

儿童变应性鼻炎研究进展

朱文英*, 孟 珣#

暨南大学附属第一医院耳鼻咽喉科, 广东 广州

收稿日期: 2025年4月6日; 录用日期: 2025年4月28日; 发布日期: 2025年5月7日

摘 要

变应性鼻炎(Allergic Rhinitis, AR), 是耳鼻喉科最常见的疾病之一。近年来, 全球儿童AR的患病率逐年增加, 对儿童的生活造成了严重的影响。本文从儿童AR的患病率、临床特点、主要变应原、危险因素以及治疗等方面进行综述。

关键词

变应性鼻炎, 患病率, 临床特点, 变应原

Research Advances in Childhood Allergic Rhinitis

Wenying Zhu*, Xun Meng#

Department of ENT, The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou Guangdong

Received: Apr. 6th, 2025; accepted: Apr. 28th, 2025; published: May 7th, 2025

Abstract

Allergic rhinitis (AR) is one of the most common diseases in otolaryngology. The prevalence of AR in children has been increasing worldwide in recent years, which has a major effect on the lives of children. The prevalence, clinical characteristics, main allergens, risk factors, and treatment of AR in children are reviewed in this article.

Keywords

Allergic Rhinitis, Prevalence, Clinical Characteristics, Allergen

*第一作者。

#通讯作者。

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.
This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



1. 引言

变应性鼻炎(AR)是一种主要由免疫球蛋白 E 介导的鼻黏膜非感染性慢性炎性疾病, 特应性个体在接触过敏原后易发此病[1]。其主要的四个典型症状包括阵发性喷嚏、清水样涕、鼻痒和鼻塞[2], 尽管这些临床症状看似轻微, 然而它们对生活质量的影 响却不 容小 觑, 给患者带来的负担极其显著, 估算每年对欧盟的工作生产率造成的经济损失达 300 亿至 500 亿欧元[3]。相关研究还表明, AR 显著影响儿童的性格、睡眠质量、情绪及记忆力[4]。

2. 儿童 AR 在世界和中国的患病率情况

AR 是一种对全球健康造成重大经济负担的慢性疾病, 已成为最常见的慢性过敏性疾病, 影响全球约 40%的人口[3] [5] [6]。近年来, 随着环境变化和生活方式的转变, 儿童 AR 的患病率呈上升趋势[7]。AR 患病率在不同地区、不同年龄段存在显著差异。有流行病学研究表明, 过去 10 年(2012 年至 2022 年)医生诊断的全球儿童 AR 呈上升趋势(2012 年至 2015 年为 8.39%, 2016 年至 2022 年为 19.87%) [8]。国际儿童哮喘和变态反应第三阶段研究显示: 在 20 世纪 90 年代几乎涵盖全球所有的主要区域, 涉及来自 98 个国家 236 个中心的 2 个年龄组的 1,059,053 名儿童中, AR 在 13~14 岁儿童中患病率为 14.6%, 在 6~7 岁儿童中平均患病率为 8.5% [9]。最近欧洲一项基于人群的研究分析显示, 12 至 15 岁青少年的患病率估计为 15.1%至 37.8% [10], 美国一项横断面研究的数据估计 14 至 17 岁青少年的 AR 患病率为 24.8% [11], 见表 1。

Table 1. Data sheet on the prevalence of AR in children worldwide
表 1. 全球儿童 AR 患病率数据表

地区	全球	全球	全球	全球	欧洲	美国
年份	2012~2015	2016~2022	20 世纪 90 年代	20 世纪 90 年代	1970~2008	2001~2013
年龄	6~18	6~18	6~7	13~14	12~15	14~17
患病率	8.39%	19.87%	8.5%	14.6%	15.1%~37.8%	24.8%

根据一项关于中国 AR 流行趋势的调查研究显示: 在 2006 年 1 月至 2016 年 11 月期间, 我国儿童 AR 的总体患病率达到 15.79% (95% CI 15.13~16.45)。研究结果还表明, 各地区儿童 AR 患病率存在显著差异: 华中地区以 17.20%的患病率位居首位, 其次为华南地区(15.99%)和西北地区(15.62%); 台湾地区、西南地区和华北地区的患病率分别为 15.33%、15.07%和 14.87%; 而华东地区的患病率相对最低, 为 13.94%。值得注意的是, 研究期间各地区的 AR 患病率均呈现持续上升趋势[12]。中国中部地区武汉市 6~12 岁的 AR 自报患病率为 28.6%, 出乎意料地高[13], 见表 2。一项针对我国 AR 流行病学的综述, 回顾了中国成人和儿童的 AR 流行病学研究、共患过敏性疾病、过敏源趋势和类型, 研究结果显示: 尽管我国不同地区的 AR 患病率存在差异, 但在过去 20 年中, 儿童 AR 的患病率日益增高, 部分地区 >20% [14]。以上表明, AR 已经发展成为全球性的健康挑战。

Table 2. Data sheet on the prevalence of AR in Chinese children
表 2. 中国儿童 AR 患病率数据表

地区	中国	华中	华南	西北	台湾	西南	华北	华东	中部
年份	2006.1~ 2016.11	2006.1~ 2016.11	2006.1~ 2016.11	2006.1~ 2016.11	2006.1~ 2016.11	2006.1~ 2016.11	2006.1~ 2016.11	2006.1~ 2016.11	2018.6~ 2018.9
年龄	0~18	1~17	0~16	3~18	2~3	0~14	3~14	6~14	6~12
患病率	15.79%	17.20%	15.99%	15.62%	15.33%	15.07%	14.87%	13.94%	28.6%

3. 儿童 AR 的临床特点

儿童 AR 患病率存在显著的性别差异: 国际哮喘和过敏研究 III 期研究表明, 在儿童期(0~10 年), AR 在男性中的患病率高于女性; 相反, 在青春期(11~17 岁), 女性比男性表现出更高的 AR 患病率; 然而, 当他们成年(18~79 岁)时, 患病率性别之间没有差异[15]。在临床上儿童 AR 的典型四大症状为喷嚏、清水样涕、鼻痒和鼻塞[2], 许多 AR 患者也出现眼部相关症状, 如瘙痒/痒痒、发红和流泪, 其他常见症状包括咳嗽、鼻后滴漏、易怒和疲劳。一些患者还会描述上颌和内耳瘙痒感, 低龄患儿为了缓解上颌的瘙痒感, 可能会因舌体与硬腭的快速接触而产生弹响音[16]。一些患者可出现头痛及全身不适。部分患者出现嗅觉减退, 嗅觉功能损害程度与 AR 症状持续时间和病情严重程度有关[17]。对于中度至重度持续性 AR 的青少年来说, 鼻塞的症状影响最大, 其次是鼻痒和眼痒, 同时随着患病时间增长患儿可能出现焦虑和自卑[15]。有研究显示, AR 儿童性格、睡眠质量、情绪和记忆等均较前有显著的变化[4]。AR 还与几种具有强烈社会经济影响的疾病相关, 如哮喘和鼻窦炎[5], 此外, 儿童时期 AR 患者易患分泌性中耳炎[18]、血小板减少症[19]、偏头痛[20]、对立违抗性障碍[21]等。

4. 儿童 AR 的主要变应原

变应原是诱发变应性鼻炎的主要因素, 不同国家和地区儿童变应性鼻炎的主要变应原种类因地理环境、气候条件及生活习惯等因素而有所不同。欧洲大部分地区的主要变应原为草花粉过敏原 Phlp1 和主要猫过敏原 Feld1, 其中, 北欧地区的气候较为寒冷, 花粉草(Phlp1)是主要的过敏原; 中欧和西欧地区的尘螨(Derp1 和 Derf1)是主要的过敏原。这些地区的气候较为湿润, 适合尘螨的生长。南欧和西欧地区的花生(Arav1)是主要的过敏原。这些地区的饮食习惯中花生较为常见; 南欧地区的树坚果(Prup3、Punc1 和 Punc2)是主要的过敏原。这些地区的气候较为温暖, 适合树坚果的生长[22]。美国儿童变应性鼻炎的主要变应原包括长草花粉、尘螨和豚草花粉[23]。豚草花粉在美国的分布主要集中在中部和南部地区。例如, 德克萨斯州和佛罗里达州是豚草花粉的主要分布区域。在 9 月份, 豚草花粉的浓度在东部沿海地区保持较高水平, 而在中部和南部地区, 如德克萨斯州和密西西比州, 豚草花粉的浓度也较高[24]。巴西利亚的室内过敏原主要包括尘螨、蟑螂、猫过敏原或霉菌等, 室外变应原主要为花粉[25]。在我国, 北京地区儿童常见的吸入性变应原主要包括尘螨、真菌、杂草花粉以及动物毛发等; 在北方地区, 尤其是西北和东北, 杂草花粉是主要的变应原; 而在南方地区, 粉尘螨和屋尘螨为主要的变应原[26]。

5. 儿童 AR 的危险因素

AR 的发病机制是遗传易感性、环境暴露及免疫调控失衡共同作用的复杂过程。近年研究揭示了多因素间的协同作用机制。有研究认为, 变应性鼻炎的发生发展受遗传易感性与环境暴露的协同调控作用影响[27]。近年来的研究发现了许多与 AR 相关联的遗传易感位点和候选基因, 让我们不得不重视遗传因素在 AR 中的影响作用。一项关于中国汉族人群的研究表明了 AR 与 MRPL4 和 TNF- α 基因多态性之间存

在很强的相关性[28]。一项针对韩国人群的研究也发现了与 AR 相关的单核苷酸多态性: rs7275360 (与神经细胞粘附分子 2 相关的 21q21 上的内含子变体)和 7q31.1 上的 rs698195 (与慢性鼻窦炎易感性相关的区域) [29]。虽然这些研究鉴定出与 AR 相关的多种遗传变异位点, 但这些发现仅能部分解释该疾病的遗传易感性。遗传易感性为 AR 发病提供了生物学基础, 但环境因素可通过表观遗传修饰动态调控基因表达[30]。例如, 携带 IL-13 或 IL-4 受体基因多态性的个体, 在暴露于尘螨或花粉等过敏原时, 其 Th2 型细胞因子的表达水平显著升高, 这可能与过敏原诱导的组蛋白 H₃K₄ 三甲基化修饰增强相关。空气污染是 AR 重要的危险因素之一, 大气污染特别是 PM、臭氧、二氧化氮(NO₂)和二氧化硫(SO₂)已被证明对易感人群的气道有促炎作用, 导致呼吸道黏膜渗透性增加, 变应原更容易渗透进入黏膜, 加重变应性炎症[31]。中国长春的一项研究表明, PM_{2.5} 污染物每增加一个标准差, AR 患者就诊次数增加 10.2% [32]。由此可推断, 空气污染物可通过抑制 DNA 修复基因的启动子甲基化, 加剧氧化应激损伤, 而基因缺失型个体对此类损伤更为敏感, 说明遗传背景与环境暴露存在依赖协同效应。此外, 有研究表明, 环境变化(如湿度和温度)可能增加尘螨的生长和致敏作用, 从而提高变应性鼻炎的发病率[33]。卫生假说认为, 生命早期阶段缺乏暴露于微生物和寄生虫的机会, 可能会增加日后发生 AR 等变应性疾病的机会[34]。有相关研究探讨了卫生假说对儿童 AR 发展的影响。例如, 波兰的一项研究发现, 两岁开始上幼儿园的孩子患 AR 的风险是一岁(18)月开始上幼儿园孩子的两倍[35]。最近一项涉及 200 多万受试者的荟萃分析也报告说, 出生顺序越高和兄弟姐妹数量越多, 患 AR 的风险越低[36]。早上幼儿园、家庭规模大、出生顺序高和玩耍时间长可能表明更早或更频繁地接触病原体。早期或者频繁地接触过敏原可通过 TLR4 信号通路诱导调节性 T 细胞(Treg)分化, 抑制 Th2 过度活化, 从而导致发生 AR 的风险更低。变应性鼻炎的发生与生活方式密切相关。研究表明, 包括规律锻炼、足量果蔬摄入及限制不健康食品在内的健康生活方式, 与青少年变应性鼻炎症状存在显著关联[37]。高频率的低健康食品(如快餐、糖果和软饮料)摄入与增加过敏性鼻炎症状相关。频繁摄入不健康食品(如快餐、糖果及含糖饮料)与变应性鼻炎症状加重存在显著相关性[38]。健康生活方式如高纤维饮食可促进益生菌(如双歧杆菌)增殖, 生成短链脂肪酸, 增强肠道屏障功能, 减少全身性炎症。合理的维生素摄入可增强调节性 T 细胞(Treg)功能, 抑制过度 Th2 型免疫应答。规律有氧运动(如游泳、慢跑)提升 Treg 细胞活性, 抑制 Th2 过度活化。运动诱导肾上腺素释放, 短暂抑制鼻黏膜肥大细胞脱颗粒等。此外, AR 本身也作为一个不可忽视的危险因素, 常引起其他疾病的发生, 与其他过敏性疾病共存。研究证明变应性鼻炎是哮喘的独立危险因素, 约 40% 的 AR 患者会同时合并哮喘[39]。根据德国的一项纵向研究, 在 5 岁之前患有变应性鼻炎的患者中, 5~13 岁患哮喘的相对风险增加 3.82%, 41.5% 的 5~13 岁新发喘息儿童既往患有变应性鼻炎[40]。除了哮喘, AR 还与特异性皮炎、变应性结膜炎等其他过敏性疾病共存。变应性鼻炎患者中约 40.5% 患有特应性皮炎[41]。我国儿童变应性结膜炎中 AR 的发生率为 61% [42]。

6. 儿童 AR 的治疗

儿童 AR 的治疗原则为“防治结合, 四位一体”, 包括环境控制、药物治疗、免疫治疗和健康教育。在环境控制方面: 环境控制对儿童及成人都很重要, 减少过敏原暴露, 如定期除螨、使用防螨用品, 宠物隔离, 在花粉季减少外出, 佩戴防护口罩及眼镜等。有研究表明对于确诊为 AR 合并哮喘或特应性皮炎的患儿, 若在 2 岁后明确存在猫狗皮屑严重致敏, 通过完全避免宠物接触如停止饲养或物理隔离等, 其过敏症状可显著缓解甚至完全消退[43]。

在药物治疗方面: 包括鼻用糖皮质激素、口服和鼻用第二代抗组胺药、口服白三烯受体拮抗剂、口服和鼻用肥大细胞膜稳定剂、鼻用减充血剂以及鼻用抗胆碱能药等。其中鼻用糖皮质激素作为儿童 AR 的一线治疗药物, 是目前治疗儿童 AR 最有效的药物[44], 其临床应用需根据分型制定方案: 针对轻度 AR

及中-重度间歇性 AR 患者, 推荐每日 1~2 次鼻腔喷雾给药, 标准疗程不低于 2 周; 而对于中-重度持续性 AR 患者, 该类药物作为首选治疗方案, 建议持续用药 4 周以上。

第二代抗组胺药作为儿童 AR 的核心治疗药物, 具有抗炎特性与快速持久的临床效应。其标准用药方案为每日单次口服(推荐睡前给药), 基础疗程需 2 周以上。针对花粉过敏患儿, 建议在致敏花粉传播季节前 2~4 周启动预防性用药[45]。相较于口服剂型, 鼻用抗组胺药在缓解鼻塞症状方面更具优势, 且能快速起效, 推荐采用每日两次鼻腔给药方案, 疗程同样不少于 2 周。白三烯受体拮抗剂在儿童 AR 治疗中具有重要的地位。其标准用药方案为每日单次口服给药(建议睡前服用), 基础疗程需持续 4 周以上。相较于第二代口服抗组胺药, 白三烯受体拮抗剂在改善鼻塞症状方面更具优势, 同时可协同缓解喷嚏及流涕等鼻部症状。循证医学证据证实, 孟鲁司特单药治疗可显著改善 AR 患儿临床症状及生活质量, 尤其对夜间鼻塞、睡眠障碍等困扰的缓解效果优于第二代口服抗组胺药物[46]。

免疫治疗是 AR 的对因治疗方法, 特异性免疫治疗(AIT)通过梯度递增过敏原疫苗剂量, 重建机体免疫耐受状态, 使患儿再次暴露致敏原时显著降低症状强度甚至实现无症状反应。目前临床主要采用两种给药途径: 皮下免疫治疗(SCIT)与舌下免疫治疗(SLIT)。其中 SLIT 因给药便捷、系统不良反应率低等优势, 被推荐作为 3 岁以上儿童的首选免疫治疗方案, 疗程通常持续 3~5 年。

同时我们也需要加强健康教育, 加强疾病的认识、重视疾病预防、提高治疗依从性, 从而预防或减少 AR 的发作。

参考文献

- [1] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 中国变应性鼻炎诊断和治疗指南(2022 年, 修订版) [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2022, 57(2): 106-129.
- [2] 中国医师协会儿科医师分会儿童耳鼻咽喉专业委员会, 许政敏, 谷庆隆, 等. 儿童过敏性鼻炎诊疗——临床实践指南[J]. 中国实用儿科杂志, 2019, 34(3): 169-175.
- [3] Bousquet, J., Anto, J.M., Bachert, C., Baiardini, I., Bosnic-Anticevich, S., Walter Canonica, G., *et al.* (2020) Allergic Rhinitis. *Nature Reviews Disease Primers*, **6**, Article No. 95. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00227-0>
- [4] Soo-Youn, A., Choi, H.G., Kim, S.W., *et al.* (2015) Analysis of Various Risk Factors Predisposing Subjects to Allergic Rhinitis. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*, **33**, 143-151.
- [5] Colás, C., Brosa, M., Antón, E., Montoro, J., Navarro, A., Dordal, M.T., *et al.* (2017) Estimate of the Total Costs of Allergic Rhinitis in Specialized Care Based on Real-World Data: The Ferin Study. *Allergy*, **72**, 959-966. <https://doi.org/10.1111/all.13099>
- [6] Deng, Q., Lu, C., Yu, Y., Li, Y., Sundell, J. and Norbäck, D. (2016) Early Life Exposure to Traffic-Related Air Pollution and Allergic Rhinitis in Preschool Children. *Respiratory Medicine*, **121**, 67-73. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2016.10.016>
- [7] Wu, A.C., Dahlin, A. and Wang, A.L. (2021) The Role of Environmental Risk Factors on the Development of Childhood Allergic Rhinitis. *Children*, **8**, Article 708. <https://doi.org/10.3390/children8080708>
- [8] Licari, A., Magri, P., De Silvestri, A., Giannetti, A., Indolfi, C., Mori, F., *et al.* (2023) Epidemiology of Allergic Rhinitis in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, **11**, 2547-2556. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2023.05.016>
- [9] Aït-Khaled, N., Pearce, N., Anderson, H.R., Ellwood, P., Montefort, S. and Shah, J. (2008) Global Map of the Prevalence of Symptoms of Rhinoconjunctivitis in Children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Allergy*, **64**, 123-148. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2008.01884.x>
- [10] Pols, D.H.J., Wartna, J.B., Moed, H., van Alphen, E.I., Bohnen, A.M. and Bindels, P.J.E. (2016) Atopic Dermatitis, Asthma and Allergic Rhinitis in General Practice and the Open Population: A Systematic Review. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, **34**, 143-150. <https://doi.org/10.3109/02813432.2016.1160629>
- [11] Hill, D.A., Grundmeier, R.W., Ram, G. and Spergel, J.M. (2016) The Epidemiologic Characteristics of Healthcare Provider-Diagnosed Eczema, Asthma, Allergic Rhinitis, and Food Allergy in Children: A Retrospective Cohort Study. *BMC Pediatrics*, **16**, Article No. 133. <https://doi.org/10.1186/s12887-016-0673-z>
- [12] 胡思洁, 魏萍, 寇巍, 等. 变应性鼻炎患病率及危险因素 Meta 分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 31(19):

- 1485-1491.
- [13] Tong, H., Gao, L., Deng, Y., Kong, Y., Xiang, R., Tan, L., *et al.* (2020) Prevalence of Allergic Rhinitis and Associated Risk Factors in 6 to 12 Years Schoolchildren from Wuhan in Central China: A Cross-Sectional Study. *American Journal of Rhinology & Allergy*, **34**, 632-641. <https://doi.org/10.1177/1945892420920499>
 - [14] Zhang, Y. and Zhang, L. (2014) Prevalence of Allergic Rhinitis in China. *Allergy, Asthma & Immunology Research*, **6**, 105-113. <https://doi.org/10.4168/aaair.2014.6.2.105>
 - [15] Rosário, C.S., Murrieta-Aguttes, M. and Rosario, N.A. (2021) Allergic Rhinitis: Impact on Quality of Life of Adolescents. *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*, **53**, 247-251. <https://doi.org/10.23822/eurannaci.1764-1489.176>
 - [16] Schuler IV, C.F. and Montejo, J.M. (2021) Allergic Rhinitis in Children and Adolescents. *Immunology and Allergy Clinics of North America*, **41**, 613-625. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2021.07.010>
 - [17] Langdon, C., Guilemany, J.M., Valls, M., Alobid, I., Bartra, J., Dávila, I., *et al.* (2016) Allergic Rhinitis Causes Loss of Smell in Children: The olfapedrial Study. *Pediatric Allergy and Immunology*, **27**, 867-870. <https://doi.org/10.1111/pai.12655>
 - [18] Song, Y., Wang, M., Xie, J., Li, W., Zhang, X., Wang, T., *et al.* (2015) Prevalence of Allergic Rhinitis among Elementary and Middle School Students in Changsha City and Its Impact on Quality of Life. *The Journal of Laryngology & Otology*, **129**, 1108-1114. <https://doi.org/10.1017/s0022215115002492>
 - [19] Pau, B.C. and Ng, D.K. (2016) Prevalence of Otitis Media with Effusion in Children with Allergic Rhinitis, a Cross Sectional Study. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, **84**, 156-160. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2016.03.008>
 - [20] Chiang, M., Wei, C., Muo, C., Fu, L., Li, T. and Kao, C. (2015) Association of Primary Immune Thrombocytopenia and Common Allergic Diseases among Children. *Pediatric Research*, **77**, 597-601. <https://doi.org/10.1038/pr.2015.6>
 - [21] Wang, I., Tsai, J., Lin, C., Shen, T., Li, T. and Wei, C. (2015) Allergic Rhinitis and Associated Risk of Migraine among Children: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *International Forum of Allergy & Rhinology*, **6**, 322-327. <https://doi.org/10.1002/alr.21654>
 - [22] Kiewiet, M.B.G., Lupinek, C., Vrtala, S., Wieser, S., Baar, A., Kiss, R., *et al.* (2023) A Molecular Sensitization Map of European Children Reveals Exposome- and Climate-Dependent Sensitization Profiles. *Allergy*, **78**, 2007-2018. <https://doi.org/10.1111/all.15689>
 - [23] Seidman, M.D., Gurgel, R.K., Lin, S.Y., Schwartz, S.R., Baroody, F.M., Bonner, J.R., *et al.* (2015) Clinical Practice Guideline: Allergic Rhinitis. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*, **152**, S1-S43. <https://doi.org/10.1177/0194599814561600>
 - [24] Ren, X., Cai, T., Mi, Z., Bielory, L., Nolte, C.G. and Georgopoulos, P.G. (2022) Modeling Past and Future Spatiotemporal Distributions of Airborne Allergenic Pollen across the Contiguous United States. *Frontiers in Allergy*, **3**, Article 959594. <https://doi.org/10.3389/falgy.2022.959594>
 - [25] Silva, M.S.e., Traebert, J., da Silva Filho, D.J. and Traebert, E. (2023) Prevalence of Allergic Rhinitis Symptoms and Associated Factors in Six-Year-Old Children in a Municipality in Southern Brazil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, **26**, e230024. <https://doi.org/10.1590/1980-549720230024>
 - [26] 陈波蓓, 陈彦玲, 程雷, 等. 儿童变应性鼻炎诊断和治疗指南(2022年, 修订版)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2022, 57(4): 392-404.
 - [27] 陆美萍, 程雷. 变应性鼻炎的遗传学研究现状[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2019, 33(3): 36-41.
 - [28] Wei, X., Zhang, Y., Fu, Z. and Zhang, L. (2013) The Association between Polymorphisms in the MRPL4 and TNF- α Genes and Susceptibility to Allergic Rhinitis. *PLOS ONE*, **8**, e57981. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057981>
 - [29] Kim, J.W., Kim, M.J., Paik, K., Kim, B.R., Choi, C.W. and Na, J. (2024) Genome-Wide Association Study of Susceptibility Loci for Self-Reported Atopic Dermatitis and Allergic Rhinitis in the Korean Population. *Annals of Dermatology*, **36**, 74-80. <https://doi.org/10.5021/ad.22.160>
 - [30] Long, A., Bunning, B., Sampath, V., DeKruyff, R.H. and Nadeau, K.C. (2020) Epigenetics and the Environment in Airway Disease: Asthma and Allergic Rhinitis. In: Chang, C. and Lu, Q., Eds., *Epigenetics in Allergy and Autoimmunity*, Springer, 153-181. https://doi.org/10.1007/978-981-15-3449-2_6
 - [31] Brew, B.K., Kull, I., Garden, F., Almqvist, C., Bergström, A., Lind, T., *et al.* (2011) Breastfeeding, Asthma, and Allergy: A Tale of Two Cities. *Pediatric Allergy and Immunology*, **23**, 75-82. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2011.01229.x>
 - [32] Teng, B., Zhang, X., Yi, C., Zhang, Y., Ye, S., Wang, Y., *et al.* (2017) The Association between Ambient Air Pollution and Allergic Rhinitis: Further Epidemiological Evidence from Changchun, Northeastern China. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **14**, Article 226. <https://doi.org/10.3390/ijerph14030226>
 - [33] Acevedo, N., Zakzuk, J. and Caraballo, L. (2019) House Dust Mite Allergy under Changing Environments. *Allergy, Asthma & Immunology Research*, **11**, 450-469. <https://doi.org/10.4168/aaair.2019.11.4.450>

- [34] Schuijs, M.J., Willart, M.A., Vergote, K., Gras, D., Deswarte, K., Ege, M.J., *et al.* (2015) Farm Dust and Endotoxin Protect against Allergy through A20 Induction in Lung Epithelial Cells. *Science*, **349**, 1106-1110. <https://doi.org/10.1126/science.aac6623>
- [35] Krzych-Falta, E., Wojas, O., Furmańczyk, K., Dziwiewa-Dawidczyk, D., Piekarska, B., Samoliński, B., *et al.* (2023) Evaluation of Selected Aspects of the Hygiene Hypothesis and Their Effect on the Incidence of Allergy. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*, **36**, 69-83. <https://doi.org/10.13075/ijomeh.1896.01880>
- [36] Lisik, D., Ermis, S.S.Ö., Ioannidou, A., Milani, G.P., Nyassi, S., Spolidoro, G.C.I., *et al.* (2023) Siblings and Risk of Allergic Rhinitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatric Allergy and Immunology*, **34**, e13991. <https://doi.org/10.1111/pai.13991>
- [37] Antonogeorgos, G., Panagiotakos, D., Priftis, K., Liakou, E., Koutsokera, A., Drakontaeidis, P., *et al.* (2022) Parental Education Moderates the Relation between Physical Activity, Dietary Patterns and Atopic Diseases in Adolescents. *Children*, **9**, Article 686. <https://doi.org/10.3390/children9050686>
- [38] Antonogeorgos, G., Priftis, K.N., Panagiotakos, D.B., Ellwood, P., García-Marcos, L., Liakou, E., *et al.* (2021) Exploring the Relation between Atopic Diseases and Lifestyle Patterns among Adolescents Living in Greece: Evidence from the Greek Global Asthma Network (GAN) Cross-Sectional Study. *Children*, **8**, Article 932. <https://doi.org/10.3390/children8100932>
- [39] Wheatley, L.M. and Togias, A. (2015) Allergic Rhinitis. *New England Journal of Medicine*, **372**, 456-463. <https://doi.org/10.1056/nejmcpl412282>
- [40] Rochat, M.K., Illi, S., Ege, M.J., Lau, S., Keil, T., Wahn, U., *et al.* (2010) Allergic Rhinitis as a Predictor for Wheezing Onset in School-Aged Children. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **126**, 1170-1175.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.09.008>
- [41] Mocanu, M., Văță, D., Alexa, A., Trandafir, L., Patrașcu, A., Hâncu, M.F., *et al.* (2021) Atopic Dermatitis—Beyond the Skin. *Diagnostics*, **11**, Article 1553. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11091553>
- [42] Feng, Y., Wang, X., Wang, F., Liu, R., Chen, L., Wu, S., *et al.* (2017) The Prevalence of Ocular Allergy and Comorbidities in Chinese School Children in Shanghai. *BioMed Research International*, **2017**, Article ID: 7190987. <https://doi.org/10.1155/2017/7190987>
- [43] Al-Tamprouri, C., Malin, B., Bill, H., Lennart, B. and Anna, S. (2019) Cat and Dog Ownership during/after the First Year of Life and Risk for Sensitization and Reported Allergy Symptoms at Age 13. *Immunity, Inflammation and Disease*, **7**, 250-257. <https://doi.org/10.1002/iid3.267>
- [44] Zhang, Y., Wei, P., Chen, B., Li, X., Luo, X., Chen, X., *et al.* (2020) Intranasal Fluticasone Furoate in Pediatric Allergic Rhinitis: Randomized Controlled Study. *Pediatric Research*, **89**, 1832-1839. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-01180-0>
- [45] 程雷. 重视季节性变应性鼻炎的预防性治疗[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 48(7): 532-534.
- [46] Feng, Y., Meng, Y., Dong, Y., Qiu, C. and Cheng, L. (2021) Management of Allergic Rhinitis with Leukotriene Receptor Antagonists versus Selective H1-Antihistamines: A Meta-Analysis of Current Evidence. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*, **17**, Article No. 62. <https://doi.org/10.1186/s13223-021-00564-z>