DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202625391

·综述·

变应性真菌性鼻窦炎的诊断与治疗进展

乔宇光[1],尹兴红[1],程金章[2]

(1.安徽医科大学附属阜阳市人民医院 耳鼻咽喉头颈外科,安徽 阜阳 236000;2.吉林大学第二医院 耳鼻咽喉头颈外科,吉林 长春 130022)

摘 要:变应性真菌性鼻窦炎(AFRS)是一种非侵袭性、由免疫介导的慢性鼻窦炎,会引起头痛、嗅觉障碍等一系列症状,严重影响患者的生活质量,且术后复发率极高。本文系统梳理了 AFRS 在诊断工具、影像学特征、外科干预、常规药物治疗及生物靶向制剂领域的最新研究进展,重点关注该病从传统诊断向分子诊断、从经验性用药向靶向治疗的转型过程,并对多种生物制剂的选择进行了探讨,以期为临床诊断思路与治疗策略提供参考,推动 AFRS 诊治的规范化与精准化。

关 键 词:变应性真菌性鼻窦炎;2 型炎症;生物制剂;度普利尤单抗

中图分类号:R765.4

Progress in diagnosis and treatment of allergic fungal rhinosinusitis

QIAO Yuguang[1], YIN Xinghong[1], CHENG Jinzhang[2]

(1. *Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Fuyang People's Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Fuyang* 236000, *China*; 2. *Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, the Second Hospital of Jilin University, Changchun* 130022, *China*)

Abstract: Allergic fungal rhinosinusitis (AFRS) is a non-invasive, immune-mediated chronic rhinosinusitis that causes a series of symptoms such as headache and olfactory disorder. AFRS significantly affects patients' quality of life and has an extremely high postoperative recurrence rate. This paper provides a systematic review of recent advances on AFRS in the fields of diagnostic tools, imaging features, surgical intervention, conventional drug treatment, and biological targeted agents for AFRS. It focuses on the ongoing paradigm shifts: from traditional diagnostics towards molecular diagnostics, and from empirical medical therapy towards targeted therapy. The selection of various biologic agents is also discussed. The aim is to offer clinical insights into diagnostic approaches and therapeutic strategies. It is also expected to promote the standardization and precision of AFRS management.

Keywords: Allergic fungal rhinosinusitis; Type 2 inflammation; Biologic agents; Dupilumab

变应性真菌性鼻窦炎(allergic fungal rhinosinusitis,AFRS)是一种特殊类型的慢性鼻窦炎。与侵袭性真菌性鼻窦炎(invasive fungal rhinosinusitis,IFRS)不同,AFRS 并非由真菌直接侵袭组织所致,而是由定植的真菌菌丝作为变应原,引发免疫球蛋白 E(Immunoglobulin E, IgE)介导的黏膜变态反应,其特征性病理表现为鼻窦内嗜酸性黏蛋白积聚[1]。该疾病本质上是 2 型炎症介导的局部变态反应,受累鼻窦黏膜及息肉组织呈慢性炎症改变,但无真菌浸润[2]。AFRS 好发于具有特应性体质的青少年群体,而非免疫缺陷患者[3],在气候温暖地区发病率较高[4],常合并哮喘[5]。面对 AFRS 极高的术后复发率、治疗方案的异质性,以及传统诊断标准的应用局限,如何突破诊疗困境,已成为临床亟待解决的问题。

1 诊断标准和临床特征

1.1 诊断标准

目前 AFRS 的诊断在临床普遍采用 Bent 和 Kuhn 提出的标准[6],主要标准包括:①机体存在针

基金项目:吉林省自然科学基金(YDZJ202401186ZYTS);阜阳市自筹经费科技项目(FK202081033)。
第一作者简介:乔宇光,男,硕士,副主任医师。
通信作者简介:尹兴红,男,博士,主任医师。

对真菌抗原的Ⅰ型变态反应;②鼻息肉形成;③CT显示黏蛋白高密度影;④鼻窦内嗜酸性黏蛋白沉积;⑤黏蛋白真菌涂片阳性,以及5项次要标准:①骨质侵蚀;②鼻窦黏液真菌培养阳性;③单侧病变为主;④黏蛋白中检出Charcot-Leyden晶体;⑤外周血嗜酸性粒细胞增多。该标准涵盖了临床表现、病理学检查、微生物学培养、影像学特征及免疫学检测等多项指标,但在临床应用中仍有局限:其一,需要先通过手术获取鼻窦组织样本才能获得正式诊断。如果研究者需要纳入术前受试者开展潜在药物疗效测试,研究结果可能因未严格遵循该标准而受到质疑。其二,因样本中真菌菌丝稀少,传统染色法的灵敏度与特异性均较低[7]。徐涛等[8]的研究也指出,由于真菌检出率存在局限性,严格遵循该标准可能导致部分AFRS病例漏诊,故建议对符合临床、影像学特征但真菌检测阴性的患者,仍应按照AFRS的治疗原则进行干预。为了探讨更加敏感和特异的诊断方法,李晶玉等[9]首次提出胸腺基质淋巴细胞生成素、总免疫球蛋白E、C型凝集素-1这3个生物标志物的联合检测,其敏感度高达90.6%,特异度为97.6%,显著优于传统方法,有助于提高AFRS的早期诊断率,减少误诊和漏诊。值得一提的是,外周血嗜酸性粒细胞的检测具有重要的预后判断价值。Brescia等[10]和于宁静等[11]的研究均表明复发AFRS患者的外周血嗜酸性粒细胞计数显著高于未复发者,认为其是预测术后复发的指标之一。

1.2 一般临床表现

AFRS会引起鼻息肉、头痛、面部疼痛、嗅觉障碍、鼻后滴漏等症状,严重影响患者的生活质量[12]。患者鼻腔分泌物通常是厚而坚韧的黏蛋白,呈特征性"花生酱样",黏稠度显著增高,色泽呈深褐色[1]。AFRS对骨质的破坏比较常见,随着窦腔内变应性黏蛋白逐渐增多、扩张,表现为受累窦腔膨胀,骨壁受压吸收。如果进一步发展,可能出现包括视力障碍[13]、面部畸形和颅内扩展等严重并发症[14-15]。

1.3 影像学特征

AFRS具有特征性的影像学表现,这主要与嗜酸性黏蛋白在鼻窦内的异常积聚有关。在临床诊断中,CT和MRI检查可互补。CT的典型表现为鼻窦内多发毛玻璃样高密度影伴散在钙化灶,病变周围可见软组织密度影环绕[16],这种特征性的"双密度征"是由高密度的鼻窦内容物与低密度的炎性黏膜并存所致[17],病变既可发生于单侧鼻窦,也可双侧同时受累[18]。值得注意的是,为数不少的患者CT可观察到压迫性的骨质吸收或破坏,这一特征有助于与其他非侵袭性真菌性鼻窦炎相鉴别[19]。但与IFRS不同的是,AFRS的骨质破坏通常不伴有周围组织浸润征象。MRI检查在评估软组织病变及判断颅内或眼眶侵犯方面更具优势。由于真菌矿物质沉积及嗜酸性黏蛋白具有高蛋白、低含水量的特性,与鼻窦黏膜水肿的高水分含量形成鲜明对比,从而产生特征性的MRI表现:鼻窦内容物在T2加权像上多呈现低信号或信号缺失,而炎症黏膜则表现为特征性的高信号[20]。这些系统化的影像特征描述,不仅有助于提高AFRS的诊断准确性,还能指导临床分期、术式选择和预后评估,有助于诊疗过程的精准化和个体化。

2 AFRS的治疗

AFRS的临床治疗需采取综合协同模式,包括外科干预和系统性药物治疗两方面。目前临床共识认为,鼻内镜手术是治疗的基石,但术后必须辅以规范化的药物治疗方案。值得注意的是,鉴于该病具有显著的高复发倾向,患者在完成初始治疗后需要建立完善的长期随访机制[21]。高风险患者(如合并哮喘、多次手术史等)可能需终身监测。

2.1 手术治疗

AFRS手术旨在彻底清除真菌抗原、减轻炎症负荷,并建立通畅的引流。鼻窦的深在腔隙为黏蛋白的潜在滞留区域,故若存在Haller气房、额隐窝周围气房、蝶窦外侧隐窝等结构,应对上述气房行广泛开放。但值得注意的是,AFRS患者常伴有明显的骨质吸收现象,这增加了术中损伤视神经、颈内动脉及硬脑膜的风险[22]。Erwin等[23]研究也提示了一项重要解剖学变异,AFRS患者的筛前动脉位置更低、距颅底更远,导致其术中损伤风险增加。因此,AFRS手术不仅要实现广泛的窦腔开放,还必须对伴随的骨质吸收及血管解剖变异保持高度警惕,在彻底性与安全性之间审慎权衡。

在手术范围选择方面存在一定争议。Sara等[24]推荐根治性鼻窦切除术,针对额窦建议采用Draf Ⅲ型开放术,蝶窦病变需行扩大开放术,同时彻底切除病变黏膜。但也有学者认为患窦黏膜仅有轻度到中度的炎症反应时应予以保留,通过术后类固醇药物治疗,完全有可能恢复正常。如Medikeri等[22]强调初次手术应避免过度切除,需在彻底清除病变与保留生理功能之间寻求平衡,研究指出并非

所有病例都需要切除中鼻甲或后鼻中隔以进行广泛的蝶窦开放等,以避免出现干燥和空鼻综合征。而翻修手术的患者则需要更宽大的额窦、蝶窦、上颌窦开口,甚至可能需要进行改良上颌骨内侧切除术。由此可见,AFRS的理想术式并非单一固定的模式,而是在确保引流通畅的基础上实施个体化的手术策略。

2.2 糖皮质激素治疗

在AFRS的综合治疗中,全身性和局部糖皮质激素的联合应用已被广泛推荐,涵盖术前准备和术后管理全过程。一项纳入1 148例患者的Meta分析证实,术前口服糖皮质激素不仅能有效减轻黏膜炎症,还可显著减少术中出血量[25]。在术后的激素应用方面,目前临床多主张采用初始较大剂量,然后逐渐减量至维持剂量、足疗程的给药策略。一项针对儿童患者的研究建议,术前3 d开始按0.5 mg/(kg·d)的剂量口服泼尼松,术后维持该剂量4 d,随后每周减量50%,直至减至2.5 mg/d的维持剂量,持续用药至术后1个月[26]。Rupa等[27]通过前瞻性、随机、双盲、安慰剂对照试验研究了术后口服糖皮质激素对AFRS患者的疗效。该研究推荐成人患者采用更为强化的方案,至少接受12周口服激素(口服泼尼松50 mg/d,6周后逐渐减量)联合鼻用激素,以控制炎症并减少复发风险。

全身性糖皮质激素虽能快速有效控制炎症,但长期大剂量使用会引发体重增加、库欣综合征、类固醇性糖尿病等副作用,故而难以长期维持AFRS所需的高剂量疗程。目前,国际上尚无统一的剂量与疗程标准,临床医师需审慎权衡疗效与安全性。而局部糖皮质激素因其良好的安全性,且可直接作用于黏膜,是AFRS治疗的重要组成部分,包括鼻喷剂、鼻腔冲洗或雾化及其他新型给药系统。Kuhn等[28]推荐AFRS患者鼻喷激素的剂量为变应性鼻炎常规剂量的3~4倍。但传统鼻喷剂受限于药物分布,对鼻窦上部和后部区域的覆盖有限[29]。布地奈德雾化吸入与鼻腔冲洗等改良给药方式,在提升药物覆盖与术后疗效方面展现出显著优势[30-31],推动了鼻腔用药装置的改良,以实现更精准、高效的术后给药。此外,呼气递送系统即氟替卡松系统通过呼气时闭合腭部的设计,可增强局部激素递送,显著改善鼻窦症状并减轻息肉负荷[29]。这些方法为AFRS的局部药物治疗提供了新的选择方案。

2.3 抗真菌药物治疗

AFRS的病理本质是真菌抗原诱发的变态反应而非侵袭性感染,这一特点使其抗真菌治疗策略与IFRS存在区别。关于抗真菌药物在AFRS治疗中的应用价值仍存在争议,通常认为全身应用抗真菌药物治疗是不必要的,也是无效的。但也有临床证据显示,合理使用抗真菌药物能改善临床症状,还可降低糖皮质激素的用量。Salil等[32]开展了一项前瞻性研究,比较了伊曲康唑和甲泼尼龙在AFRS术后管理中的疗效。通过主观(生活质量问卷SNOT-20)和客观(内镜分期、嗜酸性粒细胞计数、血清免疫球蛋白E)指标评估疗效,结果表明伊曲康唑在预防AFRS术后复发方面与甲泼尼龙效果相当,可作为全身性类固醇的安全替代方案。最新研究是Shah等[33]开展的干预性前后对照试验,该研究纳入34例患者,发现每日2次口服200 mg以上伊曲康唑(持续3个月且未联用口服激素)可改善AFRS患者的症状和影像学表现。但需注意当剂量超过400 mg/d且疗程超过1个月时,胃肠道不良反应发生率明显升高,同时需定期监测肝功能。为降低全身毒性,局部抗真菌药物灌洗被认为是一种可行的替代方案,其通过直接减少鼻腔真菌负荷来降低抗原刺激强度[34]。然而,当前支持抗真菌治疗的循证医学证据仍存在局限性:相关研究样本量普遍偏小,证据等级有限,且缺乏标准化的治疗方案和长期随访数据。

2.4 生物制剂治疗

对2型炎症机制的深入研究为靶向特异性炎症通路的生物制剂研发提供了科学依据,并推动了这些药物在临床中的应用[35]。生物制剂通过阻断IgE、白细胞介素(interleukin, IL)-4、IL-5和IL-13等细胞因子信号传导来调节2型炎症[36]。这些生物制剂可减缓甚至逆转炎症过程,相当于类固醇节约剂,有助于减少口服皮质类固醇剂量,从而降低其全身副作用的风险[22]。目前,奥马珠单抗、度普利尤单抗和美泊利单抗在治疗慢性鼻窦炎伴鼻息肉(chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CRSwNP)方面的临床应用已获重要进展。这些药物不仅获得美国食品药品管理局批准,也在中国专家的共识中被明确推荐,并已有大量研究进展[37-39]。AFRS与CRSwNP具有相似的炎症机制,但目前尚无获批用于AFRS治疗的生物制剂。尽管如此,生物制剂在AFRS治疗中的应用已成为近年来鼻科学领域的研究热点,相关研究主要聚焦于对传统手术及糖皮质激素治疗效果不佳的难治性病例。

奥马珠单抗是一种针对IgE的重组人源化单克

隆抗体,是第一个获批用于治疗哮喘的生物制剂。它通过抑制 IgE 与肥大细胞表面高亲和力受体结合,降低 IgE 产生、减少受体表达和抑制外周血嗜酸性粒细胞增多[40]。在一项针对既往接受过手术但医疗管理失败的顽固性 AFRS 患者的前瞻性随机对照试验中,一组患者术后 2 周单次皮下注射 150 mg 奥马珠单抗,其间未追加剂量。另一组患者术后 2 周开始持续使用鼻用激素。术后 24 周评估奥马珠单抗组 SNOT-20、总鼻部症状评分均较鼻用激素组显著改善,并且奥马珠单抗可快速显著降低 IgE 水平,但其在 12 周后回升,提示可能需要维持治疗[41]。该研究为奥马珠单抗在 AFRS 术后管理中的应用提供了有价值的临床证据,但未探索重复给药的长期疗效,未确定其是否能长期预防复发。

美泊利单抗是一种人源化的 IL-5 靶向抑制剂,通过阻止 IL-5 与嗜酸性粒细胞表面受体结合,从而抑制嗜酸性粒细胞炎症,继而减轻鼻息肉的形成[42]。Karp 等[43]研究了 27 例 AFRS 合并哮喘的患者,每 4 周 1 次 100 mg 美泊利单抗皮下注射,平均 6 次,随访至第 3 次临床评估,显示患者嗜酸性粒细胞快速且显著降低至不可检测水平(从 0.40×10^9/L 降至 0.00×10^9/L,$P<0.01$),同时,SNOT-22、放射学和内镜评分均有所改善。

IL-4 和 IL-13 是 2 型炎症相关疾病(如哮喘、特应性皮炎、变应性鼻炎、CRSwNP 等)的关键致病因子[44-45]。AFRS 同样表现出典型的 2 型炎症特征(高 IgE、嗜酸性粒细胞增多)。度普利尤单抗通过靶向阻断 IL-4/IL-13 共同受体 α 链(IL-4Rα),能有效降低 IgE 水平并减少嗜酸性粒细胞聚集[46]。从作用机制来看,IL-4 和 IL-13 作为 Th2 炎症反应的核心调控因子,处于炎症级联反应的上游。因此,度普利尤单抗通过同时抑制这两个关键细胞因子的信号传导,实现了对 Th2 炎症通路的广泛调控。相比之下,奥马珠单抗仅作用于下游的 IgE,阻断其与肥大细胞表面受体的结合;美泊利单抗选择性靶向 IL-5,主要调控嗜酸性粒细胞的活化与存活。由于这两种生物制剂的作用靶点较为单一,其临床疗效可能相对有限。一项基于 TriNetX 全球研究网络数据库的回顾性队列研究,通过分析 AFRS 患者的电子医疗记录发现,度普利尤单抗在改善 AFRS 患者临床结局方面展现出显著优势,可降低手术率或延缓手术需求,这一结果进一步验证了广谱抑制 Th2 炎症通路在 AFRS 治疗中的重要性[47]。已有个案报道显示,度普利尤单抗治疗可在数周内改善部分顽固性 AFRS 患者的症状[48-50]。目前,度普利尤单抗正在针对 6 岁及以上的 AFRS 患者开展Ⅲ期临床试验(NCT04684524)[51],可能为 AFRS 的靶向治疗提供关键性证据。

3 总结及展望

近年来,分子检测及生物标志物等方面取得一定进展,生物制剂也开始用于难治性病例的探索性治疗,为 AFRS 诊疗带来了新曙光。然而,当前诊断仍高度依赖术后标本,真菌检出率低且按传统标准执行存在困难;常规药物治疗方案缺乏标准化;抗真菌药地位存疑;生物靶向药物因缺乏高级别循证依据而陷入困境。在此背景下,如何建立更敏感的无创早期诊断策略、靶向生物制剂能否取代经验性用药,以及如何把握生物制剂治疗最佳起始时机、剂量、疗程、停药标准,均是未来的研究方向。随着精准靶向治疗和免疫学进展,AFRS 的诊疗有望从经验性模式转向机制驱动的规范化治疗,最终实现疾病的长期稳定控制。

作者贡献声明:乔宇光负责论文初稿撰写、文献检索;尹兴红负责课题指导、稿件修改;程金章负责全文专业校对。

利益冲突声明:所有作者均声明无任何利益冲突。

参考文献:

[1] Fokkens W J, Lund V J, Hopkins C, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020[J]. Rhinology, 2020, 58(Suppl S29): 1-464.

[2] Cho S H, Hamilos D L, Han D H, et al. Phenotypes of chronic rhinosinusitis[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2020, 8(5): 1505-1511.

[3] Orlandi R R, Kingdom T T, Smith T L, et al. International consensus statement on allergy and rhinology: Rhinosinusitis 2021[J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2021, 11(3): 213-739.

[4] Alqahtani A, Alim B, Almudhaibery F, et al. The impact of climatic, socioeconomic, and geographic factors on the prevalence of allergic fungal rhinosinusitis: A worldwide ecological study[J]. Am J Rhinol Allergy, 2022, 36(4): 423-431.

[5] Alfattani N, Alqurashi A S, Kabli A F, et al. The rate and predictors of allergic fungal rhinosinusitis recurrence post-sinus surgery: A retrospective cohort study[J]. Cureus, 2023, 15(8): e43398.

[6] Bent J P 3rd, Kuhn F A. Diagnosis of allergic fungal sinusitis[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 1994, 111(5): 580-588.
[7] Ma D L, Ding J, Zhang L, et al. Application of an in situ hybridization method for fungal diagnosis in formalin-fixed, paraffin-embedded allergic fungal rhinosinusitis tissue[J]. Ann Diagn Pathol, 2025, 77: 152474.
[8] Xu T, Guo X T, Zhou Y C, et al. Consideration of the clinical diagnosis of allergic fungal sinusitis: A single-center retrospective study[J]. Ear Nose Throat J, 2025, 104(11): NP756-NP762.
[9] 李晶玉, 杨栋, 张邵婕. TSLP、TIgE、Dectin-1 联合检测对变应性真菌性鼻窦炎的诊断价值[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2025, 17(6): 1010-1013.
[10] Brescia G, Franz L, Alessandrini L, et al. Prognostic role of blood eosinophil and basophil levels in allergic fungal rhinosinusitis (AFRS)[J]. Am J Otolaryngol, 2020, 41(1): 102301.
[11] 于宁静, 周兰柱, 孙哲, 等. 变应性真菌性鼻窦炎鼻内镜鼻窦手术后复发的危险因素分析[J]. 中华解剖与临床杂志, 2024, 29(10): 682-688.
[12] Alghonaim Y, Alfayez A, Alhedaithy R, et al. Recurrence pattern and complication rate of allergic fungal sinusitis: A 10-year tertiary center experience[J]. Int J Otolaryngol, 2020, 2020(1): 9546453.
[13] Keith T A, Tidmore E. Allergic fungal rhinosinusitis presenting with epiphora and blurry vision[J]. Clin Exp Optom, 2020, 103(2): 235-237.
[14] Tieu D D, Kern R C, Schleimer R P. Alterations in epithelial barrier function and host defense responses in chronic rhinosinusitis[J]. J Allergy Clin Immunol, 2009, 124(1): 37-42.
[15] Den Beste K A, Hoddeson E K, Parkos C A, et al. Epithelial permeability alterations in an in vitro air-liquid interface model of allergic fungal rhinosinusitis[J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2013, 3(1): 19-25.
[16] 张礼俊, 刘垚, 马玉玲, 等. 非侵袭型真菌性鼻-鼻窦炎 CT 影像及诊治分析[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(2): 265-268.
[17] Schubert M S. Allergic fungal sinusitis[J]. Otolaryngol Clin North Am, 2004, 37(2): 301-326.
[18] Bitner B F, St John M A, Kennedy D W, et al. What is appropriate management for the contralateral uninvolved side in unilateral allergic fungal rhinosinusitis?[J]. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2023, 31(1): 53-56.
[19] Chakrabarti A, Kaur H. Allergic Aspergillus rhinosinusitis[J]. J Fungi (Basel), 2016, 2(4): 32.
[20] Dagher R, Calle S, Learned K O. Imaging approach for fungal sinusitis[J]. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2025, 33(1): 56-63.
[21] Loftus C A, Soler Z M, Koochakzadeh S, et al. Revision surgery rates in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: Meta-analysis of risk factors[J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2020, 10(2): 199-207.
[22] Medikeri G, Javer A. Optimal management of allergic fungal rhinosinusitis[J]. J Asthma Allergy, 2020, 13: 323-332.
[23] Erwin D Z, Liu M Y, Krysinski M R, et al. Radiographic variants associated with allergic fungal rhinosinusitis: Key differences for pre-operative planning[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2025, 134(2): 65-69.
[24] Sara K B, Vediappan R S, Prabaakharan J, et al. Primary radical extended sinus surgery for management of extensive allergic fungal rhinosinusitis[J]. Current Medical Issues, 2024, 22(3): 158-163.
[25] Khosla A J, Pernas F G, Maeso P A. Meta-analysis and literature review of techniques to achieve hemostasis in endoscopic sinus surgery[J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2013, 3(6): 482-487.
[26] 陆颖霞, 林枫, 谷庆隆, 等. 儿童变应性真菌性鼻窦炎病例分析及文献回顾[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2022, 36(4): 247-252.
[27] Rupa V, Jacob M, Mathews M S, et al. A prospective, randomised, placebo-controlled trial of postoperative oral steroid in allergic fungal sinusitis[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2010, 267(2): 233-238.
[28] Kuhn F A, Swain R Jr. Allergic fungal sinusitis: Diagnosis and treatment[J]. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2003, 11(1): 1-5.
[29] Sindwani R, Han J K, Soteres D F, et al. NAVIGATE I: Randomized, placebo-controlled, double-blind trial of the exhalation delivery system with fluticasone for chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. Am J Rhinol Allergy, 2019, 33(1): 69-82.
[30] Dai Q, Duan C, Liu Q, et al. Effect of nebulized budesonide on decreasing the recurrence of allergic fungal rhinosinusitis[J]. Am J Otolaryngol, 2017, 38(3): 321-324.
[31] Magboul N, Alharbi A F, Alqutub A T, et al. Budesonide nasal irrigation for chronic rhinosinusitis: A meta-analysis of therapeutic outcomes and safety profile[J]. Rhinology, 2025, 63(2): 130-144.
[32] Salil A, Joy N, Faizal B. A prospective study comparing itraconazole alone versus systemic steroids alone as adjuncts to topical steroids in the post-operative management of allergic fungal rhinosinusitis[J]. Clin Otolaryngol, 2023, 48(2): 356-362.
[33] Shah B, Kajal S, Bhalla A S, et al. Prolonged itraconazole therapy as sole treatment for patients with allergic fungal rhinosinusitis[J]. Laryngoscope, 2024, 134(2): 545-551.
[34] Liu X, Zou H, Chen Q J, et al. Allergic fungal sinusitis caused by Schizophyllum commune[J]. World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2017, 3(1): 59-63.
[35] Jin Z Y, Yan B, Zhang L, et al. Biological therapy in chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. Expert Rev Clin Immunol, 2025, 21(4): 473-492.
[36] 中华医学会变态反应学分会过敏性疾病基础研究与转化医学学组(筹). 白细胞介素-4 受体靶向治疗 2 型炎症性疾病临床应用中国专家共识(2023 年版)[J]. 中国临床实用医学, 2023, 14(4): 1-22.
[37] Xian M, Yan B, Song X C, et al. Chinese position paper on biologic therapy for chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. Allergy, 2025, 80(5): 1208-1225.
[38] 杨贵, 廖芸, 张维天, 等. 免疫调节剂治疗鼻部炎症性疾病专

家共识(2023，深圳)[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志，2023，29(1)：1-14.
[39] 陈子琦，张敏，沈暘，等. 奥马珠单抗治疗阿司匹林加重性呼吸系统疾病的临床疗效观察[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志，2025，31(1)：76-81.
[40] Yang A，Baert L，Upchurch K，et al. Omalizumab controls surface phenotypes of dendritic cells and monocytes in asthma[J]. J Allergy Clin Immunol Glob，2025，4(3)：100523.
[41] Mostafa B E，Fadel M，Mohammed M A，et al. Omalizumab versus intranasal steroids in the post-operative management of patients with allergic fungal rhinosinusitis[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol，2020，277(1)：121-128.
[42] Haxel B R，Hummel T，Fruth K，et al. Real-world-effectiveness of biological treatment for severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. Rhinology，2022，60(6)：435-443.
[43] Karp J，Dhillon I，Panchmatia R，et al. Subcutaneous mepolizumab injection：An adjunctive treatment for recalcitrant allergic fungal rhinosinusitis patients with asthma[J]. Am J Rhinol Allergy，2021，35(2)：256-263.
[44] Corren J，Castro M，O'Riordan T，et al. Dupilumab efficacy in patients with uncontrolled，moderate-to-severe allergic asthma[J]. J Allergy Clin Immunol Pract，2020，8(2)：516-526.
[45] 王明，栾格，袁婧，等. miR-21-5p在鼻黏膜2型炎症中的表达及下游调控通路研究[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科，2025，32(4)：234-238.
[46] Lo R M，Liu A Y，Valdez T A，et al. Dupilumab use in recalcitrant allergic fungal rhinosinusitis[J]. Ann Allergy Asthma Immunol，2020，125(5)：617-619.
[47] Bentan M A，Pingree G，Lee L，et al. Impact of biologics on surgery in chronic rhinosinusitis with polyps and allergic fungal sinusitis[J]. Laryngoscope，2025，135(2)：593-601.
[48] Mujahed R A，Marglani O A，Maksood L S，et al. Successful use of dupilumab as a salvage therapy for recalcitrant allergic fungal rhinosinusitis：A case report[J]. Cureus，2022，14(3)：e23104.
[49] Alotaibi N H，Aljasser L A，Arnaout R K，et al. A case report of allergic fungal rhinosinusitis managed with dupilumab[J]. Int J Surg Case Rep，2021，88：106479.
[50] Bulkhi A A，Mirza A A，Aburiziza A J，et al. Dupilumab：An emerging therapy in allergic fungal rhinosinusitis[J]. World Allergy Organ J，2022，15(3)：100638.
[51] Sanofi. Dupilumab in allergic fungal rhinosinusitis (AFRS) (AIMS)[EB/OL]. [2023-05-31]. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04684524.

(收稿日期：2025-10-01)

本文引用格式：乔宇光，尹兴红，程金章. 变应性真菌性鼻窦炎的诊断与治疗进展[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志，2026，32(5)：135-140. DOI：10.11798/j.issn.1007-1520.202625391

Cite this article as：QIAO Yuguang，YIN Xinghong，CHENG Jinzhang. Progress in diagnosis and treatment of allergic fungal rhinosinusitis[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg，2026，32(5)：135-140. DOI：10.11798/j.issn.1007-1520.202625391