

過敏性鼻炎

要知道鼻炎為何容易發生，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，淨化外界的氣體進入下呼吸道以資利用（respiration）；鼻及鼻竇腔利用其黏膜的組織構造與免疫能力，調節進入空氣的溫度與濕度，並有噴嚏反射阻絕外物入侵，保護下呼吸道的任務（protection）；在鼻腔後上方則有嗅神經的分布執行嗅覺（olfaction）；因此鼻子同時具備呼吸、感覺及免疫器官的功能。當鼻腔黏膜遭各種因素損傷，以致無法發揮正常功能而發炎時，即稱之為鼻炎。

由於鼻子具有與外界環境常態接觸的特性，所有年齡層都容易有鼻炎的發生。鼻炎的分類相當分歧複雜；若以鼻炎發作的時序來分，可分為急性鼻炎、慢性鼻炎。若以黏膜病變型態來分，則有肥厚性鼻炎或萎縮性鼻炎。若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，臨床上患者數約各占一半；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。

過敏性鼻炎常是吸入的過敏原與體內特異性 IgE 抗體結合，產生免疫反應，導致鼻黏膜發炎的狀態；過敏原可以是蛋白質（proteins）、糖化蛋白（glycoproteins）或少數是聚糖分子（glycans），這些抗原常來自環境中，如塵蟎、蟑螂、寵物皮毛、黴菌、花粉等等。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 抗體以及聚集嗜酸性白血球為主，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。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 訊息傳遞複合體中 MD-2 分子相似，故可取代之，並產生發炎反應。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)，活化樹突細胞，並刺激 T 細胞，進行非 IgE 依賴型的後續後天免疫反應。有些過敏原如塵蟎的 Der P1、Der P9 可以切斷表皮細胞的緊密連接，增加細胞的通透性，使活化樹突細胞，刺激 Th2 細胞的分化。

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，若再加上血清中過敏原抗體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，否則容易影響治療結果、合併症及生活品質。若診斷有疑慮時，可嘗試「診斷性治療」（therapeutic trial），以治療之後追蹤檢查來修正診斷，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¹。過敏性鼻炎與氣喘及結膜炎之

共病症已多所證實，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。

過敏性鼻炎處理的三大原則為避免過敏原、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²，單一室內過敏原的避免對於臨床過敏症狀之改善程度，尚未達到統計上之顯著意義。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。

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) 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。

1. 藥物治療的基本考量

○ 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。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。

○ 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）。

○ 階梯性治療原則

過敏性鼻炎之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)
- (2) 局部 H1 型抗組織胺 (鼻用或眼用)
- (3) 類固醇鼻噴劑
- (4) 口服類固醇
- (5) 口服去充血劑
- (6) 去充血鼻噴劑
- (7) 局部 Cromone (鼻用或眼用)
- (8) 抗膽鹼鼻噴劑 (anticholinergic agents)
- (9) 白三烯素受體拮抗劑 (anti-leukotriene)

3. 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。藥物治療能快速緩解過敏性鼻炎患者的症狀，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改善。

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 等開始用於治療花粉熱和過敏性鼻炎，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。
- **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，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。

手術治療

下鼻甲肥大常是造成鼻塞的主因，而過敏性鼻炎則是下鼻甲肥大常見的原因。病人併有長期鼻塞及下鼻甲肥大，當其他內科療法失敗時，可考量施以下鼻甲縮小手術。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。有如此多的治療方法，即反應出對於肥厚性下鼻甲最適切的療法，至今仍無共識；而理想下鼻甲手術的主要目標，應是改善病人經鼻呼吸的狀況、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。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。

總之，很多人終其一生都為過敏性鼻炎所困擾，最好是由醫師根據困

擾的症狀選擇最適合的治療方式，依病人生活品質受影響的程度，如工作、課業、睡眠等，採用副作用最小的方式，來達到治療的目的。

參考文獻

1. 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.
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.

耳鼻喉部主治醫師 林志峰、葉德輝