

# 斑贴试验临床应用专家共识(2020 修订版)

中国医师协会皮肤科医师分会过敏性疾病专业委员会

通信作者:郝飞,Email:haofei62@126.com;李邻峰,Email:zoonli@sina.com;

顾恒,Email:guheng@aliyun.com

**【摘要】** 变应性接触性皮炎是临床常见的过敏性疾病,斑贴试验是寻找并明确接触性变应原的金标准。随着接触性皮炎流行病学、发病机制和临床表现认识的加深,以及斑贴试验规范化应用要求的提高,有关共识需要不断更新和完善。本共识是在 2015 年版斑贴试验临床应用专家共识的基础上进行更新,尤其细化了临床适应证的选择,完善了结果判断和解释,增加了延迟检测及患者教育等,以进一步规范斑贴试验的临床应用并提升其价值。

**【关键词】** 斑片试验;皮炎,变应性接触性;变应原;专家共识

DOI:10.35541/cjd.20190873

## Expert consensus on clinical application of patch test (2020 revised version)

Committee on Allergic Diseases, China Dermatologist Association

Corresponding authors: Hao Fei, Email: haofei62@126.com; Li Linfeng, Email: zoonli@sina.com; Gu Heng, Email: guheng@aliyun.com

**【Abstract】** Allergic contact dermatitis is a common allergic disease in clinical practice. Patch test is the gold standard for finding and clarifying contact allergens. With the deepening of the understanding of epidemiology, pathogenesis and clinical manifestations of contact dermatitis, as well as the increase in requirements for standardized application of patch tests, the relevant consensus needs to be continuously updated and improved. This consensus is updated on the basis of the version issued in 2015. In this revised version, the selection of clinical indications is refined, the judgment and interpretation of results are improved, and delayed detection and patient education are added. It is hoped that this consensus will help to further standardize clinical application of patch test and improve its value.

**【Key words】** Patch tests; Dermatitis, allergic contact; Allergens; Expert consensus

DOI: 10.35541/cjd.20190873

变应性接触性皮炎是临床常见的过敏性疾病,仅凭病史、体格检查等不足以建立全面诊断,需充分评估患者接触性变应原及其致敏状态,而斑贴试验是寻找并明确接触性变应原的金标准。2015 年中国医师协会皮肤科医师分会过敏与临床免疫专业委员会组织有关专家制定了斑贴试验临床应用专家共识<sup>[1]</sup>,对推动我国接触性皮炎诊断水平发挥了积极作用。随着对接触性皮炎流行病学、发病机制和临床表现认识的加深,以及斑贴试验规范化应用要求的提高,有关共识需要不断更新和完善。为此,中国医师协会皮肤科医师分会过敏性疾病专业委员会组织国内有关专家对上述共识进行修订。斑贴试验涉及内容较为广泛,限于篇幅,本共识不涉及光斑贴试验以及使用大分子变应原的特异性斑贴试验。

## 一、斑贴试验的定义及原理

**定义:**是一种主要诊断迟发型(Ⅳ型)变态反应的方法,用于确定患者是否存在接触性变态反应,并评价接触过敏与皮炎发生之间的关联性<sup>[2]</sup>。

**原理:**是在局部皮肤重现变应性接触性皮炎的反应过程,即将少量变应原直接接触皮肤后,观察是否在局部诱发轻度皮炎,从而判断皮肤是否对所测试的变应原接触过敏。斑贴试验主要机制是Ⅳ型变态反应,所用变应原通常是小分子化合物,即相对分子质量 < 500 000 的有机物或无机物<sup>[2]</sup>。这一点不同于变应原皮肤点刺试验或皮内试验,后者用于寻找诱导速发型(Ⅰ型)变态反应的变应原。斑贴试验属于皮肤激发试验,因刺激因素本身诱发的反应属于刺激性接触性皮炎的范畴,应加以区别。

## 二、斑贴试验的适应证、禁忌证

1. 适应证:斑贴试验原则上适用于临床上所有怀疑接触性变应原引起的变态反应的病因检测,主要包括下述情况,①表现为皮炎湿疹,有明确接触史,提示可能是或需要排除变应性接触性皮炎;②诊断为其他类型皮炎湿疹如脂溢性皮炎、淤积性皮炎、钱币样湿疹和特应性皮炎时,外用药物后或原因不明的皮损加重,或治疗抵抗,疑合并接触过敏时<sup>[2-5]</sup>;③虽无明确接触史,但发生在手部、面部、颈部等暴露部位的皮炎湿疹;④表现为汗疱疹、狒狒综合征、唇炎或泛发性湿疹等的系统性接触性皮炎<sup>[6]</sup>;⑤需要鉴别变应性接触性皮炎与刺激性接触性皮炎;⑥由迟发型变态反应引起的药物性皮炎;⑦由迟发型变态反应引起的黏膜反应,如结膜炎、口炎和外阴黏膜炎;⑧由迟发型变态反应引起的非皮炎湿疹表现,如多形红斑样、扁平苔藓样、银屑病样、肉芽肿性和淋巴瘤样反应;⑨怀疑医用体内植入物诱发的皮炎湿疹;⑩职业性皮肤病;⑪化妆品接触性皮炎。

2. 禁忌证:下列情况不宜做斑贴试验<sup>[2-4]</sup>,①有速发型接触性反应史(如接触性荨麻疹)的患者,如青霉素皮试阳性的患者不应进行青霉素斑贴试验;②有接触性变应原相关的全身性过敏反应史的患者;③可疑刺激原/变应原为对皮肤有明显刺激性的物质如酸、碱、盐、腐蚀性化学物质等;④孕妇和哺乳期妇女;⑤无行为控制能力或不能保证斑贴试验条件的患者。

## 三、斑贴试验变应原的选择

斑贴试验测试的变应原多数是小分子化学物质,广泛存在于工作和生活环境中,如衣物、首饰、居家用品、洗浴用品、生产材料、劳动工具、化妆品、药品、食品及添加剂等。目前世界上已经确定引起变应性接触性皮炎的变应原有4 000多种<sup>[7]</sup>,要测定所有的变应原是不切实际的,因此合理选择待检的变应原对减少变应性接触性皮炎的漏诊十分重要。应根据病史(包括接触史、环境、职业等),结合体格检查特别是接触部位和皮损的性质选择被检测的变应原,通常针对性越强,检测的价值越大。根据病史及临床表现,可选择更有针对性的变应原系列,如化妆品系列、金属系列、牙科系列、美发剂系列、纺织染料系列、药剂系列、皮肤药物不良反应系列、烘焙系列、植物系列等。

不同国家或地区推荐用于接触过敏筛查的基

本变应原差异较大,主要是与生活方式、环境因素等差异有关。国外常见的基本变应原系列有欧洲标准变应原系列、北美标准变应原系列<sup>[2,4]</sup>。目前我国市售的斑贴试验试剂中,变应原种类、成分及浓度存在一定的差别,临床常用的主要有中国基准系列、化妆品系列,但还没有形成公认推荐的基本变应原系列。我国多位学者报道了接触性皮炎变应原检测的阳性结果,但选择的研究人群不同,且病例数差异较大,故还需要进一步加强协作,开展多中心大数据临床研究,以期尽早建立全面且符合我国临床工作需求的标准变应原系列<sup>[8-9]</sup>。应该指出的是,随着社会发展及生活方式改变等,接触性皮炎发病中常见的变应原种类会不断改变<sup>[7,10]</sup>。

不要忽视对患者自带的直接接触物品进行试验,如化妆品、食物、衣物等。由于存在一定风险,操作应参照相关文献进行<sup>[2,4]</sup>。需要注意的是,有机溶剂、汽油、肥皂或洗涤剂等有刺激性的物质不宜直接进行斑贴试验<sup>[4]</sup>。

## 四、延期检测

斑贴试验检测时机的选择,通常根据患者病情严重程度、用药情况等综合评估。下列情况应推迟做斑贴试验<sup>[1,4]</sup>:

1. 严重或泛发性皮炎的急性期,需等到病情得到有效控制。

2. 药物因素:①糖皮质激素,若系统应用相当泼尼松剂量 $\leq$ 每日0.4 mg/kg,通常影响较小,否则需等到药物停用2周以后;若糖皮质激素外用,在斑贴测试部位,则需等到停药1周以后;②免疫抑制剂,系统应用需停药4周以后,外用在斑贴测试部位需停药1周以后;具有免疫抑制作用的中药或中药提取物如雷公藤多苷,需停药2周以后;③常规剂量抗组胺药,包括第1代和第2代,通常不需要停药<sup>[11]</sup>。

3. 局部紫外线光疗、放疗及曝晒后,需推迟至4周以后。

## 五、测试系统和操作步骤

斑贴试验的测试系统分为分离系统及直接用系统两类。直接用系统的斑试器及变应原已经一体化,变应原直接包被于一种聚酯薄膜上,并黏附于胶带上,外覆遮盖层保护。测试时只需把遮盖层揭掉,直接贴敷即可。分离系统由斑试器和变应原两部分组成。分离系统操作时,需先将变应原置于斑试器内;液体变应原需预先在斑试器内放置滤纸片,然后滴加变应原,所加量以能接触到皮肤又不

溢出斑试器为度。加好变应原后将斑试器贴敷于受试者皮肤上,用标记笔做好标记,贴敷 48 h<sup>[4]</sup>。分离系统使用灵活,可根据临床及科研需求进行变应原种类的调整更新,空白斑试器可作为原物斑贴的载体使用。惰性材料的斑试器有助于减少斑试器对变应原理化性质的影响;方形斑试器有助于区别刺激性反应,当反应呈边界清楚的明显方形时,多提示为刺激性反应<sup>[1]</sup>。

测试部位首选上背部,以脊柱两侧部位最佳。试验应在完好的皮肤上进行,如患者背部面积不足或因其他原因如瘢痕、痤疮或大面积文身等不能选用时,也可选上臂或大腿外侧。下背部和前臂屈侧皮肤由于吸收能力差,易致假阴性,不宜进行斑贴试验<sup>[2,4]</sup>。




## 六、结果判读

1. 判读时间:贴敷 48 h 后除去测试物,半小时后进行第 1 次判读,24~48 h 进行第 2 次判读。综合二次结果判断最后结果。如果只能判读 1 次,可以让患者在贴敷 48 h 后自行去除测试物,24 h 后就诊判读结果。此方法虽然较为方便,但是不能观察某些反应随时间的变化并鉴别刺激性反应。刺激性反应多在去除变应原后呈快速消退的趋势,而变态反应多在贴敷后 2~4 d 加重,然后逐渐消退。6 d 后出现的阳性反应为延迟性反应。如果在贴敷后 7 d 再观察 1 次,可以减少 7%~30% 的接触性过敏漏诊率。有些变应原如新霉素、氨基糖苷类抗生素、糖皮质激素容易引起延迟性反应,因此,应在试验的第 7 天再次判读<sup>[12]</sup>。

2. 判读标准:根据国际接触性皮炎研究小组(ICDRG)的推荐,斑贴试验结果的判读标准见表 1<sup>[4,13]</sup>。

3. 刺激反应与变态反应的鉴别:判读时必须注

表 1 国际接触性皮炎研究小组推荐的斑贴试验结果判读及记录方法<sup>[4,13]</sup>

代号	图示	含义	皮肤表现
-	-	阴性	正常
? +		可疑	仅有轻度红斑
+		弱阳性	红斑、浸润,可有少量丘疹
++		强阳性	红斑、浸润、丘疹、水疱
+++		极强阳性	红斑、浸润明显,出现水疱、大疱
IR		刺激反应	红斑、大疱、坏死
NT	-	未试验	-

意鉴别刺激反应。变态反应一般为可触及的(隆起性)红斑,重者可以有水疱或大疱,边界不清。皮疹多扩展至斑试器外,甚至沿淋巴管扩展呈细红线状,瘙痒明显。皮疹在去除测试物后仍然可能加重,然后逐渐消退,持续数天。刺激反应表现可完全类似于变态反应,因此有时鉴别非常困难。特征性的刺激反应包括以下表现<sup>[4,13]</sup>:①表皮起皱,出现皱纹纸样外观;②干燥、脱屑;③孤立散在的丘疹;④色素性紫癜样改变;⑤边界非常清楚的红斑,如使用方形斑试器时红斑呈边界清楚的方形;⑥脓疱;⑦坏死或溃疡;⑧有痛感及烧灼感;⑨皮疹在去除测试物后一般不会继续加重,至第 4 天多消退。

## 七、不良反应及注意事项

1. 不良反应:斑贴试验较为安全,少见的不良反应包括<sup>[1-2,4]</sup>,①斑贴试验后致敏,指在斑贴试验检测结果判定为阴性 2 周后,在试验部位出现阳性反应,这可能是斑贴试验诱导后再次接触变应原致敏,但不能排除斑贴试验诱发的迟发型反应;②爆发性反应,指斑贴试验过程中或试验后原有皮肤病复发或加重;③斑贴试验局部皮肤改变,试验部位可出现脓疱、溃疡、坏死、色素沉着或色素减退、瘢痕及继发感染等,通常见于患者自带变应原的选择配制或配制不当时,选择标准变应原并严格按照规范操作通常可以减少局部反应;④持续反应,罕见,指阳性反应持续多达数周,甚至出现肉芽肿反应。通常不良反应较轻,无需处理,个别严重情况需对症治疗。

2. 注意事项<sup>[2,4]</sup>:①应当告知患者斑贴试验的目的和益处、操作方法和可能发生的不良反应;②测试期间停用可能影响试验结果的药物包括糖皮质激素、免疫抑制剂等;③受试者应穿旧的或深色衣服,避免标记笔颜色污染衣服;④测试期间注意不要淋浴、搔抓贴敷部位,勿做剧烈运动,减少出汗,避免暴露于阳光下;⑤如果斑贴试验处皮肤反应强烈,尤其是当出现疼痛或烧灼感时,应及时去掉斑试物;⑥斑贴试验需由经过专门训练的医师或技术人员进行操作。

## 八、结果解释

试验结果的合理解释是斑贴试验的关键。许多因素能够影响斑贴试验测试的反应,包括变应原的浓度和反应强度、患者对变应原的敏感程度、斑贴试验测试时间和判读时间。最难判断的是可疑反应和弱阳性反应,通常要结合变应原种类、判读

时间、病史等分析。如斑贴后反应强度随时间逐渐增强,提示变应性接触性皮炎的价值更大,如测试后第7天出现弱阳性反应比第3天更具有临床价值<sup>[1]</sup>。结果解释时需在排除假阳性和假阴性反应基础上再进行相关性分析。

1. 假阳性反应:分析结果时首先要排除假阳性反应。假阳性反应主要见于<sup>[2,4]</sup>:①被测试物为刺激性物质或者浓度过高导致刺激反应;②相邻测试变应原出现真阳性反应较多,诱发临近皮肤部位出现刺激反应,又称“怒背综合征”;③特异性个体接触金属物质如镍、铜、砷和氯化钴等导致小脓疱形成;④同一个被测试芯室有多种变应原时,可能会导致假阳性反应。

2. 假阴性反应:阴性结果只能说明患者对当前所测的变应原无接触过敏。由于目前用于检测的变应原数量有限,全阴性结果尚不能完全排除变应性接触性皮炎。斑贴试验发生假阴性反应还存在以下因素:①斑贴试验的体系,如选择的检测类型、变应原的来源、测试变应原的浓度和使用媒介、变应原在媒介中的分布等;②检测过程,如变应原使用量、变应原测试顺序错误、判读时间、不同测试部位按压力度、测试器局部或者全部脱落、不同判读者对于测试结果的判断差异等;③受试者因素,不同部位的反应能力差异、生理周期变化、使用药物、日晒、皮炎发作以及皮肤部位延迟反应等<sup>[4]</sup>。

3. 相关性分析:确定变应原与现有皮肤病的关系非常重要。出现阳性结果的变应原可以是现有皮肤病的病因或加重因素,也可能是既往接触性皮炎的原因,而与患者的现有皮肤病无关。评价斑贴试验阳性结果反映现在或既往曾经暴露的变应原,分析其临床关联性需要结合患者的病史和体格检查做出判断。如检测阳性的变应原存在于患者使用的产品中,皮炎出现的部位与使用的产品一致,规避了变应原后皮炎症状消失,提示阳性结果与临床有明确相关性;如变应原存在于已知的皮肤接触物或者环境中,且临床表现与接触物有关,但是无法获得患者规避变应原后的情况,提示检测阳性与临床很可能相关;如检测阳性的变应原可能存在于皮肤接触的物质中,则提示检测阳性与临床可能相关。如果斑贴试验阳性,但是接触暴露的变应原在过去而不是现在,在排除交叉过敏的前提下需要考虑这是与过去病情有相关性<sup>[4]</sup>。

## 九、患者教育

斑贴试验的意义在于明确变应原后通过有效规避接触性变应原,达到对病情的有效控制和预防复发。因此,一旦明确变应原与临床的相关性,对于患者的健康教育至关重要。应让患者认识到变应原规避的重要性,教育患者若再次接触变应原,将导致接触性皮炎的复发和加重。指导其有的放矢地避免接触阳性变应原和交叉变应原,以有效防治疾病<sup>[14]</sup>。仅告知患者其过敏的化学成分是不够的,应向患者提供需规避变应原的常见分布清单,指导患者识别各类接触物中的变应原,教育患者学会在选用产品前阅读成分配方表。此外,勿忽视变应原的交叉反应,应指导患者规避相似变应原,以避免交叉过敏<sup>[15]</sup>。需要向患者尤其是系统性接触性皮炎患者说明,即使有效规避某些变应原,其病情缓解有一定的滞后期,可能需要1个月甚至更长时间。

参加修订的专家(按姓氏拼音排序):方红(浙江大学医学院附属第一医院)、顾恒(中国医学科学院皮肤病医院)、郝飞(重庆医科大学附属第三医院)、晋红中(中国医学科学院北京协和医院)、赖维(中山大学附属第三医院)、李承新(解放军总医院第一医学中心)、李邻峰(首都医科大学附属北京友谊医院)、刘玮(空军特色医学中心)、鲁严(南京医科大学第一附属医院)、施辛(苏州大学附属第二医院)、陶娟(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、王刚(第四军医大学西京皮肤医院)、文利平(中国医学科学院北京协和医院)、肖汀(中国医科大学附属第一医院)、徐金华(复旦大学附属华山医院)、张福仁(山东省皮肤病医院)、张理涛(天津市中医药研究院附属医院)、赵作涛(北京大学第一医院)、钟华(卓正医疗重庆卓健门诊部)、邹颖(上海市皮肤病医院)

执笔者 郝飞 李邻峰 顾恒 邹颖

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] 中国医师协会皮肤性病学会过敏与临床免疫专业委员会. 斑贴试验临床应用专家共识[J]. 中华皮肤科杂志, 2015,48(1):8-10. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2015.01.004.
- [2] Johansen JD, Aalto-Korte K, Agner T, et al. European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing - recommendations on best practice [J]. Contact Dermatitis, 2015, 73(4):195-221. doi: 10.1111/cod.12432.
- [3] Fonacier L, Noor I. Contact dermatitis and patch testing for the allergist [J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2018,120(6):592-598. doi: 10.1016/j.anai.2018.03.003.
- [4] Fonacier L. A practical guide to patch testing [J]. J Allergy Clin

- Immunol Pract, 2015,3(5):669-675. doi: 10.1016/j.jaip.2015.05.001.
- [5] Borok J, Matiz C, Goldenberg A, et al. Contact dermatitis in atopic dermatitis children-past, present, and future[J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2019,56(1):86-98. doi: 10.1007/s12016-018-8711-2.
- [6] Rundle CW, Machler BC, Jacob SE. Pathogenesis and causations of systemic contact dermatitis [J]. G Ital Dermatol Venereol, 2019,154(1):42-49. doi: 10.23736/S0392-0488.18.06113-8.
- [7] Johansen JD, Werfel T. Highlights in allergic contact dermatitis 2018/2019[J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2019,19(4):334-340. doi: 10.1097/ACI.0000000000000552.
- [8] 范卫新, 赵辨. 关于接触性皮炎斑贴试验标准抗原的研究[J]. 中华皮肤科杂志, 1991,24(3):150-153.
- [9] Yin R, Huang XY, Zhou XF, et al. A retrospective study of patch tests in Chongqing, China from 2004 to 2009 [J]. Contact Dermatitis, 2011,65(1):28-33. doi: 10.1111/j.1600-0536.2010.01854.x.
- [10] Milam EC, Cohen DE. Contact dermatitis: emerging trends [J]. Dermatol Clin, 2019,37(1):21-28. doi: 10.1016/j.det.2018.07.005.
- [11] 黎平, 孙晓东, 施辛, 等. 常规剂量氯雷他定对皮肤斑贴试验反应程度的影响[J]. 中华皮肤科杂志, 2011,44(11): 765-767. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2011.11.003.
- [12] Davis MD, Bhate K, Rohlinger AL, et al. Delayed patch test reading after 5 days: the Mayo Clinic experience [J]. J Am Acad Dermatol, 2008,59(2):225-233. doi: 10.1016/j.jaad.2008.04.022.
- [13] Ale IS, Maibacht HA. Diagnostic approach in allergic and irritant contact dermatitis [J]. Expert Rev Clin Immunol, 2010,6(2):291-310. doi: 10.1586/eci.10.4.
- [14] Uyesugi BA, Sheehan MP. Patch testing pearls [J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2019,56(1):110-118. doi: 10.1007/s12016-018-8715-y.
- [15] Scheman A, Hipolito R, Severson D, et al. Contact allergy cross-reactions: retrospective clinical data and review of the literature [J]. Dermatitis, 2017,28(2):128-140. doi: 10.1097/DER. 000000000000254.

(收稿日期:2019-09-03)

(本文编辑:尚淑贤)

·读者·作者·编者·

## 本刊对论文中插图的要求

1. 图应主题明确,具有进一步说明和补充文字的功能,或者有提供实证的作用(如照片图)。如果强调的是事物的性状或是参数变化的总体趋势,以使用统计图为宜;如果讨论的重点是项目的隶属关系或对比的准确程度,则使用统计表为宜。图应具有自明性。图的内容文字不应与正文文字及表格内容文字重复。

2. 图应有简短准确的标题,连同图序号置于图形下方。图例可置于图与图题之间,或图的空白处。图序号一律用阿拉伯数字顺序连续编排。图题后可加一简短的图注,说明图中看到的主要结果。

3. 曲线图大小、比例应适中,线条均匀,主辅线分明,高度与宽度之比一般以5:7左右为宜。纵、横标目的量和单位符号应齐全,置于纵、横坐标轴的外侧居中排列。

4. 条图各直条宽度以及各直条之间的间隙应相等。条图指标数量的尺度必须从“0”开始,等距,不能折断,否则会改变各直条长短的比例,使人产生错觉。复式条图一组包括2个及以上直条,直条所表示的类别应使用图例予以说明。同一组的直条间不留空隙,各组内直条的排列顺序应一致。

5. 半对数图的纵坐标没有零点,起点根据资料的情况可为……0.1,1,10……。若起点为0.1,则第一单元为0.1~1.0,第二单元为1~10……;起点为1,则第一单元为1~10,第二单元为10~100……,即后一单元的对数尺标示数值为前一单元的10倍。各单元距离相同,但同一单元内不等距。

6. 点图的横轴代表自变量,纵轴代表因变量。纵轴和横轴尺度的起点不一定从“0”开始,可根据资料情况来定。点图的点一般用大小相等的实心圆表示,应注意核对图内画出的点数与图题中注明的总例(次)数相一致。

7. 照片图要求主要显示的部分轮廓清晰,层次分明,反差适中,无杂乱的背景。人体照片只需显示必要部位,但应能看出是人体的哪一部分。显微照片应标明染色方法和放大倍数(物镜与目镜的乘积),如,HE×200,刚果红×200。显微照片中使用的符号、箭头或字母应该与背景有很好的对比度。涉及尺寸的照片应附有表示目的物尺寸大小的标度。

8. 图中的量、单位、符号、缩略语等必须与正文中的使用一致。为保持图的自明性,图中使用的缩略语应有注释。