

# 变应性鼻炎与呼出气一氧化氮水平相关性研究

江文莉\*, 陈丽鸿, 邹天添, 李斯豪, 江洪#

重庆医科大学附属永川医院耳鼻咽喉头颈外科, 重庆

收稿日期: 2024年1月5日; 录用日期: 2024年1月31日; 发布日期: 2024年2月5日

## 摘要

目的: 探讨粉尘螨皮肤点刺试验(Skin prick test, SPT)阳性的变应性鼻炎患者口鼻呼出气一氧化氮与鼻部症状评分之间的相关性。方法: 选取2021年9月至2022年7月在重庆医科大学附属永川医院行粉尘螨SPT阳性患者358例以及同期同年龄阶段的粉尘螨SPT阴性的非变应性鼻炎患者180例, 按照年龄分为儿童组(6~17岁), 青年组(18~40岁), 中老年组(>40岁); 按照粉尘螨皮肤点刺试验分为阴性(-)组, 阳性(+~++)组和强阳性(+++~++++)组。检测所有对象的口鼻呼出气一氧化氮值, 并对变应性鼻炎患者进行鼻部症状评分, 采用SPSS27.0分析各指标的相关性及诊断效能。结果: 在不同年龄阶段, 变应性鼻炎患者nNO、FeNO值均不同, 且较非变应性患者升高, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。在各个年龄阶段, 不同程度的变应性鼻炎患者的nNO无明显差异; SPT为阴性组和阳性组的患者FeNO无明显差异, 而强阳性组的患者FeNO在不同年龄阶段具有差异( $P < 0.05$ ), 差异具有统计学意义。Spearman相关分析结果显示, 儿童组AR患者nNO、FeNO与部分鼻部症状呈弱相关, 青年组及中老年组AR患者与鼻部症状评分无明显相关性。结论: FeNO与nNO作为AR诊断的客观指标具有一定的价值, 但FeNO与nNO作为评判AR患者严重程度的指标还有待进一步研究。

## 关键词

变应性鼻炎, 一氧化氮, 皮肤点刺试验, 粉尘螨

# Study on the Correlation between Allergic Rhinitis and Exhaled Nitric Oxide Levels

Wenli Jiang\*, Lihong Chen, Tiantian Zou, Sihao Li, Hong Jiang#

Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, The Affiliated Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Jan. 5<sup>th</sup>, 2024; accepted: Jan. 31<sup>st</sup>, 2024; published: Feb. 5<sup>th</sup>, 2024

\*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 江文莉, 陈丽鸿, 邹天添, 李斯豪, 江洪. 变应性鼻炎与呼出气一氧化氮水平相关性研究[J]. 临床医学进展, 2024, 14(2): 2466-2473. DOI: 10.12677/acm.2024.142346

## Abstract

**Objective:** To explore the correlation between oral and nasal exhaled nitric oxide and nasal symptom scores in patients with allergic rhinitis who tested positive for Skin prick test (SPT). **Methods:** A total of 358 patients with mite SPT-positive and 180 patients with mite SPT-negative non-allergic rhinitis at the same age were selected from Yongchuan Hospital Affiliated to Chongqing Medical University from September 2021 to July 2022, and divided into children group (6~17 years old), youth group (18~40 years old) and middle-aged and elderly group (>40 years old) according to age. According to the skin pricking test of dust mite, they were divided into negative (-) group, positive (+~++) group and strong positive (+++~++++) group. The oral and nasal exhaled nitric oxide values of all subjects were detected, and the nasal symptoms of patients with allergic rhinitis were scored. SPSS27.0 was used to analyze the correlation and diagnostic efficacy of each index. **Results:** At different ages, the nNO and FeNO values of allergic rhinitis patients were different, and higher than those of non-allergic patients, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in nNO among patients with different degrees of allergic rhinitis at all ages. There was no significant difference in FeNO between patients with SPT in negative group and positive group, while FeNO in patients with strong positive group was different at different ages ( $P < 0.05$ ), and the difference was statistically significant. Spearman correlation analysis showed that nNO and FeNO were weakly correlated with some nasal symptoms in AR patients in children group, while there was no significant correlation between AR patients in youth group and middle-aged and elderly group and nasal symptoms score. **Conclusion:** FeNO and nNO have certain value as objective indicators in the diagnosis of AR, but FeNO and nNO as indicators to evaluate the severity of AR patients need to be further studied.

## Keywords

Allergic Rhinitis, Nitric Oxide, Skin Prick Test, Dust Mite

Copyright © 2024 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/>



Open Access

## 1. 引言

过敏性鼻炎(AR)又称变应性鼻炎,是个体接触致敏原后由 IgE 介导的介质释放,并有多种免疫活性细胞及细胞因子参与的鼻黏膜慢性炎症反应[1],通常表现为打喷嚏、流鼻涕、鼻塞、鼻炎等症状。国内外大量的流行病学调查显示,近年来 AR 的患病率显著增加,已成为主要的呼吸道慢性炎症性疾病,给患者生活质量和社会经济带来严重影响[2]。变应性鼻炎的诊断是由临床表现、体征及相应的过敏原检测而作出。除此之外,呼出气一氧化氮作为一种无创性检测指标,具有简便、快速、易于配合、可重复性等优点,目前已逐渐应用于变应性鼻炎的辅助诊断及疗效评估。鼻呼出气一氧化氮(nasal nitric oxide, nNO)主要反映鼻窦及鼻腔黏膜产生 NO 的水平,国内外许多研究报道,变应性鼻炎患者的 nNO 值升高, nNO 可用于变应性鼻炎的诊断及疗效评估[3] [4]。口呼出气一氧化氮(fractional exhaled nitric oxide, FeNO)主要反映大气道呼出气 NO 水平,广泛应用于哮喘及其他呼吸道疾病的诊断及监控中[5]。多数研究证实 nNO、FeNO 在变应性鼻炎患者中水平升高[6] [7] [8],但其与变应性鼻炎疾病严重程度、鼻部症状评分等主观评价之间是否存在一定的相关性,以及是否可以代替主观评价指标,作为方便检测且可靠的客观评价标准,

目前仍存在争议；本研究通过对 2021~2022 年于我科行粉尘螨皮肤点刺试验和口、鼻呼出气一氧化氮的病人进行回顾性分析，已探讨变应性鼻炎与口、鼻呼出气一氧化氮及鼻部症状评分的相关性，为临床诊治工作提供依据。

## 2. 材料和方法

### 2.1. 研究对象

本研究选取 2021 年 9 月~2022 年 7 月于重医附属永川医院耳鼻咽喉头颈外科行粉尘螨 SPT 的阳性患者 358 名，以及同期非变应性鼻炎患者 180 名作为对照组；其中 6~17 岁 SPT 结果为(+++)~(++++)患者 60 例，平均年龄 12.4 岁，SPT 结果为(+~++)患者 60 例，平均年龄 13.4 岁，SPT 结果为(-)患者 60 例，平均年龄 13.4 岁；18~40 岁 SPT 结果为(+++)~(++++)患者 59 例平均年龄 28.5 岁，SPT 结果为(+~++)患者 57 例为平均年龄 29.5 岁，SPT 结果为(-)患者 59 例，平均年龄 29.7 岁；>40 岁 SPT 结果为(+++)~(++++)患者 61 例平均年龄 53.2 岁，SPT 结果为(+~++)患者 61 例，平均年龄 55.8 岁，SPT 结果为(-)患者 61 例，平均年龄 54.8 岁。所有患者排除急慢性上下气道病史，如急慢性鼻炎、鼻窦炎；鼻息肉；哮喘；OSAHS；气管炎或有呼吸困难等症状；鼻腔解剖结构无明显异常(严重鼻中隔偏曲等)或有鼻腔手术史等；1 个月内因鼻炎症状正在治疗的患者：如鼻用激素；抗组胺药物；口服或静脉注射激素者。本研究已获得医院伦理委员会批准。

### 2.2. 方法

#### 2.2.1. 粉尘螨过敏原检测

采用国际统一标准的皮肤点刺试验法(点刺液由浙江我武生物科技有限公司提供)，点刺液为少量高度纯化的粉尘螨致敏原液，点刺部位选用前臂内侧，以生理盐水为阴性对照，以磷酸组胺做阳性对照。观察 20 分钟后，根据粉尘螨点刺液与阳性对照所致红色风团或红斑的面积之比判定反应级别：无反应或与阴性对照相同者为(-)；26%~50%者为(+); 51%~100%者为(++); 101%~200%者为(+++); 200%以上者为(++++)。

#### 2.2.2. 呼出气一氧化氮检测

根据美国胸科学会制订的标准[9]，FeNO 测定采用在线口呼气测试方法(呼出气一氧化氮检测仪，合肥微谷医疗科技有限公司)进行测定，检测时患者取坐位，先呼出肺内气体，然后用滤嘴罩住口部，用嘴深吸气末，再以平稳气流匀速呼气，保持屏幕上的“小飞机”在通道内飞行，呼气流速 50 ml/s，呼气时间为 10 s。nNO 采用鼻呼气测试方法(呼出气一氧化氮检测仪，合肥微谷医疗科技有限公司)进行测定，检测时取坐位，将连有仪器的鼻塞塞入一侧鼻腔，连续抽吸鼻腔气体，吸气流速为 10 ml/s，测试过程中采用“口含口哨吹气法”，保证患者下呼吸道气体不被抽入，采集鼻腔气体至曲线平稳，自动分析 nNO 值。患者在检测前 2 周内未使用激素及抗生素；1 h 内避免剧烈的体育运动；3 h 内未进食特殊食物(如熏制、腌制类食品、动物内脏、芥蓝、西蓝花、莴苣、菠菜等)。

#### 2.2.3. 主观评估指标

鼻部症状评分：对患者的鼻部各个症状如鼻痒、打喷嚏、流鼻涕、鼻塞进行打分，具体见表 1。

### 2.3. 统计学方法

本研究使用 SPSS 27.0 统计学软件对数据进行分析。计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示，符合正态分布的计量资料采用 *t* 检验或单因素方差分析；相关性分析采用 Spearman 相关分析；*P* < 0.05 认为差异有统计学意义。

### 3. 结果

#### 3.1. AR 患者皮肤点刺试验强度与 nNO、FeNO 的关系

儿童组、青年组及中老年组的变应性鼻炎患者的口鼻呼出气一氧化氮较非变应性鼻炎患者升高，且随着粉尘螨皮肤点刺试验强度的增加而升高， $P < 0.05$ ，差异均具有统计学意义。具体分析见表 2。

**Table 1.** Symptom scale of rhinitis (\*Number of consecutive sneezes 1 time, #Number of nose blows per day)

**表 1.** 鼻炎症状评分表(\*1 次连续喷嚏个数, #每日擤鼻次数)

	鼻痒	打喷嚏*	流鼻涕#	鼻塞
0 分	无	无	无	无
1 分	间断	3~5	≤4	有意识吸气时
2 分	蚁行感, 可忍受	6~10	5~9	间歇性或交互性
3 分	蚁行感, 难忍	≥11	≥10	全天张口呼吸

**Table 2.** Relationship between SPT intensity, nNO and FeNO in AR patients

**表 2.** AR 患者皮肤点刺试验强度与 nNO、FeNO 的关系

儿童组	阴性	阳性	强阳性	F	P
nNO	461.24 ± 229.6	590.92 ± 287.1	634.97 ± 311.8	6.318	0.002
FeNO	19.07 ± 10.1	25.85 ± 26.9	45.85 ± 37.6	15.537	<0.001
青年组					
nNO	432.05 ± 164.5	577.72 ± 311.8	607.54 ± 271.2	7.912	<0.001
FeNO	18.54 ± 11.0	21.36 ± 15.6	29.46 ± 20.6	7.185	0.001
中老年组					
nNO	448.14 ± 194.7	516.81 ± 219.7	553.42 ± 207.1	4.050	0.019
FeNO	18.76 ± 13.25	25.82 ± 24.6	27.38 ± 16.1	3.723	0.026

#### 3.2. 不同年龄阶段, 皮肤点刺试验反应强度相同的 AR 患者之间 nNO、FeNO 的关系

在各个年龄阶段, 粉尘螨皮肤点刺试验反应强度相同的 AR 患者的 nNO 无明显差异, 差异不具有统计学意义; 皮肤点刺试验强度为阳性的患者 FeNO 无明显差异, 而反应强度为强阳性的患者 FeNO 在不同年龄阶段具有差异,  $P < 0.05$ , 差异具有统计学意义; 具体数据见表 3 及表 4。

**Table 3.** Relationship between SPT intensity and nNO in AR patients at different ages

**表 3.** 不同年龄阶段 AR 患者皮肤点刺试验强度与 nNO 的关系

	阳性	强阳性
儿童组	590.92 ± 287.1	634.97 ± 311.8
青年组	577.72 ± 311.8	607.54 ± 271.2
中老年组	516.81 ± 219.7	553.42 ± 207.1
F	1.251	1.468
P	0.289	0.233

**Table 4.** Relationship between SPT intensity and FeNO in AR patients at different ages**表 4.** 不同年龄阶段 AR 患者皮肤点刺试验强度与 FeNO 的关系

	阳性	强阳性
儿童组	25.85 ± 26.9	45.85 ± 37.6
青年组	21.36 ± 15.6	29.46 ± 20.6
中老年组	25.82 ± 24.6	27.38 ± 16.1
<i>F</i>	0.732	8.805
<i>P</i>	0.482	<.001

### 3.3. 不同年龄阶段 AR 患者 nNO、FeNO 与鼻部症状评分的相关性

Spearman 相关分析结果显示, 儿童组 AR 患者 nNO 与流鼻涕、打喷嚏、鼻痒等鼻部症状呈弱相关; 不同年龄组 AR 患者 nNO 与鼻塞症状呈负相关, 差异具有统计学意义。儿童组 AR 患者 FeNO 与流鼻涕、打喷嚏症状呈弱相关, 与鼻塞症状呈负相关; 青年组 FeNO 与打喷嚏症状呈弱相关; 中老年组 FeNO 与鼻塞、打喷嚏、流鼻涕等鼻部症状均无明显相关性; 具体见表 5、表 6。

**Table 5.** Correlation between nNO value and nasal symptom score of AR patients in different ages**表 5.** 不同年龄组 AR 患者的 nNO 值与鼻部症状评分的相关性

指标	儿童组		青年组		中老年组	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
鼻塞	-0.609*	<0.001	-0.239*	0.010	-0.242*	0.007
流鼻涕	0.372*	<0.001	-0.034	0.714	-0.049	0.595
打喷嚏	0.204*	0.026	0.114	0.223	0.115	0.209
鼻痒	0.248*	0.006	-0.047	0.620	0.002	0.980

注: \**P* < 0.05 表示差异具有统计学意义。

**Table 6.** Correlation between FeNO values and nasal symptom scores in AR patients of different ages**表 6.** 不同年龄组 AR 患者的 FeNO 值与鼻部症状评分的相关性

指标	儿童组		青年组		中老年组	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
鼻塞	-0.263*	0.004	-0.064	0.495	0.085	0.351
流鼻涕	0.294*	0.001	0.111	0.236	0.001	0.991
打喷嚏	0.251*	0.006	0.262*	0.004	-0.105	0.251
鼻痒	0.002	0.982	-0.086	0.358	-0.046	0.614

注: \**P* < 0.05 表示差异具有统计学意义。

## 4. 讨论

AR 是耳鼻咽喉科的一种常见疾病, 以 IgE 介导的 I 型变态反应及以嗜酸性粒细胞浸润为主的慢性非感染性炎症, 其患病率在全球呈上升趋势, 常合并哮喘, 两者相互作用诱导发作及进一步加重, 给患者(特别是儿童)身心健康、生活质量和经济带来严重影响。支气管哮喘(简称哮喘)是由多种细胞(主要是嗜酸性



粒细胞)和细胞组分共同参与的气道慢性炎症为特征的异质性疾病,这种慢性炎症与气道高反应性相关,当接触多种刺激因素后,出现气道阻塞和气流受限,从而表现出反复发作的喘息、气短、或不伴胸闷、咳嗽等症状[10]。现今研究认为激发因子主要是指致敏原。皮肤点刺试验是一种诊断过敏性疾病的特异性方法,目的是查明过敏性疾病的致敏原,对于变态反应性疾病的诊断、治疗和预防具有十分重要的意义[11]。

一氧化氮(nitric oxide, NO)是一种极不稳定、反应极强的生物自由基,由 L-精氨酸在一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)催化下转换合成,同时产生 L-瓜氨酸;作为一种信号传导分子,能够有效实现神经递质及效应分子功能,介质能够引起免疫氧化损伤、炎症反应,引起下气道炎症的发生,NO 含量越多,其患者过敏性鼻炎的症状表现越明显,该类物质通常在人体内最大程度上抑制血小板与内皮细胞黏合。而在这一过程中,NO 可造成较高细胞毒性,具体来说其能够最大程度上抑制细胞因子生长,加重炎症反应程度。上述研究发现,变应性鼻炎患者的 nNO 水平较健康者明显升高,差异具有统计学意义;虽然中重度 AR 组 nNO 数值高于轻度 AR 组数值,但两者无统计学差异,可能机制为:目前认为 nNO 主要来源于鼻窦,小部分来源于鼻腔黏膜,由 NOS 催化合成,可以在一定程度上反映鼻窦和鼻腔的慢性炎症,鼻塞是变应性鼻炎的主要症状之一,而鼻塞或鼻腔黏膜水肿会阻塞鼻窦开口,导致 NO 从鼻窦到鼻腔的流通受阻,从而出现 nNO 水平下降;中重度鼻炎患者在炎性刺激下鼻腔黏膜表面 iNOS 诱导产生大量 NO,导致鼻腔 nNO 水平增高[12],因此 nNO 浓度不能反映 AR 的病情严重程度。因此上述研究也证实了变应性鼻炎可通过 NO 浓度变化情况进行测定,通过采用鼻呼出气 NO 浓度检测方式,能够依据 NO 浓度水平分析,从而针对性诊断变应性鼻炎患者炎症因子变化[13][14][15][16],对患者疾病症状分析判断,以制定相关治疗的方案,减少因变应性鼻炎引发的临床症状。

口呼出气一氧化氮(FeNO)被认为是气道嗜酸性粒细胞炎症的一个敏感性指标[17]。本研究发现变应性鼻炎患者 FeNO 较健康者升高,差异有统计学意义,且随着变应性鼻炎的严重程度增加,FeNO 水平升高,这与 Kumar 等[18]和 Strunk 等[19]研究结果一致;但阳性组和强阳性组变应性鼻炎患者 FeNO 无明显差异。研究还发现,强阳性组不同年龄阶段的 FeNO 值不同,且差异具有统计学意义。可能原因为:影响 FeNO 测量结果与年龄、性别、药物的使用、一氧化氮检测仪、厂家和测量方法等有关;随着年龄的增长,机体的免疫力及抵抗力增强,从而气道高反应性的易感性减弱。有学者指出,FeNO 值在患者支气管、肺功能出现异常出现之前已表现出升高迹象,提示,AR 患者气道慢性炎症会早于临床症状、辅助检查之前存在,而气道慢性炎症是支气管哮喘发病的基础因素,因此能够有效控制气道炎症,才能尽可能避免患者诱发支气管哮喘[20][21]。国内外研究表明[22],在没有下呼吸道临床症状的变应性鼻炎患者中,也可能存在不同程度的下呼吸道炎症反应,但还未达到产生相应症状的阈值。哮喘和 AR 患者上、下呼吸道均存在炎症反应,两种疾病炎症叠加效应使 FeNO 在合并症患者中升高更为明显,同时也说明 FeNO 高水平的 AR 患者向哮喘转变的风险更大[23][24],因此 FeNO 水平作为哮喘的炎性反应指标,也可作为判断变应性鼻炎是否能进一步发展成变应性哮喘或合并哮喘的指标。

本研究通过 Spearman 相关性分析发现:儿童组 AR 患者 nNO 与流鼻涕、打喷嚏、鼻痒等鼻部症状呈弱相关,青年组及中老年组 nNO 与流鼻涕、打喷嚏、鼻痒等鼻部症状无明显相关性;不同年龄组 nNO 与鼻塞症状呈负相关,差异具有统计学意义,鼻腔的通畅程度会直接影响鼻 NO 的水平,鼻阻或者鼻腔黏膜充血、肿胀会阻塞鼻窦口,从而出现鼻 NO 水平明显降低,这也是鼻 NO 与鼻塞症状评分呈负相关的原因之一。儿童组 AR 患者 FeNO 与流鼻涕、打喷嚏症状呈弱相关,与鼻塞症状呈负相关;青年组 FeNO 与打喷嚏症状呈弱相关;中老年组 FeNO 与鼻塞、打喷嚏、流鼻涕等鼻部症状均无明显相关性。可能原因为:鼻部症状评分为主观评分,主观性强,且个体对症状的耐受性及承受能力、感受程度不同,个体差异较大,导致个体的主观症状评估与客观检验指标有所差异。此研究表明, nNO 及 FeNO 可结合鼻部

症状评分对 AR 患者进行综合性评估, 已为临床诊治提供依据。

## 5. 结论

综上所述, 在各个年龄阶段, 变应性鼻炎患者 nNO 与 FeNO 浓度较健康者患者浓度明显升高, 表明 nNO 与 FeNO 作为一种无创、操作简单的气道炎症检测手段, 对于变应性鼻炎的诊断的客观指标具有一定的价值, 但能否作为评估 AR 患者病情严重程度的指标仍需进一步研究及精进; 但 FeNO 能够有效检测出 AR 患者气道高反应性, 值得临床常规应用, 可作为 AR 患者能否进展为哮喘或合并哮喘的指标。

## 基金项目

难治性变应性鼻炎临床分析及呼出气一氧化氮检测应用(YJLC202113)。

## 参考文献

- [1] 程雷. 变应性鼻炎指南修订促进临床规范化诊疗[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2022, 57(4): 413-417.
- [2] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会鼻科组, 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.
- [3] Galiniak, S., Biesiadecki, M., Aebisher, D., et al. (2020) Nasal Nitric Oxide in Upper Airways in Children with Asthma and Allergic Rhinitis. *Advances in Medical Sciences*, **65**, 127-133. <https://doi.org/10.1016/j.advms.2019.11.005>
- [4] Wen, Y.S., Lin, C.Y., Yang, K.D., et al. (2019) Nasal Nitric Oxide Is a Useful Biomarker for Acute Unilateral Maxillary Sinusitis in Pediatric Allergic Rhinitis: A Prospective Observational Cohort Study. *World Allergy Organization Journal*, **12**, Article Number 100027. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2019.100027>
- [5] Zeiger, R.S., Schatz, M., Zhang, F., et al. (2011) Elevated Exhaled Nitric Oxide Is a Clinical Indicator of Future Uncontrolled Asthma in Asthmatic Patients on Inhaled Corticosteroids. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **218**, 412-414. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.06.008>
- [6] 李吊如, 康芳芳, 薛涛. 变应性鼻炎患者进行呼出气一氧化氮检测的临床价值[J]. 中国药物与临床, 2022, 22(1): 63-65.
- [7] 李依寒, 宋盼盼, 俞晨杰, 等. 变应性鼻炎和支气管哮喘口鼻呼出气一氧化氮的相关性研究[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2021, 21(2): 86-90. <https://doi.org/10.14166/j.issn.1671-2420.2021.02.003>
- [8] Gupta, N., Goel, N. and Kumar, R. (2014) Correlation of Exhaled Nitric Oxide, Nasal Nitric Oxide and Atopic Status: A Cross Sectional Study in Bronchial Asthma and Allergic Rhinitis. *Lung India*, **31**, 342-347. <https://doi.org/10.4103/0970-2113.142107>
- [9] Barnes, M.L., Ward, J.H., Fardon, T.C., et al. (2006) Effects of Levocetirizine as Add-On Therapy to Fluticasone in Seasonal Allergic Rhinitis. *Clinical & Experimental Allergy*, **36**, 676-684. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2006.02478.x>
- [10] 黄华琼, 沈华浩. 支气管哮喘治疗年度进展 2022 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2023, 46(1): 55-61. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112147-20221122-00920>
- [11] 浦兴艳, 季红燕, 桂美圆, 等. 小儿支气管哮喘过敏原检测点刺试验与皮内试验方法的临床研究[J]. 临床研究, 2014, 20(12): 184-185.
- [12] 刘接威, 刘平, 宋鹏, 等. 鼻一氧化氮测试在学龄前儿童变应性鼻炎诊疗中的应用[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2023, 30(1): 26-29.
- [13] 王秋丽, 余少卿. 一氧化氮在变应性鼻炎中的研究进展[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2018, 26(3): 171-181.
- [14] 李鹏云, 戴银芳, 陆燕红, 等. 哮喘合并鼻炎儿童的呼出气一氧化氮的临床研究[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2023, 43(6): 673-679.
- [15] 陈宜静, 杨静, 曹志伟. 鼻呼出气一氧化氮检测对慢性鼻窦炎临床意义的研究进展[J]. 中国医药导报, 2022, 19(9): 46-49.
- [16] Antosova, M., Mokra, D., Pepucha, L., et al. (2017) Physiology of Nitric Oxide in the Respiratory System. *Physiological Research*, **66**, S159-S172. <https://doi.org/10.33549/physiolres.933673>
- [17] American Thoracic Society, European Respiratory Society (2005) ATS/ERS Recommendations for Standardized Pro-

- cedures for the Online and Offline Measurement of Exhaled Lower Respiratory Nitric Oxide and Nasal Nitric Oxide. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **171**, 912-930. <https://doi.org/10.1164/rccm.200406-710ST>
- [18] Kumar, R., Gupta, N. and Goel, N. (2013) Correlation of Atopy and FeNO in Allergic Rhinitis: An Indian Study. *The Indian Journal of Chest Diseases and Allied Sciences*, **55**, 79-83. <https://doi.org/10.5005/ijcdas-55-2-79>
- [19] Strunk, R.C., Szeffler, S.J., Philips, B.R., *et al.* (2003) Relationship of Exhaled Nitric Oxide to Clinical and Inflammatory Markers of Persistent Asthma in Children. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **112**, 883-892. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2003.08.014>
- [20] 李宇青, 冯高华, 成怡楠. FeNO 和血清维生素 D、白介素-22 在哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征患者中的表达及临床意义[J]. 海南医学, 2019, 30(2): 20-24. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1003-6350.2019.02.004>
- [21] Malerba, M., Radaeli A, Olivini A, *et al.* (2016) Association of FEF25-75% Impairment with Bronchial Hyperresponsiveness and Airway Inflammation in Subjects with Asthma-Like. Symptoms. *Respiration*, **91**, 206-214. <https://doi.org/10.1159/000443797>
- [22] 张恺, 王秋萍, 吴昆旻. 不同程度持续性变应性鼻炎对下气道影响[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2013, 27(6): 48-52.
- [23] 徐娅冬, 李雅丽, 黄魏宁. 呼出气一氧化氮对变应性鼻炎伴哮喘患者鼻用激素治疗的指导价值[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2023, 30(6): 398-400. <https://doi.org/10.16066/j.1672-7002.2023.06.014>
- [24] 闫晓红, 薄建萍. 呼出气一氧化氮在下气道慢性炎症疾病中的评估价值[J]. 内科理论与实践, 2022, 17(5): 418-422.