

# 《中国变应性鼻炎诊断和治疗指南（2022年，修订版）》解读<sup>△</sup>

顾瑜蓉 李华斌

（复旦大学附属眼耳鼻喉科医院耳鼻喉科 上海 200031）

**【摘要】** 本文从发病机制、一线及二线药物治疗、特异性免疫治疗及手术治疗等方面对《中国变应性鼻炎诊断和治疗指南（2022年，修订版）》（简称新修版指南）进行了解读，并与《变应性鼻炎诊断和治疗指南（2015年，天津）》（简称2015年版指南）进行对比，列举出新修版指南的补充、修订之处，以便临床医师能够更有效地理解新修版指南的亮点，促进新修版指南在临床的推广和应用。

**【关键词】** 变应性鼻炎；诊断；治疗；指南；解读

**Interpretation of Chinese guideline for diagnosis and treatment of allergic rhinitis (2022, revision)** GU Yurong, LI Huabin. Department of Otorhinolaryngology, Eye & ENT Hospital, Fudan University, Shanghai 200031, China

Corresponding author: LI Huabin, Email: noseli@163.com

**【Abstract】** This document makes an interpretation on the Chinese guidelines for diagnosis and treatment of allergic rhinitis (2022, revision) by addressing the pathophysiology, first-line and second-line pharmacologic treatment, allergen-specific immunotherapy and surgical intervention of allergic rhinitis (AR). By comparing with the old version of AR guidelines (2015), the document highlights the newly revised part of AR guideline to help the clinicians to better understand the revision and promote the clinical use of new AR guidelines.

**【Key words】** Allergic rhinitis; Diagnosis; Treatment; Guideline; Interpretation

近5年来，随着基础免疫学的创新发现和临床试验研究的不断进展，新的科学理念和循证医学证据加速涌现，加上真实世界研究证据的回溯性补充，变应性鼻炎（allergic rhinitis, AR）的诊断和治疗整体上进入到了一个新的水平。有鉴于此，中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会组织国内40多位知名鼻科专家，在吸收新的科学理念和临床证据的基础上，结合AR诊疗过程中积累的临床经验，反复讨论修订了2015年版的《变应性鼻炎诊断和治疗指南（2015年，天津）》（简称2015年版指南）并予以公开发表。

众所周知，AR是一种由人体接触变应原引起的、特异性免疫球蛋白E（immunoglobulin E, IgE）介导的Th2类型鼻黏膜慢性非感染性炎症反应，临床表现为鼻痒、喷嚏、流涕和鼻塞等。AR

的全球平均患病率高达20%左右，不仅严重影响患者的生活质量，也是诱发哮喘的一个独立危险因素。《中国变应性鼻炎诊断和治疗指南（2022年，修订版）》（简称新修版指南）在《中华耳鼻咽喉头颈外科杂志》发表后<sup>[1]</sup>，有望进一步在全国范围内优化AR的防治措施和疾病管理方案，推动AR诊断和治疗的规范化，提高疗效和安全性，以及降低医疗消耗。

具体而言，相对于2015年版指南，2022年新修版指南在以下几个方面重点做了修订和更新，下面具体列出并逐一进行解读，以便临床医师能够更有效地理解新修版指南的亮点，促进新修版指南在临床的推广和应用。

<sup>△</sup>基金项目：国家杰出青年基金（81725004）；上海市耳鼻咽喉疾病临床医学中心重大专项（20MC920200）

通信作者：李华斌（Email: noseli@163.com）

DOI:10.14166/j.issn.1671-2420.2022.02.023

## 1 发病机制

在明确 AR 是变应原特异性 IgE 介导的鼻黏膜慢性炎症的基础上,新修版指南强调了非 IgE 介导的机制及神经-免疫失调也参与其中。近年来,滤泡辅助性 T 细胞和先天性淋巴样细胞的研究进展拓展了基础免疫学的研究深度和广度<sup>[2-3]</sup>。与此相对应,新修版指南中引入了 2 型先天性淋巴样细胞参与了 AR 早期 2 型免疫反应的形成的新理念,并强调了 2 型滤泡辅助性 T 细胞和滤泡调节性 T 细胞在 IgE 的产生和 AR 的发病中起重要调控作用,从而体现了由基础免疫学发现推动对 AR 发病机制的创新性认识,为进一步理解变应性特异性免疫的作用原理和临床地位奠定了理论基础。另外,新修版指南还强调,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,这也契合了近年来研究十分活跃的神经-免疫调节的新成果,为临床上进行鼻内镜微创手术通过切断副交感神经治疗 AR 提供了理论依据。但新修版指南对神经递质如乙酰胆碱、降钙素基因相关肽和神经突起因子(neuritine)等对变应性炎症细胞的调节效应<sup>[4-5]</sup>等重大科学发现未能提及,期望在后续的修订版中有所体现。

## 2 一线药物治疗

新修版 AR 指南继承了 2015 年版指南对 AR 常用治疗药物分为一线用药和二线用药的临床理念。继续强调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。但在一些特殊的临床条件下,新修版指南以求实的精神明确了临床用药的选择,给临床医师用药提供了更为实用的临床指导。

比如,对妊娠期用药,新修版指南考虑到药物对妊娠期妇女和胎儿及哺乳期妇女和婴儿的潜在影响,原则上不推荐在妊娠期和哺乳期使用鼻用激素。但又强调在妊娠 16 周后,当益处大于风险时,可以考虑在严格遵循医嘱的前提下使用鼻用激素的最低有效剂量予以治疗。再比如,对广受关注的白三烯受体拮抗剂孟鲁司特的行为相关不良事件,新修版指南一方面肯定临床用药与安慰剂相比无显著差异;但又辩证地强调,虽然循证医学证据尚不充足,但是临床医师应注意筛查精神症状高风险的患者,防患于未然。

## 3 二线药物治疗

二线治疗药物中,新修版指南中列出了包括口服糖皮质激素、口服和鼻用肥大细胞膜稳定剂、鼻用减充血剂和鼻用抗胆碱能药等选择。特别是对鼻用抗胆碱能药,新修版指南重点推介了近年国内自主研发上市的药物苯环唑溴铵,强调了苯环唑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。

与 2015 年版指南最大的区别在于,新修版 AR 指南首次列入了抗 IgE 治疗,这是该指南一项重大的改变。目前,用于抗 IgE 治疗的奥马珠单抗作为一种生物制剂,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。新修版指南强调奥马珠单抗虽未批准用于单纯 AR,但 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,且安全性好。新修版指南对奥马珠单抗的临床使用做了清晰的定位,即对于由 IgE 介导的变应性哮喘合并严重 AR 患者,在变应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,为临床医师开展 AR 的精准治疗指引了方向。

## 4 特异性免疫治疗

新修版 AR 指南继承了 2015 年版指南对免疫治疗作为一线治疗方法的临床理念。不同的是,新修版指南强调,在免疫治疗过程中,由于不同变应原、不同厂商生产的变应原疫苗的剂量及内在浓度单位尚未统一,其疗效和安全性均有差别,治疗方案也不尽相同。因此在进行免疫治疗时,宜根据患者的病情制订个性化的治疗方案,确保免疫治疗的安全性和临床疗效。

另外,新修版 AR 指南对舌下免疫治疗的开展给予更为详细的指引,强调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,罗列了标准化操作流程;并且对舌下免疫治疗的不良反应发生率(10%~30%)进行了陈述<sup>[6]</sup>,强调了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后留院观察 30 min。新修版指南对常见局部不良反应的分级和处理原则进行了总结,这是 2015 年版指南

没有涉及的内容,临床指导意义更强。

具体而言,舌下免疫治疗的局部不良反应分级及处理原则如下: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;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;重度,具有中度表现,且因为局部不良反应而需要中止舌下免疫治疗。但新修版指南也强调,舌下免疫治疗的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。而且迄今为止,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敏性休克的报道,提示舌下免疫治疗的安全性是有足够保证的。

## 5 手术治疗

新修版 AR 指南继续将手术治疗定位为 AR 的辅助治疗,这对规范手术适应证具有重要意义。与 2015 年版指南不同的是,新修版指南将神经阻断术的原理定位于基于神经-免疫调控机制而设计,通过阻断支配鼻腔的自主神经(主要是副交感神经),降低鼻黏膜敏感度和减少腺体分泌,契合了近年来对于 AR 和哮喘发病过程中神经-免疫调节机制的一些创新性重大发现<sup>[4-5]</sup>,对正确理解手术治疗的原理和意义具有很好的临床指引作用。

总而言之,2022 年新修版 AR 指南集中了国内

鼻科专家的智慧,补充了最新的基础免疫学研究发现、循证医学证据和真实世界数据,在 AR 的发病机制、一线和二线药物治疗、变应原特异性免疫治疗和手术治疗等多个方面进行了补充、修订。新修版 AR 指南可操作性更强,临床指导价值更高,有望推动 AR 的规范和优化治疗,进一步提升全国鼻科和变态反应学界的 AR 认知和诊疗水平,造福于广大 AR 患者。

## 参考文献

- [1] 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.
- [2] GONZALEZ-FIGUEROA P, ROCO J A, PAPA I, et al. Follicular regulatory T cells produce neuritin to regulate B cells[J]. Cell, 2021, 184(7):1775-1789.
- [3] GOLEBSKI K, LAYHADI J A, SAHINER U, et al. Induction of IL-10-producing type 2 innate lymphoid cells by allergen immunotherapy is associated with clinical response[J]. Immunity, 2021, 54(2): 291-307.e7.
- [4] SUI P F, WIESNER D L, XU J H, et al. Pulmonary neuroendocrine cells amplify allergic asthma responses[J]. Science, 2018, 360(6393): ean8546.
- [5] BIRD L. Neuroendocrine cells amplify asthma[J]. Nat Rev Immunol, 2018, 18(8): 480-481.
- [6] 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.

(收稿日期 2022-01-25)

(本文编辑 杨美琴)