

## 哮喘合并变应性鼻炎、慢性鼻窦炎的治疗策略 上海专家共识

叶 伶<sup>1,2▲</sup> 娄鸿飞<sup>3▲</sup> 施劲东<sup>4</sup> 程克斌<sup>5</sup> 陈 敏<sup>6</sup> 丁国强<sup>3</sup> 郭胤仕<sup>7</sup> 黄新生<sup>8</sup> 刘宏伟<sup>9</sup>  
宁显会<sup>8</sup> 商 艳<sup>10</sup> 邵 莉<sup>7</sup> 沈 瑶<sup>11</sup> 汤 葳<sup>12</sup> 王珮华<sup>13</sup> 谢晓凤<sup>8</sup> 余少卿<sup>14</sup> 张锋英<sup>15</sup>  
张治军<sup>16</sup> 赵可庆<sup>3</sup> 庄亚琴<sup>17</sup> 李华斌<sup>3Δ</sup> 金美玲<sup>1,2Δ</sup> 上海市医师协会变态反应医师分会

(<sup>1</sup>复旦大学附属中山医院变态(过敏)反应科, <sup>8</sup>耳鼻咽喉头颈外科 上海 200032; <sup>2</sup>复旦大学变态反应及相关疾病研究中心 上海 200032; <sup>3</sup>复旦大学附属眼耳鼻喉科医院耳鼻喉科 上海 200031; <sup>4</sup>复旦大学附属上海市第五人民医院呼吸与危重症医学科 上海 200240; <sup>5</sup>同济大学附属上海市肺科医院呼吸与危重症医学科 上海 200433; <sup>6</sup>上海交通大学医学院附属同仁医院老年科 上海 200336; <sup>7</sup>上海交通大学医学院附属仁济医院变态反应科 上海 200127; <sup>9</sup>上海市奉贤区中心医院呼吸与危重症医学科 上海 201499; <sup>10</sup>海军军医大学第一附属医院全科医学科 上海 200433; <sup>11</sup>上海市浦东医院呼吸与危重症医学科 上海 201399; <sup>12</sup>上海交通大学医学院附属瑞金医院呼吸与危重症医学科 上海 200025; <sup>13</sup>上海交通大学医学院附属第九人民医院耳鼻咽喉头颈外科 上海 200011; <sup>14</sup>同济大学附属同济医院耳鼻咽喉头颈外科 上海 200065; <sup>15</sup>上海市普陀区人民医院呼吸与危重症医学科 上海 200060; <sup>16</sup>上海中医药大学附属曙光医院耳鼻喉科 上海 200021; <sup>17</sup>上海市闵行区中心医院呼吸与危重症医学科 上海 201199)

**【摘要】** 哮喘、变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)和慢性鼻窦炎(chronic rhinosinusitis, CRS)具有共同的免疫病理学特征,在临床上常互为共病,需实施上下呼吸道联合评估,采用阶梯式药物调整和序贯式治疗管理策略。在治疗中重点遵循上下呼吸道共病同治原则,实施以环境控制为基础、药物治疗为核心、生物制剂为突破、免疫治疗为对因、长期随访为保障的综合管理策略。在药物治疗方面,通过阶梯式联合应用局部糖皮质激素、抗组胺药、白三烯受体拮抗剂、生物制剂等药物,协同调控上下呼吸道炎症反应,实现症状控制、生活质量改善和疾病进展预防的治疗目标。过敏原特异性免疫治疗作为一种长期对因治疗手段,通过诱导免疫耐受机制降低患者对过敏原的敏感性,从而有效预防变态反应性疾病的发作和进展。生物制剂在哮喘合并AR、CRS治疗中展现出良好的效果,但仍然面临不少挑战。内镜鼻窦手术是CRS的基本外科治疗方法,对于合并哮喘患者应充分评估手术风险,加强围手术期管理。未来研究需聚焦精准分型与个体化干预,以实现症状控制与疾病修饰的双重目标,优化治疗方案,提高患者生活质量。

**【关键词】** 哮喘; 变应性鼻炎(AR); 慢性鼻窦炎(CRS); 慢病管理; 共识

**【中图分类号】** R562.2+5 **【文献标志码】** A **doi:** 10.3969/j.issn.1672-8467.2026.02.001

## The Shanghai expert consensus on treatment strategies for asthma comorbid with allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis

YE Ling<sup>1,2▲</sup>, LOU Hong-fei<sup>3▲</sup>, SHI Jin-dong<sup>4</sup>, CHENG Ke-bin<sup>5</sup>, CHEN Min<sup>6</sup>, DING Guo-qiang<sup>3</sup>,  
GUO Yin-shi<sup>7</sup>, HUANG Xin-sheng<sup>8</sup>, LIU Hong-wei<sup>9</sup>, NING Xian-hui<sup>8</sup>, SHANG Yan<sup>10</sup>,  
SHAO Li<sup>7</sup>, SHEN Yao<sup>11</sup>, TANG Wei<sup>12</sup>, WANG Pei-hua<sup>13</sup>, XIE Xiao-feng<sup>8</sup>, YU Shao-qing<sup>14</sup>,  
ZHANG Feng-ying<sup>15</sup>, ZHANG Zhi-jun<sup>16</sup>, ZHAO Ke-qing<sup>3</sup>, ZHUANG Ya-qin<sup>17</sup>, LI Hua-bin<sup>3Δ</sup>,  
JIN Mei-ling<sup>1,2Δ</sup>, Allergy Society of Shanghai Medical Doctor Association

国家自然科学基金(82270028, 82271139, 82271138, 82470020, 82521001)

▲YE Ling and LOU Hong-fei contributed equally to this work

▲Corresponding authors E-mail: allergyli@163.com(LI Hua-bin); jin.meiling@zs-hospital.sh.cn(JIN Mei-ling)

网络首发时间:2026-03-06 15:11:47 网络首发地址:https://link.cnki.net/urlid/31.1885.R.20260306.1018.002

(<sup>1</sup>Department of Allergy, <sup>8</sup>Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China; <sup>2</sup>Center for Allergy and Related Diseases, Fudan University, Shanghai 200032, China; <sup>3</sup>Department of Otorhinolaryngology, Eye and ENT Hospital, Fudan University, Shanghai 200031, China; <sup>4</sup>Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Shanghai Fifth People's Hospital, Fudan University, Shanghai 200240, China; <sup>5</sup>Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Shanghai Pulmonary Hospital, Tongji University, Shanghai 200433, China; <sup>6</sup>Department of Geriatrics, Tongren Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200336, China; <sup>7</sup>Department of Allergy, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China; <sup>9</sup>Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Fengxian District Central Hospital, Shanghai 201499, China; <sup>10</sup>Department of General Practice, the First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200433, China; <sup>11</sup>Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Shanghai Pudong Hospital, Shanghai 201399, China; <sup>12</sup>Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China; <sup>13</sup>Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China; <sup>14</sup>Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Tongji Hospital, Tongji University, Shanghai 200065, China; <sup>15</sup>Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Putuo District People's Hospital, Shanghai 200060, China; <sup>16</sup>Department of Otorhinolaryngology, Shuguang Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200021, China; <sup>17</sup>Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Minhang District Central Hospital, Shanghai 201199, China)

**【Abstract】** Asthma shares common immunopathological mechanisms with allergic rhinitis (AR) and chronic rhinosinusitis (CRS), often presenting as comorbidities. This necessitates a comprehensive evaluation of severity across both upper and lower airways, adopting a stepwise and sequential approach. Treatment should adhere to the principle of integrated management of coexisting upper and lower airway diseases, employing combined therapeutic strategies, including environmental control as the foundation, pharmacotherapy as the core, biologics as the breakthrough, immunotherapy as the etiological treatment, and long-term follow-up as the safeguard. The combined use of corticosteroids, antihistamines, leukotriene receptor antagonists, and biologics can effectively control inflammatory responses in both upper and lower airways, alleviating symptoms, improving quality of life, and preventing disease recurrence, progression, and acute exacerbations. Allergen immunotherapy, as a long-term etiological treatment, induces immune tolerance in responders, reduces sensitivity to allergens and thereby prevents the onset and progression of asthma. Although biologics have demonstrated promising efficacy in treating asthma comorbid with AR and CRS, challenges remain. Endoscopic sinus surgery is the fundamental surgical treatment for CRS. In patients with comorbid asthma, surgical risks should be thoroughly evaluated and perioperative management enhanced. Future research should focus on precise phenotyping and personalized interventions to achieve dual goals of symptom control and disease modification, optimize treatment regimens, and enhance patients' quality of life.

**【Key words】** asthma; allergic rhinitis (AR); chronic rhinosinusitis (CRS); chronic disease management; consensus

\* This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (82270028, 82271139, 82271138, 82470020, 82521001).

“同一气道,同一疾病”,基于上下呼吸道共同的解剖学、免疫学、组织病理学和病理生理学基础,哮喘、变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)、慢性鼻窦炎(chronic rhinosinusitis, CRS)常互为共病<sup>[1]</sup>。Meta分析显示,我国 10.17% 的 AR 患者合并哮喘,而

38.97% 的哮喘患者合并 AR<sup>[2]</sup>。多达 88% 的哮喘患者在影像学上发现存在鼻窦炎<sup>[3]</sup>,7% 的哮喘患者合并鼻息肉<sup>[4]</sup>。过去十年间,哮喘、AR 和 CRS 的发病机制探索、免疫病理学认知革新以及生物制剂创新治疗的临床研究均取得了突破性进展。基于临

床表型和免疫内在分型的精准识别,促进了个性化靶向治疗的发展。同时,针对上下呼吸道炎症共病的整合治疗和干预策略,显著改善了患者的长期预后。本文对哮喘合并AR、CRS的常规药物治疗、免疫治疗、生物治疗和手术治疗加以探讨,提出共识性意见。

**病理生理机制** 哮喘和AR、CRS作为常见的共病体系,通过共同的2型、非2型炎症反应导致疾病发生、发展。2型炎症反应的启动,始于吸入的过敏原等外源性因素触发气道上皮细胞释放胸腺基质淋巴细胞生成素(thymic stromal lymphopoietin, TSLP)、IL-33和IL-25<sup>[5]</sup>。这些细胞因子通过激活2型固有淋巴细胞(type 2 innate lymphoid cells, ILC2)以及2型辅助T细胞(T helper 2 cell, Th2)来诱导2型免疫反应。在这一过程中,IL-4和IL-13调控B细胞的同型转换以产生免疫球蛋白E(immunoglobulin E, IgE),而IL-5则调控嗜酸性粒细胞的活化和存活<sup>[6]</sup>。2型炎症反应的效应阶段依赖于过敏原与肥大细胞和嗜碱性粒细胞上特异性IgE的交联,导致这些细胞的脱颗粒,释放组胺等炎性介质。此外,活化的嗜酸性粒细胞通过释放颗粒蛋白、炎症介质参与炎症反应。在非2型炎症反应中,香烟烟雾和微生物在内的环境刺激导致上皮细胞产生IL-6和转化生长因子- $\beta$ ,进一步调控ILC3下游的IL-17途径,招募并激活中性粒细胞,进而导致上皮细胞损伤和黏液过度产生<sup>[7]</sup>。蛋白质组学和代谢组学分析揭示了上气道疾病(AR和CRS)与下气道哮喘在分子层面的一致性,为“同一气道,同一疾病”理论提供了生物学证据<sup>[8-9]</sup>。

通过释放的神经递质、神经肽与免疫系统共同作用构成神经-免疫网络,加重了上下呼吸道的炎症反应。例如,多种神经肽通过与免疫细胞上的受体结合,上调Th2介导的免疫反应,从而引发神经源性炎症,导致鼻黏膜高反应性的发生<sup>[10]</sup>。在过敏原的刺激下,气道上皮中的肺神经内分泌细胞分泌多种神经递质,通过神经-ILC2网络放大过敏性哮喘反应<sup>[11-12]</sup>。

此外,三叉神经刺激可诱发支气管收缩(鼻-肺反射),而迷走神经激活加重鼻黏膜炎症。鼻息肉或鼻中隔偏曲导致鼻腔通气障碍,增加下呼吸道阻力。鼻后滴漏刺激咽喉部,诱发咳嗽及下呼吸道感染。

**共病的临床特征** AR是哮喘发病的重要危险因素<sup>[13-14]</sup>。中重度鼻炎增加哮喘发作急诊就医次

数,影响哮喘控制,下呼吸道阻塞更为明显。而且无论哮喘控制程度如何,鼻炎都会降低哮喘患者的生活质量<sup>[15]</sup>。AR的加重和常年发病,增加了哮喘未控制率<sup>[16]</sup>。合并AR的哮喘儿童的下呼吸道症状缓解率仅为单纯哮喘患儿的1/3,提示上呼吸道炎症可能影响下呼吸道疾病的预后<sup>[17]</sup>。

根据是否伴有息肉,CRS可分为慢性鼻窦炎不伴鼻息肉(chronic rhinosinusitis without nasal polyps, CRSsNP)和慢性鼻窦炎伴鼻息肉(chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CRSwNP)两种临床表型。基于免疫病理学特点,可将CRS分为1型(干扰素 $\gamma$ 高表达)、2型(IL-4、IL-5和IL-13高表达)和3型(IL-17高表达),但目前缺乏共识性分型标准。由于2型炎症病变局部具有显著的嗜酸性粒细胞浸润特征,常依此界定2型和非2型炎症<sup>[18]</sup>。CRS患者的哮喘共病率存在显著差异,不伴鼻息肉者为20.2%,伴鼻息肉者为49.6%<sup>[19]</sup>。CRSwNP患者的哮喘共患率随年龄增长呈现上升趋势,在40岁以上患者中尤为明显<sup>[20]</sup>。合并哮喘的CRSwNP患者鼻塞、嗅觉障碍等症状更重,生活质量显著下降,手术后鼻息肉复发频繁<sup>[21]</sup>,哮喘生活质量调查问卷评分更低<sup>[22]</sup>。合并哮喘时,CRSwNP患者10年再手术治疗比例为42%,而不合并哮喘的CRSwNP患者再手术率仅为17%<sup>[23]</sup>。哮喘作为合并症显著增加CRSwNP患者的经济负担<sup>[24]</sup>。CRSwNP合并哮喘患者平均医疗费用为22 456美元/年,较未合并哮喘者增加4 409美元<sup>[25]</sup>。

通过对69例CRSwNP手术患者开展为期9.5年的随访观察,发现其中23例复发组术前第1秒用力呼气量(forced expiratory volume in one second, FEV1)占预计值百分比(FEV<sub>1</sub>%pred)显著低于非复发组,提示术前FEV<sub>1</sub>%pred可能是预测鼻息肉术后复发的指标<sup>[26]</sup>。CRSwNP患者下呼吸道功能障碍的高危因素包括组织或外周血嗜酸性粒细胞升高、吸烟、肥胖、慢性咳嗽喘息病史和变应原刺激<sup>[27-28]</sup>。CRSwNP合并哮喘患者中,女性较男性更易伴发小气道功能障碍。年龄是CRSwNP合并哮喘患者小气道功能障碍的独立危险因素,合并AR是不伴哮喘的CRSwNP患者发生小气道功能障碍的独立危险因素<sup>[29]</sup>。

**治疗策略** 哮喘合并AR、CRS的治疗通常需采取多学科联合策略,统筹兼顾上下呼吸道炎症的

综合管理。治疗目标是控制上下呼吸道的炎症反应、缓解症状并改善生活质量,防止疾病的复发和进展,减少药物不良反应。常规的治疗方法包括环境控制、药物治疗、生物靶向治疗、免疫治疗、外科手术和患者教育管理。

**环境控制** 规避过敏原,制定全面的环境控制计划是AR和哮喘防治的重要措施。明确患者的特定过敏原后,应当严格规避或最大限度减少其暴露<sup>[30-32]</sup>。对尘螨过敏的患者,建议深度清洁居住环境中容易滋生尘螨的区域,使用防螨材料物理隔离,控制环境湿度(35%~50%),改善室内通风条件或化学杀螨剂降低环境过敏原负荷。对花粉过敏的患者,在花粉季应关闭门窗,减少户外活动,外出时使用防护口罩、花粉阻隔剂等屏障保护,最大限度减少呼吸道接触花粉,从而有效缓解症状。对宠物皮屑过敏的患者,建议避免接触宠物。鼻腔盐水冲洗是一种安全、方便、价廉的方法,可减少鼻腔和鼻窦过敏原负荷,稀释黏液,改善黏液纤毛传输系统功能,减轻鼻黏膜水肿,推荐作为辅助治疗手段应用。鼻腔冲洗也可作为妊娠期鼻炎或鼻窦炎的替代治疗手段。

**药物治疗** 药物治疗在哮喘合并AR、CRS患者的管理中起着至关重要的作用。药物治疗的策略通常包括局部药物治疗和口服药物治疗,其具体使用方法依赖于患者的症状、病情严重程度及免疫反应类型。药物治疗主要包括以下几种。

**糖皮质激素** 糖皮质激素具有显著的抗炎、抗过敏和减轻水肿的作用,是治疗哮喘、AR和CRS的核心药物,主要用于减少炎症反应和控制症状。

(1)局部用糖皮质激素 鼻用糖皮质激素作为AR和CRS的一线治疗药物,疗效和安全性良好,可改善鼻塞、鼻痒、喷嚏及流涕症状,减少鼻息肉评分,提高嗅觉和生活质量,降低CRS挽救性手术率。鼻用激素分为第一代(包括布地奈德、丙酸倍氯米松等)和第二代(包括糠酸莫米松、丙酸氟替卡松、糠酸氟替卡松等)。第二代鼻用激素具有抗炎活性更强、生物利用度低等特点。最低维持剂量的鼻用糖皮质激素持续治疗对于常年性AR的长期控制效果优于间断治疗<sup>[33]</sup>。对于CRS患者,同样建议鼻用糖皮质激素长期持续用药(>12周)以维持疗效<sup>[18]</sup>。合并哮喘的AR患者使用鼻用激素后,也可改善哮喘控制水平<sup>[34]</sup>。鼻用糖皮质激素的不良反应包括鼻出血、鼻腔干燥、鼻烧灼感和刺激感、鼻中隔穿孔等,但

发生率低。合并哮喘的AR或CRS患者,如联合应用鼻喷和吸入糖皮质激素(inhaled corticosteroids, ICS),需注意监控局部激素用量和不良反应。

ICS包括布地奈德、氟替卡松、倍氯米松、糠酸莫米松等。哮喘患者长期规范使用临床推荐剂量范围内的ICS是安全的,但长期使用高剂量ICS并没有带来额外临床获益<sup>[35-36]</sup>,反而会增加全身不良反应风险,包括骨质疏松、下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴抑制和肺炎等并发症的发生率<sup>[37]</sup>。全球哮喘防治倡议(Global Initiative for Asthma,GINA)2024建议:采用高剂量ICS作为哮喘的治疗选择时,仅限于短期使用(例如3~6个月),以最大限度减少其潜在的不良反应<sup>[38]</sup>。ICS的局部不良反应主要有口腔念珠菌病、声音嘶哑和咽部不适,可能与药物在口咽部沉积相关。因此,应提醒患者在吸入ICS后常规漱口以减少上述不良反应的发生。

哮喘患者推荐ICS与长效 $\beta_2$ 受体激动剂(long acting beta2 agonists, LABA)联用。ICS-LABA具有协同抗炎与平喘的作用,适用于轻至重度哮喘的长期治疗<sup>[39]</sup>。福莫特罗起效最快,既可用于维持治疗,亦可作为缓解药物按需使用。目前布地奈德-福莫特罗、倍氯米松-福莫特罗被推荐用于维持和缓解治疗。

(2)全身用糖皮质激素 对于CRSwNP患者,尤其是伴有哮喘或严重过敏的2型炎症患者,症状加重时可短程口服糖皮质激素(oral corticosteroids, OCS),常用剂量相当于泼尼松 $0.5\sim 1.0\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ <sup>[18]</sup>,用以改善鼻通气功能、嗅觉及息肉评分。OCS治疗CRSwNP的临床疗效难以维持,远期应用效果欠佳。OCS是AR的二线治疗药物,临床需要慎重使用,对于症状严重难以控制的AR,可以短期内使用。哮喘急性发作时可短期内加用适量OCS。OCS也是重度哮喘维持治疗中的附加治疗药物,但长期使用OCS应注意免疫抑制带来的严重感染风险,以及肥胖、糖尿病、肾上腺皮质功能减退、骨质疏松等不良反应。因此,只有当其他治疗方案已优化且没有替代方案时,OCS维持治疗才能作为任何年龄段哮喘的最后治疗手段。哮喘患者OCS通常选用半衰期较短的泼尼松,剂量建议 $\leq 7.5\text{ mg}/\text{d}$ 。

**抗组胺药** 抗组胺药通过阻断组胺H1受体,减轻过敏反应引起的流涕、喷嚏症状,是治疗AR的一线药物,尤其在季节性AR的控制中具有显著作用。第二代抗组胺药物,除了有助于改善过敏症

状,还具有一定的抗炎作用。推荐AR患者使用2周以上的抗组胺药物。对于合并AR的哮喘和CRS患者,可以使用第二代口服抗组胺药物或者鼻用抗组胺药物。此外,抗组胺药对季节性过敏原引发的哮喘同样有效。

**白三烯受体拮抗剂** 白三烯受体拮抗剂可用于治疗哮喘和AR。这类药物通过阻断白三烯的受体,减轻气道的炎症反应,缓解哮喘和鼻炎的症状,减少哮喘的急性发作频率,改善肺功能。白三烯受体拮抗剂用于AR的一线治疗,可作为轻度哮喘的替代治疗药物和中重度哮喘的联合用药,尤其适用于伴有AR、阿司匹林哮喘、运动性哮喘的患者,但其抗炎作用弱于ICS<sup>[40-41]</sup>。白三烯受体拮抗剂可减少CRSwNP患者的嗜酸粒细胞炎症。对合并AR、哮喘的CRSwNP患者,可口服抗白三烯药物。对于合并AR的CRSsNP患者,抗白三烯药物也可以改善症状,减少抗组胺药物使用。使用这类药物时应警惕其神经精神系统不良反应的风险<sup>[42]</sup>。

**其他药物** 大环内酯类药物除了抗菌作用外,还有一定的抗炎、抗细菌生物膜和免疫调节作用,临床推荐用于中性粒细胞增多、不伴鼻息肉、脓性分泌物较多的非2型CRS患者<sup>[18]</sup>。对于使用高剂量ICS-LABA症状仍控制不佳的成人重度哮喘患者,可考虑附加阿奇霉素以减少哮喘急性发作<sup>[43]</sup>。

**减充血剂**可通过收缩鼻腔血管减轻鼻腔充血来缓解鼻塞症状,但长期使用可能导致鼻黏膜反弹性充血、黏膜屏障损伤和水肿、血压升高、心率加快、眼压升高等不良反应,故不推荐长期持续使用。AR和CRS患者持续性严重鼻塞或慢性鼻窦炎急性发作时,可短期使用鼻用减充血剂。不推荐使用口服减充血剂治疗AR或CRS。

**黏液溶解促排剂**可降低分泌物黏稠度,增强黏膜纤毛活性,提高纤毛黏液清除率,使黏液易于排出。在CRS和哮喘的综合治疗中,黏液溶解促排剂可作为辅助性治疗药物。

**肥大细胞膜稳定剂和抗胆碱能药物**均为AR的二线治疗药物。肥大细胞膜稳定剂对于缓解儿童和成人AR的喷嚏、流涕和鼻痒症状有一定效果,但对鼻塞改善不明显。对于中重度持续性AR且以流涕为主要症状的患者,抗胆碱能药物(如苯环喹溴胺)联合鼻喷激素对于改善鼻部症状的效果优于单一鼻喷激素。哮喘治疗中抗胆碱能药物可分为短

效(short-acting muscarinic antagonist, SAMA,如异丙托溴铵)和长效(long-acting muscarinic antagonist, LAMA,如噻托溴铵、格隆溴铵、乌美溴铵)两类。对于已使用中-高剂量ICS-LABA仍不能良好控制的哮喘患者,可增加LAMA单药或三联复合制剂以减少急性加重频率和改善肺功能<sup>[44-45]</sup>。对前1年有哮喘急性发作的患者,采用ICS-LABA-LAMA三联治疗可减少重度哮喘急性发作<sup>[46-47]</sup>。

**生物制剂** 生物制剂已成为控制哮喘和CRSwNP的有效治疗手段,目前已上市的生物制剂多为针对2型炎症的单克隆抗体。截至2025年,中国国家药品监督管理局已批准抗IgE抗体奥马珠单抗、抗IL-4R $\alpha$ 抗体度普利尤单抗、抗IL-5单抗美泊利珠单抗、抗IL-5R $\alpha$ 单抗本瑞丽珠单抗用于治疗中重度过敏性或2型炎症哮喘或重度嗜酸性粒细胞性哮喘;批准抗IL-4R $\alpha$ 抗体司普奇拜单抗治疗季节性AR和难治性重度双侧CRSwNP,抗IL-5抗体美泊利珠单抗用于治疗CRSwNP。这些生物制剂能够精确靶向2型炎症的核心因子,从而有效缓解症状,减少急性发作频率并改善患者生活质量。目前国内临床实践中可用于哮喘、AR和CRSwNP的生物制剂见表1。

**抗IgE抗体** 奥马珠单抗是首个针对未控制的中重度过敏性哮喘安全有效的生物制剂药物<sup>[48]</sup>,能有效减少严重哮喘急性发作,改善哮喘症状、肺功能和气道重塑,并减少ICS的使用。该药物被批准用于6岁以上的中重度过敏性哮喘患者,国外尚有奥马珠单抗治疗AR及CRSwNP的适应证。奥马珠单抗可以显著改善CRSwNP患者鼻塞症状,降低鼻息肉评分,提高生活质量<sup>[49]</sup>。无论CRSwNP患者是否存在过敏反应,应用奥马珠单抗治疗均能改善内镜检查结果、患者报告结果和临床结局。我国真实世界研究证实,奥马珠单抗对哮喘合并难治性CRS的患者具有疗效优势<sup>[50]</sup>。

**抗IL-5/IL-5受体单抗** 抗IL-5抗体包括美泊利珠单抗和德莫奇单抗。美泊利珠单抗在中国获批的适应证有成人及12岁以上青少年重度嗜酸性粒细胞性哮喘和嗜酸性肉芽肿性多血管炎、CRSwNP。SYNAPSE研究<sup>[51]</sup>和MERIT研究<sup>[52]</sup>显示,美泊利珠单抗治疗52周后,鼻塞缓解,鼻息肉缩小,嗅觉提高,患者生活质量改善。真实世界研究中,CRSwNP和嗜酸性粒细胞性重度哮喘共病的患

表1 已获批用于治疗哮喘、变应性鼻炎、慢性鼻窦炎的生物制剂

Tab 1 Approved biologics in asthma, allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis

单抗种类	通用名	国外获批适应证	国内获批适应证	用药选择标准	成人用法和用量
抗IgE单抗	奥马珠单抗	中重度过敏性鼻炎、慢性自发性荨麻疹、CRSwNP、AR、食物过敏反应	中重度过敏性鼻炎( $\geq 6$ 岁)、慢性自发性荨麻疹( $\geq 12$ 岁)	皮肤点刺试验或特异性IgE阳性;总IgE和体重在剂量范围表以内;过去一年有哮喘急性发作	每2~4周1次,每次75~600 mg(根据基线IgE和体重换算),皮下注射
抗IL-5单抗	美泊利珠单抗	重度嗜酸性粒细胞性哮喘、高嗜酸性粒细胞增多综合征、CRSwNP、嗜酸性肉芽肿性多血管炎	重度嗜酸性粒细胞性哮喘( $\geq 12$ 岁)、全身糖皮质激素治疗和/或手术治疗控制不佳的成人CRSwNP、成人嗜酸性肉芽肿性多血管炎	过去一年有哮喘急性发作;血EOS $\geq 150$ 个/ $\mu$ L或 $\geq 300$ 个/ $\mu$ L	每4周1次,每次100 mg(EGPA患者每次300 mg),皮下注射
抗IL-5R $\alpha$ 单抗	本瑞利珠单抗	重度嗜酸性粒细胞性哮喘	重度嗜酸性粒细胞性哮喘( $\geq 12$ 岁)	过去一年有哮喘急性发作;血EOS $\geq 150$ 个/ $\mu$ L或 $\geq 300$ 个/ $\mu$ L	前3剂每4周1次,后续每8周1次,每次30 mg,皮下注射
抗IL-4R $\alpha$ 单抗	度普利尤单抗	中重度嗜酸性粒细胞性哮喘或OCS依赖性哮喘、CRSwNP、特应性皮炎、结节性痒疹、嗜酸性粒细胞性食管炎	中重度2型炎症哮喘或OCS依赖性哮喘( $\geq 12$ 岁)、成人血EOS升高 COPD、中重度特应性皮炎( $\geq 6$ 个月)、成人中重度结节性痒疹	过去一年有哮喘急性发作;血EOS $\geq 150$ 个/ $\mu$ L且 $\leq 1500$ 个/ $\mu$ L,或FeNO $\geq 25 \times 10^{-9}$ ,或使用OCS维持治疗	每2周1次,每次200 mg(OCS依赖或合并其他2型炎症性疾病患者每次300 mg),首剂翻倍,皮下注射
抗IL-4R $\alpha$ 单抗	司普奇拜单抗	尚未获批	糖皮质激素治疗和/或手术治疗控制不佳的成人CRSwNP、鼻用激素联合抗组胺药物治疗后症状控制不佳的成人中重度季节性AR、成人中重度特应性皮炎	血EOS $\geq 300$ 个/ $\mu$ L(适用于季节性变应性鼻炎)	CRSwNP每2周1次,每次300 mg,皮下注射,AR和特应性皮炎首剂翻倍
抗TSLP单抗	特泽利尤单抗	重度哮喘	尚未获批	过去一年有哮喘急性发作	每4周1次,每次210 mg,皮下注射

CRSwNP:慢性鼻窦炎伴鼻息肉, chronic rhinosinusitis with nasal polyps; AR:变应性鼻炎, allergic rhinitis; FeNO:呼出气一氧化氮, fraction of exhaled nitric oxide; OCS:口服糖皮质激素, oral corticosteroids; EOS:嗜酸性粒细胞, eosinophils; EGPA:嗜酸性肉芽肿性血管炎, eosinophilic.

者接受美泊利珠单抗治疗12个月,可降低鼻腔鼻窦结局测试22(Sinonasal Outcome Test-22, SNOT-22)评分,减少鼻息肉生长<sup>[53]</sup>;同时,美泊利珠单抗可降低合并哮喘的CRSwNP患者年急性发作率67%,同时改善哮喘控制问卷(Asthma Control Questionnaire, ACQ)评分<sup>[54]</sup>。本瑞利珠单抗作用靶点是IL-5受体的 $\alpha$ 亚基,主要适用于重度嗜酸性粒细胞性哮喘<sup>[55]</sup>。此外,OSTRO研究<sup>[56]</sup>显示本瑞利珠单抗在严重CRSwNP患者中能够降低鼻塞评分和鼻息肉评分。

**抗IL-4受体 $\alpha$ 抗体** IL-4受体 $\alpha$ 是IL-4和IL-13共同的受体亚基,是阻断IL-4和IL-13信号通路最常见的靶点。抗IL-4R $\alpha$ 抗体度普利尤单抗可减少哮喘急性发作率,改善哮喘控制和肺功能,在我国被批准应用于6岁及以上儿童、青少年和成人哮喘患者的维持治疗,包括:(1)经中-高剂量吸入性糖皮质激素联合其他哮喘控制药物治疗后仍控制不佳的2型炎症哮喘患者;(2)口服糖皮质激素依赖

性哮喘患者。SINUS-24、SINUS-52和AROMA研究结果显示<sup>[57-58]</sup>,度普利尤单抗治疗显著改善了合并鼻息肉的哮喘患者的ACQ评分、哮喘生活质量调查问卷评分以及呼出气一氧化氮水平;同时,患者的鼻塞评分、嗅觉评分和SNOT-22评分也逐步改善。度普利尤单抗在国外获批应用于CRSwNP患者。QUEST研究中<sup>[59]</sup>,哮喘合并CRSwNP组疗效更佳。度普利尤单抗治疗过程中可能出现一过性外周血嗜酸性粒细胞升高,建议全程定期监测血常规。

我国药品监督管理局批准另一个抗IL-4R $\alpha$ 抗体司普奇拜单抗作为辅助治疗手段,应用于糖皮质激素治疗和/或手术治疗控制不佳的CRSwNP和鼻用激素联合抗组胺药物治疗后症状控制不佳的中重度季节性AR。

**抗TSLP抗体** TSLP是上皮细胞分泌的“警报素”,调控ILC2和Th2细胞的分化,也是生物治疗的潜在靶点。PATHWAY、NAVIGATOR和SOURCE研究<sup>[60-61]</sup>显示,特泽利尤单抗显著降低哮

喘急性发作率,改善哮喘控制、生活质量和肺功能,合并鼻息肉的哮喘患者 SNOT-22 明显改善,减少 2 型哮喘患者 OCS 剂量。在 WAYPOINT 研究中<sup>[62]</sup>,严重未控制鼻息肉患者接受特泽利尤单抗治疗 52 周后,鼻息肉显著缩小,鼻塞症状明显改善,嗅觉、SNOT-22 和症状总评分等结局均可见获益,挽救手术率和全身糖皮质激素应用在特泽鲁单抗治疗患者显著降低。特泽鲁单抗在国外获批应用于重度哮喘,但在国内尚未上市。

**免疫治疗** 过敏原特异性免疫治疗 (allergen immunotherapy, AIT) 是唯一可能改变过敏性疾病自然进程的对因治疗方法<sup>[63-64]</sup>。过敏患者小剂量暴露于过敏原,并逐渐增加至维持剂量,使得机体对过敏原产生耐受,从而再次暴露于过敏原时减轻或缓解 AR、过敏性哮喘症状,减少对症药物的使用,降低哮喘的急性发作,减少新发致敏和 AR 进展为哮喘。AIT 是 AR 的一线治疗方式<sup>[33]</sup>;也适用于常规药物治疗反应不佳或不愿意接受长期药物治疗的过敏性哮喘患者。GINA 2024 认为 AIT 可作为重度哮喘的一种附加治疗,但只有在患者的哮喘症状和急性加重得到控制后方可考虑使用<sup>[38]</sup>。

AIT 不仅可以改善 AR 患者鼻塞、流涕、喷嚏、鼻痒等症状和哮喘患者喘息、胸闷等症状,还能够有效提高生活质量,减少药物需求,减少哮喘患者的急性发作频率<sup>[65]</sup>。与传统的药物治疗不同,AIT 能够在治疗结束后持续维持疗效<sup>[66]</sup>。AIT 的另一个重要作用是预防 AR 进展为哮喘<sup>[67]</sup>。早期(尤其是在青春期之前)接受 AIT 的 AR 患者,成年后发生哮喘的风险降低。

我国 AIT 疫苗包括皮下注射或舌下含服尘螨疫苗以及蒿属花粉舌下滴剂,分别用于尘螨过敏的 AR 和过敏性哮喘以及蒿属花粉过敏的季节性 AR。最常见的两种给药方式为皮下免疫治疗 (subcutaneous immunotherapy, SCIT) 和舌下免疫治疗 (sublingual immunotherapy, SLIT),疗程分为剂量累加阶段和剂量维持阶段,规范疗程为 3 年以上。SLIT 操作简单,安全性和耐受性良好,适合不愿或无法来院接受注射的患者。目前我国 SCIT 适用于 5 岁以上患者,SLIT 适用 4 岁以上患者。儿童 AIT 疗效优于成人<sup>[68]</sup>,推荐 AR 早期开展 AIT 治疗。

尽管免疫治疗具有显著的疗效,但在实际应用中仍面临一些挑战:AIT 一般疗程 3~5 年,部分患

者难以坚持长疗程;疗效及不良反应的个体差异较大,需要根据具体情况进行个体化的调整;目前国内可及的变应原疫苗有限。未来的研究建议聚焦于优化免疫治疗的时机、治疗方案以及个体化治疗策略,开发具有更高免疫原性且致敏性更低的过敏原提取物,探索新的给药方式(如扁桃体注射免疫治疗)和联合生物制剂治疗策略。

#### 手术治疗

**手术治疗及患者获益** 内镜鼻窦手术 (endoscopic sinus surgery, ESS) 是 CRS 的基本外科治疗方法。CRS 经规范药物治疗 (不少于 12 周) 无效或出现颅、眶并发症,应考虑 ESS<sup>[18]</sup>。随着对 CRS 发病机制的理解不断深入,结合长期随访结果,提倡根据 CRS 的炎症类型、病变范围、客观检查结果选择不同的手术方式。合并哮喘的鼻息肉患者,推荐进行扩大的鼻窦开放术<sup>[69-70]</sup>。ESS 手术能够显著改善 CRS 患者鼻腔通气、缓解鼻塞,改善嗅觉,减少合并的哮喘急性发作频率,减少激素使用,从而提高患者的生活质量。对于合并哮喘的 CRS 患者,治疗鼻窦炎的同时需要优化哮喘的管理;在手术后,结合使用生物制剂可以进一步改善患者的哮喘控制,减少炎症,减少鼻窦炎复发。

外科治疗为 AR 的辅助治疗方法。中-重度持续性 AR 伴哮喘,经规范化药物治疗和/或免疫治疗,鼻炎和哮喘控制不良的患者可酌情考虑手术治疗。手术方式主要包括以改善鼻通气功能为目的的下鼻甲成形术及鼻中隔矫正术和以降低鼻黏膜高反应性为目的的神经切断术。医师应该在个体化的前提下严格掌握适应证和禁忌证,进行充分的术前评估,并进行微创操作。AR 的手术治疗有助于控制哮喘<sup>[71]</sup>,但不能预防 AR 进展为哮喘。难治性 AR 合并哮喘患者接受双侧翼管神经切断术后,鼻部症状得到控制,哮喘症状评分和药物评分显著降低,减少了哮喘急性发作<sup>[72]</sup>。AR 合并 CRSwNP 患者行翼管神经切断术,能改善肺功能,降低气道高反应性<sup>[73]</sup>。

**围手术期管理** 哮喘患者具有气道高反应和可变的气流受限等特点,麻醉、气管插管/拔管、手术操作均有增加哮喘急性发作的风险;而鼻部疾病本身及相关手术操作又可导致局部组织水肿,加重气道炎症反应。哮喘影响 CRS 患者围手术期的气道安全,容易发生不良事件<sup>[74]</sup>。因此,针对合并哮喘的 CRS 患者,围手术期气道管理尤为重要。

哮喘未控制或处于急性发作期为手术禁忌。充分细致的术前评估以及哮喘的良好控制是保证围手术期安全的关键。肺功能检查是CRS合并哮喘患者术前必不可少的评估手段,建议术前进行肺功能评估和干预治疗<sup>[75-76]</sup>。哮喘常常存在阻塞性通气功能障碍,临床上可用FEV<sub>1</sub>%pred从肺功能角度对手术风险进行评估(表2)。此外,应根据患者哮喘症状、用药情况等评估患者的哮喘控制分级(表3)。

表2 术前肺功能手术风险评估

Tab 2 Risk of endoscopic sinus surgery according to pre-operation lung function

FEV <sub>1</sub> %pred	手术风险
FEV <sub>1</sub> %pred ≥ 80%	手术可考虑
60% ≤ FEV <sub>1</sub> %pred < 80%	手术有一定风险
40% ≤ FEV <sub>1</sub> %pred < 60%	手术风险较大
FEV <sub>1</sub> %pred < 40%	手术风险极大

FEV<sub>1</sub>%pred:第1秒用力呼气量占预计值百分比。

表3 经治患者的哮喘控制分级

Tab 3 Asthma control grade for treated patients

评估项目	哮喘控制分级		
	良好控制	部分控制	未控制
过去4周,患者存在日间哮喘症状 > 2次/周	是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>		
夜间因哮喘憋醒	是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>	无	存在1~2项 存在3~4项
使用SABA次数 > 2次/周	是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>		
哮喘引起的活动受限	是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>		

CRS多为择期手术,医师应结合患者术前肺功能、哮喘控制分级,采取相应的干预措施以降低术中及术后并发症的发生风险:(1)若FEV<sub>1</sub>%pred ≥ 80%且哮喘部分控制,继续按原有方案治疗哮喘,手术当天可雾化吸入治疗:布地奈德1 mg+沙丁胺醇(或特布他林)2.5~5 mg bid。(2)若60% ≤ FEV<sub>1</sub>%pred < 80%或哮喘部分控制,建议使用中等剂量ICS联合LABA治疗,并且围手术期3~5天加用雾化吸入治疗,方案同上。(3)若FEV<sub>1</sub>%pred < 60%或哮喘未控制,建议变态反应专科或哮喘专病门诊就诊,在专业医师指导下使用中-高剂量ICS联合LABA规范治疗1~2个月,再随访肺功能评估哮喘控制水平,必要时加用OCS或生物制剂治疗。此外,考虑到麻醉、气管插管/拔管以及手术操作可

能引发哮喘急性发作,而较重的CRSwNP患者本身术前会考虑加用全身糖皮质激素,故对于合并哮喘的CRSwNP患者术前可加用泼尼松20~40 mg qd治疗3~5天。

疗效评估 AR疗效主观评价为症状评分,主要是视觉模拟评分量表(Visual Analogue Scale, VAS)、症状总评分(Total Symptom Score, TSS)、症状药物联合评分(Combined Symptom-Medication Score, CSMS)、鼻结膜炎生活质量评分(Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire, RQLQ)。AR客观评价指标包括鼻激发实验和鼻吸气峰流速。VAS与TSS、RQLQ高度正相关。VAS(0~100)分为4个等级<sup>[77]</sup>:完全控制为0分,控制为1~19分,部分控制为20~49分,未控制为≥50分。中法两国学者曾联合提出AR控制测试(allergic rhinitis control test, ARCT),包含5个问题,分值5~25分,分值≥20分为AR控制<sup>[78]</sup>。

对于CRS的病情评估包括主观和客观两方面<sup>[18]</sup>。主观评价包括VAS、SNOT-22、健康调查简表(Short Form-36 Health Survey Questionnaire, SF-36)。客观评价推荐鼻内镜检查Lund-Kennedy评分、鼻息肉评分和鼻窦CT病变Lund-Mackay评分。经过规范治疗,CRS的临床疗效可分为病情完全控制、部分控制和未控制<sup>[79]</sup>。评价指标包括7项:鼻塞、流涕/鼻后滴漏、头面部胀痛、嗅觉下降、睡眠障碍或疲乏、鼻内镜检查黏膜异常、需要系统性药物挽救治疗。不具备任何1项为“完全控制”,具备1~2项为“部分控制”,具备≥3项为“未控制”。

根据哮喘患者的症状、使用SABA情况、哮喘活动受限情况将经治患者分为良好控制、部分控制、未控制(表3)。肺通气功能指标FEV<sub>1</sub>反映气道阻塞的严重程度,是客观判断哮喘病情最常用的评估指标。哮喘控制测试问卷用于评估患者既往4周哮喘控制情况,在缺乏肺功能设备的基层医院更适宜推广使用。

综合管理 哮喘合并AR、CRS患者需要对其上下气道病情共同评估,进行综合治疗管理。哮喘、AR和CRS均属于需要长期管理的慢性病,患者在治疗过程中可能出现依从性差的情况,需要更好的患者教育,提高依从性。药物治疗在哮喘合并AR、CRS的综合治疗中占据核心地位。在治疗时要兼顾上下气道同病共治的原则,局部和全身药物

联合应用。糖皮质激素、抗组胺药、白三烯受体拮抗剂、AIT、生物制剂等药物的联合应用能够有效改善患者的症状,减少急性发作,并提高生活质量。症状控制时应降级治疗,减少联合及维持用药;症状控制不佳时应升级治疗,增加维持及联合用药。综合治疗管理可以显著提高患者的生活质量并改善疾病控制。

针对GINA4、5级治疗控制不佳的重度哮喘可选择生物制剂治疗,合并AR的过敏性哮喘患者可以在3级治疗控制不佳时加用生物制剂<sup>[80]</sup>。AIT作为一种长期治疗手段,应答者出现免疫耐受,减少对过敏原的敏感性,从而预防哮喘的发生和进展。将AIT与生物制剂结合使用,可以提高AIT的安全性,减少不良反应,增加达到最大维持剂量的患者人数。哮喘合并CRSwNP患者,应用生物制剂显示出良好疗效<sup>[81]</sup>。生物制剂联合ESS治疗,可以持续改善CRSwNP合并哮喘患者的SNOT-22评分,优于单纯ESS治疗的远期效果<sup>[82]</sup>。对于合并哮喘的鼻息肉患者,靶向2型炎症的生物制剂展现了良好的前景。

哮喘、AR与CRS是相互关联的常见慢性疾病,需要多学科协作以实现长期规范化管理。变态反应科、呼吸科、耳鼻喉科联合随访,定期检测肺功能、呼出气一氧化氮,评估鼻部症状,哮喘症状评分,调整治疗方案时兼顾上下呼吸道指标。长期治疗过程中需要监测药物不良反应(如鼻出血、口腔念珠菌感染)。医患教育同样是综合管理中重要的一环。卫生健康管理部门要建立规范的公共卫生策略,推动过敏原防控政策(如公共场所尘螨控制标准)。对医务人员开展继续教育,提高基层医师对共病的识别与管理能力。

**总结与展望** 哮喘合并AR、CRS需综合考虑上下呼吸道的炎症反应,采取联合治疗策略,进行综合管理:环境控制为基础,药物治疗为核心,生物制剂为突破,免疫治疗为对因,长期随访为保障。尽管哮喘和AR、CRS的共病治疗方面取得了显著进展,但个体化治疗仍是治疗的关键。随着对2型免疫反应机制的深入理解,未来的研究可能会发现更多新的靶点,开发新型生物制剂和更精确的治疗方案。小分子抑制剂(如JAK抑制剂)在难治性上下呼吸道炎症共病中具有研究潜力。此外,探索生物标志物预测疗效将是未来的研究重点。尽管生物制剂在哮喘合并AR、CRSwNP治疗中展现了良

好的效果,但仍然面临一些挑战。个体化的治疗方案显得尤为重要。未来研究需更加聚焦精准分型与个体化干预,以优化治疗方案,实现症状控制与疾病修饰的双重目标。

**作者贡献声明** 叶伶,姜鸿飞 共识执笔。施劲东,程克斌,陈敏,丁国强,郭胤仕,黄新生,刘宏炜,宁显会,商艳,邵莉,沈瑶,汤葳,王珮华,谢晓凤,余少卿,张锋英,张治军,赵可庆,庄亚琴 参与编写。李华斌,金美玲 共识牵头和修订。

**利益冲突声明** 所有作者均声明不存在利益冲突。

## 参 考 文 献

- [1] LICARI A, CAIMMI S, BOSA L, *et al.* Rhinosinusitis and asthma: a very long engagement [J]. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2014, 27(4): 499-508.
- [2] SHEN Y, ZENG JH, HONG SL, *et al.* Prevalence of allergic rhinitis comorbidity with asthma and asthma with allergic rhinitis in China: a meta-analysis [J]. *Asian Pac J Allergy Immunol*, 2019, 37(4): 220-225.
- [3] FOKKENS WJ, LUND VJ, MULLOL J, *et al.* European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012 [J]. *Rhinol Suppl*, 2012, 23: 3 p preceding table of contents, 1-298.
- [4] PROMSOPA C, KANSARA S, CITARDI MJ, *et al.* Prevalence of confirmed asthma varies in chronic rhinosinusitis subtypes [J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2016, 6(4): 373-377.
- [5] LAMBRECHT BN, HAMMAD H. Allergens and the airway epithelium response: gateway to allergic sensitization [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2014, 134(3): 499-507.
- [6] EBBO M, CRINIER A, VÉLY F, *et al.* Innate lymphoid cells: major players in inflammatory diseases [J]. *Nat Rev Immunol*, 2017, 17(11): 665-678.
- [7] STRIZ I, GOLEBSKI K, STRIZOVA Z, *et al.* New insights into the pathophysiology and therapeutic targets of asthma and comorbid chronic rhinosinusitis with or without nasal polyposis [J]. *Clin Sci (Lond)*, 2023, 137(9): 727-753.
- [8] YANG Y, CUI L, YU P, *et al.* Proteomics and metabolomics of sputum reveal the potential impact of allergic rhinitis on asthma [J]. *Allergy*, 2024, 79(8): 2277-2280.
- [9] YAO Y, YANG Y, WANG J, *et al.* Proteomic and metabolomic proof of concept for unified airways in chronic

- rhinosinusitis and asthma [J]. *Am Allergy Asthma Immunol*, 2024, 132(6):713-722.e4.
- [10] ZHOU Y, CHEN R, KONG L, *et al*. Neuroimmune communication in allergic rhinitis [J]. *Front Neurol*, 2023, 14:1282130.
- [11] SUI P, WIESNER DL, XU J, *et al*. Pulmonary neuroendocrine cells amplify allergic asthma responses [J]. *Science*, 2018, 360(6393):eaan8546.
- [12] KIM E, WELLS BK, INDRALINGAM H, *et al*. Allergen induces pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia in a model of asthma [J]. *JCI Insight*, 2025, 10(13):e187018.
- [13] TOHIDINIK HR, MALLAH N, TAKKOCHE B. History of allergic rhinitis and risk of asthma: a systematic review and meta-analysis [J]. *World Allergy Organ J*, 2019, 12(10):100069.
- [14] SHAABAN R, ZUREIK M, SOUSSAN D, *et al*. Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study [J]. *Lancet*, 2008, 372(9643):1049-1057.
- [15] BRAIDO F, BAIARDINI I, BALESTRACCI S, *et al*. Does asthma control correlate with quality of life related to upper and lower airways? A real life study [J]. *Allergy*, 2009, 64(6):937-943.
- [16] LIN J, GAO J, LAI K, *et al*. The characteristic of asthma control among nasal diseases population: results from a cross-sectional study [J]. *PLoS One*, 2018, 13(2):e0191543.
- [17] BURGESS JA, WALTERS EH, BYRNES GB, *et al*. Childhood allergic rhinitis predicts asthma incidence and persistence to middle age: a longitudinal study [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2007, 120(4):863-869.
- [18] 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. 慢性鼻窦炎诊断和治疗指南(2024) [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2025, 60(3):221-249.
- [19] KHAN A, VANDEPLAS G, HUYNH T MT, *et al*. The Global Allergy and Asthma European Network (GALEN) rhinosinusitis cohort: a large European cross-sectional study of chronic rhinosinusitis patients with and without nasal polyps [J]. *Rhinology*, 2019, 57(1):32-42.
- [20] WON HK, KIM YC, KANG MG, *et al*. Age-related prevalence of chronic rhinosinusitis and nasal polyps and their relationships with asthma onset [J]. *Am Allergy Asthma Immunol*, 2018, 120(4):389-394.
- [21] KHAN A, HUYNH T MT, VANDEPLAS G, *et al*. The GALEN rhinosinusitis cohort: chronic rhinosinusitis with nasal polyps affects health-related quality of life [J]. *Rhinology*, 2019, 57(5):343-351.
- [22] HÅKANSSON K, THOMSEN SF, KONGE L, *et al*. A comparative and descriptive study of asthma in chronic rhinosinusitis with nasal polyps [J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2014, 28(5):383-387.
- [23] MENDELSON D, JEREMIC G, WRIGHT ED, *et al*. Revision rates after endoscopic sinus surgery: a recurrence analysis [J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2011, 120(3):162-166.
- [24] BHATTACHARYYA N, VILLENEUVE S, JOISH VN, *et al*. Cost burden and resource utilization in patients with chronic rhinosinusitis and nasal polyps [J]. *Laryngoscope*, 2019, 129(9):1969-1975.
- [25] LOURIJSEN ES, FOKKENS WJ, REITSMA S. Direct and indirect costs of adult patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps [J]. *Rhinology*, 2020, 58(3):213-217.
- [26] NAKAMARU Y, SUZUKI M, HONMA A, *et al*. Preoperative pulmonary function testing to predict recurrence of chronic rhinosinusitis with nasal polyps [J]. *Allergy Rhinol (Providence)*, 2020, 11:2152656720946994.
- [27] 王亚坤, 张宇, 宋西成. 不伴有下气道疾病的慢性鼻-鼻窦炎患者肺功能及相关因素分析 [J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2019, 33(1):99-102.
- [28] 王建伟, 张宇, 宋西成. 慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉合并哮喘患者肺功能分析 [J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2019, 33(1):103-108.
- [29] GUO J, WANG J, XU X, *et al*. Risk factors for abnormal small airway function indicators in nasal polyp patients with and without asthma [J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2023, 184(11):1099-1105.
- [30] ZHANG H, CAO Y, JIANG H, *et al*. The present and future of digital health, digital medicine, and digital therapeutics for allergic diseases [J]. *Clin Transl Allergy*, 2025, 15(1):e70020.
- [31] 张赫, 周敏, 周琪琳, 等. 低敏家访计划的实践进展初探 [J]. *中华预防医学杂志*, 2023, 57(12):1957-1963.
- [32] 周琪琳, 张赫, 康宁, 等. 尘螨过敏患者室内环境控制最佳证据总结 [J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2025, 19(1):32-41.
- [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. 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.
- [34] LOHIA S, SCHLOSSER RJ, SOLER ZM. Impact of intranasal corticosteroids on asthma outcomes in allergic rhinitis: a meta-analysis [J]. *Allergy*, 2013, 68(5):569-579.
- [35] SZEFLER SJ, MARTIN RJ, KING TS, *et al*. Significant variability in response to inhaled corticosteroids for persistent asthma [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2002, 109(3):410-418.
- [36] BATEMAN ED, BOUSHEY HA, BOUSQUET J, *et al*.

- Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2004, 170(8):836-844.
- [37] BROERSEN LH, PEREIRA AM, JØRGENSEN JO, et al. Adrenal insufficiency in corticosteroids use: systematic review and meta-analysis [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100(6):2171-2180.
- [38] GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA. Global strategy for asthma management and prevention, 2024 [EB/OL]. (2024-05-20)[2025-06-18]. <https://www.ginasthma.org>.
- [39] DUCHARME FM, NI CHROININ M, GREENSTONE I, et al. Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled steroids versus higher dose inhaled steroids in adults and children with persistent asthma [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010(4):CD005533.
- [40] PHILIP G, NAYAK AS, BERGER WE, et al. The effect of montelukast on rhinitis symptoms in patients with asthma and seasonal allergic rhinitis [J]. *Curr Med Res Opin*, 2004, 20(10):1549-1558.
- [41] TAMADA T, ICHINOSE M. Leukotriene receptor antagonists and antiallergy drugs [J]. *Handb Exp Pharmacol*, 2017, 237:153-169.
- [42] BENARD B, BASTIEN V, VINET B, et al. Neuropsychiatric adverse drug reactions in children initiated on montelukast in real-life practice [J]. *Eur Respir J*, 2017, 50(2):1700148.
- [43] 中华医学会呼吸病学分会. 支气管哮喘防治指南(2024年版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2025, 48(3):208-248.
- [44] KERSTJENS HA, DISSE B, SCHRÖDER-BABO W, et al. Tiotropium improves lung function in patients with severe uncontrolled asthma: a randomized controlled trial [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2011, 128(2):308-314.
- [45] KERSTJENS HA, ENGEL M, DAHL R, et al. Tiotropium in asthma poorly controlled with standard combination therapy [J]. *N Engl J Med*, 2012, 367(13):1198-1207.
- [46] KIM L HY, SALEH C, WHALEN-BROWNE A, et al. Triple vs. dual inhaler therapy and asthma outcomes in moderate to severe asthma: a systematic review and meta-analysis [J]. *JAMA*, 2021, 325(24):2466-2479.
- [47] OBA Y, ANWER S, MADUKE T, et al. Effectiveness and tolerability of dual and triple combination inhaler therapies compared with each other and varying doses of inhaled corticosteroids in adolescents and adults with asthma: a systematic review and network meta-analysis [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022, 12(12):CD013799.
- [48] AGACHE I, ROCHA C, BELTRAN J, et al. Efficacy and safety of treatment with biologicals (benralizumab, dupilumab and omalizumab) for severe allergic asthma: a systematic review for the EAACI Guidelines-recommendations on the use of biologicals in severe asthma [J]. *Allergy*, 2020, 75(5):1043-1057.
- [49] GEVAERT P, OMACHI T A, CORREN J, et al. Efficacy and safety of omalizumab in nasal polyposis: 2 randomized phase 3 trials [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2020, 146(3):595-605.
- [50] 申珅, 姜鸿飞, 闫冰, 等. 抗 IgE 单克隆抗体治疗合并哮喘的复发性慢性鼻窦炎伴鼻窦炎的短期疗效研究 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2021, 56(10):1035-1041.
- [51] HAN JK, BACHERT C, FOKKENS W, et al. Mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (SYNAPSE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial [J]. *Lancet Respir Med*, 2021, 9(10):1141-1153.
- [52] FUJIEDA S, WANG C, YOSHIKAWA M, et al. Mepolizumab in CRSwNP/ECRS and NP: the phase III randomised MERIT trial in Japan, China, and Russia [J]. *Rhinology*, 2024, 62(5):576-589.
- [53] DETORAKI A, TREMANTE E, D'AMATO M, et al. Mepolizumab improves sino-nasal symptoms and asthma control in severe eosinophilic asthma patients with chronic rhinosinusitis and nasal polyps: a 12-month real-life study [J]. *Ther Adv Respir Dis*, 2021, 15:17534666211009398.
- [54] BACHERT C, SOUSA AR, HAN JK, et al. Mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps: treatment efficacy by comorbidity and blood eosinophil count [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2022, 149(5):1711-1721.e6.
- [55] AGACHE I, BELTRAN J, AKDIS C, et al. Efficacy and safety of treatment with biologicals (benralizumab, dupilumab, mepolizumab, omalizumab and reslizumab) for severe eosinophilic asthma. A systematic review for the EAACI Guidelines-recommendations on the use of biologicals in severe asthma [J]. *Allergy*, 2020, 75(5):1023-1042.
- [56] BACHERT C, HAN JK, DESROSIERS MY, et al. Efficacy and safety of benralizumab in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a randomized, placebo-controlled trial [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2022, 149(4):1309-1317.e12.
- [57] BACHERT C, HAN JK, DESROSIERS M, et al. Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and LIBERTY NP SINUS-52): results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trials [J]. *Lancet*, 2019, 394(10209):1638-1650.
- [58] FUJIEDA S, PINTO JM, JANG DW, et al. Baseline disease characteristics by surgery history among patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP)

- in the global AROMA registry [J]. *Am J Otolaryngol*, 2025, 46(2):104596.
- [59] CASTRO M, CORREN J, PAVORD ID, *et al.* Dupilumab efficacy and safety in moderate-to-severe uncontrolled asthma[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(26):2486-2496.
- [60] CORREN J, MENZIES-GOW A, CHUPP G, *et al.* Efficacy of tezepelumab in severe, uncontrolled asthma: pooled analysis of the PATHWAY and NAVIGATOR clinical trials [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2023, 208(1):13-24.
- [61] WECHSLER ME, MENZIES-GOW A, BRIGHTLING CE, *et al.* Evaluation of the oral corticosteroid-sparing effect of tezepelumab in adults with oral corticosteroid-dependent asthma (SOURCE): a randomised, placebo-controlled, phase 3 study [J]. *Lancet Respir Med*, 2022, 10(7):650-660.
- [62] LIPWORTH BJ, HAN JK, DESROSIERS M, *et al.* Tezepelumab in adults with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps [J]. *N Engl J Med*, 2025, 392(12):1178-1188.
- [63] JUTEL M, AGACHE I, BONINI S, *et al.* International consensus on allergy immunotherapy [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2015, 136(3):556-568.
- [64] AGACHE I, LAU S, AKDIS CA, *et al.* EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: house dust mite-driven allergic asthma [J]. *Allergy*, 2019, 74(5):855-873.
- [65] WAHN U, BACHERT C, HEINRICH J, *et al.* Real-world benefits of allergen immunotherapy for birch pollen-associated allergic rhinitis and asthma [J]. *Allergy*, 2019, 74(3):594-604.
- [66] RODRIGUEZ-PLATA E, CALLERO VIERA A, RUIZ-GARCIA M, *et al.* House dust mite subcutaneous immunotherapy has sustained long-term effectiveness on allergic rhinitis and asthma: a 10-year follow-up [J]. *Immun Inflamm Dis*, 2023, 11(10):e1004.
- [67] JUTEL M, KLIMEK L, RICHTER H, *et al.* House dust mite SCIT reduces asthma risk and significantly improves long-term rhinitis and asthma control-A RWE study [J]. *Allergy*, 2024, 79(4):1042-1051.
- [68] HUANG Y, WANG C, CAO F, *et al.* Comparison of long-term efficacy of subcutaneous immunotherapy in pediatric and adult patients with allergic rhinitis [J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2019, 11(1):68-78.
- [69] CHEN FH, DENG J, HONG HY, *et al.* Extensive versus functional endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyps and asthma: a 1-year study [J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2016, 30(2):143-148.
- [70] ZHANG L, ZHANG Y, GAO Y, *et al.* Long-term outcomes of different endoscopic sinus surgery in recurrent chronic rhinosinusitis with nasal polyps and asthma [J]. *Rhinology*, 2020, 58(2):126-135.
- [71] OKANO M, KARIYA S, OHTA N, *et al.* Association and management of eosinophilic inflammation in upper and lower airways [J]. *Allergol Int*, 2015, 64(2):131-138.
- [72] AI J, XIE Z, QING X, *et al.* Clinical effect of endoscopic vidian neurectomy on bronchial asthma outcomes in patients with coexisting refractory allergic rhinitis and asthma [J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2018, 32(3):139-146.
- [73] MAIMAITIAILI G, KAHAER K, TANG L, *et al.* The effect of vidian neurectomy on pulmonary function in patients with allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis with nasal polyps [J]. *Am J Med Sci*, 2020, 360(2):137-145.
- [74] 慕婷婷, 杨丽萍, 张宇, 等. 慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉围术期哮喘急性发作的原因分析与处理 [J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2019, 26(12):639-642.
- [75] 王成硕, 程雷, 刘争, 等. 耳鼻咽喉头颈外科围术期气道管理专家共识 [J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2019, 26(9):463-471.
- [76] 张旻, 郝慧娟. 支气管哮喘患者围手术期管理 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2019, 42(3):169-172.
- [77] BOUSQUET J, SOUSA-PINTO B, ANTO JM, *et al.* Concurrent validity, cut-offs and ability to change of patient-reported outcome measures for rhinitis and asthma in MASK-air® [J]. *Clin Transl Allergy*, 2024, 14(9):e12390.
- [78] WANG Y, CHEN H, ZHU R, *et al.* Allergic Rhinitis Control Test questionnaire-driven stepwise strategy to improve allergic rhinitis control: a prospective study [J]. *Allergy*, 2016, 71(11):1612-1619.
- [79] FOKKENS WJ, LUND VJ, HOPKINS C, *et al.* European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020 [J]. *Rhinology*, 2020, 58(Suppl S29):1-464.
- [80] 中华医学会变态反应分会呼吸过敏学组, 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 中国过敏性哮喘诊治指南(第一版, 2019年) [J]. *中华内科杂志*, 2019, 58(9):636-655.
- [81] XIAN M, YAN B, SONG X, *et al.* Chinese position paper on biologic therapy for chronic rhinosinusitis with nasal polyps [J]. *Allergy*, 2025, 80(5):1208-1225.
- [82] MAZA-SOLANO J, CALLEJON-LEBLIC A, MARTIN-JIMENEZ D, *et al.* Omalizumab treatment in uncontrolled asthma and CRSwNP patients, with previous endoscopic sinus surgery, to improve quality of life and endoscopic outcomes: a two-year real-life study [J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2023, 23(10):555-566.

(收稿日期:2025-07-05; 编辑:王蔚)