

中国变应性鼻炎诊断和治疗指南(2022 年, 修订版)

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

Chinese guideline for diagnosis and treatment of allergic rhinitis (2022, revision)

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

前 言

变应性鼻炎(AR)是特应性个体暴露于过敏原(变应原)后主要由免疫球蛋白 E (immunoglobulin E, 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 的患病率显著增加,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。虽然国内外 20 余年来 AR 临床指南已更新数次,但在实际应用中仍有诊断和治疗不规范或理论与临床实践脱节等诸多现象,不仅影响疗效,且造成医疗资源的巨大消耗。因此,有必要在医疗卫生保健的各个层面采取积极有效的防控措施,包括制(修)订切实可行的临床指南以提高诊疗水平和加强疾病管理。

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“天津(2015)”^[5]等指南性文件。这些文件均根据当时国内外有关进展并结合国情对 AR 的诊断和治疗提出了较为具体的推荐方案,对中国 AR 临床诊疗的规范化起到了重要的促进和推动作用,但在实际应用中仍存在

某些不足。诊疗指南的修订是一个动态过程,需要与时俱进,不断更新和完善,以便更好地发挥其对临床工作的指导作用。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“天津(2015)”诊疗指南进行修订,综合阐述了 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订最优化的防治措施和疾病管理方案,科学地作出临床决策,增强患者对治疗的依从性,提高疗效和安全性,进而减少医疗资源的消耗。

流行病学

AR 是临床常见的慢性鼻病,影响着全世界 10%~20% 的人口^[6],已成为全球性的健康问题。该病导致劳动效率下降,每年在欧盟国家造成 300 亿~500 亿欧元的经济损失^[7]。我国自 2005 年首次开展成人 AR 全国流行病学调查后,2011 年再次开展了全国 18 个中心城市电话问卷调查,结果显示国内成人 AR 的自报患病率已从 2005 年的

DOI: 10.3760/cma.j.cn115330-20211228-00828

收稿日期 2021-12-28 本文编辑 方祎

引用本文: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. 中国变应性鼻炎诊断和治疗指南(2022 年,修订版)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2022, 57(2): 106-129. DOI: 10.3760/cma.j.cn115330-20211228-00828.



11.1% 上升到 17.6%, 北京、上海、广州、杭州、南京、西安、沈阳和长春 8 个城市的 AR 患病率均呈现上升趋势, 且各城市之间患病率差异明显, 最低为成都(9.6%), 最高为上海(23.9%)^[8]。与此同时, 国内特定环境下的 AR 确诊患病率也呈现较高态势。在北方草原地区 6 个城市进行的面访结合过敏原皮肤点刺试验(skin prick test, SPT)的流行病学调查中, 花粉导致的 AR 确诊患病率在 10.5%~31.4% 之间。其城乡差异也十分显著, 城区花粉症患病率(23.1%)明显高于农村(14.0%)^[9]。然而, 国内有关 AR 的各项流行病学数据由于采用的研究方法不一, 导致可比性差。华南和华北地区的横断面研究显示, 广州的城区 AR 自报患病率(8.3%)高于农村(3.4%)^[10]; 北京城市的 AR 自报患病率(19.1%)高于保定农村(13.5%), 但确诊患病率无显著差异(分别为 7.2% 和 6.2%)^[11]。考虑到我国农村人口的庞大基数, 且可获得的医疗支持有限, 农村地区的 AR 流行病学研究值得更深入和全面的探索。近年来, 儿童青少年 AR 的流行病学研究不多, 且多为针对省市级行政区的单中心研究。中国北方内蒙古自治区 0~17 岁的 AR 自报患病率为 26.6%, 临床确诊患病率为 14.4%^[12]; 南方武汉市 6~12 岁的 AR 自报患病率为 28.6%^[13]。随着大数据时代的到来, 基于网络搜索引擎的数据分析可反映真实世界的疾病流行病学特征。有研究发现, 北京和广州地区“变应性鼻炎”的搜索量呈现明显的季节性变化, 峰值

分别在 5 月和 8~9 月; 空间上, 东北、华北和西北“变应性鼻炎”搜索量与“花粉过敏”和“尘螨过敏”相关, 华东、华中、华南和西南则只与“尘螨过敏”相关^[14]。最近, 全国 13 个城市门诊患者临床特征调查显示, 国内 AR 患者的就诊高峰为 8 月和 9 月, 45% 的患者集中在这两个月, 4、5、6、7 和 11 月分别是北京、合肥、广州、上海和成都的就诊次高峰^[15]。

既往的调查显示出 AR 具有比较明显的地域性。我国幅员辽阔, 不同地区的地形、环境、气候条件多样化, 过敏原的地区差异显著。尘螨在南方的致敏率最高, 艾蒿、豚草和蒲公英则是西北最常见的过敏原。此外, 过去 10 年间, 宠物引起的 AR 比例呈逐年上升趋势, 年增长率达到了 1.3%^[16], 表明我国社会经济高速发展下的快速城市化与生活方式的转变将持续影响国内 AR 过敏原谱的变化。

发病机制

AR 是特应性个体接触过敏原后, 主要由过敏原特异性 IgE 介导的鼻黏膜慢性非感染性炎症, 非 IgE 介导的机制及神经免疫失调也参与其中(图 1)^[7, 17]。过敏原的吸入可诱导特应性个体区域引流淋巴结和鼻腔局部产生特异性 IgE, 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)结合, 形成致敏状态; 当机体再次接触相同过敏原时, 过敏原与锚定在肥大细

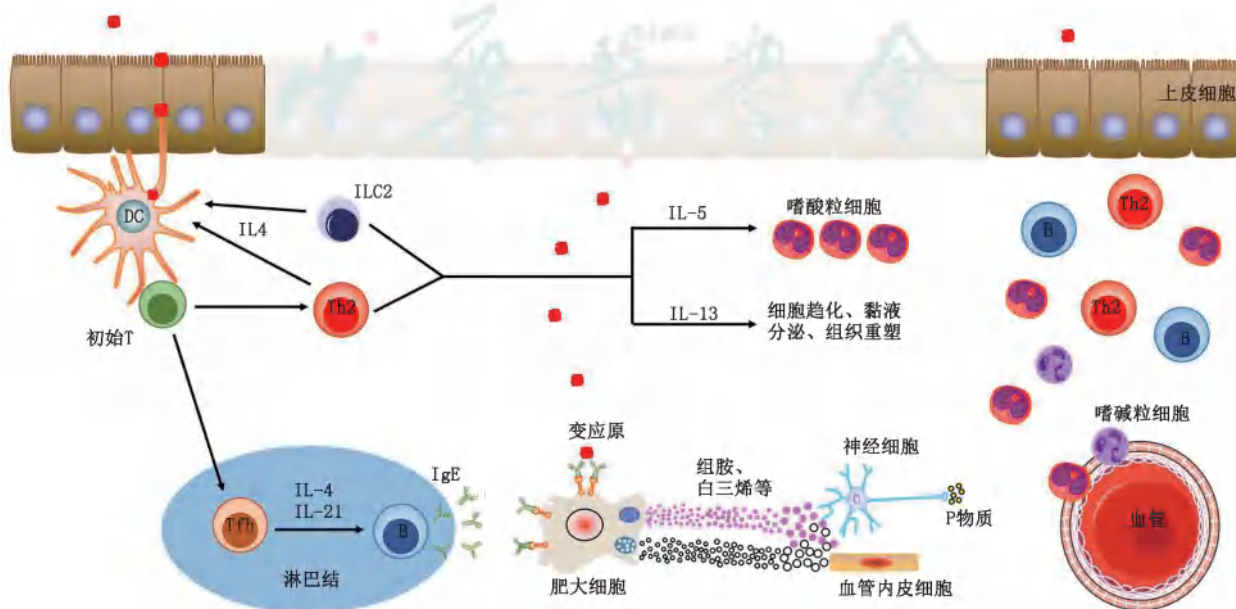


图1 变应性鼻炎发病机制模式图 DC为树突状细胞;B为B细胞;IL为白细胞介素;ILC2为2型固有淋巴细胞;IgE为免疫球蛋白E;T为CD4⁺T细胞;Th1为滤泡辅助性T细胞;Th2为2型辅助性T细胞(姚银、刘争作图)

胞和嗜碱粒细胞表面的 IgE 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,进而引起鼻黏膜血管扩张和腺体分泌增加,导致鼻痒、喷嚏、清水样涕等症状,该过程称为速发相反应。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、嗜碱粒细胞和 2 型辅助性 T 细胞(Th2 细胞)等免疫细胞,导致炎性介质(白三烯、前列腺素和血小板活化因子等)进一步释放,2 型免疫反应占优势的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。AR 发作时,鼻黏膜腺体周围神经纤维分泌的 P 物质和降钙素基因相关肽明显升高,这些物质与鼻腔高反应性密切相关。新近研究发现,2 型滤泡辅助性 T 细胞和滤泡调节性 T 细胞在 IgE 的产生中起重要调控作用,2 型先天性淋巴样细胞参与了 AR 早期 2 型免疫反应的形成^[18-20]。

AR 的发病与遗传和环境的相互作用有关。一方面,AR 具有遗传易感性,全基因组关联研究发现,多个遗传基因位点的单核苷酸多态性(如 rs34004019 和 rs950881)可能与 AR 和哮喘等变应性疾病有关^[21]。组蛋白的乙酰化/去乙酰化、DNA 的甲基化/去甲基化以及微小 RNA 等表观遗传学机制也与 AR 的发生密切相关^[22]。另一方面,生活环境和肠道微生物菌群在 AR 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微生物和寄生虫的机会减少,日后发生 AR 和哮喘等变应性疾病的风险增高^[23]。生命早期肠道微生物菌群稳态的建立对机体免疫耐受状态的形成至关重要^[24]。

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。某些过敏原可以通过其酶活性诱导上皮细胞产生细胞因子和趋化因子,促进 Th2 反应;或削弱上皮连接的紧密性,破坏上皮细胞屏障功能,促进树突状细胞与过敏原的接触。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 鼻腔组织的重塑较轻微。

研究显示,某些患者在缺乏全身致敏的情况下也会出现类似于经典 AR 的临床表现,其鼻黏膜存

在特异性 IgE,鼻激发试验阳性,被称为“局部变应性鼻炎”^[25],但其发病机制、临床和流行病学特征有待进一步明确。

临床分类

关于 AR 的分类,目前仍主要是基于病程(间歇性和持续性)和对生活质量的影响程度(轻度和中-重度)的临床分型,同时也保留季节性和常年性的分类^[5, 17]。这些分类和基本临床分型可以认为是 AR 的基本表型(phenotype)^[26]。有关鼻窦炎内在型(endotype)的研究已取得进展,可引导更精准的临床诊疗^[27],但 AR 内在型研究尚缺乏足够的证据支持,目前临床仍沿用“天津(2015)”诊疗指南和变应性鼻炎及其对哮喘的影响(ARIA)推荐的疾病分类和严重程度判定方法^[28-29]。

一、按过敏原种类分类

1. 季节性 AR:症状发作呈季节性,常见过敏原为花粉、真菌等季节性吸入过敏原。花粉过敏引起的季节性变应性鼻结膜炎也称花粉症。不同地区季节性过敏原暴露的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,常见过敏原为尘螨、蟑螂、动物皮屑等室内常年性吸入过敏原,以及某些职业性过敏原。

二、按症状发作时间分类

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

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过敏原(尘螨、蟑螂、动物皮屑等)为主,症状多为常年发作。40% 的 AR 患者可合并支气管哮喘,在有鼻部症状的同时,

还可伴喘鸣、咳嗽、气急、胸闷等肺部症状^[30]。临床上应重视 AR 与哮喘的相互联系和影响^[31],也应关注患者的精神心理状况^[32]。

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。

二、过敏原检测

(一)皮肤试验

过敏原皮肤试验是确定 IgE 介导的 I 型变态反应的重要检查手段,属于过敏原体内检测,主要方法包括 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^[33-35]。如果患者对某种过敏原产生超敏反应,则 20 min 内在皮肤点刺部位出现风团和红斑,与阴性对照比较,风团平均直径 >3 mm 判定为 SPT 阳性^[36]。评价 SPT 的反应强度可采用皮肤指数(skin index, SI),分别测量过敏原和组胺风团的最长直径及最长垂直直径,同时要避开伪足,计算出风团平均直径,两者平均直径的比值即为 SI,分为 4 个等级^[36]: + 为 $0.3 \leq SI < 0.5$; ++ 为 $0.5 \leq SI < 1.0$; +++ 为 $1.0 \leq SI < 2.0$; ++++ 为 $SI \geq 2.0$ 。

SPT 所采用的过敏原种类应该是本地区常见的过敏原,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:①使用标准化的过敏原提取液,应在 $2 \sim 8^{\circ}\text{C}$ 储存;②必须设立阳性和阴性对照,阳性对照推荐采用 10 mg/ml 组胺,阴性对照推荐 0.9% 生理盐水或过敏原溶媒;③在正常皮肤上进行试验,试验前应评判是否有皮肤划痕症;④相邻两个过敏原的点刺间距应 >2 cm,以避免过敏原之间的影响,点刺完成后对过敏原进行标记,并仔细擦去过量的皮试液,以避免污染其他测试部位;⑤试验时点刺力度不宜过大,避免出血而导致假阳性结果,亦要避免力度过轻未刺破表皮而导致假阴性结果;⑥试验后 15~20 min 判定皮肤反应^[37]。

应注意的是,SPT 的结果会受到一些药物的影响,特别是口服 H1 抗组胺药、抗抑郁药和外用糖皮质激素,因此在行皮肤试验前应详细询问患者的用药情况,注意停药时间(表 1)^[36-38]。另外,由于操作不正确和使用的材料不合适等因素,SPT 有可能出现假阳性或假阴性反应,故须结合患者病史(包括过敏原暴露、发病经过)和临床表现对 SPT 的结果

作出合理解释。

表 1 不同药物对皮肤点刺试验(SPT)结果的抑制程度及 SPT 前停药推荐时间^[36-38]

药物	抑制 SPT 结果的程度	SPT 前停药时间
H1 抗组胺药		
口服	++++	2~7 d
鼻用	0 至 +	—
H2 抗组胺药	0 至 +	—
丙咪嗪	++++	21 d
吩噻嗪	+ 至 ++	10 d
糖皮质激素		
短期全身	0	—
长期全身	可能	—
吸入性	0	—
皮肤外用	+ 至 ++	7 d
多巴胺	+	—
可乐定	++	—
孟鲁司特	0	—
特异性免疫治疗	0 至 ++	—

注:—为无需停药

(二)血液检查

1. 血清总 IgE 检测:变应性疾病、自身免疫病、免疫系统缺陷病、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^[39]。血清总 IgE 水平升高仅能提示 I 型变态反应的可能性大,其临床意义有限,不能作为 AR 的独立诊断依据^[31]。而且,约 1/3 的常年性 AR 患者血清总 IgE 在正常范围。

2. 血清特异性 IgE 检测:属于过敏原体外检测,在变应性疾病的诊断中被广泛使用,推荐使用定量检测方法。特异性 IgE 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 2)。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^[36],0 级: <0.35 kU/L;1 级: $0.35 \sim 0.69$ kU/L;2 级: $0.7 \sim 3.4$ kU/L;3 级: $3.5 \sim 17.4$ kU/L;4 级: $17.5 \sim 49.9$ kU/L;5 级: $50 \sim 100$ kU/L;6 级: >100 kU/L。血清特异性 IgE 水平可以客观反映机体的致敏情况,阳性结果可明确主要过敏原。然而,特异性 IgE 的分级与疾病严重程度不一定相关,特异性 IgE 阳性也不一定会引起临床症状。

(三)鼻激发试验

该方法是将某种过敏原直接作用于鼻黏膜,模拟自然发病的情况,观察是否诱发相关症状。当患者病史和临床表现高度怀疑 AR,而 SPT 及血清特

表 2 过敏原检测方法的比较

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	对过敏原特异性 IgE 抗体的直接免疫化学测定
敏感性	高	较高
特异性	较高	高
药物影响	抗组胺药对结果影响较大	对结果无影响
皮肤条件	要求高	无要求
结果评判	有一定主观性	客观,定量分级
技术要求	要求操作者手法娴熟	实验需按照规范操作
风险性	有一定风险,如发生过敏反应	无

异性 IgE 检测为阴性,或查出多种过敏原致敏、需要寻找关键过敏原时,可进一步行鼻激发试验。鼻激发试验是诊断 AR 的金标准,对于 SPT 及血清特异性 IgE 阴性的局部 AR 患者,是最佳的确诊手段^[36]。

鼻激发试验的给药方式目前最常见的是滤纸法、喷雾法和气雾吸入法。将吸附有过敏原溶液(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,过敏原浓度逐步增加,10 倍为一个上升梯度,直至出现阳性反应。过敏原浓度的级别越低,表示鼻黏膜反应性越大,对过敏原的致敏程度越高。进行鼻激发试验时,考虑对侧鼻腔的副交感神经反射机制,应该两侧鼻腔同时进行。推荐使用标准化过敏原试剂。

激发试验后 15~30 min 评估反应,记录产生的症状(表 3),并结合鼻阻力检查结果进行综合判断^[36],存在下述之一情况者为阳性:①在鼻压力 150 Pa 下,无论有无症状出现,激发后双侧总鼻阻力比基础值增加 60% 以上;②在鼻压力 150 Pa 下,激发后总鼻阻力增加 30% 以上且症状评分为 3 分;③无论总鼻阻力如何,症状评分为 4 分。完成试验后,应观察至少 2 h。

三、其他检查

包括鼻分泌物涂片细胞学检查、鼻灌洗液中过

敏原特异性 IgE 和嗜酸粒细胞阳离子蛋白测定、血清过敏原组分特异性 IgE 检测、外周血嗜碱粒细胞活化试验、呼出气一氧化氮检测和肺功能检查等。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占比>5% 为阳性。鼻灌洗液中过敏原特异性 IgE 和嗜酸粒细胞阳离子蛋白测定对 AR 的鉴别诊断有一定临床价值。血清过敏原组分特异性 IgE 检测有助于鉴别交叉过敏、识别主要致敏蛋白组分,提示与严重过敏反应相关的组分以及提高诊断准确性,但目前可用试剂少,检测成本高。嗜碱粒细胞活化试验是一种基于细胞功能的体外激发试验,与体内激发试验相比,这种方法对变应性疾病的检测具有适用性广、重复性好、安全、省时等优势,但成本高,目前主要用于科学研究,临床应用尚不广泛^[36]。

四、临床诊断

诊断依据为:①症状:阵发性喷嚏、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,可伴有流泪、眼痒和眼红等眼部症状;②体征:常见鼻黏膜苍白、水肿,鼻腔水样分泌物;③过敏原检测:至少 1 种过敏原 SPT 和/或血清特异性 IgE 阳性,或鼻激发试验阳性。

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过敏原检测结果而作出。过敏原检测通常需要将体内和体外检测相结合,且充分结合临床病史,以判断患者是由何种过敏原致敏,以及致敏的程度与疾病症状的关系。

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^[40]。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。主要症状是发作性喷嚏、大量清涕。血清总 IgE 正常,过敏原检测阴性,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

是一类以嗜酸粒细胞增多为特征的非变应性鼻炎,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。过敏原检测阴性,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%,外周血嗜酸粒细胞数>5%^[41]。

表 3 鼻激发试验症状评分标准

症状	评分标准
喷嚏	0 分: 0~2 个 1 分: 3~5 个 2 分: >5 个
鼻分泌物	0 分: 无 1 分: 少量(≤1 ml) 2 分: 多量(>1 ml)
鼻外症状	0 分: 无 1 分: 鼻塞、眼痒、耳痒 2 分: 结膜炎、球结膜水肿、荨麻疹、咳嗽、呼吸困难

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。过敏原检测阴性,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^[42],常见症状为鼻塞、流涕。过敏原检测阴性,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。下鼻甲红肿、充血、肥大、弹性差,可呈结节状或桑椹样,减充血剂的收缩效果差^[43]。过敏原检测阴性,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确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。过敏原检测阴性,嗜酸粒细胞数常增多。以往有明确病史,阿司匹林激发试验阳性^[44]。

七、脑脊液鼻漏

可有外伤史,表现为水样鼻漏,但无鼻痒和喷嚏。鼻腔漏出液含糖量高,与脑脊液相同。过敏原检测阴性,嗜酸粒细胞数正常。 β_2 转铁蛋白、 β_2 示踪蛋白检测有助于鉴别诊断。

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^[30]。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、体征和肺功能检查等确定是否伴发哮喘^[45]。此外,临床上还存在无喘息症状也无哮鸣音的不典型哮喘,患者仅表现为反复咳嗽、胸闷或其他呼吸道症状,主要包括咳嗽变异性哮喘、胸闷变异性哮喘、隐匿性哮喘,其诊断标准详见支气管哮喘防治指南(2020 年版)^[45]。

AR 合并哮喘的主要评估内容是哮喘控制水平、有无未来急性发作的危险因素、过敏状态及触发因素、药物使用情况和是否有合并症,主要评估

方法包括症状、哮喘控制测试问卷和肺功能^[45]。

二、变应性结膜炎

AR 患者经常出现眼痒、流泪和眼红等症状,在花粉季节眼部症状更多见^[46]。我国内蒙古地区和宁夏地区 AR 流行病学调查数据分别显示 73.99% 和 82.02% 的 AR 患者伴发变应性结膜炎^[47-48]。变应性结膜炎需与其他常见结膜病变进行鉴别^[49]。

三、慢性鼻窦炎

流行病学调查显示,慢性鼻窦炎与 AR 关系密切^[50],慢性鼻窦炎患者的过敏原检测阳性率可达 53%^[51]。AR 引起鼻黏膜肿胀和黏膜纤毛清除功能障碍,影响慢性鼻窦炎的严重程度和治疗效果^[52-53]。

四、上气道咳嗽综合征

鼻腔鼻窦炎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,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^[54-55]。

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,患者常伴有耳胀、耳闷、耳痛等耳部症状。AR 可能是儿童分泌性中耳炎的发病相关因素之一^[22]。

六、睡眠障碍

AR 对睡眠的影响是多因素的,鼻塞是睡眠障碍的重要原因之一,AR 的严重程度与睡眠障碍密切相关^[56]。诊断 AR 时应注意详细询问病史,评估对睡眠的影响。

七、特应性皮炎

是一种常见的慢性炎症性皮肤病,以湿疹样皮炎、皮肤干燥和瘙痒为主要特征。15%~61% 的特应性皮炎患者合并 AR^[57-59]。

八、嗜酸粒细胞性食管炎

是一种以嗜酸粒细胞浸润为主要特征的慢性食管炎症,表现为吞咽困难、食物嵌顿、反流、呕吐、腹泻等症状。儿童和成人均可发生,50%~75% 的患者合并 AR^[60-61]。

治 疗

AR 的治疗原则为“防治结合,四位一体”,包括环境控制、药物治疗、免疫治疗和健康教育^[31, 35]。环境控制主要是指避免或减少接触过敏原和各种刺激物,是 AR 防治策略中的一个重要组成部分。AR 的治疗方法包括对因治疗和对症治疗,前者目前

主要采用过敏原特异性免疫治疗(简称免疫治疗),后者包括药物治疗和外科治疗等。AR 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长期控制,并可显著改善生活质量。应对患者开展有针对性的健康教育,加强疾病管理和随访。

一、环境控制

制订全面的环境控制计划是 AR 防治的重要措施。AR 患者确定了特定的过敏原后,就应该避免或尽可能减少接触相关过敏原。以尘螨过敏为例,建议采用控制湿度、减少尘螨的食物来源和生存区域、防尘螨材料物理隔离、热处理或冷冻杀灭尘螨等措施综合进行防控^[62]。许多过敏原在环境中无处不在,无法完全避免,应更加关注可改变的环境或患者长期所处的环境(如室内生活环境),针对具体的患者制订个体化的过敏原防控策略。

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,患者使用防护口罩、防护眼镜、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^[63-64]。

二、药物治疗

AR 常用治疗药物分为一线用药和二线用药(表 4)。一线治疗药物包括鼻用糖皮质激素(简称鼻用激素)、第二代口服和鼻用抗组胺药、口服白三烯受体拮抗剂;二线治疗药物包括口服糖皮质激素、口服和鼻用肥大细胞膜稳定剂、鼻用减充血剂、鼻用抗胆碱能药。

表 4 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
抗胆碱能药	鼻用	二线用药	酌情使用

(一)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. 鼻用激素:是 AR 的一线治疗药物,临床推荐使用。其强力的抗炎特性直接影响 AR 患者鼻腔炎症的发展过程,可显著减少炎症介质和细胞因子的释放,抑制鼻黏膜和分泌物中嗜酸粒细胞、嗜碱粒细胞、中性粒细胞和单核细胞等的募集,并显著降低由过敏原和组胺诱导的鼻腔黏膜高反应性^[24]。鼻用激素分为第一代(包括布地奈德、曲安奈德、丙酸倍氯米松、氟尼缩松)和第二代(包括糠酸莫米松、丙酸氟替卡松、糠酸氟替卡松、倍他米松、环索奈德),与第一代鼻用激素相比,第二代鼻用激素具有高亲脂性、与受体结合力强、抗炎活性更强、生物利用度低等特点^[65]。在使用时按推荐剂量每天喷鼻 1~2 次,对于轻度 AR 和中-重度间歇性 AR,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。由于 AR 存在黏膜最轻炎症持续状态,持续治疗或者最低维持剂量持续治疗对病情的长期控制效果明显优于间断治疗^[35, 66-67]。鼻用激素可通过减少嗅区的炎症和增加鼻腔气流而改善嗅觉功能^[68-69]。两项 meta 分析显示,鼻用激素除了能显著改善 AR 患者的鼻部症状外,对眼部症状如眼痒、流泪和眼红等也有缓解作用^[70-71]。鼻用激素还能显著改善 AR 患者的生活质量和睡眠质量^[67, 70, 72-74]。合并支气管哮喘的 AR 患者在使用鼻用激素后,也可改善其哮喘控制水平和肺功能^[75]。鼻用激素和第二代鼻用及口服抗组胺药的比较研究证实,鼻用激素在控制鼻部症状(包括鼻塞)方面优于抗组胺药,在缓解眼部症状方面两者无显著差异^[76-78]。一项 meta 分析显示,与标准剂量相比,2 倍剂量的鼻用激素能更好地改善成人 AR 患者的鼻部和眼部症状。对于常规剂量疗效不佳的成人 AR 患者,可使用 2 倍剂量的鼻用激素以更有效地控制鼻部和眼部症状。2 倍剂量与标准剂量鼻用激素的不良事件发生率并无明显差异^[79]。

鼻用激素的安全性和耐受性良好,常见的不良反应是局部不良反应,包括鼻腔烧灼感、干燥、刺痛、鼻出血、咽炎和咳嗽等,多为轻度。鼻用激素短期治疗(疗程 2~12 周)的鼻出血发生率不到 10%,与安慰剂相比无明显差异,而长期治疗(疗程 1 年

以上)的鼻出血发生率可达 20%^[35]。鼻中隔穿孔是鼻用激素的罕见并发症^[80]。鼻用激素引起局部真菌感染也非常罕见。长期使用未发现引起鼻黏膜增厚或萎缩的情况^[81],也未发现引起眼压升高、青光眼或后囊膜下白内障的证据^[82]。鼻用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^[83]。鼻用激素对下丘脑-垂体-肾上腺轴无明显抑制作用^[65],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^[84-86],但也存在个别对糖皮质激素极度敏感的患者,因此应用鼻用激素长期治疗时,建议使用全身生物利用度低的制剂^[83, 87-88],用药时需注意药品说明书的年龄限制和推荐剂量,注意定期监测儿童身高。合并哮喘的 AR 患者,常联合吸入、口服或雾化糖皮质激素进行治疗,应注意剂量累积导致下丘脑-垂体-肾上腺轴抑制^[81]。考虑到药物对妊娠期妇女胎儿和哺乳期妇女婴儿的潜在影响,一般不推荐在妊娠期和哺乳期使用鼻用激素。一项大型前瞻性队列研究显示,妊娠期前 3 个月使用鼻用曲安奈德可增加胎儿呼吸系统缺陷的风险,包括喉、气管、支气管畸形和后鼻孔闭锁^[89]。在妊娠 16 周后,当益处大于风险时,应严格遵循医嘱,使用鼻用激素的最低有效剂量^[27]。

2. 口服糖皮质激素:是 AR 的二线治疗药物,临床需要慎重和酌情使用。对于症状严重难以控制的 AR 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剂型,剂量按患者体重计算(以泼尼松为例,剂量为 0.5~1.0 mg/kg),早晨顿服,疗程 4~7 d^[27]。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使用禁忌证的患者^[27]。

3. 注射糖皮质激素:临床不推荐应用肌肉、静脉或鼻内注射糖皮质激素。

(二)抗组胺药

H1 抗组胺药(简称抗组胺药)与组胺共有的乙胺基团 X-CH₂-CH₂-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,抗组胺药作为反向激动剂竞争性结合 H1 受体,稳定其非活性构象,使平衡向非活性状态转换^[90]。研究还表明,第二代抗组胺药具有一定的抗炎作用,包括抑制黏附分子、白三烯、5-羟色胺和血小板活化因子等炎性介质的表达、释放和功能^[91]。

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^[92-93]。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^[30-31, 94]。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^[95],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。第二代抗组胺药可常规用于老年 AR 患者^[93]。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激素,但能有效控制轻度和大部分中-重度 AR^[6, 96-97]。

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,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、职业驾驶员等)的特殊人群^[30, 35, 90]。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,如阿司咪唑、特非那定禁止与大环内酯类抗生素、抗真菌药物、人类免疫缺陷病毒蛋白酶抑制剂及其他可潜在引起心律失常类药物合用^[90]。部分第二代口服抗组胺药会加重酒精造成的认知和精神运动障碍,所以用药期间需作好患者健康教育^[98]。

2. 鼻用抗组胺药:是 AR 的一线治疗药物,临床推荐使用。其疗效相当于或优于第二代口服抗组胺药^[35, 99-100],特别是对鼻塞症状的缓解^[35, 99]。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。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^[101-102]。meta 分析显示,鼻用抗组胺药与鼻用糖皮质激素混合制剂(内含盐酸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^[103]。

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^[35]。其他不良反应少见,包括鼻腔烧灼感、鼻出血、头痛和嗜睡等。鼻用抗组胺药妊娠期使用的安全性尚缺乏数据^[104]。

(三)抗白三烯药

白三烯是对含有半胱氨酰基的一大类脂质炎

性介质的统称,其主要作用是刺激血管平滑肌扩张,增加容量血管的通透性,导致黏膜充血、肿胀。白三烯还能促进嗜酸粒细胞的趋化、黏附、活化和抗凋亡,刺激上皮杯状细胞和腺体分泌黏液。白三烯是引起 AR 患者产生鼻塞、流涕等鼻部症状的主要炎性介质之一^[94]。临床上用于治疗 AR 或哮喘的抗白三烯药主要为白三烯受体拮抗剂(如扎鲁司特和孟鲁司特)和白三烯合成抑制剂。白三烯受体拮抗剂通过竞争性结合 1 型半胱氨酰白三烯受体(CysLT1),阻断各类白三烯的生物学作用而发挥抗过敏和抗炎作用^[94, 105]。

口服白三烯受体拮抗剂为治疗 AR 的一线药物,临床推荐使用。孟鲁司特是临床最为常用的口服白三烯受体拮抗剂,成人 10 mg 每晚睡前口服,推荐连续使用 8~12 周;儿童可根据年龄酌情减为 4 mg 或 5 mg 的片剂或颗粒剂。口服白三烯受体拮抗剂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,可用于伴或不伴哮喘的所有类型的 AR 患者。口服白三烯受体拮抗剂可以单独应用,但更推荐与第二代抗组胺药和/或鼻用激素联合使用。meta 分析显示,孟鲁司特单独使用对 AR 患者的鼻、眼症状及生活质量均有明显改善^[106];一项常年性 AR 的临床开放性研究表明,孟鲁司特使用 12 周时的疗效显著优于使用 2 周和 4 周时的疗效,提示口服白三烯受体拮抗剂的治疗时间要足够长^[107]。但也有研究提示单用口服白三烯受体拮抗剂对比单用抗组胺药物并无明显获益^[108]。而与单用鼻用激素相比,单用口服白三烯受体拮抗剂的效果欠佳^[108-110]。

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。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发生率为 2.73%,与安慰剂相比无显著差异^[111]。虽然循证医学证据尚不充足,但临床医生应注意筛查精神症状高风险的患者,防患于未然^[112]。

(四)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,使细胞内环磷腺苷浓度增加,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-羟色胺及白三烯等多种炎性介质的释放,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。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^[27],但每天多次给药可能会影响患者的依从性。肥大细胞膜稳定剂可作为预防性治疗药物,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^[95]。

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^[27]。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。

(五)减充血剂

减充血剂是肾上腺素能受体激动剂,可直接激动血管平滑肌 α 受体,引起血管平滑肌收缩,减少局部组织液生成。局部应用于鼻腔时,可减轻鼻腔黏膜充血、肿胀状态,迅速缓解鼻塞。减充血剂有两种,第一种为非选择性受体激动的拟交感胺类,包括肾上腺素和麻黄碱等,可以同时兴奋 α 和 β 肾上腺素能受体,全身及局部不良反应较明显;第二种为选择性受体激动的半拟交感胺类(咪唑啉衍生物类),包括羟甲唑啉、赛洛唑啉、萘甲唑啉等,是目前常用的鼻腔减充血剂。减充血剂使用不当可致药物性鼻炎^[113]。

鼻用减充血剂可快速有效缓解鼻塞,在鼻用激素之前应用时,能扩大糖皮质激素在鼻腔的分布范围,增强其抗炎作用。因此鼻用减充血剂仍然为国内外指南推荐治疗鼻炎的二线治疗药物,临床酌情使用^[6, 114]。为减少其不良反应,建议尽量选择咪唑啉类药物的鼻喷剂型,同时建议选用较低浓度的制剂,连续用药不超过 2 周,儿童患者更需注意。

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。浓度过高、疗程过长或用药过频可导致反跳性鼻黏膜充血,易发生药物性鼻炎^[113]。鼻腔干燥者、萎缩性鼻炎、高血压、冠心病、糖尿病、甲状腺功能亢进、闭角型青光眼、正在接受单胺氧化酶抑制剂(苯乙肼、超环苯丙胺等)或三环类抗抑郁药治疗的患者、妊娠期妇女及 3 周岁以下儿童不推荐使用。

临床不推荐口服减充血剂(伪麻黄碱等)治疗 AR。

(六)抗胆碱能药

抗胆碱能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,阻断副交感神经节后纤维,降低副交感神经张力,从而减少腺体的分泌并松弛气道平滑肌。抗胆碱能药也可能具有抑制气道炎症和重塑的作用^[115]。

鼻用抗胆碱能药为AR的二线治疗药物,临床酌情使用^[17, 27],可控制流涕症状^[6]。目前主要药物有苯环喹溴铵和异丙托溴铵等。苯环喹溴铵是一种高选择性的M1和M3胆碱能受体拮抗剂,相比于异丙托溴铵,其在减少鼻腔分泌物的同时,还可改善鼻塞、鼻痒和喷嚏等^[116]。苯环喹溴铵为国内自主研发药物,临床应用时间较短,尚待进一步开展高质量的真实世界研究。异丙托溴铵是第四代阿托品类药物,可抑制浆黏液腺分泌,主要用于改善流涕症状,对常年性鼻炎和感冒也有疗效,但对鼻痒、喷嚏和鼻塞等症状无明显效果^[24]。各种鼻用抗胆碱能药的用法用量,具体参照药品说明书。

鼻用抗胆碱能药很少全身吸收,无明显全身性抗胆碱能作用,但对严重心血管系统疾病、闭角型青光眼、前列腺增生或膀胱颈梗阻的患者应慎用。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^[117]。有鼻腔出血现象的患者慎用。

(七)中药

祖国医学提倡辨证论治,AR属于中医“鼻鼽”的范畴,其常见证型为肺气虚寒证、脾气虚弱证、肾阳不足证和肺经伏热证。一项纳入7个随机对照试验的meta分析显示,中草药与安慰剂相比可明显降低持续性AR患者的鼻部症状总评分^[118]。另一项纳入11个随机对照试验的meta分析显示,中草药与安慰剂相比可显著改善AR患者的生活质量^[119]。然而,AR的中药治疗效果还需要通过高质量、大样本、多中心临床研究加以证实^[119-120]。

(八)鼻腔盐水冲洗

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,具有稀释黏液、改善黏液纤毛清除功能、减轻黏膜水肿和减少鼻腔鼻窦中的过敏原负荷等作用^[121]。目前在临床使用的鼻腔冲洗装置和方法主要有鼻腔灌洗、喷液和雾化等,冲洗液包括生理盐水、深海盐水和高渗盐水等种类。一项Cochrane系统评价

显示,AR患者进行鼻腔冲洗与未行鼻腔冲洗相比可降低症状严重程度,且无不良反应,但证据的整体质量较低,尚无持续冲洗3个月以上的研究数据^[122]。鼻腔冲洗可作为妊娠期AR的替代疗法^[123]。

(九)抗IgE治疗

奥马珠单抗为抗IgE人源化单克隆抗体,通过与IgE的Cε3区域特异性结合,形成以异三聚体为主的复合物,剂量依赖性降低游离IgE水平,同时抑制IgE与肥大细胞和嗜碱粒细胞表面的高亲和力受体FcεR1的结合,从而阻断IgE介导的超敏反应以及炎症级联反应^[124]。奥马珠单抗为生物制剂,目前获得国家药品监督管理局批准的适应证为成人和6岁以上儿童中-重度持续性变应性哮喘。奥马珠单抗虽未批准用于单纯AR,但已有meta分析显示,奥马珠单抗可有效改善儿童及成人严重季节性AR的鼻部症状,减少其他药物用量,提高生活质量,且安全性良好^[125]。由IgE介导的变应性哮喘合并严重AR患者,在过敏原回避和基础药物治疗效果不佳时,临床推荐使用奥马珠单抗治疗^[126]。

奥马珠单抗治疗严重AR的用法用量参照变应性哮喘适应证的推荐剂量。治疗开始前测定血清总IgE,结合患者体重计算给药剂量和给药频率,每次给药剂量为75~600 mg,按照需要分1~4次皮下注射,每2周或4周给药1次,具体参照药品说明书的规定。血清总IgE<30 IU/ml或>1 500 IU/ml的患者不在推荐剂量表范围内^[124]。

成人和12岁以上青少年患者最常见的不良反应为头痛和注射部位疼痛、肿胀、红斑和瘙痒,6~12岁儿童最常见的不良反应为头痛、发热和上腹痛,这些不良反应多为轻度至中度,总体耐受性良好。奥马珠单抗可通过胎盘屏障,尚不确定对胎儿是否有潜在伤害,不推荐在妊娠期使用。

(十)药物联合治疗策略

对于轻度AR和中-重度间歇性AR,使用一线药物单一治疗通常能获得良好的疗效;对于中-重度持续性AR,推荐在首选鼻用激素的基础上联合使用第二代抗组胺药和/或白三烯受体拮抗剂^[31]。ARIA(2016年)指出^[17],对于季节性AR的治疗,可选择鼻用激素联合第二代口服抗组胺药或鼻用抗组胺药;对于常年性AR的治疗,则建议联合使用鼻用激素和鼻用抗组胺药,但证据确定性均不高,有待进一步开展高质量临床研究。

Meta分析显示,白三烯受体拮抗剂孟鲁司特与第二代口服抗组胺药联合使用,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抗组胺药单独治疗^[127-128]。另有 meta 分析显示,白三烯受体拮抗剂与鼻用激素联合治疗 AR,其疗效优于鼻用激素单独治疗,原因可能与糖皮质激素对脂质代谢和半胱氨酰白三烯的合成及白三烯诱导后续的炎症反应过程缺乏有效的抑制效应有关^[129-130]。因此,对鼻用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,可联合使用白三烯受体拮抗剂以增强疗效^[131-132]。有研究显示,对于鼻塞症状严重的 AR 患者,在鼻用激素治疗时联合使用鼻用减充血剂 2~4 周,能明显提高疗效,并且未发生药物性鼻炎^[133-135]。

根据 AR 治疗效果可施行阶梯治疗方案,治疗效果好时可降级治疗,治疗效果差时可升级治疗。升级治疗通常需要增加联合用药,降级治疗则可减少联合用药^[136-138]。

三、免疫治疗

免疫治疗是 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过敏原提取物(治疗性疫苗),诱导机体免疫耐受,使患者再次接触相应过敏原时症状明显减轻,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^[139-142]。目前临床常用的过敏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,总疗程为 3 年,推荐使用标准化过敏原疫苗。值得注意的是,针对不同过敏原、不同厂商生产的过敏原疫苗的剂量及浓度单位尚未统一,其疗效和安全性均有差别,治疗方案也不尽相同。因此,在进行皮下免疫治疗时,宜在确保安全性的前提下,充分依据已有临床研究结果,根据患者的病情调整治疗方案。

(一)适应证与禁忌证

1. 适应证:免疫治疗适用于过敏原特异性 IgE 介导的疾病,包括 AR、变应性结膜炎和变应性哮喘。根据临床症状、体征、SPT 和/或血清特异性 IgE 检测结果阳性确诊疾病者,适宜进行免疫治疗,在疾病初期即可开展,无需以药物治疗失败为前提^[143]。根据目前国内可供临床使用的标准化过敏原疫苗种类,免疫治疗适用于由屋尘螨、粉尘螨以及黄花蒿花粉过敏导致的 AR,合并其他过敏原数

量少(1~2 种),最好是单一尘螨或蒿属花粉过敏的患者^[144]。皮下免疫治疗通常在 5 岁以上的患者中开展,舌下免疫治疗可以放宽到 3 岁,具体需遵循药品说明书中的年龄规定。免疫治疗没有绝对的年龄上限,但要充分评估老年人基础性疾病的影响,还要考虑其依从性和风险获益比。有报道认为在老年患者中开展免疫治疗,有助于减少糖皮质激素的用量,从而减少不良反应^[145]。

免疫治疗尤其适用于以下患者^[146]:①用常规药物治疗和过敏原回避等措施不能有效控制症状者;②需要大剂量药物和/或多种药物联合使用方能控制症状者;③药物治疗引起不良反应者;④希望避免长期使用药物者;⑤希望预防 AR 或哮喘发病者。对出现严重不良反应、无法频繁至医院等不能进行皮下免疫治疗的患者,可考虑舌下免疫治疗^[114]。

2. 禁忌证:包括绝对禁忌证和相对禁忌证。

绝对禁忌证包括:①未控制的或重症哮喘[第一秒用力呼气容积(FEV₁)<70% 预计值]和不可逆的呼吸道阻塞性病变;②免疫性疾病活动期;③恶性肿瘤。免疫治疗可诱导 T 细胞耐受,该过程可能影响肿瘤微环境的免疫状态,破坏肿瘤细胞的免疫监视。鉴于免疫治疗对恶性肿瘤的影响目前尚不明确,因此不推荐对 AR 合并恶性肿瘤患者进行免疫治疗。

相对禁忌证包括:①哮喘得到部分控制;②正在使用 β 受体阻滞剂或血管紧张素酶抑制剂;③严重的心血管系统疾病,发生严重不良反应时可能增加使用肾上腺素的风险;④自身免疫性疾病缓解期;⑤严重的精神系统疾病或依从性差(包括不能理解治疗的风险和局限性)、经常不能按时返院就诊者^[147];⑥原发性或继发性免疫缺陷;⑦免疫治疗过程中曾发生过严重不良反应;⑧不推荐在妊娠期或计划妊娠期开始免疫治疗,在维持治疗阶段出现妊娠的,应充分告知患者风险并征得同意,再决定是否继续治疗,发生不良反应时应终止免疫治疗^[148];⑨几种特殊情况:花粉过敏引起的季节性 AR 患者在花粉播散期禁止开始免疫治疗;急性感染、发热或接种其他疫苗(如新型冠状病毒疫苗)等情况下,应推迟或暂停免疫治疗,必要时调整剂量;皮下免疫治疗注射治疗当天应避免剧烈运动和饮酒,口腔溃疡或外伤时不应给予舌下免疫治疗。相对禁忌证在评估获益大于风险时可以谨慎使用,在治疗期间应严密观测。

(二)皮下免疫治疗

自 1911 年问世以来,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^[139-141, 149-150]。根据剂量累加阶段注射频率的不同,皮下免疫治疗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需 3~6 个月,此间每周注射 1 次,每次 1 针。而应用尘螨过敏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,但集群免疫治疗可较早出现临床疗效^[151]。

1. 临床操作规范: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^[141, 149, 152-154]。

(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,检查过敏原疫苗包装、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、近期接触过敏原情况、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)。复核 FEV₁ 检测结果(如 FEV₁<70% 预计值则不予注射),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近期肺功能显著下降;③注射前有过敏反应发作;④特应性皮炎或湿疹发作期;⑤最近接触过较多过敏原;⑥1 周内注射了其他疫苗;⑦正在使用 β 受体阻滞剂或血管紧张素酶抑制剂;⑧ 3~4 d 内有全身性的并发症及哮喘发作。

(2) 注射中:操作者需轻摇装有过敏原疫苗的药瓶约 20 次以充分混合(详见说明书),在上臂远端 1/3 的外侧或前臂中 1/3 的背侧,两指按住皮肤,针头与手臂平行,与皮肤表面成 30°~60° 进针约 1 cm,缓慢进行皮下注射,注射 1 ml 液体需 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。如果回抽抽血,则立即停止注射,记录已注射剂量,观察 30 min,测量呼气峰流速(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:患者留观至少 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过敏原,避免剧烈运动、热水淋浴和饮酒等。出现不适应与从事免疫治疗的医护人员及时联系。

皮下免疫治疗需要频繁注射,每次均要求患者去医院就诊,这在一定程度上限制了皮下免疫治疗的临床应用^[155]。

2. 不良反应:皮下免疫治疗不良反应可分为局部不良反应和全身不良反应。局部反应主要包括局部瘙痒、风团、肿胀、硬结、坏死等。红肿反应一般 24 h 内自行消退,不影响治疗;如果连续发生红肿反应,提示剂量过大,应予减量并予局部对症处理。全身不良反应分为 5 级,如表 5 所示^[144, 156],最危险的当属严重过敏反应,应即时按照诊疗指南进行急救^[157]。随着皮下免疫治疗的规范化管理,全身轻中度不良反应发生率呈下降趋势^[158]。目前的证据显示集群免疫治疗的全身不良反应发生率与常规免疫治疗并无显著性差异^[159]。

(1) 局部不良反应的处理:轻度局部反应可采取如下措施进行处理:①口服抗组胺药;②局部冷敷或涂搽糖皮质激素类软膏;③调整(减少)剂量。如果局部不良反应较严重,如丘疹直径>4 cm(发红、瘙痒刺激、伪足),则可在上述处理的基础上:①在过敏原注射部位近心端扎止血带;②采用 0.1~0.2 ml 的肾上腺素(1:1 000)在过敏原注射部位周围封闭注射;③必要时肌肉或静脉注射抗组胺药。

(2) 全身不良反应的处理:全身不良反应的处理措施见表 6^[144, 157]。如果本次注射过敏原疫苗后出现的全身不良反应属轻、中度,经对症处理后,可继续皮下免疫治疗,但下次需减少剂量。如出现重

表 5 过敏原免疫治疗全身不良反应分级^[144, 156]

级别	名称	症状
0 级	无全身反应	无症状或症状与免疫治疗无关
I 级	轻度全身反应	局部荨麻疹、鼻炎或轻度哮喘(PEF 较基础值下降<20%)
II 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 较基础值下降<40%)
III 级	严重(非致命)全身反应	发生迅速(<15 min),出现全身荨麻疹、血管性水肿或严重哮喘(PEF 较基础值下降>40%)
IV 级	过敏性休克	迅速出现全身瘙痒、潮红、红斑、全身性荨麻疹、喘鸣(血管性水肿)、哮喘发作、低血压休克等

注:PEF 为呼气峰流速



表 6 过敏原免疫治疗全身不良反应的处理^[144,157]

分级	临床表现	处理措施
轻、中度全身不良反应	皮疹直径>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	- 在过敏原注射部位近心端扎止血带 - 采用 0.1~0.2 ml 的肾上腺素液(1:1 000)在过敏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
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 0.3 ml 肾上腺素(1:1 000)在其他部位肌肉注射或皮下注射(首选肌肉注射,位于大腿中部前外侧或上臂) - 建立静脉通道 - 静脉注射水溶性糖皮质激素,如甲泼尼龙 40~80 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
过敏性休克	面色苍白、皮肤湿冷、血压下降、神智改变、大小便失禁	- 立即以 0.3~0.5 ml 肾上腺素(1:1 000)肌肉注射或皮下注射(首选肌肉注射,位于大腿中部前外侧或上臂),必要时 5~15 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 40~80 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:儿童用药剂量参照药品说明书的规定

度全身不良反应或发生过敏性休克,应考虑终止治疗。

一些特殊反应的处理方法为:①支气管痉挛:应及时吸入速效 β_2 受体激动剂,必要时静脉注射或静脉滴注糖皮质激素和氨茶碱,吸氧等;②喉水肿:立即应用 0.3 ml 肾上腺素(1:1 000)皮下或肌肉注射,随后可采用 0.3 ml 肾上腺素(1:1 000)雾化吸入,给予吸氧,糖皮质激素静脉注射或静脉滴注,做好气管插管或切开准备等;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。

(三)舌下免疫治疗

舌下免疫治疗的第一个随机、双盲、安慰剂对照研究发表于 1986 年。其给药途径与皮下免疫治疗不同,是将过敏原疫苗置于舌下,含化数分钟后吞咽,疫苗经口腔黏膜摄入体内。用于舌下免疫治疗的过敏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过敏原疫苗有粉尘螨滴剂和黄花蒿花粉滴剂。粉尘螨滴剂舌下免疫治疗已被证实具有长期疗效^[160-161]。新近的多中心、随机、双盲、安慰剂对照的临床研究表明,黄花蒿花粉滴剂可以有效改善黄花蒿致敏的季节性 AR 患者的临床症状,减少用于对症治疗的药物用量^[162-163]。与皮下免疫治疗相比,舌下免疫治疗操作相对简便,具有无创性、耐受性和安全性好等特点

点,发生全身不良反应的风险较低,可以通过医生的指导由患者或监护人在家中自行使用过敏原疫苗,减少了到医院复诊的频次,但需要每天给药,治疗的依从性有待通过患者教育等各种策略进行提高。

临床开展舌下免疫治疗同样应由接受过相关专业培训的医务人员进行,并严格遵循操作规范,标准化操作流程具体如下。

1. 疾病诊断和处方:医师先询问患者详细症状、病史,进行体格检查,再由医师或护士对患者进行过敏原检测。排除免疫治疗禁忌证后,如果患者符合诊断标准并愿意接受舌下免疫治疗,医生需根据患者症状开具标准化的舌下免疫治疗处方及相应的抗过敏药物。

2. 首诊教育:患者凭处方从药房或药店领取舌下免疫治疗药物后,应回到诊室中接受首次健康教育。首诊教育应为患者提供以下信息:①AR 的发病原因和危害;②舌下免疫治疗的特点及其与抗过敏药物的关系;③舌下免疫治疗的方法、疗程、费用、疗效和安全性;④接受舌下免疫治疗的儿童和家长需要当面取得知情同意,签署书面同意书;⑤就后期如何避免接触过敏原和不良反应处理提供电话或书面指导。

3. 首次用药:患者接受首诊教育后,在医生的

指导和监督下完成首次舌下用药,用药后观察至少 30 min。若出现局部或全身不良反应,需由医师指导并处理;若无不良反应,则可离开医院。

4. 患者档案建立和随访:档案需记录患者的症状、病史、体征、过敏原检测结果及其他相关辅助检查结果,除此之外,还需记录舌下免疫治疗首次处方、抗过敏药物和其他药物开具情况。医务人员应确认患者的复诊时间,安排定期随访,至少每 3 个月随访一次。内容包括:①获取患者近期临床症状、体征及用药情况;②通过疗效评价调整舌下免疫治疗方案;③确认是否存在不良反应,指导如何识别不良反应的预警信号及相应的治疗方法,以及适时地使用药物治疗;④指导患者如何避免环境中的吸入性过敏原。每次随访均应详细记录患者档案,为评估疗效和调整治疗计划提供依据。

舌下免疫治疗的不良反应发生率在 10%~30%,包括局部不良反应和全身不良反应。局部不良反应主要由过敏原疫苗在口腔局部刺激或吞咽至胃肠道引起;全身不良反应则与皮下免疫治疗类似。常见的局部不良反应包括口内麻木、瘙痒感和肿胀等,一般出现在用药后 30 min 内;其次是胃肠道反应,包括胃痛、恶心和腹泻等。这类情况可能与剂量有关,减量后症状消失^[143]。局部不良反应多见于首次给药,因此建议患者在医院治疗室中接受舌下首次给药并留院观察 30 min^[164]。舌下免疫治疗的局部不良反应分级及处理原则如下:①1 级(轻度):没有影响,无需对症治疗,且无需因为局部不良反应而中止舌下免疫治疗;②2 级(中度):有影响或需要对症治疗,但无需因为局部不良反应而中止舌下免疫治疗;③3 级(重度):具有 2 级表现,且因为局部不良反应而需要中止舌下免疫治疗;④严重性未知:舌下免疫治疗中止,但并未从医生或患者处收集到关于症状严重程度的描述^[165]。全身不良反应绝大多数可以自行缓解或给予对症药物治疗后缓解。最常见的严重不良反应是哮喘发作,其他包括腹痛、呕吐、悬雍垂水肿和荨麻疹等^[166]。迄今为止,舌下免疫治疗在全球范围内无死亡病例报道,常规用药情况下也未见发生过过敏性休克的报道。

四、外科治疗

外科治疗为 AR 的辅助治疗方法,临床酌情使用。手术方式主要有两种类型:以改善鼻腔通气功能为目的的下鼻甲成形术及鼻中隔矫正术^[22, 167-171]和以降低鼻黏膜高反应性为目的的神经切断

术^[22, 172-176]。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。

(一)适应证与禁忌证

1. 适应证:①中-重度持续性 AR,经规范化药物治疗和/或免疫治疗,鼻塞和流涕无改善,有明显体征,影响生活质量;②中-重度持续性 AR,患者不愿意或不能长期进行药物治疗;③中-重度持续性 AR 伴哮喘,经规范化药物治疗和/或免疫治疗,鼻炎和哮喘控制不良;④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;⑧合并原发性免疫性疾病(如干燥综合征)或泪液分泌试验等结果异常。

(二)下鼻甲成形术及鼻中隔矫正术

旨在增加鼻腔容量,减少鼻阻力,手术均在内镜下完成。下鼻甲成形术的主要术式有下鼻甲骨折外移术、黏膜下骨质切除术、低温等离子消融术等^[22, 167-169]。鼻中隔矫正术以功能性矫正为主。

(三)神经阻断术

神经阻断术系基于神经免疫调控机制而设计^[177-183],通过阻断支配鼻腔的自主神经(主要是副交感神经),降低鼻黏膜敏感性和减少腺体分泌。主要术式有鼻内镜下翼管神经切断术、翼管神经分支切断术及筛前神经切断术等。

1. 翼管神经切断术:手术路径有经蝶窦和经中鼻道两种^[172-176]。依据翼管和蝶窦底部的解剖关系,翼管可有 3 种解剖学分型: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(图 2)。术前薄层冠状位鼻窦 CT 扫描有助于定位和规划手术路径^[175-176],影像导航有助于精准定位翼管神经。

经蝶窦翼管神经切断术可以先定位蝶窦开口,然后沿着蝶窦前壁和底壁交界处向蝶窦外侧隐窝方向寻找和定位。无论翼管的解剖学分型为哪一种,翼管均在蝶窦底壁走行。切断翼管神经时一般都有伴行血管的出血。

经中鼻道翼管神经切断术一般选择在中鼻甲后端对应的中鼻道外侧、上颌窦后窗之后,由内上到外下做一黏膜弧形切口直达骨质,分离暴露筛



图2 翼管3种分型的冠状位CT示意图(箭头示翼管) A: I型;B: II型;C: III型

嵴;然后磨除或咬除筛嵴,继续向腭骨垂直板与蝶骨交界处分离,逐步暴露蝶腭动脉。至此,可以分离绕开蝶腭动脉,或直接电凝切断该动脉,继续在蝶骨体前方沿翼管开口方向分离,直至定位并暴露翼管及其神经后,切断翼管神经。

临床观察表明,无论单侧还是双侧翼管神经切断术,对药物治疗无效的中-重度持续性AR均具有明显疗效^[173-174, 176, 179, 184-187]。对于合并哮喘且常规治疗效果不理想者,可以在哮喘非急性发作期进行手术。临床随访显示翼管神经切断术对治疗哮喘也同样有效^[29, 188]。翼管神经切断术后部分患者出现干眼症状,一般在术后1~2个月内缓解^[173-174]。

2. 翼管神经分支切断术:具体手术方法参照上述中鼻道路径翼管神经切断术,不同之处在于翻开后凶后方黏膜瓣显露蝶腭动脉及腭骨筛嵴,去除筛嵴并妥善止血后,沿蝶腭孔周围环形切开黏骨膜,即同时切断鼻后神经丛上鼻甲支、鼻中隔支和鼻腔外侧壁支。之后将黏膜瓣推向后下,显露并咬除腭骨的蝶突,打开腭鞘管,将位于其内的咽支及其伴行血管切断^[189-191]。临床随访显示翼管神经分支切断术也可取得较好的短期和长期疗效^[168, 191-192]。翼管神经分支切断术没有切断支配泪腺的副交感神经纤维,术后患者无干眼症状。

3. 筛前神经切断术:基于AR神经免疫的调控机制,内镜下在筛前神经鼻内支富集区域(鼻丘)及中鼻甲前端进行筛前神经切断或消融,可阻断鼻黏膜反射弧中传入神经和传出神经的传导通路^[193],但缺乏高质量临床研究对疗效进行评价。

疗效评价

AR的治疗效果包括近期和远期疗效,近期疗效在治疗结束时评价(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,应在使用标准化过敏原疫苗且连续治疗2年后进行。

一、主观评价

在治疗前、治疗过程中由患者对自身相关症状、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,并推荐使用合适的手机软件进行电子录入^[194],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。

(一)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)^[195]。如果合并哮喘,需要另外记录喘息、咳嗽、气促和胸闷等哮喘症状评分^[195]。可采用“四分法”或者视觉模拟量表(VAS)^[195],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:患者对症状严重程度按0~3分进行评分,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”代表没有症状;“10”代表症状最重(图3)。VAS评分法简便易行,可对AR严重度进行量化评价^[196]。也可以根据VAS评分将AR的症状分为轻、中、重度,1~3分为轻度,4~7分为中度,8~10分为重度^[197]。



图3 视觉模拟量表(VAS)

(二)药物评分

由于免疫治疗过程中常伴随使用对症治疗药物,推荐症状-药物联合评分法对免疫治疗的疗效进行评估^[195]。药物评分采用“三步法”^[195]:使用口服和/或局部抗组胺药(鼻用和眼用),每天计1分;鼻用激素,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。

(三)生活质量评分

目前应用最广泛的AR患者健康相关生活质量评分量表为鼻结膜炎生活质量调查问卷(rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire,

RQLQ)^[198]。也可以参考日本变应性鼻结膜炎生活质量调查问卷^[27],此评分表简单易操作。标准版 RQLQ(18 岁以上成人使用)包括 7 个方面共 28 个项目^[198]。儿童版 RQLQ(6~12 岁使用)包括 5 个方面共 23 个项目^[199]。青少年版 RQLQ(12~17 岁使用)包括 6 个方面共 25 个项目^[200]。临床推荐使用经授权的汉化版 RQLQ^[201]。

(四)哮喘控制评分

对于合并哮喘的患者,可采用哮喘控制测试,该方法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《支气管哮喘防治指南(2020 版)》^[45]。

二、客观评价

由于 AR 的症状具有间歇性,单独鼻阻力及鼻声反射等鼻功能性检查通常不适用于 AR 的疗效评估。药物治疗的患者的疗效评估主要根据主观评价,对于免疫治疗的患者,可参考以下两种客观疗效评估方法。

(一)鼻激发试验

结合鼻阻力检查结果,比较治疗前后过敏原鼻激发试验的评分,可以此为依据进行疗效评价^[202]。详细内容参见前文诊断中第二部分的第三项内容,有条件的医院可以酌情使用。

(二)血液检查

目前尚无公认的特异性血液指标用于监测和评价免疫治疗的临床疗效^[139]。过敏原特异性 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 水平与临床疗效可能有一定关系^[203]。调节性 B 细胞产生的 IL-10 可能有助于评价免疫治疗的长期疗效^[204]。最近的研究表明 AR 患者血液中 CD4⁺CD25⁺FoxP3⁺调节性 T 细胞在免疫治疗后有所增加^[205]。

健康教育

由于疾病发展过程的不确定性和长期性,治疗 AR 时应考虑到患者较长的疗程,根据严重程度和疾病类型进行治疗,需要与患者进行充分沟通。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^[206-208]。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,还有利于防止疾病发展,并使患者提高对疾病的认识,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、减轻患者的身心症状^[209-210]。

世界过敏组织提出,对变应性疾病患者的健康教育可以分为 3 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^[211]。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告知患者过敏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过敏原;④介绍药物治疗和免疫治疗的作用、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。对于尘螨过敏患者,建议室内温度保持在 20~25℃,相对湿度保持在 50%^[170];尽可能避免使用纺织沙发、地毯,定期使用防/除螨设备清理床垫、床单、被褥和枕头等。花粉过敏患者应关注当地的花粉信息预报,在花粉大量播散期间尽量居家并关闭门窗,外出时佩戴防护口罩和防护眼镜,鼻腔使用花粉阻隔剂;回家进入室内前要清理掉衣服和头发上的花粉,并进行鼻腔盐水冲洗、洗脸和漱口。对宠物(尤其是猫)过敏原过敏的患者,最好停止饲养宠物,或将宠物饲养于户外,并使其远离卧室,注意清洁宠物及其环境^[170]。

ARIA 的宣教内容除了用通俗易懂的语言对 AR 的发病机制及病程特点进行讲解外,还介绍了 AR 的三级预防措施^[31]。一级预防可定义为通过个人和社区效应来保护健康,例如促进个人保持良好的营养状况、身心健康,预防传染病和确保环境安全;在没有高危人群证据的情况下,应采取一级预防措施。二级预防为个人和群体可以采取的用于早期发现疾病和及时有效干预的措施,适用于对于过敏原敏感但尚未发病的个体,强调早发现早干预,包括疾病普查、筛查和体检等。三级预防主要为最大程度地减轻临床症状,防止或减少功能损伤,促进功能恢复,提高生活质量,包括对症治疗和康复治疗措施;就变应性疾病而言,现有的治疗 AR 或哮喘的临床策略均属于三级预防。

由于 AR 为慢性疾病,并具有反复发作的特点,除了医患交流外,还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^[212]。应积极应用新媒体和网络平台,通过建立网络患者群等方式进行 AR 防治知识的宣教。定期与患者(患儿监护人)进行面对面随访沟通,针对患者在治疗过程中出现的问题作出科学、合理的解答,也是十分必要的。

执笔起草专家(按姓氏拼音排序):

陈建军 程 雷 孔维佳 李华斌 李 兰 刘 争
陶泽璋 王德辉 王洪田 魏永祥 许 庚 杨钦泰
张 华(女) 张 罗 赵长青 周 兵 朱冬冬

参与讨论专家及邮件征询意见专家(按姓氏拼音排序):

曹志伟 陈 雷 陈建军 程 雷 韩德民 杭 伟
姜 彦 蒋卫红 孔维佳 李 兰 李 娜 李华斌
李学忠 刘 钢 刘 争 刘剑锋 吕 威 马瑞霞
马有祥 孟粹达 时光刚 史剑波 谭国林 陶泽璋
王 旻 王德辉 王德云 王广科 王洪田 王珮华
王向东 王振霖 魏永祥 许 庚 许 昱 杨大章
杨钦泰 喻国冻 张 华(女) 张 剑 张 罗
张革化 张秋航 章如新 赵玉林 赵长青 周 兵
朱 丽 朱冬冬

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

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.
- [2] 中华医学会耳鼻咽喉科分会,中华耳鼻咽喉科杂志编辑委员会. 变应性鼻炎诊断及疗效评定标准(1997年修订,海口)[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 1998, 33(3): 134-135.
- [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. DOI: 10.3760/j.issn:1673-0860.2005.03.003.
- [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.
- [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. 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.1673-0860.2016.01.004.
- [6] 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.
- [7] Bousquet J, Anto JM, Bachert C, et al. Allergic rhinitis[J]. Nat Rev Dis Primers, 2020, 6(1): 95. DOI: 10.1038/s41572-020-00227-0.
- [8] Wang XD, Zheng M, Lou HF, et al. An increased prevalence of self-reported allergic rhinitis in major Chinese cities from 2005 to 2011[J]. Allergy, 2016, 71(8): 1170-1180. DOI: 10.1111/all.12874.
- [9] Wang XY, Ma TT, Wang XY, et al. Prevalence of pollen-induced allergic rhinitis with high pollen exposure in grasslands of northern China[J]. Allergy, 2018, 73(6): 1232-1243. DOI: 10.1111/all.13388.
- [10] Li CW, Chen DH, DH, Zhong JT, et al. Epidemiological characterization and risk factors of allergic rhinitis in the general population in Guangzhou City in china[J]. PLoS One, 2014, 9(12): e114950. DOI: 10.1371/journal.pone.0114950.
- [11] 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.
- [12] Ma T, Wang X, Zhuang Y, et al. Prevalence and risk factors for allergic rhinitis in adults and children living in different grassland regions of Inner Mongolia[J]. Allergy, 2020, 75(1): 234-239. DOI: 10.1111/all.13941.
- [13] Tong H, Gao L, Deng Y, et al. Prevalence of allergic rhinitis and associated risk factors in 6 to 12 years schoolchildren from Wuhan in central China: A cross-sectional study[J]. Am J Rhinol Allergy, 2020, 34(5): 632-641. DOI: 10.1177/1945892420920499.
- [14] 曹玉洁,徐睿,陶逍遥,等. 基于百度指数分析中国变应性鼻炎流行的时空特征[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2019, 54(12): 888-893. DOI: 10.3760/cma. j. issn.1673-0860.2019.12.002.
- [15] Zheng M, Wang X, Wang M, et al. Clinical characteristics of allergic rhinitis patients in 13 metropolitan cities of China[J]. Allergy, 2021, 76(2): 577-581. DOI: 10.1111/all.14561.
- [16] Wang W, Huang X, Chen Z, et al. Prevalence and trends of sensitisation to aeroallergens in patients with allergic rhinitis in Guangzhou, China: a 10-year retrospective study[J]. BMJ Open, 2016, 6(5): e011085. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-011085.
- [17] Brozek JL, Bousquet J, Agache I, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision[J]. J Allergy Clin Immunol, 2017, 140(4): 950-958. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.03.050.
- [18] Yao Y, Chen CL, Wang N, et al. Correlation of allergen-specific T follicular helper cell counts with specific IgE levels and efficacy of allergen immunotherapy[J]. J Allergy Clin Immunol, 2018, 142(1): 321-324. DOI: 10.1016/j.jaci.2018.03.008.
- [19] Yao Y, Wang ZC, Wang N, et al. Allergen immunotherapy improves defective follicular regulatory T cells in patients with allergic rhinitis[J]. J Allergy Clin Immunol, 2019, 144(1): 118-128. DOI: 10.1016/j.jaci.2019.02.008.
- [20] 刘阳,刘争. II型固有淋巴细胞作用、调控及在慢性上呼吸道炎症性疾病中的研究[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 52(2): 130-135. DOI: 10.3760/cma. j. issn.1673-0860.2017.02.017.
- [21] Waage J, Standl M, Curtin JA, et al. Genome-wide association and HLA fine-mapping studies identify risk loci and genetic pathways underlying allergic rhinitis[J]. Nat Genet, 2018, 50(8): 1072-1080. DOI: 10.1038/

- s41588-018-0157-1.
- [22] Cheng L, Chen J, Fu Q, et al. Chinese Society of Allergy Guidelines for Diagnosis and Treatment of Allergic Rhinitis[J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2018, 10(4): 300-353. DOI: 10.4168/aaair.2018.10.4.300.
- [23] Schuijs MJ, Willart MA, Vergote K, et al. Farm dust and endotoxin protect against allergy through A20 induction in lung epithelial cells[J]. *Science*, 2015, 349(6252): 1106-1110. DOI: 10.1126/science.aac6623.
- [24] Wise SK, Lin SY, Toskala E, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2018, 8(2): 108-352. DOI: 10.1002/alr.22073.
- [25] Campo P, Eguluz-Gracia I, Bogas G, et al. Local allergic rhinitis: Implications for management[J]. *Clin Exp Allergy*, 2019, 49(1): 6-16. DOI: 10.1111/cea.13192.
- [26] 王恒, 刘争. 变应性鼻炎的精准医疗及其展望[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 55(5): 440-444. DOI: 10.3760/cma.j.cn115330-20200210-00071.
- [27] Okubo K, Kurono Y, Ichimura K, et al. Japanese guidelines for allergic rhinitis 2020[J]. *Allergol Int*, 2020, 69(3): 331-345. DOI: 10.1016/j.alit.2020.04.001.
- [28] 薛建荣, 马敬, 邱昌余, 等. 362 例变应性鼻炎患者屋尘螨皮下免疫治疗全身不良反应的观察分析[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 55(5): 445-451. DOI: 10.3760/cma.j.cn115330-20200426-00333.
- [29] 艾金刚, 卿翔, 邵儒, 等. 内镜下翼管神经切断术治疗变应性鼻炎合并支气管哮喘的疗效评估[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 55(5): 452-457. DOI: 10.3760/cma.j.cn115330-20200429-00349.
- [30] Wheatley LM, Togias A. Clinical practice. Allergic rhinitis[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(5): 456-463. DOI: 10.1056/NEJMcp1412282.
- [31] 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, GA(2) LEN and AllerGen)[J]. *Allergy*, 2008, 63 Suppl 86: 8-160. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x.
- [32] 锡琳, 张罗. 变应性鼻炎患者的心理人格测试[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2012, 47(8): 702-704. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2012.08.024.
- [33] 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.
- [34] Popov TA, Passalacqua G, González-Díaz SN, et al. Medical devices in allergy practice[J]. *World Allergy Organ J*, 2020, 13(10): 100466. DOI: 10.1016/j.waojou.2020.100466.
- [35] Seidman MD, Gurgel RK, Lin SY, et al. Clinical practice guideline: Allergic rhinitis[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015, 152(1 Suppl): S1-S43. DOI: 10.1177/0194599814561600.
- [36] Chen H, Li J, Cheng L, et al. China Consensus Document on Allergy Diagnostics[J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2021, 13(2): 177-205. DOI: 10.4168/aaair.2021.13.2.177.
- [37] 王洪田, 马琳, 王成硕, 等. 过敏原皮肤点刺试验的专家共识[J]. *北京医学*, 2020, 42(10): 966-985. DOI: 10.15932/j.0253-9713.2020.10.912.
- [38] 王向东, 张罗. 气传变应原皮肤点刺试验临床操作指南[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2012, 47(7): 611-613. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2012.07.023.
- [39] Minegishi Y, Saito M, Nagasawa M, et al. Molecular explanation for the contradiction between systemic Th17 defect and localized bacterial infection in hyper-IgE syndrome[J]. *J Exp Med*, 2009, 206(6): 1291-1301. DOI: 10.1084/jem.20082767.
- [40] 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.
- [41] Yum HY, Ha EK, Shin YH, et al. Prevalence, comorbidities, diagnosis, and treatment of non-allergic rhinitis: real-world comparison with allergic rhinitis[J]. *Clin Exp Pediatr*, 2020, 64(8): 373-383. DOI: 10.3345/cep.2020.00822.
- [42] Tomljenovic D, Baudoin T, Megla ZB, et al. Females have stronger neurogenic response than males after non-specific nasal challenge in patients with seasonal allergic rhinitis[J]. *Med Hypotheses*, 2018, 116: 114-118. DOI: 10.1016/j.mehy.2018.04.021.
- [43] 王雨农, 栾兆磊, 王洪田. 药物性鼻炎的研究进展[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017, 52(11): 872-875. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2017.11.019.
- [44] Muhonen EG, Goshtasbi K, Papagiannopoulos P, et al. Appropriate extent of surgery for aspirin-exacerbated respiratory disease[J]. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2020, 6(4): 235-240. DOI: 10.1016/j.wjorl.2020.07.005.
- [45] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2020 年版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2020, 43(12): 1023-1048. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20200618-00721.
- [46] Leonardi A, Castegnaro A, Valerio AL, et al. Epidemiology of allergic conjunctivitis: clinical appearance and treatment patterns in a population-based study[J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2015, 15(5): 482-488. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000204.
- [47] 邓卓怡, 刘晓佳, 萨日娜, 等. 内蒙古地区中心城市及农村变应性鼻炎流行病学调查[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2021, 56(6): 635-642. DOI: 10.3760/cma.j.cn115330-20200929-00778.
- [48] 申学良, 赵迪, 闫小会, 等. 宁夏地区变应性鼻炎流行病学调查研究[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017, 52(7): 491-496. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2017.07.003.
- [49] Bielory L, Delgado L, Katelaris CH, et al. ICON: Diagnosis and management of allergic conjunctivitis[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2020, 124(2): 118-134. DOI: 10.1016/j.anai.2019.11.014.
- [50] 付清玲, 史剑波. 我国慢性鼻-鼻窦炎的流行病学特征及其伴随疾病和危险因素解析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2018, 32(5): 321-324. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1781.2018.05.001.
- [51] Ho J, Alvarado R, Rimmer J, et al. Atopy in chronic rhinosinusitis: impact on quality of life outcomes[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2019, 9(5): 501-507. DOI: 10.1002/alr.22272.
- [52] Shen KC, Lin YT, Lin CF, et al. Allergy accelerates the disease progression of chronic rhinosinusitis[J]. *Acta Otolaryngol*, 2019, 139(1): 75-79. DOI: 10.1080/00016489.2018.1552368.

- [53] Helman SN, Barrow E, Edwards T, et al. The role of allergic rhinitis in chronic rhinosinusitis[J]. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2020, 40(2): 201-214. DOI: 10.1016/j.iac.2019.12.010.
- [54] 中华医学会儿科学分会临床药理学组, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 等. 中国儿童咳嗽诊断与治疗临床实践指南(2021 版)[J]. *中华儿科杂志*, 2021, 59(9): 720-729. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20210513-00423.
- [55] 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(2015)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2016, 39(5): 323-354. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2016.05.003.
- [56] Dass K, Petrusan AJ, Beaumont J, et al. Assessment of sleep disturbance in children with allergic rhinitis[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2017, 118(4): 505-506. DOI: 10.1016/j.anai.2016.12.022.
- [57] Schneider L, Hanifin J, Boguniewicz M, et al. Study of the atopic march: Development of atopic comorbidities[J]. *Pediatr Dermatol*, 2016, 33(4): 388-398. DOI: 10.1111/pde.12867.
- [58] Hill DA, Spergel JM. The atopic march: Critical evidence and clinical relevance[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2018, 120(2): 131-137. DOI: 10.1016/j.anai.2017.10.037.
- [59] Tran MM, Lefebvre DL, Dharma C, et al. Predicting the atopic march: Results from the Canadian Healthy Infant Longitudinal Development Study[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2018, 141(2): 601-607. e8. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.08.024.
- [60] Mohammad AA, Wu SZ, Ibrahim O, et al. Prevalence of atopic comorbidities in eosinophilic esophagitis: A case-control study of 449 patients[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2017, 76(3): 559-560. DOI: 10.1016/j.jaad.2016.08.068.
- [61] Benninger MS, Strohl M, Holy CE, et al. Prevalence of atopic disease in patients with eosinophilic esophagitis[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2017, 7(8): 757-762. DOI: 10.1002/alr.21968.
- [62] Wilson JM, Platts-Mills T. Home environmental interventions for house dust mite[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2018, 6(1): 1-7. DOI: 10.1016/j.jaip.2017.10.003.
- [63] Chen X, Deng C, Mi J, et al. Barrier protection measures for the management of allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2020, 34(4): 564-572. DOI: 10.1177/1945892420912370.
- [64] Popov TA, Åberg N, Emberlin J, et al. Methyl-cellulose powder for prevention and management of nasal symptoms[J]. *Expert Rev Respir Med*, 2017, 11(11): 885-892. DOI: 10.1080/17476348.2017.1375408.
- [65] McDonnell J, Weller K, Pien LC. Safety of intranasal steroids: an updated perspective[J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2020, 20(11): 69. DOI: 10.1007/s11882-020-00960-2.
- [66] Zhang L, Xu G, Wang X, et al. Mometasone furoate nasal spray reduces symptoms and improves quality of life in Chinese patients with moderate to severe allergic rhinitis: a multicenter open-label study[J]. *Acta Otolaryngol*, 2009, 129(12): 1463-1468. DOI: 10.3109/00016480902856570.
- [67] Han D, Liu S, Zhang Y, et al. Efficacy and safety of fluticasone furoate nasal spray in Chinese adult and adolescent subjects with intermittent or persistent allergic rhinitis[J]. *Allergy Asthma Proc*, 2011, 32(6): 472-481. DOI: 10.2500/aap.2011.32.3474.
- [68] Dalgic A, Dinc ME, Ulusoy S, et al. Comparison of the effects of nasal steroids and montelukast on olfactory functions in patients with allergic rhinitis[J]. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*, 2017, 134(4): 213-216. DOI: 10.1016/j.anorl.2016.05.012.
- [69] Meltzer E O JAA, Orgel H A HAG. Subjective and objective assessments in patients with seasonal allergic rhinitis: effects of therapy with mometasone furoate nasal spray [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 1998, 102(1): 39-49. DOI: 10.1016/j.jiporl.2014.12.038.
- [70] 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.
- [71] 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.
- [72] Rodrigo GJ, Neffen H. Efficacy of fluticasone furoate nasal spray vs. placebo for the treatment of ocular and nasal symptoms of allergic rhinitis: a systematic review[J]. *Clin Exp Allergy*, 2011, 41(2): 160-170. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2010.03654.x.
- [73] Craig TJ MC, Hughes K KS, Lehman EB CV. The effect of topical nasal fluticasone on objective sleep testing and the symptoms of rhinitis, sleep, and daytime somnolence in perennial allergic rhinitis[J]. *Allergy Asthma Proc*, 2003, 24(1): 53-58. DOI: 10.1034/j.1398-9995.2003.23710_5.x.
- [74] Meltzer EO, Munafo DA, Chung W, et al. Intranasal mometasone furoate therapy for allergic rhinitis symptoms and rhinitis-disturbed sleep[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2010, 105(1): 65-74. DOI: 10.1016/j.anai.2010.04.020.
- [75] 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.
- [76] Weiner JM, Abramson MJ, Puy RM. Intranasal corticosteroids versus oral H1 receptor antagonists in allergic rhinitis: systematic review of randomised controlled trials[J]. *BMJ*, 1998, 317(7173): 1624-1629. DOI: 10.1136/bmj.317.7173.1624.
- [77] Yáñez A, Rodrigo GJ. Intranasal corticosteroids versus topical H1 receptor antagonists for the treatment of allergic rhinitis: a systematic review with meta-analysis [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2002, 89(5): 479-484. DOI: 10.1016/S1081-1206(10)62085-6.
- [78] Benninger M, Farrar JR, Blaiss M, et al. Evaluating approved medications to treat allergic rhinitis in the United States: an evidence-based review of efficacy for nasal symptoms by class[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2010, 104(1): 13-29. DOI: 10.1016/j.anai.2009.11.020.
- [79] Khattiyawittayakun L, Seresirikachorn K, Chitsuthipakorn W, et al. Effects of double-dose intranasal corticosteroid for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis

- [J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2019, 9(1): 72-78. DOI: 10.1002/alr.22204.
- [80] Lanier B, Kai G, Marple B, et al. Pathophysiology and progression of nasal septal perforation[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2007, 99(6): 473-479; quiz 480-481, 521. DOI: 10.1016/S1081-1206(10)60373-0.
- [81] Seth D, Kamat D. Intranasal steroid therapy for allergic rhinitis[J]. *Pediatr Ann*, 2019, 48(1): e43-e48. DOI: 10.3928/19382359-20181212-01.
- [82] Ishii M, Horita N, Takeuchi M, et al. Inhaled corticosteroid and secondary glaucoma: A meta-analysis of 18 studies [J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2021, 13(3): 435-449. DOI: 10.4168/air.2021.13.3.435.
- [83] 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.
- [84] 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. DOI: 10.1542/peds.105.2.e22.
- [85] Allen DB, Meltzer EO, Lemanske RF, 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.
- [86] 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(5): 723-730. DOI: 10.1016/S1081-1206(10)61072-1.
- [87] Meltzer EO. The treatment of vasomotor rhinitis with intranasal corticosteroids[J]. *World Allergy Organ J*, 2009, 2(8): 166-179. DOI: 10.1097/WOX.0b013e3181af7c93.
- [88] Derendorf H, Meltzer EO. Molecular and clinical pharmacology of intranasal corticosteroids: clinical and therapeutic implications[J]. *Allergy*, 2008, 63(10): 1292-1300. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2008.01750.x.
- [89] Bérard A, Sheehy O, Kurzinger ML, et al. Intranasal triamcinolone use during pregnancy and the risk of adverse pregnancy outcomes[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2016, 138(1): 97-104.e7. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.01.021.
- [90] Simons FE, Simons KJ. Histamine and H1-antihistamines: celebrating a century of progress[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2011, 128(6): 1139-1150. e4. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.09.005.
- [91] Muñoz-Cano RM, Casas-Saucedo R, Valero Santiago A, et al. Platelet-activating factor (PAF) in allergic rhinitis: Clinical and therapeutic implications[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(9): 1338. DOI: 10.3390/jcm8091338.
- [92] 程雷. 变应性鼻炎治疗中应关注的几个临床问题[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 55(5): 437-439. DOI: 10.3760/cma.j.cn115330-20200323-00230.
- [93] 李华斌, 王向东, 王洪田, 等. 口服 H1 抗组胺药治疗变应性鼻炎 2018 广州共识[J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2018, 18(3): 149-156. DOI: 10.14166/j.issn.1671-2420.2018.03.001.
- [94] 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.
- [95] 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.
- [96] 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.
- [97] 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.
- [98] Paśko P, Rodacki T, Domagała-Rodacka R, et al. Second generation H1-antihistamines interaction with food and alcohol-A systematic review[J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 93: 27-39. DOI: 10.1016/j.biopha.2017.06.008.
- [99] 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-S84. DOI: 10.1016/j.jaci.2008.06.003.
- [100] 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.
- [101] 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. DOI: 10.1016/S1081-1206(10)61468-8.
- [102] Berger WE, White MV. Efficacy of azelastine nasal spray in patients with an unsatisfactory response to loratadine[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2003, 91(2): 205-211. DOI: 10.1016/S1081-1206(10)62179-5.
- [103] 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.e10. DOI: 10.1016/j.jaci.2012.01.077.
- [104] Gonzalez-Estrada A, Geraci SA. Allergy medications during pregnancy[J]. *Am J Med Sci*, 2016, 352(3): 326-331. DOI: 10.1016/j.amjms.2016.05.030.
- [105] 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.0000000000000043.
- [106] Krishnamoorthy M, Mohd Noor N, Mat Lazim N, et al. Efficacy of montelukast in allergic rhinitis treatment: A systematic review and meta-analysis[J]. *Drugs*, 2020, 80(17): 1831-1851. DOI: 10.1007/s40265-020-01406-9.
- [107] Okubo K, Inoue Y, Numaguchi H, et al. Montelukast in the treatment of perennial allergic rhinitis in paediatric Japanese patients; an open-label clinical trial[J]. *J Drug Assess*, 2016, 5(1): 6-14. DOI: 10.1080/21556660.2016.1209507.
- [108] Nayak A, Langdon RB. Montelukast in the treatment of allergic rhinitis: an evidence-based review[J]. *Drugs*, 2007, 67(6): 887-901. DOI: 10.2165/00003495-200767060-00005.
- [109] Wilson AM, O'Byrne PM, Parameswaran K. Leukotriene receptor antagonists for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Med*, 2004, 116(5): 338-344. DOI: 10.1016/j.amjmed.2003.10.030.
- [110] Rodrigo GJ, Yañez A. The role of antileukotriene therapy in seasonal allergic rhinitis: a systematic review of randomized trials[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2006, 96(6): 779-786. DOI: 10.1016/S1081-1206(10)61339-7.

- [111] 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.e8. DOI: 10.1016/j.jaci.2009.08.011.
- [112] Schumock GT, Lee TA, Joo MJ, et al. Association between leukotriene-modifying agents and suicide: what is the evidence? [J]. *Drug Saf*, 2011, 34(7): 533-544. DOI: 10.2165/11587260-000000000-00000.
- [113] 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.
- [114] Li H, Chen S, Cheng L, et al. Chinese guideline on sublingual immunotherapy for allergic rhinitis and asthma[J]. *J Thorac Dis*, 2019, 11(12): 4936-4950. DOI: 10.21037/jtd.2019.12.37.
- [115] Koarai A, Ichinose M. Possible involvement of acetylcholine-mediated inflammation in airway diseases [J]. *Allergol Int*, 2018, 67(4): 460-466. DOI: 10.1016/j.alit.2018.02.008.
- [116] Jiang Z, Xiao H, Liu S, et al. Bencycloquidum bromide nasal spray is effective and safe for persistent allergic rhinitis: a phase III, multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2020, 277(11): 3067-3077. DOI: 10.1007/s00405-020-06183-5.
- [117] Kaiser HB, Findlay SR, Georgitis JW, et al. Long-term treatment of perennial allergic rhinitis with ipratropium bromide nasal spray 0.06%[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 1995, 95(5 Pt 2): 1128-1132. DOI: 10.1016/s0091-6749(95)70217-2.
- [118] Wang S, Tang Q, 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.
- [119] Zhang X, Lan F, Zhang Y, et al. Chinese herbal medicine to treat allergic rhinitis: Evidence from a meta-analysis[J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2018, 10(1): 34-42. DOI: 10.4168/aair.2018.10.1.34.
- [120] Li H, Kreiner JM, Wong AR, et al. Oral application of Chinese herbal medicine for allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Phytother Res*, 2021, 35(6): 3113-3129. DOI: 10.1002/ptr.7037.
- [121] Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis Executive Summary[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2016, 6 Suppl 1: S3-S21. DOI: 10.1002/alr.21694.
- [122] Head K, Snidvongs K, Glew S, et al. Saline irrigation for allergic rhinitis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 6(6): CD012597. DOI: 10.1002/14651858.CD012597.pub2.
- [123] Wang Y, Jin L, Liu SX, et al. Role of nasal saline irrigation in the treatment of allergic rhinitis in children and adults: A systematic analysis[J]. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2020, 48(4): 360-367. DOI: 10.1016/j.aller.2020.01.002.
- [124] 奥马珠单抗治疗过敏性鼻炎专家组, 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 奥马珠单抗治疗过敏性鼻炎的中国专家共识[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2018, 41(3): 179-185. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2018.03.007.
- [125] Yu C, Wang K, Cui X, et al. Clinical efficacy and safety of omalizumab in the treatment of allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2020, 34(2): 196-208. DOI: 10.1177/1945892419884774.
- [126] 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心, 中华医学会儿科学分会呼吸学组哮喘协作组, 中国医药教育协会儿科专业委员会, 等. 奥马珠单抗在儿童过敏性鼻炎临床应用专家共识[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2021, 36(12): 881-890. DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20210531-00621.
- [127] Wei C. The efficacy and safety of H1-antihistamine versus Montelukast for allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis[J]. *Biomed Pharmacother*, 2016, 83: 989-997. DOI: 10.1016/j.biopha.2016.08.003.
- [128] 陆忆, 殷敏, 程雷. 白三烯受体拮抗剂孟鲁司特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.
- [129] 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. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1781.2015.03.004.
- [130] Negri J, Early SB, Steinke JW, et al. Corticosteroids as inhibitors of cysteinyl leukotriene metabolic and signaling pathways[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2008, 121(5): 1232-1237. DOI: 10.1016/j.jaci.2008.02.007.
- [131] 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-S27. DOI: 10.2500/aap.2014.35.3761.
- [132] 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.
- [133] 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.
- [134] 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.
- [135] Thongngarm T, Assanasen P, Pradubongs P, et al. The effectiveness of oxymetazoline plus intranasal steroid in the treatment of chronic rhinitis: A randomised controlled trial[J]. *Asian Pac J Allergy Immunol*, 2016, 34(1): 30-37. DOI: 10.12932/AP0649.34.1.2016.
- [136] Bousquet J, Schünemann HJ, Togias A, et al. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2020, 145(1): 70-80. e3. DOI: 10.1016/j.jaci.2019.06.049.
- [137] Zhu R, Wang J, Wu Y, et al. The Allergic Rhinitis Control Test Questionnaire is valuable in guiding step-down pharmacotherapy treatment of allergic rhinitis[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2019, 7(1): 272-278. DOI: 10.1016/j.jaip.2018.05.028.

- [138] Wang Y, Chen H, Zhu R, et al. Allergic Rhinitis Control Test questionnaire-driven stepwise strategy to improve allergic rhinitis control: A prospective study[J]. *Allergy*, 2016, 71(11): 1612-1619. DOI: 10.1111/all.12963.
- [139] 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.
- [140] Zuberbier T, Bachert C, Bousquet PJ, et al. GA² LEN/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.
- [141] Alvarez-Cuesta E, Bousquet J, Canonica GW, et al. Standards for practical allergen-specific immunotherapy [J]. *Allergy*, 2006, 61 Suppl 82: 1-20. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2006.01219.1.x.
- [142] 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.
- [143] 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.
- [144] Bao Y, Chen J, Cheng L, et al. Chinese Guideline on allergen immunotherapy for allergic rhinitis[J]. *J Thorac Dis*, 2017, 9(11): 4607-4650. DOI: 10.21037/jtd.2017.10.112.
- [145] Ridolo E, Rogkakou A, Ventura MT, et al. How to fit allergen immunotherapy in the elderly[J]. *Clin Mol Allergy*, 2017, 15: 17. DOI: 10.1186/s12948-017-0075-2.
- [146] Roberts G, Pfaar O, Akdis CA, et al. EAACI Guidelines on allergen immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis[J]. *Allergy*, 2018, 73(4): 765-798. DOI: 10.1111/all.13317.
- [147] Pitsios C, Dietis N. Ways to increase adherence to allergen immunotherapy[J]. *Curr Med Res Opin*, 2019, 35(6): 1027-1031. DOI: 10.1080/03007995.2018.1552044.
- [148] Oykhman P, Kim HL, Ellis AK. Allergen immunotherapy in pregnancy[J]. *Allergy Asthma Clin Immunol*, 2015, 11: 31. DOI: 10.1186/s13223-015-0096-7.
- [149] 张罗, 孙永昌, 韩德民, 等. 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.
- [150] 储俊才, 程雷. 变应性鼻炎变应原免疫治疗新指南[J]. *中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志*, 2018, 26(3): 161-162. DOI: 10.16542/j.cnki.issn.1007-4856.2018.03.001.
- [151] 王成硕, 张伟, 王向东, 等. 变应性鼻炎屋尘螨变应原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.
- [152] 中国过敏性鼻炎研究协作组. 过敏性鼻炎皮下免疫治疗的临床操作规范[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2018, 25(1): 1-12. DOI: 10.16066/j.1672-7002.2018.01.001.
- [153] 向莉, 赵京, 鲍一笑, 等. 儿童气道过敏性疾病特异性免疫治疗专家共识[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2018, 33(16): 1215-1223. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2018.16.005.
- [154] Feng M, Zeng X, Li J. House dust mite subcutaneous immunotherapy in Chinese patients with allergic asthma and rhinitis[J]. *J Thorac Dis*, 2019, 11(8): 3616-3625. DOI: 10.21037/jtd.2019.06.35.
- [155] 姜鸿飞, 张罗. 变应性鼻炎免疫治疗[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 55(5): 562-568. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2020.05.0014.
- [156] Calderón MA, Rodríguez Del Río P, Vidal C, et al. An EAACI "European Survey on Adverse Systemic Reactions in Allergen Immunotherapy (EASSI)": the methodology[J]. *Clin Transl Allergy*, 2014, 4: 22. DOI: 10.1186/2045-7022-4-22.
- [157] 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.
- [158] Sánchez-Borges M, Bernstein DI, Calabria C. Subcutaneous immunotherapy safety: Incidence per surveys and risk factors[J]. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2020, 40(1): 25-39. DOI: 10.1016/j.jiac.2019.09.001.
- [159] Zhang L, Wang C, Han D, et al. Comparative study of cluster and conventional immunotherapy schedules with dermatophagoides pteronyssinus in the treatment of persistent allergic rhinitis[J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2009, 148(2): 161-169. DOI: 10.1159/000155747.
- [160] Cui L, Li J, Li Y, et al. Long-term efficacy of sublingual mite immunotherapy in monosensitized and polysensitized children with allergic rhinitis: A 7-year prospective study [J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2019, 180(2): 144-149. DOI: 10.1159/000500524.
- [161] Chen WB, Shen XF, Li Q, et al. Efficacy of a 3-year course of sublingual immunotherapy for mite-induced allergic rhinitis with a 3-year follow-up[J]. *Immunotherapy*, 2020, 12(12): 891-901. DOI: 10.2217/imt-2020-0006.
- [162] Lou H, Wang X, Wei Q, et al. Artemisia Annua sublingual immunotherapy for seasonal allergic rhinitis: A multicenter, randomized trial[J]. *World Allergy Organ J*, 2020, 13(9): 100458. DOI: 10.1016/j.waojou.2020.100458.
- [163] Lou H, Huang Y, Ouyang Y, et al. Artemisia annua-sublingual immunotherapy for seasonal allergic rhinitis: A randomized controlled trial[J]. *Allergy*, 2020, 75(8): 2026-2036. DOI: 10.1111/all.14218.
- [164] Liu X, Ng CL, Wang Y. The efficacy of sublingual immunotherapy for allergic diseases in Asia[J]. *Allergol Int*, 2018, 67(3): 309-319. DOI: 10.1016/j.alit.2018.02.007.
- [165] Passalacqua G, Baena-Cagnani CE, Bousquet J, et al. Grading local side effects of sublingual immunotherapy for respiratory allergy: speaking the same language[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2013, 132(1): 93-98. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.03.039.
- [166] Cox LS, Larenas Linnemann D, Nolte H, et al. Sublingual immunotherapy: a comprehensive review[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2006, 117(5): 1021-1035. DOI: 10.1016/j.jaci.2006.02.040.
- [167] Chhabra N, Houser SM. Surgery for allergic rhinitis[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2014, 4 Suppl 2: S79-S83. DOI: 10.1002/alr.21387.
- [168] 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.
- [169] 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.

- [170] 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.
- [171] Klimek L, Bachert C, Pfaar O, et al. ARIA guideline 2019: treatment of allergic rhinitis in the German health system [J]. *Allergol Select*, 2019, 3(1): 22-50. DOI: 10.5414/ALX02120E.
- [172] 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): e217-e220. DOI: 10.2500/ajra.2011.25.3704.
- [173] 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.
- [174] 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.
- [175] 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/MO0.0b013e32834e13d8.
- [176] 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. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.201406004.
- [177] Pavlov VA, Chavan SS, Tracey KJ. Molecular and functional neuroscience in immunity[J]. *Annu Rev Immunol*, 2018, 36: 783-812. DOI: 10.1146/annurev-immunol-042617-053158.
- [178] Udem 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.
- [179] 赵长青, 张艳廷, 何敏. 翼管神经切断术在变应性鼻炎治疗中的作用[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017, 52(7): 484-490. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2017.07.002.
- [180] Kamimura D, Tanaka Y, Hasebe R, et al. Bidirectional communication between neural and immune systems[J]. *Int Immunol*, 2020, 32(11): 693-701. DOI: 10.1093/intimm/dxz083.
- [181] Saloman JL, Cohen JA, Kaplan DH. Intimate neuro-immune interactions: breaking barriers between systems to make meaningful progress[J]. *Curr Opin Neurobiol*, 2020, 62: 60-67. DOI: 10.1016/j.conb.2019.11.021.
- [182] Tarasov VV, Kudryashov NV, Chubarev VN, et al. Pharmacological aspects of neuro-immune interactions [J]. *Curr Pharm Des*, 2018, 24(1): 15-21. DOI: 10.2174/1381612823666170829135115.
- [183] Pavlov VA, Tracey KJ. Neural regulation of immunity: molecular mechanisms and clinical translation[J]. *Nat Neurosci*, 2017, 20(2): 156-166. DOI: 10.1038/nn.4477.
- [184] 朱梦璐, 侯冉, 赵长青, 等. 翼管神经切断术与保守方式治疗中重度变应性鼻炎疗效的 Meta 分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2018, 32(15): 1171-1176. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1781.2018.15.011.
- [185] 谭凤武, 黎可华, 邓亚萍, 等. 鼻内镜下翼管神经切断术治疗中重度变应性鼻炎疗效及安全性的 meta 分析[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2020, 27(6): 351-356. DOI: 10.16066/j.1672-7002.2020.06.014.
- [186] 冀永进, 安云芳, 薛金梅, 等. 鼻内镜下经蝶筛隐窝单侧翼管神经切断术治疗变应性鼻炎的疗效分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2018, 32(19): 1455-1458, 1463. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1781.2018.19.003.
- [187] Marshak T, Yun WK, Hazout C, et al. A systematic review of the evidence base for vidian neurectomy in managing rhinitis[J]. *J Laryngol Otol*, 2016, 130 Suppl 4: S7-S28. DOI: 10.1017/S0022215116008008.
- [188] Ai J, Xie Z, Qing X, et al. Clinical effect of endoscopic vidian neurectomy on bronchial asthma outcomes in patients with coexisting refractory allergic rhinitis and asthma[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2018, 32(3): 139-146. DOI: 10.1177/1945892418764964.
- [189] 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.
- [190] Kanaya T, Kikawadaw T. Endoscopic posterior nasal neurectomy: An alternative to vidian neurectomy[J]. *Clinical and Experimental Allergy Reviews*, 2009, 9(1): 24-27. DOI: 10.1111/j.1472-9733.2009.01145.x.
- [191] 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.
- [192] Sonoda S, Murakami D, Saito Y, et al. Long-term effectiveness, safety, and quality of life outcomes following endoscopic posterior nasal neurectomy with submucosal turbinectomy for the treatment of intractable severe chronic rhinitis[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2021, 48(4): 636-645. DOI: 10.1016/j.anl.2020.12.009.
- [193] 孙树岩, 董震, 卜国铨, 等. 筛前神经与常年性鼻炎关系的解剖学研究[J]. *中华耳鼻咽喉科杂志*, 1990, 25(4): 216-217.
- [194] Bédard A, Basagaña X, Antó JM, et al. Mobile technology offers novel insights into the control and treatment of allergic rhinitis: The MASK study[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2019, 144(1): 135-143. e6. DOI: 10.1016/j.jaci.2019.01.053.
- [195] 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.
- [196] 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. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2006.01276.x.
- [197] Del Cuvillo A, Santos V, Montoro J, et al. Allergic rhinitis severity can be assessed using a visual analogue scale in mild, moderate and severe[J]. *Rhinology*, 2017, 55(1): 34-38. DOI: 10.4193/Rhin16.025.
- [198] 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. DOI: 10.1111/j.1365-2222.1991.tb00807.x.
- [199] 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. DOI: 10.1016/s0091-6749(98)70380-x.
- [200] 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. DOI: 10.1016/0091-6749(94)90349-2.
- [201] 何霞, 冯彦, 王斌全, 等. 变应性鼻炎健康相关生存质量测定常用量表简析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 31(1): 23-26. DOI: 10.13201/j. issn. 1001-1781.2017.01.007.
- [202] 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. DOI: 10.1097/01. MLG. 0000149682.56426.6B.
- [203] 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.
- [204] Lou W, Wang C, Wang Y, et al. Enhancement of the frequency and function of IL-10-secreting type 1 T regulatory cells after 1 year of cluster allergen-specific immunotherapy[J]. Int Arch Allergy Immunol, 2012, 159(4): 391-398. DOI: 10.1159/000338995.
- [205] Xian M, Feng M, Dong Y, et al. Changes in CD4+CD25+ FoxP3+regulatory T cells and serum cytokines in sublingual and subcutaneous immunotherapy in allergic rhinitis with or without asthma[J]. Int Arch Allergy Immunol, 2020, 181(1): 71-80. DOI: 10.1159/000503143.
- [206] 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.
- [207] 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.
- [208] 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.
- [209] 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.
- [210] 陈伟, 张勇, 王志颐, 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.
- [211] 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/WhiteBook2-2013-v8.pdf>.
- [212] 中山大学附属第三医院变态反应(过敏)科. 过敏: 春夏秋冬(患者四时健康指南 1.0)[J]. 中国家庭医生, 2021, 增刊.

下期要目

理性看待前庭康复新兴技术(述评)

171 例患者前庭康复效果与影响因素分析(论著)

单侧前庭功能低下患者前庭康复过程中前庭自旋转试验的动态变化及临床价值(论著)

前庭康复移动互联网远程指导平台的应用效果(论著)

前庭康复: 现状与未来(综述)

前庭康复原理、步骤、原则与监测(继续教育园地)

《国际功能、残疾和健康分类(ICF)》在前庭康复中的应用(国外研究进展)

经口机器人手术治疗头颈部肿瘤: 机遇与挑战并重(述评)

经口机器人手术治疗局部复发鼻咽癌的临床研究(论著)

经口机器人手术治疗口咽癌的初步经验(论著)

达芬奇 Xi 手术机器人在经口咽喉肿瘤手术中的可行性及围手术期安全性探讨(论著)

经口机器人辅助舌根部甲状舌管囊肿切除术临床初探(论著)

经口机器人手术对口咽鳞状细胞癌治疗的价值(论著)

经口微创外科临床解剖研究进展(继续教育园地)

