

中国荨麻疹诊疗指南(2014 版)解读

赵作涛 郝飞

100034 北京大学第一医院皮肤科(赵作涛);第三军医大学西南医院皮肤科(郝飞)

通信作者:郝飞,Email:haofei62@medmail.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2016.06.005

慢性荨麻疹病因、发病机制复杂,病程长,易反复,是皮肤科临床重要挑战之一。2014 版中国荨麻疹诊疗指南由中华医学会皮肤病性病学会免疫学组成员在 2007 版荨麻疹诊疗指南的基础上,结合国内外研究进展,反复讨论修改而成。指南对慢性荨麻疹的定义、病因、发病机制、分类、诊断及治疗进行了阐述^[1-2]。我们结合国内外研究进展,对 2014 版与 2007 版指南进行比较,并进行解读^[3]。

一、定义

2014 版荨麻疹定义为由于皮肤、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。伴随血管性水肿的荨麻疹临床至少存在以下意义:①发生的血管性水肿属于荨麻疹范畴,而不是遗传或其他药物相关的血管性水肿;②病情程度较重,荨麻疹活动度评分更高,患者生活质量更差;③自然病程通常比单纯风团长 2~5 倍;④对抗组胺药治疗反应较差^[4]。鉴于血管性水肿在荨麻疹诊断、治疗及预后中具有重要意义,2014 版在定义中增加了可伴有血管性水肿的内容,还进一步明确了慢性荨麻疹的定义为风团每周至少发作 2 次以上,持续 6 周以上^[1-2]。

二、分类

2014 版完善了荨麻疹的分类及定义^[1],进行了较为明确和条理性的分析,利于临床工作的应用。与 2007 版相比较,2014 版分类做了以下重要修改:

1. 将“特发性”荨麻疹修改为“自发性”荨麻疹:随着医学科学的进步,慢性荨麻疹的病因及发病机制研究的进展,部分慢性荨麻疹患者可以找到其发病的原因或诱因,对于可以找到病因的慢性荨麻疹患者,再称之为“特发性”显然是不合理的。我们与全球 10 个国家的皮肤科医师在英国皮肤科杂志(British Journal of Dermatology)共同发表文章,提出慢性特发性荨麻疹应更名为慢性自发性荨麻疹,目

前这一称谓已经得到广泛认可,这样命名有利于临床进一步寻找患病原因,从而找到对因治疗的策略;有利于针对慢性自发性荨麻疹的病因和发病机制进行研究;有利于针对药物作用机制和适应证进行选择^[5]。

2. 物理性荨麻疹的名称更加准确:2014 版对部分物理性荨麻疹的定义进行了修订,如冷性荨麻疹更名为冷接触性荨麻疹,热性荨麻疹更名为热接触性荨麻疹。无论是冷性荨麻疹还是热性荨麻疹,其实质均指风团发生在冷、热接触部位局部,是冷、热物理因素导致接触部位皮肤肥大细胞活化进而发生荨麻疹的皮肤损害,因而定义为冷接触性荨麻疹、热接触性荨麻疹更为准确。

3. 删除了自身免疫性荨麻疹及感染性荨麻疹的类型:鉴于自身免疫性荨麻疹实质为自身反应性荨麻疹,是由于患者自身抗原、抗 IgE 抗体与 IgE 结合后与肥大细胞表面高亲和力 IgE 受体(FcεR1)或者抗自身 FcεR1 的 IgG 抗体直接与 FcεR1 结合导致肥大细胞活化,释放组胺等导致荨麻疹发生,其发病机制及治疗与慢性自发性荨麻疹无特异性,而不应独立成为新的荨麻疹亚型。同样的道理,感染性荨麻疹也是由于感染因素导致肥大细胞活化而引起,也不应独立成为新的亚型。无论是免疫因素还是感染因素,都是慢性自发性荨麻疹的致病因子之一,而非慢性荨麻疹亚型。

4. 明确将诱导性荨麻疹分为物理性荨麻疹和非物理性荨麻疹:国际上将荨麻疹分为自发性和诱导性两大类,而对诱导性荨麻疹中物理性与非物理性没有明确分开。2014 版中首次将诱导性荨麻疹分为物理性荨麻疹与非物理性荨麻疹,既突出了物理性荨麻疹在慢性荨麻疹中的地位,又明确了非物理性荨麻疹的范畴,包括胆碱能荨麻疹、水源性荨麻疹、接触性荨麻疹及运动诱导性荨麻疹,纠正了 2007 版中将胆碱能性荨麻疹归为物理性荨麻疹的错误。

三、病因

荨麻疹的病因十分复杂,临床工作中很难明确,带来很多不规范的检查和解释,给患者造成不必要的负担。2014 版明确提出荨麻疹的病因分为内源性 & 外源性,强调内源性是隐匿性和持久性,而外源性是一过性特征。特别指出慢性荨麻疹很少由变应原介导所致,应结合病史有针对性地选择实验室检查。应该通过详细询问病史,尽可能去除可疑的病因及加重因素^[1,6]。

四、发病机制

2014 版提出荨麻疹的发病机制核心是肥大细胞的活化及其介质的释放,其发病机制包括免疫性机制(自身抗原、IgE、高亲和力 IgE 受体及补体相关)、非免疫性机制(肥大细胞诱导剂)及特发性机制(尚未阐明,甚至可能是非肥大细胞依赖性)^[7-9]。因而,荨麻疹的治疗应基于发病机制的治疗,主要靶向是肥大细胞及其释放的介质(如组胺、白三烯、前列腺素、白介素等)^[1,9]。

五、诊断及鉴别诊断

慢性荨麻疹的诊断必须细化流程。2014 版指出荨麻疹的诊断及鉴别诊断过程由 4 个部分组成。首先强调详细询问病史和体检,尽可能询问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、感染病史或内脏疾病史、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的治疗反应等;其次是明确荨麻疹特别是慢性荨麻疹不需要做更多的检查。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疗效差时,可考虑行相关的检查,如血常规、查虫卵、肝肾功能、免疫球蛋白、血细胞沉降率、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。对变应原检测结果需要正确的解释。再其次是强调准确临床分类的重要性。最后强调做一些必要的鉴别诊断,特别是荨麻疹性血管炎。

六、治疗

2014 版指出荨麻疹的治疗需要进行患者教育、病因治疗以及症状控制,对症治疗时不应忽略排查病因。对于任何类型的荨麻疹的治疗目的是达到症状完全缓解,提高患者生活质量。

慢性荨麻疹管理应注重科学管理的理念如首选药物、剂量、维持和减量等,注意个体化治疗,同时提出使用抗组胺药应遵循安全、有效、方便和规则的原则。2014 版推荐荨麻疹治疗三线流程。慢性荨麻疹治疗首选第二代抗组胺药为第一线药物,包括氯雷他定、西替利嗪、依巴斯汀、非索非那定、咪唑斯汀、地氯雷他定、左西替利嗪等,尽量避免使用第一代抗组胺药物。难治性荨麻疹患者如症状持续超过 1~2 周,需要除外诱导性荨麻疹。如果是慢性自发性荨麻疹,可以考虑更换抗组胺药物品种、将 H1 抗组胺药剂量增加(需权衡疗效和安全性)或者联合应用抗组胺药物。主张同类结构抗组胺药物联合使用,以获得抗组胺药抗炎效应。如果症状 1~4 周后仍无改善,建议给予环孢素、糖皮质激素、静脉注射免疫球蛋白、生物制剂如奥马珠单抗等作为三线治疗。奥马珠单抗在治疗慢性自发性荨麻疹及难治性荨麻疹中取得了一定的疗效,值得关注^[10-11]。慢性荨麻疹的治疗应有长期的慢病管理及阶段减量的观念。

诱导性荨麻疹的诊断主要依赖于病史及皮肤激发试验,并应该尽可能明确其诱因及阈值,以明确诊断并指导临床治疗^[12]。2014 版指出对于诱导性荨麻疹患者,建议使用指南所推荐的诊治方案进行临床诊治。

2014 版中关注儿童和妊娠哺乳妇女的处理,指出荨麻疹治疗流程同样适用于儿童和妊娠期妇女。妊娠期间,尽量避免使用抗组胺药物,必要时权衡利弊给予第二代抗组胺药物如氯雷他定等。哺乳期妇女应选择乳汁浓度较低的抗组胺药物如氯雷他定、西替利嗪等。鉴于氯苯那敏可经乳汁分泌,降低婴儿食欲及引起嗜睡,应避免使用。2014 版推荐非镇静类第二代抗组胺药物作为儿童荨麻疹治疗的首选药物,应根据说明书选择合适的抗组胺药物,但是需要关注其对学习认知的影响。

2014 版认为中医中药在治疗荨麻疹中有一定疗效,需辨证论治。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组. 中国荨麻疹诊疗指南(2014 版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(7): 514-516. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2014.07.019. Immunology Group of Chinese Society of Dermatology. Guidelines for the diagnosis and treatment of urticaria in China (2014)[J]. Chin J Dermatol, 2014, 47 (7): 514-516. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2014.07.019.
- [2] 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. DOI: 10.3760/j.issn.0412-4030.2007.10.001.

- Chinese Society of Dermatology. Guidelines for the diagnosis and treatment of urticaria (2007)[J]. Chin J Dermatol, 2007, 40(10): 591-593. DOI: 10.3760/j.issn.0412-4030.2007.10.001
- [3] Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update [J]. Allergy, 2014, 69(7): 68-887.
- [4] Zhong H, Song Z, Chen W, et al. Chronic urticaria in Chinese population: a hospital-based multicenter epidemiological study[J]. Allergy, 2014, 69(3): 359-364.
- [5] Maurer M, Bindslev-Jensen C, Gimenez-Arnau A, et al. Chronic idiopathic urticaria (CIU) is no longer idiopathic: time for an update[J]. Br J Dermatol, 2013, 168(2): 455-456.
- [6] 郝飞. 慢性荨麻疹病因及处理原则[J]. 皮肤病与性病, 2015, 37(1): 12-13. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1310.2015.01.005.
- Hao F. The etiology and treatment principles of urticaria [J]. J Dermatol Venerol, 2015, 37(1): 12-13. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1310.2015.01.005.
- [7] 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. DOI: 10.3760/j.issn.0412-4030.2007.10.031.
- Zhong H, Hao F. Pathophysiology of urticaria and its clinical implications [J]. Chin J Dermatol, 2007, 40(10): 652-654. DOI: 10.3760/j.issn.0412-4030.2007.10.031.
- [8] Kaplan AP, Greaves M. Pathogenesis of chronic urticaria[J]. Clin Exp Allergy, 2009, 39(6): 777-787. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2009.03256.x.
- [9] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2010.01.002.
- Hao F, Zhong H. Considerations in the pathogenesis and treatment strategy of chronic urticaria[J]. Chin J Dermatol, 2010, 43(1): 2-5. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2010.01.002.
- [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] Zhao ZT, Ji CM, Yu WJ, et al. Omalizumab for the treatment of chronic spontaneous urticaria: a meta-analysis of randomized clinical trials [J]. J Allergy Clin Immunol, 2016 Mar 31. pii: S0091-6749(16)00295-5. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.12.1342. [Epub ahead of print].
- [12] 赵作涛. 诱导性荨麻疹治疗的选择 [J]. 皮肤病与性病, 2015, 37(1): 19. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1310.2015.01.012.
- Zhao ZT. Treatment options for inducible urticaria [J]. J Dermatol Venerol, 2015, 37(1): 19. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1310.2015.01.012.
- (收稿日期: 2015-11-06)
(本文编辑: 尚淑贤)

2015 年益赛普治疗银屑病征文揭晓

2015 年上海中信国健药业股份有限公司和《中华皮肤科杂志》编辑部联合举办益赛普治疗银屑病有奖征文活动, 得到了皮肤科医师的热烈响应。活动共征集到病例报告和论文 44 篇, 经专家评审委员会评审, 评出一、二、三等奖及优秀奖共 15 名。现将获奖名单公布如下。

一等奖 1 名: 重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白治疗红皮病性银屑病的疗效观察(苏州大学附属第二医院英丽、苏玉华、施辛等)。二等奖 1 名: 益赛普联合甲氨蝶呤治疗老年治疗短期疗效和安全性观察(浙江省台州市中心医院陈晋广、姜昱等)。三等奖 3 名: 益赛普治疗关节病性银屑病一例(四川大学华西医院李薇)、益赛普治疗斑块状银屑病一例(大连医科大学附属第一医院林景荣)、益赛普治疗寻常性斑块状银屑病一例(上海交通大学医学院附属瑞金医院李霞)。优秀奖 10 名: 益赛普治疗寻常性银屑病一例(浙江大学医学院附属第一医院乔建军)、益赛普治疗斑块状银屑病一例(大连市皮肤病医院吕成志)、益赛普治疗关节病性、红皮病性银屑病一例(哈尔滨医科大学附属第二医院党林)、益赛普治疗斑块状银屑病一例(中南大学湘雅二医院肖嵘、罗双艳)、益赛普治疗关节病性银屑病一例(第二军医大学附属长海医院陶苏江)、益赛普治疗斑块状银屑病一例(哈尔滨医科大学附属第二医院栗玉珍)、益赛普治疗斑块状银屑病一例(中国医学科学院北京协和医院李峰、晋红中)、益赛普治疗斑块状银屑病一例(天津祥云皮肤病医院徐丽敏)、益赛普治疗斑块状银屑病一例(哈尔滨医科大学附属第二医院栗玉珍)、益赛普治疗斑块状银屑病一例(浙江大学医学院附属第一医院乔建军)。

第二届全国真菌感染与宿主免疫学术研讨会征文通知

由中国微生物学会真菌专业委员会与《中国真菌学杂志》共同举办的第二届全国真菌感染与宿主免疫学术研讨会定于 2016 年 9 月 23-25 日在浙江省宁波开元名都大酒店召开。会议主旨是通过研讨各种致病真菌与宿主的相互作用, 进一步揭示各种致病真菌感染的发病机制, 促进我国在真菌病发病机制方面的研究, 为提高我国真菌感染的临床诊治水平提供理论基础。会议将邀请国内外知名专家就上述内容进行演讲, 同时搭建国内真菌工作者学习和交流的平台, 欢迎感染、呼吸、血液、ICU、器官移植、皮肤科、妇产科及从事微生物研究的学者踊跃投稿, 参会交流。

一、投稿要求

投稿内容: 各种致病真菌与宿主相互作用的研究, 包括真菌感染病例分析、实验研究、诊断与治疗等论文。投稿方式: 中文全文和 400 字以内的中文摘要, 请通过电子邮件投稿, 联系人: 马立英, 电话 13522393367, Email: medicalmycology@163.com, 投稿时注明联系人和电话, 并注明 2016 真菌感染与宿主免疫会议征文。截稿日期: 2016 年 7 月 31 日。

二、会议注册及学分

会议注册费为 800 元人民币/人。注册费包括学费、资料费和餐费, 差旅及住宿费用自理。参会代表可授予国家级继续医学教育项目 I 类学分 10 分。