

出國報告（出國類別：開會）

歐洲皮膚及性病學會年會

服務機關：國立臺灣大學醫學院附設醫院

姓名：蔡呈芳

派赴國家：荷蘭阿姆斯特丹

出國期間：113 年 9 月 25 日至 113 年 9 月 28 日

報告日期：113 年 10 月 1 日

壹、摘要

歐洲皮膚科學會年會(European Academy of Dermatology and Venereology) 是皮膚性病學領域最具影響力的國際會議之一，成立于 1989 年,致力于推進皮膚性病學領域的教育、今年在荷蘭阿姆斯特丹舉辦，會議場 (Convention & Exhibition Center)位於城市南側的 RAI COMPLEX，從住宿搭捷運月約要 25 分鐘。本次會議為期 4 天，此次共有約 180 場演講 及 650 位講者 delegates 因為新冠肺炎減輕，參加人員超過 17,000 比上屆柏林的 12000 名多，戴口罩進場相當少，全會場應該不到 1%。

。相較其搭皮膚科大會，美容議題相對較少，因為個人興趣，此次主要個人聚焦在乾癬、異位性皮膚炎，圓禿、白斑，蕁麻疹，及皮膚淋巴瘤方面，另外爭取臨床試驗在台舉行也是此行重點。

貳、目次

一、目的.....	1
二、過程.....	1
三、心得.....	8
四、建議事項.....	8

參、本文

一、目的:

本次參加歐洲皮膚科學會年會，由於年底還會去英國開乾癬會議，所以選擇參加了其他個人平時忽略的課程。

二、過程:

EADV 2024 年會在荷蘭阿姆斯特丹舉行，由於要搭乘華航直飛班機，會議最後一天一早就啟程回國。在 9 月 24 日晚出發，到達時已經是 9 月 25 日上午，當天在機場碰到同行的蔡總陳志強夫婦，就搭便車，一同到會場。

第一天會議依序聽了

8:30-11:45 IPC 會議，包括 Psoriasis remission，談到 WNT5A+/IL24+ inflammatory fibroblast 及 Trm。(Nat Commun. 2024 Jan 30;15(1):913)，以及 early intervention (JACI 2024 Jul;154(1):42-50.) 及 tissue Trm, Langerhans cells, dermal dendritic cells, keratinocytes, fibroblasts 都有角色。

Recent advances in pediatric psoriasis 則談到小孩頭皮較多，且女大於男性，用藥上外用有新的 roflumast, tapinorof,此外也提到 L R B A 缺乏會引發乾癬 (J Dtsch Dermatol Ges. 2022 Jul;20(7):1016-1019.)，有別於多數先天免疫缺乏症以皮膚濕疹表現，這樣的乾癬頗為罕見。

Recategorization of disease severity in pediatric psoriasis 則建議小兒乾癬嚴重度應該有所不同。

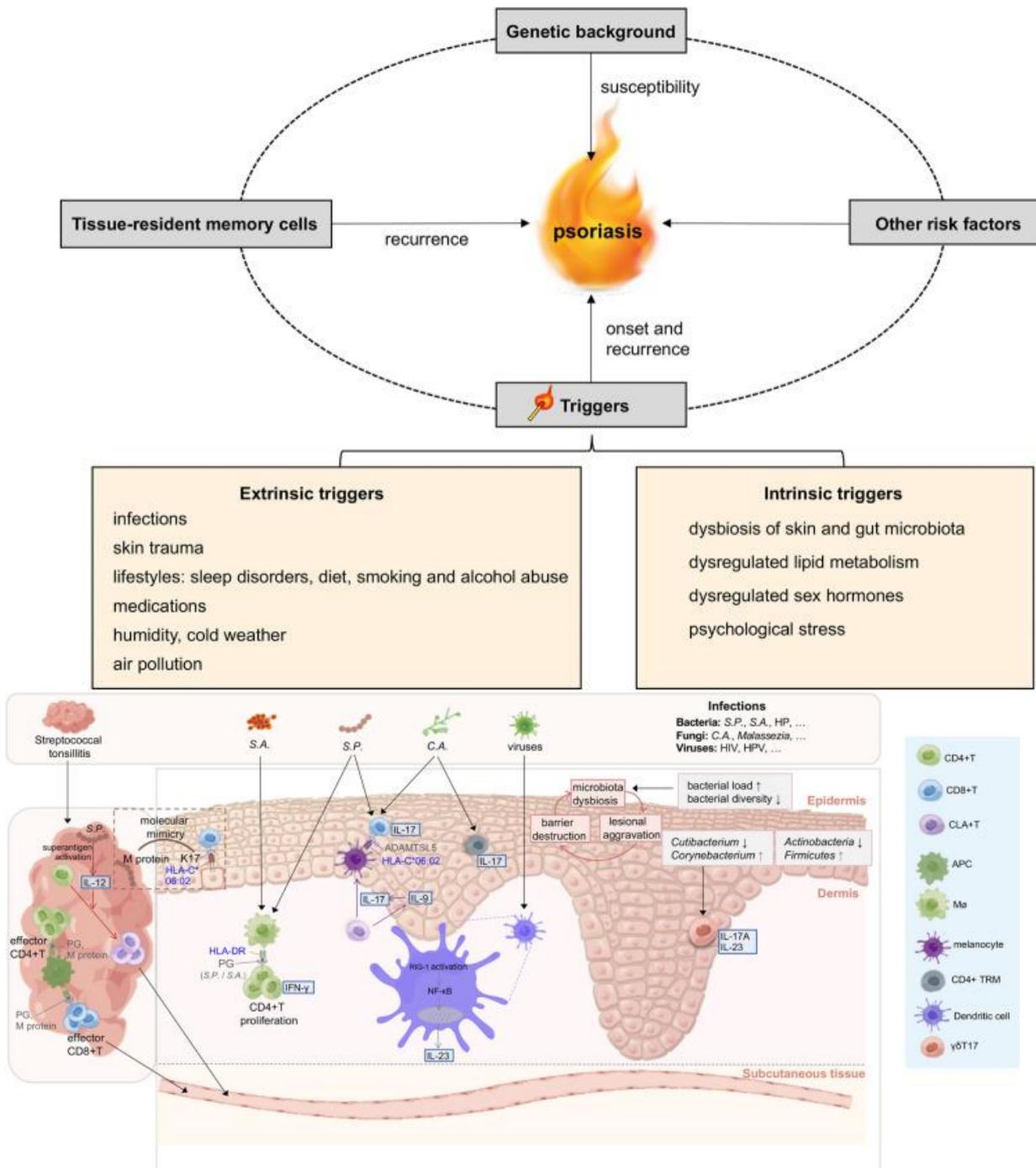
Challenging cases 則提到了乾癬的心血管風險較高。

12:00-13:00 參加了 JJ 的 investigator lunch，說明 oral p23 進度以及公司 bispecific IL 4 R a /IL31 抗體。

14:15-17:30 則是聽了 update in psoriasis

Inflammatory memory and disease modification,但何為 disease modification 其實並無通用定義。最低限度是指停藥後三個月仍能維持。包括 non-cycling Trm(CD69, CCR4)及 skin tropic Tcm (CCR4, CCR7, L-selectin)

Population differences in psoriasis,整體而言東亞較低盛行率，尤其台灣。而亞洲頭皮較嚴重 (Cutis 2020 Aug;106(2S):7-10)，另外 H L A C W6, HLACw1, HLACw12 分別與西方，亞洲，及土耳其人有關。在外在因子方面則有環境污染，microbiota 會因為飲食而有地域差異 (Cell Commun Signal 2024 Feb 12;22(1):108)。



此外也提到粒線體的腳色，使用 semaglutide 及糖尿病控制的重要性

Pustular psoriasis: is it really psoriasis 中提到半數 G P P 有尋常性乾癬，而 P P P 則西方有 25%，日本則是 8% 合併尋常乾癬。G P P 整體只有 21.7% 有 IL36RN 突變，A P 1S3 6.6%，CARD14 4.4%，SERPINA1 2.2%，MPO 2.2%，超過 60% 找不到突變。與尋常性乾癬相比，G P P 前 20 大上升基因相同，但幅度不同 (J Allergy Clin Immunol. 2022 Apr;149(4):1402-1412.)。

Personalized medicine approaches for tailored treatments，談到藥物持續性與藥物類別、乾癬關節炎、指甲侵犯，之前生物製劑及人種有關 (Adalimumab appeared to have lower drug survival compared with ustekinumab in Asian patients) (JAMA Dermatol. 2022 Oct 1;158(10):1131-1141.)

Therapeutic drug monitoring 則談到測定 adalimumab 濃度的價值，還有 patient-led a s

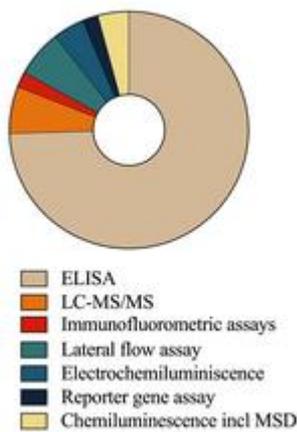
needed therapy (BJD 2024 Jul 16;191(2):243-251) 價值.及 HLA-Cw6 陰性者對 adalimumab 比 ustekinumab 有效，尤其是合併乾癬關節炎者 (J Allergy Clin Immunol. 2019 Jun;143(6):2120-2130.)

之後德國的 Thaci 教授談到新的外用治療，(BJGP open 2020 Dec 15;4(5):bjgpopen20X101108.)還有水楊酸、尿素、焦油效果。此外有 proactive therapy 重要性。有趣的是 tapinarof 是由 Photorhabdus luminescens 這種寄生蟲腸道菌所提煉而得。Tacrolimus microemulsion 也剛剛核准用於乾癬治療 (Dermatol Ther (Heidelb). 2024 Feb;14(2):521-532.)，至於 D A I V O B E T 則有新的 P A D 技術 (J Dermatolog Treat. 2024 Dec;35(1):2357618.)

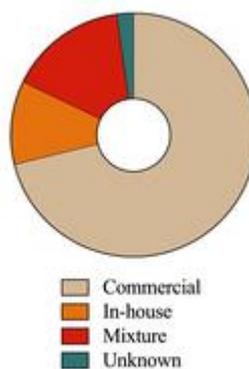
然後 WARREN 談到口服藥物，T A K -279 是新的 TYK2 抑制劑，Orismilast 是 P D E 4 B/D 抑制劑。M E 3183 也是。J J 77242113 則是 I L 23 抑制劑。

Therapeutic drug monitoring 則提到各生物製劑建議濃度。但 THERADIAG, SANQUIN 這兩家結果存在相當差異。(Basic Clin Pharmacol Toxicol

Methods employed for mAb/ADA



Source of method/assay



1 2024 Apr;134(4):556-560.)

Does psoriasis treatment prevent the development of psoriatic arthritis 的演講中，D R A M S T R O M 指出目前文獻，認為使用生物製劑能夠預防 P S A 的文章為四篇，不能的有 2 篇。但其中存在 protopathic bias 及 survival bias，也就是有初期關節症狀者，容易使用生物製劑，而使用生物製劑者，平均發病較久。

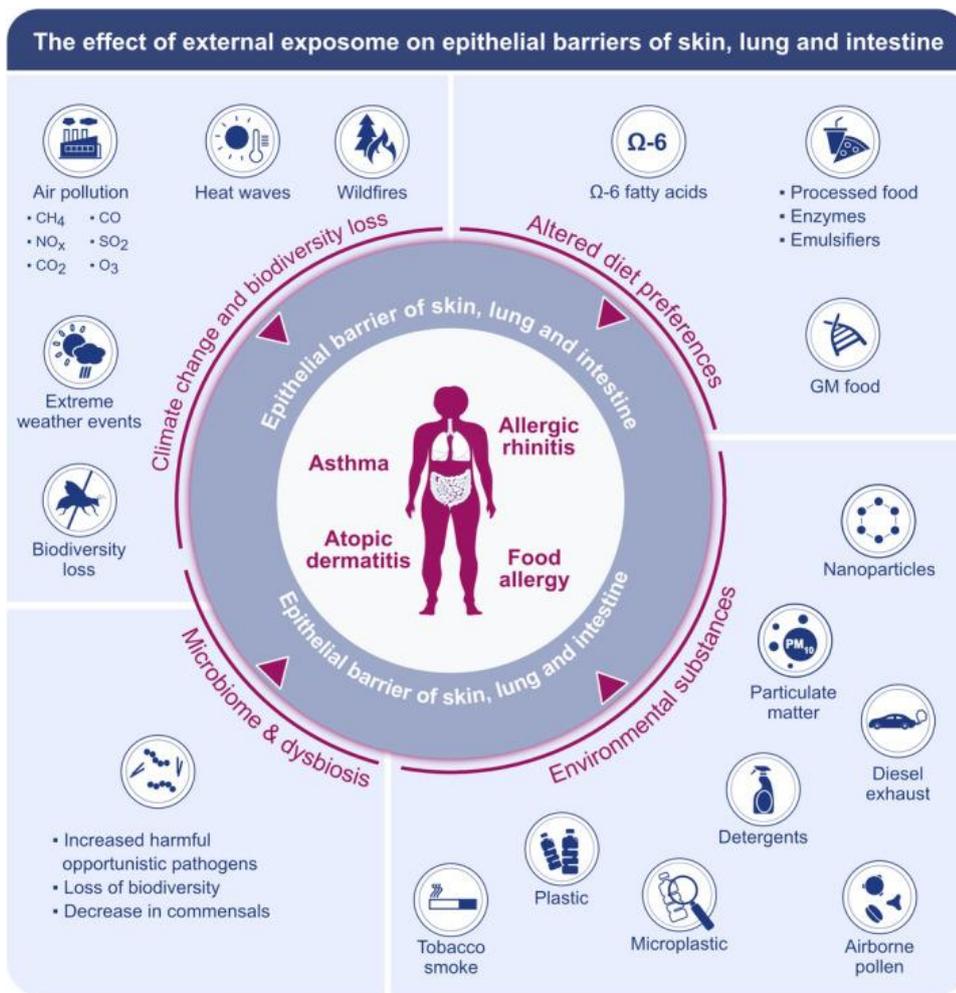
Sep26 第二天會議，則有以下內容

8:30-11:45 update atopic dermatitis

The role of S. aureus，強化 S. Aureus 外，其他 staphylococcus 都是好的，在出生四個多月，還沒有產生異位性皮膚炎前，S. Aureus 就已經出現。漂白水可能不是透過殺菌來治療異位性皮膚炎。另外同樣可以治療異位性皮膚炎，但是 dupilumab 可以降低 S. Aureus，但是環孢黴素不行。(Allergy 2023 Aug;78(8):2290-2300.)

Immune mechanism, biomarkers and novel therapeutic targets 則提出 pathogenic Th2 cells (p T h 2) 的概念，跟 pathogenic Th17 cells 在乾癬相同。此細胞受到 IL9, IL18 調控，除了 I L 13 外，也會製造 IL5, IL22。

Environmental exposure as driver of allergic disease，也就是 external exposome (Allergy



2022 May;77(5):1418-

1449.) 其中微生物接受紫外線照射，透過犬尿酸，可以達到免疫抑制效果，但微生物可能使用犬尿酸而減低效果。

Systemic comorbidities in AD 演講中，指出 RR, OR, HR 的不同，相對危險性(Relative Risk, RR)：無單位，用於隨機試驗(randomised trials)及世代研究(cohort studies)適用於前瞻性試驗，有對照組。危險對比值或勝算比 Odds ratio,則是 case control study 中，比較單一事件發生與不發生的差別。風險比 Hazard ratio 則是用於 survival 或是特定時間點發生相對風險，例如 5 年生存率。資料的類型通常是臨床治療性研究，也可以是流行病學的觀察性研究。在共病研究中這三個統計方式都有，因為干擾因素多，所以結果不可盡信。

Adult-onset AD: what is it?是由 E M M A 演講，指出患者較易有結節癢疹及錢幣狀濕疹、毛囊性溼疹。與抽菸有關，但較少個人及家人其他異位性共病。但不論類型 Th2, Th22 是相同的。幼兒與 IL5, IL33, IL17A/F,成人則與 CXCL9, CXCL10, CXCL11, MX1 有關，較偏向 Th1，且表皮障壁缺損較不明顯，但心血管風險高。

Microbiome modulation: prevention or treatment of AD?談到目前的相關試驗，單一方式用於治療異位性皮膚炎都失敗了。

Hard to identify and treat AD，談到五種表現，扁平苔蘚，結節癢疹及錢幣狀濕疹、毛囊性溼疹及手部濕疹。

New topicals and systemic treatments 外用部分依照效果強弱，有 JAK 兩種 (ruxolitinib, delgocitinib)及 PDE4 抑制劑三種(crisaborole, roflumilast, difamilast)，及 tapinarof。照光有免疫

調節，角質層增厚，止癢，還有微生物調節功能。新的發展則是 O X 4 0, r o c a t i n l i m a b, t e l a r z o l i m a b, a m l i t e z i m a b

12:30-13:00 則是 BI 1-to-1 會議，討論 Acrodermatitis continua 在台灣執行的可行性。

13:00-14:00 是 industry sponsor meeting, 主題包括 Alopecia 及異位性皮膚炎，主要是以病人觀點出發用談話方式進行

14:15-15:45 則是聽了慢性蕁麻疹 update

主要將自發性慢性蕁麻疹分為兩類，type 1 autoallergy 代表為 IgE anti-TPO，使用 omalizumab 有 7 成效果。常合併其他免疫疾病。Type IIb 則是以 IgG anti-IgE 或是 IgG anti-Fcεp50 R1，會有 A S S T 及 basophil activation test 陽性，但三種測試並不能一致，這類患者一般 IgE 較低，疾病較嚴重，較易有 IgG anti-TPO。治療上 omalizuamb 對 type I 較有效，至於 type IIb 可能要合併環孢黴素。最近日本也核准了 dupilumab 治療蕁麻疹。在新藥部分，第二代 B T K 應該是最值得目前期待的，如 R E M I B R U T I N I B, R I L Z A B R U T I N I B。其他還有 TAS1523

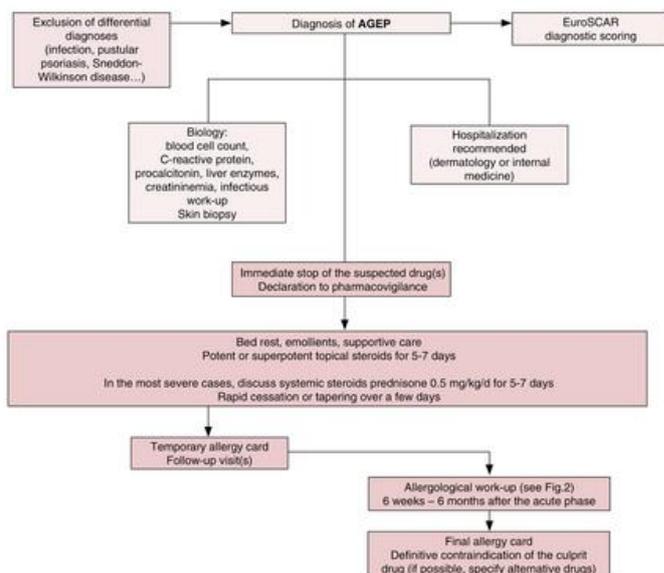
Recognizing different types of angioedema 這場演講，則將 A N G I O E D E M A 成因分為肥大細胞、血管內皮、B R A D Y K I N I N 及藥物誘發四類。B R A D Y K I N I N 的 C 1 I N H 又有至少八種基因異常，相當複雜。

16:00-17:30 Updates Drug eruptions 中，長庚醫院的鍾文宏醫師，則是依照他

Nat Rev Dis Primers 2024 Apr 25;10(1):30.文章，詳細說明了 S J S / T E N, D R E S S, A G E P, G B F D E 的成因與治療。T E N 新的治療如 J A K 抑制劑，及 E T A N E R C E P T, D R E S S 也可以適用 JAKi, 至於腫瘤免疫療法誘發的 S J S 則使用 etanercept. 治療，或是預防復發。

Diagnostic workup of severe drug eruptions 部分，貼膚試驗陽性率依次為 D R E S S (6 4 %), A G E P (5 8 %), S J S T E N (2 4 %), 其他可以用 lymphocyte transformation test, ELISpot

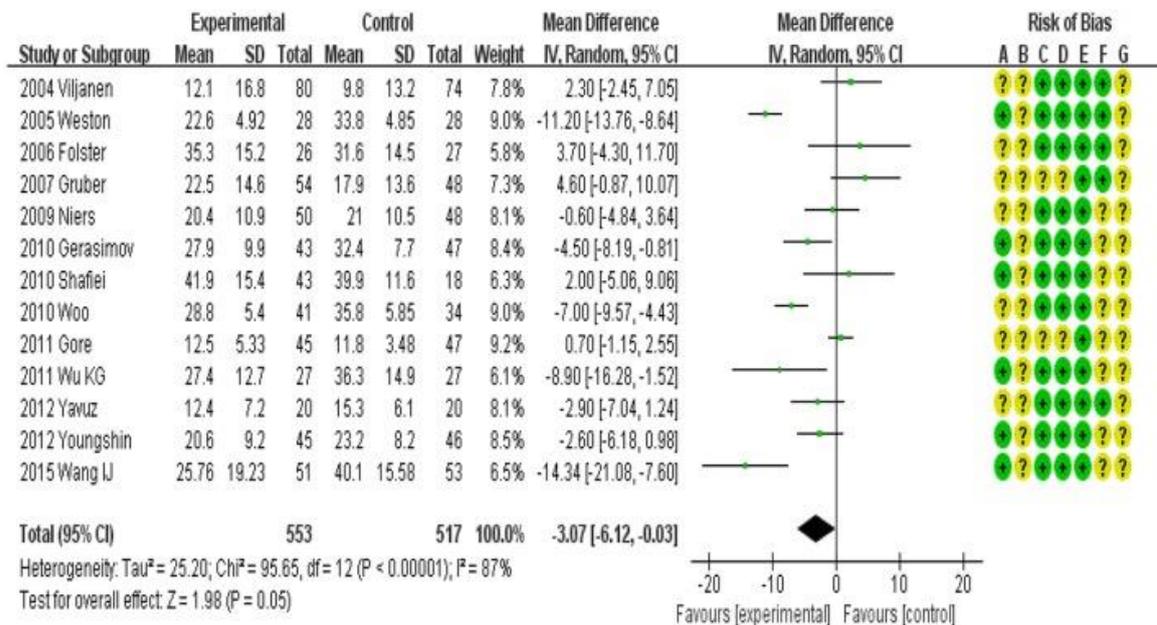
AGEP versus GPP: what is the difference? 中，談到最新的共識中，有 7-10% AGEP 病人有個人或家族乾癬病史 (J E A D V 10.1111/jdv.20



最近日本也有新的文章，區分 A G E P, GPP
 (JAAD 2024 JUN;90(6):1289-1291.)
 ARTHRALGIA +2
 PSORIASIS HISTORY +2
 HISTORY OF PUSTULAR HISTORY +1
 HISTORY OF ARTHRITIS +1
 PRESENCE OF LOWER EXTREIMTY PURPURA -2
 CAUSATIVE DRUG -2
 SCORE: <0, AGE P; ≥0, GPP.

Sep27 第三天的會議則是先參加了
 8:30-10:00 updates: preventing skin diseases

Oral supplements for skin health: what is the evidence? 針對皮膚病飲食營養療法，是否有幫助的爭議，講者提出 [INTERVENTION WITH FLAXSEED AND BORAGE OIL SUPPLEMENTS MODULATE SKIN CONDITION IN WOMEN.](#) (BR J NUTR. 2009 FEB;101(3):440-5.) 證明有退紅效果，至於 VIT D 也有一些文獻，而維生素 E 口服也可進入皮脂腺 (J INVEST DERMATOL. 1999 DEC;113(6):1006-10.)，另外也有維生素 A 的報告。至於益生菌用於兒童濕疹，在所有文獻中，以亞洲效果最佳 (FRONT CELL INFECT MICROBIOL 2017 SEP 6:7:392.)



Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

另外還提到升糖指數、COLLAGEN, ZINC(HS), , NICOTINAMIDE, 及眾多生髮產品，如市售的 VIVISCAL, PANTOGAR, NUTRAFUL, NOURKRIN, LAMDAPIL，講者都認為有相當效果。

Emollients for the prevention of the atopic march 則是知名的 Thomas Luger 主講，談到每周需要 250gm 的乳液，且要使用特殊成分的 emollient plus, 在止癢，改善菌叢，S C O R A D 都有幫助。在高風險的異位性皮膚炎小孩，也可以預防疾病產生（12 months was 32.8% in the intervention group vs. 46.4% in the control group）（Allergy. 2023 Apr;78(4):984-994.）。

Vaccines for infectious disease prevention 的演講，提到 MTX 及 T N F i 有研究說會影響 H P V 清除，皮膚科醫師本身也是高風險族群。至於接種時機，死疫苗一般皆可，除了 rituximab（停 6 個月，並測 CD19/20），MTX (influenza 後停 2 周，與劑量有關）（Ann Rheum Dis 2018 Jun;77(6):898-904.），系統性類固醇（應小於 20mg）（doi.org/10.1002/acr.25045），活疫苗則先停 2-3 個半衰期，接種後再停 2-4 周。

Microbiome modulation 演講中，提到相較腸道、口腔、鼻腔、生殖泌尿黏膜，皮膚在菌象多樣性中算是較高（Nature 2012 Jun 13;486(7402):207-14.），異位性皮膚炎、皮膚淋巴瘤的惡化都與細菌有關。紫外線照射會改變皮膚菌象，對疾病有幫助。更有趣的是多形性日光疹也可能與表面細菌有關，是細菌照射後的產物引起發炎（Exp Dermatol 2024 Mar;33(3):e15034.）。

10:15-11:45 早上的下半場，則聽了 CTCL 相關研究。談到 S E Z A R Y 早期表現有 8.85% 沒有紅皮症，只有 25.5% 一開始就是紅皮症（J Am Acad Dermatol. 2017 Oct;77(4):719-727.），另外也談到很多藥物可能惡化淋巴瘤。組織切片中淋巴瘤容易被當成濕疹，但濕疹不易被當為淋巴瘤（J E A D V 2023 Nov;37(11):2284-2292.），此外用 Dupilumab 治療濕疹效果不佳而切片的 35 位患者中，19 位被診斷為 Mycosis fungoides (JEADV 2024 Oct;38(10):1939-1946.)，而使用 dupilumab 的異位性患者之後產生的惡性腫瘤中，以皮膚 T 細胞淋巴瘤最多(OR 4.1)(J Am Acad Dermatol. 2024 Aug;91(2):255-258.)，另外研究也指出腫瘤細胞 MHC-I upregulation 可以抑制 NK 細胞作用，有利腫瘤生長(Nat Commun 2024 Jan 25;15(1):752.)

Do drugs induce cutaneous lymphomas? 中，講者認為 TNFi 在淋巴瘤的使用，並非一定不行，但反而對 IL17, IL12/23, IL23 認為有惡化。至於 dupilumab 及 JAKi 則有待研究。

在 Sezary and other life-threatening cutaneous lymphomas 中，總共提到 mycosis fungoides, Sezary syndrome, EBV associated (NK/T, hydroa vacciniformis), gamma-delta T, cytotoxic epidermotropic CD8+ CTCL 這幾種。治療上，皮膚用 brentuximab 較佳，血液則是 mogalizumab, alemtuzumab (CD52) 效果初期也不錯，但會嚴重感染。用一段時間後也都會容易抗藥性。Lacutamab 是新的希望，異體幹細胞移植也是。NK/T lymphoma 可以合併 L-asparaginase 治療，而 Innovative approaches to treatment of CTCL 中，cytotoxic epidermotropic CD8+ CTCL 或許可嘗試 JAK2 抑制劑。

11:15-11:35 Warts: new treatment options 這場演講，開頭先講到疫苗注射，HPV 似乎效果最好，但也最貴。其他常用的包括 MMR, PPD, Candida, 大概都是每 2-3 周一次，到 6 次。另外 microneedling + 5-FU 也是不錯選擇，甚至單純 microneedling 也可能有效。不過講者最推 cold atmospheric plasma，尤其怕痛的小孩。

中午 12:30-13:00 參加了 1-to-1 Pfizer 會議，幫助公司了解異位性皮膚炎台灣市場要如何擴大之後參加了 13:00-14:00 廠商演講介紹 Incyte 的藥膏，談到早期診斷重要性，持續治療 1~2 年，及維持治療的重要性。以臉部改善 75% 以上機會，半年期間為 7 成，一年為 5 成。改善 90% 在一年則為 3 成。在改善後，可能還要一周兩次治療避免惡化。之後 14:15-15:05 best of European and American dermatology 中，首先介紹青春痘治療，談到 isotretinoid oral 仍是最有效的，口服 spironlactone 搭配外用 benzoic acid 長期而言比抗生素有效。另外談到新的油切雷射 1726nm，或許青春痘治療以後是要算顆的。

Vitiligo 的演講，則談到口服 upadacitinib 及 baricitinib 都有不錯的報告。

15:15-15:35，我則因為門診有患者，所以跑去聽腫瘤，先是聽到 DFSP，然後是 Angiosarcoma，談到發生率增高，日曬及之前放射治療(乳癌)是目前較清楚的原因。能夠手術最好，如果不行，就一直用 taxane 到惡化或副作用，但平均只能撐 4 個月。Pazopanib 是合理的二線治療，immune check point inhibitor 也有點希望。不過如果撐過 4 年沒有轉移，預後似乎好些。

最後的時光 16:15-17:30，去聽了 late breaking

第一場是比較外用 Delgocitinib 及注射的 Dupilumab 在異位性手部濕疹，結果外用 delgocitinib 勝出，國內 LEO 藥廠代理。第二場則是 ruxolitinib cream 治療扁平苔蘚。再下一場則是 Apremilast 日本治療 PPP 的三期試驗，看來完勝目前生物製劑。最後一場則是 Topical delgocitinib 治療前額纖維性掉髮症。

Sep 28，一早 7:40 去搭火車到機場，沒想到 SUD 車站停駛，改去中央車站，順利到達機場，但飛機延誤的一個多小時才起飛。

三、心得

這次的會議，國內參加者不多，科內共有三位，但可能是興趣分散，會場只有看到朱家瑜醫師一次，但謝章煜醫師倒是碰到兩次。會議聽到的主軸是這幾年來進展最多的發炎性皮膚病，特別是乾癬跟異位性皮膚炎，以及圓禿及白斑，也都有新藥上市。預測在不久的將來，免疫皮膚病診斷及治療都將會有持續的改變。

四、建議事項:

因應醫療進展，需要更多人才投入與合作，才能迎接可見的醫療生態改變。