

· 临床论著 ·

鼻内针刺治疗持续性中重度变应性鼻炎的临床研究

巩 政¹ 闫占峰² 刘巧平² 刘莉莉² 边芳子² 矫璐璐²
刘思溟² 罗 超³ 刘 真⁴ 张桂桃¹

摘要 **目的** 观察鼻内针刺治疗变应性鼻炎(AR)的疗效,并探究其作用机制。**方法** 将 161 例中重度 AR 患者采用随机数字表法分为针刺组(81 例)和对照组(80 例)。针刺组采用鼻内针刺治疗(经鼻内镜针刺双侧鼻腔内迎香穴),留针 20 min,隔天 1 次;对照组每日口服氯雷他定片联合布地奈德鼻喷剂喷鼻治疗,两组均治疗 14 天。观察两组患者治疗前后总体症状及鼻部症状视觉模拟量表(VAS)、鼻-结膜炎相关生活质量问卷(RQLQ)评分的变化;采用 ELISA 法检测治疗前后针刺组患者血清 IgE 含量及鼻腔分泌物 P 物质(SP)、血管活性肠肽(VIP)、神经肽 Y(NPY)的含量。**结果** 与本组治疗前比较,两组患者 VAS 和 RQLQ 总评分均明显下降($P < 0.05$),针刺组患者血清 IgE 及鼻腔分泌物 SP、VIP 含量均明显下降($P < 0.05$),鼻腔分泌物 NPY 含量差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组有效率及 VAS、RQLQ 总评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。多数患者认为鼻内针刺疼痛程度较轻,可以耐受;且患者出血量不多,易止,未见其他明显不良反应。**结论** 鼻内针刺可明显改善持续性中重度 AR 患者的鼻部症状,并提高其生活质量,其作用机制可能为通过调控鼻黏膜神经功能,并以神经肽为介质,经神经—免疫网络通调节免疫应答,从而降低神经源性炎症程度以有效改善 AR 症状。

关键词 变应性鼻炎;鼻内针刺;内迎香穴;神经源性炎症;神经功能

Clinical Study on Patients with Persistent Moderate and Severe Allergic Rhinitis Treated by Intranasal Acupuncture GONG Zheng¹, YAN Zhan-feng², LIU Qiao-ping², LIU Li-li², BIAN Fang-zi², JIAO LU-lu², LIU Si-ming², LUO Chao³, LIU Zhen⁴, and ZHANG Gui-tao¹ 1 Department of Otorhinolaryngology, Tongzhou District, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing(101149); 2 Department of Otorhinolaryngology, Dongcheng District, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing(100700); 3 Department of Otorhinolaryngology, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu(610072); 4 Department of Otorhinolaryngology, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing(100091)

ABSTRACT **Objective** To observe the clinical efficacy of intranasal acupuncture in treating moderate-severe allergic rhinitis (AR) and to explore its effective mechanism. **Methods** Totally 161 patients with persistent moderate and severe allergic rhinitis were assigned to the acupuncture group (81 cases) and the control group (80 cases) by random number table. Patients in the acupuncture group were treated by intranasal acupuncture [acupuncture at Neiyangxiang points (EX-HN9) in both nasal cavities by nasal endoscope], and the needle was kept for 20 min, once every other day. While those in the control group were orally treated by Loratadine Tablets and Budesonide spray daily. The treatment course was 14 days for all. Before and after the treatment, the clinical symptoms were scored by Visual Analogue Scale (VAS) and Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ) to assess the changes in both groups. The serum IgE, nasal secretions SP, VIP and NPY content in the acupuncture group were detected by ELISA before and

基金项目: 1. 国家自然科学基金资助项目(No. 8190151365); 2. 北京市自然科学基金资助项目(No. 7194292); 3. 北京中医药大学基本科研项目(No. 2017-JYB-XS-088)

作者单位: 1. 北京中医药大学东直门医院通州院区耳鼻喉科(北京 101149); 2. 北京中医药大学东直门医院东城院区耳鼻喉科(北京 100700); 3. 成都中医药大学附属医院耳鼻喉科(成都 610072); 4. 中国中医科学院西苑医院耳鼻喉科(北京 100091)

通讯作者: 闫占峰, Tel: 010-84013276, E-mail: 15210682430@163.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20200730. 032

after the treatment. **Results** Compared with before treatment, the VAS and RQLQ total scores were significantly reduced in two groups ($P < 0.05$), the serum IgE, nasal secretions SP and VIP content in the acupuncture group were decreased significantly after treatment ($P < 0.05$), and there was no statistical difference in nasal secretions NPY content ($P > 0.05$). There was no statistical difference between the two groups in effective rate, total score of VAS and RQLQ after treatment ($P > 0.05$). Most patients felt mild pain during intranasal acupuncture and the pain could be tolerated. In addition, the amount of nasal hemorrhage was not much, and easily stopped. There were no other obvious adverse reactions during the experiment. **Conclusions** Intranasal acupuncture can significantly improve the nasal symptoms of patients with persistent moderate and severe AR and significantly improve their quality of life. The effective mechanism may be to regulate the nasal mucosal nerve function, and using neuropeptide as medium, to adjust the immune response through the neural-immune network pathway, in order to reduce the degree of neurogenic inflammation and then effectively improve AR symptoms.

KEYWORDS allergic rhinitis; intranasal acupuncture; Neiyangxiang point (EX-HN9); neurogenic inflammation; nerve function

变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)为耳鼻咽喉科常见疾病,是主要由 IgE 介导的鼻黏膜非感染性慢性炎症性疾病。AR 具有迁延不愈的特点,患者易长期受到症状难解的困扰,影响心理健康而引发焦虑、抑郁等精神疾病,给患者生活质量和社会经济带来严重影响^[1,2]。在临床实践中尽管通过规范化的综合防治,但 AR 的症状控制及治疗前景仍不理想。而针刺治疗作为中医药重要治疗手段,于 2015 年首次被纳入美国 AR 指南^[3],并日渐受患者及临床医生所重视及青睐。近年研究也证实针刺能通过调节机体免疫水平改善患者 AR 症状^[4-6]。鼻内针刺(针刺内迎香穴)作为本课题组临床应用近 40 年的特色取穴疗法,在治疗 AR 方面取得较好疗效^[7],积累了丰富的临床经验。但由于尚未单独对其进行临床研究,且其作用机制尚不明晰,故本研究通过分析经鼻内针刺治疗前、后持续性中重度 AR 患者的鼻部症状视觉模拟量表(Visual Analogue Scale, VAS)及鼻-结膜炎相关生活质量问卷(Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire, RQLQ)评分的变化,明确鼻内针的临床疗效,并验证与西药疗效相比,鼻内针刺治疗具有非劣性,可作为理想的补充及替代治疗方法。此外,本研究通过检测鼻内针刺治疗对持续性中重度 AR 患者血清 IgE、鼻腔分泌物 P 物质(substance P, SP)、血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)及神经肽 Y(neuropeptide Y, NPY)含量的影响,探究鼻内针刺治疗 AR 的可能机制。

资料与方法

1 诊断标准 变应性鼻炎诊断参照 2015 年中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会和中华医学会耳鼻

喉头颈外科分会鼻科学组制定的《变应性鼻炎诊断和治疗指南》^[8]。

2 纳入标准 (1)符合持续性中重度 AR 西医诊断标准;(2)年龄 18~65 岁;(3)患者知情同意并签署知情同意书,愿意参加试验并配合完成随访;(4)患者精神状况可,能客观准确表达自身症状及治疗效果。

3 排除及脱落标准 排除标准:妊娠期、哺乳期女性;有哮喘、免疫缺陷病、肿瘤及其他心、肝、肾、精神系统疾病者;1 周内已使用治疗本病药物者;已知或怀疑对本研究中药物过敏者;30 天内接受其他临床试验者。脱落标准:主观不愿意继续进行临床观察,提出退出临床研究者;对鼻内针刺或药物不耐受,经医生判定应中止本研究者。

4 一般资料 由于本临床试验第一部分目的为证明鼻内针刺治疗持续性中重度 AR 方面疗效不劣于西药治疗,故采用非劣性试验设计的样本量估算公式,即: $n = 2 \times (U_{\alpha} + U_{\beta})^2 \times P(1-P)/\delta^2$ ^[9]。其中 $\alpha = 0.05$, $\beta = 0.20$, δ (非劣效界值) = 0.15。P 为平均有效率,根据前期课题组预试验结果,鼻内针刺治疗持续性中重度 AR 的总有效率约为 76.67%,文献报道布地奈德联合氯雷他定片治疗 AR 的总有效率为 92.50%^[10],故 P 为 0.8459。公式中 $2 \times (U_{\alpha} + U_{\beta})^2$ 经计算为 12.365,代入以上公式后计算出 n 为 71.636,即每组样本量至少约为 72 例。结合本科室就诊量,最终共纳入病例 161 例,具体资料如下:选取 2016 年 7 月—2019 年 9 月就诊于北京中医药大学东直门医院耳鼻喉科门诊的符合纳入标准的 161 例持续性中重度 AR 患者。采用随机数字表法将患者分为针刺组 and 对照组,针刺组 81 例,男性 36 例,女性 45 例,年龄 20~

58 岁,平均(37.99±9.62)岁,病程 0.5~20 年,平均(6.16±3.86)年;对照组 80 例,男性 33 例,女性 47 例,年龄 18~65 岁,平均(38.28±11.29)岁,病程 0.5~20 年,平均(6.21±3.99)年。两组患者性别、年龄、病程一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究由北京中医药大学东直门医院医学伦理委员会批准(No. DZMEC-KY-2017-45)。

5 治疗方法 针刺组选用 0.35 mm×75 mm 一次性无菌不锈钢针灸针(贵州安迪药械有限公司,批号:170606),于鼻内镜下针刺双侧鼻腔内迎香穴(内迎香穴属经外奇穴,位于下鼻甲前端附着区距鼻阈 1 cm 处),针尖向鼻翼方向倾斜 15°,不采用特殊手法,进针深度约 35~40 mm,留针 20 min,隔天 1 次,共 7 次,14 天。对照组选用氯雷他定片(开瑞坦,10 mg/片,上海先灵葆雅制药有限公司,批号:H20170182)口服,每次 10 mg,每天 1 次,连续服用 14 天;布地奈德鼻喷雾剂(雷诺考特,64 μg×120 喷,瑞典阿斯利康制药有限公司,批号:H20171312)喷鼻,每侧 64 μg/次,每天 2 次,连续应用 14 天。

6 观察指标及检测方法

6.1 疗效评定 根据中华医学会耳鼻咽喉科分会《变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案》^[11]中制定的疗效标准执行。依据症状积分下降指数(Symptom Score reduce Index, SSRI)评价:SSRI=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分。总有效率(%)=(显效+有效)/总例数×100%;显效:SSRI≥66%;有效:25%<SSRI<66%;无效:SSRI≤25%。

6.2 鼻部症状、生活质量评价 鼻部症状评估:采用鼻部症状 VAS^[12],评分内容包括鼻痒、喷嚏、鼻塞、流涕、鼻部整体症状、嗅觉障碍,0~10 分,根据患者主观评分,评分越小,鼻部症状越轻。分别记录治疗前、治疗 14 天后 VAS 评分。生活质量评估:采用 RQLQ^[13],从日常活动、睡眠、非鼻-结膜症状、鼻炎相关行为、鼻部症状、眼部症状、情感反应七个维度评价 AR 患者生活质量的自测问卷,共 28 个问题,总分 168 分。评分越低,生活质量越高。分别记录治疗前、治疗 14 天后 RQLQ 评分。

6.3 实验室指标 分别于治疗前、治疗 14 天后采集针刺组患者前臂静脉血,并收集针刺组患者双侧鼻腔分泌物,采集方法应用 Watelet JB 介绍方法^[14]。将可吸收海绵(江西省祥恩医疗科技发展有限公司)修剪为 2 cm×0.5 cm 大小,称重计量,置入双侧鼻腔总鼻道,放置 5 min 后取出,记录重量差值,放入离心管,加入 5 mL 生理盐水,在 4 ℃ 下孵育 2 h,

3 000 r/min 离心 15 min。吸取上清液置于-20 ℃ 下备用。应用试剂盒为(上海联硕生物科技有限公司,中国)测定针刺组患者血清 IgE 及鼻腔分泌物 SP、VIP、NPY 的浓度。

6.4 安全性评价 将鼻内针刺治疗时患者疼痛程度及出血量评估作为安全性指标,本课题组自拟视觉模拟量表,由患者进行主观评分(疼痛量表总分 0~10 分,0 分=无困扰,10 分=能想到最严重的困扰;出血量表总分 0~5 分,0 分=无困扰,5 分=能想到最严重的困扰)。

7 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件处理,计量资料均以 $\bar{x}\pm s$ 表示,符合正态分布时,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;不符合正态分布时,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验,组内比较采用 Wilcoxon 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 病例完成情况(图 1) 针刺组脱落 3 例(均由于不能坚持鼻内针刺治疗,未能配合完成治疗周期而脱落),完成 78 例;对照组患者均顺利完成研究,完成 80 例。

2 两组疗效比较(表 1) 治疗后,两组总有效率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 两组疗效比较 [例(%)]

组别	例数	无效	有效	显效	总有效
针刺	78	9(11.54)	28(35.90)	41(52.56)	69(88.46)
对照	80	7(8.75)	34(42.50)	39(48.75)	73(91.25)

3 两组 VAS、RQLQ 总评分比较(表 2) 两组治疗前 VAS 及 RQLQ 总评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与本组治疗前比较,两组治疗后 VAS 及 RQLQ 总评分均明显下降($P<0.05$),治疗后两组组间总评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 两组患者 VAS、RQLQ 总评分比较 (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	VAS 总评分	RQLQ 总评分
针刺	78	治疗前	35.22±0.91	91.07±3.81
		治疗后	15.04±0.90*	35.40±1.79*
对照	80	治疗前	35.63±1.53	92.63±6.13
		治疗后	18.08±0.75*	33.40±1.84*

注:与本组治疗前比较, * $P<0.05$

4 针刺组治疗前后血清 IgE 含量及鼻腔分泌物 SP、VIP、NPY 含量比较(表 3) 与本组治疗前比较,

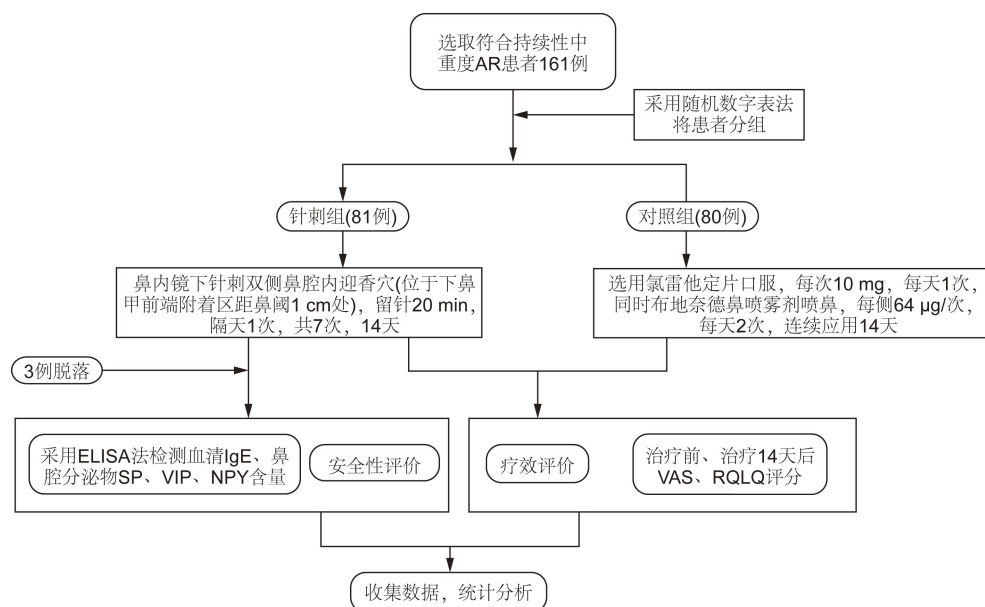


图1 病例流程图

表3 针刺组治疗前后血清 IgE 含量及鼻腔分泌物 SP、VIP、NPY 含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	IgE (ng/mL)	SP (ng/L)	VIP (ng/L)	NPY (pg/mL)
针刺	78	治疗前	108.53±13.70	526.43±8.88	63.73±24.97	253.29±48.71
		治疗后	56.60±6.24*	80.00±32.48*	29.26±12.15*	296.62±49.06

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$

患者血清 IgE 含量及鼻腔分泌物 SP、VIP 含量明显下降 ($P < 0.05$), 鼻腔分泌物 NPY 含量差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

5 安全性评价 针刺组疼痛程度评分: 0~3 分 57 例 (73.08%), 3~5 分 12 例 (15.38%), 5~10 分 9 例 (11.54%); 出血量评分: 1 分 4 例 (5.13%), 2 分 19 例 (24.36%), 3 分 28 例 (35.90%), 4 分 17 例 (21.79%), 5 分 10 例 (12.82%)。针刺组患者疼痛程度多集中于 3 分, 多数患者认为鼻内针刺疼痛程度较轻, 可以耐受。据患者出血量评估结果显示出血量程度多以轻中度为主, 由于下鼻甲血管丰富, 易出血, 亦易止, 经少量棉球填塞 3~5 min 即可停止出血, 其他未见明显不良反应。

讨 论

目前, AR 全球发病率呈上升趋势, 且国内部分地区以持续性中重度患者为主^[15-17]。对于持续性中重度 AR 患者需长期服用药物, 随着病程的延长, 临床部分患者疗效欠佳, 进而出现鼻息肉、哮喘等严重并发症^[2, 18, 19]。临床药物无效时多采用特异性免疫治疗及手术治疗。特异性免疫治疗疗程长, 花费高, 故患者依从性难以把握, 手术治疗对鼻黏膜及鼻腔神经则具有

创伤性, 由此可见目前 AR 的防治手段仍不理想, 需寻求有效的补充及替代疗法。

而本课题组应用鼻内针刺治疗 AR 近 40 年, 临床疗效较好^[7], 得到了患者的广泛认可与青睐。鼻内针刺作为本课题组的特色疗法, 选取内迎香穴进行针刺。内迎香穴属经外奇穴, 与迎香穴隔鼻翼相对, 首见于《肘后备急方》^[20]: “救卒死……取葱黄心, 刺其鼻”, 《扁鹊神应针灸玉龙经》^[21]: “心血炎上两眼红……内迎香在鼻孔内, 用芦或箬叶作卷搐之血出为好, 应合谷穴”, 始命名此穴, 具有开窍醒神, 清热泻火之功效。内迎香穴位于鼻内, 而鼻部多条经脉循行汇聚, 阴阳经脉相互交接; 且内迎香穴外与大肠经相对, 又肺与大肠相表里, 故针刺内迎香穴可调和气血, 平衡阴阳, 宣肃肺气, 通利鼻窍。解剖学方面, 内迎香穴位于下鼻甲前端附着区距鼻阈 1 cm 处, 所处鼻黏膜受三支神经支配, 即感觉神经 (鼻睫神经、腭前神经)、副交感神经 (岩浅大神经)、交感神经 (岩深神经) 支配, 且所处下鼻甲黏膜前端覆盖富含容量血管的海绵组织及腺体。

本研究显示, 鼻内针刺可明显改善持续性中重度 AR 患者的鼻部症状和生活质量, 且与西药对照组相较, 疗效无明显差异。同时, 多数患者认为鼻内针刺疼痛程度较轻, 可以耐受, 且临床出血量不多, 易止, 安全

性较理想。鼻内针刺规避了西药规范治疗持续性中重度 AR 患者出现的不良反应及药物代谢造成的肝肾损害。而相较于传统针刺取穴方式,鼻内针刺可直接针刺富含神经、血管的特定鼻黏膜区域,能够快速改善鼻黏膜的病理变化,具有直接作用于疾病靶点、起效较快、调节力度强等特点。由于其疗程短,患者具有良好依从性,可作为临床治疗 AR 理想的替代及补充治疗,值得临床推广。

近二十余年来神经源性炎症作为 AR 发病的重要环节,已得到普遍认可^[22-24]。鼻黏膜发生超敏反应时,黏膜局部交感/副交感神经失衡,同时感觉神经纤维由于黏膜受损而暴露,使贮存在以上三支神经纤维末梢的 SP、VIP 等相应神经肽得以释放,经神经-免疫网络通路调控炎症细胞、免疫细胞及因子水平。随后,上述细胞、因子含量变化可再次影响神经肽的释放,故而循环形成级联反应,加重神经源性炎症,促使腺体分泌,并增加血流量,从而出现鼻痒、喷嚏、流涕、鼻塞的 AR 症状^[25-27]。研究表明 AR 患者及动物模型鼻黏膜 SP、VIP 表达水平升高^[28,29],而 NPY 的相关研究则较少。现阶段将神经源性炎症作为针刺治疗 AR 的抗炎靶点已得到普遍认可,并具有重要的研究意义^[30-32]。结合内迎香穴位置浅表,受感觉神经、副交感神经、交感神经三支神经支配,对针刺刺激反应敏感,且周围腺体及血管丰富,故认为鼻内针刺可能通过调控三支神经的兴奋性,以神经肽作为神经-免疫网络连接的介质,调控鼻黏膜炎症细胞及因子的释放,改善局部腺体分泌及血管舒缩而起效,与神经源性炎症理论相契合。

由于本研究目的为探究鼻内针刺作用机制,故未检测对照组相应指标。本研究发现经鼻内针刺治疗后患者鼻腔分泌物 SP、VIP 含量下调,NPY 含量稍有升高。表明鼻内针刺可显著下调鼻黏膜感觉神经、副交感神经兴奋性,上调交感神经兴奋性,但对交感神经的调控较弱。通过观察血清 IgE 含量的变化,表明鼻内针刺可有效降低机体的免疫应答程度。故根据本研究实验室指标的检测结果,本课题组认为鼻内针刺可能由于直接作用于鼻黏膜,能够快速调节感觉神经、副交感神经及交感神经的兴奋性,调控相应神经肽的释放,并以神经肽为生物介质经过神经免疫网络调节免疫应答,降低 Th2 优势免疫应答,减少局部炎性介质,进而改善鼻部症状。

综上,本研究结果可说明鼻内针刺是临床治疗 AR 的有效可靠手段,疗效稳定,值得临床应用推广,但其远期疗效及作用机制仍待进一步深入研究。此

外,鼻内针刺可调节鼻黏膜神经功能,改善神经源性炎症,进而达到理想疗效,但针刺后神经免疫网络的多级信号传导通路仍需逐步完善。

利益冲突:无。

参 考 文 献

- [1] 黄河银,张蓝之,张勤修,等.采用 90 项症状自评量表分析成都市变应性鼻炎患者心理健康情况[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2019,54(8):576-583.
- [2] Okubo K, Kuroki Y, Ichimura K, et al. Japanese guidelines for allergic rhinitis 2020[J]. Allergology Int, 2020. doi:10.1016/j.alit.2020.04.001.
- [3] Seidman MD, Gurgel RK, Lin SY, et al. Clinical practice guideline: allergic rhinitis executive summary[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2015,152(2):197-206.
- [4] 彭拥军,蒋星卓,李文倩,等.针灸治疗变应性鼻炎的作用机制[J].中国医药导报,2020,17(12):61-64.
- [5] 侯芳,冷辉,吴家骛,等.针刺蝶腭神经节治疗过敏性鼻炎临床研究[J].辽宁中医药大学学报,2020,22(4):125-128.
- [6] 黄守强,熊俊,项洁,等.近 5 年针灸治疗过敏性鼻炎临床研究进展[J].亚太传统医药,2020,16(3):206-208.
- [7] 闫占峰,矫璐璐,巩政,等.鼻内针刺联合益气解敏汤治疗中重度变应性鼻炎肺脾气虚型 60 例临床观察[J].中医杂志,2018,59(12):1035-1038.
- [8] 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):6-24.
- [9] 郑青山,孙瑞元,陈志扬.新药临床非劣性及等效性试验中的例数估计和等效标准[J].中国新药杂志,2003,12(5):368-371.
- [10] 何庆维,杨贵,武勇进,等.布地奈德鼻喷雾剂联合地氯雷他定治疗变应性鼻炎的效果及安全性研究[J].中国医学创新,2019,16(23):32-35.
- [11] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会,中华医学会耳鼻咽喉科分会.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.
- [12] Wang L, Chen M, Xu M. Effect of posterior nasal neurectomy on the suppression of allergic rhinitis[J]. Am J Otolaryngol, 2020,41(3):102410.
- [13] 刘建党,郑念祖,靳琦,等.针刺治疗变应性鼻炎的远期疗效观察[J].中华中医药杂志,2020,35(3):1590-1592.
- [14] Watelet JB, Gevaert P, Holtappels G, et al. Col-

- lection of nasal secretions for immunological analysis [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2004, 261 (5): 242–246.
- [15] Bousquet J, Agache I, Anto JM, et al. Google trends terms reporting rhinitis and related topics differ in European countries [J]. *Allergy*, 2017, 72 (8): 1261–1266.
- [16] 邵旭辉, 龙晓宏, 朱宝玉. 辽宁地区变应性鼻炎流行病学调查及相关危险因素分析 [J]. *临床军医杂志*, 2017, 45 (3): 275–277.
- [17] 刘晓玲, 孙晓雷, 翁兆平, 等. 呼和浩特市变应性鼻炎患者患病特征调查 [J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2013, 20 (9): 481–485.
- [18] 张罗, Bachert C, Fokkens WJ, 等. 《过敏性鼻炎及其对哮喘的影响 (ARIA)》指南 2019 版过敏性鼻炎管理路径 (中国版) [J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2019, 26 (12): 690–699.
- [19] Testa D, Bari MD, Nunziata M, et al. Allergic rhinitis and asthma assessment of risk factors in pediatric patients: A systematic review [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2020. doi: 10. 1016/j. ijporl. 2019. 109759.
- [20] 晋·葛洪著, 王均宁点校. 肘后备急方·卷之一 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2012: 1–4.
- [21] 王国瑞. 扁鹊神应针灸玉龙经 [M]. 上海: 上海人民出版社, 2005: 10.
- [22] 张策, 沙骥超, 朱冬冬. 神经源性炎性介质对变应性鼻炎发病的影响 [J]. *中国实验诊断学*, 2017, 21 (7): 1272–1274.
- [23] 李维, 谢祚仲, 孙博, 等. 副交感神经抑制或阻断对变应性鼻炎 Th2 优势的影响 [J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2018, 25 (4): 173–176.
- [24] Gao XW, Zhang XM, Liu HY, et al. Mechanism of interaction between ocular and nasal neurogenic inflammation in allergic rhinoconjunctivitis [J]. *Int Ophthalmol*, 2019, 39 (10): 2283–2294.
- [25] Smith PK, Nilius B. Transient receptor potentials (TRPs) and anaphylaxis [J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2013, 13 (1): 93–100.
- [26] Bernstein JA, Singh U. Neural abnormalities in nonallergic rhinitis [J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2015, 15 (4): 18.
- [27] Mashaghi A, Marmalidou A, Tehrani M, et al. Neuropeptide substance P and the immune response [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2016, 73 (22): 4249–4264.
- [28] 何苗, 张勤修, 李昕蓉, 等. 不同证型变应性鼻炎复合大鼠模型鼻腔黏膜神经源性炎症特点的对比分析 [J]. *中华中医药刊*, 2019, 37 (9): 2097–2101, 2309–2310.
- [29] 朱秋蓓, 张速勤, 吴静娴, 等. 持续性变应性鼻炎患者鼻中隔中神经肽的初步研究 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2009, 23 (8): 339–343.
- [30] 靳丹丹, 周建伟. 针灸治疗变应性鼻炎机制的研究进展 [J]. *四川中医*, 2019, 37 (02): 210–214.
- [31] 魏毅. 以“鼻敏点”为主埋线对过敏性鼻炎及相关免疫机能调节的临床观察 [J]. *中医临床研究*, 2019, 11 (26): 15–17.
- [32] 李端芳, 唐伟伟, 任小旦. 鼻三针联合星状神经节阻滞治疗过敏性鼻炎临床观察 [J]. *上海针灸杂志*, 2019, 38 (8): 898–902.
- (收稿: 2020-03-18 在线: 2020-10-22)
责任编辑: 白 霞