

基于年龄段评价国内常用几种特应性皮炎 诊断标准的临床应用价值

王炜 江山 李桦 施建林*

(宁德师范学院附属宁德市医院 352100)

【摘要】目标：基于年龄段评价国内常用几种特应性皮炎诊断标准的灵敏度和临床应用价值。方法：以Hanifin-Rajka标准确诊的145例特应性皮炎患者为观察对象。分别用另外3种常用诊断标准来诊断，分年龄段计算其灵敏度，评价每个标准的诊断效率。结果：全年龄段病例分析，灵敏度姚氏标准100%，Williams标准93.10%，张氏标准82.06%。小于1岁病例分析，灵敏度姚氏标准100%，Williams标准94.44%，张氏标准44.44%。1-12岁年龄段病例分析，灵敏度姚氏标准100%，Williams标准93.20%，张氏标准88.35%。大于12岁年龄段病例分析，Williams标准91.67%，张氏标准83.33%。在相同的年龄段内比较，灵敏度分析姚氏标准>Williams标准>张氏标准，其差异具有统计学意义。结论：临床诊断时可以根据不同年龄段选择不同的诊断标准进行判断。首选张氏标准进行诊断时需充分考虑小于1岁年龄段病程对诊断的影响，必要时辅助其他诊断标准共同诊断，并考虑病情程度和用药史对患者血清相关指标的影响。

【关键词】特应性皮炎，特应性，诊断

中图分类号：R758

Evaluation of clinical application value of several commonly used diagnostic criteria for atopic dermatitis in China based on age group

Wang Wei Jiang Shan Li Hua Shi Jianlin

(Ningde City Hospital Affiliated to Ningde Normal University 352100)

[Abstract] Objective: Evaluation of sensitivity and clinical application value of several commonly used diagnostic criteria for atopic dermatitis in China based on age group. Method: 145 patients with atopic dermatitis diagnosed according to Hanifin-Rajka criteria were observed. Three other commonly used diagnostic criteria were used for diagnosis, and their sensitivity was calculated by age group to evaluate the diagnostic efficiency of each criterion. Result: The sensitivity of all age group case analysis was 100% based on Yao's criterion, 93.10% based on Williams' criterion, and 82.06% based on Zhang's criterion. Analysis of cases younger than 1 year old: sensitivity: Yao's standard: 100%, Williams standard: 94.44%, Zhang's standard: 44.44%. Case analysis in the age range of 1-12 years showed that the sensitivity was 100% based on Yao's criterion, 93.20% based on Williams' criterion, and 88.35% based on Zhang's criterion. Analysis of cases aged over 12 years showed that Williams standard was 91.67%, and Zhang's standard was 83.33%. In the same age group, the sensitivity analysis of Yao's criterion > Williams' criterion > Zhang's criterion showed statistically significant differences. Conclusion: During clinical diagnosis, different diagnostic criteria can be selected based on different age groups for judgment. When selecting Zhang's criteria for diagnosis, it is necessary to fully consider the impact of the course of disease in the 0-1 year old age group on the diagnosis, assist other diagnostic criteria in joint diagnosis if necessary, and consider the impact of disease severity and medication history on the patient's serum related indicators.

[Keywords] Atopic dermatitis; atopic; diagnose

特应性皮炎具有发病年龄小，易复发，病情重以及易伴发过敏性鼻炎、哮喘等特应性进程的特征，对患者的生活质量影响极大^[1-2]。其特应性进程是一种由皮肤炎症发展到呼吸道炎症的过程，皮炎表现是第一步，随患者年龄增长，可能相继出现过敏性鼻炎和（或）哮喘。资料显示，防止特应性皮炎患者以后发生呼吸道过敏性疾病，早期进行干预有临床意义^[3]，因此早期诊断是关键。

在特应性皮炎诊断的方面，目前临床上并无统一标准，处于多个诊断标准同时存在，可供参考的状态。1980年发布的Hanifin & Rajka标准被许多指南及教材视为金标准，但因类目繁多主要用于部分临床研究^[4]。1994年提出

Williams标准，因类目较少，更适合应用于临床实践，被“中国特应性皮炎诊疗指南”推荐使用，主要应用于流行病学和临床调查中^[5]。中国分别于2016年和2019年相继发布了张氏标准和姚氏标准。在诊断效力方面，这些诊断标准之间有较大差异^[6]。Hanifin & Rajka标准诊断的特异性为77.6%~93.8%，灵敏度为87.9%~96.0%^[7]。Williams标准的相关研究较多，综合分析该标准诊断特异度则较稳定（89%~99%），灵敏度差异较大（10%~100%）^[8]。而张氏标准、姚氏标准目前尚未统计到更多的数据。为了探讨国内常规的几种特应性皮炎诊断标准的临床应用价值，本研究以年龄段为基础，分析以上几种诊断标准的灵敏度差异。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2021年6月1日至2022年6月1日期间在宁德师范学院附属宁德市医院皮肤科门诊就诊的以Hanifin-Rajka诊断确诊的145例特应性皮炎患者为观察对象,其中男性88例,女性57例。年龄分布为婴幼儿(小于1周岁)18例,儿童(1-12周岁)103例,成人(13-60周岁)24例,老年人(60周岁以上)3例。

1.2 诊断标准

参照Hanifin & Rajka诊断标准。该标准包括4条基本特征和23条次要特征:基本特征:①瘙痒;②慢性或慢性复发性皮炎;③典型的皮疹形态和分布:成人屈侧苔藓化或条状表现,婴儿和儿童面部及伸侧受累;④个人或家族特应性疾病史(哮喘、过敏性鼻炎和AD)。

次要特征:①干皮症;②鱼鳞病/掌纹症/毛周角化症;③血清IgE增高;④即刻型(I型)皮试反应;⑤皮肤感染倾向(特别是金黄色葡萄球菌和单纯疱疹)/细胞介导免疫受损;⑥早年发病;⑦乳头湿疹;⑧白色划痕症/延迟发白;⑨唇炎;⑩复发性结膜炎;11Dennie-Morgan 眶下褶痕;12羊毛与脂类溶剂不耐受;13圆锥角膜;14苍白脸/面部红斑;15眶周黑晕;16白色糠疹;17颈前皱褶;18出汗时瘙痒;19毛周隆起;20前囊下白内障;21食物过敏;22非特异性手足皮炎倾向;23病程受环境/情绪因素影响。符合基本特征中3条或3条以上,加次要特征中3条或3条以上即可诊断。

1.3 选择标准

纳入标准:符合Hanifin & Rajka诊断标准的特应性皮炎病例,经患者或未成年患者经其家属同意。排除标准:合并其他严重疾病和依从性差不能配合相关查体或检查的病例。

1.4 研究方法

采用统一调查表,调查表包含Hanifin-Rajka诊断标准的同时包含Williams标准、张氏标准、姚氏标准所有相关项目。以询问和完善相关查体、检验检查的方式收集被调查者的具体情况。用另外3种诊断标准来诊断,基于年龄段计算灵敏度;从灵敏度角度评价几种诊断标准的临床应用价值。

1.5 统计方法

采用统计软件SPSS 25.0对此次研究数据进行分析。使用 χ^2 检验,若 $P < 0.05$ 则表示数据有明显差异,具有统计学意义。

2 结果

2.1 各诊断标准的灵敏度对比:以Hanifin-Rajka诊断标准纳入的病例,用其他3种诊断标准评价去验证,对比敏感度指标(见表1-4)。在全年龄段及各年龄段不同诊断标准灵敏度对比,差异均有统计学意义($P < 0.05$)(见表5);

表1 全年龄段诊断标准灵敏度差异对比

	阳性数	阴性数	总例数	灵敏度
Williams	135	10	145	93.10%
张氏标准	119	26	145	82.06%
姚氏标准	121	0	121	100%

表2 小于1岁诊断标准灵敏度差异对比

	阳性数	阴性数	总例数	灵敏度
Williams	17	1	18	94.44%
张氏标准	8	10	18	44.44%
姚氏标准	18	0	18	100%

表3 1-12岁诊断标准灵敏度差异对比

	阳性数	阴性数	总例数	灵敏度
Williams	96	7	103	93.20%
张氏标准	91	12	103	88.35%
姚氏标准	103	0	103	100%

表4 大于12岁诊断标准灵敏度差异对比

	阳性数	阴性数	总例数	灵敏度
Williams	22	2	24	91.67%
张氏标准	20	4	24	83.33%

表5 基于年龄段对比诊断标准间灵敏度差异

年龄段	诊断标准对比	χ^2	P值
全年龄段	William 诊断、张氏诊断	8.119	0.004
	William 诊断、姚氏诊断	10.604	0.003
0-1岁	William 诊断、姚氏诊断	1.029	1(修正)
	张氏诊断、姚氏诊断	13.846	0
1-12岁	William 诊断、张氏诊断	1.449	0.229
	William 诊断、姚氏诊断	7.246	0.014
大于12岁	张氏诊断、姚氏诊断	12.742	0
	William 诊断、张氏诊断	0.762	0.666(修正)

2.2 3种诊断标准中各项次要诊断指标联合应用诊断效率的评价(见表6):当保留主要诊断标准,随着次要诊断标准条件增多,敏感性逐渐降低。Williams诊断标准为一条主要指标加上大于等于3条次要指标,将次要指标设置为2条,与3条间对比,灵敏度差异无统计学意义($\chi^2=3.95 P > 0.05$),将次要标准设置为4条,与3条间对比,灵敏度差异有统计学意义($\chi^2=32.36 P < 0.05$)。同样的,姚氏标准(小于1岁)和张氏标准中,当次要标准条数超过原有条数时,灵敏度均显著下降,且差异有统计学意义。

表 6 Williams 标准中各项指标联合应用的诊断效率评价

主要标准加以下次要条件	Williams 标准			姚氏标准 (小于 1 岁)			张氏标准		
	灵敏度	χ^2	P 值	灵敏度	χ^2	P 值	灵敏度	χ^2	P 值
≥ 1 条次要标准	100%			100%			82.07%		
≥ 2 条次要标准	97.93%			55.56%	10.29	0.003	52.41%	28.95	0
≥ 3 条次要标准	93.10%	3.95	0.085						
≥ 4 条次要标准	66.21%	32.36	0						
≥ 5 条次要标准	30.34%								

2.3 在临床诊疗以及拟定新的诊断标准时可参考 Hanifin-Rajka 诊断标准中各项诊断指标发生例数 (见图 1)。特异性个人史及家族史是特异性皮炎的重要指标,图 2 统计特异性症状的相关例数,可供临床参考。

图 1 Hanifin-Rajka 各项指标例数

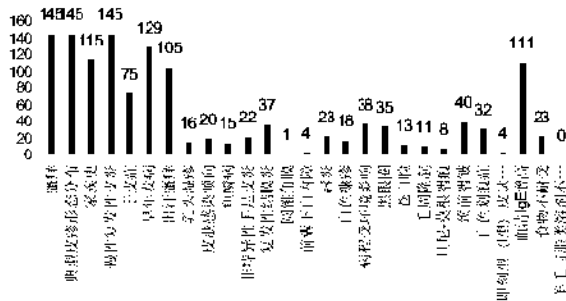
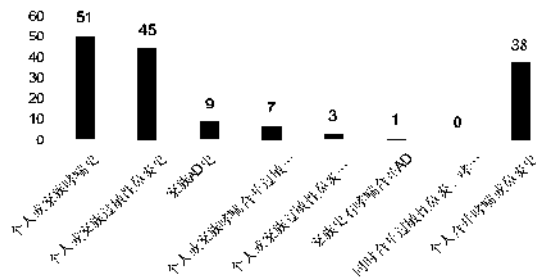


图 2 特异性家族史或个人史相关例数



2.4 诊断标准的评价:

2.4.1 符合 Hanifin-Rajka 诊断标准的病例再次分别使用另外 3 种诊断标准去判断,全年龄段病例分析,灵敏度 Williams 标准 93.10%,张氏标准 82.06%,Williams 标准>张氏标准。小于 1 岁年龄段,灵敏度姚氏标准 100%,Williams 标准 94.44%,张氏标准 44.44%,姚氏标准>Williams 标准>张氏标准。1-12 岁年龄段,灵敏度姚氏标准 100%,Williams 标准 93.20%,张氏标准 88.35%,姚氏标准>Williams 标准>张氏标准。大于 12 岁年龄段,Williams 标准 91.67%,张氏标准 83.33%,Williams 标准>张氏标准。可见在相同的年龄段内比较,灵敏度姚氏标准>Williams 标准>张氏标准。张氏标准在小于 1 岁年龄段的灵敏度显著低于其他年龄段。

2.4.2 对 Williams 标准、姚氏标准、张氏标准中各项诊断指标联合应用诊断效率的评价结果显示 (见表 6),当次要标准超过原版既定标准时,其灵敏度显著降低,从灵敏度

指标方面可反应此次研究数据具有统计学意义。

2.4.3 统计 Hanifin-Rajka 诊断标准中各个诊断指标出现的频率 (见图 1),瘙痒=典型皮疹形态分布=慢性复发性皮炎>早年发病>个人或家族遗传过敏史>血清 IgE 升高>食物不耐受>病程受环境影响。部分类目发生率极低 (<10 例)。以上发生频率可供学者探索特异性皮炎新的诊断标准提供参考。

2.4.4 特异性皮炎与普通湿疹鉴别,特异性的家族或个人的特应性体质是诊断的重点,如图 2 所示, Hanifin-Rajka 诊断确诊的病例中,个人或家族史中哮喘发生率为 35.17%,过敏性鼻炎发生率为 31.03%,其家族史有特异性皮炎的发生率为 6.21%;同时合并以上两种状态的发生率为 7.59%,患者自身同时合并哮喘或过敏性鼻炎的发生率为 26.21%。

3 讨论

此次研究,从灵敏度指标上支持各种特异性皮炎诊断标准之间在诊断效力方面有较大差异的观点^[6],基于年龄段从灵敏度指标选择诊断标准,在 0-12 岁年龄段,可优先选择姚氏标准,大于 12 岁年龄段,可优先选择 Williams 标准。

关于张氏标准,与姚式标准和 Williams 标准相比,其在各个年龄段的灵敏度均较低,在小于 1 岁年龄段表现尤为明显。笔者分析,其原因有以下可能: 1、张氏标准将“病程 > 6 个月的对称性湿疹”作为唯一的必备条件,也是目前特异性皮炎中对病程时间要求最长的诊断指标,小于 1 岁区间的婴儿因为年龄小,部分患儿发病未达 6 个月的即一票否定,被排除诊断。2、张氏标准将外周血嗜酸性粒细胞和/或血清总 IgE 升高作为两项次要诊断指标的其中之一。相关研究显示,与轻度特异性皮炎患者组相比较,中重度组的患者血清中总 EOS 及 IgE 的水平明显升高,生物制剂治疗后总 EOS、IgE 水平明显降低^[9-11]。可见总 IgE 及 EOS 数值与患者就诊时疾病的严重程度以及是否曾经进行临床干预有关,因此在一定程度上影响到张氏标准的灵敏度值。

关于老年人特异性皮炎:此次调查结果,老年人诊断为特异性皮炎并完成问卷调查的人数较少,为 3 例,笔者分析原因有以下方面: 1、专科医生对老年 AD 的重视程度不足,

存在漏诊。2、老年特应性皮炎的诊断是一种排除性诊断^[12-13]，需要与以下疾病相鉴别：如嗜酸性粒细胞增多症、特发性/继发性红皮病、药物不良反应和皮肤 T 细胞淋巴瘤等^[14-15]。通常需要完善组织病理学检查、血液学等检查并经过一段时间随访，因此在随访观察的同时延误了诊断，部分患者因拒绝行病理检查而未能被诊断。

特应性“atopy”的概念是由 Coca 和 Cooke 在 1925 年时提出，作者对“atopy”的解释是指一些人对自然环境中的某些物质如尘螨、花粉、食物等敏感，并发展成枯草热和哮喘伴速发型皮肤反应^[16]。目前发表的特应性皮炎的诊断标准里关于特应性家族史主要参考 Hanifin-Rajka 标准中的描述，即过敏性鼻炎及哮喘。在此次问卷调查可疑病例关于家族史、个人史是否有特应性体质时，较多患者表示有直系亲属或本人有“慢性荨麻疹”病史，因不在 Hanifin & Rajka 诊断标准里，所以未将此类病人纳入。但是，特应性皮炎的发病机制为环境因素作用于遗传易感个体，造成免疫调节失常

所致。慢性荨麻疹的发病机制同样也涉及 IgE、IgG、免疫复合物等介导的免疫反应，因此是否将慢性荨麻疹的家族史和个人史纳入特应性皮炎诊断标准中仍需进一步研究证实。

此次课题选择 Hanifin Rajka 诊断标准确诊的患者，因此只能考察灵敏度情况，不能计算特异度。从年龄段分布上，此次研究纳入人数仅 145 人，且以 1-12 岁年龄段为主，其他年龄段人数较少，老年人仅 3 人，基于年龄段分析诊断标准，存在部分年龄段病例数不足的缺点，为更加深入探讨特应性皮炎诊断标准的相关知识，仍需以更大的标本量，更完善的设计做更深入的研究。

总之，临床医生需重视特应性皮炎的诊治工作，可以根据不同年龄段选择不同的诊断标准进行判断。当首选张氏标准进行诊断时需充分考虑小于 1 岁年龄段病程对诊断的影响，必要时辅助其他诊断标准共同诊断，经过治疗的患者需考虑既往用药对嗜酸性粒细胞及总 IgE 水平的影响。

参考文献：

- [1]Torres T, Ferreira EO, Gonçalo M, Mendes-Bastos P, Selores M, Filipe P.Update on Atopic Dermatitis.Acta Med Port.2019 Sep 2; 32 (9): 606-613.
- [2]Frazier W, Bhardwaj N. Atopic Dermatitis: Diagnosis and Treatment. Am Fam Physician. 2020 May 15; 101 (10): 590-598.
- [3]王雪艳, 王梦娟, 刘长山.儿童过敏性哮喘[J].中国临床医生杂志, 2022, 50 (12): 1402-1405.
- [4]高莹, 邓维.儿童特应性皮炎的诊断及鉴别诊断[J].中国医刊, 2020, 55 (10): 1061-1064.
- [5]申春平, 徐子刚.儿童特应性皮炎的诊断与非系统治疗进展[J].中国实用儿科杂志, 2021, 36 (09): 649-655.
- [6]杨芸.儿童特应性皮炎临床表现与特征分析[J].医药论坛杂志, 2022, 43 (07): 16-19+23.
- [7]孙晓丽, 李邻峰.中、重度特应性皮炎的诊断和治疗进展[J].中华皮肤科杂志, 2018, 51 (1): 72-75.
- [8]胡珊.特应性皮炎诊疗研究的进展[J].中国当代医药, 2021, 28 (28): 25-28.
- [9]蔡璐璐.成人特应性皮炎外周血 IL-4、IL-10、IL-17、总 IgE、嗜酸性粒细胞水平与疾病严重程度相关性分析[D].河南大学, 2021.
- [10]付金玲, 李其林, 庞纯.儿童特应性皮炎患者血清维生素 D、总 IgE 及嗜酸性粒细胞水平的相关性研究[J].皮肤性病诊疗学杂志, 2021, 28 (05): 357-360.
- [11]黄焕杰, 杨贤平, 陈连凡等.14~55 岁特应性皮炎患者严重程度与维生素 D、总 IgE 和嗜酸性粒细胞的相关性[J].中国皮肤性病学杂志, 2021, 35 (03): 272-276.
- [12]唐玉祺, 刘双飞, 杨泽安等.老年特应性皮炎的诊疗研究进展[J].皮肤性病诊疗学杂志, 2021, 28 (05): 411-414.
- [13]唐玉祺, 刘双飞, 杨泽安, 等.老年特应性皮炎的诊疗研究进展[J].皮肤性病诊疗学杂志, 2021, 28 (5): 411-414.
- [14]王倩, 周卢琨, 陈宝安.血液疾病相关嗜酸性粒细胞增多症的研究进展[J].临床血液学杂志, 2023, 36 (01): 71-75.
- [15]王艺萌, 张春雷.皮肤 T 细胞淋巴瘤发生相关分子机制的进展[J].中国皮肤性病学杂志, 2019, 33 (05): 580-584.
- [16]LEUNG DYM, THAR M, BOGUN IEW CZ M.Atopic dematitis[M]// In: Fitzpatrick' s dermatology in generalmedicine 5 t h ed.New York: Mcgrawhill 1999: 1464-1480.

作者简介：王炜，1987-05-16，女，大学本科，无职称，主治医师，研究方向：特应性皮炎的诊断及治疗，宁德市医院皮肤科。

通讯作者：施建林，出生年 1968-07-25，女，大学本科，副主任医师，研究方向：特应性皮炎的诊断及治疗。

基金项目：宁德市指导性科技计划项目（20190070）。