

中国荨麻疹诊疗指南(2022版)

中华医学会皮肤性病学分会荨麻疹研究中心

通信作者:徐金华,Email:xjhhsyy@163.com;郝飞,Email:haofei62@126.com

【摘要】 荨麻疹是一种以风团和瘙痒为主要表现的常见皮肤病,部分病例存在病情迁延反复、临床疗效不佳等特点。本指南以2018版中国荨麻疹诊疗指南为基础,结合近年来国内外荨麻疹的最新研究进展,经中华医学会皮肤性病学分会荨麻疹研究中心数十位专家共同讨论后制定而成,适用于中国成人及儿童荨麻疹患者。除对荨麻疹的定义、发病机制等内容进行补充和更新外,还采用问答形式对荨麻疹分类、诊断及治疗等临床实践中重点关注的内容进行细致说明,以期对荨麻疹的诊疗提供更为全面、科学和权威的参考依据。

【关键词】 荨麻疹;诊断;治疗;指南

基金项目:上海市级医院皮肤科临床能力提升与提升专科联盟(SHDC22022302)

DOI:10.35541/cjd.20220609

Guideline for diagnosis and treatment of urticaria in China (2022)

Centre for Urticaria Research, Chinese Society of Dermatology

Corresponding authors: Xu Jinhua, Email: xjhhsyy@163.com; Hao Fei, Email: haofei62@126.com

【Abstract】 Urticaria is a common skin disease characterized by wheals and pruritus, and some refractory cases showed prolonged duration and poor response to treatment. This guideline is a refinement of the previous version of the guideline for diagnosis and treatment of urticaria in China (2018), and is developed by dozens of experts from Centre for Urticaria Research, Chinese Society of Dermatology after joint discussions on the basis of recent clinical and investigational advances in urticaria in China and other countries. This guideline is suitable for both Chinese adults and children with urticaria. In addition to supplementing and updating the definition and pathogenesis of urticaria, the guideline also provides detailed explanations about key concerns in clinical practice, such as the classification, diagnosis and treatment of urticaria, in the form of questions and answers. The guideline may provide a more comprehensive, scientific and authoritative reference for diagnosis and management of urticaria.

【Key words】 Urticaria; Diagnosis; Therapy; Guideline

Fund program: Clinical Research Plan of SHDC (SHDC22022302)

DOI: 10.35541/cjd.20220609

荨麻疹是一种以风团和瘙痒为主要表现的常见免疫相关性皮肤病。由于部分病例存在病情迁延反复、临床疗效不佳等特点,如何对荨麻疹开展科学、合理、安全的诊治始终备受关注。近年来,世界多个国家和机构分别制定颁布了各自的荨麻疹诊疗指南或共识,我国也在2014年和2018年发布过《中国荨麻疹诊疗指南》^[1-2]。但随着最新研究进展及治疗药物的出现,以及指南制定理念和方法的更新,我国原有的荨麻疹诊疗指南需要进一步完善,以更好地指导临床实践。鉴于此,中华医学会皮肤性病学分会荨麻疹研究中心拟对现有指南的内容和形式分别进行补充和优化。本指南在2018版中国荨麻疹诊疗指南的基础上,通过搜集近4年内的高质量文献和临床循证证据,根据我国临床实

际,首次结合问答形式,经中华医学会皮肤性病学分会荨麻疹研究中心的几十位专家多次筛选、讨论、表决而制定,适用于中国成人及儿童荨麻疹患者,有望作为更为全面、规范和权威的临床决策依据,供广大医疗机构及医务工作者参考使用。

一、定义及概述

荨麻疹是由于皮肤、黏膜小血管扩张及通透性增加出现的一种局限性水肿反应。临床表现为大小不等的风团伴瘙痒,约20%的患者伴有血管性水肿^[3-4]。慢性荨麻疹是指风团每天发作或间歇发作,持续时间>6周^[3]。荨麻疹是常见皮肤病,在我国荨麻疹的患病率约为0.75%,女性患病率高于男性^[5]。



二、病因

荨麻疹的病因或诱因较为复杂,依据来源不同通常分为外源性和内源性^[2]。外源性如物理因素(摩擦、压力、温度、日晒等)、食物(鱼虾和禽蛋等动物蛋白类、蔬果类以及酒、饮料等)及食品添加剂、吸入物(植物花粉、尘螨、动物皮毛等)、药物(免疫介导的如青霉素、磺胺类、血清制剂、各种疫苗等,非免疫介导的如吗啡、可待因、阿司匹林等)、植入物(人工关节、吻合器、心脏瓣膜、骨科用钢板或钢钉及节育器等);内源性因素包括慢性隐匿性感染(细菌、真菌、病毒、寄生虫等感染)等引起的自身炎症反应、劳累或精神紧张、自身免疫反应等^[2,6]。与急性荨麻疹相比,慢性荨麻疹的病因或诱因通常更难以明确。

三、发病机制

肥大细胞是荨麻疹发病过程中关键的效应细胞,可通过免疫和非免疫机制诱导活化^[7-8]。其中,变应原特异性免疫球蛋白E(IgE)与其高亲和力受体(FcεRI)结合并激活肥大细胞的I型变态反应是引起荨麻疹发生的重要免疫机制。除此之外,与荨麻疹发病相关的免疫机制还包括I型及IIb型自身免疫反应,I型自身免疫的特征在于存在多种自身抗原,如甲状腺过氧化物酶(thyroid peroxidase)可和IgE自身抗体交联;IIb型自身免疫的特征是存在针对IgE或FcεRI的IgG自身抗体,上述两类自身免疫机制都可引起肥大细胞活化脱颗粒^[9]。非免疫机制则包括直接由肥大细胞释放剂或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四烯酸代谢等。肥大细胞脱颗粒导致组胺、肿瘤坏死因子α、白细胞介素(interleukin, IL)-2、3、5、13以及白三烯C4、D4和E4等多种炎症因子产生,从而影响荨麻疹发生、发展、预后和治疗反应。嗜碱性粒细胞、嗜酸性粒细胞、B细胞和T细胞的参与使荨麻疹的炎症反应更为复杂,而非组胺依赖性炎症反应是抗组胺药治疗抵抗的基础。近年来还发现,2型炎症也与慢性自发性荨麻疹发病有关,辅助性T细胞2(Th2)及其相关细胞因子可能在其中发挥一定作用^[10]。此外,维生素D水平不足或缺乏^[11]、凝血系统异常激活^[12]也被认为参与荨麻疹发病。少数荨麻疹患者肥大细胞活化的机制并不清楚,甚至其发病可能不依赖肥大细胞。

四、临床表现及分类

问题1:除风团外,是否应同时关注血管性水肿的存在?

除风团外,约20%的荨麻疹患者伴发血管性水肿,表现为突然发生的、位于皮肤深层或黏膜部位的水肿,多见于皮肤较为松弛的部位,如眼睑、口唇及外阴等,常有刺麻、烧灼或胀痛感,消退时间一般较长(可达72h甚至更久)^[3]。血管性水肿的存在往往预示荨麻疹病情较重、病程较长,但目前临床对其重视程度相对不足^[13],因此推荐临床上应同时关注是否存在血管性水肿。

问题2:如何对荨麻疹进行分类?

荨麻疹因病程和发病诱因不同,可有不同的临床表现和特点,对应的诊疗方法亦存在一定差异,为更加科学规范地开展疾病管理,临床上推荐对荨麻疹进行分类。

建议根据诱发因素将荨麻疹分为自发性荨麻疹(无明确的诱发因素)和诱导性荨麻疹(有明确的诱发因素),前者可根据病程分为急性自发性荨麻疹(病程≤6周)和慢性自发性荨麻疹(病程>6周),后者可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,详见表1。同一患者可共同存在两种或两种以上类型荨麻疹,如慢性自发性荨麻疹合并人工荨麻疹。

五、诊断与鉴别诊断

问题3:临床上如何诊断荨麻疹?

荨麻疹通常可根据典型的风团伴瘙痒和/或血管性水肿的症状诊断,但需注意和其他表现为风团的疾病相鉴别^[14]。此外,小部分荨麻疹患者可伴有恶心、呕吐、腹痛、腹泻、胸闷及喉梗阻等全身症状,临床上应予以重视并及时处理。在诊断或随访慢性荨麻疹时,可根据病情采集包括可疑诱发因素、病程、发作频率、用药史、个人既往史等在内的病史信息并完成视诊、触诊等皮肤科专科检查^[2-3]。必要时采用实验室检查等进一步明确。

问题4:急性荨麻疹应进行哪些实验室检查?

急性荨麻疹通常有自限性,除需根据病史和相关临床表现针对性寻找诱因或病因(比如可通过检查血常规初步了解发病是否与感染相关)以外,一般不推荐采用实验室检查诊断。若急性荨麻疹发作期间合并如腹痛腹泻、胸闷气促、休克等消化、呼

表 1 荨麻疹的分类及定义

类型	定义
自发性荨麻疹	
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
诱导性荨麻疹	
物理性	
人工荨麻疹(皮肤划痕症)	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	遇到冷的物体(包括液体、空气等),在接触部位形成风团
热接触性荨麻疹	皮肤局部受热后形成风团
延迟压力性荨麻疹	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
日光性荨麻疹	暴露于紫外线或可见光后诱发风团
振动性血管性水肿	皮肤被振动刺激后数分钟出现局部红斑和水肿
非物理性	
胆碱能性荨麻疹	皮肤受产热刺激如运动、摄入辛辣食物或情绪激动时发生直径 2 ~ 3 mm 的风团,周边有红晕
水源性荨麻疹	接触水后诱发风团
接触性荨麻疹	皮肤接触一定物质后诱发瘙痒、红斑或风团

吸、循环系统症状时,或在其他必要情况下,可根据临床实际,对症酌情选择实验室检测指标,如血常规、C 反应蛋白、降钙素原、粪隐血、血/尿淀粉酶、D-二聚体等,必要时可进一步完善影像学检查,监测患者生命体征等,以避免出现漏诊、误诊及其他不良后果。

问题 5: 慢性自发性荨麻疹应进行哪些实验室检查?

对迁延不愈者或病情未控制的慢性自发性荨麻疹患者,可基于病史和症状体征,在必要时选择性开展实验室检查,如血常规、C 反应蛋白和/或红细胞沉降率、总 IgE、D-二聚体、抗核抗体、抗甲状腺过氧化物酶 IgG 抗体、抗甲状腺球蛋白 IgG 抗体、维生素 D、变应原筛查、幽门螺杆菌感染检测、自体血清皮肤试验及其他必要的相关检查,以尽量找出可能的致病因素^[15-17]。

其中, IgE 介导的变应原筛查可提示机体对特定吸入物及食物等因素的敏感性,其结果对明确荨麻疹发病诱因有一定参考价值,但对多数慢性荨麻疹发病诱因的提示作用较为有限^[2],故可对怀疑存在致敏物质或确需明确发病诱因的荨麻疹患者酌情开展。解读结果时需要通过详细询问病史,根据患者暴露于所检测的过敏原前后的症状变化等临床特点综合判断,以明确阳性结果与症状的相关性^[18]。

问题 6: 如何诊断诱导性荨麻疹? 应进行哪些实验室检查?

推荐使用激发或阈值试验来诊断诱导性荨

疹,可根据诱因不同有针对性地选择。若诱因得以明确,可无需开展其他实验室检查。诱导性荨麻疹推荐开展的诊断试验见表 2。

问题 7: 荨麻疹应与哪些疾病进行鉴别诊断?

建议对疑似荨麻疹患者,根据临床表现、病史及必要的实验室检查鉴别诊断。

荨麻疹主要与荨麻疹性血管炎鉴别,后者通常风团持续 24 h 以上,可有疼痛感,皮损恢复后留有色素沉着,病理提示有白细胞破碎性血管炎样改变。另外还需要与表现为风团或血管性水肿的其他疾病鉴别,如急性荨麻疹应与荨麻疹型药疹、严重过敏反应、丘疹性荨麻疹、败血症、遗传性血管性水肿、获得性血管性水肿等鉴别;慢性荨麻疹应与血清病样反应、大疱性类天疱疮、肥大细胞增多症、嗜中性荨麻疹性皮病(neutrophilic urticarial dermatosis)、Schnitzler 综合征、自身炎症反应综合征(如肿瘤坏死因子受体相关周期性发热综合征、家族性地中海热、甲戊酸激酶缺乏症等)等鉴别。上述疾病可依据相关临床表现、实验室检查或组织病理学检查明确。

问题 8: 对慢性自发性荨麻疹患者是否应评估疾病活动度、影响程度及病情控制情况?

建议在初诊及每次随访时选择合适的评估量表对慢性自发性荨麻疹患者的疾病活动度、影响程度及病情控制情况进行评估。推荐使用 7 日荨麻疹活动度评分(urticaria activity score 7, UAS7)或血管性水肿活动度评分(angioedema activity score, AAS)评估并监测慢性自发性荨麻疹患者的疾病活



表 2 部分诱导性荨麻疹的诊断方法及特殊治疗

类型	诊断方法或试验	特殊治疗 ^a
人工荨麻疹 (皮肤划痕症)	划痕试验:使用平滑的钝物或专用测试器具轻划过前臂或上背部皮肤,10 min 后划痕处出现风团及瘙痒为诊断试验阳性,引起上述症状的最小刺激强度即为诱发阈值	①减少搔抓;②联合酮替芬 1 mg 每日 1~2 次
冷接触性荨麻疹	冷激发试验或冷热临界阈值试验:将塑料膜包裹的立方冰块静置于前臂皮肤 5 min,或将前臂皮肤置于专用温度梯度测试器上 5 min,温度刺激结束 10 min 后出现风团为诊断试验阳性,引起风团的最高温度即为诱发阈值	①冷水适应性脱敏;②联合赛庚啶 2 mg 每日 3 次;③联合多塞平 25 mg 每日 2 次
热接触性荨麻疹	热激发试验或冷热临界阈值试验:将热源静置于前臂皮肤 5 min,或将前臂皮肤置于温度梯度测试器上 5 min,温度刺激结束 10 min 后出现风团为诊断试验阳性,引起风团的最低温度即为诱发阈值	热水适应性脱敏
延迟压力性荨麻疹	延迟压力试验:肩部背负重物(7 kg,肩带宽 3 cm)或于四肢、背部垂直放置重力柱体(5 kg,直径 6.5 cm)15 min,约 6 h 后出现水肿性红斑即为诊断试验阳性。在直径 6.5 cm 的受力面积上引起背部或前臂皮肤出现水肿性红斑的最小重物质量即为诱发阈值	①避免过度用力或受压;②联合孟鲁司特 10 mg/d 口服;③糖皮质激素如泼尼松 30~40 mg/d;④氨苯砞 50 mg/d 口服;⑤柳氮磺吡啶 2~3 g/d 口服
日光性荨麻疹	光激发试验:臀部皮肤经 UVA 6 J/cm ² 、UVB 60 J/cm ² 及可见光照射,10 min 后出现风团为诊断试验阳性。通常在 UVA 2.4~6 J/cm ² 、UVB 24~60 J/cm ² 范围内引起风团的最小紫外线能量值为诱发阈值	①羟氯喹 0.2 g 每日 2 次;②UVA 或 UVB 脱敏治疗
振动性血管性水肿	振动激发试验:前臂皮肤置于涡旋振荡器上以 1 000 rpm 频率振动 5 min,10 min 后出现风团或血管性水肿为诊断试验阳性	以避免振动刺激为主
胆碱能性荨麻疹	运动激发试验:使用健身单车、跑步机等健身器具锻炼 30 min,运动期间或运动结束后 10 min 内出现风团为诊断试验阳性;若出现运动激发试验阳性,建议时隔 24 h 以上再行温度激发试验 温度激发试验:42℃热水浴,同时监测体温,待体温较基线上升 1℃后计时 15 min,其间或热水浴结束后 10 min 内出现风团即为诊断试验阳性	①逐渐增加水温和运动量;②联合酮替芬 1 mg 每日 1~2 次

注:^a适用于成人,儿童诱导性荨麻疹患者的治疗请参考“问题 24:对儿童患者,如何推荐治疗方案?”中的相关内容。UVB:中波紫外线;UVA:长波紫外线

动度^[3];使用慢性荨麻疹患者生活质量评估问卷(chronic urticaria quality of life questionnaire, CU-Q2oL)或血管性水肿患者生活质量评估问卷(angioedema quality of life questionnaire, AE-QoL)评估并监测慢性自发性荨麻疹患者的疾病影响程度^[3];使用荨麻疹控制程度测试(urticaria control test, UCT)或血管性水肿控制程度测试(angioedema control test, AECT)评估并监测慢性自发性荨麻疹及慢性诱导性荨麻疹患者的病情控制情况^[3]。

UAS7 主要对 1 周内每天发作的风团数目和瘙痒程度进行统计:风团数目分为无(0 个/24 h)、轻(< 20 个/24 h)、中(20~50 个/24 h)、重(> 50 个/24 h) 4 个等级,分别记为 0~3 分;瘙痒程度分为无(无瘙痒)、轻(有瘙痒,不明显)、中(明显瘙痒,但尚不影响日常生活或睡眠)、重(严重瘙痒,不能忍受,严重困扰日常生活或睡眠)4 个等级,分别记为 0~3 分。每日评分为风团与瘙痒合计总分,范围为 0~6 分。1 周连续最高评分合计为 42 分,若周评分 < 7 分,提示荨麻疹活动度低;若周评分 > 28 分,则提示荨麻疹活动度高,病情严重。

UCT 分别对荨麻疹患者在 4 周内出现症状(瘙痒和皮疹)发作的频繁程度、对生活质量影响的频繁程度、治疗药物难以控制病情的频繁程度以及荨麻疹总体控制情况共计 4 项进行统计:前 3 项的频繁程度分为特别多、多、有一些、少、无 5 个等级,分别记为 0~4 分,荨麻疹总体控制情况分为完全没有控制、稍控制、控制一般、控制较好、控制很好 5 个等级,分别记为 0~4 分;分数越高则认为荨麻疹控制越好,最高评分 16 分。若评分 > 12 分,则提示病情控制较理想,若评分 < 12 分,则提示疾病控制不佳。

问题 9:对诱导性荨麻疹患者是否应评估疾病活动度、影响程度及病情控制情况?

建议有条件的医院或机构可在诱导性荨麻疹患者初诊及每次随访时评估疾病活动度、影响程度及病情控制情况。诱导性荨麻疹可通过对应激发试验阈值的测定及治疗前后阈值变化对疾病活动度和病情控制情况进行评估^[19-20];也可根据实际情况,参考选择合适的评分量表(如 UCT)评估疾病对生活质量的的影响程度和病情控制情况。

六、治疗

问题 10: 荨麻疹的治疗目标是否应为症状完全控制?

我们推荐以完全控制症状为治疗目标,并考虑用药安全性及提高生活质量等因素,权衡利弊后选择治疗方案。

问题 11: 如何对荨麻疹患者进行教育?

应对荨麻疹患者进行教育,加强患者对该病的认识,有利于荨麻疹的控制和预防^[21]。应告知患者尤其是慢性荨麻疹患者,本病病因不明,病情容易反复发作,部分患者病程迁延,但除极少数并发呼吸道或其他系统症状之外,绝大多数呈良性经过^[22]。该病具有一定自限性,治疗目的是控制症状,提高患者的生活质量。对患者进行宣教时,需告知患者遵医嘱规律用药,不宜自行对药物剂量和种类随意调整,同时应建议患者主动寻找并避免可能的病因或诱发因素:如怀疑与食物相关的荨麻疹患者,可鼓励患者记食物日记,寻找可能的食物性诱发或加重因素并加以避免,但不必盲目忌口;临床怀疑与感染或炎症相关且其他治疗抵抗或无效的荨麻疹患者,可酌情考虑抗感染或控制炎症治疗;诱导性荨麻疹患者应避免相应刺激或诱发因素^[19]。另外,情绪和精神压力可能会加重慢性荨

疹的症状^[23],故荨麻疹患者应保持心情愉悦,有助于缓解症状。

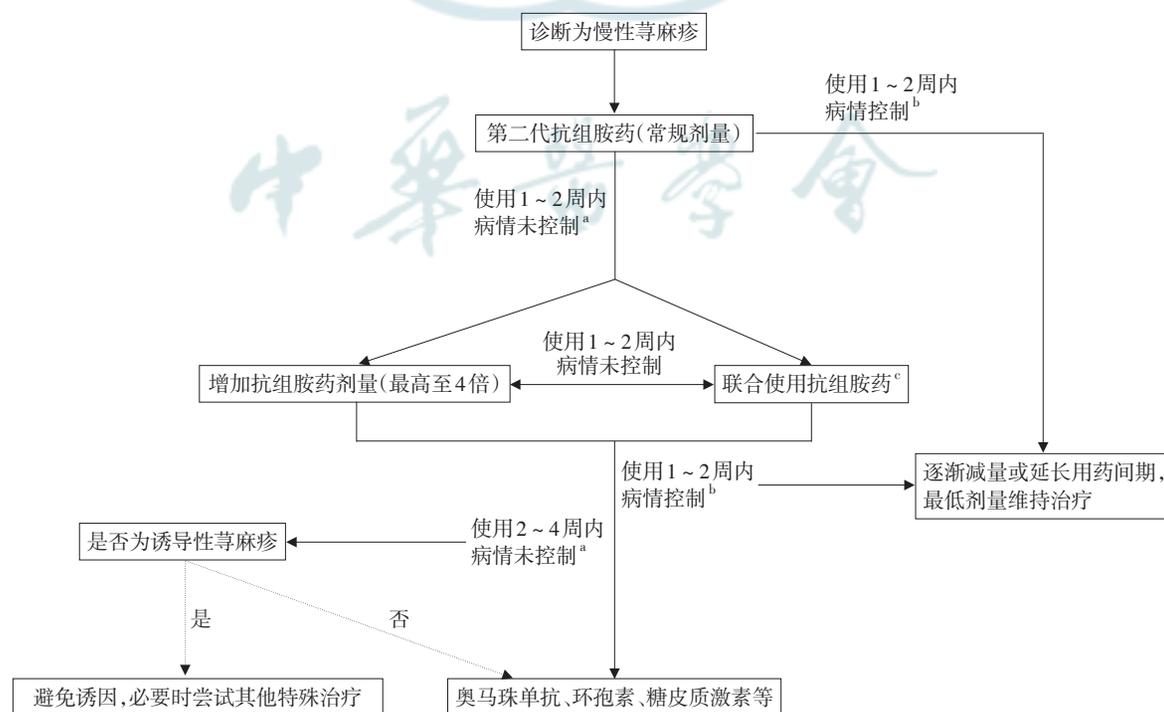
问题 12: 如何治疗急性荨麻疹?

急性荨麻疹的治疗首先应发现并去除病因,治疗用药首选第二代非镇静抗组胺药,必要时可加量或联合用药。在症状严重,如伴有腹痛腹泻、呼吸困难等消化、呼吸系统症状时,可选择系统性使用糖皮质激素:一般推荐泼尼松每日 0.5 ~ 1 mg/kg,或相当剂量的地塞米松静脉或肌内注射,根据症状变化情况再酌情调整剂量和疗程;对于急性荨麻疹伴休克或严重荨麻疹伴喉头血管性水肿患者,可参考严重过敏反应,根据症状使用糖皮质激素或肾上腺素等进行救治;必要时请相关专科会诊处理。

问题 13: 第二代抗组胺药是否应作为慢性荨麻疹的一线治疗?

推荐使用标准剂量的第二代抗组胺药作为慢性荨麻疹的一线治疗(图 1)。常用的第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、依美斯汀、依匹斯汀、咪唑斯汀、苯磺贝他斯汀、比拉斯汀、奥洛他定、卢帕他定等。虽然第一代抗组胺药治疗荨麻疹的疗效确切,但中枢镇静、抗胆碱能作用等不良反应限制其临床应用,故不作为一线选择^[2-3]。

问题 14: 如何规范使用第二代抗组胺药治疗



^a指 UAS7 ≥ 7 或 UCT < 12; ^b指 UAS7 < 7 或 UCT ≥ 12; ^c包括二代抗组胺药联合其他二代或一代抗组胺药

图 1 慢性荨麻疹治疗流程 UAS7: 7 日荨麻疹活动度评分; UCT: 荨麻疹控制程度测试



慢性荨麻疹?

建议使用第二代抗组胺药治疗慢性荨麻疹,足量、足疗程规律用药,而非按需用药。慢性荨麻疹疗程至少 3~6 个月,或更长时间。治疗期间推荐以达到有效控制风团和瘙痒发作为标准,以可稳定控制症状(UAS7 < 7 或 UCT \geq 12)的最小剂量维持治疗 1~2 周后逐渐减少剂量或延长用药间期,直至停药。

问题 15: 对于标准剂量的第二代抗组胺药治疗无效的慢性荨麻疹是否推荐增加第二代抗组胺药的剂量?

在使用标准剂量的第二代抗组胺药治疗慢性荨麻疹 1~2 周后不能有效控制症状时,推荐增加药物剂量至最高 4 倍进行治疗。已有研究支持比拉斯汀、依巴斯汀、西替利嗪、左西替利嗪、地氯雷他定、非索非那定和卢帕他定等抗组胺药根据治疗需要增至最高 4 倍标准剂量使用^[24],但应注意超说明书剂量使用药物需确保患者充分知情同意,并在临床诊疗中监测不良反应。考虑到持续增加药物剂量的获益和风险均未经过临床验证,故不推荐使用 4 倍标准剂量以上的第二代抗组胺药。

问题 16: 对于标准剂量的第二代抗组胺药治疗无效的慢性荨麻疹是否推荐更换种类或联合应用抗组胺药?

尽管目前对于更换种类或联合应用抗组胺药是否可使患者临床获益尚存争议,我们仍建议在标准剂量的第二代抗组胺药治疗慢性荨麻疹无效时,考虑更换抗组胺药种类,或联合使用其他二代或一代抗组胺药物,并根据患者的病情和疗效酌情调整^[25]。

问题 17: 对抗组胺药无应答或不耐受的慢性荨麻疹患者是否推荐使用奥马珠单抗治疗?

对增加抗组胺药剂量或更换/联合抗组胺药治疗 2~4 周仍无应答或不耐受的慢性荨麻疹患者,推荐使用奥马珠单抗治疗,可作为三线治疗的首选用药。奥马珠单抗可按 300 mg/4 周剂量使用,必要时可酌情调整剂量或治疗间隔^[26-27]。通常在使用奥马珠单抗 3 个月时进行初步评估,有助于及时调整治疗策略;使用奥马珠单抗至少 6 个月以上才能确定患者是否为不应答者。

问题 18: 对抗组胺药及奥马珠单抗均无应答或不耐受的慢性荨麻疹患者是否推荐使用环孢素治疗?

对增加抗组胺药剂量或更换/联合抗组胺药治

疗 2~4 周以及对奥马珠单抗治疗均无应答或不耐受的慢性荨麻疹患者,推荐酌情使用环孢素治疗,每日 3~5 mg/kg,分 2~3 次口服^[3,28]。有限的临床证据显示,患者使用环孢素治疗有效后,可减至低剂量(1~1.5 mg/kg)并根据症状控制情况维持治疗 6 个月以上^[29]。环孢素的主要不良反应包括胃肠道反应、高血压、肾功能损害、头痛、多毛等,尽管低剂量环孢素出现不良反应的概率较低,但仍需注意其可能存在的药物毒性和不良事件风险。

问题 19: 是否推荐雷公藤制剂治疗慢性荨麻疹患者?

建议谨慎推荐雷公藤制剂治疗慢性荨麻疹。若患者对增加抗组胺药剂量或更换/联合抗组胺药以及奥马珠单抗治疗均无应答或不耐受,或因经济原因无法使用奥马珠单抗,可酌情使用雷公藤制剂治疗,每日 1~1.5 mg/kg,分 3 次口服,使用时需注意对造血系统的抑制、肝毒性及生殖毒性等不良反应^[30]。

问题 20: 是否推荐系统性应用糖皮质激素治疗慢性荨麻疹患者?

糖皮质激素仅建议在慢性荨麻疹急性加重时短期使用,以缓解严重的急性症状。慢性荨麻疹患者若需系统性使用糖皮质激素,一般建议予泼尼松(每日 0.5~1.0 mg/kg)或相当剂量的其他糖皮质激素治疗,好转后应逐渐减量,通常疗程不超过 2 周。

问题 21: 难治性慢性荨麻疹有哪些其他的治疗药物或方法?

由于缺乏高质量或高推荐等级的临床循证学证据,或仅有散在病例报道,故无法直接推荐具体药物或方法,但可考虑对个别病例尝试使用其他药物及疗法,在适当的临床环境中或可使患者个体获益。此外,近年来有许多新型的生物制剂或小分子药物出现,如其他抗 IgE 生物制剂^[31](利格珠单抗、奎珠单抗)、靶向 T 细胞的生物制剂^[32](卡那单抗、度普利尤单抗)、靶向嗜酸性粒细胞的生物制剂^[33](美泊利单抗、贝纳丽珠单抗)、靶向肥大细胞的生物制剂^[34](lirentelimab)、布鲁顿酪氨酸激酶抑制剂^[35-36](非布替尼、瑞布替尼)等,在临床试验中或与荨麻疹相关的研究也被发现具有一定的治疗意义。此外,中医药治疗对荨麻疹有一定疗效,但需辨证施治。

问题 22: 如何治疗诱导性荨麻疹?

基本治疗原则同慢性自发性荨麻疹,应避免诱因,用药上首选第二代非镇静抗组胺药,效果不佳



时酌情增加剂量。但部分诱导性荨麻疹对常规抗组胺药反应较差,在治疗无效的情况下,可选择一些特殊治疗方法^[2,37-38],详见表2。另外,奥马珠单抗目前也已成功用于治疗冷接触性荨麻疹、延迟压力性荨麻疹、热接触性荨麻疹、日光性荨麻疹及人工荨麻疹等诱导性荨麻疹^[39]。

问题23:对妊娠期或哺乳期患者,如何推荐治疗方案?

原则上,妊娠期尤其是妊娠早期,应尽量避免使用抗组胺药。但如果症状反复发作,严重影响患者生活和工作,需采用抗组胺药治疗,使用前应告知患者目前无绝对安全可靠的药物。现有用药证据仅来自小样本研究和荟萃分析,尚无由于怀孕期间使用第二代抗组胺药而导致婴儿出生缺陷的报道,因此在权衡利弊情况下可选择相对安全的第二代抗组胺药,如氯雷他定、西替利嗪和左西替利嗪。所有抗组胺药都可经乳汁分泌,因第一代抗组胺药可能引起婴儿食欲降低和镇静等反应,故应避免使用。哺乳期也首选无镇静作用第二代抗组胺药。另外,现有的临床试验也证实,孕期使用奥马珠单抗安全,无致畸性,可在抗组胺药疗效不佳时酌情使用^[26,40]。

问题24:对儿童患者,如何推荐治疗方案?

无镇静作用第二代抗组胺药也是治疗儿童荨麻疹的一线选择,但应根据患儿年龄、体重等因素选择合适的药物种类、剂型和剂量^[41]。如6个月以上的患儿推荐选择西替利嗪滴剂、左西替利嗪口服溶液或地氯雷他定干混悬剂;6个月以下的患儿因缺乏足够的循证医学证据,原则上慎用抗组胺药,建议首先明确并规避致病因素,临床上可根据实际情况和经验对症选择治疗方案。同样,在第二代非镇静类抗组胺药常规剂量治疗无效的患儿中,建议可在患者监护人知情同意的情况下酌情按体重增加剂量或联合使用其他抗组胺药,但应关注镇静类抗组胺药给患儿学习等带来的影响。对于部分慢性难治性荨麻疹患儿,可在抗组胺药疗效不佳时酌情使用奥马珠单抗^[42]。

问题25:对老年患者,如何推荐治疗方案?

老年人应优先选用第二代抗组胺药,以避免第一代抗组胺药可能导致的中枢抑制作用和抗胆碱作用,防止由此引起的跌倒风险及青光眼、排尿困难、心律失常等不良反应的出现。对于部分慢性难治性荨麻疹老年患者,可在抗组胺药疗效不佳时酌情使用奥马珠单抗^[43]。

问题26:对肝肾功能异常患者,如何推荐治疗方案?

对肝肾功能轻度受损的患者,通常可在加强监测的条件下推荐和普通慢性荨麻疹患者相同的治疗方案,但用药前需充分掌握其药理毒性,如依巴斯汀、氯雷他定等主要通过肝脏代谢,西替利嗪等则经由肾脏代谢。在出现肝肾功能不全时,这些药物应酌情减量或换用其他种类抗组胺药物,并根据肝肾受损的严重程度合理调整药物的种类和剂量^[44]。

七、总结与展望

本版指南在前版基础上做了较大程度的更新:一方面,新增了荨麻疹相关的流行病学、诊断试验、治疗药物等内容,并对发病机制、治疗流程等进行补充和修改;另一方面,首次以问答形式对荨麻疹分类、诊断及治疗等临床实践中重点关注的内容进行细致说明,以便读者检索阅读,同时更详细、更具针对性地展示我们的推荐意见。

在撰写本文时,我们删改了前版指南中一些循证学证据等级较低或临床极少应用的疗法,但考虑到部分治疗方法在不同地区和机构存在适用性差异,建议临床医师可根据患者病情和医疗资源的实际情况,在本指南推荐意见的基础上制定切实可行的个体化诊疗方案。

尽管荨麻疹的诊疗流程已日趋成熟,但对于慢性荨麻疹的发病机制、治疗用药细则、新药研发及疗效、诱导性荨麻疹的诊疗等问题,仍需进一步加强探索 and 关注。期待未来会有越来越多的研究进展、循证学证据和新型疗法出现,帮助我们更好地认识、治疗和预防荨麻疹。

参加本指南制定的专家名单(按姓氏拼音排序):陈善娟(华中科技大学同济医学院附属协和医院皮肤科)、陈雪(北京大学人民医院皮肤科)、程波(福建医科大学附属第一医院皮肤科)、刁庆春(重庆市中医院皮肤科)、方宇辉(延边大学附属医院皮肤科)、韩建德(中山大学附属第一医院皮肤科)、纪超(福建医科大学附属第一医院皮肤科)、郝飞(重庆医科大学附属第三医院皮肤科)、晋红中(中国医学科学院北京协和医院皮肤科)、金哲虎(延边大学附属医院皮肤科)、柯丹(重庆市中医院皮肤科)、雷铁池(武汉大学人民医院皮肤科)、黎静宜(四川大学华西医院皮肤科)、李承新(解放军总医院第一医学中心皮肤科)、李捷(中南大学湘雅医院皮肤科)、李邻峰(首都医科大学附属北京友谊医院皮肤科)、李巍(复旦大学附属华山医院皮肤科)、栗玉珍(哈尔滨



医科大学附属第二医院皮肤科)、梁云生(南方医科大学附属医院皮肤科)、林有坤(广西医科大学第一附属医院皮肤科)、柳曦光(黑龙江省医院皮肤科)、龙海(中南大学湘雅二医院皮肤科)、农祥(昆明医科大学第一附属医院皮肤科)、沈燕芸(复旦大学附属华山医院皮肤科)、沈颖(浙江大学医学院附属第二医院皮肤科)、施伟民(上海市第一人民医院皮肤科)、宋志强(陆军军医大学西南医院皮肤科)、唐慧(复旦大学附属华山医院皮肤科)、王朵勤(复旦大学附属华山医院皮肤科)、王惠平(天津医科大学总医院皮肤科)、王秀丽(上海市皮肤病医院)、王再兴(安徽医科大学第一附属医院皮肤科)、肖汀(中国医科大学附属第一医院皮肤科)、徐金华(复旦大学附属华山医院皮肤科)、杨慧兰(广州军区广州总医院皮肤科)、姚煦(中国医学科学院皮肤病研究所过敏与风湿免疫科)、袁卫如(上海交通大学医学院附属瑞金医院皮肤科)、曾跃平(中国医学科学院北京协和医院皮肤科)、张建中(北京大学人民医院皮肤科)、赵梓纲(解放军总医院第一医学中心皮肤科)、赵作涛(北京大学第一医院皮肤科)、邹颖(上海市皮肤病医院)

执笔者 唐慧、赵作涛、姚煦、肖汀、宋志强、李捷、梁云生、龙海、陈雪、王朵勤、郝飞、徐金华

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

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.
- [2] 中华医学会皮肤性病学分会荨麻疹研究中心. 中国荨麻疹诊疗指南(2018版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2019,52(1):1-5. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2019.01.001.
- [3] Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, et al. The international EAACI/GA³LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria [J]. Allergy, 2022,77(3):734-766. doi: 10.1111/all.15090.
- [4] 赵作涛. 慢性荨麻疹诊治:现状与展望[J]. 中华皮肤科杂志, 2021,54(12):1105-1109. doi: 10.35541/cjd.20210744.
- [5] Li J, Mao D, Liu S, et al. Epidemiology of urticaria in China: a population-based study [J]. Chin Med J (Engl), 2022,135(11):1369-1375. doi: 10.1097/CM9.0000000000002172.
- [6] Zhang L, Qiu L, Wu J, et al. GWAS of chronic spontaneous urticaria reveals genetic overlap with autoimmune diseases, not atopic diseases [J]. J Invest Dermatol, 2022. doi: 10.1016/j.jid.2022.07.012.
- [7] Maurer M, Taube C, Schröder N, et al. Mast cells drive IgE-mediated disease but might be bystanders in many other inflammatory and neoplastic conditions [J]. J Allergy Clin Immunol, 2019,144(4S):S19-S30. doi: 10.1016/j.jaci.2019.07.017.
- [8] Kabashima K, Nakashima C, Nonomura Y, et al. Biomarkers for evaluation of mast cell and basophil activation [J]. Immunol Rev, 2018,282(1):114-120. doi: 10.1111/imr.12639.
- [9] Wedi B, Traidl S. Anti-IgE for the treatment of chronic urticaria [J]. Immunotargets Ther, 2021,10:27-45. doi: 10.2147/ITT.S261416.
- [10] Belmesk L, Muntyanu A, Cantin E, et al. Prominent role of type 2 immunity in skin diseases: beyond atopic dermatitis [J]. J Cutan Med Surg, 2022,26(1):33-49. doi: 10.1177/12034754211027858.
- [11] 朱奕琦,唐慧,王朵勤,等. 维生素D与慢性荨麻疹的研究进展[J]. 国际皮肤性病学杂志, 2017,43(4):223-226. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-4173.2017.04.010.
- [12] Wang D, Tang H, Shen Y, et al. Activation of the blood coagulation system in patients with chronic spontaneous urticaria [J]. Clin Lab, 2015,61(9):1283-1288. doi: 10.7754/clin.lab.2015.150226.
- [13] Kanani A, Betschel SD, Warrington R. Urticaria and angioedema [J]. Allergy Asthma Clin Immunol, 2018,14(Suppl 2):59. doi: 10.1186/s13223-018-0288-z.
- [14] Davis M, van der Hilst J. Mimickers of urticaria: urticarial vasculitis and autoinflammatory diseases [J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2018,6(4):1162-1170. doi: 10.1016/j.jaip.2018.05.006.
- [15] 康玉英,何肖,刘勇,等. 急性荨麻疹住院患者185例回顾分析[J]. 中华皮肤科杂志, 2018,51(3):224-227. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2018.03.016.
- [16] Guameri C, Ceccarelli M, Rinaldi L, et al. *Helicobacter pylori* and skin disorders: a comprehensive review of the available literature [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020,24(23):12267-12287. doi: 10.26355/eurrev_202012_24019.
- [17] Zhang L, Qiu L, Wu J, et al. IgE and IgG anti - thyroid autoantibodies in Chinese patients with chronic spontaneous urticaria and a literature review [J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2022,14(1):131-142. doi: 10.4168/air.2022.14.1.131.
- [18] 中国医师协会变态反应医师分会, 福棠儿童医学发展研究中心, 北京医师协会变态反应专科医师分会. 过敏原特异性IgE检测结果临床解读中国专家共识[J]. 中华预防医学杂志, 2022,56(6):707-725. doi: 10.3760/cma.j.cn112150-20220320-00263.
- [19] Magerl M, Altrichter S, Borzova E, et al. The definition, diagnostic testing, and management of chronic inducible urticarias - The EAACI/GA (2) LEN/EDF/UNEV consensus recommendations 2016 update and revision [J]. Allergy, 2016,71(6):780-802. doi: 10.1111/all.12884.
- [20] 陈玉迪,刘攀,宋晓婷,等. 临界温度阈值检测在冷接触性荨麻疹中的临床应用[J]. 中华皮肤科杂志, 2020,53(5):352-355. doi: 10.35541/cjd.20190840.
- [21] 中华医学会皮肤性病学分会荨麻疹研究中心. 慢性荨麻疹患者宣教指南[J]. 中华皮肤科杂志, 2022,e20220305. doi:10.35541/cjd.20220305.
- [22] 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. doi: 10.1111/all.12338.
- [23] Choi GS, Nam YH, Park CS, et al. Anxiety, depression, and stress in Korean patients with chronic urticaria [J]. Korean J Intern Med, 2020,35(6):1507-1516. doi: 10.3904/kjim.2019.320.
- [24] Cataldi M, Maurer M, Tagliatalata M, et al. Cardiac safety of second - generation H (1) - antihistamines when updosed in chronic spontaneous urticaria [J]. Clin Exp Allergy, 2019,49(12):1615-1623. doi: 10.1111/cea.13500.
- [25] Zhang L, Wu J, Qi Y, et al. Long - term combinations and updosing of second-generation H1-antihistamines show efficacy and safety in the treatment of chronic spontaneous urticaria: a multicenter real - life pilot study [J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2020,8(5):1733-1736.e11. doi: 10.1016/j.jaip.2019.12.006.
- [26] 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, 2016,137(6):1742-1750.e4. doi: 10.1016/j.jaci.2015.12.1342.
- [27] Kocatürk E, Deza G, Kızıltaç K, et al. Omalizumab updosing for better disease control in chronic spontaneous urticaria patients [J]. Int Arch Allergy Immunol, 2018,177(4):360-364. doi: 10.1159/000491530.

- [28] Kulthanan K, Chaweekulrat P, Komoltri C, et al. Cyclosporine for chronic spontaneous urticaria: a meta - analysis and systematic review[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2018,6(2): 586-599. doi: 10.1016/j.jaip.2017.07.017.
- [29] Kessel A, Toubi E. Cyclosporine - a in severe chronic urticaria: the option for long-term therapy[J]. Allergy, 2010,65(11):1478-1482. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02419.x.
- [30] Liu L, Zhao H, Sun X, et al. Efficacy and safety of *Tripterygium wilfordii* hook F for chronic urticaria: a systematic review and meta - analysis[J]. BMC Complement Altern Med, 2018,18(1): 243. doi: 10.1186/s12906-018-2305-7.
- [31] Maurer M, Giménez-Arnau AM, Sussman G, et al. Ligelizumab for chronic spontaneous urticaria[J]. N Engl J Med, 2019,381(14):1321-1332. doi: 10.1056/NEJMoa1900408.
- [32] Errichetti E, Stinco G. Recalcitrant chronic urticaria treated with dupilumab: report of two instances refractory to H1 - antihistamines, omalizumab and cyclosporine and brief literature review[J]. Dermatol Ther, 2021,34(2):e14821. doi: 10.1111/dth.14821.
- [33] Bernstein JA, Singh U, Rao MB, et al. Benralizumab for chronic spontaneous urticaria[J]. N Engl J Med, 2020,383(14):1389-1391. doi: 10.1056/NEJMoa2016395.
- [34] Altrichter S, Staubach P, Pasha M, et al. An open-label, proof-of-concept study of lirenlimab for antihistamine-resistant chronic spontaneous and inducible urticaria[J]. J Allergy Clin Immunol, 2022,149(5):1683-1690.e7. doi: 10.1016/j.jaci.2021.12.772.
- [35] Metz M, Sussman G, Gagnon R, et al. Fenebrutinib in H (1) antihistamine-refractory chronic spontaneous urticaria: a randomized phase 2 trial[J]. Nat Med, 2021,27(11):1961-1969. doi: 10.1038/s41591-021-01537-w.
- [36] Kaul M, End P, Cabanski M, et al. Remibrutinib (LOU064): a selective potent oral BTK inhibitor with promising clinical safety and pharmacodynamics in a randomized phase I trial[J]. Clin Transl Sci, 2021,14(5):1756-1768. doi: 10.1111/cts.13005.
- [37] Pezzolo E, Peroni A, Gisondi P, et al. Heat urticaria: a revision of published cases with an update on classification and management[J]. Br J Dermatol, 2016,175(3):473-478. doi: 10.1111/bjd.14543.
- [38] Maltseva N, Borzova E, Fomina D, et al. Cold urticaria - what we know and what we do not know[J]. Allergy, 2021,76(4):1077-1094. doi: 10.1111/all.14674.
- [39] Maurer M, Metz M, Brehler R, et al. Omalizumab treatment in patients with chronic inducible urticaria: a systematic review of published evidence[J]. J Allergy Clin Immunol, 2018,141(2): 638-649. doi: 10.1016/j.jaci.2017.06.032.
- [40] Namazy J, Cabana MD, Scheuerle AE, et al. The Xolair Pregnancy Registry (EXPECT): the safety of omalizumab use during pregnancy[J]. J Allergy Clin Immunol, 2015,135(2):407-412. doi: 10.1016/j.jaci.2014.08.025.
- [41] Cornillier H, Giraudeau B, Munck S, et al. Chronic spontaneous urticaria in children - a systematic review on interventions and comorbidities[J]. Pediatr Allergy Immunol, 2018,29(3):303-310. doi: 10.1111/pai.12870.
- [42] Song XT, Chen YD, Yu M, et al. Omalizumab in children and adolescents with chronic urticaria: a 16-week real-world study[J]. Allergy, 2021,76(4):1271-1273. doi: 10.1111/all.14686.
- [43] Martina E, Damiani G, Grieco T, et al. It is never too late to treat chronic spontaneous urticaria with omalizumab: real-life data from a multicenter observational study focusing on elderly patients[J]. Dermatol Ther, 2021,34(2):e14841. doi: 10.1111/dth.14841.
- [44] 温禾, 姚煦. 抗组胺药在特殊人群中的应用[J]. 中华皮肤科杂志, 2016,49(9):669-671. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2016.09.022.

(收稿日期: 2022-08-30)
(本文编辑: 颜艳)

中华医学会 · 读者 · 作者 · 编者 ·

欢迎订阅《中华皮肤科杂志》

《中华皮肤科杂志》系中华医学会系列杂志,是了解中国皮肤性病学预防和治疗、临床和实验研究工作最新进展的窗口。主要栏目:①指南与共识、专家论坛、专题笔谈、专家视角等,为约请专家撰写的对皮肤病、性病及美容等相关领域临床、科研、防治方面的导向性文章;②论著和研究报道、调查报告,反映我国皮肤性病预防和治疗、临床与实验研究的新成果、新进展;③技术与方法、临床经验、中医中药、皮肤外科、药物与临床等,报道新疗法、新技术、新药物及常见病、多发病的治疗经验等;④书评、书讯、读者·作者·编者、学术动态、学会活动、彩图及广告等。本刊为月刊,大16开,每期88页。全年12期,每册30元,全年360元,全国各地邮局均可订阅,邮发代号28-30、国外M0344。如果错过邮局征订时间,也可在本刊网站或微信公众号订阅购买。

电子期刊订阅:登录本刊网站或微信公众号(中华皮肤科杂志)购买。

本刊网址:www.pifukezazhi.com,电话:025-85478124,Email:pifukezazhi@aliyun.com。



本刊网站



本刊微信

