

· 标准与规范 ·

过敏性鼻炎哮喘综合征中西医结合诊疗专家共识

中国中西医结合学会变态反应专业委员会

通信作者:唐华平,青岛市市立医院呼吸与危重症医学科,青岛 266071, Email: qdthp@126.com

【摘要】 过敏性鼻炎哮喘综合征(CARAS)是指同时发生的临床或亚临床上呼吸道过敏性症状(过敏性鼻炎)和下呼吸道过敏性症状(哮喘)的呼吸系统常见疾病,发病率高,对患者的生活质量影响大。目前国际和国内对于这项综合疾病的诊疗措施往往在耳鼻咽喉科和呼吸科分别进行,没有进行协同诊治的原因之一为缺乏对该疾病的综合性诊治共识。作为常见呼吸系统疾病,中医诊治CARAS也有深厚的临床基础。因此,中国中西医结合学会变态反应专业委员会组织了国内呼吸内科、耳鼻咽喉科、变态反应科、儿科、中医内科等相关领域的专家,分别从病因和解剖学特点,西医病理生理及发病机制,中医病名及病因病机,实验室检查、中西医的诊断评估及鉴别诊断,以及中西医的治疗进行讨论汇总,以期CARAS提供整合性诊治意见。

【关键词】 哮喘; 过敏性鼻炎哮喘综合征; 中西医结合

基金项目:国家呼吸系统疾病临床医学研究中心项目(21-1-2-3-zyyd-nsh)

Integrated traditional Chinese and western medicine expert consensus on the diagnosis and treatment of combined allergic rhinitis and asthma syndrome

Allergy Committee of Chinese Association of Integrative Medicine

Corresponding author: Tang Huaping, Department of Respiratory Medicine, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao 266071, China, Email: qdthp@126.com

【Abstract】 Combined allergic rhinitis and asthma syndrome (CARAS) refers to a common respiratory disease that occurs simultaneously with clinical or subclinical allergic symptoms of the upper respiratory tract (allergic rhinitis) and the lower respiratory tract (asthma). The incidence of CARAS is high and the quality of life of the patients is greatly affected. At present, treatment of this comprehensive disease is often carried out separately in the otorhinolaryngology and respiratory departments. One of the reasons is a lack of coordinated treatment consensus on the comprehensive management of this disease. As a common respiratory disease, this syndrome also has a profound clinical basis of traditional Chinese medicine in its diagnosis and treatment. Therefore, the Allergy Committee of Chinese Association of Integrative Medicine organized domestic experts in respiratory medicine, otolaryngology, allergy, pediatrics, traditional Chinese Medicine internal medicine and other related fields to discuss and summarize the etiology and anatomical characteristics, pathophysiology and pathogenesis, laboratory examination, diagnostic evaluation and differential diagnosis as well as treatment of both traditional Chinese medicine and western medicine, in order to provide integrated diagnosis and treatment opinions for this common integrative disease of upper and lower respiratory system in clinical practice.

【Key words】 Asthma; Combined allergic rhinitis and asthma syndrome; Integration of traditional Chinese and western medicine

Fund program: National Clinical Research Center for Respiratory Diseases (21-1-2-3-zyyd-nsh)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20231123-01176

收稿日期 2023-11-23 本文编辑 吕相征

引用本文:中国中西医结合学会变态反应专业委员会.过敏性鼻炎哮喘综合征中西医结合诊疗专家共识[J].

中华医学杂志, 2024, 104(14): 1108-1123. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20231123-01176.



中华医学杂志
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



过敏性鼻炎和哮喘是过敏性个体的上呼吸道和下呼吸道慢性炎症,两者的病因、免疫和发病机制等均相似,过敏性鼻炎常与哮喘共存,相互影响疾病进程及严重程度^[1-2]。因此,根据“同一气道、同一疾病”概念^[3],近年来提出过敏性鼻炎哮喘综合征(combined allergic rhinitis and asthma syndrome, CARAS)这一新的医学诊断名称,指同时发生的临床或亚临床上呼吸道过敏性症状(过敏性鼻炎)和下呼吸道过敏性症状(哮喘)^[4]。

CARAS 发病率高,症状导致的不适感对患者的生活质量影响大^[4]。目前西医临床上主要使用抗组胺药缓解过敏性鼻炎症状,使用支气管扩张剂、白三烯受体拮抗剂、糖皮质激素等治疗哮喘,虽可缓解其症状,但长期治疗的不良反应要重视。中医药治疗过敏性鼻炎和哮喘有一定的疗效且安全性较高,与糖皮质激素联用,可减少糖皮质激素的用量及不良反应,在临床应用上具有明显的特色和较好的优势^[5-6]。

中国中西医结合学会变态反应专业委员会根据近年来 CARAS 最新诊疗研究进展,参考国内外指南和最新循证医学证据,经过专家多次讨论制订本专家共识,以期规范中西医结合诊疗流程,进一步发挥中医和西医在诊疗 CARAS 方面优势互补的作用。

第一部分:专家共识的制订方法

一、文献检索

系统检索了 PubMed、EMBASE、Cochrane Library、中国知网、万方数据库和中国生物医学文献数据库等国内外主要数据库从建库到 2023 年 5 月发表的文献,检索词为“combined allergic rhinitis and asthma syndrome”“integrated traditional Chinese and western medicine”“diagnosis and treatment”“clinical expert consensus”“allergic rhinitis”“asthma”“过敏性鼻炎哮喘综合征”“中西医结合”“诊治专家共识”及 CARAS 相关疾病(如变应性鼻炎、支气管哮喘等)的定义、病因和解剖生理特点、流行病学、临床表现、诊断、评估、治疗等方面的关键词。

二、纳入标准与质控

纳入的文献类型包括临床实践指南、专家共识、综述、荟萃分析和原始临床研究(如随机对照试验、非随机性研究、队列研究、病例对照研究、横断

面研究、病例系列报道等)。首先对纳入的文献进行证据等级分级,随后在此基础上进行推荐强度分级。此外,参考《过敏性鼻炎及其对哮喘的影响指南(2016 年修订版)》[allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines, 2016 revision]^[7]中 CARAS 及其相关疾病的最新内容和文献评价结果。共识中的一些重要领域可能无法在既往文献中找到理想依据,则需专家组基于临床经验进行判断,形成共识。

三、专家共识形成方法

本共识经过 3 次会议讨论,形成初稿,此后又经过 3 轮修改,提交编委会全体成员审核、讨论,并请外审专家审核。随后又经过两轮修改,最终形成定稿。本共识中的证据等级和推荐强度根据中华医学会发布的《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022 版)》^[8]。现阶段所编制的是专家共识而非指南,是由于目前学界针对 CARAS 整体领域的关注程度有限,相关研究的证据不足,无法达到指南编制所需的文献证据等级的要求。因此,基于现有文献证据,结合专家的临床经验,通过讨论形成共识,以指导 CARAS 的临床诊疗实践。

四、共识适用范围

本共识面向所有涉及 CARAS 诊疗的临床工作者,既适用于变态反应学及相关专业人员,也适用于耳鼻咽喉学、呼吸病学、儿科学等专业人员。

第二部分:CARAS 病因和解剖生理特点

一、环境气候(变应原刺激)

近年来,越来越多的证据表明,气候变化、空气污染及生活方式为过敏性疾病的重要发病风险因素^[9]。其中变应原暴露是诱发 CARAS 的一个重要因素,吸入性变应原如花粉、尘螨、蟑螂、真菌、动物皮屑等悬浮在空气中进入鼻腔和气道后引发特异性体质个体的固有和适应性免疫应答异常^[10-11]。

二、CARAS 的解剖和生理特点

气道始于鼻,终于肺;以环状软骨下缘为界,可将呼吸道分为上呼吸道和下呼吸道。上气道包括鼻部、咽部和喉部,下气道包括气管和各级支气管。上下气道不同解剖部位大体结构不同,但是管腔相通,共同承担了通气功能^[12]。鼻部黏膜含有丰富的血管网,包括上皮内毛细血管、动脉系统和海绵状静脉窦。一方面可为上皮和腺体提供营养,另一方面含有平滑肌层的动脉为容量血管,控制静脉血窦



的血液供应。因此鼻黏膜可以通过改变血容量对神经、机械或化学刺激做出反应,从而迅速收缩或扩张,引起鼻部阻塞。而从气管到细支气管的壁含有平滑肌,其收缩引起支气管收缩^[13-14]。从鼻腔吸入的变应原蔓延至支气管是过敏性鼻炎发展到 CARAS 的关键。

第三部分:发病机制

变应原刺激鼻黏膜产生的炎性介质不仅作用于鼻部,还通过血液循环至支气管黏膜发挥致炎作用,从而引起支气管收缩及痉挛^[15-17]。

一、免疫学机制

正常生理情况下,辅助型 T 细胞 1(helper T cell 1, Th1)与 Th2 及其分泌的因子处于平衡状态,两者一旦发生失衡便成为 CARAS 发病的重要因素^[18]。主要表现为 Th2 型免疫反应,气道上皮细胞首次接触变应原后被激活,通过警报素刺激抗原递呈细胞使 Th2 活化产生白细胞介素(interleukin, IL)-4、IL-5 和 IL-13,刺激 B 细胞产生 IgE 并与肥大细胞、嗜碱性粒细胞等细胞膜上的高亲和力 IgE 受体结合,使机体处于致敏状态。变应原再次暴露导致肥大细胞中的 IgE 交联,激活脱颗粒过程,释放组胺、前列腺素和白三烯等炎性介质,作用于鼻和支气管黏膜,可导致血管通透性增加、组织水肿和气道高反应。其中半胱氨酰白三烯由炎症细胞(主要为肥大细胞和嗜酸性粒细胞)释放,是哮喘和过敏性鼻炎的重要的炎性介质。在哮喘中,半胱氨酰白三烯具有强大的致支气管收缩作用和促炎作用,在过敏性鼻炎中,半胱氨酰白三烯可舒张鼻腔血管平滑肌,导致鼻黏膜充血和水肿,进而引起鼻塞、流涕等典型症状,特别是其致鼻塞强度是组胺的 5 000 倍。IL-4 和 IL-13 等持续分泌,也可促进黏液高分泌、平滑肌细胞增生,后期可致气道重塑^[4]。

二、鼻-支气管反射

黏膜受到机械刺激时,可影响人体呼吸节律并使气道平滑肌收缩和腺体分泌增加,称之为鼻-支气管反射^[11, 19]。机体接触变应原后,变应原刺激鼻黏膜释放组胺和缓激肽,兴奋鼻部传入神经,神经冲动进入中枢神经系统导致迷走神经兴奋,引起支气管平滑肌高反应性,促使下呼吸道神经末梢释放乙酰胆碱等神经递质,导致下气道的炎症反应,诱发哮喘发作^[12]。这也是 CARAS 的可能的机制之一。

第四部分:中医病名及病因病机

一、中医病名

中医学暂无对应病名,根据临床特征可归属于“鼻鼽”及“哮喘”范畴。

二、病因病机

(一)病因

1. 感受外邪:风、寒、湿、燥、火等外邪侵袭,以风为首,另有吸入性异物如花粉、尘螨、毛发、烟尘、生物化学制剂、各种异味气体等,诸多外邪侵袭肺鼻,引动伏痰。外邪类似西医病因中环境气候、变应原刺激。

2. 内伤虚损:肺脾肾三脏虚损或功能失调导致痰瘀内生,多由饮食失宜、饮食不洁、情志失调、先天禀赋不足或劳累久病、病后体虚引发。肺脾肾与气血生成与运行、机体虚损关系密切,“正气存内,邪不可干;邪之所凑,其气必虚”,三脏虚损更易感邪,与现代医学的特应性体质个体遗传基因易感性类似,亦更易出现免疫调节异常。

(二)病位

初期 CARAS 病位主要在肺与鼻窍,鼻与肺同属中医学“肺系”,肺主气司呼吸,主皮毛而开窍于鼻,鼻病多源于肺,肺病又可因于鼻,二者在生理、病理上相互联系、相互影响。《素问·咳论》记载:“五脏六腑皆令人咳,非独肺也”,可见中医肺系疾病有时并非完全单独本脏病变, CARAS 以“伏痰”与“正虚”基本病机特点,病位亦可及脾、胃、肝、肾。

(三)疾病发生及转归

CARAS 从哮喘和鼻鼽而论,与肺脾肾三脏虚损,风、寒、湿、痰、疫毒时邪、浊邪等病理因素为主,《诸病源候论》云“鼻是肺之候,肺气通于鼻”,疾病初起肺卫受邪以鼻鼽多见,日久伏痰阻肺化为哮喘夙根,病情相互影响,迁延难愈,甚至发生喘脱重症。

初期素体卫外不固,遇外邪侵袭肺鼻,使肺之宣降失常,气机升降出入受阻,上通于鼻则鼻之清窍不利,鼻窍塞窒、喷嚏连发;下达于肺则喉中痰鸣、胸闷喘憋、咳逆上气。日久肺脾肾三脏受损,气化功能失司,水液运行不畅,凝聚为涕为痰,或储藏于鼻或停聚于肺,化为伏痰,成为“夙根”。疾病后期,随病程益久肺脾肾三脏虚损愈甚,脾运失健,湿浊内停,则鼻内肌膜肿胀,鼻塞不利;肾气亏虚,肺失温煦,则肺肾摄纳失常,肺鼻不通;三脏功能失调影响肺脏宣发肃降失常,引动停积之痰,而致痰鸣



如吼,气息喘促不得卧,伴见不同程度阳虚、虚实夹杂、上实下虚的症候表现。可见,初期病位病机主要局限在鼻及气道气机不利,类似鼻-支气管反射刺激后病理特点。日久,伏痰内生,成为“夙根”,类似免疫学机制异常导致气道黏液高分泌、平滑肌细胞增生病理特点。

(四)证型特点

辨病先辨分期,主要分为发作期、慢性持续期和缓解期。发作期多表现为风痰犯肺、外寒内饮、风痰郁热证型,慢性持续期以上实下虚证(虚哮)为主,缓解期多表现为肺脾气虚、肺肾阳虚证。此外,临床上还可以见到肺气郁闭、肝火犯肺、脾虚湿困、肾阳衰微等证。

第五部分:实验室检查与辅助检查

一、血液检查

过敏性疾病是过敏反应导致的全身系统性疾病,血液学检查可以反映其全身系统性炎症反应,其主要包括外周血嗜酸性粒细胞计数、血清总 IgE 及变应原特异性 IgE 检测^[20-21]。

(一)外周血嗜酸性粒细胞

外周血嗜酸性粒细胞计数越高,提示嗜酸性粒细胞增高的过敏性表型的可能性大,也可以作为判断抗炎治疗是否有效的炎症指标之一。

(二)血清总 IgE

过敏性疾病可导致外周血总 IgE 水平升高,一定程度上可反映机体的过敏状态。但由于寄生虫感染、药物、肿瘤、遗传性疾病等也可使体内总 IgE 水平增加,故单纯测定血清总 IgE 不能作为 CARAS 的诊断依据。

(三)血清特异性 IgE

用于检测患者是否存在特应质和确定变应原类型,是过敏原体外检测常用方法。过敏原的种类存在地域分布的差异,目前已知与 CARAS 发病密切相关的过敏原主要为吸入物类过敏原,包括螨虫类、植物花粉类及动物毛皮类等。我国南方地区最常见的过敏原为螨虫,而北方地区则以植物花粉类过敏原更常见。

二、皮肤点刺试验(skin prick test, SPT)

SPT 是临床上最常用的过敏原体内检测方法之一,具有简单方便、快速灵敏及价格便宜的特点^[21-23]。临床怀疑过敏性鼻炎-哮喘综合征时可行 SPT,但严重过敏反应发作期或既往曾发作严重过

敏反应、重度哮喘急性发作期、妊娠或哺乳期、正在使用 β 受体阻滞剂者不宜进行 SPT。采用标准化的过敏原组合进行 SPT,主要包括尘螨、蟑螂、动物皮屑、真菌和花粉等。导致 CARAS 的过敏原应依据临床症状、病史及检查结果来判断。吸入性过敏原 SPT 阳性具有较高的临床相关性,其诊断吸入物过敏的特异性和敏感性可达 70%~95% 和 80%~97%。

三、鼻或气道变应原激发试验

变应原气道激发包括变应原鼻激发和变应原支气管激发试验,变应原鼻激发试验可作为过敏性鼻炎诊断金标准,而支气管激发目前更多应用于哮喘机制研究及药物评价研究。激发试验即将某种或混合变应原溶液直接作用于鼻黏膜或雾化吸入下气道,观察是否诱发临床相关症状^[24-26]。

(一)鼻激发试验

目前推荐方法为将吸附有变应原溶液(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,变应原浓度逐步增加,直至出现阳性反应。

(二)支气管激发试验

方法为使用雾化器/杯将激发剂通过雾化吸入,变应原浓度逐步增加,支气管激发过程记录一秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV₁)作为评估指标,直至出现阳性反应。支气管激发试验需要在标准化实验室由经过培训或者有经验的医师指导下进行,有条件单位可参考及酌情开展使用。

四、肺功能及鼻阻力检测

(一)肺功能检测

可变气流受限的客观检查是哮喘诊断标准中必不可少的内容,具备以下客观检查中的任一条均可认为患者存在可变气流受限^[20]:(1)支气管舒张试验阳性(吸入支气管舒张剂后,FEV₁增加>12%,且 FEV₁绝对值增加>200 ml);或抗炎治疗 4 周后与基线值比较 FEV₁增加>12%,且 FEV₁绝对值增加>200 ml(除外呼吸道感染)。(2)呼气流量峰值(peak expiratory flow, PEF)平均每日昼夜变异率(至少连续 7d 每日 PEF 昼夜变异率之和/总天数 7)>10%,或 PEF 周变异率 $\{(2 \text{ 周内最高 PEF 值}-\text{最低 PEF 值})/[(2 \text{ 周内最高 PEF 值}+\text{最低 PEF 值})\times 1/2]\times 100\}\geq 20\%$ 。(3)支气管激发试验阳性;一般应用吸入激发剂为乙酰甲胆碱或组胺,通常以吸入激发剂后 FEV₁下降 $\geq 20\%$ 提示存在气道高反应性。

(二)鼻阻力检测

过敏性鼻炎鼻甲肿胀、合并鼻息肉、鼻分泌物



使得鼻气流受阻,鼻阻力测量可量化鼻塞严重程度,并在过敏原鼻激发试验中起重要作用,是过敏原鼻激发试验结果判读的指标之一^[27]。目前使用的鼻阻力测量方法包括鼻吸气峰流速(peak nasal inspiratory flow, PNIF)和鼻测压法(rhinomanometry, RNM)。

五、分泌物及炎症细胞分类

气道分泌物炎症细胞分类计数包括诱导痰或肺泡灌洗液细胞分类、鼻灌洗/分泌物细胞分类^[28]。

(一)痰液或肺泡灌洗液细胞分类

大多数哮喘患者诱导痰液或肺泡灌洗液中嗜酸性粒细胞比例增高,且与哮喘症状相关。诱导痰嗜酸性粒细胞计数可作为评价哮喘气道炎症指标之一,也是评估糖皮质激素治疗反应性的敏感指标。目前在不同研究中,其增高的参考值为2%~3%,需要更多来自中国人群的数据。肺泡灌洗液由于是有创检查,其应用有所限制,参考值范围仍待统一。抗炎治疗后可使痰或肺泡灌洗液的嗜酸性粒细胞计数降低。

(二)鼻灌洗细胞分类、鼻分泌物细胞分类计数

鼻分泌物涂片采用伊红美蓝染色,但目前鼻分泌物涂片嗜酸性粒细胞计数比例尚未有统一公认标准,对于同一个体治疗前后对比可能意义更大。

六、呼出气 NO

呼出气的 NO 测定的三个指标包括呼出气 NO (fractional concentration of exhaled NO, FeNO)、鼻呼气 NO (fractional concentration of nasally aspirated/exhaled NO, FnNO) 和肺泡 NO (concentration of alveolar NO, CaNO), FeNO 反映气管、支气管为主的大气道炎症,FnNO 反映鼻腔及鼻窦为主的上气道炎症,CaNO 反映肺泡或腺泡区的小气道炎症,但其在哮喘的应用尚存争议^[29]。

FeNO 作为一种反映气道 T2 型炎症的生物学指标,具有简便、重复性好、非侵入性等优点,但目前不推荐单独用于辅助哮喘诊断,因为 FeNO 水平升高除了见于 T2 型哮喘,还可见于嗜酸性粒细胞性支气管炎、过敏性鼻炎、鼻息肉、嗜酸性粒细胞增多症等。目前成人>25 ppb,儿童>20 ppb 为异常,且 FeNO 值越高,其诊断哮喘的准确性越高。FeNO 还可以指导对哮喘患者治疗策略的调整。

过敏性鼻炎患者局部诱导型 NO 合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS)活性增强,使得 FnNO 升高,但当鼻窦口被肿胀的黏膜或其他因素阻塞时 FnNO 值下降。哮喘控制水平越差,FnNO

和 FeNO 越高,高水平的 FnNO 提示哮喘控制不佳。FnNO 和 FeNO 联合检测可更好地反映影响哮喘控制的过敏性鼻炎的存在,预测哮喘控制不佳风险,指导综合治疗。联合检查 FeNO 和 FnNO,可对上下气道进行全面评估,有助于对疾病进行充分鉴别诊断。

七、鼻内镜检查

鼻内镜作为一种检查方法,包括鼻内镜和鼻咽镜,鼻内镜/鼻咽镜可用于发现一些隐匿性的上气道病变,可对于过敏性鼻炎合并鼻息肉进行明确诊断,并且对治疗效果进行评估评价。鼻内镜下过敏性鼻炎患者鼻黏膜直观表现为下鼻甲苍白,肿胀。经鼻内镜鼻后神经切断术是外科治疗鼻炎一个相对安全的手术^[30]。

第六部分:诊断、评估鉴别诊断

一、诊断标准

CARAS 被描述为“同一气道-同一疾病”或“单一气道疾病”^[4],即两种疾病的联合诊断,诊断主要依靠病史、临床症状和免疫学检查等,同时符合过敏性鼻炎诊断标准^[15]及哮喘诊断标准^[20]。当确诊过敏性鼻炎时,若怀疑同时患有哮喘者可行支气管激发或支气管舒张试验等检查明确诊断;当确诊哮喘时,应当询问有无相关鼻部症状,必要时进行鼻激发试验、鼻阻力检测或鼻内镜检查等检查明确诊断。

过敏性鼻炎的典型症状包括发作性打喷嚏、流清水样涕、鼻痒和鼻塞。按过敏原种类分类,过敏性鼻炎可分为季节性过敏性鼻炎和常年性过敏性鼻炎两种类型。季节性过敏性鼻炎的症状发作呈季节性,室外过敏原如花粉和霉菌是常见诱因;常年性过敏性鼻炎的症状发作呈常年性,室内过敏原如屋尘螨、霉菌、蟑螂和动物皮屑等是常见诱因。按症状发作时间分类,过敏性鼻炎可分为间歇性过敏性鼻炎和持续性过敏性鼻炎两种类型。间歇性过敏性鼻炎的症状发作每周<4 d,或<连续4周;持续性过敏性鼻炎的症状发作每周>4 d,且≥连续4周^[15]。典型哮喘的临床症状是反复出现的发作性喘息、气促、胸闷或咳嗽,夜间及清晨多发,常与接触过敏原、冷空气、理化刺激以及上呼吸道感染、运动等有关。典型哮喘的体征是双肺散在或弥漫性干啰音,呼气相延长。上述典型哮喘的症状和体征可经治疗缓解或自行缓解^[19]。不典型哮喘主要



表现为咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma, CVA)和胸闷变异性哮喘(chest tightness variant asthma, CTVA),其中CVA是以咳嗽作为唯一或主要症状,而CTVA则以胸闷作为唯一或主要症状^[20]。

所有被诊断为过敏性鼻炎的患者都应考虑是否有下气道病变,对伴有气喘、咳嗽或无症状但伴有气道高反应性等疑似哮喘症状患者建议行气道反应性测定、支气管激发试验或支气管舒张试验来明确诊断;对于以哮喘为主要表现的患者也应该询问有无间歇性或持续的鼻部症状,同时应进行鼻镜检查,必要时行鼻黏膜激发试验进行诊断。

二、分期

根据临床表现,CARAS可分为临床前期、临床期和缓解期。

(一)临床前期

患者确诊过敏性鼻炎且合并气道高反应性但并无哮喘症状,此期旨在尽早发现合并气道高反应的过敏性鼻炎患者,及早干预,才有可能减少支气管哮喘的发病率^[31]。

(二)临床期

既有过敏性鼻炎症状又有哮喘症状,且有可逆性气道阻塞的证据。该阶段根据近3个月内有无哮喘急性症状分为急性发作期和非急性发作期。

(三)缓解期

过敏性鼻炎症状控制良好1个月以上,虽没有哮喘急性发作,仍可有不同程度的喘息、咳嗽、胸闷等症状。

三、临床评估

(一)评估的内容

1. 评估患者的临床控制水平:根据患者的症状、用药情况、肺功能检查结果和鼻内镜结果等指标分为完全控制、部分控制和未控制。据此来确定治疗方案和调整用药。

2. 评估患者有无未来急性发作的危险因素:哮喘未控制、持续接触过敏原、用药不规范、依从性差以及在过去一年中曾有过因哮喘急性发作而看急诊或住院等,都是未来急性发作的危险因素。

3. 评估CARAS的过敏状态及触发因素:大部分患者为过敏体质,应常规检测过敏原。

4. 评估患者的药物使用情况:包括剂量、吸入方法、依从性等。

(二)评估的方法

1. 症状:了解患者有无鼻塞、喷嚏、流涕等过敏

性鼻炎症状和胸闷、气促等哮喘症状。

2. 过敏原检测:分为体内皮肤过敏原点刺试验及体外特异性IgE检测,通过检测可以明确患者的过敏因素,告知患者尽量避免接触过敏原。

3. 视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)对治疗前后鼻部、眼部、哮喘症状评分及总评分的改善情况进行评价^[11],以评估过敏性鼻炎和哮喘引起的损伤。

4. 过敏性鼻炎和哮喘控制测试:鼻炎-哮喘患者感知评估(rhinitis asthma patient perspective, RAPP)可用于评估哮喘和鼻炎患者的健康相关生活质量(health related quality of life, HRQoL)。要求患者使用Likert型5分量表对他们在过去2周内受到每个问题困扰的程度进行分级。分数是单个答案的简单总和^[32]。过敏性鼻炎和哮喘控制试验(control of allergic rhinitis and asthma test, CARAT10)是最近开发和验证的葡萄牙语问卷,可用于评估过去4周内过敏性鼻炎和哮喘的控制水平。过敏性鼻炎和哮喘的自我评估(SACRA)问卷用于确定和估计哮喘和过敏性鼻炎的严重程度^[33]。

5. 鼻结膜炎生活质量调查问卷(rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire, RQLQ)广泛应用于过敏性鼻炎的评估,是评价成人因过敏性鼻炎引起的健康状况的可靠且有效的方法,具有高特异性和敏感性^[34]。

6. 哮喘控制评分:常用哮喘控制测试(ACT)、哮喘生活质量问卷(AQLQ)和哮喘控制问卷(ACQ)等对哮喘的控制情况进行评估^[35]。

四、鉴别诊断

(一)鼻炎表现的鉴别

以鼻塞、喷嚏、流涕为主要表现时,需与血管运动性鼻炎、激素性鼻炎、药物性鼻炎、阿司匹林不耐受三联征等疾病相鉴别^[15],同时注意有无腺样体肥大、慢性鼻窦炎、中耳炎等疾病的存在。

(二)咽炎表现的鉴别

以干咳、清嗓、眼痒、流泪、皮肤瘙痒为主要表现时,需与慢性咽炎、上气道咳嗽综合征相鉴别,同时注意有无过敏性结膜炎、特应性皮炎等疾病的存在。

(三)咳嗽表现的鉴别

以反复咳嗽、喘息为主要表现时,诊断哮喘前要除外上气道阻塞性病变、反复呼吸道感染、嗜酸性肉芽肿性多血管炎、变应性支气管肺曲霉病、气道异物等疾病^[20]。同时注意有无合并胃食管反流



病等共存疾病。

五、中医诊断及鉴别诊断

(一) 诊断要点

1. 禀赋不足: 幼年体虚多病, 或病后体质不强, 常反复发作咳嗽、鼻塞、鼻涕等症状, 可伴哮喘史或鼻鼾家族史。常由气候突变, 饮食不当, 情志失调, 劳累等诱发症状加重。

2. 发作期症状: 呈反复发作性, 多突然发作, 多见鼻塞、鼻痒、喷嚏、咳嗽、胸闷等先兆。喉中哮鸣有声, 伴反复发作性喘息, 甚则呼吸困难, 不能平卧, 面色苍白, 唇甲青紫, 多数患者约数分钟、数小时后缓解, 部分患者可出现在大发作时持续难平, 出现喘脱。

3. 缓解期症状: 时可一如常人, 时有或阵发鼻塞、流涕、喷嚏、咳嗽、咳痰, 平或稍感疲劳、纳差、气短。但病程日久, 反复发作, 导致正气亏虚, 可出现动则鼻塞流涕、气喘痰鸣等。

(二) 鉴别诊断

1. CARAS 与喘证: CARAS 和喘证的临床症状中都有呼吸急促、困难的表现。CARAS 患者多伴哮鸣, 但哮必兼喘, 但喘未必兼哮。哮以声响言, 喉中哮鸣有声, 是一种反复发作的独立性疾病; 喘以气息言, 为呼吸急促、喘息气短, 是多种肺系慢性疾病的一个症状。可以从症状特点及有无复发鉴别两者的不同。

2. CARAS 与支饮: 支饮虽有痰鸣气喘的症状, 但多系慢性咳嗽经久不愈, 逐渐加重而成。其病势时轻时重, 发作与间歇界限不清, 咳和喘重于 CARAS 发作时伴有的哮鸣, 与 CARAS 间歇发作、突然发病、迅速缓解、哮吼声重而咳轻, 或不咳, 多伴有鼻鸣、鼻塞、流涕等上呼吸道症状等有显著的不同。

3. CARAS 与鼻渊: 鼻渊以鼻流浊涕为主要特征, 常伴头痛、鼻塞、嗅觉减退, 鼻窦区疼痛, 久则虚眩不已。CARAS 以鼻痒、打喷嚏、流清涕、鼻塞、咳嗽、喘息和胸闷等为特征, 可以从症状特点鉴别两者的不同。

第七部分: 治疗

一、西医治疗

过敏性鼻炎的治疗原则为“防治结合, 联合管理”。主要包括患者教育, 环境控制, 药物治疗及免疫治疗四个方面^[10, 19]。患者教育和环境控制将在

本共识预防调护章节详细介绍, 此处仅介绍药物治疗及免疫治疗部分。

(一) 药物治疗

1. 糖皮质激素: 鼻用糖皮质激素为 CARAS 治疗的一线治疗药物^[20]。其强力的抗炎特性直接影响过敏性鼻炎患者鼻腔炎症的发展过程, 可显著减少炎性介质和细胞因子的释放, 抑制鼻黏膜和分泌物中嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞、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。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。在使用时按推荐剂量每天喷鼻 1~2 次, 对于轻度过敏性鼻炎和中-重度间歇性过敏性鼻炎, 疗程不少于 2 周; 对于中-重度持续性过敏性鼻炎是首选药物, 疗程 4 周以上。荟萃分析显示, 鼻用激素除了能显著改善过敏性鼻炎患者的鼻部症状外, 合并支气管哮喘的过敏性鼻炎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^[36]。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。吸入糖皮质激素(inhaled corticosteroid, ICS)是哮喘慢性持续期的一线用药^[20, 37]。ICS 可有效控制气道炎症、降低气道高反应性、减轻哮喘症状、改善肺功能、提高生活质量、减少哮喘发作的频率和减轻发作时的严重程度, 降低病死率。其他治疗药物和治疗方案如 ICS 联合长效 β_2 受体激动剂(long-effect β_2 reactant excitomotor agent, LABA)复合制剂, 其中 ICS+福莫特罗复合制剂用于维持加缓解治疗方案, 均可明显提高治疗效果。安全性方面, 对那些需要使用大剂量 ICS 来控制症状或预防急性发作的患者, 应当特别关注 ICS 相关的不良反应, ICS 在口咽局部的不良反应包括声音嘶哑、咽部不适和念珠菌感染。服药后应及时用清水含漱口咽部可减少上述不良反应。全身糖皮质激素用于哮喘和重度过敏性鼻炎有良好的疗效, 但因存在显著的全身不良反应目前已不作为常规推荐, 故 CARAS 的诊治中仅在疾病严重度高且其他药物治疗无效或药物不可及的情况下考虑短期使用。

2. 白三烯受体拮抗剂: 白三烯受体拮抗剂是过



敏性鼻炎治疗的一线用药,也是除 ICS 外哮喘治疗可长期应用的控制类药物之一^[15, 20]。临床上用于治疗过敏性鼻炎或哮喘的抗白三烯药主要为白三烯受体拮抗剂(如孟鲁司特钠)。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,阻断各类白三烯的生物学作用而发挥抗过敏和抗炎作用。口服白三烯受体拮抗剂可以单药应用,但更推荐与第二代抗组胺药和(或)鼻用激素联合使用用于鼻炎的控制,而哮喘方面可以联合吸入糖皮质激素和 β_2 受体激动剂的联合制剂(ICS/LABA)进行治疗。作为上下气道的联合疾病,CARAS 患者通过接受白三烯受体拮抗剂治疗可以同时改善上下气道的疾病^[15]。

3. 抗组胺药:抗组胺药物是过敏性鼻炎的一线治疗药物,鼻用抗组胺药其疗效相当于或优于第二代口服抗组胺药,特别是对鼻塞症状的缓解^[15]。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-重度季节性过敏性鼻炎患者,单独采用氮草斯汀鼻喷剂治疗 2 周可明显改善鼻部症状。荟萃分析显示,鼻用抗组胺药与鼻用糖皮质激素混合制剂(内含盐酸氮草斯汀和丙酸氟替卡松)喷鼻治疗 2 周,对中-重度季节性过敏性鼻炎患者鼻部症状的改善效果明显优于单一药物治疗。鼻用抗组胺药安全性好,不良反应少见,包括鼻腔烧灼感、鼻出血、头痛和嗜睡等。对于 CARAS,抗组胺药通过改善鼻部炎症分泌物渗出倒流入下呼吸道,同时减轻鼻-支气管反射而发挥上下呼吸道综合治疗作用。

4. 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^[11, 20],发挥抗过敏作用,可与糖皮质激素联合用于 CARAS 的治疗。常用药物有色甘酸钠、曲尼司特等。

5. 哮喘急救药物即哮喘缓解药物:哮喘患者可能因某些因素导致哮喘急性发作,此时需要按需服用缓解药物(又称急救药),这些药物通过迅速解除支气管痉挛从而缓解哮喘症状,包括根据起效和维持时间细分为长效和短效的 β_2 受体激动剂、抗胆碱能药物,其他还有茶碱(包括缓释茶碱)和全身性激素等^[20, 37]。低剂量 ICS+福莫特罗复合制剂可作为按需使用药物,目前不仅可以作为不同严重程度

哮喘首选的按需缓解用药,也可以作为轻度哮喘的抗炎缓解治疗用药(即仅在症状出现时按需用药)^[37]。

6. 减充血剂:减充血剂为过敏性鼻炎的二线治疗药物,临床可酌情使用。减充血剂为 α 肾上腺素能受体激动剂,其作用是直接刺激血管平滑肌上的 α_1 受体,引起血管平滑肌收缩,减少局部组织液生成,减轻炎症反应所致的鼻黏膜充血和肿胀,缓解鼻塞症状。目前减充血剂有两种,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。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。临床不推荐口服减充血剂(伪麻黄碱等)治疗过敏性鼻炎。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^[15]。

7. 生物制剂:(1)奥马珠单抗:奥马珠单抗是一种抗 IgE 重组人源化单克隆抗体,是全球首个批准用于治疗中重度哮喘的生物制剂。全球上市已近 20 年,拥有百万患者使用经验。奥马珠单抗具有亲和力高和不良反应风险低的特性^[38]。抗 IgE 治疗 CARAS 机制可能涉及以下两个方面,首先奥马珠单抗与游离 IgE 的 $C\epsilon_3$ 区域结合,显著降低游离 IgE 水平;同时抑制游离 IgE 与效应细胞,如树突状细胞、肥大细胞、嗜碱性粒细胞表面的 $Fc\epsilon R1$ 结合,抑制效应细胞(如肥大细胞、嗜碱性粒细胞等)活化脱颗粒和炎症介质的释放,从而阻断过敏级联反应的发生^[39-40]。奥马珠单抗在日本被批准用于经药物和非药物干预无效的重度过敏性鼻炎。在我国和欧美各国也均批准用于中重度过敏性哮喘。奥马珠单抗的治疗同时控制上下气道疾病的症状,改善气道炎症,治疗机制符合 CARAS 治疗“上下同治,联合控制”的治疗目标,在奥马珠单抗中国 III 期研究亚组分析中,奥马珠单抗应用于哮喘合并鼻炎患者效果更佳^[41]。(2)抗 IL-4R 单克隆抗体:IL-4 和 IL-13 是 2 型炎症的主要驱动因素,2 型炎症由炎症



细胞介导,包括T细胞、肥大细胞、嗜碱性粒细胞和嗜酸性粒细胞,它们浸润鼻和支气管黏膜并释放炎症细胞因子和趋化因子^[3, 42-43]。IL-4是诱导Th2细胞极化的关键细胞因子^[44-45],IL-4和IL-13促进肥大细胞和嗜酸性粒细胞的IgE合成和活化^[46],IL-13还可诱导黏液产生和气道高反应^[47-48]。该药与IL-4R结合,能抑制IL-4R与IL-4和IL-13结合,阻断其介导的下游信号转导,抑制气道2型炎症。在抗IL-4R单克隆抗体度普利尤单抗的关键2b期临床研究(NCT01854047)中,证实该药物改善了未控制的持续性哮喘总体人群的哮喘结局,并改善了共患过敏性鼻炎的亚组患者的相关鼻炎症状^[49-50]。在其Ⅲ期LIBERTY ASTHMA QUEST研究中,再次证实其对12岁及以上未控制中重度哮喘患者改善其哮喘预后,减少口服激素用量,减少急性发作,改善症状和肺功能的作用^[51]。在其中814例合并常年性鼻炎(perennialrhinitis, PAR)的患者中,经过度普利尤单抗治疗,改善了慢性鼻窦炎和慢性鼻炎患者的SNOT-22总分和宾夕法尼亚大学嗅觉识别测试(UPSIT)的嗅觉评估^[52]。(3)抗IL-5单克隆抗体:IL-5是嗜酸性细胞在骨髓中分化、生成以及在体内增殖过程中最重要的细胞因子。抗IL-5单抗的作用就是通过阻断IL-5的作用,抑制体内的嗜酸性细胞增多。抗IL-5单抗和抗IL-5受体的单抗应用于嗜酸性粒细胞性哮喘可以减少患者哮喘急性加重,减少急诊或住院率,还可以减少口服激素剂量,改善哮喘控制和肺功能等^[53-54],抗IL-5单抗单独应用于过敏性鼻炎的案例还非常少。(4)抗胸腺基质淋巴细胞生成素(antithymic stromal lymphopoietin, TSLP)抗体:TSLP主要表达于屏障表面的上皮细胞,如皮肤、气道和胃肠道,帮助机体感知外界的刺激因素。TSLP的功能多种多样,包括通过增加树

突状细胞中OX40L的表达诱导Th2细胞、通过作用于CD4⁺T细胞促进向Th2细胞分化、通过活化嗜碱性粒细胞诱导IL-4的产生、激活Ⅱ型固有淋巴细胞(ILC2s)和诱导糖皮质激素抵抗等^[55]。因此,抑制TSLP可以同时抑制多个过敏级联反应。抗TSLP抗体——特泽鲁单抗治疗哮喘的Ⅲ期研究“NAVIGATOR”已于2021年发布,结果显示:特泽鲁单抗起效迅速,显著降低重度哮喘患者年急性发作率,仅治疗两周后就观察到嗜酸性粒细胞和FeNO减少^[56],由于哮喘和过敏性鼻炎具有相似的免疫病理学和功能特征,未来或可成为CARAS治疗的有效药物。上述哮喘生物制剂的相关获批适应证见下表1。

(二)变应原特异性免疫治疗(allergen-specific immunotherapy, AIT)

AIT是治疗CARAS的重要手段,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,甚至不产生临床症状^[15]。AIT可有效控制鼻部症状,减少各类药物使用,预防哮喘加重^[57-58]。与单独药物治疗相比,AIT治疗过敏性鼻炎和哮喘更具有经济-效益比^[59]。

目前AIT主要包括皮下免疫治疗(subcutaneous immunotherapy, SCIT)和舌下免疫治疗(sublingual immunotherapy, SLIT)两种方法^[15],SCIT通常分为剂量累加和剂量维持两个阶段,总疗程为3~5年,推荐使用国际标准化过敏原疫苗。根据剂量累加方式的不同,SCIT的治疗方案可分为常规治疗方案、集群治疗方案和冲击治疗方案^[15, 20]。

临床也正在进行积极尝试生物制剂——奥马

表1 治疗哮喘的生物制剂及获批适应证一览表

靶向药物	通用名	呼吸系统适应证	中国获批适应证
抗Ig-E	奥马珠单抗	哮喘、慢性荨麻疹、鼻息肉	确诊为IgE介导的(≥6岁)经ICS和LABA治疗后,仍不能控制的中重度过敏性哮喘
抗IL-5	美泊利单抗	重度嗜酸性粒细胞性哮喘(≥6岁)、高嗜酸性细胞综合征、嗜酸性肉芽肿性多血管炎、慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉患者	嗜酸性肉芽肿性多血管炎,成人(≥12岁重度嗜酸性粒细胞性哮喘)
抗IL-5R	本瑞(贝纳)利单抗	重度嗜酸性粒细胞性哮喘患者(≥12岁)	尚未获批
抗IL-4Rα	度普利尤单抗	中度至重度嗜酸性哮喘患者(≥6岁)、口服糖皮质激素依赖型哮喘患者	12岁以上经中高剂量吸入ICS联合其他哮喘控制药物后仍控制不佳的T2类型哮喘[嗜酸性粒细胞和(或)FeNO增高为特征],口服糖皮质激素依赖性哮喘
抗TSLP	特泽鲁单抗	重度哮喘患者(≥12岁)	尚未获批

注:IL-5为白细胞介素-5;IL-5R为白细胞介素-5受体;IL-4Rα为白细胞介素-4受体α亚基;TSLP为抗胸腺基质淋巴细胞生成素;ICS为吸入性糖皮质激素;LABA为长效β2受体激动剂;FeNO为呼出气一氧化氮



珠单抗与 AIT 联用, 展现出积极效果, 二者可相辅相成。多项随机对照试验研究提示奥马珠单抗联合 AIT 可显著降低 AIT 治疗的不良反应, 提高 AIT 治疗有效率^[60-61]。奥马珠单抗联合 AIT 疗程建议, 在 AIT 启动之前的 4~8 周先使用奥马珠单抗治疗, 在启动 AIT 后, 奥马珠单抗至少应与 AIT 重叠治疗 3~12 周, 一般为 8 周^[62]。

早期开展 AIT 治疗具有重要意义^[47], 迄今 AIT 领域规模最大的真实世界研究结果显示, AIT 可以减少哮喘合并过敏性鼻炎患者的哮喘控制和缓解药物使用, 减少严重哮喘发作次数, 并预防过敏性鼻炎发作^[59]。因此, 对于适合进行特异性免疫治疗的 CARAS 患者, 应该积极建议该对因治疗。

二、中医辨证论治

CARAS 中医辨证多属本虚标实, 据其临床特点, 可分急性发作期、慢性持续期及缓解期进行分期论治, 其中急性发作期、慢性持续期多为西医诊治中的临床前期、临床期。施治可遵循“发时治标, 平时治本”基本原则, 当兼顾宣肺、通窍的辨病施治。发作期以风、寒携痰发病的标实证为主, 治疗当以祛邪、化痰、宣肺、通窍为主; 慢性持续期以正虚邪恋, 上实下虚为主, 治当权衡正邪轻重兼以治之; 缓解期以本虚为要, 以肺、脾、肾三脏功能不足为主, 当详辨脏腑阴阳气血之虚实, 注重治本^[63-65]。

临证治疗应注意邪正缓急, 区分寒热虚实, 分别论治。发作时攻邪, 风痰犯肺当祛风通窍、化痰平喘, 外寒内饮宜温肺化饮、散寒通窍, 痰热郁肺当清热化痰、宣肺定喘, 若出现表证明显者兼以解表; 慢性持续期上实下虚证, 予以降气平喘; 缓解期治本当详辨肺、脾、肾之定位, 阴阳之偏虚偏实, 肺脾气虚者益气补肺、健脾化痰, 肺肾阳虚者当补肺纳肾、温阳定喘, 若久病出现阴虚内热, 则宜滋阴清热。

研究证据表明, 中医辨证治疗或西医常规治疗联合中医药治疗 CARAS 急性发作期, 可以显著减轻临床症状、改善肺功能、降低炎症因子水平、减少并发症发生概率等。联合中药辨证治疗缓解期 CARAS, 可显著改善症状、减少急性发作次数、改善生活质量等。

(一) 发作期

1. 风痰犯肺: (1) 症状: 鼻痒, 鼻塞, 喷嚏, 咳嗽, 咳痰, 喉中痰涎壅盛、哮喘有声, 无明显寒热倾向, 起病多急, 常倏忽来去, 舌淡苔白, 脉浮弦滑。(2) 治法: 祛风通窍, 化痰平喘。(3) 代表方: 三拗汤、二陈

汤或三子养亲汤合苍耳子散加减。(4) 常用药: 炙麻黄 9 g、杏仁 9 g、甘草 6 g、法半夏 9 g、橘红 9 g、茯苓 12 g、白芷 9 g、薄荷 3 g、辛夷 9 g、苍耳子 9 g、紫苏子 10 g、白芥子 9 g。(5) 加减: 若风邪偏盛出现鼻塞、喷嚏、流涕重者, 加蝉蜕 6 g、防风 9 g 疏风解表。若出现症状随情绪波动变化, 加柴胡 9 g、郁金 9 g 疏肝解郁。(6) 中成药^[66-68]: 苏黄止咳胶囊、止喘灵口服液、千柏鼻炎片。

2. 外寒内饮: (1) 症状: 鼻塞, 流清涕, 喉间哮鸣如水鸡声, 痰稀色白, 胸闷, 形寒无汗, 小便清长, 大便溏薄, 或伴发热恶寒, 舌淡苔白滑, 脉浮紧。(2) 治法: 温肺化饮, 散寒通窍。(3) 代表方: 小青龙汤或射干麻黄汤合苍耳子散加减。(4) 常用药^[69]: 炙麻黄 9 g、白芍 12 g、细辛 3 g、干姜 9 g、桂枝 6 g、五味子 6 g、法半夏 9 g、射干 9 g、生姜 9 g、款冬花 9 g、炙甘草 9 g、白芷 9 g、薄荷 3 g、辛夷 9 g、苍耳子 9 g。(5) 加减: 若兼有表证出现咳嗽声重, 恶风怕冷, 头项强痛, 可加荆芥 9 g、桔梗 9 g、葛根 12 g 宣肺解表; 若痰涎壅盛、喘逆不得卧者, 加葶苈子 9 g 或紫苏子 9 g、白芥子 9 g、莱菔子 9 g 以降气涤痰。(6) 中成药^[66-68]: 小青龙颗粒(合剂)。

3. 风痰郁热: (1) 症状: 鼻塞, 流黄稠涕, 气粗息涌, 喉间哮鸣, 咳嗽痰黏, 色黄难咳, 身热, 口渴, 咽红, 或伴发热, 舌红苔黄或黄腻, 脉滑数。(2) 治法: 清热化痰, 宣肺定喘, 兼以通窍。(3) 代表方: 麻杏石甘汤合苍耳子散加减。(4) 常用药^[66]: 炙麻黄 9 g、款冬花 10 g、杏仁 6 g、桑白皮 12 g、黄芩 6 g、甘草 6 g、石膏 15~30 g、白芷 9 g、薄荷 3 g、辛夷 9 g、苍耳子 9 g。(5) 加减: 若痰鸣喘息不得平卧, 加紫苏子 9 g、葶苈子 9 g、地龙 9 g 泻肺平喘; 若兼有大便秘结者可加大黄 9 g、芒硝 9 g、瓜蒌 15 g、枳实 9 g 以通腑利肺; 若久热出现气急难续, 痰少质黏, 口咽干燥, 舌红少苔, 脉细数者为热盛伤阴, 可加南沙参 9 g、知母 9 g、天花粉 9 g 滋阴清热化痰。(6) 中成药^[66-68]: 清肺消炎丸、丹龙口服液、清咳平喘颗粒、辛夷鼻炎丸。

(二) 慢性持续期

1. 上实下虚证(虚哮): (1) 症状: 鼻塞流涕, 咳嗽频作, 或伴痰多, 气短息促, 动则喘甚, 反复发作, 甚则持续哮喘, 咯痰无力, 或伴神疲乏力、腰膝酸软, 舌淡苔白, 脉沉细或虚浮。(2) 治法: 降气平喘, 化痰通窍。(3) 代表方: 平喘固本汤合麻黄细辛附子汤加苍耳子散加减。(4) 常用药^[66]: 党参 15 g、五味子 6 g、胡桃肉 9 g、紫苏子 9 g、款冬花 9 g、陈皮 6 g、



地龙 9 g、炙麻黄 9 g、炮附子 9 g、细辛 3 g、薄荷 3 g、辛夷 9 g、苍耳子 9 g。(5)加减:若患者偏于肾阳虚出现形寒畏冷、四肢凉、夜尿多加淫羊藿 10 g、鹿角片 9 g、补骨脂 10 g、钟乳石 9 g 以温补肾阳;若痰气瘀阻,口唇青紫,加桃仁 9 g、苏木 9 g 以活血化瘀;若患者时伴痰多浓稠、鼻流浊涕,可加石膏 15 g、桑白皮 12 g、白花蛇舌草 30 g、鱼腥草 20 g 以清热解毒;若患者胸腹胀满,大便不通,可加大黄 9 g、厚朴 9 g、紫苏梗 9 g 以宽胸下气;若患者喘脱剧甚,汗出淋漓,四肢厥冷,心慌动悸,唇舌青紫,加参附汤或生脉饮合用,以救逆防脱。(6)中成药^[66-68]:苏子降气丸、通窍鼻炎片(颗粒、胶囊)。

(三)缓解期

1.肺脾气虚:(1)症状:素体易感冒,咳嗽无力,时有或阵发鼻塞、流涕、喷嚏,每因气候变化或饮食不当诱发,神疲懒言,面白少华或萎黄,纳差,便溏,苔薄白,脉细弱。(2)治法:益气补肺,健脾化痰。(3)代表方:玉屏风散合六君子汤加减或补中益气汤加减。(4)常用药^[66]:防风 9 g、黄芪 30 g、白术 9 g、党参 15 g、茯苓 12 g、炙甘草 6 g、陈皮 9 g、法半夏 9 g、生姜 9 g、大枣 9 g。(5)加减:若出现自汗畏风,可加桂枝 6 g、白芍 9 g、浮小麦 30 g 调和营卫、固表止汗;咳嗽痰多者,可加前胡 9 g、杏仁 9 g 止咳化痰;鼻塞、流涕频发,可加苍耳子散。(6)中成药^[66-68]:玉屏风颗粒、六君子丸、辛芩颗粒(片)。

2.肺肾阳虚:(1)症状:平素胸闷气短喘促,动则尤甚,痰清涎,畏寒肢冷,面色晄白,腰膝酸软,时有或阵发鼻塞、流涕、喷嚏,舌淡胖苔水滑,脉沉细。(2)治法:补肺纳肾、温阳定喘。(3)代表方:补肺汤合右归丸加减。(4)常用药^[66]:党参 15 g、黄芪 30 g、五味子 6 g、熟地黄 15 g、炮附子 9 g、肉桂 5 g、炒山药 30 g、菟丝子 12 g、枸杞子 12 g、盐炒杜仲 10 g、淫羊藿 10 g、苍耳子 9 g、陈皮 9 g、甘草 6 g。(5)加减:若久病阴阳两虚,伴见五心烦热,口干,舌红,脉细者,可加生地黄 15 g、黄精 15 g、黄柏 9 g、知母 12 g、玄参 12 g 滋阴清热。(6)中成药^[66-68]:百令胶囊(片)、右归丸、痰饮丸、补肺活血胶囊、通窍鼻炎片(颗粒、胶囊)、香菊胶囊(片)。

(四)其他治法

此外,尚有一些其他非药物治疗法有一定的治疗作用,有助于缓解气管平滑肌痉挛、降低气道高反应性,改善临床症状。

1.针刺:实证常用穴位有:列缺、尺泽、肺俞、中府、定喘、风门、合谷、丰隆、曲池、天突等,刺法:毫

针泻法;虚证常用穴位有:肺俞、膏肓、肾俞、太渊、太溪、足三里、定喘等,刺法:毫针补法,可配合灸法。每日 1 次,10 d 为 1 个疗程。

2.穴位贴敷:穴位贴敷多于三伏天进行,即冬病夏治。参考《张氏医通》相关记载,结合现代研究成果,取穴肺俞、膏肓、肾俞、膻中、定喘,药用炒白芥子 20 g、延胡索 20 g、甘遂 10 g、细辛 10 g 共为细末,用生姜汁调药粉成糊状,制成药饼如蚕豆大,封于穴位,用胶布固定,每次贴敷 4~6 h,10 d 贴敷 1 次,以局部皮肤红晕微痛为度,若皮肤起疱,消毒后予以挑破,保持局部干燥,防止感染。

3.耳针法:可选耳穴:对屏尖、肾上腺、气管、肺、皮质下、交感,每次选穴 3~5 个,毫针刺法。发作期每日 1~2 次,缓解期则采用弱刺激,每周 2 次。

第八部分:预防与调护

CARAS 作为一种过敏性疾病,应该建立三级预防体系。一级预防是控制危险因素,预防疾病的发生;二级预防是早发现、早诊断、早治疗,延缓病情进展;三级预防是进行系统化规范诊疗,延缓并发症的出现、降低致残率及病死率、改善患者生存质量。

一、一级预防

(一)过敏原

过敏原可分为吸入性和食用性。常见的吸入性过敏原有花粉、螨虫、蟑螂、真菌、宠物皮屑等。食入性过敏原中,超过 90% 的食入性过敏由小麦、花生、大豆、坚果类、牛奶、鸡蛋、鱼、甲壳类水产品等食品引起。在确定过敏原以后,应尽可能减少或避免接触相关过敏原^[69]。

(二)空气污染

环境污染时空气中 CO、SO₂、NO、NO₂、可吸入颗粒物(particulate matter with an aerodynamic diameter of 10 micrometers or less, PM₁₀)、细颗粒物(particulate matter with an aerodynamic diameter of 2.5 micrometers or less, PM_{2.5})等有害成分增加,可加重过敏原的致敏性^[70-71]。主动或被动吸烟、房屋装修引起的空气污染、气温冷热交替等均可能对人体产生刺激从而导致症状发作^[72]。因此,对于 CARAS 患者应尽可能减少空气污染暴露。

(三)微生物因素

微生物群可能有助于预防过敏情况的发生,而且微生物群的改变和城市居民生活方式特征导致



的微生物缺乏可能是免疫失调的危险因素^[73]。如农村儿童哮喘患病率明显低于城市儿童,经阴道分娩的孩子哮喘患病率低于经剖宫产分娩的孩子,这可能与不同环境中的微生物差异及分娩方式导致的婴儿肠道菌群差异相关^[9]。

(四) 饮食营养

因目前没有明确证据表明孕期摄入特定食物会影响过敏性疾病的患病率,故对于没有食物过敏的孕妇,孕期不建议进行特殊饮食限制或添加^[74]。孕期肥胖可能会增加子代哮喘或喘息发病率,但因目前暂无明确共识,不提倡孕期自行减重^[75]。孕期进食富含维生素 D 和维生素 E 的食物以及母乳喂养,利于降低子代喘息的发生^[76-77]。对于益生菌是否利于预防过敏性疾病目前无足够证据支撑,但有研究显示,婴儿补充益生元可能会降低食物过敏以及喘息的发生率^[78]。

(五) 药物因素

研究显示,孕妇使用过质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPIs)和 H₂受体拮抗剂(H₂ receptor antagonist, H₂As)可导致后代患过敏性疾病的风险增加^[79]。同时,过去 5 年中接触抗生素,特别是大环内酯类药物的高积累,会增加儿科过敏性鼻炎患者患哮喘的风险^[80]。此外,对乙酰氨基酚的使用可能与哮喘患病风险增加相关^[81-84]。因此,过敏性疾病患者对药物的使用应慎重,避免危险因素的诱发。

二、二级预防

(一) 健康教育

健康教育应包括医护人员培训、患者及其家属教育和群众科普,有助于提升大众对于疾病的认知,从而推广主动健康理念,以此提高疾病预防及诊治的有效率,做到早发现、早诊断和早治疗^[85]。

(二) 心理干预

症状反复及长期用药会使个体更容易产生焦虑、抑郁和睡眠障碍等症状,从而影响机体免疫功能,加重过敏反应。心理干预一定程度上可以缓解患者不良情绪,提高患者依从性、增强治疗信心、减少症状发作,而且对免疫系统也有重要影响^[86]。此外,孕期母亲压力与子代患过敏性疾病的风险增加有关^[87]。

(三) 阻止过敏原新增及疾病进展

及时对过敏患者进行治疗,以避免患者过敏原新增及病情进展。比如针对单一尘螨过敏哮喘患者的特异性免疫治疗可显著降低对其他物质过敏

的风险^[88]。

三、三级预防

(一) 避免过敏原再暴露

对于已致敏的患者,应尽可能减少或避免再次接触已知过敏原,以此控制病情及预防再次发作。针对单一过敏原(如屋尘螨)所导致的 CARAS,在常规治疗过敏性鼻炎及支气管哮喘基础上增加过敏原特异性治疗(脱敏治疗),可明显改善 CARAS 的症状,较少出现不良后果。常见的过敏原隔离方法见本文相关部分。若同时存在多种过敏原,此时常规治疗基础上联合脱敏治疗往往疗效改善不明显,会出现 CARAS 症状反复。

(二) 鼻腔冲洗

鼻腔冲洗是一种安全、方便、价廉的治疗方法,其具有稀释黏液、改善黏液纤毛清除功能、减轻黏膜水肿和减少鼻窦中的过敏原等作用。目前在临床使用的鼻腔冲洗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^[15]。一项系统评价显示^[89],过敏性鼻炎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。2022 年《中国变应性鼻炎指南》^[15]指出虽尚无持续冲洗 3 个月以上的研究数据,但鼻腔冲洗可作为妊娠期过敏性鼻炎的替代疗法^[90]。

(三) 预防及控制急性发作

可以通过患者相关知识培训、规律药物应用、积极控制合并症和预防呼吸道感染等途径,从而提高疾病控制水平,延缓疾病进展,推迟并发症的出现,提升患者生存质量。但支气管哮喘是异质性疾病,发病机制复杂,其中重症哮喘可表现为重症嗜酸性粒细胞性哮喘及非 2 型哮喘,即使按照指南等^[20, 37]规范治疗,疗效仍难满意,哮喘症状易反复发作或重度持续,存在危及生命及猝死风险。

四、中医预防与调护

CARAS 长期反复发作,病情顽固,迁延难愈,多根于正气不足,夙根“伏痰”贯穿疾病始终,外感邪气、气机(情志)不畅是疾病发生发展的重要因素,尤其中老年、久病体弱者,难以根除,久则可发展为肺胀(慢阻肺)。预防调护重点围绕“夙痰伏肺”的核心病机开展相关工作,主要措施有:

(一) 加强健康宣教

针对不同患者的接受程度和具体情况,可选择适宜的方式开展灵活多样的健康宣教工作,做好疾病长期管理工作,提高患者对疾病的认识和防治依



从性。

(二) 做好日常生活调摄

尽力祛除或避免接触发病诱因。应特别注意气候影响,及时增减衣物,做好防寒保暖,保持居住环境空气流通、温湿度适宜,避免或减少接触刺激性气体及易致过敏的灰尘、花粉、食物、药物和其他可疑异物等,防止外邪诱发;坚决戒除烟酒;饮食宜清淡而富含营养,忌食肥甘厚味、辛辣、海膻发物等,且忌过饱,以免中伤脾胃、生湿助痰化热;避免情志刺激的影响。

(三) 加强体育锻炼

鼓励患者劳逸结合,根据个人身体情况,选择太极拳、八段锦、呼吸导引操、散步、慢跑或游泳等方法长期锻炼,增强体质,预防感冒,延缓肺功能下降。

(四) 注意疾病综合管理

及时调治鼻鼽,尽量避免或延缓进展至哮喘;对于进展至哮喘的患者,则应注重保护肺功能,延缓肺功能下降速度,尽量避免进展至肺胀;疾病发作时,尚应密切观察鼻塞、哮喘、喘息及咳嗽咯痰等病情的变化,哮喘咳嗽痰多、痰声漉漉或痰黏难咯者,用拍背、雾化吸入等法,助痰排出,避免窒息;对喘息哮喘,心中悸动者,应限制活动,防止喘脱;哮喘大发作,持续不解,可能转为喘脱或内闭外脱,预后较差,应及时中西医结合综合救治。

CARAS 的诊断应结合病史、临床症状和免疫学检查结果进行综合分析,并且需与过敏性鼻炎和哮喘等其他过敏性疾病进行鉴别诊断。需避免因未进行系统的联合诊断造成漏诊和误诊。未来还应应对确切有效的中医方药进行分子机制的研究。共识所涉及的临床推荐意见仍需通过开展多中心随机对照临床试验和(或)真实世界研究等来获得更加确切的循证医学证据,进一步提高中西医结合诊疗 CARAS 的水平。

本共识不具备强制性,不作为医疗事故鉴定和医学责任认定依据,仅供相关的医护人员参考。

本共识编写专家组名单

组长:唐华平(青岛市市立医院呼吸与危重症医学科)

副组长:汤葳(上海交通大学医学院附属瑞金医院呼吸与危重症医学科);贾新华(山东中医药大学附属医院呼吸与危重症医学科)

执笔专家(按照姓氏汉语拼音排序):陈如冲(广州医科大学附属第一医院变态反应科);冯岩(青岛大学呼吸与危重症医学科);高翔(青岛大学附属医院变态反应科);吉宁飞(南京

医科大学第一附属医院呼吸与危重症医学科);贾新华(山东中医药大学附属医院呼吸与危重症医学科);鹿振辉(上海中医药大学附属龙华医院呼吸与危重症医学科);唐华平(青岛市市立医院呼吸与危重症医学科);汤葳(上海交通大学医学院附属瑞金医院呼吸与危重症医学科);赵丽敏(河南省人民医院呼吸与危重症医学科)

主审专家(按照姓氏汉语拼音排序):程雷(江苏省人民医院耳鼻咽喉科);林江涛(中日友好医院呼吸与危重症医学科);李建生(河南中医药大学第一附属医院呼吸与危重症医学科)

外审专家(按照姓氏汉语拼音排序):关凯(北京协和医院变态反应科);金美玲(上海复旦大学附属中山医院变态反应科);蒋萍(天津市中心医院呼吸与危重症医学科);刘昀(西安交大二附院变态反应科);陆美萍(江苏省人民医院耳鼻咽喉科);孙宝清(广州医科大学附属第一医院变态反应科);田曼(南京市儿童医院呼吸科);许银姬(安徽中医药大学附属医院呼吸与危重症医学科);杨璐超(浙江省中医院呼吸与危重症医学科);张念志(安徽中医药大学附属医院呼吸与危重症医学科)

讨论专家(按照姓氏汉语拼音排序):关继涛(河北医科大学第二医院呼吸与危重症医学科);蒋毅(山西医科大学第一医院呼吸与危重症医学科);刘传合(首都儿科研究所附属儿童医院变态反应科);刘长山(天津医科大学第二医院儿科);刘红(郑州大学附属第一医院呼吸与危重症医学科);毛伟(湖州市中医院呼吸与危重症医学科);任勤(天津中医药大学第一附属医院儿科);沈茜(浙江大学医学院附属第一医院呼吸与危重症医学科);孙洁(青岛市市立医院耳鼻咽喉科);王春娥(福建中医药大学附属第二人民医院呼吸与危重症医学科);王刚(四川大学华西医院呼吸与危重症医学科);王珺(山东中医药大学附属第二医院呼吸与危重症医学科);魏庆宇(中国医科大学附属盛京医院变态反应科);夏骏(南京中医药大学附属医院呼吸与危重症医学科);杨曙光(河南中医药大学第一附属医院呼吸与危重症医学科);杨一民(北京中医药大学厦门中医院儿科);张敏(深圳大学第一附属医院呼吸与危重症医学科);张晓岩(中日友好医院呼吸与危重症医学科);朱新华(南昌大学第二附属医院耳鼻咽喉科)

秘书:冯岩(青岛大学呼吸与危重症医学科);马子凤(上海中医药大学附属龙华医院呼吸与危重症医学科);倪颖梦(上海交通大学医学院附属瑞金医院呼吸与危重症医学科);杨曙光(河南中医药大学第一附属医院呼吸与危重症医学科)

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Leynaert B, Neukirch F, Demoly P, et al. Epidemiologic evidence for asthma and rhinitis comorbidity[J]. J Allergy



- Clin Immunol, 2000, 106(5 Suppl): S201-S205. DOI: 10.1067/mai.2000.110151.
- [2] Grossman J. One airway, one disease[J]. Chest, 1997, 111(2 Suppl): 11S-16S. DOI: 10.1378/chest. 111.2_supplement.11s.
 - [3] Giavina-Bianchi P, Aun MV, Takejima P, et al. United airway disease: current perspectives[J]. J Asthma Allergy, 2016, 9:93-100. DOI: 10.2147/JAA.S81541.
 - [4] Paiva Ferreira L, Paiva Ferreira L, Monteiro TM, et al. Combined allergic rhinitis and asthma syndrome (CARAS) [J]. Int Immunopharmacol, 2019, 74: 105718. DOI: 10.1016/j.intimp.2019.105718.
 - [5] Hong ML, Song Y, Li XM. Effects and mechanisms of actions of Chinese herbal medicines for asthma[J]. Chin J Integr Med, 2011, 17(7): 483-491. DOI: 10.1007/s11655-011-0780-5.
 - [6] Jongbloed WM, Brown SM. Allergies and natural alternatives[J]. Otolaryngol Clin North Am, 2022, 55(5): 965-982. DOI: 10.1016/j.otc.2022.06.005.
 - [7] Brożek JL, Jean Bousquet, Ioana Agache, 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.
 - [8] 陈耀龙, 杨克虎, 王小钦, 等. 中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022 版)[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(10): 697-703. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20211228-02911.
 - [9] Pacheco SE, Guidos-Fogelbach G, Annesi-Maesano I, et al. Climate change and global issues in allergy and immunology[J]. J Allergy Clin Immunol, 2021, 148(6): 1366-1377. DOI: 10.1016/j.jaci.2021.10.011.
 - [10] 中华医学会变态反应分会呼吸过敏学组(筹), 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 中国过敏性哮喘诊治指南(第一版, 2019 年)[J]. 中华内科杂志, 2019, 58(9): 636-655. DOI: 10.3760/cma.j.issn.057871426.2019.09.004.
 - [11] 中国妇幼保健协会儿童变态反应专业委员会,《中国实用儿科杂志》编辑委员会. 儿童变应性鼻炎-哮喘综合征中西医结合诊治专家共识(2023)[J]. 中国实用儿科杂志, 2023, 38(3): 168-176. DOI: 10.19538/j.ek2023030602.
 - [12] 汪红莉, 陈莉娜. 上-下气道疾病联合管理的生理和免疫基础[J]. 中国实用儿科杂志, 2022, 37(9): 660-663. DOI: 10.19538/j.ek2022090604.
 - [13] Compalati E, Ridolo E, Passalacqua G, et al. The link between allergic rhinitis and asthma: the united airways disease[J]. Expert Rev Clin Immunol, 2010, 6(3): 413-423. DOI: 10.1586/eci.10.15.
 - [14] Aghasafari P, George U, Pidaparti R. A review of inflammatory mechanism in airway diseases[J]. Inflamm Res, 2019, 68(1): 59-74. DOI: 10.1007/s00011-018-1191-2.
 - [15] 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.
 - [16] Feng CH, Miller MD, Simon RA. The united allergic airway: connections between allergic rhinitis, asthma, and chronic sinusitis[J]. Am J Rhinol Allergy, 2012, 26(3): 187-190. DOI: 10.2500/ajra.2012.26.3762.
 - [17] Yan Z, Liu L, Jiao L, et al. Bioinformatics analysis and identification of underlying biomarkers potentially linking allergic rhinitis and asthma[J]. Med Sci Monit, 2020, 26:e924934. DOI: 10.12659/MSM.924934.
 - [18] Wei Y, Zhang Z, Wang F, et al. Assessment of tumor growth factor- β 1 neutralizing antibody in the treatment of allergic rhinitis and asthma[J]. Exp Ther Med, 2018, 15(1): 649-656. DOI: 10.3892/etm.2017.5501.
 - [19] Cingi C, Muluk NB, Cobanoglu B, et al. Nasobronchial interaction[J]. World J Clin Cases, 2015, 3(6): 499-503. DOI: 10.12998/wjcc.v3.i6.499.
 - [20] 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.
 - [21] 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/aair.2021.13.2.177.
 - [22] 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.
 - [23] 北京医学会过敏变态反应学分会. 过敏原皮肤点刺试验的专家共识[J]. 北京医学, 2020, 42(10): 1-20. DOI: 10.15932/j.0253-9713.2020.10.912.
 - [24] Huang R, Qin R, Hu Q, et al. Effect of Dermatophagoides pteronyssinus Immunotherapy on Upper and Lower Airway Eosinophilic Inflammatory Response to Nasal Allergen Challenge[J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2020, 12(5): 844-858. DOI: 10.4168/aair.2020.12.5.844.
 - [25] Zhu Z, Wang H, Xie Y, et al. Response of upper and lower airway inflammation to bronchial challenge with house dust mite in Chinese asthmatics: a pilot study[J]. J Thorac Dis, 2021, 13(8): 4988-4998. DOI: 10.21037/jtd-20-2876.
 - [26] 徐荣, 朱政, 王红玉, 等. 变应原吸入激发试验应用概况[J]. 国际呼吸杂志, 2017, 37(7): 547-552. DOI: 10.3760/cma.j. issn.1673-436X.2017.07.014.
 - [27] Ottaviano G, Fokkens WJ. Measurements of nasal airflow and patency: a critical review with emphasis on the use of peak nasal inspiratory flow in daily practice[J]. Allergy, 2016, 71(2): 162-174. DOI: 10.1111/all.12778.
 - [28] Luo W, Chen Q, Chen R, et al. Reference value of induced sputum cell counts and its relationship with age in healthy adults in Guangzhou, Southern China[J]. Clin Respir J, 2018, 12(3): 1160-1165. DOI: 10.1111/crj.12645.
 - [29] 中国医药教育协会慢性气道疾病专业委员会, 中国哮喘联盟. 呼出气一氧化氮检测及其在气道疾病诊治中应用的中国专家共识[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(38): 3092-3114. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20210210-00408.
 - [30] Brożek 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.
 - [31] 张玮玮, 崔宴文, 高亚东. 变应性鼻炎合并气道高反应性的风险因素研究进展[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2023, 37(6): 457-462. DOI: 10.13201/j. issn. 2096-7993.2023. 06.010.
 - [32] Todo-Bom A, Braidó F, Molinengo G, et al. The Portuguese version of Rhinitis and Asthma Patient's Perspective (RAPP): validation and assessment[J]. Pulmonology, 2020, 26(2): 73-77. DOI: 10.1016/j.pulmoe.2018.10.009.
 - [33] Yasuo M, Kitaguchi Y, Komatsu Y, et al. Self-assessment of allergic rhinitis and asthma (SACRA) questionnaire-based allergic rhinitis treatment improves asthma control in asthmatic patients with allergic rhinitis[J]. Intern Med, 2017, 56(1): 31-39. DOI: 10.2169/internalmedicine. 56.



- 7251.
- [34] Katsimpridis P, Tripsianis G, Printza A, et al. The rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire and its modified short version validation in adults and children with allergic rhinitis[J]. *J Laryngol Otol*, 2022, 136(4): 341-348. DOI: 10.1017/S0022215121004011.
 - [35] Bateman ED, Esser D, Chirila C, et al. Magnitude of effect of asthma treatments on asthma quality of life questionnaire and asthma control questionnaire scores: systematic review and network meta-analysis[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2015, 136(4): 914-922. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.03.023.
 - [36] 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.
 - [37] Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention[EB/OL].[2023-10-25]. <https://ginasthma.org/>.
 - [38] 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哮喘临床应用专家共识[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2021, 36(12): 881-890. DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20210531-00621.
 - [39] Pelaia G, Gallelli L, Renda T, et al. Update on optimal use of omalizumab in management of asthma[J]. *J Asthma Allergy*, 2011, 4: 49-59. DOI: 10.2147/JAA.S14520.
 - [40] Beck LA, Marcotte GV, MacGlashan D, et al. Omalizumab-induced reductions in mast cell FcεR1 expression and function[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2004, 114(3): 527-530. DOI: 10.1016/j.jaci.2004.06.032.
 - [41] Kang J, Li J, Kong L, et al. Relationship between omalizumab efficacy and baseline allergen profile impacts patient-reported outcomes in allergic asthma [C]//ERS International Congress 2018 abstracts. 2018. DOI: 10.1183/13993003.congress-2018.PA3956.
 - [42] May RD, Fung M. Strategies targeting the IL-4/IL-13 axes in disease[J]. *Cytokine*, 2015, 75(1): 89-116. DOI: 10.1016/j.cyto.2015.05.018.
 - [43] Dhariwal J, Cameron A, Trujillo-Torralbo MB, et al. Mucosal type 2 innate lymphoid cells are a key component of the allergic response to aeroallergens[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195(12): 1586-1596. DOI: 10.1164/rccm.201609-1846OC.
 - [44] Swain SL, Weinberg AD, English M, et al. IL-4 directs the development of Th2-like helper effectors[J]. *J Immunol*, 1990, 145(11): 3796-3806.
 - [45] Kopf M, Le Gros G, Bachmann M, et al. Disruption of the murine IL-4 gene blocks Th2 cytokine responses[J]. *Nature*, 1993, 362(6417): 245-248. DOI: 10.1038/362245a0.
 - [46] McLeod JJ, Baker B, Ryan JJ. Mast cell production and response to IL-4 and IL-13[J]. *Cytokine*, 2015, 75(1): 57-61. DOI: 10.1016/j.cyto.2015.05.019.
 - [47] Rael EL, Lockey RF. Interleukin-13 signaling and its role in asthma[J]. *World Allergy Organ J*, 2011, 4(3): 54-64. DOI: 10.1097/WOX.0b013e31821188e0.
 - [48] Gour N, Wills-Karp M. IL-4 and IL-13 signaling in allergic airway disease[J]. *Cytokine*, 2015, 75(1): 68-78. DOI: 10.1016/j.cyto.2015.05.014.
 - [49] Wenzel S, Castro M, Corren J, et al. Dupilumab efficacy and safety in adults with uncontrolled persistent asthma despite use of medium-to-high-dose inhaled corticosteroids plus a long-acting β₂ agonist: a randomised double-blind placebo-controlled pivotal phase 2b dose-ranging trial[J]. *Lancet*, 2016, 388(10039): 31-44. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30307-5.
 - [50] Weinstein SF, Katial R, Jayawardena S, et al. Efficacy and safety of dupilumab in perennial allergic rhinitis and comorbid asthma[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2018, 142(1): 171-177.e1. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.11.051.
 - [51] Castro M, Corren J, Pavord ID, et al. Dupilumab efficacy and safety in moderate-to-severe uncontrolled asthma[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(26): 2486-2496. DOI: 10.1056/NEJMoa1804092.
 - [52] Busse WW, Maspero JF, Lu Y, et al. Efficacy of dupilumab on clinical outcomes in patients with asthma and perennial allergic rhinitis[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2020, 125(5): 565-576.e1. DOI: 10.1016/j.anai.2020.05.026.
 - [53] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组, 中国哮喘联盟. 重症哮喘诊断与处理中国专家共识[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2017, 40(11): 813-829. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2017.11.006.
 - [54] Brusselle GG, Koppelman GH. Biologic therapies for severe asthma[J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(2): 157-171. DOI: 10.1056/NEJMra2032506.
 - [55] Kurihara M, Kabata H, Irie M, et al. Current summary of clinical studies on anti-TSLP antibody, Tezepelumab, in asthma[J]. *Allergol Int*, 2023, 72(1): 24-30. DOI: 10.1016/j.alit.2022.11.006.
 - [56] Menzies-Gow A, Corren J, Bourdin A, et al. Tezepelumab in adults and adolescents with severe, uncontrolled asthma[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(19): 1800-1809. DOI: 10.1056/NEJMoa2034975.
 - [57] Durham SR, Yang WH, Pedersen MR, et al. Sublingual immunotherapy with once-daily grass allergen tablets: a randomized controlled trial in seasonal allergic rhinoconjunctivitis[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2006, 117(4): 802-809. DOI: 10.1016/j.jaci.2005.12.1358.
 - [58] Virchow JC, Backer V, Kuna P, et al. Efficacy of a house dust mite sublingual allergen immunotherapy tablet in adults with allergic asthma: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2016, 315(16): 1715-1725. DOI: 10.1001/jama.2016.3964.
 - [59] Fritzsche B, Contoli M, Porsbjerg C, et al. Long-term real-world effectiveness of allergy immunotherapy in patients with allergic rhinitis and asthma: results from the REACT study, a retrospective cohort study[J]. *Lancet Reg Health Eur*, 2022, 13: 100275. DOI: 10.1016/j.lanepe.2021.100275.
 - [60] Kopp MV, Hamelmann E, Zielen S, et al. Combination of omalizumab and specific immunotherapy is superior to immunotherapy in patients with seasonal allergic rhinoconjunctivitis and co-morbid seasonal allergic asthma[J]. *Clin Exp Allergy*, 2009, 39(2): 271-279. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2008.03121.x.
 - [61] Massanari M, Nelson H, Casale T, et al. Effect of pretreatment with omalizumab on the tolerability of specific immunotherapy in allergic asthma[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2010, 125(2): 383-389. DOI: 10.1016/j.jaci.2009.11.022.
 - [62] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 奥马珠单抗治疗过敏



- 性哮喘的中国专家共识(2021 版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2022, 45(4):341-354. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20220115-00051.
- [63] 中华中医药学会肺系病分会. 支气管哮喘中医诊疗专家共识(2012)[J]. 中医杂志, 2013, 54(7):627-629.
- [64] 张洪春. 中医临床诊疗指南释义·呼吸病分册[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015.
- [65] 田道法. 中西医结合耳鼻喉科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2001.
- [66] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [67] 张洪春. 中成药临床应用指南·呼吸系统疾病分册[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016.
- [68] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 国家基本药物目录(2018 年版)[EB/OL]. [2023-07-19]. <http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2018-12/31/5435470/files/5802d337476e4953b0e9f388a6309f9a.pdf>.
- [69] 王洪田, 王学艳. 变应性鼻炎防治中应重视环境控制和加强健康教育[J]. 中华预防医学杂志, 2023, 57(3):318-326. DOI: 10.3760/cma.j.cn112150-20221103-01058.
- [70] Eguluz-Gracia I, Mathioudakis AG, Bartel S, et al. The need for clean air: the way air pollution and climate change affect allergic rhinitis and asthma[J]. Allergy, 2020, 75(9):2170-2184. DOI: 10.1111/all.14177.
- [71] 章如新, 郭志强. PM_{2.5}与变应性鼻炎[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2017, 23(1): 1-4.
- [72] Wang J, Janson C, Jogi R, et al. A prospective study on the role of smoking, environmental tobacco smoke, indoor painting and living in old or new buildings on asthma, rhinitis and respiratory symptoms[J]. Environ Res, 2021, 192:110269. DOI: 10.1016/j.envres.2020.110269.
- [73] Hahtela T, Holgate S, Pawankar R, et al. The biodiversity hypothesis and allergic disease: world allergy organization position statement[J]. World Allergy Organ J, 2013, 6(1):3. DOI: 10.1186/1939-4551-6-3.
- [74] Verduci E, Martelli A, Miniello VL, et al. Nutrition in the first 1 000 days and respiratory health: a descriptive review of the last five years' literature[J]. Allergol Immunopathol (Madr), 2017, 45(4): 405-413. DOI: 10.1016/j.aller.2017.01.003.
- [75] Forno E, Young OM, Kumar R, et al. Maternal obesity in pregnancy, gestational weight gain, and risk of childhood asthma[J]. Pediatrics, 2014, 134(2): e535-e546. DOI: 10.1542/peds.2014-0439.
- [76] Nurmatov U, Devereux G, Sheikh A. Nutrients and foods for the primary prevention of asthma and allergy: systematic review and meta-analysis[J]. J Allergy Clin Immunol, 2011, 127(3):724-733.e1-e30. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.11.001.
- [77] Brew BK, Allen CW, Toelle BG, et al. Systematic review and meta-analysis investigating breast feeding and childhood wheezing illness[J]. Paediatr Perinat Epidemiol, 2011, 25(6):507-518. DOI: 10.1111/j.1365-3016.2011.01233.x.
- [78] Cuello-Garcia CA, Fiocchi A, Pawankar R, et al. World Allergy Organization-McMaster University guidelines for allergic disease prevention (GLAD-P): Prebiotics[J]. World Allergy Organ J, 2016, 9: 10. DOI: 10.1186/s40413-016-0102-7.
- [79] Mulder B, Schuiling-Veninga CC, Bos HJ, et al. Prenatal exposure to acid-suppressive drugs and the risk of allergic diseases in the offspring: a cohort study[J]. Clin Exp Allergy, 2014, 44(2): 261-269. DOI: 10.1111/cea.12227.
- [80] Lin YC, Chen YC, Kuo CH, et al. Antibiotic exposure and asthma development in children with allergic rhinitis[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2020, 53(5): 803-811. DOI: 10.1016/j.jmii.2019.02.003.
- [81] Marra F, Marra CA, Richardson K, et al. Antibiotic use in children is associated with increased risk of asthma[J]. Pediatrics, 2009, 123(3): 1003-1010. DOI: 10.1542/peds.2008-1146.
- [82] Stensballe LG, Simonsen J, Jensen SM, et al. Use of antibiotics during pregnancy increases the risk of asthma in early childhood[J]. J Pediatr, 2013, 162(4):832-838.e3. DOI: 10.1016/j.jpeds.2012.09.049.
- [83] Cheelo M, Lodge CJ, Dharmage SC, et al. Paracetamol exposure in pregnancy and early childhood and development of childhood asthma: a systematic review and meta-analysis[J]. Arch Dis Child, 2015, 100(1):81-89. DOI: 10.1136/archdischild-2012-303043.
- [84] Eysers S, Weatherall M, Jefferies S, et al. Paracetamol in pregnancy and the risk of wheezing in offspring: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Exp Allergy, 2011, 41(4): 482-489. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2010.03691.x.
- [85] Bozek A, Jarzab J, Bednarski P. The effect of allergen-specific immunotherapy on offspring[J]. Allergy Asthma Proc, 2016, 37(4): 59-63. DOI: 10.2500/aap.2016.37.3960.
- [86] 叶远航, 向浏岚, 罗富银, 等. 变应性鼻炎患者心理特征的研究进展[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(12):51-56. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.12.010.
- [87] Flanagan C, Sheikh A, DunnGalvin A, et al. Prenatal maternal psychosocial stress and offspring's asthma and allergic disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Exp Allergy, 2018, 48(4): 403-414. DOI: 10.1111/cea.13091.
- [88] 北京医学会过敏变态反应学分会. 过敏性疾病诊治和预防专家共识(Ⅲ)[J]. 中华预防医学杂志, 2022, 56(12): 1685-1693. DOI: 10.3760/cma.j.cn112150-20220209-00118.
- [89] 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.
- [90] 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.

