

中西医结合治疗胆碱能性荨麻疹研究进展

任庆军¹, 郝平生^{2*}

¹成都中医药大学临床医学院, 四川 成都

²成都中医药大学附属医院皮肤科, 四川 成都

收稿日期: 2024年3月17日; 录用日期: 2024年4月11日; 发布日期: 2024年4月17日

摘要

胆碱能性荨麻疹(CholU)表现为局部或全身的点状风团伴瘙痒, 通常由运动、热水淋浴或精神压力等因素诱发。本综述文章全面探讨了胆碱能性荨麻疹的流行病学特点、发病机制以及当前的治疗方法。CholU的发生与组胺、乙酰胆碱的作用密切相关, 涉及汗液过敏和汗孔阻塞等多个方面。抗组胺药物是一线治疗选择, 但对一些患者效果有限。抗胆碱药、生物制剂和类固醇激素等治疗方法对特定亚型的CholU患者显示出潜在效益。此外, 中医治疗提供了一种安全、多样的治疗方案, 但需要进一步的研究来系统化和客观化中医辨证治疗。本综述强调了未来研究的方向应关注疾病的亚型差异, 探索分型研究及治疗探索, 同时改善患者的生活质量, 提供长期有效的疾病控制策略。

关键词

胆碱能性荨麻疹, 研究进展, 中医药, 中西医结合

The Research Progress of Cholinergic Urticaria Treated by Integrated Traditional Chinese and Western Medicine

Qingjun Ren¹, Pingsheng Hao^{2*}

¹Department of Clinical Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

²Department of Dermatology, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

Received: Mar. 17th, 2024; accepted: Apr. 11th, 2024; published: Apr. 17th, 2024

Abstract

Cholinergic urticaria (CholU) manifests as localized or generalized pinpoint hives accompanied by

*通讯作者。

文章引用: 任庆军, 郝平生. 中西医结合治疗胆碱能性荨麻疹研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(4): 1135-1142.

DOI: 10.12677/acm.2024.1441134

itching, typically triggered by exercise, hot showers, or emotional stress. This review comprehensively explores the epidemiological characteristics, pathogenesis, and current treatment approaches for CholU. The occurrence of CholU is closely related to the actions of histamine and acetylcholine, involving mechanisms such as sweat allergy and sweat duct obstruction. Antihistamines are the first-line treatment option, yet their effectiveness is limited in some patients. Therapies such as anticholinergic drugs, biologics, and corticosteroids show potential benefits for specific subtypes of CholU patients. Moreover, traditional Chinese medicine (TCM) offers a safe and diverse treatment approach, requiring further research for systematization and objective evaluation of TCM diagnostic and treatment strategies. This review emphasizes that future research should focus on the differences between disease subtypes, explore subtype-specific research and treatment approaches, and aim to improve patients' quality of life by providing long-term effective disease management strategies.

Keywords

Cholinergic Urticaria, Research Progress, Traditional Chinese Medicine (TCM), Integrated Traditional Chinese and Western Medicine

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

胆碱能性荨麻疹(cholinergic urticaria, CholU)是局部或全身出现点状风团并伴刺痛、瘙痒或灼烧感的一种皮肤病[1]。常见的诱发因素包括运动、热水淋浴、精神压力等[1]。皮损特点为直径约 1~2 mm 的点状风团, 周围环绕红晕, 常在诱发因素解除后 1 h 内自行消退, 接触相似诱因后再次发病, 严重的可并发血管性水肿, 以及类似严重过敏反应的呼吸困难、全身过敏反应等[2]。根据典型皮损表现及激发试验可诊断本病。我国一项多中心流行病学研究发现 CholU 好发于年轻男性[3]。CholU 自然病程平均 7.5 年 3~16 年[4]。皮损可发生于全身除手掌、足底及腋窝以外的任何部分, 最常受累的是躯干部。大多数患者由热水浴或剧烈运动诱发, 一些患者在情绪紧张、进食热食或辛辣食物的情况下发病, 多表现为夏重冬轻, 但部分患者(包括伴有无汗症患者)常在冬季加重。CholU 发生血管性水肿的比例较高[5]。

2. 发病机制

2.1. 西医认识

2.1.1. 组胺

组胺在 CholU 中发挥促炎作用。组胺通过作用于血管上的 H1 受体, 导致血管扩张和血管通透性增加, 从而使血浆成分渗透到周围组织, 形成风团和红斑。其还能通过作用于皮肤神经末梢的 H1 受体刺激皮肤神经末梢, 引起瘙痒感[6]。组胺的释放促进了炎症细胞(如嗜酸粒细胞、T 细胞)的吸引和活化, 在慢性病程中发挥作用[6]。

2.1.2. 乙酰胆碱

CholU 与核心体温上升或情绪紧张引起出汗有关。交感神经释放乙酰胆碱(Acetylcholine Ach)参与这一过程。Ach 通过与汗腺细胞的烟碱样受体结合, 从而激活汗腺细胞, 分泌汗液, 参与体温调节。Ach 参与风团

的产生有两种途径: 第一通过刺激出汗间接刺激肥大细胞, 第二, 胆碱能受体 M3 (CHRM3) 的表达在 CholU 合并无汗或少汗症患者无汗区和少汗区顶泌汗腺上皮细胞缺失或下降, 交感神经释放的乙酰胆碱不仅作用于小汗腺细胞的胆碱能受体, 还溢出与附近的肥大细胞表面乙酰胆碱受体结合, 促肥大细胞释放组胺[7]。

2.1.3. 汗液过敏

研究发现 CholU 患者表现出较高的特异性倾向(57%) [8], 最早于 1994 年, Adachi 等人证实了 CholU 患者对自身汗液存在 I 型超敏反应[9]。I 型超敏反应通过特异性 IgE 介导, 促进肥大细胞、嗜碱性粒细胞释放组胺、白三烯、前列腺素等炎症因子诱发炎症反应, 从而导致血管通透性增加, 出现皮疹。汗液成分复杂, 半纯化汗液抗原的制备技术手段出现后, 汗液过敏研究深入至特定蛋白的分离鉴定。Hiragun 等发现球形马拉色菌的 MGL-1304 在特异性皮炎患者汗液中扮演主要过敏原的角色, 这是一种皮肤共生菌, 进一步研究发现, 相较于正常对照组, MGL-1304 特异性 IgE 浓度在 CholU 患者的血清中有更高表达。这一特异性 IgE 在自体汗液试验阳性的患者中更常见[10] [11]。

2.1.4. 汗孔阻塞

顶泌汗腺导管可能被汗液中的盐分、细胞碎片或外界污染物阻塞, 造成汗液在皮肤内积聚, 无法正常排出[12]。Kobayashi 研究发现 2 例 CholU 患者皮肤活检见汗孔闭塞, 症状在冬季加重[12]。作者推测汗孔闭塞可能导致汗腺导管内压力增加, 这种增加的压力可能导致汗液中的炎症蛋白及细胞因子渗透到周围组织中, 激活肥大细胞或直接刺激神经末梢, 诱发风团及瘙痒。

2.1.5. 出汗异常

Sawada 等研究发现 CholU 伴有少汗症或无汗症(CUHA)患者胆碱酯酶及 CHRM3 表达降低。顶泌汗腺 CHRM3 表达降低, 导致汗腺细胞难以接收到 Ach 的刺激, 不能正常分泌汗液, 而汗孔周围肥大细胞表达 CHRM3 并与 Ach 结合, 释放组胺等炎症因子诱发风团。皮肤活检可见 CUHA 患者顶泌汗腺细胞周围淋巴细胞及肥大细胞浸润数量较健康对照及 CholU 患者显著增多, 免疫组学提示一些炎症趋化因子如 CCL2/MCP-1, CCL5/RANTES, CCL17/TARC 的表达在 CUHA 患者中明显升高, 在 CholU 患者中中度升高。作者推测 CUHA 患者汗腺周围 T 细胞可能是致病诱因[13] [14]。胆碱能性荨麻疹合并无汗或少汗症患者无汗及少汗区域注射自体汗液或血清并不引起阳性反应。汗液抗原刺激 CholU 患者产生组胺较健康者多, IgE 水平及嗜酸性粒细胞数量与响应汗液抗原的组胺释放相关[15]。

基于发病机制和临床特征上的差异, 日本学者 Fukunaga 等提出将 CholU 分为 4 个亚型: 传统汗液过敏型 CholU、自体血清皮肤试验(autologous serum skin test, ASST)阳性的毛囊型 CholU、伴眼睑血管性水肿型 CholU、伴获得性无汗和/或少汗型 CholU [16]。

2.2. 中医认识

本病好发于青少年, 常有明确诱发因素, 或受热汗出, 或情绪激动, 发为风团伴瘙痒, 时隐时现, 常自行消退不留痕迹, 迁延不愈。总其特点当属瘾疹范畴, 别名风疹块、鬼风疙瘩。病因先天禀赋不耐, 感邪诱发, 或饮食不节, 脾胃受损, 中焦湿热, 或素体血热, 或情志不畅或太过, 相火妄动, 热盛生风, 或风寒束表, 腠理闭郁, 微热作痒[17]。

3. 西医治疗

3.1. 抗组胺药

抗组胺药仍是 CholU 一线治疗, 胆碱能性荨麻疹中只有不到 50% 的患者对常规剂量及加倍剂量抗组胺药治疗有效, 当使用 4 倍常规剂量第二代抗组胺药维持 7 天时, 患者日常生活情况下荨麻疹活动度评分(UAS)

可见显著改善, 但对强运动刺激诱发疾病的情况不能缓解, 也不能使患者对诱发因素产生耐受, 超过 7 天的疗程对疾病活动度影响不大[18]。H1 受体拮抗剂联合 H2 受体拮抗剂(如拉呋替丁)可增强治疗效果[16]。

3.2. 抗胆碱药

抗胆碱药能够阻断胆碱能受体, 拮抗 Ach 传递刺激信号。多篇个案报道应用抗胆碱药治疗 CholU 获效[19][20][21]。但其选择性差, 具有口干、视物模糊、排尿困难等不良反应, 且并非所有 CholU 患者均能获益。

3.3. 生物制剂

女性患者的患病率和评分均高于男性患者, 且患者特异性背景与疾病严重程度和生活质量相关, 因此对于有明确过敏病史的胆碱能性荨麻疹患者, 可完善过敏原 IgE 及总 IgE 检测[8]。进而选择拮抗 IgE 的生物制剂, 如奥马珠单抗。一项随机双盲试验显示: 对于双倍抗组胺药治疗无效的 CholU 患者, 接受 4 个月 300 mg qm 奥马珠单抗的治疗后运动诱发率、每日症状评分、视觉模拟评分、生活质量评分均有改善, 未发生不良反应, 但是停药后复发[22]。大部分患者停止注射奥马珠单抗后 2~8 周内出现症状复发, 但重新治疗均仍有效[23]。

3.4. 类固醇激素

3.4.1. 糖皮质激素

获得性特发性全身性无汗症患者常伴发 CholU [24], 针对无汗和/或少汗型 CholU 可考虑大剂量糖皮质激素冲击治疗[25]虽然皮质类固醇直接影响汗腺的机制不完全清楚, 但通过减轻炎症和免疫介导的损害, 稳定血管壁和减少血管的渗透性, 间接改善皮肤的血液循环激素可能间接促进受损汗腺的恢复和功能改善。特别是在少汗症或无汗症与免疫相关因素有关时, 激素治疗可能有助于恢复汗腺的正常功能。

3.4.2. 性激素

达那唑是雄激素类似物, 具有抗炎和免疫调节作用, 可能机制包括抑制补体系统激活、抑制前列腺素和白三烯的生成等。张堂德等用达那唑治疗 CholU, 相较于抗组胺药, 治疗后运动诱发风团数量明显减少[26]。使用此类药物需考虑长期应用的雄激素样不良反应, 包括痤疮、情绪问题、女性男性化等。

3.5. 物理治疗

CholU 患者应避免剧烈运动、水温过高的热水澡、过于辛辣热烫的饮食、情绪过于紧张激动等。冬季热适应锻炼即在定期在寒冷的环境中进行户外运动, 可改善 CholU [27]。对于自体汗液过敏试验阳性的患者可进行自体汗液快速脱敏疗法, 即采集汗液用生理盐水稀释成不同倍数, 取引起风团的最高稀释倍数溶液皮内注射, 自 0.02 ml 至 0.2 ml 每小时逐渐增加, 后 1:100 稀释后的汗液 0.1 ml 每周维持治疗数月[28]。对于汗孔闭塞引起的 CholU 伴少汗症, 热水浴或运动引起的反复出汗可以缓解, 即如果患者坚持每天将身体暴露在可忍受的热水中 1 h, 胆碱能性荨麻疹症状有可能基本消退, 即使体育运动后也不再出现, 而当患者停止这种热水浴时, 其症状可复发。可能由于防止汗孔角化栓的形成及闭塞的汗孔再通有关[12]。

4. 中医治疗

4.1. 辨证论治

中医学认为“热微则痒”, 皮肤瘙痒多与风、湿、热、虫之邪客于肌肤, 阻碍腠理宣发, 郁而化热

所致, 虚证则多血虚风燥, 肌肤失养所致。本病属中医学瘾疹范畴, 分型论治如下:

血热风燥证

证候: 皮肤汗出焮红, 发卫星状潮红小风团, 恶热喜凉, 身热汗出, 心烦多梦, 夜寐不安, 口干喜饮, 大便秘结, 小便短赤。舌红苔黄, 脉数。

治法: 凉血清营, 疏风止痒。

方药: 清营汤加减[29], 基本药为水牛角, 生地黄, 牡丹皮, 生石膏, 玄参, 知母, 麦冬, 大黄, 僵蚕, 防风, 连翘, 薄荷等。

胃肠湿热证

证候: 红斑隆起, 形如豆瓣, 堆累成片, 片大色红, 忽隐忽现, 退后不留痕迹, 自觉瘙痒, 伴脘痞纳呆, 嗳腐吞酸, 大便秘结或溏泄。舌质红, 苔黄, 脉弦数或滑数。

治法: 祛风利湿, 泻火止痒。

方药: 防风通圣散加减[30]。基本药为荆芥, 防风, 大黄, 连翘, 黄芩, 栀子, 桔梗, 生石膏, 芒硝等。

风寒束表证

证候: 发病急, 刺痒剧烈, 多见红晕或无红晕的微小风团, 或呈现鸡皮疙瘩样点状皮疹, 周围伴红斑, 有时刺痒无风团, 以头面、胸背多发, 无汗而烦躁, 汗出症状渐减, 遇寒加重, 得暖则缓。恶寒, 口不渴, 舌淡红, 苔薄白, 脉浮紧。

治法: 疏风散寒, 清解郁热。

方药: 桂枝麻黄各半汤加减[31]。基本药为桂枝、麻黄、杏仁、白芍、生姜、黄芩、石膏等。

肝郁化火证

证候: 受热或情绪激动发疹, 风团色红, 灼热瘙痒, 平素性情急躁易怒, 伴头昏目赤, 口苦咽干, 甚或胸胁胀满, 大便燥结。舌边红, 苔黄, 脉弦数。

治法: 清肝泻火, 祛风止痒。

方药: 丹栀逍遥散加减[32]。基本药为牡丹皮、栀子、柴胡、白芍、白鲜皮、地肤子、白蒺藜等。

4.2. 经验用药

名老中医祝湛予验方过敏煎在治疗过敏性疾病中获效, 组方为银柴胡、防风、乌梅、五味子。现代研究发现此方有抗组胺作用, 并能够降低过敏小鼠血清 IgE 水平[33]。张恩虎、黄时燕、刘真真运用此方加减治疗慢性荨麻疹均获效[34] [35] [36]。临证可在此方基础上加减治疗 CholU。

4.3. 针灸治疗

针灸治疗荨麻疹, 现存文献中最早可追溯至《针灸甲乙经》。梁玉丹等的文献研究发现, 中医古籍中多用单穴处方, 取五输穴理论中的合穴, 尤以曲池最多。针刺以先泻后补, 艾灸以瘢痕灸泻法祛邪[37]。刘景卫等应用耳针联合抗组胺治疗 CholU 疗效显著: 0.5 寸毫针分别刺入耳穴之风溪、交感、神门、肺穴、内分泌穴、肾上腺穴及皮质下穴, 留针 20 min, 双耳交替进行, 3 天 1 次[38]。李金娥等取患者风门、肺俞、膈俞、神阙、关元、血海、足三里等穴位, 距皮肤 3 cm 左右施灸探“热敏点”, 即患者自觉热力渗透穴位, 每日一次, 灸至不敏感为度[39]。

4.4. 其他疗法

王丽娜等中医辨证内服药联合穴位埋线选曲池、血海、膈俞、肺俞、足三里, 每 2 周埋线 1 次, 连续治疗 2 次[40]。胡秀荣等取患者双侧血海, 以丹皮酚注射液 2 ml 分别注射两侧血海, 每天一次[41]。

5. 总结及讨论

目前学界对胆碱能性荨麻疹愈加重视, 基于流行病学研究, 本病多发于青春期人群, 严重影响患者的身心健康。发病机制包括乙酰胆碱促肥大细胞释放组胺、汗液过敏、血清因子影响、毛孔闭塞等。治疗上须根据不同的亚型采取针对病因的治疗, 如抗组胺药适用于汗液过敏型及伴眼睑血管性水肿型, 类固醇激素适用于伴获得性无汗和/或少汗型。中医辨证分型包括血热风燥证、胃肠湿热证、风寒束表证、肝郁化火证等, 可辨证施治联合经验用药加强疗效。尚有针灸、穴位埋线等中医特色疗法。未来的研究方向: 以往我们缺乏认识, 认为胆碱能性荨麻疹是单一疾病, 其实不然, 随着研究深入, 我们认识到每个亚型的病因及其治疗方案差异很大, 应将其看作一类疾病的共同表现, 即对于分型的研究及治疗探索是未来研究的重点。其中, 本病病理生理学机制仍有待完善, 着重点在于皮疹与汗腺功能的联系。治疗上, 目前所应用的西医治疗如抗组胺药、生物制剂、激素、物理疗法等仅能使其中一部分患者受益, 且停药后再次复发, 远期不良反应尚不清楚, 不利于长期控制病情, 改善生活质量。中医治疗应用历史悠久, 方法多样, 安全性高, 在临床应用中收效显著, 但缺乏统一共识, 不便于在基层医疗单位推广, 需要在中医学基础上开展进一步研究, 使中医辨证治疗具有系统性、准确性、客观性。

参考文献

- [1] Zuberbier, T., AbdulLatiff, A.H., Abuzakouk, M., *et al.* (2022) The International EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI Guideline for the Definition, Classification, Diagnosis, and Management of Urticaria. *Allergy*, **77**, 734-766. <https://doi.org/10.1111/all.15090>
- [2] Park, H.J., Montgomery, J.R. and Boggs, N.A. (2021) Anaphylaxis after the COVID-19 Vaccine in a Patient with Cholinergic Urticaria. *Military Medicine*, **187**, e1556-e15578. <https://doi.org/10.1093/milmed/usab138>
- [3] Zhong, H., Song, Z., Chen, W., *et al.* (2014) Chronic Urticaria in Chinese Population: A Hospital-Based Multicenter Epidemiological Study. *Allergy*, **69**, 359-364. <https://doi.org/10.1111/all.12338>
- [4] Kim, J.E., Eun, Y.S., Park, Y.M., *et al.* (2014) Clinical Characteristics of Cholinergic Urticaria in Korea. *Annals of Dermatology*, **26**, 189-194. <https://doi.org/10.5021/ad.2014.26.2.189>
- [5] Mellerowicz, E.J., Asady, A., Maurer, M., *et al.* (2019) Angioedema Frequently Occurs in Cholinergic Urticaria. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, **7**, 1355-1357. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.10.013>
- [6] Chol Urch, M.K. (2017) Allergy, Histamine and Antihistamines. In: Hattori, Y. and Seifert, R., Eds., *Histamine and Histamine Receptors in Health and Disease*, Springer, Cham, 321-331. https://doi.org/10.1007/164_2016_85
- [7] Nakamizo, S., Egawa, G., Miyachi, Y. and Kabashima, K. (2012) Cholinergic Urticaria: Pathogenesis-Based Categorization and Its Treatment Options. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, **26**, 114-116. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2011.04017.x>
- [8] Altrichter, S., Koch, K., Chol Urch, M.K., *et al.* (2016) Atopic Predisposition in Cholinergic Urticaria Patients and Its Implications. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, **30**, 2060-2065. <https://doi.org/10.1111/jdv.13765>
- [9] Adachi, J., Aoki, T. and Yamatodani, A. (1994) Demonstration of Sweat Allergy in Cholinergic Urticaria. *Journal of Dermatological Science*, **7**, 142-149. [https://doi.org/10.1016/0923-1811\(94\)90088-4](https://doi.org/10.1016/0923-1811(94)90088-4)
- [10] Hiragun, T., Ishii, K., Hiragun, M., Suzuki, H., Kan, T., Mihara, S., Yanase, Y., Bartels, J., Schröder, J.M. and Hide, M. (2013) Fungal Protein MGL_1304 in Sweat Is an Allergen for Atopic Dermatitis Patients. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **132**, 608-615. E4. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.03.047>
- [11] Hiragun, M., Hiragun, T., Ishii, K., Suzuki, H., Tanaka, A., Yanase, Y., Ihara, S., Haruta, Y., Kohno, N. and Hide, M. (2014) Elevated Serum IgE against MGL_1304 in Patients with Atopic Dermatitis and Cholinergic Urticaria. *Allergy International*, **63**, 83-93. <https://doi.org/10.2332/allergolint.13-OA-0611>
- [12] Kobayashi, H., Aiba, S., Yamagishi, T., Tanita, M., Hara, M., Saito, H. and Tagami, H. (2002) Cholinergic Urticaria, a New Pathogenic Concept: Hypohidrosis due to Interference with the Delivery of Sweat to the Skin Surface. *Dermatology*, **204**, 173-178. <https://doi.org/10.1159/000057877>
- [13] Sawada, Y., Nakamura, M., Bito, T., Fukamachi, S., Kabashima, R., Sugita, K., Hino, R. and Tokura, Y. (2010) Cholinergic Urticaria: Studies on the Muscarinic Cholinergic Receptor M3 in Anhidrotic and Hypohidrotic Skin. *Journal of Investigative Dermatology*, **130**, 2683-2686. <https://doi.org/10.1038/jid.2010.188>

- [14] Sawada, Y., Nakamura, M., Bito, T., Sakabe, J.I., Kabashima-Kubo, R., Hino, R., Kobayashi, M. and Tokura, Y. (2014) Decreased Expression of Acetylcholine Esterase in Cholinergic Urticaria with Hypohidrosis or Anhidrosis. *Journal of Investigative Dermatology*, **134**, 276-279. <https://doi.org/10.1038/jid.2013.244>
- [15] Takahagi, S., Tanaka, T., Ishii, K., Suzuki, H., Kameyoshi, Y., Shindo, H. and Hide, M. (2009) Sweat Antigen Induces Histamine Release from Basophils of Patients with Cholinergic Urticaria Associated with Atopic Diathesis. *British Journal of Dermatology*, **160**, 426-428. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2008.08862.x>
- [16] Fukunaga, A., Washio, K., Hatakeyama, M., et al. (2018) Cholinergic Urticaria: Epidemiology, Physiopathology, New Categorization, and Management. *Clinical Autonomic Research*, **28**, 103-113. <https://doi.org/10.1007/s10286-017-0418-6>
- [17] 朱世增. 朱仁康论皮肤科[M]. 上海: 上海中医药大学出版社, 2008: 10-19.
- [18] Koch, K., Weller, K., Werner, A., Maurer, M. and Altrichter, S. (2016) Antihistamine Updosing Reduces Disease Activity in Patients with Difficult-to-Treat Cholinergic Urticaria. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **138**, 1483-1485. E9. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.05.026>
- [19] Murphy, G.M., Black, A.K. and Greaves, M.W. (1983) Persisting Cholinergic Erythema: A Variant of Cholinergic Urticaria. *British Journal of Dermatology*, **109**, 343-348. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1983.tb03551.x>
- [20] Mayou, S.C., Kobza Black, A., Eady, R.A. and Greaves, M.W. (1986) Cholinergic Dermographism. *British Journal of Dermatology*, **115**, 371-377. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1986.tb05754.x>
- [21] Tsunemi, Y., Ihn, H., Saeki, H. and Tamaki, K. (2003) Cholinergic Urticaria Successfully Treated with Scopolamine Butylbromide. *International Journal of Dermatology*, **42**, 850. <https://doi.org/10.1046/j.1365-4362.2003.02010.x>
- [22] Gastaminza, G., Azofra, J., Nunez-Cordoba, J.M., Baeza, M.L., Echechipía, S., Gaig, P., García, B.E., Labrador-Horrillo, M., Sala-Cunill, A., Brescó, M.S., Beristain, A., Quiñones, D., Donado, C.D., Zubeldia, J.M. and Ferrer, M. (2019) Efficacy and Safety of Omalizumab (Xolair) for Cholinergic Urticaria in Patients Unresponsive to a Double Dose of Antihistamines: A Randomized Mixed Double-Blind and Open-Label Placebo-Controlled Clinical Trial. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, **7**, 1599-1609. E1. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.12.025>
- [23] Bodar, E.J., Simon, A., de Visser, M., et al. (2009) Complete Remission of Severe Idiopathic Cold Urticaria on Interleukin-1 Receptor Antagonist (Anakinra). *The Netherlands Journal of Medicine*, **67**, 302-305.
- [24] Fukunaga, A., Hatakeyama, M., Tsujimoto, M., Oda, Y., Washio, K. and Nishigori, C. (2015) Steroid Treatment Can Improve the Impaired Quality of Life of Patients with Acquired Idiopathic Generalized Anhidrosis. *British Journal of Dermatology*, **172**, 537-538. <https://doi.org/10.1111/bjd.13285>
- [25] Fukunaga, A., Oda, Y., Imamura, S., et al. (2022) Cholinergic Urticaria: Subtype Classification and Clinical Approach. *American Journal of Clinical Dermatology*, **24**, 41-54. <https://doi.org/10.1007/s40257-022-00728-6>
- [26] 张堂德, 徐明书, 周洗苒, 等. 丹那唑治疗胆碱能性荨麻疹的临床实验观察[J]. 中国皮肤性病杂志, 1996(2): 114-115.
- [27] 张炜摘, 陈又. 胆碱能性荨麻疹[J]. 国外医学皮肤性病学分册, 1982, 8(3): 171-172.
- [28] Kozaru, T., Fukunaga, A., Taguchi, K., Ogura, K., Nagano, T., Oka, M., Horikawa, T. and Nishigori, C. (2011) Rapid Desensitization with Autologous Sweat in Cholinergic Urticaria. *Allergology International*, **60**, 277-281. <https://doi.org/10.2332/allergolint.10-OA-0269>
- [29] 李凤仙, 燕陶然, 毕雪梅. 从营血论治胆碱能性荨麻疹[J]. 中医药研究, 1998(3): 50-51.
- [30] 蔡秀珍, 郭丽珠, 高建平, 林宝珍. 防风通圣散治疗胆碱能性荨麻疹 60 例疗效观察[J]. 河北中医, 2001, 23(11): 835-836.
- [31] 高飞凌, 于学仁. 桂枝麻黄各半汤加味治疗胆碱能性荨麻疹 45 例[J]. 中国民间疗法, 2006, 14(11): 39-40. <https://doi.org/10.19621/j.cnki.11-3555/r.2006.11.039>
- [32] 方玉甫, 刘爱民. 丹栀逍遥散治疗胆碱能性荨麻疹临床观察[J]. 四川中医, 2009, 27(9): 90-91.
- [33] 陶甜甜, 张云璧, 李建红, 等. 过敏煎实验与临床应用研究综述[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(1): 242-244.
- [34] 张恩虎, 李红涛, 张璐璐. 加味过敏煎治疗慢性荨麻疹 30 例临床观察[J]. 江苏中医药, 2007, 39(10):50-51.
- [35] 黄时燕, 赵晓广, 聂巧峰. 过敏煎加减辨证治疗慢性荨麻疹临床疗效观察[J]. 实用中西医结合临床, 2012, 12(3): 67-68.
- [36] 刘真真, 钟海森, 陶鑫, 等. 加味过敏煎对荨麻疹抗过敏药效作用的研究[J]. 西部中医药, 2022, 35(6): 21-24.
- [37] 梁玉丹, 陈秀华, 马碧茹. 《中华医典》针灸治疗荨麻疹的古代文献计量分析[J]. 国际中医中药杂志, 2019, 41(5): 506-509. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4246.2019.05.016>
- [38] 刘景卫, 郝玉, 甄翠棉, 等. 中医耳针联合咪唑斯汀治疗胆碱能性荨麻疹临床观察[J]. 中国皮肤性病杂志,

2007, 21(8): 516-517.

- [39] 李金娥, 康明非, 吕曹华, 等. “热敏点”灸治疗血虚风燥型慢性荨麻疹 30 例[J]. 福建中医药, 2009, 40(1): 13-14.
- [40] 王丽娜, 杨玉峰, 蒲继红, 等. 桑叶消风颗粒配合穴位埋线治疗胆碱能性荨麻疹的疗效观察[J]. 现代中医药, 2014, 34(4): 29-30. <https://doi.org/10.13424/j.cnki.mtcm.2014.04.013>
- [41] 胡秀荣, 田晓晔. 采用血海穴注射丹皮酚治疗胆碱能性荨麻疹 9 例[J]. 辽宁中医学院学报, 2006, 8(3): 87.