

· 标准与规范 ·

儿童鼻炎意见书：欧洲变态反应与临床免疫学会推荐

邱昕 王洪田

【摘要】鼻炎是儿童与青少年的常见疾病，严重影响患者身心健康与社交活动。本意见书由欧洲变态反应与临床免疫学会制定，旨在为儿童鼻炎的诊断与治疗提供循证医学依据。儿童鼻炎包括4个症状（流涕、鼻塞、喷嚏和鼻痒）中的至少2个，可分为变应性鼻炎、感染性鼻炎、非变应性非感染性鼻炎，其中变应性鼻炎最常见。变应原检测有助于确诊变应性鼻炎，远离变应原可明显改善症状，鼻用、口服抗组胺药物等是变应性鼻炎药物治疗的一线选择。感染性鼻炎通常由病毒感染所致。非变应性非感染性鼻炎与刺激物暴露、胃食道反流等非特异性因素有关，也有特发的。

【关键词】儿童（Child）；鼻炎（Rhinitis）；指南[文献类型]（Guidebooks[Publication Type]）

鼻炎是儿童常见但被低估的一种疾病。虽然儿童鼻炎与成年人鼻炎不完全相同，但目前还没有专门关注儿童鼻炎的指南。本文所指儿童的年龄为0~18岁，推荐建议以等级表示，已经通过欧洲变态反应与临床免疫学会（EAACI）的耳鼻咽喉科专家、儿科专家与执行委员会的审核。

【儿童鼻炎定义与分类】鼻炎是鼻黏膜的炎症，具有流涕、鼻塞、喷嚏、鼻痒4个症状中的至少2个。鼻炎分3类：变应性鼻炎（AR）、感染性鼻炎、非变应性非感染性鼻炎。最常见的是AR（图1）。典型的变应原包括屋尘螨、杂草花粉、树木花粉、牧草花粉、猫与狗皮屑及玩具等。有证据表明，成年人在无明显全身特异性致敏的情况下鼻腔局部也会产生特异性IgE，导致鼻腔局部AR（local allergic rhinitis, LAR），这种现象称之为Entopy。目前，尚不清楚儿童中是否存在LAR。AR可分为季节性和常年性，用于描述变应原暴露与季节的特殊关系。AR及其对哮喘的影响工作组（ARIA）则把AR分为间歇性和持续性、轻度和中-重度，这种分类有助于描述鼻炎症状是如何表现的、鼻炎对生活质量的影响以及治疗方法的选择。感染性鼻炎通常是病毒感染所致，AR与感染性鼻炎可能存在某些交叉重叠。

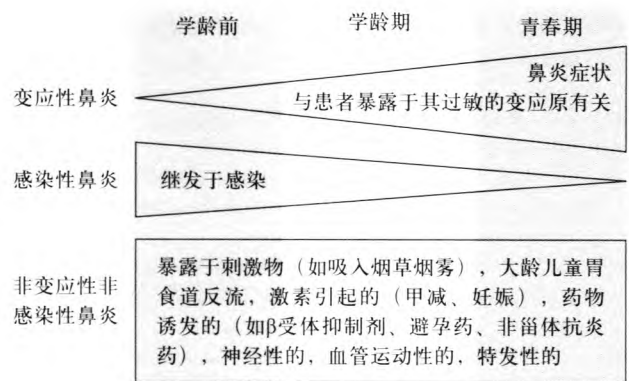


图1 儿童鼻炎的病因分类

过敏体质的患儿更容易发生上呼吸道感染。非变应性非感染性鼻炎与刺激物暴露、胃食道反流、激素分泌紊乱、特殊药物使用有关，甚至为特发性。

【患病率与流行病学】儿童哮喘与变态反应国际研究小组（ISAAC）的第三期数据（1999~2004年）显示，6~7岁儿童的鼻炎平均患病率为8.5%（1.8%~20.4%），13~14岁儿童平均患病率为14.6%（1.4%~33.3%）。该小组设计的问题是：在过去的12个月中，在没有感冒或流感的情况下，您（您的孩子）会打喷嚏、流鼻涕或鼻塞吗？而且，小组明确告知怎样鉴别AR与普通感冒（流感），并用眼痒这一症状来进一步识别AR。根据患儿回答情况来确定鼻炎的患病率。1989年英国怀特岛1456名儿童参加的队列研究显示，未致敏的4岁儿童鼻炎患病率为2.8%，18岁

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4106.2015.02.015

作者单位：100853 北京，解放军总医院耳鼻咽喉头颈外科

通信作者：王洪田，Email: wht301@263.net

儿童则为11.8%；致敏的4岁儿童为3.4%，18岁儿童为27.3%。青少年中AR男性占多数，非变应性鼻炎女性占多数。儿童早期AR是儿童后期和成年后哮喘的危险因素。

【临床表现及并发症】

1. 典型症状和体征。

1.1 AR。症状通常在变应原暴露后数分钟出现，并在脱离变应原后持续数小时。AR患儿经常出现“变应性黑眼圈”（下眼睑由于慢性充血变黑），黑色的深度与疾病的病程和严重程度相关。AR幼儿的表现可能不明显。AR的典型症状和不典型症状见图2。

1.2 感染性鼻炎。急性发作通常由病毒感染引起，而慢性发作则通常由细菌感染引起，偶尔与真菌感染有关。低龄儿童每年可能出现11次以上的呼吸道感染，其中8次出现在学龄前，4次出现在学龄段。0.2%~2.0%的感染性鼻炎可能最终发展成细菌性鼻窦炎。慢性黏液脓性分泌物提示感染性鼻窦炎可继发于腺样体肥大、解剖异常、原发性免疫缺陷、原发性纤毛运动障碍和囊性纤维化等疾病。

1.3 非变应性非感染性鼻炎。临床表现具有典型的慢性特征与AR、感染性鼻炎的症状不符，应该寻找其他病因（图2）。

结膜炎

询问病史：结膜红、痒、流泪、揉眼

结膜炎体征：眼科检查

哮喘

询问病史：咳嗽、喘息、气短、运动导致支气管痉挛

检查肺部：哮鸣音、扩张过度

较大的儿童评估最大呼气流量、肺活量、支气管舒张试验

如可疑，进行运动、甘露醇或乙酰胆碱激发试验

听力下降

询问有无讲话和语言发育迟缓、电视机音量大、讲话声音大、注意力不集中、学习成绩下降、抑郁、易怒等现象

如可能，进行鼓气耳镜检查、Weber试验、Rinne试验

使用鼓室镜作鼓膜和中耳评价

鼓室图

耳语测试可初步筛查有积液的渗出性中耳炎

大龄儿童：纯音测听和言语测听

鼻-鼻窦炎

询问病史：鼻塞、伴或不伴嗅觉减退、头痛、面部疼痛或咳嗽

大龄儿童可行鼻内镜检查

不推荐CT扫描或鼻窦X光片，除非存在其他并发症或治疗失败、单侧症状或病情严重、药物治疗无效

睡眠障碍

询问病史：睡眠障碍、打鼾、呼吸暂停、困倦、烦躁

评估鼻腔气流：金属压舌板气雾法、鼻呼气峰流速检测，年龄较大的儿童可行前鼻镜检查或鼻内镜检查以观察鼻部气道和腺样体大小

考虑呼吸睡眠监测

花粉-食物综合征

询问任何与食物（非烹饪或冷冻过的，如苹果）相关的口腔过敏史
皮肤点刺：很少用到，如有必要，必须使用新鲜食物和可疑的水果进行皮肤点刺试验，避免出现非临床相关的阳性结果

图3 儿童AR并发症及其诊断

2. 儿童鼻炎并发症。儿童鼻炎的临床表现与并发症有关（图3）。鼻腔在解剖和功能上与眼、鼻窦、鼻咽、中耳、咽喉和下气道相连。因此，鼻炎患儿经常出现结膜炎、慢性咳嗽、张口呼吸、鼻音、夜间打鼾等症状。

变应性结膜炎是AR最常见的并发症，临床表现为眼痒、结膜充血、流泪和偶发的眼眶周围肿胀。上气道的慢性变应性炎症可能导致淋巴组织（如腺样体和扁桃体）增生。在一项600例4~9岁儿童参加的对照研究中，鼻炎患儿更容易发生腺样体肥大，提示鼻腔局部炎症可导致腺样体肥大。对花粉过敏的AR患儿在花粉季节腺样体可显著增大。一项93例2~10岁儿童参加的研究发现，睡眠呼吸暂停低通气综合征与鼻塞和AR病情有显著相关性。慢性中耳积液和咽鼓管功能障碍与鼻炎相关。系列研究表明，儿童与青少年哮喘患者合并AR的比例高达1/2~3/4。AR是哮喘发展的危险因素之一，其症状与体征常预示哮喘。一项由

	学龄前	学龄期	青春期
AR典型症状与体征	鼻溢-清水样或无色鼻涕，揉鼻		
	鼻痒-揉鼻子，“变应性敬礼征”，“鼻背皮肤横行褶皱”，“喷嚏”，可能与大龄患儿抱怨口腔或喉咙痒有关		
不典型临床表现和体征	鼻塞-张口呼吸，打鼾，睡眠呼吸暂停，变应性黑眼圈		
	咽鼓管功能障碍-压力变化时耳痛（如坐飞机），听力下降，慢性分泌性中耳炎		
	咳嗽-常被误诊为哮喘		
	控制不良哮喘-鼻炎可能与哮喘共存		
	睡眠障碍-困倦，学习成绩差，易怒		
	长期或频繁的呼吸道感染		
	鼻-鼻窦炎-黏膜炎，头痛，面部疼痛，口臭，咳嗽，嗅觉减退		
	花粉-食物综合征，尤其是花粉导致的变应性鼻炎		

图2 儿童AR的临床表现

诊断	学龄前	学龄期	青春期
后鼻孔闭锁或狭窄	鼻塞，但没有变应性鼻炎的其他特征		
免疫缺陷		持续性脓性分泌物	
脑膨出	单侧“鼻息肉”		
腺样体肥大	张口呼吸，鼻内黄色或白色分泌物，缺乏变应性鼻炎其他特征的鼾症		
异物	单侧鼻内黄色分泌物，恶臭		
鼻-鼻窦炎		鼻内白色分泌物、头痛、脸痛、嗅觉障碍、口臭、咳嗽	
囊性纤维化		双侧鼻息肉、嗅觉障碍、胸闷、吸收不良、生长迟缓	
原发性纤毛运动障碍	从出生时有症状，“感冒”间期末缓解的持续性鼻腔流脓，双侧鼻底黏液与分泌物淤积		
脑脊液鼻漏		鼻腔无色液体流出，往往具有外伤史	
凝血功能障碍		轻微外伤导致反复性鼻出血	
鼻中隔偏曲		缺乏变应性鼻炎其他特征的鼻塞	

图4 儿童鼻炎的鉴别诊断

8个亚欧洲国家参加的研究发现，76%的患儿在哮喘确诊之前就存在AR。AR也增加哮喘患者入院治疗的风险。已经证实，上呼吸道感染合并变应原致敏与变应原暴露会协同增加哮喘急救治疗风险。AR引起的咳嗽和鼻后滴漏有可能被误诊为哮喘。

在任何年龄段，湿疹/特应性皮炎与AR常同时存在。AR常与花粉-食物综合征（pollen-food syndrome, PFS）相关。由于气传变应原如桦树花粉与食物变应原（水果、蔬菜、苹果）之间存在交叉反应，AR患者可能出现口腔瘙痒和水肿。儿童PFS的研究较少，但大约1/4的8岁AR患儿会发生PFS。

【诊断】 鼻部症状、持续时间与发作频率、加重因素等临床病史是儿童鼻炎的诊断基础（图1）（推荐等级：D）。某些特殊表现如单侧鼻腔症状、单纯鼻塞、黏脓鼻涕、疼痛或反复鼻出血则提示其他一些疾病，应进行鼻腔检查（推荐等级：D）。通过IgE检测（皮肤点刺试验或血清特异性IgE检测）可判断过敏的病因（D）。如果诊断依然不能确立，可进行鼻黏膜激发试验（虽然目前尚未标准化）（推荐等级：C）。

1. 变应原检测。皮肤点刺试验或血清特异性IgE检测能确定患者的变应原，血清总IgE的高低对于评估儿童AR没有多大价值。室外变应原是季节性AR的危险因素，而室内变应原与持续性AR相关。儿童AR患者中皮肤点刺试验或血清特异性

IgE检测阴性率可能高达95%，尤其是最近才出现症状的年幼患儿，这可能与鼻腔局部特异性IgE有关。另外，部分变应原阳性患儿没有症状，这可能是变应原不足以导致症状。因此，特异性IgE阳性并不能证实过敏症状的病因，变应原检测结果必须能够解释临床病史（推荐等级：C）。特异性IgE的量化或皮肤点刺试验的皮肤风团大小可提高诊断特异性，为临床医师提供更多的信息（推荐等级：C）。随着分子诊断方法的深入，变应原组分检测可为特异性花粉致敏及预测食物过敏提供更大帮助，为患儿提供新的评估手段。

2. 其他检查。评估诊断结果的可靠性，尤其当治疗无效时应该需要进一步检查（推荐等级：D）。鼻腔黏膜纤毛清除功能与鼻腔一氧化氮浓度无创检测有助于诊断原发性纤毛运动障碍（推荐等级：C）。鼻内镜检查能确定有无鼻息肉（D）。鼻声反射技术能检测到鼻咽部和鼻腔的横截面直径的大小（推荐等级：C）。鼻咽侧位X线片可评估鼻咽部气道，CT有助于诊断慢性鼻窦炎（推荐等级：D，图3）。

【鉴别诊断】 儿童鼻炎的鉴别诊断主要依靠症状和年龄（推荐等级：D，图4），当治疗后症状不能改善时尤其需要鉴别诊断。

1. 鼻塞。鼻黏膜病变和解剖结构异常均可导致儿童鼻塞。鼻塞是学龄前儿童鼻炎常见症状，表现为张口呼吸、打鼾、鼻内分泌物增多。腺样体肥大具有类似的症状；儿童鼻中隔偏曲引起的

鼻呼吸不畅常为单侧。2/3的唇裂儿童可因鼻中隔偏曲和鼻前庭狭窄而导致鼻塞。儿童梨状孔狭窄或闭锁引起鼻塞罕见但不应被漏诊。儿童鼻息肉很少见,如果是单侧鼻息肉需要与囊性纤维化、原发性纤毛运动障碍和脑膜脑膨出相鉴别(推荐等级:D)。偶见恶性病变导致的鼻塞。

2. 鼻腔分泌物的颜色。鼻腔分泌物的颜色可为确定病变性质提供重要线索(推荐等级:D)。清亮的分泌物可见于普通病毒性感冒初期、AR及脑脊液鼻漏。腺样体肥大、复发性腺样体炎、慢性鼻-鼻窦炎、普通感冒晚期的患者鼻腔内能发现黄色或白色黏液。慢性鼻-鼻窦炎也可能与原发性纤毛运动障碍、囊性纤维化、体液/细胞免疫功能失调有关。严重持续性或季节性AR患儿应筛查这些疾病(推荐等级:D)。如果单侧鼻腔有黄脓性分泌物,应当检查有无鼻腔异物(推荐等级:D)。

3. 嗅觉障碍。嗅觉障碍是鼻-鼻窦炎的典型特征,但在儿童还未见深入研究。重度鼻-鼻窦炎鼻息肉患儿,就像原发性纤毛运动障碍或囊性纤维化一样,也可能出现嗅觉减退或丧失。Kallmann综合征罕见,由嗅球发育不良引起,表现为嗅觉丧失。

4. 头痛。儿童头痛提示鼻-鼻窦炎而不是鼻炎。

5. 鼻出血。鼻中隔梨氏区黏膜出血是AR患儿的常见症状;严重鼻出血需要做鼻内镜检查,排除鼻咽纤维血管瘤和凝血障碍(推荐等级:D)。

6. 咳嗽。咳嗽是鼻炎的重要指征,是鼻后滴漏、鼻腔和咽喉的咳嗽受体受刺激引起的。如果没有其他鼻炎的特征,或者治疗无效时需要考虑其他疾病,如复发性上呼吸道感染、百日咳、习惯性咳嗽、支气管扩张、异物或肺结核等。

【治疗】细菌感染性鼻炎的治疗除了抗生素外,没有其他有效的治疗方法,因此本部分仅关注AR。AR治疗包括避免接触变应原、对症治疗、特异性免疫治疗。

1. 避免接触变应原。室外变应原如花粉,不能完全避免,室内变应原可以避免。关于避免接触尘螨对儿童AR疗效的研究较少。由于研究规模较小与研究设计的问题,这些研究通常不能证实避免接触尘螨能使患者获益,因此不能妄下结论(推荐等级:D)。避免接触宠物变应原的证

据尚不充分,但临床实践中仍然被推荐(推荐等级:D)。

2. 药物治疗

2.1 鼻用与口服抗组胺药。第二代鼻用与口服抗组胺药。AR的疗效基本相当(推荐等级:A)。口服的耐受性可能更好,鼻用抗组胺药物起效较快。由于副作用很大,第一代抗组胺药物已不再使用(推荐等级:B)。第二代抗组胺药物(盐酸非索非那定除外)在少部分儿童中仍有镇静作用。

2.2 鼻用激素。大量研究推荐儿童与青少年使用鼻用糖皮质激素(推荐等级:A)。莫米松、氟替卡松与环索奈德在开始治疗的第1天就有疗效。鼻用激素还能改善哮喘(推荐等级:A);糠酸氟替卡松与莫米松对结膜炎也有疗效(推荐等级:B)。通常情况下,鼻内用激素的耐受性很好,首选新一代每日使用一次的产品(如丙酸氟替卡松、莫米松、糠酸氟替卡松鼻喷剂)。已经证实,这些产品的生物利用率非常低,使用1年不会影响儿童生长发育(推荐等级:A,图5)。鼻用激素可能引起鼻中隔穿孔和鼻出血,但目前还没有这方面的系统文献。

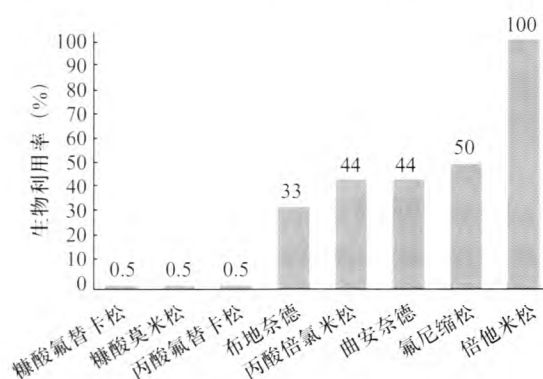


图5 各种鼻用激素的生物利用率

2.3 全身用糖皮质激素(口服或注射)。仅在成年人开展的少数研究表明,成年人每天口服7.5 mg氢化泼尼松略有疗效,每天口服30 mg疗效显著但会导致全身副作用。注射长效激素的不良反应包括局部皮肤肌肉萎缩、骨钙化减少和生长不良。如果需要使用全身糖皮质激素治疗,建议学龄期患儿每天口服10~15 mg强的松龙,疗程3~7 d(推荐等级:D)。

2.4 口服白三烯受体拮抗剂。单用孟鲁司

特治疗儿童季节性和持续性AR均有效。成年人的Meta分析显示,单用孟鲁司特治疗AR也有效(推荐等级:A)。

2.5 鼻用抗胆碱药物。研究表明鼻用抗胆碱药物能有效控制老年患者的清水样鼻涕(推荐等级:C),但对鼻痒、喷嚏和鼻塞无效。儿童很少使用。

2.6 鼻用减充血剂。因为长期使用可能会导致药物性鼻炎(推荐等级:C)。所以,严重鼻塞的患儿可使用局部减充血剂几天,且只能使用几天。

2.7 鼻内用色甘酸钠。鼻用色甘酸钠能有效治疗AR(推荐等级:A),但需要每天使用数次,这可能会导致依从性不佳。

2.8 其他治疗。生理盐水灌洗,价格低廉,但对鼻炎有效(推荐等级:A)。对于控制较差的哮喘和中-重度AR患儿,奥马珠单抗能有效治疗鼻炎与哮喘。

2.9 非变应性非感染性鼻炎的药物治疗。目前对于儿童非变应性非感染性鼻炎尚没有高质量的证据为治疗提供建议。应根据潜在的病因指导治疗。当病因不明确时应首先尝试生理盐水灌洗和/或局部激素治疗(推荐等级:D)。如果症状持续,应进一步检查以排除其他疾病。持续性鼻塞,首选鼻用抗组胺药物而不是减充血剂(推荐等级:D)。流清水样鼻涕,异丙托溴铵有效(推荐等级:D)。成年人的对照研究结果显示,辣椒素能减轻AR症状(推荐等级:B)。

2.10 AR不同药物治疗方法的相对有效性。鼻用激素比抗组胺药物和孟鲁司特更有效(推荐等级:B)。所有这些药物总的来说都比鼻用色甘酸钠有效(B),只有鼻用激素才能有效控制鼻塞症状(推荐等级:B)。尽管一些研究显示抗组胺药物对AR更有效,但尚没有足够的数据证明抗组胺药物抑或孟鲁司特对儿童AR更有效。与鼻用激素联合用药时,抗组胺药物和孟鲁司特都能使患者获益(推荐等级:B)。基于这些证据,我们建议采用图3中的药物治疗策略。建议鼻用激素作为中-重度AR的一线治疗,尤其当患者主要抱怨鼻塞时。但是为了最大程度减少儿童激素的使用,轻度AR使用抗组胺药物更恰当。

3. 免疫治疗。特异性免疫疗法(specific immunotherapy, SIT)是IgE介导的变应性疾病的

特异性治疗方法,可经皮下注射和舌下含服给药。

3.1 适应证与禁忌证。免疫治疗应选择具有明确AR病史、变应原阳性的患者,即变应原诱导的AR患者(推荐等级:D)。皮下注射降低了免疫治疗在学龄期和学龄前期儿童中的依从性和接受率。特异性免疫治疗应当使用在监管机构注册或被批准的标准化变应原(推荐等级:D),也应该由训练有素的医师进行(推荐等级:D)。禁忌证包括严重并发症、肺功能受损和严重哮喘(推荐等级:D)。

3.2 皮下注射免疫治疗(subcutaneous immunotherapy, SCIT)。2007年Cochrane系统研究证实了SCIT的疗效。皮下注射免疫治疗可导致全身不良反应,但儿童耐受性良好。严重副作用包括未控制的哮喘、治疗期间变应原暴露水平升高、并发症(如严重感染)等。预服抗组胺药物能减少副作用发生率(推荐等级:B),预先使用抗IgE治疗也能减少SCIT递增期副作用发生率(推荐等级:A)。成年人花粉SCIT的数据显示3年的疗程足够。但尚未有数据表明儿童SCIT应该持续多长时间。

3.3 舌下免疫治疗(sublingual immunotherapy, SLIT)。许多文献评估了SLIT的疗效。2011年的文献证实SCIT对花粉与屋尘螨导致的AR的疗效(推荐等级:A)。非双盲的安慰剂对照研究数据显示SLIT能预防哮喘的发展。高达3/4的患者能够承受口腔局部的不良反应。这些不利反应轻度到中度,几分钟之后缓解,数周之后消失。严重副作用非常少见。SLIT的依从性受到关注(推荐等级:B),第1年的依从性为44%、第2年为28%、第3年只有13%。成年人的研究数据显示,SLIT针对花粉过敏的疗程需要3年。

3.4 卫生经济学。基于临床试验数据的卫生经济学模型与Meta分析显示, SIT的经济效益显著。美国AR患儿的成本-效益队列研究显示, SCIT使患者的医疗保健成本降低了33%。

4. 依从性。鼻喷剂会引起不适,依从性较差,尤其是低龄儿童。让患儿知道如何正确使用很重要,因此需要进行患儿教育(推荐等级:D)。

5. 治疗策略。儿童AR的治疗策略(图6)。图中①②③是按照AR严重程度选择的治疗方法。季节性AR的常规治疗应该在预期症状的前

两周开始。*口服抗组胺药物耐受性较好，但鼻内用激素起效更快；**如果1~2周内症状仍然控制不好，应重新考虑诊断结果。如果患者小于2岁，且1周之内抗组胺药物治疗没有疗效，在升级治疗之前应重新考虑诊断结果。如果症状控制不好，可考虑短期使用减充血剂或低剂量口服泼尼松龙。鼻用异丙托溴铵对清水样鼻涕有效。

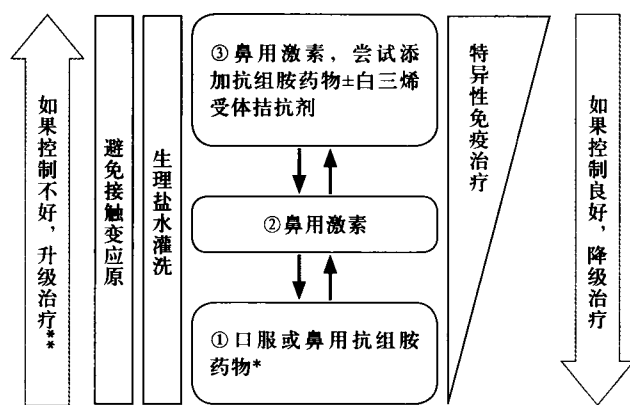


图6 儿童AR的治疗策略

儿童鼻炎有许多方面尚待研究，包括免疫治疗改变变应性疾病自然进程（如发展成哮喘）的随机、双盲、安慰剂对照研究；确定可能发展成哮喘的鼻炎患儿；获得儿童SCIT疗效与治疗成本-收益比的特异性数据；评估避免接触变应原作为AR治疗方法的有效性；评估变应原组分诊断的潜在价值及其卫生经济学；研究鼻腔局部特异性IgE产生在儿童AR鼻炎中的潜在意义；确定依从性低的患儿，制定患儿教育与解决依从性的策略；针对少数使用最大治疗措施后鼻炎症状仍未得到控制患儿，确定有效治疗策略；AR病因学中病毒感染的意义，病毒感染与变应原暴露在症状发生过程中的辅助作用；发展并验证儿童鼻炎不同类型的流行病学定义；儿童非变应性非感染性鼻炎的对照研究；开展公共教育，将儿童AR作为重大健康问题，普及知识和提高认识。而那些不能控制症状的儿童患者，需要制定新的有效治疗措施。

参考文献

- [1] 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.

(收稿日期: 2014-04-22)