQuant评分

表1 痒严重度评估工具及使用规则

项目	几乎无	轻度	中度	重度	极重度
痒强度评估					
NRS	0	1~3	4~6	≥7	
ItchyQuant	0	1~3	4~7	≥8	
患儿生活质量评估					
4~16岁 cDLQI	0~1	2~6	7~12	13~18	19~30
>16岁 DLQI	0~1	2~5	6~10	11~20	21~30
家庭成员生活质量评估					
FROM-16	0~1	2~8	9~16	17~25	26~32

及尿素成分的产品^[21]。应选择有小金盾标识(国家药品监督管理局规定儿童化妆品标志),或标记儿童、全人群可用的产品。对伴有皮肤干燥的慢性瘙痒,强推荐使用。

4.1.3 湿包疗法(WWT) WWT是局部外涂润肤剂或药物后穿湿纱布或湿棉睡衣,通过形成机械屏障,打断痒抓循环。同时WWT可减少经皮水分丢失恢复皮肤屏障功能,并抑制炎症介质释放缓解瘙痒^[9,22]。对AD慢性瘙痒(中重度)强推荐使用。适宜6月龄以上,推荐疗程3~7d。不良反应有局部皮肤过敏,皮肤感染等。

4.2 药物治疗

4.2.1 局部治疗

4.2.1.1 清凉剂 薄荷醇可活化TRPM8,进而抑制瘙痒感受器,缓解瘙痒。薄荷醇对AD、PSO及组胺诱发的瘙痒等均有效^[23]。对所有类型的皮肤源性慢性瘙痒推荐使用。主要不良反应有局部皮肤刺激。

4.2.1.2 糖皮质激素软膏(TCS) TCS靶向多种免疫细胞,并抑制促炎细胞因子释放,从而缓解AD、PN、PSO和LS等的瘙痒,为炎症性皮肤病的一线治疗^[24-26]。临床上常用的分级方法是4级分类法,将TCS分为超强效、强效、中效和弱效。儿童以中弱效为主,≤12岁儿童应慎用强效/超强效TCS,中效TCS连续使用也应≤2周,避免大面积使用^[27]。对炎症性慢性瘙痒强推荐使用。长期使用引起的不良反应有皮肤紫癜、毛细血管扩张、色素沉着(减退)和萎缩纹等。

4.2.1.3 钙调磷酸酶抑制剂(TCI) TCI抑制多种促炎因子的产生,可使TRPV1去敏化,具有抗炎、改善神经敏化及皮肤屏障修复的功能,可减少AD、PSO、LS等相关的瘙痒^[25-26]。可作为慢性瘙痒长期维持治疗的一线用药,单独或联合TCS使用。1%吡美莫司乳膏(≥3月龄)适用于轻中度

AD;0.03%(≥2岁)与0.1%(≥16岁)他克莫司软膏适用于中重度AD。对炎症性慢性瘙痒和伴发外周神经性慢性瘙痒强推荐使用。主要不良反应有短暂的烧灼感。

4.2.1.4 磷酸二酯酶-4(PDE-4)抑制剂 PDE-4抑制剂可抑制PDE-4在免疫细胞中的表达,减少促炎前列腺素和细胞因子的产生,缓解瘙痒^[28]。2%克立硼罗乳膏已批准用于≥3月龄轻至中度AD。对AD引起的慢性瘙痒强推荐使用。主要不良反应是短暂的烧灼感。研究报道0.3%和1%OPA-15406(difamilast)乳膏(日本获批用于≥2岁轻中度AD)可显著降低AD的VAS评分^[29]。不良反应有短暂的烧灼感,皮肤刺痛,建议作为候选或替代药物使用。

4.2.1.5 其他 外用小分子药物本维莫德是一种芳基羟受体(AhR)激动剂,可特异性结合并激活AhR,抑制炎症因子产生,缓解PSO和AD瘙痒^[30]。芦可替尼乳膏是JAK1/2抑制剂,可抑制瘙痒相关信号传递,缓解AD瘙痒^[31]。该类物质在国内尚未获批儿童适应证。不良反应为局部皮肤刺激和过敏反应。此外,牛碱性成纤维细胞生长因子可促进皮肤全层修复,恢复皮肤屏障,降低皮肤敏感度,缓解瘙痒。

4.2.2 系统治疗

4.2.2.1 抗组胺药 瘙痒相关细胞及炎症因子如肥大细胞及组胺在CU、PSO、PN的发生发展中均起到一定作用^[32-34],H1抗组胺药通过与H1受体结合抑制组胺诱导的炎症及瘙痒。二代H1抗组胺药(sgAH)为CU的一线治疗方法,效果不佳时可更换sgAH种类,或联合其他sgAH以提高抗炎作用,或将原sgAH加至2~4倍剂量治疗(≤12岁儿童,sgAH每日剂量可2倍)^[32]。国内常用的sgAH有:西替利嗪、左西替利嗪或地氯雷他定(≥6月龄),氯雷他定、依巴斯汀(≥2岁),奥洛他定(≥3岁),非索非那定(≥6岁),咪唑斯汀、阿伐斯汀、卢帕他定(≥12岁)等。未来sgAH有望在剂型改进方面进一步适应儿童用药需求,例如非索非那定干混悬剂(≥6月龄)、奥洛他定颗粒(≥2岁)可望缓解慢性特发性荨麻疹的瘙痒症状。一代H1抗组胺药中枢抑制作用明显,不推荐常规用于儿童^[35]。对于伴睡眠障碍的瘙痒患者,给予短期间歇性口服一代H1抗组胺药^[36],如苯海拉明(早产儿、新生儿禁用)、氯苯那敏(≥1月龄)、赛庚啶(≥2岁)及酮替芬

(≥3岁)。sgAH对CU及CMT慢性瘙痒强推荐使用,其他儿童皮肤源性慢性瘙痒建议使用。

4.2.2.2 生物制剂 度普利尤单抗竞争性结合IL-4R α 亚单位,抑制IL-4和IL-13诱发的信号转导,改善瘙痒。目前国内已批准用于≥6月龄中重度AD和成人中重度PN。度普利尤单抗可作为中重度AD和特应性瘙痒的一线治疗选择^[37]。也有用于DEB治疗的个案报道^[38]。对儿童中重度AD慢性瘙痒强推荐使用。国内尚未批准其他适应证,适应证外的慢性瘙痒建议应用。主要不良反应有注射部位疼痛、结膜炎、面部红斑等。

曲罗芦单抗、来瑞组单抗拮抗IL-13,抑制炎症通路,缓解AD瘙痒^[39]。曲罗芦单抗:美国和欧盟批准用于成人中重度AD;来瑞组单抗:欧盟批准用于≥12岁中重度AD。主要不良反应有躯体疼痛,眼干或瘙痒。奈莫利珠单抗为IL-31R α 拮抗剂,可缓解AD及PN的瘙痒^[40]。以上药物目前国内未获批儿童适应证。主要不良反应有AD加重,皮肤感染等。

奥马珠单抗可结合游离IgE,下调效应肥大细胞和嗜碱性粒细胞上的高亲和力Fc ϵ R1受体,防止脱颗粒,缓解CU患者瘙痒^[41-42],国内获批≥12岁CU及≥6岁哮喘患儿。对CU慢性瘙痒强推荐使用,对CMT慢性瘙痒推荐使用。主要不良反应有头痛、鼻咽炎等。

司库奇尤单抗可拮抗IL-17A,缓解中重度PSO瘙痒,国内批准用于≥6岁且体重≥50kg的儿童中重度斑块型PSO^[43]。主要不良反应有过敏反应、呼吸道感染和荨麻疹等。阿达木单抗特异性与TNF- α 结合,可缓解PSO皮损及瘙痒,国内批准≥4岁儿童重度慢性斑块PSO^[44]。主要不良反应有局部红肿疼痛、呼吸道感染和诱发肿瘤等。乌司奴单抗可拮抗IL-12/IL-23,缓解PSO瘙痒,国内批准≥6岁及以上儿童中重度斑块型PSO^[45]。主要不良反应有鼻咽炎、头痛、上呼吸道感染等。该组药物对PSO慢性瘙痒强推荐使用。

4.2.2.3 JAK抑制剂 瘙痒相关细胞因子(IL-4、IL-13)与其相应受体结合,通过磷酸化机制激活JAK-STAT信号传导通路传递瘙痒信号。JAK抑制剂可通过阻断瘙痒信号传递缓解其症状。乌帕替尼、阿布昔替尼是选择性JAK1抑制剂,可缓解AD瘙痒,二者均已获批用于≥12岁青少年AD^[46-47]。对AD慢性瘙痒强推荐使用。不良反应

有轻度或中度感染,包括带状疱疹、单纯疱疹、上呼吸道感染、感染性肠炎和尿路感染等。

4.2.2.4 糖皮质激素 糖皮质激素可通过抑制免疫应答,降低炎症细胞因子水平缓解瘙痒。对炎症性瘙痒急性加重期推荐短期使用,并在急性瘙痒缓解后更换免疫抑制剂、生物制剂或小分子药治疗。长期使用容易出现肾上腺功能抑制、高血糖、淋巴细胞减少等副反应。

4.2.2.5 免疫抑制剂 环孢素可选择性抑制T细胞功能;甲氨蝶呤是二氢叶酸还原酶抑制剂,可抑制DNA和RNA合成及T细胞功能。二者通过抑制瘙痒相关细胞因子的产生(环孢素还可减少TRPV1基因表达)来缓解瘙痒,可用于AD、PN、PSO和CU瘙痒(环孢素≥3岁)^[48-50]。主要副反应有胃肠道不适、肝肾毒性、骨髓抑制等。对AD、PN、PSO和CU引起的慢性瘙痒推荐短期使用环孢素,对AD、PN、PSO的慢性瘙痒建议短期使用甲氨蝶呤。

4.2.2.6 抗抑郁药 米氮平是 α 2-肾上腺素受体阻断剂和5-羟色胺再摄取抑制剂;可通过拮抗 α 2-肾上腺素受体及H1受体缓解AD、LS等多种炎症性皮肤病引起的瘙痒及夜间瘙痒^[51-52]。对其他治疗耐药的慢性瘙痒患儿建议使用。儿童用药安全性尚不明确,目前有在5~17岁的孤独症儿童中应用^[53]。该类物质主要不良反应有消化道症状、体重增加、嗜睡、过度镇静和停药综合征等。

4.2.2.7 褪黑素 褪黑素是一种L-色氨酸代谢物,可调节睡眠-觉醒节律,减少患儿夜间慢性瘙痒,改善睡眠质量^[9,54]。适用于2岁以上睡眠障碍的儿童。对由慢性瘙痒引起的睡眠障碍患儿推荐使用。不良反应有晨睡、遗尿增加、头痛、头晕、腹泻等症状。

4.2.2.8 抗惊厥药 加巴喷丁可抑制谷氨酸在脊髓背角的钙离子通道上的释放,同时改变谷氨酸脱羧酶的活性,减少中枢敏化进而抑制中枢性瘙痒,可缓解PN患者瘙痒^[55]。另有加巴喷丁用于治疗儿童烧伤后瘙痒的研究,最小使用年龄为6月龄^[56]。对神经性慢性瘙痒的患儿建议使用或替代使用。主要不良反应有外周水肿、镇静、腹痛。

4.3 光疗 紫外线疗法(UV)是炎症性皮肤病的重要治疗方式,其改善皮肤瘙痒的机制涉及对细胞因子、肥大细胞和表皮神经纤维的作用^[57]。AD和PSO中可通过下调Th2细胞因子表达,抑制肥大细胞脱颗粒,增加 β 内啡肽,减少瘙痒^[58-59]。临床

常用的NB-UVB和UVA1,可缓解AD、PSO、PN、CU、LS、CMT等疾病瘙痒。建议≥6岁患儿的局部治疗及≥12岁患儿的全身治疗。对炎症性慢性瘙痒和神经性慢性瘙痒的皮肤病推荐使用。主要不良反应有光敏性皮炎、原发皮疹加重、皮肤老化等。

4.4 心理干预及治疗 心理干预指通过对患儿家庭开展心理教育及培训而改变患儿及看护者对瘙痒的感知或与之相关行为的方法^[60],其中包括增强患儿及家庭成员对慢性瘙痒与心理健康关系的了解、针对不同年龄段儿童普及减少和抑制搔抓的策略、对患儿的生活方式进行积极干预(如促进睡眠质量,增加体育运动,有意识地识别并减少压力源等)。认知行为疗法(CBT)及习惯扭转训练(HRT)是具有代表性的心理干预方式。CBT可改变患者对慢性瘙痒的错误认知并打断痒-抓循环,改善AD及PN的慢性瘙痒^[61-62]。HRT是CBT的变体,目的为用一种新习惯代替旧习惯,如在想要搔抓时握紧拳头,以捏或按压代替搔抓,进而打断痒-抓循环。HRT可用于AD、LSC及PN慢性瘙痒^[63]。此外,还应重视看护者的情绪管理和心理调适^[64-65],积极改善患儿及家庭整体的生活质量。对cDLQI、DLQI或FROM-16评分为中重度的患儿

及照护人推荐开展心理教育及培训。对合并存在明显心理症状的患儿建议同时问诊精神/心理医生,开展多科室的联合治疗。

4.5 中医中药 中医认为皮肤慢性瘙痒病因多和风、湿、热、燥相关,中医治疗以祛风清热凉血为原则,应根据患者体质、皮损特点、自觉症状等因人制宜,辨证选用中药治疗。口服汤剂选择可参照中医中药治疗相关疾病诊疗指南,本共识仅推荐具有止痒作用的外用中成药。如风热血热证可选择儿肤康擦剂、川百止痒洗剂和冰黄肤乐软膏等;湿热内蕴证可选择皮肤康洗液、除湿止痒软膏等;血虚风燥证可选择肤舒止痒膏等。

5 治疗通则与阶梯治疗

对于儿童皮肤源性慢性瘙痒的治疗,除了遵循潜在疾病的治疗指南外,本共识特别提出针对慢性瘙痒本身及相关因素的治疗与管理。阶梯治疗流程见图3。

每个阶段的额外补充治疗措施取决于病因和共病,伴睡眠障碍可选用催眠药和镇静抗焦虑抑郁药;必要时联合精神科和心理科多学科会诊,联合治疗^[2-3,18]。

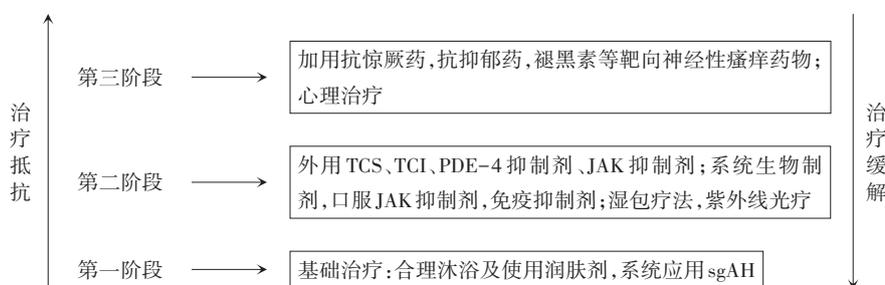


图3 儿童皮肤源性慢性瘙痒治疗阶梯流程图

6 结语

针对儿童皮肤源性慢性瘙痒,本共识推荐根据潜在病因及疾病进行分类,建议临床实践应进行初步辅助检查及瘙痒严重程度评估。根据临床特征及相应病理生理机制选择对应治疗方法,针对炎症性机制为主的慢性瘙痒推荐选用靶向相关炎症因子的药物,针对伴随或以神经性机制为主的慢性瘙痒推荐加用靶向神经病理性瘙痒的药物。目前关于儿童皮肤源性慢性瘙痒的管理尚有一些问题待解决,如瘙痒评估工具不全面及儿童用药的局限性(缺乏婴幼儿系统治疗药物的临床

转化研究,部分用药仍为超说明书用药情况)等。此外,本共识推荐的管理途径也有待于以后高质量真实世界研究及临床实践进一步验证。目前,国内外针对新型药物的研究正处于快速发展阶段,期待更多新的药物获批用于不同年龄的儿童患者,为儿童皮肤源性慢性瘙痒的治疗提供更多更有效的手段。

参考文献

- [1] Yosipovitch G, Bernhard JD. Chronic pruritus[J]. N Engl J Med, 2013,368(17):1625-1634.
- [2] Weisshaar E, Szepietowski JC, Dalgard FJ, et al. European S2k

- guideline on chronic pruritus[J].Acta Derm Venereol, 2019, 99(5):469-506.
- [3] 中国医师协会皮肤科分会变态反应性疾病专业委员会.慢性瘙痒管理指南(2018版)[J].中华皮肤科杂志, 2018, 51(7):481-485.
- [4] Sutaria N, Adawi W, Goldberg R, et al.Itch: pathogenesis and treatment[J].J Am Acad Dermatol, 2022, 86(1):17-34.
- [5] 谢志强.慢性慢性瘙痒发生机制研究进展[J].中国医学文摘(皮肤科学), 2015, 32(6):579-585.
- [6] Fölster-Holst R.Itch management in childhood [J].Curr Probl Dermatol, 2016, 50:173-191.
- [7] Blume-Peytavi U, Metz M.Atopic dermatitis in children: management of pruritus [J].J Eur Acad Dermatol Venereol, 2012, 26(Suppl 6):2-28.
- [8] Romanos M, Gerlach M, Warnke A, et al. Association of attention-deficit/hyperactivity disorder and atopic eczema modified by sleep disturbance in a large population-based sample[J].J Epidemiol Community Health, 2010, 64(3):269-273.
- [9] Boozalis E, Grossberg AL, Püttgen KB, et al.Itching at night: A review on reducing nocturnal pruritus in children [J].Pediatr Dermatol, 2018, 35(5):560-565.
- [10] 中华医学会皮肤性病学分会儿童皮肤病学组.中国儿童特异性皮炎诊疗共识(2017版)[J].中华皮肤科杂志, 2017, 50(11):784-789.
- [11] Roh YS, Choi J, Sutaria N, et al.Itch: epidemiology, clinical presentation, and diagnostic workup[J].J Am Acad Dermatol, 2022, 86(1):1-14.
- [12] Kang SY, Um JY, Chung BY, et al.Differential diagnosis and treatment of itching in children and adolescents [J].Biomedicines, 2021, 9(8):919.
- [13] Le Pors C, Talagas M, Abasq-Thomas C, et al.What do we know about pruritus in very young infants? a literature review[J].Cells, 2021, 10(10):2788.
- [14] Ständer S, Zeidler C, Augustin M, et al.S2k guideline: diagnosis and treatment of chronic pruritus [J].J Dtsch Dermatol Ges, 2022, 20(10):1387-1402.
- [15] Haydek CG, Love E, Mollanazar NK, et al.Validation and banding of the itchyquant: a self-report itch severity scale[J].J Invest Dermatol, 2017, 137(1):57-61.
- [16] Kong HE, Francois S, Smith S, et al.Pruritus assessment tools for 6 to 7-year-old children: KidsItchyQoL and ItchyQuant[J].Pediatr Dermatol, 2021, 38(3):591-601.
- [17] Kong HE, Francois S, Smith S, et al.Tools to study the severity of itch in 8- to 17-year-old children: Validation of TweenItchyQoL and ItchyQuant[J].Pediatr Dermatol, 2021, 38(5):1118-1126.
- [18] 于森,张晶,陈玉迪,等.中文版慢性瘙痒患者生活质量问卷信效度及敏感性验证[J].中华皮肤科杂志, 2020, 53(9):698-703.
- [19] Takagi Y.Efficacy of topical application of a skin moisturizer containing pseudo-ceramide and a eucalyptus leaf extract on atopic dermatitis: a review[J].J Clin Med, 2024, 13(6):1749.
- [20] Roeding J, Maurin V, 陆婕,等.4-叔丁基环己醇:敏感肌肤的“舒缓调节器”[J].中国化妆品(行业), 2010, 17(5):79-81.
- [21] 中国医师协会皮肤科医师分会.保湿润肤类产品应用指导专家共识(2023版)[J].中华皮肤科杂志, 2023, 56(8):711-717.
- [22] 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会环境与职业性皮肤病学组,中华医学会皮肤性病学分会儿童学组.特异性皮炎湿包疗法临床应用专家共识[J].中华皮肤科杂志, 2022, 55(4):289-294.
- [23] Liu B, Jordt SE.Cooling the Itch via TRPM8 [J].J Invest Dermatol, 2018, 138(6):1254-1256.
- [24] Rodriguez-Le Roy Y, Ficheux AS, Misery L, et al.Efficacy of topical and systemic treatments for atopic dermatitis on pruritus: A systematic literature review and meta-analysis [J].Front Med, 2022, 9:1079323.
- [25] 中华医学会皮肤性病学分会银屑病专业委员会.中国银屑病诊疗指南(2023版)[J].中华皮肤科杂志, 2023, 56(7):573-625.
- [26] van der Meijden WI, Boffa MJ, Ter Harmsel B, et al.2021 European guideline for the management of vulval conditions [J].J Eur Acad Dermatol Venereol, 2022, 36(7):952-972.
- [27] 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会环境与职业性皮肤病学组.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(2):73-75.
- [28] Cheape AC, Murrell DF.2% Crisaborole topical ointment for the treatment of mild-to-moderate atopic dermatitis [J].Expert Rev Clin Immunol, 2017, 13(5):415-423.
- [29] Saeki H, Baba N, Ito K, et al.Difamilast, a selective phosphodiesterase 4 inhibitor, ointment in paediatric patients with atopic dermatitis: a phase III randomized double-blind, vehicle-controlled trial [J].Br J Dermatol, 2022, 186(1):40-49.
- [30] Furue M, Hashimoto-Hachiya A, Tsuji G.Aryl hydrocarbon receptor in atopic dermatitis and psoriasis [J].Int J Mol Sci, 2019, 20(21):5424.
- [31] Papp K, Szepletowski JC, Kircik L, et al.Efficacy and safety of ruxolitinib cream for the treatment of atopic dermatitis: Results from 2 phase 3, randomized, double-blind studies [J].J Am Acad Dermatol, 2021, 85(4):863-872.
- [32] Caffarelli C, Paravati F, El Hachem M, et al.Management of chronic urticaria in children: a clinical guideline [J].Ital J Pediatr, 2019, 45(1):101.
- [33] Pavlenko D, Funahashi H, Sakai K, et al.IL-23 modulates histamine-evoked itch and responses of pruriceptors in mice[J].Exp Dermatol, 2020, 29(12):1209-1215.
- [34] Leis M, Fleming P, Lynde CW.Prurigo nodularis: review and emerging treatments[J].Skin Therapy Lett, 2021, 26(3):5-8.

- [35] 胡利华,刘璐,陈慧颖,等. 儿科常用H1抗组胺药处方审核专家共识[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2023, 38(10): 733-739.
- [36] Frazier W, Bhardwaj N. Atopic dermatitis: diagnosis and treatment[J]. *Am Fam Physician*, 2020, 101(10): 590-598.
- [37] Calzavara-Pinton P, Belloni Fortina A, Bonamonte D, et al. Diagnosis and management of moderate to severe atopic dermatitis in adolescents[J]. *Italian J Dermat Venereol*, 2020, 156(2):184-197.
- [38] Zhou AG, Little AJ, Antaya RJ. Epidermolysis bullosa pruriginosa treated with dupilumab[J]. *Pediatr Dermatol*, 2021, 38(2):526-527.
- [39] Simpson EL, Gooderham M, Wollenberg A, et al. Efficacy and safety of lebrikizumab in combination with topical corticosteroids in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: a randomized clinical trial (ADhere)[J]. *JAMA Dermatol*, 2023, 159(2): 182-191.
- [40] Keam SJ. Nemolizumab: first approval [J]. *Drugs*, 2022, 82(10):1143-1150.
- [41] Konstantinou GN, Podder I, Karapiperis D. Omalizumab prevents respiratory illnesses in non-atopic chronic spontaneous urticaria patients: A prospective, parallel-group, pilot pragmatic trial [J]. *Clin Transl Allergy*, 2023, 13(7) : e12279.
- [42] Passanisi S, Arasi S, Caminiti L, et al. Omalizumab in children and adolescents with chronic spontaneous urticaria: Case series and review of the literature [J]. *Dermatol Ther*, 2020, 33(4):e13489.
- [43] Strober BE, Germino R, Guana A, et al. US real-world effectiveness of secukinumab for the treatment of psoriasis: 6-month analysis from the Corrona Psoriasis Registry [J]. *J Dermatolog Treat*, 2020, 31(4):333-341.
- [44] Papp KA, Yang M, Sundaram M, et al. Comparison of adalimumab and etanercept for the treatment of moderate to severe psoriasis: an indirect comparison using individual patient data from randomized trials [J]. *Value Health*, 2018, 21(1):1-8.
- [45] Puig L, Lomaga M, Hollister K, et al. An analysis of patient-reported outcomes in IXORA-S: comparing Ixekizumab and ustekinumab over 52 weeks in moderate-to-severe psoriasis [J]. *Acta Derm Venereol*, 2020, 10(19):adv00344.
- [46] Wollenberg A, Werfel T, Ring J, et al. Atopic dermatitis in children and adults—diagnosis and treatment [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2023, 120(13) : 224-234.
- [47] Navarro-Triviño F, Alcantara-Luna S, Domínguez-Cruz J, et al. Upadacitinib for moderate to severe atopic dermatitis [J]. *Immunotherapy*, 2023, 15(11):799-808.
- [48] Amber T, Tabassum S. Cyclosporin in dermatology: a practical compendium [J]. *Dermatol Ther*, 2020, 33(6):e13934.
- [49] Siepmann D, Luger TA, Ständer S. Antipruritic effect of cyclosporine microemulsion in prurigo nodularis: results of a case series [J]. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2008, 6(11) : 941-946.
- [50] Shah RA, Nwannunu CE, Limmer AL, et al. Brief update on dermatologic uses of methotrexate [J]. *Skin Therapy Lett*, 2019, 24(6):5-8.
- [51] Kaur R, Sinha VR. Antidepressants as antipruritic agents: a review [J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2018, 28(3):341-352.
- [52] Khanna R, Boozalis E, Belzberg M, et al. Mirtazapine for the treatment of chronic pruritus [J]. *Medicines (Basel, Switzerland)*, 2019, 6(3):73.
- [53] McDougle CJ, Thom RP, Ravichandran CT, et al. A randomized double-blind, placebo-controlled pilot trial of mirtazapine for anxiety in children and adolescents with autism spectrum disorder [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2022, 47(6) : 1263-1270.
- [54] Esposito S, Laino D, D'Alonzo R, et al. Pediatric sleep disturbances and treatment with melatonin [J]. *J Transl Med*, 2019, 17(1):77.
- [55] Pereira MP, Basta S, Moore J, et al. Prurigo nodularis: a physician survey to evaluate current perceptions of its classification, clinical experience and unmet need [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018, 32(12):2224-2229.
- [56] Mendham JE. Gabapentin for the treatment of itching produced by burns and wound healing in children: a pilot study [J]. *Burns*, 2004, 30(8):851-853.
- [57] Arrieta A, Jaka A, Del Alcázar E, et al. Phototherapy for prurigo nodularis: our experience and a review of the literature [J]. *Actas Dermosifiliogr*, 2021, 112(4):339-344.
- [58] Legat FJ. Stellenwert der Phototherapie in der Behandlung des chronischen Pruritus [Importance of phototherapy in the treatment of chronic pruritus] [J]. *Hautarzt*, 2018, 69(8):631-640.
- [59] Kurz B, Berneburg M, Bäumler W, et al. Phototherapy: Theory and practice [J]. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2023, 21(8):882-897.
- [60] Kuhn H, Mennella C, Magid M, et al. Psychocutaneous disease: Pharmacotherapy and psychotherapy [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2017, 76(5):795-808.
- [61] Stein TR, Sonty N, Saroyan JM. "Scratching" beneath the surface: an integrative psychosocial approach to pediatric pruritus and pain [J]. *Clin Child Psychol Psychiatry*, 2012, 17(1):33-47.
- [62] Craig-Müller SA, Reichenberg JS. The other itch that rashes: a clinical and therapeutic approach to pruritus and skin picking disorders [J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2015, 15(6):31.
- [63] Bridgett C. Habit reversal therapy: a behavioural approach to atopic eczema and other skin conditions [M]// *Practical Psychodermatology*. Oxford, UK: Wiley-Blackwell, 2014:66-71.
- [64] Reljić V, Gazibara T, Nikolić M, et al. Parental knowledge, attitude, and behavior toward children with atopic dermatitis [J]. *Int J Dermatol*, 2017, 56(3):314-323.
- [65] Blume-Peytavi U, Metz M. Atopic dermatitis in children: management of pruritus [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2012, 26(Suppl 6):2-28.

(2024-04-30收稿)