

## 皮膚搔癢治療新概念

周佑儒 陳志強

**摘要：**慢性搔癢會嚴重影響病人身心健康及生活品質，對於健康保險支出，亦是沉重的負擔。傳統上較常使用口服抗組織胺和類固醇等藥物，但療效有限。另外，根據癢的致病機轉，亦有神經傳導物質相關的藥物被證實有效。然而，這些治療並無法完全解決病人慢性搔癢的問題。近年由於異位性皮膚炎的研究，我們對於皮膚屏障破壞到癢的產生機轉，也日益清楚。因此，藉由針對抑制特定細胞激素包括 IL-4、IL-13 及 IL-31 等的生物製劑，被陸續研發出來，用以治療異位型皮膚炎及結節性癢疹(一種極度搔癢的皮膚疾病)。此外，由於多種細胞激素的作用，皆須經由 JAK-STAT 的路徑往下游傳輸，因此近期已有多種抑制 JAKs 的口服小分子藥物，在臨床試驗和真實世界患者使用中，被證實能有效且快速改善搔癢的嚴重程度。藉由更加了解與搔癢有關的信號傳遞通路，並針對的特定分子予以調控，將可幫助患者在未來擺脫搔癢的噩夢。

**關鍵詞：**慢性搔癢，異位性皮膚炎，生物製劑，JAK 抑制劑

(台灣醫學 Formosan J Med 2024;28:61-7) DOI:10.6320/FJM.202401\_28(1).0008

### 前言

「癢」造成病人搔抓是人體防禦的重要機轉之一，但長期的癢與搔抓會形成惡性循環，讓皮膚發炎進一步惡化，並嚴重影響病人的生活品質和與身心健康。根據統計，超過 3 分之 1 的皮膚科病人都為癢所困擾[1]。超過 6 週以上，我們定義為慢性癢，但大部分慢性癢的病人，都為癢困擾長達數月甚至數年之久[2]。根據病因，我們可以將慢性癢分成四大類，包括皮膚疾病相關(例如：異位性皮膚炎、乾癬)、系統性疾病相關(例如：慢性腎臟病、甲狀腺機能亢進、膽汁淤積等)、神經疾病相關(例如：帶狀疱疹後慢性癢、周邊神經擠壓症候群等)、精神疾病相關。

不論何種原因造成的慢性癢，皆會使病人反覆搔抓而出現皮膚症狀。因此，看到皮膚病灶並不能直接排除其他類疾病所造成。慢性癢對於病人的影響與慢性疼痛相當，是不容輕忽的症狀[3]。長期下來，會降低病人睡眠品質和工作表現，並增加病人憂鬱和自殺的風險[4]。另外，有美國的研究統計指出，在 2017 年平均 1 位病人 1 年花費在慢

性癢的金額為 1,067 美元[5]。雖然時空背景不同，但慢性癢在個人和社會經濟上，一直是個沉重的負擔。

### 傳統治療

癢在傳統治療上常使用抗組織胺和類固醇等藥物，但常無法達到令病人滿意的療效，且長期服用類固醇，可能產生水牛肩、月亮臉、血糖控制不穩和庫欣氏症(Cushing's syndrome)等副作用。

其他非類固醇外用型藥膏包含以下幾種：

- 一. 鈣調磷酸酶抑制劑(calcineurin inhibitors)可使癢感受器去敏感化，不過常有局部刺激灼熱等副作用。
- 二. 局部麻醉藥物像是 lidocaine 和 pramoxine 等藉由拮抗鈉離子通道抑制癢感，對於神經疾病相關慢性癢和尿毒性搔癢症(uremic pruritus)的病人，會有輕微的幫助。
- 三. 辣椒素(capsaicin)可使癢感受器去敏感化並拮抗組織胺和 P 物質(substance P)，但使用於發炎皮膚上會造成劇烈疼痛須避免。
- 四. 含有薄荷醇和樟腦的藥膏，可活化神經上的

臺北榮民總醫院皮膚部

通訊作者聯絡處：陳志強，臺北榮民總醫院皮膚部，臺北市北投區石牌路二段 201 號。E-mail: docs1.tw@yahoo.com.tw

- transient receptor potential melastatin 8 (TRPM8) 通道，使皮膚產生涼感和癢感抑制，特別是使用於神經疾病相關慢性癢效果顯著。
- 五. 含有大麻素(cannabinoids)的藥膏在隨機對照試驗中，有效改善冬季溼疹造成之癢感。磷酸雙酯酶 4 型抑制劑(phosphodiesterase 4 inhibitor, 簡稱 PDE4-inhibitor)。
  - 六. 使用於異位性皮膚炎病人身上，亦可有效抑制癢感產生。Doxepin 藥膏藉由抑制組織胺受器，而抑制癢感，對於發炎性皮膚疾病造成之癢感有顯著效果，但塗抹體表面積大於 10% 可能造成嗜睡，使用於年長者身上需特別注意[6]。

### 癢的生理機轉

過去研究發現，在傳遞物質上，癢感又可區分為組織胺相關和非組織胺相關兩大類。傳遞上是藉由無髓鞘 C 類神經纖維和有髓鞘 A $\delta$  神經纖維，傳輸至背根神經節(dorsal root ganglion)、脊髓背角(dorsal horn)，並經由脊髓丘腦束(spinothalamic tract)至丘腦(thalamus)和大腦體感覺皮質(somatosensory cortex)而產生[6,7]。搔抓本身會進一步活化大腦中的獎勵迴路(reward system)，並產生愉悅的感覺。以上所提及的傳遞路徑中，有許多神經傳遞物質參與其中。因此，有許多相關的藥物被研究證實有效，並運用在臨床上。

### 神經傳遞物質相關藥物

沙利度胺(thalidomide)會使無髓鞘 C 類神經纖維的退化失調，過去研究使用於結節性癢疹(prurigo nodularis)和尿毒性搔癢症(uremic pruritus)的病人身上有顯著療效，但使用上需注意其鎮靜和周邊神經病變等副作用，通常停藥後會逐漸恢復。另外，thalidomide 有很強的致畸胎性，不能使用於懷孕病人[6]。

神經傳遞物質， $\gamma$ -氨基丁酸( $\gamma$ -aminobutyric acid, 簡稱 GABA)，相關的藥物包含 gabapentin 和 pregabalin，能使中樞神經對癢去敏感化。在 1 篇隨機雙盲的臨床試驗中，在血液透析後使用低劑量

的 gabapentin(300 毫克，1 週 3 次)，能顯著改善血液透析病人的尿毒性搔癢症。在實驗組中，病人使用 4 週 gabapentin 後，能使病人癢的嚴重分數，從平均 8.4 分改善至平均 1.2 分，且有統計上顯著意義。常見的副作用為輕微至中度的嗜睡、疲倦和頭暈，大多在第 1 次使用後產生，並在 1 週內緩解。並無病人在實驗期間內，因為副作用需要停藥[8]。另外，有個案報導 GABA 類藥物，能改善神經性相關的慢性癢(例如：帶狀疱疹後慢性癢)[9]。

選擇性血清素再吸收抑制劑(selective serotonin reuptake inhibitors, 簡稱 SSRI)，包含 paroxetine 和 fluoxetine，在研究中能顯著改善 6 到 7 成病人慢性癢的問題，特別是針對有精神科診斷的病人。但使用上須注意其禁忌症和副作用，常見與中樞神經系統、腸胃道、自主神經系統和心血管相關，通常副作用輕微，且停藥後能完全恢復。實驗的 72 位參與者中，有 2 位病人出現嚴重需停藥的副作用，包含：高血壓、暈眩和疲倦。另外，須特別注意，其使用上的禁忌症包含有自殺意圖的病人[10]。

三環抗憂鬱劑(tricyclic antidepressants, 簡稱 TCA)像是 doxepin，在隨機對照試驗中，每天 2 次 10 毫克的劑量使用 1 週後，可以使 6 成血液透析合併慢性癢的病人，達到完全緩解。整體而言，87.5% 的病人達到顯著的進步。其最常見的副作用為疲倦，平均約 2 天內會緩解[11]。

鴉片類藥物在慢性癢的身理機轉中，也佔有一席之地，根據刺激的受體不同，會產生截然相反的反應。 $\mu$  鴉片受體抑制劑(mu-opioid antagonists, 簡稱 MORA)例如 naloxone，一開始被使用於海洛因成癮或鴉片類藥物過量造成之呼吸抑制。在隨機對照研究中，能顯著改善慢性蕁麻疹、異位性皮膚炎和膽汁淤積造成的慢性癢，但在慢性腎臟病的族群中效果不一[12]。然而此類藥物，受限於腸胃道、心血管、神經相關副作用，臨床上較少使用。 $\kappa$  鴉片受體活化劑(kappa-opioid agonists)，例如 nalfurafine hydrochloride 在日本已上市多年，用於慢性腎臟病造成之尿毒性搔癢，失眠為其最主要之副作用。Butorphanol 鼻噴劑同時抑制  $\mu$  鴉片受體和活化  $\kappa$  鴉片受體，受美國食品藥物管理局批准，可使用於淋巴瘤和膽汁淤積造成的慢性癢[13]。

## 生物製劑相關藥物

近幾年，在異位性皮膚炎的致病機轉相關研究中發現，反覆搔抓會破壞表皮細胞，並釋放胸腺基質淋巴生成素(thymic stromal lymphopoietin, 簡稱 TSLP)和介白質 33(IL-33)等警報素(alarmins)。alarmins 進一步刺激下游的樹突細胞、肥大細胞和第 2 型淋巴細胞等，釋放組織胺(histamine)、神經肽(neuropeptides)，和細胞激素包含介白質 4(IL-4)、介白質 13(IL-13)與介白質 31(IL-31)等，刺激周邊神經產生癢感[14]。同時，此類第 2 型免疫反應，會回頭過來抑制皮膚絲聚蛋白(filaggrin)和脂質的生成，造成皮膚屏障功能下降，並使皮膚處於更易發炎的狀態。如此惡性循環，便導致惱人的慢性癢[15]。隨著研究的進展，我們發現 histamine 僅佔癢生成機轉中的一部分。因此，單用抗組織胺，常無法完全緩解慢性癢的問題。如今，我們有許多抗體藥物，針對以上所提及的細胞激素，能大幅改善病人慢性癢和皮膚疾病的程度。

針對介白質 33(IL-33)的抗體藥物為 etokimab，在其第 2 期臨床試驗於異位性皮膚炎的病人上，使用 16 週後皮膚病灶與安慰劑組相比，並無法達到程度上顯著的改善。針對 TSLP 的抗體藥物 tezepelumab，在其第 2 期臨床試驗於異位性皮膚炎的病人上，使用 12 週後，皮膚病灶無法達到顯著的改善，癢的嚴重程度雖有進步，但沒有達到統計上顯著的差異[16]。就過去的研究中顯示，抑制介白質 33(IL-33)和胸腺基質淋巴生成素(TSLP)無法抑制癢和皮膚發炎的產生。

在台灣已列入健保給付的 dupilumab(Dupixent®)，為結合於介白質 4 受體  $\alpha$  次單位(IL-4R $\alpha$ )的單株抗體，藉此抑制介白質 4(IL-4)和介白質 13(IL-13)的作用。針對異位性皮膚炎的研究中，dupilumab 作單一治療的實驗組相較於安慰劑組，在成人受試者中使用第 2 天，即可達到癢感顯著的改善，在青少年受試者中使用後第 5 天可顯著改善癢感。且在其使用的期間，皆可有效抑制癢感的產生，實驗中最長使用達 52 週[17]。

在臨床實驗中，dupilumab 並無明顯副作用。但後續有個案報導關於結膜炎、急性鼻咽炎和頭痛等副作用。近期，dupilumab 使用於結節性癢疹的

病人也有相當的療效。另外，tralokinumab 針對介白質 13(IL-13)的抗體藥物，在第 2 期臨床試驗中能有效減緩癢的症狀，近期也獲得美國食品藥物管理局批准，用於治療異位性皮膚炎，但尚未在台灣上市。而 lebrikizumab，亦是介白質 13(IL-13)的抗體藥物，仍在臨床試驗中。

近期研究發現，介白質 31(IL-31)不僅刺激急性和慢性搔癢的產生，也與抑制表皮細胞分化，進而降低皮膚保護屏障有關。在異位性皮膚炎患者血液檢體中，發現其體內的介白質 31(IL-31)顯著高於健康族群。然而，針對介白質 31(IL-31)的抗體藥物，例如：lokivetmab 目前僅使用在犬類的異位性皮膚炎，並不適合人類使用。

雖然直接抑制介白質 31(IL-31)的藥物研究，並無明顯斬獲。但朝向抑制介白質 31 受器(IL-31R)方向的研究，獲得不錯的成效。IL-31R 包含 IL-31RA 和抑癌蛋白 M 受器(OSMR)兩個部分，表現在人體的周邊神經細胞、表皮細胞和免疫細胞中。針對 IL-31RA 的抗體藥物 nemolizumab，有許多研究證實能大幅改善癢的程度。在其第 3 期臨床試驗中，使用後第 2 天癢的視覺類比量表分數(VAS score)減少程度，即與對照組達到顯著差異。在使用後第 16 週，平均可以改善病人癢的程度 42.8%。另外，也可以改善病人異位性皮膚炎嚴重程度 45.9%[18]。雖然沒有研究直接證實，但目前認為 nemolizumab 對於癢的治療效果較 dupilumab 好，但對於皮膚病灶的改善不如後者[19]。Nemolizumab 在 2019 年獲得美國食品藥物管理局(FDA)認證，用於結節性癢疹(prurigo nodularis)的病人。

## 小分子藥物(JAK 抑制劑)

JAK 抑制劑近年來大放異彩，特別是在發炎性疾病如風濕性關節炎、異位性皮膚炎和乾癬，都有不錯的治療成效。多種細胞激素的作用，皆須經由 JAK-STAT 的路徑往下游傳輸。其中也包含上述與癢相關的介白質 4(IL-4)、介白質 13(IL-13)和介白質 31(IL-31)。因此，不管是口服或者外用的 JAK 抑制劑，在癢的治療上也是未來可期。

口服藥物 baricitinib(Olumiant®)為 JAK 1 和



JAK 2 的抑制劑，在其針對異位性皮膚炎病人的第 3 期臨床試中，每日單用 baricitinib 4 毫克，在 1 週後平均可以改善病人癢的數字評定量表(numeric rating scale, NRS score 為從 0 至 10 分，將癢的程度定量為 11 個等級之量表)大約 4 分。且持續使用 16 週後，改善癢的程度，與安慰劑組達到統計上顯著的差異。根據過往使用於風濕性關節炎的研究，baricitinib 會增加病人輕微感染，例如：急性鼻咽炎、上呼吸道感染和帶狀疱疹的機率，但嚴重感染的比例與安慰劑組無明顯差異。使用於異位性皮膚炎患者上，帶狀疱疹的比例不若風濕性關節炎患者多，但較多病人會感染單純性疱疹。副作用上的差異，推測與風濕性關節炎的病人本身較易與帶狀疱疹共病相關[20]。

Upadacitinib(Rinvoq®)為口服的選擇性抑制 JAK 1 的藥物，在第 3 期臨床試驗中，可以顯著改善病人癢的情形。試驗中將 847 位異位性皮膚炎的病人隨機分配到安慰劑組、單用每日 upadacitinib 15 mg 和單用每日 upadacitinib 30 mg 的組別，並統計第 1 週、4 週和 16 週癢的數字評定量表分數(NRS score)。在 3 個時間點，15 mg 和 30 mg 的組別中分數改善達到 4 分以上的比例，皆顯著高於安慰劑組。在第 1 週的統計上，15 mg 組即有 15% 左右的病人癢的分數改善在 4 分以上，而 30 mg 組更有 20% 左右的病人。在第 4 週和 15 週的統計上，15 mg 組別有 5 成左右病人癢的分數，改善在 4 分以上，而 30 mg 組別約有 6 成左右的病人。在使用 upadacitinib 16 週的時間內，最常見的副作用為青春痘，大約佔了 1 到 2 成的病人[21]。

另一種口服選擇性抑制 JAK 1 的藥物 abrocitinib(Cibinqo®)，在第 3 期臨床試驗中，將異位性皮膚炎的病人隨機分配到安慰劑組、單用每日 abrocitinib 100 mg、單用每日 abrocitinib 200 mg，和使用 dupilumab(起始劑量 600 mg，之後每 2 週 300 mg)的組別，追蹤癢的數字評定量表分數(NRS score)。第 2 週，100 mg 的組別中有 31.8% 左右病人癢的分數改善在 4 分以上，而 200 mg 的組別中 49.1% 的病人，而 dupilumab 組別中則有 26.4% 的病人。分別比較各個組別間統計上的差異，200 mg 和 100 mg 組，皆與安慰劑組達到顯著差異。200 mg 組，統計上改善比例顯著較 dupilumab

組高。而 100 mg 組與 dupilumab 組之間並無顯著差異。有關副作用方面，在 abrocitinib 的組別中，較常見的為嘔吐和青春痘，且 200 mg 組前兩者副作用比例皆較 100 mg 組高。結膜炎方面則以 dupilumab 組 6.2% 的病人為最多，abrocitinib 組較安慰劑組比例低。感染方面如急性鼻咽炎、上呼吸道感染，組別間並無顯著差異[22]。

JAK 抑制劑中亦有外用型藥膏可供使用，像是 delgocitinib(Corectim®)油膏為無選擇性抑制 JAK(pan-JAK inhibitor)的藥物。在其第 3 期臨床試驗中，將異位性皮膚炎的病人分成使用 0.5% delgocitinib 和賦形劑兩組，同樣追蹤其癢的數字評定量表分數(NRS score)。使用 1 天後，即可顯著降低病人的分數，且與賦形劑組達顯著差異。在此研究的 1 個月內皆持續有效。安全性上，0.5% delgocitinib 不像類固醇會造成皮膚萎縮和微血管擴張，也不會有 tacrolimus 外用藥膏常見的局部刺激感。整體而言，並無嚴重之副作用，最常見的為急性鼻咽炎，也僅有零星局部感染的個案。但關於 delgocitinib 的詳細資料，還需要更長時間的臨床使用來做驗證[23]。

另一種外用型 JAK 抑制劑 ruxolitinib (Opzelura®)乳膏，為選擇性 JAK 1 和 JAK 2 抑制的藥物。第 3 期臨床試驗同樣是使用於異位性皮膚炎患者，將其隨機分派成 3 組，分別是 0.75% ruxolitinib、1.5% ruxolitinib 和賦形劑，皆為每天 2 次連續使用 8 週。1.5% ruxolitinib 乳膏使用後 12 小時，與賦形劑組在癢的數字評定量表分數(NRS score)下降量，即達統計上顯著差異。使用後 36 小時，1.5% ruxolitinib 乳膏的組別，約有 11% 的病人癢的數字評定量表分數(NRS score)可以達到 4 分以上的改善。連續使用 8 週後，達到癢的數字評定量表分數(NRS score)下降 4 分以上的病人比例分別為，0.75% ruxolitinib 乳膏組有 4 成左右，1.5% ruxolitinib 乳膏組有 5 成左右，而賦形劑組僅有約 1 成 5。前兩者皆與賦形劑組達統計上顯著差異。在 8 週的使用期間內，並沒有產生嚴重的副作用，局部的皮膚刺激發生率在 1% 以下，且 0.75% ruxolitinib 和 1.5% ruxolitinib 組的發生率皆較賦形劑組低[24]。

近期 JAK 抑制劑在癢的治療獲得不錯的成

效，間接證明了 JAK-STAT 路徑尤其是 JAK 1 對於癢感的產生相當重要。但目前研究受試者皆是以異位性皮膚炎患者為主，未來還需要更多臨床研究，將其運用在其他病人身上，以了解其在不同致病機轉造成慢性癢的效果。

## 結 論

近幾年，對於癢感的致病機轉日益清楚，相關治療也正蓬勃發展中。隨著藥物研發的進步，我們能更精準的抑制特定細胞激素和相關受器，不僅讓治療更為有效，也同時避免產生過多副作用。了解這些藥物的機轉與利弊，讓我們有更多武器，來協助病人對抗甚至打敗慢性癢的惡夢！

## 聲 明

本研究之利益衝突：無。知情同意：無。受試者權益：無人體或動物實驗。

## 參 考 文 獻

1. Wong LS, Wu T, Lee CH. Inflammatory and noninflammatory itch: Implications in pathophysiology-directed treatments. *Int J Mol Sci* 2017;18:1485.
2. Mack MR, Kim BS. The itch-scratch cycle: A neuroimmune perspective. *Trends Immunol* 2018;39:980-91.
3. Kini SP, DeLong LK, Veledar E, et al. The impact of pruritus on quality of life: The skin equivalent of pain. *Arch Dermatol* 2011;147:1153-6.
4. Hawro T, Przybylowicz K, Spindler M, et al. The characteristics and impact of pruritus in adult dermatology patients: A prospective, cross-sectional study. *J Am Acad Dermatol* 2021;84:691-700.
5. Luk KM, Shaw FM, Zhang C, et al. The annual direct and indirect health care costs for patients with chronic pruritus and their determining factors. *J Invest Dermatol* 2020;140:699-701.
6. Sutaria N, Adawi W, Goldberg R, et al. Itch: Pathogenesis and treatment. *J Am Acad Dermatol* 2022;86:17-34.
7. Stander S, Raap U, Weisshaar E, et al. Pathogenesis of pruritus. *J Dtsch Dermatol Ges* 2011;9:456-63.
8. Gunal AI, Ozalp G, Yoldas TK, et al. Gabapentin therapy for pruritus in haemodialysis patients: A randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:3137-9.
9. Ehrchen J, Stander S. Pregabalin in the treatment of chronic pruritus. *J Am Acad Dermatol* 2008;58(2 Suppl):S36-7.
10. Stander S, Bockenholt B, Schurmeyer-Horst F, et al. Treatment of chronic pruritus with the selective serotonin re-uptake inhibitors paroxetine and fluvoxamine: results of an open-labelled, two-arm proof-of-concept study. *Acta Derm Venereol* 2009;89:45-51.
11. Pour-Reza-Gholi F, Nasrollahi A, Firouzan A, et al. Low-dose doxepin for treatment of pruritus in patients on hemodialysis. *Iran J Kidney Dis* 2007;1:34-7.
12. Phan NQ, Bernhard JD, Luger TA, et al. Antipruritic treatment with systemic mu-opioid receptor antagonists: A review. *J Am Acad Dermatol*. 2010;63:680-8.
13. Dawn AG, Yosipovitch G. Butorphanol for treatment of intractable pruritus. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54:527-31.
14. Wang F, Kim BS. Itch: A paradigm of neuroimmune crosstalk. *Immunity* 2020;52:753-66.
15. Yang G, Seok JK, Kang HC, et al. Skin barrier abnormalities and immune dysfunction in atopic dermatitis. *Int J Mol Sci* 2020;21:2867.
16. Nakajima S, Kabata H, Kabashima K, et al. Anti-TSLP antibodies: Targeting a master regulator of type 2 immune responses. *Allergol Int* 2020;69:197-203.

17. Silverberg JI, Yosipovitch G, Simpson EL, et al. Dupilumab treatment results in early and sustained improvements in itch in adolescents and adults with moderate to severe atopic dermatitis: Analysis of the randomized phase 3 studies SOLO 1 and SOLO 2, AD ADOL, and CHRONOS. *J Am Acad Dermatol* 2020;82:1328-36.
18. Kabashima K, Matsumura T, Komazaki H, et al. Trial of nemolizumab and topical agents for atopic dermatitis with pruritus. *N Engl J Med* 2020;383:141-50.
19. Shibuya R, Takimoto-Ito R, Kambe N, et al. A new era with the development of cytokine-based therapy for pruritus. *J Invest Dermatol* 2022;142:47-52.
20. Simpson EL, Lacour JP, Spelman L, et al. Baricitinib in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis and inadequate response to topical corticosteroids: Results from two randomized monotherapy phase III trials. *Br J Dermatol* 2020;183:242-55.
21. Guttman-Yassky E, Teixeira HD, Simpson EL, et al. Once-daily upadacitinib versus placebo in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (Measure Up 1 and Measure Up 2): Results from two replicate double-blind, randomised controlled phase 3 trials. *The Lancet* 2021;397:2151-68.
22. Bieber T, Simpson EL, Silverberg JI, et al. Abrocitinib versus placebo or dupilumab for atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2021;384:1101-12.
23. Nakagawa H, Nemoto O, Igarashi A, et al. Delgocitinib ointment, a topical Janus kinase inhibitor, in adult patients with moderate to severe atopic dermatitis: A phase 3, randomized, double-blind, vehicle-controlled study and an open-label, long-term extension study. *J Am Acad Dermatol* 2020;82:823-31.
24. Papp K, Szepietowski JC, Kircik L, et al. Efficacy and safety of ruxolitinib cream for the treatment of atopic dermatitis: Results from 2 phase 3, randomized, double-blind studies. *J Am Acad Dermatol* 2021;85:863-72.

# New Concept of Skin Pruritus Treatment

Yu-Ju Chou, Chih-Chiang Chen

**Abstract:** “Itching” has negative impact on not only patient’s health but also quality of life. In addition, it is a heavy burden on our community resource. Traditionally, antihistamines and steroids are used to control pruritus. In addition, some different mechanisms of medicine, including variety of neurotransmitters are proved to be effective in itching reduction. However, in most of the time the efficacy of these drugs is limited, especially for chronic itching. In recent years, researches on atopic dermatitis (AD) find out the mechanism of damage of keratinocytes and the cause of itchiness. Based on this scenario of pruritus molecular mechanism, several biologics, targeting on interleukin 4 (IL-4), IL-31, IL-31, etc. were developed to control AD and prurigo nodularis, an extremely itching skin disease. Going downstream of the pathogenesis of itching, all the involved cytokines belong to type II inflammation, all of which are activated by the JAK-STAT pathway. A variety of oral small-molecule drugs that inhibit JAKs have been approved to be effectively and rapidly improve the severity of itching in clinical trials and real-world patient usage. Understating the signaling pathway involved in pruritus more and targeting the specific molecules identified allow physicians to help patients get rid of the nightmare of itching in the future.

**Key Words:** chronic itching, atopic dermatitis, biologics, JAK inhibitor

(Full text in Chinese: Formosan J Med 2024;28:61-7) DOI:10.6320/FJM.202401\_28(1).0008

---

Department of Dermatology, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan.

Address correspondence to: Chih-Chiang Chen, Department of Dermatology, Taipei Veterans General Hospital, No.201, Sec. 2, Shipai Rd., Beitou District, Taipei, Taiwan. E-mail: docs1.tw@yahoo.com.tw