



定位纸

世界变态反应组织过敏反应指南2020

Victoria Cardona ^{a*}, Ignacio J. Ansotegui ^b, Motohiro Ebisawa ^c, Yehia El-Gamal ^d, Montserrat Fernandez Rivas ^e, Stanley Fineman ^f, Mario Geller ^g, Alexei Gonzalez-Estrada ^h, Paul a. Greenberger ⁱ, Mario Sanchez Borges ^j, Gianenrico Senna ^k, Aziz Sheikh ^l, Luciana Kase Tanno ^m, Bernard Y. Thong ⁿ, Paul J. Turner ^{o,1} 和 Margitta Worm ^{p,1}

摘要

过敏反应是急性全身过敏反应最严重的临床表现。近年来，速发过敏反应的发生率有所增加，随后，需要继续传播诊断和管理知识，因此每个医疗保健专业人员都准备应对此类紧急情况。本更新版立场文件的依据是需要使指南与过敏反应管理的当前最新知识保持一致。世界变态反应组织 (WAO) 过敏反应指南于2011年发表，目前的指南采用其主要适应症，纳入了一些新的变化。肌内注射肾上腺素（肾上腺素）仍然是过敏反应的一线治疗。然而，其使用仍然是次优的。发生过敏反应后，应将患者转诊至专科医生，以评估潜在原因，并接受预防复发和自我管理的教育。肾上腺素自动注射器的有限可用性仍然是许多国家的主要问题，也是一些患者的承受能力问题。

关键词：速发过敏反应、急性全身过敏反应、肾上腺素、辅因子、肾上腺素、指南、指南、抗组胺药、糖皮质激素、食物过敏、毒液过敏、药物过敏

^a 西班牙巴塞罗那 Vall d'Hebron 医院内科过敏科和 ARADyAL 研究网络
^{*} 通讯作者。内科过敏科，
Hospital Vall d'Hebron, Passeig Vall d'Hebron 119-
129, 08035, Barcelona, Spain. 电子邮箱: vcardona@vhebron.net
^l 这些作者对研究的贡献相同。
作者信息的完整列表见文章结尾处

<http://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100472>
收稿日期：2020年08月16日；接受日期：2020年09月03日在
线出版日期：xxx
1939-4551/©2020作者。由 Elsevier Inc. 代表世界变态反应组织出版。这是
CC BY-NC-ND 许可下的开放获取文章
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) .

正式审查

在2020年2月和3月进行的正式审查过程中，世界变态反应组织的以下国家、准成员、地区和正式成员协会审查并认可了本指南文件。

阿尔及利亚变态反应学会

美国人 学院 of 过敏 哮喘 和 免疫学

澳大利亚临床免疫学和变态反应学会

奥地利变态反应和免疫学会

白俄罗斯变态反应学和临床免疫学协会

巴西过敏和免疫病理学会

英国 学会 针对 变态反应 和 临床免疫学

加拿大 学会 of 过敏 和 临床免疫学

智利过敏和免疫学会

独立国家联合体 (CIS)-变态反应学和免疫学学会

克罗地亚变态反应学和临床免疫学会

捷克语 学会 of 变态反应 和 临床免疫学

丹麦变态反应学会

多米尼加 学会 of 过敏, 哮喘, 和 免疫学

厄瓜多尔 学会 of 过敏 哮喘 和 免疫学

埃及人 学会 of 过敏 和 临床免疫学

埃及人 学会 of 儿童 过敏 和 免疫学

全球过敏和哮喘欧洲网络

希腊变态反应学和临床免疫学会

洪都拉斯 学会 of 过敏 和 临床免疫学

香

港过敏研究所

印度人 学院 of 过敏 和 应用免疫学

意大利地区和医院过敏原协会

日本变态反应学会肯尼亚变态反应学会

哈萨克斯坦变态反应学和临床免疫学协会

韩国过敏哮喘和临床免疫学会

科威特过敏与临床免疫学会

拉丁美洲过敏哮喘和免疫学会

黎巴嫩过敏和免疫学会

马来西亚过敏和免疫学会

墨西哥的 学院 of 过敏 和 临床免疫学

墨西哥过敏和临床免疫学儿科医生学院

蒙古变态反应学会

巴基斯坦过敏哮喘和免疫学会

泛阿拉伯 学会 of 过敏 哮喘 和 免疫学

巴拉圭免疫和过敏学会

菲律宾 学会 of 过敏, 哮喘 和 免疫学

波兰变态反应学会

过敏 和 临床 免疫学 学会 (新加坡)

罗马尼亚变态反应学和临床免疫学会

萨尔瓦多过敏性哮喘和临床免疫相关

斯洛文尼亚变态反应学和临床免疫学协会

南非南欧变态反应学会变态反应学会

西班牙语 学会 变态反应 和临床免疫学
 台湾儿科变态反应哮喘免疫学会
 泰国过敏、哮喘和免疫学会
 土耳其国家过敏和临床免疫学会
 乌拉圭变态反应学会

引言

过敏反应是急性全身过敏反应最严重的临床表现。本更新版立场文件的基本原理是需要使指南与过敏反应管理的当前最新知识保持一致。特别关注缺乏国家指南的领域。已根据科学证据支持声明对所有方面进行了评估。本指南采用了世界过敏组织 (WAO) 既往过敏反应指南中的主要适应症¹，并纳入了特定方面的一些微小变化，如诊断标准。

本指南的目的是提高全球对全球医疗保健环境中过敏反应评估和管理的当前概念的认识，以预防社区中的过敏反应复发，减少可避免的死亡，并改善过敏反应的资源分配。

世界变态反应组织的过敏反应指南主要由没有过敏反应指南的国家的过敏/免疫学专家制定，并作为有此类指南的地区的额外资源。此外，这将是其他医疗保健专业人员在其环境中可能遇到过敏反应患者的资源。这包括初级保健医生、其他医学专业和护理任何年龄患者的相关医务人员，尤其是在急诊和围手术期环境中工作的患者。

当

前更新是基于之前的指南制定的，¹基于现有的最佳证据，例如为告知其他指南而进行的系统综述，²在没有随机对照试验的情况下³，用其回答大多数与过敏反应相关的临床问题。汇编了指南的初稿，并通过电子通信和面对面会议进一步讨论和修改。将更新后的草案分发给 WAO 董事会进行审查和评论。该指南已分发给 WAO 成员协会进行审查、评论和表决。对答复组织的评论进行了评价，并适当纳入。

流行病学

最近的出版物显示，全球速发过敏反应的发生率为50-112次/100,000人-年，而估计的终生患病率为0.3-5.1%，具体取决于使用的定义、研究方法和地理区域。^{4,5}根据最近的一项系统综述，在儿童中，速发过敏反应的发生率为1-761/100,000人-年。⁶令人担忧的数据表明，在随访期间，26.5-54.0%的速发过敏反应患者再次发生反应1.5年-25年。⁷尽管因速发过敏反应住院的时间有增加趋势，但死亡率仍然很低，药物、食物和毒液诱导的速发过敏反应的估计死亡率分别为0.05-0.51/百万人/年、0.03-0.32/百万人/年和0.09-0.13/百万人/年，在大多数地区没有证据表明致死性速发过敏反应的发生率发生变化。^{8,9}

厌食症的定义和临床诊断标准

速发过敏反应是过敏反应谱中最严重的一端。文献中目前使用了许多不同的过敏反应定义 (表1)。^{1,10-16}

一些定义暗示需要多器官受累，但仅一个器官系统可能出现重度症状；¹⁷⁻¹⁹因此，这种定义具有误导性，可能导致治疗不当。其中许多定义

WAO 2011(1)	EAACI 2013(2)	AAAAI/ACAAI 2010 (11)	ASCIA 2016(16)	NIAID 2006(13)	WHO ICD-11 2019 (14)
严重危及生命的全身性或全身性超敏反应。	重度危及生命的全身性或全身性超敏反应。	肥大细胞和嗜碱性粒细胞突然释放介质导致的急性危及生命的全身反应，具有不同的机制、临床表现和严重程度。	任何具有典型皮肤特征的急性发作性疾病（荨麻疹或红斑/潮红，和/或血管性水肿），以及呼吸系统和/或心血管系统受累和/或持续的重度胃肠道症状；或任何低血压或支气管痉挛急性发作或可能发生过敏反应的上呼吸道阻塞，即使不存在典型皮肤特征。	过敏反应是一种累及多个器官系统（例如皮肤、呼吸道和/或胃肠道）的严重过敏反应。它可以非常迅速地开始，症状可能很严重或危及生命。	严重速发型超敏反应是一种重度、危及生命的全身性超敏反应，其特征为快速发作并可能危及生命的气道、呼吸或循环问题，通常（尽管并不总是）与皮肤和粘膜变化相关。
一种严重的过敏反应，发作迅速并可能导致死亡	急性、潜在致死性、多器官系统、过敏反应。				

表1.文献中对过敏反应的当前定义。AAAAI/ACAAI: 美国过敏、哮喘和免疫学会/美国过敏、哮喘和免疫学会; ASCIA: 澳大利亚临床免疫和过敏学会; EAACI: 欧洲过敏、哮喘和临床免疫学会; NIAID: 国家过敏和传染病研究所; WAO: 世界过敏组织; WHO ICD-11: 世界卫生组织国际疾病分类第11版

满足以下2个标准中的任何1个标准时，极有可能发生速发过敏反应：

1. 疾病急性发作（数分钟至数小时），同时累及皮肤、粘膜组织或两者（例如泛发性荨麻疹、瘙痒或潮红、唇-舌-悬雍垂肿胀）

且至少符合以下一项：

a. 呼吸功能受损（如呼吸困难、喘息-支气管痉挛、喘鸣、PEF降低、低氧血症）

b. BP降低或相关终末器官功能障碍症状（例如张力减退 [虚脱]、晕厥、失禁）

c. 重度胃肠道症状（例如，重度腹部绞痛、反复呕吐），尤其是暴露于非食物过敏原后

2. 患者暴露于已知或高度可能的过敏原^d后低血压^a或支气管痉挛^b或喉部受累^c急性发作（数分钟至数小时），即使没有典型的皮肤受累。

表2. 修订过敏反应诊断标准。PEF，呼气峰流量；BP，血压。a. 低血压定义为收缩压相对于该人的基线降低超过30%，或i. 婴儿和10岁以下儿童：收缩压低于（70 mmHg[2×年龄（岁）]）ii. 成人和10岁以上儿童：收缩压低于 < 90 mmHg。b. 不包括由常见吸入性过敏原或在未摄入的情况下被认为可引起“吸入性”反应的食物过敏原触发的下呼吸道症状。c. 喉部症状包括：喘鸣、发声改变、吞咽痛。d. An 变应原是一种能够触发免疫应答的物质（通常是蛋白质），可导致过敏反应。大多数变应原通过 IgE 介导的途径发挥作用，但一些非变应原触发因素可独立于 IgE 发挥作用（例如，通过肥大细胞的直接活化）。摘自⁽²⁶⁾

速发过敏反应是一种危及生命的严重反应；然而，文献表明，即使反应未得到适当治疗，致死性和接近致死性的事件也很少见。²⁰⁻²⁵因此，大多数速发过敏反应本身不能被描述为危及生命；尽管我们无法预测反应进展，²⁴但我们强调，所有速发过敏反应必须通过肌肉注射肾上腺素（文件中使用的肾上腺素并不明确）进行适当治疗，以帮助降低死亡风险。²⁵

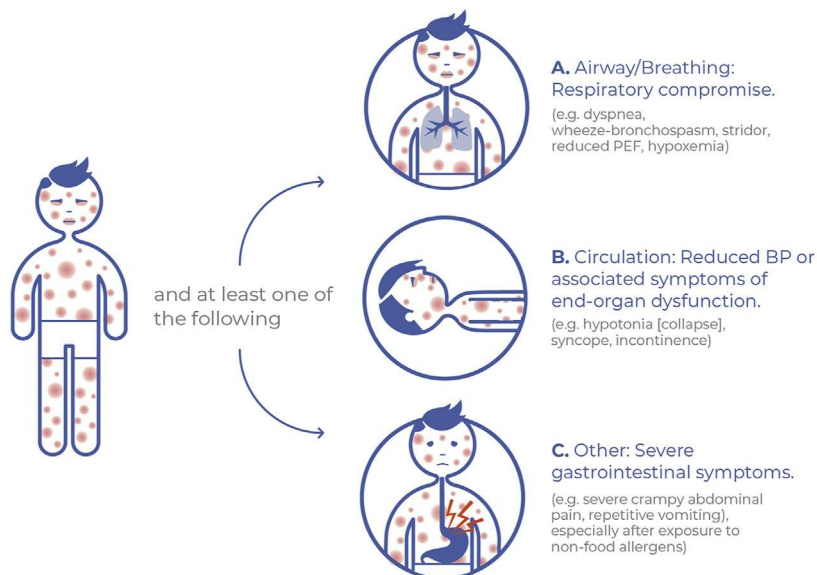
2005年，第二次美国国家过敏原和传染病研究所/食物过敏和过敏反应网络 (NIAID/FAAN) 研讨会提出了诊断过敏反应的临床标准，¹³随后被 WAO 采纳。¹这些标准不是定义，而是辅助诊断。当时，公认该标准旨在正确识别至少95%的速发过敏反应发作（即，灵敏度为 > 95%）；

然而，作者认为“需要确定其效用，并确定是否需要在前瞻性多中心临床调查中进一步补充”。¹³WAO过敏反应委员会最近考虑了关于这些标准的一些问题：²⁶

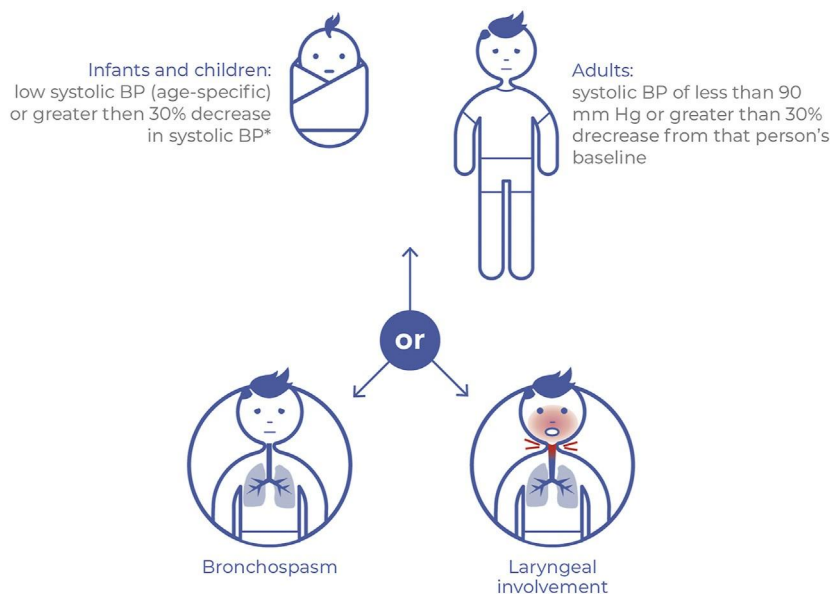
- 一些反应最初表现为孤立的呼吸道或心血管症状；¹⁷这种表现在暴露于食物和其他过敏原引发的致死性速发过敏反应中并不少见^{18,19}，并且在口服免疫治疗/脱敏方案中越来越常见。然而，虽然根据现行 NIAID/FAAN 标准，此类表现不构成过敏反应，但必须将此类反应视为过敏反应并进行相应管理。
- 一些定义将速发过敏反应等同于全身反应—然而，仅累及皮肤（远离过敏原暴露部位）的过敏反应并不少见：这显然是一种全身性表现，但不应归类为速发过敏反应，前提是不存在影响呼吸和/或心血管系统的潜在危及生命的损害²⁷。
- 一些速发过敏反应的触发因素会迅速引起促发症状，但在过敏原暴露后会延迟发作，例如半乳糖- α -1,3-半乳糖（ α -gal过敏）。²⁸
- 在当前 NIAID/FAAN 框架中，当应用于胃肠道症状时，缺乏“持续性”的定义是不明确的。长期以来，在纳入

Anaphylaxis is highly likely when any one of the following **two criteria is fulfilled**

- ① Acute onset of an illness (minutes to several hours) with involvement of the skin, mucosal tissue, or both (e.g. generalized hives, pruritus or flushing, swollen lips-tongue-uvula)



- ② Acute onset of **hypotension*** or **bronchospasm** or **laryngeal involvement*** after exposure to a known or highly probable allergen for that patient (minutes to several hours), **even in the absence of typical skin involvement.**



PEF, Peak expiratory flow; BP blood pressure.

*Hypotension defined as a decrease in systolic BP greater than 3% from that person's baseline, OR
 i. Infants and children under 10 years: systolic BP less than (70mmHg + [2 x age in years])
 ii. Adults: systolic BP less than < 90 mmHg

Laryngeal symptoms include: stridor, vocal changes, odynophagia.

图。1 过敏反应诊断标准

常见诊断困境	潮红综合征
急性哮喘 ^a	围绝经期
晕厥（昏厥）	类癌综合征
焦虑/惊恐发作	自主神经性癫痫
急性全身性荨麻疹 ^a	甲状腺髓样癌
异物吸入	非器质性疾病
心血管（心肌梗死、 ^a 肺栓塞）	声带功能障碍
神经系统事件（惊厥发作、脑血管事件）	换气过度
餐后综合征	心身发作
结节病 ^b	休克
花粉-食物过敏综合征 ^c	低血容量
谷氨酸单钠	心源性
硫酸盐	分布 ^d
食物中毒	脓毒性
内源性组胺过量	其他
肥大细胞增多症/克隆性肥大细胞疾病 ^e	非过敏性血管性水肿
嗜碱性粒细胞白血病	遗传性血管性水肿I、II和III型
	ACE抑制剂相关血管性水肿
	系统性毛细血管渗漏综合征
	红人综合征（万古霉素）
	嗜铬细胞瘤（异常反应）

表3. 过敏反应的鉴别诊断。**a.** 过敏性发作期间也可出现急性哮喘症状、急性泛发性荨麻疹或心肌梗死症状。**b.** 鱼肉（例如储存在高温下的金枪鱼）引起的组胺中毒；通常不止一个人食用鱼肉会受到影响。**c.** 花粉-食物过敏综合征是由含有各种植物蛋白的水果和蔬菜引起的，这些蛋白质与空气中的过敏原有交叉反应。典型症状包括生吃但未煮熟的水果和蔬菜后出现的口腔过敏症状（唇、舌、腭、喉和耳的瘙痒、刺痛和血管性水肿）。**d.** 分布性休克可能是由于过敏反应或脊髓损伤所致。**e.** 在肥大细胞增多症和克隆性肥大细胞疾病中，速发过敏反应的风险增加；此外，速发过敏反应可能是疾病的首发表现。¹

GI 症状是食物引起的速发过敏反应的明确特征。

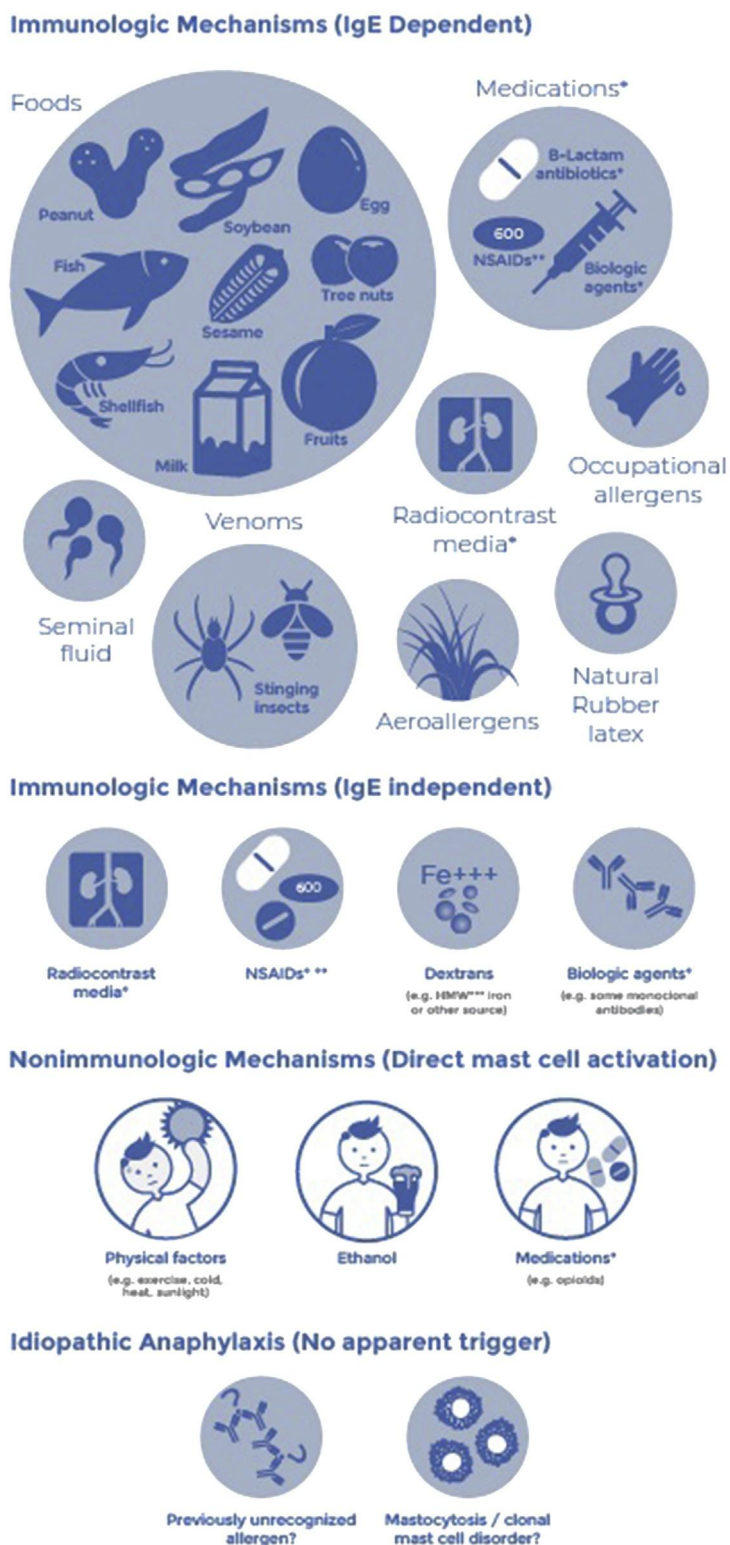
^{29,30}

- 速发过敏反应可能发生在没有皮肤受累或心血管休克的情况下；这种表现在致命性速发过敏反应中很常见。¹⁸在10-20%的速发过敏反应中没有皮肤体征，这可能导致延迟识别速发过敏反应。¹因此，WAO速发过敏反应委员会提出了以下速发过敏反应定义。²⁶

“

速发过敏反应是一种严重的全身性超敏反应，通常发作迅速，可能导致死亡。严重速发过敏反应的特征是气道、呼吸和/或循环可能危及生命，并且可能在不存在典型皮肤特征或循环性休克的情况下发生。”

此外，WAO过敏反应委员会建议修订现行NIAID/FAAN



* Trigger anaphylaxis by more than one mechanism.

** NSAIDs, non-steroidal anti-inflammatory drugs

*** HMW, high molecular weight

图。2类过敏反应

	检查静脉	药物
芹菜牛奶	蜜蜂和黄蜂毒液	镇痛药、抗生素、生
母鸡蛋桃	蚂蚁马	物制剂、化疗药物、
子		造影剂
例如，芝麻贝壳种子		质子泵抑制剂
树坚果		
小麦和荞麦		

表4.全球速发过敏反应诱发因素的示例（频率取决于年龄、地理区域和生活方式）改编自^(1,53,55-57)

标准，如表2所示。目的是通过结合第一个 2 NIAID/FAAN 标准和修改第三个标准来简化现有标准 (1)

1. 典型皮肤症状和至少1个其他器官系统的显著症状；或
2. 该患者暴露于已知或可能的过敏原，伴有呼吸和/或心血管损害。

鉴于上文讨论的“持续性”胃肠道症状定义的不确定性，已将该措辞修改为“重度胃肠道症状（重度腹部绞痛、反复呕吐），尤其是暴露于非食物过敏原后”。这表示胃肠道症状，特别是暴露于非食物过敏原后的胃肠道症状，提示发生过敏反应，而不需要这些症状持续存在才能得到适当治疗。“重度”而不是“持续性”的选择也与美国食物过敏研究联合会 (CoFAR) 中使用的过敏反应分级系统一致。³¹ 这些症状或多或少应同时出现。

第二个标准反映了以下事实：暴露于已知变应原后，分离物中出现客观呼吸道体征表明存在过敏反应

重要的是，这些标准不排除作为过敏反应的变应原免疫治疗（尤其是通过皮下途径）背景下早期但可能进展的全身反应的治疗

速发过敏反应的鉴别诊断包括急性哮喘、局部血管性水肿、晕厥和焦虑/惊恐发作等（见表3）

过敏反应的发病机制

尽管表达了共同的临床特征，但过敏反应的潜在机制可能各不相同。³² 然而，一些活化途径可能是不同类型过敏反应共有的或同时存在的 (2)。

IgE 介导的速发过敏反应被认为是经典和最常见的机制。在这种类型中，过敏原（通常是蛋白质）与效应细胞、主要肥大细胞和嗜碱性粒细胞上表达的过敏原特异性 IgE/高活性受体 (FcεRI) 复合物相互作用，从而触发过敏反应。³³ 这启动了细胞内信号传导，导致预形成和从头合成介质的释放。³⁴

非 IgE 介导的过敏反应可能是免疫反应或非免疫反应。最相关的非 IgE 介导的免疫机制可能涉及通路的激活，如

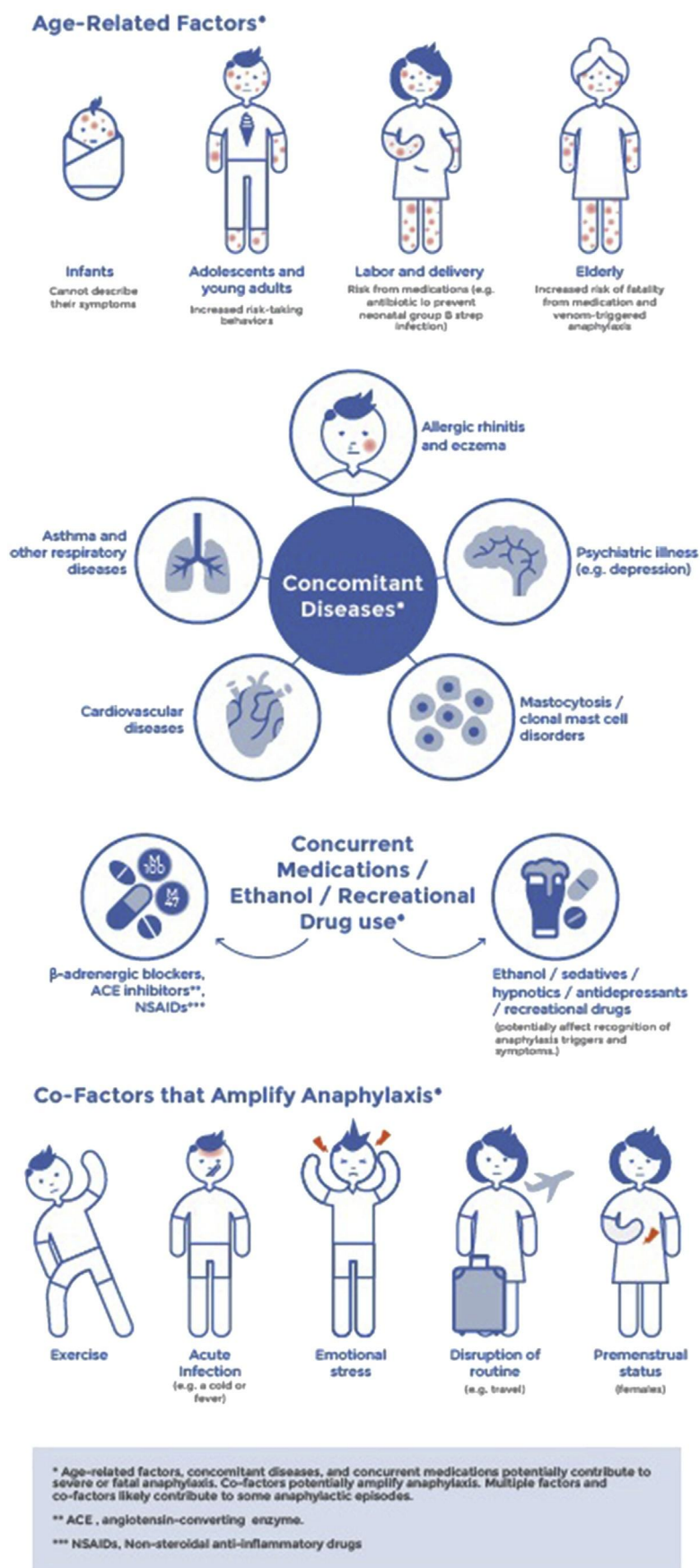


图. 3影响过敏反应的因素和辅因子

内源性	外源性
性别、年龄 心血管疾病肥大细胞增多症 特应性疾病类胰蛋白酶升高持续感染	物体力活动 心理负担某些激发子 睡眠剥夺

表5.可增加过敏反应严重程度因素

补体系统（过敏毒素、C3a和C5a），³⁵接触和凝血系统激活，³⁶⁻³⁸或免疫球蛋白 g(IgG) 介导的过敏反应。³⁹⁻⁴¹已描述了一些药物（阿片类药物）的非免疫学机制。⁴²乙醇和物理因素（如运动）可能参与触发

未完全阐明的速发过敏反应机制。某些药物（如神经肌肉阻滞剂和氟喹诺酮类）可通过受体（如 Mas 相关 G 蛋白偶联受体成员X2(MRGPRX2)）激活肥大细胞。^{43,44}

当无法确定触发因素时，速发过敏反应被归类为特发性，目前占6.5%-35.0%的病例，这取决于研究。⁴⁵在这种情况下，应排除肥大细胞疾病。排除色素性荨麻疹不排除肥大细胞增多症，正常基线类胰蛋白酶也不排除肥大细胞增多症。检测外周血或骨髓中的 KIT 突变可能是必要的。^{46,47}此外，还必须考虑以前未被识别的过敏原（如 α-Gal）的作用⁴⁸或识别不太直接的过敏原（ω-5-醇溶蛋白、油酸苷）⁴⁹。

厌食症的激发因素和辅助因子

速发过敏反应的激发子特征具有年龄依赖性，并且在不同地理区域之间存在差异。因此，过敏试验应基于患者病史和当地关于该地区过敏反应常见原因的数据。全球最常见的激发子类群是食物、昆虫毒液和药物（表4）(2)。^{21,50-56}

儿童中食物诱发的速发过敏反应的最常见诱因是鸡蛋（婴儿和学龄前儿童）、牛奶、小麦和花生。⁵⁸在成人中，食物诱发的速发过敏反应因地区和当地食物暴露而异。在北美和澳大利亚，花生和树坚果是成人食物诱导性过敏反应的主要激发子；而贝类是

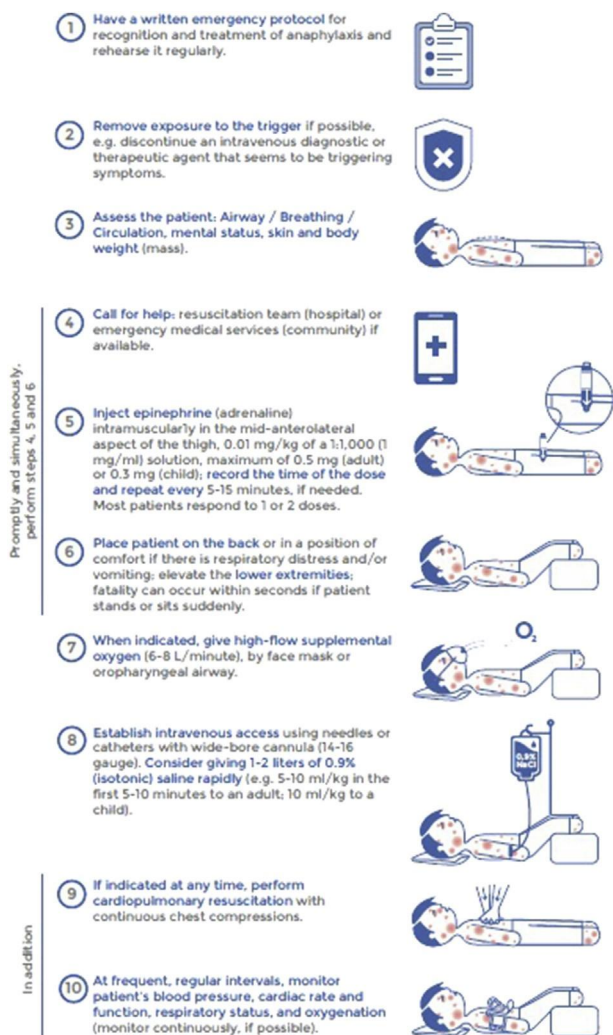


图. 4过敏反应的管理

0.01 mg/kg体重，最大总剂量为0.5 mg - 相当于0.5 mL的1 mg/mL(1:1000) 肾上腺素（肾上腺素）	
10 kg 以下婴儿	0.01 mg/kg\40.01 mL/kg的1
1-5岁儿童	0.15 mg\40.15 mL的 1 mg/mL 溶液 (1:1000)
6-12岁儿童	0.3 mg\41 mg/mL(1:1000)
青少年和成人	0.5 mg\41 mg/mL(1:1000)

表6.肌肉注射肾上腺素（肾上腺素）的推荐剂量。
 a.建议肌肉注射1 mg/mL(1:1000)，因为这样可以注射更合适的体积

亚洲食物诱发速发过敏反应的常见诱因。在中欧，食物诱发过敏反应的最常见诱因是花生、坚果、种子（如芝麻、小麦和贝类）。^{21,50-56}在南欧，常见的食物过敏原是含脂质转运蛋白的植物食物，通常与辅因子相关，^{59,60}而芝麻是中东的常见诱导剂。⁶¹荞麦是韩国速发过敏反应的一个非常常见的原因。⁶²螨摄入（口腔螨速发过敏反应）被认为是一种不常见的过敏原，值得进一步研究。⁶³

毒液诱导的过敏反应也显示出地区模式。最近的一份报告表明，蜂毒是 South Ko-rea 最常见的诱导剂；⁵⁰而在中欧（奥地利、德国和瑞士），黄蜂是诱发过敏反应的主要昆虫。²¹在其他地区，据报道，不同的刺痛或叮咬昆虫可诱发过敏反应，例如美洲和亚洲以及澳大利亚部分地区的红蚁；⁶⁴在澳大利亚用于毒蛇咬伤的抗蛇毒血清是过敏反应的常见原因。⁶⁵

药物诱导的速发过敏反应最常由抗生素和非甾体类抗炎药 (NSAID) 触发，全球范围内也存在年龄和地理差异。一般药物已被提及为成人速发过敏反应死亡的主要原因。^{7,66}在药物诱导的速发过敏反应中，发现了新的激发子；包括含 α -gal的生物制剂（西妥昔单抗）、小分子或新型化疗药物（如奥拉帕尼）。⁶⁷消毒剂（如氯己定）、⁶⁸或药物成分，如聚乙二醇⁶⁹或最近的甲基纤维素⁷⁰造

要点

- 应根据患者病史个性化进行过敏反应管理和教育。
- 速发过敏反应管理可分为两个步骤：¹⁰⁸
 - 第一步是基于肌肉注射肾上腺素（肾上腺素）的主要作用，以及作为患者自我注射的一部分提供可注射肾上腺素

管理方案。 使用 an 紧急

- 第二步包括在转移到医疗保健专业人员护理时开始的额外干预。

除上述外的激发基团是天然橡胶乳胶、精液、放射性影剂、医用染料和各种围手术期给予患者的物质（例如，琥珀胆碱、罗库溴铵、硫喷妥钠、丙泊酚、阿片类药物、鱼精蛋白、氯己定、血浆扩容剂）。⁷¹

综上所述，多种分子可诱发过敏反应。这些最常见的是以 IgE 依赖性方式诱导过敏反应的蛋白质或分子，通过 G 蛋白受体 MRGPRX2 或补体直接激活肥大细胞。⁷²⁻⁷⁴

(非速发过敏反应)		感觉缺失		
1级	2级	3级	4级	5级
存在1个器官系统的症状/体征	状/体征来自2个器官	气道	气道	或上呼吸道
皮肤	下	轻度支气管痉挛, 如咳嗽、哮鸣、呼吸短促 (对治疗有反应)	重度支气管痉挛, 例如, 即使接受治疗也无应答或恶化	呼吸衰竭和/或
荨麻疹和/或红斑发热和/或瘙痒, 注射部位局部除外		和/或	和/或	心血管
和/或		胃肠道	上气道	虚脱/低血压
嘴唇刺痛或发痒 ^a 或血管性水肿 (非喉部)*		腹部绞痛*和/或呕吐/腹泻	喉水肿伴喘鸣	和/或
或上呼吸道		其他	包括1级或3级的任何症状/体征	意识丧失 (排除血管迷走神经)
鼻部症状 (如打喷嚏、鼻溢、鼻瘙痒和/或鼻充血)		子宫痉挛	下	包括1、3或4级的任何症状/体征
和/或		包括1级中的任何症状/体征		
清喉 (喉咙发痒) ^a		下		
和/或				
咳嗽与支气管痉挛无关				
或结膜				
红斑、瘙痒或流泪				
症				(续)

(非速发过敏反应)		感觉缺失		
1级	2级	3级	4级	5级
或其他				
恶心				
金属味				

表7. (续) WAO全身过敏反应分级系统。a. 给药部位反应将被视为局部反应。舌下免疫治疗 (SLIT) 给药后的口腔黏膜症状 (如瘙痒) 或皮下免疫治疗注射部位发热和/或瘙痒将被视为局部反应。SLIT或口服免疫治疗 (OIT) 后的胃肠道反应也将被视为局部反应, 除非伴有其他全身表现。与胃肠道和其他全身表现相关的 SLIT 或 OIT 反应将被归类为SAR。根据 SLIT 局部反应的 WAO 分级系统对 SLIT 局部反应进行分类。摘自 Cox LS et al 和Paslacqua Get al^{110,112}

过敏反应的结果和严重程度不仅取决于激发子本身及其剂量, 还取决于可能影响给定反应的发生和严重程度的辅因子的存在。这类辅因子包括多种内源性和外源性情况 (3)。^{25、75、76}

重要的是, 即使发现触发因素, 也应排除肥大细胞疾病, 尤其是膜翅目昆虫蜇伤后发生速发过敏反应时。⁷⁷

内源性情况包括潜在的全身性肥大细胞增多症、不稳定支气管哮喘或给定个体的激素状态 (例如, 经前)。^{24,78}可能增加过敏反应风险的外源性因素包括体育锻炼、感染、精神负担、睡眠剥夺、饮酒和药物。^{75,79-81}在伴随用药中, 最近发现β-受体阻滞剂和血管紧张素转换酶 (ACE) 抑制剂可影响重度过敏反应的结局, 但其作用尚未完全确定。^{82,83}辅因子的作用具有激发子和年龄依赖性, 其相对相关性各不相同 (表5)。⁷⁹然而, 在给定患者中, 应始终在病史中考虑这些因素, 如果可能, 应消除这些因素, 以降低未来发生重度反应的风险。

速发过敏反应的急性治疗

早期疑似过敏反应, 由患者或医疗保健专业人员根据提示过敏的症状的发展

或多或少同时影响多个器官系统时, 应立即进行处理。速发过敏反应是一种医学急症, 需要快速识别和治疗。在既往有速发过敏反应史的患者中,^{1,2}急性管理包括两个步骤:

1. 患者使用急救方案进行自我管理, 强调肌肉注射肾上腺素 (肾上腺素) 的关键作用很重要
2. 医疗帮助到达后, 医疗保健专业人员提供的额外干预, 如果过敏反应症状持续, 则必须包括进一步的肾上腺素 (肾上腺素)

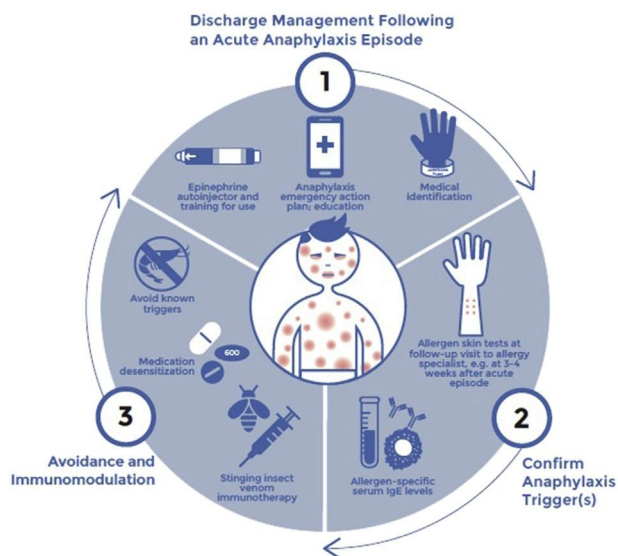


图. 5过敏反应的长期管理

- 触发器识别
 - 详细病史采集
 - 确证性体内和体外试验
 - 咨询变态反应学家-免疫学家或专业医疗保健专业人员
- 书面行动计划：让患者或护理者“做模拟授课”何时给予肾上腺素（肾上腺素）和急救药物
- 可获得肾上腺素（例如，作为自动注射器），以便尽早及时给药（最好是在发生过敏反应后出院时）
- 死亡风险因素的管理：例如，哮喘和心血管疾病控制不佳、冒险行为、对过敏反应危险的虚无主义
- 建议始终携带手机，尤其是在运动性过敏反应病例中
- 预防复发
 - 避免和/或变应原免疫治疗和/或脱敏
 - 医疗识别警报：例如手镯或钱包卡
 - 在电子或纸质医疗记录中登记疑似触发因素
 - 过敏反应教育和培训
 - 公共卫生措施，例如改进食品标签
- 随访/重新评估过敏反应原始原因的准确性

表8.过敏反应长期管理的关键注意事项

因此，当患者发生过敏反应时，遵循概述的步骤很重要 (4)：如果可能，去除触发器暴露（例如，停止给药/治疗药物），评估气道、呼吸、循环、精神状态和皮肤，同时呼叫急救服务，在股四头肌**外侧肌**（大腿前外侧）肌内注射肾上腺素（肾上腺素），并根据患者的表现对其进行定位。大多数患者在过敏反应期间应采取仰卧位，除非出现呼吸窘迫，在这种情况下坐位可以优化呼吸努力度；如果怀孕，则患者取左侧半卧位；如果没有意识，则取恢复体位。⁸⁴下肢抬高（头低脚高位）的益处存在争议。⁸⁵

尽管肌内注射肾上腺素（肾上腺素）是推荐用于治疗速发过敏反应的一线药物，但其使用仍不理想。^{22,47}医疗保健专业人员推荐使用的剂量为**0.01 mg/kg**体重，肌内注射的最大总剂量为**0.5 mg**^{1,2,29,86}且可简化，如表6所示。如果症状治疗无效，应每**5-15 min**重复给药一次。通过肌内途径给予肾上腺素通常耐受良好。⁸⁷这与静脉给药相反。

途

径，其中肾上腺素（肾上腺素）推注给药可能导致潜在致死性心律失常^{87,88}。因此，不建议将静脉途径用于过敏反应的初始治疗，如果使用，应由具有稀释和给予正确剂量经验的人员在监测患者中给予，最好通过输液泵静脉输注。通过外周插管进行低剂量肾上腺素输注治疗肌内注射肾上腺素难治的反应存在许多方案。尤其是 **Brown** 等人开发的方法，^{89,90}在澳大利亚、新西兰、⁹¹和西班牙⁹²作为这些国家国家速发过敏反应指南的一部分，并且具有极好的安全性和有效性。如果出现上呼吸道阻塞，考虑加用雾化肾上腺素。⁹¹

在转移至医疗保健机构（包括救护车）后继续管理速发过敏反应：所有呼吸窘迫患者和接受更多剂量肾上腺素的患者均接受高流量氧气（首选**100%**使用非呼吸器面罩）；使用带大口径插管（成人**14**或**16**号）的针头或导管建立静脉通路；心血管不稳定患者静脉补液（使用晶体液 **20 mL/kg** 推注）。如有需要，可通过连续心脏按压进行心肺复苏。

对于有过敏反应和支气管收缩症状的患者，可以给予吸入性短效 β -2受体激动剂（例如沙丁胺醇）。然而，请注意，在症状持续存在的情况下，通过吸入或雾化给予支气管扩张剂并不能替代肌肉注射肾上腺素（肾上腺素）的重复给药。在上呼吸道阻塞的情况下，考虑雾化肾上腺素⁹¹。频繁和定期评估患者的血压、心率和灌注以及呼吸和精神状态。如果相关，考虑侵入性监测。

二线药物包括 β 2-肾上腺素能受体激动剂、糖皮质激素和抗组胺药。⁹³当地指南可能根据可用性指出不同的药物。H1-抗组胺药在治疗速发过敏反应方面的作用有限⁹⁴，但可能有助于缓解皮肤症状。第二代抗组胺药可以克服不必要的副作用，例如镇静，这可能在过敏反应中适得其反，但第一代H1-抗组胺药目前仅可用于胃肠外给药（例如氯苯那敏、苯海拉明、氯马斯汀）。快速静脉内给予一线抗组胺药（如氯苯那敏）也可引起低血压。⁹⁵值得注意的是，在一些指南中，抗组胺药现在是三线治疗⁸⁴，因为担心其给药可延迟更紧急的措施，如重复给予肌肉肾上腺素。

糖皮质激素常用于治疗速发过敏反应，目的是预防长期症状，特别是在有哮喘症状的患者中，还可预防双相反应（例如静脉注射氢化可的松或甲泼尼龙）。然而，越来越多的证据表明，糖皮质激素在速发过敏反应的急性管理中可能无益，甚至可能有害；其常规使用正变得有争议。^{86,96-100}

尽管证据非常有限，但胰高血糖素胃肠外给药可用于对肾上腺素（肾上腺素）无最佳反应的过敏反应患者，尤其是使用 β 受体阻滞剂的患者。^{11,101}

大约一半的双相反应发生在反应后的第一个6-12 h内。¹⁰²需要观察过敏反应患者：这一点对于重度反应和需要多次肾上腺素给药的反应尤其重要。⁸⁶

4概述了认为对适当治疗速发过敏反应至关重要的步骤，速发过敏反应在出现这种情况的患者中需要紧急应用。^{84,103}

应根据患者的临床病史和表现，并考虑其年龄、伴随疾病、合并用药和触发因素，进行个性化的过敏反应教育和管理。^{78,104}

对于早期自我管理，重要的是教育患者关于过敏反应的风险和任何复发的自我治疗。必须为患者处方一种或多种肾上腺素（肾上腺素）自动注

射器（EAI）²，但我们认识到许多地区没有自动注射器（见下文）。因此，有必要向这些患者解释为什么、何时以及如何注射EAI或EAI不可用的替代药物（如市售的预充式肾上腺素注射器或小瓶）。¹⁰⁵此外，建议他们始终携带个性化的书面过敏反应紧急行动计划，说明如何识别过敏反应症状（例如，四肢刺痛、发热感、头晕/昏厥感、唇舌悬雍垂肿胀、呼吸短促、喘息、喘鸣、虚脱），并指导他们在大腿前外侧中部通过肌肉途径快速注射肾上腺素，将EAI保持在适当位置约3-10 s，然后呼叫医疗救助。^{106,107}

过敏性严重程度分级

可能难以对过敏反应的严重程度进行分级。在已发表的几个系统中，哪一个是最合适的系统总体上尚未达成共识；这在一定程度上是由于一些系统被设计用于对特定触发因素引起的反应进行分级，例如，与用于食物相关过敏反应的症状相比，麻醉剂或毒液相关过敏反应可能将呕吐评定为更令人关注的症状。根据涉及的系统或症状强度，可能会发现进一步的差异。最近的一篇文章比较了23

不同的系统，突出了它们之间的差异（尽管它们的验证仍然缺乏）。¹⁰⁹其中之一是对 WAO 分级系统的修改，最初设计用于对变应原免疫治疗引起的全身反应进行分类，但已适应于任何原因引起的全身反应（表7）。¹¹⁰在该分类中，只有一些3级或4-5级与过敏反应的定义一致，而1-2级构成非过敏反应。一些额外的症状，如流口水或神经系统症状，可能适用于儿科环境。¹¹¹必须认识到反应严重程度可能发生变化。

急性速发过敏反应的诊断试验

在急性速发过敏反应期间，血清类胰蛋白酶水平在发作后 15 min 至 3 h 甚至更长时间升高；在发作后 1-2 h 达到峰值水平，剩余 36-40% < 11.4 mg/L¹¹³。

测定成熟 b-类胰蛋白酶的商业化分析

肥大细胞活化后释放，组成性分泌的 a-和 b-前类胰蛋白酶（反映肥大细胞负荷而非速发过敏反应）。虽然水平升高支持速发过敏反应的诊断，但正常水平并不排除速发过敏反应的发生（例如，食物诱发的速发过敏反应儿童）。¹¹⁴建议在速发过敏反应症状消退后至少 24 h 评价基线血清类胰蛋白酶，即使发作期间类胰蛋白酶浓度保持在正常范围内。

2010年 a

一致方程（峰 MCT 应 > 1.2×基线类胰蛋白酶 2 ng/L）拟定为

诊断急性肥大细胞活化。¹¹⁵然而，共识方程和比较基线和峰值血清类胰蛋白酶的其他方法无法检测到所有过敏反应。¹¹⁶

长期管理感觉缺失

定制的个体速发过敏反应管理计划应是发生速发过敏反应患者长期护理的一部分，即使是一次。¹¹⁸在资源有限的情况下，出院后管理严重受损

通

过缺乏 EAI 可用性和可负担性或咨询过敏/免疫学专家。¹¹⁹

在常规临床实践中实施指南建议具有挑战性。¹²⁰WAO指南在医疗保健和社区环境中评估和管理速发过敏反应是一种广泛传播和使用的资源 (5)。其中包括关于预防复发的信息、速发过敏反应研究的全球议程以及与正文中关键概念相关的详细彩色插图。¹原始 WAO 2011 速发过敏反应指南中的建议仍然具有临床相关性，并已于2012、2013和2015年进行了更新^{93,103,121}，

2014年通过过敏反应国际共识 (ICON) 予以加强。

¹¹⁹

过敏反应长期管理的关键注意事项见表8。在从医疗保健机构出院时，应对有再次过敏反应发作风险的患者开具处方并教授其肾上腺素（肾上腺素线）自我给药，并制定书面的个性化过敏反应紧急行动计划和医疗识别方法。²一个主要问题是尽管接受了药物治疗，但仍有过敏反应复发的患者未充分利用肾上腺素自我感染装置。¹²²

当 EAI 不可用或无法负担时，医生可能会推荐替代制剂，如预充式肾上腺素注射器（或者如果没有，则使用 1 mL 注射器/针头和经过充分培训的肾上腺素安瓿，并提供起草正确剂量的书面说明）。

^{1,105}

指南建议大龄儿童和成人的剂量为 500 mg(0.5 mg) > 50 kg(2,86)，通常不提供 500 mg EAI 设备

在大多数国家。超声研究（但不是临床试验）表明，300 mg(0.3 mg)EAI中的针头可能太短，无法为许多体重超过 30 kg 的患者提供肌肉注射剂量，而相反，当在体重低于 15 kg 的幼儿中使用“初级”EAI时，存在骨内注射的风险。¹²³新上市的0.1 mg EAI具有更低剂量和更短的针头，可能更适合

体重7.5–15 kg的儿童。¹²⁴存在EAI，可为患者提供听觉和视觉提示。¹²⁵正在开发快速崩解肾上腺素（肾上腺素）舌下片（RDST），作为注射的替代药物，但尚未获批使用。¹²⁶

指南建议，速发过敏反应患者应转诊至过敏/免疫学专家，以确认疑似触发因素、提供预防建议，并在必要时考虑过敏原免疫治疗（例如，昆虫毒液）。如果仔细询问病史、检查皮肤肥大细胞增多症（色素性荨麻疹）的病变、皮肤试验和测量过敏原特异性 IgE 水平未发现触发因素，则应考虑特异性过敏反应。¹²⁷在某些情况下，基线类胰蛋白酶浓度升高可能会发现全身性肥大细胞增多症，但即使这些水平未升高，也可能存在肥大细胞疾病。^{103,128}

警惕避免可防止过敏原引起的速发过敏反应复发。然而，它可能令人沮丧并与生活质量受损相关，包括欺负食物过敏儿童、害怕在航空旅行期间发生速发过敏反应和对限制运动感到焦虑。^{129,130}在药物触发的速发过敏反应中，必须避免使用相关药物和使用安全的替代品。如有指征，可尝试进行青霉素过敏或其他药物的皮肤试验，并在无替代疗法的情况下进行分级激发以排除速发型超敏反应或脱敏。^{1,103,121}

WAO、美国过敏性哮喘和免疫学会（AAAAI）/美国哮喘过敏和免疫学会（ACAAI）以及欧洲超敏反应和临床免疫学会（EAACI）的指南均提出了由医生和过敏/免疫学专家（如可能）进行随访的建议。^{1,11,84}WAO指南建议每年随访一次，以审查复发预防、EAI使用、并优化相关合并症（如哮喘）的控制。^{1,11,84}WAO和 EAACI 指南指出，如果相关，与营养师和心理学家进行随访的重要性。⁸⁴最近，AAAAI/ACAAI发布了其实践参数的更新。

特

殊 评估 一些 预防策
略。⁸⁶

肾上腺素（肾上腺素）自动注射器（EAI）的全球可用性

世界卫生组织（WHO）推荐将肾上腺素作为治疗速发过敏反应的基本药物。¹³¹尽管其发挥了关键作用，但自动注射形式在大多数国家并不容易获得。¹³²它仅限于所有195个世界国家的32%，主要是高收入国家。¹³³

在一些国家，通过官方分销网络无法获得EAI，可通过特殊许可安排、“指定患者”分发或所谓的“手提箱贸易”分发。¹³³后者，来源不可靠且不可取。¹³³一些患者和家属可以在网上订购 EAI 或旅行购买，而另一些患者和家属不能购买。^{134,135}EAI费用随着时间的推移而增加，这给患者和家属带来了明显的问题，尤其是低收入患者和家属。¹³⁶这是一个主要问题，和 WAO 强烈建议合理提供。

五个区域和国际变态反应机构：AAAAI、EAACI、WAO、亚洲变态反应、哮喘和临床免疫学协会（APAAACI）以及拉丁美洲协作、哮喘和免疫学协会（SLAAI）支持缩小这些差距的倡议。¹³³提出了一个五步行动计划：

- (I) 收集过敏反应的准确发病率和死亡率统计数据。
- (II) 确认伙伴关系：与国家机构和利益相关者合作，以便联系卫生和/或社会保障行政部门。
- (III) 加强对过敏反应的认识。
- (IV) 将 EAI 纳入 WHO 基本药物模型列表¹³⁷
- (V) 提供使用 EAI 的全球数据。

未满足的需求

过敏应对临床实践和医疗支出具有显著影响。我们在此介绍了基于既往数据的关键未满足需求，并通过对 WAO 过敏反应诊断和管理调查数据的初步分析进行了更新，其中我们收集了42个国家代表的信息。

- 一个关键问题是，过敏反应通常仍然认识不足，可能部分是由于诊断标准的变异性。因此，这可能导致适当治疗延迟，增加重度结局的风险。另一个问题是对收集可靠的流行病学数据的影响，因为病历构成了国家和国际登记的基础。
- 过敏反应的严重程度评分系统已被用于尝试和识别重度反应风险最高的患者，并支持其管理。然而，尽管过敏组织努力制定标准化的、国际公认的评分系统，但仍未达成共识。目前指南之间的争议和分歧需要通过进一步的研究来解决。
- 尽管许多国家都有国家指南，但大多数国家都遵循国际指南或立场文件。最近正在努力实现统一。⁷²
- 有限的可比流行病学研究或研究，以增加理解和开发诊断和预测检测，仍然是关键的未满足的需求。数据可能存在很大差异，具体取决于变量的数量。^{4,5}过去10年过敏反应流行病学中讨论最广泛的问题是：(I) 概念和定义的地区差异，(II) 患病率或发生率是否是一般人群中过敏反应频率的最佳指标，(III) 过敏反应频率是否高于以前认为的频率，(IV) 当前发生率的流行病学趋势是真实的还是反映了使用的不同方法和定义。
- 与过敏性反应的病因和风险因素/协同因素相关的流行病学很少

表

征为变应原暴露和遗传学的地区/国家差异，并可能受到影响。一般而言，最常见的过敏反应诱因是药物、食物和昆虫毒液。频率随年龄组而变化，但描述了其他特定触发因素，包括抗菌皮肤制剂、异尖线虫、变应原免疫治疗、乳胶和皮肤试验。¹³⁸⁻¹⁴⁰

- 大型前瞻性人群研究可支持对过敏反应自然史的理解。实施国际疾病分类 (ICD)-11 可能是实现这一目标的关键工具。^{141,142}
- 应根据特定触发因素、临床表现组合和特定年龄组定制标准化诊断程序。尽管已经发表了标准化诊断程序，但是缺乏对所有过敏原的验证，因此需要进行多中心多国研究。
- 建议在速发过敏反应的诊断评估中测量血清（或血浆）类胰蛋白酶，尤其是确认不明确反应和研究潜在的肥大细胞疾病。然而，在参与调查的所有国家中，类胰蛋白酶的可用性仅限于3%以下。
- 使用皮肤试验（食物、空气过敏原、毒液、药物）、血清过敏原特异性IgE（食物、空气过敏原、毒液和一些药物）和激发试验（食物、药物）诊断过敏原致敏。其他补充试验如嗜碱性粒细胞活化试验 (BAT) 和细胞变应原刺激试验 (CAST) 在许多国家不可用。
- 需要进一步阐明过敏反应的潜在机制，以便更好地表征过敏反应表型和内型，并减少标记为特异性过敏反应的病例数量。
- 虽然在所有国家均有适当的药物可用于治疗过敏反应，但肾上腺素自动注射器并非如此。在上述调查中，60%的参与者国家宣称有EAI；然而，只有32%的世界国家有EAI，主要在低收入和中等收入国家没有。¹³³在一些国家，

EAI 仅可通过进口获得，成本较高。

- 尽管肌内注射肾上腺素治疗过敏反应没有绝对禁忌症，但抗组胺药和皮质类固醇仍然是治疗过敏反应最常用的药物。
- 关于过敏反应患者在医疗保健环境中的观察时间仍缺乏共识。
- 大多数速发过敏反应病例首次就诊于急诊医生或全科医生，但仅50%转诊至专科医生进行进一步检查和/或治疗。根据国际调查，在从急诊室出院时，提供与触发避免和紧急方案相关的建议实际上是不存在的。这凸显了对有过敏反应风险的患者优化护理路径的需求，包括患者/护理者教育和培训。必须通过医学院、住院医师和研究生培训项目提供更多的教育，包括识别过敏反应及其管理，以及增加专家研究生教育的资金。
- 关于在公共环境（学校、公共运输、公园等）提供 EAI 的国家政策仅限于少数国家 (16%)。
- 由于我们对过敏反应自然史的了解有限，尚不清楚终身避免接触过敏原是否具有强制性。过敏反应研究很少得到私人和国家项目的支持。
- 一般而言，策略和医疗政策的实施遵循基于国家的优先次序，但显然需要建立多国、大型数据库/登记研究。这些将能够收集和比较观察结果，这反过来将有助于流行病学、风险因素和风险分析，以支持过敏反应患者的一致高质量管理。

缩略语

ACE: 血管紧张素转换酶; BAT: 嗜碱性粒细胞活化试验;
CAST: 细胞变应原刺激试验; EAI:

肾上腺素自动注射器; IgE: 免疫球蛋白E; IgG: 免疫球蛋白g; FcεRI: IgE高活性受体; MRGPRX2: Mas-related g-蛋白偶联受体X2; NSAID: 非甾体类抗炎药

财务支持

不适用。

发表同意书

所有作者均批准并同意发表手稿。

作者贡献

VC 协调了指南的制定。所有作者均为世界过敏组织过敏反应委员会成员，参与撰写并批准了手稿。

伦理声明

不适用。

利益冲突披露

Dr. Ansotegui报告了Mundipharma、Roxall、Sano、MSD、Faes Farma、Hikma、UCB、Astra Zeneca、Stallergenes、Abbott和 Bial 在提交工作之外的个人费用。Dr. Cardona在提交的工作之外报告了ALK、Allergy Therapeutics、LETI、Thermosher、Merck、Astrazeneca 和 GSK 的个人费用。WAO过敏反应委员会前主席。EAACI过敏反应指南工作组成员。SLAAI过敏反应委员会主席。Ebisawa 博士在提交的工作之外向 Mylan 报告个人费用。El-Gamal 博士没有什么可透露的。Fernandez Rivas 博士报告了Aimmune、DIATER的资助，以及Aimmune、ALK、Allergy Therapeutics、DIATER、GSK、HAL Allergy、Thermosher Scientific、Aimmune、DBV和 SPRIM 的个人费用，以及西班牙政府 (MINECO, ISCIII) 的资助。Fineman 博士没有什么可透露的。Geller博士没有什么可透露的。Gonzalez-Estrada 博士没有什么可透露的。Greenberger 博士报告了Wolters Kluwer book、Wolters Kluwer Uptodate和 Allergy Therapeutics 在提交的工作之外的个人费用；以及专家证词：过敏反应的法律。Kase Tanno 博士没有什么可透露的。Sanchez Borges 博士没有什么可透露的。塞纳博士没有什么可透露的。Sheikh 博士没有什么可透露的。Thong博士没有什么可透露的。Turner 博士报告了英国医学研究委员会、NIHR/Imperial BRC、英国食品标准局、End Allergies Together、Jon Moulton Charity Trust的资助；

在提交的工作之外，还提供了Aimmune Therapeutics、DBV Technologies和Allergenis的个人费用和非经济支持，以及ILSI欧洲和英国食品标准局的个人费用和其他支持；WAO过敏反应委员会现任主席和英国复苏委员会过敏反应工作组联席主席。

医生提交的工作之外的其他蠕虫报告来自Allergopharma GmbH&Co. KG，其他来自ALK-AbellóArzneimittel GmbH，其他来自Mylan Germany GmbH，其他来自Leo Pharma GmbH，其他来自Sano-Aventis Deutschland GmbH，其他来自Regeneron Pharmaceuticals，其他来自DBV Technologies S.A，其他来自Stallergenes GmbH，其他来自HAL Allergie GmbH，其他来自Bencard Allergie GmbH，其他来自Aimmune Therapeutics UK Limited，其他来自Actelion Pharmaceuticals Deutschland GmbH，其他来自Novartis AG，其他来自Biotest AG，其他来自AbbVie Deutschland GmbH&Co. KG，其他来自Lilly Deutschland GmbH。

确认

本指南由世界变态反应组织 (WAO) 过敏反应委员会制定。WAO董事会和 WAO 成员协会的专家对其进行了严格审查，随后根据其意见进行了修改。

作者详情

^a 医院内科过敏科

Vall d'Hebron, and ARADyAL research network, Barcelona, Spain.^b Department of Allergy and Immunology, Hospital Quironsalud Bizkaia, Bilbao, Spain.^c Department of Allergy, Clinical Research Center for Allergy and Rheumatology, Sagami National Hospital, Kanagawa, Japan.^d Pediatric Allergy and Immunology Unit, Ain Shams University, Cairo, Egypt.^e Servicio de Alergia, Hospital Clínico San Carlos, IdISSC, Madrid, Spain.^f Department of Pediatrics, Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia.^g 巴西里约热内卢里约热内卢医学院医学部。^h Division of Pulmonary, Allergy and Sleep Medicine, Department of Medicine, Mayo Clinic, Jacksonville, Florida, USA.ⁱ Division of Allergy-Immunology, Department of Medicine, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois, USA.^j Allergy and Clinical Immunology Department, Centro Médico Docente La Trinidad and Clínica El Ávila, Caracas, Venezuela.^k Asthma Center and Allergy Unit, Verona University and General Hospital, Verona, Italy.^l Allergy and Respiratory Research Group, Usher Institute of Population Health Sciences and Informatics, The University of Edinburgh, Edinburgh, UK.^m Hospital Sírio Libanês, Brazil and University Hospital of Montpellier, São Paulo, Montpellier, and Sorbonne Université, INSERM Paris, France, and WHO Collaborating Centre on Scientific Classification Support Montpellier, and WHO ICD-11 Medical and Scientific Advisory Committee Geneva, Switzerland.ⁿ Department of Rheumatology, Allergy and Immunology, Tan Tock Seng

Hospital, Singapore.^o 国家心肺研究所，帝国理工学院，儿科和儿童健康学科，

School of Medicine, University of
Sydney, Sydney Australia. Department of Dermatology
and Allergology, Charité-
Universitätsmedizin, Berlin, Germany.

参考文献

1. Simons FER, Arduzzo LRF, Bilò MB, et al. 世界过敏组织过敏反应评估和管理指南。 *World Allergy Organ J*. 2011;4:13–37.
2. Muraro A, Roberts G, Worm M 等人速发过敏反应：欧洲过敏和临床免疫学学会指南。 *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2014;69:1026–1045.
3. Simons FER, Sheikh A. Evidence-based management of anaphylaxis. *过敏*. 2007;62:827–829.
4. Tejedor Alonso MA, Moro Moro M, Múgica García MV. 过敏反应的流行病学。 *临床暴露过敏*. 2015;45:1027–1039.
5. Tanno LK, Bierrenbach AL, Simons FER 等人.
6. Wang Y, Allen KJ, Suaini NHA, McWilliam V, Peters RL, Koplin JJ. 一般人群中儿童过敏反应的全球发病率和患病率：系统综述。 *过敏*. 2019;74:1063–1080.
7. Tejedor-Alonso MA, Moro-Moro M, Múgica-García MV. 速发过敏反应的流行病学：过去10年的贡献。 *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2015;25:163–175.
8. Ansoategui IJ, Sánchez-Borges M, Cardona V. Current trends in prevalence and mortality of anaphylaxis. *Curr Treat Options Allergy*. 2016;3:205–211.
9. Turner PJ, Campbell DE, Motosue MS, Campbell RL. 全球速发过敏反应流行病学趋势和临床意义。首次在线发表；2019. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.11.027>.
10. Panesar SS, Javad S, de Silva D 等人欧洲速发过敏反应的流行病学：系统综述。 *过敏*. 2013;68:1353–1361.
11. Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J 等人 The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126:477–480.e1–42.
12. Brown SGA, Mullins RJ, Gold MS. 过敏反应：诊断和管理。 *Med J Aust*. 2006;185:283–289.
13. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL 等人第二届过敏反应和管理研讨会：总结报告-第二届国家过敏和传染病研究所/食物过敏和过敏反应.
14. 无标题。 <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/1868068711>。
15. Tanno LK, Calderon MA, Smith HE, Sanchez-borges M, Sheikh A. 传播过敏和超敏反应的定义和概念。 *世界过敏器官*. 2016;9:1–9.
16. ASCIA 速发过敏反应临床更新。 https://www.allergy.org.au/images/stories/hp/info/ASCIA_hp_Clinical_Update_Anaphylaxis_Dec2016.pdf (2020年05月21日访问)。

17. Brown SGA, Stone SF, Fatovich DM 等人过敏反应: 临床模式、介质释放和严重程度。 *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.06.015>.
18. Greenberger PA, Rotskoff BD, Lifschultz B. 致死性速发过敏反应: 尸检结果和相关合并症。 2007。
19. Pumphrey R, Sturm G. Risk factors for fatal anaphylaxis. In: *Advances In Anaphylaxis Management*. United House, 2 Albert Place. 体积. 32-48. London N3 1QB, UK: Future Medicine Ltd; 2014.
20. Prince BT, Mikhail I, Stukus DR. 肾上腺素用于速发过敏反应治疗的使用不足: 错失机会。 *J Asthma Allergy*. 2018;11:143-151.
21. Worm M, Moneret-Vautrin A, Scherer K 等人来自重度过敏反应网络的首个欧洲数据 (NORA)。 *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2014;69:1397-1404.
22. Grabenhenrich LB, Dölle S, Ruëff F, et al. 肾上腺素在重度过敏反应中的应用: 欧洲过敏反应登记研究。 *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6:1898-1906.e1.
23. Umasunthar T, Leonardi-Bee J, Hodes M, et al. 食物过敏患者中致死性食物过敏反应的发生率: 系统综述和荟萃分析。 *Clin Exp Allergy*. 2013;43:1333-1341.
24. Turner PJ, Jerschow E, Umasunthar T, Lin R, Campbell DE, Boyle RJ. 致死性速发过敏反应: 死亡率和风险因素。 *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5:1169-1178.
25. Turner PJ, Baumert JL, Beyer K 等人我们能否确定对食物有危及生命的过敏反应风险的患者? *过敏*. 2016. <https://doi.org/10.1111/all.12924>. 首次在线发布。
26. Turner PJ, Worm M, Ansotegui IJ 等人至重新审视过敏反应定义和临床标准的时间? *World Allergy Organ J*. 2019;12:100066.
27. Koro sec P, Gibbs BF, Rijavec M, Custovic A, Turner PJ. 嗜碱性粒细胞在急性过敏反应中的重要和特定作用。 *临床暴露过敏*. 2018;48:502-512.
28. Wilson JM, Schuyler AJ, Workman L 等人 a-gal 综合征调查: 261 例报告红肉过敏的儿童和成人的特征。 *J Allergy Clin Immunol Pract* 首次在线发表: .2019年03月30日 <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.03.031>.
29. ASCIA Acute Management of Anaphylaxis; 2017. <https://www.allergy.org.au/hp/papers/acute-management-of-速发过敏反应指南>.
30. Anagnostou K, Turner PJ. 速发过敏反应诊断和管理的神话、事实和争议。 *Arch Dis Child*. 2019;104:83-90.
31. Burks AW, Jones SM, Wood RA 等人口服免疫疗法治疗儿童鸡蛋过敏。 *N Engl J Med*. 2012;367:233-243.
32. Sala-Cunill A, Cardona V. Denition, epidemiology, and pathogenesis. *Curr Treat Options Allergy*. 2015;2:207-217.
33. Peavy RD, Metcalfe DD. 了解过敏反应的机制。 *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2008;8:310-315.
34. Ben-Shoshan M, Clarke AE. 速发过敏反应: 既往、现在和未来。 *过敏*. 2011;66:1-14
35. Khodoun M, Strait R, Orekov T, et al. 花生可通过激活补体导致过敏性休克。 *J Allergy Clin Immunol*. 2009;123:342-351.
36. Simons FER. 9. 过敏反应。 *J Allergy Clin Immunol*. 2008;121:S402-S407. 测验 S420。
37. Blossom DB, Kallen AJ, Patel PR, 等人爆发与肝素污染相关的不良反应。 *N Engl J Med*. 2008;359:2674-2684.
38. Sala-Cunill A, Björkqvist J, Senter R 等人在重度肥大细胞介导的过敏反应中, 血浆接触系统激活可驱动速发过敏反应。 *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135:1031-1043.e6.
39. Khodoun MV, Strait R, Armstrong L, Yanase N, Finkelman FD. 鉴别可区分 IgE 和 IgG 介导的过敏反应的标志物。 *Proc Natl Acad Sci US A*. 2011;108:12413-12418.
40. Arias K, Chu DK, Flader K 等人独特的免疫效应通路有助于花生诱导的小鼠过敏反应的完全表达。 *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.03.044>.
41. MacGlashan DW. 人嗜碱性粒细胞的释放性: 细胞敏感性和最大组胺释放是独立的变量。 *J Allergy Clin Immunol*. 1993;91:605-615.
42. Baldo BA, Pham NH. 组胺释放和致敏阿片类镇痛药的特性: 解决这两个问题。在: *麻醉和重症监护*. *Anaesth Intensive Care*; 2012:216-235.
43. McNeil BD, Pundir P, Meeker S 等人鉴别对假过敏性药物反应至关重要的主细胞特异性受体。 *Nature*. 2015;519:237-241.
44. Muñoz-Cano RM, Bartra J, Picado C, Valero A. Mechanisms of anaphylaxis beyond IgE. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2016;26:73-82.
45. Biò MB, Martini M, Tontini C, Mohamed OE, Krishna MT. 特异性过敏反应。 *临床暴露过敏*. 2019;49:942-952.
46. Broesby-Olsen S, Oropeza AR, Bindslev-Jensen C 等识别速发过敏反应患者的肥大细胞增多症: 外周血 KIT D816V 突变分析的价值。 *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135:262-264.
47. Valent P, Akin C, Bonadonna P 等人对疑似肥大细胞活化综合征患者提出的诊断算法。 *J. 临床过敏免疫实践*. 2019;7:1125-1133.e1.
48. Platts-Mills TAE, Chi Li R, Keshavarz B, Smith AR, Wilson JM. a-gal 综合征患者的诊断和管理。 *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8:15-23.e1.
49. Cardona V, Guilarte M, Labrador-Horrillo M. Molecular diagnosis usefulness for idiopathic anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2020;20:1.
50. Cho H, Kwon J-W. 韩国城市和农村地区过敏反应的患病率和肾上腺素自动注射器的处方率。 *Korean J Intern Med*. 2019;34:643-650.
51. Tham EH, Leung ASY, Pacharn P 等人过敏反应-东西方相遇时的经验教训。 *Pediatr Allergy Immunol*

- 首次在线发表。2019年06月20日。
<https://doi.org/10.1111/pai.13098>。
52. Jeon YH, Lee S, Ahn K等人韩国婴儿速发过敏反应：一项多中心回顾性病例研究。 *J Kor Med Sci*.2019;34:e106.
 53. Wood Ra, Camargo Ca, Lieberman P等人美国速发过敏反应：美国速发过敏反应的患病率和特征。 *J Allergy Clin Immunol*.2014;133:461–467.
 54. Liew WK, Chiang WC, Goh AE, et al..
 55. Nabavi M, Lavavpour M, Arshi S等人伊朗儿童和成人速发过敏反应的特征、病因和治疗。 *Iran J Allergy, Asthma Immunol*.2017;16:480–487.
 56. Abunada T, Al-Nesf MA, Thalib L等人卡塔尔一家大型三甲医院的速发过敏反应触发因素：一项回顾性研究。 *World Allergy Organ J*.2018;11:20.
 57. Liew WK, Chiang WC, Goh AE, et al..
 58. Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A等人儿童和青少年的速发过敏反应：欧洲速发过敏反应登记研究。 *J Allergy Clin Immunol*.2016;137:1128–1137.e1.
 59. Romano a, Scala E, Rumi g等人脂质转运蛋白：意大利食物依赖性运动诱发过敏反应受试者中最常见的致敏剂。 *Clin Exp Allergy*.2012;42:1643–1653.
 60. Fernández-Rivas M.水果和蔬菜过敏。 *化学免疫过敏*.2015;101:162–170.
 61. Irani C, Maalouly g, Germanos M, Kazma H. *Food Allergy in Lebanon: Is Sesame Seed the Middle Eastern 'Peanut'*.2011.
 62. Jeong K, Kim J, Ahn K等人韩国儿童速发型食物过敏的年龄原因和临床特征。 *Allergy, Asthma Immunol Res*.2017;9:423–430.
 63. Sánchez-Borges M, Fernández-Caldas E. Hidden allergens and oral mite anaphylaxis: the pancake syndrome revisited. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*.2015;15:337–343.
 64. Kruse B, Simon LV. Bites, Fire Ant. StatPearls发布 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29261949> (2020年06月28日访问)。
 65. Warrell DA. 毒物咬伤、蜇伤和中毒。 *感染疾病临床*.2019;33:17–38.
 66. Jerschow E, Lin RY, Scaperotti MM, McGinn AP. 致死性速发过敏反应（美国，1999-2010）：时间模式和人口统计学相关性。 *J Allergy Clin Immunol*.2014;134:1318–1328.e7.
 67. Grabowski JP, Sehoul J, Glajzer J等人 Olaparib 在复发性腹膜癌患者中的脱敏作用。 *N Engl J Med*.2018;379:2176–2177.
 68. Toletone A, Dini g, Massa E等人氯己定诱发卫生保健工作人员工作场所发生的过敏反应：病例报告和文献综述。 *中层*.2018;109:68–76.
 69. Wylon K, Dölle S, Worm M. Polyethylene glycol as a cause of anaphylaxis. *Allergy Asthma Clin Immunol*.2016;12:67.
 70. Ohnishi A, Hashimoto K, Ozono E等人速发过敏反应羧甲基纤维素：在激发子列表中添加食品添加剂。 *儿科*.2019;143:e20181180.
 71. Mertes PM, Ebo DG, Garcez T等人疑似围手术期超敏反应的流行病学比较。 *Br J Anaesth*.2019;123:e16–e28.
 72. Che D, Rui L, Cao J等人顺式阿曲库铵通过 MRGPRX2 诱导肥大细胞活化和假过敏反应。 *Int Immunopharm*.2018;62:244–250.
 73. Spoerl D, Nigolian H, Czarnetzki C, et al. Reclassifying anaphylaxis to neuromuscular blocking agents based on the presumed Patho-Mechanism: IgE-Mediated, pharmacological adverse reaction or "innate hypersensitivity"? *Int J Mol Sci*.2017;18. <https://doi.org/10.3390/ijms18061223>.
 74. Navinés-Ferrer A, Serrano-Candelas E, Lafuente A, Muñoz-Cano R, Martín M, Gastaminza G. MRGPRX2介导的肥大细胞对围手术期程序和麻醉药物的反应。 *Sci Rep*.2018;8. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-29965-8>.
 75. Muñoz-Cano R, Pascal M, Araujo g等人速发过敏反应的机制、辅因子和增强因子。 *Front Immunol*.2017;8:1–7.
 76. Cardona V, Luengo O, Garriga T等人辅助因子增强食物过敏。 *过敏*.2012;67:1316–1318.
 77. Schuch A, Brockow K. *Mastocytosis and Anaphylaxis*. *Immunol. 临床过敏北美*.2017;37:153–164.
 78. Anagnostou K. Anaphylaxis in children: epidemiology, risk factors and management. *Curr Pediatr Rev*.2018;14:180–186.
 79. Worm M, Francuzik W, Renaudin J-M等人增加速发过敏反应重度反应风险的因素：欧洲速发过敏反应登记研究数据的分析。 *过敏*.2018;73:1322–1330.
 80. Dua S, Ruiz-Garcia M, Bond S等。睡眠剥夺和运动对花生过敏成人反应阈值的影响：一项随机对照研究。 *J Allergy Clin Immunol*.2019;144:1584–1594.e2.
 81. Wölbing F, Fischer J, Köberle M, Kaesler S, Biedermann T. 关于辅因子在速发过敏反应中的作用和潜在机制。 *过敏*.2013;68:1085–1092.
 82. Nassiri M, Babina M, Dölle S, Edenharter g, Ruëff F, Worm M. 雷米普利和美托洛尔摄入加重人和鼠过敏反应：肥大细胞直接致敏的证据。 *J Allergy Clin Immunol*.2015;135:491–499.
 83. Tejedor-Alonso MA, Farias-Aquino E, Pérez-Fernández E, Grifol-Clar E, Moro-Moro M, Rosado-Ingelmo A. 过敏反应与使用β受体阻滞剂和血管紧张素转换酶抑制剂之间的关系：观察性研究的系统综述和荟萃分析 *Clin Immunol Pract*.2019;7:879–897.e5.
 84. Muraro A, Roberts g, Worm M等人速发过敏反应：欧洲过敏和临床免疫学学会指南。 *过敏*.2014;69:1026–1045.
 85. Lieberman P, Nicklas RA, Randolph C等人速发过敏反应—2015年实践参数更新。 *Ann Allergy Asthma Immunol*.2015;115:341–384.
 86. Shaker MS, Wallace DV, Golden DBK等人速发过敏反应—2020年实践参数更新、系统综述和

- 建议分级、评估、开发和评价 (GRADE) 分析。 *J Allergy Clin Immunol*.2020;145:1082–1123.
87. Cardona V, Felé-Ybarz L, Guilarte M, et al. 过敏反应中使用肾上腺素的安全性：一项多中心登记研究。 *Int Arch Allergy Immunol* 首次在线发表。 2017. <https://doi.org/10.1159/000477566>.
 88. Campbell RL, Bellolio MF, Knutson BD 等人肾上腺素在速发过敏反应中的应用：与肌内注射肾上腺素相比，静脉推注肾上腺素后心血管并发症和药物过量的风险更高。 *J Allergy Clin Immunol Pract*.2015;3:76–80.
 89. Brown SGA, Blackman KE, Stenlake V, Heddle RJ. 昆虫叮咬过敏反应：静脉注射肾上腺素和容量复苏治疗的前瞻性评价。 *Emerg Med J*.2004;21:149–154.
 90. 棕色SGA. 速发过敏反应：临床概念和研究重点。 *EMA-欧洲 Med. 澳大利亚*. 2006;18:155–169.
 91. 协会. 速发过敏反应的急性管理指南。 *临床实践指南门户网站*. 2019:1–6.
 92. Cardona V, Cabañes N, Chivato T 等人 *Guía de actuación en ANAFILAXIA: GALAXIA*. 2016. <https://doi.org/10.18176/944681-8-6>.
 93. Simons FER, Ebisawa M, Sanchez-Borges M 等人更新证据基础：世界过敏组织过敏反应指南。 *World Allergy Organ J*.2015;8:32,2015.
 94. Gabrielli S, Clarke A, Morris J 等人，加拿大急诊科过敏反应队列院前管理的评价。 *J Allergy Clin Immunol Pract*.2019;7:2232–2238.e3.
 95. Ellis BC, Brown SG. 肠外抗组胺药可引起过敏反应中的低血压。 *EMA-Emerg Med Australas*. 2013;25:92–93.
 96. Campbell DE, Australia S. Anaphylaxis management: time to re-evaluate the role of corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol Pract*.2019;7:2239–2240.
 97. Liyanage CK, Galappatthy P, Seneviratne SL. 皮质类固醇在速发过敏反应管理中的应用：证据的系统综述。 *Eur. Ann. 临床过敏免疫* 2017;49:196–207.
 98. Pourmand A, Robinson C, Syed W, Mazer-Amirshahi M. Biphasic anaphylaxis: A review of literature and implications for emergency management. *Am J Emerg Med*.2018;36:1480–1485.
 99. Alqurashi W, Ellis AK. 皮质类固醇是否可预防双相速发过敏反应？ *J Allergy Clin Immunol Pract*.2017;5:1194–1205.
 100. Ko BS, Kim WY, Ryoo SM 等人接受皮质类固醇治疗的速发过敏反应患者的双相反应。 *Ann Allergy Asthma Immunol*.2015;115:312–316.
 101. Thomas M, Crawford I. 最佳证据主题报告。胰高血糖素输注在接受 β -受体阻滞剂的难治性过敏性休克患者中的应用。 *Emerg Med J*.2005;22:272–273.
 102. Lee S, Bellolio MF, Hess EP, Erwin P, Murad MH, Campbell RL. 双相速发过敏反应的发生时间和预测因素：系统综述和荟萃分析。 *J Allergy Clin Immunol Pract*.2014;3:408–416.e2.
 103. Simons FER, Arduzzo LRF, Dimov V 等人世界变态反应组织过敏反应指南：2013年证据基础更新。 *Int Arch Allergy Immunol*.2013;162:193–204.
 104. Lieberman P, Decker W, Camargo Ca, O'Connor R, Oppenheimer J, Simons FE. 安全：急诊科过敏反应教育的多学科方法。 *Ann Allergy Asthma Immunol*.2007;98. [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)60729-6](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)60729-6).
 105. Parish HG, Morton JR, Brown JC. A systematic review of epinephrine stability and sterility with storage in syringe. *Allergy Asthma Clin Immunol*.2019;15:1–13.
 106. Pouessel g, Turner PJ, Worm M 等人食物诱发的致死性速发过敏反应：从流行病学数据到一般预防策略。 *临床暴露过敏*. 2018;48:1584–1593.
 107. Simons FER. 过敏反应、杀手过敏：社区的长期管理。 *J Allergy Clin Immunol*.2006;117:367–377.
 108. Walker S, Sheikh A. 管理速发过敏反应：有效的急救和长期护理是必要的。 *临床实验过敏*. 2003;33:1015–1018.
 109. Eller E, Muraro A, Dahl R, Mortz CG, Bindslev-Jensen C. 评估过敏反应的严重程度：23种工具的数据驱动比较。 *Clin Transl Allergy*.2018;8:1–11.
 110. Cox LS, Sanchez-Borges M, Lockey RF. 世界过敏组织全身过敏反应分级系统：是否需要调整？ *J Allergy Clin Immunol Pract*.2017;5:58–62.e5.
 111. Soller L, Abrams EM, Carr S 等。学龄前花生口服免疫疗法的首次真实世界安全性分析。 *J Allergy Clin Immunol Pract*.2019;7:2759–2767.e5.
 112. Passalacqua g, Baena-Cagnani CE, Bousquet J 等人分级舌下免疫治疗呼吸道过敏的局部副作用：说相同的语言。 *J Allergy Clin Immunol*.2013;132:93–98.
 113. Sala-Cunill A, Cardona V. Biomarkers of anaphylaxis, beyond tryptase. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*.2015;15:329–336.
 114. Weiler CR, Austen KF, Akin C 等人, AAAAI 肥大细胞疾病委员会工作组报告：肥大细胞活化综合征 (MCAS) 的诊断和管理。 *J Allergy Clin Immunol*.2019;144:883–896.
 115. Valent P, Akin C, Arock M 等人肥大细胞疾病的概念、标准和整体分类及特别提及肥大细胞活化综合征：共识建议：.
 116. Passia E, Jandus P. 使用基线和血清类胰蛋白酶峰值水平诊断过敏反应：综述。 *Clin Rev Allergy Immunol* 首次在线发表。 2020. <https://doi.org/10.1007/s12016-020-08777-7>.
 118. Dhami S, Sheikh A. Anaphylaxis: epidemiology, aetiology and relevance for the clinic. *Expet Rev Clin Immunol*.2017;13:889–895.
 119. Simons FER, Arduzzo LR, BiòMB, et al. 过敏反应国际共识 (ICON). *World Allergy Organ J*.2014;7:9.
 120. Dhami S, Sheikh A, Muraro A 等人速发过敏反应急性和长期管理的质量指标：系统综述。 *Clin Transl Allergy*.2017;7:15.

121. Simons FE, Arduzzo LR, Bilo MB等人更新: 全球过敏组织过敏反应评估和管理指南。 *Curr Opin Allergy Clin Immunol*.2012;12:389–399.
122. Gabrielli S, Clarke A, Morris J等人, 在加拿大, 青少年和重度反应患者更有可能使用肾上腺素自动注射器治疗速发过敏反应。 *J Allergy Clin Immunol Pract*.2019;7:1073-1075.e3.
123. Brown JC.肾上腺素、自动注射器和速发过敏反应: 剂量、深度和装置的挑战。 *Ann Allergy Asthma Immunol*.2018;121:53–60.
124. Edwards E,Kessler C,Cherne N,Dissinger E,Shames A.新型0.1 mg肾上腺素自动注射器的人为因素工程验证研究。 *Allergy Asthma Proc*.2018;39:461–465.
125. Camargo CA,Guana A,Wang S,Simons FER.Auvi-Q vsEpiPen: 成人、护理人员 and 儿童的偏好。 *J allergy Clin Immunol Pract*.2013;1:266–272.e1-3.
126. Rawas-Qalaji MM,Werdy S,Rachid O,Simons FER, Simons KJ.快速崩解片中肾上腺素微晶的舌下扩散用于速发过敏反应的潜在急救治疗: 体外和离体研究。 *AAPS PharmSciTech*.2015;16:1203–1212.
127. Carter MC,Akin C,Castells MC,Scott EP,Lieberman P. *Idiopathic anaphylaxis ystick:practical recommendations for clinical practice*. *Ann Allergy Asthma Immunol* Published Online First;2019. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2019.08.024>.
128. Dölle-Bierke S,Siebenhaar F,Burmeister T,Worm M.Detection of KIT D816V mutation in patients with severe anaphylaxis and normal basal tryptase—rst data from the anaphylaxis Registry(NORA) . *J Allergy Clin Immunol*.2019;144:1448–1450.e1.
129. Dhani S、 Panesar SS、 Roberts g等人速发过敏反应的管理: 系统综述。 *过敏*. 2014;69:168–175.
130. Sánchez-Borges M,Cardona V,Worm M等人光过敏急性症。 *World Allergy Organ J*.2017;10. <https://doi.org/10.1186/s40413-017-0148-1>.
131. WHO 基本药物示范目录。 https://www.who.int/medicines/publications/essential_medicines/en/ (2019年08月25日访问)。
132. Kase Tanno L, Demoly P. Action plan to reach the global availability of adrenaline auto-injectors. *J Investig Allergol Clin Immunol*.2018;29. <https://doi.org/10.18176/jiaci.0346>.
133. Tanno LK, Simons FER, Sanchez-Borges M等人将预防概念应用于过敏反应: 呼吁在世界范围内提供肾上腺素自动注射器。 *Clin Exp Allergy*.2017;47. <https://doi.org/10.1111/cea.12973>.
134. Simons FER. 全球缺乏用于有过敏反应风险门诊患者的肾上腺素自动注射器。 *Ann Allergy Asthma Immunol*.2005;94:534–538.
135. Simons FER, 世界过敏组织. 世界过敏组织关于医疗保健环境中过敏-免疫学专家评估和管理速发过敏反应的必要信息全球可用性的调查 *Asthma Immunol*.2010;104:405–412.
136. Simons FER, 世界过敏组织. 肾上腺素自动注射器: 急救治疗对于社区中许多有过敏反应风险的患者来说仍然遥不可及。 *Ann Allergy Asthma Immunol*.2009;102:403–409.
137. 世界卫生组织基本药物示范目录, 第21版, 2019年。日内瓦 2019 https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325771/WHO-MVP-EMP-IAU-2019_06-eng.pdf?ua=1。
138. Kowalski ML, Ansotegui I, Aberer W等。 .
139. Swender DA, Chernin LR, Mitchell C, Sher T, Hostoffer R, Tcheurekdjian H. The rate of epinephrine administration associated with allergy skin testing in a suburban allergy practice from 1997 to 2010. *Allergy Rhinol*.2013;3:55–60.
140. Licarti g, D'Amato g, Walter Canonica g, Salzillo A, Piccolo A, Passalacqua g. Systemic reactions from skintesting: literature review. *J Investig Allergol Clin Immunol*.2006;16:75–78.
141. Tanno LK、 Sublett JL、 Meadows JA等人。
142. Tanno LK、 Chalmers R、 Bierrenbach AL等人改变全球速发过敏反应死亡率统计历史世界卫生组织的国际疾病分类-11. *J Allergy Clin Immunol*.2019;144:627–633.