

出國報告（出國類別：開會）

## 2024年歐洲皮膚科年會

服務機關：衛生福利部臺中醫院  
姓名職稱：皮膚科主治醫師張家華  
派赴國家/地區：荷蘭／阿姆斯特丹  
出國期間：113年9月21日至9月29日  
報告日期：113年11月14日

## 摘要

去年在柏林舉辦的歐洲皮膚科年會比較起來，感覺上大會的安排，今年的皮膚科年會安排較有順序，會場也很集中。本次國際會議讓我覺得很特別的是很多我們之前認為是很簡單的小病，例如青春痘，甚至於疥瘡，都列在大會的演講項目中。在以往疥瘡通常會歸類在感染性的皮膚病，並不會是一個演講的主題，類似這樣子的主題教學反而讓我覺得很有趣。

這一次也特別抽出幾個小時的時間好好的逛展覽場，果然還是以目前最熱門的生物製劑為主，以往很熱門的醫學美容產品或者是雷射的機器，反而沒有特別出色的進步。以小窺大，可以想見目前對藥品市場來說，生物製劑的獲利比，醫學美容還要來得多一些。

## 目次

|            |   |
|------------|---|
| 目的.....    | 1 |
| 過程.....    | 2 |
| 心得及建議..... | 9 |

## 目的

歐洲皮膚科年會是全世界最大的皮膚科活動之一，歐洲各個國家的皮膚科醫師都很踴躍的參加，也會邀請全世界的著名學者來擔任演講的貴賓。歐洲皮膚科年會所邀請的演講貴賓都是在各自的專業領域中學習、經營了幾十年的專家，透過他們的經驗分享是一個非常珍貴的學習機會。以往我們在教科書或者是期刊上面，只能夠學到一般的治療準則，希望藉由參加本次國際會議，聆聽講者分享他們自己的治療經驗以及看他們實際治療的病例，能讓自己未來在臨床上，想得更多更仔細更全面。每一次看著與會的講者很努力的跟大家分享他們的思考過程鑒別診斷的流程以及治療的結果以及心得，總是讓我覺得非常的感動。



## 過程

這一次的國際會議特地挑了幾個之前比較少接觸的議題，原因是想知道這幾年來這一些看起來簡單，但是治療不容易的疾病有沒有更新更簡單以及更便宜的治療方式。另外也花了時間去看了展覽的會場，從展覽會場的新藥物跟新機器，也能夠得到很多在課程中沒有辦法學習到的相關資訊。

### 一、疥瘡

隨著醫療科技的進步，我們會以為疥瘡這樣簡單的疾病，應該罹患的人數會越來越少。然而我們卻發現 21 世紀以來疥瘡的患病率卻在增加。在以往我們認為疥瘡好發在年紀大的病人以及免疫力差的病人身上，但近幾年發現年輕人甚至是兒童的患病率比以往都要高，生活條件教育貧困的社區患病率也增加，除了行動不便以及團體生活之外，由於性接觸而傳染的途徑也越來越被重視。

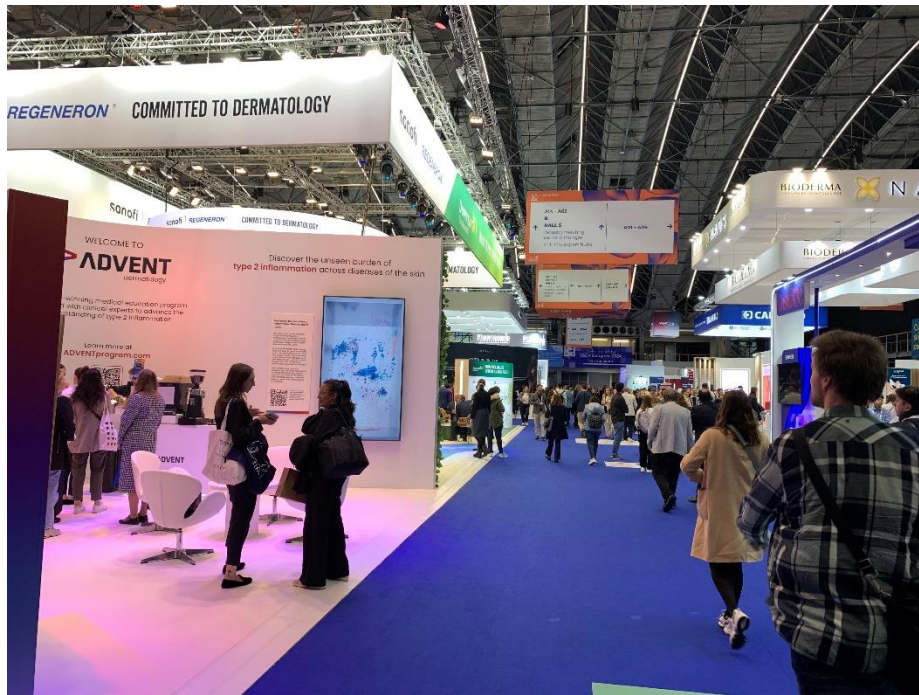
歐洲近十年來由於難民營增設的數目增加很多，疥瘡的患病率更是直線上升。在其他皮膚科專家的演講中提到疥瘡是人與人的傳染，通常是皮膚對皮膚約莫大於 15 分鐘的接觸，或者是衛生條件不好的居住環境，尤其是過度擁擠；才是比較容易傳染的條件，衣物接觸的傳染其實比例並不高。2020 年國際疥瘡協會已經訂出診斷的準則，包括在顯微鏡底下或是皮膚鏡底下可以見到蟲體重卵（不容易經由這個檢查做診斷，因為一個疥瘡病人的身上，平均只有 10 隻疥蟲，因此做鏡檢疥瘡的敏感度非常的低）或是蟲的糞便，或是臨床的症狀符合疥瘡的表現，或是分布在典型的位置，或者是病人臨床上有劇癢的症狀，以及曾經有過接觸時，都是我們可以診斷疥瘡的依據。在臨床上的表現而言，更是需要注意 burrows 一樣不是非常可靠的依據；如果病人感染疥瘡的時間已經很久了；burrows 不一定是會看得到的臨床表現。另外一個講師更是提到在美國 45%疥瘡病人在第一次看診時就被誤診了，所以我們更加要提高警覺。另外一個全球性對疥瘡治療的

改變是 ivermectin 目前被認為是必須的(以往這個藥物只有在歐洲跟日本是核可的，美國 FDA 是不核可的，台灣也沒有，但是現在都已經有這個藥物了)缺點是這個藥物很昂貴，所以目前研究的方向也是希望能夠研發可以取代這個藥物的更便宜的用藥。在幼童方面除了注意病灶發生的位置並不典型之外，還要特別留心幼童或者是幼兒不一定會以搔癢的形式表現癢的感覺；而是以睡眠不好或者是進食的狀況不佳來表現。所以當我們在臨床問診的時候，癢的感覺是一個參考值，但是並不是是一個絕對的條件。治療包括已知而且常用的外用的 benzly peroxide, permethrin, crotamiton; 口服的 Ivermectin, 新的藥物，例如 spinosad 0.9%。目前認為治療效果最好的是合併外用 permethrin 以及口服 Ivermectin。而在歐洲建議的第一線單一用藥是口服的 Ivermectin 或是外用的 permethrin 5%。研究發現最高的治愈率是在三到六個禮拜內合併使用口服的 ivermectin 以及外用的 permethrin；而且研究發現治療效果不好，常常是因為沒有成功地殺死蟲卵。所以兩三個演講者都強調治療疥瘡不能只是給單一一個禮拜的治療；不管是外用或是口服，7 到 14 天之後給第二劑的治療是非常重要的。對於幼童的疥瘡治療是一個挑戰。目前還在研究小於五歲或者是體重小於 15 公斤的孩童使用口服的 ivermectin 是否安全。六年前認為不安全，但兩年前一個新的，而且大規模的研究在一歲以下的幼兒或者是小於 15 公斤的幼兒發現是安全的，而且成功率在 85%。所以我們需要更多的研究來確定嬰幼兒使用是百分之百無慮的。

## 二、慢性結節性癢疹 chronic prurigo

結節性癢疹是臨床上非常不容易治療的皮膚問題，要花掉皮膚科醫師很長的時間，而且治療的效果非常的不理想。臨床上的症狀通常都很嚴重，而且大大的影響病人的生活品質。這個病引起的原因很複雜，也因為臨床上非常的癢，所以病人的搔抓會很厲害，所以當我們看到病人的時候往往不是疾病一開始發生的樣子。所以在評估病人的

病情的時候要問清楚病人，包括有沒有在服用其他的藥，還有皮膚病灶一開始的樣子，更重要的是有沒有合併其他的內科問題。血液的檢查方面包括 ferritin，肝腎功能，甲狀腺功能，血糖的濃度…等等；這幾年來更要注意是否合併有愛滋病的可能。近幾年的研究已經證實搔會影響周邊神經以及中樞神經，簡單來說，也就是越搔抓會造成癢的感覺加重。在這些病人的皮膚檢測當中，我們發現角質細胞的基因，慢性發炎因子（IL11,IL17,IL19,IL21）以及發炎細胞（neurotrophic）傳導途徑的基因出現異常。這個發現和我們以往的認知有所不同；以往我們認為是搔抓的關係，損害了神經，然後造成神經再生的時候產生異常，而導致了癢的感覺加重；但是這個發現卻提出了先是有了神經傳導的異常才產生癢的感覺。在所有的周邊神經當中，感覺神經是最容易受到物理及化學環境改變的干擾。另外，除了神經結構的改變之外，搔抓也會讓感覺神經變得更為敏感（也就是更容易產生癢的感覺）。所以在這個疾病的治療，我們必須著重在神經的結構以及功能的修復，而不是皮膚表面的變化。其中一個有效的治療藥物是 capsaicin，但是缺點是外用的藥物沒有辦法有效地滲透到皮下組織的神經結構上。另外就是生物制劑 dupilumab，靈感是來自於這一個藥物目前證實可以治療異位性皮膚，而神經結構的改變在異位性皮膚炎跟節結性癢疹非常的類似，實驗證實使用了這個藥物之結節性癢疹的病人神經結構及功能能夠得到很好的修復，使我們未來可以使用在這個疾病的一個很好的藥物選擇。但因這個藥物的價錢昂貴，我們也可以選擇使用作用在神經的一些藥物，例如 gabapentin，及 opioid modulators（naloxone, naltrexone）或者是抗憂鬱劑。另外的新的治療是 immunotherapy（也是屬於生物制劑），例如 nemolizumab，這個是 IL13 拮抗劑，是美國最新核可用來治療搔癢的生物制劑。



展覽的會場大部分的展覽還是以最新的生物製劑為主，保養品方面以及醫學美容的產品這幾年來改變的相對的少。很有趣的是，可以看到以往會有很多的藥廠，銷售人員在會場解說以及服務，但是今年改成機器化已節省人力；很多廠商的展示只有螢幕不斷地播放介紹產品的影片，然後留下 QR code 讓醫師自行上網去尋求進一步的資訊，以減少人力的成本。這個現象倒是在皮膚科之外有趣的發現。



### 三、慢性蕁麻疹(chronic urticaria)

慢性蕁麻疹在臨床上的表現很多，有的單純發作在皮膚上而有的會造成嘴唇以及眼皮的腫脹。病理底下的變化主要是肥大細胞(mast cell) 釋放組織胺，在感覺神經造成癢的感覺，在血管造成血管擴張。雖然病理急轉上我們知道整個過敏反應和 IgE 無關，但是大部分的病人都可以在血液中偵測到 IgE antiTPO。細分之下一部分的病人是屬於 type 1 autoimmunity(autoallergy); 也有另外一部分的病人屬於 type 2b autoimmunity (和自體抗體有關)。雖然大部分的病人常常合併有這兩種治病原因；但大致上如果血液中 IgE 濃度低，通常比較偏向屬於 type2b autoimmunity。除此之外，我們有其他的檢測可以確定病人是屬於哪一類型的過敏。區分出不同類型的過敏原因是因為 type2b 這一類型通常治療上困難許多；如果我們可以先提早區分出來，也可以早一點跟病人討論治療的方式以及預後。一般的資料建議是先給第二代的抗組織胺，劑量可以用到一般建議劑量的四倍；如果還是沒有辦法控，也可以使 cyclosporine。若治療結果還是不理想，可以使用 Omalizumab，對慢性蕁麻疹的病人治療效果很好。短時間的使用口服類固醇也是可以接受的。一般 Omalizumab 的劑量是每四周給 300mg，但是在反應不好的病人身上可以增加到每兩週給 300mg。此外，cyclosporine 的治療效果也很獲得專家們的肯定。另外，dupilumab (原來是治療異位性皮膚炎的生物制劑) 慢性蕁麻疹的效果也不錯。要特別注意的是，如果我們已經使用了各種不同的藥物，也都加到很高的劑量，但是病人還是毫無反應的時候，務必要回頭相向，我們的診斷是不是有錯誤。尤其是當病人伴隨著發燒，關節痛或關節炎，肌肉疼痛，淋巴結腫脹，倦怠，或者是中樞神經的症狀，一定要再多考慮我們的鑒別診斷。例如 Schnitzeler' s syndrome，adult onset Still' s disease，systemic onset juvenile idiopathic arthritis...等等，千萬不要認定自己之前的診斷一定正確無誤。未來治療的展望包括新藥 lircatolimab, barzolvolimab(都是屬於生物制劑)。雖然目前我們對蕁麻疹的認知是把它分為 type1

及 type2，但是研究顯示約莫 16%的病人不屬於這兩種分類，所以未來我們還是有很多需要進一步研究及學習。如果單單使用抗組織胺，我們大約可以治療 50%的慢性蕁麻疹病人，加上 omalizumab 大概可以治療 50%到 70 的病人，再加上第三線的用藥 cyclosporin，我們幾乎可以治療 40%到百分之百的病人。但是重點在慢性蕁麻疹的治療需要很長的時間，cyclosporin 不是我們希望讓病人長期使用的治療，omalizumab 價錢又昂貴，這個一方面是我們治療的困難。目前研發中的新藥包括 barzolvolimab, briquilimab, UB-211, remibrutinib(特別針對 mast cell 的治療)。值得注意的是 dupilumab 雖然本來是治療異位性皮膚炎的，但是很多專家都很認可這個藥物對慢性蕁麻疹的療效，也許很快地這個藥物會通過核可正式的治療慢性蕁麻疹。

#### 四、新的化療藥物副作用 (adverse events of new anti-cancer therapy)

這幾年來新的抗癌藥物叫做 immune-checkpoint inhibitors，由於是新的藥物，抗癌的機制也不同，在皮膚上的副作用，也跟以往的抗癌藥物不一樣。主要的機轉是引發一個免疫風暴，所以在皮膚上面誘發的副作用，也常常是跟免疫系統有關。例如白斑，類天皰瘡，乾癬以及濕疹。這類的藥物主要分為 anti-CDL4 及 anti-PD1，皮膚的副作用是最常見，而且最早發生的。在皮膚上層生的副作用，分成幾類，包含一般的濕疹或者是乾癬狀的皮膚疹，水泡性的疾病，例如類天皰瘡，白斑好發在治療黑色素細胞癌的病人身上，其他的少見；另外還有可能導致生命危險的皮膚副作用，例如 drug reaction with eosinophilia and systemic syndrome，Steven-Johnson's syndrome，toxic epidermolysis necrosis。另外，指甲以及頭髮也可能產生變化。在皮膚病灶的評估上，主要以皮膚疹佔體表面積的百分率為主。如果是皮膚疹子小於表面積 10%，可用外用的強效類固醇治療，在此同時抗癌藥物不需要做任何的調整。若是皮膚的疹子介於 10%以及 30%之間，除了外用的強效類固醇，還必須加上口服類固

醇或生物製劑，甚至是作用在神經的藥物去治療搔癢的症狀，在此同時抗癌藥物需要嚴密的監控或者是停止使用。若是皮膚的疹子大於體表面積的 30%，建議外用強效的類固醇以及生物製劑，抗癌藥物必須停止使用，直到皮膚的疹子消退到小於體表面積的 10%。在此同時，需要兩個禮拜重新評估病人的所有狀況，才能夠決定繼續治療，或者是停止抗癌藥物的使用（考慮換成另外一種藥物）。另外一個治療上的重點是當我們在處理皮膚的副作用時，所使用的藥物有沒有可能影響病人癌症的治療以後。研究發現如果給病人口服的類固醇，並不會影響病人的預後，但是生物之劑需要更多的研究來提供給我們更多的證據。

## 心得及建議

一直非常喜歡自己身為皮膚科醫師的工作，除了專業上的愛好之外，總是可以從抗病的過程中看出病人的生活習慣個性或者是喜好；從大會上參展的藥商及廠商知道這幾年來最新或者是最賺錢的藥物治療，聽不同國家來的專家演講更是可以感受到文化差異之下醫師的心態，或者是經濟不同，天氣環境不同的條件之下，好發的皮膚病有哪些以及治療的選擇。例如在疥瘡的治療上，由於台灣已經是已開發的國家，除了藥物治療之外，衣物的處理是我們非常重視的一環；但是在經濟條件比較不理想的國家，要求病人以及病人家屬消毒或處理衣物就比較困難，因為可能換洗的衣物根本就不夠。甚至於這樣子的條件還會影響到疥瘡發病的位置，如果沒有家具可以使用，而常常需要坐在地板上，嬰幼兒得到疥瘡的位置常常是不典型，而且常常是在臀部大腿的位置。這個也提醒了我即便發病的位置並不典型，但是要考慮病人的生活習慣，而不是因為發病的位置不典型而排除了可能的診斷。另外就是國際上對於疥瘡的診斷規範的非常的明確，只要臨床上的表現符合，其實就是很可靠的診斷依據。但是現在國內的病人卻常常要求我們做皮膚鏡或者是顯微鏡檢查，其實這些檢查並不是很可靠；真的很希望病人能夠了解。

最後，喜歡參加國際會議的一個原因之一是可以聽到來自全世界各國的專家演講。這是一個重要的原因是因為我們的教科書還有期刊都是來自於已開發國家的研究成果；但是在熱帶疾病以及傳染性疾病方面，來自未開發，或是已開發國家臨床的醫師，他們的經驗更為重要。對台灣來說，雖然我們已經是已開發國家；但是國人和東南亞以及全世界各國的接觸和往來頻繁，他們的經驗是我們一定不可以忽略的。另外感到非常開心的就是有關結節性癢疹的治療，病人通常身上會有超過 100 個病灶，對口服外用的類固醇免疫抑制劑或者是抗組織胺都沒有反應；傳統的治療是針對病灶一個一個打針或者是做液態氮，

缺點是治療過程中病人非常的疼痛，耗費的時間也很長，病人有可能治療個兩三年效果還是不太好。所以聽到有新的治療之後真的非常的雀躍，如果能夠有病人治療不會感到疼痛效果又好的新藥真是很好的消息。

整體來說皮膚科目前的治療方向，不管是困難的疾病，或者是簡單，但是少數不容易控制的病患，解決方式似乎都是朝向生物製劑。例如非常困難控制的慢性蕁麻疹，或者是洗腎病人的搔癢症；在我們臨床上用藥限制很多的時候（例如病人想要準備懷孕，所以不能使用免疫抑制劑，或是病人的肝腎功能不好，所以很多藥物不能使用）生物製劑不可諱言的是一個很好的解決辦法；但是因為價錢昂貴；我們在面對病人的時候實在也覺得心裡很難過。除了知識上面的收穫之外，很高興專家學者們提醒了，我們當治療效果不好的時候，即便一開始的診斷非常的明確，也要再次回頭去想想是不是有另外一個診斷是我們遺漏掉的。由於看病人的時間很短，有些疾病表現出來很簡單，的確經常在治療效果不好的時候，大多數會認為是劑量給的不夠，很少去反思是不是臨床上有遺漏的地方（例如慢性蕁麻疹）。另外也覺得在學習搔癢症的課程當中，很多演講者是從心理精神方面以及神經學的方面去看待這個問題，和皮膚科的醫師從皮膚表面看的角度不同，真的是醍醐灌頂。越深入的學習越了解皮膚跟全身各個系統都相關，不可能切割來診斷或者是治療，未來希望能夠除了皮膚科之外，與其他的醫師跟學者有更多的交流，從不同的角度看皮膚病，一定會有更多的收穫。