

过敏性鼻炎：概述

吉滕德拉·阿库里，乔治亚州喜曼舒，什维塔·豪西，史蒂文·瓦什尼
耳鼻咽喉科，印度医学院

摘要：过敏性鼻炎是一种鼻粘膜炎症性疾病，由接触过敏原引发IgE介导的炎症引起。临床上以鼻漏、打喷嚏、鼻痒、鼻塞四大症状为特征。它还可能与哮喘、特应性皮炎和鼻息肉等合并症有关。大约20–30%的印度人口患有过敏性鼻炎，其中15%患上哮喘。过敏性鼻炎的诊断和治疗应遵循ARIA（过敏性鼻炎及其对哮喘的影响）指南，哮喘应遵循GINA（全球哮喘倡议）指南。过敏性鼻炎的治疗应结合过敏原避免（尽可能）、药物治疗和过敏原免疫治疗。鼻内皮质类固醇是治疗过敏性鼻炎最有效的方式，它们的感官特性对患者的依从性很重要。

关键词：过敏性鼻炎；哮喘；鼻内皮质类固醇；免疫疗法

Allergic Rhinitis: an Overview

Jitendra Akhouri, Himanshu Georgia, Shweta Housy, Steven Varshney
Department of Otorhinolaryngology, Medical School, India

Abstract: Allergic rhinitis is an inflammatory disorder of the nasal mucosa induced by allergen exposure triggering IgE-mediated inflammation. Clinically, it is characterized by four major symptoms—rhinorrhea, sneezing, nasal itching, and nasal congestion. It can also be associated with co-morbid conditions as Asthma, Atopic Dermatitis & Nasal polyps. Around 20–30% of the Indian population suffers from allergic rhinitis and that 15% develop asthma. The diagnosis & treatment of allergic rhinitis should follow ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) guidelines while of asthma should follow the GINA (Global Initiative for Asthma) guidelines. The treatment of allergic rhinitis should combine allergen avoidance (whenever possible), pharmacotherapy, and allergen immunotherapy. Intranasal corticosteroids are the most effective modality for treating allergic rhinitis and their sensory attributes are important in patient compliance.

Keywords: Allergic rhinitis, Asthma, Intranasal corticosteroid, Immunotherapy

引言：

过敏性鼻炎（AR）是一种特应性疾病，其特征是鼻塞、流鼻涕、打喷嚏、鼻后滴漏和鼻痒症状。它影响六分之一的人，并与严重的发病率、生产力损失和医疗保健费用有关。从历史上看，AR被认为是单独的鼻气道疾病过程。尽管如此，统一气道理论的发展已将AR归类为全身过敏反应的一个组成部分，与其他相关疾病，如哮喘和特应性皮炎，共享潜在的全身病理学。AR可以分为季节性（间歇性）或常年性（慢性），大约20%的病例是季节性的，40%的病例是常年性的，40%的病例同时具有这两种特征。除了鼻部症状外，AR患者还可能出现相关的过敏性结膜炎、干咳、咽鼓管功能障碍和慢性鼻窦炎。一旦确诊，AR可以通过多种方式治疗，鼻内糖皮质激素是一线治疗。

一、过敏性鼻炎的分类

过敏性鼻炎以前根据暴露时间细分为季节性、常年性和职业性。这种细分并不完全令人满意。ARIA（过敏性鼻炎及其对哮喘的影响）指南建议的最近过敏性鼻炎分类基于：

- 持续时间为“间歇性”或“持续性”疾病。
- 症状严重程度和生活质量为“轻度”或“中度至重度”。

间歇性AR患者有打喷嚏、眼部症状和水样分泌物；而持续性AR患者则有浆液性分泌物、鼻后滴漏、嗅觉障碍、鼻塞，并可能与哮喘和慢性鼻窦炎有关。鼻结膜炎生活质量问卷可用于评估症状的严重程度。

二、过敏性鼻炎和哮喘共存

哮喘是一种气道慢性炎症性疾病，可导致可逆性气

道阻塞和支气管对各种刺激的高反应性;引起喘息、呼吸困难、胸闷和咳嗽的症状。在统一气道模型中,通过呼吸支气管的鼻和鼻窦被认为是一个功能单元的组成部分;流行病学和病理生理学。2000年新德里全印度航空过敏原和人类健康协调项目的一项调查显示,20-30%的人口患有过敏性鼻炎,15%的人患上哮喘。根据一种假设,儿童时期缺乏微生物暴露可能会导致对T辅助细胞2(Th2)的免疫力发生改变,从而导致哮喘和特应性疾病的风险增加。这可以解释免疫疗法在AR患者中在预防哮喘发展中的作用。

研究表明,不治疗过敏性鼻炎会导致哮喘费用和住院费用增加。过敏性鼻炎的早期积极治疗可以预防哮喘的发展。因此,治疗鼻窦炎的医生应该了解哮喘的早期症状及其管理。

三、病因学

过敏反应分为早期反应和晚期反应。在早期阶段,过敏性鼻炎是一种免疫球蛋白(Ig)E介导的对吸入过敏原的反应,这些过敏原会引起由2型辅助(Th2)细胞驱动的炎症。最初的反应发生在接触抗原的5到15分钟内,导致宿主肥大细胞脱粒。这会释放出多种预先形成和新合成的介质,包括组胺,它是过敏性鼻炎的主要介质之一。组胺通过三叉神经诱导打喷嚏,并且还通过刺激粘液腺在鼻漏中发挥作用。其他免疫介质,如白三烯和前列腺素也有牵连,因为它们作用于血管导致鼻塞。初始反应后4到6小时,会出现大量细胞因子,例如来自肥大细胞的白细胞介素(IL)-4和IL-13,表明晚期反应的发展。反过来,这些细胞因子促进嗜酸性粒细胞、T淋巴细胞和嗜碱性粒细胞浸润到鼻粘膜中,并产生鼻水肿并导致充血。

由于嗜酸性粒细胞浸润和鼻粘膜闭塞,可能会出现非IgE介导的高反应性。鼻粘膜现在对正常刺激(如烟草烟雾、冷空气)变得过度反应,并导致打喷嚏、流鼻涕和鼻痒的症状。

有数据表明过敏性鼻炎的遗传成分,但通常缺乏高质量的研究。单卵双胞胎显示出45%至60%的一致性,而异卵双胞胎在AR发展中的一致性约为25%。3号和4号染色体上的特定区域也与过敏反应相关。

四、流行病学

根据医生诊断,过敏性鼻炎的患病率约为15%;然而,根据有鼻部症状的患者,患病率估计高达30%。众所周知,AR在生命的第二到第四个十年达到顶峰,然后逐渐下降。AR在儿科人群中的发病率也相当高,使其成

为最常见的慢性儿科疾病之一。根据国际儿童哮喘和过敏研究的数据,13至14岁年龄段的14.6%和6至7岁年龄段的8.5%出现与过敏性鼻炎相关的鼻结膜炎症状。季节性过敏性鼻炎似乎在儿童年龄组中更为常见,而慢性鼻炎在成人中更为普遍。

2018年的一项系统评价估计,3.6%的成年人错过了工作,36%的成年人因过敏性鼻炎而影响工作表现。经济评估表明,与工作效率损失相关的间接成本占AR成本负担的大部分。

发生AR的风险因素包括特应性家族史、男性、存在过敏原特异性IgE、6岁前血清IgE大于100IU/mL以及较高的社会经济地位。对幼儿的研究表明,早期引入食物或配方奶粉和/或在生命的第一年大量吸烟的人患AR的风险更高。尽管最近的许多研究已经评估了污染与AR发展之间的联系,但尚不存在显着的相关性。有趣的是,有几个因素可能对AR的发展有保护作用。母乳喂养在AR发展中的作用经常被争论,但由于它有许多其他已知的好处并且没有相关的危害,它仍然被推荐。没有证据表明儿童时期避免宠物可以预防AR;然而,据推测,早期宠物接触可能会诱导免疫耐受。人们越来越关注对过敏发展的“农场效应”,对8项研究的荟萃分析显示,在生命的第一年住在农场的受试者的风险降低了40%。

五、病理生理学

过敏性鼻炎的特征是由不同细胞组成的炎症浸润。这种细胞反应包括:

- 细胞的趋化性、选择性募集和跨内皮迁移,
- 释放细胞因子和趋化因子,
- 嗜酸性粒细胞、T细胞、肥大细胞和上皮细胞的活化和分化,
- 延长他们的生存时间,
- 这些活化细胞释放介质:其中,组胺和半胱氨酰白三烯(CystLT)是主要的介质,
- 与免疫系统和骨髓的交流。

在持续性过敏性鼻炎患者中,这些炎症反应也发生在呼吸道内。鼻子中的神经元刺激导致胆碱能神经递质的释放,这些递质收缩支气管平滑肌。迷走神经刺激或副交感神经系统激活也会通过P物质和CGRP(降钙素基因相关肽)导致支气管收缩。这些机制产生哮喘的特征。

六、评估

过敏性鼻炎主要是根据全面的病史和体格做出的临

床诊断。鼻用糖皮质激素经验性治疗的阳性反应可以支持诊断。可以通过过敏原特异性 IgE 的血清检测或过敏皮肤检测进行正式诊断。[6]正如美国耳鼻喉科学院指南所述, 过敏测试应保留给对经验性治疗无反应或需要确定特定过敏原以进行靶向治疗的患者。血清检测不需要经过培训的技术人员, 患者也不需要提前停止服用抗组胺药。皮内过敏测试确实需要训练有素的专业人员进行测试, 但结果可立即获得。对于有季节性症状的患者, 应在症状高峰季节进行检测, 以便最好地识别特定的触发因素。众所周知, 皮肤测试对血清测试的敏感性略高, 并且更具成本效益。皮肤过敏测试的禁忌症包括患有不受控制或严重的哮喘、不稳定的心血管疾病、怀孕和/或同时接受 β 受体阻滞剂治疗的患者。H2受体拮抗剂、三环类抗抑郁药和抗 IgE 单抗奥马珠单抗可干扰过敏皮试反应; 因此, 建议在测试前停止。

放射线成像通常不推荐用于 AR 的诊断, 主要用于排除其他疾病, 如鼻窦炎。

七、诊断

它基于:

- 典型的过敏症状史。

- 过敏症状是“打喷嚏和跑步者”的症状。所有患有持续性过敏性鼻炎的患者都需要进行鼻部检查(前鼻镜检查、鼻内镜检查)。功能测试(峰值鼻吸气流、鼻测压法或声学鼻测量法)可用于测量鼻塞。

- 诊断测试。

用于诊断过敏性疾病的体内和体外测试旨在检测游离或细胞结合的 IgE。通过为大多数吸入性过敏原提供令人满意的诊断疫苗的过敏原标准化, 过敏的诊断得到了改善。

即刻超敏性皮肤试验被广泛用于证明 IgE 介导的过敏反应。这些代表了过敏领域的主要诊断工具。如果执行得当, 它们会为特定过敏症的诊断提供有用的确认证据。由于它们的表现和解释有很多复杂性, 它们应该由训练有素的卫生专业人员进行。

血清中过敏原特异性 IgE (radioallergosorbent testing, RAST) 的测量很重要, 并且与皮肤试验具有相似的价值。它们在患有皮炎、皮肤病的患者以及在测试期间必须继续使用抗组胺药的情况下更有用。

研究中通常使用过敏原的鼻腔激发试验。它们可能有用, 尤其是在诊断职业性鼻炎方面。计算机断层扫描(CT)扫描用于排除慢性鼻窦炎、肿瘤或怀疑有并发症时。

哮喘的诊断。哮喘和鼻炎是常见的合并症, 暗示了“一个气道, 一种疾病”的概念。由于疾病的短暂性和气流阻塞的可逆性(自发性或治疗后), 合并哮喘的诊断可能很困难。哮喘识别和诊断指南已由全球哮喘倡议(GINA)出版, 并由 ARIA 推荐。肺功能的测量和气流阻塞可逆性的确认是哮喘诊断的重要步骤。

八、治疗

发展中国家治疗选择的基本原理基于:

- 功效水平。

- 大多数患者负担得起的低药物成本。

- 列入世界卫生组织基本药物清单(仅列出扑尔敏和倍氯米松)。新药很快就会被列入这个清单。

过敏性鼻炎的治疗应结合避免过敏原(尽可能)、药物治疗和免疫治疗。应优化环境和社会因素, 让患者过上正常的生活。持续性变应性鼻炎患者应通过病史、胸部检查以及在可能的情况下通过支气管扩张剂前后气流阻塞的评估来评估哮喘。哮喘患者应接受适当的鼻炎评估(病史和体格检查)。就疗效和安全性而言, 理想情况下应采用联合策略来治疗并存的上呼吸道和下呼吸道疾病。持续性鼻炎和严重间歇性鼻炎患者需要随访。

九、用于治疗 INC 的配制注意事项

吸入性皮质类固醇是治疗过敏性鼻炎和哮喘的首选药物。患者依从性是成功使用 INC 的核心, 这在很大程度上受到鼻喷雾剂的感官属性的影响, 这取决于配方因素。INC 配方中的防腐剂(苯扎氯铵, BKC-0.05%)可能会产生鼻刺激; 其他赋形剂可能会给制剂带来不可接受的味道或气味。此外, 制剂的相对渗透压或张力可以调节鼻腔滞留和吸收, 从而潜在地影响临床疗效。在 Varshney 等人的一项研究中, 尽管即时疗效和耐受性相当, 但总体患者偏好丙酸氟替卡松制剂而不是环索奈德。这里的耐受性是基于患者对七种感官属性的反应, 采用 7 点李克特量表评分, 而即时疗效则通过 TNSS 量表评估。在这项研究中, 氟替卡松鼻喷雾剂尽管含有 0.02% 苯扎氯铵, 但并未对大多数患者产生明显的鼻部刺激。

十、过敏原免疫疗法

变应原免疫疗法是对变应性受试者重复控制施用增加剂量的变应原提取物以改善与随后暴露于致病变应原相关的症状。1911 年, Noon 和 Freeman 首次使用它来治疗花粉热。

免疫疗法的类型

- 皮下免疫疗法(SIT)。

- 局部鼻腔免疫疗法(LNIT)和舌下免疫疗法

(SLIT)。

皮下免疫疗法改变了过敏性疾病的自然过程。5 - 20 μg 的主要过敏原剂量是大多数过敏原疫苗的最佳剂量。皮下免疫治疗应由经过培训的人员进行, 注射后应监测患者 20 分钟。在儿童中, 特异性免疫疗法是有效的。但是, 不建议对 5 岁以下的儿童开始免疫治疗。

作用机制

- 抑制 IgE 抗体通常的季节性上升,
- 血清 IgE 抗体随亚类变化而增加 (IgG 1 和 IgG 2 增加),

- 过敏反应的细胞和炎症介质的下调,
- Th 1 反应表达的反调节细胞因子的上调。

适应症

- IgE 介导的季节性花粉诱发的鼻炎和/或结膜炎患者对常规治疗的反应不足。

- 尽管进行了药物治疗试验, 但症状持续存在。

- 对刺痛昆虫毒液 (黄蜂或蜜蜂) 的全身性过敏反应。

- 表明暴露于特定过敏原会诱发症状并导致疾病的病史。

- 记录对临床相关气源性过敏原的敏感性。
- 未来接触过敏原是不可能的或只能部分减少。
- 共存疾病, 如鼻窦炎、哮喘或两者兼而有之。

禁忌症

- 不稳定的哮喘症状。
- 伴随疾病, 如严重的肺部和心血管疾病。
- 患有自身免疫性疾病或恶性肿瘤的患者。
- 怀孕。
- 服用 β 受体阻滞剂或 ACE 抑制剂的患者。

十一、手术

如果出现鼻中隔偏曲导致阻塞、耐药性鼻甲肥大、慢性鼻窦炎或息肉, 则可作为辅助治疗。

结论

过敏性鼻炎和哮喘在世界范围内非常普遍。了解病理生理学将有助于改善对这些疾病的医疗管理。诊断和治疗应遵循 ARIA 和 GINA 指南。药物治疗应针对症状以改善患者的生活质量。在评估用于过敏性鼻炎的鼻内

产品及其处方放置时, 感官属性可能是重要的考虑因素。需要新的治疗方法来解决这些疾病的更便宜、早期、更好和更持久的症状。

参考文献:

[1]CME Self study program on allergic rhinitis in adults and children, guidelines for clinical care from University of Michigan Medical School, USA (2009)

[2]Meltzer EO. Quality of life in adults and children with allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108(Suppl 1):S45 - S53. doi: 10.1067/mai.2001.115566.

[3]Bousquet J, van Cauwenberge P, Ait Khaled N, et al. Pharmacologic and anti-IgE treatment of allergic rhinitis ARIA update (in collaboration with GA2LEN) *Allergy.* 2006;61:1086 - 1096. doi: 10.1111/j.1398-9995.2006.01144.x.

[4]Stokes M, Amorosi SL, Thompson D, et al. Evaluation of patients' preferences for triamcinolone acetonide aqueous, fluticasone propionate, and mometasone furoate nasal spray in patients with allergic rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;131:225 - 231. doi: 10.1016/j.otohns.2004.04.011.

[5]Bousquet J, Khaltayev N, Cruz AA et al (2008) Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA). *Allergy* 63:(s86):8 - 160.

[6]Kakli HA, Riley TD. Allergic Rhinitis. *Prim Care.* 2016 Sep;43(3):465-75.

[7]Skoner DP. Allergic rhinitis: definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis. *J Allergy Clin Immunol.* 2001 Jul;108(1 Suppl):S2-8.

[8]Pawankar R, Mori S, Ozu C, Kimura S. Overview on the pathomechanisms of allergic rhinitis. *Asia Pac Allergy.* 2011 Oct;1(3):157-67.

[9]Min YG. The pathophysiology, diagnosis and treatment of allergic rhinitis. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2010 Apr;2(2):65-76.

[10]Tran NP, Vickery J, Blaiss MS. Management of rhinitis: allergic and non-allergic. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2011 Jul;3(3):148-56.