

- dermatitis: a randomized comparative study [J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2008, 19(7): 614-618.
- [14] Eberlein B, Eicke C, Reinhardt HW, et al. Adjuvant treatment of atopic eczema: assessment of an emollient containing N-palmitoylethanolamine (ATOPA study)[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2008, 22(1): 73-82.
- [15] 马琳. 润肤剂及居家护理在特应性皮炎治疗中的作用 [J]. *实用皮肤病学杂志*, 2008, 1(1): 插 1 页.
- [16] Williams HC. Clinical practice. Atopic dermatitis [J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(22): 2314-2324.
- [17] 张建中. 糖皮质激素皮肤科规范应用手册 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2011: 31.
- [18] Baron SE, Cohen SN, Archer CB, et al. Guidance on the diagnosis and clinical management of atopic eczema [J]. *Clin Exp Dermatol*, 2012, 37 Suppl 1: 7-12.
- [19] Pariser D. Topical corticosteroids and topical calcineurin inhibitors in the treatment of atopic dermatitis: focus on percutaneous absorption[J]. *Am J Ther*, 2009, 16(3): 264-273.
- [20] Nghiem P, Pearson G, Langley RC. Tacrolimus and pimecrolimus: from clever prokaryotes to inhibiting calcineurin and treating atopic dermatitis[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2002, 46(2): 228-241.
- [21] Yin ZQ, Zhang WM, Song CX, et al. Meta-analysis on the comparison between two topical calcineurin inhibitors in atopic dermatitis[J]. *J Dermatol*, 2012, 39(6): 520-526.
- [22] Ring J, Alomar A, Bieber T, et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part II [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2012, 26(9): 1176-1193.
- [23] Mrowietz U, Klein CE, Reich K, et al. Cyclosporine therapy in dermatology[J]. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2009, (5): 474-479.
- [24] Schmitt J, Schmitt N, Meurer M. Cyclosporin in the treatment of patients with atopic eczema - a systematic review and meta-analysis[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2007, 21(5): 606-619.
- [25] Granlund H1, Erkkö P, Sinisalo M, et al. Cyclosporin in atopic dermatitis: time to relapse and effect of intermittent therapy[J]. *Br J Dermatol*, 1995, 132(1): 106-112.

(收稿日期:2014-02-10)

(本文编辑:颜艳)

## 中国荨麻疹诊疗指南(2014 版)

中华医学会皮肤性病学分会免疫学组

本指南在 2007 版<sup>[1]</sup>基础上,结合近年来国内外研究进展,主要由中华医学会皮肤性病学分会免疫学组成员反复讨论和修改而成,供国内同行参考。参加本指南修订的人员有(排名不分先后):张建中、赵辨、毕志刚、陆前进、郝飞、顾恒、郭在培、刘彦群、肖汀、徐金华、姚志荣、马琳、邱湘宁、邓丹琪、杜娟、李惠、李巍、刘玲玲、陆东庆、潘萌、涂彩霞、谢志强、李邻峰、金江、吕新翔、夏济平、张小鸣、张理涛、王培光、林有坤、赵明、姚煦、杨慧敏、卢彬、冯爱平、杨玲、朱莲花、农祥、张峻岭、宋志强、朱武。

### 一、定义

荨麻疹是由于皮肤、黏膜小血管扩张及渗透性增加出现的一种局限性水肿反应。临床上特征性表现为大小不等的风团伴瘙痒,可伴有血管性水肿。慢性荨麻疹是指风团每周至少发作 2 次,持续  $\geq 6$  周者<sup>[2]</sup>。少数慢性荨麻疹患者也可表现为间歇性发作。

### 二、病因

急性荨麻疹常可找到病因,但慢性荨麻疹的病因多难以明确。通常将病因分为外源性和内源性<sup>[2-3]</sup>。外源性因素多为暂时性,包括物理刺激(摩擦、压力、冷、热、日光照射等)、食物(动物蛋白如鱼、虾、蟹、贝壳类、蛋类等,植物或水果类如柠檬、芒果、李子、杏子、草莓、胡桃、可可、大蒜、西红柿等,腐败食物和食品添加剂)、药物(免疫介导的如青霉素、磺胺类药物、血清制剂、各种疫苗等,或非免疫介导的肥大细胞释放剂如吗啡、可待因、阿司匹林等)、植入物(人工关节、吻合器、心

脏瓣膜、骨科的钢板、钢钉及妇科的节育器等)以及运动等。内源性因素多为持续性,包括肥大细胞对 IgE 高敏感性、慢性隐匿性感染(细菌、真菌、病毒、寄生虫等感染,如幽门螺杆菌感染在少数患者可能是重要的因素)、劳累或精神紧张、针对 IgE 或高亲和力 IgE 受体的自身免疫以及慢性疾病如风湿热、系统性红斑狼疮、甲状腺疾病、淋巴瘤、白血病、炎症性肠病等。特别指出,慢性荨麻疹很少由变应原介导所致<sup>[2-3]</sup>。

### 三、发病机制

荨麻疹的发病机制至今尚不十分清楚,可能涉及感染、变态反应、假变态反应和自身反应性等。肥大细胞在发病中起中心作用,其活化并脱颗粒,导致组胺、白三烯、前列腺素等释放,是影响荨麻疹发生、发展、预后和治疗反应的关键<sup>[3]</sup>。诱导肥大细胞活化并脱颗粒的机制包括免疫性、非免疫性和特发性。免疫性机制包括针对 IgE 或高亲和力 IgE 受体的自身免疫、IgE 依赖的以及抗原抗体复合物和补体系统介导等途径;非免疫性机制包括肥大细胞释放剂直接诱导,食物中小分子化合物诱导的假变应原反应,或非甾体抗炎药改变花生烯酸代谢等;还有少数荨麻疹患者目前尚无法阐明其发病机制,甚至可能不依赖于肥大细胞活化<sup>[2-4]</sup>。

### 四、临床表现及分类

荨麻疹临床表现为风团,其发作形式多样,多伴有瘙痒,少数患者可合并血管性水肿。按照发病模式,结合临床表现,可将荨麻疹进行临床分类<sup>[2]</sup>。不同类型荨麻疹其临床表现有一定的差异,见表 1。

### 五、诊断与鉴别诊断

1. 病史及体检:应详尽采集病史和全面体检,包括可能的诱发因素及缓解因素,病程,发作频率,皮损持续时间,昼

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2014.07.019

执笔者单位:400038 重庆,第三军医大学西南医院皮肤科(郝飞、宋志强);中南大学湘雅二医院皮肤科(陆前进)

表 1 荨麻疹的分类及其定义

类别	类型	定义
自发性	急性自发性荨麻疹	自发性风团和(或)血管性水肿发作 < 6 周
	慢性自发性荨麻疹	自发性风团和(或)血管性水肿发作 ≥ 6 周
诱导性		
1. 物理性	人工荨麻疹(皮肤划痕症)(urticaria factitia/dermographic urticaria)	机械性切力后 1 ~ 5 min 内局部形成条状风团
	冷接触性荨麻疹(cold contact urticaria)	遇到冷的物体、风、液体、空气等在接触部位形成风团
	延迟压力性荨麻疹(delayed pressure urticaria)	垂直受压后 30 min 至 24 h 局部形成红斑样深在性水肿,可持续数天
	热接触性荨麻疹(heat contact urticaria)	皮肤局部受热后形成风团
	日光性荨麻疹(solar urticaria)	暴露于紫外线或可见光后诱发风团
	振动性荨麻疹或血管性水肿(vibratory urticaria/angioedema)	皮肤被震动刺激后数分钟出现局部红斑和水肿
	2. 非物理性	皮肤受产热刺激如运动、进辛辣食物、情绪激动时诱发的直径 2 ~ 3 mm 风团,周边有红晕
	水源性荨麻疹(aquagenic urticaria)	接触水后诱发风团
	接触性荨麻疹(contact urticaria)	皮肤接触一定物质后诱发瘙痒、红斑或风团
	运动诱导性荨麻疹(exercise-induced urticaria)	运动后数分钟进食或 4 h 内暴食,发生血管性水肿、风团,常伴有其他过敏症状,与某些特异食物有关

夜发作规律,风团大小、数目,风团形状及分布,是否合并血管性水肿,伴随瘙痒或疼痛程度,消退后是否有色素沉着,既往个人或家族中的过敏史、感染病史、内脏疾病史、外伤史、手术史、用药史,心理及精神状况,月经史,生活习惯,工作及生活环境以及既往治疗反应等。

2. 实验室检查:通常荨麻疹不需要做更多的检查。急性患者可检查血常规,了解发病是否与感染或过敏相关。慢性患者如病情严重、病程较长或对常规剂量的抗组胺药治疗反应差时,可考虑行相关的检查,如血常规、便虫卵、肝肾功能、免疫球蛋白、红细胞沉降率、C 反应蛋白、补体和各种自身抗体等。必要时可以开展变应原筛查、食物日记、自体血清皮肤试验(ASST)和幽门螺杆菌感染鉴定,以排除和确定相关因素在发病中的作用<sup>[5]</sup>。IgE 介导的食物变应原在荨麻疹发病中的作用是有限的,对变应原检测结果应该正确分析。有条件的单位可酌情开展双盲、安慰剂对照的食物激发试验。

3. 分类诊断:结合病史和体检,将荨麻疹分为自发性和诱导性。前者根据病程是否 ≥ 6 周分为急性与慢性,后者根据发病是否与物理因素有关,分为物理性和非物理性荨麻疹,并按表 1 定义进一步分类。可以有两种或两种以上类型荨麻疹在同一患者中存在,如慢性自发性荨麻疹合并人工荨麻疹。

4. 鉴别诊断:主要与荨麻疹性血管炎鉴别,后者通常风团持续 24 h 以上,皮损恢复后留有有色素沉着,病理提示有血管炎性改变。另外还需要与表现为风团或血管性水肿形成的其他疾病如荨麻疹型药疹、血清病样反应、丘疹性荨麻疹、金黄色葡萄球菌感染、成人 Still 病、遗传性血管性水肿等鉴别。

六、治疗

1. 患者教育:应教育荨麻疹患者,尤其是慢性荨麻疹患者,本病病因不明,病情反复发作,病程迁延,除极少数并发呼吸道或其他系统症

状,绝大多数呈良性经过<sup>[6-7]</sup>。

2. 病因治疗:消除诱因或可疑病因有利于荨麻疹自然消退<sup>[6-7]</sup>。治疗上主要从以下几方面考虑:①详细询问病史是发现可能病因或诱因的最重要方法;②对诱导性荨麻疹,包括物理性与非物理性荨麻疹患者,避免相应刺激或诱发因素可改善临床症状,甚至自愈;③当怀疑药物诱导的荨麻疹,特别是非甾体抗炎药和血管紧张素转换酶抑制剂时,可考虑避免(包括化学结构相似的药物)或用其他药物替代;④临床上怀疑与各种感染和(或)慢性炎症相关的慢性荨麻疹,在其他治疗抵抗或无效时可酌情考虑抗感染或控制炎症等治疗,部分患者可能会受益。如抗幽门螺杆菌的治疗对与幽门螺杆菌相关性胃炎有关联的荨麻疹有一定的疗效;⑤对疑为与食物相关的荨麻疹患者,鼓励患者记食物日记,寻找可能的食物并加以避免,特别是一些天然食物成分或某些食品添加剂可引起非变态反应性荨麻疹;⑥对 ASST 阳性或证实体内存在针对 FcεR1a 链或 IgE 自身抗体的患者,常规治疗无效且病情严重时酌情考虑加用免疫抑制剂、自体血清注射治疗或血浆置换等。

3. 控制症状:药物选择应遵循安全、有效和规则使用的原则,以提高患者的生活质量为目的。推荐根据患者的病情和对治疗的反应制定并调整治疗方案。见图 1。

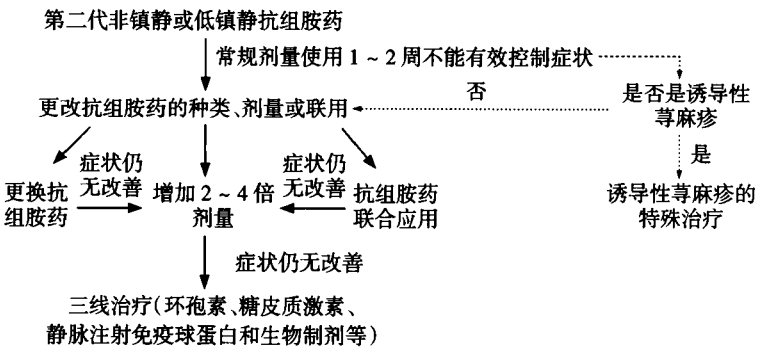


图 1 慢性荨麻疹治疗流程

(1)一线治疗:首选第二代非镇静或低镇静抗组胺药,治疗有效后逐渐减少剂量,以达到有效控制风团发作为标准。为提高患者的生活质量,慢性荨麻疹疗程一般不少于1个月,必要时可延长至3~6个月,或更长时间。第一代抗组胺药治疗荨麻疹的疗效确切,但因中枢镇静、抗胆碱能作用等不良反应限制其临床应用。在注意禁忌证、不良反应及药物间相互作用等前提下,可酌情选择。常用的一代抗组胺药包括氯苯那敏、苯海拉明、多塞平、异丙嗪、酮替芬等,二代抗组胺药包括西替利嗪、左西替利嗪、氯雷他定、地氯雷他定、非索非那定、阿伐斯汀、依巴斯汀、依匹斯汀、咪唑斯汀、奥洛他定等。

(2)二线治疗:常规剂量使用1~2周后不能有效控制症状,考虑到不同个体或荨麻疹类型对治疗反应的差异,可选择:更换品种或获得患者知情同意情况下增加2~4倍剂量;联合第一代抗组胺药,可以睡前服用,以降低不良反应;联合第二代抗组胺药,提倡同类结构的药物联合使用如氯雷他定与地氯雷他定联合,以提高抗炎作用;联合抗白三烯药物,特别是对非甾体抗炎药诱导的荨麻疹。

(3)三线治疗:对上述治疗无效的患者,可以考虑选择以下治疗<sup>[6-9]</sup>:环孢素,每日3~5 mg/kg,分2~3次口服。因其不良反应发生率高,只用于严重的、对任何剂量抗组胺药均无效的患者。糖皮质激素,适用于急性、重症或伴有喉头水肿的荨麻疹,泼尼松30~40 mg(或相当剂量),口服4~5 d后停药,不主张在慢性荨麻疹中常规使用。免疫球蛋白如静脉注射免疫球蛋白,每日2 g,连用5 d,适合严重的自身免疫性荨麻疹。生物制剂,如国外研究显示,奥马珠单抗(omalizumab,抗IgE单抗)对难治性慢性荨麻疹有肯定疗效<sup>[10]</sup>。光疗,对于慢性自发性荨麻疹和人工荨麻疹患者在抗组胺药治疗的同时可试用UVA和UVB治疗1~3个月。

(4)急性荨麻疹的治疗:在积极明确并祛除病因以及口服抗组胺药不能有效控制症状时,可选择糖皮质激素:泼尼松30~40 mg,口服4~5 d后停药,或相当剂量的地塞米松静脉或肌内注射,特别适用于重症或伴有喉头水肿的荨麻疹;1:1 000肾上腺素溶液0.2~0.4 ml皮下或肌内注射,可用于急性荨麻疹伴休克或严重的荨麻疹伴血管性水肿。

(5)诱导性荨麻疹的治疗:诱导性荨麻疹对常规的抗组胺药治疗相对较差,治疗无效的情况下,要选择一些特殊的治疗方法<sup>[11,6-9]</sup>,见表2。

(6)妊娠和哺乳期妇女及儿童的治疗:原则上,妊娠期间尽量避免使用抗组胺药物<sup>[11]</sup>。但如症状反复发作,严重影响患者的生活和工作,必须采用抗组胺药物治疗时,应告知患者目前无绝对安全可靠的药物,在权衡利弊情况下选择相对安全可靠的药物如氯雷他定等。大多数抗组胺药可以分泌到乳汁中。比较而言,西替利嗪、氯雷他定在乳汁中分泌水平较低,哺乳期妇女可酌情推荐上述药物,并尽可能使用较低的剂量。氯苯那敏可经乳汁分泌,降低婴儿食欲和引起嗜睡等,应避免使用。

非镇静作用的抗组胺药同样是儿童荨麻疹治疗的一线选择<sup>[11-12]</sup>。不同的药物其最低年龄限制和使用剂量有显著的差别,应遵循药物说明书规范使用。同样,在治疗无效的患儿中,

表 2 部分诱导性荨麻疹的治疗选择	
类型	特殊治疗方法
人工荨麻疹	①减少搔抓;②联合酮替芬(1 mg,每日1~2次);③窄谱 UVA 或 UVB
冷接触性荨麻疹	①联合赛庚啶(2 mg,每日3次);②联合多塞平(25 mg,每日2次);③冷水适应性脱敏
胆碱能性荨麻疹	①联合达那唑,0.6 g/d,以后逐渐减为0.2~0.3 g/d;②联合美唑他嗪(波丽玛朗,5 mg,每日2次);③联合酮替芬(1 mg,每日1~2次);④逐渐增加水温 and 运动量
延迟压力性荨麻疹	通常抗组胺药无效,可选择:①糖皮质激素,如泼尼松 30~40 mg;②难治患者可选择氨苯砜,每日 50 mg 口服;③柳氮磺胺吡啶,2~3 g/d,口服
日光性荨麻疹	①羟氯喹,每次 0.2 g,每日 2 次;②UVA 或 UVB 脱敏治疗

可联合第一代(晚上使用)和第二代(白天使用)抗组胺药物治疗,但要关注镇静类抗组胺药给患儿学习等带来的影响。

(7)中医中药:中医疗法在治疗荨麻疹中有一定的疗效,需辩证施治。

执笔者 郝飞、陆前进、宋志强

参 考 文 献

[1] 中华医学会皮肤性病学分会. 荨麻疹诊疗指南(2007版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2007, 40(10): 591-593.

[2] Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, et al. EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria[J]. Allergy, 2009, 64(10): 1417-1426.

[3] 钟华, 郝飞. 荨麻疹的病理生理与临床[J]. 中华皮肤科杂志, 2007, 40(10): 652-654.

[4] 何晓蕾, 雷铁池, 刘小明, 等. 自体血清皮肤试验对诊断慢性荨麻疹的临床意义[J]. 中华皮肤科杂志, 2012, 45(1): 5-8.

[5] Song Z, Zhai Z, Zhong H, et al. Evaluation of autologous serum skin test and skin prick test reactivity to house dust mite in patients with chronic spontaneous urticaria [JOL]. PLoS One, 2013, 8(5): e64142[2013-09-22].http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0064142

[6] Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, et al. EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria[J]. Allergy, 2009, 64(10): 1427-1443.

[7] Zhong H, Song Z, Chen W, et al. Chronic urticaria in Chinese population: a hospital-based multicenter epidemiological study [J]. Allergy, 2013, 69(3): 359-364.

[8] Hide M, Hiragun T; Japanese Dermatological Association. Japanese guidelines for diagnosis and treatment of urticaria in comparison with other countries[J]. Allergol Int, 2012, 61(4): 517-527.

[9] Chow SK. Management of chronic urticaria in Asia: 2010 AADV consensus guidelines[J]. Asia Pac Allergy, 2012, 2(2): 149-160.

[10] Maurer M, Rosén K, Hsieh HJ, et al. Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria[J]. N Engl J Med, 2013, 368(10): 924-935.

[11] 郝飞, 钟华. 慢性荨麻疹发病机制和治疗策略的思考[J]. 中华皮肤科杂志, 2010, 43(1): 2-5.

[12] Grattan CE, Humphreys F; British Association of Dermatologists Therapy Guidelines and Audit Subcommittee. Guidelines for evaluation and management of urticaria in adults and children [J]. Br J Dermatol, 2007, 157(6): 1116-1123.

(收稿日期:2013-12-12)  
(本文编辑:胡淑贤)