

## • 综述 •

## 变应性鼻炎鼻塞的机制与治疗

周兵<sup>1</sup> 许庚<sup>1</sup>

[关键词] 鼻塞;鼻炎,变应性,常年性;治疗

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2019.08.026

[中图分类号] R765.21 [文献标志码] A

## The mechanism and treatment of nasal obstruction in allergic rhinitis

**Summary** Nasal obstruction is one of the main symptoms of allergic rhinitis(AR) as well as one of the most common complains in the otolaryngology department. Among the many causes of nasal congestion, such as inflammation and anatomy, the most common clinical cause is the nasal mucosal inflammatory response that caused by AR. The nasal congestion caused by AR can induce nighttime sleep disturbance and mental-psychological burden. Nasal congestion has a greater impact on children, which can directly affect growth and development due to affecting nighttime sleep, and may even affect maxillofacial development, which should be paid special attention by physicians. According to the particularity of AR nasal congestion, this review summarizes how to carry out clinical consultation, select specialist examination and objective examination methods, and develop the optimal treatment strategy.

**Key words** nasal obstruction; rhinitis, allergic, perennial; treatment

## 1 对于鼻塞的总体认知

鼻塞临床表现为鼻气道阻力增加及鼻腔气流量减少,它是变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)的主要症状之一,也是在耳鼻咽喉科和社区全科最常见的患者主诉之一。鼻塞直接影响患者的生活质量、睡眠质量、情绪和工作效率等,带来沉重的社会、经济、精神和心理负担。为了治疗和控制鼻塞症状,首先应对鼻塞的病因、诊断方法、临床评估手段和临床治疗选择有全面和系统的认知。

Recker等<sup>[1]</sup>将鼻腔通气功能障碍的常见诱因细致地分为黏膜源性鼻塞、结构源性鼻塞及感觉源性鼻塞3类,可以作为很好的临床参考(表1)。

## 2 AR鼻塞

在引发鼻塞的众多原因中,临床最常见的原因是由AR引起的鼻黏膜炎症反应<sup>[2]</sup>。鼻塞是AR的主要鼻部症状,美国一项入组2 355例AR患者的调研显示85%的患者有鼻塞症状<sup>[3]</sup>。

## 2.1 AR鼻塞的疾病负担

Shedden<sup>[3]</sup>对成人和儿童AR患者进行调研,结果显示鼻塞是AR患者最困扰的症状(48%成人,58%儿童监护人)、最想预防的症状(50%成人,63%儿童监护人)以及最迫切就医的原因(54%成人,69%儿童监护人)。鼻塞会引起睡眠问题如睡眠呼吸紊乱、阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)和打鼾,

也会造成AR患者的学习和工作效率降低、生活质量下降<sup>[4-5]</sup>。

表1 鼻塞的常见诱因<sup>[1]</sup>

例序	鼻塞类型		
	黏膜源性鼻塞	结构源性鼻塞	感觉源性鼻塞
1	变应性鼻炎	鼻阈缩窄	萎缩性鼻炎
2	非神经性鼻炎	鼻瓣外侧狭窄和(或)塌陷	空鼻综合征
3	职业性鼻炎	鼻小柱内侧横向生长	创伤
4	环境刺激型鼻炎	鼻小柱增宽	先天性特发性感觉过敏
5	鼻窦炎	鼻中隔偏曲	
6	胃食管反流	偏斜的鼻骨	
7	喉咽反流	伴有脑膜炎	
8	烟草滥用	鼻中隔穿孔	
9	鼻周期	鼻甲肥大	
10	药物诱导	泡状鼻甲	
11	炎症性疾病	鼻息肉	

**2.1.1 AR鼻塞与夜间睡眠障碍** 无论是否伴随OSA,由于上呼吸道气流受阻,鼻塞会扰乱睡眠,降低睡眠质量<sup>[6]</sup>。一项针对AR儿童患者的调查研究表明,40%的父母认为AR影响孩子睡眠,32%的父母反映孩子夜间难以入睡,29%的父母反映孩子缺少高质量睡眠<sup>[7]</sup>。Leger等<sup>[8]</sup>研究表明,AR成人患者更容易发生入睡困难、早醒、无效睡眠、失眠等症状,睡眠障碍以及生活质量和AR严重程度

<sup>1</sup>首都医科大学附属北京同仁医院耳鼻咽喉科(北京,100005)

<sup>2</sup>中山大学附属第一医院耳鼻咽喉科医院 中山大学耳鼻咽喉科学研究所

通信作者:周兵,E-mail:entzhou@263.net

高度相关。据报道 57% 的成人 AR 患者和 88% 的儿童 AR 患者有睡眠问题,并伴有学习效率低下和工作困难<sup>[5]</sup>。

**2.1.2 AR 鼻塞诱发的精神心理负担** 鼻炎是成人焦虑和抑郁的相关因素,而鼻塞的严重程度可以预测 AR 患者的焦虑状态<sup>[9-10]</sup>。AR 和特异的精神综合征(例如焦虑和情绪障碍)之间密切相关,心理压力对持续性 AR 有重要影响<sup>[11]</sup>。韩国一项成人的研究显示 AR 患者发生精神障碍的风险升高,持续性或重度 AR 与心理健康状况不佳有关<sup>[12]</sup>。患有 AR 的儿童更易烦躁和疲倦,鼻塞引起的睡眠障碍可能导致与日间疲倦相关的情绪、烦躁和其他行为<sup>[13]</sup>。Nanda 等<sup>[14]</sup>报道 4 岁时患有 AR 和过敏性持续性喘息的儿童在 7 岁时发生内化行为(如焦虑和抑郁)的风险增加。AR 与注意缺陷多动障碍(attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)可能存在共同的机制,表示存在神经系统与免疫系统相关的共病症<sup>[15]</sup>。睡眠质量差且合并哮喘或 AR 的儿童罹患 ADHD 和对立违抗性障碍(ODD)的概率更高<sup>[16]</sup>。ADHD 患儿也更容易罹患各种变应性疾病<sup>[17]</sup>。

**2.1.3 鼻塞对 AR 患儿生长发育的影响** ①鼻塞对 AR 患儿造成睡眠影响从而影响发育。如前所述,AR 鼻塞影响儿童睡眠,因而可能影响儿童生长发育。对卡塔尔 3~15 岁儿童的研究表明 AR 与 BMI 无关,但是 AR 儿童的身高和体重百分位数较低<sup>[18]</sup>。②长期鼻塞张口呼吸对儿童颌面部发育的终身影响。儿童时期的颌面生长发育和腺样体肥大、AR 引起的鼻塞相关<sup>[19]</sup>;鼻塞引起张口呼吸,是所谓的“腺样体面容”特征之一<sup>[20]</sup>。研究表明有 AR 病史的儿童发生一处或更多处牙-骨骼改变的风险会增加 3 倍,AR 与后牙反合和前牙深覆盖的发生存在显著相关性<sup>[21]</sup>。重度鼻塞的儿童鼻-上颌骨复合体狭窄随着年龄增长而持续,最终可能导致成年期的 OSA<sup>[19]</sup>。

## 2.2 AR 鼻塞的病理生理机制

AR 存在速发相反应和迟发相反应:速发相反应发生在过敏原暴露的几分钟内,鼻黏膜表面上的过敏原沉积导致 IgE 抗体与肥大细胞和外周血嗜碱粒细胞相结合,随后的肥大细胞脱颗粒和释放化学递质(如组胺、白三烯和促炎细胞因子),该阶段症状是喷嚏、鼻痒、流涕和急性鼻塞;炎症递质致炎症细胞(嗜酸粒细胞和 T 细胞)进入组织,随后持续释放递质(组胺、白三烯和前列腺素),产生迟发相反应。发生在过敏原暴露的几小时后,主要症状是鼻塞,流涕和喷嚏程度较轻<sup>[22-23]</sup>。鼻塞症状在过敏原引起的速发相和迟发相反应中显著<sup>[22]</sup>。鼻塞发生的机制是由于鼻黏膜下层的静脉容量血管扩张、血管通透性增加、黏膜水肿伴有炎症细胞进入

和分泌物过多<sup>[23]</sup>。此外,副交感胆碱能神经刺激腺体产生黏液也引起流涕和鼻塞<sup>[24]</sup>。

已证实半胱氨酰白三烯(cysteinyl leukotrienes, CysLTs)会引起长时间的鼻塞,还增加血管通透性产生水肿使鼻腔通道缩小<sup>[22]</sup>。研究显示局部应用白三烯 D<sub>4</sub>(LTD<sub>4</sub>)后 5 min,鼻黏膜血流量和鼻气道阻力以剂量依赖的方式增加<sup>[25-26]</sup>。同时研究也显示组胺增加鼻气道阻力,在使用 20 min 后到达最大值<sup>[25]</sup>。在 AR 的成人中,LTD<sub>4</sub>致鼻塞的能力是组胺的 5 000 倍,持续效应时间至少 3 倍<sup>[27]</sup>。

## 3 AR 鼻塞的综合评估

AR 患者的鼻塞主要由鼻黏膜的炎症反应引发,同时也必须考虑是否有其他合并因素加重了患者的鼻塞症状,比如解剖结构异常(鼻中隔偏曲等)、占位病变(合并鼻息肉等)和精神心理因素等。

### 3.1 有关 AR 鼻塞的问诊

AR 患者的问诊应该主要涵盖过敏性疾病家族史、暴露的环境、过敏症状的可能诱因,症状发生的时间、症状持续时间、症状类型和严重程度等这些最频繁涉及的问题。除此之外,Fraser 和 Kelly<sup>[28]</sup>描述了 11 点关于鼻塞症状的问诊要点:①双侧、单侧或交替性鼻塞;②症状持续时间;③季节性或昼夜变化;④相关的鼻部症状;⑤嗅觉;⑥其他医疗健康问题;⑦既往鼻部手术或创伤;⑧现在和继往的药物使用;⑨有无非法药物、酒精和烟草使用;⑩是否怀孕;⑪是否有工作以及从事的职业。这 11 点具有很好的临床实用性,同时还有下列问题来进一步判断鼻塞的严重程度:有无代偿性的夜间及白天的张口呼吸/夜间打鼾?夜间打鼾的严重程度?晨起后鼻部、咽部、口唇、嗓音的相关症状?

### 3.2 有关 AR 鼻塞的客观检查

**3.2.1 鼻部专科检查** 对于所有单侧或者双侧鼻塞的患者,鼻部专科检查应该遵循外鼻-鼻瓣-鼻腔-鼻咽部-颈部淋巴结的顺序依次完成,在每一个区域都有各自侧重的观察点。外鼻的检查应包括:外鼻骨性和软骨性畸形以及评估鼻尖是否下垂。鼻瓣是 Mink(1903)首次描述的解剖区域,它是鼻腔的最窄部分,观察是否有鼻瓣区域的狭窄。使用鼻窥器和头灯进行前鼻镜检查或者鼻内镜评估鼻腔整体黏膜颜色,有无肿胀及鼻中隔、鼻底、下鼻甲和中鼻甲的大小和黏膜表现;识别有无任何肿块、息肉、异物、粘连形成或手术瘢痕等。发作期的 AR 患者可见鼻腔黏膜苍白水肿和鼻腔内大量清水样分泌物。如果局部使用减充血剂可以客观或主观地缓解鼻塞,这通常与黏膜炎症相关。最后还应仔细检查额下、颌下、下颌下以及颈部是否有淋巴结肿大。

**3.2.2 鼻部客观检查** 鼻气道受阻是患者的主观

感觉,而鼻腔气流量可通过各种方法检测,包括鼻吸气及呼气峰值流量,用鼻压计测量前鼻和后鼻阻力及气流量,用鼻声反射仪测量鼻腔结构的变化,进而对鼻腔的通气功能做出评价。上述检查更多应用在研究中,在临床的应用尚不普及。

除鼻腔通气功能检查之外,必要时进行鼻黏膜过敏原激发试验,以及过敏原检测[至少一种过敏原的皮肤点刺试验和(或)外周血特异性 IgE 检测]。如果看到脓液,必要时可以做分泌物细菌培养。如果考虑患者在 AR 基础上还有其他并发症(鼻窦炎、鼻腔鼻窦占位等),可以考虑鼻窦 CT 和鼻腔鼻窦 MRI。

## 4 AR 鼻塞的治疗

### 4.1 药物治疗

治疗 AR 的不同药物对缓解 AR 各种症状的效果有所差异<sup>[29-31]</sup>。从治疗鼻塞的角度出发,糖皮质激素是最有效的药物,其次是抗白三烯药,第三是抗组胺药;短期内迅速缓解鼻塞可以考虑鼻用减充血剂,但使用超过 7 d 则易发生药物性鼻炎,需要特别谨慎考虑药物的安全性。而肥大细胞膜稳定剂和抗胆碱能药不具有缓解鼻塞的功效。

**4.1.1 鼻用糖皮质激素** 鼻用糖皮质激素是目前治疗 AR 最有效的药物<sup>[32]</sup>,对包括喷嚏、流涕、鼻痒和鼻塞的 AR 所有鼻部症状均能显著改善,能缓解合并的眼部症状及改善伴随哮喘患者的哮喘症状,被多个指南推荐为中-重度 AR 和持续性 AR 的一线用药<sup>[29-31]</sup>。鼻用糖皮质激素通过抑制炎症细胞因子的释放而减轻鼻黏膜的炎症,达到最大药效需连续使用 2 周<sup>[33]</sup>。最新荟萃分析<sup>[34]</sup>表明鼻用糖皮质激素在改善 AR 患者的鼻部症状和生活质量上均优于口服抗组胺药物。鼻用糖皮质激素因可以在鼻黏膜受体部位达到高浓度,安全性好,故不良反应少<sup>[35-36]</sup>。

**4.1.2 抗组胺药物(第 2 代口服抗组胺和鼻用抗组胺)** 抗组胺药通过抑制组胺 H1 受体,缓解喷嚏、流涕、鼻痒及鼻塞等症状。第 1 代抗组胺药常有嗜睡和口干等不良反应,多数是非处方药。因为第 2 代口服抗组胺药血脑屏障穿透性低,对中枢神经系统的抑制作用减少,所以无明显嗜睡作用,虽然其治疗 AR 的效果略逊于糖皮质激素<sup>[37]</sup>,但也被多个指南推荐为治疗 AR 的一线药物<sup>[29-31]</sup>。但口服给药方式缓解鼻塞效果较弱<sup>[38]</sup>。鼻用抗组胺药物受到重视,其药效与二代口服抗组胺药物相当甚至更优<sup>[39-40]</sup>。因为直接作用于病变的局部靶细胞,增加了鼻腔局部药物浓度,使用后 20 min 就能起效,所以被推荐为治疗 AR 的一线药物。鼻用抗组胺药物每日使用 2 次,安全性良好,味苦和轻度嗜睡是其主要不良反应<sup>[33]</sup>,可能影响患者的接受度和依从性。

**4.1.3 白三烯受体拮抗剂(leukotriene receptor antagonist, LTRA)** CysLTs 可以刺激黏液分泌,产生鼻涕,通过增加鼻部血流和血管通透性导致鼻塞,还可以放大和持续鼻部炎症反应。LTRA 通过竞争性结合 CysLTs 受体,阻断 CysLTs 的作用,从而缓解鼻塞、流涕、喷嚏、鼻痒等症状。LTRA 包括孟鲁司特、扎鲁司特和普鲁司特,目前以孟鲁司特的研究报道最多,临床应用也最为广泛。孟鲁司特的总体疗效与抗组胺药相似,而略逊于鼻用糖皮质激素<sup>[41-44]</sup>。孟鲁司特被 ARIA 推荐用于治疗成人和儿童季节性 AR,以及学龄前儿童的持续性 AR<sup>[35]</sup>。单就缓解鼻塞而言,孟鲁司特比抗组胺药更有效<sup>[38]</sup>。临床研究表明,孟鲁司特在改善夜间症状上优于抗组胺药<sup>[45-46]</sup>。Meta 分析也表明孟鲁司特可以全面改善 AR 患者的鼻眼症状及生活质量,孟鲁司特和氯雷他定联合应用可以更好地改善季节性 AR 患者的日间和夜间综合症状,其疗效优于单用孟鲁司特或氯雷他定<sup>[46-47]</sup>。孟鲁司特安全性和耐受性良好,不影响青春期前儿童的身高生长<sup>[48-49]</sup>。孟鲁司特每日需口服 1 次,易形成较好依从性<sup>[50-51]</sup>。

**4.1.4 减充血剂** 减充血剂通过作用血管  $\alpha_1$  及  $\beta$  肾上腺素受体而引起血管收缩,从而减轻鼻黏膜充血和水肿,快速缓解鼻塞,对 AR 的其他鼻部症状无明显改善作用<sup>[33,52]</sup>。鼻用减充血剂长期使用会导致反跳性鼻充血,引起药物性鼻炎,因此一般推荐短期使用(7~10 d)或与其他抗炎药物如糖皮质激素等联用<sup>[33,52]</sup>。而口服减充血剂对心脑血管有不良反应,主要表现为易怒、头晕、头痛、失眠、心动过速和高血压等,应谨慎使用<sup>[33]</sup>。

**4.1.5 中医中药** 有荟萃分析表明针灸可以改善持续性 AR 患者的鼻部症状,还可以提高患者的生活质量<sup>[53]</sup>,但是对季节性 AR 无效<sup>[54]</sup>;系统综述也表明三伏贴和三伏灸对 AR 有较好的治疗效果,不过这一结论尚需设计规范的大型 RCT 研究来证实<sup>[55]</sup>。长期以来,临床诊疗 AR 广泛使用中医药,但其药物效果和方法的选择都需要高质量、大样本、多中心临床研究证据来支持。

**4.1.6 其他药物治疗** 前列腺素 D2/血栓素 A2 受体拮抗剂如雷马曲班可以通过抑制前列腺素 D2/血栓素 A2 受体提高鼻黏膜上皮通透性,抑制嗜酸粒细胞迁移,对 AR 引起的鼻塞有明显的改善作用<sup>[31]</sup>。

### 4.2 手术治疗及其他治疗方法

外科手术只能作为一种辅助治疗鼻塞症状的手段,不能治疗 AR 本身,在患者满足如下条件时可以考虑:①下鼻甲肥大引起鼻塞,药物治疗无效,有明显体征,影响生活质量;②鼻中隔解剖异常并伴有功能障碍;③合并 CRS 和(或)鼻息肉<sup>[30,52]</sup>。

鼻腔生理盐水冲洗这种物理治疗方法也可以缓解 AR 的症状,是妊娠期妇女或婴幼儿的辅助治疗手段<sup>[35]</sup>。

已有证据表明针刺蝶腭神经节可以缓解鼻塞<sup>[56]</sup>,有效性和具体机制尚不明确,但是否可以得到较稳定的疗效,仍需要进一步观察。

总之,鼻塞是最困扰 AR 患者的症状。AR 引发鼻塞是多种炎症递质、细胞因子、鼻部解剖结构的特异性等综合作用的结果,应引起临床医生的特别重视。鼻用糖皮质激素是缓解 AR 鼻塞最有效的药物,应首选白三烯受体拮抗剂治疗,其在缓解整个呼吸道炎症症状中有良好作用,与抗组胺药联合应用,作用更强。如症状控制不理想,且合并鼻腔结构异常或鼻窦炎和鼻息肉等,可以考虑手术治疗。

[致谢:美捷登生物科技有限公司为本文提供了医学编辑的辅助工作,默沙东(中国)投资有限公司为该工作提供了资助。]

#### 参考文献

- [1] RECKER C, HAMILTON G S 3rd. Evaluation of the Patient with Nasal Obstruction[J]. *Facial Plast Surg*, 2016, 32:3-8.
- [2] VAN SPRONSEN E, INGELS K J, JANSEN A H, et al. Evidence-based recommendations regarding the differential diagnosis and assessment of nasal congestion: using the new GRADE system [J]. *Allergy*. 2008, 63:820-833.
- [3] SHEDDEN A. Impact of nasal congestion on quality of life and work productivity in allergic rhinitis: findings from a large online survey[J]. *Treat Respir Med*, 2005, 4:439-446.
- [4] WOODS L, CRAIG T J. The importance of rhinitis on sleep, daytime somnolence, productivity and fatigue [J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2006, 12:390-396.
- [5] THOMPSON A, SARDANA N, CRAIG T J. Sleep impairment and daytime sleepiness in patients with allergic rhinitis: the role of congestion and inflammation [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2013, 111:446-451.
- [6] SANTOS C B, PRATT E L, HANKS C, et al. Allergic rhinitis and its effect on sleep, fatigue, and daytime somnolence[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2006, 97:579-586.
- [7] MELTZER E O, BLAISS M S, DEREBERY M J, et al. Burden of allergic rhinitis: results from the Pediatric Allergies in America survey[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2009, 124(3 Suppl):S43-70.
- [8] LEGER D, ANNESI-MAESANO I, CARAT F, et al. Allergic rhinitis and its consequences on quality of sleep: An unexplored area[J]. *Arch Intern Med*, 2006, 166:1744-1748.
- [9] BEDOLLA-BARAJAS M, MORALES-ROMERO J, PULIDO-GUILLEN N A, et al. Rhinitis as an associated factor for anxiety and depression amongst adults [J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2016, 94: 30113 - 30116.
- [10] XI L, CAO F, ZHANG Y, et al. Severity of nasal obstruction can predict the anxiety status of patients with allergic rhinitis but not patients with vasomotor rhinitis[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2016, 6:1196-1203.
- [11] EL HENNAWI DEL D, AHMED M R, FARID A M. Psychological stress and its relationship with persistent allergic rhinitis[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2016, 273:899-904.
- [12] KIM D H, HAN K, KIM S W. Relationship Between Allergic Rhinitis and Mental Health in the General Korean Adult Population[J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2016, 8:49-54.
- [13] BLAISS M S. THE ALLERGIC RHINITIS IN SCHOOLCHILDREN CONSENSUS GROUP. Allergic rhinitis and impairment issues in schoolchildren: a consensus report [J]. *Curr Med Res Opin*, 2004, 20:1937-1952.
- [14] NANDA M K, LEMASTERS G K, LEVIN L, et al. Allergic Diseases and Internalizing Behaviors in Early Childhood[J]. *Pediatrics*, 2016, 137.
- [15] MELAMED I, HEFFRON M. Attention Deficit Disorder and Allergic Rhinitis: Are They Related? [J]. *J Immunol Res*, 2016, 2016:1-6.
- [16] LIN Y T, CHEN Y C, GAU S S, et al. Associations between allergic diseases and attention deficit hyperactivity/oppositional defiant disorders in children[J]. *Pediatr Res*, 2016, 80:480-485.
- [17] MIYAZAKI C, KOYAMA M, OTA E, et al. Allergic diseases in children with attention deficit hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Psychiatry*, 2017, 17:120-120.
- [18] PAKSOY M, EKEN M, AYDIN S, et al. The effects of allergic rhinitis on growth, development and body mass indexes in school children[J]. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2010, 62:64-68.
- [19] ANT A, KEMALOGLU Y K, YILMAZ M, et al. Craniofacial Deviations in the Children With Nasal Obstruction[J]. *J Craniofac Surg*, 2017, 28:625-628.
- [20] FINKELSTEIN Y, WEXLER D, BERGER G, et al. Anatomical basis of sleep-related breathing abnormalities in children with nasal obstruction[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2000, 126:593-600.
- [21] LUZZI V, IERARDO G, VISCOGLIOSI A, et al. Allergic rhinitis as a possible risk factor for malocclusion: a case-control study in children[J]. *Int J Paediatr Dent*, 2013, 23:274-278.
- [22] PETERS-GOLDEN M, GLEASON M M, TOGIAS A. Cysteinyl leukotrienes: multi-functional mediators in allergic rhinitis [J]. *Clin Exp Allergy*, 2006, 36:689-703.

- [23] STORMS W. Allergic rhinitis-induced nasal congestion; its impact on sleep quality[J]. *Prim Care Respir J*, 2008, 17: 7-18.
- [24] EIFAN A O, DURHAM S R. Pathogenesis of Rhinitis [J]. *Clin Exp Allergy*, 2016, 46: 1139-1151.
- [25] MIADONNA A, TEDESCHI A, LEGGIERI E, et al. Behavior and clinical relevance of histamine and leukotrienes C4 and B4 in grass pollen-induced rhinitis [J]. *Am Rev Respir Dis*, 1987, 136: 357-362.
- [26] BISGAARD H, OLSSON P, BENDE M. Effect of leukotriene D4 on nasal mucosal blood flow, nasal airway resistance and nasal secretion in humans [J]. *Clin Allergy*, 1986, 16: 289-297.
- [27] OKUDA M, WATASE T, MEZAWA A, et al. The role of leukotriene D4 in allergic rhinitis [J]. *Ann Allergy*, 1988, 60: 537-540.
- [28] FRASER L, KELLY G. An evidence-based approach to the management of the adult with nasal obstruction [J]. *Clin Otolaryngol*, 2009, 34: 151-155.
- [29] SEIDMAN M D, GURGEL R K, LIN S Y, et al. Clinical practice guideline: allergic rhinitis executive summary [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015, 152: 197-206.
- [30] SEIDMAN M D, GURGEL R K, LIN S Y, et al. Clinical practice guideline: Allergic rhinitis [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015, 152(1 Suppl): S1-43.
- [31] OKUBO K, KURONO Y, ICHIMURA K, et al. Japanese guidelines for allergic rhinitis 2017 [J]. *Allergol Int*, 2017, 66: 205-219.
- [32] WANG D Y, RAZA M T, GORDON B R. Control of nasal obstruction in perennial allergic rhinitis [J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2004, 4: 165-170.
- [33] BOUSQUET J, KHALTAEV N, CRUZ A A, 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, 86: 8-160.
- [34] JUEL-BERG N, DARLING P, BOLVIG J, et al. Intranasal corticosteroids compared with oral antihistamines in allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis [J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2017, 31: 19-28.
- [35] BROZEK J L, BOUSQUET J, BAENA-CAGNANI C E, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines; 2010 revision [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2010, 126: 466-476.
- [36] NATHAN R A. The pathophysiology, clinical impact, and management of nasal congestion in allergic rhinitis [J]. *Clin Ther*, 2008, 30: 573-586.
- [37] WEINER J M, ABRAMSON M J, PUY R M. Intranasal corticosteroids versus oral H1 receptor antagonists in allergic rhinitis: systematic review of randomised controlled trials [J]. *BMJ*, 1998, 317: 1624-1629.
- [38] OKUBO K, KURONO Y, FUJIEDA S, et al. Japanese Guideline for Allergic Rhinitis 2014 [J]. *Allergol Int*, 2014, 63: 357-375.
- [39] HORAK F, ZIEGLMAYER U P, ZIEGLMAYER R, et al. Azelastine nasal spray and desloratadine tablets in pollen-induced seasonal allergic rhinitis; a pharmacodynamic study of onset of action and efficacy [J]. *Curr Med Res Opin*, 2006, 22: 151-157.
- [40] KALINER M A, BERGER W E, RATNER P H, et al. The efficacy of intranasal antihistamines in the treatment of allergic rhinitis [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2011, 106(2 Suppl): S6-S11.
- [41] WILSON A M, O'BYRNE P M, PARAMESWARAN K. Leukotriene receptor antagonists for allergic rhinitis; a systematic review and meta-analysis [J]. *Am J Med*, 2004, 116: 338-344.
- [42] LAGOS J A, MARSHALL G D. Montelukast in the management of allergic rhinitis [J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2007, 3: 327-332.
- [43] RODRIGO G J, YANEZ A. The role of antileukotriene therapy in seasonal allergic rhinitis; a systematic review of randomized trials [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2006, 96: 779-786.
- [44] NAYAK A, LANGDON R B. Montelukast in the treatment of allergic rhinitis; an evidence-based review [J]. *Drugs*, 2007, 67: 887-901.
- [45] PHILIP G, MALMSTROM K, HAMPEL F C, et al. Montelukast for treating seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial performed in the spring [J]. *Clin Exp Allergy*, 2002, 32: 1020-1028.
- [46] VAN ADELSBERG J, PHILIP G, PEDINOFF A J, et al. Montelukast improves symptoms of seasonal allergic rhinitis over a 4-week treatment period [J]. *Allergy*, 2003, 58: 1268-1276.
- [47] 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.
- [48] BISGAARD H, SKONER D, BOZA M L, et al. Safety and tolerability of montelukast in placebo-controlled pediatric studies and their open-label extensions [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2009, 44: 568-579.
- [49] BECKER A B, KUZNETSOVA O, VERMEULEN J, et al. Linear growth in prepubertal asthmatic children treated with montelukast, beclomethasone, or placebo; a 56-week randomized double-blind study [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2006, 96: 800-807.
- [50] MASPERO J F, DUEÑAS-MEZA E, VOLOVITZ B, et al. Oral montelukast versus inhaled beclomethasone in 6-to 11-year-old children with asthma; results of an open-label extension study evaluating long-term safety, satisfaction, and adherence with therapy [J]. *Curr Med Res Opin*, 2001, 17: 96-104.
- [51] MCIVOR R A, KAPLAN A, KOCH C, et al. Montelukast as an alternative to low-dose inhaled corticoste-

- roids in the management of mild asthma (the SIMPLE trial): an open-label effectiveness trial[J]. *Can Respir J*, 2009, 16: 11A-21A.
- [52] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会鼻科组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015年, 天津)[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 51(1): 1-18.
- [53] FENG S, HAN M, FAN Y, et al. Acupuncture for the treatment of allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2015, 29: 57-62.
- [54] LEE M S, PITTLER M H, SHIN B C, et al. Acupuncture for allergic rhinitis: a systematic review[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2009, 102: 269-279, 307.
- [55] WEN C Y, LIU Y F, ZHOU L, et al. A Systematic and Narrative Review of Acupuncture Point Application Therapies in the Treatment of Allergic Rhinitis and Asthma during Dog Days[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2015, 2015: 846851.
- [56] 陈陆泉, 王奎吉, 谭翊, 等. 针刺蝶腭神经节治疗中重度变应性鼻炎[J]. *国际中医中药杂志*, 2015, 37(3): 209-212.

(收稿日期: 2018-12-06)

## 特发性耳鸣的研究进展\*

杨诗雨<sup>1</sup> 刘晖<sup>2</sup> 王冰<sup>2</sup> 张文<sup>2</sup> 赵博<sup>1</sup>

[关键词] 特发性耳鸣; 个性化; 诊断; 治疗

doi: 10.13201/j.issn.1001-1781.2019.08.027

[中图分类号] R764.45 [文献标志码] A

### Research progress of idiopathic tinnitus

**Summary** Idiopathic tinnitus is a spontaneous sense of hearing under neither external acoustic or electric stimuli, and is one of the common symptoms of otorhinolaryngology. At present, the clinical stages and classification of tinnitus vary among different countries. The examination of tinnitus is also multifaceted, including audiology, imaging, psychology and other tests to find tinnitus for the purpose. There are many treatments for tinnitus, including etiological treatment, counseling, cognitive behavioral therapy, tinnitus masking therapy, tinnitus therapy, hearing aids, cochlear implants, drug therapy, repetitive transcranial magnetic stimulation, electrical stimulation and so on. The above treatment methods have not reached a consensus on the efficacy of tinnitus. In recent years, some technology innovations based on sound have produced personalized treatment schemes for different types of tinnitus, which will inevitably become a hot topic in future research.

**Key words** idiopathic tinnitus; individualization; diagnosis; treatment

耳鸣、耳聋和眩晕是耳科的三大主要症状,也是耳科医师面临的三大难题,其中耳鸣居首位。特发性耳鸣是指在无外源性的声或电刺激情况下的一种声音感觉。耳鸣近年引起了耳科医师的关注,各个国家相继有耳鸣诊治共识和指南发表,2000年德国耳鼻咽喉头颈外科协会发布《耳鸣诊疗纲要》,之后美国言语听力协会发布《耳鸣听力学临床治疗指南》,2012年我国耳鸣专家就耳鸣的诊治达成共识,2014年美国头颈外科协会在《耳鼻咽喉头颈外科杂志》上发表了《耳鸣临床应用指南》,旨在为耳鸣的临床诊治提供循证医学依据。但由于现阶段各国耳鸣的评估标准并不统一,流行病学数据不确定,分级、分期标准也不统一,检查手段和流程无规范化标准,因此造成了耳鸣研究现状的混乱。

### 1 耳鸣的流行病学

由于缺乏有力的客观检查手段来确定耳鸣及其严重程度,各国之间评估耳鸣的标准又不尽相同,耳鸣的流行病学调查数据结果波动较大。有研究报道耳鸣在成人中的发病率为10%~15%<sup>[1]</sup>,儿童中为28.1%<sup>[2]</sup>。Ramage-Morin等<sup>[3]</sup>研究发现37%加拿大成年人在过去一年中经历过耳鸣,其中7%为恼人的耳鸣,年龄19~29岁者更容易出现耳鸣。洪志军等(2017)对大连地区1748名体检者进行调查研究,发现耳鸣总发生率为32.4%,其中持续性耳鸣患者达到17%。近年来耳鸣患病率正以每年3%的速度在增加<sup>[4]</sup>。

### 2 耳鸣的分期和分级

#### 2.1 耳鸣分期

2000年德国《耳鸣诊疗纲要》将耳鸣按病程分为急性(<3个月)、亚急性(3~12个月)、慢性(>12个月)。2012年我国耳鸣专家达成共识以此进行临床分期。美国指南里并未明确提出急性、慢性

<sup>1</sup> 西安医学院(西安,710000)

<sup>2</sup> 陕西省人民医院耳鼻咽喉头颈外科

通信作者: 刘晖, E-mail: liuhui1105@163.com