

台灣耳鼻喉頭頸外科雜誌

The Journal of Taiwan Otolaryngology – Head and Neck Surgery

中華郵政台北誌字第 45 號執照登記為雜誌交寄

發行人(Publisher)：李飛鵬(Fei-Peng Lee)

主 編(Editor-in-Chief)：劉殿楨(Tien-Chen Liu)

副主編(Associate Editors)：(按姓氏筆劃次序排列)

方端仁(Tuan-Jen Fang) 何青吟(Ching-Yin Ho) 林鴻清(Hung-Ching Lin)

張燕良(Yen-Liang Chang)

編 輯(Editors)：(按姓氏筆劃次序排列)

方端仁	王凌峰	江榮山	杜宗陽	朱永祥	李學禹
李振川	何青吟	林鴻清	林新景	張燕良	張凱評
楊庭華	黃弘孟	劉殿楨	葉瑞銘	趙品植	

秘 書 長(Official Secretary)：許信德(Hsin-Te Hsu)

編務主辦(Managing Editor)：鄭秀季(Show-Chi Cheng)

編務助理(Editorial Assistant)：林雅琪(Ya-Chi Lin)

會址(Editorial Office)：台北市中正區 100 衡陽路 6 號 5F-5 (507 室)

Taiwan Otolaryngological Society

Room 507, 5F-5, 6 Heng Yang Road, Taipei 100, Taiwan

E-mail : totolsoc@ms18.hinet.net

Homepage : <http://www.tos.org.tw>

TEL : (02)2314-1618

FAX : (02)2314-1621

印刷者：大進印刷有限公司 住址：台北市和平西路三段 318 號

電話：(02)2308-7600 (代表號)

2011 台灣鼻炎臨床指引編訂小組

召集人兼主編：方深毅（成大醫院）

執行編輯：戴志展（中國醫藥大學附設醫院）

編審委員：（依姓氏筆畫排列）

江榮山（台中榮總）
許志宏（台北榮總）
黃弘孟（市立聯合醫院）
黃啟哲（林口長庚）
葉德輝（台大醫院）
盧盈州（聖馬爾定）
戴志峰（高雄醫學大學附設醫院）

編輯顧問：（依姓氏筆畫排列）

何青吟(台北榮總)
李達人(廈門長庚)
林清榮(台北榮總)
徐茂銘(台大醫院)
劉嘉銘(台大醫院)

目 錄 CONTENTS

方深毅	
鼻炎的定義及分類	01
Sheen-Yie Fang	
Definition and Classification of Rhinitis	03
黃得韻 戴志展	
鼻炎的流行病學	04
Teik-Ying Ng, Chih-Jaan Tai	
Epidemiology of Rhinitis	07
林志峰 王瀛標 葉德輝	
鼻炎的致病機轉	08
Chih-Feng Lin, Ying-Piao Wang, Te-Huei Yeh	
Mechanism of Rhinitis	16
盧盈州	
鼻炎的診斷	17
Ying-Chou Lu	
Diagnosis of Rhinitis	23
鄒永恩 戴志展	
鼻炎的併發症與共病症	24
Yung-An Tsou, Chih-Jaan Tai	
Complication and Co-morbidity of Rhinitis	30
張伯宏 吳佳臻 黃啟哲 李達人	
過敏原之避免及衛教	31
Po-Hong Chang, Chia-Chen Wu, Chi-Che Huang, Ta-Jen Lee	
Allergen Avoidance and Education	36
黃啟哲 傅嘉祥 李達人	
過敏性鼻炎的藥物治療	37
Chi-Che Huang, Chia-Hsiang Fu, Ta-Jen Lee	
Pharmacologic Treatment of Allergic Rhinitis	42

序

台灣鼻炎臨床指引編訂小組由1997年的首版到2002年的修定版至今已多年了，當時林清榮主任鑑於國內無一標準之臨床指引，故策劃編訂之，對於國內鼻科界之提昇貢獻良多。三年前幾位鼻科的同好們聚集在一起，除了致力於鼻科之發展及再教育以外，也有感於第二版的指引，已八年未以更新，為了延續立意，鼻科同好會重新啓動「台灣鼻炎臨床指引」之編訂工作。歷經年餘，多次的聚會討論、修改，終於定稿。非常感謝各位成員先進的努力與貢獻，當然更要謝謝前輩們的指導與典範。

此指引的內容包括了鼻炎的定義、分類、流行病學、致病機轉、過敏性鼻炎及非過敏性鼻炎的診治等等。標題、大綱雖似，但究其內容，均已加入新的資訊及國內學者之寶貴經驗，藉此，期望對國內鼻炎之治療品質能有效提昇。

召集人兼主編

方深毅 謹序

中華民國100年5月

梁凱莉 江榮山	
鼻炎的免疫治療	43
Kai-Li Liang, Rong-San Jiang	
Immunotherapy of Rhinitis	46
韓適宇 黃弘孟	
鼻炎的手術療法	47
Yeu-Shyh Han, Hung-Meng Huang	
Surgical Treatment of Rhinitis	50
郭錦龍 許志宏	
老年性鼻炎	51
Chin-Lung Kuo, Chih-Hung Shu	
Geriatric rhinitis	56
林士翔 許志宏	
懷孕期過敏性鼻炎的治療	57
Shih-Hsiang Lin, Chih-Hung Shu	
Treating Allergic Rhinitis in Pregnancy	61
李亦倫 許志宏	
藥物性鼻炎	62
Yi-Lun Lee, Chih-Hung Shu	
Drug-induced Rhinitis	68
吳璟雯 江榮山 劉時安	
鼻炎與睡眠呼吸障礙	69
Ying-Wen Wu, Rong-San Jiang, Shih-An Liu	
Rhinitis and Sleep-disordered Breathing	72
王凌峰 戴志峰	
過敏性鼻炎和氣喘	73
Ling-Feng Wang, Chih-Feng Tai	
Allergic Rhinitis and Asthma	79

鼻炎的定義及分類

方深毅

摘 要

鼻炎的定義以 1994 年之國際共識報告為鼻內部黏膜之炎症。但是依鼻塞、流鼻水、癢等症狀對鼻炎的定義，仍然有其不周之處，在臨床醫療上和流行病學上會有問題。嚴謹而精確的定義和分類是研究的基礎，希望能戮力研究於鼻炎的「再定義」。

關鍵字: rhinitis, definition, classification (鼻炎，定義，分類)

本 文

鼻炎的定義為鼻內部黏膜之炎症。目前仍以 1994 年之國際共識報告為依據，主要以臨床症狀來定義。臨床上鼻炎的分類，主要分為過敏性鼻炎及非過敏性鼻炎兩大類。

鼻炎就中文字義而言，就是 鼻的炎症。根據醫學字典、百科等定義，鼻炎就是鼻內部黏膜的發炎，又稱為 coryza，但其內涵如何？規範如何？至今仍難有定見。因此耳鼻喉專科或其他醫師們對此疾病的診斷會產生差異，臨床的治療、流行病學的研究等均會受到影響。目前最常被引用且接受的定義是在 1994 年 International Consensus Report (ICR) 所陳述的“rhinitis is defined as inflammation of the lining of the nose, characterized by one or more of the following symptoms: nasal congestion, rhinorrhea, sneezing and itching”¹此定義主要是根據鼻黏膜發炎後之症狀描述。這是由英國倫敦大學 Lund 教授所召集的 International Rhinitis Management Working Group 在 1993 年由當時歐、美、日知名的鼻科專家，在 3 次聚會討論之後，對鼻炎的定義、診斷、治療等達成之共識。

但是這樣對鼻炎的定義，仍然有其不周之處，因為依其定義，這些鼻塞、流鼻水、癢等症狀對定義鼻炎是有相同份量的，例如一個病人只有鼻子癢，就可認為是鼻炎嗎？大家也都知道一些非鼻炎的鼻病或正常人偶而也會引起單一或多樣的上述症狀。因為有定義上的缺失，在臨床醫療上會有診斷和處理鼻炎的問題，在流行病學上，尤其是鼻炎的盛行率調查更會因為問卷上是自行填寫上述單一、兩項、或多項症狀而導致盛行率之大幅差異²。另外在職業性鼻炎 (occupational rhinitis) 的研究也會因為鼻炎的定義不夠清楚而衍生出研究的差異性。綜合以上，僅以症狀來定義鼻炎似乎不精確，但是要達成一個有共識的定義能符合醫療上的需要和流行病學的研究是相當困難，或許加上一些檢查項目的結果是必要的³。

目前鼻炎的分類大致上仍為過敏性鼻炎及非過敏性鼻炎兩大類別。臨床上常需作的鑑別診斷有 (1) 鼻竇炎有或無合併鼻息肉、(2) 腫瘤、(3) 肉芽腫 (如 T.B.、leprosy、sarcoidosis、Wegener's granulomatosis 等)、(4) 解剖構造的因素 (如中膈彎曲、腺樣體肥大、異物等)、(5) 腦脊髓液鼻漏

成大醫院 耳鼻喉部

通訊作者及抽印本索取處：方深毅醫師 70403 台南市勝利路138號 成大醫院耳鼻喉部

E-mail: sheen@mail.ncku.edu.tw

等等。

總之，嚴謹而精確的定義和分類是研究的基礎，更是臨床應用發展的根源，希望吾輩及後進能戮力研究，對鼻炎的「再定義」貢獻心力。

參考文獻

1. International Rhinitis Management Working Group. International Consensus Report on the diagnosis and management of rhinitis. *Allergy* 1994;49(Suppl 19):1-34.
2. Wang DY, Niti M, Smith JD, et al. Do diagnostic criteria affect the prevalence and treatment? *Allergy* 2002;57:150-154.
3. Storaas T, Steinsvag SK, Florvaag E, et al. Occupational rhinitis: diagnostic criteria, relation to lower airway symptoms and IgE sensitization in bakery workers. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 2005;125:1211-1217.

Definition and Classification of Rhinitis

Sheen-Yie Fang

ABSTRACT

The most common accepted definition of rhinitis is that formulated by the ICR of in 1994 stating that “rhinitis is defined as inflammation of the lining of the nose, characterized by one or more of the following symptoms: nasal congestion, rhinorrhea, sneezing and itching”. A definition of rhinitis based only on the presence of symptoms may be imprecise for clinical practice and epidemiological study and needs to be revisited.

Key words: rhinitis, definition, classification

From the Department of Otolaryngology, National Cheng Kung University Hospital, Tainan, Taiwan
Send Correspondence to Sheen-Yie Fang, Department of Otolaryngology, National Cheng Kung University Hospital,
No. 138, Sheng-Li Road, Tainan 70443, Taiwan
E-mail: sheen@mail.ncku.edu.tw

鼻炎的流行病學

黃得韻¹ 戴志展^{1,2}

摘要

鼻炎是全世界盛行之慢性疾病。近年來台灣走入工業化社會，過敏性鼻炎之盛行率有越來越高的趨勢，大部份文獻上對鼻炎盛行率統計，其實是低估了實際的狀況，這種情況發生的原因為大部份的統計分析資料都是針對有求診的病患族群，而對於沒有到診所或醫院就醫的病患族群，卻是沒有列入統計；對於非過敏性鼻炎之統計更是有低估的現象。鼻炎的併發症如氣喘、鼻竇炎、中耳炎、結膜炎等都會影響患者的生活品質，因此鼻炎盛行率的增高，無論是在直接或間接，都會加重人民及國家的經濟負擔，所以我們有必要對於鼻炎的流行病學有更深入的瞭解及探討。本文主要整理了國內外鼻炎的流行病學，以期望能助於臨床上及研究上的參考。

Key words: epidemiology, prevalence, rhinitis(流行病學，盛行率，鼻炎)

本文

鼻炎是一種複雜的慢性發炎性疾病，其症狀以鼻塞、鼻癢、打噴嚏、流清鼻涕為主要特徵。鼻炎可以伴隨著眼睛、耳朵、咽喉之症狀。無論是在成人或學童，鼻炎的病因多且複雜。自 1998 年，美國過敏、氣喘與免疫學會（American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, AAAAI）、美國醫療研究與品質機構（Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ）、世界衛生組織（World Health Organization, WHO）對鼻炎皆有提出重要的臨床指引依據¹⁻³。在鼻炎的分類上，可以分成過敏性鼻炎及非過敏性鼻炎。臨床上有免疫球蛋白 E 抗原（immunoglobulin E, IgE）清楚為介質的就稱之為過敏性鼻炎，反之則稱之為非過敏性鼻炎。超過 50% 的鼻炎屬於過敏性鼻炎⁴。鼻炎患者常常在症狀較嚴重影響日常生活時才會去就醫，因此，如果是依據醫師診斷出的鼻炎患者資料去作統計分析，常會低

估了實際上的盛行率。另外，鼻炎的症狀常常會與鼻竇炎、上呼吸道感染重疊，此現象亦造成了鼻炎在診斷上的困難，使得盛行率低估。依據國內外各個國家對於過敏性鼻炎流行病學之統計，近 50 年其盛行率約為 1%–50%^{3,5-18}，過敏性鼻炎盛行率最低的國家為韓國約 1.14%²，其他國家的盛行率英國約為 11%–29%¹²⁻¹⁴、台灣為 24–29%¹⁵⁻¹⁷、美國為 26–50%^{3,7}、瑞典為 14%⁸、中國大陸為 10–25%¹⁸。

性別

在性別方面，兒童時期男性罹患過敏性鼻炎高於女性，但是整體年齡層而言，男女比例並沒有明顯的差異⁴。非過敏性鼻炎的好發性別在文獻上並沒有很明確的統計分析。

年齡

80% 的過敏性鼻炎患者好發於 20 歲以前，如果

父母雙方都有過敏病史，則小孩得到過敏性鼻炎的年齡更會提前。在過敏性鼻炎患者族群中，20% 於 2 至 3 歲間出現過敏症狀，40% 於 6 歲出現過敏症狀，30% 於青少年成年期出現過敏症狀⁴；非過敏性鼻炎的好發年齡則是於成年以後。

危險因子

有過敏體質的病人是過敏性鼻炎的好發族群。過敏性鼻炎在開發中及已開發國家、高社會經濟階層族群、非白種人、空氣污染區域、家族史族群、春天出生之嬰兒、第一胎之嬰兒有較高的盛行率^{4,19}，若母親在懷孕期間抽菸、常暴露於高過敏原之環境亦會增加小孩罹患過敏性鼻炎之機率。非過敏性鼻炎與環境、工作及接觸物質較有關係^{4,19}。

社會經濟效應

過敏性鼻炎是一種文明疾病，影響全球 5 億的人口³，由於此疾病非常普及，影響很多人民的生活品質、社交活動、學習、睡眠及工作效能，造成社會的經濟負擔。在美國，過敏性鼻炎本身一年花費約 20 億至 50 億美金的醫療費用⁴；在間接經濟成本上，在美國，患者因為疾病症狀的影響，造成無法工作、無法上課、降低工作成效，一年耗費約 5.5 億至 9.7 億美金²⁰。總歸，過敏性鼻炎無論是在直接或間接社會經濟層面上，都是國家的一大負擔。

共病症及併發症

鼻炎常與氣喘共同發生，隨著環境及生活方式的改變，鼻炎和氣喘都有大幅度上升的趨勢，過敏性鼻炎和氣喘有非常密切的關係。在台灣，針對 7 至 15 歲的兒童所作的研究顯示，氣喘的盛行率由 1974 年 1.3% 上升至 1985 年 5.1%，而 1991 年更上升到 5.8%¹⁶，氣喘在其他國家亦有增高的趨勢。氣喘的嚴重性遠遠超過鼻炎，要減少氣喘的罹病率則是要減少鼻炎疾病的發生，在文獻上，亦有學者討論到氣喘的盛行和民衆對於氣喘疾病本身的警惕性及認識的提高之間的關係²¹，由於民衆因氣喘就醫的

比例增高，造成在統計數字上氣喘盛行率的上升趨勢。

討論

在台灣，過敏性鼻炎盛行率從 1987 年 5.1%，1994 年 12.46%，2002 年上升到 27.59%¹⁷；在英國，過敏性鼻炎盛行率從 1964 年 3.2%，1989 年上升到 11.9%²²；在日本，過敏性鼻炎盛行率從 1996 年 20.3%，2006 年上升到 27.4%²³；在法國，過敏性鼻炎之盛行率在 1995 年約為 13.83%，2002 年約為 12.02%²⁴；在比利時，過敏性鼻炎之盛行率約為 29.8%，而非過敏性鼻炎之盛行率約為 9.6%²⁵。非過敏性鼻炎影響了全球約 2 億人口，但其盛行率還是難以預估²⁶。整體而言，在美國，過敏性鼻炎人口約為 5,800 萬人，非過敏性鼻炎人口約為 1,900 萬人，2,600 萬人為合併過敏性鼻炎及非過敏性鼻炎之患者²⁴。

台灣屬於發展中國家，地理位置上屬於海島型濕熱且溫差大之國家。在發展中國家，工業化造成的空氣污染使得鼻炎患者人數不斷地增加。1994 年在澎湖針對 7 至 14 歲學童所作的研究發現，7599 人當中的 1766 人有過敏性鼻炎，佔 23.2%¹⁵。經過過敏原測試後，該 1766 位過敏性鼻炎的孩童有 60.8% 對特定的過敏原呈陽性反應。過敏原以粉塵蟎過敏最高，佔 90.1%，依次為屋塵佔 89.6%，家塵佔 72.1%。根據台北榮總的調查研究，從 1995 年至 2000 年期間，共有 7144 過敏性鼻炎患者接受過敏原測試，年齡分佈從出生 1 天到 82 歲，過敏原呈陽性反應的有 5807 人，佔 81.3%。過敏原以屋塵蟎最高，佔 30.9%，依次為粉塵蟎，佔 30.5%，家塵佔 12.4%，蟑螂佔 7.1%，螃蟹佔 3.7%，蝦佔 2.4%²⁷，根據以上的研究統計分析，台灣地區有一半以上的過敏性鼻炎患者會對特異性過敏原測試呈現陽性反應，過敏原種類中以塵蟎的比例最高，接著為蟑螂、螃蟹及蝦。為減少國家的經濟成本負擔，降低過敏性鼻炎患者的發生率是絕對有必要的，如果可以避開以上的過敏原，則可以使過敏性鼻炎患者發病的人數減少。

¹中國醫藥大學附設醫院 耳鼻喉部

²中國醫藥大學 醫學系

通訊作者及抽印本索取處：戴志展 醫師 40447 台中市北區育德路2號 中國醫藥大學附設醫院耳鼻喉部

E-mail: cjtai@mail.cmu.edu.tw

結 論

綜合以上的討論，鼻炎的盛行率在近年來有增長及低估的現象，此現象發生的原因包括了多種的個人及環境因素。鼻炎的盛行率在性別上並沒有明顯統計學上的差異；在年齡層方面，兒童及青少年為主要的族群。氣喘兒童常常都同時患有過敏性鼻炎，而過敏性鼻炎嚴重之病人，亦會加重氣喘的症狀。特異性過敏原檢測陽性率最高的為塵蟎。由於鼻炎疾病的普遍性，直接及間接地加重了社會的經濟負擔。本文對鼻炎流行病學之整理，希望能對臨床或研究提供重要的參考用途。鼻炎流行病學有必要設計更大規模的研究統計來減少誤差，使得資料更完整。

參考文獻

1. Dykewicz MS, Fineman S, Skoner DP, et al. Diagnosis and management of rhinitis: complete guidelines of the Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma and Immunology American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;81:478-518.
2. Agency for Healthcare Research and Quality: Evidence report/technology assessment No.54. Management of allergic and nonallergic rhinitis. May 2002. <http://www.ahrq.gov/clinic/tp/rhinterp.htm>.
3. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J and the Aria Workshop Group. World Health Organization: Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA). *Allergy* 2008;63:8-160.
4. Skoner DP. Allergic rhinitis: definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:2-8.
5. Sibbald B, Rink E. Epidemiology of seasonal and perennial rhinitis: clinical presentation and medical history. *Thorax* 1991;46:895-901.
6. Min YG, Jung HW, Kim HS, et al. Prevalence and risk factors for perennial allergic rhinitis in Korea: results of a nationwide survey. *Clin Otolaryngol Allied* 1997;22:139-144.
7. Robert AN, Eli OM, John CS, et al. Prevalence of allergic rhinitis in the United States. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:808-814.
8. Norrman E, Nyström L, Jönssö E, et al. Prevalence and incidence of asthma and rhinoconjunctivitis in Swedish teenagers. *Allergy* 2007;53:28-35.
9. Heinrich J, Nowak D, Wassmer G, et al. Age-dependent differences in the prevalence of allergic rhinitis and atopic sensitization between an eastern and a western German city. *Allergy* 1998;53:89-93.
10. Sly RM. Changing prevalence of allergic rhinitis and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999;82:233-252.
11. Schoenwetter WF. Allergic rhinitis: epidemiology and natural history. *Allergy Asthma Proc* 2000;21:1-6.
12. Nazim G, Julia HC, John N, et al. Trends in the epidemiology and prescribing of medication for allergic rhinitis in England. *J R Soc Med* 2008;101:466-472.
13. European Community Respiratory Health Survey. Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). *Eur Respir J* 1996;9:687-695.
14. Ninan TK, Russell G. Respiratory symptoms and atopy in Aberdeen schoolchildren: evidence from two surveys 25 years apart. *BMJ* 1992;304:873-875.
15. 丁慶雄，李筱隆：澎湖地區過敏性鼻炎國小學童之皮膚過敏原測試結果。中耳醫誌 1996;31:297-303。
16. 蔡曜隆，林厚鈞：鼻過敏症患者之過敏原調查。中耳醫誌 1999;34:22-28。
17. Liao PF, Sun HL, Lu KH, et al. Prevalence of childhood allergic diseases in central Taiwan over the past 15 years. *Pediatr Neonatol* 2009;50:18-25.
18. Hsieh KH, Shen JJ: Prevalence of childhood asthma in Taipei, Taiwan, and other Asian Pacific countries. *J Asthma* 1988;25:73-82.
19. 侯穗波，劉燕屏，單衍梅等：深圳市 14-15 歲人群變應性鼻炎流行病學調查。中國醫師雜誌 2008;10:853-854.
20. Wright AL, Holberg CJ, Martinez FD, et al. Epidemiology of physician-diagnosed allergic rhinitis in childhood. *Pediatrics* 1994;94:895-901.
21. Kessler RC, Almeida DM, Berglund P, et al. Pollen and mold exposure impairs the work performance of employees with allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;87:289-295.
22. Magnus P, Jaakkola JJ. Secular trend in the occurrence of asthma among children and young adults: critical appraisal of repeated cross sectional surveys. *BMJ* 1997;21:1795-1799.
23. Kusunoki T, Morimoto T, Nishikomori R, et al. Changing prevalence and severity of childhood allergic diseases in kyoto, Japan, from 1996 to 2006. *Allergol Int* 2009;58:543-538.
24. Settupane RA. Rhinitis: a dose of epidemiological reality. *Allergy Asthma Proc* 2003;24:147-154.
25. Bachert C, van Cauwenberge P, Olbrecht J, et al. Prevalence, classification and perception of allergic and nonallergic rhinitis in Belgium. *Allergy* 2006;61:693-698.
26. Bousquet J, Fokkens W, Burney P, et al. Important research questions in allergy and related diseases: nonallergic rhinitis: a GA2LEN paper. *Allergy* 2008;63:842-853.
27. 林清榮、王怡芬：鼻炎的流行病學。中耳醫誌 2001;36:7-10。

Epidemiology of Rhinitis

Teik-Ying Ng¹, Chih-Jaan Tai^{1,2}

ABSTRACT

Rhinitis represents a global chronic disease. The prevalence of allergy rhinitis was found to have increased in recent years over Taiwan industrial country. The prevalence of rhinitis has probably been underestimated. Many people have rhinitis symptoms and never consult a physician. Most of the statistics prevalence only included physician-diagnosed rhinitis. The prevalence of non-allergic rhinitis has been even more underestimated. The co-morbidity of rhinitis included asthma, rhinosinusitis, otitis media and conjunctivitis. These co-morbidities could affect the quality of life of patients. Due to increasing prevalence of rhinitis, it has directly and indirectly become a socioeconomic burden. Therefore, we have to investigate the epidemiology of rhinitis. This article contains the compilation of globally known epidemiology of rhinitis. We hope that this will benefit all clinicians and researchers.

Key words: epidemiology, prevalence, rhinitis

From the ¹Department of Otolaryngology, China Medical University Hospital, Taichung, Taiwan, ²China Medical University School of Medicine Taiwan
Send Correspondence to Chih-Jaan Tai, Department of Otolaryngology, China Medical University Hospital, No. 2, Yu-De Road, Taichung 40447, Taiwan
E-mail: cjtai@mail.cmu.edu.tw

鼻炎的致病機轉

林志峰¹ 王瀛標² 葉德輝¹

摘要

鼻炎是相當普遍的疾患，由於鼻子與外界環境常態接觸的特性，使得鼻炎不僅容易發生並且種類繁多。本文僅就常用的分類方式，粗分為過敏性鼻炎及非過敏性鼻炎，說明其目前所知的致病機轉。

Key words: rhinitis, mechanism (鼻炎，致病機轉)

前言

要瞭解鼻炎的致病機轉必須先從瞭解鼻子的解剖構造、組織學及生理功能著手。簡言之，鼻子是人體呼吸道的入口，提供適當的通道，讓外界的氣體進入下呼吸道以資利用（respiration）；鼻及鼻竇腔利用其覆蓋黏膜的組織、神經等構造與固有（innate）及後天（adaptive）免疫機制，調節進入空氣的溫度與濕度，並負有阻絕外物入侵，避免傷害下呼吸道的任務（protection）；在鼻腔後上方的黏膜，因嗅神經的分布而有嗅覺的功能（olfaction）。故當鼻腔黏膜因各種因素受損發炎，以致無法發揮正常功能時，即稱之為鼻炎的狀態¹。

本文

由於鼻子與外界環境常態接觸的特性，所有年齡層都會有因鼻炎受苦的患者。鼻炎的分類相當分歧，若以鼻炎發作的時序來分，可分為急性鼻炎、慢性鼻炎。若以黏膜型態來分，則有肥厚性鼻炎或萎縮性鼻炎。多數是以致病機轉的不同來區分，則大略分為過敏性（allergic rhinitis）及非過敏性鼻炎（non-allergic rhinitis）兩大類；節錄2008 Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma（ARIA）指引來看鼻炎的分類，其複雜性可見一斑（表1）²，另一篇參考文獻則略有不同（表2）³。然而，精準瞭解鼻炎的致病原因則是治療各式鼻炎並獲得療效的不二法門。

表1、鼻炎的分類—²

Classification of rhinitis	
Infectious	Drug induced
Viral	Aspirin
Bacterial	Other medications
Other infectious agents	Hormonal
Allergic	Other causes
Intermittent	NARES
Persistent	Irritants
Occupational	Food
Intermittent	Emotional
Persistent	Atrophic
	Idiopathic

表2、鼻炎的分類二³

Potential causes of rhinitis				
Allergic: IgE-mediated	Non-allergic: inflammatory	Non-allergic: drug-induced	Non-allergic: disease related	Non-allergic: other
Pollens	Occupational	Aspirin/NSAID	Polyps	Atrophic
Animal danders	Infection	ACE inhibitors/ β -blockers/	Foreign body	Gustatory
Dust mites	Aspirin sensitivity	Amiloride	Septal deviation	Vasomotor
Cockroach	NARES	Sildenafil/Tadalafil/	Choanal atresia	Hormonal
Mold/fungi		Verdenafil	Adenoid hypertrophy	Pregnancy
		Risperidone/Chlorpromazine	Sarcoidosis	Radiotherapy
		Amitriptyline	Wegener's granulomatosis	Surgical side-effect
		Cocaine	Malignant midline granuloma	Idiopathic
		Gabapentin	Primary ciliary dyskinesia	
		Topical nasal decongestants	Tumor (malignant or benign)	
			CSF rhinorrhea	

CSF, cerebrospinal fluid; NARES, non-allergic rhinitis with eosinophilia syndrome; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

¹台大醫院 耳鼻喉部

²馬偕紀念醫院 耳鼻喉部

通訊作者及抽印本索取處：葉德輝 醫師 10002 台北市中山南路7號 台大醫院耳鼻喉部

E-mail: tehueiyeh@ntu.edu.tw

過敏性鼻炎的致病機轉

過敏性鼻炎是因為過敏原與人體內特異性IgE抗體結合，產生免疫反應，導致鼻黏膜發炎的狀態；常見的過敏原是蛋白質（proteins）、糖化蛋白（glycoproteins）及少數是聚糖分子（glycans），這些抗原常來自環境中的 dust mite、cockroach、animal dander、mold、pollen，以及較少被提及的 food allergen、occupational agent、outdoor pollutant、indoor air pollution 等。過敏性鼻炎可說是鼻黏膜對異種生物分子產生的排斥反應，這可以由過敏性發炎與對抗寄生蟲感染的發炎表現極為類似來驗證，兩者反應都是產生 IgE 抗體以及聚集 eosinophil 為主，近來更發現兩者也都有使患者體內酸性基丁酶（acidic mammalian chitinase）增加的情形^{4,5}。另外，近來也有文獻支持過敏原蛋白可能是因為與人體蛋白排序相似，而使宿主免疫系統混淆導致發炎反應：例如主要的塵蟎過敏原 Der P2 的構造與 toll-like receptor（TLR）4 訊息傳遞複合體（signalling complex）中 MD-2 分子相似，故可取代之，並產生發炎反應^{6,7}。而許多過敏原本身具有蛋白質分解酶的作用，也可不經由 IgE 抗體的結合，直接刺激表皮細胞生成 TSLP（thymic stromal lymphopoeitin），將未成熟的樹突細胞（dendritic cells）變成成熟的樹突細胞，這些成熟的樹突細胞會藉著 OX40L 與 T cells 進行附著與對話，刺激 T cells 進行非 IgE 依賴型的後續後天免疫反應。另外過敏原如塵蟎的 Der P1、Der P9 可以切斷表皮細胞的緊密連接（tight junction），增加細胞的通透性，也可以活化樹突細胞，刺激 Th2 細胞的分化⁸。

過敏性鼻炎相關的致病機轉如下所述：

1. 過敏及產生 IgE（sensitization and IgE production）

在疾病的最初階段，低劑量的過敏原暴露，導致特異性 IgE 抗體產生。IgE 抗體產生乃經由十分複雜的過程，必須有 B-cells、T-cells、mast cells、basophils、細胞激素 interleukin (IL)-4、IL-13、

IL-18 及一些 surface adhesion molecules 的參與。當過敏原進入人體，經由抗原呈現細胞（antigen presenting cell, APC）如 macrophages、dendritic cells 和 Langerhans cells protease 的分解之後，形成小片段的抗原，藉由 MHC class II molecules 把抗原呈現給 naïve Th0 細胞，抗原呈現細胞同時分泌 IL-12 與 PGE2 促使 naïve Th0 細胞分化成 Th2 細胞。Th2 細胞可產生多種細胞激素，包括 IL-4、IL-5、IL-10 與 IL-13。IL-4 及 IL-10 會抑制 Th1 細胞的產生；IL-4 和 IL-13 除可刺激 B 細胞分泌 IgE 及 IgG4 抗體外，本身也可促進 Th2 細胞的分化；IL-5 則可以活肥大細胞（mast cells）、嗜鹼性顆粒球（basophilic granulocyte）以及嗜酸性顆粒球（eosinophilic granulocyte），並使他們產生脫顆粒作用（degranulation）。分泌出來的 IgE 會附著在肥大細胞，嗜鹼性顆粒球以及嗜酸性顆粒球表面的 IgE 高親合性受器上（Fc ε RI）。目前認為，IgE 抗體也可能在局部黏膜組織中被製造。

2. 早期抗原反應（early response to antigen）

通常在接觸過敏原後的 5 – 15 分鐘內發生，當病人再次暴露到相同過敏原的時候，IgE 與過敏原完成辨識後會促成 IgE 的交聯（cross-linking），而使得肥大細胞鈣離子通道開啓，產生脫顆粒作用（degranulation），把早先形成的發炎介質釋放出來，例如 histamine、tryptase、chymase、kininogenase、heparin、TNF 等物質。另一方面在 15 分鐘內肥大細胞也會開始製造與分泌新生成的發炎介質，例如 prostaglandin D2、leukotrienes C4、D4、E4 及 PAF（platelet-aggregating factor）等，這些發炎介質會造成鼻黏膜的血管擴張、黏液分泌增加、刺激感覺神經末梢與血管通透性升高，這些也可以解釋為何病人有鼻塞、流鼻水、鼻搔癢與打噴嚏的臨床症狀（如表 3 所示）。

表 3、發炎介質與臨床症狀的關係

Symptoms	Common symptoms of allergic rhinitis and their mediators				
	Histamine	Prostaglandins	Leukotrienes	Bradykinin	PAF
Tickling	X	X			
Itching	X	X			
Nose rubbing	X	X			
Allergic “salute”	X	X			
Sneezing	X		X		
Nasal congestion	X		X	X	X
Stuffy nose	X		X	X	X
Mouth breathing	X		X	X	X
Snoring	X		X	X	X
Runny nose	X		X		
Postnasal drip	X		X		
Throat clearing	X		X		

PAF = platelet-aggregating factor.

Source: Adapted from American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. The Allergy Report Task Force with chairs Harold S. Nelson, MD, and Gary S. Rachelefsky, MD, Vol. 2: Diseases of the Atopic Diathesis. Milwaukee, WI: AAAAI, 6, 2000.

3. 晚期抗原反應（late response to antigen）

在接觸過敏原 4 – 10 小時後，可以觀察到 IL-1β、IL-4、IL-5、IL-6、IL-8、IL-13、GM-CSF、TNF 和 ICAM-1 的增加。其中，IL-5 可以促進細胞分化，血管粘連分子增加，eosinophil 的存活和 basophil 釋放 histamine；IL-4 促進肥大細胞生長並促進 B 細胞生產 IgE；IL-13 吸引 eosinophil，造成粘液分泌，與呼吸道致敏反應；而這些來自 Th2 細胞激素的產生，都顯示了 Th2 細胞在過敏性鼻炎晚期反應的重要性。

4. 神經元的貢獻（neuronal contribution）

鼻黏膜上有豐富的血管與感覺神經、交感神經、副交感神經所構成的複雜神經系統。鼻搔癢是因鼻黏膜受刺激後經由感覺神經傳導而產生的感覺；打噴嚏是運動神經元反射的作用；交感神經和副交感神經的反射則會影響血管張力和腺體分泌，

因此鼻過敏的症狀皆可透過神經系統的刺激來產生。除此之外，有數種神經肽，亦被認為和過敏性鼻炎的致病機轉相關，包含 tachykinins、calcitonin gene-related peptide、neurokinin、gastrin-releasing peptide、vasoactive intestinal peptide、peptide histidine methionine、neuropeptide Y 和 substance P；這些神經系統的調控尚有 naso-nasal reflex、naso-bronchial reflex 等。雖然詳細的分子機制尚不十分清楚，但處於慢性發炎狀態時，神經系統的敏感度會增加，稱之 hyperresponsiveness，此與 neurotrophins 有關。此種非特異性的鼻腔過度反應在過敏性鼻炎與非過敏性鼻炎皆會發生，主要是鼻黏膜對一般的刺激卻有過度的反應，而導致打噴嚏、鼻塞、流鼻水的症狀。常見的刺激包括加熱、冷空氣、喝熱湯、刺激氣味、辣椒素（capsaicin）、丙烯醛（acrolein）或體溫改變等因素。

5. 細胞活動 (cellular events)

過敏原刺激後的數小時內，發炎性細胞會大量湧入鼻腔黏膜，其中 basophil、多核中性細胞 (PMNs) 和 eosinophil 分佈在鼻腔分泌物中為主，而單核細胞 Langerhans cells 和 dendritic cells 則分佈在鼻腔黏膜中，顯示鼻腔分泌物和鼻腔黏膜是兩個單獨的發炎系統。

6. 粘連分子與細胞徵召 (adhesion molecules and cellular recruitment)

有數種粘連分子如：integrin family、the very late antigen (VLA) family、the selectin adhesion molecule family 亦被認為和過敏性鼻炎的致病機轉有關。這些粘連分子可以幫助循環中的白血球粘附到血管內皮、遷移、趨化而進入黏膜組織中。

7. 過敏性鼻炎的預備效應 (priming effect) 與 minimal persistent inflammation

經研究發現對花粉過敏者在花粉季節，患者鼻黏膜有較多的發炎細胞，如 eosinophils、mast cells、CD4+ T-cells、Langerhan-like cells (CD1+)，並且與發生症狀的嚴重度成正比，稱之預備效應；另臨床雖未顯現症狀，但鼻黏膜已有 minimal persistent

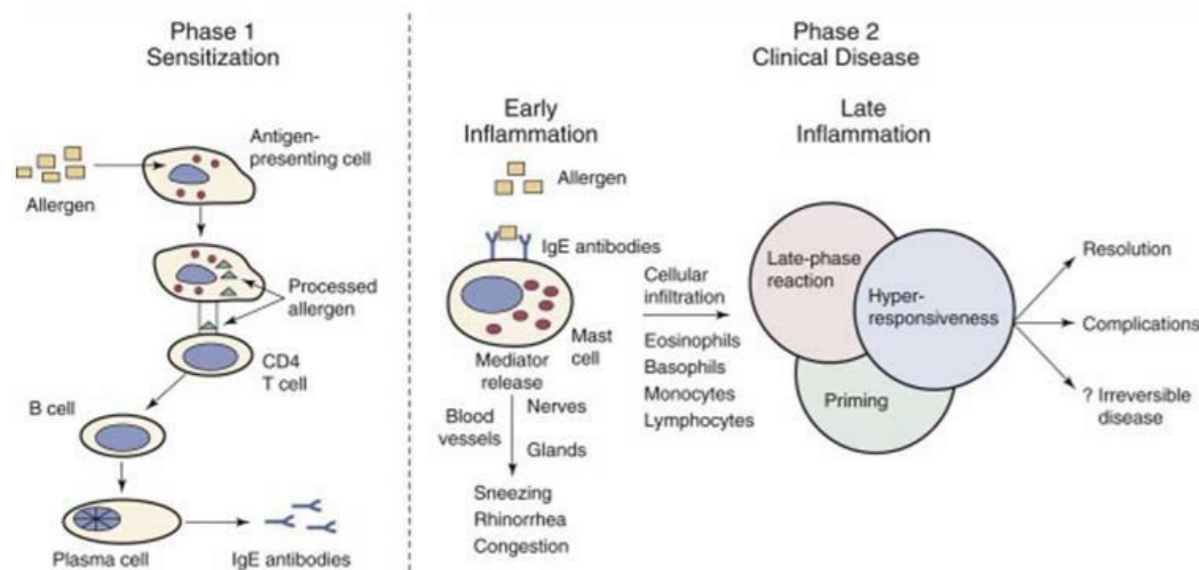
inflammation 存在。

8. 組織重塑 (remodeling processes)

過敏性鼻炎患者在鼻黏膜上的組織重塑現象如表皮細胞的損傷、化生、基底膜的增厚、血管的重塑等，都不如氣喘患者氣管的變化明顯；這兩者的差異可能來自氣管具有平滑肌細胞與表皮細胞或間質細胞互動的結果。另如主要的胞外基質蛋白酶 matrix metalloproteinases 在過敏性鼻炎的角色也不清楚。

過敏性鼻炎的基本病理生理學就是鼻黏膜的發炎，症狀的發生來自於過敏原、發炎細胞、發炎介質、細胞激素、趨化激素、神經性介質與鼻黏膜的交互作用，研究顯示這些浸潤在過敏性鼻黏膜的發炎細胞數量、發炎介質濃度和臨床上病患的症狀也呈現正相關。換個角度來看，過敏性疾病本來就是環境與個人基因的相互作用，目前已有許多氣喘易感基因 (susceptibility genes) 的研究，一般認為疾病的產生為多項基因的變異綜合而成，並沒有發現所謂的單一氣喘基因，這些發現可以結合病理生理學，讓我們更了解疾病的全貌。綜上所述，過敏性鼻炎的致病機轉可用下列簡圖表示 (圖 1)：

圖 1、過敏性鼻炎的致病機轉⁹



非過敏性鼻炎的致病機轉

相對於過敏性鼻炎，非過敏性鼻炎的致病機轉並非經由單一的機制。如前所述，只要任何導致鼻腔黏膜受損發炎而使鼻子的正常功能無法發揮，即是鼻炎的狀態。而臨床上，因為鼻炎的症狀都十分類似 (sneezing、congestion、rhinorrhea、itching)，若已排除過敏性發炎所致，即歸為非過敏性鼻炎；這些林林總總的原因可能是感染 (infection)、荷爾蒙失調 (hormonal fluctuations)、藥物 (pharmacologic agents) 及自律神經失調 (autonomic dysfunction) 等¹⁰。由於鼻黏膜受各類病毒感染即是所謂的感冒，而鼻腔及鼻竇的黏膜屬於連續的一體，若是感染所造成的鼻炎多與鼻竇的感染難以區分，不在此討論。以下分類，約略囊括臨床上常見的非過敏性鼻炎種類¹¹：

1. Occupational (irritative-toxic or work-

related) rhinitis

定義為因為暴露工作場所空氣中 irritants 或 toxic agents 的鼻炎，包括化學品、溶劑、香菸等，這些物質並非經由免疫機轉，而常因直接損傷鼻黏膜導致鼻炎的症狀。及早偵測鼻炎的發生可預防惡化成氣喘。

2. Hormonal rhinitis

荷爾蒙失調也與鼻炎有關，最常見的是懷孕期的鼻炎。由於女性荷爾蒙 estrogen 可增加鼻黏膜的 hyaluronic acid 成分，而促進組織充血及水腫；懷孕婦女鼻內分泌腺體增加、靜脈竇空間增大及纖毛減少； β -estradiol and progesterone 增加鼻黏膜 histamine 1 (H1) 受體數目；以上作用都使懷孕婦女鼻黏膜容易充血，在懷孕後期更明顯，生產後症狀即消失。

表 4、引發藥物性鼻炎的相關藥物¹

Systemic	Topical
Antihypertensive agents	Vasoconstrictors
Methyldopa	Oxymetazoline
Guanethidine	Xylometazoline
Reserpine	Phenylephrine
Hydralazine	Ephedrine
Prazosin	Cocaine
β -blockers	
Oral contraceptives	
Nonsteroidal antiinflammatory agents	
Antithyroid drugs	
Iodides	
Tricyclic antidepressants	
Tranquilizers	
Thioridazine	
Alprazolam	
Chlordiazepoxide	
Phosphodiesterase type-5 inhibitors	
Sildenafil citrate	
Tadalafil	

3. Drug-induced rhinitis

經由對神經或血管系統的作用，許多藥物都會作用在鼻黏膜上導致充血，對 NSAID 過敏者，也可能因服用 aspirin 產生鼻炎症狀。下表列出常見的相關藥物：

常見的藥物性鼻炎（rhinitis medicamentosa）應該是過度使用血管收縮鼻噴劑（例如 oxymetazoline）造成的，這類藥物是 β -adrenergic agents，可活化鼻黏膜的 β -2 受體而去除鼻充血。當長期使用（超過 10 天以上），即可能 tachyphylaxis，產生反彈式充血（rebound nasal congestion），因無法緩解而產生依賴，一般建議使用此類藥物應不超過 10 天。

4. Vasomotor rhinitis

此類鼻炎的診斷多以排除過敏性鼻炎及其他非過敏性鼻炎而來，主要以量多、清澈、水性鼻漏為主，也可以鼻塞而無鼻漏表現；真正致病源很難斷定，症狀常出現在溫度或濕度變換的時節、暴露於二手菸或其他強烈氣味下。病人可能有以下狀況：鼻腔發炎、鼻腔黏膜的 C-fibers 活性增加、副交感神經過度興奮及/或交感神經活性低下、或腺體過度活化等現象。

Vasomotor rhinitis 可能與控制鼻子功能的自律神經失調有關。當副交感神經過度作用而交感神經未能將之平衡時，則導致鼻黏膜充血及腺體過度分泌。此外，感覺神經（sensory afferent nerve）及 C-fiber 的刺激也會增加微血管的外漏及腺體分泌增加致鼻充血及鼻漏。總之，無論是內因性的宿主因素或外因性的環境因素都是這類鼻炎的可能致病源。

5. Nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome (NARES)

在 1981 年，NARES 原本診斷的條件是以全年性的打噴嚏、流鼻水、鼻癢、鼻充血及偶發嗅覺喪失為症狀，鼻腔抹片有 20% 以上的 eosinophil，類

似過敏性鼻炎卻又無法以過敏測試找出過敏原的鼻炎型態。至今原因不明，但由於臨床表現和 Samter's triad（aspirin sensitivity, asthma, and nasal polyposis）類似，可被視為其變體之一。

6. 其他鼻炎

Nasal symptoms related to physical and chemical factors：鼻腔黏膜對於外來的物理性或化學性刺激，原本即有反應，因此很難區分所謂的正常生理反應或過度的病態反應；但多數鼻炎的病人對於一些非特異的物理性或化學性刺激都顯現過度反應。Rhinitis in smokers：抽菸可以改變黏液纖毛清除功能或導致嗜酸性及過敏樣的黏膜發炎。Food-induced rhinitis：食物的過敏很少引發單獨的鼻炎。Gustatory rhinitis：則是因熱食或辣味的食物含有 capsaicin，刺激感覺神經釋放 tachykinins 及其他 neuropeptides 所致。Rhinitis of the elderly：又稱 senile rhinitis，用來描述老年人沒有鼻塞但無法控制的流清鼻涕的狀態。Emotional rhinitis：壓力或性衝動也會有鼻炎症狀出現，應與自律神經系統的活化有關。

萎縮性鼻炎（atrophic rhinitis）¹²不屬於上述鼻炎種類，是原因不明的鼻黏膜失能疾病，主要表現是鼻黏膜萎縮、鼻內結痂、發臭、鼻腔空間增大、反常的鼻充血等症狀。原發的（primary）萎縮性鼻炎已愈來愈少見，可能與頻繁使用抗生素有關。次發的（secondary）萎縮性鼻炎則可能來自外傷、手術、慢性肉芽腫、感染及放射線照射有關；手術時過度切除下鼻甲常被認為是元兇之一。

參考文獻

1. Krouse JH. Allergic and nonallergic rhinitis. In Bailey BJ: Head and Neck Surgery-Otolaryngology, 4th ed. Philadelphia, PA, Lippincott Williams and Wilkins, 2006;1:351-363.
2. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update. Allergy 2008;63(Suppl 86):8-160.
3. Fasano MB. Combined airways: impact of upper airway on lower airway. Current Opinion in Otolaryngology & Head

and Neck Surgery 2010;18:15-20

4. Elias JA, Homer RJ, Hamid Q, et al. Chitinases and chitinase-like proteins in T(H)2 inflammation and asthma. J Allergy Clin Immunol 2005;116:497-500.
5. Reese TA, Liang HE, Tager AM, et al. Chitin induces accumulation in tissue of innate immune cells associated with allergy. Nature 2007;447:92-96.
6. Ferreira F, Hawranek T, Gruber P, et al. Allergic cross-reactivity: from gene to the clinic. Allergy 2004;59:243-267.
7. Trompette A, Divanovic S, Visintin A, et al. Allergenicity resulting from functional mimicry of a Toll-like receptor complex protein. Nature 2009;457:585-588.
8. Wan H, Winton HL, Soeller C, et al. The transmembrane protein occludin of epithelial tight junctions is a functional target for serine peptidases from faecal pellets

of Dermatophagoides pteronyssinus. Clin Exp Allergy 2001;31:279-294.

9. Naclerio RM. Allergic rhinitis. N Engl J Med 1991;325:860-869.
10. Scadding GK. Non-allergic rhinitis: diagnosis and management. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2001;1:15-20.
11. Dykewicz MS, Fineman S, Skoner DP, et al. Diagnosis and management of rhinitis: complete guidelines of the Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma and Immunology. American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology. Ann Allergy Asthma Immunol 1998;81(5 Pt 2):478-518.
12. Moore EJ, Kern EB. Atrophic rhinitis: a review of 242 cases. Am J Rhinol 2001;15:355-361.

Mechanism of Rhinitis

Chih-Feng Lin¹, Ying-Piao Wang², Te-Huei Yeh¹

ABSTRACT

Rhinitis is a common physical disorder. It is because the nose constantly contacts with external potentially harmful environment, therefore, rhinitis is common in general population. Its etiological factors are also diverse. In this article, we try to make clear the pathogenesis of present knowing rhinitis by subdividing into two categories: allergic rhinitis and non-allergic rhinitis. Only through clarifying the mechanism of rhinitis, successful treatment may be possible.

Key words: rhinitis, mechanism

From the¹Department of Otolaryngology, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan, ²Department of Otolaryngology, Mackay Memorial Hospital, Taipei, Taiwan
Send Correspondence to Te-Huei Yeh, Department of Otolaryngology, National Taiwan University Hospital, No. 7, Chung-Shan South Road, Taipei 10002, Taiwan
E-mail: tehueiyeh@ntu.edu.tw

鼻炎的診斷

盧盈州

摘要

鼻炎為常見疾病，分為過敏性、非過敏性。過敏性鼻炎較受重視，因此其臨床表徵、症狀較熟悉，診斷上需要再配合過敏檢查。習慣上，常以排除過敏性鼻炎來診斷非過敏性鼻炎，但其種類繁多、病因不一、且無專一特殊診斷工具，因此門診時雖經病史、問卷、理學檢查甚至過敏測試，仍無法得到正確診斷時，可行「診斷性治療」（口服第2代抗組織胺通常對非過敏性鼻炎無效，類固醇或抗組織胺鼻噴劑對過敏及非過敏大部份有效），依治療結果並追蹤分析其療效，再考慮修正診斷。此方式不影響治療結果、併發症、慢性病的產生及生活品質。鼻炎的診斷，以病史、症狀與理學檢查為主，但其重疊性高，因此須配合過敏檢查或特殊檢查：如內視鏡、電腦斷層等，同時亦需與其他鼻病鑑別診斷。診斷時也要重視評估生活品質及共病症。病例的追蹤是診斷的重要項目之一，有些非過敏性鼻炎診斷會改變，共病症會增加，甚至過敏性鼻炎也可出現非過敏性鼻炎特質。

Key words: allergic rhinitis, non-allergic rhinitis, diagnosis, therapeutic diagnosis(過敏性鼻炎，非過敏性鼻炎，診斷，診斷性治療)

前言

鼻炎為常見且容易被忽視的疾病，若無正確的診斷及適當的治療會引起個人及社會直接及間接的損失¹。鼻炎以是否由 IgE 引起的發炎區分為過敏性與非過敏性鼻炎。過敏性鼻炎的症狀及致病機轉較確定，臨床醫師較易診斷²；非過敏性鼻炎以排除過敏性鼻炎即是，臨床上通常以體內或體外誘發因子（trigger）引起非 IgE 反應來表現，其種類繁多^{3,4}，如感染、血管運動性鼻炎、NARES、職業性、荷爾蒙、藥物性、飲食性、萎縮性、及其他炎症或免疫引起的鼻炎，其病因雖不同，但症狀雷同，無專一特殊檢查，不易確定診斷。近年的研究顯示非過敏性鼻炎的發生率約為 17%–52%，由發生率來看，絕

不能忽視⁴。因此診斷時更須有詳細的病史（發病時間、嚴重度、頻率、誘發因子、治療史、共病症及家族過敏史等），甚至配合診斷問卷（diagnostic questionnaire）⁵，再加上過敏測試及其他特殊檢查。鼻炎須與鼻息肉、鼻構造異常、腦脊髓液外溢及纖毛運動不良症候群等作鑑別診斷³。若診斷上有困難時，可以採取診斷性治療（therapeutic diagnosis）³。現在 ARIA 倡導「同一呼吸道，同一疾病」（one airway, one disease），因此鼻炎（過敏及非過敏）的共病症（如：氣喘、結膜炎、鼻竇炎、睡眠呼吸障礙甚至中耳炎）及生活品質也是診斷上須評估的項目²。由經驗得知：治療追蹤可能修正治療診斷甚至改變診斷，因此追蹤為診斷鼻炎的重要項目之一

^{3,29}。現行鼻炎的分類方式是否合乎臨床需要，有待進一步研究^{2,3,23}。

本 文

診斷鼻炎尤其是非過敏性鼻炎時，雖然臨床症狀及理學檢查不具專一性，但診斷時還是必須具備完整病史、理學檢查、過敏測試或其他特殊檢查來鑑別診斷，並追蹤治療以確定診斷。若臨床診斷有困難時可先實施「診斷性治療」（therapeutic diagnosis）³。

過敏性鼻炎初步診斷可以依據詳細的病史（典型症狀為流鼻水或鼻涕倒流、鼻塞、打噴嚏、鼻癢）和理學檢查來達成，若再加上過敏測試則可得到較確切的診斷。過敏性鼻炎的共病症（co-morbidities）如氣喘、鼻竇炎、結膜炎、睡眠呼吸障礙、中耳炎等，在診斷時須同時檢查及治療⁵，否則容易影響治療結果、共病症及生活品質。

非過敏性鼻炎種類繁多，各具有不同病因，且大都無特殊檢查，以致診斷困難，以往常以排除過敏性鼻炎來診斷，因此也常被忽略。其症狀主要為流鼻水及鼻塞，也可能合併有鼻水倒流、咳嗽、耳咽管障礙、打噴嚏、嗅覺低下、臉漲或頭痛，常在有接觸到誘發因子後（如：冷空氣、氣候變化、強烈味道、香菸、空氣污染、性荷爾蒙量改變、運動、喝酒）發生，如吃飯時會流鼻水，但也可能沒有誘發因子¹⁰。常見於成年，女多於男，鼻黏膜顏色正常或稍偏紅，有黏液，主要過敏原檢查呈現陰性，鼻黏液嗜酸性白血球< 5%，診斷時還必須排除其他鼻病^{7,34}。因此詳實的病史、理學檢查、過敏檢查或其他特殊檢查有其必要性。因其種類繁複，治療結果皆不大相同，必須詳實記載病史與症狀，深入分類（subgroup），並積極治療才能提升生活品質。若診斷有疑慮時，可嘗試「診斷性治療」（therapeutic diagnosis），以治療之後追蹤檢查來修正診斷³。有研究顯示非過敏性鼻炎患者經追蹤後有24%被修正診斷為過敏性鼻炎²⁹。

病 史

完整病史為診斷鼻炎最有效的工具，通常包括發病的時間、症狀、年齡、經年性或季節性，有無過敏

或非過敏的誘發因子或過敏原、家族史、醫療史、藥物治療效果、特殊環境史、鼻炎共病症及生活品質。診斷鼻炎須包括治療後追蹤，由治療的結果來修正診斷再給繼續追蹤^{3,5}。

鑑別診斷鼻炎除了應有詳細病史外，還可利用問卷表（questionnaire）：包括 2006 Respiratory and Allergic Disease（RAD）Foundation 發行的診斷問卷表（表1）⁵、Brandt D和Bernstein JA 的問卷表⁹、Cincinnati Irritant Index Scale¹⁰等。

理學檢查

病史分析後再加上理學檢查可做支持或排除性的診斷，但不具診斷專一性。除耳鼻喉頭頸外，還須執行全身的檢查³。

臉部：臉蒼白、變長、習慣性張口、鼻變寬。

眼睛：下眼眶有黑眼圈（allergic shiner）、皺紋（Dennie-Morgan lines）、結膜炎。

鼻部：鼻尖上方有橫紋（allergic salute造成）、鼻內黏膜的水腫、蒼白。也要分辨鼻內分泌物顏色、鼻內構造異常、腫瘤或異物、鼻咽腺樣體。

耳部：外耳道因抓癢引起外耳道炎或中耳積液。

咽部：扁桃腺大小、口咽後壁有無分泌物或發炎、舌及口腔比率、硬顎變高變窄。

頸部：有無淋巴腫大或疼痛。

胸部：有無氣喘或過敏症。

皮膚：濕疹或其他過敏現象或皮膚劃紋症（dermatographism）。

過敏測試

檢測體內有無特異性 IgE 有皮膚測試及血清特異性 IgE 檢查（RAST）兩種。並非所有鼻炎病人都須做過敏檢查，只有在臨床過敏診斷不明、或是較嚴重、有併發症、要避免過敏原、或進行減敏治療時才需要¹¹，皮膚測試必須有良好的過敏原（地域性及季節性）與專業人員，而 RAST 的敏感度為皮膚

測試的 70%–75%¹²，通常在皮膚試驗不可行、病人無意願、有服用影響皮膚測試用藥（如抗組織胺、類固醇），有皮膚疾病或是過敏休克高危險群的病人才建議使用 RAST。皮膚試驗可用於 3 歲以上的小孩，RAST 可用於各種年齡的病人。過敏測試一般不測血清 IgE 總量，而特異性 IgE 的量與症狀嚴重度無關。所有的過敏測試須與臨床症狀配合，臨床沒症狀但過敏測試卻是陽性反應者，並不具臨床診斷意義¹³，須持續追蹤。

診斷性治療（therapeutic diagnosis）

臨床上經問診初步診斷後，先給予病人服用第2代抗組織胺或使用類固醇鼻噴劑或抗組織胺鼻噴劑並觀察其效果，若無效，則重新評估與診斷（詳細病史、理學檢查、過敏或特殊檢查），修正診斷後給予治療並再追蹤³。

特殊檢查

內視鏡可清楚檢查鼻內構造、分泌物、息肉、腫瘤、異物，此外還可以檢查鼻咽部及喉部，提供鑑別診斷鼻炎、鼻竇炎、息肉、腫瘤、胃食道逆流的工具。

CT、MRI 可檢視較深處構造，如鼻竇、眼眶或顱內，通常只用於有併發症或須手術的病人，CT 對骨骼的顯影較敏感，而 MRI 則對軟組織的顯影較敏感，因此可以分辨鼻竇炎或腫瘤。至於例行性鼻竇 X 光檢查通常不建議使用¹⁸。

Saccharin 測試及纖毛切片電子顯微鏡檢查可用於原發或續發性黏膜纖毛運動不良³。

鼻切片檢查可用於腫瘤或肉芽腫疾病的鑑別診斷。

實驗室檢查

汗水檢查可診斷cystic fibrosis。免疫抗體或其子群（subgroup）IgG4 檢查可診斷過敏及免疫不良症（immunodeficiency）。β-2-transferrin 檢查可診斷

腦脊髓液外溢^{3,24}。

睡眠呼吸中止檢查及肺功能檢查可用於睡眠呼吸障礙或氣喘等合併症³。

鼻阻力檢查（rhinomanometry、acoustic rhinometry），可客觀地紀錄鼻塞及鼻內構造情況，以利治療或提供治療前後比較³。

鼻細胞學檢查：可藉由嗜酸性、嗜鹼性、嗜中性顆粒細胞、肥大細胞（mast cell）細菌、杯狀細胞來協助診斷^{3,16}。

鼻激發檢查（provocation test）：常用於研究，現可檢查激發後鼻內分泌中各種顆粒細胞及特異性 IgE 及發炎介質（tryptase、ECP等）^{3,1}

討 論

鼻炎是鼻黏膜的發炎反應（血管運動性鼻炎、萎縮性鼻炎除外）³，以流鼻水、鼻塞、打噴嚏、鼻癢來表現。非過敏性鼻炎以感染為最常見，98% 為病毒³，但亦有 10% 會續發細菌感染。因鼻及鼻竇是相通，常一齊發生感染，因此有鼻及鼻竇炎的稱呼。鼻及鼻竇炎的診斷以臨床症狀為主：鼻塞、膿鼻涕、臉漲痛、嗅覺障礙，需理學檢查佐證。臨床上若症狀在 5 天後加劇或症狀超過 10 天，則需懷疑是否合併了細菌感染，須與其他鼻病鑑別診斷，此時並不需要例行鼻竇 X 光檢查；輕症且無合併症者，可不需隨意使用抗生素，以避免細菌抗藥性產生¹⁸。

臨床上要初診就能鑑別過敏性或非過敏性鼻炎有其困難性，實證醫學上較少有前瞻性的研究能鑑別診斷過敏或非過敏性鼻炎。一般多為回顧性報告，而且關於非過敏性鼻炎的治療報告很少，更無專一有效的診斷及治療方法¹⁹。因此，是否在初診時就能正確診斷分類並依此治療，有正反兩派意見²⁰。贊成者認為非過敏性鼻炎長期被忽略，大家對此其診斷方法較不熟悉，當然不易診斷；而非過敏性鼻炎發生率高，有 57% 會出現非過敏性鼻炎症狀⁴，發生因素與誘發因子不同，治療結果也不一，因此強調診斷須由詳細病史中找出季節或經年型、有無誘發因子或過敏原、家

族史、醫療史、環境等因素，再配合理學檢查與過敏測試，如此應可得正確診斷。然而，這複雜的診斷方式對第一線醫師有其困難性，因此 2006 年 RAD 基金會提出較簡單的問診問卷表作為初步評量，再配合理學檢查來診斷，最後再依據治療後的評估來考慮是否須要再修正診斷（表1）⁵。Bernstein JA 的診斷問卷（questionnaire）研究報告指出：若鼻炎發病於 35 歲以後，無過敏家族史，無季節型過敏症狀，無貓或其他寵物引起的經年型症狀，香水或其他香味可誘發鼻炎症狀者，有 95% 可診斷為非過敏性鼻炎⁹。反對者認為大部分的過敏性鼻炎或非過敏性鼻炎的症狀、共病症、理學檢查等項目都不具專一性，藥物治療方式相似，無法簡單分辨過敏性或非過敏性鼻炎。另外過敏症狀可由非過敏誘發因子或過敏原或季節等因素引起，若由簡單的問卷來診斷可能會誤導，而失去正確的診斷²⁰，因此反對者認為既然要區分過敏性與非過敏性鼻炎有困難，可以先給予「診斷性治療」（FDA證實非過敏性鼻炎口服第2代抗組織胺無效，需以類固醇及抗組織胺鼻噴劑治療）^{21,22}，若追蹤效果不佳，再來詳細評估正確診斷及適當治療，如此可減少門診負擔，且此方法不影響到治療結果，不會增加其併發症或慢性病的發生²⁰。

表1⁵

Suggests Nonallergic Rhinitis	Suggests Allergic Rhinitis
<input type="checkbox"/> Persistent congestion and/or rhinorrhea without itch/sneeze	<input type="checkbox"/> Sneezing
<input type="checkbox"/> Poor response to oral antihistamines	<input type="checkbox"/> Itchy nose (the "nasal salute")
<input type="checkbox"/> Symptoms exacerbated by: <input checked="" type="checkbox"/> Weather changes <input checked="" type="checkbox"/> Temperature extremes/changes <input checked="" type="checkbox"/> Foods <input checked="" type="checkbox"/> Perfumes/odors <input checked="" type="checkbox"/> Smoke/fumes	<input type="checkbox"/> Seasonal symptoms
<input type="checkbox"/> Late age of onset	<input type="checkbox"/> Itchy eyes/eye rubbing
<input type="checkbox"/> Absence of cat/dog/pet trigger	<input type="checkbox"/> Clear rhinorrhea
	<input type="checkbox"/> Family Hx of allergic rhinitis
	<input type="checkbox"/> Eczema
	<input type="checkbox"/> Food allergy } Frequent Co-morbidities in Pediatric patients

Ear popping, frequent upper respiratory tract infection, fatigue, headache, and sleep disturbance are among the features normally associated with both allergic and nonallergic rhinitis and, therefore, not helpful in determining the type of rhinitis.

過敏性與非過敏性鼻炎的病史及症狀都不具專一性，但根據統計，打噴嚏及鼻癢較好發於過敏性鼻炎，且常在 20 歲前發病，容易合併過敏性結膜炎；而非過敏性鼻炎則較常為經年型，多發生於年紀較長，女性偏多，其發病嚴重度、氣喘等共病症及生活品質評估則與過敏性鼻炎相當²⁵。

理學檢查跟病史一樣不具專一性²⁶，某些過敏性鼻炎的典型特徵（如黑眼圈）雖可支持診斷過敏性鼻炎，但一樣不具專一性，雖有 60% 過敏性鼻炎病人會出現黑眼圈，非過敏性鼻炎病人亦有 38% 會出現²⁷。理學檢查合併鼻內視鏡檢查為診斷鼻感染、息肉、腫瘤、構造異常或鼻咽病變的利器。

過敏測試為過敏性鼻炎重要的診斷工具。臨床上，如果過敏測試呈現陽性，但無相關過敏症狀，目前不認為具有診斷意義，但經追蹤後，部分病人會出現過敏症狀，而成為過敏性鼻炎²⁸；亦有非過敏性鼻炎經長期追蹤後，有 24% 其過敏測試會變為陽性²⁹；若病人有典型過敏性鼻炎症狀但其皮膚測試為陰性，則可能代表病人只有局部性的 IgE，這需進一步研究³⁰。

鼻激發檢查及鼻內細胞及特殊 IgE 檢查以往常用於研究，而現在也逐漸在臨床上被使用^{31,17}。

鼻炎分類分式應能契合臨床治療效果及研究分析，由臨床觀察及治療的經驗來看，現行分為過敏性鼻炎及非過敏性鼻炎兩類的方式是否合乎臨床需要，仍有討論空間，是否要另行增加混合型鼻炎一類仍有爭論³¹；混合型鼻炎是指同時含有過敏及非過敏性鼻炎，可經由過敏或非過敏誘發物質引起鼻炎症狀，其臨床表現、共病症、治療結果也與過敏性鼻炎有所不同，因此有學者認為有將其區分的必要^{3,31}。但也有充足的證據顯示：空氣污染物質（如柴油排出物或臭氧等）也可誘發或增強 IgE 引起的發炎反應^{32,33}，因此另外的學者認為過敏性鼻炎不必因有非過敏性誘發物質導致鼻炎症狀而特別將其區分為混合型鼻炎。

結 論

鼻炎為常見但複雜的疾病，尤其是非過敏性鼻炎，因種類複雜且臨床症狀、理學檢查徵象都不具專一性，因此更需依據詳實的病史與理學檢查，並考慮各種因素，配合過敏測試才能做出診斷。臨床上如果診斷有困難性，可考慮先用「診斷性治療」並密切追蹤以作診斷上的修正。

參考文獻

- Schoenwetter WF, Dupclay L Jr, Appajoyula S, et al. Economic impact and quality-of-life burden of allergic rhinitis. *Curr Med Res Opin* 2004;20:305-317.
- Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2) LEN and AllerGen). *Allergy* 2008;63(suppl 86):S8-160..
- Wallance DV, Dykewicz MS, Bernstein DI, et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122(Suppl 2):S1-84.
- Settipane RA. Rhinitis: A dose of epidemiological reality. *Allergy Asthma Proc* 2003;24:147-154.
- Nassef M, Shapiro G, Casale TB; Respiratory and Allergic Disease Foundation. Identifying and managing rhinitis and its subtypes: allergic and nonallergic components-a consensus report and materials from the Respiratory and Allergic Disease Foundation. *Curr Med Res Opin* 2006;22:2541-2548.
- Lieberman P. Rhinitis. In *Expert Guide to Allergy and Immunology*. Slavin RG., Reisman RE (Eds). Philadelphia: American College of Physicians;1999;23-40.
- Bernstein JA. Characteristics of non-allergic rhinitis. *World Allergy Org J* 2009;2:102-105.
- Kalpakioglu AF, Kavut AB. Allergic and nonallergic rhinitis: can we find the differences/similarities between the two pictures? *Journal of Asthma* 2009;46:481-485.
- Brandt D and Bernstein JA. Questionnaire evaluation and risk factor identification for nonallergic vasomotor rhinitis. *Ann allergy Asthma Immunol* 2006;96:526-532.
- Bernstein JA, Brandt DM, Martin V. Differentiation of chronic rhinitis subtypes using an Irritant Index Scale. Presented at the American College of Allergy, Asthma and Immunology Annual Meeting; November 8-13, 2007; Dallas, Tex.
- Hamilton RG, Adkinson NF Jr. Clinical laboratory assessment of IgE-dependent hypersensitivity. *J Allergy*

- Clin Immunol* 2003;111:S687-701.
- Witteaman AM, Stapel SO, Perdok GJ, et al. The relationship between RAST and skin test results in patients with asthma or rhinitis: a quantitative study with purified major allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:16-25.
 - Bernstein L, Li J, Bernstein D, et al. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. *Ann Allergy* 2008;100:S1-148.
 - Kramer MF, de la Chau R, Fintelmann R, et al. A risk factor for obstructive sleep apnea? *Am J Otolaryngol* 2004;25:173-177.
 - Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:S147-334.
 - Salih C, Rauf T, Gkioukxel S, et al. Evaluation of nasal cytology in subjects with chronic rhinitis: 7-year study. *American Journal of Otolaryngology* 2009;30:312-317.
 - Rondón C, Romero JJ, López S, et al. Local IgE production and positive nasal provocation test in patients with persistent nonallergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:899-905.
 - Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2007. *Rhinology* 2007;45(suppl20):1-139.
 - Agency for Healthcare Research and Quality. Evidence Report/Technology Assessment. No.54. Management of Allergic and Nonallergic Rhinitis. www.ahrq.gov. Accessed January 8,2009.
 - Quan M, Casale TB, Blaiss MS. Should Clinicians Routinely Determine Rhinitis Subtype on Initial Diagnosis and Evaluation? A Debate Among Experts. *Clin Cornerstone* 2009;9:54-60.
 - Lieberman P. The role of antihistamines in the treatment of vasomotor rhinitis. *World Allergy Org J* 2009 2:156-161.
 - Meltzer EO. The treatment of vasomotor rhinitis with intranasal corticosteroids. *World Allergy Org J* 2009;2:166-179.
 - Bernstein JA, Brandt D, Ratner P, et al. Assessment of a rhinitis questionnaire in a seasonal allergic rhinitis population. *Ann allergy Asthma Immunol* 2008;100:512-513.
 - Measurement of specific and nonspecific IgG4 levels as diagnostic and prognostic tests for clinical allergy. AAAI Board of Directors. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95:652-654.
 - Settipane RA, Charnock DR. Epidermiology of rhinitis: allergic and nonallergic. *Clin Allergy Immunol* 2007;19:23-34.
 - Beltrani VS. The clinical spectrum of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:S87-98.
 - Beltrani VS. Atopic dermatitis. *Dermatol Online J* 2003;9:1-24.
 - Settipane RJ, Hagy GW, Settipane GA. Long-term risk

- factors for developing asthma and allergic rhinitis: a 23-year follow-up study of college students. *Allergy Proc* 1994;15:21-25.
29. Rondón C, Doña I, Torres MJ, et al. Evolution of patients with nonallergic rhinitis supports conversion to allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:1098-1102.
30. Powe DG, Jones NS. Local mucosal immunoglobulin E production: does allergy exist in non-allergic rhinitis? *Clin Exp Allergy* 2006;36:1364-1371.
31. Bernstein JA. Allergic and mixed rhinitis: epidemiology and natural history. *Allergy Asthma Proc* 2009;31:365-369.
32. Diaz-Sanchez D, Proietti L, Polosa R. Diesel fumes and the rising prevalence of atopy: an urban legend? *Curr Allergy Asthma Rep* 2003;3:146-152.
33. Peden DB, Stezer RW Jr, Devlin RB. Ozone exposure has both a priming effect on allergen-induced responses and an intrinsic inflammatory action in the nasal airways of perennially allergic asthmatics. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1336-1345.
34. Kaliner MA, Baraniuk JN. Consensus definition of nonallergic rhinopathy, previously referred to as vasomotor rhinitis, nonallergic rhinitis, and/or idiopathic rhinitis. *World Allergy Org J* 2009;2:119-120.

Diagnosis of Rhinitis

Ying-Chou Lu

ABSTRACT

Rhinitis is a prevalent disease classified as allergic or non-allergic rhinitis. Previous guidelines primarily focused on allergic rhinitis and eclipsed non-allergic rhinitis. Differentiated the typical symptoms of rhinitis into either allergic or non-allergic category is difficult. Non-allergic rhinitis usually is an excluded diagnosis of allergic rhinitis. Subtypes of non-allergic rhinitis are numerous, with different etiologies, no specified diagnostic instruments, so exact diagnosis in clinical practice sometimes frustrates the patients and clinicians. Therapeutic diagnosis (oral 2nd generation antihistamine, nasal steroid or antihistamine, avoid triggers) just with simple history taking becomes an important box in algorithm of management of rhinitis. The symptoms and finding of physical examination of allergic and non-allergic rhinitis are overlapping. Complete history is still the most important for diagnosis of rhinitis, if necessary allergic test and specific examination (et: nasal endoscopic examination, CT...) may be need. Assessment of quality of life, comorbidities of rhinitis and post-treatment follow up need to include in evaluation and diagnosis of rhinitis. Especially close follow up may find the evolution of diagnosis of non-allergic rhinitis to allergic rhinitis and change of comorbidities.

Key words: allergic rhinitis, non-allergic rhinitis, diagnosis, therapeutic diagnosis

From the Department of Otolaryngology, St. Martin De Porres Hospital, Chiayi, Taiwan
 Send Correspondence to Ying-Chou Lu, Department of Otolaryngology, St. Martin De Porres Hospital, No. 565, Sec. 2, Daya Road, Chiayi, 60069, Taiwan
 E-mail: 11952110@ms5.hinet.net

鼻炎的併發症與共病症

鄒永恩^{1,2} 戴志展^{1,2}

摘要

背景：鼻黏膜之炎症反應稱之為鼻炎，可分為過敏性鼻炎與非過敏性鼻炎（包含職業性、刺激性、妊娠性、荷爾蒙性、藥物性、血管運動性、情緒性、味覺性、萎縮性、感染性鼻炎及 NARES 等）兩大類。過敏性鼻炎常見的共病症有過敏性結膜炎、氣喘、鼻息肉、及異位性皮膚炎；中耳積液、腺樣體肥大、耳咽管功能失調、鼻竇炎、鼻息肉的復發、反覆上呼吸道感染、長期過敏性之咳嗽引發之喉頭炎、及氣喘的惡化等則為過敏性鼻炎常見的併發症。另外，非過敏性鼻炎中之血管運動性鼻炎在文獻中也發現與結膜炎、鼻竇炎及氣喘有關。本文除了探討過敏性鼻炎的共病症及併發症外，也將簡要討論非過敏性鼻炎之共病症及併發症，盼能藉此增加對共病症的治療並減少併發症的產生，以提高鼻炎疾病的控制率及生活品質。

Key words: rhinitis, allergic rhinitis, non-allergic rhinitis, co-morbidity, complication (鼻炎，過敏性鼻炎，非過敏性鼻炎，共病症，併發症)

前言

鼻炎可分過敏性及非過敏性兩大類¹，非過敏性鼻炎則包含職業性、刺激性、妊娠性、荷爾蒙性、藥物性、血管運動性、情緒性、味覺性、萎縮性、感染性鼻炎及 NARES 等。過敏性鼻炎的共病症有過敏性結膜炎、氣喘、鼻息肉、及異位性皮膚炎，鼻炎本身的症狀亦會造成生活品質的下降，而過敏性鼻炎也會造成短期的併發症，如：急性鼻竇炎、腺樣體肥大、反覆上呼吸道感染、耳咽管功能失調及中耳積水、睡眠障礙、注意力下降（過敏性鼻炎疾病本身或使用抗組織胺等藥物造成）、鼻竇炎、氣喘之惡化，及長期併發症，如：慢性鼻竇炎、反覆發生之鼻息肉、聽力受損、喉炎或慢性咳嗽、睡眠呼吸中止症及其併發症、氣喘發生率的提高、孩童顱顏發育的異常等。雖

然有研究發現非過敏性鼻炎所造成的共病症及併發症與過敏性鼻炎有趨於相近的情況，然而研究仍屬少數。本文將針對過敏性鼻炎及非過敏性鼻炎主要的共病症及併發症進行探討，包括過敏性結膜炎、鼻息肉、氣喘、異位性皮膚炎、耳咽管功能失調及中耳積水、鼻竇炎、腺樣體肥大、上呼吸道感染、喉炎或慢性咳嗽、睡眠呼吸中止症等10種與過敏性鼻炎之關聯性，其中有些與 IgE 媒介之第一型過敏反應有關，但也有部分與過敏性鼻炎所造成的組織水腫有關；另外，本文也將討論非過敏性鼻炎之共病症及併發症。對鼻炎相關疾病的了解，可使臨床治療不再局限於鼻炎本身，更能含涵蓋鼻炎共病症的治療與併發症的預防，藉此提高鼻炎本身的控制率及病人的生活品質。

本文

過敏性鼻炎之共病症

過敏性鼻炎分二個時期反應：早期反應（early response）及晚期反應（late response），早期反應是以肥大細胞為主，釋放出組織胺吸引發炎細胞聚集，晚期反應時因為鼻黏膜下層因早期所累積之發炎細胞聚集而引發更嚴重之發炎反應，而出現更厲害之鼻塞及黏液分泌，晚期反應與全身性系統性關係較大，尤其與下呼吸道之發炎反應有密切之關係，有學者將鼻炎依據鼻黏液中與血液中 IgE 的含量分成三大類，第一類為過敏性鼻炎局部鼻黏液中 IgE 含量上升，且血液中 IgE 含量也上升；第二類為過敏性鼻炎局部鼻黏液中 IgE 含量上升，但未見血液中 IgE 含量上升；第三類為非過敏性鼻炎局部鼻黏液中 IgE 含量上升，無血液中 IgE 含量上升現象，其中第一類之鼻炎與全身性過敏之表現（如氣喘、異位性皮膚炎）具有關聯性，研究發現過敏性鼻炎合併氣喘及異位性皮膚炎的患者有顯著血液中 IgE 上升之趨勢。下呼吸道疾病中的阻塞性呼吸道肺疾病中的四種疾病中（氣喘、慢性支氣管炎、肺氣腫、支氣管擴張症），以氣喘與過敏性鼻炎較具關聯性，其他三類與過敏性鼻炎之關係則鮮少論述。

過敏性鼻炎與過敏性結膜炎

過敏性鼻炎合併過敏性結膜炎的比例接近 75%²，因此過敏性鼻結膜炎（allergic rhinoconjunctivitis）這樣的診斷名稱也常用在過敏性鼻炎合併有過敏性結膜炎患者的身上。可能的機轉是過敏性鼻炎患者鼻部 IgE 引發臨近眼部的過敏症狀。除了抗組織胺及白三烯素受體拮抗劑（leukotriene antagonist）對於過敏性鼻結膜炎的治療具有成效外，令人驚訝的是類固醇鼻噴劑也可大幅改善過敏性鼻結膜炎的眼部症狀，這樣的療效可能是透過抑制鼻眼神經反射（nasal-ocular reflex）所致。類固醇鼻噴劑可以抑制鼻眼神經反射，進而可以治療過敏性鼻結膜炎³。

過敏性鼻炎與鼻息肉

過敏性鼻炎與鼻息肉在組織學及免疫反應方面有許多相似處，都是以 eosinophil 為主要的發炎細胞，發炎介質 IL-5 及 leukotriene 在此二疾病都佔有不可或缺的角色。過敏性鼻炎患者是否比無過敏性鼻炎患者有較高比率之鼻息肉發生率目前並無一致看法，Settipane 等學者提出過敏性鼻炎在統計學上並無較高之鼻息肉症發生率⁴，然而 Houser 等則提出過敏性鼻炎有較高之鼻息肉症發生率⁵。

有學者提出，鼻息肉的機轉與鼻腔上皮產生 IgE 對抗鼻部吸入性過敏性抗原相關，經由過敏性反應產生的 IgE 與過敏原結合，進而導致發炎細胞浸潤而間接破壞上皮而導致鼻息肉的發生，這不只在有全身性過敏症（atopy）之患者發生，在無 atopy 但鼻腔上皮對吸入性過敏原產生之鼻腔局部之 IgE（local nasal IgE）也被認為與鼻息肉症之發生有關⁶；近期也有學者提出金黃色葡萄球菌所分泌之外毒素扮演著對 T 淋巴球成為超級抗原的角色，其引發 B 細胞的活化及增加 IgE 的量，進而產生上皮的發炎及損傷，造成鼻息肉的生成⁷，另外，第二型輔助 T 細胞所分泌之發炎激素（IL-5）也會造成 eosinophil 分泌 eosinophilic cationic protein（ECP），ECP 會進一步造成上皮組織的傷害與水腫，以及堆積發炎物質，造成上皮的不連續性，並進一步形成鼻息肉。有學者指出，過敏性鼻炎較非過敏性鼻炎有更顯著之 eosinophil 聚集，過敏性鼻炎之鼻黏膜上皮更因此變得不完整，因而有更高之比例發生鼻息肉⁸。

過敏性鼻炎與氣喘

氣喘是過敏性鼻炎最主要的共病症，許多大型的流行病學研究都已證實它們之間的關連性，過敏性鼻炎的患者有 20%–50% 合併有氣喘，而幾近 80% 氣喘的患者有過敏性鼻炎⁹。Yawn 等學者也發現氣喘病患若併有過敏性鼻炎，其治療花費較高而且氣喘的控制率較差，這樣的現象與這類患者減少鼻部的保護有關¹⁰。Stelmach 等學者也發現，治療過敏性鼻炎 4 週後，可以有效地改善氣喘疾病的嚴重度，並增進

¹中國醫藥大學附設醫院 耳鼻喉部

²中國醫藥大學 醫學系

通訊作者及抽印本索取處：戴志展 醫師 40447 台中市北區育德路2號 中國醫藥大學附設醫院 耳鼻喉部
E-mail: cjtai@mail.cmu.edu.tw

肺功能（FEV1，肺部第 1 秒吐氣量），然而，目前對於鼻部及上呼吸道如何保護下呼吸道的機轉仍不清楚¹¹。Krouse 等學者提出上呼吸道及下呼吸道有免疫的聯結（immune crosstalk），而可能的機轉有鼻支氣管反射（nasobronchial reflex）、鼻部失去保護下呼吸道的功能、「同一呼吸道，同一疾病」（one airway, one disease）。氣喘（下呼吸道過敏反應）與過敏性鼻炎（上呼吸道過敏反應）都能彼此相互的影響，造成過敏性鼻炎或氣喘的發生率不斷的上升，臨床醫生在治療過敏性鼻炎的同時，也必須考慮到疾病可能有潛在合併氣喘的可能，積極治療過敏性鼻炎，也可大幅提升對氣喘的控制¹²。

過敏性鼻炎與異位性皮膚炎

過敏性鼻炎與異位性皮膚炎常在全身性過敏症（atopy）患者身上發生，疾病的機轉都與 IgE 之第一型過敏反應有關，臨床研究發現：過敏性鼻炎有相當顯著之比例會發生異位性皮膚炎，而此族群之患者之血液檢查常可發現 IgE 量明顯上升之現象，而與非過敏性鼻炎比較，過敏性鼻炎有更高的比例會出現異位性皮膚炎之共病症，也因此有學者認為過敏性鼻炎合併異位性皮膚炎或氣喘之患者可以視為全身之過敏症（atopy）¹³。

過敏性鼻炎之併發症

過敏性鼻炎與耳咽管功能失調及中耳積水

有超過 80% 小於 3 歲的幼兒，會經歷過至少一次的中耳炎，而最近更有學者發現，過敏性鼻炎的中耳積液比非過敏性鼻炎的中耳積液有較多的 eosinophil，以及較多的 IL-4 及 IL-5 mRNA 的發炎細胞。在組織學中也發現，過敏性鼻炎患者的耳咽管上皮含有與鼻腔中近似組成的發炎細胞。過敏性鼻炎患者有較差的耳咽管功能，由於耳咽管黏膜上皮細胞與鼻腔後部的黏膜上皮細胞在組織型態及功能上十分相近，過敏性鼻炎患者鼻腔後部因過敏反應所導致的組織水腫也進一步使得耳咽管的通暢性受到影響¹⁴，Lazo-Sáenz 的研究發現，與 100 位沒有

過敏性鼻炎的患者比較，160 位過敏性鼻炎的患者有較高的耳咽管內壓（peak admittance）¹⁵。雖然過敏性鼻炎易導致患者有較高比例發生耳咽管功能失調，然而，過敏性鼻炎是否較容易產生中耳積水的研究仍有爭議，雖有學者提出統計上的關聯性，但也有學者認為過敏性鼻炎患者無論在症狀、血液中 eosinophil 數量、以及中耳積水中之 IgE 濃度都與中耳積水之發生都無相關性。

過敏性鼻炎與鼻竇炎

鼻竇炎也是過敏性鼻炎常見之共病症，由於過敏性鼻炎患者的鼻黏膜水腫，使鼻竇開口容易阻塞，進而引發鼻竇炎。在過敏性鼻炎及鼻竇炎患者的鼻部沖洗液分析中，發現有近似組成成分的發炎細胞及發炎介質，因此推測它們有具有相互的關聯。研究發現過敏性鼻炎患者比非過敏性鼻炎患者有更高比例會發生鼻竇炎，而且鼻竇炎併發性鼻炎之鼻黏液中有較高之 eosinophil 及 IL-5¹⁶；另外，也有研究發現過敏性鼻炎發生鼻竇炎之症狀嚴重度較非過敏性鼻炎之鼻竇炎有顯著加重之現象。Piette 等學者在過敏性鼻炎患者經過過敏原刺激後 24 小時的鼻竇斷層掃描比較中發現，鼻竇黏膜在影像學上的增厚與血液中 eosinophil 數量、血漿中的 IgE、以及 leukotriene C4 (LTC4) synthase 呈正相關，並在 65% 的過敏性鼻炎患者中發現鼻竇斷層檢查有異常的變化，這些變化包括竇道口複合區（ostiomeatal complex）及篩竇鼻黏膜的增厚及阻塞¹⁷。

在免疫的分析中，很難去釐清到底是鼻腔的 IgE、肥大細胞、抑或 eosinophil 造成過敏性鼻炎併發慢性鼻竇炎的發生，也因此增加了慢性鼻竇炎分類上的困難，但值得一提的是，IgE 確實是造成慢性鼻竇炎鼻上皮傷害的重要因素，因此有學者仍主張以 omalizumab 對抗 IgE 之抗體，除了可以治療過敏性鼻炎外，更可以治療過敏性鼻炎所併發的慢性鼻竇炎¹⁸。

在 Chen 等學者在台北縣針對 8,723 位國中生所做的問卷調查中發現，過敏性鼻炎的與鼻竇炎的發

生沒有統計學的關聯性¹⁹。雖然 Emanuel 提出接受鼻竇炎手術的病患較高過敏性鼻炎的發生率²⁰，然而，Robinson 及 Wormald 等人的研究中卻發現過敏性鼻炎與鼻竇炎的疾病嚴重度、再次手術、以及生活品質不具相關²¹。

過敏性鼻炎與腺樣體肥大

小兒腺樣體的體積會隨年齡增加而增大，一般而言，最大體積在 5–6 歲時達到，而 8–9 歲時體積則逐漸減少。Cassano 等學者將腺樣體分四等級（後鼻孔上緣至鼻腔底部分四等級），分別看它們與過敏性疾病的關係，發現過敏性鼻炎與腺樣體大小並無相²²。

但仍有學者發現治療腺樣體肥大不僅解決鼻塞的問題，更連帶解決了中耳炎、鼻竇炎、及睡眠呼吸中止症等疾病；Berlucchi 使用類固醇鼻劑治療 27 位腺樣體肥大的患者，他發現有 21 位有腺樣體縮小的現象（從 88% 縮小到 64%），而對照組 27 位的腺樣體卻沒有縮小²³，並且在腺樣體肥大患者的組織切片中可以發現 IgE 陽性的細胞也大幅增加，因此推想這二種疾病應該具有一定的相關性。雖然目前仍無法證實過敏性鼻炎與腺樣體肥大之相關性，但腺樣體切除術仍可治療因腺樣體肥大所引發的中耳炎、鼻竇炎、及睡眠呼吸中止症，而類固醇鼻噴劑也可有效減少腺樣體肥大，進而減少中耳炎、鼻竇炎、睡眠呼吸中止症等疾病的發生。

過敏性鼻炎與上呼吸道感染

直至今日為止，過敏性鼻炎患者是否較易發生上呼吸道感染仍具爭議性，有學者認為藉由過敏性鼻炎患者鼻上皮發炎物質的上升（如 ICAM-1）較易發生上呼吸道鼻病毒（rhinovirus）的感染，也有學者提出過敏性鼻炎患者因發炎介質（如 IL-13）等上升，使得鼻上皮纖毛運動能力下降，進而容易發生上呼吸道感染；當然也有學者提出相對的觀點，他們發現過敏性鼻炎患者鼻部 eosinophil 所分泌的發炎介質（如 eosinophil cationic protein）以及輔助性 T

細胞經過過敏原刺激所釋出之 interferon-gamma 有抗病毒的效果。從臨床上的經驗來看，小兒的過敏性鼻炎是導致上呼吸道感染危險因子，並且會延長上呼吸道感染病程²⁴。

過敏性鼻炎與喉炎或慢性咳嗽

對過敏性鼻炎患者來說，吸入性過敏原可能是造成喉炎或聲帶失調的因子；另外治療氣喘的吸入性類固醇，也可能間接的造成聲帶失調。

慢性咳嗽是否與過敏性鼻炎有關目前仍具爭議，過敏性鼻炎患者鼻涕倒流確實是慢性咳嗽的原因之一；有學者提出過敏性鼻炎患者過敏的支氣管會釋放出較高含量的 substance P，進而造成過敏性鼻炎患者較正常人容易出現慢性咳嗽，其他的過敏介質如 histamine、PGE2、以及 PGF2 都可直接刺激支氣管的咳嗽受器而引發咳嗽反射²⁵。

過敏性鼻炎與睡眠呼吸中止症

有學者指出過敏性鼻炎患者較容易併發睡眠呼吸中止症，一般認為與鼻黏膜之肥厚與腺樣體之增生有關，但也有學者提出相反之論述，認為過敏性鼻炎反而不易發生睡眠呼吸中止症。少數研究仍然指出，不論過敏性或非過敏性鼻炎之患者都較正常無鼻炎之患者有較高發生睡眠呼吸中止症之比例，甚至非過敏性鼻炎之患者反而有較高之比例會發生睡眠呼吸中止症²⁶。鼻炎與睡眠呼吸中止症之關係仍需進一步釐清。

非過敏性鼻炎之共病症

非過敏性鼻炎在症狀學方面與過敏性鼻炎不易區分，一般認為過敏性鼻炎之患者鼻癢及打噴嚏之症狀較顯著，而非過敏性鼻炎之鼻水分泌量則較明顯。非過敏性鼻炎的診斷上頗具挑戰，一般以排除過敏性鼻炎的方式來診斷，然而有些輕微的過敏性鼻炎，因為出現陰性之過敏原檢測反應，而被歸類在非過敏性鼻炎中，目前非過敏性鼻炎依病因可將其分類為職業性、刺激性、妊娠性、荷爾蒙性、藥物性、血管運動性、情緒性、味覺性、萎縮性、感染性鼻炎及

NARES 等。一般而言，非過敏性鼻炎造成較少的共病症及併發症，在共病症方面，它與氣喘、結膜炎及鼻息肉症都可能會有關聯性，但一般而言，比過敏性鼻炎較少發生²⁷，雖然也有文獻指出它甚至比過敏性鼻炎更容易造成氣喘²⁸。大部分現有之研究指出非過敏性鼻炎患者比過敏性鼻炎患者較少出現氣喘及結膜炎等共併症，然而過敏性鼻炎與非過敏性鼻炎共病氣喘的發生率在統計上仍無顯著差異。

非過敏性鼻炎之併發症

非過敏性鼻炎的併發症在文獻中之論述不多，目前對此仍未具有共識，少數臨床的研究發現可能與腺樣體肥大、慢性鼻竇炎、睡眠呼吸障礙及嗅覺功能障礙等併發症有關，然而目前仍無共識。

結 論

過敏性鼻炎與氣喘及結膜炎之共病症已多所證實，然而在併發症方面目前仍無共識，就現有研究發現過敏性鼻炎與耳咽管功能失調、腺樣體肥大、鼻竇炎、喉炎及上呼吸道感染的關聯性較高，而與漿液性中耳炎或中耳積水、鼻息肉的關聯性也不可忽略，關聯性較少的共病症或併發症如睡眠呼吸中止症及睡眠呼吸障礙雖然較少被討論，但也非完全不相關。非過敏性鼻炎與氣喘、結膜炎具有相關性在臨床上仍不可忽視，但與鼻息肉之相關性較小，非過敏性鼻炎與腺樣體增生、鼻竇炎、睡眠呼吸障礙及嗅覺功能障礙在少數研究中有提及，但仍需進一步研究以達到證據醫學上可信之結論。

鼻炎的分類及共病症與併發症的診斷需要多方面的評估，特別是理學檢查時應對中耳、結膜、扁桃腺、腺樣體、下鼻甲、鼻竇、及下呼吸道一併做檢查，在治療鼻炎的同時，應隨時考慮到上述之疾病，才能改善鼻炎的療效，並預防鼻炎併發症的產生。

參考文獻

- 徐茂銘：鼻炎的定義及分類。中華民國耳鼻喉科醫學雜誌 (2001/06);36卷 5-6.
- Ballow M. Allergic rhinitis and conjunctivitis. Help for the weeping nose and eyes. Postgrad Med 1984;76:197-206.
- Origlieri C, Bielory L. Intranasal corticosteroids and allergic rhinoconjunctivitis. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2008;8:450-6.
- Settipane GA, Chafee FH. Nasal polyps in asthma and rhinitis. A review of 6,037 patients. J Allergy Clin Immunol 1977;59:17-21.
- Houser SM, Keen KJ. The role of allergy and smoking in chronic rhinosinusitis and polyposis. Laryngoscope 2008;118:1521-7.
- Sheahan P, Ahn CN, Harvey RJ, et al. Local IgE production in nonatopic nasal polyposis. J Otolaryngol Head Neck Surg;39:45-51.
- Bernstein JM, Allen C, Rich G, et al. Further observations on the role of Staphylococcus aureus exotoxins and IgE in the pathogenesis of nasal polyposis. Laryngoscope;121:647-55.
- Amin K, Rinne J, Haahtela T, et al. Inflammatory cell and epithelial characteristics of perennial allergic and nonallergic rhinitis with a symptom history of 1 to 3 years' duration. J Allergy Clin Immunol 2001;107:249-57.
- Bourdin A, Gras D, Vachier I, Chanez P. Upper airway x 1: allergic rhinitis and asthma: united disease through epithelial cells. Thorax 2009;64:999-1004.
- Yawn BP, Yunginger JW, Wollan PC, Reed CE, Silverstein MD, Harris AG. Allergic rhinitis in Rochester, Minnesota residents with asthma: frequency and impact on health care charges. J Allergy Clin Immunol 1999;103:54-9.
- Stelmach R, do Patrocinio TNM, Ribeiro M, Cukier A. Effect of treating allergic rhinitis with corticosteroids in patients with mild-to-moderate persistent asthma. Chest 2005;128:3140-7.
- Krouse JH. The unified airway--conceptual framework. Otolaryngol Clin North Am 2008;41:257-66, v.
- Romanet-Manent S, Charpin D, Magnan A, Lanteaume A, Vervloet D. Allergic vs nonallergic asthma: what makes the difference? Allergy 2002;57:607-13.
- Nguyen LH, Manoukian JJ, Sobol SE, et al. Similar allergic inflammation in the middle ear and the upper airway: evidence linking otitis media with effusion to the united airways concept. J Allergy Clin Immunol 2004;114:1110-5.
- Lazo-Saenz JG, Galvan-Aguilera AA, Martinez-Ordaz VA, Velasco-Rodriguez VM, Nieves-Renteria A, Rincon-Castaneda C. Eustachian tube dysfunction in allergic rhinitis. Otolaryngol Head Neck Surg 2005;132:626-9.
- Suzuki M, Watanabe T, Suko T, Mogi G. Comparison of sinusitis with and without allergic rhinitis: characteristics

- of paranasal sinus effusion and mucosa. Am J Otolaryngol 1999;20:143-50.
- Piette V, Bousquet C, Kvedariene V, et al. Sinus CT scans and mediator release in nasal secretions after nasal challenge with cypress pollens. Allergy 2004;59:863-8.
- Pant H, Ferguson BJ, Macardle PJ. The role of allergy in rhinosinusitis. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2009;17:232-8.
- Chen CF, Wu KG, Hsu MC, Tang RB. Prevalence and relationship between allergic diseases and infectious diseases. J Microbiol Immunol Infect 2001;34:57-62.
- Emanuel IA, Shah SB. Chronic rhinosinusitis: allergy and sinus computed tomography relationships. Otolaryngol Head Neck Surg 2000;123:687-91.
- Robinson S, Douglas R, Wormald PJ. The relationship between atopy and chronic rhinosinusitis. Am J Rhinol 2006;20:625-8.
- Cassano P, Gelardi M, Cassano M, Fiorella ML, Fiorella R. Adenoid tissue rhinopharyngeal obstruction grading based on fiberendoscopic findings: a novel approach to therapeutic management. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2003;67:1303-9.

- Berlucchi M, Salsi D, Valetti L, Parrinello G, Nicolai P. The role of mometasone furoate aqueous nasal spray in the treatment of adenoidal hypertrophy in the pediatric age group: preliminary results of a prospective, randomized study. Pediatrics 2007;119:e1392-7.
- Ciprandi G, Tosca MA, Fasce L. Allergic children have more numerous and severe respiratory infections than non-allergic children. Pediatr Allergy Immunol 2006;17:389-91.
- Gawchik S, Goldstein S, Prenner B, John A. Relief of cough and nasal symptoms associated with allergic rhinitis by mometasone furoate nasal spray. Ann Allergy Asthma Immunol 2003;90:416-21.
- Kramer MF, de la Chaux R, Fintelman R, Rasp G. NARES: a risk factor for obstructive sleep apnea? Am J Otolaryngol 2004;25:173-7.
- Rondon C, Dona I, Torres MJ, Campo P, Blanca M. Evolution of patients with nonallergic rhinitis supports conversion to allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol 2009;123:1098-102.
- Lourenco O, Fonseca AM, Taborda-Barata L. Asthma is more frequently associated with non-allergic than allergic rhinitis in Portuguese patients. Rhinology 2009;47:207-13.

Complication and Co-morbidity of Rhinitis

Yung-An Tsou^{1,2}, Chih-Jaan Tai^{1,2}

ABSTRACT

The co-morbidity and complication of rhinitis is frequently neglected by clinical practitioner. The co-morbidity and complications correlated to the rhinitis include asthma, allergic conjunctivitis, and rhinosinusitis. The nasal polyposis, adenoid hypertrophy, Eustachian tube (E-tube) dysfunction are more related to the allergic rhinitis but less to the non-allergic rhinitis (NAR). Not only asthma is confirmed as the frequent co-morbidity among the patients with rhinitis (both allergic and non-allergic rhinitis). The other correlated disease including otitis media with effusion, nasal polyposis, E-tube dysfunction, laryngitis, adenoid vegetation, rhinosinusitis, laryngitis are more reported to correlate to the allergic rhinitis but not to the NAR. Treating the co-morbidity and complication caused by rhinitis improved disease control and quality of life. In this review article, we present and discuss how to treat the co-morbidities, prevent the complications that caused by rhinitis and discuss the etiology of different disease entities that related to the rhinitis and discussed the etiology of different disease entities that related to the rhinitis; therefore, we could offer better disease control and achieve better disease control.

Key words: rhinitis, allergic rhinitis, non-allergic rhinitis, co-morbidity, complication

From the ¹Department of Otolaryngology, China Medical University Hospital, Taichung, Taiwan, ²China Medical University School of Medicine Taiwan

Send Correspondence to Chih-Jaan Tai, Department of Otolaryngology, China Medical University Hospital, No. 2, Yu-De Road, Taichung 40447, Taiwan

E-mail: cjtai@mail.cmu.edu.tw

過敏原之避免及衛教

張伯宏¹、吳佳臻¹、黃啓哲¹、李達人^{1,2}

摘要

由於鼻過敏反應為第一型之免疫反應，病人之症狀皆來自過敏原與體內免疫細胞之一連串過敏反應，故避免過敏原應為首要之任務。引起鼻過敏的過敏原主要為空氣過敏原，在台灣空氣過敏原之盛行率較高者包括塵蟎、動物毛屑、黴菌、蟑螂及花粉。台灣因溫度和濕度都非常適合塵蟎之生長和繁殖，幾乎 90% 以上的過敏氣喘患者是對塵蟎過敏，藉由一些措施減少過敏原，可以有效減少過敏原的暴露量，而對臨床症狀之幫助則需進一步之研究。

Key words: allergic rhinitis, allergen avoidance (過敏性鼻炎，過敏原之避免)

前言

鼻過敏之處理三大原則：避免過敏原、藥物治療及免疫治療，過敏原之避免一直以來都列為首要之步驟，經由特定的措施避免過敏原，也可以有效減少過敏原的暴露量，但在近年部分的實證研究顯示，單一室內過敏原的避免對於臨床之過敏症狀之改善程度，尚未達到統計上之顯著意義^{1,2}。然而從鼻過敏的機轉來看，確認過敏原進而加以避免仍是治療過敏性鼻炎的第一道防護。

本文

當人第一次暴露於過敏原下，可能會引發致敏化，而當再次接觸到此過敏原時，就有可能引發過敏反應，在鼻部方面就有可能造成流鼻水、鼻塞、打噴嚏的症狀，因此對於造成過敏反應之源頭－過敏原，如何加以避免，就益顯得重要。在臨床上，我們首先要從臨床觀察及實驗室的方法找出病患的

過敏原，一般來說，造成氣喘及過敏性鼻炎大多是空氣過敏原，而食物過敏較易出現異位性皮膚炎或是蕁麻疹等症狀。常見的過敏原有塵蟎、動物皮屑、黴菌、蟑螂及花粉，據統計，多數人同時對多種過敏原過敏，也有 10% 的過敏性鼻炎患者找不到過敏原³，對於這些常見之空氣過敏原，我們必須有基本的認識：

常見之空氣過敏原：

1. 塵蟎

塵蟎是八隻腳的節肢動物，肉眼看不到，約只有針頭大小，靠家中的一些有機物，如黴菌或是動物的皮屑維生。主要生活在較潮溼且暖和的環境中，60%–80% 以上的濕度和25°C–30°C的溫度特別適合塵蟎的生長，是台灣最常見之過敏原，幾乎 90% 以上的過敏氣喘患者是對塵蟎過敏⁴。

2. 蟑螂

¹林口長庚紀念醫院 耳鼻喉部

²廈門長庚紀念醫院 耳鼻喉科

通訊作者及抽印本索取處：黃啓哲 醫師 33305 桃園縣龜山鄉復興街5號 林口長庚紀念醫院耳鼻喉部

E-mail:hcc3110@adm.cgmh.org.tw

蟑螂是第二常見之空氣過敏原⁵，蟑螂過敏原主要是其排泄分泌物，死掉的蟑螂及其排泄物會分解成小小的粒子飄散在空氣中，吸入這些小粒子而導致過敏症狀之發作。

3. 貓狗皮屑

動物的過敏原來源是其皮脂腺、唾液腺、皮膚基底鱗狀上皮細胞和其肛門的腺體，動物的抗原可能長時間的存在，有些研究顯示，將原本所養的貓移除後，到數個月之後，在地毯及彈簧墊上仍能檢測出高濃度的抗原⁶。

4. 黴菌

台灣氣候高溫溼熱，是適合黴菌生長的好環境，尤其是飄浮在空氣中的黴菌孢子或代謝物，易成為人類的過敏原。

5. 花粉

在國外，花粉熱是常見的過敏原之一，主要是在開花的季節發生，一到花粉季節即可看到花粉在空氣中飛揚，但在台灣開花的季節恰巧在梅雨季，減少花粉飛揚的機會，故國人花粉熱的盛行率低。

6. 家塵

家塵會造成過敏主要與其組成物有關，主要為上述之過敏原，如：塵蟎、黴菌、動物皮屑及蟑螂排泄分泌物，不同地方的家塵組成物不盡相同，但還是以塵蟎為主。

避免空氣過敏原之方法⁷⁻¹⁰：

1. 減少家塵或塵蟎

- (1) 每隔 1-2 週用 55°C-60°C 的熱水洗滌被單、枕頭套。
- (2) 良好室內通風以及盡可能維持濕度在 50% 以下。
- (3) 家中避免鋪設布質地毯。
- (4) 使用 HEPA 濾網之空氣清淨機。

- (5) 使用品質良好的吸塵器並應以濕抹布清潔地板。
- (6) 移除或減少臥室布製窗簾。
- (7) 移除臥室內之絨毛玩具；使用 55°C-60°C 熱水清洗可殺除塵蟎。
- (8) 避免寵物進入臥室。
- (9) 直接在陽光下曝曬床墊、地墊、和地毯超過 3 小時以撲滅塵蟎。

2. 避免蟑螂過敏原

- (1) 蟑螂的防治首重環境衛生，落實家中清潔，廚房、家具、牆壁經常擦拭洗滌，以減少蟑螂生存之條件。
- (2) 使用適當殺蟲劑消滅蟑螂。
- (3) 清除吸引蟑螂的食物來源，所有食物應妥為儲藏，清理垃圾，廚餘需密封包起來。

3. 避免寵物過敏原

- (1) 家裡避免飼養狗、貓、鳥類等寵物，否則也應避免寵物進入臥室。
- (2) 勤於清潔寵物，一週宜清洗兩次。
- (3) 盡量勤使用吸塵器打掃地毯、床墊、及家具。

4. 避免黴菌過敏原

- (1) 具 HEPA 濾網的空氣清淨機可以幫助黴菌孢子的去除。
- (2) 保持室內通風。
- (3) 溼度超過 50% 應使用除濕機。
- (4) 使用含 5% 氨水清洗浴室和其他已受黴菌污染之表面。
- (5) 避免使用布質地毯和壁紙。
- (6) 清理室內之滲水水漬。

5. 迴避花粉

- (1) 開花季節時應緊閉門窗，尤其在傍晚時候，因為空氣中的花粉會往低處飛下。

- (2) 接觸花卉環境時戴眼鏡或墨鏡以避免花粉進入眼睛。
- (3) 在開花季節可考慮配戴口罩。
- (4) 利用空氣清淨機過濾空氣，以減少室內花粉。
6. 避免接觸過冷的空氣，出門時可戴口罩，且注意保暖。
7. 避免接觸刺激性之氣味，如：二手菸、殺蟲劑、髮膠、汽油味或油漆味等。

近年之實證醫學結果

在 2001 年的 ARIA 準則¹¹，將避免過敏原放在治療鼻過敏第一線的位置，但在 2008 的 ARIA 準則中¹²，已改成「過敏原及刺激物的避免可能是合適的」，似乎已將避免過敏原的重要性降低，而多數研究結果顯示只使用單一的過敏原避免方法（物理或化學方法）對於臨床症狀幫助不顯著（表 1）^{12,13}。多管齊下避免過敏原的方法是較可能有效的，然而其臨床成效仍需要設計更完善的臨床試驗來證實。

表 1、對於部分室內過敏原採取避免措施在鼻炎及氣喘的成效^{12,13}

採取措施	對於過敏原數量影響的實證	臨床助益的實證
屋塵蟎		
使用塵蟎無法穿透的被套	Some	成人：None Evidence A 兒童：Some Evidence B
床單棉被使用熱水清洗（55° C – 60° C）	Some	None：Evidence A
移除地毯，使用硬質地板	Some	None：Evidence A
使用殺蟲劑及單寧酸	Weak	None：Evidence A
減少會積灰塵的物品	None	None：Evidence B
使用具有 HEPA（high-efficiency particulate air cleaner）濾網及雙層厚袋子之吸塵器	Weak	None：Evidence B
移除、用熱水洗或冷凍布娃娃	None	None：Evidence B
寵物		
將貓狗移至屋外	Weak	None：Evidence B
將寵物隔離於主要生活區之外	Weak	None：Evidence B
使用 HEPA 濾網之空氣清淨機	Some	None：Evidence B
為寵物洗澡	Weak	None：Evidence B
移除地毯，使用硬質地板	None	None：Evidence B
使用具有 HEPA 濾網及雙層厚袋子之吸塵器	None	None：Evidence B
同時數種的過敏原控制措施	Some	Some：Evidence B

表2、常見的過敏預防及過敏原防治問題及建議¹⁴

在 2010 年 ARIA¹⁴ 修改版準則中，對於常見的過敏預防及過敏原防治等問題，提出其建議，整理如表 2¹⁴：

問題	建議
過敏之預防	
嬰兒是否應全餵母乳以預防過敏？	全部餵母乳至少3個月
懷孕和哺乳婦女是否應避免過敏原之飲食以預防孩童過敏原之發生？	並不建議避免過敏原之飲食以預防孩童過敏原之發生
孩童和懷孕婦女是否應避免環境之香菸污染（例如二手菸）以避免過敏、喘鳴及氣喘之發生？	香菸污染（例如二手菸）必須全然避免
嬰兒及學齡前兒童是否應避免暴露於屋塵蟎以減低塵蟎過敏之發生及氣喘之風險？	多方面的介入防治來減少兒童早期之塵蟎暴露
嬰兒及學齡前兒童是否應避免暴露於家裡之寵物以減低過敏發生及氣喘之風險？	不需特別的家中寵物過敏原防治
是否應採取特定之措施來減少職業場所藥劑暴露以降低致敏化之風險及繼發性職業性鼻炎及氣喘之機率？	對於暴露於職業場所藥劑之個人，應採取特定之措施來消除或減少職業場所過敏原暴露
過敏性鼻炎之治療 – 降低過敏原暴露（已知過敏原）	
對於屋塵蟎過敏之病人是否應採取方法來降低屋塵蟎之暴露？	不建議使用單一化學或物理方法來降低屋塵蟎之暴露，建議多方面的環境控制方法
對於室內黴菌過敏之病人是否應採取方法來降低屋內黴菌之暴露？	應採取方法來降低屋內黴菌之暴露
對於寵物毛髮過敏之病人是否應採取方法來降低此類過敏原之暴露？	應採取方法來降低此類過敏原之暴露
對於職業性藥劑過敏及氣喘之病人，是否應立即及全然的停止職業藥劑之暴露，或使用方法來減少暴露？	應立即及全然的停止職業藥劑之暴露，如無法做到停止暴露，應使用方法來減少暴露

結 論

雖然目前部分研究並不充分支持避免過敏原之臨床成效，但是幫助病患了解自身的過敏原，充分衛教特定過敏原的避免方法，並使用多管齊下的方式降低過敏原暴露量，仍是我們面對過敏性鼻炎所應採取的第一線治療。

參考文獻

1. Recer GM. A review of the effects of impermeable bedding encasements on dust-mite allergen exposure and bronchial hyper-responsiveness in dust-mite-sensitized patients. *Clin Exp Allergy* 2004;34:268-275.
2. Terreehorst I, Hak E, Oosting AJ, et al. Evaluation of impermeable cover for bedding in patients with allergic rhinitis. *N Engl J Med* 2003;349:237-246.

3. 謝昌成、陳建甫、劉鎮嘉：過敏性鼻炎。基層醫學 2007;21:346-351。
4. Huang HW, Lue KH, Wong RH, et al. Distribution of allergens in children with different atopic disorders in central Taiwan. *Acta Paediatr Taiwan* 2006;47:127-134.
5. Yeh KW. Allergens and allergic disease in children. *Acta Paediatr Tw* 2006;47:169-174.
6. 詹仁隆、徐世達：降低呼吸道過敏原及空氣污染物的方法。臺灣兒童過敏氣喘及免疫學會學會通訊 2002;3:27-30。
7. 許志宏：鼻炎的治療 A：過敏性鼻炎的治療：1、過敏原的避免 2、藥物治療。中耳醫誌 2001;36:23-24.
8. 徐世達：塵蟎及食物外之過敏原。Asthma Education Newsletter 2008;12:17-22.
9. Scadding GK, Durham SR, Mirakian R, et al: BSACI guidelines for the management of allergic and non-allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2008 ;38:19-42.
10. Asher I, Baena-Cagnani C, Boner A, et al. World Allergy Organization guidelines for prevention of allergy and allergic asthma. *Int Arch Allergy Immunol* 2004;135:83-92.
11. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:S147-334.
12. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update. *Allergy* 2008;63(Suppl 86):8-160.
13. Custovic A, Wijk RG. The effectiveness of measures to change the indoor environment in the treatment of allergic rhinitis and asthma: ARIA update (in collaboration with GA(2)LEN). *Allergy* 2005;60:1112-1125.
14. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol* 2011;126:466-476.

Allergen Avoidance and Education

Po-Hong Chang¹, Chia-Chen Wu¹, Chi-Che Huang¹, Ta-Jen Lee^{1,2}

ABSTRACT

Allergic rhinitis is categorized as type I immune reaction. Symptoms of the patients are attributed to the chains of interaction between allergen and immune cells. Theoretically allergen avoidance should be regarded as the priority. Allergic rhinitis are mostly caused by airborne allergens, which include mites, animal danders, molds, cockroaches and pollens, all could be observed in Taiwan. Almost 90% of the patients in Taiwan with allergy or asthma are allergic to mites due to the warm temperature and humidity suitable for the proliferation of mites. The measures of allergen avoidance could effectively reduce the allergens level, however, the clinical benefit is still undergoing investigation.

Key words: allergic rhinitis, allergen avoidance

From the ¹Department of Otolaryngology, Linkou branch of Chang-Gung Memorial Hospital, Taoyuan Hsien, Taiwan
²廈門長庚紀念醫院 耳鼻喉科

Send Correspondence to Chi-Che Huang, Department of Otolaryngology, Linkou branch of Chang-Gung Memorial Hospital, No. 5, Fu-Hsing Street, Kuei Shan Hsiang, Taoyuan Hsien, 33305, Taiwan
E-mail:hcc3110@adm.cgmh.org.tw

過敏性鼻炎的藥物治療

黃啓哲^{1,2}、傅嘉祥^{1,2}、李達人¹

摘要

過敏性鼻炎治療包括許多層面。其中藥物治療方面大致分為口服及鼻內局部使用兩大類。口服藥物包括 H1 型抗組織胺（包括第一代及第二代）、去充血劑、類固醇、白三烯素受體拮抗劑；局部用藥包括類固醇、H1 型抗組織胺、去充血劑、肥大細胞穩定劑、抗膽鹼等鼻噴劑。根據 ARIA（Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma）指引，藥物的選用時機根據症狀嚴重程度而訂出階梯性治療原則，同時也提出一些合併用藥的建議，目前已廣泛被接受。了解過敏性鼻炎病理機轉、所引起的症狀，並將藥物的原理、安全性、治療目標及其他情況考慮進去，且避免藥物副作用及交互作用，才能為病患帶來最大益處。

Keywords: allergic rhinitis, pharmacologic treatment, ARIA (過敏性鼻炎，藥物治療，ARIA)

引言

有效的過敏性鼻炎治療必須從各方面去努力，包括病患教育、環境的控制及藥物治療等等。其中藥物治療扮演著很重要的角色，近年來自 ARIA（Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma）^{1,2}公佈治療指引後，較一致性的治療共識及根據症狀嚴重程度的階梯式治療原則，已普遍被國際醫界所接受。在此我們就依據 ARIA 指引及其他相關文獻針對過敏性鼻炎藥物治療作進一步的說明。

本文

藥物治療的基本考量

1. 藥物選擇的重要觀念

過敏性鼻炎在病理機轉或症狀表現上都可分成兩段時期，是故在過敏性鼻炎藥物治療上多根據這

兩個時期不同的病理機轉及所引起的症狀來加以設計。在早期主要是因組織胺（histamine）及白三烯素（leukotriene）等物質大量釋放而引起如打噴嚏、鼻搔癢症狀。而後期主要是在接觸過敏原 2 小時後產生，其症狀主要以鼻塞及流鼻水為主³。了解這些病理機轉及所引起的症狀並將藥物的有效性、安全性、可親性、治療目標（是否同時治療其他相關疾病）及藥物成本等情況考慮進去是非常重要的。

2. 藥物使用途徑

在過敏性鼻炎的藥物使用上大致分為口服及鼻內局部使用兩大途徑。而鼻內局部使用的好處包括：（1）可在局部區域獲致較高濃度的劑量，減低全身性的副作用（尤其是類固醇類藥物）；（2）一些藥物（如 Cromone）局部使用吸收效果較口服為佳；（3）局部使用可使藥物開始作用時間較短（如去

¹林口長庚紀念醫院 耳鼻喉部

²長庚大學臨床醫學 研究所

通訊作者及抽印本索取處：李達人 醫師 33305桃園縣龜山鄉復興街5號 林口長庚紀念醫院耳鼻喉部
E-mail:entlee@adm.cgmh.com.tw

充血劑及抗組織胺鼻噴劑)。但局部使用的壞處包括：(1) 有些病人易生鼻內結痂及出血；(2) 當鼻黏膜過度腫脹時，鼻內噴劑可能無法將藥物有效作用於鼻內大部份的黏膜；(3) 若病人伴有氣喘在吸入劑及鼻噴劑共同使用下，可能較單純口服用藥病人順從度低；(4) 長期使用鼻內去充血劑較口服去充血劑易致醫源性鼻炎 (rhinitis medicamentosa)^{2,4}。

3. 階梯性治療原則

其實過敏性鼻炎的治療並沒有徹底根治的方法，因此藥物治療的最大原則是在病情發作時緩和或減低疾病帶來的傷害，改善病患生活品質，進而增加工作或學習效率。因此類似氣喘治療方式，根據病患的臨床症狀嚴重度，常由輕微症狀的單一抗組織胺用藥，鼻用類固醇噴劑逐步調整增加用藥至嚴重症狀的短期口服類固醇及多種藥物使用，但一旦症狀控制穩定及有效環境控制後，即慢慢降低用藥種類或劑量，以達成日常生活不受影響及降低藥物副作用的最佳狀況²。

常用藥物種類

1. 口服 H1 型抗組織胺 (H1-antihistamine)

作用機轉：口服 H1 型抗組織胺主要作用有二：抗過敏及抗發炎。抗過敏的作用在於抑制肥大細胞及嗜鹼性白血球之媒介物的排出，與抑制鈣離子通道有關^{5,6}，而抗發炎的作用源於抑制細胞附著分子的表現、抑制嗜酸性白血球的趨性 (chemotaxis)、或透過降低 nuclear factor κB，進而讓發炎前驅物的細胞激素產量下降⁷⁻⁹。抗組織胺的作用目前被歸類為反向的致效劑 (inverse antagonist) 而非拮抗劑 (antagonist)，其作用並非阻礙藥物與接受器的結合，而是即使在組織胺存在的情況下，仍能結合於接受器上，使之處於非活化的構型¹⁰。口服 H1 型抗組織胺起始作用時間一般為 2-3 小時，第二代的 levocetirizine 約 1 小時即可發揮作用⁹。口服 H1 型抗組織胺必須按時規律使用，而非需要時才使用，如此可降低過敏性發炎及預防症狀發生。藥物減效現

象 (tachyphylaxis) 目前尚未被提出⁸。

相關製劑：第一代口服 H1 型抗組織胺包括 chlorpheniramine、clemastine、dimethindene、hydroxyzine、ketotifen 及 oxatamine。第二代口服 H1 型抗組織胺包括 acrivastine、azelastine、cetirizine、desloratadine、ebastine、fexofenadine、levocetirizine、loratadine、mequitazine、mizolastine、rupatadine 等。

副作用：第一代 H1 型抗組織胺均經肝臟 cytochrome P450 代謝。若患有肝臟疾病、或同時使用會增加或抑制 cytochrome P450 作用的藥物時，必須十分小心；此外可能造成 QT interval 延長，若用於心臟病、心律不整、電解質不平衡，或是合併使用 macrolide 類藥物、ketconazole 等，均會使產生心臟毒性的機會增加⁹；口乾、尿滯留、心搏過速、食慾增加的副作用較第二代的常見；有青光眼或攝護腺肥大的病患不建議使用^{2,9}。

第二代 H1 型抗組織胺，脂溶性低、較不易通過血腦障壁而引起嗜睡；但 cetirizine 仍有 30% 機會，fexofenadine 與 levocetirizine 則較不會^{11,12}。會產生心臟毒性的早期用藥：astemizole 及 terfenadine 已停止使用。目前使用的第二代 H1 型抗組織胺未有心臟毒性或有抗膽鹼素的作用報導出現^{2,9}。

相關建議：抗組織胺對抑制打噴嚏、流鼻水、鼻部及眼睛搔癢等症狀有效，對鼻塞的效果較差；FDA 的 B 級藥物包括：cetirizine、emedastine、loratadine、levocetirizine^{9,13}。Loratadine、desloratadine、mizolastine 及 ebastine 主要經過肝臟代謝，使用於肝機能功能不全的病人身上必須要慎重考慮^{9,13}；而 fexofenadine 用於腎功能不全的病患時須注意劑量及用法^{2,9}。

2. 局部 H1 型抗組織胺 (鼻用或眼用)

作用機轉：作用於局部的 H1 接受器，抑制打噴嚏、流鼻水、鼻部搔癢、及鼻塞是有效的，作用時間非常快速，起始時間大約 20 分鐘，需要一天使用兩次^{2,9,13}，但對於鼻塞來說，效用不如類固醇鼻噴劑；

而鼻用局部 H1 型抗組織胺對眼部症狀的緩解無效，眼用的局部 H1 型抗組織胺對眼部症狀才有效^{2,13}。

相關製劑：azelastine、levocabastine、olopatadine。

副作用：高劑量的 azelastine 會造成失眠或產生苦味^{2,9}，高劑量的使用只在部分的國家被核准，其他副作用包括流鼻血、頭痛、鼻部刺激感等¹³。

相關建議：局部 H1 型抗組織胺目前在 FDA 分類均為 C 級用藥¹³。

3. 類固醇鼻噴劑

作用機轉：類固醇 – 接受體複合物作用於細胞核內，可以減少發炎介質的產生及過敏反應，亦可以減少鼻黏膜中肥大細胞、抗原呈現細胞、T 細胞和嗜伊紅細胞數目，是適當的第一線用藥，藥物在使用後 7-8 小時開始作用，而在 2 個星期達到最大效用¹³⁻¹⁵，通常需要持續使用，但也有報告 fluticasone propionate 在季節性過敏患者間歇性使用有效¹⁶。目前 fluticasone furoate 在 glucocorticoid receptor 的親和性和選擇性最高¹⁷，且使用時可同時緩解過敏性鼻炎所致之眼鼻症狀¹⁸。

相關製劑：beclomethasone dipropionate、budesonide、ciclesonide、flunisolide、fluticasone propionate、fluticasone furoate、mometasone furoate、triamcinolone acetonide。

副作用：局部出血偶爾可見但罕見鼻中隔穿孔^{14,15}，而全身性副作用方面有報告指出 beclomethasone 可能影響小孩生長¹⁹，但 fluticasone propionate 和 mometasone furoate 在使用一年後則並無明顯影響^{20,21}，而孕婦使用上亦相對安全^{13,22}。

相關建議：類固醇鼻噴劑對大部份鼻炎症狀都極為有效，甚至對嗅覺改善、氣喘症狀改善或減輕其發作也有效，但必須注意其與吸入劑合併使用時全身性副作用^{2,15}，為中重度鼻過敏或有持續症狀患者的第一線用藥。

4. 口服類固醇

作用機轉：同類固醇鼻噴劑。

相關製劑：dexamethasone、hydrocortisone、methylprednisolone、prednisolone、triamcinolone、betamethasone。

副作用：較類固醇鼻噴劑全身性副作用高，宜儘量避免使用^{2,13}。

相關建議：有糖尿病、結核病、肝炎帶原者、青光眼、小孩及孕婦應避免使用，只有在多種藥物使用無效後才開始使用。長期口服使用 (大於數週) 應儘量避免。

5. 口服去充血劑

作用機轉：為擬交感胺藥物，作用在腎上腺素接受器，主要造成血管收縮，鼻阻力下降^{23,24}。

相關製劑：phenylephrine、phenylpropanolamine 和 pseudoephedrine (最常用)。

副作用：會惡化高血壓、心臟病、甲狀腺機能亢進、青光眼及攝護腺肥大等疾病。且易致心悸、失眠、頭痛、口乾等副作用，也會和抗憂鬱之類的用藥產生不良的交互作用^{2,13,23}。

相關建議：一歲以下小孩因其治療劑量及中毒劑量範圍接近不建議使用，對孕婦曾有報告會致胎兒腸膨出 (gastroschisis)²⁵；對鼻塞症狀改善佳，但流鼻水、打噴嚏等症狀常需與其他抗組織胺合併使用較佳¹³。

6. 去充血鼻噴劑

作用機轉：同口服去充血劑。

相關製劑：包括短效 ephedrine、phenylephrine 及長效性的 oxymetazoline、xylometazoline。

副作用：較口服去充血劑全身性副作用低，但長期頻繁使用 (大於 10 天)，將導致血管的「反彈性血管擴張」而致藥物性鼻炎^{2,13}。

相關建議：對緩解鼻塞比口服去充血劑來得更快速有效，但不宜長期使用。

7. 局部 Cromone (鼻用或眼用)

作用機轉：作用在肥大細胞的細胞壁上，抑制其釋放過敏因子²⁶。

相關製劑：cromoglycate、nedocromil、naaga。

副作用：幾乎沒有任何副作用。

相關建議：建議使用在早期輕度過敏性鼻炎患者或用於預防鼻過敏之發生，一般需一天使用 4–7 次才有效，因此病人順從度差；眼內局部使用較鼻部局部使用來的佳，而孕婦、小孩使用相對安全^{26,27}。

8. 抗膽鹼鼻噴劑 (anticholinergic agents)

作用機轉：可抑制鼻部腺體乙醯膽鹼的釋放所致的血管擴張及流鼻水^{28,29}。

相關製劑：Ipratropium。

副作用：局部副作用少，可能會致鼻出血、口乾、頭痛，但幾乎無全身副作用²⁵。

相關建議：口服抗膽鹼製劑因有許多副作用，已不建議於過敏性鼻炎使用，但抗膽鹼鼻噴劑則對水樣鼻涕有效，但對打噴嚏、鼻塞則無效^{28,29}。

9. 白三烯素受體拮抗劑 (anti-leukotriene)

作用機轉：主要在阻斷白三烯素受體，降低白三烯素引致支氣管收縮、黏膜腫脹、黏液滯留及發炎細胞浸潤的現象³⁰。

相關製劑：montelukast、pranlukast、zafirlukast。

副作用：耐受性佳，副作用少。

相關建議：對於過敏性鼻炎合併氣喘皆有效，對於鼻炎所有症狀與眼睛症狀也都有效；在使用上可能與口服 H1 型抗組織胺 (loratadine) 相當，但比類固醇鼻噴劑 (fluticasone) 效果來得差^{30,31}。

合併用藥 (combined medication)

在臨床上單一藥物常常無法有效緩解病人所有的症狀；因此多種藥物合併使用將可獲得更佳的效果。在 ARIA 指引中有提到幾種合併用藥：

(1) Montelukast 合併 cetirizine：在花粉季開始前 6 個月開始使用，可有效預防過敏性鼻炎的症狀

及降低鼻黏膜的發炎反應³²。

(2) 口服 H1 型抗組織胺合併類固醇鼻噴劑未有足夠的證據顯示其效用^{2,33}。

(3) 口服 H1 型抗組織胺合併去充血劑有效改善鼻塞，但不建議用有嗜睡副作用的抗組織胺，否則嗜睡的副作用會增強³⁴。

結語

ARIA 指引提供我們目前廣為接受的用藥原則。藥物治療能快速緩解過敏性鼻炎患者的症狀，但我們必須了解疾病的特性、藥物的治療機轉及其安全性，使用在適當的時機及對象，方能為病患帶來最大福祉。

參考文獻

1. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, et al Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:466-476.
2. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2) LEN and AllerGen). *Allergy* 2008; 63 Suppl 86:8-160.
3. Broide DH. Allergic rhinitis: Pathophysiology. *Allergy Asthma Proc* 2010;31:370-374.
4. Passalacqua G, Bousquet PJ, Carlsen KH, et al. ARIA update: I--Systematic review of complementary and alternative medicine for rhinitis and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:1054-1062.
5. Thomson L, Blaylock MG, Sexton DW, et al. Cetirizine and levocetirizine inhibit eotaxin-induced eosinophil transendothelial migration through human dermal or lung microvascular endothelial cells. *Clin Exp Allergy* 2002;32:1187-1192.
6. Schroeder JT, Schleimer RP, Lichtenstein LM, et al. Inhibition of cytokine generation and mediator release by human basophils treated with desloratadine. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1369-1377.
7. Bakker RA, Schoonus SB, Smit MJ, et al. Histamine H(1)-receptor activation of nuclear factor-kappa B: roles for G beta gamma- and G alpha(q/11)-subunits in constitutive and agonist-mediated signaling. *Mol Pharmacol* 2001; 60:1133-1142.
8. Ciprandi G, Passalacqua G, Canonica GW. Effects of H1 antihistamines on adhesion molecules: a possible rationale

- for long-term treatment. *Clin Exp Allergy* 1999; 29(Suppl 3):49-53.
9. Simons FE. Advances in H1-antihistamines. *N Engl J Med* 2004;351:2203-2217.
 10. Leurs R, Church MK, Tagliatalata M. H1-antihistamines: inverse agonism, anti-inflammatory actions and cardiac effects. *Clin Exp Allergy* 2002;32:489-498.
 11. Tashiro M, Mochizuki H, Iwabuchi K, et al. Roles of histamine in regulation of arousal and cognition: functional neuroimaging of histamine H1 receptors in human brain. *Life Sci* 2002;72:409-414.
 12. K. McDonald et al. Sedation and antihistamines: an update. *Hum. Psychopharmacol Clin Exp* 2008; 23: 555–570.
 13. Sur DK, Scandale S. Treatment of allergic rhinitis. *Am Fam Physician* 2010;81:1440-1446.
 14. Blaiss MS, Benninger MS, Fromer L, et al. Expanding choices in intranasal steroid therapy: summary of a roundtable meeting. *Allergy Asthma Proc* 2006;27:254-264.
 15. Blaiss MS. Safety considerations of intranasal corticosteroids for the treatment of allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc* 2007;28:145-152.
 16. Jen A, Baroody F, de Tineo M, et al. As-needed use of fluticasone propionate nasal spray reduces symptoms of seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:732-738.
 17. Salter M, Biggadike K, Matthews JL et. al. Pharmacological propertise of the enhanced-affinity glucocorticoid fluticasone furoate in vitro and in an vivo model of respiratory inflammatory disease. *Am J Physiol lung Cell Mol Physiol.* 2007; 293:L660-667.
 18. Fokken WJ, Jogi R, Reinartz S et al. Once daily fluticasone furoate nasal spray is effective in seasonal allergic rhinitis caused by grass pollen. *Allergy* 2007; 62: 1078-1084.
 19. Skoner DP, Rachelefsky GS, Meltzer EO, et al. Detection of growth suppression in children during treatment with intranasal beclomethasone dipropionate. *Pediatrics* 2000;105:E23.
 20. Allen DB, Meltzer EO, Lemanske RF, et al. No growth suppression in children treated with the maximum recommended dose of fluticasone propionate aqueous nasal spray for one year. *Allergy Asthma Proc* 2002;23:407-413.
 21. Schenkel EJ, Skoner DP, Bronsky EA, et al. Absence of growth retardation in children with perennial allergic rhinitis after one year of treatment with mometasone furoate aqueous nasal spray. *Pediatrics* 2000;105:E22.
 22. Blaiss MS. Management of rhinitis and asthma in pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;90(Suppl 3):16-22.
 23. Johnson DA, Hricik JG. The pharmacology of alpha-adrenergic decongestants. *Pharmacotherapy* 1993;13(6 Pt 2):110S-5S.
 24. Johannssen V, Maune S, Werner JA, et al. Alpha 1-receptors at pre-capillary resistance vessels of the human nasal mucosa. *Rhinology* 1997;35:161-165.
 25. Werler MM, Sheehan JE, Mitchell AA. Association of vasoconstrictive exposures with risks of gastroschisis and small intestinal atresia. *Epidemiology* 2003;14:349-354.
 26. James IG, Campbell LM, Harrison JM, et al. Comparison of the efficacy and tolerability of topically administered azelastine, sodium cromoglycate and placebo in the treatment of seasonal allergic conjunctivitis and rhinoconjunctivitis. *Curr Med Res Opin* 2003;19:313-320.
 27. Melamed J, Schwartz RH, Blumenthal MN, et al. Efficacy and safety of nedocromil sodium 2% ophthalmic solution b.i.d. in the treatment of ragweed seasonal allergic conjunctivitis. *Allergy Asthma Proc* 2000;21:235-239.
 28. Meltzer EO, Orgel HA, Bronsky EA, et al. Ipratropium bromide aqueous nasal spray for patients with perennial allergic rhinitis: a study of its effect on their symptoms, quality of life, and nasal cytology. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90:242-249.
 29. Schultz LF, Mygind N, Larsen FS. Ipratropium treatment for rhinorrhoea in patients with perennial rhinitis. An open follow-up study of efficacy and safety. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1983;8:267-272.
 30. Rodrigo GJ, Yanez A. The role of antileukotriene therapy in seasonal allergic rhinitis: a systematic review of randomized trials. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;96:779-786.
 31. Martin BG, Andrews CP, van Bavel JH, et al. Comparison of fluticasone propionate aqueous nasal spray and oral montelukast for the treatment of seasonal allergic rhinitis symptoms. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 96:851-857.
 32. Kurowski M, Kuna P, Gorski P. Montelukast plus cetirizine in the prophylactic treatment of seasonal allergic rhinitis: influence on clinical symptoms and nasal allergic inflammation. *Allergy* 2004;59:280-288.
 33. Barnes ML, Ward JH, Fardon TC, et al. Effects of levocetirizine as add-on therapy to fluticasone in seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2006;36:676-684.
 34. Moinuddin R, deTineo M, Maleckar B, et al. Comparison of the combinations of fexofenadine-pseudoephedrine and loratadine-montelukast in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;92:73-79.

Pharmacologic Treatment of Allergic Rhinitis

Chi-Che Huang^{1,2}, Chia-Hsiang Fu^{1,2}, Ta-Jen Lee¹

ABSTRACT

The treatment for allergic rhinitis involves several aspects. Pharmacologic treatment can be divided into oral and topical agents. The oral form includes H1-antihistamine (1st and 2nd generation), decongestant, steroid, and anti-leukotriene. The topical agent contains steroid spray, H1-antihistamine, decongestant, mast cell stabilizer, and anti-cholinergic agent. Based on ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) guidelines, the usage of medication depends on the severity of symptoms, and stepwise protocol and combine therapy have been recommended and generally accepted. Pathophysiology of this disease, its symptoms, and the mechanisms, safety, treatment targets of medication should be taken into consideration, thus we may avoid the side effects or interactions of drugs and bring our patients most benefits.

Keywords: allergic rhinitis, pharmacologic treatment, ARIA

From the ¹Department of Otolaryngology, Linkou branch of Chang-Gung Memorial Hospital, Taoyuan Hsien, Taiwan
²Graduate Institute of Clinical Medicine, Chang-Gung University, Taipei, Taiwan
 Send Correspondence to Ta-Jen Lee, Department of Otolaryngology, Linkou branch of Chang-Gung Memorial Hospital, No. 5, Fu-Hsing Street, Kuei Shan Hsiang, Taoyuan Hsien, 33305, Taiwan
 E-mail:entlee@adm.cgmh.com.tw

鼻炎的免疫治療

梁凱莉^{1,2,3}、江榮山^{1,2}

摘要

免疫治療是藉由投予過敏原萃取物來減緩或消除過敏症狀，皮下免疫治療或舌下免疫治療都是透過改變 T 細胞和抗體的反應來產生療效，免疫治療可用於改善昆蟲叮咬產生的嚴重過敏性反應、過敏性鼻炎和氣喘；免疫治療有機會改變兒童過敏性疾病的自然病程，避免成長過程產生新的過敏原，或減少由過敏性鼻炎進展至氣喘的機率。免疫治療另一個特點是經過 3 至 5 年的治療，停止治療後療效仍可維持多年，但進行免疫治療要小心可能產生的全身性反應，慎選病人才能發揮其療效。

Key words: allergy, asthma, immunotherapy, rhinitis, sublingual
 Key words: allergy, asthma, immunotherapy, rhinitis, sublingual (過敏, 氣喘, 免疫治療, 鼻炎, 舌下)

前言

免疫治療是透過投予過敏原萃取物來減緩過敏患者暴露過敏原時的症狀。免疫治療可用於改善因昆蟲叮咬產生的嚴重過敏性反應、過敏性鼻炎和氣喘^{1,2}。免疫治療對過敏性疾病有明確的療效，但使用時有一些前提：首先必須確認治療選用的過敏原是引起患者過敏症狀的病因；其次由於免疫治療需耗費相當的時間與金錢，因此必須衡量使用免疫治療相對於藥物治療何者對患者是較適合的；最重要的是要評估免疫治療對患者是否安全。

本文

目前臨床使用的免疫治療方式有兩種：皮下免疫治療及舌下免疫治療。皮下免疫治療自 1911 年由 Noon 開始用於治療花粉熱和過敏性鼻炎³，已有相當

的歷史，許多的研究肯定其療效及對病患生活品質的改善^{2,4,5}。舌下免疫治療發展較晚，現在已有整合分析 (meta-analysis) 及較大型的雙盲對照研究肯定其療效^{6,9}，但缺少舌下免疫治療相對於皮下免疫治療或藥物治療的比較，舌下免疫治療因為安全性高很有發展潛力，這方面的長期經驗正在累積中。

皮下免疫治療的效果來自改變過敏患者體內抗原專一性 IgG4 與 IgE 的比例，IgG4 可阻斷 IgE 誘發巨細胞或嗜鹼性球釋出組織胺，同時也可以影響原型 T 細胞的轉化，免疫治療使原型 T 細胞傾向轉化為第一型輔助 T 細胞 (type 1 helper T cell)，而非過敏性疾病中扮演重要角色的第二型輔助 T 細胞 (type 2 helper T cell)。接受免疫治療可使血中及黏膜表面的介白素 10 號 (interleukin-10) 升高，介白素 10 號由調節 T 細胞 (regulatory T cell) 所製造，介白素 10 號可抑制巨細胞、嗜伊紅性白血球的作用，並

¹台中榮民總醫院 耳鼻喉部

²中山醫學大學 醫學系

³國立陽明醫學大學 醫學系

通訊作者及抽印本索取處：江榮山 醫師 40705 台中市西屯區台中港路三段160號 台中榮民總醫院耳鼻喉部
 E-mail:rsjiang@vghtc.gov.tw

影響 B 細胞使其產生 IgG4^{2,10}。舌下免疫治療的機轉較不明確，目前認為的模式為抗原由舌下黏膜內的 Langerhans' cell 攜帶至鄰近的淋巴結呈現給 T 細胞，促使原型 T 細胞轉化為第一型輔助 T 細胞和調節 T 細胞而非第二型輔助 T 細胞，藉此減少第二型輔助 T 細胞產生的發炎反應^{1,11}。

約 3% 的成人和 0.4%–0.8% 的孩童在昆蟲叮咬後會產生可能致死的反應，對於這些曾發生嚴重過敏反應的患者除了應隨身攜帶急救用腎上腺素外，建議接受免疫治療來防範¹²。先經過過敏原測試確認產生過敏的昆蟲種類後，患者接受 3 至 5 年的免疫治療，80%–90% 的患者可減少後續發生嚴重的全身反應¹³。

免疫治療對於過敏性鼻炎患者是有效的治療，其中以過敏原種類少及對季節性過敏原過敏的患者療效較確切²。在治療前應以皮膚試驗或抽血試驗測驗患者的過敏原，並加以臨床病史來確認過敏原與患者過敏症狀的關聯，臨床研究顯示季節性過敏性鼻炎（如花粉熱）的療效較經年性過敏性鼻炎（如塵蟎過敏）效果佳，可能差異即在過敏症狀與過敏原之間相關的明確性，如塵蟎過敏極常見但不一定會造成臨床症狀²。免疫治療若僅持續一年易在停止治療後失去療效¹⁴，但維持三年以上的治療則療效有機會能持續多年¹⁵，這是免疫治療優於藥物治療的一個特點。不過目前過敏性鼻炎的藥物治療相當安全有效，而免疫治療需耗費相當的時間金錢，因此在選擇免疫治療前需仔細與患者討論其裨益。

氣喘的免疫治療已有多年的經驗，但以往發表的研究常缺少良好的對照或病例數不多，近來學者對文獻所作的全面性回顧研究（systemic review），結論是免疫治療可以有效減少呼吸道對吸入性過敏原的反應及降低呼吸道的敏感度，其中回顧的文獻包含以免疫治療因塵蟎、花粉、寵物及黴菌引發之氣喘^{16,17}。最近的研究也顯示免疫治療對中輕度的氣喘是有效的治療方式^{18,19}。氣喘的免疫治療主要的顧慮是可能發生的副作用，免疫治療發生致死的病例幾乎都發生在氣喘的患者，症狀不穩定或嚴重氣喘

的患者不應考慮接受免疫治療²⁰。

討 論

多數的孩童診斷有過敏時僅有少數種類的過敏原，但隨著成長會增加過敏原的種類，接受免疫治療的孩童可以減少這樣的發展，但詳細的機轉目前尚不明瞭²¹。此外有過敏性鼻炎的孩童後續有可能會併發氣喘，研究顯示接受免疫治療的孩童可減少發生氣喘的機會²¹。另外經過3年以上的免疫治療，患者在停止治療後仍可維持療效^{4,5}。相對於藥物治療僅能抑制症狀，免疫治療能根本改變身體對過敏原的免疫反應，因此雖然藥物治療對過敏性疾病是安全有效，免疫治療仍有藥物治療無法達成的優點。

當患者診斷出確定的過敏原，且臨床有相關過敏性症狀可考慮接受免疫治療，但因治療必須進行多年，病人的順從性很重要。另外有自體免疫疾病或惡性疾病者，不適合接受免疫治療。有心血管疾病正服用β阻斷劑者，若發生過敏性休克會影響其使用腎上腺素的反應，也不適合免疫治療，若仍需接受免疫治療，可以考慮以其他藥物取代β阻斷劑。免疫治療最大的限制是其安全性，患者有可能在治療過程中產生嚴重的全身反應甚至死亡，多數的死亡病例發生在氣喘患者接受免疫治療，氣喘患者在治療過程中產生嚴重的全身性反應的比率由 5%–35% 不等^{2,20}。相較於皮下免疫治療，舌下免疫治療是個令人期待的治療方式，因其安全性及方便性都較皮下免疫治療為佳，然而舌下免疫治療的經驗仍在累積中，仍需研究來比較舌下免疫治療與皮下免疫治療或藥物治療的療效，此外尚不確定舌下免疫治療在終止治療後是否仍能維持療效。舌下免疫治療目前僅在歐洲國家使用，美國並未核准上市。

結 論

雖然學界對過敏性疾病的致病機轉已有深入的了解，過敏性疾病的藥物治療近年來也有許多的進

步，但免疫治療的領域仍有許多待研究的地方。免疫治療在過敏性疾病的治療上有獨特且不可取代的角色，謹慎的選擇患者並注意安全方可發揮最大的效益。

參考文獻

1. Frew AJ. Sublingual immunotherapy. *N Engl J Med* 2008;358:2259-2264.
2. Frew AJ. Allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:S306-313.
3. Noon L. Prophylactic inoculation against hay fever. *Historical document. Ann Allergy* 1960;18:287-291.
4. Durham SR, Walker SM, Varga EM, et al. Long-term clinical efficacy of grass-pollen immunotherapy. *N Engl J Med* 1999;341:468-475.
5. Eng PA, Borer-Reinhold M, Heijnen IA, et al. Twelve-year follow-up after discontinuation of preseasonal grass pollen immunotherapy in childhood. *Allergy* 2006;61:198-201.
6. Wilson DR, Lima MT, Durham SR. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis: systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2005;60:4-12.
7. Dahl R, Kapp A, Colombo G, et al. Efficacy and safety of sublingual immunotherapy with grass allergen tablets for seasonal allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:434-440.
8. Durham SR, Yang WH, Pedersen MR, et al. Sublingual immunotherapy with once-daily grass allergen tablets: a randomized controlled trial in seasonal allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:802-829.
9. Compalati E, Passalacqua G, Bonini M, et al. The efficacy of sublingual immunotherapy for house dust mites respiratory allergy: results of a GA2LEN meta-analysis. *Allergy* 2009;64:1570-1579.
10. James LK, Durham SR: Update on mechanisms of allergen injection immunotherapy. *Clin Exp Allergy* 2008;38:1074-1088.

11. Scadding G, Durham S. Mechanisms of sublingual immunotherapy. *J Asthma* 2009;46:322-334.
12. Moffitt JE, Golden DB, Reisman RE, et al. Stinging insect hypersensitivity: a practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:869-886.
13. Lerch E, Muller UR. Long-term protection after stopping venom immunotherapy: results of re-stings in 200 patients. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:606-612.
14. Naclerio RM, Proud D, Moylan B, et al. A double-blind study of the discontinuation of ragweed immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:293-300.
15. Durham SR, Varney VA, Gaga M, et al. Grass pollen immunotherapy decreases the number of mast cells in the skin. *Clin Exp Allergy* 1999;29:1490-1496.
16. Abramson M, Puy R, Weiner J. Immunotherapy in asthma: an updated systematic review. *Allergy* 1999;54:1022-1041.
17. Penagos M, Passalacqua G, Compalati E, et al. Metaanalysis of the efficacy of sublingual immunotherapy in the treatment of allergic asthma in pediatric patients, 3 to 18 years of age. *Chest* 2008;133:599-609.
18. Marogna M, Colombo F, Spadolini I, et al. Randomized open comparison of montelukast and sublingual immunotherapy as add-on treatment in moderate persistent asthma due to birch pollen. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010;20:146-152.
19. Garcia-Robaina JC, Sanchez I, de la Torre F, et al. Successful management of mite-allergic asthma with modified extracts of *Dermatophagoides pteronyssinus* and *Dermatophagoides farinae* in a double-blind, placebo-controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:1026-1032.
20. Bukantz SC, Bagg AS, Lockey RF. Adverse effects and fatalities associated with subcutaneous allergen immunotherapy. *Clin Allergy Immunol* 2008;21:455-468.
21. Inal A, Altintas DU, Yilmaz M, et al. Prevention of new sensitizations by specific immunotherapy in children with rhinitis and/or asthma monosensitized to house dust mite. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2007;17:85-91.

Immunotherapy of Rhinitis

Kai-Li Liang^{1,2,3}, Rong-San Jiang^{1,2}

ABSTRACT

Allergen extracts are given to allergic patients to modify or abolish their symptoms in immunotherapy. Whether subcutaneous or sublingual immunotherapy induces changes in T cell and antibody response. Allergen specific immunotherapy (SIT) is effective in treatment of venom hypersensitivity, allergic rhinitis and asthma. SIT can modify the course of allergic disease by reducing the risk of new allergic sensitization and inhibiting the development of asthma in children treated for allergic rhinitis. It also achieves long-lasting relief of allergic symptoms after stop treatment. The main risk of SIT is that of provoking a systemic allergic reaction. When used in carefully selected patients, SIT is effective and safe.

Key words: allergy, asthma, immunotherapy, rhinitis, sublingual

From the ¹Department of Otolaryngology, Taichung Veterans General Hospital, Taichung, ²School of Medicine, Chung Shan Medical University, Taichung, ³Department of Medicine, National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan
Send Correspondence to Rong-San Jiang, Otolaryngology, Taichung Veterans General Hospital, 160, Chung-Kang Road Sec. 3, Taichung, 40705, Taiwan
E-mail:rsjiang@vghtc.gov.tw

鼻炎的手術療法

韓適宇¹、黃弘孟^{1,2}

摘要

慢性鼻炎的治療，以藥物為先；在充分、適切的藥物治療無效時，則會考慮以手術方式來治療。手術療法，主要係針對長期鼻塞，分成鼻中隔彎曲的矯治及下鼻甲縮小兩項，以達到症狀緩解的目的，其中又以下鼻甲縮小手術為主。我們針對各種不同之下鼻甲縮小術式加以整理，俾耳鼻喉科醫師對於各項術式有更通盤的了解，在處理藥物治療無效之慢性鼻炎的病人時，能有所助益。

Key words: rhinitis, surgery (鼻炎，手術)

前言

下鼻甲肥大常是造成鼻塞的主因，而過敏性鼻炎及非過敏性鼻炎則是下鼻甲肥大最常見的原因。病人併有長期鼻塞及下鼻甲肥大，當其他內科療法失敗時，常受益於下鼻甲縮小手術。

關於肥厚性下鼻甲的手術治療，至今已經有許多方法被提出，如冷凍療法、黏膜下電燒法、雷射療法...等^{1,2}。有如此多的治療方法，即反應出對於肥厚性下鼻甲的最適切的療法，至今仍無共識；而理想下鼻甲的手術的主要目標，應是改善病人的呼吸狀況、保存鼻黏膜表面完整、縮減黏膜下組織、並最好少有手術合併症發生³。

本文

手術治療方式的選擇，依病人之症狀及需求而定；一般而言，手術的目的主要在於鼻塞症狀的解除。造成鼻塞之鼻腔內構造，常見為鼻中隔彎曲及

下鼻甲肥大，鼻中隔彎曲可以鼻中隔成型術矯治，而下鼻甲肥大之矯治則有各種不同術式，分述如下：

1. 類固醇黏膜下注射療法 (submucosal injection of corticosteroids)

以單一劑量之類固醇懸浮液注射於下鼻甲之黏膜下組織，雖可改善鼻塞、流鼻涕之症狀⁴，唯需注意有導致永久性或暫時性失明之可能，不建議使用。

2. 冷凍療法 (cryotherapy)

此法一般乃以液態氮冷凍下鼻甲，經由冷凍造成下鼻甲黏膜及黏膜下組織的壞死，以達到改善鼻塞及流鼻水之症狀⁵。此法現已少為人使用，主因其所造成之下鼻甲體積縮小不易預測，另外，其短期療效雖好，但長期療效則令人失望。

¹台北市立聯合醫院 耳鼻喉科

²台北醫學大學 耳鼻喉科

通訊作者及抽印本索取處：黃弘孟 醫師 10341 台北市鄭州路145號 台北市立聯合醫院耳鼻喉部
E-mail:hmengh@yahoo.com.tw

3. 電凝固法 (electrocautery)

可分成表面或黏膜下燒灼術兩種，使用單極或雙極電刀於黏膜表面或黏膜下，由下鼻甲後端往前端燒灼，經由產生黏膜下纖維化現象，而使下鼻甲縮小^{1,6}。此法的缺點是下鼻甲深部組織的縮減不易掌握，且術後痂皮較久，但由於此法易於施行，且相對合併症較少，故仍是耳鼻喉科醫師治療肥厚性下鼻甲的選擇術式之一。

4. 雷射手術 (LASER surgery)

雷射自 1977 開始被運用於鼻腔下鼻甲的治療，雷射手術是以不同波長的雷射能量產生熱效應，經由產生黏膜下組織之纖維化，而改善病人之鼻塞、流鼻水。目前耳鼻喉科常用的雷射為 CO2 雷射及 Nd-YAG 雷射。兩種雷射治療過敏性鼻炎的症狀改善率，術後 3 至 6 個月間約可達 70%–80%^{2,7}。

5. 下鼻甲切除術 (inferior turbinectomy)

下鼻甲切除術有全部及部份切除兩種。Moore 等報告 18 名病人施行下鼻甲全部切除術，術後追蹤 3 到 5 年，89% 有鼻腔乾燥，而 39% 有濃且有惡臭之鼻液⁸，而 Martinez 等則報告其病人施行下鼻甲全部切除術後，鼻塞有顯著改善而無副作用⁹，但此說並不為大多數耳鼻喉科醫師支持。

為避免下鼻甲全部切除術的長期合併症，故鼻科醫師提出下鼻甲部份切除術；其有各種不同的做法，如壓扁後修剪 (crushing and trimming)、水平或對角形切除 (horizontal or diagonal resection) 切除下鼻甲前段或後段可能依病人的情況採用不同的做法^{10,11}，Hol 及 Huizing 則較偏好採用擠壓之後修剪方式，因他們認為此法可在欲得之療效與手術發生之副作用間，求得最佳之平衡點¹²。

6. 翼管神經切除術 (vidian nerve neurectomy)

將翼管之副交感神經切斷，以降低鼻黏膜之副交感神經張力，而達到減緩病人鼻塞、流鼻水的症狀。一般手術途徑為經上竇及經鼻腔兩種方法，常見的術

後合併症為乾眼症及鼻腔痂皮¹³；此外，也應小心眼眶合併症發生的可能，如眼球運動障礙、視力減退。

7. 黏膜下下鼻甲骨切除術 (submucosal resection) 及下鼻甲成型術 (inferior turbinoplasty)

為了避免下鼻甲切除術副作用，而仍有效縮減下鼻甲大小，首先被提出之較保守的手術方法，即黏膜下下鼻甲骨切除術。之後，此術式有各種不同的修正與變化。Marbry 於 1982 提出了下鼻甲成型術，其病人術後追蹤 1 年，下鼻甲大小及功能皆正常¹⁴。Passali 等則比較 6 種不同的術式，認為黏膜下下鼻甲骨切除術併外側移 (submucosal resection with lateralization) 的療效最佳⁵。

8. 無線射頻式下鼻甲成型術 (radiofrequency-assisted inferior turbinoplasty)

無線射頻首先於 1997 由 Powell 等將其運用在耳鼻喉科領域，其作用機轉乃使用一特殊之電極插入下鼻甲黏膜下組織內，電極傳送低頻的能量造成黏膜下組織之離子激化，使得局部組織溫度上升，造成組織傷害而形成局部侷限性之疤痕組織，使得下鼻甲縮小而避免傷及鼻黏膜¹⁵。Lin 等指出，使用無線射頻單次治療過敏性鼻炎的病人，術後 1 年時對鼻塞、流鼻水及打噴嚏之改善率各為 63.9%、55.2% 及 51.1%¹⁶。Liu 等之研究指出，使用無線射頻單次治療過敏性鼻炎的病人，至術後 1 年時對鼻塞、流鼻水及打噴嚏仍呈顯著有效改善；但從術後第 2 年至第 3 年時，病人症狀之嚴重度則與術前無顯著之差異¹⁷。

9. 微形吸絞器輔助式下鼻甲成形 (microdebrider-assisted inferior turbinoplasty)

1996 年，Davis 及 Nishioka 首先將微形吸絞器運用於下鼻甲肥大之治療；其動力旋轉刀插入下鼻甲黏膜下組織內，可精準地絞吸黏膜下的軟組織及骨組織，而有效地縮小下鼻甲並避免傷及鼻黏膜³。Huang 及 Cheng 的研究指出，在藥物治療無效之過敏性鼻炎的病人，進行內視鏡微形吸絞器輔助式下鼻甲成形術，術後 1 年時，病人之生活品質及鼻阻力皆較術前

有顯著改善¹⁸。Chen 等的研究指出，使用內視鏡微形吸絞器輔助式下鼻甲成形術治療過敏性鼻炎的病人，至術後 3 年時，對鼻塞、流鼻水及打噴嚏仍呈顯著有效改善¹⁹。

慢性鼻炎的手術療法不斷推陳出新，目的則仍是希望能有效地改善病人的生活品質，同時，盡可能避免傷害鼻黏膜及鼻腔的生理功能；因此，根據病人之症狀及需求，選擇適當之術式來加以治療，乃是耳鼻喉科醫師責無旁貸的責任。

參考文獻

- Hurd LM: Bipolar electrode for electrocoagulation of the inferior turbinate. Arch Otolaryngol 1931;13:442.
- 陳彥銘、蕭自佑、張逸良等: 離焦二氧化碳雷射治療慢性肥厚性鼻炎。中耳醫誌 1991;26:31-37。
- Davis WE, Nishioka GJ: Endoscopic partial inferior turbinectomy using a power microcutting instrument. Ear Nose Throat J 1996; 75: 49-50.
- Cho CC, Huang HM: Comparison of Effects of Intranasal and Intramuscular Rinderon Injection for Allergic Rhinitis. Taipei City Med J 2008;5:231-239.
- Passali D, Lauriello M, Anselmi M, et al: Treatment of the inferior turbinate: Long-term results in 382 patients randomly assigned to therapy. Ann Otol Rhinol Laryngol 1999;108:569-575.
- Simpson JF, Grooves J. Submucosal diathermy of the inferior turbinates. J Laryngol Otol 1958;72:292-301.
- 袁本治: 以鈷雅克雷射治療慢性肥厚性鼻炎。中耳醫誌 1998;33:336-340。

- Moore GF, Freeman TJ, Ogren FP, et al: Extended follow up of total inferior turbinate resection for relief of chronic nasal obstruction. Laryngoscope 1985;95:1095-1099.
- Martinez SA, Nissen AJ, Stock CR, et al: Nasal turbinate resection for relief of nasal obstruction. Laryngoscope 1983;93:871-875.
- Huizing EH: Functional surgery in inflammation of the nose and paranasal sinuses. Rhinology 1988;suppl 5:5-15.
- Goode R. Surgery of the turbinate: J Otolaryngol 1978;7:262-268.
- Hol MK, Huizing EH: Treatment of inferior turbinate pathology: a review and critical evaluation of the different techniques. Rhinology 2000;38:157-166.
- Robinson SR, Wormald PJ: Endoscopic vidian neurectomy. Am J Rhinol 2006;20:187-202.
- Mabry RL: How I do it-Plastic surgery. Inferior turbinoplasty. Laryngoscope 1982;92:459-461.
- Powell NB, Riley RW, Troell RJ, et al: Radiofrequency volumetric reduction of the tongue: a porcine pilot study for the treatment of obstructive sleep apnea syndrome. Chest 1997;111:1348-1355.
- Lin HC, Su CY, Chang HW: Radiofrequency for the treatment of allergic rhinitis refractory to medical therapy. Laryngoscope 2003;113:673-678.
- Liu CM, Tan CD, Lee FP, et al: Microdebrider-assisted versus radiofrequency-assisted inferior turbinoplasty. Laryngoscope 2009;119:414-418.
- Huang TW, Cheng PW: Changes in nasal resistance and quality of life after endoscopic microdebrider assisted inferior turbinoplasty in patients with perennial allergic rhinitis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2006;132:990-993.
- Chen YL, Tan CT, Huang HM: Long-term efficacy of microdebrider-assisted inferior turbinoplasty with lateralization for hypertrophic inferior turbinates in patients with perennial allergic rhinitis. Laryngoscope 2008;118:1270-1274.

Surgical Treatment of Rhinitis

Yeu-Shyh Han¹, Hung-Meng Huang^{1,2}

ABSTRACT

When treating chronic rhinitis, surgical procedures are considered only after optimal medical management failed. The aim of surgical treatment, including septoplasty and volume reduction of inferior turbinate, is to relieve nasal obstruction due to nasal septal deviation, hypertrophic inferior turbinate, or both. We compared the advantages and disadvantages of various surgical methods of inferior turbinate in the article and hope it will help otorhinolaryngologist when treating patients with chronic rhinitis refractory to medical treatment.

Key words: rhinitis, surgery

From the ¹Department of Otolaryngology, Taipei City Hospital, Taipei, Taiwan, ²Department of Otolaryngology, Taipei Medical University Hospital, Taipei, Taiwan
Send Correspondence to Hung-Meng Huang, Department of Otolaryngology, Taipei City Hospital, No. 145, Zhengzhou Road, Taipei, 10341, Taiwan
E-mail:hmengh@yahoo.com.tw

老年性鼻炎

郭錦龍^{1,2}、許志宏^{1,2}

摘要

鼻炎症狀是病人門診就醫相當常見的問題。雖然研究指出，40% 的人口有鼻炎症狀的困擾，而老年族群有鼻炎困擾的比例又明顯更高，唯對於老年性鼻炎盛行率仍未有明確的統計，更鮮少文獻探討相關之議題。為此，本文回顧針對老年性鼻炎從定義及分類、病理生理學、臨床表現、診斷及治療作一完整之探討，期能提供臨床醫師相關之參考資訊。

Key words: geriatric, rhinitis, elderly (老年的, 鼻炎, 老人)

前言

廿一世紀是高齡人口的世紀，我國人口結構也將逐步邁入高齡化。根據行政院內政部戶政司人口結構統計資料分析，至 2009 年 12 月底國內 65 歲以上老年人口佔總人口的 10.63%，早已達到聯合國世界衛生組織所定義老年人口比率為 7% 之高齡化社會¹。行政院經濟建設委員會在 2008 年人口推計報告中，甚至估計 2056 年國內 65 歲以上老年人口將佔總人口的 38%²。由於老年人口的快速成長，老年性鼻炎的患病人數也隨之增加，過去經常被忽略的老年性鼻炎，已經逐漸受到人們的重視，甚至可預期未來將成為鼻炎臨床診治上主要的一群³。

本文

定義及分類

鼻炎的主要特徵為鼻子癢、打噴嚏、流鼻水、鼻涕倒流及鼻塞，這些症狀持續 2 天以上，而絕大多數日子每天持續 1 小時⁴，嚴重時可能眼睛及耳朵都會有搔癢的感覺，甚至出現鼻竇炎及中耳炎的併

發症³。

目前有許多以實證醫學為基礎的鼻炎臨床指引被刊登發表，以供各級醫師診斷及治療之用³⁻¹⁰。其中有兩個大型的臨床研究指引，一個是由美國過敏、氣喘及免疫等學會 (American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology; and Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology) 聯合制訂的鼻炎指引³。另一個是法國學者 Bousequet 等人在世界衛生組織 (World Health Organization, WHO) 的支援下組成一個專案小組，研究全球性過敏性鼻炎對氣喘之影響 (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma, ARIA)⁴。其中較特別的是，他們提出過敏性鼻炎的最新分類，即間歇型、持續型、輕度及中重度，而不再採用舊分類，即季節性 (seasonal) 與經年性 (perennial)。

雖然不同的臨床指引對鼻炎的分類略有不同，不過主要可以分為過敏性及非過敏性兩大類，惟有些類型的鼻炎可以同時是過敏性的及非過敏性的，如：職業性鼻炎 (occupational rhinitis)⁴。此外，雖

¹台北榮民總醫院 耳鼻喉部

²國立陽明大學 醫學院

通訊作者及抽印本索取處：許志宏 醫師 11217 台北市北投區石牌路二段201號 台北榮民總醫院耳鼻喉部

E-mail:chshu@vghtpe.gov.tw

然大部分鼻炎是一種鼻道黏膜發炎疾病，但某些類型的鼻炎則和發炎反應關聯性較低，如萎縮性鼻炎（atrophic rhinitis）及血管運動性鼻炎（vasomotor rhinitis）³。

老年性鼻炎有別於其他年齡層的鼻炎，並不是所有類型的鼻炎都可見於老年病患。除過敏性鼻炎外，較常見於老年病患之鼻炎有血管運動性鼻炎（vasomotor rhinitis）、萎縮性鼻炎（atrophic rhinitis）、味覺性鼻炎（gustatory rhinitis）及藥物誘發性鼻炎（drug-induced rhinitis）^{11,12}。

病理生理學

隨著年紀的增長，生理上各方面開始出現退化現象，而生理機能的衰退導致老年性鼻炎有別於其他年齡層的鼻炎，存在自身的一些特點，值得臨床醫師在診療過程中格外地重視。

鼻部結構的退化主要肇因於鼻內軟骨和結締組織的膠原蛋白流失與保水性降低^{12,13}，導致鼻尖（nasal tip）的支撐力減弱，鼻尖下垂進而使鼻閥（nasal valve，即鼻內最狹窄處）之進氣阻力增加，造成鼻塞、打鼾及呼吸困難等症狀，尤其在平躺時更嚴重，甚至增加心肺功能的負擔^{14,15}。此外，倘若病人患有輕微鼻中隔彎曲，雖然早年未必造成鼻塞之症狀，然一旦鼻部軟骨支撐力減弱後，往往使得鼻塞問題更加惡化¹⁶。

除了鼻部解剖構造的退化，鼻腔黏膜腺體的萎縮也是造成老年性鼻炎不可忽略的關鍵因素。鼻黏膜一天約可製造 1 公升的黏液，這些黏液由黏膜中的兩種結構所分泌，包括杯狀細胞（goblet cells）及黏膜下漿液腺（submucosal serous glands）。杯狀細胞會分泌濃稠的分泌物，而黏膜下漿液腺則製造較稀的水性分泌物。這兩種分泌物混和後形成一薄層的黏液覆蓋於黏膜上，平常人們不會感覺到它的存在。隨著年紀的增長，黏膜下漿液腺數量逐漸減少，於是黏液的濃稠度也越來越高，導致鼻內過度乾燥，容易形成痂皮，黏稠的分泌物也會造成惱人的鼻涕倒流，致使老年病患喉嚨常有異物感或痰咳不出來，必須不斷地清

喉嚨¹⁶。

此外，老化亦會造成黏膜上纖毛數量減少。正常成年人鼻黏液纖毛清除（nasal mucociliary clearance）速度為平均每分鐘 8 mm¹⁷，藉此黏液纖毛運動功能，不僅能維持鼻腔恆定之溫度與溼度，更重要的是它能協助將沾附在鼻黏膜上的一些外來物、細菌及病毒等清除，避免病變之產生。一旦鼻黏液纖毛因老化而數量減少或纖毛運動功能受損，鼻內痂皮容易堆積，不僅造成鼻塞之症狀，更易引起感染或加重鼻炎之症狀¹⁶。

另外，老化會造成鼻內血液循環之改變。鼻內小血管是維持鼻腔恆定溫度與溼度不可或缺之重要因素，然而鼻部生理機能之退化會造成小血管數量減少，通過鼻內之血流量因而減少，血液循環變差，容易造成鼻內乾燥及痂皮堆積，甚至引起鼻腔或鼻竇之感染¹⁶。此外也有學者認為，引起老年病患鼻內黏膜血液循環變差的原因是自主神經系統過度活躍，導致交感性痙攣（sympathetic spasm），造成鼻黏膜萎縮及易遭受感染^{18,19}。

臨床表現

老化會引起鼻部結構的改變。鼻腔變小導致鼻部之通氣量減少，致使病人有鼻塞之情形。黏膜萎縮引起鼻內乾燥及嗅覺異常^{16,20}。老化亦會對生理功能造成影響，由於副交感神經系統過度活躍，老年人常在食用熱食或辛辣物時產生大量清澈之鼻水¹⁶。此外，老年族群常患有各種慢性疾病且須長期服用多種藥物，而藥物之間的交互作用以及相關的副作用也可能導致鼻炎症狀的產生或惡化^{21,22}。罹患慢性心肺疾病的老年族群，更可能因長期鼻塞導致心肺機能惡化²³。

診斷

為了正確診斷各種類型老年性鼻炎，首先要詳細詢問病史。詢問病人初次發作的年齡，可以初步區分過敏性或非過敏性鼻炎，因為據統計有 80% 過敏性鼻炎病患第一次發作出現在 20 歲以前³。鼻炎症狀持續時間，少於 1 週的病程可能是上呼吸道感染

造成之鼻炎症狀，然而急性發作之病程也不能立即排除是過敏性鼻炎，仍必須詳問可能接觸之過敏原及誘發因子。過敏性鼻炎通常會引起數個症狀，如鼻子癢、打噴嚏、流鼻水、鼻涕倒流及鼻塞，倘若鼻塞是病人唯一的症狀，意味著鼻炎和過敏比較沒關連⁴。如果鼻塞及流鼻水症狀只有出現在單側，必須小心腫瘤的可能性¹⁰。家族史也可以提供相關線索，若有過敏性鼻炎或氣喘等家族史，則過敏性鼻炎便需要列入考量^{3,24}。此外，病人目前服用的藥物是不可忽略的重要資訊，因為目前市面上已知至少有 400 種以上的藥物會導致鼻炎的症狀。長期使用局部鼻血管收縮劑會導致反彈性充血現象（rebound congestion），而老年人因為鼻黏膜變薄、較乾燥，這種反彈性充血更為嚴重¹²。多數老年人有心血管疾病而必須每天服用低劑量阿斯匹靈（aspirin），或罹患慢性疼痛相關疾病（如：痛風）而經常服用非類固醇類止痛藥（nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs），而這些藥物常會誘發鼻炎及氣喘發作，後來學者將這類因使用 aspirin 或 NSAIDs 引起呼吸道加重的反應稱之為「阿斯匹林誘發呼吸道疾病（aspirin-exacerbated respiratory disease, AERD）」。嚴重時可能在短短 30 分鐘到 1 小時內就會引發急性氣喘發作，不可謂不慎。多數老年人必須每日服用降血壓藥物，而很多種類的降血壓藥物都會引起鼻炎症狀，如甲/乙型交感神經接受體阻斷劑（ α/β adrenergic blockers）、血管擴張劑、血管緊張素轉化酵素抑制劑（angiotensin converting enzyme inhibitors）及利尿劑等。一些老年人可能長期服用的精神科用藥也可能造成鼻炎症狀⁴。另外，部分老年病患可能服用威而鋼（viagra，成分為 sildenafil），也會導致鼻炎等症狀¹²，但病人可能不會主動告知醫師，唯有醫師細心問診方可探知此用藥史。

詳細的理學檢查是鑑別不同鼻炎所必需的。使用前鼻鏡（anterior rhinoscope）及鼻內視鏡仔細檢查鼻腔，除了探查是否出現粘液性膿（mucopus）以排除鼻竇炎的可能性外，更重要的是必須排除鼻腔內結構性的異常，如鼻中隔彎曲、鼻息肉（nasal polyp）、

鼻甲肥厚及腫瘤等，尤其老年病患是腫瘤的好發族群，更應小心地把腫瘤的可能性排除掉，慎防誤診鼻腔或鼻竇腫瘤而錯過早期治療之黃金時間。

鼻炎的診斷主要依據病史及理學檢查，免疫學檢查或其他檢查僅是輔助診斷之用，並不需要例行性為每個病人安排檢查。唯有病史和理學檢查結果懷疑是過敏性鼻炎時，才需進一步安排免疫學檢查。一般最常用的檢查是皮膚測試（percutaneous skin test）及過敏原專一性 IgE 抗體檢驗（allergen-specific immunoglobulin E antibody test）^{24,25}。

治療

老年性鼻炎在治療方式上與其他年齡層並無太大差異。首先從衛教做起，除建議病人養成規律的運動習慣外，應讓老年病患瞭解老化對鼻子構造及功能所造成的影響。然而大多數老年人很難接受如此的說法，通常希望醫師給予快速而有效的治療，更不希望把鼻炎的症狀歸因於本身的老化。

其次，大多數老年人的鼻黏膜十分乾燥甚至痂皮堆積，可以建議以生理食鹽水溶液沖洗鼻腔黏膜，一天可以沖洗 4 至 6 次，適當的濕度將有助於增加黏液的流動與清除，減輕鼻塞或鼻涕倒流的症狀¹⁶。

老年性鼻炎在藥物治療上不同於其他年齡層。除了生理上的退化造成藥物動力學及藥物效力學上的差異外，老年病患常因多種慢性病而同時服用多種藥物，可能導致藥物間不良交互作用之產生，加以許多老年人無法按照醫師指示定時服用藥物，或有「逛醫院」不良習慣而重複用藥，以上情形都使臨床醫師考量藥物處方時面臨相當大的挑戰與困擾。因此，如何適當地開予處方用藥，是個值得思量與商確的問題。

藥物治療方面主要有抗組織胺藥物（antihistamine）、類固醇鼻噴劑及穩定肥大細胞鼻噴劑（mast cell stabilizer，即 cromolyn sodium nasal solution）。抗組織胺藥物方面，不建議使用第一代抗組織胺藥物（如 diphenhydramine、

chlorpheniramine)，因為它是親脂性的且會通過血腦障壁（blood-brain barrier），因此有很強的鎮靜效果及抗膽鹼副作用（anticholinergic side effects），且第一代抗組織胺藥物在老年人體內代謝十分緩慢，使藥物副作用更為嚴重。第一代抗組織胺藥物之抗膽鹼副作用將導致鼻黏膜更加乾燥，進而加重鼻炎的症狀。此外，抗膽鹼副作用亦會造成口乾、眼乾、視力模糊、便秘及排尿不順，患有攝護腺肥大及房角狹窄性青光眼（narrow-angle glaucoma）之老年人應避免使用第一代抗組織胺藥物。第二代（如 loratadine、cetirizine）及第三代（desloratadine、levocetirizine）抗組織胺藥物不容易穿過血腦障壁，比較沒有鎮靜效果及抗膽鹼副作用，所以建議老年性鼻炎應使用第二代或第三代抗組織胺藥物^{16,26}。此外，抗組織胺鼻噴劑（如 azelastine and olopatadine）已經被美國食品藥品監督管理局（Food and Drug Administration）證實對過敏性鼻炎十分有效，尤其 azelastine 更被證實對血管運動性鼻炎（vasomotor rhinitis）也相當有效^{16,26}。開予老年人類固醇鼻噴劑時必須很小心，雖然類固醇可以降低鼻黏膜發炎的情形，但是長時間使用卻會使鼻黏膜變乾燥而產生痂皮，也會使鼻黏膜有刺激感，因此應該定期檢查追蹤鼻黏膜的狀況，再決定是否繼續使用類固醇鼻噴劑²⁷。穩定肥大細胞鼻噴劑（mast cell stabilizer），即 cromolyn sodium nasal solution，作用是穩定肥大細胞，使其不釋放組織胺，進而預防過敏性鼻炎之發生，但在過敏性鼻炎已經發作後效果較差，且藥效短暫，病患須一天使用 4 至 6 次，且需要長期使用才有效果^{16,18}。

老年性鼻炎的手術治療通常以保守為原則，且一般是針對鼻部結構性問題進行手術。例如針對鼻尖支撐力減弱、下垂或鼻閥瓣（nasal valve）窄縮進行整型手術，以改善通氣阻力的問題¹²；也可以矯正鼻中隔彎曲，以解除鼻塞的症狀^{12,28}；或以功能性內視鏡手術治療鼻息肉或鼻竇的問題，避免鼻炎繼續惡化²⁸。

結 論

由於高齡化社會的快速來臨，老年人口迅速增加，老年性鼻炎的患病人數也隨之增加，過去經常被忽略的老年性鼻炎，已經逐漸受到人們的重視。有研究指出，老年族群有鼻炎困擾的比例高達 40% 以上²⁹，然而回顧以往的文獻資料，探討老年性鼻炎的文章卻十分闕如。期盼本文獻回顧能提供臨床醫師照顧及治療老年性鼻炎的臨床參考，以嘉惠病患。

參考文獻

1. 行政院內政部戶政司編列。民國 98 年 12 月戶口統計資料分析。
2. 行政院經濟建設委員會編列。97 年至 145 年臺灣人口推計報告。中華民國 97 年 9 月。
3. Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI, et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:S1-84.
4. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2) LEN and AllerGen). *Allergy* 2008;63(Suppl 86): 8-160.
5. 台灣鼻炎的臨床指引編訂小組。台灣鼻炎的臨床指引。中華民國耳鼻喉科醫學會雜誌 1997;32。
6. Stroebel R GD, Takahashi M, et al. Health Care Guideline: Rhinitis. Bloomington, MN: Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) 2003.
7. Price D, Bond C, Bouchard J, et al. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: management of allergic rhinitis. *Prim Care Respir J* 2006;15:58-70.
8. Audiology NSLfEa. Annual Evidence Update on Rhinitis. NLH Specialist Library for ENT and Audiology 2007.
9. System UoMH. Allergic rhinitis Guideline. University of Michigan 2007.
10. Scadding GK, Durham SR, Mirakian R, et al. BSACI guidelines for the management of allergic and non-allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2008;38:19-42.
11. Joe S BA. Nonallergic rhinitis Cummings Otolaryngology-Head & Neck Surgery. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2005:990-1000.
12. Slavin RG. Treating rhinitis in the older population: special considerations. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2009;5:9.
13. Slavin RG. Diagnosis and treatment of rhinitis and sinusitis in the elderly. *Immunol and Allergy Clinics of N Amer* 1997;17:543-556.
14. Guyuron B. The aging nose. *Dermatol Clin* 1997;15:659-664.

15. Quatela VC, Pearson JM. Management of the aging nose. *Facial Plast Surg* 2009;25:215-221.
16. Jordan JA, Mabry RL. Geriatric rhinitis: what it is, and how to treat it. *Geriatrics* 1998;53:76, 81-84.
17. Merkus FW, Verhoef JC, Schipper NG, et al. Nasal mucociliary clearance as a factor in nasal drug delivery. *Adv Drug Deliv Rev* 1998;29:13-38.
18. 林清榮等編訂。台灣鼻炎的臨床指引。中耳醫誌 1997;36:1-58。
19. Bende M. Nasal mucosal blood flow in atrophic rhinitis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1985;47:216-219.
20. Edelstein DR. Aging of the normal nose in adults. *Laryngoscope* 1996;106:1-25.
21. Kaliner MA. H1-antihistamines in the elderly. *Clin Allergy Immunol* 2002;17:465-481.
22. Busse PJ. Allergic respiratory disease in the elderly. *Am J Med* 2007;120:498-502.
23. Campanella SG, Asher MI. Current controversies:

- sinus disease and the lower airways. *Pediatr Pulmonol* 2001;31:165-172.
24. Quillen DM, Feller DB. Diagnosing rhinitis: allergic vs. nonallergic. *Am Fam Physician* 2006;73:1583-590.
25. Gendo K, Larson EB. Evidence-based diagnostic strategies for evaluating suspected allergic rhinitis. *Ann Intern Med* 2004;140:278-289.
26. McCue JD. Safety of antihistamines in the treatment of allergic rhinitis in elderly patients. *Arch Fam Med* 1996;5:464-468.
27. Mabry RL. Uses and misuses of intranasal corticosteroids and cromolyn. *American Journal of Rhinology* 1991;5:121-124.
28. Busaba NY, Hossain M. Clinical outcomes of septoplasty and inferior turbinate reduction in the geriatric veterans' population. *Am J Rhinol* 2004;18:343-347.
29. Sibbald B. Epidemiology of allergic rhinitis. *Monogr Allergy* 1993;31:61-79.

Geriatric rhinitis

Chin-Lung Kuo^{1,2}, Chih-Hung Shu^{1,2}

ABSTRACT

Rhinitis is a very common and bothersome problem in the outpatient department. Research documented 40% of the general population experiences nasal symptoms, which is more common in the elder age group, however, little research has been done on the prevalence of geriatric rhinitis, and there has been far less discussion of the issue in the literature. This article will review the definition and classification, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and treatment of geriatric rhinitis and provide important information for clinicians.

Key words: geriatric, rhinitis, elderly

From the ¹Department of Otolaryngology, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan, ²Department of Medicine, National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan
Send Correspondence to Chih-Hung Shu, Department of Otolaryngology, Taipei Veterans General Hospital, No. 201, Sec. 2, Shih-Pai Road, Taipei 11217, Taiwan
E-mail:chshu@vghtpe.gov.tw

懷孕期過敏性鼻炎的治療

林士翔^{1,2}、許志宏^{1,2}

摘要

過敏性鼻炎在懷孕的時期會嚴重影響病患的生活品質，目前所有治療過敏性鼻炎的藥物皆無法以一隨機分配對照組控制實驗來證實其無致畸胎性，也因此造成藥物選擇的困難。臨床上必須針對孕婦的特殊體質，選擇最適當安全的藥物，來達到最佳的治療效果。

Key words: allergic rhinitis, gestation (過敏性鼻炎，懷孕)

前言

懷孕期鼻炎 (pregnancy rhinitis) 的定義為在懷孕期最後大於等於六週產生的鼻塞症狀，同時並無合併有上呼吸道感染或過敏所造成，且這些症狀會在分娩後兩週內完全消失¹，根據過去的研究，其累積發生率約佔所有孕婦的 22%，可能與抽菸或是對塵蟎致敏有關^{1,2}。孕婦合併有過敏性鼻炎在懷孕期會嚴重影響病患的生活品質，此外，根據過去的研究，鼻炎症狀的嚴重度會加重孕婦氣喘的發作，進而影響胎兒的生長發育³，因此，懷孕期過敏性鼻炎的治療是很重要的。由於目前所有治療過敏性鼻炎的藥物皆無法以一隨機分配對照組控制實驗證實其無致畸胎性，也因此造成臨床上藥物選擇的困難，對於一些症狀嚴重的病患也易有治療不足 (under treat) 的現象，因此本文的目的在探討懷孕期過敏性鼻炎的治療，以作為相關治療的參考。

本文

過敏性鼻炎的症狀在懷孕期可能有三種變化，分別為減輕、持平或者是加重⁴。在探討藥物治療前我們必須了解目前 FDA 對於孕婦用藥的安全性分類 (表1)，此分類主要以動物實驗、人體實驗結果，以及投予藥物的好處是否大於危險性加以分類⁵。目前沒有治療過敏性鼻炎的藥物被列為 A 級 (控制實驗證實對胎兒無危險性)⁶，有一些藥物被列在 B 級 (在人類無證據顯示危險性)，而大多數的過敏性鼻炎藥物被列為 C 級 (危險性無法被排除)。除了 FDA 孕婦用藥安全性分類之外，另一個致畸胎資訊系統 (Teratogen Information System, TERIS) (<http://depts.washington.edu/terisweb/teris/preamble.htm>) 主要提供在懷孕期間曾經暴露於某類藥物的新生兒產生致畸胎危險的程度及佐證此結論的文獻的品質與數量⁷ (表2)，以下分別敘述。

¹台北榮民總醫院 耳鼻喉部

²國立陽明大學 醫學院

通訊作者及抽印本索取處：許志宏 醫師 11217 台北市北投區石牌路二段201號 台北榮民總醫院耳鼻喉部
E-mail:chshu@vghtpe.gov.tw

表1、FDA pregnancy risk categories⁵

Category	Interpretation
A	Controlled studies show no risk. Adequate, well-controlled studies in pregnant women have failed to demonstrate a risk to the fetus in any trimester of pregnancy.
B	No evidence of risk in humans. Adequate, well-controlled studies in pregnant women have not shown increased risk of fetal abnormalities despite adverse findings in animals, or, in the absence of adequate human studies, animal studies show no fetal risk. The chance of fetal harm is remote, but remains a possibility.
C	Risk cannot be ruled out. Adequate, well-controlled human studies are lacking, and animal studies have shown a risk to the fetus or are lacking as well. There is a chance of fetal harm if the drug is administered during pregnancy, but the potential benefits may outweigh the potential risk.
D	Positive evidence of risk. Studies in humans, or investigational or postmarketing data, have demonstrated fetal risk. Nevertheless, potential benefits from the use of the drug may outweigh the potential risk.
X	Contraindicated in pregnancy. Studies in animals or humans, or investigational or postmarketing reports, have demonstrated positive evidence of fetal abnormalities or risk that clearly outweighs any possible benefit to the patient.

表 2、FDA pregnancy risk category and TERIS ratings of common allergic rhinitis medications⁷

Medication	Risk Category	TERIS Rating/Quality and Quantity of Data
Antihistamines		
Cetirizine	B	Unlikely/limited to fair
Chlorpheniramine	B	Unlikely/fair to good
Clemastine	B	Unlikely/limited to fair
Desloratadine	C	NA*
Diphenhydramine	B	Unlikely/fair to good
Fexofenadine	C	Undetermined/very limited
Hydroxyzine	C	Unlikely/limited to fair
Loratadine	B	Unlikely/fair
Tripelennamine	B	NA*
Intra-nasal decongestants (INSs)		
Beclomethasone	C	Unlikely/limited to fair
Budesonide	B	Unlikely/limited to fair
Flunisolide	C	Undetermined/limited
Fluticasone	C	NA*
Mometasone	C	Undetermined/limited
Triamcinolone	C	Undetermined/limited
Decongestants		
Oxymetazoline	C	Unlikely/limited to fair
Pseudoephedrine	C	None to minimal/fair
Cromones		
Cromolyn	B	Unlikely/fair to good
Nedocromil	B	Undetermined/very limited
Leukotriene modifier		
Montelukast	B	Minimal/very limited

1. 抗組織胺

第一代的抗組織胺 chlorpheniramine (B) 具有歷史悠久且較多安全性的佐證的優勢，是過去被建議使用在孕婦的首選藥物^{8,9}，然而因其抗乙酰膽鹼及嗜睡的副作用，目前可改給予 loratadine (B) 或 cetirizine (B) 來達到減少副作用的缺點^{10,11}。根據 2010 年 1 月 UpToDate，loratadine 及 cetirizine 為目前孕婦使用抗組織胺的首選藥物，然而有些文獻建議在 first trimester 後投予較安全¹⁰。

2. 類固醇鼻噴劑

目前 budesonide 為唯一 FDA category B 的類固醇鼻噴劑¹²，因此，對於之前未使用類固醇鼻噴劑的孕婦第一線建議為使用 budesonide，而若之前已在其他鼻用類固醇藥物的病患可繼續使用原藥物。

3. 局部鼻血管收縮劑

根據文獻研究，類麻黃素 pseudoephedrine (C) 在 first trimester 投予與新生兒產生腹裂畸形 (gastroschisis) 有相關性^{13,14}，因此目前建議在 first

trimester 須避免給予類麻黃素治療，若因病情需要須於 second trimester 給予的話，須避免高血壓的病患，並小心監測 uteroplacental blood flow¹⁰。

Oxymetazoline 局部鼻血管收縮劑 (C) 短期使用可改善鼻塞症狀，但須避免依賴性及長期使用造成藥物性鼻炎，為 2010 年 1 月 UpToDate 所建議。然而有些文獻建議最好避開 first trimester 及於分娩前使用¹⁵。

4. Cromolyn

Cromolyn (B) 根據 2010 年 1 月 UpToDate 為優先建議使用藥物，然而由於鼻用類固醇的安全性與療效研究的增加，故兩種藥物的使用優先順序仍具有爭議性¹⁶。

5. 免疫療法

懷孕期間應避免開始給予免疫療法，因其會有造成全身性過敏反應與休克的危險，在過去也有因此造成流產的病例報告¹⁷。而對於那些懷孕前就已經在接受免疫療法的孕婦，根據過去的研究指出並不會增加流產或畸胎的危險，因此建議對於免疫療法有效且無明顯副作用的病患可繼續免疫療法的治療，但應降低治療劑量以避免副作用¹⁸。

結 論

懷孕期間過敏性鼻炎的治療是臨床上最複雜也最具爭議性的問題之一，鼻科醫師需針對病人本身的狀況，隨時回顧最新的文獻，來給予病患最佳的治療。

參考文獻

1. Ellegård E, Hellgren M, Torén K, Karlsson G. The incidence of pregnancy rhinitis. *Gynecol Obstet Invest* 2000;49:98-101.
2. Ellegård E, Karlsson G. IgE-mediated reactions and hyperreactivity in pregnancy rhinitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125:1121-1125.
3. Kircher S, Schatz M, Long L. Variables affecting asthma

course during pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89:463-486.

4. Mazzotta P, Loebstein R, Koren G. Treating allergic rhinitis in pregnancy. Safety considerations. *Drug Saf* 1999;20:361-375.
5. Content and format of labeling for human prescription drugs; pregnancy labeling; public hearing--FDA. Notice of public hearing; request for comments. *Fed Regist* 1997;62:41061-1063.
6. Gluck PA, Gluck JC. A review of pregnancy outcomes after exposure to orally inhaled or intranasal budesonide. *Curr Med Res Opin* 2005;21:1075-1084.
7. Demoly P, Piette V, Daures JP. Treatment of allergic rhinitis during pregnancy. *Drugs* 2003;63:1813-1820.
8. Clark SL. Asthma in pregnancy. National Asthma Education Program Working Group on Asthma and Pregnancy. National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute. *Obstet Gynecol* 1993;82:1036-1040.
9. Luskin AT. An overview of the recommendations of the Working Group on Asthma and Pregnancy. National Asthma Education and Prevention Program. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103(2 Pt 2):S350-353.
10. The use of newer asthma and allergy medications during pregnancy. The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) and The American College of Allergy, Asthma and Immunology (ACAAI). *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;84:475-480.
11. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:S147-334.
12. Källén BA, Otterblad Olausson P. Maternal drug use in early pregnancy and infant cardiovascular defect. *Reprod Toxicol* 2003;17:255-261.
13. Torfs CP, Katz EA, Bateson TF, et al. Maternal medications and environmental exposures as risk factors for gastroschisis. *Teratology* 1996;54:84-92.
14. Werler MM, Mitchell AA, Shapiro S. First trimester maternal medication use in relation to gastroschisis. *Teratology* 1992;45:361-367.
15. Incaudo GA, Incaudo GA. Diagnosis and treatment of allergic rhinitis and sinusitis during pregnancy and lactation. *Clin Rev Allergy Immunol* 2004;27:159-177.
16. Gilbert C, Mazzotta P, Loebstein R, et al. Fetal safety of drugs used in the treatment of allergic rhinitis: a critical review. *Drug Saf* 2005;28:707-719.
17. Metzger WJ, Turner E, Patterson R. The safety of immunotherapy during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol* 1978;61:268-272.
18. Shaikh WA. A retrospective study on the safety of immunotherapy in pregnancy. *Clin Exp Allergy* 1993;23:857-860.

Treating Allergic Rhinitis in Pregnancy

Shih-Hsiang Lin^{1,2}, Chih-Hung Shu^{1,2}

ABSTRACT

Allergic rhinitis impacts on life quality during gestation. However, whether a drug for treatment of allergic rhinitis during gestation having teratogenic effect can not be proved by a randomized control study. The choice of medication for rhinitis during gestation may be hard to make. We should use the safest medication to achieve the most optimal treatment result for the pregnant woman.

Key words: allergic rhinitis, gestation

From the ¹Department of Otolaryngology, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan, ²Department of Medicine, National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan
Send Correspondence to Chih-Hung Shu, Department of Otolaryngology, Taipei Veterans General Hospital, No. 201, Sec. 2, Shih-Pai Road, Taipei 11217, Taiwan
E-mail:chshu@vghtpe.gov.tw

藥物性鼻炎

李亦倫^{1,2}、許志宏^{1,2}

摘要

藥物性鼻炎屬於非過敏性鼻炎的一類，因為特定藥物的使用而引發或是加重鼻炎症狀，且可能合併出現在有過敏性或其他非過敏性鼻炎的病患。目前有關藥物性鼻炎的確切致病機轉依然不明，有學者依照可能的原理將它分為三類，包括局部發炎性、神經性以及特發性；rhinitis medicamentosa 則是具有特殊性的一種藥物性鼻炎，和長期不當使用局部鼻血管收縮劑有關。停止服用相關藥物和逐漸降低局部鼻血管收縮劑的使用是治療的首要方式，必要時可以使用類固醇鼻噴劑或是合併鼻內抗組織胺來緩解症狀。

Key words: drug-induced rhinitis, non-allergic rhinitis, rhinitis medicamentosa, decongestants (藥物性鼻炎，非過敏性鼻炎，局部鼻血管收縮劑)

前言

根據文獻上的定義，Rhinitis Medicamentosa (RM) 這個名詞代表的是「一種因藥物引發 (drug-induced) 的非過敏性 (non-allergic) 的鼻炎，而且和過度或是不當使用局部鼻血管收縮劑有關¹。」自從西元 1887 年首次由含有麻黃素 (ephedrine) 的草藥麻黃提煉出來後，血管收縮劑便被製成各種不同的劑型，如吸入劑、噴霧劑或是滴劑等使用於鼻腔內²。學者 Fox 於 1931 年在文獻上首次分析長期使用局部血管收縮劑對鼻黏膜的影響³。對於一些病患因使用了 privine (naphazoline) hydrochloride 後產生的鼻塞現象，Feinberg 在 1945 年原創性的使用了「反彈式鼻充血 (rebound congestion)」的敘述⁴；而隔年 Lake 則用 rhinitis medicamentosa 這樣的診斷名詞來描述這些患者的病症⁵。對於 RM 的了解多半來自於病例報告或是組織

學分析，相關的前瞻性研究相當的少見。

RM 有時也被稱作反彈性或化學性鼻炎 (rebound or chemical rhinitis)，除了局部鼻血管收縮劑之外，一些口服的藥物，例如乙型阻斷劑 (β -blockers)、口服避孕藥、抗精神病用藥以及 NSAIDs 等也可能造成類似的症狀。由於和使用局部鼻血管收縮劑造成鼻炎症狀的機轉不盡相同，這類口服藥物引起的鼻炎被建議用不同的名稱予以定義，例如「藥物誘發性鼻炎 (drug-induced rhinitis)」⁶。2008 年，在 ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) 的臨床指引以及 AAAAI/ACAAI 的共同專案小組 (Joint Task Force on Practice Parameters) 所建議的鼻炎診斷及治療指引 (The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter)，都把 drug-induced rhinitis 歸類於非過敏性鼻炎 (non-allergic rhinitis) 中的一項，並

且認為 RM 係屬於 drug-induced rhinitis 中因長期使用局部鼻血管收縮劑所引起的一種較具特異性的子項目^{7,8}。為了避免中文名詞的混淆，我們於本文內所要討論的是廣義的藥物性鼻炎，也就是 drug-induced rhinitis。

目前對於藥物性鼻炎專一性的研究相當少見，本文將回顧近年之相關文獻報告，介紹藥物性鼻炎的臨床表現、病因學以及治療，提供給大家參考。

本文

定義及分類

依照目前主要的鼻炎治療準則，鼻炎的定義為在鼻腔黏膜的發炎合併了有鼻塞，鼻分泌物、打噴嚏和鼻子癢等症狀，並且依病因將鼻炎分類為過敏性以及非過敏性兩大類^{7,8}；但是過敏性鼻炎的患者中有 44% 到 87% 合併有非過敏性的鼻炎，事實上此類「混合型」鼻炎的患者多過純粹過敏性或非過敏性鼻炎患者的人數⁸。在非過敏性鼻炎中主要的

次分類有下列幾項：感染性 (infectious)、NARES (non-allergic rhinitis with eosinophilia syndrome)、血管運動性/特發性 (vasomotor/idiopathic)、職業性 (occupational)、萎縮性 (atrophic)、內分泌 (hormonal)、運動性 (exercise) 及藥物性 (drug-induced) 鼻炎等。在過去，藥物性鼻炎曾與 NARES 和特發性鼻炎一起被歸類在 non-allergic non-infectious perennial rhinitis 裡面。除了局部的鼻內去充血劑之外，和藥物性鼻炎有關的口服藥物曾被提出的包括有阿斯匹靈及非類固醇抗發炎藥物 (NSAIDs)、降血壓藥、精神病用藥、荷爾蒙製劑以及血管舒張劑等^{7,8}；對於藥物性鼻炎的成因目前尚未完全釐清，依照可能的致病機轉，有學者建議將它進一步分為以下三類，分別是 (1) local inflammatory type；(2) neurogenic type；(3) idiopathic (unknown type)⁹。至於 RM，因為臨床表現和致病原因較具特異性，則另外歸類。在過去曾於文獻中報告過與藥物性鼻炎有關的藥物，詳列於表1及表2。

¹台北榮民總醫院 耳鼻喉部

²國立陽明大學 醫學系 耳鼻喉科

通訊作者及抽印本索取處：許志宏 醫師 11217 台北市北投區石牌路二段201號 台北榮民總醫院 耳鼻喉部

E-mail:chshu@vghtpe.gov.tw

表 1、和藥物性鼻炎相關的藥物⁹

I. Mechanism – local inflammatory type
Aspirin
NSAIDs
II. Mechanism – neurogenic type
Centrally acting sympatholytics
Clonidine ($\alpha 2$ -agonist, anti-HTN)
Guanfacine ($\alpha 2$ -agonist, anti-HTN)
Methyl dopa ($\alpha 2$ -agonist, anti-HTN)
Moxonidine (imidazoline receptor agonist, anti-HTN)
Rescinnamine (ACE inhibitor, anti-HTN)
Reserpine (vesicular monoamine transport inhibitor anti-psychotic/HTN)
Rilmenidine (imidazoline receptor agonist, anti-HTN)
Ganglion blocking sympatholytics
Mecamylamine ($\alpha 3, \beta 4$ nicotinic receptor inhibitor, anti-HTN)
Trimethaphan (ganglion type receptor inhibitor, anti-HTN)
Peripherally acting sympatholytics
Prazosin ($\alpha 1$ -antagonist, anti-HTN)
Guanethidine (magnesium-ATPase inhibitor, anti-HTN)
Indoramin ($\alpha 1$ -antagonist, anti-HTN)
Doxazosin (α blocker, anti-HTN)
Phentolamine ($\alpha 1$ -antagonist, anti-HTN)
Vasodilators – Phosphodiesterase type-5 inhibitors
Sildenafil
Tadalafil
Vardenafil
III. Mechanism – idiopathic (unknown) Type
Antihypertensives:
Amiloride
Angiotensin-converting enzyme inhibitors
Oral β -Blockers
Calcium channel blockers
Intraocular or ophthalmic preparations of β -blockers
Chlorothiazide
Hydralazine
Hydrochlorothiazide
Hormones
Exogenous estrogens
Oral contraceptives
Psychotropics
Chlordiazepoxide–amitriptyline
Chlorpromazine
Risperidone
Thioridazine
Miscellaneous
Gabapentin

表 2、造成 rhinitis medicamentosa 的鼻內去充血劑⁹

Sympathomimetics
Amphetamine
Benzedrine
Ephedrine
Phenylephrine
Phenylpropanolamine
Imidazolines
Naphazoline
Oxymetazoline
Xylometazoline

流行病學調查

根據一些回溯性的調查報告，RM 約佔耳鼻喉科門診病患的 1% 到 7%，沒有明顯的性別差異但多發生在年輕或中年族群^{1,10-12}；這些 RM 病患自述會使用局部鼻血管收縮劑的常見原因中，依序分別是鼻中膈彎曲、急性上呼吸道感染以及鼻過敏等¹¹。大約 10% 的氣喘病患，在服用阿斯匹靈及其他 NSAIDs 後可能會加重氣喘發作以及眼鼻等發炎症狀¹³，被稱之為阿斯匹靈誘發之氣喘（aspirin-induced asthma）。口服藥物 phentolamine 40 毫克，是一種甲型腎上腺素阻斷劑，則曾被報告在 7.7% 接受勃起困難治療的病患中引起鼻炎的症狀¹⁴。一些傳統治療攝護腺肥大的第一型甲型腎上腺素阻斷劑，例如 terazosin，鼻炎症狀和姿態性低血壓/頭昏無力等一樣，被列為常見的藥物副作用之一¹⁵。在過去，某些降血壓藥物包括 reserpine 和 guanethidine 等，常造成鼻炎的副作用，但現今已經較少使用；而某些 ACE inhibitors 及乙型交感神經阻斷劑則有零星報告引起鼻炎症狀¹⁶。另外吸食古柯鹼的物質濫用者，則也有可能出現倒吸鼻子、嗅覺障礙、黏膜刺激感等鼻腔症狀，必須列入鼻炎的鑑別診斷之一¹⁷。雖然在過去一直認為口服避孕藥物可能會引起鼻炎症狀加重，不過在一個追蹤 11 位服用混和型口服避孕藥女性的研究中發現，雖然服用避孕藥前在月經周期的第 14 天較第 1 天有比較嚴重的鼻塞症狀，但是服用口服避孕藥後並未額外加重她們鼻炎的症狀¹⁸。

病生理學

鼻腔黏膜擁有豐富的微循環以調節呼吸氣流的溫度與濕度，包括由小動脈/動靜脈吻合組成的阻力性血管（resistance vessels）以及小靜脈/靜脈竇組成的容積性血管（capacitance vessels）；其中和鼻腔通暢度有關的容積性血管的平滑肌張力主要由交感神經系統維持，當交感神經系統發揮作用時讓這些靜脈竇壁的平滑肌持續收縮，去充血的作用使鼻黏膜和氣流的接觸面積較少且鼻腔通暢度較大。而副交感神經系統主要負責鼻腔黏膜的腺體分泌而且有拮抗交感神經的作用，也就是能刺激鼻腔黏液分泌增加並且使得鼻腔阻力上升¹⁹。藥物性鼻炎的症狀以鼻塞為主，有時合併有鼻分泌物增加的現象，所以其病因被認為和干擾自律神經調控鼻腔生理的強度有關。我們將目前有關藥物性鼻炎的機轉列述於下。

1. Rhinitis medicamentosa

和不當使用鼻內去充血劑有關，臨床上使用的局部鼻血管收縮劑藥物成分主要為擬交感作用胺類（sympathomimetic amines）和咪唑啉（imidazoline）衍生物兩類。造成反彈性充血現象的原因推論與干擾維持鼻黏膜容積性血管的交感神經張力（sympathetic vasomotor tone）相關聯。目前被提出的理論大致為（1）擬交感作用胺類（sympathomimetic amines）了刺激在 α -receptors（ α -1 selective）引起血管收縮外，亦有輕微的 β receptor agonist 作用可造成血管舒張，當原本較佔優勢的 α -agonist 效應減弱後， β -agonist 作用維持較久因此取而代之，造成「反彈性充血」^{6,20}；（2）imidazoline 類的藥物主要作用於 α -2 receptors 而使血管收縮，它被認為會透過負向回饋而降低內生性正腎上腺素的產生，所以長期使用後一旦停用，原本維持交感血管張力的正腎上腺素不足，反彈性充血因此產生²¹；（3）因長時間使用局部去充血劑，產生 tachyphylaxis 使得 α -receptors 的敏感度下降，需要更大量的及更頻繁的藥物使用才能造成血管收縮的效果^{1,6,20}。在動物實驗上則發現使用局部去充

血劑後，會導致鼻腔黏膜上纖毛減少、發炎細胞增加、鱗狀上皮化生等現象。一般認為大於 10 天以上的使用發生 RM 的機會較高⁶。

2. 局部發炎性 (local inflammation)

因為急性的發炎反應而引起鼻炎症狀，以阿斯匹靈和其他 NSAIDs 為代表，aspirin-exacerbated respiratory disease (AERD) 臨床的典型，病患常合併有 Samter's triad；當這些氣喘病患在服用了阿斯匹靈或是 NSAIDs 後，引發了 non-allergic hypersensitivity 的發炎反應，使得上下呼吸道同時發生厲害的 eosinophilic inflammation。可能的機轉為透過 cyclooxygenase-1 (COX-1) 的抑制使得花生四烯酸 (arachidonic acid) 的代謝轉向 lipooxygenase 的路徑，造成 cysteinyl leukotriene 的合成增加，尤其是 leukotriene C4，這些發炎介質引起了發炎反應²²。

3. 神經性 (Neurogenic type)

主要以交感神經抑制劑 (sympatholytic drugs) 為主；透過降低交感神經張力使得鼻腔黏膜血管充血而造成鼻塞現象。另外 phosphodiesterase-5 inhibitors 這類的威而鋼藥物則被認為透過影響下鼻甲的 erectile tissue 造成鼻塞惡化的現象。

診斷

對於任何有鼻炎症狀的患者，藥物性鼻炎是鑑別診斷之一。仔細的病史詢問和理學檢查最為重要，可以幫助排除其他可能的病因，另外要辨識病患是否有使用和藥物性鼻炎相關的藥物；須要注意的是 RM 的病人可能因過敏性或其它非過敏性鼻炎而長期使用局部鼻血管收縮劑造成藥物性鼻炎；對於氣喘病患合併有鼻炎症狀，需注意是否有 Samter's triad 以及服用 NSAIDs 的狀況；在老年性鼻炎的鑑別診斷中，因為高血壓或是攝護腺肥大的治療藥物和藥物性鼻炎有關聯，所以應該列入考慮。至於理學檢查方面，藥物性鼻炎較不具特異性，但有學者提出 RM 患者的鼻黏膜會出現類似牛肉般的紅色變

化，且可能類似感染性、過敏性或是萎縮性鼻炎的狀態²³。

治療

最先以及最重要的便是將可能造成藥物性鼻炎的用藥暫停，另外針對 RM 的病患則是逐漸將局部鼻血管收縮劑減量以減少反彈性充血的現象。對於藥物性鼻炎，停止使用肇因的藥物被認為是唯一確定建議的治療，但若是停藥後鼻炎症狀持續或是無法停藥且沒有其他替代藥物，則可以嘗試使用類固醇鼻噴劑以緩解症狀，也可考慮合併鼻內抗組織胺加強症狀控制⁹。要告知 RM 病患短期內症狀可能惡化以避免他們又再次使用局部鼻血管收縮劑，在這些病患可能需要使用6週以上的類固醇鼻噴劑方能達到明顯療效¹，必要時也可以口服類固醇1週來幫助病患脫離局部鼻血管收縮劑的使用⁹。至於利用下鼻甲手術以緩解 RM 病患鼻塞的症狀並不被建議，因為可能會進一步加重鼻黏膜的傷害²⁴。總括來說，避免這類藥物的使用或是讓病患有正確使用局部鼻血管收縮劑的知識便是最好的治療。

結 論

藥物性鼻炎可能發生在合併有過敏性或其他非過敏性鼻炎的患者，確切的致病機轉仍不明並且不同藥物可能涉及不同的原理。藥物性鼻炎的診斷可能常被忽略，當臨床上有懷疑時，首要的就是停止相關藥物的使用或是改以其他替代藥物；若有需要使用類固醇鼻噴劑或是合併鼻內抗組織胺來做治療。Rhinitis medicamentosa 則是跟長期不當使用局部鼻血管收縮劑有關的一種藥物性鼻炎，在耳鼻喉科門診並不少見，對病患適當的解釋以避免依賴局部鼻血管收縮劑，才能達到最大的治療成功機會。

參考文獻

- Graf P. Rhinitis medicamentosa: a review of causes and treatment. *Treat Respir Med* 2005;4:21-29.
- Baldwin RL. Rhinitis medicamentosa (an approach to treatment). *J Med Assoc State Ala* 1975;47:33-35.
- Fox. The chronic effect of epinephrine and ephedrine on the nasal mucosa. *Arch Otolaryngol* 1931;13:73-76.
- Feinberg SM, Friedlaender S. Nasal congestion from frequent use of privine hydrochloride. *J Am Med Assoc* 1945;128:1095-1096.
- Lake CF. Rhinitis medicamentosa. *Mayo Clin Proc* 1946;21:367-371.
- Ramey JT, Bailen E, Lockey RF. Rhinitis medicamentosa. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006;16:148-155.
- Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2) LEN and AllerGen). *Allergy* 2008;63(Suppl 86):8-160.
- Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI, et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:S1-84.
- Varghese M, Glaum MC, Lockey RF. Drug-induced rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2010;40:381-384.
- Black MJ, Remsen KA. Rhinitis medicamentosa. *Can Med Assoc J* 1980;122:881-4.
- Toohill RJ, Lehman RH, Grossman TW, et al. Rhinitis medicamentosa. *Laryngoscope* 1981;91:1614-1621.
- Fleece L, Mizes JS, Jolly PA, et al. Rhinitis medicamentosa. Conceptualization, incidence, and treatment. *Ala J Med Sci* 1984;21:205-208.
- Szczeklik A, Sanak M, Nizankowska-Mogilnicka E, et al. Aspirin intolerance and the cyclooxygenase-leukotriene pathways. *Curr Opin Pulm Med* 2004;10:51-56.
- Goldstein II. Oral phentolamine: an alpha-1, alpha-2 adrenergic antagonist for the treatment of erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 2000;12:S75-S80.
- Plosker GL, Goa KL. Terazosin. A pharmacoeconomic evaluation of its use in benign prostatic hyperplasia. *Pharmacoeconomics* 1997;11:184-197.
- Materson BJ. Adverse effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors in antihypertensive therapy with focus on quinapril. *Am J Cardiol* 1992;69:46C-53C.
- Schwartz RH, Estroff T, Fairbanks DN, et al. Nasal symptoms associated with cocaine abuse during adolescence. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989;115:63-64.
- Wolstenholme CR, Philpott CM, Oloto EJ, et al. Does the use of the combined oral contraceptive pill cause changes in the nasal physiology in young women? *Am J Rhinol* 2006;20:238-240.
- Pevernagie DA, De Meyer MM, Claeys S. Sleep, breathing and the nose. *Sleep Med Rev* 2005;9:437-451.
- Passali D, Salerni L, Passali GC, et al. Nasal decongestants in the treatment of chronic nasal obstruction: efficacy and safety of use. *Expert Opin Drug Saf* 2006;5:783-790.
- Lacroix JS. Adrenergic and non-adrenergic mechanisms in sympathetic vascular control of the nasal mucosa. *Acta Physiol Scand Suppl* 1989;581:1-63.
- Stevenson DD, Szczeklik A. Clinical and pathologic perspectives on aspirin sensitivity and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:773-786;quiz 787-778.
- Doshi J. Rhinitis medicamentosa: what an otolaryngologist needs to know. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;266:623-625.
- Graf PM. Rhinitis medicamentosa. *Clin Allergy Immunol* 2007;19:295-304.

Drug-induced Rhinitis

Yi-Lun Lee^{1,2}, Chih-Hung Shu^{1,2}

ABSTRACT

Drug-induced rhinitis is a type of non-allergic rhinitis, referring to a clinical spectrum of the development or exacerbation of rhinitis related to the use of certain medications. Three categories of drug-induced rhinitis have been proposed based on the mechanism of action. These include local inflammatory, neurogenic and idiopathic types. Rhinitis medicamentosa, a form of drug-induced rhinitis, has unique characteristics and is related to inappropriate use of topical decongestants. When possible, the offending medication should be discontinued or substituted in terms of management. Although there are no established treatment recommendations for drug-induced rhinitis other than avoidance, clinical experience suggests that it would be reasonable to initiate use of an intranasal corticosteroid spray to treat symptomatically. The addition of an intranasal antihistamine in combination with use of an intranasal corticosteroid may be considered as step-up therapy if the intranasal corticosteroid alone is not effective.

Key words: drug-induced rhinitis, non-allergic rhinitis, rhinitis medicamentosa, decongestants.

From the ¹Department of Otolaryngology, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan, ²Department of Medicine, National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan
Send Correspondence to Chih-Hung Shu, Department of Otolaryngology, Taipei Veterans General Hospital, No. 201, Sec. 2, Shih-Pai Road, Taipei 11217, Taiwan
E-mail: chshu@vghtpe.gov.tw

鼻炎與睡眠呼吸障礙

吳璟雯¹、江榮山^{1,2}、劉時安^{1,3}

摘要

睡眠呼吸障礙 (sleep-disordered breathing) 是因呼吸道阻力增加而產生的呼吸異常，它包含有打鼾、上呼吸道阻力症候群及阻塞型睡眠呼吸中止症。有些研究發現鼻炎可能會引起睡眠呼吸障礙，許多鼻炎病患抱怨他們的鼻炎症狀會干擾到他們的睡眠，導致疲倦、白天嗜睡、記憶力減退等現象。其中鼻塞被認為會使呼吸道阻力上升而導致睡眠呼吸障礙，而鼻炎相關的發炎細胞及介質 (mediator) 也被認為可能會導致睡眠呼吸障礙。一般認為鼻炎的內科療法或外科療法也能有效減輕鼻炎引起的睡眠呼吸障礙，因此對睡眠呼吸障礙病患也應檢查是否同時罹患鼻炎。

Key words: mediator, nasal obstruction, rhinitis, sleep-disordered breathing (介質，鼻塞，鼻炎，睡眠呼吸障礙)

前言

睡眠呼吸障礙 (sleep-disordered breathing) 是因呼吸道阻力增加而產生的呼吸異常，它包含有打鼾、上呼吸道阻力症候群 (upper airway resistance syndrome) 及阻塞型睡眠呼吸中止症 (obstructive sleep apnea syndrome)^{1,2}。病患可能會白天嗜睡、覺醒、睡眠中斷、嚴重甚至上呼吸道坍塌導致血氧濃度下降¹。一般認為睡眠呼吸障礙的阻塞位置主要位於口咽及下咽，但是鼻腔在上呼吸道的阻力上也扮演一個重要的角色，50% 的上呼吸道阻力來自鼻腔³，因此鼻道阻塞可能會導致上呼吸道阻力增加進而產生打鼾、上呼吸道阻力症候群及阻塞型睡眠呼吸中止症⁴。例如過敏性鼻炎病患除了典型白天症狀如打噴嚏、癢、流鼻涕及鼻塞外也常會覺得疲倦、記憶喪失及白天嗜睡^{5,6}，這些較少被注意的症狀和過敏

性鼻炎的典型症狀 – 鼻塞及流鼻涕引起的睡眠障礙有關⁵。因此治療鼻炎病患除要評估他們的白天症狀也要注意他們的夜間症狀 (困難入睡、夜間覺醒、覺醒時鼻腔黏膜腫脹) 才能提高他們的生活品質^{7,8}。

本文

根據研究 68% 經年性過敏性鼻炎病患及 48% 季節性過敏性鼻炎病患會因為他們的鼻炎症狀而影響到睡眠⁷。另有報告發現非過敏性鼻炎較過敏性鼻炎更易使病患發生睡眠呼吸中止⁹。因此鼻炎病患除了典型的打噴嚏、癢、流鼻涕及鼻塞症狀外他們也常會有睡眠障礙問題而導致疲倦、易怒、記憶減退、白天嗜睡、憂鬱甚至生活品質下降⁵。

鼻炎引起睡眠障礙主要是因為鼻塞⁷。鼻炎經由容量血管 (capacitance vessel) 擴張導致鼻甲海

¹台中榮民總醫院 耳鼻喉部

²中山醫學大學 醫學系

³國立陽明醫學大學 醫學系

通訊作者及抽印本索取處：江榮山 醫師 40705 台中市西屯區台中港路三段160號 台中榮民總醫院耳鼻喉部
E-mail: rsjiang@vghtc.gov.tw

綿組織 (cavernous tissue) 腫脹引起鼻充血 (nasal congestion)。鼻充血會使得鼻腔內徑變小導致鼻腔阻力上升引起鼻塞。鼻塞及鼻腔阻力上升可經由增加上呼吸道阻力同時導致咽部阻塞而鼻塞使得經由鼻呼吸 (nasal breathing) 轉為經口鼻呼吸 (oronasal breathing)，也可能會引起上呼吸道阻塞³。鼻塞症狀通常在晚上及一大早 (約 6 點鐘) 最嚴重⁴，這可能是睡覺時病患躺下改變姿勢及晚上血中可體松 (cortisol) 正常下降所引起⁷，這也是為何鼻炎會引起睡眠障礙的主要原因。約 50% 過敏性鼻炎病患覺得鼻塞會讓他們從睡覺中醒過來並難以再入睡，這也解釋為何過敏性鼻炎病患在白天會覺得疲倦⁴。除了鼻塞外，過敏性鼻炎的其他症狀如流鼻水、打噴嚏、鼻癢也會干擾睡眠，Juniper 等發現流鼻水是鼻塞外影響睡眠最重要的症狀⁷，有可能是鼻水不斷的流而影響到睡眠⁶。

鼻炎除了因鼻塞在睡覺時症狀較嚴重而影響睡眠外，有研究顯示和鼻炎有關的炎症細胞及介質 (mediator) 也會干擾睡眠⁴。例如過敏性鼻炎在早期反應中所釋放出的組織胺，它是個血管擴張物質也會增加血管的通透度及黏液分泌，這些作用直接間接引起鼻腔黏膜腫脹，而組織胺本身也被認為和睡眠甦醒週期、覺醒和記憶的調節有關⁵。其他介質如介白質 (interleukin, IL) 中 IL-1 β 、IL-4 及 IL-10 量的增加也被認為和快速動眼期 (rapid eye movement) 潛伏期延長、快速動眼期時間減短及睡眠開始潛伏期減短有關⁴。因為快速動眼期的睡眠對恢復健康非常重要，打斷快速動眼期的睡眠可能會導致白天疲倦、注意力不集中等現象。而炎症細胞及介質也呈現 24 小時週期的變化，通常在一大早時量最高，這也可解釋為何過敏性鼻炎症狀在一大早時比較嚴重及為何過敏性鼻炎會特別影響睡眠。由於這些介質在其他非過敏性鼻炎的鼻炎鼻竇炎疾病也扮演重要角色，因此也可能和這些疾病引起的睡眠障礙有關⁴。

由於鼻塞是鼻炎引起睡眠障礙最主要原因之一，有些研究顯示利用手術治療鼻塞同時也可改善

睡眠品質¹，但手術治療的效果仍需更多資料來評估³。有些藥物已經被用來治療過敏性鼻炎引起的睡眠障礙¹⁰，這些藥物被認為可經由減少發炎介質及減輕鼻腔黏膜腫脹來改善鼻炎引起的睡眠障礙¹¹。其中口服血管收縮劑或血管收縮鼻噴劑因長期使用容易出現副作用，如失眠、煩躁不安或藥物性鼻炎等，所以不建議持續使用來治療因鼻炎所引起的睡眠障礙^{6,8}。第一代抗組織胺容易導致病患白天嗜睡，而它的抗膽鹼作用 (anticholinergic effect) 也會導致鼻腔過於乾燥，因此也不建議用來治療鼻炎引起的睡眠障礙⁶。第二代抗組織胺中的 loratadine 在有些研究中顯示，當它在晚上服用不僅可改善過敏性鼻炎的白天症狀也可改善過敏性鼻炎的夜間症狀，其他的第二代抗組織胺如 fexofenadine、desloratadine、cetirizine 也能改善鼻塞同時不干擾睡眠⁸。抗組織胺鼻噴劑如 azelastine 對減少流鼻水效果較佳但對減輕鼻塞則效果較不明顯，同時約在 8% 病患會有嗜睡的副作用^{6,8}。類固醇鼻噴劑較抗組織胺更能有效減緩鼻腔黏膜腫脹，坊間主要產品 (如 budesonide、flunisolide、triamcinolone acetonide、fluticasone propionat、fluticasone furoate、mometasone furoate) 均顯示能同時改善睡眠問題^{8,12}。近年來，白三烯素受體拮抗劑 (leukotriene receptor antagonist) 已被用來治療過敏性鼻炎⁸，其中的 montelukast 不僅能有效治療過敏性鼻炎的白天症狀，也能有效改善過敏性鼻炎的夜間症狀^{5,6,8}。其他藥物如抗膽鹼鼻噴劑 (ipratropium bromide) 能有效減輕流鼻水，也可改善部分病患的睡眠⁵。

討 論

睡眠呼吸障礙是因呼吸道阻力增加而產生的呼吸異常，它包含有打鼾、上呼吸道阻力症候群及阻塞型睡眠呼吸中止症^{1,2}。打鼾是因為懸雍垂及軟顎振動從上呼吸道產生的聲音¹。原發型打鼾為單純打鼾不合併無呼吸 (apnea)、換氣不足 (hypoventilation)、低氧血症 (hypoxemia)、高碳酸血症 (hypercapnia)、睡眠障礙和白天症狀²。

上呼吸道阻力症候群有和睡眠相關的呼吸道阻力上升現象導致覺醒和白天過度嗜睡 (excessive daytime sleepiness)，它並不合併血氧不飽和 (desaturation) 或無呼吸²。阻塞型睡眠呼吸中止症是上呼吸道反覆阻塞導致血氧不飽和覺醒¹³，它主要阻塞位置一般認為在口咽及下咽區域¹⁴。

當鼻炎可能經由鼻塞和鼻炎相關的發炎細胞及介質引起睡眠障礙，鼻炎是否會導致睡眠呼吸障礙仍尚未有定論¹。有些理論認為鼻塞可能因導致經鼻呼吸轉為口鼻呼吸造成鼻腔氣流喪失而使得鼻腔內的換氣接受器刺激不足和位相活動 (phasic activity) 改變，最後上呼吸道通暢程度下降；鼻塞也可能因造成鼻腔阻力上升產生吸氣負壓增加引起亂流而導致上呼吸道塌陷¹。Houser 等利用聲反射鼻量計 (acoustic rhinometry) 發現過敏性鼻炎病患鼻腔黏膜越腫脹越易合併阻塞型睡眠呼吸中止症¹⁵。Kalpaklıoğlu 等進一步發現非過敏性鼻炎病患較過敏性鼻炎病患更多合併阻塞型睡眠呼吸中止症⁹。不過 Kramer 等以睡眠呼吸多項生理監測儀 (polysomnography) 來比較非過敏性鼻炎病患和過敏性鼻炎病患合併阻塞型睡眠呼吸中止症情形，他們認為過敏性鼻炎不是阻塞型睡眠呼吸中止症的危險因子¹³。當使用血管收縮鼻噴劑來治療合併鼻塞的阻塞型睡眠呼吸中止症病患，Clarenbach 等發現鼻腔通暢明顯改善但睡眠呼吸阻塞係數 (apnea/hypopnea index) 卻未明顯下降¹⁶。

結 論

鼻炎病患除了典型的打噴嚏、癢、流鼻水及鼻塞症狀外他們也常會有睡眠障礙問題導致疲倦、易怒、記憶減退、白天嗜睡、憂鬱甚至生活品質下降。利用內科療法或外科療法來治療鼻炎也能有效減輕鼻炎引起的睡眠障礙，因此對鼻炎病患除了需要治療其日間症狀也應同時治療其夜間症狀。雖然鼻炎是否會導致睡眠呼吸障礙尚未有定論，對於睡眠呼吸障礙病患也應檢查是否同時罹患鼻炎，經由治療鼻炎應可減輕睡眠問題，特別是對於睡眠呼吸障礙較輕微的病患。

參考文獻

- Rappai M, Collop N, Kemp S, et al. The nose and sleep-disordered breathing: what we know and what we do not know. *Chest* 2003;124:2309-2023.
- Ng DK, Chan CH, Hwang GYY, et al. A review of the roles of allergic rhinitis in childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Allergy Asthma Proc* 2006;27:240-242.
- Chen W, Kushida CA. Nasal obstruction in sleep-disordered breathing. *Otolaryngol Clin N Am* 2003;36:437-460.
- Craig TJ, Ferguson BJ, Krouse JH. Sleep impairment in allergic rhinitis, rhinosinusitis, and nasal polyposis. *Am J Otolaryngol* 2008;29:209-217.
- Craig TJ, McCann JL, Gurevich F, et al. The correlation between allergic rhinitis and sleep disturbance. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:S139-145.
- Ferguson BJ. Influences of allergic rhinitis on sleep. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:617-629.
- Santos CB, Pratt EL, Hanks C, et al. Allergic rhinitis and its effect on sleep, fatigue, and daytime somnolence. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;97:579-587.
- Storms WW. Pharmacologic approaches to daytime and nighttime symptoms of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:S146-153.
- Kalpaklıoğlu AF, Kavut AB, Ekici M. Allergic and nonallergic rhinitis: the threat for obstructive sleep apnea. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;103:20-25.
- Gurevich F, Glass C, Davies M, et al. The effect of intranasal steroid budesonide on the congestion-related sleep disturbance and daytime somnolence in patients with perennial allergic rhinitis. *Allergy and Asthma Proc* 2005;26:268-274.
- Craig TJ, Hanks CD, Fisher LH. How do topical nasal corticosteroids improve sleep and daytime somnolence in allergic rhinitis? *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:1264-1266.
- Mullo J, Maurer M, Bousquet J. Sleep and allergic rhinitis. *J Investing Allergy Clin Immunol* 2008;18:415-419.
- Kramer MF, Chau RDL, Dreher A, et al. Allergic rhinitis does not constitute a risk factor for obstructive sleep apnea syndrome. *Acta Otolaryngol* 2001;121:494-499.
- Kushida CA, Guilleminault C, Clerk AA, et al. Nasal obstruction and obstructive sleep apnea: a review. *Allergy and Asthma Proc* 1997;18:69-71.
- Houser SM, Mamikoglu B, Aquino BF, et al. Acoustic rhinometry findings in patients with mild sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;126:475-480.
- Clarenbach CF, Kohler M, Senn O, et al. Does nasal decongestion improve obstructive sleep apnea? *J Sleep Res* 2008;17:444-449.

Rhinitis and Sleep-disordered Breathing

Ying-Wen Wu¹, Rong-San Jiang^{1,2}, Shih-An Liu^{1,3}

ABSTRACT

Sleep-disordered breathing is a spectrum of breathing abnormalities related to increased airway resistance that includes snoring, the upper airway resistance syndrome and obstructive sleep apnea syndrome. Some studies showed rhinitis might result in sleep-disordered breathing. Many patients with rhinitis report their symptoms disturb sleep, leading to fatigue, daytime sleepiness, memory deficits and so on. Nasal obstruction is considered to increase airway resistance and results in sleep-disordered breathing, and rhinitis-related inflammatory cells and mediators are also thought to result in sleep-disordered breathing. Surgical and non-surgical treatment of rhinitis can improve sleep-disordered breathing. The concurrence of rhinitis also needs to be checked in patients with sleep-disordered breathing.

Key words: mediator, nasal obstruction, rhinitis, sleep-disordered breathing

From the ¹Department of Otolaryngology, Taichung Veterans General Hospital, Taichung, ²School of Medicine, Chung Shan Medical University, Taichung, ³Department of Medicine, National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan
Send Correspondence to Rong-San Jiang, Otolaryngology, Taichung Veterans General Hospital, 160, Chung-Kang Road Sec. 3, Taichung, 40705, Taiwan
E-mail:rsjiang@vghtc.gov.tw

過敏性鼻炎和氣喘

王凌峰^{1,2,3}、戴志峰^{1,2,3}

摘要

氣喘和過敏性鼻炎的盛行率，近年來不論是在已開發國家或是在台灣，皆有明顯攀升的趨勢。過敏性鼻炎和氣喘常同時出現在同一病人身上，據統計，過敏性鼻炎的病人約 10–40% 會合併氣喘，至於氣喘的病人更有高達 80% 合併過敏性鼻炎。世界衛生組織所編著的「過敏性鼻炎及其對氣喘之影響」的指引中更提出「同一呼吸道，同一疾病」(One airway, one disease)的觀念。

流行病學、病理生理學、免疫學和臨床之許多研究報告大多支持氣喘和過敏性鼻炎之間有密不可分之相關性。相關的致病機轉包括：鼻-氣管反射現象(naso-bronchial reflex)、吸入感染或發炎的分分泌物、鼻塞之物理效應、及病人對過敏原經由鼻或(支)氣管黏膜吸收後，產生之發炎物質導致整個呼吸道之發炎反應。由於上述我們對過敏性鼻炎與氣喘病的最新瞭解，過敏性鼻炎及氣喘有相似之病理生理學表現，且經常出現同一病患身上，我們應調整對此兩種過敏性疾病的治療方法，包括強調抗過敏性發炎藥物的規則使用，配合環境中過敏原的避免，而非僅單純地治療症狀。且最新相關之診療指引亦強調，對於持續性鼻炎的病人要檢查是否有氣喘，反之亦然。於治療時必須同時考慮此兩種情況來選擇適當的治療方式，包括局部使用類固醇、過敏原特异性免疫療法(immunotherapy)、抗白三烯素(anti-leukotriene)和抗免疫球蛋白 E 單株抗體(anti-IgE monoclonal antibody)等。本文將就上述觀念做進一步詳述。

Key words: allergic rhinitis, asthma, anti-leukotriene, epidemiology (過敏性鼻炎，氣喘，抗白三烯素，流行病學)

前言

鼻腔及其周圍的鼻竇皆屬於呼吸系統。鼻腔屬於上呼吸道，為人類呼吸道的出入口，也可說是下呼吸道的一個重要的守門員。它可藉由加溫、加濕及過濾所吸入的空氣中的有害或可引起過敏反應的物質。而達到保護氣管、支氣管等細微結構的作用。

在我們的臨床經驗裡，有過敏性鼻炎等上呼吸

道功能障礙的病人，常見合併有下呼吸道的功能障礙如氣喘等。在世界衛生組織所編著的「過敏性鼻炎及其對氣喘之影響(ARIA)」指引中，更提出「同一呼吸道，同一疾病」(One airway, one disease)的觀念¹。本文將由流行病學、病理生理學、致病機轉、免疫學和藥物治療之預後等方面，探討氣喘和過敏性鼻炎密不可分的相關性。

1. 流行病學：

¹高雄醫學大學附設中和紀念醫院耳鼻喉科

²高雄市長小港醫院耳鼻喉科

³高雄醫學大學醫學系

通訊作者及抽印本索取處：戴志峰醫師 80756 高雄市三民區自由一路100號
高雄醫學大學附設中和紀念醫院耳鼻喉科 E-mail:cftai@kmu.edu.tw

(1) 鼻炎的病人合併氣喘的盛行率

已有相當多的流行病學研究顯示，氣喘和鼻炎常發生在同一位病人身上¹。在沒有鼻炎的病人身上，氣喘的盛行率小於 2%，但在有鼻炎的病人身上，氣喘的盛行率可達 10% 至 40%^{2,3}，且患有中至重度、持續性鼻炎的病人，較輕度或間歇性鼻炎的病人，更容易合併有氣喘⁴。

(2) 氣喘的病人合併鼻炎的盛行率

根據流行病學研究資料指出，78% 的氣喘病人曾經有鼻炎的症狀。鼻炎的症狀通常發生在氣喘症狀發生之前，或與之同時發生⁵。

(3) 鼻炎是造成氣喘產生的一項重要且獨立的危險因子¹⁶

在過敏性鼻炎的病人較容易產生氣喘的研究當中，最令人信服的證據源自於對 Brown University 1800 多位新生們長達 23 年的追蹤⁷。此研究結果顯示：有過敏性鼻炎的新生中，有 10.5% 的人將來會有機會產生氣喘，而相較於沒有過敏性鼻炎的新生中，僅有 3.6% 的人將來會有機會產生氣喘，也就是說，有過敏性鼻炎的人經過長期的追蹤之後，產生氣喘的機會相較於沒有氣喘的人高出 3 倍之多。而這些在最後的追蹤時有罹患氣喘的人當中，86% 的人同時有過敏性鼻炎。在這些同時合併有氣喘及過敏性鼻炎的病人當中，44.8% 的人其鼻炎的症狀發生於氣喘之前，34.5% 的病人先有氣喘的症狀。20.7% 的病人，氣喘與過敏性鼻炎同時發生。鼻炎的治療在氣喘的治療方面，也扮演了不可或缺的角色。合併氣喘及鼻炎的病人會比僅有氣喘的病人，將有較多的看診次數或因氣喘發作而需住院的機會^{8,9}。

(4) 沒有氣喘症狀的過敏性鼻炎病人通常具有非特異性的支氣管過度反應 (non-specific bronchial hyperactivity)¹⁰

此種特徵在持續性鼻炎病人的身上，比間歇性鼻炎的病人更為明顯。且在疾病的初期就有可

能存在。不管是過敏性鼻炎或是氣喘，皆有氣流減少的主要功能障礙。僅有鼻子症狀的過敏性鼻炎病人中，大約 5% 的病人其 FEV1 (Forced expiratory volume in second) 會受影響。更甚者，過敏性鼻炎的病人其 FEF25-75 (Forced expiratory flow at 25% and 75% of pulmonary volume) 會減少，並且可被視為早期支氣管功能障礙的一項指標¹¹，敏感度甚至較 FEV1 來得好。其他研究也發現，鼻子發炎的情況愈明顯，FEV1 及 FEF25-75 改變的程度就愈明顯¹²。Ciprandi 等學者也發現，中至重度、持續性過敏性鼻炎的病人，在接受氣管擴張劑之後，這些病人的 FEV1 會顯著的增加¹¹。因此 Ciprandi 等學者建議：對於有中至重度、持續性過敏性鼻炎的病人，需檢查這些病人的肺功能，看是否有氣喘的合併症。

(5) 過敏性鼻炎對氣喘嚴重度的影響

有嚴重鼻炎的病人其氣喘的相關指標會較為嚴重¹⁰⁻¹²。包括發作次數、夜間發作次數，相關的工作損失及氣喘的嚴重度。

2. 病理生理學：

我們知道鼻腔及支氣管都屬於呼吸系統的一部份，它們具有相似的組織構造，包括呼吸道上皮黏膜、連續的基底膜層、腺體、交感及副交感神經的支配及相似的生理週期反應。而會誘發上呼吸道及下呼吸道發炎的危險因子也相似：如一些非特異性的刺激如冷空氣、煙等。特異性的刺激如過敏原，包括花粉、塵蟎、灰塵等。當上呼吸道及下呼吸道發炎時，也有相似的發炎細胞與其分泌的細胞激素和介質。另有相關研究證實，鼻腔中嗜伊紅性白血球的數目與氣管中嗜伊紅性白血球的數目呈正相關。而且，鼻腔與氣管的過敏性反應皆有急性期與慢性期之分。在僅有鼻炎而無氣喘症狀的病人，在吸入副交感神經刺激劑之後，也會誘發下呼吸道產生類似氣喘的反應。

但是由於解剖學位置不同、周邊結構與生理的不同，上、下呼吸道也存在相當差異，如鼻腔的主

要生理功能包括對吸入的空氣加溫、加濕、並加以過濾。不但具有鼻毛且黏膜下有豐富的血管網可以調節鼻腔中空氣的流量。反之位於下呼吸道的支氣管，需有維持適當的張力，故具有完善的平滑肌組織。

鼻腔的生理及功能異常對下呼吸道的影響：

鼻腔與肺部可視為一體的觀念源自於除了解剖構造相似之外，還包括鼻腔的正常生理功能對於肺部生理功能的正常運作是一個重要的保護者。例如鼻腔可過濾、加溫與濕潤吸入到肺部的空氣。如果吸入的空氣沒有經過鼻腔，則會有更多的刺激物、過敏原、或更乾冷的空氣直接進入肺部，嚴重時會導致氣喘的加重。一項研究顯示，對於一群有誘發性氣喘的人，如果同時經由口鼻呼吸，較只從鼻呼吸其 FEV1 會有些微的下降。若是僅經由口呼吸時，FEV1 下降的影響會更為顯著¹³。

鼻過敏誘發測試 (nasal provocation) 也顯示亦會影響下呼吸道的功能。以 histamine 或過敏原刺激有過敏性鼻炎，但無氣喘症狀的病人的鼻腔後，發現病人的 FEV1 會下降¹⁴。另一項研究則顯示，以過敏原刺激鼻腔後，不管是在鼻黏膜或氣管黏膜皆有顯著的嗜伊紅性白血球增加的情形。另外，一些吸附因子如 ICAM-1、VCAM-1、E-selectin 也跟隨著增加，且和嗜伊紅性白血球增加的程度呈正相關¹⁵。相反的，以過敏原刺激氣管也會有類似的情況發生於鼻腔的黏膜。

另一項鼻腔疾病會影響下呼吸道功能的例子為病毒性上呼吸道感染 (感冒) 對氣喘的影響。很明顯的，感冒是造成氣喘病人需緊急求診與住院最常見的危險因子。在有感冒時，下呼吸道對於組織胺及吸入性過敏原的刺激會更有反應¹⁶，同時臨床研究也發現，對於有氣喘的小朋友在經歷感冒時，給予短期的 montelukast 可改善氣喘的症狀及整體的用藥及照護。

3. 致病機轉方面：

有關過敏性鼻炎與氣喘之間的相關性的致病機轉，已有多個假設被提出，包括：

(1) One airway, one disease，即同一呼吸道，同一疾病，亦可稱為「chronic allergic airway syndrome」。這是鼻腔及支氣管所形成的一種連續性的、過敏性的呼吸道發炎反應。Denburg 等發現，以過敏原刺激鼻腔之後，在血液循環中，不管是成熟的抑或是 eosinophil 和 basophil 的前趨細胞皆會增加，進而影響到下呼吸道及全身的生理功能¹⁷。

(2) 鼻腔 – 支氣管的神經反射：此假說的證據包括在單側三叉神經痛，接受單側三叉神經切除的病人，以 silica 做鼻腔刺激之後發現，刺激健側的鼻腔會引起顯著的下呼吸道阻力增加，但若刺激已切除三叉神經之側的鼻腔，則無反應¹⁸。另一研究顯示，在有氣喘的病人，以冷空氣刺激鼻腔會引起氣管收縮，以暖空氣刺激鼻腔會造成氣管擴張。此發現也支持鼻腔 – 支氣管反射的存在¹⁹。

(3) 鼻涕倒流使得過敏性發炎細胞及其介質進入下呼吸道。但目前並無足夠證據顯示鼻涕倒流的分泌物真的會進入支氣管。

(4) 鼻塞而需經由口呼吸，使得鼻腔對所吸入的空氣之加溫、加濕和過濾功能的減少。研究顯示鼻子呼吸可避免因運動而引起的氣管收縮¹³。鼻塞引起的經口呼吸也會使肺部所吸入的過敏原增加。

4. 治療方面：

既然氣喘及過敏性鼻炎常存在同一個病人身上，治療好其中之一疾病，通常有機會可改善或緩解另一共存的疾病。給藥途徑可經由局部給予 (鼻內或眼用) 或吸入 (氣管)，口服和注射。如果能局部投藥至目標位置顯然會有許多好處，而且並非所有的藥物皆能口服，如 cromoglycate 就僅能經由局部投予。目前認為可用來同時治療過敏性鼻炎與氣

喘的藥物包括：

(1) 在局部投予的藥物方面

局部投予類固醇，大概是目前治療鼻炎與氣喘最好的方法。使用經鼻類固醇治療鼻炎，對於氣喘的改善會有中等程度的效果。但並非所有的研究結果都一致²⁰，各個研究之間的差異包括：症狀緩解的表現及肺功能檢查的結果並非完全相同。有研究顯示對於有季節性過敏性鼻炎且合併氣喘的病人，以類固醇或 cromolyn 鼻噴劑治療季節性過敏性鼻炎，氣喘的症狀也得到顯著的改善。使用安慰劑的病人所報告的氣喘的症狀與發作的嚴重度，較使用類固醇鼻噴劑的病人多 10 倍，較使用 cromolyn 鼻噴劑的病人多 3 倍。

但當我們以吸入性的類固醇治療肺部時，是否對於鼻部的症狀會有幫助呢？這方面的研究是相對較缺乏的。Greiff 等人的研究結果顯示，使用吸入性的 budesonide，600 μ g 一天 2 次，亦可同時減少季節性過敏性鼻炎的症狀²¹。同時發現在血液循環或鼻腔中的嗜伊紅性白血球數量也較使用安慰劑者減少。但若使用較低劑量的 budesonide 是否有相同的效果，目前仍不得而知。無論如何，以上的這些資料顯示，治療單一呼吸道的其中一部份也會減少另一半呼吸道疾病的相關症狀。

(2) 在口服的藥物方面

藥物口服之後，經由血液可作用至鼻腔及氣管。口服的抗組織胺經常是治療過敏性鼻炎的第一線用藥，雖然有許多資料顯示，它對於氣喘的症狀有一些效果²²，然而可能有更多的無效的資料並未被發表，且肺功能測試的結果也沒有因為口服抗組織胺而改變。故口服的抗組織胺並不被建議用來單獨治療氣喘²²。另有研究顯示，合併使用口服抗組織胺及去充血劑（decongestant）對氣喘的症狀會有效果²³。

口服類固醇雖然對過敏性鼻炎及氣喘皆相當有效，但若長期使用的話，常會產生嚴重的副作用，

一般並不建議如此做。

目前大多數學者較有興趣的是關於白三烯素受體拮抗劑（leukotriene receptor antagonist）對於同時合併有氣喘及過敏性鼻炎的治療效果。Philip²⁴及 Busse²⁵ 等人的研究顯示，使用 montelukast（10 mg/day）可同時改善季節性過敏性鼻炎及氣喘的症狀，montelukast 也可減少因氣喘急性發作而需使用 β -agonist 的次數，和改善尖峰呼氣的氣流速率（peak expiratory flow rate）。在另一個名為 COMPACT 的試驗也顯示，對於合併有過敏性鼻炎的氣喘病人，合併使用 montelukast 及吸入性 budesonide 比單純使用加倍劑量的類固醇，來的更有效²⁶。

(3) 免疫療法（immunotherapy）

免疫療法提供過敏性鼻炎及氣喘的病人一個可同時減少免疫反應、臨床嚴重度、改變疾病病程的機會。然而大多數的治療指引在基於安全的考量下，並不建議將皮下方式的免疫療法用於重度或無法控制的氣喘病人身上。此時使用舌下方式給予免疫治療或許是一個安全的替代方法，但目前還需要更多研究結果以便下結論。對於有合併中至重度過敏性鼻炎及輕度氣喘的病人而言，免疫治療有他的立足之地。

Jacobsen 等報告顯示：針對一群 6 至 15 歲有季節性過敏性鼻炎結膜炎的孩童，一開始給予 3 年的免疫治療（subcutaneous immunotherapy, SIT），再經過 7 年的追蹤之後，有接受免疫治療者，較沒有接受免疫治療者，不會有氣喘的機會高出 4.6 倍（95% CI, 1.5-13.7）²⁷。

(4) 抗 IgE 抗體（Anti-IgE therapy）

已有研究顯示 omalizumab，一種單株抗 IgE 抗體（monoclonal anti-IgE antibody），對季節性過敏性鼻炎的臨床症狀有效果，且劑量愈大、反應愈好²⁸。另一項針對合併氣喘與鼻炎的病人大型、隨機的研究結果也顯示：omalizumab 可同時改善鼻炎及氣

喘的症狀，及減少因突然的氣喘發作而需就醫的次數。同時病人的生活品質也有顯著的改善，且沒有顯著的副作用存在²⁹。Kopp 等也指出 omalizumab 加上免疫治療，比單獨使用免疫治療，對季節性的過敏性鼻炎與氣喘症狀的改善效果更好³⁰。Omalizumab 或許可用來治療同時合併有氣喘與過敏性鼻炎的病人。

結 論

合併有過敏性鼻炎與氣喘，對臨床預後、病人生活品質及醫療照護的花費皆有很大的影響。ARIA 指引明確的指出上、下呼吸道之間有密不可分之相關性，並建議應整合並同時治療過敏性鼻炎與氣喘。臨床醫師在治療方面應採取循序漸進的方法，合併使用避免過敏原、藥物使用、免疫療法及病人教育等治療方法。對於有持續性過敏性鼻炎的病人，需仔細評估是否合併有氣喘的問題。相反的，對於氣喘的病人也需考慮是否同時有過敏性鼻炎的症狀。在選擇治療方法時，更需考慮到疾病的嚴重度、合併症、可用的治療方法、及病人的喜好與負擔，更重要的，需兼顧上、下呼吸道的問題。

目前仍然不清楚治療過敏性鼻炎是否能直接抑制氣喘發生的致病機轉。但已有愈來愈多的證據顯示，積極的治療過敏性鼻炎有可能避免將來產生氣喘，且能減輕氣喘的症狀。

參考文獻

1. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(Suppl. 5):S147-S334.
2. Bousquet J, Annesi-Maesano I, Carat F, et al. Characteristics of intermittent and persistent allergic rhinitis: DREAMS study group. *Clin Exp Allergy* 2005;35:728-732.
3. Leynaert B, Neukirch C, Kony S, et al. Association between asthma and rhinitis according to atopic sensitization in a population-based study. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:86-93.

4. Antonicelli L, Micucci C, Voltolini S, et al. Allergic rhinitis and asthma comorbidity: ARIA classification of rhinitis does not correlate with the prevalence of asthma. *Clin Exp Allergy* 2007;37:954-960.
5. Cuttitta G, Cibella F, La Grutta S, et al. Non-specific bronchial hyper-responsiveness in children with allergic rhinitis: relationship with the atopic status. *Pediatr Allergy Immunol* 2003;14:458-463.
6. Leynaert B, Neukirch F, Demoly P, et al. Epidemiologic evidence for asthma and rhinitis comorbidity. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:201-205.
7. Settignano RJ, Hagy GW, Settignano GA. Long-term risk factors for developing asthma and allergic rhinitis: A 23 year follow-up study of college students. *Allergy Proc* 1994;15:21-25.
8. Bousquet J, Gaugris S, Kocevar VS, et al. Increased risk of asthma attacks and emergency visits among asthma patients with allergic rhinitis: a subgroup analysis of the improving asthma control trial. *Clin Exp Allergy* 2005;35:723-727.
9. Thomas M, Kocevar VS, Zhang Q, et al. Asthma-related health care resource use among asthmatic children with and without concomitant allergic rhinitis. *Pediatrics* 2005;115:129-134.
10. Hanes LS, Issa E, Proud D, et al. Stronger nasal responsiveness to cold air in individuals with rhinitis and asthma, compared with rhinitis alone. *Clin Exp Allergy* 2006;36:26-31.
11. Ciprandi G, Cirillo I, Vizzaccaro A, et al. Early bronchial airflow impairment in patients with persistent allergic rhinitis and bronchial hyperreactivity. *Respir Med* 2005;99:1606-1012.
12. Giorgio Ciprandi, Ignazio Cirillo. The lower airway pathology of rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:1105-1109.
13. Shturman-Ellstein R, Zeballos RJ, Buckley JM, et al. The beneficial effects of nasal breathing on exercise-induced bronchoconstriction. *Am Rev Respir Dis* 1978;118:65-72.
14. Togias AG, Naclerio RM, Proud D, et al. Studies on the allergic and nonallergic nasal inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 1988;81:782-790.
15. Braunstahl GJ, Kleinjen A, Overbeck SE, et al. Segmental bronchial provocation induces nasal inflammation in allergic rhinitis patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:2051-2057.
16. Lemanske RE Jr, Dick EC, Swenson LA, et al. Rhinovirus upper respiratory infection increases airway hyperreactivity and late asthmatic responses. *J Clin Invest* 1998;83:1-10.
17. Denburg JS, Sehmi R, Saito H, et al. Systemic aspects of allergic disease: Bone marrow responses. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106(suppl):S292-S296.
18. Kaufman J, Chen J, Wright GW. The effect of trigeminal resection on reflex bronchoconstriction after nasal and nasopharyngeal irritation in man. *Am Rev Respir Dis*

- 1970;101:768-773.
19. Millqvist E, Johansson A, Bende M, et al. Effect of nasal air temperature on FEV1 and specific airways conductance. *Clin Physiol* 2000;20:212-217.
 20. Taramarcaz P, Gibson P. Intranasal corticosteroids for asthma control in people with coexisting asthma and rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;4:CD003570.
 21. Greiff L, Andersson M, Svensson C, et al. Effects of orally inhaled budesonide in seasonal allergic rhinitis. *Eur Respir J* 1998;11:1268-2173.
 22. Van-Ganse E, Kaufman L, Derde MP, et al. Effects of antihistamines in adult asthma: a meta-analysis of clinical trials. *Eur Respir J* 1997;10:2216-2124.
 23. Corren J, Harris AG, Aaronson D, et al. Efficacy and safety of loratadine plus pseudoephedrine in patients with seasonal allergic rhinitis and mild asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:781-788.
 24. Philip G, Nayak AS, Berger WE, et al. The effect of montelukast on rhinitis symptoms in patients with asthma and seasonal allergic rhinitis. *Curr Med Res Opin* 2004;20:1549-1558.
 25. Busse WW, Casale TB, Dykewicz MS, et al. Efficacy of montelukast during the allergy season in patients with chronic asthma and seasonal aeroallergen sensitivity. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;96:60-68.
 26. Price DB, Swern A, Tozzi CA, et al. Effect of montelukast on lung function in asthma patients with allergic rhinitis: analysis from the COMPACT trial. *Allergy* 2006;61:737-742.
 27. Jacobsen L, Niggemann B, Dreborg S, et al. The PAT Investigator Group. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. *Allergy* 2007;62:943-948.
 28. Casale TB, Condemi J, LaForce C, et al. Omalizumab Seasonal Allergic Rhinitis Trial Group. Effect of omalizumab on symptoms of seasonal allergic rhinitis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;286:2956-2967.
 29. Vignola AM, Humbert M, Bousquet J, et al. Efficacy and tolerability of anti- immunoglobulin E therapy with omalizumab in patients with concomitant allergic asthma and persistent allergic rhinitis: SOLAR. *Allergy* 2004;59:709-717.
 30. Kopp MV, Hamelmann E, Zielen S, et al. DUAL Study Group. Combination of omalizumab and specific immunotherapy is superior to immunotherapy in patients with seasonal allergic rhinoconjunctivitis and co-morbid seasonal allergic asthma. *Clin Exp Allergy* 2009;39:271-279.

Allergic Rhinitis and Asthma

Ling-Feng Wang^{1,2,3}, Chih-Feng Tai^{1,2,3}

ABSTRACT

In the past decades, the prevalence of allergic rhinitis and asthma is increasing in both developed countries and Taiwan. Epidemiologic studies have consistently shown that asthma and rhinitis often coexist in the same patients. Several cross-sectional studies have shown that there is a frequent association between allergic rhinitis and asthma. About 10-40% of allergic rhinitis patients had asthma; on the other hand, nearly 80% of asthmatic patients had allergic rhinitis. In the guideline of “Allergic rhinitis and its Impact on Asthma(ARIA)” collaborated with WHO also emphasized the concept of “One airway, one disease” .

Most of the studies based on epidemiology, pathophysiology, immunology, and clinical outcome all supported the close relationship of allergic rhinitis and asthma. Moreover, allergic rhinitis might promote, trigger, maintain and even worsen asthma through several pathophysiologic mechanism: the naso-bronchial reflex or vagal reflex, the systemic release of mediators and cytokines, the irritant mechanism sustained by the postnasal drip and/or oral breathing, and the per continuum passage of allergic inflammation from the nose to bronchi. In viewing the concept of the unified airway, a combined strategy is required for optimal patient care. Treatment of patients with allergic rhinitis and asthma includes accurate diagnosis, avoidance measures, pharmacotherapy, and maybe allergen immunotherapy in some patients, tailored according to disease severity, co-morbidities, treatment availability and affordability, and patient preference. The ARIA guideline also emphasized that asthma patients be evaluated for allergic rhinitis, and that allergic rhinitis patients be evaluated for asthma.

Key words: allergic rhinitis, asthma, anti-leukotriene, epidemiology.

From the ¹Department of Otolaryngology, Kaohsiung Medical University Chung-Ho Memorial Hospital, Kaohsiung, ²Department of Otolaryngology, Kaohsiung Municipal Hsiao-Kang Hospital, Kaohsiung, ³School of Medicine, Kaohsiung, Taiwan

Send Correspondence to Chih-Feng Tai, Department of Otolaryngology, Kaohsiung Medical University Chung-Ho Memorial Hospital, No. 100, Tzyou 1st Road, Kaohsiung, 80756, Taiwan

E-mail: cftai@kmu.edu.tw

