

## · 专家共识 ·

## 老年特应性皮炎临床治疗问题的专家共识

广东省老年保健协会皮肤专科分会

[摘要] 特应性皮炎(AD)是一种常见的慢性、复发性、炎症性皮肤病。预计随着全球人口的老龄化,老年(>60岁)AD的患病率将增加。本共识由广东省老年保健协会皮肤专科分会牵头,12位专家组成共识编写委员会,主要讨论老年AD的流行病学、发病机制特征、临床表现特殊性、外用药物选择、新型系统性药物的地位以及中医中药的具体运用等问题,并提供相应的推荐意见。通过两轮全体专家在线投票表决,最终形成“强推荐”级意见1条,“推荐”级意见6条。本共识旨在针对老年AD患者的治疗为广大临床工作者作出一定的指引和参考。

[关键词] 特应性皮炎; 老年; 炎症性皮肤病; 专家共识; 生物制剂; JAK抑制剂

**Expert consensus on clinical treatment dilemmas in elderly patients with atopic dermatitis***Dermatology Branch of Guangdong Elder Health Care Association*

Corresponding author: MA Han, E-mail: mhan@mail.sysu.edu.cn; LIU Zhongrong, E-mail: pflkzr@163.com; CHEN Mukai, E-mail: chenmuk@mail.sysu.edu.cn

[Abstract] Atopic dermatitis (AD) is a common chronic, recurrent, inflammatory skin disease. With the aging of the global population, the prevalence of atopic dermatitis is increasing in the elderly (>60 years old). This consensus was led by Dermatology Branch of Guangdong Elder Health Care Association, with a consensus writing committee comprising 12 experts. This consensus mainly discussed the epidemiology, pathogenesis, and unique clinical manifestations of atopic dermatitis in the elderly, the selection of topical medications, the role of new systemic drugs, and the specific application of traditional Chinese medicine and herbs, and appropriate recommendations. Through two rounds of online voting by all experts, one "strongly recommended" opinion and six "recommended" opinions were ultimately formed. The purpose of this article is to provide guidance and reference for clinical practitioners in the treatment of atopic dermatitis in elderly patients.

[Keywords] atopic dermatitis; the elderly; inflammatory skin diseases; expert consensus; biological agents; JAK inhibitors

特应性皮炎(atopic dermatitis, AD)是一种常见的慢性、复发性、炎症性皮肤病。根据在不同年龄段的表現,分为婴儿期(出生至2岁)、儿童期

(>2~12岁)、青少年与成人期(>12~60岁)和老年期(>60岁)4个阶段<sup>[1]</sup>。随着全球人口老龄化,老年(>60岁)AD的发病率将会增加<sup>[2]</sup>。老年AD在发病机制、临床特征、药物治疗等方面均与儿童和成人AD有所不同,在治疗方案的选择和灵活运用上存在诸多值得临床考虑的问题<sup>[3]</sup>。老年患者常合并多种基础内科疾病,且存在肝肾功能减退、药物相互作用等潜在风险,因此在用药时需格外谨慎,充分考虑药物的合理性和

DOI:10.3969/j.issn.1674-8468.2025.03.001

通信作者:马寒,E-mail:mhan@mail.sysu.edu.cn;刘仲荣,E-mail:pflkzr@163.com;陈木开,E-mail:chenmuk@mail.sysu.edu.cn

基金项目:国家重点研发计划(2024YFB3614300);国家自然科学基金(82203936);广东省基础与应用基础研究基金区域联合基金(2021A151110592)

安全性。对于轻度老年 AD 患者,治疗策略主要以基础保湿润肤联合局部外用治疗为主,此类方案安全性高,可有效缓解症状。对于中重度老年 AD 患者,相较于传统的系统糖皮质激素及免疫抑制剂治疗,新型药物如生物制剂及小分子 JAK 抑制剂更具优势。这些新型药物起效迅速、安全性良好<sup>[4-6]</sup>,更推荐用于中重度老年 AD 患者的系统治疗,在 2 周内快速控制瘙痒症状,并在达标治疗后,可转为更为安全的外用治疗策略,从而减少系统性药物的使用风险。然而,以往的 AD 诊疗指南中对老年 AD 患者的治疗策略缺乏详尽阐述,未能充分满足临床需求。因此,我们在提出部分临床治疗问题的基础上,组织相关临床专家讨论并达成共识,为广大临床工作者对老年 AD 患者的诊疗作出一定的指引和参考。

## 1 共识制订方法及流程

本共识由广东省老年保健协会皮肤专科分会牵头,由具有丰富老年 AD 诊疗经验的 12 位专家组成共识编写委员会,依据老年 AD 相关国内外文献和循证医学证据,聚焦老年 AD 部分临床治疗问题编写而成。分别于 2024 年 10 月 10 日和 2024 年 10 月 27 日进行两轮全体专家在线投票表决,根据专家对推荐意见的赞同程度分 5 个选项投票表决,即:a. 完全赞成,必不可少;b. 部分赞成,但有一定保留;c. 部分赞成,但有较大保留;d. 不赞成,但有一定保留;e. 完全不赞成。根据专家投票结果,将 a 得票数 $\geq 80\%$ 定为“强推荐”、a 和 b 得票数之和 $\geq 80\%$ 定为“推荐”,a、b 和 c 得票数之和 $\geq 80\%$ 定为“建议”,未达“建议”则删去该条推荐意见,最终形成“强推荐”级意见 1 条,“推荐”级意见 6 条。

## 2 共识提出的问题及推荐意见

**问题 1:老年 AD 临床常见吗,是幼年或成年持续发病或老年阶段才首次诊断?(推荐级别:推荐)**

在全球人口老龄化的背景下,老年人口将快速上升,中国 65 岁及以上老年人口目前已超过 2 亿,2050 年或将超过 4 亿<sup>[7]</sup>。随着全球人口老龄化,老年 AD 的患病率预计将增加。

我国目前尚缺乏大规模的社区老年 AD 流行

病学数据,部分国外流行病学的研究结果显示如下。英国一项涉及 385 万各年龄段 AD 患者的流行病学研究显示,70 岁以后男性的患病率高于女性,而 74 岁以上患者中 AD 的患病率似乎比年轻人更为常见(11.6% vs. 7.7%),并且中重度以上占比略高<sup>[8]</sup>。在德国萨克森州,60~69 岁患者中 AD 的患病率约为 4%<sup>[9]</sup>。在波兰,老年人( $\geq 60$  岁)的 AD 患病率为 2%<sup>[10]</sup>。在日本,访问医院的老年患者( $\geq 60$  岁)的 AD 患病率为 2.6%<sup>[11]</sup>。

Wang 等<sup>[12]</sup>对 60 岁以上 AD 患者的研究显示,该疾病在成年期发病的发生率约为儿童期的 5 倍。近期,我国多中心老年 AD 流行病学研究显示,2 281 例老年 AD 患者中 60 岁以后起病者占 76.47%,男女比例为 2.61:1,且男性患者 EASI 评分值较女性高,提示老年 AD 更常见于男性且病情较重<sup>[13]</sup>。同样,Chello 等<sup>[14]</sup>在超过 60% 的老年 AD 患者(在该研究中定义为 $> 65$  岁的人群)中发现了老年阶段发病的特征。以上结果显示老年 AD 起病阶段更多见于老年期发病,而不是幼年或成年起病持续到老年。

**问题 2:老年 AD 发病机制有哪些特征?(推荐级别:推荐)**

老年 AD 由于存在与衰老相关的皮肤屏障功能改变、异常的免疫反应和皮肤微生物菌群失调等,发病机制与儿童和成人 AD 有所差异,但又有诸多共同点和交叉点(表 1)。

首先,在老年人中,表皮干细胞功能下降和角质形成细胞更新速度减慢,加之细胞间紧密连接蛋白表达减少及角质形成细胞骨架蛋白 Filaggrin 等的缺失,共同导致表皮屏障功能受损<sup>[15]</sup>,表皮水分丢失加重,使皮肤对刺激的修复能力下降。

其次,老年人表现出免疫衰老特征,主要表现为幼稚 T 细胞减少,T、B 细胞功能异常及免疫系统倾向于促炎症反应。随着年龄增长,Th0 细胞功能减弱,而 Th1 和 Th2 细胞因子产生增加<sup>[16]</sup>,其中关键细胞因子 IL-4 和 IL-13 的升高会削弱皮肤屏障,减少抗菌肽产生,并降低 Th1 和 Th17 依赖性免疫反应,增加对金黄色葡萄球菌感染的易感性。此外,与 Th2 炎症相关的 IL-31 在老年 AD 患者中升高,可能与瘙痒症状相关<sup>[17]</sup>。总之,这

些免疫衰老特点与老年 AD 的发病机制密切相关,可能也是老年 AD 合并过敏性疾病者相对少见的原因之一。

此外,老年 AD 患者的瘙痒症状常常更严重,其机制也更为复杂。皮肤屏障受损和感觉神经病变是常见原因<sup>[18]</sup>。受损皮肤无法有效阻止潜在的抗原,进而启动促炎过程,释放炎性细胞因子刺

激组胺和非组胺反应性传入感觉 C 纤维,这些纤维将皮肤瘙痒信号传递到中枢神经系统,最终导致瘙痒发生。研究显示,老年人皮肤常驻菌群组成改变,多样性降低,金黄色葡萄球菌定植率显著升高<sup>[19]</sup>,并通过分泌毒素刺激炎症、降解天然保湿因子加重皮肤干燥以及产生生物被膜逃避宿主免疫清除等多种机制,进一步加剧 AD 瘙痒。

表 1 老年特应性皮炎与儿童、成人特应性皮炎发病机制比较

Table 1 Comparative analysis of pathogenic mechanisms: elderly atopic dermatitis vs. pediatric and adult atopic dermatitis

发病机制	老年 AD	儿童、成人 AD
遗传	——	与编码表皮蛋白、免疫相关蛋白的基因有关
皮肤屏障功能	叠加表皮干细胞功能下降和角质形成细胞更新速度减慢	经表皮水分流失量(TEWL)、pH 值和渗透性增加,脂质成分改变
免疫	叠加免疫衰老	Th2 细胞因子为主,可观察到 Th1 和 Th22 细胞因子谱
微生物	皮肤常驻菌群组成改变,多样性降低,更容易被金黄色葡萄球菌定植	金黄色葡萄球菌
瘙痒	老年性感觉神经病变在瘙痒-搔抓循环起重要作用	瘙痒-搔抓循环

**问题 3:老年 AD 的临床表现有哪些特殊性? (推荐级别:推荐)**

AD 的临床特征在不同年龄段的表现差异较大,但瘙痒是其共同的突出特征。

就发病部位而言,儿童患者具有明显的“屈侧”的特点,而老年患者肘窝和腘窝部位病变发生率较低,而以头面部、四肢伸侧及躯干的背部为发病部位者多见,手足部位也是常见的部位,即具有所谓“反向”分布特征。国外的研究显示,颜面尤其眶周的受累可能是一个明显特征<sup>[20]</sup>。

就皮损特点而言,多形性表现更明显,过度洗烫和频繁搔抓可能是一个促发因素。最显著的特征是皱褶部位周边苔藓化表现,而中心不受累。痒疹样表现在老年 AD 中同样较为多见。另外皮损广泛且严重而发展成红皮病的患者比例高于其他年龄段<sup>[21]</sup>。钱币样表现者比例略高,可能与皮脂分泌少及菌群定植变化相关<sup>[20-21]</sup>。

合并过敏性疾病者相对少见,多数表现更倾向于所谓的“内源性”AD,可能与老年患者的免疫状态及炎症的复杂性相关。有研究发现外周血生物学标记物分析显示,老年 AD 患者血清总 IgE 水平和嗜酸性粒细胞计数增高的患者比例和水平都低于儿童和成人 AD 患者,且与患者的年龄呈负相关<sup>[12,22]</sup>。但临床中也可见到一些嗜酸性粒细胞明显升高的患者。

**问题 4:老年 AD 的外用药物如何进行选择?**

**(推荐级别:强推荐)**

皮质类固醇通过与其受体结合,抑制皮肤组织炎症细胞产生的多种介质(如细胞因子和粘附分子)的转录,进而在 AD 治疗中发挥作用<sup>[23]</sup>。皮质类固醇局部外用是 AD 抗炎治疗的一线推荐,可以有效减轻炎症并预防疾病进展。在开始皮质类固醇局部治疗时,应考虑药物效力、剂型、病情严重程度和治疗部位等因素<sup>[24-27]</sup>。对于面部和颈部药物吸收率较高的部位应使用低效力的皮质类固醇制剂;对于身体和四肢的皮损可使用较高效力的皮质类固醇制剂;对于瘙痒性结节或严重苔藓化的难治性皮损应使用超高效力的皮质类固醇制剂。临床医生必须注意长期使用局部皮质类固醇可能发生局部不良反应,如皮肤萎缩、毛细血管扩张和类固醇紫癜等,在皮肤本就脆弱的老年人群更容易发生<sup>[28]</sup>。关于频率,建议每天使用一次或两次,症状改善后减少应用频率或药物强度<sup>[24-27]</sup>。

局部钙调神经酶抑制剂(他克莫司和吡美莫司)通过抑制细胞内钙调神经酶来抑制 T 细胞产生的细胞因子。0.1% 他克莫司软膏的治疗效力相当于中等效力的皮质类固醇<sup>[24-27]</sup>。因局部外用钙调神经酶抑制剂可避免因长期外用皮质类固醇而导致的特应性红脸症、颈部发黑、皮肤萎缩和类固醇紫癜等不良反应<sup>[24-27,29]</sup>,老年 AD 患者面部和颈部、前臂及掌背等皮损可选择使用他克莫

司,推荐使用频率为每天2次。最常见的不良反应是治疗开始后的初始几天在涂抹部位出现刺激症状(例如,短暂的灼烧感和潮红)<sup>[24-27]</sup>,老年AD患者容易因此而停止用药;因此,事先解释这一不良反应对于提高治疗依从性至关重要。现有证据表明正确局部使用他克莫司不会增加皮肤癌、淋巴瘤或其他恶性肿瘤的风险<sup>[24,27]</sup>。

PDE4抑制剂是轻度至中度AD外用治疗的新选择。克立硼罗软膏(crisaborole)是第一个获批用于治疗轻至中度AD的局部磷酸二酯酶4(PDE4)抑制剂<sup>[30]</sup>,被认为是一个类似于局部钙调神经酶抑制剂的二线选择,用于对局部糖皮质激素无反应的患者。该药物在治疗轻至中度AD方面表现出较好的安全性和有效性,临床试验证明其治疗成功率约为32%,不良反应发生率较低,在老年AD患者中也可长期使用。推荐使用频率是每天2次。最常见的不良反应是治疗开始后的初始几天在涂抹部位出现灼热感或瘙痒感<sup>[30]</sup>。

**问题5:度普利尤单抗在老年AD治疗中的地位?(推荐级别:推荐)**

度普利尤单抗(Dupilumab)是白细胞介素(IL)-4/IL-13受体 $\alpha$ 链(IL-4R $\alpha$ )的全人源IgG4单克隆抗体,特异性阻断IL-4和IL-13等2型炎症因子的生物学效应<sup>[31]</sup>。度普利尤单抗对于儿童、青少年、成人及老年AD均具有良好的临床疗效,目前被欧美国家及我国推荐用于局部治疗控制不佳的中重度AD患者的一线系统治疗药物<sup>[4,22]</sup>。现有研究已显示度普利尤单抗对老年( $\geq 65$ 岁)<sup>[5]</sup>甚至更高龄人群(80岁以上)<sup>[32]</sup>严重AD患者也有好的疗效和安全性。老年人基础内科疾病可能较多,需谨慎考虑合理用药及安全性问题,度普利尤单抗预期不会发生显著的肾脏和肝脏消除<sup>[33]</sup>,对于老年AD患者( $\geq 65$ 岁)及轻度和中度肾功能受损患者无需调整剂量,但在严重肾损害中的资料有限,且尚无度普利尤单抗在肝功能损害患者中的数据<sup>[34]</sup>。目前研究数据并未显示度普利尤单抗对CYP1A2、CYP3A、CYP2C19、CYP2D6或CYP2C9活性具有临床相关影响<sup>[33]</sup>。此外,接受度普利尤单抗治疗的老年患者可以同时接种灭活或非活疫苗,但要避免接

种活疫苗和减毒活疫苗<sup>[33]</sup>。度普利尤单抗可诱发眼部不良事件,对于合并眼睑炎、结膜炎、角膜炎的老年患者需要在眼科医师的指导下积极对症治疗<sup>[34]</sup>。度普利尤单抗可能会影响针对蠕虫的免疫应答,用药前需要仔细询问蠕虫感染的病史,如果患者在接受度普利尤单抗治疗期间感染蠕虫,并且对抗蠕虫治疗无反应,则应停止使用度普利尤单抗,直至感染消除<sup>[33-35]</sup>。文献有报道使用度普利尤单抗治疗过程中发现皮肤T细胞淋巴瘤(蕈样肉芽肿和Sézary综合征),并且可能导致疾病的恶化或进展<sup>[36-38]</sup>,不排除是初始误诊或药物导致疾病发生,因此,对于临床症状不是特别典型的AD,或在不同于原始皮损部位出现新发湿疹样皮损且伴有剧烈瘙痒时,或伴有淋巴结肿大症状,以及在老年人中新发的中重度AD患者,或应用度普利尤单抗效果不佳或无效的老年患者,需要在使用度普利尤单抗前和治疗过程中仔细询问病史,并详细体检,完善皮肤和淋巴结活检(淋巴结肿大情况下),必要时治疗过程中再次皮肤活检,密切观察病情<sup>[36-38]</sup>。

建议优先选择度普利尤单抗进行治疗的情况包括<sup>[39]</sup>:①合并重度哮喘或重度慢性鼻窦炎伴鼻息肉病者;②接触结核高风险或对抗结核药物具有高毒性风险者;③合并中度至重度肝、肾功能不全者;④正在使用已知与JAK抑制剂存在相互作用的药物者;⑤静脉血栓栓塞(venous thromboembolism, VTE)高风险或既往VTE发作的患者。对于度普利尤单抗治疗应答不佳的患者,可考虑更换为JAK抑制剂治疗,或者联合JAK抑制剂或免疫抑制剂治疗,获得缓解后视情况调整治疗方案<sup>[39-43]</sup>。

**问题6:JAK抑制剂在老年AD治疗中的地位?(推荐级别:推荐)**

JAK抑制剂通过靶向阻断JAK-STAT信号通路发挥作用,可以拮抗多种参与AD炎症应答的细胞因子的信号转导,包括IL-4、IL-13、IL-31、IL-22、IL-25、干扰素 $\gamma$ 等,尤其对于2型炎症细胞因子的抑制作用显著<sup>[4]</sup>。此外,JAK-STAT信号通路抑制可以快速改善慢性瘙痒,并通过上调皮肤屏障蛋白-丝聚蛋白来改善皮肤屏障功能<sup>[6]</sup>。目前国际上获批的用于治疗AD的口服JAK抑制

剂系统药物有巴瑞替尼、乌帕替尼和阿布昔替尼<sup>[6]</sup>,巴瑞替尼在国内尚未获批AD适应症。乌帕替尼和阿布昔替尼都是选择性JAK1抑制剂,目前已在国内获批用于对其他系统治疗(如激素、免疫抑制剂或生物制剂)应答不佳或不适宜的难治性、中重度AD成人和12岁及以上青少年患者<sup>[44]</sup>。现有研究提出,针对所有AD临床亚型,JAK抑制剂起效快于生物制剂<sup>[45-46]</sup>。并且在临床试验和真实世界研究中,无论短期和长期治疗,JAK抑制剂疗效均高于生物制剂<sup>[47-51]</sup>。此外,对于AD合并银屑病的患者,乌帕替尼也有较好的疗效<sup>[52]</sup>。有研究显示度普利尤单抗对于特殊部位、难治部位症状严重的成年AD患者疗效较差,如面部、颈部、手部等<sup>[53-54]</sup>,而巴瑞替尼对于这一部分患者可能疗效更佳<sup>[55]</sup>。

通常遵循的原则是,口服JAK抑制剂建议用于重度AD患者及对局部药物治疗应答不佳的中度AD患者,或认为仅采用外用药物治疗效果欠佳的患者<sup>[1,56-57]</sup>。目前对于75岁以上人群使用JAK抑制剂的临床数据有限,65岁以上患者不建议加倍剂量使用,因此推荐老年AD患者小剂量起始(阿布昔替尼100 mg,每日1次;乌帕替尼15 mg,每日1次)。根据达标治疗评估的短期目标,若规范治疗12周后皮损和瘙痒仍未见明显缓解(PP-NRS下降 $\geq 3$ 分、皮损改善达到EASI 50、DLQI下降 $\geq 4$ 分,以上任何一项都不符合),可更换为其他系统治疗药物(如生物制剂、免疫抑制剂等)<sup>[35]</sup>。当获得充分应答后,建议尽快减量以减少药物副作用,使用所需最低有效剂量以维持应答<sup>[25,58]</sup>。如果在维持治疗期间或停药后出现AD复发,可再次重启JAK抑制剂治疗<sup>[59]</sup>。

JAK抑制剂的作用特点包括:口服小分子,起效迅速,剂量可灵活调整。因此,建议以下情况可优先选择JAK抑制剂<sup>[39]</sup>:①迫切要求迅速缓解瘙痒症状者;②偏好口服给药和剂量灵活性者;③合并复发性、中重度眼部炎症疾病(如结膜炎、角膜炎等)或不能耐受度普利尤单抗的眼部不良反应(如结膜炎、角膜炎等)者;④合并已明确JAK抑制剂有疗效的疾病(如斑秃、白癜风、银屑病、类风湿关节炎等)者;⑤既往有嗜酸性粒细胞相关并发症(如肺炎、肌炎或血管炎)病史。

然而,老年人使用JAK抑制剂治疗发生不良反应的风险高于年轻人,尤其是重大不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)、VTE、恶性肿瘤等<sup>[60-62]</sup>。目前AD的安全性数据主要来自短期RCT研究或长期延伸研究<sup>[63]</sup>。这些研究结果显示JAK抑制剂治疗AD可导致疱疹病毒感染、头痛、痤疮、血肌酐和磷酸激酶升高和恶心的发生率升高,而发生严重感染、非黑色素瘤皮肤癌以外的恶性肿瘤、MACE、VTE和鼻咽炎的风险没有增加<sup>[6]</sup>。然而,目前尚无针对老年AD患者的长期安全性研究。鉴于老年AD患者的合并症和合并用药更多,对其使用JAK抑制剂的安全性评估需要更加慎重<sup>[63]</sup>。治疗前要对患者的健康状况进行充分评估,建议有活动性感染、血栓栓塞、严重心血管不良事件、合并恶性肿瘤以及重度肝肾功能损伤的患者一般应避免使用JAK抑制剂<sup>[35,58,64]</sup>。治疗过程中建议进行动态随访观察,以确保用药安全。建议在启动JAK抑制剂治疗前及治疗开始后第4、8周、以后每2~3个月检查1次血常规、肝肾功能、凝血功能和血脂,建议肝功能异常或接触高危人群患者每1~3个月监测1次HBV、HCV血清学,酌情每6~12个月进行一次结核病相关检查<sup>[58]</sup>。对于既往有长期光疗史、日光曝晒史的患者,应定期进行皮肤检查,监测有无皮肤癌的发生;并使用广谱防晒霜和防护服减少皮肤癌发生的风险<sup>[25,39,65]</sup>。在口服JAK抑制剂治疗期间,如不能耐受不良事件或出现禁忌症时,建议更换为其他类别药物<sup>[39]</sup>。对于正在服用强CYP2C19抑制剂(例如氟伏沙明、氟康唑)的患者,建议阿布昔替尼单次剂量减少50%。不建议阿布昔替尼与强CYP酶诱导剂(例如利福平)联合使用<sup>[66]</sup>。当联合强效CYP3A4抑制剂(例如酮康唑、伊曲康唑、克拉霉素、利托那韦等)治疗时,乌帕替尼的推荐剂量为每次15 mg,每日1次。不推荐乌帕替尼与强CYP3A4诱导剂(例如利福平、卡马西平、苯妥英钠等)联合治疗<sup>[67]</sup>。

近期,我们在临床实践中提出短期(2周)采用高选择性JAK1抑制剂口服联合局部任一外用措施(包括润肤剂、糖皮质激素、钙调神经酶抑制剂、PDE-4抑制剂等)在中重度老年AD患者中的应用,该治疗措施能够快速实现瘙痒短期达标,解

决老年患者最主要的症状诉求,增加老年 AD 患者后续规范治疗的依从性,从而增加长期达标治疗目标的成功概率。

### 问题 7: 中医中药在老年 AD 治疗中的具体运用如何选择? (推荐级别: 推荐)

根据中医体质辨证、老年人中医生理病理特点及临床实践,老年 AD 的中医辨证分型、治法、方药如下:

#### 1. 血虚风燥

证候: 皮肤干燥、粗糙、鳞屑,形似席纹;斑疹多数为淡红色,或者为淡褐色;自觉瘙痒剧烈,夜间尤重。面色萎黄,乏力、头晕、心悸失眠,少气懒言或言语低微,舌苔白而淡,眼睑淡红或淡白无血色,体形消瘦,大便秘结。手足多肤温低或冷。

治法: 养血润燥,熄风止痒。

代表方剂: 荆防四物汤、当归补血汤或当归饮子。

可选中成药: 润燥止痒胶囊。

#### 2. 阴虚内热

证候: 五心烦热、潮热、盗汗(即夜间睡眠的时候出汗),面部两颧部潮红,舌质偏红或绛红,舌苔少或无苔。口干饮少,或不愿饮,大便干结。

治法: 养阴清热、润燥止痒。

可选中成药: 知柏地黄丸。

#### 3. 肾阳虚

证候: 面色白,体形一般虚胖,怕冷,特别四末为甚,无口干口苦,胃纳稍差,易倦怠易睡,小便量少,夜尿频数,大便稍溏。下肢易肿胀。舌淡胖苔白,脉沉弱。

治法: 温阳补肾。

代表方剂: 桂附八味丸或右归丸。

可选中成药: 肾气丸或右归丸。

#### 4. 风湿热证

证候: 皮疹以红斑、丘疹、丘疱疹为主,自觉痒较甚,常有口干或口苦,舌红苔黄脉浮数或濡数。

治法: 疏风清热,利湿止痒。

代表方剂: 消风散或龙胆泻肝汤。

可选中成药: 防风通圣丸。

### 3 总结

老年 AD 在流行病学、发病机制、临床特征、

药物治疗等方面均与儿童和成人 AD 有所不同,在治疗方案的选择和灵活运用上存在诸多值得临床考虑的问题。目前,皮肤科及基层临床医生对老年 AD 仍然认识不足,且国内外针对老年 AD 患者的临床研究数据较少。本共识为老年 AD 患者的治疗提供参考和建议,有助于临床工作者迅速作出科学、合理、规范的决策。

执笔人: 于雅洁(中山大学附属第五医院)、陈燕清(中山大学附属第五医院)、黄丹仪(中山大学附属第五医院)

参与共识制订专家名单(按姓氏笔画排序): 马寒(中山大学附属第五医院)、刘红芳(南方医科大学皮肤病医院)、刘仲荣(广州医科大学附属第一医院)、陈木开(中山大学附属第一医院)、陈信生(广东省中医院)、张振颖(香港大学深圳医院)、李常兴(东莞市人民医院)、李琛(中山市人民医院)、罗叔(广州市皮肤病医院)、龚子鉴(中山大学附属第三医院)、梁燕华(南方医科大学深圳医院)、韩永智(广东省人民医院)

衷心感谢郝飞教授对本共识提出的建设性意见

所有作者均声明不存在利益冲突

#### [参考文献]

- [1] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组, 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, 53(2): 81-88.
- [2] LAUGHTER M R, MAYMONE M B C, MASHAYEKHI S, et al. The global burden of atopic dermatitis: lessons from the Global Burden of Disease Study 1990-2017[J]. Br J Dermatol, 2021, 184(2): 304-309.
- [3] 李巍, 王上上, 刘玉峰. 老年特应性皮炎: 一个新的临床亚型[J]. 中华皮肤科杂志, 2020, 53(8): 654-657.
- [4] DAVIS D M R, DRUCKER A M, ALIKHAN A, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis in adults with phototherapy and systemic therapies[J]. J Am Acad Dermatol, 2024, 90(2): e43-e56.
- [5] PATRUNO C, NAPOLITANO M, ARGENZIANO G, et al. Dupilumab therapy of atopic dermatitis of the elderly: a multicentre, real-life study[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2021, 35(4): 958-964.
- [6] MÜLLER S, MAINTZ L, BIEBER T. Treatment of atopic dermatitis: recently approved drugs and advanced clinical development programs[J]. Allergy, 2024, 79(6): 1501-1515.
- [7] 陈卫. 中国人口负增长与老龄化趋势预测[J]. 社会科学辑刊, 2022(5): 133-144.

- [8] CHAN L N, MAGYARI A, YE M, et al. The epidemiology of atopic dermatitis in older adults: a population-based study in the United Kingdom [J]. *PLoS One*, 2021, 16(10):e0258219.
- [9] WOLKEWITZ M, ROTHENBACHER D, LÖW M, et al. Lifetime prevalence of self-reported atopic diseases in a population-based sample of elderly subjects: results of the ESTHER study [J]. *Br J Dermatol*, 2007, 156(4):693–697.
- [10] BOZEK A, FISHER A, FILIPOWSKA B, et al. Clinical features and immunological markers of atopic dermatitis in elderly patients [J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2012, 157(4):372–378.
- [11] MUTO T, HSIEH SD, SAKURAI Y, et al. Prevalence of atopic dermatitis in Japanese adults [J]. *Br J Dermatol*, 2003, 148(1):117–121.
- [12] WANG S, ZHU R, GU C, et al. Distinct clinical features and serum cytokine pattern of elderly atopic dermatitis in China [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020, 34(10):2346–2352.
- [13] 江夏, 赵嘉惠, 唐汇洋, 等. 中国老年特应性皮炎多中心临床流行病学调查 [J]. *中华医学杂志*, 2023, 103(32):2495–2501.
- [14] CHELLO C, CARNICELLI G, SERNICOLA A, et al. Atopic dermatitis in the elderly Caucasian population: diagnostic clinical criteria and review of the literature [J]. *Int J Dermatol*, 2020, 59(6):716–721.
- [15] SCHMUTH M, ECKMANN S, MOOSBRUGGER-MARTINZ V, et al. Skin barrier in atopic dermatitis [J]. *J Invest Dermatol*, 2024, 144(5):989–1000. e1.
- [16] WILLIAMSON S, MERRITT J, DE BENEDETTO A. Atopic dermatitis in the elderly: a review of clinical and pathophysiological hallmarks [J]. *Br J Dermatol*, 2020, 182(1):47–54.
- [17] BOCHEVA G S, SLOMINSKI R M, SLOMINSKI A T. Immunological aspects of skin aging in atopic dermatitis [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(11):5729.
- [18] STEINHOFF M, AL-KHAWAGA S, BUDDENKOTTE J. Itch in elderly patients: origin, diagnostics, management [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2023, 152(1):42–49.
- [19] HRESTAK D, MATIJAŠIĆ M, ČIPČIĆ PALJETAK H, et al. Skin microbiota in atopic dermatitis [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(7):3503.
- [20] MAURELLI M, CHIRICOZZI A, PERIS K, et al. Atopic dermatitis in the elderly population [J]. *Acta Derm Venereol*, 2023, 103:adv13363.
- [21] NAPOLITANO M, POTESIO L, NOCERINO M, et al. Considerations for managing elderly patients with atopic dermatitis [J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2024, 20(5):501–511.
- [22] 中华医学会皮肤病学分会免疫学组, 李巍, 陆前进, 等. 老年特应性皮炎诊疗专家共识(2023版) [J]. *中华皮肤科杂志*, 2023, 56(11):991–999.
- [23] SIMON D, BIEBER T. Systemic therapy for atopic dermatitis [J]. *Allergy*, 2014, 69(1):46–55.
- [24] KATOH N, OHYA Y, IKEDA M, et al. Clinical practice guidelines for the management of atopic dermatitis 2018 [J]. *J Dermatol*, 2019, 46(12):1053–1101.
- [25] KATOH N, OHYA Y, IKEDA M, et al. Japanese guidelines for atopic dermatitis 2020 [J]. *Allergol Int*, 2020, 69(3):356–369.
- [26] EICHENFIELD L F, AHLUWALIA J, WALDMAN A, et al. Current guidelines for the evaluation and management of atopic dermatitis: a comparison of the Joint Task Force Practice Parameter and American Academy of Dermatology guidelines [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2017, 139(4S):S49–S57.
- [27] WOLLENBERG A, BARBAROT S, BIEBER T, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018, 32(5):657–682.
- [28] KATOH N, TENNSTEDT D, ABELLAN VAN KAN G, et al. Gerontodermatology: the fragility of the epidermis in older adults [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018, 32(Suppl 4):1–20.
- [29] TANEI R. Atopic dermatitis in the elderly [J]. *Inflamm Allergy Drug Targets*, 2009, 8(5):398–404.
- [30] PALLER A S, TOM W L, LEBWOHL M G, et al. Efficacy and safety of crisaborole ointment, a novel, nonsteroidal phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor for the topical treatment of atopic dermatitis (AD) in children and adults [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2016, 75(3):494–503. e6.
- [31] SEEGRÄBER M, SROUR J, WALTER A, et al. Dupilumab for treatment of atopic dermatitis [J]. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2018, 11(5):467–474.
- [32] ZHOU X, YANG G, CHEN X, et al. Efficacy and safety of dupilumab in older patients (aged 80 years and above) with atopic dermatitis: a prospective study [J]. *Drugs Aging*, 2023, 40(10):933–940.
- [33] 度普利尤单抗注射液说明书 [Z]. 修改日期: 2023年

5月26日。

- [34] 张佩莲, 叶建州. 度普利尤单抗治疗特应性皮炎的不良反应该与防治对策[J]. 中国皮肤性病杂志, 2024, 38(1):111-114.
- [35] 张玉. 特应性皮炎药物治疗与药学监护中国专家共识[J]. 中国医院药学杂志, 2024, 44(20):2315-2333.
- [36] MIYASHIRO D, VIVARELLI A G, GONÇALVES F, et al. Progression of mycosis fungoides after treatment with dupilumab: a case report [J]. *Dermatol Ther*, 2020, 33(6):e13880.
- [37] ESPINOSA M L, NGUYEN M T, AGUIRRE A S, et al. Progression of cutaneous T-cell lymphoma after dupilumab: case review of 7 patients[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2020, 83(1):197-199.
- [38] POYNER E F M, BACON C M, OSBORNE W, et al. Dupilumab unmasking cutaneous T-cell lymphoma: report of a fatal case[J]. *Clin Exp Dermatol*, 2022, 47(5):974-976.
- [39] TORRES T, GONÇALO M, PAIVA LOPES M J, et al. Portuguese recommendations for the treatment of atopic dermatitis with biologic therapy and JAK inhibitors in adult patients[J]. *Drugs Context*, 2021, 10:2021-9-5.
- [40] GORI N, CHIRICOZZI A, MALVASO D, et al. Successful combination of systemic agents for the treatment of atopic dermatitis resistant to dupilumab therapy[J]. *Dermatology*, 2021, 237(4):535-541.
- [41] SHAHRIARI N, STROBER B, SHAHRIARI M. JAK-inhibitors as rescue therapy in dupilumab-refractory severe atopic dermatitis: a case series of 6 patients[J]. *JAAD Case Rep*, 2023, 33:81-83.
- [42] BOESJES C M, VAN DER GANG L F, ZUTHOFF N P A, et al. Effectiveness of upadacitinib in patients with atopic dermatitis including those with inadequate response to dupilumab and/or baricitinib: results from the BioDay registry [J]. *Acta Derm Venereol*, 2023, 103:adv00872.
- [43] SHI V Y, BHUTANI T, FONACIER L, et al. Phase 3 efficacy and safety of abrocitinib in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis after switching from dupilumab (JADE EXTEND)[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2022, 87(2):351-358.
- [44] WERFEL T, HERATIZADEH A, ABERER W, et al. S3 guideline Atopic dermatitis: part 2-Systemic treatment [J]. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2024, 22(2):307-320.
- [45] BIEBER T, SIMPSON E L, SILVERBERG J I, et al. Abrocitinib versus placebo or dupilumab for atopic dermatitis[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(12):1101-1112.
- [46] SIMPSON E L, SILVERBERG J I, THYSSEN J P, et al. Efficacy and safety of abrocitinib in patients with severe and/or difficult-to-treat atopic dermatitis: a post hoc analysis of the randomized phase 3 JADE COMPARE trial[J]. *Am J Clin Dermatol*, 2023, 24(4):609-621.
- [47] BLAUVELT A, TEIXEIRA H D, SIMPSON E L, et al. Efficacy and safety of upadacitinib vs dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Dermatol*, 2021, 157(9):1047-1055.
- [48] GARGIULO L, IBBA L, CORTESE A, et al. Real-life effectiveness and safety of upadacitinib in adults and adolescents with moderate-to-severe atopic dermatitis: a single-center 16-week study[J]. *Dermatol Ther (Heidelberg)*, 2023, 13(2):651-660.
- [49] GARGIULO L, IBBA L, PISCAZZI F, et al. Effectiveness and safety of upadacitinib for moderate-to-severe atopic dermatitis in a real-world setting: a 52-week retrospective study [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2024, 38(2):e152-e154.
- [50] OLYDAM J I, SCHLÖSSER A R, CUSTURONE P, et al. Real-world effectiveness of abrocitinib treatment in patients with difficult-to-treat atopic dermatitis[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2023, 37(12):2537-2542.
- [51] NAPOLITANO M, FERRUCCI S M, FOGGIA L, et al. Comparison of long-term effectiveness and safety of upadacitinib for atopic dermatitis between dupilumab-exposed and dupilumab-Naïve patients [J]. *Clin Drug Investig*, 2024, 44(1):71-77.
- [52] GARGIULO L, IBBA L, PAVIA G, et al. Upadacitinib for the treatment of concomitant psoriasis and atopic dermatitis: a case series[J]. *J Dermatolog Treat*, 2023, 34(1):2183729.
- [53] VITTRUP I, KROGH N S, LARSEN H H P, et al. A nationwide 104 weeks real-world study of dupilumab in adults with atopic dermatitis: ineffectiveness in head-and-neck dermatitis [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2023, 37(5):1046-1055.
- [54] CHIRICOZZI A, GORI N, DI NARDO L, et al. Therapeutic impact and management of persistent head and neck atopic dermatitis in dupilumab-treated patients[J]. *Dermatology*, 2022, 238(4):717-724.
- [55] THYSSEN J P, DE BRUIN-WELLER M, COSTANZO A, et al. Baseline body surface area and itch severity define response to baricitinib in patients with moderate-to-

- severe atopic dermatitis at week 16 [J]. *Adv Ther*, 2023, 40(8):3574–3587.
- [56] WOLLENBERG A, CHRISTEN-ZÄCH S, TAIEB A, et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020, 34(12):2717–2744.
- [57] BOGUNIEWICZ M, FONACIER L, GUTTMAN-YASSKY E, et al. Atopic dermatitis yardstick: practical recommendations for an evolving therapeutic landscape[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2018, 120(1):10–22. e2.
- [58] 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, 中国老年保健医学研究会皮肤科分会. 系统 Janus 激酶抑制剂治疗特应性皮炎专家共识[J]. *实用皮肤病学杂志*, 2022, 15(3):129–135.
- [59] BLAUVELT A, SILVERBERG J I, LYNDE C W, et al. Abrocitinib induction, randomized withdrawal, and retreatment in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: Results from the JAK1 Atopic Dermatitis Efficacy and Safety (JADE) REGIMEN phase 3 trial[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2022, 86(1):104–112.
- [60] MUNERA-CAMPOS M, CARRASCOSA J M. Janus kinase inhibitors in atopic dermatitis: new perspectives [J]. *Actas Dermosifiliogr*, 2023, 114(8):680–707.
- [61] WOLLENBERG A, THYSSEN J P, BIEBER T, et al. A detailed look at the European Medicines Agency's recommendations for use of Janus kinase inhibitors in patients with atopic dermatitis[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2023, 37(10):2041–2046.
- [62] REICH K, TEIXEIRA H D, DE BRUIN-WELLER M, et al. Safety and efficacy of upadacitinib in combination with topical corticosteroids in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (AD Up): results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2021, 397(10290):2169–2181.
- [63] NARLA S, SILVERBERG J I. Efficacy and risk stratification of Janus kinase inhibitors in the treatment of moderate-to-severe atopic dermatitis [J]. *Dermatitis*, 2024, 35(S1):S24–S38.
- [64] GARGIULO L, IBBA L, MALAGOLI P, et al. Management of patients affected by moderate-to-severe atopic dermatitis with JAK inhibitors in real-world clinical practice: an Italian Delphi consensus [J]. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 2024, 14(4):919–932.
- [65] NASH P, KERSCHBAUMER A, DÖRNER T, et al. Points to consider for the treatment of immune-mediated inflammatory diseases with Janus kinase inhibitors: a consensus statement[J]. *Ann Rheum Dis*, 2021, 80(1):71–87.
- [66] 阿布昔替尼片说明书[Z]. 核准日期: 2022年4月8日.
- [67] 乌帕替尼缓释片说明书[Z]. 核准日期: 2022年2月8日.

[收稿日期] 2024-11-05

(编辑:黄瑛)



微信公众号