

变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015 年,天津)

中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组

中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2016.01.004

前言

变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)是机体暴露于变应原后主要由 IgE 介导的鼻黏膜非感染性慢性炎症性疾病。国内外大量的流行病学调查显示,近年来 AR 的患病率明显上升,导致较大的疾病负担(disease burden)。AR 已成为主要的呼吸道慢性炎症性疾病,给患者生活质量和社会经济带来严重影响。面对如此高的患病率以及患者对生活质量改善的要求,临床上各种诊疗措施应运而生,近 20 年来虽然国内外 AR 临床指南各种版本已更新数次,但在实际应用中仍存在诊断和治疗不规范等诸多现象,不仅影响疗效,且造成医疗费用的巨大消耗。

针对我国 AR 患病率迅速上升以及对 AR 认识的诸多误区和诊疗上的问题,本刊曾先后发表了“乌鲁木齐(1990)”^[1]、“海口(1997)”^[2]、“兰州(2004)”^[3]、“武夷山(2009)”^[4]以及儿童 AR“重庆(2012)”^[5]等指南性文件。这些文件均根据当时国外有关进展并结合国情对 AR 的诊断和治疗提出推荐方案,对国内 AR 临床诊疗的规范化起到重要的指导作用,但在实际应用中仍存在某些不足。鉴于近 5 年取得的有关 AR 的研究进展和国内外的临床实践,本刊编委会鼻科组和中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组对“武夷山(2009)”诊疗指南进行了修订。在新修订的指南中,综合阐述了成人及儿童 AR 的诊断和治疗,重点强调对 AR 疾病本质的认识、对健康和生活质量的影响以及如何进行规范化的诊断和治疗,其目的是向临床医师提供相应的指导性建议,针对患者的实际病情制定最优化的防治措施,增强患者对治疗的依从性,提高疗效和安全性,并进一步降低医疗成本。

流行病学

AR 是耳鼻咽喉头颈外科临床最常见的疾病之一,保守估计全球的 AR 患者超过 5 亿^[6]。我国“十

五”期间开展了成人 AR 流行状况的多中心研究^[7-8],2004—2005 年进行的随机抽样电话问卷调查结果显示:11 个城市 AR 自报患病率平均为 11.1%,年龄和性别校正后患病率依次为北京 8.7%、杭州 8.9%、西安 9.1%、长春 11.2%、南京 13.3%、上海 13.6%、广州 14.1%、沈阳 15.7%、长沙 16.1%、武汉 19.3% 和乌鲁木齐 24.1%。儿童 AR 流行状况的地区性或多中心研究较多,例如:2005 年在武汉市针对 3~6 岁儿童的问卷结合皮肤点刺试验(skin prick test, SPT)的调查中,经确诊的 AR 患病率为 10.8%^[9];2007 年针对北京市中心城区和郊区 3~5 岁儿童的调查显示,经确诊的 AR 患病率分别为 19.5% 和 10.8%^[10];2008—2009 年在北京、重庆和广州市以 0~14 岁儿童为对象的问卷调查中,AR 自报患病率分别为 14.46%、20.42% 和 7.83%^[11]。

由于我国幅员辽阔,不同地区环境因素、气候因素以及经济水平等差距较大,可能导致 AR 患病状况出现差异。2008 年北京市和河北省保定市农村的抽样对比研究显示,农村人群 AR 自报患病率(19.1%)明显高于城市(13.5%),而经确诊的 AR 患病率,农村(6.2%)仅略低于城市(7.2%)^[12],提示农村患者群体的规模大于城市,由于医疗条件受限,更需引起重视。晚近一篇关于中国 AR 流行状况的文献综述,在分析了部分具有代表性的研究数据后得出:AR 在我国大陆地区人口中的患病率为 4%~38%^[13],不同地区间差异较大,值得进行更广泛而深入的流行病学研究和连续追踪观察。

发病机制

I 型变态反应是机体针对环境变应原产生过量的特异性 IgE 而诱发的免疫及炎症反应。IgE 虽然仅占免疫球蛋白的极少比例,但一旦与受体结合,其生物活性得到很大增强。吸入物变应原可诱导特异性个体鼻腔局部和区域引流淋巴器官产生特异性

IgE, 与聚集在鼻黏膜的肥大细胞和嗜碱粒细胞表面高亲和力 IgE 受体 (FcεRI) 相结合; 当机体再次接触相同变应原时, 变应原与锚定在肥大细胞和嗜碱粒细胞表面的 IgE 相结合, 活化肥大细胞和嗜碱粒细胞, 导致组胺和白三烯等炎性介质释放; 这些炎性介质可刺激鼻黏膜的感觉神经末梢和血管, 兴奋副交感神经, 导致鼻痒、打喷嚏、清水样涕等症状, 该过程称为速发相反应^[14-15]。组胺等炎性介质的释放还可诱导血管内皮细胞、上皮细胞等表达或分泌黏附分子、趋化因子及细胞因子等, 募集和活化嗜酸粒细胞及 Th2 淋巴细胞等免疫细胞, 导致炎性介质 (白三烯、前列腺素、血小板活化因子等) 的进一步释放, Th2 免疫应答占优势, 炎性反应得以持续和加重, 鼻黏膜出现明显组织水肿导致鼻塞, 该过程称为迟发相反应^[14-15]。AR 发作时鼻黏膜周围腺体神经纤维分泌的 P 物质和神经肽降钙素基因相关肽 (CGRP) 明显升高, 这些物质与鼻腔高反应性密切相关^[16]。

AR 的发病与遗传和环境的相互作用有关。一方面, AR 具有基因易感性, 全基因组关联研究显示, 染色体 2q12、5q31、6p21.3 和 11q13.5 等多个位点的单核苷酸多态性可能与 AR 和哮喘等变应性疾病相关联^[17-18]。另一方面, 微生物菌群在变应性疾病的发病中也起着重要的作用。“卫生假说”认为由于环境卫生过于清洁使得生命早期暴露于细菌和病毒等微生物的机会减少, 日后发生 AR 和哮喘等变应性疾病的风险增高^[19-20]。

尽管 IgE 介导的 I 型变态反应是 AR 发病的核心机制, 但非 IgE 介导的炎性反应也参与了 AR 的发生发展。某些具有酶活性的变应原可以诱导上皮细胞产生细胞因子和趋化因子, 促进 Th2 反应^[21-22]; 或削弱上皮连接的紧密性, 破坏上皮细胞屏障功能, 促进树突状细胞与变应原的接触^[23]。组织重塑在 AR 发病中的机制目前尚不十分明确。虽然 AR 和哮喘被认为是“同一气道、同一疾病”, 鼻腔与支气管暴露于相同的环境中, 但与哮喘发病过程中的支气管组织重塑相比, AR 鼻腔组织重塑较轻微^[24-25]。

新近有研究显示, 某些非特异性体质患者 (变应原 SPT 和血清特异性 IgE 均阴性) 的鼻黏膜可产生局部特异性 IgE, 变应原鼻激发试验阳性, 称为“局部变应性鼻炎 (local allergic rhinitis)”^[26-27]。但其发病机制和临床特征有待进一步明确。

临床分类

一、按变应原种类分类^[14, 28-29]

1. 季节性 AR: 症状发作呈季节性, 常见致敏原为花粉、真菌等季节性吸入物变应原。花粉过敏引起的季节性 AR 也称花粉症。不同地区的季节性变应原暴露时间受地理环境和气候条件等因素影响。

2. 常年性 AR: 症状发作呈常年性, 常见致敏原为尘螨、蟑螂、动物皮屑等室内常年性吸入物变应原, 以及某些职业性变应原。

二、按症状发作时间分类^[6, 29]

1. 间歇性 AR: 症状发作 < 4 d/周, 或 < 连续 4 周。

2. 持续性 AR: 症状发作 ≥ 4 d/周, 且 ≥ 连续 4 周。

三、按疾病严重程度分类^[6, 29]

1. 轻度 AR: 症状轻微, 对生活质量 (包括睡眠、日常生活、工作和学习; 下同) 未产生明显影响。

2. 中-重度 AR: 症状较重或严重, 对生活质量产生明显影响。

诊断

一、临床表现

1. 症状: AR 的典型症状为阵发性喷嚏、清水样涕、鼻痒和鼻塞。可伴有眼部症状, 包括眼痒、流泪、眼红和灼热感等, 多见于花粉过敏患者。随着致敏花粉飘散季节的到来, 花粉症患者的鼻、眼症状发作或加重。如果致病因素以室内变应原 (尘螨、蟑螂、动物皮屑等) 为主, 症状多为常年发作。文献报道, 40% 的 AR 患者可合并支气管哮喘, 在有鼻部症状的同时, 还可伴喘息、咳嗽、气急和胸闷等肺部症状^[15]。临床上应重视 AR 与哮喘的相互联系和相互影响^[6]。

2. 体征: AR 发作时最主要的体征是双侧鼻黏膜苍白、肿胀, 下鼻甲水肿, 鼻腔有多量水样分泌物。眼部体征主要为结膜充血、水肿, 有时可见乳头样反应。伴有哮喘、湿疹或特应性皮炎的患者有相应的肺部、皮肤体征。

儿童 AR 患者可出现某些特殊体征^[5, 30]: ①“变应性敬礼” (allergic salute): 指患儿为缓解鼻痒和使鼻腔通畅而用手掌或手指向上揉鼻的动作; ②“变应性暗影” (allergic shiner): 指患儿下眼睑肿胀导致静脉回流障碍而出现的下睑暗影; ③“变应性皱褶” (allergic crease): 指患儿经常向上揉搓鼻尖而在外

鼻皮肤表面出现的横行皱纹。

二、变应原检测

1. 皮肤试验

变应原皮肤试验是确定 IgE 介导的 I 型变态反应的重要检查手段,称为变应原体内检测,主要方法包括皮肤点刺试验(skin prick test, SPT)和皮内试验。SPT 具有高敏感性和较高特异性,一般均在 80% 以上,因而对 AR 的诊断可提供有价值的证据,且可用于儿童和老年人,临床推荐该方法^[29,31]。假如患者对某种变应原产生超敏反应,则 20 min 内在皮肤点刺部位出现风团和红斑,风团直径 ≥ 3 mm 判定为 SPT 阳性。评价 SPT 的反应强度可采用皮肤指数(skin index, SI)^[32],分别测量变应原和组胺风团的最大径及最小径(取最大径中点的垂直线),计算两者风团的平均直径,其比值即为 SI,分为 4 个等级: + 为 $0.3 \leq SI < 0.5$; ++ 为 $0.5 \leq SI < 1.0$; +++ 为 $1.0 \leq SI < 2.0$; ++++ 为 $SI \geq 2.0$ 。

应注意的是,口服抗组胺药(H1 受体拮抗剂)对皮肤反应有抑制作用,一般持续 2~7 d,故宜停药 1 周后行 SPT。而且,由于操作不正确和使用的材料不合适等因素,有可能出现假阳性或假阴性反应,故须结合患者病史(包括变应原暴露、发病经过)和临床表现对 SPT 的结果作出合理解释。

SPT 所采用的变应原种类应该是本地区常见的气传变应原,主要包括尘螨、蟑螂、动物皮屑、真菌和花粉等。其操作注意事项为^[29,31]:①尽量使用标准化变应原浸液;②应采用阳性和阴性对照液;③在正常皮肤上进行试验;④试验前评判是否有皮肤划痕症;⑤询问并记录患者用药情况和末次用药时间;⑥试验后 15~20 min 判定皮肤反应;⑦测量风团最长直径。SPT 的常见操作错误有^[31]:①点刺部位靠太近(< 2 cm)导致反应重叠而无法区分;②出血可能导致假阳性结果;③点刺针进入皮肤过浅导致假阴性结果(多发生在使用塑料针时);④试验过程中变应原溶液不慎流失或过早拭去。

2. 血液检查

(1)血清总 IgE 检测:由于变应性疾病、寄生虫感染以及其他一些因素(如种族)均可使体内总 IgE 水平增加,故测定血清总 IgE 对变态反应筛查的预测价值低,不能作为 AR 的诊断依据^[6]。而且,约 1/3 的常年性 AR 患者血清总 IgE 值在正常范围。

(2)血清特异性 IgE 检测:即变应原体外检测,适用于任何年龄的患者,不受皮肤条件的限制,其与 SPT 具有相似的诊断性能,但各有特点(表 1)。通

常,血清特异性 IgE 水平的临界值为 0.35 kU/L,大于或等于该值即为阳性,提示机体处于致敏状态。测定结果分为 7 个级别^[32],0 级: < 0.35 kU/L;1 级:0.35~0.69 kU/L;2 级:0.7~3.4 kU/L;3 级:3.5~17.4 kU/L;4 级:17.5~49.9 kU/L;5 级:50~100 kU/L;6 级: > 100 kU/L。变应原 SPT 血清特异性 IgE 检测方法的比较见表 1。

表 1 变应原检测方法的比较

比较项目	皮肤点刺试验	血清特异性 IgE 检测
原理	抗原抗体在体表的反应,肥大细胞释放组胺等介质,属间接的生物测定	对变应原特异性 IgE 抗体的直接免疫化学测定
敏感性	高	较高
特异性	较高	较高
药物影响	抗组胺药对试验结果影响较大	药物对检测结果无影响
皮肤条件	要求高	无要求
结果评判	有一定主观性	较客观,可定量分级
技术要求	要求操作者手法娴熟	需按照实验操作规范
风险性	有一定风险,如发生过敏反应	无
价格	低	较高

3. 鼻激发试验

该方法是将某种变应原直接作用于鼻黏膜,观察是否诱发临床相关症状。试验方法为将吸附有变应原溶液(激发剂)的滤纸片贴于下鼻甲,或使用定量泵将激发剂喷雾于鼻腔,变应原浓度逐步增加,10 倍为一个上升梯度,直至出现阳性反应。变应原浓度的级别越低,表示鼻黏膜反应性越大,对该变应原致敏的敏感程度越高。

记录激发试验后产生的症状,并可结合客观检查结果(鼻分泌物的量、鼻阻力或气流的变化等)进行综合评价,以获取有临床诊断和鉴别诊断价值的资料^[33-34]。

三、其他检查

包括鼻分泌物涂片、鼻灌洗液中特异性 IgE 测定等。鼻分泌物涂片采用伊红美蓝染色(瑞氏染色),高倍显微镜下嗜酸粒细胞比例 $> 5\%$ 为阳性。鼻灌洗液中变应原特异性 IgE 测定对 AR 的鉴别诊断有一定临床价值。

四、临床诊断

诊断依据为:①症状:打喷嚏、清水样涕、鼻痒和鼻塞等症状出现 2 个或以上,每天症状持续或累计在 1 h 以上,可伴有眼痒、流泪和眼红等眼部症状;②体征:常见鼻黏膜苍白、水肿,鼻腔水样分泌物;

③变应原检测:至少一种变应原 SPT 和/或血清特异性 IgE 阳性。

AR 的诊断应根据患者典型的过敏病史、临床表现以及与其一致的变应原检测结果而作出。

鉴别诊断

一、血管运动性鼻炎

又称特发性鼻炎,发病机制不明,可能与鼻黏膜自主神经功能障碍有关^[35-36]。诱发因素包括冷空气、强烈气味、烟草烟雾、挥发性有机物、摄入乙醇饮料、体育运动、强烈的情感反应等^[37-38]。主要症状是发作性喷嚏、大量清涕。变应原检测阴性,嗜酸粒细胞数正常。

二、非变应性鼻炎伴嗜酸粒细胞增多综合征 (non-allergic rhinitis with eosinophilia syndrome)

是一类以嗜酸粒细胞增多为特征的非变应性鼻炎,其发病机制不明,主要症状与 AR 相似,但症状较重,常伴有嗅觉减退或丧失^[39]。变应原检测阴性,鼻激发试验阴性;嗜酸粒细胞异常增多,其判断标准为鼻分泌物中嗜酸粒细胞数超过粒细胞和单核细胞数(除外上皮细胞)的 20%^[36],外周血嗜酸粒细胞数 > 5%。

三、感染性鼻炎

由病毒或细菌感染引起,病程短,一般为 7 ~ 10 d。鼻部症状与 AR 类似,常伴有发热、头痛、乏力、四肢酸痛等全身不适症状。变应原检测阴性,嗜酸粒细胞数正常。急性细菌感染者,外周血白细胞总数及中性粒细胞数增加。

四、激素性鼻炎

人体内分泌激素水平发生生理和病理改变时出现的鼻部症状,发病与性激素、甲状腺素、垂体激素等有关,常见症状为鼻塞、流涕。变应原检测阴性,嗜酸粒细胞数正常。

五、药物性鼻炎

鼻腔长期使用减充血剂所致,主要症状为鼻塞。下鼻甲充血、肥大、弹性差,可呈结节状,减充血剂收缩效果差。变应原检测阴性,嗜酸粒细胞数正常。

六、阿司匹林不耐受三联征

是一种机制不完全明了的气道高反应性疾病,常伴有鼻息肉和支气管哮喘。水杨酸制剂或其他解热镇痛药可诱发鼻炎和哮喘发作,可伴有荨麻疹和血管性水肿等。鼻息肉手术后极易复发,哮喘不易控制。变应原检测阴性,嗜酸粒细胞数增多。以往有明确病史,阿司匹林激发试验阳性^[39]。

七、脑脊液鼻漏

多有外伤史,表现为清水样涕,但无鼻痒和喷嚏。鼻腔漏出液含糖量高,与脑脊液相同。变应原检测阴性,嗜酸粒细胞数正常。

伴随疾病

一、支气管哮喘

AR 是哮喘发病的独立危险因素,40% 的 AR 患者可合并哮喘^[15]。上下气道炎性反应具有相似性并相互影响,被形容为“同一气道、同一疾病”。临床应根据患者的病史、症状、胸部查体和肺功能检查等确定是否伴发哮喘,其诊断标准为^[40-41]:①反复发作喘息、咳嗽、气急和胸闷。多与接触变应原、冷空气、物理或化学性刺激以及病毒性上呼吸道感染、运动等有关;②发作时在双肺可闻及散在或弥漫性,以呼气相为主的哮鸣音,呼气相延长;③上述症状和体征经抗哮喘治疗有效或自行缓解;④除外其他疾病所引起的喘息、咳嗽、气急和胸闷;⑤临床表现不典型者(如无明显喘息或体征),应至少具备以下 1 项试验阳性:(a)支气管激发试验或运动激发试验阳性;(b)支气管舒张试验阳性,第 1 秒用力呼气容积(FEV1)增加 $\geq 12\%$,且 FEV1 增加绝对值 ≥ 200 ml;(c)呼气峰值流量(PEF)日变异率(连续监测 1 ~ 2 周) $\geq 20\%$ 。符合 1 ~ 4 条或 4、5 条者,可诊断为哮喘。

二、变应性结膜炎

AR 患者经常出现眼痒、流泪和眼红等眼部症状,在季节性 AR 患者中眼部症状更多见,甚至可高达 85%^[42]。我国的调查显示,眼部症状在 AR 患者中的出现率为 32% ~ 59%^[7]。根据病史和临床表现,变应性结膜炎不难诊断,但需要与其他常见结膜病变进行鉴别^[43]。

三、慢性鼻-鼻窦炎

变态反应是慢性鼻-鼻窦炎的发病相关因素之一^[44]。慢性鼻-鼻窦炎分为不伴鼻息肉和伴有鼻息肉两种临床类型^[44-45]。主要症状为鼻塞、黏性或黏脓性鼻涕,可有头面部胀痛、嗅觉减退或丧失。鼻内镜检查可见来源于中鼻道、嗅裂的黏性或黏脓性分泌物,鼻黏膜充血、水肿或有息肉。

四、上气道咳嗽综合征 (upper airway cough syndrome)

鼻腔鼻窦炎症性疾病引起鼻分泌物倒流至鼻后和咽喉等部位,直接或间接刺激咳嗽感受器,可导致以咳嗽为主要临床表现的一类疾病称为上气道咳嗽综

合征,是儿童和成人慢性咳嗽的常见病因^[46-47]。

五、分泌性中耳炎

是以中耳积液(包括浆液、黏液、浆-黏液)及听力下降为主要特征的中耳非化脓性炎性疾病。AR 可能是儿童分泌性中耳炎的发病相关因素之一^[5]。

六、阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)

是指睡眠过程中频繁发生部分或全部上气道阻塞,扰乱正常通气和睡眠结构而引起的一系列病理生理变化。AR 可能是引起儿童 OSAHS 的一个常见原因^[5,48]。

治 疗

AR 的治疗原则包括环境控制、药物治疗、免疫治疗和健康教育^[6,29],概括地形容为“防治结合,四位一体”。环境控制主要是指避免接触变应原和各种刺激物,此乃本病防治策略中的一个重要组成部分,但通常很难达到这一目标。AR 的主要治疗方法是药物治疗和变应原特异性免疫治疗。本病虽然目前尚不能彻底治愈,但通过规范化的综合防治,患者的各种症状可得到良好控制,并显著改善生活质量。对于患者应开展有针对性的健康教育,加强疾病管理和随访。

一、变应原回避

对于经常暴露于高浓度室内变应原(尘螨、动物皮屑等)的 AR 患者,在环境评估之后,建议采用多方面措施避免接触尘螨和宠物^[6,29]。系统评价显示,尘螨回避措施可减少变应原暴露,可能对缓解常年性 AR 的症状有一定益处,但由于临床试验样本量小和证据质量低,目前尚难以提供确切的推荐意见^[49]。国内多中心、随机、双盲、安慰剂对照临床研究表明,花粉阻隔剂(pollen blocker cream)对尘螨过敏的常年性 AR 患者(包括儿童和成人)的鼻部症状和生活质量有明显改善作用^[50]。

对花粉过敏的 AR 患者,在空气中花粉浓度较高的季节进行户外活动时,最好避开致敏花粉播散的高峰期,以减少症状发作。在自然暴露于花粉的环境中,患者使用特制的口罩、眼镜、鼻腔过滤器、花粉阻隔剂及惰性纤维素粉等可减少致敏花粉吸入鼻腔或与结膜接触,缓解鼻、眼症状^[6,51-54]。

二、药物治疗

1. 糖皮质激素

糖皮质激素具有显著的抗炎、抗过敏和抗水肿

作用,其抗炎作用为非特异性,对各种炎性疾病均有效,包括基因效应(基因组机制)和快速效应(非基因组机制)。快速效应可在短时间内控制急性炎症反应,缓解症状;基因效应需数日至数周起效,可持续控制炎症反应状态。鼻内局部使用糖皮质激素可以使高浓度的药物直接作用于鼻黏膜的糖皮质激素受体部位而发挥治疗作用。

(1)鼻用糖皮质激素:AR 的一线治疗药物,临床推荐使用(表 2)。其对 AR 患者的所有鼻部症状包括喷嚏、流涕、鼻痒和鼻塞均有显著改善作用,是目前治疗 AR 最有效的药物^[6,15,29-30]。临床可用于轻度和中-重度 AR 的治疗,按推荐剂量每天喷鼻 1~2 次,疗程不少于 2 周;对于中-重度持续性 AR 是首选药物,疗程 4 周以上。持续治疗的效果明显优于间断治疗^[29]。国内多中心临床研究表明,糠酸莫米松鼻喷剂治疗 4 周能够控制中-重度持续性 AR 患者的鼻部症状,并能改善患者的生活质量包括睡眠状况^[55]。两项荟萃分析(meta-analysis)显示,糠酸莫米松鼻喷剂除了能显著改善 AR 患者的鼻部症状外,对鼻外症状包括眼部症状(眼痒、流泪和眼红等)的改善也有明显疗效^[56-57]。另有荟萃分析显示,对于 AR 合并支气管哮喘的患者,鼻用糖皮质激素治疗有利于哮喘的控制和改善肺功能^[58]。

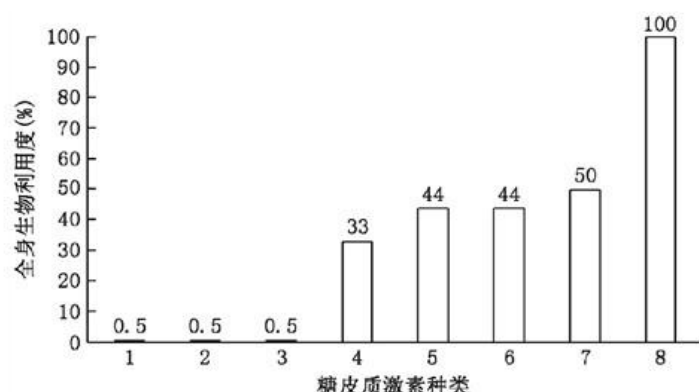
表 2 变应性鼻炎常用治疗药物

药物种类	给药方式	临床治疗	推荐程度
糖皮质激素	鼻用	一线用药	推荐使用
	口服	二线用药	酌情使用
第二代抗组胺药	口服	一线用药	推荐使用
	鼻用	一线用药	推荐使用
白三烯受体拮抗剂	口服	一线用药	推荐使用
肥大细胞膜稳定剂	口服	二线用药	酌情使用
	鼻用	二线用药	酌情使用
减充血剂	鼻用	二线用药	酌情使用
抗胆碱药	鼻用	二线用药	酌情使用

鼻用糖皮质激素的安全性和耐受性良好,其局部不良反应主要有鼻腔干燥、刺激感、鼻出血、咽炎和咳嗽等,症状多为轻度。鼻用糖皮质激素短期治疗(疗程 2~12 周)的鼻出血发生率不到 10%,与安慰剂比较无明显差异,而长期治疗(疗程 1 年以上)的鼻出血发生率可达 20%^[29]。掌握正确的鼻腔喷药方法可以减少鼻出血的发生,应指导患者避免朝向鼻中隔喷药。鼻用糖皮质激素的全身不良反应较少见,其发生率可能与药物的全身生物利用度有关(图 1)。临床观察显示,采用糠酸莫米松、丙

酸氟替卡松或布地奈德鼻喷剂治疗 AR(疗程 1 年)对儿童的生长发育总体上无显著影响^[59-61]。鼻用糖皮质激素长期治疗时,建议使用全身生物利用度低的制剂,用药时需注意药品说明书的年龄限制和推荐剂量。临床不推荐鼻腔注射糖皮质激素治疗 AR。

(2)口服糖皮质激素:AR 的二线治疗药物,临床酌情使用(表 2)。中-重度持续性 AR 患者如通过其他治疗方法无法控制严重鼻塞症状时,可考虑短期口服糖皮质激素,宜选择安全性和耐受性较好的制剂,剂量按患者体重计算(0.5~1.0 mg/kg),早晨顿服,疗程 5~7 d。必须注意全身使用糖皮质激素的不良反应,避免用于儿童、老年人以及有糖皮质激素禁忌证的患者。临床不推荐肌肉或静脉注射糖皮质激素治疗 AR。



1~8 分别为糠酸氟替卡松、糠酸莫米松、丙酸氟替卡松、布地奈德、丙酸倍氯米松、曲安奈德、氟尼缩松、倍他米松

图 1 各种鼻用糖皮质激素的全身生物利用度^[30]

2. 抗组胺药

抗组胺药与组胺共有的乙胺基团 $X-CH_2-CH_2-N$ 可以直接阻断组胺与 H1 受体的结合,发挥拮抗组胺作用,也称 H1 受体拮抗剂。目前认为^[62],抗组胺药作为反向激动剂(inverse agonists)竞争性结合 H1 受体,稳定其非活性构象,使平衡向非活性状态转换。研究还表明^[62],第二代抗组胺药具有一定的抗炎作用,通过抑制黏附分子的表达和趋化因子的活性,从而抑制炎性细胞的聚集和浸润,稳定和抑制肥大细胞脱颗粒以及其他炎性介质的合成释放,如白三烯、5-羟色胺和血小板活化因子等。

(1)口服抗组胺药:第二代抗组胺药为 AR 的一线治疗药物,临床推荐使用(表 2)。这类药物起效快速,作用持续时间较长,能明显缓解鼻部症状特别是鼻痒、喷嚏和流涕,对合并眼部症状也有效,但对改善鼻塞的效果有限^[6,14-15]。一般每天只需用药

1 次,疗程不少于 2 周。对花粉过敏的患者,推荐在致敏花粉播散前进行预防性治疗^[63],有利于症状控制,并根据花粉播散时间以及对症状产生的影响而决定疗程。儿童用药需注意药品说明书的年龄限制和推荐剂量,5 岁以下建议使用糖浆或颗粒剂型。研究显示,第二代口服抗组胺药对鼻部症状的疗效虽然不及鼻用糖皮质激素,但能有效控制轻度和大部分中-重度 AR^[64-66]。

第二代口服抗组胺药具有良好的安全性,其血脑屏障的穿透性低,减少了对中枢神经系统的抑制作用,镇静和嗜睡不良反应较少见。第一代口服抗组胺药由于明显的中枢抑制和抗胆碱能作用,以及对认知功能的潜在影响,限制了其临床应用^[15,29,62],故不推荐用于儿童、老年人以及从事危险性职业(例如高空作业等)的特殊人群。口服抗组胺药罕见发生心脏毒性作用,但应引起重视,临床表现为 QT 间期延长、尖端扭转型室性心动过速等严重心律失常^[62]。

(2)鼻用抗组胺药:AR 的一线治疗药物,临床推荐使用(表 2)。其疗效相当于或优于第二代口服抗组胺药^[29,67-68],特别是对鼻塞症状的缓解^[29,67]。一般每天用药 2 次,疗程不少于 2 周。鼻用抗组胺药比口服抗组胺药起效更快,通常用药后 15~30 min 即起效,可能与鼻腔局部给药可以在病变部位获得更高的药物浓度,更快和更直接地作用于病变局部的靶细胞,发挥治疗作用有关^[69-71]。由于起效快,在过敏症状突然发作时也可用作“按需治疗”^[15,67]。多中心、随机、双盲、安慰剂对照临床研究表明,对第二代口服抗组胺药不能有效控制症状的中-重度季节性 AR 患者,单独采用氮卓斯汀鼻喷剂治疗 2 周可明显改善鼻部症状^[72-73]。荟萃分析显示,鼻用抗组胺药与鼻用糖皮质激素混合制剂(内含氮卓斯汀和丙酸氟替卡松)喷鼻治疗 2 周,对中-重度季节性 AR 患者鼻部症状的改善效果明显优于单一药物治疗^[74]。同时有研究认为,在中-重度 AR 的治疗中,鼻用抗组胺药与鼻用糖皮质激素联合治疗起效快、疗效好^[75]。

鼻用抗组胺药安全性好,苦味为主要不良反应,发生率在 1.4%~16.7% 之间^[29]。其他不良反应少见,包括鼻腔烧灼感、鼻出血、头痛和嗜睡等。

3. 抗白三烯药

白三烯是变态反应过程中产生的、含有半胱氨酰基的一类脂质炎性介质的统称,其主要病理生理作用是舒张血管平滑肌,增加容量血管通透性,导致

黏膜充血和组织水肿。白三烯还能促进嗜酸粒细胞的趋化和黏附,延长细胞的存活时间并促进细胞活化,刺激黏液分泌等,在变态反应的速发相和迟发相均发挥重要的作用,是引起 AR 发病过程中鼻塞、流涕等症状的重要炎性介质^[76]。抗白三烯药又称为白三烯调节剂,主要分为 2 类:白三烯受体拮抗剂和白三烯合成抑制剂。白三烯受体拮抗剂选择性地与半胱氨酸白三烯 CysLT1 受体结合,通过竞争性阻断半胱氨酸白三烯的生物学作用而发挥治疗效应。

口服白三烯受体拮抗剂为 AR 的一线治疗药物,临床推荐使用(表 2)。其对鼻塞症状的改善作用优于第二代口服抗组胺药,而且能有效缓解喷嚏和流涕症状^[14,77]。临床可用于 AR 伴或不伴哮喘的治疗^[6,14-15,29],每天用药 1 次,晚上睡前口服,疗程 4 周以上。儿童患者应注意不同年龄段的用量和用法,以孟鲁司特为例,2~5 岁用 4 mg(颗粒剂或咀嚼片),6~14 岁用 5 mg(咀嚼片)。荟萃分析显示,孟鲁司特对 AR 患者的鼻、眼症状及生活质量均有明显改善;与第二代口服抗组胺药氯雷他定联合使用,对季节性 AR 患者的日间和夜间症状(包括鼻塞及睡眠障碍)的改善作用更显著,其疗效优于孟鲁司特或氯雷他定单独治疗^[78]。另有系统评价和荟萃分析显示,口服白三烯受体拮抗剂与鼻用糖皮质激素联合治疗 AR,其疗效优于鼻用糖皮质激素单独治疗^[79]。由于糖皮质激素不能完全有效地抑制半胱氨酸白三烯的合成及后续的炎性反应过程,因此对鼻用糖皮质激素治疗后鼻部症状(主要是鼻塞)未得到良好控制的中-重度 AR 患者,可考虑联合应用白三烯受体拮抗剂^[80-81]。

白三烯受体拮抗剂的安全性和耐受性良好,不良反应较轻微,主要为头痛、口干、咽炎等,无嗜睡^[14,82]。在 35 项针对成人和 11 项针对儿童的随机、双盲、安慰剂对照临床试验中,孟鲁司特的行为相关不良事件(behavior-related adverse experiences)发生率为 2.73%,与安慰剂相比无显著差异^[83]。

4. 肥大细胞膜稳定剂

肥大细胞膜稳定剂通过抑制细胞内环磷腺苷磷酸二酯酶,致使细胞内环磷腺苷的浓度增加,阻止钙离子转运入肥大细胞内,稳定肥大细胞膜,阻止肥大细胞脱颗粒,抑制组胺、5-羟色胺和白三烯等多种炎性介质的释放,从而发挥抗过敏作用。

肥大细胞膜稳定剂为 AR 的二线治疗药物,临床酌情使用(表 2)。这类药物属于色酮类化合物,

包括色甘酸钠、尼多酸钠、四唑色酮、奈多罗米钠、吡嘧司特钾和曲尼司特等。色甘酸钠和曲尼司特临床较常用,对缓解儿童和成人 AR 的喷嚏、流涕和鼻痒症状有一定效果,但对鼻塞的改善不明显。由于起效较慢,作用维持时间短,通常需要每天用药 3~4 次,口服或鼻内给药,疗程 2 周以上,持续治疗效果更好^[14],但每天多次给药可能会影响患者的依从性。肥大细胞膜稳定剂还可作为预防用药,在花粉播散前 2 周左右开始使用,对季节性 AR 患者因花粉过敏而引起的症状发作具有缓解作用^[63]。

肥大细胞膜稳定剂的安全性和耐受性好,不良反应少,无嗜睡和口干等^[14]。口服曲尼司特偶有胃肠道不适、头痛、心悸、皮疹和膀胱刺激症状等发生。

5. 减充血剂

减充血剂为 α 肾上腺素能受体激动剂,其作用是直接刺激血管平滑肌上的 α_1 受体,引起血管平滑肌收缩,减少局部组织液生成,减轻炎性反应所致的鼻黏膜充血和肿胀,缓解鼻塞症状。

鼻用减充血剂为 AR 的二线治疗药物,临床酌情使用(表 2)。目前常用的药物有 0.05% 羟甲唑啉和 0.05% 赛洛唑啉鼻喷剂,可快速缓解鼻塞,但对 AR 的其他鼻部症状无明显改善作用。鼻用减充血剂应严格控制使用次数及疗程,一般每天喷鼻 2 次,每侧 1~3 喷/次,连续用药不超过 7 d。儿童 AR 患者鼻塞严重时,可适当选择低浓度的鼻用减充血剂(如 0.025% 羟甲唑啉)。临床随机对照研究显示,鼻用糖皮质激素治疗季节性或常年性 AR 时短期加用羟甲唑啉喷鼻,对鼻部症状的改善效果明显优于单一药物治疗^[84-85]。临床不推荐口服减充血剂(伪麻黄碱等)治疗 AR。

鼻用减充血剂的常见不良反应有鼻腔干燥、烧灼感和针刺感等,部分患者可出现头痛、头晕和心率加快等反应。疗程过长或用药过频导致反跳性鼻黏膜充血,易发生药物性鼻炎^[86]。鼻腔干燥者、萎缩性鼻炎、正在接受单胺氧化酶抑制剂(苯乙肼、超环苯丙胺等)治疗的患者以及 2 岁以内患儿禁用。

6. 抗胆碱药

抗胆碱药通过抑制胆碱能神经释放递质乙酰胆碱,阻止乙酰胆碱与毒蕈碱受体(M 受体)相互作用,阻断节后迷走神经传出支,降低迷走神经反射张力,从而减少腺体的分泌和松弛气道平滑肌。

鼻用抗胆碱药为 AR 的二线治疗药物,临床酌

情使用(表 2)。常用药物为异丙托溴铵,是第四代阿托品类药物,主要用于减少鼻分泌物,对鼻痒、喷嚏和鼻塞等症状无明显效果。0.03% 异丙托溴铵每天喷鼻 2~3 次,每侧 1~2 喷/次,一般在喷鼻后 15~30 min 即可发挥抑制腺体分泌亢进的作用,药效维持 4~8 h,可明显减少清水样鼻涕。这类药物对于以持续性或反复发作性流涕为主要症状的 AR 不失为一种安全而有效的局部用药^[6,64],但国内目前缺乏相应鼻内剂型用于临床治疗。

鼻用抗胆碱药很少全身吸收,无明显全身性抗胆碱能作用,但对患有青光眼或前列腺肥大的患者应慎用。局部除可有鼻黏膜干燥、出血等不适外,对鼻腔黏液纤毛传输功能无影响,长期使用未见反跳作用、黏膜损伤等不良反应报道。

7. 中药

某些中草药成分具有抗过敏、抗炎和免疫调节作用^[87-88]。临床随机、双盲、安慰剂对照试验和荟萃分析显示,中草药对改善常年性、持续性 AR 的鼻部症状有效,且安全性良好^[89-91]。祖国医学提倡辨证论治,但目前仍缺乏各种中药制剂治疗 AR 的高质量、大样本、多中心临床研究,因而循证医学证据尚不充足。

8. 鼻腔冲洗

鼻腔盐水冲洗是一种安全、方便、价廉的治疗方法,通常用于鼻腔和鼻窦炎症性疾病的辅助治疗。使用生理盐水或 2% 高渗盐水进行鼻腔冲洗,可清除鼻内刺激物、变应原和炎性分泌物等,减轻鼻黏膜水肿,改善黏液纤毛清除功能^[92-93]。研究显示,40℃ 生理盐水鼻腔冲洗可明显改善 AR 患者喷嚏和鼻塞症状,并降低鼻腔冲洗液中组胺和白三烯的含量^[94]。

三、免疫治疗

变应原特异性免疫治疗为 AR 的一线治疗方法,临床推荐使用。该疗法是针对 IgE 介导的 I 型变态反应性疾病的对因治疗,即给予患者逐步增加剂量的变应原提取物(治疗性疫苗),以诱导机体免疫耐受,使患者在再次接触相应变应原时症状明显减轻,甚或不产生临床症状。研究证实这种治疗方法对 AR 具有近期和远期疗效,且有可能改变疾病的自然进程,预防 AR 发展为哮喘,减少产生新的致敏^[95-97]。目前临床常用的变应原免疫治疗方法有皮下注射法(皮下免疫治疗)和舌下含服法(舌下免疫治疗),分为剂量累加和剂量维持两个阶段,总疗程 3 年左右,推荐使用标准化变应原疫苗。

1. 适应证与禁忌证

(1)适应证:临床诊断明确的 AR 患者即可以采用变应原免疫治疗,而不需要以药物治疗无效为前提条件^[97-99]。当然,对于 AR 患者是否开始进行免疫治疗,尚需考虑以下因素:①患者的主观意愿、对该疗法的接受程度及治疗的依从性;②能否有效避免接触变应原及其预防症状发作的效果;③致敏变应原的种类、症状发作的持续时间及严重程度;④对症药物的依赖性及药物治疗的不良反应等。

根据国内目前可供临床使用的标准化变应原疫苗的种类,变应原免疫治疗的适应证主要为尘螨过敏导致的中-重度持续性 AR,合并其他变应原数量少(1~2 种),最好是单一尘螨过敏的患者。皮下免疫治疗通常在 5 岁以上的患者中进行^[96-97,100]。世界变态反应组织(World Allergy Organization, WAO)意见书认为,舌下免疫治疗对患者年龄没有具体限定^[98-99]。但考虑到治疗效果以及患儿的依从性、安全性和耐受性,该疗法适用于 3 岁以上人群^[101-105]。

存在以下情况的患者,尤其适用变应原免疫治疗^[95-100]:①常规药物治疗(抗组胺药、抗白三烯药、鼻用糖皮质激素等)不能有效控制症状;②药物治疗引起较严重的不良反应;③不愿意接受持续或长期药物治疗。

需要强调的是,由于变应原免疫治疗存在发生全身不良反应的风险,且起效较慢(一般为 3 个月以上),故考虑适应证的同时,在治疗开始前应与患者(监护人)进行充分沟通,做到知情同意。

(2)禁忌证:变应原免疫治疗在临床应用过程中可发生过敏反应或其他严重不良反应,这些不良反应的发生可能与病例选择不当有关,因此在开展免疫治疗时必须了解哪些患者不适宜该疗法。其禁忌证及注意事项包括以下几个方面^[106-107]:

①伴有严重的或未控制的哮喘(FEV1 < 70% 预计值)以及不可逆的呼吸道阻塞性疾病。此为变应原免疫治疗的绝对禁忌证。临床研究发现,严重的全身不良反应常发生在未得到良好控制的哮喘患者。

②正在使用 β 受体阻滞剂或血管紧张素转化酶(ACE)阻滞剂进行治疗。在免疫治疗的同时,使用 β 受体阻滞剂(包括表面吸收剂型)可增加呼吸道不良反应的风险,并且影响使用肾上腺素抢救严重过敏反应的效果;而使用 ACE 阻滞剂可抑制机体肾素-血管紧张素系统的活化功能,导致在发生过敏反应时易出现低血压休克。

③严重的心血管疾病。在紧急情况下,伴有严重的心血管疾病的患者可能增加使用肾上腺素的风险。

④严重的免疫性疾病。包括自身免疫性疾病和免疫缺陷性疾病,尤其是处于疾病活动期的患者进行变应原免疫治疗具有潜在风险。

⑤严重的心理障碍或患者无法理解治疗的风险性和局限性。患者良好的依从性是免疫治疗获得成功的关键,同时也是避免不良反应发生的重要因素。

⑥恶性肿瘤。变应原疫苗与肿瘤的免疫相关性尚不清楚,故不建议对 AR 合并恶性肿瘤患者进行变应原免疫治疗。

⑦妊娠期。目前还没有资料显示妊娠期间的免疫治疗对胎儿或孕妇造成不良影响,但不建议在妊娠或计划受孕期间开始免疫治疗;如果患者在免疫治疗的剂量维持阶段妊娠而对前期治疗耐受良好,可继续免疫治疗。

⑧几种特殊情况。季节性 AR(花粉症)患者在花粉播散期禁止开始免疫治疗。皮下免疫治疗单次注射之前有急性感染、发热或接种其他疫苗等情况,应暂停注射。此外,在注射当日包括注射前及注射后,患者应避免可能促进过敏反应的因素,如剧烈运动、饮酒等。口腔溃疡或口腔创伤患者不宜进行舌下免疫治疗。

2. 皮下免疫治疗

自 1911 年问世以来,变应原皮下免疫治疗经历了 100 余年历史,在 AR 治疗体系中占据重要地位^[95-97,108]。其临床疗效已得到充分的论证,并可调节患者全身免疫功能,由此阻断或逆转疾病自然进程。在儿童 AR 早期开展皮下免疫治疗,对疾病的预后具有特殊重要的意义。除鼻部症状明显改善外,接受皮下免疫治疗的患者,新出现变应原致敏的数量明显少于药物治疗的患者^[109]。值得注意的是,针对不同变应原、不同厂商生产的变应原疫苗的剂量尚未统一,其疗效和安全性均有差别,治疗方案也不尽相同,宜在确保治疗安全性的前提下,充分依据已有临床观察,根据患者的病情调整治疗方案。

皮下免疫治疗根据剂量累加阶段注射频率的不同,可分为常规免疫治疗和加速免疫治疗,后者又可分为集群免疫治疗和冲击免疫治疗。目前国内临床应用较多的是常规免疫治疗和集群免疫治疗。常规免疫治疗剂量累加阶段约需 3~6 个月,此间每周注射 1 次,每次 1 针。而应用尘螨变应原疫苗进行集群免疫治疗,可将剂量累加阶段缩短至 6 周,与常规

免疫治疗相比,其疗效和安全性均未见显著差别,但集群免疫治疗出现临床疗效明显早于后者^[110]。

临床开展皮下免疫治疗应由接受过相关专业培训的医务人员进行,严格遵循操作规范,包括以下 3 方面内容^[97,108]:

(1)注射前:医护人员首先应对治疗和抢救所需设备进行检查,核查变应原疫苗包装、批号、浓度和有效期。对患者应询问上次注射后出现的不良反应及其处置情况、近期接触变应原情况、是否并发感染和其他疾病、是否妊娠等。然后询问是否接受疫苗接种、是否使用其他相关药物、近期使用药物的剂量变化(特别是抗过敏药物)。核对 PEF 检测结果,并将上述内容详细记录存档。出现下列情况之一时,应考虑推迟免疫治疗:①1 周内发热或急性呼吸道感染病史;②肺功能显著下降;③注射前有过敏反应发作;④特应性皮炎或湿疹发作;⑤最近接触过较多变应原;⑥1 周内注射了其他疫苗;⑦正在使用 β 受体阻滞剂。

(2)注射中:反复轻轻颠倒装有变应原疫苗的药瓶 10~20 次以充分混合,在上臂远端三分之一的外侧或前臂中三分之一的背侧,两指按住皮肤,针头与手臂平行,与皮肤表面成 30~60 度进针约 1 cm,缓慢进行皮下注射,注射 1 ml 液体约需 1 min,避免注射至皮内、肌肉或血管内。注射前轻轻回抽,每注射 0.2 ml 须重复回抽动作。如果回抽带血,则立即停止注射,记录已注射剂量,观察 30 min,测量 PEF,如正常则选另一部位注射剩余剂量。建议左右臂轮流注射。

(3)注射后:患者留观 30 min,嘱随时报告身体任何不适。留观结束前,记录局部和全身不良反应。患儿应有监护人照顾。嘱患者在注射当天尽量避免接触相关变应原,避免剧烈运动、热水淋浴和饮酒等。出现不适应与免疫治疗中心及时联系。

在治疗过程中,可能出现局部或全身不良反应,其中最应受到高度重视的是严重过敏反应,其诊断及处理方法应遵循现有国际诊疗指南^[111]。

3. 舌下免疫治疗

舌下免疫治疗是一种经口腔黏膜给予变应原疫苗,以使变应性疾病患者逐渐实现免疫耐受的特异性免疫治疗方法,其第一个随机、双盲、安慰剂对照研究发表于 1986 年^[98]。随后,国内外大量的临床研究以及系统评价和荟萃分析证实了其对 AR 和哮喘的疗效及安全性^[102-105,112-114]。该疗法作为变应原免疫治疗的新方式,近年来得到 WAO 的推荐,为

此曾两次发表意见书^[98-99]。

用于舌下免疫治疗的变应原疫苗有滴剂和片剂两种剂型。国内目前可供临床使用的舌下含服标准化变应原疫苗仅有粉尘螨滴剂一种,故对花粉等其他种类变应原致敏的 AR 患者,由于相关产品未批准上市,尚不能进行有针对性的免疫治疗。

舌下免疫治疗操作相对简便,安全性和耐受性良好,可以通过医生的指导由患者(监护人)在家中自行使用变应原疫苗,更适合于低龄患儿^[101-105]。

4. 不良反应分级和处理

(1)不良反应类型及分级:变应原免疫治疗的不良反应包括局部不良反应和全身不良反应。皮下免疫治疗的局部反应主要为变应原疫苗注射部位瘙痒、红肿、硬结甚至坏死等。舌下免疫治疗的局部反应则主要为舌下瘙痒、红肿等,另还可因变应原疫苗吞咽后发生腹痛、腹泻等胃肠道反应。局部不良反应一般 24 h 内自行消退,不影响治疗。如果局部反应连续发生,提示治疗剂量过大,需考虑减量并予以局部对症处理。

变应原免疫治疗的全身不良反应一般可分为 4 级(表 3)^[97,100]。随着标准化变应原疫苗在临床广泛应用,全身不良反应的发生率明显下降。据美国统计,皮下免疫治疗在 1 000 次注射中出现 1 次全身反应(0.1%),但极少发生致死性严重过敏反应(1/100 万),具有良好的安全性和耐受性^[115]。国内多中心、大样本临床观察显示,屋尘螨标准化变应原疫苗皮下免疫治疗的全身反应发生率为 0.47%(19 963 次注射出现 94 次),多见于儿童或合并哮喘患者;全身反应级别中 1 级占大多数(74.47%),2 级和 3 级分别为 15.96% 和 7.45%,有 2.13% 为 4 级^[116]。

表 3 变应原免疫治疗全身不良反应分级

分级	名称	临床表现
1 级	轻度全身反应	局部荨麻疹、鼻炎或轻度哮喘(PEF 较基线下降 <20%)
2 级	中度全身反应	发生缓慢(>15 min),出现全身荨麻疹和/或中度哮喘(PEF 较基线下降 <40%)
3 级	严重(非致命)全身反应	发生迅速(<15 min),出现全身荨麻疹或肌肉血管性水肿和/或严重哮喘(PEF 较基线下降 >40%)
4 级	过敏性休克	迅速出现瘙痒、潮红、红斑、全身性荨麻疹、喘鸣(血管性水肿)、哮喘发作、低血压等

注:PEF 为呼气峰值流量

与皮下免疫治疗相比,舌下免疫治疗的全身不

良反应发生率低,严重程度较轻。据报道,接受变应原舌下免疫治疗的患者中 0.056% 出现全身反应,每 100 000 次舌下投药仅出现 1.4 次严重不良反应,包括哮喘发作、腹痛/呕吐、悬雍垂水肿、荨麻疹持续 48 h 等^[99]。舌下免疫治疗临床应用至今,国内外尚无导致死亡的病例报告。

(2)不良反应的处理:轻度局部反应一般无需处理,也可酌情使用口服抗组胺药,皮下免疫治疗者可在注射部位局部冷敷或涂搽糖皮质激素乳剂。如果局部不良反应较严重,可按照表 4 中的措施进行处理^[97],且适当调整治疗剂量。

全身不良反应需进行分级处理(表 4)^[97]。如本次使用变应原疫苗后出现的全身反应属轻-中度,经对症处理后,可继续进行免疫治疗,但需调整剂量;如出现重度全身反应或发生过敏性休克,应考虑终止免疫治疗。

一些特殊反应的处理方法为:①支气管痉挛:应及时吸入短效 β_2 受体激动剂,必要时静脉注射糖皮质激素和氨茶碱,吸氧等。②喉水肿:立即应用 1:1 000 肾上腺素 0.3 ml 皮下或肌肉注射,随后可采用 1:1 000 肾上腺素 0.3 ml 雾化吸入,给予吸氧,糖皮质激素静脉注射,做好气管切开准备等。③心搏骤停:如出现意识丧失、颈动脉搏动消失,应立即进行心肺复苏。

四、外科治疗

外科治疗为 AR 的辅助治疗方法,临床酌情使用。手术方式主要有 2 种类型:以改善鼻腔通气功能为目的的下鼻甲成形术^[117-120]和以降低鼻黏膜高反应性为目的的副交感神经切断术^[121-125]。AR 的外科治疗应在个体化的前提下坚持以下原则:一是严格掌握手术适应证和禁忌证;二是进行充分的术前评估,包括疾病严重度和患者心理评估;三是微创操作。

1. 适应证与禁忌证

(1)适应证:①经规范化药物治疗和/或免疫治疗,鼻塞和流涕等症状无改善,有明显体征,影响生活质量;②鼻腔有明显的解剖学变异,伴功能障碍。

(2)禁忌证:①有心理精神疾病或依从性差;②全身情况差,不能耐受手术;③年龄小于 18 岁或大于 70 岁;④有出血倾向、凝血功能障碍;⑤未经过常规药物治疗或免疫治疗;⑥鼻炎症状加重期;⑦哮喘未控制或急性发作期。

2. 主要手术方式

(1)下鼻甲成形术:旨在减少下鼻甲体积,拓宽

表 4 变应原免疫治疗不良反应的处理

类别	临床表现	处理措施
局部严重不良反应	皮丘直径 > 4 cm (发红、瘙痒刺激、伪足)	- 在变应原注射部位近心端扎止血带 - 采用 0.1 ~ 0.2 ml 肾上腺素 (1:1 000) 在变应原注射部位周围封闭注射 - 局部涂搽糖皮质激素乳剂 - 口服抗组胺药 - 必要时肌肉或静脉注射抗组胺药
轻-中度全身不良反应	皮丘直径 > 4 cm (发红、瘙痒刺激、伪足), 反应经淋巴管和/或血管初期播散, 并发鼻炎、结膜炎、哮喘、扩散性皮疹或荨麻疹表现	- 在变应原注射部位近心端扎止血带 - 采用 0.1 ~ 0.2 ml 肾上腺素 (1:1 000) 在变应原注射部位周围封闭注射, 必要时多次注射, 每 15 分钟注射 1 次 - 局部涂搽糖皮质激素乳剂 - 建立静脉通道 - 肌肉注射抗组胺药, 如苯海拉明 40 mg - 使用速效 β_2 受体激动剂 - 必要时静脉使用氨茶碱 - 静脉注射水溶性糖皮质激素 - 持续监测血压和脉搏 - 立即以 0.3 ~ 0.5 ml 肾上腺素 (1:1 000) 深部肌肉注射 (首选大腿中部前外侧) - 建立静脉通道 - 静脉注射水溶性糖皮质激素, 如甲泼尼龙 40 mg, 必要时重复使用 - 肌肉或静脉注射抗组胺药, 如苯海拉明 40 mg - 持续监测血压和脉搏 - 必要时使用速效 β_2 受体激动剂 - 必要时静脉使用氨茶碱 - 吸氧 - 其他对症治疗
严重全身不良反应	手足心瘙痒、头皮瘙痒、全身皮肤潮红、风团样皮疹 (出现越早, 病情越凶险); 呼吸困难、呼吸急促、声音嘶哑、腹痛、恶心、呕吐等	- 立即以 0.5 ~ 0.8 ml 肾上腺素 (1:1 000) 深部肌肉注射, 必要时 10 ~ 20 min 后重复使用 - 平卧、保持气道通畅, 高流量吸氧 - 建立静脉通道, 快速补充血容量 - 静脉给予血管活性药物, 如多巴胺, 必要时联合间羟胺, 以维持血压 - 糖皮质激素静脉注射或静脉滴注, 如甲泼尼龙 80 mg, 必要时重复使用 - 有呼吸抑制者可使用呼吸兴奋剂, 必要时可采用机械通气 - 持续监测心电、血压、血氧、呼吸 - 必要时使用速效 β_2 受体激动剂 - 必要时静脉使用氨茶碱
过敏性休克	面色苍白、皮肤湿冷、血压下降、神志改变、大小便失禁	- 立即以 0.5 ~ 0.8 ml 肾上腺素 (1:1 000) 深部肌肉注射, 必要时 10 ~ 20 min 后重复使用 - 平卧、保持气道通畅, 高流量吸氧 - 建立静脉通道, 快速补充血容量 - 静脉给予血管活性药物, 如多巴胺, 必要时联合间羟胺, 以维持血压 - 糖皮质激素静脉注射或静脉滴注, 如甲泼尼龙 80 mg, 必要时重复使用 - 有呼吸抑制者可使用呼吸兴奋剂, 必要时可采用机械通气 - 持续监测心电、血压、血氧、呼吸 - 必要时使用速效 β_2 受体激动剂 - 必要时静脉使用氨茶碱

注: 儿童剂量按体重计算, 1:1 000 肾上腺素 0.01 mg/kg, 甲泼尼龙 2 mg/kg, 苯海拉明 1.25 mg/kg, 总量不超过成人剂量

鼻腔,解除鼻塞。手术提倡在鼻内镜下进行,可使用等离子、射频、激光和动力切割系统等辅助器械,主要术式有下鼻甲部分切除术、黏骨膜下切除术、骨折外移术及等离子射频消融术等^[117-120]。伴有鼻中隔偏曲的患者,可同时行鼻中隔矫正术。此类手术操作简便,安全性好,对缓解 AR 患者严重鼻塞症

状具有良好效果,近期疗效肯定,但远期疗效仍有待进一步观察。

(2)翼管神经切断术:由 Golding-Wood 于 20 世纪 60 年代率先开展,经历了经上颌窦、经腭、经鼻中隔和经鼻腔径路的演变,目前多在鼻内镜下经鼻腔径路完成,主要是经蝶窦和经中鼻道两种术式^[121-125]。解剖及影像学将走行于蝶窦底的翼管分为 3 型:Ⅰ型为完全突出于蝶窦腔;Ⅱ型为部分突出于蝶窦腔;Ⅲ型为完全包埋于蝶骨体内。术前鼻窦 CT 扫描对决定手术径路有重要价值^[124-125]。该手术的理论基础是神经调控与免疫的关系^[126]。

临床观察显示,双侧翼管神经切断术对药物治疗无效的中-重度持续性 AR 具有明显疗效,术后 6 个月、1 年和 3 年患者鼻部总体症状和生活质量均得到显著改善^[122-123]。研究还表明,基于微创理念的单侧翼管神经切断术可获得与双侧手术相似或接近的临床疗效^[125]。

翼管神经切断术后部分患者出现干眼症状,一般在术后半年内缓解。少见的手术并发症有蝶腭动脉出血、上腭面部麻木及眼球运动障碍甚至失明等。预防措施为术中彻底止血;精确辨认翼管神经,勿损伤上颌神经;手术始终在眶外进行。

(3)鼻后神经切断术:鼻后神经来源于蝶腭神经节的翼管神经节后纤维及上颌神经的感觉纤维,主要经蝶腭孔进入鼻腔,包括鼻后上神经和鼻后下神经。切断鼻后神经可以降低鼻黏膜高反应性和轴突反射^[127],减少鼻腔分泌物的产生,并减轻鼻黏膜炎性反应^[128]。鼻后神经切断术通常在鼻内镜下经中鼻道完成,作为翼管神经切断术的改良术式,该手术近年来已应用于治疗中-重度持续性 AR,获得良好的近期疗效^[129-130]。远期疗效仍需要进一步的随访观察。

经鼻内镜鼻后神经切断术是一个相对安全的手术,并发症少见。术中处理鼻后神经血管束时既要完全切断鼻后神经,也要注意避免蝶腭动脉破裂而发生出血。鼻后神经不含有支配泪腺的副交感神经纤维,切断后不发生干眼症状。

疗效评价

AR 的治疗效果包括近期疗效和远期疗效,近期疗效在治疗结束时作出评价(免疫治疗除外),远期疗效至少在治疗结束后 1 年进行评价。免疫治疗的疗效评价,应在使用标准化变应原疫苗且连续治疗 2 年后进行。

一、主观评价

在治疗前、治疗过程中和治疗后,由患者对相关症状、用药情况和生活质量等进行自评,可采用每天记录“日记卡”的方式,由此计算出每天、每周和每月平均分,以反映症状的严重度和改善情况。

1. 症状评分

主要评价指标包括 4 个鼻部症状(喷嚏、流涕、鼻痒和鼻塞)以及 2 个眼部症状(眼痒/异物感/眼红、流泪)^[131]。如果合并哮喘,需要另外记录喘息、咳嗽、气急和胸闷等哮喘症状评分。可采用“四分法”和视觉模拟量表(visual analogue score, VAS)^[131],对治疗前后的单个症状评分和/或鼻部、眼部、哮喘症状总评分的改善情况进行评价。

(1)四分法:患者对症状严重度按 0~3 分进行评价,0 分为无症状;1 分为轻度症状(症状轻微,易于忍受);2 分为中度症状(症状明显,令人厌烦,但可以忍受);3 分为重度症状(症状不能忍受,影响日常生活和/或睡眠)。

(2)VAS:患者在 0~10 cm 标尺上划线标出各种症状相应的分值,按 0~10 分进行评价,“0”代表没有此种症状;“10”代表此种症状最重(图 2)。VAS 评分法简便易行,可对 AR 严重度进行量化评价^[132]。



图 2 视觉模拟量表(VAS)

2. 药物评分

主要用于特异性免疫治疗和外科治疗过程中,患者使用对症药物的情况,以评价某种干预措施的临床效果。评分方法采用“三步法”^[131]:使用口服和/或局部抗组胺药(鼻用或眼用),每天计 1 分;鼻用糖皮质激素,每天计 2 分;口服糖皮质激素,每天计 3 分。如果合并哮喘,使用 β_2 受体激动剂,每天计 1 分;吸入糖皮质激素,每天计 2 分。所有用药记录的累计分即为药物总评分。临床可以使用症状-药物联合评分法^[131]。

3. 生活质量评分

鼻结膜炎生活质量调查问卷(rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire, RQLQ)广泛应用于 AR 患者健康相关生活质量的评价^[133]。标准版 RQLQ (18 岁以上成人使用)包括 7 个方面共 28 个项目^[134-135]。儿童版 RQLQ (6~12 岁使用)包括 5 个方面共 23 个项目^[136]。青少年版 RQLQ (13~17 岁使用)包括 6 个方面共 25 个项目^[137]。临床推荐使

用经授权的汉化版 RQLQ。

4. 哮喘控制评分

对于合并哮喘的患者,可采用哮喘控制测试(ACT)和哮喘控制调查问卷(ACQ-5)对症状控制水平作出评价,具有较好的可操作性和临床应用价值。具体评分方法可参照《支气管哮喘控制的中国专家共识》^[138]。

二、客观评价

1. 鼻功能检查

包括鼻阻力和鼻声反射测量等,用于评价治疗前后患者的鼻腔通气程度和鼻塞改善情况,具有一定的临床价值。

2. 鼻激发试验

主要用于特异性免疫治疗,结合鼻阻力和鼻声反射测量,比较治疗前后变应原鼻激发试验的评分,可以此为依据进行疗效评价^[33-34]。临床酌情使用。

3. 血液检查

目前尚无特异性的血液指标(生物标志物)用于监测和评价免疫治疗的临床疗效。变应原特异性 IgG4 作为“封闭抗体”与肥大细胞表面的 IgE 抗体竞争,免疫治疗后血清特异性 IgG4 水平增加与临床疗效可能有一定关系,但不完全确定^[139]。

健康教育

AR 目前尚无法根治,其治疗目标是达到并维持临床控制。健康教育在 AR 的防治体系中具有十分重要的意义^[6]。患者对疾病的认知和对治疗的预期可以在一定程度上影响疾病的治疗效果,良好的健康教育可以提高患者预防和治疗疾病的意识,增强对治疗的依从性和自信心,从而优化治疗效果,提升医患双方满意度。

AR 除引起鼻部症状以及相邻器官病变外,还可导致患者心理健康状态不佳甚至人格缺陷^[140-142]。针对以上情况进行心理疏导,详细讲解规范化治疗及预后不仅可以缓解患者症状、减轻不适,还利于防止疾病发展,并使患者对疾病的认识加强,乐于接受治疗。对于儿童和青少年 AR 患者而言,科普宣教能提高患者(患儿监护人)的相关知识水平和治疗依从性,有助于减少 AR 的复发率和并发症,并可改善患者的生活质量、减轻患者的心理症状^[143-144]。

WAO 提出,对变应性疾病患者的健康教育可以分为三个方面:首诊教育、强化教育(随诊教育)以及家庭和看护人员教育^[145]。其主要内容如下:①过敏知识的普及和指导,让患者了解变应性疾病的病因、危险因素、自然进程以及疾病可能造成的

危害性;②告知患者变应原检查的必要性和主要检测方法;③指导患者进行良好的环境控制,避免接触或尽可能少接触变应原;④介绍药物治疗和特异性免疫治疗的作用、效果、疗程和可能发生的不良反应,指导患者用药方法以及剂量和种类的调整。

健康教育应具有针对性,针对 AR 患者的症状、检查结果及治疗反应等实施个体化的宣教方案。例如对于尘螨过敏的患者,应教育其(患儿监护人)保持室内清洁,空气流通,勤晒被褥,空调过滤网定期清洗,远离毛绒玩具,不用地毯,季节交替时橱柜内的衣物应晾晒后再穿着等。语言应通俗易懂,尽量避免医学专业术语,内容应注重实用性,针对不同治疗方法采取相应的教育方式。对于花粉过敏呈季节性发病的患者,需告知其(患儿监护人)在花粉播散前 2 周左右,可采用抗组胺药、肥大细胞膜稳定剂、鼻用糖皮质激素等进行预防性治疗,对症状的控制效果较好^[63]。

对于儿童 AR 患者,还应做好与监护人的沟通,使其正确理解该病的发作因素和临床特点,以及对学习能力、生活质量及下呼吸道的影 响(尤其是可诱发哮喘),从而增强治疗依从性。

由于 AR 为慢性疾病,并具有反复发作的特点,可在门诊发放宣传画册,提高患者对疾病常识性问题的了解和认识程度;开通多种形式的医疗咨询服务,如电话、短信、微信和网络平台等方式;定期与患者(患儿监护人)进行随访沟通,针对患者在治疗过程中出现的问题作出科学、合理的解答。并可通过报刊、杂志、广播和电视节目等媒体向普通民众普及变应性疾病相关知识,提高大众整体医学素养。

执笔起草专家(按姓氏拼音排序):

程 雷 董 震 孔维佳 李华斌 刘 争 史 丽
陶泽璋 王德辉 王洪田 许 庚 张 华(女)
张 罗 张亚梅 赵长青 周 兵

参与讨论专家(按姓氏拼音排序):

陈 雷 程 雷 董 震 韩德民 蒋卫红 孔维佳
李华斌 李 娜 李学忠 刘 钢 刘剑锋 刘 争
吕 威 马瑞霞 马有祥 乔 莉 时光刚 史 丽
史剑波 孙敬武 陶泽璋 王德辉 王洪田 王珮华
王秋萍 王荣光 王振霖 魏永祥 魏均民 谢民强
许 庚 杨大章 喻国冻 张革化 张 华(女)
张 罗 张 剑 张秋航 章如新 赵长青 赵玉林
郑 艳 周 兵 朱冬冬 朱 丽

参 考 文 献

[1] 中华耳鼻咽喉科杂志编委会(顾之燕整理). 变应性鼻炎诊断

和疗效评定标准[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 1991, 26(3): 134.

Editorial Board of Chinese Journal of Otorhinolaryngology (Data sorting by Gu ZY). Criteria for diagnosis and therapeutic evaluation of allergic rhinitis[J]. Chin J Otorhinolaryngol, 1991, 26(3): 134.

[2] 中华医学会耳鼻咽喉科学分会, 中华耳鼻咽喉科杂志编辑委员会. 变应性鼻炎诊断标准及疗效评定标准(1997 年修订, 海口)[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 1998, 33(3): 134-135.

Society of Otorhinolaryngology, Chinese Medical Association; Editorial Board of Chinese Journal of Otorhinolaryngology. Criteria for diagnosis and therapeutic evaluation of allergic rhinitis (Revised in 1997, Haikou)[J]. Chin J Otorhinolaryngol, 1998, 33(3): 134-135.

[3] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉科学分会. 变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案(2004 年, 兰州)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2005, 40(3): 166-167.

Editorial Board of Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Chinese Otorhinolaryngology Society of Chinese Medical Association. Diagnostic and treatment principle for allergic rhinitis and a recommended scheme (2004, Lanzhou)[J]. Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2005, 40(3): 166-167.

[4] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会鼻科组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 变应性鼻炎诊断和治疗指南(2009 年, 武夷山)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2009, 44(12): 977-978. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2009.12.003.

Subspecialty Group of Rhinology, Editorial Board of Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Subspecialty Group of Rhinology, Society of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of allergic rhinitis (2009, Wuyishan)[J]. Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2009, 44(12): 977-978. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2009.12.003.

[5] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组, 小儿学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 儿童变应性鼻炎诊断和治疗指南(2010 年, 重庆)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2011, 46(1): 7-8. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2011.01.004.

Subspecialty Group of Rhinology, Editorial Board of Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Subspecialty Group of Rhinology and Pediatrics, Society of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Pediatrics. Guidelines for diagnosis and treatment of pediatric allergic rhinitis (2010, Chongqing)[J]. Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2011, 46(1): 7-8. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2011.01.004.

[6] Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA²LEN and AllerGen) [J]. Allergy, 2008, 63 Suppl 86: 8-160. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x.

[7] 韩德民, 张罗, 黄丹, 等. 我国 11 个城市变应性鼻炎自报患病率调查[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 42(5): 378-384.

Han DM, Zhang L, Huang D, et al. Self-reported prevalence of allergic rhinitis in eleven cities in China [J]. Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2007, 42(5): 378-384.

[8] Zhang L, Han D, Huang D, et al. Prevalence of self-reported allergic rhinitis in eleven major cities in china [J]. Int Arch Allergy Immunol, 2009, 149(1): 47-57. DOI: 10.1159/000176306.

- [9] Kong WJ, Chen JJ, Zheng ZY, et al. Prevalence of allergic rhinitis in 3-6-year-old children in Wuhan of China[J]. Clin Exp Allergy, 2009, 39(6): 869-874. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2009.03206.
- [10] Zhang YM, Zhang J, Liu SL, et al. Prevalence and associated risk factors of allergic rhinitis in preschool children in Beijing[J]. Laryngoscope, 2013, 123(1): 28-35. DOI: 10.1002/lary.23573.
- [11] Zhao J, Bai J, Shen K, et al. Self-reported prevalence of childhood allergic diseases in three cities of China: a multicenter study[J]. BMC Public Health, 2010, 10: 551. DOI: 10.1186/1471-2458-10-551.
- [12] Zheng M, Wang X, Bo M, et al. Prevalence of allergic rhinitis among adults in urban and rural areas of China: a population-based cross-sectional survey[J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2015, 7(2): 148-157. DOI: 10.4168/aaair.2015.7.2.148.
- [13] Zhang Y, Zhang L. Prevalence of allergic rhinitis in China[J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2014, 6(2): 105-113. DOI: 10.4168/aaair.2014.6.2.105.
- [14] Okubo K, Kurono Y, Fujieda S, et al. Japanese Guideline for Allergic Rhinitis 2014[J]. Allergol Int, 2014, 63(3): 357-375. DOI: 10.2332/allergolint.14-RAI-0768.
- [15] Wheatley LM, Togias A. Clinical practice. Allergic rhinitis[J]. N Engl J Med, 2015, 372(5): 456-463. DOI: 10.1056/NEJMcpl412282.
- [16] Van Gerven L, Boeckstaens G, Hellings P. Up-date on neuro-immune mechanisms involved in allergic and non-allergic rhinitis[J]. Rhinology, 2012, 50(3): 227-235. DOI: 10.4193/Rhino11.152.
- [17] Tamari M, Tanaka S, Hirota T. Genome-wide association studies of allergic diseases[J]. Allergol Int, 2013, 62(1): 21-28. DOI: 10.2332/allergolint.13-RAI-0539.
- [18] Li J, Zhang Y, Zhang L. Discovering susceptibility genes for allergic rhinitis and allergy using a genome-wide association study strategy[J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2015, 15(1): 33-40. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000124.
- [19] Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size[J]. BMJ, 1989, 299(6710): 1259-1260.
- [20] Wlasiuk G, Vercelli D. The farm effect, or: when, what and how a farming environment protects from asthma and allergic disease[J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2012, 12(5): 461-466. DOI: 10.1097/ACI.0b013e328357a3bc.
- [21] King C, Brennan S, Thompson PJ, et al. Dust mite proteolytic allergens induce cytokine release from cultured airway epithelium[J]. J Immunol, 1998, 161(7): 3645-3651.
- [22] Thompson PJ. Unique role of allergens and the epithelium in asthma[J]. Clin Exp Allergy, 1998, 28 Suppl 5: 110-116.
- [23] Winton HL, Wan H, Cannell MB, et al. Class specific inhibition of house dust mite proteinases which cleave cell adhesion, induce cell death and which increase the permeability of lung epithelium[J]. Br J Pharmacol, 1998, 124(6): 1048-1059.
- [24] Chaney P, Vignola AM, Vic P, et al. Comparison between nasal and bronchial inflammation in asthmatic and control subjects[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1999, 159(2): 588-595.
- [25] Bousquet J, Jacot W, Vignola AM, et al. Allergic rhinitis: a disease remodeling the upper airways? [J]. J Allergy Clin Immunol, 2004, 113(1): 43-49.
- [26] Rondón C, Canto G, Blanca M. Local allergic rhinitis: a new entity. characterization and further studies[J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2010, 10(1): 1-7. DOI: 10.1097/ACI.0b013e328334f5fb.
- [27] 刘争, 李华斌, 崔永华. 局部变应性鼻炎[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2011, 46(11): 962-964. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2011.11.025.
- Liu Z, Li HB, Cui YH. Local allergic rhinitis[J]. Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2011, 46(11): 962-964. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2011.11.025.
- [28] Fujieda S, Kurono Y, Okubo K, et al. Examination, diagnosis and classification for Japanese allergic rhinitis: Japanese guideline [J]. Auris Nasus Larynx, 2012, 39(6): 553-556. DOI: 10.1016/j.anl.2011.12.006.
- [29] Seidman MD, Gurgel RK, Lin SY, et al. Clinical practice guideline: Allergic rhinitis [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2015, 152(1 Suppl): S1-43. DOI: 10.1177/0194599814561600.
- [30] Roberts G, Xatzipsalti M, Borrego LM, et al. Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology[J]. Allergy, 2013, 68(9): 1102-1116. DOI: 10.1111/all.12235.
- [31] Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens[J]. Allergy, 2012, 67(1): 18-24. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2011.02728.x.
- [32] 张罗, 王成硕, 韩德民. 皮肤试验和特异性 IgE 检测在儿童变应性鼻炎诊断中的意义[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2011, 46(1): 12-14. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2011.01.007.
- Zhang L, Wang CS, Han DM. Significance of skin test and specific IgE examination in the diagnosis of pediatric allergic rhinitis[J]. Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2011, 46(1): 12-14. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2011.01.007.
- [33] Gosepath J, Amedee RG, Mann WJ. Nasal provocation testing as an international standard for evaluation of allergic and nonallergic rhinitis[J]. Laryngoscope, 2005, 115(3): 512-516.
- [34] Dordal MT, Lluch-Bernal M, Sánchez MC, et al. Allergen-specific nasal provocation testing: review by the rhinoconjunctivitis committee of the Spanish Society of Allergy and Clinical Immunology[J]. J Invest Allergol Clin Immunol, 2011, 21(1): 1-12.
- [35] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 血管运动性鼻炎诊断和治疗建议(2013 年, 苏州)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 48(11): 884-885. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2013.11.002.
- Subspecialty Group of Rhinology, Editorial Board of Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Subspecialty Group of Rhinology, Society of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Chinese Medical Association. Suggestion on the diagnosis and treatment of vasomotor rhinitis[J]. Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2013, 48(11): 884-885. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2013.11.002.
- [36] 张罗, 韩德民. 非变应性鼻炎的诊断和治疗概述[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2010, 45(12): 976-981. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2010.12.003.
- Zhang L, Han DM. A brief introduction to non-allergic rhinitis [J]. Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2010, 45(12): 976-981. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2010.12.003.
- [37] 朱鲁平, 陶绮蕾, 陆美萍, 等. 非变应性鼻炎与变应性鼻炎患者临床特征分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2012, 47(7): 559-564. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2012.07.008.
- Zhu LP, Tao QL, Lu MP, et al. Comparison of clinical characteristics between patients with non-allergic and allergic rhinitis[J]. Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2012, 47(7): 559-564. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2012.07.008.
- [38] 王洪田, 张静, 尤少华, 等. 非变应性鼻炎的诊断及其临床特征分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014, 49(6): 501-505. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2014.06.013.
- Wang H, Zhang J, You S, et al. Diagnosis and clinical

- characteristics of patients with non-allergic rhinitis[J]. Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2014, 49(6): 501-505. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2014.06.013.
- [39] Settipane RA, Kaliner MA. Chapter 14: Nonallergic rhinitis[J]. Am J Rhinol Allergy, 2013, 27 Suppl 1: S48-51. DOI: 10.2500/ajra.2013.27.3927.
- [40] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗管理方案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2008, 31(3): 177-185.
Subspecialty Group of Asthma, Society of Respiratory Diseases, Chinese Medical Association. Guidelines for the management of bronchial asthma: definition, diagnosis, treatment and management scheme of bronchial asthma[J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2008, 31(3): 177-185.
- [41] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 儿童支气管哮喘防治指南[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(10): 745-753.
Subspecialty Group of Respiratory Diseases, Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; Chinese Journal of Pediatrics Editorial Board. Guideline for the diagnosis and optimal management of asthma in children[J]. Chin J Pediatr, 2008, 46(10): 745-753.
- [42] Prenner BM, Lanier BQ, Bernstein DI, et al. Mometasone furoate nasal spray reduces the ocular symptoms of seasonal allergic rhinitis[J]. J Allergy Clin Immunol, 2010, 125(6): 1247-1253. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.03.004.
- [43] 张罗, 金涛, 韩德民. 变应性鼻结膜炎[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2012, 47(2): 173-176. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2012.02.025.
Zhang L, Jin T, Han DM. Allergic rhinoconjunctivitis[J]. Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2012, 47(2): 173-176. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2012.02.025.
- [44] Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012[J]. Rhinol Suppl, 2012, (23): 1-298.
- [45] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 慢性鼻-鼻窦炎诊断和治疗指南(2012, 昆明)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 48(2): 92-94. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2013.02.002.
Subspecialty Group of Rhinology, Editorial Board of Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery; Subspecialty Group of Rhinology, Society of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of chronic rhinosinusitis (2012, Kunming)[J]. Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2013, 48(2): 92-94. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2013.02.002.
- [46] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 中国儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(2013 年修订)[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(3): 184-188. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2014.03.005.
Clinical Research Coordination Group of Chronic Cough, The Subspecialty Group of Respiratory Diseases, The Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; Editorial Board, Chinese Journal of Pediatrics. Guideline for diagnosis and treatment of chronic cough in Chinese children[J]. Chin J Pediatr, 2014, 52(3): 184-188. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2014.03.005.
- [47] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2009 版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2009, 32(6): 407-413. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2009.06.004.
Subspecialty Group of Asthma, Society of Respiratory Diseases, Chinese Medical Association. Guideline for diagnosis and treatment of cough[J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2009, 32(6): 407-413. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2009.06.004.
- [48] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会, 中华医学会耳鼻咽喉科学分会. 儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊疗指南草案(乌鲁木齐)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 42(2): 83-84.
Editorial Board of Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery; Chinese Otorhinolaryngology of Chinese Medical Association. Draft of guidelines for the diagnosis and treatment of pediatric sleep apnea hypopnea syndrome (Urumqi)[J]. Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2007, 42(2): 83-84.
- [49] Nurmatov U, van Schayck CP, Hurwitz B, et al. House dust mite avoidance measures for perennial allergic rhinitis: an updated Cochrane systematic review[J]. Allergy, 2012, 67(2): 158-165. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2011.02752.x.
- [50] Li Y, Cheng L, Chen X, et al. Efficacy evaluation of a pollen blocker cream against dust-mite allergy: A multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled crossover trial[J]. Am J Rhinol Allergy, 2015, 29(5): 129-133. DOI: 10.2500/ajra.2015.29.4218.
- [51] Kenney P, Hilberg O, Laursen AC, et al. Preventive effect of nasal filters on allergic rhinitis: A randomized, double-blind, placebo-controlled crossover park study[J]. J Allergy Clin Immunol, 2015, 136(6): 1566-1572. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.05.015.
- [52] Schwetz S, Olze H, Melchisedech S, et al. Efficacy of pollen blocker cream in the treatment of allergic rhinitis[J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2004, 130(8): 979-984.
- [53] Åberg N, Dahl Å, Benson M. A nasally applied cellulose powder in seasonal allergic rhinitis (SAR) in children and adolescents; reduction of symptoms and relation to pollen load[J]. Pediatr Allergy Immunol, 2011, 22(6): 594-599. DOI: 10.1111/j.1399-3038.2011.01182.x.
- [54] Åberg N, Ospanova ST, Nikitin NP, et al. A nasally applied cellulose powder in seasonal allergic rhinitis in adults with grass pollen allergy: a double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study[J]. Int Arch Allergy Immunol, 2014, 163(4): 313-318. DOI: 10.1159/000360734.
- [55] 张罗, 许庚, 王向东, 等. 鼻用糠酸莫米松治疗中-重度变应性鼻炎的多中心临床研究[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2009, 44(6): 455-459. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2009.06.004.
Zhang L, Xu G, Wang XD, et al. Treatment of allergic rhinitis with nasal mometasone furoate[J]. Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2009, 44(6): 455-459. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2009.06.004.
- [56] Penagos M, Compalati E, Tarantini F, et al. Efficacy of mometasone furoate nasal spray in the treatment of allergic rhinitis. Meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trials[J]. Allergy, 2008, 63(10): 1280-1291. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2008.01808.x.
- [57] Bielory L, Chun Y, Bielory BP, et al. Impact of mometasone furoate nasal spray on individual ocular symptoms of allergic rhinitis: a meta-analysis[J]. Allergy, 2011, 66(5): 686-693. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2010.02543.x.
- [58] Lohia S, Schlosser RJ, Soler ZM. Impact of intranasal corticosteroids on asthma outcomes in allergic rhinitis: a meta-analysis[J]. Allergy, 2013, 68(5): 569-579. DOI: 10.1111/all.12124.
- [59] Schenkel EJ, Skoner DP, Bronsky EA, et al. Absence of growth retardation in children with perennial allergic rhinitis after one year of treatment with mometasone furoate aqueous nasal spray[J]. Pediatrics, 2000, 105(2): E22.
- [60] Allen DB, Meltzer EO, Lemanske RF Jr, et al. No growth suppression in children treated with the maximum recommended

- dose of fluticasone propionate aqueous nasal spray for one year [J]. *Allergy Asthma Proc*, 2002, 23(6): 407-413.
- [61] Murphy K, Uryniak T, Simpson B, et al. Growth velocity in children with perennial allergic rhinitis treated with budesonide aqueous nasal spray[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2006, 96(6): 723-730.
- [62] Simons FE, Simons KJ. Histamine and H1-antihistamines: celebrating a century of progress [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2011, 128(6): 1139-1150. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.09.005.
- [63] 程雷. 重视季节性变应性鼻炎的预防性治疗[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 48(7): 532-534. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2013.07.002.
- Cheng L. Prophylactic treatment for seasonal allergic rhinitis[J]. *Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2013, 48(7): 532-534. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2013.07.002.
- [64] Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2010, 126(3): 466-476. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.06.047.
- [65] Kaiser HB, Gopalan G, Chung W. Loratadine provides early symptom control in seasonal allergic rhinitis[J]. *Allergy Asthma Proc*, 2008, 29(6): 654-658. DOI: 10.2500/aap.2008.29.3166.
- [66] Zhang L, Cheng L, Hong J. The clinical use of cetirizine in the treatment of allergic rhinitis[J]. *Pharmacology*, 2013, 92(1-2): 14-25. DOI: 10.1159/000351843.
- [67] Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI, et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2008, 122(2 Suppl): S1-S4. DOI: 10.1016/j.jaci.2008.06.003.
- [68] 冯韶燕, 邓春涛, 李磊, 等. 鼻用抗组胺药物治疗变应性鼻炎的 Meta 分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014, 49(10): 832-838. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2014.10.009.
- Feng S, Deng C, Li L, et al. Efficacy of intranasal antihistamine in the treatment of allergic rhinitis: a meta-analysis[J]. *Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2014, 49(10): 832-838. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2014.10.009.
- [69] Horak F, Ziegelmayer UP, Ziegelmayer R, et al. Azelastine nasal spray and desloratadine tablets in pollen-induced seasonal allergic rhinitis: a pharmacodynamic study of onset of action and efficacy [J]. *Curr Med Res Opin*, 2006, 22(1): 151-157.
- [70] Patel P, Roland PS, Marple BF, et al. An assessment of the onset and duration of action of olopatadine nasal spray[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2007, 137(6): 918-924.
- [71] Kaliner MA. Azelastine and olopatadine in the treatment of allergic rhinitis[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2009, 103(5): 373-380. DOI: 10.1016/S1081-1206(10)60355-9.
- [72] LaForce CF, Corren J, Wheeler WJ, et al. Efficacy of azelastine nasal spray in seasonal allergic rhinitis patients who remain symptomatic after treatment with fexofenadine [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2004, 93(2): 154-159.
- [73] Berger WE, White MV; Rhinitis Study Group. Efficacy of azelastine nasal spray in patients with an unsatisfactory response to loratadine[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2003, 91(2): 205-211.
- [74] Carr W, Bernstein J, Lieberman P, et al. A novel intranasal therapy of azelastine with fluticasone for the treatment of allergic rhinitis[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2012, 129(5): 1282-1289. DOI: 10.1016/j.jaci.2012.01.077.
- [75] Meltzer E, Ratner P, Bachert C, et al. Clinically relevant effect of a new intranasal therapy (MP29-02) in allergic rhinitis assessed by responder analysis[J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2013, 161(4): 369-377. DOI: 10.1159/000351404.
- [76] Ogawa Y, Calhoun WJ. The role of leukotrienes in airway inflammation[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2006, 118(4): 789-798.
- [77] Braido F, Arcadipane F, Marugo F, et al. Allergic rhinitis: current options and future perspectives[J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2014, 14(2): 168-176. DOI: 10.1097/ACI.000000000000043.
- [78] 陆忆, 殷敏, 程雷. 白三烯受体拮抗剂治疗变应性鼻炎的荟萃分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014, 49(8): 659-667. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2014.08.009.
- Lu Y, Yin M, Cheng L. Meta-analysis of leukotriene receptor antagonist montelukast in the treatment of allergic rhinitis[J]. *Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2014, 49(8): 659-667. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2014.08.009.
- [79] 冯韶燕, 樊韵平, 李磊, 等. 白三烯受体拮抗剂联合鼻用激素治疗变应性鼻炎的系统评价[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 29(3): 207-211.
- Feng S, Fan Y, Li L, et al. Leukotriene receptor antagonist as add-on therapy to intranasal corticosteroids in the treatment of allergic rhinitis: a systematic review[J]. *J Clin Otorhinolaryngol Head Neck Surg (China)*, 2015, 29(3): 207-211.
- [80] Hoyte FC, Meltzer EO, Ostrom NK, et al. Recommendations for the pharmacologic management of allergic rhinitis [J]. *Allergy Asthma Proc*, 2014, 35 Suppl 1: S20-27. DOI: 10.2500/aap.2014.35.3761.
- [81] Goh BS, Ismail MI, Husain S. Quality of life assessment in patients with moderate to severe allergic rhinitis treated with montelukast and/or intranasal steroids: a randomised, double-blind, placebo-controlled study[J]. *J Laryngol Otol*, 2014, 128(3): 242-248. DOI: 10.1017/S002221511400036X.
- [82] Bisgaard H, Skoner D, Boza ML, et al. Safety and tolerability of montelukast in placebo-controlled pediatric studies and their open-label extensions[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2009, 44(6): 568-579. DOI: 10.1002/ppul.21018.
- [83] Philip G, Hustad CM, Malice MP, et al. Analysis of behavior-related adverse experiences in clinical trials of montelukast[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2009, 124(4): 699-706. DOI: 10.1016/j.jaci.2009.08.011.
- [84] Meltzer EO, Bernstein DI, Prenner BM, et al. Mometasone furoate nasal spray plus oxymetazoline nasal spray: short-term efficacy and safety in seasonal allergic rhinitis [J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2013, 27(2): 102-108. DOI: 10.2500/ajra.2013.27.3864.
- [85] Baroody FM, Brown D, Gavanescu L, et al. Oxymetazoline adds to the effectiveness of fluticasone furoate in the treatment of perennial allergic rhinitis[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2011, 127(4): 927-934. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.01.037.
- [86] Varghese M, Glaum MC, Lockey RF. Drug-induced rhinitis[J]. *Clin Exp Allergy*, 2010, 40(3): 381-384. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2009.03450.x.
- [87] Borchers AT, Hackman RM, Keen CL, et al. Complementary medicine: a review of immunomodulatory effects of Chinese herbal medicines[J]. *Am J Clin Nutr*, 1997, 66(6): 1303-1312.
- [88] 沈朝斌, 顾珺, 林千里, 等. 玉屏风散与 T 细胞亚型表达的 Meta 分析[J]. 上海中医药杂志, 2004, 38(11): 59-61.
- Shen CB, Gu J, Lin QL, et al. Meta analysis between "Yupingfeng Powder" and T subgroup expressions. *Shanghai J Tradit Chin Med*, 2004, 38(11): 59-61.
- [89] Hu G, Walls RS, Bass D, et al. The Chinese herbal formulation biminne in management of perennial allergic rhinitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, 12-week clinical trial[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2002, 88(5): 478-487.
- [90] Zhao Y, Woo KS, Ma KH, et al. Treatment of perennial allergic rhinitis using Shi-Bi-Lin, a Chinese herbal formula [J]. *J Ethnopharmacol*, 2009, 122(1): 100-105. DOI: 10.1016/j.jep.2008.12.005.
- [91] Wang S, Tang O, Qian W, et al. Meta-analysis of clinical trials

- on traditional Chinese herbal medicine for treatment of persistent allergic rhinitis [J]. *Allergy*, 2012, 67 (5): 583-592. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2012.02806.x.
- [92] Rabago D, Barrett B, Marchand L, et al. Qualitative aspects of nasal irrigation use by patients with chronic sinus disease in a multimethod study [J]. *Ann Fam Med*, 2006, 4(4): 295-301.
- [93] Rabago D, Guerard E, Bukstein D. Nasal irrigation for chronic sinus symptoms in patients with allergic rhinitis, asthma, and nasal polyposis: a hypothesis generating study [J]. *WMJ*, 2008, 107(2): 69-75.
- [94] 蔺林, 严文洪, 赵霞. 不同温度生理盐水鼻腔冲洗对变应性鼻炎的治疗作用 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2014, 49(2): 109-114. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2014.02.004.
- Lin L, Yan W, Zhao X. Treatment of allergic rhinitis with normal saline nasal irrigation at different temperature [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2014, 49(2): 109-114. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2014.02.004.
- [95] Jutel M, Agache I, Bonini S, et al. International consensus on allergy immunotherapy [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2015, 136(3): 556-568. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.04.047.
- [96] Zuberbier T, Bachert C, Bousquet PJ, et al. GA²LEN/EAACI pocket guide for allergen-specific immunotherapy for allergic rhinitis and asthma [J]. *Allergy* 2010, 65(12): 1525-1530. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2010.02474.x.
- [97] Alvarez-Cuesta E, Bousquet J, Canonica GW, et al. Standards for practical allergen-specific immunotherapy [J]. *Allergy*, 2006, 61 Suppl 82: 1-20.
- [98] Canonica GW, Bousquet J, Casale T, et al. Sub-lingual immunotherapy: World Allergy Organization Position Paper 2009 [J]. *Allergy*, 2009, 64 Suppl 91: 1-59. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2009.02309.x.
- [99] Canonica GW, Cox L, Pawankar R, et al. Sublingual immunotherapy: World Allergy Organization position paper 2013 update [J]. *World Allergy Organ J*, 2014, 7(1): 6. DOI: 10.1186/1939-4551-7-6.
- [100] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会鼻科组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 变应性鼻炎特异性免疫治疗专家共识 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2011, 46(12): 976-980. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2011.12.003.
- Subspecialty Group of Rhinology, Editorial Board of Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery; Subspecialty Group of Rhinology, Society of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Chinese Medical Association. Expert consensus on allergen specific immunotherapy of allergic rhinitis [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2011, 46(12): 976-980. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2011.12.003.
- [101] 程雷. 舌下免疫治疗在中国的临床应用及若干问题探讨 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2015, 50(8): 617-618. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2015.08.001.
- Cheng L. Clinical use and several problems of sublingual immunotherapy in China [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2015, 50(8): 617-618. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2015.08.001.
- [102] Penagos M, Compalati E, Tarantini F, et al. Efficacy of sublingual immunotherapy in the treatment of allergic rhinitis in pediatric patients 3 to 18 years of age: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled, double-blind trials [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2006, 97(2): 141-148.
- [103] Shao J, Cui YX, Zheng YF, et al. Efficacy and safety of sublingual immunotherapy in children aged 3-13 years with allergic rhinitis [J]. *Am J Rhinol*, 2014, 28(2): 131-139. DOI: 10.2500/ajra.2014.28.4006.
- [104] 陈志凌, 钱亚昇, 刘素琴, 等. 舌下含服粉尘螨治疗儿童变应性鼻炎起效时间和疗效观察 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2015, 50(8): 622-626. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2015.08.003.
- Chen Z, Qian Y, Liu S, et al. Onset time and efficacy of sublingual immunotherapy with *Dermatophagoides farinae* drops in children with allergic rhinitis [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2015, 50(8): 622-626. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2015.08.003.
- [105] 陈实, 曾霞, 王灵, 等. 不同疗程舌下含服粉尘螨滴剂治疗螨过敏鼻炎伴哮喘患儿的疗效观察 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2015, 50(8): 627-631. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2015.08.004.
- Chen S, Zeng X, Wang L, et al. Effects of house dust mite sublingual immunotherapy in children with allergic rhinitis and asthma [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2015, 50(8): 627-631. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2015.08.004.
- [106] 张怡, 许昱, 陶泽璋. 变应原特异性免疫治疗的禁忌证 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2011, 46(12): 1055-1058. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2011.12.023.
- Zhang Y, Xu Y, Tao ZZ. Contraindication of allergen specific immunotherapy [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2011, 46(12): 1055-1058. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2011.12.023.
- [107] Pitsios C, Demoly P, Bilò MB, et al. Clinical contraindications to allergen immunotherapy: an EAACI position paper [J]. *Allergy*, 2015, 70: 897-909. DOI: 10.1111/all.12638.
- [108] 张罗, 孙永昌, 韩德民. 变应原特异性皮下免疫治疗 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2011, 46(12): 1063-1068. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2011.12.025.
- Zhang L, Sun YC, Han DM. Allergen-specific subcutaneous immunotherapy [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2011, 46(12): 1063-1068. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2011.12.025.
- [109] 王成硕, 王向东, 张伟, 等. 变应性鼻炎屋尘螨变应原皮下免疫治疗的远期疗效研究 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2012, 47(10): 804-808. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2012.10.003.
- Wang CS, Wang XD, Zhang W, et al. Long-term efficacy of *Dermatophagoides pteronyssinus* immunotherapy in patients with allergic rhinitis: a 3-year prospective study [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2012, 47(10): 804-808. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2012.10.003.
- [110] 王成硕, 张伟, 王向东, 等. 变应性鼻炎屋尘螨变应原集群免疫治疗与常规免疫治疗的对照研究 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2011, 46(12): 981-985. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2011.12.004.
- Wang CS, Zhang W, Wang XD, et al. Comparative study on cluster and conventional immunotherapy with *Dermatophagoides pteronyssinus* in patients with allergic rhinitis [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2011, 46(12): 981-985. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2011.12.004.
- [111] 张罗, 王向东, 王成硕. 严重过敏反应的诊断和治疗 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2015, 50(8): 619-621. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2015.08.002.
- Zhang L, Wang XD, Wang CS. The assessment and management of anaphylaxis [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2015, 50(8): 619-621. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2015.08.002.
- [112] Compalati E, Passalacqua G, Bonini M, et al. The efficacy of sublingual immunotherapy for house dust mites respiratory allergy: results of a GA²LEN meta-analysis [J]. *Allergy*, 2009, 64(11): 1570-1579. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2009.02129.x.
- [113] Radulovic S, Wilson D, Calderon M, et al. Systematic reviews of sublingual immunotherapy (SLIT) [J]. *Allergy*, 2011, 66(6):

- 740-752. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2011.02583.x.
- [114] Aboshady OA, Elghanam KM. Sublingual immunotherapy in allergic rhinitis: efficacy, safety, adherence and guidelines[J]. Clin Exp Otorhinolaryngol, 2014, 7(4): 241-249. DOI: 10.3342/ceo.2014.7.4.241.
- [115] Epstein TG, Liss GM, Murphy-Berendts K, et al. AAAAI/ACAAI surveillance study of subcutaneous immunotherapy, years 2008-2012: an update on fatal and nonfatal systemic allergic reactions[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2014, 2(2): 161-167. DOI: 10.1016/j.jaip.2014.01.004.
- [116] Chen J, Li B, Zhao Y, et al. A prospective multicenter study of systemic reactions in standardized specific immunotherapy for allergic rhinitis in China[J]. Am J Rhinol Allergy, 2014, 28(1): e40-44. DOI: 10.2500/ajra.2014.28.4005.
- [117] Chhabra N, Houser SM. The surgical management of allergic rhinitis[J]. Otolaryngol Clin North Am, 2011, 44(3): 779-795. DOI: 10.1016/j.otc.2011.03.007.
- [118] Chhabra N, Houser SM. Surgery for allergic rhinitis[J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2014, 4 Suppl 2: S79-83. DOI: 10.1002/alr.21387.
- [119] Gunhan K, Unlu H, Yuceturk AV, et al. Intranasal steroids or radiofrequency turbinoplasty in persistent allergic rhinitis: effects on quality of life and objective parameters[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2011, 268(6): 845-850. DOI: 10.1007/s00405-010-1462-1.
- [120] 李佩忠, 顾东升, 陆美萍, 等. 鼻腔低温等离子消融术对持续性变应性鼻炎的近期疗效观察[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 48(11): 891-894. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2013.11.004.
- Li PZ, Gu DS, Lu MP, et al. Nasal coblation plasma surgery for the treatment of persistent allergic rhinitis: an evaluation of short-term outcomes[J]. Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2013, 48(11): 891-894. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2013.11.004.
- [121] Su WF, Liu SC, Chiu FS, et al. Antegrade transsphenoidal vidian neurectomy: short-term surgical outcome analysis[J]. Am J Rhinol Allergy, 2011, 25(6): 217-220. DOI: 10.2500/ajra.2011.25.3704.
- [122] 谭国林, 马艳红, 刘更盛, 等. 鼻内镜下翼管神经切断术治疗中-重度持续性变应性鼻炎的远期临床疗效[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2011, 46(6): 449-454. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2011.06.003.
- Tan GL, Ma YH, Liu GS, et al. Therapeutic effect of endoscopic vidian neurectomy on moderate-severe persistent allergic rhinitis[J]. Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2011, 46(6): 449-454. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2011.06.003.
- [123] Tan G, Ma Y, Li H, et al. Long-term results of bilateral endoscopic vidian neurectomy in the management of moderate to severe persistent allergic rhinitis[J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2012, 138(5): 492-497. DOI: 10.1001/archoto.2012.284.
- [124] Lee JC, Lin YS. Endoscopic vidian neurectomy: update on techniques and evidence[J]. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2012, 20(1): 66-72. DOI: 10.1097/MOO.0b013e32834e13d8.
- [125] 冀永进, 张艳廷, 赵长青, 等. 鼻内镜下经蝶窦翼管神经切断术的手术探讨[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2014, 20(6): 483-486.
- Ji YJ, Zhang YT, Zhao CQ, et al. A modified endoscopic transsphenoidal vidian neurectomy. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2014, 20(6): 483-486.
- [126] Undem BJ, Taylor-Clark T. Mechanisms underlying the neuronal-based symptoms of allergy[J]. J Allergy Clin Immunol, 2014, 133(6): 1521-1534. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.11.027.
- [127] Kanaya T, Kikawada T. Endoscopic posterior neurectomy: an alternative to Vidian neurectomy[J]. Clin Exp Allergy Rev, 2009, 9(1): 24-27.
- [128] Ikeda K, Yokoi H, Saito T, et al. Effect of resection of the posterior nasal nerve on functional and morphological changes in the inferior turbinate mucosa[J]. Acta Otolaryngol, 2008, 128(12): 1337-1341. DOI: 10.1080/00016480801935525.
- [129] Kobayashi T, Hyodo M, Nakamura K, et al. Resection of peripheral branches of the posterior nasal nerve compared to conventional posterior neurectomy in severe allergic rhinitis[J]. Auris Nasus Larynx, 2012, 39(6): 593-596. DOI: 10.1016/j.anl.2011.11.006.
- [130] 刘怀涛, 马瑞霞, 闫小会, 等. 鼻后神经切断术治疗高反应性鼻病的临床观察[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 48(12): 1032-1034. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2013.12.013.
- Liu HT, Ma RX, Yan XH, et al. Clinical study on resection of the posterior nasal nerve for hyperreactive rhinopathy[J]. Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2013, 48(12): 1032-1034. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2013.12.013.
- [131] Pfaar O, Demoly P, Gerth van Wijk R, et al. Recommendations for the standardization of clinical outcomes used in allergen immunotherapy trials for allergic rhinoconjunctivitis: an EAACI Position Paper[J]. Allergy, 2014, 69(7): 854-867. DOI: 10.1111/all.12383.
- [132] Bousquet PJ, Combescure C, Neukirch F, et al. Visual analog scales can assess the severity of rhinitis graded according to ARIA guidelines[J]. Allergy, 2007, 62(4): 367-372.
- [133] Dietz de Loos DA, Segboer CL, Gevorgyan A, et al. Disease-specific quality-of-life questionnaires in rhinitis and rhinosinusitis: review and evaluation[J]. Curr Allergy Asthma Rep, 2013, 13(2): 162-170. DOI: 10.1007/s11882-012-0334-8.
- [134] Juniper EF, Guyatt GH. Development and testing of a new measure of health status for clinical trials in rhinoconjunctivitis[J]. Clin Exp Allergy, 1991, 21(1): 77-83.
- [135] Juniper EF, Thompson AK, Ferrie PJ, et al. Validation of the standardized version of the Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire[J]. J Allergy Clin Immunol, 1999, 104(2 Pt 1): 364-369.
- [136] Juniper EF, Howland WC, Roberts NB, et al. Measuring quality of life in children with rhinoconjunctivitis[J]. J Allergy Clin Immunol, 1998, 101(2 Pt 1): 163-170.
- [137] Juniper EF, Guyatt GH, Dolovich J. Assessment of quality of life in adolescents with allergic rhinoconjunctivitis: development and testing of a questionnaire for clinical trials[J]. J Allergy Clin Immunol, 1994, 93(2): 413-423.
- [138] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘控制的中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(5): 440-443. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2013.05.021.
- Subspecialty Group of Asthma, Society of Respiratory Diseases, Chinese Medical Association. Chinese expert consensus on bronchial asthma control[J]. Chin J Intern Med, 2013, 52(5): 440-443. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2013.05.021.
- [139] Lai X, Li J, Xiao X, et al. Specific IgG4 production during house dust mite immunotherapy among age, gender and allergic disease populations[J]. Int Arch Allergy Immunol, 2013, 160(1): 37-46. DOI: 10.1159/000339239.
- [140] Lv X, Xi L, Han D, et al. Evaluation of the psychological status in seasonal allergic rhinitis patients[J]. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec, 2010, 72(2): 84-90. DOI: 10.1159/000297576.
- [141] 锡琳, 韩德民, 吕晓飞, 等. 变应性鼻炎患者的心理学特点及影响因素分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2009, 44(12): 982-985. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2009.

- 12.005.
Xi L, Han DM, Lü XF, et al. Psychological characteristics in patients with allergic rhinitis and its associated factors analysis [J]. Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2009, 44(12): 982-985. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2009.12.005.
- [142] 锡琳, 张伟, 赵岩, 等. 变应性鼻炎患者心理人格特征研究 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2011, 46(8): 646-649. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2011.08.007.
- Xi L, Zhang W, Zhao Y, et al. Minnesota multiphasic personality inventory of patients with allergic rhinitis [J]. Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2011, 46(8): 646-649. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2011.08.007.
- [143] 潘春寅, 季寒, 张勇. 门诊青少年变应性鼻炎患者健康教育效果分析 [J]. 中国健康教育, 2013, 29(2): 181-182.
- Pan CY, Ji H, Zhang Y. Analysis on the effect of related knowledge to the teenager allergic rhinitis health education [J]. Chin J Health Edu, 2013, 29(2): 181-182.
- [144] 陈伟, 张勇, 王志颀, 等. 健康教育对青少年变应性鼻炎患者疾病认知水平及生活质量影响的研究 [J]. 中国健康教育, 2014, 30(9): 788-790.
- Chen W, Zhang Y, Wang ZY, et al. Effect of health education on cognitive of disease and quality of life among teenager patients with allergic rhinitis [J]. Chin J Health Edu, 2014, 30(9): 788-790.
- [145] Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST, et al. WAO White Book on Allergy: Update 2013 [DB/OL]. 2013 [2015-12-03]. [http://www.worldallergy.org/UserFiles/file/WhiteBook 2-2013-v8.pdf](http://www.worldallergy.org/UserFiles/file/WhiteBook%202013-v8.pdf).

(收稿日期: 2015-12-03)

(本文编辑: 房玉新)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

微信订购《中华耳鼻咽喉头颈外科杂志》

微信可以订购《中华耳鼻咽喉头颈外科杂志》、指南荟萃、VIP 会员啦! 为了满足读者需求, 我们设置了多个订购选项: 单期杂志、全年杂志、“杂志 + 指南荟萃”和“杂志 VIP 会员”。



上图为《中华耳鼻咽喉头颈外科杂志》订阅二维码, 请用微信“扫一扫”功能, 扫描图中二维码, 点击“购买”进入微信购买页面。

1. 请选择购买期数和数量。单期购买时, 请在出版日前 15 天下单, 逾期商品将下架。《中华耳鼻咽喉头颈外科杂志》为月刊, 出版日为每月 7 日。
2. 核实您的收货地址, 并付款。
3. 默认邮寄方式为挂号信。如需选择其他方式邮寄, 请联系客服人员。
4. 如需发票, 请联系客服人员, 需提供订单号、发票抬头等信息。
5. 联系方式: 微信购买页面点击“客服”按钮在线咨询; 或联系出版发行部: 电话: 010-85158380, Email: gaoqixiang@cma.org.cn。

本刊编辑部

本刊有关文稿中法定计量单位的书写要求

本刊法定计量单位具体使用参照 2001 年中华医学会杂志社编辑, 人民军医出版社出版的《法定计量单位在医学上的应用》一书。注意单位名称与单位符号不可混合使用, 如 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{天}^{-1}$ 应改为 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$; 组合单位符号中表示相除的斜线多于 1 条时, 应采用负数幂的形式表示, 如 ng/kg/min 应采用 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 的形式; 组合单位中斜线和负数幂亦不可混用, 如前例不宜采用 $\text{ng/kg} \cdot \text{min}^{-1}$ 的形式。在首次出现不常用的法定计量单位处用括号加注与旧制单位的换算系数, 下文再出现时只列法定计量单位。人体及动物体内的压力单位使用 mmHg 或 cmH_2O , 但文中首次出现时用括号加注 ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$, $1 \text{ cmH}_2\text{O} = 0.098 \text{ kPa}$)。正文中时间的表达, 凡前面带有具体数据者应采用 d 、 h 、 min 、 s , 而不用天、小时、分钟、秒。量的符号一律用斜体字母。

本刊编辑部