

# 儿童变应性鼻炎诊疗进展

丁敏, 潘家华

中国科学技术大学附属第一医院儿科, 安徽 合肥 230001

过敏变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)又称过敏性鼻炎,属于I型变态反应,是特应型个体接触过敏性抗原后,产生IgE介导的特异性抗体,结合在嗜酸性粒细胞、肥大细胞等免疫活性细胞表面,使之处于致敏状态,并导致以组胺为主的多种炎性介质释放,从而引起鼻黏膜变态反应性、非感染性炎性病变,以鼻塞、流涕、鼻痒、喷嚏等一系列过敏症状为主要表现,严重者会出现阻塞性睡眠呼吸障碍,继发白天疲劳,学习障碍,总体认知能力下降,精力减退,记忆下降,性格改变,生活质量下降等。其发病机制与个体体质、遗传因素、过敏原及天气变化和环境变化等因素密切相关。过敏性鼻炎是一个全球性健康问题,相关数据表明目前全球平均发病率为10%~25%,7岁以内儿童的发病率约为15%。过敏性鼻炎不是严重性疾病,大部分患儿经及时规范治疗,症状可得到有效控制,但由于患儿家长意识缺乏、非专科医师经验不足等原因,致使部分患儿缺乏及时就诊及有效的相关治疗措施,延误病情,对患儿生活及学习带来一定影响,甚至诱发哮喘等严重下呼吸道疾病。

## 1 诊断

主要从症状、体征及相关检查进行明确。

1.1 症状 至少有鼻涕(多为清水样涕)、鼻痒(揉鼻子、打喷嚏等)、鼻塞(张口呼吸、打鼾、黑眼圈等)、喷嚏等典型鼻部症状中的2项出现,每日症状持续或累积超过1h,症状严重时可能出现变应性黑眼圈、变应性皱褶(由于经常向上揉搓鼻尖而在鼻部皮肤表面出现横行皱纹)、变应性敬礼征:即为减轻鼻痒和使鼻腔通畅而用手掌或手指向上揉鼻等。

1.2 体征 查体可见鼻黏膜苍白、水肿、鼻部息肉等。

## 2 分类及分度

主要以症状类型、持续时间、发作频率作为基础进行划分,对治疗药物的选择有临床指导意义。

2.1 根据持续时间分类 间歇性:每周症状<4d或持续<4周者,持续性:每周症状≥4天或持续≥4周者;也有报道分为季节性变应性鼻炎和常年性变应性鼻炎,前者表现为季节性反复发作,后者表现为常年性反复发作。

2.2 根据症状严重程度分类 轻度:症状轻,对患者的日常生活、睡眠情况、体育及娱乐等无影响,无明显不适;中-重度:症状明显,患者不能正常睡眠,日常生

活受到疾病影响,不能完成正常的学习任务,有以上一项或多项临床症状。

## 3 相关检查

3.1 皮肤点刺实验 接触过敏原是AR的诱发因素,了解过敏原种类,及时避免、减少接触,才能从根本上进行防治,皮肤点刺试验是临床一线的过敏原特异性诊断方法,此检查手段目前较为成熟,通过将少量高度纯化的致敏原滴于患者前臂,再用点刺针刺入表层,不仅可根据点刺部位有无红肿、瘙痒等表现判断是否对其产生特异性反应,还可根据皮肤指数(skin index, SI)来进一步确定皮肤阳性反应强度。 $SI = (\text{变应原风团最长直径} + \text{最小直径}) / (\text{对照组风团最长直径} + \text{最小直径})$ ,SI=0.5为(+),0.5~1.0为(++),1.0~2.0为(+++),>2.0为(++++)。该检查不仅可对AR患者的过敏状态进行初步评价,在对AR患者寻找致敏原及特异性免疫治疗方面都具有重要指导意义;同时具有操作简便、有利于消毒隔离、患者痛苦小、经济、安全性及灵敏度高等优点;并且目前使用了标准化的过敏原浸液及点刺针,从而大大减少了操作误差,使检测结果更具准确性和可靠性。

3.2 血清特异性Ig-E检测 AR是IgE特异性抗体产生的变态反应性疾病,血清sIgE是一种变应原相关性特异性免疫球蛋白E,可以反映患者接触变应原后体内血清学变化情况,属于体外变应原检查方法之一,经系统治疗后,患者虽然症状明显缓解甚至消失,但皮肤点刺实验、sIgE检测仍然呈阳性表现,sIgE阳性强度、皮肤点刺试验阳性强度与临床症状严重程度无明显相关性,但相关研究表明两种检查方式具有一致性,sIgE阳性强度与皮肤点刺试验阳性强度具有一致性。

3.3 其他 鼻黏膜激发试验、黏液纤毛功能检测与鼻腔一氧化氮检测、鼻内镜检查、鼻咽X线侧位片,由于技术要求高、有创性、灵敏度有限等不足在儿童AR诊断中应用较少。

## 4 治疗

包括环境控制、药物、免疫及手术治疗等方面,其中药物为主要治疗手段。

4.1 环境控制 主要为避免或减少接触过敏原,在预防过敏性鼻炎发生、发展中起到至关重要作用,是治疗过敏性鼻炎的基本途径,无论是药物治疗还是特异性免疫治疗均需明确过敏原。常见过敏原包括花粉、粉尘、尘螨(粉尘螨、屋尘螨)、动物毛等吸入性过敏原及鱼虾、鸡蛋、牛奶、海鲜、蘑菇等食入性过敏原,其中以吸入性为主,尘螨占大多数。应注意居住环境卫生,饮

食习惯,从源头避免。

#### 4.2 药物治疗

4.2.1 抗组胺 有局部用药与口服用药两种剂型。氮卓斯汀(爱塞平)鼻喷剂:与组胺竞争效应细胞受体进而抑制过敏反应,可快速、长效地控制过敏性鼻炎;口服制剂有:地氯雷他定、西替利嗪、酮替芬,疗效确切,不良反应为有一定的中枢抑制作用,停药后可自动消失。但有报道称长期使用地氯雷他定疗效不佳,病情易反复。

4.2.2 糖皮质激素 用于治疗中重度持续性变应性鼻炎,鼻喷激素主要有糠酸莫米松鼻喷剂(内舒拿)、丙酸氟替卡松鼻喷剂(辅舒良)、布地奈德鼻喷剂(雷诺考特)3种,每次每侧鼻孔1喷,每日1次,最好晨起给药,与体内激素分泌时间相对一致,减少长期反复使用对患者自身激素分泌的抑制作用。对于其他药物治疗效果欠佳或不能耐用鼻喷剂的重症患者,可短期口服激素。

4.2.3 白三烯受体拮抗剂 白三烯作为一种重要的细胞促炎反应介质,与儿童呼吸道疾病的病理生理学密切相关,其拮抗剂抑制介质效应,降低气道反应性。对于合并下呼吸道症状、气道高反应性、支气管哮喘患儿疗效显著,副作用少见,安全性好。目前常用药物为:孟鲁司特(顺尔宁),有3种剂型:10 mg/片,用于15岁以上,每晚1片;5 mg/片,用于6~14岁,每晚1片;4 mg/片,2~5岁,每晚1片,4 mg/袋,为颗粒,主要用于2岁以下患儿。

4.2.4 色酮类药物 为肥大细胞膜稳定剂,起效缓慢,常用为色甘萘甲那敏鼻喷雾剂(顺妥敏),主要不良反应见于鼻部不适(酸痛感)、鼻出血、头痛、困倦等。

4.2.5 其他药物 免疫调节剂如匹多莫德,在变态反应性疾病的治疗中应用广泛,主要有效成分是吡酮莫特,是一种全新的免疫调节剂,主要通过调节体液免疫和细胞免疫发挥其增强免疫力的作用。有报道显示,作为一种安全有效的免疫调节剂,在过敏性鼻炎的治疗中应用匹多莫德,可纠正患者外周血清中 Th1/Th2 细胞因子比例,提高患者免疫力,从而提高患者的临床疗效;中成药鼻渊通窍颗粒,具有清热解毒、祛风宣肺通窍、止痛排脓的功效,起效快,可有效改善鼻塞症状、恢复嗅觉、减少鼻腔分泌物、缓解头疼症状、消除鼻甲肿胀,且无毒副作用;抗胆碱药,由于毒副作用较大,临床很少使用。

4.3 鼻腔护理 临床常用诺斯清生理性海水鼻腔护理喷雾器、沐必净花粉阻隔剂,前者为儿童专用,无任何刺激,可有效清洗鼻腔表面鼻痂、清除分泌物、滋润鼻腔、缓解鼻塞鼻痒症状,在喷药前使用可提高药物吸收。后者适用于季节性过敏性鼻炎,在喷药物后涂抹鼻腔黏膜表面,可有效阻隔灰尘、花粉、尘螨等过敏原,减少 AR 发作,有利于保护鼻黏膜。

4.4 特异性免疫治疗 即过敏原脱敏治疗,通过应用

逐渐增加剂量的过敏原制剂,使患儿实现临床和免疫耐受,减轻由于过敏原暴露引发的症状,具备远期疗效,阻止过敏性疾病的进展,是目前唯一可能通过免疫调节机制、改变过敏性疾病自然进程、针对过敏性疾病的对因治疗方案,也是最为有效的保守治疗途径,疗效明显优于单纯的药物治疗,目前临床较为常用的有皮下注射免疫(subcutaneous immunotherapy, SCIT)、舌下含服免疫(sublingual immunotherapy, SLIT)2种方案。主要用于正规药物治疗效果不明显甚至无效且过敏原种类为尘螨的患者,其原理通过刺激机体 Th1 反应,抑制机体 Th2 反应,有效纠正机体免疫系统 Th1/Th2 失衡状态,使机体嗜酸性细胞与肥大细胞内 cGMP 水平下降, cAMP 水平升高,减少变应原诱发致炎性介质的释放量,增加细胞膜的稳定性,进而使嗜酸性粒细胞减少,使过敏症状得到改善,相关研究表明这两种治疗方式疗效及安全性无明显差异,主要缺点均为治疗周期长、成本高、易发生副反应,包括引起局部或全身不良反应,患儿局部不良反应主要是指局部红肿、瘙痒、硬结、坏死等;全身不良症状:无症状为 0 级,轻度症状为 I 级,中度症状为 II 级,严重但非致命性症状为 III 级,过敏性休克为 IV 级,因此治疗期间要提高对用药后不良反应的观察,均需在医院内、专业医师监测下完成,但从目前临床应用长期观察来看,较少出现不良反应,即使出现也为轻微局部反应,及时干预或调整用量可缓解,严重全身不良反应罕见。

4.5 手术治疗 手术指针需严格掌握,在药物治疗无效或存在鼻部畸形时可以考虑手术治疗。

目前流行病学研究证明儿童过敏性鼻炎与哮喘具有相关性,常同时存在或先后发生,被喻为同一个气道的同一种疾病(one airway, one disease),哮喘的本质为气道高反应性,是由嗜酸性粒细胞、肥大细胞、T 淋巴细胞、中性粒细胞及气道上皮细胞以及细胞组分共同参与的气道慢性炎症性疾病,为儿童期最常见的慢性呼吸道疾病,且鼻黏膜的结构与气管、支气管黏膜相似,均为假复层纤毛柱状上皮,二者在解剖结构、流行病学、病理生理、免疫等因素方面均具有密切联系,都提示上、下呼吸道炎性反应具有一致性或相关性。儿童 AR 和哮喘不仅给患儿带来生理及心理上的极大影响,严重降低生活质量,也给患儿的家庭乃至社会带来沉重的负担,因此对儿童 AR 要做到早期诊治以防止进一步发展为哮喘。在对儿童 AR 进行诊断和治疗时,应与家长做好充分沟通,使其充分了解该病的复杂性及反复性,如未能及时治疗导致病情加重,还可能引起一系列并发症如下呼吸道症状、哮喘等,严重影响患儿身心健康。应加强认识、提高依从性,注意改善居住环境及饮食习惯。目前 AR 治疗仍是世界性难题,临床尚无根治疗法,所有治疗均以控制病情、改善症状为目的,避免患儿接触过敏原,进行健康教育,实施长期、个体化药物治疗与免疫治疗等为主要手段。