

· 指南 · 新知 · 解读 ·

# 日本变态反应协会2017年变应性鼻炎指南解读

刘思溟 刘巧平 闫占峰 刘建华 矫璐璐 张亚力 李洵  
100700 北京中医药大学东直门医院耳鼻咽喉科  
通信作者: 刘巧平, Email: 1599278954@qq.com  
DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4106.2018.02.012

**【摘要】** 日本变态反应协会专家组发布了2017年日本变应性鼻炎指南。修订后的该指南包括评估、诊断、治疗,并涉及对儿童和妊娠妇女的诊疗处方,为临床提供了一个以证据为基础的循序渐进的治疗策略。本文结合“变应性鼻炎及其对哮喘的影响(ARIA)”指南及我国现有变应性鼻炎(2015,天津)指南对变态反应协会2017指南做简要解读。

**【关键词】** 鼻炎,变应性,常年性(Rhinitis, Allergic, Perennial);指南(Guidebooks)

**基金项目:** 北京中医药大学自主选题项目(2016-JYB-QNJSZX008)

近期日本变态反应协会(Japanese Society of Allergology, JSA)专家组发布了2017年日本变应性鼻炎指南(Japanese guidelines for allergic rhinitis 2017)<sup>[1]</sup>。该指南是对1993年提出的第1版日本变应性鼻炎指南的第9次修订。本次修订依据循证医学证据增加了最新的文献。修订后的指南包括评估、诊断、治疗,并涉及对儿童和妊娠妇女的诊疗处方,为临床提供了一个以证据为基础的循序渐进的治疗策略。此外, JSA指南还包括了生活质量的概念以及对其治疗成本、效益的分析。本文拟结合变应性鼻炎及其对哮喘的影响(allergic rhinitis and its impact on asthma, ARIA)<sup>[2]</sup>指南及我国现有变应性鼻炎指南<sup>[3]</sup>对JSA2017做简要解读。

**【变应性鼻炎的定义和分类】** JSA2017指南中关于变应性鼻炎(AR)的定义变化不大,即变应性鼻炎是一种鼻腔黏膜的I型变态反应疾病,表现为阵发性反复发作的喷嚏、鼻痒、水样涕和鼻塞。

ARIA指南依据患者症状发生的持续时间和程度将变应性鼻炎分为间歇性(<4天/周或<4周/年)和持续性(>4天/周或4周/年),并依其对生活质量的影 响分为轻度和中-重度,其目的在于制定“阶梯治疗”的方案。而我国2015年天津指南采用的分类方法则是多重的,传统分类与ARIA分类并存,即按变应原种类(季节性和常年性)、症状发作时间(间歇性和持续性)及疾病严重程度(轻度、中-重度)三种分类。如此是考虑到我国国土面积大、各地区气候条件不同、变应原种类差异较大等情况,在临床上更为灵活的应用。

而JSA2017指南依据接触变应原的时间分为季节性

(如花粉)、常年性(如尘螨);按照疾病的类型分为“喷嚏、流涕型”、“鼻塞型”、“混合型”;并根据症状、测试结果、鼻黏膜的检查来确定变应性鼻炎的严重程度。

JSA2017指南中认为由于日本为海岛国家,受日本杉树花粉的影响,使得日本变应性鼻炎患者有明显的季节性特征。若严重程度按照ARIA2008指南来看,均应为中-重度(症状影响生活质量),不是很适用于日本临床,故日本采取其特有的生活质量调查量表及评价方法对患者进行评价。

特别要注意的是JSA2017指南的严重程度分级方法十分具体,其根据症状、测试结果、鼻黏膜的检查来确定变应性鼻炎的严重程度(表1,表2),首先JSA2017指南根据患者阵发性清水鼻涕或喷嚏,鼻塞的症状严重程度来将患者进行评定;其次根据每种症状每日发作的次数进行界定,以此将患者症状进行严重程度的评价。该分类方法更直观、方便,并给予了相应的治疗指导。

**【流行病学依据】** JSA2008年指南公布的最新流行病学数据,日本变应性鼻炎占门诊的39.4%,其中花粉症占29.8%。日本变应性鼻炎伴有鼻窦炎的患者数量有所下降,相比之下,患变应性鼻炎的数量有所增加。近年来,患有花粉症的患者数量,尤其是对日本杉树花

表1 根据AR的严重程度分类I

鼻塞	阵发性清水鼻涕或喷嚏				
	++++	+++	++	+	-
++++	最严重	最严重	最严重	最严重	最严重
+++	最严重	严重	严重	严重	严重
++	最严重	严重	中等	中等	中等
+	最严重	严重	中等	轻度	轻度
-	最严重	严重	中等	轻度	无症状

表2 根据AR的严重程度分类II: 症状的严重程度

类型	严重程度				
	++++	+++	++	+	-
阵发性喷嚏(次/天)	≥21	11~20	6~10	1~5	无
流鼻涕(次/天)	≥21	11~20	6~10	1~5	无
鼻塞	持续整天	严重鼻塞导致一天张嘴呼吸	严重鼻塞导致偶尔张嘴呼吸	鼻塞不伴张嘴呼吸	无

粉过敏的患者数量显著增加<sup>[4]</sup>。按年龄增长的数据显示常年性变应性鼻炎的年轻患者较多,而日本的杉树花粉过敏在中年人中很常见。根据儿童时期哮喘和过敏症的国际研究(International study of asthma and allergies in childhood, ISAAC)显示,日本变应性鼻炎患病率处于在世界中等水平<sup>[5]</sup>。当前,全球患有变应性鼻炎的患者已超过5亿<sup>[6]</sup>,而我国大陆地区人口患病率约为4%~38%不等<sup>[7]</sup>。总体来说,不同区间变应性鼻炎患病率差异很大,值得我们深入而广泛的流行病学研究和连续追踪观察。

**【AR的发病机制】** 对于变应性鼻炎的发病机制,在我国2015年天津指南中新增了对这部分内容的描述。I型变态反应的速发相和迟发相是变应性鼻炎发病过程中的关键环节,目前学界认为在迟发相反应中的白三烯、前列腺素和血小板活化因子等炎性介质和细胞因子的释放,主要导致鼻黏膜产生Th2而产生炎症反应,使得变应性鼻炎的临床症状(尤其是鼻塞)持续存在<sup>[8]</sup>。而对变应性鼻炎的发病,其与遗传和环境因素的相互作用有关,变应性鼻炎具有遗传易感性,同时微生物菌群在变应性疾病的发病中也起着很重要的作用。今后有必要对其影响因素(重点为大气污染等环境因素对变应性鼻炎的影响)和流行趋势进行追踪和分析评价。

**【变应性鼻炎的诊断】** 目前全球各类指南对变应性鼻炎的诊断的定义基本一致,即主要依赖于病史、临床

症状体征、吸入性变应原特异性IgE抗体的检验来确诊。正确的诊断是选择最佳治疗方案的基础。JSA2017指南中简要介绍日本临床变应性鼻炎的诊断,即基于三个基本症状(喷嚏和鼻痒、水样涕、鼻塞),并结合鼻腔嗜酸粒细胞检测和基于皮肤点刺试验和血清IgE测试的明确的变应原检测来进行明确的诊断。我国2015年天津指南规定的诊断基本与其一致。

**【变应性鼻炎的治疗及预防】** 治疗是临床指南的核心内容。变应性鼻炎的治疗原则包括有环境的控制,患者的健康教育、药物治疗和免疫治疗等部分。虽然变应性疾病尚无根治的方法,但通过规范的综合防治可以达到并维持临床控制的水平,使得患者的生活质量得到明显的改善。就目前的治疗而言,指南描述的重点仍然是药物治疗和特异性免疫治疗。

JSA2017日本指南的用药指导,基于该指南的疾病分类和严重程度分级。分别对常年性变应性鼻炎和花粉症患者的用药进行了较为详尽的指导。

1. 常年性变应性鼻炎的治疗(表3)。
2. 花粉症的治疗(表4)。

我国2015天津指南的治疗原则可概括为“防治结合,四位一体”。对变应性鼻炎临床药物的介绍包括了药理作用、用量用法、疗效及安全性几个方面。条理较为清晰、层次较为分明。根据高质量的临床研究结果、系统

表3 常年性变应性鼻炎的治疗

治疗	轻度	中度		重度
	流鼻、涕打喷嚏	鼻塞型或以鼻塞为主要特点的混合型		鼻塞型或从鼻塞为主要特点的混合型
药物治疗	a.第二代抗组胺药 b.肥大细胞稳定剂 c.Th2细胞因子抑制剂 d.鼻类固醇 选择以上的一种	a.第二代抗组胺药 b.肥大细胞稳定剂 c.鼻类固醇 选择以上一种,如需要 可联合使用a/b+c	a.白三烯受体拮抗剂 b.前列腺素D2和血栓素A2受体拮抗剂 c.Th2细胞因子抑制剂 d.第二代抗组胺剂和鼻用减充血剂 e.鼻类固醇 选择以上一种,如需要 可联合使用a/b/c+e	鼻类固醇+第二代抗组胺药 鼻类固醇+白三烯受体拮抗剂或前列腺素D2和血栓素A2受体拮抗剂,第二代抗组胺药和鼻用减充血剂结合 根据需要在初始治疗的1~2周使用鼻用减充血剂
	对鼻阻塞型鼻畸形的病例进行手术			
变应原特异性免疫疗法 消除和避免变应原接触				

表4 花粉症的治疗

治疗	最初治疗	轻度	中等	严重	
			流鼻涕、打喷嚏	鼻塞型或以鼻塞为主要特点的混合型	
药物治疗	a.第二代抗组胺剂 b.肥大细胞稳定剂 c.前列腺素D2和血栓素A2受体拮抗剂 d.Th2细胞因子抑制剂 e.Th2细胞因子抑制剂 f.鼻类固醇	a.第二代抗组胺剂 b.肥大细胞稳定剂 c.前列腺素D2和血栓素A2受体拮抗剂 d.Th2细胞因子抑制剂 e.Th2细胞因子抑制剂 f.鼻类固醇	鼻类固醇+第二代抗组胺剂	鼻塞型或以鼻塞为主要特点的混合型	鼻塞型或以鼻塞为主要特点的混合型
	选择a、b、f其中一种来治疗流涕和喷嚏类型,并用c、d、e、f来治疗鼻塞型和混合型	选择a~f其中一种;进行初始治疗a~e,必要时加入f	白三烯受体拮抗剂或+前列腺素D2和血栓素A2受体拮抗剂+鼻类固醇+第二代抗组胺剂或者第二代抗组胺剂和血管收缩剂结合+鼻类固醇	流鼻涕、打喷嚏	鼻塞型或以鼻塞为主要特点的混合型
抗组胺剂滴眼液或稳定剂			抗组胺滴眼液、稳定剂或类固醇		
			对鼻阻塞型鼻畸形的病例进行手术		
			变应原特异性免疫疗法		
			消除和避免抗原		

评价等,天津指南将鼻用糖皮质激素、口服或鼻用二代抗组胺药物、口服白三烯受体拮抗剂作恶日临床一线治疗用药进行推荐。而将口服糖皮质激素、口服或鼻用肥大细胞稳定剂、鼻用减充血剂等作为二线用药,临床酌情使用。

变应原特异性免疫治疗作为变应性鼻炎的一线治疗方法被各国指南推荐使用。其对变应性鼻炎具有近、远期疗效,并且有效预防哮喘发生,可能改变疾病的自然病程。目前临床常采用皮下特异性免疫治疗和舌下免疫治疗,可分为治疗和维持两个阶段,总疗程均需要3年左右。对治疗时机、禁忌证的掌握及局部、全身不良反应的处理应严格掌握。

**【患者教育及预防指导】** WAO曾经在《变态反应白皮书》上反复强调健康教育的重要作用<sup>[9]</sup>。对此,日本指南对临床预防指导也进行了较为详尽的论述。在日本患者依从性较好,日本JSA2017对患者预防做了十分细致的指导:除了清洁以外,除湿机降低湿度对减少螨虫是有效的。对于日本柳杉树花粉,建议参考花粉波散信息来选择防止吸入花粉的措施。对于宠物过敏,应避免与致敏宠物接触,并保持狗和猫清洁。JSA2017指南还涉及了妊娠期妇女及儿童的预防。

1. 妊娠妇女的预防措施。妊娠期间,经常会发作充血性或变应性鼻炎,症状也会比为妊娠时更严重。考虑药物对孕妇及其胎儿和哺乳妇女及其婴儿的影响。在早

期妊娠和胎儿器官形成的4~5个月,只有治疗大于风险的效益时才进行症状处理。对于鼻塞症状的处理有热疗、洗澡、毛巾热敷、面罩等。如果在怀孕第4个月后需要药物治疗,可最小剂量应用鼻腔局部用药,如鼻用细胞稳定剂、鼻用抗组胺剂和鼻用糖皮质激素。

2. 儿童的预防措施。变应性鼻炎在日本男性患儿中很常见,常合并有特异的皮炎和哮喘。虽然没有哮喘和变应性皮炎常见,但变应性鼻炎可能会自愈。严重的鼻腔瘙痒和鼻腔阻塞通常会引起患儿揉鼻和面部的运动和改变(黑眼圈)以及鼻尖的上扬。由于儿童期腺样体、扁桃体等的增生,应注意预防感染的发生。儿童期的变应性鼻炎是比较棘手的疾病,需要长期治疗。变应性鼻炎可能因受凉感冒而加重。尘螨的过敏在儿童中很常见。消灭和避免尘螨接触,并指示患儿远离宠物。对于≥6岁的患儿可进行特应性的免疫治疗。对于合并哮喘的患儿应仔细调整抗原注射剂量,通过手术来改善鼻腔通气,只适合高年级小学生以上的患儿。同样,在我国2015天津指南中也大量涉及了患者健康教育的内容(首诊教育、强化教育以及家庭和看护人员教育)等内容,对临床诊疗具有深远意义。

**【疗效评价】** 疗效评价为临床循证医学的重要组成部分。但对于疗效评价方面的内容,JSA2017指南并没有具体过多描述。而我国2015天津指南较为详尽的规定了疗效的主、客观评价方法,在原有症状/体征评分的基础上增加了药物评分、生活质量等评分,更好的服务于

临床。但对于客观特异性免疫治疗的疗效评价方法较少涉及。

指南作为指导临床工作的纲领性文件,有着不可忽视的作用。日本社会的变态反应学会每年更新其指南,对内容进行修订,这样严谨的治学态度值得学习。JSA2017较为详尽的为临床医师规划了变应性鼻炎的分类、严重分级、治疗方案及预防指导方案,更为具体的指导了临床工作。其中变应性鼻炎的分类、严重分级的规定十分具体,评价方式更为严谨科学,值得推广。由于日本为岛国的特性,日本对季节性变应性鼻炎的控制要更为严格,治疗更为精确。JSA2017存在着以下不足:①对患者用药剂量、种类的指导,尤其是儿童及妊娠期妇女用药及剂量的指导;②地区局限性影响;③免疫治疗的研究相对较少;联合变应原的标准化、耐受和有效剂量研究缺乏。综上,JSA2017、ARIA指南和我国2015年天津指南三者之间互有补充,各有优缺点,在临床使用时可结合使用,并根据具体情况及我国具体国情进行选择,以便指导临床工作。

#### 参 考 文 献

- [1] Okubo K, Kurono Y, Ichimura K, et al. Japanese guidelines for allergic rhinitis 2017[J]. *Allergol Int*, 2017, 66(2): 205-219. DOI: 10.1016/j.alit.2016.11.001.
- [2] Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergy 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.
- [3] 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(2015年,天津) [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 51(1): 6-24. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1637-0860.2016.01.004.
- [4] Baba K, Nakae K. [National epidemiological survey of nasal allergy 2008 (compared with 1998) in otolaryngologists and their family members]. [*ProgMed*] 2008, 28: 2001-12 (in Japanese).
- [5] Asher MI, Keil U, Anderson HR, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods[J]. *Eur Respir J*, 1995, 8(3): 483-491.
- [6] Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergy Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update(in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN and AllerGen)[J]. *Allergy*, 2008, 63Suppl 86: 8-160. DOI: 10.1111/j. 1398-9995.2007.01620.x.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST, et al. WAO White Book on Allergy: Update 2013[DB/OL].

(收稿日期: 2017-10-30)