

论著·临床研究

儿童荨麻疹与成人荨麻疹患者临床特征的比较分析

唐妮 毛曼云 翟睿 陈翔 张江林 朱武 李捷

(中南大学湘雅医院皮肤科, 湖南 长沙 410008)

[摘要] **目的** 探讨儿童荨麻疹和成人荨麻疹临床特征的差异, 为儿童荨麻疹的病因、病情评估及治疗提供参考依据。**方法** 收集2013年1月至2017年5月在中南大学湘雅医院皮肤科就诊的2411例荨麻疹患者资料进行社会人口学特征分析, 并对其中获得完整随访资料的740例荨麻疹患者进行儿童(68例)和成人(672例)荨麻疹临床特征的比较分析。**结果** 儿童组中急性荨麻疹314例, 占76.4% (314/411), 而成人组以慢性自发性荨麻疹为主(44.8%, 896/2000)。儿童急性荨麻疹以感染为病因者占41% (16/39)。儿童急性荨麻疹的伴随症状以腹痛/腹泻为主(44%, 17/39), 而成人急性荨麻疹以胸闷/气促为主要伴随症状(32%, 11/34)。儿童组慢性荨麻疹治疗前后疾病严重度评分低于成人组 ($P<0.05$); 儿童组第二代抗组胺药治疗有效率高于成人组 (82.1% vs 62.2%, $P<0.05$)。儿童组荨麻疹个人史及家族史阳性率均高于成人组 ($P<0.05$)。**结论** 儿童荨麻疹中以急性荨麻疹多见, 主要伴随症状为腹痛/腹泻, 与成人不同。儿童慢性荨麻疹的疗效较成人佳。儿童急性荨麻疹患者常见病因为感染。具有特应性体质儿童可能易患荨麻疹。

[中国当代儿科杂志, 2017, 19(7): 790-795]

[关键词] 荨麻疹; 临床特征; 成人; 儿童

Clinical characteristics of urticaria in children versus adults

TANG Ni, MAO Man-Yun, ZHAI Rui, CHEN Xiang, ZHANG Jiang-Lin, ZHU Wu, LI Jie. Department of Dermatology, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China (Li J, Email: xylj@medmail.com.cn)

Abstract: Objective To study the clinical characteristics of urticaria in children versus adults, and to provide reference for the etiological analysis, disease evaluation, and treatment of urticaria in children. **Methods** The clinical data of 2411 patients with urticaria who visited the Department of Dermatology at Xiangya Hospital of Central South University from January 2013 to May 2017 were collected to study their socio-demographic characteristics. The clinical characteristics of urticaria were compared between the 68 children and 672 adults of the 740 patients with complete follow-up data. **Results** Among the 411 pediatric patients, 314 (76.4%) had acute urticaria; among the 2000 adult patients, 896 (44.8%) had chronic spontaneous urticaria. The causes of acute urticaria in children included infection (41%, 16/39). The accompanying symptoms of acute urticaria in children mainly included abdominal pain and diarrhea (44%, 17/39), while those in adults mainly included chest distress and shortness of breath (32%, 11/34). Compared with the adult patients, the pediatric patients had significantly lower chronic urticaria activity scores before and after treatment ($P<0.05$), a significantly higher rate of response to second-generation antihistamines (82.1% vs 62.2%; $P<0.05$), and a significantly higher proportion of individuals with a personal and family history of urticaria ($P<0.05$). **Conclusions** Acute urticaria is more commonly seen than chronic urticaria in children with urticaria, and the main accompanying symptoms are abdominal pain and diarrhea, which are different from adults with urticaria. Chronic urticaria has a better treatment outcome in children than in adults. The most frequently seen cause of acute urticaria is infection in children. Atopic children may be susceptible to urticaria.

[Chin J Contemp Pediatr, 2017, 19(7): 790-795]

Key words: Urticaria; Clinical characteristics; Adult; Child

[收稿日期] 2017-05-17; [接受日期] 2017-06-05

[基金项目] 国家自然科学基金 (81673065); 湖南省自然科学基金 (2016JJ3170); 湖南省科技计划项目 (2014SK3108)。

[作者简介] 唐妮, 女, 硕士研究生。

[通信作者] 李捷, 女, 副教授。

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 ≥ 6 周者^[1]。研究报道15%~23%的成年人一生中至少经历过一次急性荨麻疹,成人慢性荨麻疹患病率估计为0.5%^[2-3];在儿童中,相关研究报告了急性荨麻疹的患病率为1%~14.5%^[4-5],罕有文献报告慢性荨麻疹在儿童中的患病率,一般认为其低于成人^[5]。迄今为止,目前仍未见儿童与成人荨麻疹临床特征等比较分析的报道,仍缺乏儿童荨麻疹临床特征的研究,了解二者的差异,有助于为儿童这一特殊人群荨麻疹的分型、诊断及治疗提供针对性的指导。本研究探讨了儿童(≤ 14 岁)荨麻疹和成人(≥ 18 岁)荨麻疹临床特征的差异,为荨麻疹尤其是儿童荨麻疹的临床分型、病因及病情评估以及治疗等提供参考资料。

1 资料与方法

1.1 研究对象

对2013年1月至2017年5月在我院皮肤科就诊的2411例荨麻疹患者的一般资料进行社会人口学分析,并对我院数据库中获随访的740例荨麻疹患者的临床资料进行回顾性分析,其中儿童68例,成人672例。

1.2 纳入标准

入组患者年龄 ≤ 14 岁(儿童组)或 ≥ 18 岁(成人组),均符合欧洲变态反应学会(The European Academy of Allergy)和2014年中国荨麻疹指南^[1]制定的荨麻疹诊断标准:临床特征表现为风团伴瘙痒,伴或不伴有血管性水肿。慢性荨麻疹为风团每周至少发作两次,持续 ≥ 6 周。

1.3 方法

有完整病例资料的740例患者均详细记录了人口学资料、主诉、现病史、既往史、伴随症状、疾病严重程度评分(urticaria activity score, UAS)、皮肤病生活质量指数(dermatology life quality index,

DLQI)、治疗方案、疗效、不良反应及血常规、血沉(ESR)、C-反应蛋白(CRP)等实验室检验结果。另外,部分患者根据需要进行了点刺试验或食物特异性IgE抗体检测、甲状腺功能三项检测。

1.4 统计学分析

采用Excel表及SPSS 17.0统计软件对数据进行统计学处理与分析。呈正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距) $P_{50}(P_{25}, P_{75})$ 表示,计数资料以百分率(%)表示。计量资料两组间比较采用非参数检验,组间百分率的比较采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的社会人口学特征分析

年龄、性别分布情况:在门诊收集的2411例荨麻疹患者中,儿童荨麻疹411例,年龄2~14岁,平均年龄为 10 ± 4 岁,男女之比为1.2:1;成人荨麻疹2000例,年龄18~75岁,平均年龄 41 ± 13 岁,男女之比为1:1.9。其中急性荨麻疹874例(儿童314例,占35.9%;成人560例,占64.1%);慢性自发性荨麻疹955例(儿童59例,占6.2%;成人896例,占93.8%);特殊类型荨麻疹582例(儿童38例,占6.5%;成人544例,占93.5%)。儿童荨麻疹中以急性荨麻疹为主,占76.4%,成人荨麻疹以慢性自发性荨麻疹为主,占44.8%,见表1。儿童特殊类型荨麻疹临床类型较单一,仅人工荨麻疹及胆碱能荨麻疹两种类型,分别占94.7%、5.3%,而成人组类型多样,以人工荨麻疹多见,占74.8%,见表2。

表1 儿童与成人荨麻疹临床类型的分布 [n(%)]

组别	例数	急性荨麻疹	慢性自发性荨麻疹	特殊类型荨麻疹
成人组	2000	560(28.0)	896(44.8)	544(27.2)
儿童组	411	314(76.4)	59(14.4)	38(9.2)

表2 儿童与成人特殊类型荨麻疹的分布 [n(%)]

组别	例数	人工荨麻疹	胆碱能荨麻疹	冷接触性荨麻疹	热接触性荨麻疹	接触性荨麻疹	压力性荨麻疹	水源性荨麻疹
成人组	544	407(74.8)	81(14.9)	29(5.3)	15(2.7)	9(1.7)	2(0.4)	1(0.2)
儿童组	38	36(94.7)	2(5.3)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)

2.2 获得随访的两组患者的临床特征的比较

2.2.1 现病史 对我院大数据库中资料完整的73例急性荨麻疹患者进行分析(儿童39例,成人34例),显示儿童组中位病程为5.0(3.0, 6.0)d,成人组中位病程为4.0(3.0, 5.0)d,两组比较差异无统计学意义($Z=-0.779$, $P=0.436$)。儿童急性荨麻疹患者中,感染诱发16例,占41%,为主要诱因,其次为食物(共9例,占23%)。急性荨麻疹患者中,67%(26/39)的儿童有明确病因,62%(21/34)的成人有明确病因。

对我院大数据库中资料完整的667例慢性自发性荨麻疹患者进行分析(儿童29例,成人638例),显示儿童组中位病程为6.0(3.0, 15.5)个月,成人组中位病程为8.0(3.0, 25.0)个月,两组比较差异无统计学意义($Z=-1.155$, $P=0.248$)。儿童慢性自发性荨麻疹诱发或加重因素以物理因素(如遇热、冷、机械刺激等)为主,占31.0%

(9/29),食物因素为第二,占13.8%(4/29);成人组亦以物理因素和食物因素为主,分别占36.4%(232/638)、28.2%(180/638)。20.7%(6/29)的儿童慢性荨麻疹患者有明确病因,9.4%(60/638)的成人有明确病因。

2.2.2 伴随症状 对73例急性荨麻疹患者进行分析,显示在儿童组中,有伴随症状者19例,其中以腹痛/腹泻症状最常见,发生率高于成人,其次为上呼吸道感染症状;而在成人组中,有伴随症状者18例,其中以胸闷/气促最常见,其次为喉头不适,其发生率均高于儿童。见表3。

对667例慢性自发性荨麻疹患者进行分析,显示在儿童组中,发疹时有伴随症状者共4例,其中伴腹痛/腹泻3例,胸闷/气促1例;在成人组中,有伴随症状者共168例,其中以胸闷/气促最常见。两组间各伴随症状发生率比较差异无统计学意义,见表4。

表3 儿童与成人急性荨麻疹伴随症状的比较 [n(%)]

组别	例数	上呼吸道感染症状	腹痛/腹泻	喉头不适	关节疼痛	胸闷/气促	低血压	其他
成人组	34	5(15)	5(15)	9(26)	2(6)	11(32)	0(0)	1(3)
儿童组	39	12(31)	17(44)	2(5)	1(3)	1(3)	0(0)	1(3)
χ^2 值		1.801	5.891	4.905	0.015	9.666	-	-
P 值		0.185	0.010	0.019	0.595	0.001	-	-

表4 儿童与成人慢性自发性荨麻疹伴随症状的比较 [n(%)]

组别	例数	发热	腹痛/腹泻	喉头不适	关节疼痛	胸闷/气促	低血压	其他
成人组	638	5(0.8)	21(3.3)	31(4.9)	16(2.5)	60(9.4)	2(0.3)	33(5.2)
儿童组	29	0(0)	3(3.4)	0(0)	0(0)	1(10.3)	0(0)	0(0)
χ^2 值		0.000	2.205	0.585	0.044	0.576	0.000	0.670
P 值		1.000	0.081	0.390	1.000	0.505	1.000	0.390

2.2.3 个人史和家族史 对资料完整的740例荨麻疹进行分析,在儿童组中,个人或者家族中有过敏性鼻炎、过敏性哮喘者共16例,占23.5%,有荨麻疹家族史为17例,占25.0%;成人组中个

人或家族中有过敏性鼻炎、过敏性哮喘者共62例,占9.2%,有荨麻疹家族史共101例,占15.0%,均低于儿童组,两组间比较差异有统计学意义,见表5。

表 5 儿童荨麻疹与成人荨麻疹个人史、家族史情况比较
[n (%)]

组别	例数	个人或者家族中有过敏性鼻炎、哮喘	荨麻疹家族史
成人组	672	62(9.2)	101(15.0)
儿童组	68	16(23.5)	17(25.0)
χ^2 值		11.924	3.866
P 值		0.001	0.038

2.2.4 慢性自发性荨麻疹患者的 UAS 评分和 DLQI 评分 对资料完整的 667 例慢性自发性荨麻疹患者进行分析, 显示儿童组用药前 UAS 评分低于成人组 ($Z=-2.024$, $P=0.043$); 儿童组治疗后 UAS 评分亦低于成人组 ($Z=-1.974$, $P=0.048$)。两组用药前后 DLQI 评分比较差异无统计学意义。见表 6。

表 6 两组慢性自发性荨麻疹患者治疗前后的 UAS 评分及 DLQI 评分比较 [P_{50} (P_{25} , P_{75})]

组别	例数	UAS		DLQI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
成人组	638	25.0(18.0,33.0)	7.0(0,14.0)	5.0(3.0,8.0)	2.0(1.0,4.0)
儿童组	29	21.0(17.5,27.5)	4.0(0,13.0)	4.0(3.0,7.5)	2.0(1.0,4.0)
Z 值		-2.024	-1.974	-1.128	-0.532
P 值		0.043	0.048	0.259	0.595

注: [UAS] 疾病严重程度评分; [DLQI] 皮肤病生活质量指数评分。

2.2.5 实验室检查结果 对 73 例急性荨麻疹患者进行分析, 显示两组患者中血小板计数升高、食物过敏原检测阳性者比例比较差异有统计学意义, 而白细胞计数、ESR、CRP 升高者及甲状腺功

能检测示游离三碘甲状腺原氨酸 (FT3) 降低者比例的比较差异均无统计学意义 (表 7); 两组嗜酸性粒细胞计数均在正常范围内。其中儿童过敏原检测阳性者以蛋黄/蛋白、牛奶、虾、牛肉类为主。

表 7 儿童与成人急性荨麻疹实验室检查结果的比较 [n (%)]

组别	例数	白细胞数 $>10 \times 10^9/L$	血小板计数 $>350 \times 10^{12}/L$	ESR 升高	CRP 升高	FT3 降低	食物过敏原 检测阳性
成人组	34	21(62)	3(9)	11(35)	17(61)	6(32)	2(12)
儿童组	39	28(72)	17(44)	9(32)	18(62)	15(56)	6(50)
χ^2 值		0.436	9.359	0.000	0.000	1.708	3.066
P 值		0.456	0.001	1.000	1.000	0.140	0.044

注: [ESR] 血沉; [CRP] C-反应蛋白; [FT3] 游离三碘甲状腺原氨酸。ESR、CRP、甲状腺功能、食物过敏原在儿童组的实际检测例数分别为 32、29、27、12 例; 成人组分别为 31、28、19、16 例。

对 667 例慢性自发性荨麻疹患者进行分析, 发现儿童与成人两组白细胞数计数多在正常范围内。儿童组 ESR、CRP 指标均在正常范围内。成人组 ESR 升高者 14 例 (共 527 例行该项检查); CRP 升高者 9 例 (共 265 例行该项检查), 其中 ESR 亦升高者 7 例。儿童组中有 13 例患者行甲状腺功能三项检查, 均为正常; 成人组中 374 例患者行甲状腺功能三项检查, 其中甲状腺功能亢进者 6 例, 甲状腺功能减退者 1 例。儿童组中行过敏原检测患者共 16 例, 其中 9 例阳性, 阳性率为 56.2%, 其中以食入类变应原 (虾、牛肉) 为主,

占 66.7%; 成人组中行过敏原检测患者共 169 例, 其中 21 例阳性, 阳性率为 12.4%, 多以吸入类变应原 (屋尘螨、粉尘螨) 为主, 占 61.9%。

2.3 治疗及疗效

39 例儿童急性荨麻疹中, 除用糖皮质激素及常规抗组胺治疗外, 其中联合抗感染治疗 21 例, 常用抗感染药物为阿奇霉素; 34 例成人组中, 联合抗感染治疗 8 例。两组治愈率均为 100%。

慢性自发性荨麻疹治疗后 UAS 评分较治疗前降低 50% 及以上者为有效^[6-8]。儿童慢性自发性荨麻疹患者用药较单纯, 多以氯雷他定及左西替利

嗉/左西替利嗉为主(占65.5%),第二代抗组胺药治疗有效率为82.1%(23/28)。成人慢性荨麻疹治疗方法相对较多,但仍以第二代抗组胺药为主,其有效率为62.2%(345/555),低于儿童组($\chi^2=3.753$, $P=0.043$);对于抗组胺药无效的患者依据病情联合使用免疫调节剂、免疫抑制剂、物理治疗等,总体有效率稍提高,为66.1%(422/638)。第二代抗组胺药不良反应率儿童组为3.4%(1/29),成人组为4.8%(31/638)。

3 讨论

荨麻疹发病机制复杂,至今尚不十分清楚^[1,3]。目前认为其可能的诱发因素包括药物因素,如血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、抗生素等;感染因素如幽门螺杆菌感染、乙肝病毒(HBV)、丙肝病毒(HCV)、寄生虫感染等;一些自身免疫性疾病,如甲状腺炎、系统性红斑狼疮等;还包括一些食物及食物添加剂、吸入物、激素(妊娠、经前期黄体酮)、物理因素、精神因素、遗传因素等。一般而言,急性荨麻疹常可找到病因,慢性荨麻疹病因多不明确。

本研究中,儿童荨麻疹以急性多见,慢性病程较短,但与成人组比较差异无统计学意义,考虑与本研究样本量较少有关。文献报道儿童急性荨麻疹的发病病因或诱因以感染和食物为主^[9-10],本组病例中儿童急性荨麻疹诱因以感染为主,约占41%,与之基本一致。儿童慢性荨麻疹诱因以物理因素和食物因素为主,本组病例中儿童慢性荨麻疹以感染为诱因者仅有1例。自身免疫性疾病伴发的荨麻疹儿童较成人少,多数具有特应性体质,23.5%儿童荨麻疹患者有家族或个人过敏性疾病史,25.0%的患儿有荨麻疹家族史。成人荨麻疹以慢性荨麻疹多见,多数病人病程较长,诱因以物理因素为主,疾病严重程度较儿童组高。合并其他过敏性疾病如过敏性鼻炎、过敏性哮喘以及有荨麻疹家族史者显著低于儿童。

在实验室检查方面,儿童急性荨麻疹患者血常规检查显示白细胞计数、血小板计数升高明显,炎症指标如ESR、CRP亦升高明显,可能与儿童急性荨麻疹主要以感染为诱因相关,但白细胞计数升高不排除与治疗中使用了糖皮质激素有关。

甲状腺功能检查以FT3下降为主,但无甲亢及甲减特异性指标异常,考虑系本身疾病应激所致,可进一步研究明确急性荨麻疹与FT3下降之间有无联系。儿童慢性荨麻疹患者血常规检查显示白细胞数计数多在正常范围内,炎症指标如ESR、CRP均为正常。成人组部分患者ESR、CRP升高,多为二者同时升高,既往报道慢性荨麻疹患者CRP升高与ESR升高存在相关性^[11]。儿童组过敏原检测阳性率较高(56.2%),与有关文献报道结果相符^[12]。在最新研究报道慢性自发性荨麻疹中,其作为一种全身性炎症疾病,CRP水平与疾病的严重程度呈正相关^[11,13]。本研究中虽未对二者的关系进行深入探讨,但基于上述研究,CRP水平的检测可能给临床医生的用药选择及对疾病严重程度的评估提供一定的指导作用。

在治疗方面,本研究中53.8%(21/39)的急性患儿使用了抗感染治疗,均短期获痊愈,相关文献系统综述了感染是潜在的发病因素,有时作为主要病原体引起急性或慢性荨麻疹,在治愈或控制感染后患者荨麻疹症状消失^[14]。因此对于明确有感染的患儿,应积极依据感染来源及类型合理使用抗感染药物,但选用抗生素时一定要询问患儿药物过敏史,选用不易致敏药物避免交叉过敏及多价过敏。在儿童慢性荨麻疹中,由于可供儿童使用的抗组胺药物种类非常有限,因此治疗用药单一,但疗效较成人佳,可能与儿童发病机制相对较为单纯有关。成人荨麻疹以慢性自发性荨麻疹多见,病程相对较长,病因复杂,除常规使用第二代抗组胺药物治疗外,国内外指南推荐对抗组胺治疗抵抗患者可联合使用免疫抑制剂、生物制剂、静注免疫球蛋白等治疗^[1,3],相关文献亦报道了抗组胺抵抗患者联用环孢素、奥马珠单抗治疗后可有效缓解症状提高疗效^[15-16],本研究结果与之一致。

目前关于不同年龄荨麻疹患者的流行病学、临床特征及治疗的比较研究报道甚少,本研究通过回顾性分析儿童与成人荨麻疹的临床特征,发现儿童荨麻疹以急性荨麻疹为主,主要病因为感染,联合抗感染治疗可提高疗效。与成人荨麻疹不同,儿童荨麻疹主要伴随症状为消化道症状,且具有特应性体质儿童易患荨麻疹。因此在诊疗过程当中,要注意儿童与成人临床特征、病因与

对药物治疗反应的不同,区别对待。今后将进一步扩大样本行前瞻性研究,为儿童荨麻疹的分型、诊断、治疗及预防提供临床基础。

[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] Church MK, Weller K, Stock P, et al. Chronic spontaneous urticaria in children: itching for insight[J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2011, 22(1 Pt 1): 1-8.
- [3] Bernstein JA, Lang DM, Khan DA, et al. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2014, 133(5): 1270-1277.
- [4] Bröske I, Standl M, Weidinger S, et al. Epidemiology of urticaria in infants and young children in Germany—results from the German LISApplus and GINIplus birth cohort studies[J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2014, 25(1): 36-42.
- [5] Lee SJ, Ha EK, Jee HM, et al. Prevalence and risk factors of urticaria with a focus on chronic urticaria in children[J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2017, 9(3): 212-219.
- [6] Li J, Guo A, Bin L, et al. Association of ORA11 gene polymorphisms with chronic spontaneous urticaria and the efficacy of non-sedating H1-antihistamine desloratadine[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2017, 139(4): 1386-1388.
- [7] Guo A, Zhu W, Zhang C, et al. Association of FCER1A genetic polymorphisms with risk for chronic spontaneous urticaria and efficacy of non-sedating H1-antihistamines in Chinese patients[J]. *Arch Dermatol Res*, 2015, 307(2): 183-190.
- [8] Yan S, Chen W, Wen S, et al. Influence of component 5a receptor 1 (C5AR1) -1330T/G polymorphism on non-sedating H1-antihistamines therapy in Chinese patients with chronic spontaneous urticaria[J]. *J Dermatol Sci*, 2014, 76(3): 240-245.
- [9] Huang SW. Acute urticaria in children[J]. *Pediatr Neonatol*, 2009, 50(3): 85-87.
- [10] Konstantinou GN, Papadopoulos NG, Tavladaki T, et al. Childhood acute urticaria in northern and southern Europe shows a similar epidemiological pattern and significant meteorological influences[J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2011, 22(1 Pt 1): 36-42.
- [11] 闫思聿, 陈旺青, 栗娟, 等. C反应蛋白与慢性自发性荨麻疹患者临床特征的关系[J]. 中南大学学报(医学版), 2017, 42(2): 168-172.
- [12] Wananukul S, Chatchatee P, Chatproedprai S. Food induced urticaria in children[J]. *Asian Pac J Allergy Immunol*, 2005, 23(4): 175-179.
- [13] Kasperska-Zajac A, Grzanka A, Jarzab J, et al. The association between platelet count and acute phase response in chronic spontaneous urticaria[J]. *Biomed Res Int*, 2014: 650913.
- [14] Imbalzano E, Casciaro M, Quartuccio S, et al. Association between urticaria and virus infections: A systematic review[J]. *Allergy Asthma Proc*, 2015, 37(1): 18-22.
- [15] Asero R, Pinter E, Marra AM, et al. Current challenges and controversies in the management of chronic spontaneous urticaria[J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2015, 11(10): 1073-1082.
- [16] 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(24): 2340-2341.

(本文编辑: 邓芳明)