

· 专家论坛 ·



专家简介: 嵩冰, 医学博士, 博士生导师, 现任宁夏回族自治区人民医院呼吸与危重症医学科主任。研究方向: 变态反应疾病、肺部感染性疾病、慢性阻塞性肺疾病、肺癌、肺动脉高压的基础与临床研究, 擅长支气管镜及肺血管疾病的介入诊疗。主持国家自然科学基金1项, 省部级课题7项。社会任职: 中华医学会变态反应学会委员, 中国医师协会变态反应医师分会委员, 中国医师协会呼吸医师分会委员, 中国医药教育协会介入微创呼吸分会常务委员, 中国人体健康科技促进会慢性气道疾病专业委员会常务委员, 中国中药协会呼吸病药物研究专业委员会委员, 宁夏医学会变态反应分会主任委员, 宁夏医学会呼吸病学分会副主任委员, 宁夏医师协会呼吸医师分会副主任委员, 宁夏抗癌协会肿瘤靶向免疫治疗专业委员会。

雷暴哮喘的危险因素、发病原因及防治策略

马佳瑞, 杨燕妮, 张淑红, 孟利娥, 虎梅, 段学波, 嵩冰

作者单位: 750000宁夏回族自治区银川市, 宁夏回族自治区人民医院 宁夏医科大学附属医院呼吸与危重症医学科

通信作者: 嵩冰, E-mail: zhuanb518@163.com



扫描二维码
查看更多

【摘要】 雷暴哮喘(TA)是一种发生在春秋季节雷雨天气后以急性气道痉挛为表现的疾病, 多发生于儿童及中青年人群, 大多数患者有过敏性鼻炎或花粉、蒿草等过敏史, 近半数患者无哮喘史。AT常发生于雷雨后数小时, 患者数量在短时间内暴增, 为当地医疗机构带来很大的负担。本文通过综述TA的危险因素、发病原因及防治策略发现, 有哮喘、过敏性鼻炎或过敏性疾病家族史、雷雨天气在室外活动、平素哮喘控制不良者更易发生TA, 而降雨、花粉、真菌孢子、气候因素及遗传易感性是TA的发病原因, 常规药物可治疗TA, 目前预防TA的策略主要包括积极宣教、设立花粉监测和预警系统、药物预防。

【关键词】 哮喘; 雷暴哮喘; 危险因素; 发病原因; 治疗; 综述

【中图分类号】 R 562.25 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2024.00.259

Risk Factors, Pathogenesis and Prevention and Control Strategies of Thunderstorm Asthma

MA Jiarui, YANG Yanni, ZHANG Shuhong, MENG Li'e, HU Mei, DUAN Xuebo, ZHUAN Bing

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, People's Hospital of Ningxia Hui Autonomous Region/Ningxia Medical University Affiliated Autonomous Region People's Hospital, Yinchuan 750000, China

Corresponding author: ZHUAN Bing, E-mail: zhuanb518@163.com

【Abstract】 Thunderstorm asthma (TA) is a disease that occurs after thunderstorms in spring and autumn with acute airway spasm, mostly in children and young and middle-aged populations, most patients have allergic rhinitis or a history of allergies to pollen and artemisia, and nearly half of them have no history of asthma. AT often occurs a few hours after thunderstorms, and the number of patients skyrockets in a short period of time, which puts a great burden on local healthcare institutions. In this paper, by reviewing the risk factors, pathogenesis, and prevention and control strategies of TA, we find that those with a family history of asthma, allergic rhinitis, or allergic diseases, those who are outdoors during thunderstorms, and those who have poorly controlled asthma in general are more likely to develop TA, whereas rainfall, pollen, fungi, climate factors, and genetic susceptibility are the pathogenesises of TA. Conventional medications are available for the treatment of TA, and the current strategies to prevent TA mainly include active education, establishment of pollen monitoring and early warning systems, and pharmacological prevention.

【Key words】 Asthma; Thunderstorm asthma; Risk factors; Pathogenesis; Therapy; Review

基金项目: 银川市科技创新重大重点专项(2021-SF-005)

雷暴哮喘 (thunderstorm asthma, TA) 指雷雨天气或紧随其后出现的支气管哮喘急性发作或加重, 常表现为突发性, 部分患者为首次发生哮喘症状, 主要症状为喘息、气促等, 容易造成患者焦虑、恐慌, 严重时甚至导致患者死亡^[1], 给当地医疗系统带来沉重负担, 对社会产生不利影响。因此, 识别TA高危人群、尽早预防并早期诊断对防治TA至关重要。近年来, 我国报道的TA事件越来越多, 但相关研究较少。基于此, 本文主要综述了TA的危险因素、发病原因及防治策略, 以期为临床医师诊治TA提供参考。

1 TA的概述

雷暴是一种天气现象, 其早期强烈的电活动和强气流上升会导致空气气流下沉增强。TA指雷暴发生期间或发生后患者短时间内出现支气管哮喘急性发作或加重的一种现象, 其会在局部地区大规模暴发, 致使医疗机构就诊患者急剧增多^[2]。TA的发生与雷电天气导致空气中大分子花粉粒 ($>20\ \mu\text{m}$) 变成细小花粉颗粒 ($<3\ \mu\text{m}$), 从而增加空气中细小花粉颗粒浓度, 而高浓度细小花粉颗粒进入患者下呼吸道可诱导气道痉挛, 从而导致急性哮喘发作^[1]。

全球最早报道的TA事件发生于1983年伯明翰及周边地区^[3], 之后全球各地区相继报道了TA事件, 其中2016年墨尔本发生的TA事件是规模最大的雷雨极端天气事件, 雷雨天气发生后30 h内, 当地医院急诊科接诊呼吸系统疾病相关症状患者3 365例 (较平均水平高672%), 其中476例患者因哮喘住院 (较平均水平高992%); 此外, 在雷暴现象发生后短时间内, 约1万人因哮喘发作需要在医院急诊科接受治疗, 其中10人死亡、6人在雷暴发生后1周内死亡^[4]。近些年, 我国TA事件报道越来越多, 如2018年7月宁夏回族自治区、2018年9月陕西省榆林市、2022年9月宁夏回族自治区、2023年内蒙古自治区报道的TA事件^[5-6]。

2 TA的危险因素

研究发现, 有哮喘、过敏性鼻炎或过敏性疾病家族史的患者更易发生TA, 且雷雨天气在室外或打开窗户的室内的人群发生TA的风险是雷雨天气在关闭窗户的室内人群的2倍; 相较于老年人, 年轻人更容易发生TA, 可能与年轻人雷雨天气在室外暴露时间更长, 接触过敏原更多有关^[7]。有哮喘史患者在雷暴天气哮喘未发作可能与其规律服用吸入型类固醇药物有关^[8]。此外, 研究发现, 女性TA发生风险高于男性, 这可能与雌激素可促进炎症反应有关, 该研究还指出女性在青春期、月经周期和妊娠期激素水平波动与哮喘发生有关^[7-8]。但一项关于2018年榆林地区TA患儿的回顾性研究发现, 男女比例为6:1, 男性TA患儿明显多于女性TA患儿, 考虑与男童在室外暴露时间更长有关^[9]。

综上, 有哮喘、过敏性鼻炎或过敏性疾病家族史、雷雨天气在室外活动、平素哮喘控制不良者更易发生TA, 但性别是否与TA发生相关目前尚无统一结论。

3 TA的发病原因

TA是复杂环境和个人因素共同作用的结果, 其确切发病原因尚未完全清楚, 目前认为其关键发病原因是空气中可吸入过敏原颗粒存在于雷暴下沉的气流中, 而敏感个体暴露于该空气中^[10]。

3.1 降雨

春季前降雨量的增加已被证实会增加草地生物量和促进草花粉的形成^[11]。闪电可能是亚花粉颗粒产生的基础^[12]。亚花粉颗粒在雷暴早期通过强烈的电活动、上升气流被带到高空, 之后随着消散期降水、下降气流集中到地面^[13]。研究表明, 降雨后在墨尔本的大气中检测到的细小颗粒浓度较降雨前增加50倍, 且支气管激发试验证明, 这些细小颗粒会引起哮喘患者发生可逆性气道收缩^[14]。

3.2 花粉

研究表明, 空气中高浓度花粉与TA加重相关, 且TA常发生在花粉浓度较高的季节; 若TA发生在花粉浓度较低的环境中, 则同时存在其他重要环境的改变, 如真菌浓度高、湿度增加、温度骤变等^[15]。研究表明, TA发生期间, 空气中的花粉浓度与全科医生接诊的急性哮喘发作患儿、青年患者数量呈正相关, 极端天气使儿童哮喘风险比增加了1.19倍 [95%CI (1.08 ~ 1.32)], 青年哮喘风险比增加了1.14倍 [95%CI (1.01 ~ 1.29)]^[7]。草花粉与天气条件之间存在明显的相互作用。在干燥环境中, 患者因哮喘就诊于急诊科与空气中草花粉浓度无关 ($P>0.05$); 但在潮湿或暴风雨环境中, 患者因哮喘就诊于急诊科与空气中草花粉浓度有关, 且这种相关性在雨势较小的天气最明显^[15]。因此, 雷暴期间突发哮喘不仅与空气中花粉浓度高有关, 还与空气中的降水量有关, 二者共同作用导致气道高敏患者发生支气管痉挛^[16]。此外, 草花粉对儿童和成年人哮喘发作的影响时间不同, 如儿童5月急性哮喘发作与草花粉浓度呈正相关, 成年人10月急性哮喘发作与草花粉浓度呈正相关; 此外, 该研究通过每月风险评估发现, 与花粉相关的儿童哮喘急性发作多见于气候较冷的季节, 而成年人哮喘急性发作则多见于气候温暖的季节^[17]。

分析花粉与TA相关的机制可能为: Lolp1 (35 kDa糖蛋白) 和Lolp5 (28 ~ 32 kDa糖蛋白) 是黑麦草花粉的主要致敏蛋白, 其中Lolp5主要存在于黑麦草花粉的淀粉颗粒中, 而Lolp1存在于成熟花粉粒的细胞质中, 随后分泌在细胞表面, 当完整的花粉粒滞留在上呼吸道且患者暴露于Lolp1时, 就会引起过敏性鼻炎症状^[1]。一

项TA患者急诊就诊报告显示,与普通哮喘患者相比,TA患者血液中特异性免疫球蛋白E (immunoglobulin E, IgE)、Lolp5水平升高^[18]。因此,暴露于Lolp1、Lolp5可能是花粉浓度高导致TA的机制。但需要注意的是,不同地区的过敏原不同,在意大利, *Parietaria*花粉(一种荨麻疹杂草)及橄榄树花粉的独特致敏性似乎增加了TA发生风险^[19-20]。

3.3 真菌孢子

真菌孢子大小为2~10 μm ,比一般花粉粒(20 μm)小,其在空气中的浓度更高,约为花粉的10倍,故真菌孢子与高浓度草花粉结合后对呼吸道的刺激更强烈^[15]。目前,明确存在的独特真菌物种至少有80万种,但迄今为止,仅7种真菌被认为与气道过敏有关^[21]。研究发现,空气中的真菌孢子浓度与雷暴相关天气条件变化有关,且雷暴前、雷暴期间及雷暴后空气中不同种类的真菌孢子群浓度不同^[22]。雷暴前,在较高温度、高臭氧浓度和低湿度的情况下,雷电作用可使孢子破裂成更小的颗粒,或通过雷电作用使孢子携带负电荷,致使空气中链格孢菌属和枝孢菌属浓度升高,这可能是雷暴期间空气中高浓度真菌孢子导致流行性TA发生的机制^[21]。此外,有研究发现,在TA流行期间链格孢属孢子破裂与患者重度哮喘症状相关^[23]。

分析真菌孢子引发TA的原因可能如下:真菌抗原可与致敏靶细胞上的IgE特异性结合,从而引发I型变态反应;真菌抗原也可以由IgG介导的抗原和抗体结合形成复合物,从而导致III型免疫反应发生,诱导“嗜酸粒细胞”黏蛋白及炎症递质的产生^[24]。在TA急性加重期间,患者气道间隙IL-5和嗜酸粒细胞数量升高^[25],其中IL-5是嗜酸粒细胞募集、激活和脱颗粒的关键递质,而嗜酸粒细胞对过敏性哮喘的发病至关重要^[26]。

3.4 气候因素

研究指出,哮喘发作与大气压有关^[27];气温和二氧化碳浓度升高与花粉产量增加及花粉季节延长有关,而这些因素均可能增加人群过敏性疾病发生风险^[11]。除此之外,包括洪水和热带气旋在内的极端天气增多也可能促进家庭中的霉菌生长,而雷暴天气发生频率较高可能增加大型TA事件的发生风险^[11]。

3.5 遗传易感性

目前,尚无TA基因组学相关数据。有研究报道,遗传因素在哮喘的发生与发展中发挥了重要作用,遗传因素可解释25%~80%的哮喘及90%的过敏性鼻炎^[1]。目前,大约确定了40个与哮喘相关的区域位点,这些区域位点与过敏性疾病的全基因组关联研究中报告的信号位点基本重叠,哮喘和过敏性疾病之间存在遗传相关性,且哮喘具有特定位点^[28],但关于TA患者是否有不同于其他类型哮喘患者的基因位点目前尚无

研究。

4 TA的治疗

TA患者住院、死亡风险均高于普通哮喘患者^[7],故及早就医、合理治疗对改善患者预后至关重要。

4.1 常规药物

TA患者通常以急性哮喘发作就诊,多表现为胸闷、喘息、气促等症状,症状严重者可表现为大汗、不能言语、意识障碍,常予以重复吸入速效支气管舒张剂和/或小剂量吸入型糖皮质激素(inhaled corticosteroids, ICS)治疗,若治疗效果不佳则加用全身性皮质类固醇激素。《支气管哮喘防治指南(2020年版)》^[29]建议,轻度哮喘患者可接受短效 β_2 -受体激动剂(short-acting beta 2 agonist, SABA)治疗,并根据症状按需使用ICS或ICS/长效 β -受体激动剂(long-acting beta-agonists, LABA)。有文献报道,常规使用ICS或ICS/LABA可预防哮喘急性发作,降低患者住院率^[30]。其中ICS扩张支气管的作用迅速,适用于缓解TA症状^[1]。

4.2 生物制剂

研究表明,生物制剂主要用于治疗严重哮喘,目前已被证实可减少全身性皮质类固醇激素使用剂量、急诊就诊和住院频次^[31]。在美国,抗IgE药物奥马珠单抗已被证实对过敏性鼻炎患者有益^[32]。一项关于奥马珠单抗预防哮喘发作的队列研究发现,与接受安慰剂治疗者相比,接受奥马珠单抗治疗者哮喘急性发作次数减少52%^[33]。研究证实,生物制剂对花粉诱导的过敏性鼻炎合并严重哮喘患儿有一定疗效^[34],但目前尚无研究明确生物制剂是否可以预防间歇性过敏性鼻炎和TA。

5 TA的预防

既往研究发现,36%~44%的TA患者既往未明确诊断为哮喘^[35];而在2016年墨尔本发生的TA事件中,未诊断为哮喘的患者高达60%^[1]。因此,在治疗TA的同时,也应注重预防,而预防TA的策略主要包括积极宣教、设立花粉监测和预警系统、药物预防。

5.1 积极宣教

研究表明,宁夏地区过敏性鼻炎患病率高达30%以上,而过敏性鼻炎患者是TA的高危人群,因而建议此类患者在高危季节佩戴口罩,及时关注天气变化及雷电预警,在发生极端天气时尽量在室内活动、关闭门窗^[36]。目前,我国已报道的TA过敏原有艾蒿、尘螨、霉菌、柏榆、葎草、狗皮屑、桑树、矮豚草、黑沙蒿,大多数TA事件发生在西北地区的7~9月^[9, 37]。此外,在既往报道的TA事件应急处置中,患者暴增、医务人员及医疗资源有限给医院造成了很大的医疗负担^[38]。因此,应对TA高发地区人们进行健康宣教,在公共区域张贴宣传海报,并对社区医生进行培训。

5.2 设立花粉监测和预警系统

在市区不同地点设立花粉监测和预警系统,每天定时播报花粉浓度,当花粉浓度过高时提醒市民减少外出,如有外出需求,建议佩戴口罩,外出归来后可采用清水清洁鼻腔;在家中紧闭门窗;家中常备雾化器及相关预防药物以便发生不适时可自行处理,若症状持续或加重应及时到附近医院就诊。

5.3 药物预防

5.3.1 舌下免疫疗法

研究表明,空气过敏原致敏与TA的炎症性气道改变密切相关^[1]。O'HEHIR等^[39]研究表明,雷暴发生时未接受舌下免疫疗法的过敏性鼻炎患者均报告哮喘加重,而接受舌下免疫疗法的过敏性鼻炎患者仅部分(7/17)报告哮喘加重,提示舌下免疫疗法可预防过敏性鼻炎患者发生TA事件。但TA事件罕见且不可预测,故舌下免疫疗法预防TA的效果尚需要前瞻性的大规模研究验证。

5.3.2 白三烯拮抗剂

目前,有关白三烯拮抗剂预防季节性哮喘的研究主要集中在儿童。MCBRIEN等^[26]研究表明,在常规治疗基础上加用孟鲁司特可有效降低学龄儿童在哮喘高峰季节(北美9月)哮喘症状加重风险。一项更大规模的研究发现,在学龄儿童中,孟鲁司特组与安慰剂组患儿急性加重时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)^[40]。但哮喘动物模型研究表明,孟鲁司特可以预防过敏原引起的炎症并逆转气道平滑肌重塑^[41];临床研究表明,与仅接受SABA治疗的患者相比,将孟鲁司特作为辅助治疗的患者气道功能得到改善,对SABA的反应增强^[42]。因此,白三烯抑制剂对TA的预防效果并不明确,暂不推荐。

6 小结

综上所述,近年来TA事件越来越多,其发生是雷电天气、环境及人群易感性等多种因素共同作用的结果,而有哮喘、过敏性鼻炎或过敏性疾病家族史、雷雨天气在室外活动、平素哮喘控制不良是TA的危险因素。目前,TA的主要治疗方式为对症治疗,治疗药物包括SABA、LABA、ICS及生物制剂。对于TA事件重在预防,尤其是易感人群,应在雷雨多发季节关注城市花粉浓度,雷雨天气尽量减少外出,关闭门窗,有过敏性疾病史者也可适当使用抗过敏药物进行预防。此外,对于TA高危人群及TA高发地区人群,应加强宣教,并建立花粉监测和预警系统,以有效预防AT事件。

作者贡献:马佳瑞、杨燕妮进行文章的构思与设计;张淑红进行文章的可行性分析;孟利娥、虎梅进行文献/资料收集;段学波进行文献/资料整理;马佳瑞撰写、修订论文;崑冰负责文章的质量控制及审校,并对

文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

©Editorial Office of Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

参考文献

- [1] CHATELIER J, CHAN S, TAN J A, et al. Managing exacerbations in thunderstorm asthma: current insights [J]. *J Inflamm Res*, 2021, 14: 4537-4550. DOI: 10.2147/JIR.S324282.
- [2] 严梅, 靳泉鹏, 褚娇娇, 等. 一起群体性雷暴哮喘的调查分析 [J]. *宁夏医学杂志*, 2023, 45 (3): 270-273. DOI: 10.13621/j.1001-5949.2023.03.0270.
- [3] PACKE G E, AYRES J G. Asthma outbreak during a thunderstorm [J]. *Lancet*, 1985, 2 (8448): 199-204.
- [4] VENKATESAN P. Epidemic thunderstorm asthma [J]. *Lancet Respir Med*, 2022, 10 (4): 325-326. DOI: 10.1016/S2213-2600(22)00083-2.
- [5] 中国医药教育协会儿科专业委员会, 中华医学会儿科学分会呼吸学组哮喘协作组, 中国医师协会呼吸医师分会儿科呼吸工作委员会, 等. 中国儿童雷暴哮喘专家共识 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2024, 39 (5): 321-326.
- [6] 韩鹏, 朱华, 殷菊, 等. 关注儿童雷暴哮喘 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2023, 38 (10): 721-725.
- [7] MAKRUFIARDI F, MANULLANG A, RUSMAWATININGTYAS D, et al. Extreme weather and asthma: a systematic review and meta-analysis [J]. *Eur Respir Rev*, 2023, 32 (168): 230019. DOI: 10.1183/16000617.0019-2023.
- [8] CLAYTON-CHUBB D, CON D, RANGAMUWA K, et al. Thunderstorm asthma: revealing a hidden at-risk population [J]. *Intern Med J*, 2019, 49 (1): 74-78. DOI: 10.1111/imj.13800.
- [9] 刘芳, 罗巧英, 李元霞, 等. 2018年榆林地区56例儿童雷暴哮喘回顾性分析 [J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2023, 17 (1): 22-26. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8705.2023.01.004.
- [10] THIEN F, DAVIES J M, HEW M, et al. Thunderstorm asthma: an overview of mechanisms and management strategies [J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2020, 16 (10): 1005-1017. DOI: 10.1080/1744666X.2021.1826310.
- [11] D'AMATO G, CHONG-NETO H J, MONGE ORTEGA O P, et al. The effects of climate change on respiratory allergy and asthma induced by pollen and mold allergens [J]. *Allergy*, 2020, 75 (9): 2219-2228. DOI: 10.1111/all.14476.
- [12] EMMERSON K M, SILVER J D, THATCHER M, et al. Atmospheric modelling of grass pollen rupturing mechanisms for thunderstorm asthma prediction [J]. *PLoS One*, 2021, 16 (4): e0249488. DOI: 10.1371/journal.pone.0249488.
- [13] MARKS G B, COLQUHOUN J R, GIRGIS S T, et al. Thunderstorm outflows preceding epidemics of asthma during spring and summer [J]. *Thorax*, 2001, 56 (6): 468-471. DOI: 10.1136/thorax.56.6.468.
- [14] SUPHIOGLU C, SINGH M B, TAYLOR P, et al. Mechanism of grass-pollen-induced asthma [J]. *Lancet*, 1992, 339 (8793): 569-572. DOI: 10.1016/0140-6736(92)90864-y.
- [15] IDROSE N S, DHARMAGE S C, LOWE A J, et al. A systematic review of the role of grass pollen and fungi in thunderstorm asthma

- [J]. *Environ Res*, 2020, 181: 108911. DOI: 10.1016/j.envres.2019.108911.
- [16] ANNESI-MAESANO I, CECCHI L, BIAGIONI B, et al. Is exposure to pollen a risk factor for moderate and severe asthma exacerbations? [J]. *Allergy*, 2023, 78 (8): 2121-2147. DOI: 10.1111/all.15724.
- [17] NITSCHKE M, DEAR K B G, VENUGOPAL K, et al. Association between grass, tree and weed pollen and asthma health outcomes in Adelaide, South Australia: a time series regression analysis [J]. *BMJ Open*, 2022, 12 (11): e066851. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-066851.
- [18] HEW M, LEE J, VARESE N, et al. Epidemic thunderstorm asthma susceptibility from sensitization to ryegrass (*Lolium perenne*) pollen and major allergen Lolp 5 [J]. *Allergy*, 2020, 75 (9): 2369-2372. DOI: 10.1111/all.14319.
- [19] D'AMATO G, CECCHI L, LICCARDI G. Thunderstorm-related asthma: not only grass pollen and spores [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2008, 121 (2): 537-538. DOI: 10.1016/j.jaci.2007.10.046.
- [20] LOSAPPIO L, HEFFLER E, CONTENTO F, et al. Thunderstorm-related asthma epidemic owing to *Olea Europaea* pollen sensitization [J]. *Allergy*, 2011, 66 (11): 1510-1511. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2011.02699.x.
- [21] HUGHES K M, PRICE D, TORRIERO A A J, et al. Impact of fungal spores on asthma prevalence and hospitalization [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23 (8): 4313. DOI: 10.3390/ijms23084313.
- [22] ŠČEVKOVÁ J, DUŠÍČKA J, TROPEKOVÁ M, et al. Summer storms and their effects on the spectrum and quantity of airborne bioparticles in Bratislava, Central Europe [J]. *Environ Monit Assess*, 2020, 192 (8): 537. DOI: 10.1007/s10661-020-08497-7.
- [23] RABE U. Are fungal spores relevant outdoor allergens? [J]. *Laryngorhinootologie*, 2020, 99 (5): 292-298. DOI: 10.1055/a-1071-2419.
- [24] LUONG A U, CHUA A, ALIM B M, et al. Allergic fungal rhinosinusitis: the role and expectations of biologics [J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2022, 10 (12): 3156-3162. DOI: 10.1016/j.jaip.2022.08.021.
- [25] WARK P A, SIMPSON J, HENSLEY M J, et al. Airway inflammation in thunderstorm asthma [J]. *Clin Exp Allergy*, 2002, 32 (12): 1750-1756. DOI: 10.1046/j.1365-2222.2002.01556.x.
- [26] MCBRIEN C N, MENZIES-GOW A. The biology of eosinophils and their role in asthma [J]. *Front Med*, 2017, 4: 93. DOI: 10.3389/fmed.2017.00093.
- [27] D'AMATO G, LICCARDI G, D'AMATO M, et al. Environmental risk factors and allergic bronchial asthma [J]. *Clin Exp Allergy*, 2005, 35 (9): 1113-1124. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2005.02328.x.
- [28] SHRINE N, PORTELLI M A, JOHN C, et al. Moderate-to-severe asthma in individuals of European ancestry: a genome-wide association study [J]. *Lancet Respir Med*, 2019, 7 (1): 20-34. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30389-8.
- [29] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南 (2020年版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2020, 43 (12): 1023-1048. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20200618-00721.
- [30] SADATSAFAVI M, LYND L D, MARRA C A, et al. Dispensation of long-acting β agonists with or without inhaled corticosteroids, and risk of asthma-related hospitalisation: a population-based study [J]. *Thorax*, 2014, 69 (4): 328-334. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2013-203998.
- [31] DOROUDCHI A, PATHRIA M, MODENA B D. Asthma biologics: comparing trial designs, patient cohorts and study results [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2020, 124 (1): 44-56. DOI: 10.1016/j.anaai.2019.10.016.
- [32] SZEFLER S J, RAPHIOU I, ZEIGER R S, et al. Seasonal variation in asthma exacerbations in the AUSTRI and VESTRI studies [J]. *ERJ Open Res*, 2019, 5 (2): 00153-02018. DOI: 10.1183/23120541.00153-2018.
- [33] TEACH S J, GILL M A, TOGIAS A, et al. Preseasonal treatment with either omalizumab or an inhaled corticosteroid boost to prevent fall asthma exacerbations [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2015, 136 (6): 1476-1485. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.09.008.
- [34] KLAIN A, INDOLFI C, DINARDO G, et al. Comparing available treatments for pollen-induced allergic rhinitis in children [J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2022, 18 (8): 835-843. DOI: 10.1080/1744666X.2022.2093188.
- [35] GIRGIS S T, MARKS G B, DOWNS S H, et al. Thunderstorm-associated asthma in an inland town in south-eastern Australia. Who is at risk? [J]. *Eur Respir J*, 2000, 16 (1): 3-8. DOI: 10.1034/j.1399-3003.2000.16a02.x.
- [36] 冯博, 张银豪, 吴惠忠, 等. 7112例过敏性鼻炎患者花粉过敏原检测分析 [J]. *宁夏医科大学学报*, 2024, 46 (3): 245-249. DOI: 10.16050/j.cnki.issn1674-6309.2024.03.005.
- [37] 杨国华, 张静虹, 宝瑞, 等. 石嘴山市雷暴天气与花粉症的关系 [J]. *宁夏医学杂志*, 2019, 41 (4): 339-341.
- [38] FAROUQUE A, WALKER R, ERBAS B. Thunderstorm asthma epidemic: a systematic review of the general practice perspective [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17 (11): 3796. DOI: 10.3390/ijerph17113796.
- [39] O'HEHIR R E, VARESE N P, DECKERT K, et al. Epidemic thunderstorm asthma protection with five-grass pollen tablet sublingual immunotherapy: a clinical trial [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2018, 198 (1): 126-128. DOI: 10.1164/rccm.201711-2337LE.
- [40] OJAFARI M, SOBHANI M, EFTEKHARI K, et al. The effect of oral montelukast in controlling asthma attacks in children: a randomized double-blind placebo control study [J]. *Iran J Allergy Asthma Immunol*, 2023, 22 (5): 413-419. DOI: 10.18502/ijaa.v22i5.13990.
- [41] SUTHERLAND M F, PORTELLI E L, COLLINS A L, et al. Patients with thunderstorm asthma or severe asthma in Melbourne: a comparison [J]. *Med J Aust*, 2017, 207 (10): 434-435. DOI: 10.5694/mja17.00780.
- [42] CERQUA I, GRANATO E, PETTI A, et al. Enhanced efficacy of formoterol-montelukast salt in relieving asthma features and in preserving β 2-agonists rescue therapy [J]. *Pharmacol Res*, 2022, 186: 106536. DOI: 10.1016/j.phrs.2022.106536.

(收稿日期: 2024-04-09; 修回日期: 2024-09-14)

(本文编辑: 谢武英)