

• 共识解读 •

《中国慢性诱导性荨麻疹诊治专家共识(2023)》解读

杨亦楠¹, 李爽爽², 常飞宇², 杨清博², 雷明君^{2*}

(1.河北中医药大学中西医结合学院,河北 石家庄 050200;2.河北省中医院皮肤一科,河北 石家庄 050017)

[摘要] 慢性诱导性荨麻疹(chronic inducible urticaria, CIndU)通常由特定诱因诱发,表现为风团和血管性水肿反复发作,自然病程较长,严重影响患者工作和生活。部分医生对 CIndU 临床诊疗能力有待提高,我国亟需形成针对 CIndU 的诊疗共识。《中国慢性诱导性荨麻疹诊治专家共识(2023)》系统阐述了 CIndU 的规范化诊治流程。现将对共识进行解读,为临床医师规范化诊治提供帮助。

[关键词] 慢性诱导性荨麻疹;诊断治疗;专家共识

doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2024.09.002

[中图分类号] R758.24

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-3205(2024)09-0998-04

慢性荨麻疹是一组以瘙痒性风团和/或血管性水肿反复发作超过 6 周为特征的疾病^[1]。根据病因和诱因不同,慢性荨麻疹又分为慢性自发性荨麻疹(chronic spontaneous urticaria, CSU)和慢性诱导性荨麻疹(chronic inducible urticaria, CIndU)两类。CIndU 一般具有明确的诱因,例如冷、热、运动、压力、阳光、振动、水等。目前可以明确的是 CIndU 发病的核心环节为皮肤肥大细胞的激活和脱颗粒^[2]。CIndU 可细分为多个类型,疾病临床特点存在一定差异。大部分 CIndU 的自然病程会长达数年,一旦确诊 CIndU,患者往往反复发病,瘙痒等症状严重影响工作和生活。此前,我国并未形成针对 CIndU 的诊疗指南或共识,世界范围内也仅有欧洲过敏与临床免疫学会曾发布过共识,欧洲共识最近一次更新已是 2016 年^[3]。2023 年,由中华医学会皮肤性病学分会免疫学组组织我国慢性诱导性荨麻疹诊疗领域的部分专家,通过反复讨论和修订,最终形成了《中国慢性诱导性荨麻疹诊治专家共识(2023)》(以下简称 2023 年中国共识),系统阐述了 CIndU 的规范化诊治流程^[4]。

1 共识特点

1.1 构建方式 2023 年中国共识基于德尔菲法(Delphimethod)构建,广泛征求专家意见,并经过多轮讨论修订后形成^[5]。德尔菲法又称为专家规定程

序调查法,是以匿名形式进行多轮函询收集并整合专家意见的一种方法^[6]。该方法具备匿名性、统计性和可控性的特点,自 1946 年创立以来已广泛应用于医学领域的专家共识制定^[7]。与传统方法相比,德尔菲法能够避免专家意见的相互影响,精准统计分析专家之间的意见与分歧,多维度评估专家意见,确保全程可控性。

1.2 流行病学特征 2016 年欧洲过敏与临床免疫学会共识中未对流行病学特征和发病率进行调查与总结,2023 年中国共识补充了 CIndU 的流行病学特征。国内外相关文献综述及研究报道中关于人群 CIndU 的患病率为 0.1%~5.0%^[8-9]。一项多中心临床流行病学调查研究显示,慢性荨麻疹中物理性荨麻疹占 29.3%,非物理性荨麻疹占 2.6%,CIndU 总体占慢性荨麻疹的 31.9%^[10]。各型 CIndU 中最常见类型依次为皮肤划痕征、冷接触性荨麻疹与胆碱能性荨麻疹。从性别上看,女性 CIndU 总体患病率高于男性,其中冷接触性荨麻疹和延迟压力性荨麻疹女性明显更常见,胆碱能性荨麻疹则男性患病率更高。从年龄上看,CIndU 也可能影响 65 岁以上的老年人,但 65 岁以上患者群体的患病率低于低年龄组^[11]。

1.3 不同分型的鉴别诊断 以往研究中,主要将 CIndU 与荨麻疹性血管炎、荨麻疹型药疹等疾病进行鉴别。而 2023 年中国共识按照不同 CIndU 分型,详细梳理了鉴别诊断:人工荨麻疹须与瘙痒症相鉴别;冷接触性荨麻疹须与家族性寒冷型自身炎症综合征(也称家族性寒冷性荨麻疹)、冷球蛋白血症性血管炎进行鉴别;热接触性荨麻疹须与胆碱能性荨麻疹相鉴别;延迟压力性荨麻疹须与血管性水肿、

[收稿日期]2023-09-28

[作者简介]杨亦楠(1990-),女,河北石家庄人,河北中医药大学主治医师,医学博士,从事皮肤病诊疗研究。

* 通信作者。E-mail:leimingjun751129@163.com

荨麻疹性血管炎进行鉴别;日光性荨麻疹须与多形性日光疹进行鉴别;振动性荨麻疹与血管性水肿相鉴别;胆碱能性荨麻疹需要和运动诱发的严重过敏反应、热接触性荨麻疹、水源性荨麻疹、肾上腺素性荨麻疹等疾病进行鉴别;水源性荨麻疹须与胆碱能性荨麻疹、冷接触性荨麻疹、水源性瘙痒等鉴别;接触性荨麻疹须与接触性皮炎进行鉴别诊断。

2 分类分型与临床表现

CIndU 的分类是为了更好地理解其发病机制与临床表现的关系,进而有针对性地指导治疗,有助于疾病的精准管理。根据诱因性质,CIndU 分为物理性荨麻疹和非物理性荨麻疹两类。物理性荨麻疹继续细分为皮肤划痕征、延迟压力性荨麻疹、冷接触性荨麻疹、热接触性荨麻疹、日光性荨麻疹、振动性荨麻疹 6 种;非物理性荨麻疹包括胆碱能性荨麻疹、水源性荨麻疹、接触性荨麻疹 3 种。

2.1 皮肤划痕征(又称为人工荨麻疹) 包括速发性皮肤划痕征和迟发性皮肤划痕征^[12]。速发性皮肤划痕征是诱导性荨麻疹中最常见的类型,表现为搔抓或摩擦后短时间内出现风团,可伴有或不伴有瘙痒,通常可在 30 min 内消失。迟发性皮肤划痕症一般在摩擦后 30 min 发病,病程长短难测,通常逐渐缓解。

2.2 冷接触性荨麻疹 皮肤暴露于寒冷刺激时出现的局限在冷接触部位的瘙痒性风团或血管性水肿。原发性寒冷性荨麻疹最为常见,常在暴露于寒冷后复温后的数分钟内发生,风团持续 1 h 左右逐渐消退。继发性寒冷性荨麻疹在临床症状上与原发性相似,但风团持续时间更长。临床治疗中应注意与冷诱导的严重过敏等情况进行鉴别。

2.3 热接触性荨麻疹 皮肤暴露于热性刺激后出现的局限在热接触部位的风团,可伴有瘙痒和/或烧灼感。存在速发型和迟发型两个亚型,速发型通常在热接触后数分钟内出现症状,迟发型一般在热刺激后 30 min 才出现症状。速发型症状持续 1~3 h,迟发型持续 12~14 h。热接触性荨麻疹需与胆碱能性荨麻疹和日光性荨麻疹相鉴别。

2.4 日光性荨麻疹 多发生在患者皮肤暴露于可见光或紫外线后数分钟内,表现为伴有瘙痒和/或烧灼感的风团,严重者可伴发头痛和晕厥等症状。风团持续时间一般不超过 1 h。

2.5 振动性荨麻疹 多出现在患者皮肤受到振动刺激后数分钟,表现为局部水肿、瘙痒性红斑或风团,症状在 4~6 h 后达到高峰,往往在 24 h 内消

退。临床上较少见,常与皮肤划痕征等其他类型的诱导性荨麻疹合并存在。

2.6 延迟压力性荨麻疹 表现为皮肤受到持续压力刺激后数小时内出现水肿性红斑,患者伴有瘙痒和/或痛感,症状可持续数小时或数天,部分患者合并有自发性荨麻疹。

2.7 胆碱能性荨麻疹 由于运动、洗热水澡或情绪激动等产热刺激,皮肤出现直径 1~2 mm 的丘疹和风团,周围有红晕,同时伴有刺痛、瘙痒或灼烧感,通常对称累及躯干上半部,症状持续 1 h 左右。

2.8 水源性荨麻疹 一般发生在皮肤接触水后 30 min 内,出现直径 1~3 mm 点状风团,可伴瘙痒和烧灼感,风团持续时间通常不超过 1 h。发病与水温无关。

2.9 接触性荨麻疹 一般发生在皮肤接触致敏性物质后 30 min 内,局部或者全身出现风团、红斑,可伴瘙痒,症状持续时间一般不超过 24 h。

3 诊断与评估

2023 年中国共识与许多关于荨麻疹的国际国内指南与共识^[1,3,13]都认为,荨麻疹的诊断应基于病史和体格检查,而不是过多的实验室检查。病史和体格检查是诊断 CIndU 的主要依据,要求临床医生细致询问病史,全面且有针对性地进行体格检查、进行相关的激发实验。根据实际需要,可以对患者进行必要的实验室检查,并完成相关病情评估。

3.1 病史采集 病史对于 CIndU 诊断与分型非常重要。临床医生须引导患者对自身症状进行描述,如风团发作的频率、持续时间、诱发和缓解因素、是否存在瘙痒或疼痛等,并对患者提供的信息进行客观判断,同时评估风团的大小、数量、形状和分布、是否合并血管性水肿、自觉瘙痒或/和疼痛;此外,既往史、家族史、用药史和工作生活环境等信息对与 CIndU 的分型与诊断也有一定帮助。

3.2 激发试验 对于所有存在 CIndU 病史的患者,应尽可能地进行诱因激发试验以明确诊断。2023 年中国共识总结了 CIndU 所有类型相对成熟的诱因激发试验:皮肤划痕征使用皮肤划痕试验;冷接触性荨麻疹使用冰块试验;热接触性荨麻疹使用热激发试验;日光性荨麻疹使用光激发试验;振动性荨麻疹/血管性水肿使用振动激发试验;延迟压力性荨麻疹使用压力激发试验;胆碱能性荨麻疹使用运动激发试验或热水浴试验;水源性荨麻疹使用水激发试验;接触性荨麻疹使用开放涂抹试验、点刺或划痕试验、皮内试验或封闭型斑贴试验。

部分症状较重的 CIndU 患者可能会在激发试验中出现眩晕、呕吐、腹泻,甚至过敏性休克等表现。因此,在医疗场所具备紧急治疗设施的前提下,激发试验应由接受过过敏反应紧急治疗培训的医生进行。对于胆碱能性荨麻疹患者,应在无症状至少 24 h 后进行激发试验。在进行诱因激发试验前 3 d 须停用抗组胺药,1 周前须停止系统性使用糖皮质激素。

3.3 实验室检查 2023 年中国共识不建议对患者常规进行大范围实验室检查。CIndU 的诊断主要有赖于患者的病史及相应的体格检查,实验室检查对诊断或鉴别诊断有困难的病例存在一定辅助性参考价值。例如,冷球蛋白、冷凝集素、补体等项目的检测,可辅助鉴别冷接触性荨麻疹与冷球蛋白血症性血管炎;开放性皮肤斑贴试验可辅助鉴别接触性荨麻疹与接触性皮炎;皮肤病理检查可明确延迟压力性荨麻疹诊断;IgE 检测适用于有过敏病史的胆碱能性荨麻疹患者。

3.4 病情评估 2023 年中国共识推荐临床医生根据实际情况,使用荨麻疹控制评分量表、慢性荨麻疹生活质量问卷、皮肤病生活质量指数等专业工具定期对 CIndU 患者进行临床评估。另外,CIndU 诱因激发试验的激发阈值同样可以用于疾病严重程度的评估。量化激发阈值一方面可以协助指导患者在生活中避免接触相关触发因素,另一方面也是对治疗反应的评估和监测。治疗前和治疗期间进行诱因激发试验并进行阈值的测试,有助于优化治疗。

4 治疗建议

由于 CIndU 通常有明确的诱发因素,确切病因不明,因此总体治疗原则是有效规避诱因,并积极进行对症治疗。

4.1 一般处理 CIndU 通常由冷、热、压力、震动、日光、运动等不同特殊的刺激因素诱发,因此避免接触明确的诱发因素对于控制荨麻疹发生有着重要意义。患者应尽量避免接触诱因激发试验与阈值测试值所提示的诱发因素。例如,人工荨麻疹要避免用力摩擦、抓挠或者擦洗皮肤,要穿着舒适衣服;冷接触性荨麻疹要在日常生活中注意避免接触冷水、冰块以及低温的护肤产品等。

4.2 抗组胺药的应用 抗组胺药是 CIndU 治疗的第一选择,2023 年中国共识推荐首选第二代抗组胺药物作为一线治疗。具有较多循证证据的第二代抗组胺药物包括阿伐斯汀、西替利嗪、卢帕他定、地氯雷他定^[14]。首先按照常规剂量给药,控制风团后,

剂量逐渐减少至最低剂量;治疗维持时间至少为 1 个月,如有必要,可延长至 3~6 个月或更长时间。如果常规剂量治疗 1~2 周后无效或者效果不佳,可进行治疗方案调整,如①联合或更换其他品类二代非镇静抗组胺药物;②逐步增加药物剂量(最高至常规剂量的 4 倍)^[14];③联合应用第一代抗组胺药,例如酮替芬、赛庚啶。一代抗组胺药对慢性荨麻疹有一定治疗效果,但这类药物具有抗胆碱能作用和中枢镇静作用,通常不单独作为一线治疗。

4.3 抗 IgE 单克隆抗体治疗 2023 年中国共识推荐 IgE 单克隆抗体作为 CIndU 的二线治疗。在抗组胺药物一线治疗无效或抵抗时,对于大多数的 CIndU 类型来说,IgE 单克隆抗体是 CIndU 的有效治疗选择^[15-16]。奥马珠单抗(omalizumab)为抗 IgE 靶向生物制剂。根据英国牛津大学循证医学中心证据分级和推荐标准,奥马珠单抗治疗人工荨麻疹、冷接触性荨麻疹和胆碱能性荨麻疹的推荐意见为 A 级,治疗日光性荨麻疹和延迟压力性荨麻疹,推荐意见为 B 级,治疗热接触性荨麻疹和水源性荨麻疹,推荐意见为 C 级,上述类型的治疗有效率为 67%~100%^[17]。而振动性血管性水肿和接触性荨麻疹尚未发现较好治疗效果的证据支持。2023 年中国共识建议患者症状持续稳定至少 6 个月后,逐渐减量停药。若抗 IgE 单克隆抗体治疗 6 个月后症状控制不佳,或患者自觉症状无法耐受,可进一步考虑三线治疗。

4.4 其他治疗 对抗组胺药、抗 IgE 单克隆抗体治疗均无效,可考虑进行三线治疗。2023 年中国共识对各类型 CIndU 的三线治疗药物与方法进行了总结与证据级别排序。部分常用方法如下:①抗组胺药联合 H₂ 受体拮抗剂可用于治疗皮肤划痕征、热接触性荨麻疹、振动性性荨麻疹和胆碱能性荨麻疹;②环孢素可用于治疗人工荨麻疹、冷接触性荨麻疹和接触性荨麻疹,但须监测是否发生不良反应;③局部或系统性使用糖皮质激素可用于控制皮肤划痕征、振动性性荨麻疹、延迟压力性荨麻疹、胆碱能性荨麻疹和接触性荨麻疹;④脱敏疗法也具有一定效果,比如,冷水适应性脱敏可治疗冷接触性荨麻疹,规律增加运动量或热水浴可提高胆碱能性荨麻疹患者的耐受性,但脱敏治疗存在一定的诱导加重风险,在临床实践中应充分评估总体获益后再执行操作;⑤依那西普、度普利尤单抗等生物制剂可用于治疗冷接触性荨麻疹;⑥此外,根据中国荨麻疹诊疗指南(2018 版),口服雷公藤苷可用于治疗一线与二线治疗效果欠佳的慢性荨麻疹,同时应密切监测骨髓抑

制、肝毒性和生殖毒性等不良反应^[13]。

5 小 结

《中国慢性诱导性荨麻疹诊治专家共识(2023)》是我国首次针对 CIndU 形成全面的诊疗指导共识。共识详细阐述了 CIndU 的定义、流行病学特征、发病机制、分类、临床表现以及诊断和治疗方法,为 CIndU 的诊断和治疗提供了科学权威的参考。

[参考文献]

- [1] Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, et al. The international EAACI/GA2LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria[J]. *Allergy*, 2022, 77(3): 734-766.
- [2] 李巍.慢性荨麻疹的发病机制与临床的联系[J]. *皮肤病与性病*, 2015, 37(1): 13.
- [3] 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.
- [4] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组.中国慢性诱导性荨麻疹诊治专家共识(2023)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2023, 56(6): 479-488.
- [5] 陈奇权,杨显杰,顾恒,等.基于德尔菲法构建《中国慢性诱导性荨麻疹诊治专家共识(2023)》[J]. *中华皮肤科杂志*, 2023, 56(6): 534-539.
- [6] McPherson S, Reese C, Wendler MC. Methodology update: delphi studies[J]. *Nurs Res*, 2018, 67(5): 404-410.
- [7] Ciałkowska M, Adamowski T, Piotrowski P, et al. What is the Delphi method? Strengths and shortcomings[J]. *Psychiatr Pol*, 2008, 42(1): 5-15.
- [8] Li J, Mao D, Liu S, et al. Epidemiology of urticaria in China: a population-based study[J]. *Chin Med J*, 2022, 135(11): 1369-1375.
- [9] Kulthanan K, Ungprasert P, Tuchinda P, et al. Symptomatic dermographism: a systematic review of treatment options[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2020, 8(9): 3141-3161.
- [10] 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.
- [11] Napolitano M, Fabbrocini G, Stingeni L, et al. Prevalence of chronic inducible urticaria in elderly patients[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(2): 247.
- [12] 宋志强.慢性荨麻疹的临床分型、定义、特征及其分型的意义[J]. *皮肤病与性病*, 2015, 37(1): 14-15.
- [13] 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.
- [14] Dressler C, Werner RN, Eisert L, et al. Chronic inducible urticaria: A systematic review of treatment options [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2018, 141(5): 1726-1734.
- [15] 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.
- [16] He Z, Qiu S, Huang Z, et al. Comparison between chronic spontaneous urticaria and chronic induced urticaria on the efficacy of omalizumab treatment: A systematic review and meta-analysis[J]. *Dermatol Ther*, 2022, 35(12): e15928.
- [17] Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations[J]. *BMJ (Clinical research ed.)*, 2004, 328(7454): 1490.

(本文编辑:何祯)