

ICS **. ***, **
C**



团体标准

T/CACM ****—20**

儿科系列常见病中药临床试验设计与评价技术指南 湿疹/特应性皮炎

(公示稿)

Guideline on the Design And Evaluation of Clinical Trials for Chinese Medicine in
Common Pediatric Diseases
Eczema/Atopic dermatitis

20**-**-**发布

20**-**-**实施

中华中医药学会发布

目 次

前言	1
引言	3
儿科系列常见病中药临床试验设计与评价技术指南·湿疹/特应性皮炎.....	4
1 范围.....	4
2 术语与定义.....	4
3 概述.....	4
4 设计与评价技术要点.....	5
5 说明.....	9
附录 A.....	10
附录 B.....	12
附录 C.....	17
附录 D.....	20
附录 E.....	26
参考文献.....	27

前 言

T/CACM1333《儿科系列常见病中药临床试验设计与评价技术指南》分为十八部分：

- T/CACM1333.1 厌食；
- T/CACM1333.2 功能性便秘；
- T/CACM1333.3 功能性腹痛；
- T/CACM1333.4 小儿腹泻；
- T/CACM1333.5 变应性鼻炎；
- T/CACM1333.6 咳嗽变异性哮喘；
- T/CACM1333.7 湿疹/特应性皮炎；
- T/CACM1333.8 流行性感冒；
- T/CACM1333.9 手足口病；
- T/CACM1333.10 注意缺陷/多动障碍；
- T/CACM1333.11 抽动障碍；
- T/CACM1333.12 急性上呼吸道感染；
- T/CACM1333.13 急性咽炎-扁桃体炎；
- T/CACM1333.14 急性支气管炎；
- T/CACM1333.15 肺炎支原体肺炎；
- T/CACM1333.16 反复呼吸道感染；
- T/CACM1333.17 遗尿；
- T/CACM1333.18 积滞。

本部分为 T/CACM1333 的第 7 部分。

本《指南》按照 GB/T1.1—2020 给出的规则起草。

本《指南》由中华中医药学会儿科分会和中药临床药理分会委托天津中医药大学第一附属医院提出。

本《指南》由中华中医药学会归口。

本《指南》负责起草单位：天津中医药大学第一附属医院。

本《指南》参加单位（按首字母排序）：北京中医药大学东方医院、北京中医药大学东直门医院、长春中医药大学附属医院、重庆希尔安药业有限公司、广东省妇幼保健院、广州中医药大学第一附属医院、河南中医药大学第一附属医院、黑龙江中医药大学附属第二医院、湖北省中医院、江苏省中医院、辽宁中医药大学附属医院、南京中医药大学、山东中医药大学附属医院、上海市精神卫生中心、上海市中医医院、深圳市儿童医院、首都医科大学附属北京儿童医院、天津中医药大学第二附属医院、厦门市中医医院、新疆维吾尔自治区中医医院、云南中医药大学、中华中医药学会、中草药杂志社、中国中医科学院、中国中医科学院西苑

医院。

本《指南》执笔人：胡思源。

本《指南》主要起草人：马融、胡思源、李新民、马琳、万力生、薛征、袁斌、冯晓纯、邓雪梅。

本《指南》定稿人：汪受传、熊磊、胡镜清、丁樱、徐荣谦、虞坚尔、杨忠奇、郭宇博、高蕊、杜亚松、王素梅、王俊宏、王有鹏、张葆青、向希雄、胡艳、黄宇虹、白晓红、闫永彬、杨一民、张学青、张喜莲、戎萍、钟成梁、陈常青、李红珠、陈犁。

本部分工作人员：蔡秋晗、朱中一、郦涵、蔡莉莉。

引 言

本《指南》为中华中医药学会标准化项目—《儿科系列常见病中药临床试验设计与评价技术指南》之一，于2017年6月正式立项。受中华中医药学会儿科分会和中药临床药理分会委托，由天津中医药大学第一附属医院牵头组织国内同行专家，成立本《指南》工作组，负责制定。

本《指南》以临床价值为导向，主要是在病证结合模式下，重点讨论具有病种、儿童和中药特点的临床定位、试验设计与实施等相关问题，为中药治疗儿童湿疹/特应性皮炎临床试验设计与评价提供思路和方法，供申办者/合同研究组织、研究者在中药新药临床试验及上市后临床有效性再评价方案设计中使用。

儿科系列常见病中药临床试验设计与评价技术指南

湿疹/特应性皮炎

1 范围

本指南提出了中药治疗儿童湿疹/特应性皮炎临床随机对照试验的设计与评价的主要方法。

本指南适用于中药新药及上市后再评价的临床随机对照试验设计，供申办者/合同研究组织、研究者使用。

2 术语与定义

下列术语和定义适用于本文件。

2.1

接触性皮炎 contact dermatitis;CD

指皮肤或粘膜单次或多次接触外源性物质后，在接触部位甚至以外的部位发生的炎症反应，表现为红斑、肿胀、丘疹、水疱、甚至大疱。临床可分为原发性刺激性 CD 和变应性 CD，相当于中医学的漆疮、膏药风等^[1]。

2.2

脂溢性皮炎 seborrhoeic dermatitis;SD

又称脂溢性湿疹，指发生在皮脂溢出部位的一种慢性丘疹鳞屑性、浅表炎症性皮肤病，好发于头面、躯干等皮脂腺丰富区，成人和新生儿多见，可伴有不同程度的瘙痒^[1]。有学者认为，新生儿 SD 为 AD 的早期表现^[2]。

2.3

特应性 atopy

指对低剂量变应原产生 IgE 抗体，并发生哮喘、鼻-结膜炎或特应性皮炎样皮损等典型症状的一种个人或家族性倾向^[1]。

2.4

靶皮损 target skin lesion

指在湿疹临床试验中，用以评价皮肤局部用药疗效的、由研究者确定的典型皮损。为便于测量，通常选择患者的胸、背、四肢部位。

3 概述

湿疹是由多种内外因素引起的具有明显渗出倾向的皮肤炎症反应，也是以形态学命名的一类慢性皮肤疾病，临床以多样性皮损、剧烈瘙痒、易复发为特征。临床上，按皮损特征和病程，可将湿疹分为急性、亚急性、慢性三期；按发生部位，可分为局限性湿疹（如耳部湿疹、乳房湿疹、脐窝湿疹、阴囊湿疹、女阴湿疹、肛周湿疹、手部湿疹、小腿湿疹、感染性

湿疹等)和泛发性湿疹两大类;根据临床特点,可分为干燥性湿疹、自身敏感性皮炎、钱币状湿疹等特殊类型的湿疹。在湿疹类疾病中,特应性皮炎是儿童最常见的病种,其他病种还包括接触性皮炎、脂溢性皮炎等^[1,3]。

特应性皮炎(atopic dermatitis,AD),又称“异位性皮炎”“遗传过敏性皮炎”“异位性湿疹”“特应性湿疹或皮炎综合征(atopic eczema dermatitis syndrome,AEDS)”等,是一种与遗传过敏性体质有关的慢性、复发性、炎症性皮肤病,临床表现为瘙痒、多形性皮损,并有渗出倾向,常伴发哮喘、过敏性鼻-结膜炎,其特征为本人或家族中可见明显的“特应性”^[1,4,5]。临床上,根据年龄特征可将AD分为婴儿期、儿童期、青少年与成人期三个阶段;根据总IgE水平和是否有特异性IgE,分为内源性和外源性AD;根据合并变应性鼻炎和哮喘与否,分为单纯型和混合型AD^[1];一般根据特应性皮炎积分指数(scoring atopic dermatitis index,SCORAD)评分等,可将AD分为轻(瞬态性湿疹)、中(反复性湿疹)、重(持续性湿疹)三型^[6]。

湿疹/AD目前已成为儿科临床的常见病。据1991~2012年在100多个国家对6~7岁及13~14岁的将近200万儿童的调查,湿疹的整体患病率在20%左右。据2013~2014年的一项调查,中国12个城市1~7岁儿童AD的患病率为12.94%,且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%。其中,轻度、中度、重度分别占74.6%、23.97%、1.44%^[7]。

湿疹/AD的治疗,总以控制症状、减少/预防复发、改善生活质量为原则^[7-10]。治疗上,主要采用四种具体措施:①寻找病因和诱发加重因素,包括食物、汗液刺激、物理刺激、环境因素、感染因素、情绪、搔抓。②基础治疗,即修复皮肤屏障和保湿(使用润肤剂)。③局部治疗,治疗药物主要是外用糖皮质激素(topical corticosteroids,TCS),可分为弱效、中效、强效和超强效四级^[11],钙调神经磷酸酶抑制剂(topical calcineurin inhibitor,TCI),如吡美莫司乳膏、他克莫司乳膏,应根据湿疹的分期和严重程度选择不同药效强度的种类、规格和剂型。④系统治疗,包括抗组胺/抗炎症介质药物(如一代的氯苯那敏,二代的氯雷他定、西替利嗪),抗微生物药物(如大环内酯类抗生素、抗病毒药物);糖皮质激素与免疫抑制剂(如环孢素A、甲氨蝶呤)、光疗、变应原特异性免疫治疗等^[12]。此外,磷酸二酯酶4抑制剂2%crisaborole软膏已于2016年获得美国FDA批准,作为一种局部外用药物,用于2岁及以上儿童和成人轻中度AD患者的治疗^[13],并且在2020年获批准适应年龄延伸至3个月至2岁儿童。

中医学认为,湿疹/AD隶属于“湿疮”“奶癣”“四弯风”,以及“浸淫疮”“旋耳疮”“肾囊风”“乳头疮”等病证范畴。临床常见湿热浸淫、脾虚湿蕴、阴虚血燥,以及风热蕴肤等证候类型。也有专家共识认为,AD主要表现为心脾积热、心火脾虚、脾虚蕴湿、血虚风燥等证候,分别多见于婴儿期、儿童反复发作的急性期、婴儿和儿童反复发作的稳定期,以及青少年和成人期反复发作的稳定期^[14-16]。

4 设计与评价技术要点

4.1 临床定位

湿疹/AD的目标适应症,皮肤局部用中药可以选择湿疹,也可以选择AD,而全身系统用中药一般均选择AD。根据药效作用强度,确定不同的轻、中、重病情分型。无论局部用药物还是系统用药物,其主要试验目的,均为控制皮损症状,或减少/预防复发,也可以是缓解瘙痒症状,或改善生活质量^[17-21]。

4.2 试验总体设计

一般采用随机、双盲、安慰剂平行对照、优效/非劣效检验、多中心临床研究的方法。

- a) 对照：用于湿疹/AD 的中药临床试验，因本病延迟治疗不会产生严重后果，且缺少公认有效的中药制剂，建议采用安慰剂对照^[22-24]。鉴于目前已有公认有效的 TCS、TCI 制剂，也可以采用阳性药对照，或三臂试验设计，并根据适应症病情选择不同药效强度和浓度的制剂^[25, 26]。因对 AD 相关瘙痒的有效性尚不能确定^[10]，一般不建议采用抗组胺药作为阳性药。若采用中药制剂作对照，建议做优效性设计。此外，还可以考虑采用加载试验设计、实用性 RCT 设计等方法。
- b) 随机与分层：建议采用区组随机法。若适应症范围包括湿疹或 AD 的不同分期，应做分层随机设计，或分期设计试验。
- c) 盲法：为解决偏倚，原则上应采用双盲法。若试验药与对照药在规格与使用方法等不同，可以采用双模拟技术。考虑到外用药物制剂盲法实施的困难，可以采用评价者盲法。
- d) 多中心：至少 3 家中心同期进行。
- e) 样本量估算：确证性试验需要估算有效性评价所需的样本量。样本量的估算，除了设定 I、II 类错误的允许范围外，还需要确定优效/非劣效界值，以及试验药和/或对照药的前期临床研究数据。对于新药，其样本量应符合相关法规基于安全性规定的最小例数。

4.3 诊断标准与辨证标准

湿疹的分期诊断，建议参照赵辨《中国临床皮肤病学》（第 2 版）^[1]；AD 的诊断，建议采用目前国内外常用 Hanifin 和 Rajka 标准^[27]，或英国 Williams 标准^[28]。前者条目复杂，适用于临床试验；后者简便，适合于流行病学调查^[10]。参见附录 A。

湿疹/AD 的病情分度，建议采用 SCORAD 评分分级，即总分 0~24 分为轻度，25~50 分为中度，51~103 分为重度；或客观体征评分 0~14 分为轻度，15~40 分为中度，41~83 分为重度。也可以按照 AD 严重程度积分分级法（grading system of Rajka and Langeland），即 3.0~4.0 分为轻度，4.5~7.5 分为中度，8.0~9.0 分为重度^[29]。参见附录 B。

湿疹、奶癣、四弯风的中医诊断与辨证标准，建议参照中华人民共和国中医药行业标准《中医病证诊断疗效标准》^[14]。参见附录 C。也可以参照中华中医药学会皮肤科分会《湿疹（湿疹）中医诊疗专家共识（2016 年）》^[15]和中华中医药学会皮肤科专业委员会《特应性皮炎中医诊疗方案专家共识》^[16]等业界公认标准。

4.4 受试者的选择与退出

4.4.1 受试人群与入选标准

从出生到 17 岁（<18 岁）的儿童患者，均可以作为湿疹/AD 临床试验的受试人群。入选病例应符合适应症的西医诊断与中医诊断、辨证标准，以及相应的伦理学要求。通常依据临床需求和试验药物的特点，选择适宜的年龄范围，如婴儿、儿童、青少年。对于新药，可以考虑从高年龄段至低年龄段，依次开展试验。

对于皮肤局部用药，常以湿疹为适应症，应明确拟入选急性、亚急性和慢性湿疹的具体分期。中药软膏制剂更适用于亚急性和慢性湿疹。也可以 AD 或局限性湿疹为适应症。若以靶皮损评价疗效，首先应确定靶皮损，其大小一般要求在直径 2~10cm，且位于四肢及躯干部，以便于临床观测。同时，应限定全身皮损体表面积（body surface area, BSA），如≤10%^[21, 28, 30-32]。

对于全身系统用药，一般以 AD 为适应症。应明确病情分度的适用范围，如轻-中度、中-重度等。也可以对 AD 的整体病情、皮损面积和瘙痒程度做出限定，如研究者整体评价法（t

he investigator's global assessment, IGA) 评分 >2 或 3 分 (参见附录 B), 受影响的 BAS >10%, 瘙痒 11 点数字评分法 (NRS-11) ≥ 4 等^[33, 34]。

4.4.2 排除标准

无论湿疹抑或 AD, 具有病种特色的排除标准, 主要有以下几点:

- a) 排除需要与之鉴别的疾病。应与湿疹鉴别的疾病, 常见有如浅部真菌病、疥疮、多形性日光疹、银屑病, 以及 SD、刺激性 CD 等; 应与 AD 鉴别的疾病, 则常见有 CD、慢性单纯性苔藓、银屑病、鱼鳞病、肠病性肢端皮炎、新生儿痤疮、毛周角化病、疥疮等^[8, 10]。
- b) 对治疗前用药要给予一定的限制。治疗前 4 周内系统用过糖皮质激素、免疫抑制剂及紫外线治疗的患者, 治疗前 2 周内用过抗组胺药, 治疗前 1~2 周内用过局部外用药物 (如 TCS、TCI) 治疗者, 应予排除。
- c) 伴有糜烂、渗出或严重皮肤感染的急性病变, 或皮损局部合并严重的细菌、真菌或病毒感染, 也应考虑排除^[34-36]。

4.4.3 研究者决定退出

试验中出现下列情况, 研究者应决定受试患儿退出试验, 主要包括发生严重的皮肤感染, 发生其他严重不良事件, 基础治疗/试验用药依从性差, 中途破盲病例, 以及严重违反纳排标准等^[37]。

4.5 干预措施

4.5.1 用药方法

皮肤局部用中药, 即使用靶皮损评价疗效, 用药也应覆盖全身皮损部位。系统用中药, 则应根据临床经验、前期研究结果等, 确定给药剂量。对于新药, 建议以国内普遍采用的年龄分期^[38]为基础, 划分用药年龄段, 或依据体重计算用药剂量。

4.5.2 基础治疗与合并用药

试验期间, 无论局部用药抑或系统用药, 均允许采用健康教育、饮食调护、修复皮肤屏障和保湿 (润肤剂) 等基础治疗措施。一般应禁止使用其他可能对湿疹/AD 有潜在影响的药物及治疗, 如系统用糖皮质激素及非甾体类免疫抑制剂, 紫外线光疗 (长波或中波紫外线), 其他局部用药 (如 TCS、TCI、中药)^[36], 以及同类中药等。对于无法忍受的 AD 症状患儿, 应允许研究者使用救援治疗, 如系统用非甾体免疫抑制剂, 系统或局部用糖皮质激素, TCI 和局部用非甾体磷酸二酯酶 4 抑制剂等^[17]; 皮损继发感染者, 可以允许使用局部或口服的抗生素、抗真菌或抗病毒药物治疗。应明确规定对有效性和安全性评价有影响的不能应用的药物^[30]。

4.6 有效性评价

4.6.1 评价指标

湿疹/AD 的有效性评价指标, 主要包括湿疹面积及严重程度指数 (eczema area and severity index, EASI) 评分 (参见附录 B) 或 SCORAD 评分及其因子分 (皮损面积、程度或和瘙痒、睡眠), IGA 评分, 患者湿疹自我检查量表 (patient oriented eczema measure, POEM) 评分 (参见附录 B), 以及生存质量量表评分 (参见附录 D)、中医证候评分/疗效、其

他药物需求量、新皮损发生比例等。根据研究目的，建议优选其中一项终点指标为主进行评价，并合理选择次要指标，使评价具有系统性。

以控制皮损症状为主的试验，建议选择基于 EASI 或 SCORAD 或 IGA 评分而定义的治疗成功、清除或改善的比例等，作为主要指标^[39,40]；以减少/预防复发为主的试验，建议以 EASI 或 SCORAD 或 IGA 评分定义的复发的比例/时间，为主要指标^[36,41]。此外，还可以瘙痒缓解的比例^[42]，生存质量评分，作为主要指标。以靶皮损评价湿疹疗效，常以 EASI 评分及皮损程度与面积评分，作为主要指标^[31]。

4.6.2 指标观测方法

- a) 用于评估湿疹/AD 疾病严重程度的方法：至少有 28 种以上。其中，湿疹面积及严重程度指数（EASI），特应性皮炎积分指数（SCORAD），六区域六体征评分法（six areasix sign atopic dermatitis, SASSAD，**参见附录 B**），研究者整体评价法（IGA），患者湿疹自我检查评分量表（POEM），以及特应性皮炎严重程度积分分级法（Rajka and Langeland）等，临床常用于判断病情和/或疗效评价^[29]。
- b) 生存质量评估：对于 4~16 岁患儿，一般采用儿童皮肤病学生活质量指数（children's dermatologylife quality index, CDLQI）评价；对于婴幼儿，可以采用婴儿皮炎生活质量指数（infants dermatitis quality of life index, IDQOL）评价。此外，皮炎家庭影响调查表（the dermatitis family impact questionnaire, DFI），也已有中文版，可作为评价 AD 患儿家长的生活质量使用。经过考评，已经证实 CDLQI 和 DFI 具有良好的信度、效度、反应度^[43]。**参见附录 D**。

4.6.3 终点指标的定义

建议自行定义主要终点。如治疗成功，可定义为 IGA 评分减至 1 分或 0 分；湿疹复发，可定义为缓解 7 天后，IGA 评分增至 2 分及以上；病情改善，可定义为 EASI 评分减少 60% 及以上；瘙痒缓解，可定义为瘙痒明显改善，不影响日常活动和睡眠^[19,40-42]。

4.7 安全性观察

皮肤外用药物，应观察局部皮肤刺激症状。因儿童皮肤薄嫩，外用药物的全身性吸收通常较高，无论选择 TCS 或 TCI 为对照药，均应考虑到潜在的免疫抑制作用，避免长期大量应用。此外，若长期、大量应用 TCS，还可能会出现皮肤萎缩、多毛、色素减退，甚至生长抑制现象^[44]。

4.8 试验流程

可以设计为期 2~4 周的导入期，洗脱诊前用药并稳定基线。以控制皮损症状为主的试验，局部用药多适用于轻-中度患儿，通常设计 2~4 周治疗观察期（疗程）；系统用药多适用于中-重度患儿，一般设计 8~16 周治疗观察期。以减少/预防症状复发的试验，一般设计 12~24 周，甚至更长时间。对于缓解瘙痒、改善生活质量的试验，可分别设计 1 周、4 周治疗观察期。根据治疗观察期长短，一般每 1~8 周设计一个观测时点。根据研究目的，可以设计停药后随访期，观察湿疹复发情况^[17,29,31,36,39,42,45-49]。

4.9 试验的质量控制

湿疹/AD 中药临床试验的质量控制，主要应做好以下几点：

- a) 对全部入组患儿及家长进行健康教育，寻找病因和诱发加重因素，长期坚持保湿润肤。

- b) 湿疹/AD 的病情判断和疗效评价多依据各种量表, 临床试验开始前, 应对研究者进行统一的主要量表培训, 一致性检验合格方可参加研究^[10, 30]。
- c) 参照《皮肤科摄影专家共识》2016 版^[50], 制定皮损图像采集的 SOP, 对拍摄器材、拍摄数量、拍摄质量、图像处理与归档等内容进行规定, 保证图像采集的规范性与一致性。

4.10 伦理学要求

儿童湿疹/AD 多见于学龄前儿童, 知情同意的过程应由父母或法定监护人代为决定, 并签署《知情同意书》, 但应充分尊重儿童的参加试验意愿。若入组年龄包括 ≥ 8 岁儿童, 建议制定儿童版《知情同意书》, 由受试儿童同时签署。

5 说明

局部用中药的适应症, 因湿疹类疾病的组织病理学改变有表皮内/棘细胞层水肿的共同特征^[51], 一般可以在急性、亚急性或慢性湿疹分类中选择, 或选择局限性湿疹, 而不指定、但需排除某些转归和治疗具有各自特点的湿疹类疾病病种, 如刺激性 CD、SD 等。无论局部用或系统用中药, 因 AD 是临床最常见的湿疹类疾病, 病因相对单纯, 均可以在婴儿期、儿童期、青少年与成人期 AD 中选择适应症, 并排除其它湿疹类疾病病种, 其中主要是 CD。尽管近年有学者认为, 婴儿 SD、钱币样湿疹、慢性单纯苔藓等, 均属于 AD 范畴, 但为避免争议, 仍建议排除这些湿疹类疾病。

湿疹和AD的中医辨证, 主要依据它们不同临床分期的基本病机和皮损特点, 证候类型相对固定, 这为中药制剂的研发提供了有利条件。在病证结合模式下, 中医证候疗效评价, 一般作为次要指标, 建议以非皮损类全身症状的单独评价为主。若要评价整体证候疗效, 可以先对单项证候进行分级量化、按主次症赋予不同权重, 再以尼莫地平法划分等级疗效, 或直接定义终点指标。湿疹/AD的分级量化, 一般以皮损和瘙痒为主症, 以各非皮损类症状为次症, 可以包括或不包括舌象、脉象/指纹。其中, 皮损可以采用EASI或SCORAD或IGA等量表中的病情严重程度分级, 或由课题组自定义分级标准。

为了使不同的临床试验能够在荟萃分析中进行比较和合并, 湿疹结局测量协调会议 (the harmonizing outcome measures for eczema, HOME) 推荐了湿疹临床试验的核心指标集 (core outcome set, COS)。该指标集包括客观体征、主观症状、生活质量和长期控制四个核心领域^[52], 并确定: ①EASI 是客观体征的评估工具^[53], 评估湿疹/AD 的严重程度; ②POEM 和 NRS-11 是主观症状的评估工具^[54-56], 前者评估患者对疾病的体验, 后者评估 24 小时内瘙痒最强烈的程度; ③DLQI、CDLQI、IDQOL 是生活质量的评估工具^[52], 分别评估不同年龄组患者 (包括婴幼儿) 的生活质量; ④RECAP 和 ADCT (the atopic dermatitis control tool) 是远期控制情况的评估工具^[57, 58], 评估湿疹远期控制的水平。HOME 组织推荐的这四个核心领域是湿疹临床试验必须测量和报告的、最少的、最重要的指标集合, 但不排除使用任何其他领域、尺度或工具。其中, RECAP 和 ADCT 是为了响应 2017 年 HOME 提出的“开发用于测量长期控制领域的测试工具”要求而开发的, 目前尚缺乏验证研究。

局部用中药治疗湿疹的临床试验, 既往经常由研究者指定每例患儿典型的靶皮损, 观察其用药前后的形态与面积变化, 作为疗效评价的主要依据。该方法虽简便适用, 也可以实现自身配对试验设计, 节约成本, 但对全身皮损的整体评估不足, 即便选择了靶皮损, 也要全身皮损用药, 其局限性日益显现, 目前已经较少应用。

附录 A
(资料性附录)
湿疹/特应性皮炎诊断标准

A.1 湿疹分期诊断标准

参照赵辨主编《中国临床皮肤病学》(第2版)^[1]。

a) 急性湿疹

皮疹为多数密集的粟粒大的小丘疹、丘疱疹或小水疱,基底潮红。由于搔抓,丘疹、丘疱疹或小水疱顶端搔破后呈明显点状渗出及小糜烂面,浆液不断渗出,病变中心往往较重,而逐渐向周围蔓延,外围又有散在丘疹、丘疱疹,故境界不清。当合并有感染时,则炎症可更明显,并形成脓疱,脓液渗出或结黄绿色或污褐色痂。还可合并毛囊炎、疖、局部淋巴结炎等。

b) 亚急性湿疹

当急性湿疹炎症减轻之后,或急性期未及时处理,拖延时间较久而发生亚急性湿疹。皮损以小丘疹、鳞屑和结痂为主,仅有少数丘疱疹或小水疱及糜烂,亦可有轻度浸润,自觉仍有剧烈瘙痒。

c) 慢性湿疹

可因急性、亚急性反复发作不愈,而转为慢性湿疹,亦可一开始即呈现慢性炎症。表现为患部皮肤增厚、浸润,棕红色或带灰色,色素沉着,表面粗糙,覆以少许糠秕样鳞屑,或因抓破而结痂,个别有不同程度的苔藓样变,具有局限性,边缘亦较清楚,外围亦可有丘疹、丘疱疹散在,当急性发作时可有明显的渗出。自觉症状亦有明显的瘙痒,常呈阵发。在手、手指、足趾、足跟及关节等处,因皮肤失去正常弹性,加上活动较多,可产生皲裂而致皮损部有疼痛感。

A.2 特应性皮炎的 Hanifin 和 Rajka 诊断标准

由Hanifin和Rajka于1980年总结了1979年挪威奥斯陆国际AD研讨会成果时首次提出^[27]。

A.2.1 基本特征

- a) 瘙痒;
- b) 典型的皮损形态和分布:成人屈侧苔藓化或条状表现,婴儿和儿童面部及伸侧受累;
- c) 慢性或慢性复发性皮炎;
- d) 个人或家族遗传过敏史(哮喘、过敏性鼻炎和AD)。

A.2.2 次要特征

- a) 干皮症;
- b) 鱼鳞病、掌纹症、毛周角化症;
- c) 即刻型(I型)皮试反应;
- d) 血清 IgE 增高;
- e) 早年发病;
- f) 皮肤感染倾向(特别是金黄色葡萄球菌和单纯疱疹)或损伤的细胞中介免疫;
- g) 非特异性手足皮炎倾向;
- h) 乳头湿疹;

- i) 唇炎；
- j) 复发性结合膜炎；
- k) 旦尼-莫根（Dennie-Morgan）眶下褶痕；
- l) 锥形角膜；
- m) 前囊下白内障；
- n) 眶周黑晕；
- o) 苍白脸或面部皮炎；
- p) 白色糠疹；
- q) 颈前皱褶；
- r) 出汗时瘙痒；
- s) 对羊毛敏感；
- t) 毛周隆起；
- u) 对饮食敏感；
- v) 病程受环境或情绪因素影响；
- w) 白色划痕或延迟发白。

凡符合上述基本特征中 3 项或 3 项以上及次要特征中任何 3 项或 3 项以上者，即可诊断为 AD。

A. 3 特应性皮炎的英国 Williams 标准

1994 年 Williams 等制定的诊断 AD 最为简单和基本的标准^[28]，2005 年进行了最新修订^[59]。

皮肤瘙痒（或父母诉患儿有搔抓或摩擦史）加上以下标准中的三项或更多：

- a) 2 岁以前发病（4 岁以下儿童不适用）；
- b) 屈侧皮肤受累史（包括肘窝、腘窝、踝前、眼周或颈周）；
- c) 有全身皮肤干燥史；
- d) 个人史中有其他过敏性疾病如哮喘或花粉症，或一级亲属中有过敏性疾病史；
- e) 有可见的身体屈侧皮炎（4 岁以下儿童包括颊部/前额和远端肢体湿疹）。

附录 B
(资料性附录)

湿疹/特应性皮炎疾病严重程度评估量表

B.1 特应性皮炎积分指数 scoring atopic dermatitis index, SCORAD

1993 年欧洲特应性皮炎研究组 (ETFAD) 提出^[60]。见表 B.1。

表 B.1 AD 病情严重程度积分法 (SCORAD)

A. 皮肤病变范围					合计分	□□	
标准				实测数值			
≤2 岁		>2 岁		前面		后面	
头面		头面		面		头	
前	8.5%	前	4.5%	评分:		评分:	
后	8.5%	后	4.5%				
躯干		躯干		躯干		躯干	
前	18%	前	18%	评分:		评分:	
后	18%	后	18%				
单侧上肢		单侧上肢		左上肢	右上肢	左上肢	右上肢
前	4.5%	前	4.5%	评分:		评分:	
后	4.5%	后	4.5%				
单侧下肢		单侧下肢		左下肢	右下肢	左下肢	右下肢
前	6%	前	9%	评分:		评分:	
后	6%	后	9%				
单侧手				左手	右手	左手	右手
前	1%			评分:		评分:	
后	1%						
会阴		会阴		会阴			
会阴	1%	会阴	1%	评分:			
注：各部分面积为局限者，可根据所占比例评分；单纯干燥皮损不纳入计算范围。							
B. 皮损严重程度					合计	□□	
红斑	水肿/丘疹	渗出/结痂	表皮剥脱	苔藓样变	干燥(未受累皮肤)		

评分:	评分:	评分:	评分:	评分:	评分:
注: 0=无, 此体征仔细观察后也不能确定; 1=轻, 此体征确存在, 但需仔细观察才能见到; 2=中, 此体征可立即看到; 3=重, 此体征非常明显。					
C. 主观症状 (瘙痒和睡眠)				合计	□□
瘙痒:					
评分:					
睡眠:					
评分:					
①采用直观模拟刻度法 (VAS) 评分, 0 分表示无瘙痒或睡眠良好, 10 分表示指患者所能想象的最严重的瘙痒或根本无法入睡。②测量最近 3 个昼夜瘙痒和睡眠平均水平。③患者或父母回答。					
最后分值: SCORAD=A/5+7B/2+C=□□□ (0~103 分)					

B.2 特应性皮炎严重程度积分分级法 grading system of Rajka and Langeland

1989 年由 Hanifin&Rajka 诊断标准中的 Rajka 和 Langeland 等提出, 简称“积分分级法”^[29]。见表 B.2。

表 B.2 AD 严重度积分分级法 (Rajka)

项目	1 分	2 分	3 分	计分
皮损占体表面积	儿童期 <9% 婴儿期 <18%	儿童期 9%~36% 婴儿期 18%~54%	儿童期 >36% 婴儿期 >54%	
1 年中皮损缓解时间	>3 个月	<3 个月	无缓解期	
瘙痒严重程度	偶尔影响睡眠	经常影响睡眠	无法睡眠	
合计				

注: 轻度, 3~4 分; 中度, 4.5~7.5 分; 重度, 8~9 分。

B.3 研究者整体评价法 the investigator's global assessment, IGA

录自《中国医学文摘(皮肤科学)》^[29,61]。

- a) 0 分: 无皮损, 没有 AD 的炎症体征;
- b) 1 分: 几乎没有皮损, 仅有可察觉的红斑和丘疹/浸润;
- c) 2 分: 轻度, 轻度的红斑和丘疹/浸润;
- d) 3 分: 中度, 有中度的红斑和丘疹/浸润;
- e) 4 分: 重度的红斑和丘疹/浸润;
- f) 5 分: 非常严重, 伴有渗出和结痂的严重的红斑和丘疹/浸润。

B.4 湿疹面积及严重程度指数 eczema area and severity index, EASI

EASI 评分是 1998 年 Charil 及 Hanifin 等人参照银屑病面积和严重程度评分 (psoriasis area and severity index, PASI) 修订而来的^[62]。中国学者赵辨结合 EASI 和 SCORAD 评分, 建议把 EASI 中的临床表现加上渗出/结痂一项, 并对各项症状表现作了说明, 便于统一认识, 以更全面地反映湿疹皮炎类疾病急性、亚急性、慢性皮损的不同阶段表现, 又不影响 EASI 评分原则^[63]。见表 B. 4。

表 B. 4 EASI 评分法 (赵辨建议)

头部	皮损形态评分							计分
皮损形态	红斑 (E)	硬肿/丘疹(I)	表皮剥脱(Ex)	苔藓化 (L)	渗出/结痂 (Ei)			
	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3			
皮损面积占头部%	计 0 分	计 1 分	计 2 分	计 3 分	计 4 分	计 5 分	计 6 分	
	0	<10	10~19	20~49	50~69	70~89	90~100	
头部计分	=面积评分×严重程度总分 (E+I+Ex+L+Ei 评分) ×0.1 (8 岁以上) (0~7 岁为 0.2)							
上肢								计分
皮损形态	红斑 (E)	硬肿/丘疹(I)	表皮剥脱(Ex)	苔藓化 (L)	渗出/结痂 (Ei)			
	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3			
皮损面积占上肢%	计 0 分	计 1 分	计 2 分	计 3 分	计 4 分	计 5 分	计 6 分	
	0	<10	10~19	20~49	50~69	70~89	90~100	
上肢计分	=面积评分×严重程度总分 (E+I+Ex+L+Ei 评分) ×0.2							
躯干								计分
皮损形态	红斑 (E)	硬肿/丘疹(I)	表皮剥脱(Ex)	苔藓化 (L)	渗出/结痂 (Ei)			
	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3			
皮损面积占躯干%	计 0 分	计 1 分	计 2 分	计 3 分	计 4 分	计 5 分	计 6 分	
	0	<10	10~19	20~49	50~69	70~89	90~100	
躯干计分	=面积评分×严重程度总分 (E+I+Ex+L+Ei 评分) ×0.3							
下肢								计分
皮损形态	红斑 (E)	硬肿/丘疹(I)	表皮剥脱(Ex)	苔藓化 (L)	渗出/结痂 (Ei)			
	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3			
皮损面积占下肢%	计 0 分	计 1 分	计 2 分	计 3 分	计 4 分	计 5 分	计 6 分	
	0	<10	10~19	20~49	50~69	70~89	90~100	
下肢计分	=面积评分×严重程度总分 (E+I+Ex+L+Ei 评分) ×0.4 (8 岁以上) (0~7 岁为 0.3)							
总计	EASI 评分=各部位积分之和							

注：①皮损形态临床表现的定义，红斑为红色或暗红色的炎性斑，压之褪色；丘疹/水肿为皮损有针头大小的丘疹或丘疱疹，或隆起的红色斑块；表皮剥脱（抓痕）为搔抓的皮肤损伤，包括角化皮损上的皲裂及皮损上的线状糜烂；渗出/结痂为皮损表面湿润，包括渗液干燥后的结痂；苔藓化为皮损浸润肥厚，角化过度。②皮损形态严重程度度的界定，可以采用 Berth-Jones 在 SASSAD 评分法中提出的方法，即 0=无，此体征仔细观察后也不能确定；1=轻，此体征确存在，但需仔细观察才能见到；2=中，此体征可立即看到；3=重，此体征非常明显。

B.5 患者湿疹自我检查评分量表 patient oriented eczema measure, POEM

2004 年诺丁汉大学 Charman C R 等人（包括了 Williams H C）研制。POEM 量表目前有三个版本，包括儿童、成人及全年龄段。三者区别仅在称谓上有所不同，而成人中文版本经广东省中医院 AD 团队翻译后，可供免费使用，但不得进行任何修改。任何超出本条款的用途均须得到版权所有者明示同意^[64,65]。见表 B.5。

表 B.5 患儿湿疹检查评分量表（POEM）

姓名： 诊疗卡号： 年龄： 联系方式： 日期：
请您就孩子湿疹情况回答以下 7 个问题，圈出符合孩子情况的选项。如有无法回答的问题，请留空白。

问题	0 天 (0 分)	1~2 天 (1 分)	3~4 天 (2 分)	5~6 天 (3 分)	每天 (4 分)
1.在过去一星期内，有多少天您的孩子的皮肤因为湿疹导致皮肤瘙痒？					
2.在过去一星期内，有多少个夜晚您的孩子的睡眠因为湿疹受到影响？					
3.在过去一星期内，有多少天您的孩子的皮肤因为湿疹导致流血？					
4.在过去一星期内，有多少天您的孩子的皮肤因为湿疹流出或渗出透明液体？					
5.在过去一星期内，有多少天您的孩子的皮肤因为湿疹出现破裂？					
6.过去一星期内，有多少天您的孩子皮肤因为湿疹发生脱屑？					
7.过去一星期内，有多少天您的孩子皮肤因为湿疹变得干燥粗糙？					
合计					

注：①如果有一个问题没有回答，则该问题得分为 0，评分依然按总分 28 分算。②如果有 2 个以上问题没有回答，则此次评分作废。③如果一个问题圈出两个以上选项，则记录得分最高的选项。④0~2 分=没有或几乎没有湿疹，3~7 分=轻微湿疹，8~16 分=中度湿疹，17~24 分=重度湿疹，25~28 分=极重度湿疹。

B.6 六区域六体征评分法 six areasix sign atopic dermatitis, SASSAD

1996 年由 Berth-Jones 等提出^[66]，简称“六六”评分法。见表 B.6。

表 B.6 AD 六区域、六体征评分（SASSAD）法

部位 \ 体征	红斑	渗出	表皮剥脱	干燥	皲裂	苔藓化
双臂						
双手						
双腿						

双足						
头颈						
躯干						
合计						
总分值						

注：按皮损严重程度分为4级，每项0-3分，每个区域0-18分。0分，仔细检查无体征；1分，仔细检查可见体征；2分，立即发现体征；3分，体征非常明显。六区域总和为0-108分。

附录 C (资料性附录)

湿疮、奶癣和四弯风的中医诊断依据与辨证标准

本项目组参照中华人民共和国中医药行业标准《中医病证诊断疗效标准》^[14]制定。

C.1 湿疮

湿疮是由禀性不耐，风湿热邪客于肌肤而成。皮疹呈多种形态，发无定位，易于湿烂流津的瘙痒性渗出性皮肤病。相当于湿疹。

C.1.1 诊断依据

C.1.1.1 急性湿疮

- a) 皮损呈多形性，如潮红、丘疹、水疱、糜烂、渗出、痂皮、脱屑，常数种形态同时存在；
- b) 起病急，自觉灼热，剧烈瘙痒；
- c) 皮损常对称分布，以头、面、四肢远端、阴囊等处多见，可泛发全身；
- d) 可发展成亚急性或慢性湿疮，时轻时重，反复不愈。

C.1.1.2 亚急性湿疮

皮损渗出较少，以丘疹、丘疱疹、结痂、鳞屑为主。有轻度糜烂面，颜色较暗红。亦可见轻度浸润，剧烈瘙痒。

C.1.1.3 慢性湿疮

多局限于某一部位，境界清楚，有明显的肥厚浸润，表面粗糙，或呈苔癣样变，颜色褐红或褐色，常伴有丘疱疹、痂皮、抓痕。倾向湿润变化，常反复发作，时轻时重，有阵发性瘙痒。

C.1.2 证候分类

C.1.2.1 湿热浸淫

主症：发病急，皮损潮红灼热，瘙痒无休，渗液流汁。

兼症：

- a) 身热；
- b) 心烦；
- c) 口渴；
- d) 大便干；
- e) 尿短赤。

舌脉：

- a) 舌质红；
- b) 苔薄白或黄；
- c) 脉滑或数。

具备主症、兼症和舌脉至少 4 项，即可辨证。

C. 1. 2. 2 脾虚湿蕴

主症：发病较缓，皮损潮红，瘙痒，抓后糜烂渗出，可见鳞屑。

兼症：

- a) 纳少；
- b) 神疲；
- c) 腹胀；
- d) 便溏。

舌脉：

- a) 舌质淡胖；
- b) 苔白或腻；
- c) 脉弦缓。

具备主症、兼症和舌脉至少 3 项，即可辨证。

C. 1. 2. 3 血虚风燥

主症：病久，皮损色暗或色素沉着，剧痒，或皮损粗糙肥厚。

兼症：

- a) 口干不欲饮；
- b) 纳差；
- c) 腹胀。

舌脉：

- a) 舌淡；
- b) 苔白；
- c) 脉细弦。

具备主症、兼症和舌脉至少 3 项，即可辨证。

C. 2 奶癣

奶癣又名胎疮，是指哺乳期婴儿因风湿热邪浸淫皮肤，而以面部出现的湿性或干性皮疹的疾病。相当于婴儿湿疹。

C. 2. 1 诊断依据

- a) 在面部皮肤表面，反复出现粟粒样红疹，痒甚，蔓延成片，或流淌脂水，或结痂脱屑。
- b) 本病多发于 1 个月至 1 周岁以内的婴幼儿。

C. 2. 2 证候分类

C. 2. 2. 1 血虚风燥

疹点呈粟粒大小，表面起白屑，形如癣疥，皮肤殷红而干燥。具备上述临床表现，即可辨证。

C. 2. 2. 2 湿热浸淫

疹点有水液渗出，或呈脓性分泌物，皮肤有粟状隆起，重者可融合成片，延及全身，有腥气，皮肤色红。具备上述临床表现，即可辨证。

C.3 四弯风

四弯风是因禀性不耐或脾虚湿盛所致。好发于四肢弯曲处，以皮肤干燥肥厚，抓破流津，瘙痒无度为特征的一种慢性皮肤病。相当于异位性皮炎。

C.3.1 诊断依据

- a) 皮损特点为干燥、粗糙、肥厚苔藓化，可有急性或亚急性皮炎样发作。自觉剧痒。
- b) 皮损好发于肘膝关节屈侧，亦可见于小腿伸侧及面颈、口周围等部位。
- c) 可有婴幼儿湿疹的病史，反复发作持续不愈。
- d) 具有遗传过敏倾向，家族或本人常有哮喘、瘾疹等病史。
- e) 血清 IgE 增高，血象嗜伊红细胞增高。

C.3.2 证候分类

C.3.2.1 血虚风燥

主症：皮肤干燥肥厚，瘙痒，抓痕，血痂。

兼症：

- a) 食后腹胀；
- b) 便秘或溏。

舌脉：

- a) 舌质淡胖；
- b) 苔白；
- c) 脉滑。

具备主症、兼症和舌脉至少 2 项，即可辨证。

C.3.2.2 风湿蕴肤

主症：皮肤潮红，瘙痒剧烈，抓之可糜烂渗出。

兼症：

- a) 神倦；
- b) 便溏。

舌脉：

- a) 舌淡；
- b) 苔薄腻；
- c) 脉弦滑。

具备主症、兼症和舌脉至少 2 项，即可辨证。

附录 D
(资料性附录)
儿童皮肤病生活质量量表

D.1 儿童皮肤病学生活质量指数 the children`s dermatology life quality index, CDLQI

1995 年英国卡迪夫大学医学院 Lewis-Jones 和 Finlay 参照成人皮肤病生活质量指数(DLQI)，结合儿童具体情况开发研制。CDLQI 适用于评估 4~16 岁皮肤患儿的生活质量^[67]。CDLQI 中文简体版，可在 Cardiff 大学医学院皮肤科网站 (<http://www.dermatology.org.uk/>) 查阅。见表 D.1。

表 D.1 儿童皮肤病学生活质量指数 (CDLQI)

医院编号：姓名：年龄：住址：

CDLQI 得分：

诊断：日期：

此问卷调查的目的是度量在过去一个星期里面，你的皮肤问题对你的生活影响有多大，请在每一条问题的其中一个空格画√。

1. 在过去一星期中，你的皮肤瘙痒、麻木、灼热或疼痛的程度如何？	非常严重 (3 分)	<input type="checkbox"/>
	严重 (2 分)	<input type="checkbox"/>
	少许 (1 分)	<input type="checkbox"/>
	无 (0 分)	<input type="checkbox"/>
2. 在过去一星期中，你因为自己的皮肤问题而感到难为情或不自在、苦恼或忧伤的程度如何？	非常严重 (3 分)	<input type="checkbox"/>
	严重 (2 分)	<input type="checkbox"/>
	少许 (1 分)	<input type="checkbox"/>
	无 (0 分)	<input type="checkbox"/>
3. 在过去一星期中，皮肤问题对你和朋友交往的影响程度如何？	非常严重 (3 分)	<input type="checkbox"/>
	严重 (2 分)	<input type="checkbox"/>
	少许 (1 分)	<input type="checkbox"/>
	无 (0 分)	<input type="checkbox"/>
4. 在过去一星期中，你因为皮肤问题而改穿不同或特殊衣/鞋的影响如何？	非常严重 (3 分)	<input type="checkbox"/>
	严重 (2 分)	<input type="checkbox"/>
	少许 (1 分)	<input type="checkbox"/>
	无 (0 分)	<input type="checkbox"/>
5. 在过去一星期中，皮肤问题对你外出、玩耍、或享受兴趣爱好的影响如何？	非常严重 (3 分)	<input type="checkbox"/>
	严重 (2 分)	<input type="checkbox"/>
	少许 (1 分)	<input type="checkbox"/>

	无 (0 分)	<input type="checkbox"/>
6. 在过去一星期中, 你因为皮肤的问题而避免游泳或其他运动的影响程度是如何?	非常严重 (3 分)	<input type="checkbox"/>
	严重 (2 分)	<input type="checkbox"/>
	少许 (1 分)	<input type="checkbox"/>
	无 (0 分)	<input type="checkbox"/>
7. 在过去一星期中, 如果是上课期间: 在过去一星期中, 皮肤问题影响你学校功课的程度是如何? 或在过去一星期中, 如果是放假期间: 在过去一星期中, 皮肤问题干扰你享受假期的程度如何?	不能上课 (3 分)	<input type="checkbox"/>
	非常严重 (3 分)	<input type="checkbox"/>
	严重 (2 分)	<input type="checkbox"/>
	少许 (1 分)	<input type="checkbox"/>
	无 (0 分)	<input type="checkbox"/>
8. 在过去一星期中, 因为皮肤的问题, 他人骂你、嘲笑你、欺负你、问你问题或躲避你, 这种困扰的程度如何?	非常严重 (3 分)	<input type="checkbox"/>
	严重 (2 分)	<input type="checkbox"/>
	少许 (1 分)	<input type="checkbox"/>
	无 (0 分)	<input type="checkbox"/>
9. 在过去一星期中, 皮肤问题对你睡眠的影响程度如何?	非常严重 (3 分)	<input type="checkbox"/>
	严重 (2 分)	<input type="checkbox"/>
	少许 (1 分)	<input type="checkbox"/>
	无 (0 分)	<input type="checkbox"/>
10 在过去一星期中, 皮肤治疗对你产生的困扰程度如何?	非常严重 (3 分)	<input type="checkbox"/>
	严重 (2 分)	<input type="checkbox"/>
	少许 (1 分)	<input type="checkbox"/>
	无 (0 分)	<input type="checkbox"/>
请检查你是否已经回答了所有问题。谢谢你的合作!		

注: 翻印需要作者授权。

D. 2 婴儿皮炎生活质量指数 (IDQOL)

婴儿皮炎生活质量指数 (infants dermatitis quality of life index, IDQOL), 由 E-iser 等研制^[68], 适用于 4 岁以下患儿。IDQOL 中文简体版, 可在 Cardiff 大学医学院皮肤科网站 (<http://www.dermatology.org.uk/>) 查阅。见表 D. 2。

表 D. 2 婴儿皮炎生活质量指数 (IDQOL)

姓名: _____ 日期: _____ 联系地址: _____ 得分: _____

本图表的目的是记录您孩子皮炎的状况。每个问题均仅针对最近一周。请您回答每一个问题。

皮炎严重程度		
您认为你孩子的皮炎在最近一周中的严重程度如何？例如： 发红、脱屑、发炎或蔓延的程度。	极其严重	<input type="checkbox"/>
	严重	<input type="checkbox"/>
	一般	<input type="checkbox"/>
	较好	<input type="checkbox"/>
	无	<input type="checkbox"/>
生活质量指数		
1. 您孩子在最近一周中瘙痒和抓挠的程度如何？	总是	<input type="checkbox"/>
	很多	<input type="checkbox"/>
	有一点	<input type="checkbox"/>
	无	<input type="checkbox"/>
2. 您孩子在最近一周中的情绪如何？	总是哭泣，极其难哄	<input type="checkbox"/>
	非常烦躁	<input type="checkbox"/>
	稍有烦躁	<input type="checkbox"/>
	高兴	<input type="checkbox"/>
3. 在最近一周中，每晚平均大约花多少时间让您的孩子入睡？	超过 2 小时	<input type="checkbox"/>
	1 至 2 小时	<input type="checkbox"/>
	15 分钟至 1 小时	<input type="checkbox"/>
	0 至 15 分钟	<input type="checkbox"/>
	5 小时或更长	<input type="checkbox"/>
4. 在最近一周中，您的孩子每天晚上睡眠不宁的总时间是多少？	3 至 4 小时	<input type="checkbox"/>
	1 至 2 小时	<input type="checkbox"/>
	不到 1 小时	<input type="checkbox"/>
	非常多	<input type="checkbox"/>
5. 在最近一周中，您孩子的湿疹是否妨碍其玩耍或游泳？	很多	<input type="checkbox"/>
	有一点	<input type="checkbox"/>
	无	<input type="checkbox"/>
	非常多	<input type="checkbox"/>
6. 在最近一周中，您孩子的湿疹是否妨碍其参与或享受其它	很多	<input type="checkbox"/>

家庭活动?	有一点	<input type="checkbox"/>
	无	<input type="checkbox"/>
	非常多	<input type="checkbox"/>
7. 在最近一周中, 您的孩子在进餐时是否由于湿疹而存在问题?	很多	<input type="checkbox"/>
	有一点	<input type="checkbox"/>
	无	<input type="checkbox"/>
	非常多	<input type="checkbox"/>
8. 在最近一周中, 您的孩子是否因治疗而导致存在问题?	很多	<input type="checkbox"/>
	有一点	<input type="checkbox"/>
	无	<input type="checkbox"/>
	非常多	<input type="checkbox"/>
9. 在最近一周中, 您孩子的湿疹是否引起孩子穿衣服和脱衣服不舒服?	很多	<input type="checkbox"/>
	有一点	<input type="checkbox"/>
	无	<input type="checkbox"/>
	非常多	<input type="checkbox"/>
10. 在最近一周中, 您孩子因患湿疹而在洗澡时有多困难?	很多	<input type="checkbox"/>
	有一点	<input type="checkbox"/>
	无	<input type="checkbox"/>
	无	<input type="checkbox"/>

D.3 皮炎家庭影响调查表 the dermatitis family impact questionnaire, DFI

DFI 量表的中文简体版, 已在 Cardiff 大学医学院皮肤科网站登出 (<http://www.dermatology.org.uk/>)。见表 D. 3。

表 D. 3 皮炎家庭影响调查表

儿童姓名: _____ 母亲/父亲/负责照顾者: _____ 日期: _____ 得分: _____

此份问卷调查的目的是测量在过去一个星期里, 您孩子的皮肤问题对您生活的影响, 请您在以下每个问题后的其中一个空格画✓。

1. 在过去一星期中, 孩子患有湿疹对您在家务上的影响程度如何? 例如清洗、打扫卫生等。	非常严重 (3 分)	<input type="checkbox"/>
	严重 (2 分)	<input type="checkbox"/>
	少许 (1 分)	<input type="checkbox"/>

	无 (0分)	<input type="checkbox"/>
2. 在过去一星期中, 孩子患有湿疹对您在食物准备与喂养上的影响程度如何?	非常严重 (3分)	<input type="checkbox"/>
	严重 (2分)	<input type="checkbox"/>
	少许 (1分)	<input type="checkbox"/>
	无 (0分)	<input type="checkbox"/>
3. 在过去一星期中, 孩子患有湿疹对家人的睡眠的影响程度如何?	非常严重 (3分)	<input type="checkbox"/>
	严重 (2分)	<input type="checkbox"/>
	少许 (1分)	<input type="checkbox"/>
	无 (0分)	<input type="checkbox"/>
4. 在过去一星期中, 孩子患有湿疹对家庭休闲活动的影响程度如何? 例如游泳。	非常严重 (3分)	<input type="checkbox"/>
	严重 (2分)	<input type="checkbox"/>
	少许 (1分)	<input type="checkbox"/>
	无 (0分)	<input type="checkbox"/>
5. 在过去一星期中, 孩子患有湿疹对您为家庭购物所花费时间的的影响程度如何?	非常严重 (3分)	<input type="checkbox"/>
	严重 (2分)	<input type="checkbox"/>
	少许 (1分)	<input type="checkbox"/>
	无 (0分)	<input type="checkbox"/>
6. 在过去一星期中, 孩子患有湿疹对您在生活开销上的影响程度如何? 例如有关治疗、衣服等的花费。	非常严重 (3分)	<input type="checkbox"/>
	严重 (2分)	<input type="checkbox"/>
	少许 (1分)	<input type="checkbox"/>
	无 (0分)	<input type="checkbox"/>
7. 在过去一星期中, 孩子患有湿疹导致父母亲/其他照顾者感到疲惫或筋疲力尽之程度如何?	非常严重 (3分)	<input type="checkbox"/>
	严重 (2分)	<input type="checkbox"/>
	少许 (1分)	<input type="checkbox"/>
	无 (0分)	<input type="checkbox"/>
8. 在过去一星期中, 孩子患有湿疹导致父母亲/其他照顾者感到情绪苦恼的影响程度如何? 例如沮丧、挫折、或内疚。	非常严重 (3分)	<input type="checkbox"/>
	严重 (2分)	<input type="checkbox"/>
	少许 (1分)	<input type="checkbox"/>
	无 (0分)	<input type="checkbox"/>
9. 在过去一星期中, 孩子患有湿疹对主要照顾者与其伴侣之间	非常严重 (3分)	<input type="checkbox"/>

的关系、或主要照顾者与家中其他小孩之间的关系的影 响程度如何？	严重（2分）	<input type="checkbox"/>
	少许（1分）	<input type="checkbox"/>
	无（0分）	<input type="checkbox"/>
10 在过去一星期中，帮助孩子完成治疗使主要照顾者的生活受 到影响的程度如何？	非常严重（3分）	<input type="checkbox"/>
	严重（2分）	<input type="checkbox"/>
	少许（1分）	<input type="checkbox"/>
	无（0分）	<input type="checkbox"/>
请检查你是否已经回答了所有问题。谢谢你的合作！		

附录 E
(资料性附录)

儿童湿疹/AD 中医证候分级量化标准

本项目组参照中华人民共和国中医药行业标准《中医病证诊断疗效标准》^[14]制定。见表 E.1。

表 E.1 小儿湿疹/AD 中医证候分级量化标准

症状体征		正常	轻	中	重
主症	皮损	无	SCORAD 客观体征评分 0~14 分	SCORAD 客观体征评分 15~40 分	SCORAD 客观体征评分 41~83 分
	瘙痒	无	轻度瘙痒, 偶尔影响睡眠	瘙痒, 经常影响睡眠	严重瘙痒, 无法睡眠
兼症	身热	无		有	
	心烦/哭闹不安	无		有	
	精神疲倦	无		有	
	口渴	无	口微渴	口渴	口渴喜饮
	口干不欲饮	无		有	
	纳少/纳差	无	食量较同龄同性别儿童减少约 1/3	食量较同龄同性别儿童减少约 1/2	食量较同龄同性别儿童减少约 2/3
	(食后)腹胀	无		有	
	大便干	无	大便干, 排便不费力或稍费力	大便干燥, 排便困难, 但能自行排出	大便秘结, 需手法或药物助排
	大便溏	无		有	
	尿黄	无	尿色偏黄	尿色黄	尿色深黄

注: ①皮损分级, 也可以采用 EASI、IGA 或 SASSAD 评分分级; ②瘙痒, 也可以根据 NRS-11 或 VAS 进行分级。

参 考 文 献

- [1] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 第2版. 南京:江苏凤凰科学技术出版社, 2017.
- [2] Guo Y, Zhang H, Liu Q, et al. Phenotypic analysis of atopic dermatitis in children aged 1-12 months: elaboration of novel diagnostic criteria for infants in China and estimation of prevalence[J]. *J Eur Acad Dermatol*
- [3] 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, 44(1):5-6.
- [4] 雨果·范·贝弗. 小儿过敏性疾病[M]. 阮标, 张铁松, 译. 上海:上海世界图书出版公司, 2013:1.
- [5] 陈达灿, 吴晓霞. 特应性皮炎的中西医结合治疗[M]. 北京:人民卫生出版社, 2008.
- [6] Wollenberg A, Szepietowski J, Taieb A, et al. Corrigendum: Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019, 33(7):1436..
- [7] Guo Y, Li P, Tang J, et al. Prevalence of atopic dermatitis in Chinese children aged 1-7 ys[J]. *Sci Rep*, 2016, 6(1):1-7.
- [8] 李邻峰. 中国湿疹诊疗指南(2011年)解读 湿疹治疗:控制症状,减少复发,提高患者生活质量[J]. *中国社区医师*, 2012, 28(30):7.
- [9] 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. 中国儿童特应性皮炎诊疗共识(2020版)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2020, 53(2):81-88.
- [10] 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(2014版)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2014, 47(7):511-514.
- [11] 张建中. 糖皮质激素皮肤科规范应用手册[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2011.
- [12] Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018, 32(6):850-878.
- [13] 邓维, 苏伟, 张高磊, 等. 磷酸二酯酶4抑制剂治疗特应性皮炎的研究进展[J]. *实用皮肤病学杂志*, 2019, 12(4):230-233.
- [14] 国家中医药管理局. 中华人民共和国中医药行业标准·中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社, 1994.
- [15] 中华中医药学会皮肤科分会, 杨志波, 段逸群等. 湿疹(湿疮)中医诊疗专家共识(2016年)[J]. *中国中西医结合皮肤性病杂志*, 2018, 17(02):89-91.
- [16] 中华中医药学会皮肤科专业委员会. 特应性皮炎中医诊疗方案专家共识[J]. *中国中西医结合皮肤性病杂志*, 2013(1):60-61.
- [17] Simpson E L, Paller A S, Boguniewicz M, et al. Crisaborole Ointment Improves Quality of Life of Patients with Mild to Moderate Atopic Dermatitis and Their Families[J]. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 2018, 8(4):605-619.
- [18] 张历元, 李元文, 林欢儿, 等. 复方紫草油联合氯雷他定治疗轻、中度特应性皮炎的临床观察[J]. *世界中医药*, 2019, 14(6):1151-1155.
- [19] Wang S, Wang L, Li P, et al. The improvement of infantile atopic dermatitis during the maintenance period: A multicenter, randomized, parallel controlled clinical study of emollients in *Prinsepia utilis* Royle[J]. *Dermatol Ther*, 2020, 33(2):e13153.
- [20] Ruzicka T, Hanifin J M, Furue M, et al. Anti-interleukin-31 receptor

A antibody for atopic dermatitis[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(9):826-835.

[21] 申春平, 王榴慧, 王华, 等. 除湿止痒软膏治疗轻度婴儿期特应性皮炎的有效性及安全性多中心临床研究[J]. *中华皮肤科杂志*, 2017, 50(4):279-282.

[22] Gu S X, Mo X, Zhang A L, et al. A Chinese herbal medicine preparation (Pei Tu Qing Xin) for children with moderate-to-severe atopic eczema: a pilot randomized controlled trial[J]. *Br J Dermatol*, 2018, 179(6):1404.

[23] 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.

[24] Chan S, Cornelius V, Cro S, et al. Treatment effect of omalizumab on severe pediatric atopic dermatitis: the ADAPT randomized clinical trial[J]. *JAMA Pediatr*, 2020, 174(1):29-37.

[25] Perälä M, Ahola M, Mikkola T, et al. Young children with moderate to severe atopic dermatitis can be treated safely and effectively with either topical tacrolimus or mild corticosteroids[J]. *Acta Paediatr*, 2020, 109(3):550-556.

[26] 高莹, 甄甄, 张勤, 等. 0.025%醋酸地塞米松乳膏联合肤乐霜治疗婴幼儿湿疹、特应性皮炎的随机对照研究[J]. *北京医学*, 2015, 37(2):P145-147.

[27] Hanifin J M, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis[J]. *Acta Derm Venereol (Stockh)*, 1980, 92(suppl):44-47.

[28] Williams H C, Burney P G, Hay R J, et al. The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. I. Derivation of a minimum set of discriminators for atopic dermatitis [J]. *Br J Dermatol*, 1994, 131(3):383-396.

[29] Rajaka G I, Langeland T. Grading of the severity of atopic dermatitis [J]. *Acta Derm Venereol Suppl (stockh)*, 1989, 144(144):13-14.

[30] 胡思源, 马融. 中药临床试验设计实践[M]. 北京:科学出版社. 2017.

[31] 张淳, 胡思源, 钟成梁, 等. 探索中药外治小儿亚急性湿疹湿热证的有效性与安全性—小儿湿疹净软膏Ⅱ期临床试验方案设计[J]. *药物评价研究*, 2014, 37(01):61-65.

[32] 李妍. 青鹏软膏治疗儿童局限性湿疹的多中心随机对照研究[C]. 2017 全国中西医结合皮肤性病学术年会论文汇编. 2017:53.

[33] Paller A S, Bansal A, Simpson E L, et al. Clinically Meaningful Responses to Dupilumab in Adolescents with Uncontrolled Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: Post-hoc Analyses from a Randomized Clinical Trial[J]. *Am J Clin Dermatol*, 2020, 21(1):119-131.

[34] Kortring H C, Schöllmann C, Cholcha W, et al. Efficacy and tolerability of pale sulfonated shale oil cream 4% in the treatment of mild to moderate atopic eczema in children: a multicentre, randomized vehicle-controlled trial[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2010, 24(10):1176-1182.

[35] Irvine A D, Jones A P, Beattie P, et al. A randomized controlled trial protocol assessing the effectiveness, safety and cost-effectiveness of methotrexate vs. ciclosporin in the treatment of severe atopic eczema in children: the Treatment of severe Atopic eczema Trial (TREAT) [J]. *Br J Dermatol*, 2018, 179(6):1297-1306.

[36] 梁源, 刘玲玲, 王珊, 等. 0.03%他克莫司软膏长期间歇维持治疗儿童特应性皮炎的

多中心随机对照临床研究[J]. 中华皮肤科杂志, 2019, 52(8):519-524.

[37] 申春平, 王华, 王榴慧, 等. 地奈德乳膏与丁酸氢化可的松乳膏治疗婴幼儿特应性皮炎的多中心、随机、平行对照临床研究[J]. 中华皮肤科杂志, 2019, 52(1):11-15.

[38] 江载芳, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 第8版. 北京:人民卫生出版社, 2015.

[39] Saeki H, Baba N, Oshiden K, et al. Phase 2, randomized, double-blind, placebo-controlled, 4-week study to evaluate the safety and efficacy of OPA-15406 (difamilast), a new topical selective phosphodiesterase type-4 inhibitor, in Japanese pediatric patients aged 2-14 years with atopic dermatitis[J]. J Dermatol, 2020, 47(1):17-24.

[40] 刘玲玲, 窦侠, 谢志强, 等. 他克莫司软膏治疗儿童特应性皮炎疗效和安全性研究[J]. 中华皮肤科杂志, 2005, (10):608-611.

[41] 路坦, 王珊, 王榴慧, 等. 一种含青刺果油等提取物的润肤剂改善儿童特应性皮炎缓解期临床症状的多中心、随机、平行对照临床研究[J]. 中华皮肤科杂志, 2019, 52(8):537-541.

[42] Drake L A, Fallon J D, Sober A, et al. Relief of pruritus in patients with atopic dermatitis after treatment with topical doxepin cream[J]. J Am Acad Dermatol, 1994, 31(4):613-616.

[43] 朱海莉. CDLQI、DFI 的译制与考评及对清心培土法治疗特应性皮炎患者的测评[D]. 广州中医药大学, 2009.

[44] 唐曙, 赵佩云. 合理选择和正确外用皮质类固醇激素治疗儿童皮肤病[J]. 中华皮肤科杂志, 1997, 30(5):291-293.

[45] Tan H Y, Zhang A L, Xue C C, et al. Evaluation of the efficacy and safety of a Chinese herbal formula (RCM-106) for atopic dermatitis: study protocol for a randomised, double-blind, placebo-controlled trial in children[J]. BMJ open, 2013, 3(12):e003906.

[46] Gu S X, Zhang A L, Coyle M E, et al. Chinese herbal medicine granules (PTQX) for children with moderate to severe atopic eczema: study protocol for a randomised controlled trial[J]. Trials, 2015, 16(1):294.

[47] Simpson E L, Paller A S, Siegfried E C, et al. Efficacy and safety of dupilumab in adolescents with uncontrolled moderate to severe atopic dermatitis: a phase 3 randomized clinical trial [J]. JAMA Dermatol, 2020, 156(1):44-56.

[48] Berth-Jones J, Pollock I, Hearn R M R, et al. A randomised, controlled trial of a 4% cutaneous emulsion of sodium cromoglicate in treatment of atopic dermatitis in children[J]. J Dermatolog Treat, 2015, 26(3):291-296.

[49] Edwards A M, Bibawy D, Matthews S, et al. Long-term use of a 4% sodium cromoglicate cutaneous emulsion in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis in children[J]. J Dermatolog Treat, 2015, 26(6):541-547.

[50] 中国中西医结合学会皮肤性病学会皮肤影像学亚专业委员会. 皮肤科摄影专家共识(2016版). 中国麻风皮肤病杂志, 2016, 32(10):577-580.

[51] Behrman R E, Kliegman R M, Jenson H B 著; 沈晓明, 朱建幸, 孙锟译. 尼尔森儿科学. 第17版. 北京:北京大学医学出版社, 2007.

[52] Chalmers J R, Thomas K S, Apfelbacher C, et al. Report from the fifth international consensus meeting to harmonize core outcome measures for atopic

eczema/dermatitis clinical trials (HOME initiative) [J]. Br J Dermatol, 2018, 178 (5), e332–e341.

[53] Chalmers J R, Schmitt J, Apfelbacher C, et al. Report from the third international consensus meeting to harmonise core outcome measures for atopic eczema/dermatitis clinical trials (HOME) [J], Br J Dermatol, 2014, 171 (6):1318–25.

[54] Chalmers J R, Simpson E, Apfelbacher C J, et al. Report from the fourth international consensus meeting to harmonize core outcome measures for atopic eczema/dermatitis clinical trials (HOME initiative) [J]. Br J Dermatol, 2016, 175 (1):69–79.

[55] Spuls P I, Gerbens L A A, Simpson E, et al. Patient-Oriented Eczema Measure (POEM), a core instrument to measure symptoms in clinical trials: a Harmonising Outcome Measures for Eczema (HOME) statement [J]. Br J Dermatol, 2017, 176 (4):979–984.

[56] Yosipovitch G, Reaney M, Mastey V, et al. Peak Pruritus Numerical Rating Scale: psychometric validation and responder definition for assessing itch in moderate-to-severe atopic dermatitis [J]. Br J Dermatol, 2019, 81 (4):761–769.

[57] Eric S, Laurent E, Abhijit G, et al. Validation of the Atopic Dermatitis Control Tool (ADCT[®]) using a longitudinal survey of biologic-treated patients with atopic dermatitis [J]. BMC Dermatol, 2019, 6;19 (1):15.

[58] Howells L M, Chalmers J R, Gran S, et al. Development and initial testing of a new instrument to measure the experience of eczema control in adults and children: Recap of atopic eczema (RECAP) [J]. Br J Dermatol, 2020:1–13.

[59] Williams HC. atopic dermatitis. N Engl J Med 2005;352:2314–24.

[60] Stalder J F, Taieb A, Atherton D J, et al. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index: consensus report of the european task force on atopic dermatitis [J]. Dermatology, 1993, 186 (1):23–31.

[61] 王珊, 马琳. 特异性皮炎严重程度的评估 [J]. 中国医学文摘: 皮肤科学, 2016, 33 (2):154–159.

[62] Fredriksson T, Pettersson U. Severe psoriasis—oral therapy with a new retinoid [J]. Dermatology, 1978, 157 (4):238–244.

[63] 赵辨. 湿疹面积及严重程度指数评分法 [J]. 中华皮肤科杂志, 2004, 37 (1):3–4.

[64] Charman C R, Venn A J, Williams H C. The patient-oriented eczema measure: development and initial validation of a new tool for measuring atopic eczema severity from the patients' perspective [J]. Arch Dermatol, 2004, 140 (12):1513–1519.

[65] Charman C R, Venn A J, Ravenscroft J C, et al. Translating Patient-Oriented Eczema Measure (POEM) scores into clinical practice by suggesting severity strata derived using anchor-based methods [J]. Br J Dermatol, 2013, 169 (6):1326–1332.

[66] Berth-Jones J. Six area, six sign atopic dermatitis (SASSAD) severity score: a simple system for monitoring disease activity in atopic dermatitis [J]. Br J Dermatol, 1996, 135:25–30.

[67] Lewis-Jones M S, Finlay A Y. The Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI): initial validation and practical use [J]. Br J Dermatol. 1995 Jun;1

32(6):942-9.

[68] Eiser C, Morse R. The measurement of quality of life in children: past and future perspectives[J]. J Dev Behav Pediatr, 2001, 22(4):248-256.