

变应性鼻炎临床实践指南: 美国耳鼻咽喉头颈外科学会推荐

李全生, 魏庆宇

解放军第二零二医院过敏反应科, 辽宁 沈阳 110003

[摘要] 美国耳鼻咽喉头颈外科学会新近发布了一项临床实践指南: 变应性鼻炎。为了协助实施指南, 本文总结了指南中的基本原理、目的以及关键的执行语句。通过对变应性鼻炎患者的评估, 包括临床表现、诊断试验的说明与评价、慢性疾病和合并症的档案, 指南提出了14项建议用于

指导变应性鼻炎患者的评价和治疗, 以确定最适当的干预方式去改善变应性鼻炎患者的症状以及生活质量。

[关键词] 鼻炎, 变应性, 常年性 (Rhinitis, Allergic, Perennial); 鼻炎, 变应性, 季节性 (Rhinitis, Allergic, Seasonal); 指南 (Guideline)

变应性鼻炎 (AR) 是成年人中最常见的疾病之一。在美国, AR也是儿童最常见的慢性疾病之一, 是全美第五大慢性疾病。据估计在美国每6个人中将近就有1人患有AR, 并且每年会产生20~50亿美元的健康支出。目前虽有多种诊断和治疗方法用于AR患者, 但存在一定差异性。此临床实践指南 (CPG) 通过对现有数据的评估、各种诊断和管理方案的优劣及平衡, 以求完善AR患者的治疗方案。该指南适用于2岁以上的儿童和成年AR患者, 选取一些被专家小组认为最重要的并能够提高医疗质量的临床方案, 在评估可利用的有效证据和权衡各种AR的诊断和治疗利弊的基础上, 提出了一系列特定的重要建议, 这些建议可用于确定AR患者的临床治疗措施和改善治疗效果。

1 变应性鼻炎定义及分类

AR是一种由IgE介导的炎症性疾病, 以鼻塞、流涕、打喷嚏和 (或) 鼻痒为特征。AR也可以被定义为当一个人吸入某些自身过敏的东西, 如动物皮屑或花粉时引发的鼻部炎症。

临床上AR以发病时间、症状发生频率以及症状严重程度进行分类。以发病时间分类, 包括季节性的 (如花粉)、持续/常年性的 (如尘螨), 偶发的 (患者暴露于不正常的环境中 (如有宠物的家庭))。这种分类方式可使临床医师制定AR患者的治疗方案更有针对性。美国食品和药物管理局 (FDA) 也使用这种分类方法来审批AR治疗的新药物。然而这种分类方法具有一定局限性, 因为气源性变应原花粉季节的持续时间是依赖于地理位置和气候条件的。当花粉季节是常年性的 (如热带地区) 时很难根据病史来区分过敏的症状是因暴露于花粉下引起的, 还是因暴露在温带地区的常年性变应原 (如尘螨) 引起的。真菌被认为既是

季节性也是常年性的变应原。此外, 许多常年性变应性鼻炎 (perennial allergic rhinitis, PAR) 患者暴露于季节性花粉下病情恶化, 因为这些患者是双重过敏, 因此临床上用“季节性”和“常年性”的含义来分类是不准确的。

通过发病频率和严重程度对患者的症状进行分类。变应性鼻炎症状的发生频率分成间歇性 (<4 d/周或<4周/年) 和持续性 (>4 d/周或>4周/年)。然而, 这种以症状的发生频率分类也有一定的局限性, 如患者常年有症状3 d/周将被归类为“间歇性”, 即使患者会更接近类似一个“持续性”的患者。基于这些定义, 可能PAR的患者有间歇性症状或季节性变应性鼻炎 (seasonal allergic rhinitis, SAR) 的患者有持续性症状。AR的严重程度可以被分为轻度 (症状存在时不影响生活质量) 或重度 (症状严重到足以影响到生活质量)。可能导致更严重的分类因素包括并存的哮喘加重; 睡眠障碍; 日常活动、休闲减少, 运动减少; 工作或学习减少。指南中的缩略语和术语使用规范 (表1)。

表1 缩略语和术语的概念

术语	定义
变应性鼻炎	暴露在吸入性变应原下, 由IgE介导的鼻黏膜炎症反应, 症状包括喷嚏、鼻黏膜充血、流涕 (鼻前或后滴流) 及鼻痒
季节性变应性鼻炎	由季节性花粉所引起的IgE介导的炎症反应, 暴露在这些致敏花粉下的持续时间取决于地理位置和环境条件
常年性变应性鼻炎	由常年性花变应原所引起的IgE介导的炎症反应, 包括尘螨、霉菌、动物性变应原或明确的职业性变应原
间歇性变应性鼻炎	IgE介导的炎症反应, 以发作频率为特征 (<4 d/周或<4周/年)
持续性变应性鼻炎	IgE介导的炎症反应, 以持续性发作为特征 (>4 d/周或>4周/年)
发作性变应性鼻炎	IgE介导的炎症反应, 接触个人环境中特殊变应原发生的反应 (如猫、狗、宠物等)

第一作者简介: 李全生, 男, 辽宁人, 在读医学博士, 主治医师, 主要研究方向为变应性疾病的中西医结合治疗。

Email: Li_quan_sheng@126.com

通讯作者: 魏庆宇 (Email: weiqingyu1964@163.com)

2 方法

本指南的制定小组 (GDG) 由20名专家成员组成, 这

些专家来自于各个领域,包括耳鼻咽喉科学、变态反应和免疫学、临床医学、家庭医学、儿科学、睡眠医学、高级实践护理、补充和替代医学(针灸和草药疗法)以及消费者权益保护机构。本指南共制定了14项声明建议(表2)。

3 诊断

AR的诊断主要是依赖于病史和症状体征,吸入性变应原的特异性IgE抗体的检测出现可以帮助确诊AR。大多数AR患者的症状不需要检测变应原而通过经验性的对症治疗既可缓解。但是临床上要保证能够确定诊断,包括对经验治疗效果反应不明显的患者及明确变应原可能影响治疗决策的患者。依据WHO的指南,对于口服抗组胺药和中度剂量鼻用激素应用不能控制症状的AR患者,进行变应原的检测明确变应原,可以给予免疫治疗。临床医师通过特异性IgE检测(皮肤试验或血清检测)结果(表3),给予针对性的治疗。AR是IgE介导的疾病,对于非IgE介导的患者试图检测特异性变应原是徒劳的。总IgE检测对AR的诊断价值是有限的,有效的特异性IgE检测主要有两种方式:皮肤试验和血清学检测。而鼻窦影像学检查在AR的诊断中不起何作用,临床上不作为常规检查。

4 治疗

4.1 环境的控制。避免已知的变应原或建议环境控制,如

远离宠物,应用空气过滤系统,床单和杀螨剂(杀死尘螨的化学药剂)已经确诊临床症状相关的变应原。(证据等级:B)。虽然单一方面干预,如使用防螨床单或空气过滤系统并没有显示出它的效果,但是联合使用多种控制策略可能帮助减少尘螨数量和减轻屋尘螨过敏患者的鼻炎症状。基于尘螨防护措施证据质量的有限性,我们需要进一步的研究和了解这些方法的有效性。环境控制措施可能减少变应原的水平和减轻症状(表4)。

4.2 鼻用激素。临床医师应该推荐使用鼻用类固醇治疗生活质量(QOL)受到AR症状影响的患者(强烈推荐,证据等级:A)。鼻用激素应用可以改善症状,提高生活质量,改善睡眠,应用单一治疗能潜在的节省成本,是有针对性的局部作用治疗。FDA支持的鼻用激素药物(表5)。

4.3 口服抗组胺药物。临床医师应该推荐口服二代或镇静作用较小的抗组胺药治疗主要临床表现为打喷嚏和鼻发痒的AR患者(证据等级:A)。虽然大多数研究已经表明鼻用激素治疗AR的持续症状要优于口服抗组胺药物,特别是鼻充血的症状,但是口服抗过敏药物单一治疗,无论是间歇性或持续性鼻炎症状都可以缓解。FDA支持的口服抗组胺药物(表6)。

4.4 鼻用抗组胺药。临床医师可以为季节性、常年性变应性鼻炎或AR发作的患者提供鼻用抗组胺药(证据等级:A)。相对于口服抗组胺药成本增加、口感差、镇静作用、更频繁的给药、鼻出血,局部副作用。这类药物作为二线

表2 指南中14项声明的重要执行内容及推荐级别

声明	重要执行内容	推荐程度
患者的病史和体格检查	当患者呈现的病史和体格检查符合过敏的原因和一个或多个症状(鼻塞、流涕、鼻痒、打喷嚏)时,临床医师应该诊断为变应性鼻炎。变应性鼻炎的发现符合过敏的原因,但是不仅限于清鼻涕、鼻塞、鼻黏膜苍白以及眼睛发红和含泪等症状	推荐
变应原检测	应该执行并说明,或参考能够执行和说明的临床医师,对临床诊断为变应性鼻炎的经验性治疗无效的,或当诊断是不确定的,或当认识到具体致病的变应原是需要靶向治疗的患者,给予特异性IgE(皮肤或血清)检测	推荐
影像学	表现症状符合变应性鼻炎诊断的患者,临床医师不应该常规检查鼻窦影像	推荐(有反对)
环境因素	医师可建议已经明确与临床症状相关的变应原的变应性鼻炎患者,避免已知的变应原或建议环境控制已经确诊临床症状相关的变应原	选择
慢性疾病和并发症	临床医师应评估临床诊断为变应性鼻炎患者,并记录在病历中,与其相关的疾病的呈现,如哮喘、特应性皮炎、睡眠呼吸障碍、结膜炎、鼻-鼻窦炎、中耳炎	推荐
局部类固醇治疗	临床医师应该推荐使用鼻内类固醇治疗生活质量(QOL)受到变应性鼻炎症状影响的患者	强烈推荐
口服抗组胺药	临床医师应该推荐口服二代或镇静作用较小的抗组胺药治疗变应性鼻炎的患者,主要表现为打喷嚏和鼻痒	强烈推荐
鼻内抗组胺药	临床医师可以为季节性、常年性变应性鼻炎或变应性鼻炎发作的患者提供鼻内抗组胺药	选择
口服白三烯受体拮抗剂	临床医师不应该给予口服白三烯受体拮抗剂作为变应性鼻炎患者的主要治疗药物	推荐(有反对)
联合治疗	临床医师可以提供药物联合治疗单一药物治疗无效的变应性鼻炎的患者	选择
免疫治疗	临床医师应该为对药物治疗症状改善不明显或无法脱离过敏环境的变应性鼻炎患者提供免疫治疗(舌下或皮下)	推荐
下鼻甲减容	对药物治疗无效又伴有鼻气道阻塞和下鼻甲肥大的变应性鼻炎患者,临床医师或一个外科医师可以提供下鼻甲缩小的手术	选择
针灸	对非药物疗法感兴趣的变应性鼻炎患者,临床医师可以给予针灸疗法	选择
中药治疗	不建议对变应性鼻炎患者使用中草药治疗	不推荐

表3 特异性IgE检测

检测方法	推荐	优点	缺点
皮肤试验 (点刺或皮内注射)	推荐	①身体对过敏原的反应直观 ②比血清学检测更敏感 ③皮内试验在点刺试验是阴性或需要增加敏感性时可以使用 ④比血清学检测价格低	①可能出现全身性的过敏反应(严重的过敏反应) ②可能受患者用药的影响
血清学检测	推荐	①无过敏反应的风险 ②患者用药不影响检测结果 ③荨麻疹或严重湿疹的患者可以选择此法 ④能够被用于应用 β 受体阻断剂或伴有合并症、不能做皮肤试验的患者	需要依赖实验室, 潜在的实验室误差
IgG或总IgE检测	有反对意见的推荐		针对AR的管理, 不能给予有帮助的信息
其他非特异性检测			
①声反应鼻测量	不推荐或反对		
②嗅觉试验			
③微阵列测试剂			
④鼻-氧化氮测定			
⑤鼻激发反应			

表4 环境控制措施降低变应原的水平和减轻症状

措施	变应原水平降低的证据支持		症状减轻的证据	
	是	否	是	否
远离宠物	✓		✓	
清洗宠物2次/周	✓			✓
除螨剂使用	✓		✓	
应用不透气的床单	✓			✓
空气过滤	✓			✓
多种控制措施的应用	✓		✓	

表5 鼻用激素药物

名称	剂型	FDA适应证	禁忌证	使用年龄	剂量	常见的副作用	非处方或处方用药
曲安奈德鼻喷雾剂55 μ g/瓶	水性喷剂	常年性变应性鼻炎和季节性变应性鼻炎	药物或其成分的过敏史	≥ 2 岁	2~5岁: 1喷/侧, 1次/d 6~11岁: 2喷/侧, 1次/d ≥ 12 岁: 2喷/侧, 1~2次/d	咽炎、鼻出血、咳嗽	非处方
布地奈德(雷诺考特)32 μ g/瓶	喷剂	变应性鼻炎和非变应性鼻炎	药物或其成分的过敏史	≥ 6 岁	≥ 6 岁: 2喷/侧, 2次/d或晨起4喷/侧	咽炎、咳嗽、支气管痉挛、鼻部刺激症、鼻出血	处方
氟尼缩松鼻喷雾剂25 μ g/瓶	0.025%溶液	常年性变应性鼻炎和季节性变应性鼻炎	药物或其成分的过敏史	≥ 6 岁	6~14岁: 1喷/侧, 3次/d或2喷/侧, 2次/d ≥ 14 岁: 2喷每鼻孔2~3次/d	鼻出血、咽炎、咳嗽、鼻部灼热感或刺激、余味儿	处方
丙酸氟替卡松50 μ g/瓶	0.05%鼻喷(水性)	变应性鼻炎和非变应性鼻炎	药物或其成分的过敏史	≥ 4 岁	4岁~成人: 1喷/侧, 1次/d 成人: 2喷/侧, 1次/d	头痛、咽炎、鼻出血、鼻部灼热感或刺激、反胃或恶心、哮喘症状、咳嗽	处方
糠酸莫米松(内舒拿)50 μ g/瓶	水性	常年性变应性鼻炎、季节性变应性鼻炎和鼻息肉	药物或其成分的过敏史	≥ 2 岁	2~11岁: 1喷/侧, 1次/d ≥ 12 岁: 2喷/侧, 1次/d ≥ 18 岁且伴有鼻息肉者: 2喷/侧, 2次/d	头痛、真菌感染、咽炎、鼻出血、咳嗽	处方
环索奈德鼻喷雾剂50 μ g/瓶	水性悬浮液	常年性变应性鼻炎和季节性变应性鼻炎	药物或其成分的过敏史	≥ 6 岁	≥ 6 岁: 2喷/侧, 1次/d	鼻出血、头痛、咽炎、耳部疼痛、咽部疼痛鼻溃疡、发热、咳嗽	处方
糠酸氟替卡松27.5 μ g/瓶	悬浮液	常年性变应性鼻炎和季节性变应性鼻炎	药物或其成分的过敏史	≥ 2 岁	2~11岁: 1~2喷/侧, 1次/d ≥ 11 岁: 2喷/侧, 1次/d	鼻出血、头痛、咽痛、鼻溃疡、发热、咳嗽	处方
丙酸倍氯米松80 μ g/瓶	定量非水性气雾剂	常年性变应性鼻炎和季节性变应性鼻炎	药物或其成分的过敏史	≥ 12 岁	≥ 12 岁: 2喷/侧, 1次/d	鼻部不适、鼻出血、头痛	处方
环索奈德鼻喷雾剂37 μ g/瓶	定量推进式气雾剂	常年性变应性鼻炎和季节性变应性鼻炎	药物或其成分的过敏史	≥ 12 岁	≥ 12 岁: 1喷/侧, 1次/d	鼻部不适、鼻出血、头痛	处方

治疗,由于用口味和成本的原因难以接受,指南制定小组一般认为在鼻腔类固醇或口服抗组胺药无效后应用,但是一些特殊的患者可能适合应用这类药物作为一线治疗。FDA支持的鼻用抗组胺药物(表7)。

4.5 白三烯受体拮抗剂。临床医师不应该给予口服白三烯受体拮抗剂作为AR患者的主要治疗,但可能有一类患者受益于这种药物,如患者不能忍受鼻内治疗,以及对于嗜睡的患者可能受益于使用这类药物;并发支气管哮喘的患者,如可能受益于口服白三烯受体拮抗剂,作为一线治疗。指南推荐AR药物应用(表8)。

4.6 药物联合治疗。临床医师可以提供药物联合治疗单一

药物治疗无效的AR的患者(图1)。

4.7 免疫治疗。临床医师应该为对药物治疗症状改善不明显或无法脱离过敏环境的AR患者提供免疫治疗(证据等级:A)。对于使用药物治疗效果不明显的患者,给予免疫治疗可能有利于控制症状。免疫治疗可以改变疾病的自然病程,改善症状,减少药物的应用,可以改善或预防哮喘或其他并发症,并可预防新物质的致敏。此外,使用这种治疗模式的疗效还取决于患者治疗的依从性和治疗的持续时间以及免疫治疗效果的延迟性。皮下免疫治疗(subcutaneous immunotherapy, SCIT)与舌下免疫治疗(sublingual immunotherapy, SLIT)的比较(表9)。

表6 变应性鼻炎口服抗组胺药

表3 变应性鼻炎用药剂量						
药物	FDA适应证 (季节性变应性鼻炎、禁忌证 常年性变应性鼻炎)		适用年龄	常见的副作用	剂量	处方或非处方用药
西替利嗪(仙特明)	均可	对其成分过敏者	≥6个月	偶发镇静、黏膜干燥、尿潴留	2~5岁: 2.5 mg, 1~2次/d 6~12岁: 5~10 mg/d 12~65岁: 10 mg/d 66~76岁: 5~10 mg/d ≥77岁: 5 mg/d	非处方
左西替利嗪(优泽)	均可	对其成分过敏者	≥6个月	偶发镇静、黏膜干燥、尿潴留	2~5岁: 1.25 mg/d 6~11岁: 2.5 mg/d ≥12岁: 2.5~5.0 mg/d	处方
非索非那定	季节性	对其成分过敏者	≥2年	偶发头疼	2~11岁: 30 mg, 2次/d ≥12岁: 60 mg, 2次/d或180 mg/d	非处方
氯雷他定(克敏能)	均可	对其成分过敏者	≥2年	过量应用出现镇静作用	2~5岁: 5 mg/d ≥6岁: 10 mg/d	非处方
地氯雷他定(糖浆)	均可	对其成分过敏者	≥6个月	过量应用出现镇静作用	2~5岁: 1.25 mg/d 6~11岁: 2.5 mg/d ≥12岁: 5 mg/d	处方

表7 鼻用抗组胺药物

药物	FDA适应证	禁忌证	适用年龄	剂量	常见的副作用	处方或非处方
奥洛他定水性鼻喷剂 (665 μg/揅)	季节性变应性鼻炎	无	≥6年	6~11岁: 1揅, 2次/d ≥12岁: 2揅, 2次/d	味苦、鼻出血、多寐、头痛	处方
氮卓斯汀鼻喷雾剂 (137 μg/揅)	季节性变应性鼻炎, 血管运动性鼻炎	无	≥6年	6~11岁: 1揅, 2次/d ≥12岁: 1~2揅, 1~2次/d	味苦、鼻出血、多寐、头痛	处方
氮卓斯汀鼻喷雾剂 (205.5 μg/揅)	季节性变应性鼻炎, 常年性变应性鼻炎	无	≥6年	6~11岁: 1揅, 2次/d ≥12岁: 1~2揅, 1~2次/d	味苦、鼻出血、多寐、头痛	处方
氮卓斯汀联合氟替卡松 (137 μg/揅氮卓斯汀和 50 μg/揅氟替卡松)	季节性变应性鼻炎	无	≥12年	2次/d	味苦、鼻出血、多寐、头痛	处方

表8 指南药物推荐^a

药物种类	症状改善				不同变应原引起的AR			症状发作频率		症状的严重程度		患者倾向
	鼻黏膜充血	流鼻涕	打喷嚏	鼻痒	季节性	常年性	发作性	间歇性	持续性	轻度	重度	
鼻内激素	+++	+++	+++	+++	++	++	+	++	++	++	++	大多数
口服抗组胺药物	+	++	++	++	+	+	+	++	+	+	NO	大多数
鼻内抗组胺药物	++	++	++	++	++	+	++	++	+	++	+	大多数
白三烯受体拮抗剂	+	+	+	+	+	+	NO	NO	YES	YES	不作为单一治疗	少数

注: a 每种药物种类针对不同症状的相关有效性: 如大多对鼻充血有效(+++)但是对其他的每个症状也有效(+), b 在美国一种鼻内抗组胺药(盐酸氮卓斯汀)可以应用于常年或持续性变应性鼻炎患者

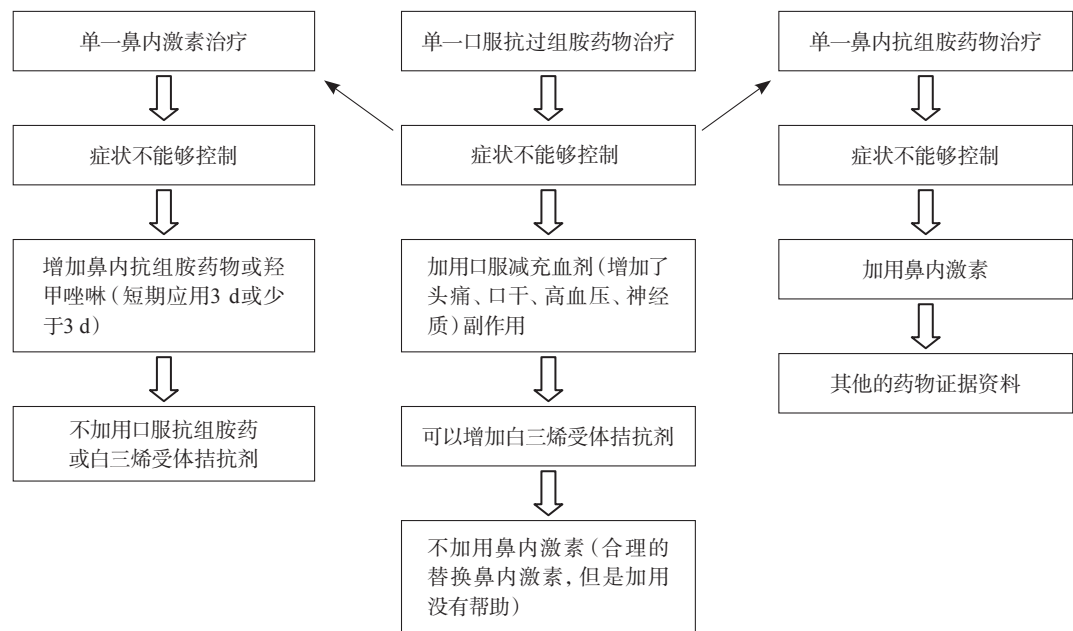


图1 药物联合治疗的建议

表9 皮下免疫治疗与舌下免疫治疗的比较

项目	皮下免疫治疗	舌下免疫治疗
AR的有效性	皮下免疫治疗随机对照试验的系统综述支持	随机对照试验的系统综述支持
安全性	注射死亡率: 1/250万	无死亡报道
全身不良反应发生率	0.06%~0.90%	0.056%
剂量	医疗机构中执行	患者家中应用, 舌下含服剂量不标准, 初次使用舌下含服药物应该在医疗环境下
FDA的态度	支持	舌下含服滴剂是在FDA药物许可适应证以外的, 2014年4月FDA批准舌下片剂含服药物, 仅有有限的几种变应原可以舌下免疫治疗
社会经济效应	皮下免疫治疗的疫苗制备和注射都存在于CPT编码中, 大多数医保都覆盖	CPT编码中没有舌下免疫治疗的制备这项, 舌下含服滴剂大多数医保不覆盖, 舌下含服片剂医保是否覆盖取决于个人保险机构

4.8 下鼻甲减容。对药物治疗无效又伴有鼻气道阻塞和下鼻甲肥大的AR患者, 临床医师可以提供下鼻甲缩小的手术(证据等级: C)。专家小组认为, 由于任何手术管理的高风险的原因, 尽管缺乏药物和手术治疗之间的平行对照研究, 给予药物治疗无效的患者手术治疗也应持保留态度。

4.9 针灸和中药治疗。对非药物疗法感兴趣的AR患者, 临床医师可以给予针灸疗法(证据等级: B)。有效的替代药物治疗, 减少症状, 可能更加人性化, 提高生活质量, 避免药物的使用和潜在的副作用。基于中草药质量标准化和安全性问

题以及证据不足, 因此不建议AR患者使用中草药治疗。

本临床实践指南目的是给临床医师制定诊疗决策时提供循证医学框架, 不是取代临床医师的判断或建立一个方案适用于所有人, 也不是提供唯一适合的方法来诊断和处理AR这一疾病。随着医学知识和技术的进步, 临床标准和指南也在发展, 在特定的条件下指南的推荐也不是绝对的。指南并不是命令, 遵守这些指南将不能保证每一名患者都能获得成功的治疗效果, 而临床医师则需要根据患者临床表现, 给予适当的治疗方案。

参考文献

[1] Seidman MD, Gurgel RK, Lin SY, et al. Clinical practice guideline: allergic rhinitis executive summary. Otolaryngol Head Neck Surg, 2015, 152: 197-206.

(收稿日期: 2015-03-20)

编辑 王楠