

变应原鼻腔激发试验中国专家共识(2022, 北京)[△]

王洪田^{1*} 于睿莉^{1*} 安云芳² 刘锋³ 王天生⁴ 杨钦泰⁵ 陆美萍⁶ 邱前辉⁷ 王向东⁸
陈建军⁹ 孟粹达¹⁰ 谢志海¹¹ 孙悦奇¹² 孟娟³ 曾明¹³ 许成利¹⁴ 王英¹⁵ 杨玉成¹⁶
张维天¹⁷ 唐隽¹⁸ 杨艳莉¹⁹ 徐睿²⁰ 喻国冻²¹ 石照辉²² 魏欣²³ 叶惠平²⁴ 孙亚男²⁵
余少卿²⁶ 张天虹²⁷ 雍军²⁸ 杭伟²⁹ 许元腾³⁰ 许昱³¹ 谭国林⁴ 孙娜³² 洪海裕³³
杨贵³⁴ 李幼瑾³⁵ 叶菁³⁶ 左可军²⁰ 张立强³⁷ 王学艳¹ 李华斌³⁸ 中国鼻病研究协作组

(1. 首都医科大学附属北京世纪坛医院变态反应科和变态反应中心 北京 100038; 2. 山西医科大学第二医院耳鼻喉科 太原 030001; 3. 四川大学华西医院耳鼻咽喉头颈外科 成都 610041; 4. 中南大学湘雅三医院耳鼻咽喉头颈外科 长沙 410013; 5. 中山大学附属第三医院耳鼻咽喉头颈外科和变态反应(过敏)科 广州 510630; 6. 南京医科大学第一附属医院耳鼻喉科 南京 210029; 7. 广东省人民医院耳鼻咽喉头颈外科 广州 510080; 8. 首都医科大学附属北京同仁医院耳鼻咽喉头颈外科 北京 100730; 9. 华中科技大学同济医学院附属协和医院耳鼻喉科 武汉 430022; 10. 吉林大学中日联谊医院耳鼻咽喉头颈外科 长春 130033; 11. 中南大学湘雅医院耳鼻咽喉头颈外科 长沙 410008; 12. 中山大学附属第七医院耳鼻喉科 深圳 518107; 13. 华中科技大学同济医学院附属同济医院耳鼻咽喉头颈外科 武汉 430030; 14. 广西医科大学第二附属医院耳鼻咽喉头颈外科 南宁 530007; 15. 郑州大学第一附属医院鼻科 郑州 450052; 16. 重庆医科大学附属第一医院耳鼻咽喉头颈外科 重庆 400016; 17. 上海交通大学医学院附属第六人民医院耳鼻咽喉头颈外科 上海 200233; 18. 佛山市第一人民医院耳鼻咽喉头颈外科 佛山 528000; 19. 昆明医科大学第一附属医院耳鼻喉科 昆明 650032; 20. 中山大学附属第一医院耳鼻咽喉科医院耳鼻喉科 广州 510080; 21. 贵州医科大学附属医院耳鼻喉科 贵阳 550001; 22. 深圳市龙岗区耳鼻咽喉医院(深圳市耳鼻咽喉研究所)鼻及颅底外科 深圳 518116; 23. 海南省人民医院/海南医学院附属海南医院耳鼻咽喉头颈外科 海口 570311; 24. 贵州省人民医院耳鼻咽喉科 贵阳 550002; 25. 哈尔滨医科大学附属第二医院耳鼻咽喉头颈外科 哈尔滨 150001; 26. 同济大学附属同济医院耳鼻咽喉头颈外科 上海 200065; 27. 哈尔滨医科大学附属第一医院耳鼻咽喉头颈外科 哈尔滨 150001; 28. 新疆医科大学第一附属医院耳鼻喉科 乌鲁木齐 830054; 29. 天津市环湖医院耳鼻咽喉头颈外科 天津 300350; 30. 福建医科大学附属第一医院耳鼻咽喉头颈外科 福州 350004; 31. 武汉大学人民医院耳鼻咽喉头颈外科 武汉 430060; 32. 复旦大学附属华东医院耳鼻喉科 上海 200040; 33. 中山大学附属第五医院耳鼻喉科 珠海 519000; 34. 深圳龙岗中心医院耳鼻喉科 深圳 518116; 35. 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心耳鼻喉科 上海 200127; 36. 南昌大学第一附属医院耳鼻咽喉头颈外科 南昌 330006; 37. 山东大学齐鲁医院耳鼻喉科 济南 250012; 38. 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院耳鼻喉科 上海 200031)

[△]基金项目: 国家自然科学基金杰出青年基金(81725004); 国家重点研发计划(2022YFC2504100); 国家自然科学基金项目(81670901、81371074、81870706、81873689、81670906、81974140、82160210); 北京市教委-北京市自然科学基金联合资助重点项目(KZ202110025030); 上海市科委优秀学科带头人项目(19XD4010000); 上海市耳鼻咽喉疾病临床中心重大专项(20MCC920200); 广东省中医药局科研项目(20191063); 深圳市科技计划项目JCYJ(20210324121413037)

通信作者: 叶菁 (Email: yjholly@email.ncu.edu.cn); 张立强 (Email: zhangliqiang1971@163.com); 左可军 (Email: zkjun_2000@163.com); 王学艳 (Email: wangxy@bjstj.cn); 李华斌 (Email: noseli@163.com)

* 共同第一作者

【摘要】 鼻腔激发试验 (NPT) 是诱发鼻腔出现类似变应性鼻炎 (AR) 症状或症状加重的临床试验。用变应原进行的 NPT 是诊断 AR 的重要方法, 但目前国内外尚没有统一的变应原使用标准、操作标准和结果判定标准。中国鼻病研究协作组 (CRRCG) 召集国内中青年鼻科和变态反应科专家, 基于临床经验和循证医学证据制订了变应原 NPT 专家共识。本共识聚焦变应原 NPT 的适应证、禁忌证、变应原试剂标准、操作标准、阳性判定标准、检查前后注意事项等, 为 NPT 的临床应用提供指导。

【关键词】 鼻腔激发试验; 变应原; 变应性鼻炎; 专家共识

【中图分类号】 R765.21

【文献标志码】 A

DOI:10.14166/j.issn.1671-2420.2023.01.001

China expert consensus on allergen nasal provocation test (2022, Beijing) WANG Hongtian^{1*}, YU Ruili^{1*}, AN Yunfang², LIU Feng³, WANG Tiansheng⁴, YANG Qintai⁵, LU Meiping⁶, QIU Qianhui⁷, WANG Xiangdong⁸, CHEN Jianjun⁹, MENG Cuida¹⁰, XIE Zhihai¹¹, SUN Yueqi¹², MENG Juan³, ZENG Ming¹³, XU Chengli¹⁴, WANG Ying¹⁵, YANG Yucheng¹⁶, ZHANG Weitian¹⁷, TANG Jun¹⁸, YANG Yanli¹⁹, XU Rui²⁰, YU Guodong²¹, SHI Zhaohui²², WEI Xin²³, YE Huiping²⁴, SUN Yanan²⁵, YU Shaoqing²⁶, ZHANG Tianhong²⁷, YONG Jun²⁸, HANG Wei²⁹, XU Yuanteng³⁰, XU Yu³¹, TAN Guolin⁴, SUN Na³², HONG Haiyu³³, YANG Gui³⁴, LI Youjin³⁵, YE Jing³⁶, ZUO Kejun²⁰, ZHANG Liqiang³⁷, WANG Xueyan¹, LI Huabin³⁸, Chinese Rhinopathy Research Cooperation Group. 1. Department Allergy and Center of Allergy, Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038, China; 2. Department of Otolaryngology, the Second Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China; 3. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 4. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410013, China; 5. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery & Department of Allergy, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China; 6. Department of Otolaryngology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China; 7. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangzhou 510080, China; 8. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China; 9. Department of Otolaryngology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China; 10. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, China-Japan Union Hospital of Jilin University, Changchun 130033, China; 11. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China; 12. Department of Otolaryngology, the Seventh Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Shenzhen 518170, China; 13. Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China; 14. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the Second Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530007, China; 15. Department of Rhinology, the First Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China; 16. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 17. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Sixth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200233, China; 18. Department of Otorhinolaryngology, Affiliated First People's Hospital of Foshan City, Sun Yat-Sen University, Foshan 528000, China; 19. Department of 1st Otolaryngology, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, China; 20. Department of Otolaryngology, Otorhinolaryngology Hospital, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510080, China; 21. Department of Otolaryngology, Guizhou Medical University, Guiyang 550001, China; 22. Department of Rhinology & Skullbase Surgery, Longgang Otolaryngology Hospital, Shenzhen 518116, China; 23. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Hainan General Hospital, Hainan Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Hainan Province Hospital, Haikou 570311, China; 24. Department of Otolaryngology, Guizhou Province Hospital, Guiyang 550002, China; 25. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China; 26. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Tongji Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200065, China; 27. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China; 28. Department of Otolaryngology, the First

Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China; 29. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Huanhu Hospital of Tianjin City, Tianjin 300350, China; 30. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350004, China; 31. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Renmin Hospital, Wuhan University, Wuhan 430060 China; 32. Department of Otolaryngology, Huadong Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China; 33. Department of Otolaryngology, the 5th Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Zhuhai 519000, China; 34. Department of Otolaryngology, the Central Hospital of Shenzhen Longgang District, Shenzhen 518116, China; 35. Department of Otolaryngology, Shanghai Children's Medical Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China; 36. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China; 37. Department of Otolaryngology, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012, China; 38. Department of Otolaryngology, Eye & ENT Hospital, Fudan University, Shanghai 200031, China

Corresponding author: YE Jing, Email: yjholly@email.ncu.edu.cn; ZHANG Liqiang, Email: zhangliqiang1971@163.com; ZUO Kejun, Email: zkjun_2000@163.com; WANG Xueyan, Email: wangxy@bjsjth.cn; LI Huabin, Email: noseli@163.com

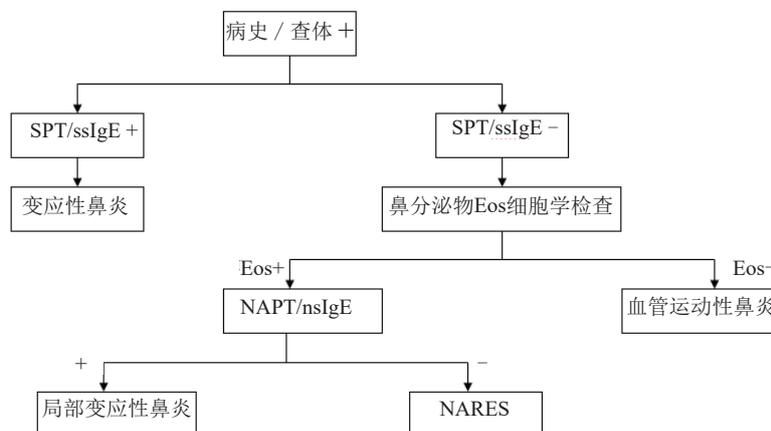
【Abstract】 Nasal provocation test (NPT) with allergen is known as an important standard for the diagnosis of allergic rhinitis (AR). However, there is no unified allergen use standard, operation protocol and result judgement standard in the world. The China Rhinopathy Research Cooperation Group (CRRCG) convened young and middle-aged nasal experts in China to formulate an expert consensus on NPT with allergen based on clinical experience and medical evidences. This consensus focuses on the indications, contraindications, allergen reagent standards, operation standards, positive determination standards, precautions before and after test of NPT with allergen, and provides guidance for clinical application.

【Key words】 Nasal provocation test; Allergen; Allergic rhinitis; Expert consensus

鼻腔激发试验 (nasal provocation test, NPT) 是将变应原或干冷空气等刺激因子直接作用于鼻腔黏膜以诱发出类似变应性鼻炎 (allergic rhinitis, AR) 症状或使症状加重的临床试验, 又称鼻黏膜激发试验。变应原 NPT, 又称用变应原进行的鼻腔激发试验 (nasal allergen challenge, NAC) 或鼻腔变应原激发试验 (nasal allergen provocation test, NAPT)^[1], 是国际公认的诊断 AR 或局部 AR (local AR, LAR) 的“金标准”^[2-5], 被国内外诊疗指南推荐^[1, 6]。

AR 的诊断标准是典型四大症状 (喷嚏、鼻痒、

流涕、鼻塞) 中至少有 2 个、皮肤点刺试验 (skin prick test, SPT) 阳性和 (或) 血清特异性免疫球蛋白 E (specific immunoglobulin E, sIgE) ≥ 0.35 kU/L (1 级及以上)、过敏原与病史一致。临床上, 当患者病史和临床表现高度怀疑 AR, 但 SPT 和血清 sIgE 检测均为阴性时需要通过行变应原 NPT 进行诊断 (图 1)。采用变应原 NPT 诊断 AR 或 LAR, 需要满足 AR 的常规诊断标准, 即变应原鼻腔激发后, 不但能够诱发出 AR 症状或使原有症状加重, 而且鼻腔分泌物中能够检测到 sIgE。



注: nsIgE为鼻分泌物特异性IgE; ssIgE为血清特异性IgE; SPT为皮肤点刺试验; Eos为嗜酸性粒细胞; NAPT为鼻腔变应原激发试验; NARES为非变应性鼻炎伴嗜酸性粒细胞增多综合征。

图 1 AR、LAR、NAR(non-allergic rhinitis) 诊断流程及 NPT 临床应用 + 表示阳性; - 表示阴性。

变应原 NPT 目前在国内外尚未广泛开展,也未形成统一的变应原使用标准、操作标准和结果判定标准。因此,制订统一或相对统一的标准迫在眉睫。中国鼻病研究协作组(Chinese Rhinopathy Research Cooperation Group, CRRCG)召集国内中青年鼻科和变态反应科专家,基于临床经验和循证医学证据制订了变应原 NPT 的专家共识,着重就 NPT 的适应证和禁忌证、操作步骤、评估方法、结果判定标准以及检查前后注意事项等方面进行讨论并达成共识。

1 NPT的适应证和禁忌证

1.1 适应证

1) 患者病史和临床表现高度怀疑 AR, 但 SPT 和(或)血清 sIgE 检测均为阴性(可疑非 AR)^[7-9] 可行 NPT; SPT 和(或)血清 sIgE 检测为阳性但无典型 AR 症状(可疑局部 AR 或致敏者)可行 NPT。

2) 需要从多种致敏变应原中寻找主要或关键变应原时可行 NPT。

3) 患者病史、临床表现与变应原检测试验结果不一致时可行 NPT 验证。

4) 经抗过敏药物治疗或变应原免疫治疗后的疗效判定^[10]。

5) 职业性吸入性变应原的确定^[11]。

6) 科研应用, 如 NPT 可用于评估 AR 患者鼻部症状的严重程度^[12]、外周血免疫基因的特征^[13]、鼻腔分泌物中的炎症介质^[14]、非特异性刺激物(干冷空气、辣椒素、组胺碱)等。

1.2 禁忌证^[7-9]

1) 急性鼻-鼻窦炎或慢性鼻-鼻窦炎急性发作期, AR、哮喘等变应性疾病发作期或症状加重期。

2) 既往有严重过敏反应或过敏性休克史。

3) 严重慢性阻塞性肺病或禁用肾上腺素的严重心肺疾病患者。

4) 其他严重系统性疾病, 如恶性肿瘤、自身免疫性疾病等的发病期或活动期。

5) 疫苗接种 1 周内。

6) 女性妊娠期、哺乳期或备孕者。

7) 不能合作者, 尤其是 5 岁以下儿童^[15]。

8) 鼻部手术后 2 个月内, 鼻部畸形、鼻后孔闭锁、严重鼻中隔偏曲、鼻中隔穿孔、干燥性或萎缩性鼻炎、严重鼻出血, 严重鼻塞(肥厚性鼻炎、药物性鼻炎等)。

9) 各种抗过敏药物使用期间, 如鼻用糖皮质激素、鼻用抗组胺药、鼻用减充血剂、鼻用抗胆碱药、鼻用色甘酸钠、口服抗组胺药、口服或注射用糖皮

质激素等, 可能出现假阴性, 因此为相对禁忌证。

2 NPT使用的变应原试剂

针对可疑变应原依次进行 NPT, 每次选择一种变应原试剂, 1 滴或 0.1 mL(100 μ L)。NPT 阴性对照液可以是生理盐水; 但如果 NPT 变应原试剂用变应原溶媒稀释, 那么 NPT 阴性对照液最好用相应的变应原溶媒。需要说明的是, 变应原溶媒中含有微量苯酚(质量浓度为 0.2%; 生理盐水与苯酚的质量比为 9:2), 而鼻黏膜遇到苯酚会发生过敏反应, 虽然罕见但应注意。

NPT 所用变应原试剂的浓度可以与 SPT 所用点刺液的浓度相同^[16-17]。由于变应原粗提液中杂质较多, 致敏性较强, 出于安全考虑, 初始激发浓度可从 SPT 试剂的十万分之一^[18-19] 或者千分之一开始^[16-17], 并以 10 倍浓度递增, 直至获得阳性结果或变应原浓度达到最高时结束试验。

也可采用脱敏治疗时所用的标准化变应原制剂进行 NPT, 一般从初始脱敏浓度的万分之一开始, 并以 10 倍浓度递增, 直至获得阳性结果或变应原浓度达到最高时结束试验。

NPT 阳性所用的变应原浓度越低, 表明鼻黏膜的反应性越高, 对变应原的致敏程度越高; 反之, NPT 阳性所用的变应原浓度越高, 表明鼻黏膜的反应性越低, 对变应原的致敏程度越低。

也可用干冷空气和阿司匹林进行 NPT, 同样会出现 AR 症状或使原有症状加重, 但鼻腔分泌物中应该检测不到 sIgE 或其变化。本文特指变应原 NPT。

3 NPT的操作方法及步骤

NPT 的常用方法包括滤纸法、滴鼻法、喷雾法、雾化吸入法、激发舱或激发室法等。滤纸法是将浸有变应原的滤纸置于下鼻甲上方(中鼻道侧)或内侧面的黏膜上。滴鼻法是用注射器、滴管或微量吸液管将变应原滴到下鼻甲黏膜上。喷雾法是将变应原以喷雾的形式喷洒在中鼻甲及下鼻甲黏膜上。雾化吸入法是将定量变应原试剂雾化后, 经口鼻面罩吸入鼻腔。激发舱或激发室又称环境暴露舱(environmental exposure chamber, EEC), 试验方法是将受试者或动物置于密闭舱内或室内, 模拟吸入空气中变应原的最真实情况, 是一种最接近于日常变应原暴露情况的方法。但由于 EEC 设备较昂贵, 目前全世界已建立的 EEC 数量非常有限。

在以上几种方法中, 喷雾法简便易行、重复性

好, 变应原在鼻腔黏膜的分布均匀, 目前欧洲已有商业化的喷雾法变应原鼻腔黏膜激发试剂; 但需要选择合适的喷雾装置, 并在喷雾后嘱患者浅吸气、憋气, 然后呼气, 以降低发生变应原沉积于咽喉及气管、支气管的风险。有临床对照研究试验^[20]显示, 严格按照推荐的变应原剂量进行的 NPT 不会引起下呼吸道呼出气一氧化氮 (FeNO) 及第一秒用力呼气量 (FEV1) 的显著变化, 证实了 NPT 的安全性。

通常情况下, 首先将阴性对照液喷洒或置于患者较宽敞侧鼻腔作为对照, 观察鼻腔基础反应性 (是否存在高反应)。阴性对照液剂量与 NPT 所用变应原剂量相同。观察 15 ~ 30 min, 待鼻腔反应消失后再进行 NPT。然后选择一种变应原试剂, 从最低浓度开始, 在较宽敞侧鼻腔进行 NPT, 观察 15 ~ 30 min, 待鼻部反应消失后以 10 倍浓度递增, 进行第 2 次 NPT^[21], 以此类推。

也可以在一侧鼻腔进行 NPT 的同时, 另一侧鼻腔用生理盐水作阴性对照^[18-19]。用生理盐水作阴性对照的目的是确定鼻腔基础反应性 (是否存在高反应)。与对照侧鼻腔的反应相比, NPT 侧鼻腔的反应评分增加值或增加百分比可用于评定 NPT 结果。需要注意的是, 因为鼻腔存在三叉神经和副交感神经的反射作用, 刺激一侧鼻腔可引起另一侧鼻腔的反应, 因此, 在一侧鼻腔行 NPT 应同时评估双侧鼻腔的反应。但是, 这种神经反射作用对双侧鼻腔是相同的, 因此用 NPT 侧鼻腔的反应评分与生理盐水对照侧鼻腔的反应评分进行比较, 用增加值或增加百分比即可反映 NPT 的真实情况。在一侧鼻腔进行 NPT, 另一侧鼻腔作阴性对照, 方法科学可行, 节约时间; 因此, 左右侧鼻腔单独评估症状的方法也是可行的。

当然也可在取得知情同意后用相同变应原试剂对健康志愿者或患者的健康志愿家属进行阴性对照试验或 NPT 阳性对照试验。

4 NPT 检查前准备及注意事项

1) 在进行 NPT 前, 需完成 SPT 和 (或) 血清 sIgE 检测, 以及前鼻镜或鼻内镜检查, 以评估鼻黏膜的基础状况, 排除可能影响检查的鼻部疾病, 如明显的鼻窦炎、严重鼻塞、鼻中隔穿孔等。

2) 检查室内温度保持在 20 ~ 22 °C, 湿度保持在 40% ~ 60%, 患者应在检测环境内适应 20 ~ 30 min 后再开始接受检测。

3) 患者应处于症状缓解期或无症状期。变应性疾病发作期会显著增加鼻部的反应性, 使得症状加

重。因此, 对花粉过敏的患者应在非花粉季节进行 NPT, 常年性 AR 患者应在无症状或症状轻微时进行 NPT, 急性鼻 - 鼻窦炎患者应在症状缓解或消失后 2 ~ 4 周进行 NPT。

4) 在测试前应停用任何影响鼻黏膜反应性的药物。停用时间分别为: 鼻用糖皮质激素 2 ~ 3 d, 鼻用抗组胺药 4 ~ 5 d, 鼻用减充血剂 2 d, 鼻用抗胆碱药 3 d 以上, 鼻用色苷酸钠 1 ~ 3 d, 口服抗组胺药 2 ~ 3 d, 口服或注射用糖皮质激素 2 ~ 3 周, 口服三环类抗抑郁药 2 ~ 3 周, 口服非甾体抗炎药 1 周, 口服利血平类、可乐定类降压药 3 周^[22]。如果不能停用上述药物, NPT 的观察指标应该是激发后比激发前病情增加的分值 (包括症状和体征), 观察时间也应延长 1 ~ 2 h 以上^[1]。

5) NPT 前 24 ~ 48 h 应避免吸烟、饮酒。

6) 急性病毒或细菌性呼吸道感染, 应在症状消失后 4 周进行 NPT。

7) 鼻部手术后应至少间隔 8 周以上再进行 NPT^[23]。

5 NPT 阳性的判定标准^[2]

变应原 NPT 是一种让 AR 重现的方法, 有些国家已将其作为临床常规检测项目^[1,6]。NPT 不但可以激发出 AR 症状或使原有症状加重, 而且在鼻腔分泌物中能够检测到 sIgE。NPT 后出现 AR 症状或原有症状加重, 即使有鼻阻力增加或鼻气流减少等客观证据, 仍不能诊断 AR, 必须要在鼻腔分泌物中检测到 sIgE 才能判定为 NPT 阳性。

NPT 结果可分为阳性 (+) 和阴性 (-), 也可把阳性细分为弱阳性 (+)、中等阳性 (++) 和强阳性 (+++)。因为从最低浓度变应原开始进行 NPT, 所以随着浓度的递增, NPT 结果从弱阳性 (+) 变为中等阳性 (++) 或强阳性 (+++), 更能证明该变应原是 AR 的病因。临床上可通过主观评估和客观评估判定 NPT 结果。既往研究中, 常用的症状评分量表见表 1 ~ 4, 表 5 为阳性诊断标准。弱阳性 (+) 几乎没有病理意义; 主观和客观指标任何一项强阳性 (+++) 都可判定 NPT 阳性; 主观和客观指标任何二项中等阳性 (++) 也可判定 NPT 阳性。

5.1 鼻腔分泌物中 sIgE 检测 将小块棉球或压缩的膨胀海绵置入 5 mL 注射器中, 用微量天平称重后放入中鼻道, 留置 5 min 后取出并置入 5 mL 注射器中称重, 以两次质量之差确定为鼻腔分泌物的质量。

在注射器中加入生理盐水(0.9%氯化钠)2~3 mL 稀释鼻腔分泌物,使用注射器活塞将鼻腔分泌物从棉球或膨胀海绵中挤出到试管中^[24](图2)。将稀释的鼻腔分泌物在4℃下以1 500×g离心15 min,取上清液,采用酶联免疫吸附测定(ELISA)法或Unicap仪器检测鼻腔分泌物中的sIgE和(或)总IgE,当sIgE ≥ 0.35 kU/L时为阳性。也可通过向每侧鼻腔滴

1滴(0.1 μg/mL, 双侧鼻腔共2滴)尘螨变应原进行NPT,然后采用流式细胞仪微球阵列法检测鼻腔灌洗液中的炎症介质如白细胞介素-17A(interleukin-17A, IL-17A)的浓度(单位:pg/mL),激发后15 min时IL-17A浓度达最高峰,之后随时间延长浓度逐渐下降,24 h后AR组的IL-17A浓度基本恢复到激发前水平,且与健康对照组比较,差异无统计学意义^[14]。

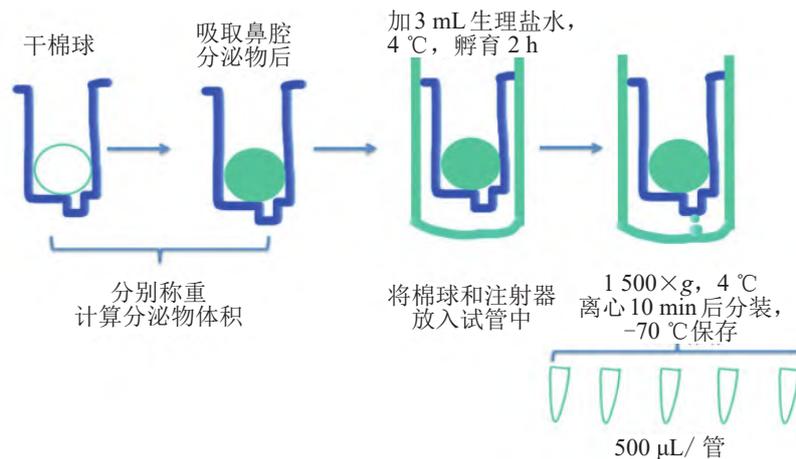


图2 鼻腔分泌物的收集方法

5.2 主观评估

5.2.1 NPT前后症状增加百分比法 激发后比激发前鼻腔总症状加重30%,判定为NPT阳性^[14]。该方法简单实用,与客观评估的结果吻合度较高。

5.2.2 视觉模拟量表评分法 视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分法是目前国际上最常用的评分方法。长为10 cm尺子,0代表无症状或症状无变化,10代表症状最严重或症状加重最大。激发后比激发前症状VAS评分增加30%判定为NPT

阳性^[25]。

5.2.3 鼻部症状总评分法 鼻部症状总评分(total nasal symptom scores, TNSS)是最常用的传统鼻部症状评分法。常用四分法。

1)对鼻部症状(喷嚏、鼻痒、流涕、鼻塞)进行评分,0分为无症状,3分为最严重,四大症状的总分为0~12分,平均分(rTNSS)为0~3分。TNSS增加4分或rTNSS增加1分判定为NPT阳性^[26]。详见表1。

表1 TNSS各症状的赋分方法

评分标准	喷嚏/个	流涕/次	鼻塞	鼻痒
0分	无	无	无	无
1分	3~5	≤4	有意识吸气时感觉鼻塞	间断鼻痒
2分	6~10	5~9	间歇性或交替性鼻塞	蚁行感,但可忍受
3分	≥11	≥10	几乎全天张口呼吸	蚁行感,难以忍受

注:喷嚏指1次连续打喷嚏的个数;流涕指每日擤鼻次数。

2)与上述1)的方法基本相同,但评分标准为四大症状的严重程度。0分为无症状;1分为轻度症状(症状轻微,易于忍受);2分为中度症状(症状明显,令人厌烦,但可以忍受);3分为重度症状[症状不能忍受,影响日常生活和(或)睡眠]^[2]。鼻部四大症状的总评分为0~12分。TNSS增加4分或rTNSS增加1分判定为NPT阳性^[1]。

3)鼻外症状评分。参考2)的评分标准,对眼部症状(眼痒、溢泪、眼红等)进行评分,每个症状0~3分,总分0~9分。腭痒、耳痒单项评分均为0~3分,总分0~6分。鼻外症状通常与鼻部症状合并计算,症状加重或评分增加30%判定为NPT阳性。

5.2.4 Linder症状评分法^[27]对喷嚏、鼻痒、流涕、鼻塞四大症状进行评分,喷嚏无对应的2分;不论

症状严重程度,鼻痒计 1 分,腭痒计 1 分,耳痒计 1 分,眼部症状计 1 分。总分 0~13 分,评分≥5 分判定为 NPT 阳性。详见表 2。

表 2 Linder 症状评分标准

症状	评分标准
喷嚏 / 个	
0~2	0 分
3~4	1 分
≥5	3 分
痒感	
鼻部	1 分
腭部	1 分
耳部	1 分
流涕	0~3 分
鼻塞	0~3 分
眼部症状	1 分

注:喷嚏指 1 次连续打喷嚏的个数;流涕和鼻塞评分同表 1。

5.2.5 Lebel 症状评分法^[28] 对喷嚏、鼻痒、流涕、鼻塞四大症状进行评分,喷嚏无对应的 2 分;不论症状严重程度,鼻痒计 1 分,耳痒或腭痒计 1 分,从前鼻孔流出鼻涕计 1 分,从后鼻孔流出鼻涕计 1 分,眼部症状计 1 分。总分 0~11 分,评分≥5 分判定为 NPT 阳性。根据 Lebel 评分判定 NPT 阳性的敏感度为 83.7%,特异度为 100%^[29]。详见表 3。

表 3 Lebel 症状评分标准

症状	评分标准
喷嚏 / 个	
0~2	0 分
3~4	1 分
≥5	3 分
痒感	
鼻部	1 分
耳部或腭部	1 分
流涕	
从前鼻孔流出	1 分
从后鼻孔流出	1 分
鼻塞	
轻度	1 分
一侧明显	2 分
两侧明显	3 分
眼部症状	1 分

注:喷嚏指 1 次连续打喷嚏的个数。

5.2.6 Riechelmann 症状评分法^[2,7,30] 对流涕、喷嚏、鼻外症状用 0~2 分(三分评分法)进行评分,未对鼻塞、鼻痒进行评分。总分 0~6 分,评分≥4 分

判定为 NPT 阳性。《中国变应性鼻炎诊断和治疗指南(2022 年,修订版)》^[6]也采用此评分法。详见表 4。

表 4 Riechelmann 症状评分法

症状	评分标准
流涕	
无涕	0 分
少涕(≤1 mL)	1 分
多涕(>1 mL)	2 分
喷嚏 / 个	
0~2	0 分
3~5	1 分
>5	2 分
鼻外症状	
无	0 分
腭痒、眼痒、腭痒	1 分
结膜炎、球结膜水肿、荨麻疹、咳嗽、呼吸困难	2 分

注:喷嚏指 1 次连续打喷嚏的个数。

Linder、Lebel、Riechelmann 3 种评分法在德国或欧洲其他国家较常用,但或多或少存在一些不足,均不及传统的 TNSS 评分法完善、全面。但临床上只要在 NPT 前后使用同一种方法即可得到可对比的结果。

5.3 客观评估 常用的客观评估参数是鼻腔容积(nasal cavity volume, NCV)、鼻阻力、鼻气流等。

5.3.1 鼻声反射测量法 这是一种利用声反射原理无创测量鼻腔几何形状的技术,操作简单、重复性好,几乎不需要患者的配合,而且不受鼻分泌物和鼻塞的影响,适合儿童患者;但因受鼻周期影响,不宜用于鼻中隔穿孔患者。在 NPT 的评估中,前鼻孔向后 2~6 cm 处的 NCV 是最重要的参数,下降 30% 可判定为 NPT 阳性^[25]。鼻阻力、鼻腔最小横截面积(nasal minimal cross-sectional area, NMCA)及最小横截面距前鼻孔的距离(distance of the minimal cross-sectional area from the nostril, DCAN)等参数在 NPT 后也会明显降低^[31]。

5.3.2 鼻吸气峰流量测试法^[32-33] 可以简单、快速、方便测量鼻气流或鼻腔通畅程度,依赖于患者的协作程度和肺功能状况。鼻吸气峰流量(peak nasal inspiratory flow, PNIF)与患者的主观鼻塞感觉具有较好的一致性。

5.3.3 主动经前鼻测压法^[34] 通过用鼻阻力计测量特定压力(100、150、300 Pa)下的气流量来评估鼻阻力。目前被认为是客观评估鼻腔通畅程度的标准方法,敏感度和特异度都较高,但不适用于鼻中隔

偏曲、鼻涕多或严重鼻塞患者。

5.3.4 四相鼻阻力测试^[35]是评估鼻腔通畅程度最可靠的方法。用鼻阻力计测试吸气相有效阻力 (effective resistance in inspiration, Reffin)、呼气相有效阻力 (effective resistance in expiration, Reffex)、吸气相顶点阻力 (vertex resistance in inspiration, Vrin) 和呼气相顶点阻力 (vertex resistance in expiration, Vrex)^[36]。

客观评估所用仪器并未普及,因此客观评估不是必需。在缺少仪器时,可以单用主观评估方法。

5.4 主观、客观联合评估 存在以下多种组合方式。

1) 症状 + 鼻阻力。①无论总鼻阻力如何, Riechelmann 症状评分增加 4 分即为 NPT 阳性; ②在鼻压力为 150 Pa 时, 无论有无症状出现或原有症状加重, 激发后双侧总鼻阻力比基础值增加 60% 以上即为 NPT 阳性; ③在鼻压力为 150 Pa 时, 激发后总鼻阻力增加 30% 以上且 Riechelmann 症状评分为 3 分及以上即为 NPT 阳性^[6, 28, 30]。

2) 症状 + PNIF。在鼻压力为 150 Pa 时,

Riechelmann 症状评分 > 3 分, PNIF 减少 > 20%, 或 Riechelmann 症状评分 > 2 分, PNIF 减少 40%, 均为 NPT 阳性^[30]。

3) 症状 + 鼻测量^[22]。若 Liber 症状评分和 (或) Lebel 症状评分 ≥ 3 分, NMCA 和 2 ~ 6 cm 的 NCV 减少 ≥ 10%, 或在鼻压力为 150 Pa 时鼻阻力增加 20% 或 PNIF 减少 20%, 或 PNIF 下降 15%, 说明鼻腔存在非特异高反应性。症状评估推荐 VAS 评分、TNSS、Linder 评分、Lebel 评分、Riechelmann 评分增加 30%; 客观评估推荐 NMCA 和 2 ~ 6 cm 的 NCV 减少 25%, 在鼻压力为 150 Pa 时鼻阻力增加 ≥ 100%, PNIF 减少 ≥ 40%^[22]。

4) 2018 年欧洲变态反应和临床免疫学会 (EAACI) 的 NPT 立场文件^[1]推荐使用已有的主观和客观评估方法, 如果其中一项为强阳性, 或两项同时表现为中等强度阳性, 即可判断为 NPT 阳性, 见表 5。但该表中 VAS 评分 ≥ 2.3 分即为中等强度阳性, ≥ 5.5 分为强阳性, 不符合增加 30% 为阳性的传统认识, 个中原因仍不得而知。

表 5 2018年EAACI建议的NPT阳性标准

评估方法	强阳性 (++++)	中等强度阳性 (++)
主观评估		
VAS 评分	≥ 5.5 分	≥ 2.3 分
Lebel 评分	增加 ≥ 5 分	增加 ≥ 3 分
Linder 评分	增加 ≥ 5 分	增加 ≥ 3 分
TNSS	增加 ≥ 5 分	增加 ≥ 3 分
客观评估		
PNIF	下降 ≥ 40%	下降 ≥ 20%
鼻声反射	距前鼻孔 2 cm 的横截面积下降 ≥ 40%	容积总和和下降 ≥ 27%
主动经前鼻测压法	在 150 Pa 下鼻流量减少 ≥ 40%	在 150 Pa 下鼻流量减少 ≥ 20%
四相鼻阻力测试	对数曲线有效阻力增加 ≥ 40%	对数曲线有效阻力增加 ≥ 20%

注: 其中任意一项为强阳性, 或任意两项同时表现为中等强度阳性, 即可诊断为 NPT 阳性。

5) 如果 NPT 结果为阳性, 客观评估可以仅做 1 次。若需要对多种变应原进行 NPT, 则建议 2 次之间至少间隔 1 周, 以避免相互干扰。NPT 可以重复 1 次以确认该变应原的作用。如果 NPT 结果为阴性, 但病史高度怀疑是由此种变应原诱发的临床症状, 可在 10 min 后重复进行 NPT 并进行客观评估。症状评分仅评估 1 次, 客观评估需连续测量 3 次, 以消除人为误差。

6) 如果阴性对照液的 NPT 结果大于阳性诊断指标 (表 5) 的 50%, 表明存在鼻腔非特异高反应性, 应终止试验, 数天后再进行 NPT。

6 NPT后的注意事项

完成 NPT 后, 应至少观察 2 h, 鼻部症状一般可自行缓解; 如不缓解, 可用抗过敏药物或增加抗过敏药物剂量, 如鼻喷激素、鼻喷抗组胺药、鼻喷减充血剂、鼻喷抗胆碱药、口服抗组胺药等。如果发生全身反应则做相关处理。应告知患者可能会发生迟发性反应, 不要惊慌, 对症处理即可, 必要时急诊。应将迟发性反应告知主治医师并记录在病历中^[37]。

7 NPT假阳性、假阴性的原因

引起 NPT 假阳性最常见的原因是鼻周期^[21], 其他原因还包括鼻腔黏膜处于非特异性高反应状态、受试者对检查环境不适应、变应原试剂因素(如含有杂质)、剧烈运动后测试、给药方式错误等。

引起 NPT 假阴性的常见原因有自身因素(如运动、停药时间不足、鼻息肉^[38]、检查时鼻塞明显等)、受试者对检查环境不适应、变应原试剂因素(如试剂的非标准化、过期、浓度过低^[39]等)以及给药方式错误等。

总之,在常规皮肤变应原测试及血清 sIgE 测试结果均为阴性,但临床症状和体征高度提示 AR 时,变应原 NPT 可以作为重要的补充,是诊断 AR 的重要方法之一。NPT 还可用于治疗药物的有效性评估以及疾病病理生理学机制研究。由于变应原试剂、评估方法及诊断标准等仍有待标准化、规范化,且 NPT 和自然、真实状态下的变应原暴露之间仍存在一定差异,因此 NPT 的临床应用及标准化仍有待进一步深入研究。

利益冲突声明:所有作者均声明无利益冲突。

参考文献

- AUGÉ J, VENT J, AGACHE I, et al. EAACI Position paper on the standardization of nasal allergen challenges[J]. *Allergy*, 2018, 73(8): 1597-1608. DOI:10.1111/all.13416.
- CAMPO P, EGUILUZ-GRACIA I, BOGAS G, et al. Local allergic rhinitis: implications for management[J]. *Clin Exp Allergy*, 2019, 49(1): 6-16. DOI:10.1111/cea.13192.
- BEKEN B, EGUILUZ-GRACIA I, YAZICIOĞLU M, et al. Local allergic rhinitis: a pediatric perspective[J]. *Turk J Pediatr*, 2020, 62(5): 701-710. DOI:10.24953/turkjped.2020.05.001.
- KOTZ S, PECHTOLD L, JÖRRES R A, et al. Occupational rhinitis[J]. *Allergol Select*, 2021, 5: 51-56. DOI:10.5414/ALX02165E.
- PEPPER A N, LEDFORD D K. Nasal and ocular challenges[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2018, 141(5): 1570-1577. DOI:10.1016/j.jaci.2017.11.066.
- 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.
- 肖浩, 孟娟, 张虹婷, 等. 鼻腔黏膜激发试验的临床应用及研究进展[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2019, 26(2): 112-116. DOI:10.16066/j.1672-7002.2019.02.016.
XIAO H, MENG J, ZHANG H T, et al. Nasal provocation testing: advances in clinical application and research[J]. *Chinese Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 2019, 26(2): 112-116.
- 肖浩, 孟娟. 鼻腔黏膜激发试验的临床应用[J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2021, 15(5): 592-593. DOI:10.3969/j.issn.1673-8705.2021.05.024.
XIAO H, MENG J. Clinical application of nasal mucosa provocation test[J]. *Chinese Journal of Allergy & Clinical Immunology*, 2021, 15(5): 592-593.
- 王洪田, 栾兆磊. 非变应性鼻炎排除诊断存在的问题及对策[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 30(3): 187-189, 193. DOI:10.13201/j.issn.1001-1781.2016.03.004.
WANG H T, LUAN Z L. Problems and strategies on diagnosis and exclusion of non-allergic rhinitis[J]. *Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2016, 30(3): 187-189, 193.
- TENN M W, RAWLS M, ELLIS A K. Nasal challenges in allergen immunotherapy trials[J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2018, 18(6): 489-494. DOI:10.1097/ACI.0000000000000482.
- RONSMANS S, STEELANT B, BACKAERT W, et al. Diagnostic approach to occupational rhinitis: the role of nasal provocation tests[J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2020, 20(2): 122-130. DOI:10.1097/ACI.0000000000000608.
- WANG W J, HU Q R, XIE Y Q, et al. Responsiveness of nasal provocation testing-but not skin test and specific immunoglobulin E blood level-correlates with severity of allergic rhinitis in dermatophagoides species-sensitized patients[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2018, 32(4): 236-243. DOI:10.1177/1945892418779435.
- KIM Y W, SINGH A, SHANNON C P, et al. Investigating immune gene signatures in peripheral blood from subjects with allergic rhinitis undergoing nasal allergen challenge[J]. *J Immunol*, 2017, 199(10): 3395-3405. DOI:10.4049/jimmunol.1700378.
- 黄秋生, 陆汉强, 田数越, 等. 鼻腔激发试验对变应性鼻炎患者鼻腔分泌物IL-17A的影响及意义[J]. *江苏大学学报(医学版)*, 2012, 22(6): 527-529. DOI:10.13312/j.issn.1671-7783.2012.06.029.
HUANG Q S, LU H Q, TIAN S Y, et al. Expression and significance of nasal IL-17A in allergic rhinitis patient after nasal provocation[J]. *Journal of Jiangsu University(Medicine Edition)*, 2012, 22(6): 527-529.
- DUMAN, BOSTANCI I, OZMEN S, et al. The relevance of nasal provocation testing in children with nonallergic rhinitis[J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2016, 170(2): 115-121. DOI:10.1159/000447635.
- WIWANITKIT V. Report on the house-dust mite nasal provocation test[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2010, 24(4): 315. DOI:10.2500/194589210792166370.
- TUSKAND T C, GEMICIOGLU B, IKITIMUR H, et al. The value and safety of specific nasal provocation in the diagnosis of allergic rhinitis in mild persistent asthma under inhaled steroid therapy[J]. *Asian Pac J Allergy Immunol*, 2010, 28(2/3): 115-121.
- 彭志康, 温廷桓, 洪守书, 等. 吸入型哮喘患者尘螨皮肤挑刺试验、鼻腔激发试验和特异性IgE的测定[J]. *上海免疫学杂志*, 1985, 5(1): 29-33.
- 彭志康, 温廷桓. 粉尘螨特异性IgE对皮肤挑刺试验和鼻腔激发试验的标准化[J]. *寄生虫学与寄生虫病杂志*, 1983, 1(4): 71.
- KRZYCH-FALTA E, PIEKARSKA B, SYBILSKI A, et al. The safety of nasal allergen challenge test assessed in lower airways[J]. *Iran J Allergy Asthma Immunol*, 2015, 14(6): 581-588.
- GOSEPATH J, AMEDEE R G, MANN W J. Nasal provocation testing as an international standard for evaluation of allergic and nonallergic rhinitis[J]. *Laryngoscope*, 2005, 115(3): 512-516. DOI:10.1097/01.MLG.0000149682.56426.6B.
- DORDAL M T, LLUCH-BERNAL M, SÁNCHEZ M C, et al. Allergen-specific nasal provocation testing: review by the rhinoconjunctivitis committee of the Spanish Society of Allergy and Clinical Immunology[J]. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2011, 21(1): 1-12.
- LITVYAKOVA L I, et al. Nasal provocation testing: a review[J].

Ann Allergy Asthma Immunol, 2001, 86(4): 355-365. DOI:10.1016/S1081-1206(10)62478-7.

[23] LITVYAKOVA L I, et al. Nasal provocation testing: a review[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2001, 86(4): 355-365. DOI:10.1016/S1081-1206(10)62478-7.

[24] 孟一帆, 王成硕, 娄鸿飞, 等. 鼻分泌物特异性IgE在诊断过敏性鼻炎中的价值[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2021, 28(5): 289-292. DOI:10.16066/j.1672-7002.2021.05.007.

MENG Y F, WANG C S, LOU H F, et al. The value of nasal secretion specific IgE in the diagnosis of allergic rhinitis[J]. Chinese Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2021, 28(5): 289-292.

[25] RONDÓN C, ROMERO J J, LÓPEZ S, et al. Local IgE production and positive nasal provocation test in patients with persistent nonallergic rhinitis[J]. J Allergy Clin Immunol, 2007, 119(4): 899-905. DOI:10.1016/j.jaci.2007.01.006.

[26] 顾之燕, 董震. 变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案(2004年, 兰州)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2005, 40(3): 166-167.

[27] LINDER A. Symptom scores as measures of the severity of rhinitis[J]. Clin Allergy, 1988, 18(1): 29-37. DOI:10.1111/j.1365-2222.1988.tb02840.x.

[28] LEBEL B, BOUSQUET J, MOREL A, et al. Correlation between symptoms and the threshold for release of mediators in nasal secretions during nasal challenge with grass-pollen grains[J]. J Allergy Clin Immunol, 1988, 82(5 Pt 1): 869-877. DOI:10.1016/0091-6749(88)90092-9.

[29] DE BLAY F, DOYEN V, LUTZ C, et al. A new, faster, and safe nasal provocation test method for diagnosing mite allergic rhinitis[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2015, 115(5): 385-390. e1. DOI:10.1016/j.anai.2015.07.014.

[30] RIECHELMANN H, EPPLER B, GROPPER G. Comparison of conjunctival and nasal provocation test in allergic rhinitis to house dust mite[J]. Int Arch Allergy Immunol, 2003, 130(1): 51-59. DOI:10.1159/000068369.

[31] 陆汉强, 蒋华平, 戎彩霞, 等. 变应性鼻炎患者在鼻激发试验后鼻通气功能的评估及意义[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 29(23): 2038-2040. DOI:10.13201/j.issn.1001-1781.2015.23.006.

LU H Q, JIANG H P, RONG C X, et al. The evaluation of nasal ventilation in allergic rhinitis patients after nasal provocation[J]. Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2015, 29(23): 2038-2040.

[32] TSOUNIS M, SWART K M, GEORGALAS C, et al. The clinical value of peak nasal inspiratory flow, peak oral inspiratory flow, and the nasal patency index[J]. Laryngoscope, 2014, 124(12): 2665-2669. DOI:10.1002/lary.24810.

[33] FULLER J C, BERNSTEIN C H, LEVESQUE P A, et al. Peak nasal inspiratory flow as an objective measure of nasal obstruction and functional septorhinoplasty outcomes[J]. JAMA Facial Plast Surg, 2018, 20(2): 175-176. DOI:10.1001/jamafacial.2017.1775.

[34] CARNEY A S, BATEMAN N D, JONES N S. Reliable and reproducible anterior active rhinomanometry for the assessment of unilateral nasal resistance[J]. Clin Otolaryngol Allied Sci, 2000, 25(6): 499-503. DOI:10.1046/j.1365-2273.2000.00384.x.

[35] VOGT K, WERNECKE K D, BEHRBOHM H, et al. Four-phase rhinomanometry: a multicentric retrospective analysis of 36, 563 clinical measurements[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2016, 273(5): 1185-1198. DOI:10.1007/s00405-015-3723-5.

[36] 曹春婷, 韩德民, 张罗. 四相鼻阻力测量法评估健康成人鼻腔通气状况的初步研究[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2009, 44(2): 122-125. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2009.02.011.

CAO C T, HAN D M, ZHANG L. Correlation between four-phase rhinomanometry and acoustic rhinometry[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2009, 44(2): 122-125.

[37] LÓPEZ S, RONDÓN C, TORRES M J, et al. Immediate and dual response to nasal challenge with Dermatophagoides pteronyssinus in local allergic rhinitis[J]. Clin Exp Allergy, 2010, 40(7): 1007-1014. DOI:10.1111/j.1365-2222.2010.03492.x.

[38] CALUS L, DEVUYST L, VAN ZELE T, et al. The response to nasal allergen provocation with grass pollen is reduced in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyposis and grass sensitization[J]. Clin Exp Allergy, 2016, 46(4): 555-563. DOI:10.1111/cea.12687.

[39] VAN KAMPEN V, DE BLAY F, FOLLETTI I, et al. Evaluation of commercial skin prick test solutions for selected occupational allergens[J]. Allergy, 2013, 68(5): 651-658. DOI:10.1111/all.12116.

(收稿日期 2022-07-23)
(本文编辑 杨美琴)

读者 · 作者 · 编者

《中国眼耳鼻喉科杂志》严正声明

近期, 编辑部陆续接到多位作者反映, 收到假冒《中国眼耳鼻喉科杂志》名义发送的邮件, 以系统升级或论文见刊为由要求作者添加工作人员微信(yxlcb97、bianji4059)。不法分子的行径严重损害了《中国眼耳鼻喉科杂志》的声誉, 同时侵害了广大作者的合法权益。在此, 《中国眼耳鼻喉科杂志》编辑部严正声明并告知广大读者/作者:

- 1) 《中国眼耳鼻喉科杂志》所有稿件均通过在线投稿系统 (<https://cjoo.fdeent.org>) 投稿, 严格执行稿件“三审三校”制, 作者投稿后可在《中国眼耳鼻喉科杂志》网站进行稿件状态查询。
- 2) 《中国眼耳鼻喉科杂志》免收审稿费。稿件经过同行评议及定稿会讨论决定录用后, 编辑部会通过网站或邮件通知作者签署《〈中国眼耳鼻喉科杂志〉论文著作权转让书》。
- 3) 《中国眼耳鼻喉科杂志》从未委托或授权任何第三方公司或个人提供任何代理服务。凡号称提供有关快速发表、代投论文等服务, 并收取费用的公司或个人, 均与《中国眼耳鼻喉科杂志》无关, 均属欺诈行为! 作者若遇到可疑信息, 可直接与编辑部联系。电话: 021-64376491; Email: shcjoo@163.com。

请广大作者高度警惕, 随时与编辑部保持沟通, 谨防受骗上当!!!