

· 标准·指南·共识·

儿童过敏性鼻炎阶梯治疗中国专家共识

中国医师协会变态反应医师分会 中国医师协会儿科医师分会耳鼻咽喉专业委员会
中国人体健康科技促进会儿童变态反应分会

通信作者:谷庆隆,首都儿科研究所附属儿童医院耳鼻咽喉头颈外科,北京 100020,
Email:gql71@163.com;程雷,南京医科大学第一附属医院江苏省人民医院耳鼻咽喉科,
过敏诊疗中心,南京 210029,Email:chenglei@jsph.org.cn

【摘要】 过敏性鼻炎(allergic rhinitis, AR)是儿童常见的过敏性疾病。阶梯治疗强调用最适宜的药物最大限度地控制症状,是具有实用价值的治疗方法。但临床尚缺乏系统的、详细的阶梯治疗建议,也无相关共识性文件以指导阶梯治疗方案在临床的具体运用。为此,共识专家组通过查阅文献和两轮德尔非法投票制定本共识,遴选并重点阐述了阶梯治疗中的临床关键问题,根据患儿的症状类型和疾病严重程度提出有针对性的阶梯治疗方案及疗效评估方法,在评估时间点、评估标准及升降级治疗方案等关键问题上进行了论述,以期基层医师、专科医师以及临床药师、护师提供具体且可行的方案指导,推动儿童 AR 治疗的规范化。

【关键词】 过敏性鼻炎; 儿科; 药物治疗; 阶梯治疗; 过敏性疾病; 专家共识

基金项目:北京市医院管理局儿科学科协同发展中心儿科专项(XTZD20180102);国家自然科学基金(82070033);北京市自然科学基金(7212074);北京市自然科学基金-海淀原始创新联合基金(L2020026);中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目(2020-I2M-C&T-B-007、2021-I2M-1-107)

Chinese expert consensus on stepwise treatment of pediatric allergic rhinitis

Allergy Branch of Chinese Medical Doctor Association; Otolaryngology Group, Society of Pediatrics, Chinese Medical Doctor Association; Child Allergy Professional Committee, China Association for Promotion of Health Science and Technology

Corresponding author: Gu Qinglong, Department of Otolaryngology & Head and Neck Surgery, Children's Hospital, Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China, Email: gql71@163.com; Cheng Lei, Department of Otorhinolaryngology and Clinical Allergy Center, The First Affiliated Hospital, Nanjing Medical University, Jiangsu Province Hospital, Nanjing 210029, China, Email: chenglei@jsph.org.cn

【Abstract】 Allergic rhinitis (AR) is one of the most common allergic diseases in children. Stepwise approach targeting to minimize impact of disease with optimized treatment should be the most practical approach, whilst there have been neither systematic and detailed recommendations for the stepwise treatment of AR nor related consensus documents to provide guidance for its specific application in clinical practice. Thus, the expert panel draft the consensus through literature review and two rounds of Delphi voting, which selects and focuses on the critical clinical questions in stepwise treatment, provides targeted therapeutic regimen basing on symptom type and severity of AR as well as assessment recommendations, and discusses key issues including the time point and criteria for assessment and step-up/down regimen. This consensus aims to provide a specific and practical guidance for the general practitioners, specialists, pharmacists and nurses, and promote

DOI: 10.3760/cma.j.cn112150-20220613-00602

收稿日期 2022-06-13 本文编辑 韩焜

引用本文:中国医师协会变态反应医师分会,中国医师协会儿科医师分会耳鼻咽喉专业委员会,中国人体健康科技促进会儿童变态反应分会.儿童过敏性鼻炎阶梯治疗中国专家共识[J].中华预防医学杂志,2022,56(9):1182-1189. DOI: 10.3760/cma.j.cn112150-20220613-00602.



the standardization of AR treatment in pediatric population.

【Key words】 Allergic rhinitis; Pediatrics; Drug therapy; Stepwise treatment; Allergic disease; Expert consensus

Fund programs: Pediatric Special Fund of Pediatric Coordinated Development Center of Beijing Hospital Authority (XTZD20180102); Natural Science Foundation of China (82070033); Beijing Natural Science Foundation (7212074, L2020026); CAMS Innovation Fund for Medical Sciences (CIFMS) (2020-I2M-C&T-B-007, 2021-I2M-1-107)

过敏性鼻炎(allergic rhinitis, AR)影响着全球 1%~45% 的儿童^[1],是困扰儿童的主要健康问题之一^[2],2022 年国内荟萃分析显示,中国 0~18 岁儿童青少年 AR 患病率达到 18.46%^[3]。AR 不仅会对患儿的日常生活造成不利影响^[4-7],还会增加罹患哮喘、过敏性结膜炎等相关疾病的风险^[8]。对症药物治疗是控制 AR 的主要手段,根据 2001 版的过敏性鼻炎及其对哮喘的影响(Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma, ARIA)指南,阶梯治疗方案是针对 AR 的一种最实用的疗法^[9]。2019 年我国发布的《儿童过敏性鼻炎诊疗——临床实践指南》^[10]也提出了儿童 AR 的阶梯治疗模式。但以上指南均未提出明确的评估时间点、评估标准及升降级治疗方案,而这些也正是广大一线临床医生所迫切需要回答的问题。因此,中国医师协会变态反应医师分会、中国医师协会儿科医师分会耳鼻咽喉专业委员会以及中国人体健康科技促进会儿童变态反应分会参考国内外最新发表的 AR 诊疗指南和循证医学证据,并结合专科临床诊治经验,制定了本共识。

一、共识制订背景与形成过程

本共识的文献检索数据库包括 PubMed、Cochrane Library、CNKI、WanFang Data 等,检索时间段为建库至 2022 年 4 月。经中英文相关主题词得到英文文献共 4 718 篇,中文文献共 846 篇。首选国内外公开发表的荟萃分析、系统评价和大样本量的随机对照研究(randomized controlled trial, RCT),若无则纳入队列研究、横断面研究或其他 RCT。最终纳入文献数量共 52 篇。通过临床问题遴选、证据整理、两轮德尔菲调研和三轮专家会议,最终形成共识推荐意见并提交学会外审。调研专家共有 24 位,其中耳鼻喉科专家 18 名,变态反应科专家 4 名,儿科专家 2 名;首轮调研纳入针对 5 个临床问题的 13 条陈述,其中 7 条陈述同意率超过 80%;第二轮调研纳入针对 2 个临床问题的 10 条陈述,其中 5 条陈述同意率超过 80%;1 个争议条目进入专家会议讨论并全票通过。经批准、发布和发表后,本共识将按计划传播、实施、评价并定期更新。

本共识目标人群为因 AR 就诊的 2~14 岁儿童。共识重点阐述了阶梯治疗的相关临床问题,根据患儿的症状类型和疾病严重程度提出有针对性的阶梯治疗方案及疗效评估方法,以为各层医疗机构的耳鼻喉头颈外科、儿内科、变态反应科等相关科室的专科医师、全科医师以及临床药师、护师提供更加具体且可行的方案指导,推动儿童 AR 诊疗和管理的规范化、科学化。

二、儿童 AR 的分类

临床问题 1:如何更加合理地对儿童 AR 进行分类,才更便于临床医生的诊断和治疗?

推荐意见 1:根据视觉模拟量表(visual analog scale, VAS)评分,将 AR 分为轻度和中-重度。VAS<5 分为轻度,VAS≥5 分为中-重度。

众多 AR 指南或共识根据症状对患儿生活质量的影响程度将 AR 分为轻度和中-重度^[9-11]。2008 年 ARIA 指南提出,轻度即指 AR 症状较轻,对患儿的生活(包括睡眠、学习、日常活动)无明显影响;中-重度即指 AR 症状让人困扰,对患儿的睡眠、学习、日常活动中的一项或几项有不良影响^[12]。但是轻度和中-重度的划分目前没有一个客观的指标,使医生、患儿及家长难以对患儿的症状做出准确判别。

VAS 评分法简便易行,可用于临床对 AR 严重程度进行量化评估(患者在 0~10 cm 标尺上划线表示症状严重程度,“0 cm”代表无症状,“10 cm”代表症状最重)。Bousquet 等^[13]的研究基于 3 052 例 AR 患者的调研结果,认为 VAS 评分与 2008 年 ARIA 指南的严重程度分类显著相关,VAS≥5 分可代表中-重度 AR。同时,VAS 评分也与鼻结膜炎生活质量评分(rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire, RQLQ)具有良好的相关性^[14]。较小年龄儿童宜请监护人代为填写。

推荐意见 2:在现有的鼻炎分类(间歇性和持续性、轻度和中-重度)基础上,根据最困扰患儿的主要症状,再将 AR 分为喷嚏/流涕型、鼻塞为主型。

目前有 3 种常用的 AR 分类,即按照症状发作



时间,分为间歇性和持续性;按照是否影响生活质量,分为轻度和中-重度;按照发作是否有季节规律,分为常年性和季节性。

2020 年日本 AR 指南为进一步指导临床应用,根据 AR 的多种症状,在季节性/常年性分类的基础上划分了具体的症状类型(喷嚏/流涕型,鼻塞型,混合型),并根据各症状发作频率对严重程度划分,分为轻度、中度、重度和极重度 4 个级别,且根据具体的症状分型及严重程度,推荐不同的起始治疗方案^[15]。此分型及严重程度分类方法为历年日本 AR 指南所独有,未见其他国家 AR 指南采用或研究报道。考虑临床可操作性及临床证据的充分性,仍建议保留现有的轻度和中-重度分类方法。

AR 发病机制复杂,儿童 AR 的治疗尤其应充分考虑儿童生理及疾病特点,通过优化的治疗手段减轻症状,并减轻疾病对日常生活的影响。目前主流的 AR 治疗药物作用机制多种多样^[15],其对不同症状的控制程度、起效速度等方面也各具特点和优势^[15-16]。在现行的时间、严重程度分类基础上,增加按症状分型指导临床用药方案选择,能够一定程度上帮助满足儿童 AR 治疗方案精准化、阶梯化的临床实际需求。

三、儿童 AR 的阶梯治疗

临床问题 2: 儿童轻度 AR 应首选何种治疗方案?

推荐意见 3: 儿童轻度 AR 首选二代抗组胺药(second generation antihistamine, SgAH) 单药治疗,持续性患儿可选用鼻用糖皮质激素(intranasal corticosteroids, INCS)。

目前,临床上治疗儿童 AR 的常见对症药物主要有 SgAH、INCS、白三烯受体拮抗剂(leukotriene receptor antagonist, LTRA)、肥大细胞稳定剂以及减充血剂等。不同的药物对 AR 症状控制的效果不同。临床应基于 AR 的发病机制,并综合各类药物的作用机制及疗效特点,起效时间、副作用等,为不同严重程度、症状特点、实际需求和用药偏好的患儿选择合适的治疗方案,以达到“通过优化的治疗手段减轻疾病相关症状,并减轻疾病对日常生活的影响”的阶梯治疗目的,提升疗效、治疗依从性及满意度,降低患儿及家庭的健康及经济负担。

AR 患者的流涕、喷嚏、鼻痒等速发相症状主要由组胺介导^[9],炎性介质持续释放与嗜酸性粒细胞等的募集,进一步会导致黏膜组织水肿、鼻塞等迟发相症状^[17],此外,流涕也是导致鼻塞症状的原因

之一。H1 组胺受体拮抗剂(简称抗组胺药, antihistamine, AH)作为反向激动剂竞争性结合 H1 受体,使 H1 受体向非活性状态转换,发挥拮抗组胺作用^[16]。且 SgAH 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^[18]。AH 包括口服和鼻用两种剂型,均可用于儿童患者。口服剂型依从性及耐受性更好^[11, 19],鼻用剂型起效更快^[20]。口服 SgAH 对 AR 患者的流涕、喷嚏、鼻痒、眼痒、流泪以及耳、咽部瘙痒症状均有良好的疗效^[21],能有效控制轻度和大部分中-重度 AR^[17],且不易透过血脑屏障,无明显镇静、抗胆碱能作用,从而成为国内外指南一致推荐的儿童 AR 一线治疗药物。2005 年一项基于 RCT 的系统评价结果显示,口服 AH 因其有一定的抗炎作用可显著改善常年性 AR 患者(≥ 12 岁)的鼻塞症状^[22]。2008 年一项基于多中心、随机、安慰剂/阳性对照研究的事后分析显示,氯雷他定在治疗后第二天即较安慰剂显著改善受试患者的流涕、鼻塞、喷嚏、鼻/耳/上颌/喉痒、眼痒/流泪/眼红/眼肿等症状^[23]。AH 在儿童中使用的安全性也有其他文献证实。一项随机安慰剂对照研究纳入 412 例 12~30 个月的患儿,患者在研究期间接受了长达 12 个月的氯雷他定治疗,并接受长达 24 个月的随访,研究发现接受了氯雷他定治疗的 204 例患儿并未有因药物相关事件而终止治疗,氯雷他定治疗的镇静作用与安慰剂组无显著差异,且与心血管事件无关^[24]。此外,AR 患儿还常伴皮肤过敏性疾病,口服 SgAH 在 AR 儿童可能合并的各类过敏性皮肤病如急慢性荨麻疹、特应性皮炎中也是首选或重要的对症治疗手段^[25-26]。西班牙一项研究显示,有 40% 的 AR 患儿合并有特应性皮炎,口服 AH 是使用最多的药物,约有 76% 的患者接受了 AH 治疗^[27]。

INCS 具有显著的非特异性的抗炎特性,可持续控制炎症反应,对儿童 AR 的流涕、鼻痒、喷嚏和鼻塞均有明显的改善作用^[28-30],尤其是治疗鼻塞症状方面,INCS 的效果优于 AH 或 LTRA^[12]。一项纳入了 4 项双盲 RCT、共 991 例季节性 AR 患者数据的汇总分析显示,糠酸莫米松鼻喷剂能够显著降低患者的鼻塞症状评分,即使是在鼻塞最严重的患者亚群,依然显现出良好的疗效^[31]。2020 年另一项荟萃分析表明,INCS 在控制夜间鼻塞症状方面,显著优于口服 LTRA^[32]。INCS 强力的抗炎效果依赖于“基因组效应”,因此起效与疗效达峰时间通常较



AH 慢,需连续使用数周以达到最大疗效^[11]。使用 INCS 长期治疗时,建议优选全身生物利用度低的制剂,治疗过程应关注儿童的生长发育情况及伴发其他疾病时的糖皮质激素合并用药情况^[33]。

基于以上疾病及药物特点,既往的国内外儿童 AR 的指南,均推荐或支持 AH 作为儿童轻度 AR 的首选或主要药物^[10, 20, 33-34];2013 年欧洲过敏与临床免疫学会(European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI)儿童鼻炎指南^[20]推荐,在回避过敏原的基础上,轻度 AR 患儿建议首选 AH 以减少儿童的外源激素暴露。2019 年《中国儿童过敏性鼻炎诊疗——临床实践指南》^[10]提出的阶梯治疗模式中,推荐轻度 AR 患儿药物治疗使用 AH。2022 年发布的《中国儿童变应性鼻炎诊断和治疗指南》^[33]中同样提出:SgAH 为治疗儿童 AR 的主要药物;INCS 可用于轻度及中-重度间歇性 AR,首选用于中-重度持续性 AR;INCS 治疗过程中需注意定期监测儿童身高等生长发育指标;对于 AR 伴哮喘的患儿,同时使用鼻喷和吸入糖皮质激素时需特别注意不良反应的叠加效应。

临床问题 3: 中-重度儿童 AR 的起始治疗,推荐采取何种治疗方案?

推荐意见 4: 中-重度儿童 AR 的起始治疗,更倾向降阶梯治疗。

推荐意见 5: 症状主诉为喷嚏/流涕型的儿童中-重度 AR,起始治疗首选 SgAH+INCS 联合治疗。

推荐意见 6: 症状主诉为鼻塞为主型的儿童中-重度 AR,起始治疗首选 SgAH+INCS 按需加用 LTRA 或短期加用鼻用减充血剂联合治疗。

推荐意见 7: 单用 SgAH 或 INCS 效果不佳者,应当升阶梯为 SgAH+INCS 联合治疗。

中-重度 AR 的阶梯治疗分为升阶梯和降阶梯两种方式,升阶梯的治疗原则是在基础治疗效果不理想的情况下再逐渐加药,目的是尽可能减少临床用药;降阶梯的治疗原则是先给予足量的药物控制症状后再逐渐减药,其优点是尽快控制患者的症状,减少患者频繁就医,提高患者的依从性。基于国内的诊疗实际,经过两轮德尔菲法问卷调查,专家组成员更倾向中-重度 AR 采用降阶梯治疗。

针对中-重度 AR 患儿,国内外指南均推荐使用多种机制药物联合治疗^[10, 20]。2022 年中国变应性鼻炎诊疗指南指出,对于中-重度持续性 AR,推荐在首选 INCS 的基础上联合使用口服或鼻喷 SgAH

和(或)口服 LTRA^[17]。ARIA(2016 年)指出,对于季节性 AR 的治疗,可选择 INCS 联合 SgAH^[35]。日本 2020 年 AR 全人群指南针对中-重度 AR 治疗进行了如下推荐^[15]:中度及重度喷嚏/流涕型 AR 患者,首选 SgAH+INCS;中度及重度鼻塞为主型的患者中,季节性 AR 首选 SgAH+INCS+LTRA;常年性 AR 可选择 SgAH 联合减充血剂或 INCS 联合 LTRA 等治疗方式。

基于上述指南的推荐以及专家的意见,结合不同药物对不同症状的控制特点,如:二代口服 AH 起效较快速(30 min 起效),作用持续 24 h,可改善 AR 患者的鼻、眼部症状及可能伴发的皮肤过敏等症状^[21],而 INCS 的非特异性抗炎特性可持续控制炎性反应,对各鼻部症状均有明显改善作用,尤其治疗鼻塞症状的效果优于 AH 或 LTRA^[28-30],是最强效的鼻炎(过敏和非过敏性)抗炎药物^[12],但其起效与疗效达峰时间较 AH 慢,两者联合用药能最大限度地控制 AR 的全部症状,并有助于尽快且持续减轻中-重度 AR 症状,尤其是喷嚏/流涕型 AR 患儿。

对于鼻塞为主型的 AR 患儿,考虑到鼻用激素的起效较慢的特点,推荐加用 LTRA 或短期加用鼻用减充血剂。LTRA 作为临床常用的 AR 重要治疗药物,对鼻塞症状有明显的缓解作用,同时能有效减轻流涕和喷嚏症状,作为辅助药物使用时可改善 AR 患者的生活质量^[36]。三项荟萃分析的结果显示,孟鲁司特和口服 AH 的联合治疗效果优于孟鲁司特或 AH 单独治疗,可显著改善日间和夜间的鼻部症状评分、日间眼部症状评分和 RQLQ^[32, 37-38]。另有荟萃分析显示,LTRA 联合 INCS 治疗 AR 的疗效优于单用 INCS^[39]。鼻用减充血剂为 α -肾上腺素能激动剂,能够使鼻腔血管收缩从而减轻鼻腔水肿,常用于缓解鼻塞等症状,可以在长达 10 h 内改善鼻腔的通气性,但并不会阻止过敏原引起的炎性介质释放^[40-41],因此在用药上通常需要搭配其他药物如 SgAH 进行使用^[15],通常不推荐连续使用超过 7 d。减充血剂可能与局部刺痛或灼痛、喷嚏及鼻腔干燥等不良事件相关,还可能引起高血压、头痛、恶心等全身不良反应^[40-41]。临床不推荐口服减充血剂常规治疗。

推荐意见 8: 在使用联合治疗使 AR 病情得到控制后,推荐减为单药治疗;在使用单药治疗使 AR 病情得到控制后,推荐减为按需治疗。

目前专门研究 AR 单药治疗的减量方式的临床研究较少,但国内现有研究提示了症状有效控制

后,按需用药及低剂量用药的可行性。一项国内研究^[42]每 2 周使用过敏性鼻炎控制测试(Allergic Rhinitis Control Test, ARCT)评分评价 AR 患者是否病情已控制,并对已控制患者进行减药治疗或维持剂量不变的治疗。其中减药组最高阶治疗为每日使用 INCS+鼻喷 AH,症状控制后减为每日使用 INCS,再减为每日使用鼻喷 AH,最后减为最低阶治疗,即按需使用口服或鼻喷 AH。其研究结果显示,减药组与药物剂量不变组的总体 AR 控制率无差异,且减药组的用药量更少,医药花费也更少。另一项在季节性 AR 患者中开展的研究提示^[43],在花粉季后期随着致敏花粉浓度的下降逐渐减少对症状药物的剂量,可以在有效缓解患者鼻炎症状的同时减少总体药物用量,还能提高患者的依从性。该研究中采用的减药方式为:初始使用 AH 与 INCS 联合治疗者,停用 INCS,继续使用 AH;初始单用 AH 或单用 INCS 者,原用药剂量减半。

临床问题 4: 儿童 AR 治疗疗效评估,应遵循怎样的最短时间间隔?

推荐意见 9: 治疗方案启动后,推荐 AH 每 2 周、INCS 每 2~4 周进行 1 次疗效评估,判断治疗方案是否需要调整。

关于儿童 AR 治疗的评估,目前比较不同评估时间间隔之间优劣的临床研究尚较为缺乏。基于不同地区临床实践、不同目标人群等差异,各国指南提出了较为宽泛的评估时间建议:ARIA 2008^[12]及 2020 年日本 AR 指南^[15]建议在执行初始治疗 2~4 周后,对持续性或常年性 AR 进行疗效的评估,如症状改善,则继续巩固治疗 4 周。同时,ARIA 2008 也基于国外医疗实践,提及了 AR 在药房的管理模式,轻度持续性或中-重度间歇性患者在用药治疗后 7~15 d 内仍无好转,则应咨询医生^[12]。2020 年美国鼻炎指南^[40]建议在执行初始治疗 5~7 d 后第 1 次评估,调整治疗方案后,7~14 d 后再次评估。2013 年 EAACI 针对儿童人群发布的欧洲儿童鼻炎诊治立场性文件^[20]建议在执行初始治疗 1~2 周后评估疗效。

各种对症治疗药物长期使用获得最佳疗效的时间,可以为疗效评估时间提供参考。口服 AH 起效时间多在 0.5~1.0 h 之间^[44-45],连续口服 AH,可在 1 周内达到较大改善,2 周内达到最大疗效^[46]。不同 INCS 起效时间在 3~5 h 至 1~2 d 不等^[11],发挥作用相对更缓慢,规律使用 INCS,2~4 周以上才能获得最佳疗效。一项布地奈德鼻喷剂的研究显示,

晚间鼻腔吸气流量峰值(peak nasal inspiratory flow, PNIIF)在第 3 周达到最高分数,晚间鼻部症状综合得分在第 6 周达到最低分数^[47];连续使用鼻喷 AH 的疗效达峰时间从 1 d 至 4 周均有报道^[48-49]。

此外,对于花粉过敏所致季节性 AR 的患者,由于致敏花粉的浓度在几天之内可能发生巨大变化,进一步导致患儿 AR 症状的严重程度剧变^[50],因此疗效评估的时间间隔可能也需随之缩短。一项在北方柏树花粉过敏患者中开展的临床研究结果提示^[43],相较于每周根据 ARCT 评分评估调药的评估时间及方法,每 3 天根据患者鼻炎症状评分调整治疗,对于季节性 AR 症状的控制效果更优,且总体用药量不增加。但对于病情严重的 AR 患者,使用药物达到症状控制以后,可能需要比病情轻者维持治疗更长的时间再试行减药,以防病情复发^[51]。

临床问题 5: 如何判断 AR 是否得到控制?

推荐意见 10: 推荐使用 VAS 评分来判断 AR 是否得到控制。

如前所述,VAS 评分法简便易行,可量化评价 AR 患者的病情严重程度。同样的,VAS 评分也可用于评估患者病情是否得到有效控制。近年在欧洲开展的大规模真实世界研究应用智能手机软件“移动气道监测网”(Mobile Airways Sentinel Network)来监测 AR 患者的症状控制情况,发现 VAS 评分是评测 AR 是否控制的可靠指标^[52-53]。2020 年 ARIA 工作组基于循证医学与真实世界证据的“下一代 ARIA 指南”报告也推荐使用 VAS 评分作为判断 AR 控制情况,并据此调整治疗级别的参考指标;VAS<5 分则降级或维持治疗,VAS≥5 分则升级治疗^[54]。

四、共识局限性与未来共识更新方向

1. 共识局限性:本共识重点讨论及回答了临床中亟待规范的使用常规药物治疗手段进行儿童 AR 阶梯治疗的相关问题,对于儿童 AR 管理中的其他重要部分,如健康教育、过敏原回避,辅助治疗、AR 合并其他疾病治疗、免疫治疗及创新药治疗等方向暂未涉及。如针对患儿及监护人的健康教育可有效提高治疗依从性并更好地控制症状、减少发作;过敏原回避可促进儿童 AR 症状明显改善或消失;鼻盐水冲洗能有效减少过敏原鼻腔暴露、能滋润鼻腔和促进纤毛清除功能,在一定程度上改善症状、减少药物用量;免疫治疗可改变过敏的自然进程;对于 AR 合并腺样体肥大的患儿,合理运用 INCS 和 LTRA 等药物,一些患儿可避免手术;对于合并哮

喘、症状控制不佳的患儿,可关注各类创新药物的进展等。而在共识涉及的内容方面,较多议题尚存在进一步研究的空间:例如症状评估方面,低龄儿童目前只能由监护人通过患儿的表现(揉鼻、揉眼、耸鼻、抠鼻等)代为判断和填写 VAS 评分,临床迫切需求开发针对监护人对患儿症状评估的问卷以便准确掌握患儿病情,指导用药。面对未来儿童 AR 治疗不断精细化、精准化的临床需求,阶梯治疗共识的更新将进一步涵盖 AR 管理全程中的更多方面,以期为临床规范化诊疗提供更加全面、详细的指导。

2. 未来展望:考虑整体的证据数量和质量限制,共识推荐整体基于现有证据及文献梳理以及多轮专家投票及共识,提示儿童过敏性鼻炎领域证据生成的迫切性。未来共识制订小组计划针对相应的临床问题,进一步累积基于真实世界数据及临床研究的相关证据,每 3~5 年进行共识更新或指南编纂。

执笔人:

关凯(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院变态(过敏)反应科 过敏性疾病精准诊疗研究北京市重点实验室 国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心)

陆颖霞(首都儿科研究所附属儿童医院耳鼻咽喉头颈外科)

关凯和陆颖霞对本文有同等贡献

撰写专家组名单(按姓氏汉语拼音排序):

陈文霞(复旦大学附属儿科医院耳鼻咽喉头颈外科);

付勇(浙江大学医学院附属儿童医院耳鼻咽喉科);

高兴强(厦门市儿童医院耳鼻咽喉科);

高原(哈尔滨市儿童医院耳鼻喉科);

韩富根(河南省儿童医院耳鼻咽喉头颈外科);

郝创利(苏州大学附属儿童医院呼吸科);

李丽莎(中国医学科学院北京协和医院变态反应科);

李为(唐山市妇幼保健院耳鼻喉科);

李晓艳(上海市儿童医院耳鼻咽喉头颈外科);

罗征秀(重庆医科大学附属儿童医院呼吸科);

沙莉(首都儿科研究所附属儿童医院变态反应科);

沈蓓(天津市儿童医院耳鼻咽喉科);

宋伟(大连市妇女儿童医疗中心(集团)耳鼻喉科);

宋英鸾(河北省儿童医院耳鼻喉科);

王旻(北京大学人民医院耳鼻喉科);

夏忠芳(武汉儿童医院耳鼻喉科);

许政敏(复旦大学附属儿科医院耳鼻喉科);

姚红兵(重庆医科大学附属儿童医院耳鼻喉科);

张杰(首都医科大学附属北京儿童医院耳鼻咽喉头颈外科);

赵京(首都儿科研究所附属儿童医院变态反应科)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

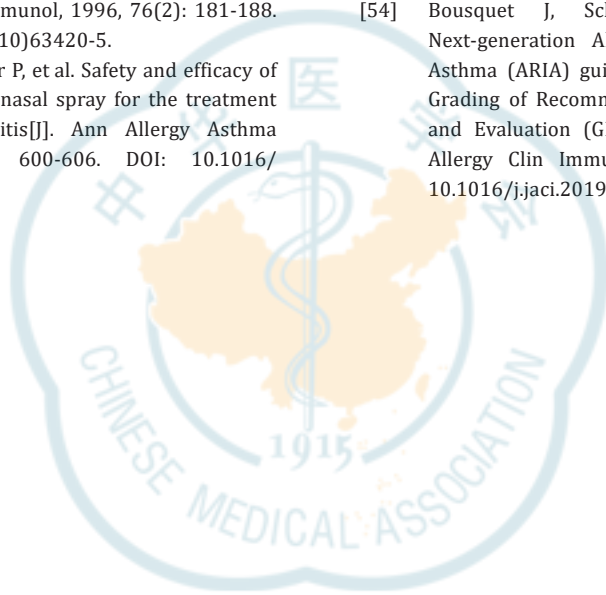
参 考 文 献

- [1] Ait-Khaled N, Pearce N, Anderson HR, et al. Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three[J]. *Allergy*, 2009, 64(1): 123-148. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2008.01884.x.
- [2] Zhang Y, Zhang L. Increasing Prevalence of Allergic Rhinitis in China[J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2019, 11(2): 156-169. DOI: 10.4168/aaair.2019.11.2.156.
- [3] 王睿坤,梁洁琼,韩伟,等. 2001—2021年中国儿童青少年过敏性鼻炎患病率的Meta分析[J]. *中华预防医学杂志*, 2022, 56(6): 114-123. DOI: 10.3760/cma.j.cn112150-20220315-00242.
- [4] 岳立文,曲红明,毛辰,等. 南京市学龄前儿童呼吸道过敏性疾病与睡眠状况的现状研究[J]. *中国儿童保健杂志*, 2016, 24(12): 1260-1262. DOI: 10.11852/zgetbjzz2016-24-12-08.
- [5] 卢湘云,孙伟忠,赖余胜,等. 浙江嘉善儿童过敏性鼻炎患病状况、对生活学习的影响及发病因素调查分析[J]. *实用预防医学*, 2015, 22(8): 949-951. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2015.08.017.
- [6] Song Y, Wang M, Xie J, et al. Prevalence of allergic rhinitis among elementary and middle school students in Changsha city and its impact on quality of life[J]. *J Laryngol Otol*, 2015, 129(11): 1108-1114. DOI: 10.1017/s0022215115002492.
- [7] 李丽莎,关凯,李俊达,等. 季节性变应性鼻炎预防治疗对患者生活质量的影响及相关转录组学研究[J]. *中华预防医学杂志*, 2021, 55(5): 606-612. DOI: 10.3760/cma.j.cn112150-20210228-00198.
- [8] He S, Li YJ, Chen J. Clinical features of allergic rhinitis in children of Shanghai, China[J]. *Genet Mol Res*, 2016, 15(2) gmr.15028118. DOI: 10.4238/gmr.15028118.
- [9] Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2001, 108(5 Suppl): S147-334. DOI: 10.1067/mai.2001.118891.
- [10] 中国医师协会儿科医师分会儿童耳鼻咽喉专业委员会. 儿童过敏性鼻炎诊疗——临床实践指南[J]. *中国实用儿科杂志*, 2019, 34(3): 169-175. DOI: 10.19538/j.ek2019030601.
- [11] 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.
- [12] 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.
- [13] Bousquet P, 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.
- [14] Demoly P, Bousquet P, Mesbah K, et al. Visual analogue scale in patients treated for allergic rhinitis: an observational prospective study in primary care: asthma and rhinitis[J]. *Clin Exp Allergy*, 2013, 43(8): 881-888. DOI: 10.1111/cea.12121.
- [15] 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.
- [16] Simons FE, Simons KJ. Histamine and H1-antihistamines:

- celebrating a century of progress[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2011, 128(6): 1139-1150.e1134. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.09.005.
- [17] 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.
- [18] 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.
- [19] Stanford R, Meltzer E, Nathan R, et al. Nasal Spray Device And Formulation Attributes May Contribute To Stopping Treatment With Prescription Nasal Sprays[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2007, 119(1): S228. DOI: 10.1016/j.jaci.2006.12.264.
- [20] 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.
- [21] Simons FE. Advances in H1-antihistamines[J]. *N Engl J Med*, 2004, 351(21): 2203-2217. DOI: 10.1056/NEJMra033121.
- [22] Hore I, Georgalas C, Scadding G. Oral antihistamines for the symptom of nasal obstruction in persistent allergic rhinitis--a systematic review of randomized controlled trials[J]. *Clin Exp Allergy*, 2005, 35(2): 207-212. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2005.02159.x.
- [23] 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.
- [24] Grimfeld A, Holgate ST, Canonica GW, et al. Prophylactic management of children at risk for recurrent upper respiratory infections: the Preventia I Study[J]. *Clin Exp Allergy*, 2004, 34(11): 1665-1672. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2004.02098.x.
- [25] 中华医学会皮肤性病学分会荨麻疹研究中心. 中国荨麻疹诊疗指南(2018版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2019, 52(1): 1-5. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2019.01.001.
- [26] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组, 特应性皮炎协作研究中心. 中国特应性皮炎诊疗指南(2020版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2020, 53(2): 81-88. DOI: 10.35541/cjd.20191000.
- [27] Ibáñez MD, Valero AL, Montoro J, et al. Analysis of comorbidities and therapeutic approach for allergic rhinitis in a pediatric population in Spain[J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2013, 24(7): 678-684. DOI: 10.1111/pai.12126.
- [28] 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.
- [29] 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.
- [30] 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.
- [31] Berger WE, Nayak AS, Staudinger HW. Mometasone furoate improves congestion in patients with moderate-to-severe seasonal allergic rhinitis[J]. *Ann Pharmacother*, 2005, 39(12): 1984-1989. DOI: 10.1345/aph.1G202.
- [32] 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.
- [33] 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、小儿学组. 儿童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(4): 392-404. DOI: 10.3760/cma.j.cn115330-20220303-00092.
- [34] Scadding GK, Kariyawasam HH, Scadding G, et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of allergic and non-allergic rhinitis (Revised Edition 2017; First edition 2007)[J]. *Clin Exp Allergy*, 2017, 47(7): 856-889. DOI: 10.1111/cea.12953.
- [35] 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.
- [36] Pinar E, Eryigit O, Oncel S, et al. Efficacy of nasal corticosteroids alone or combined with antihistamines or montelukast in treatment of allergic rhinitis[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2008, 35(1): 61-66. DOI: 10.1016/j.anl.2007.06.004.
- [37] 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.
- [38] 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.
- [39] 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.
- [40] Dykewicz MS, Wallace DV, Amrol DJ, et al. Rhinitis 2020: A practice parameter update[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2020, 146(4): 721-767. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.07.007.
- [41] Deckx L, De Sutter AI, Guo L, et al. Nasal decongestants in monotherapy for the common cold[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 10: CD009612. DOI: 10.1002/14651858.CD009612.pub2.
- [42] 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.
- [43] 李丽莎, 关凯, 王子熹, 等. 柏树花粉过敏性季节性变应性鼻炎的调药方案研究[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(17): 1256-1261. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20200916-02656.
- [44] Roman LS. Onset of action of loratadine in seasonal allergic rhinitis[J]. *Today's Therapeutic Trends*, 1988, 6(2): 19-27.
- [45] Horak F, Stübner UP, Zieglmayer R, et al. Effect of desloratadine versus placebo on nasal airflow and subjective measures of nasal obstruction in subjects with



- grass pollen-induced allergic rhinitis in an allergen-exposure unit[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2002, 109(6): 956-961. DOI: 10.1067/mai.2002.124657.
- [46] Gutkowski A, Bedard P, Del Carpio J, et al. Comparison of the efficacy and safety of loratadine, terfenadine, and placebo in the treatment of seasonal allergic rhinitis[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 1988, 81(5 Pt 1): 902-907. DOI: 10.1016/0091-6749(88)90948-7.
- [47] Fokkens W, Cserháti E, dos Santos J, et al. Budesonide aqueous nasal spray is an effective treatment in children with perennial allergic rhinitis, with an onset of action within 12 hours[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2002, 89(3): 279-284. DOI: 10.1016/s1081-1206(10)61955-2.
- [48] LaForce C, Dockhorn R, Prenner B, et al. Safety and efficacy of azelastine nasal spray (Astelin NS) for seasonal allergic rhinitis: a 4-week comparative multicenter trial [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 1996, 76(2): 181-188. DOI: 10.1016/s1081-1206(10)63420-5.
- [49] Meltzer E, Hampel F, Ratner P, et al. Safety and efficacy of olopatadine hydrochloride nasal spray for the treatment of seasonal allergic rhinitis[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2005, 95(6): 600-606. DOI: 10.1016/s1081-1206(10)61025-3.
- [50] Yoshida K, Sasaki M, Adachi Y, et al. Factors associated with the severity of childhood rhinoconjunctivitis[J]. *Allergol Int* 2016, 65(2): 166-171. DOI: 10.1016/j.alit.2015.10.006.
- [51] 李丽莎, 关凯, 王子熹, 等. 季节性变应性鼻炎的减量与固定剂量治疗的比较研究[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 34(1): 9-12. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1781.2020.01.003.
- [52] Caimmi D, Baiz N, Tanno L, et al. Validation of the MASK-rhinitis visual analogue scale on smartphone screens to assess allergic rhinitis control[J]. *Clin Exp Allergy*, 2017, 47(12): 1526-1533. DOI: 10.1111/cea.13025.
- [53] Bousquet J, Bewick M, Arnavielhe S, et al. Work productivity in rhinitis using cell phones: The MASK pilot study[J]. *Allergy*, 2017, 72(10): 1475-1484. DOI: 10.1111/all.13177.
- [54] Bousquet J, Schünemann H, 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. e73. DOI: 10.1016/j.jaci.2019.06.049.



中 華 醫 學 會

