

雷暴哮喘发生机制及其易感因素研究进展



饶敏¹, 单鸿伟²

1. 内蒙古医科大学第一临床医学院 (呼和浩特市 010110)
2. 内蒙古医科大学附属医院急诊科 (呼和浩特市 010050)

【摘要】雷暴哮喘是指在特定气象条件下, 由于高浓度致敏原对易感人群的作用, 导致支气管哮喘急性发作或症状加重的病理现象。作为一个公共卫生问题, 雷暴哮喘可能对个人和社会造成不良影响。本研究对雷暴哮喘的发生机制、环境诱发因素(花粉颗粒与空气污染物)、气象诱发因素(相对湿度与温度)、个人易感因素, 以及预防与控制措施等方面进行了综述, 以期对雷暴哮喘的相关研究、公共卫生政策的制定提供参考。

【关键词】雷暴哮喘; 支气管哮喘; 发生机制; 影响因素; 花粉; 气象因素; 过敏性鼻炎

【中图分类号】R 562 **【文献标识码】**A

Research progress on thunderstorm asthma and its susceptibility factors

NAO Min¹, SHAN Hongwei²

1. First Clinical Medical College, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010110, China
2. Department of Emergency, The Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010050, China

Corresponding author: SHAN Hongwei, Email: shw1602@163.com

【Abstract】Thunderstorm asthma refers to a pathological phenomenon in which the acute exacerbation of bronchial asthma or the worsening symptoms occurs due to the action of high concentrations of allergens on susceptible populations under specific meteorological conditions. As a public health issue, thunderstorm asthma can have adverse impacts on both individuals and society. This study reviews the pathogenesis of thunderstorm asthma, environmental triggers (pollen particles and air pollutants), meteorological triggers (relative humidity and temperature), individual susceptibility factors, as well as preventive and control measures, to provide references for related research on thunderstorm asthma and the development of public health policies.

【Keywords】Thunderstorm asthma; Bronchial asthma; Pathogenesis; Influencing factors; Pollen; Meteorological factors; Allergic rhinitis

雷暴哮喘是指雷暴天气期间或紧随其后发生的支气管哮喘急性发作或加重的现象, 局部地区短时间内的暴发会导致医疗系统负荷过重, 增加急重症患者死亡风险^[1]。研究表明, 雷暴哮喘是由特定的气象条件、环境因素与个人易感因素交互作用发生的。气象条件包括雷雨天气时温度骤

降和相对湿度上升, 环境因素包括高浓度的花粉和空气污染, 个人易感因素包括患有过敏性鼻炎或既往有哮喘病史。因全球气候变化, 雷暴哮喘的发生频率可能会增加, 因此正确认识并了解雷暴哮喘的发生机制和危险因素可指导公共卫生部门做出正确的应急措施并制定相关的预防措施。

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202409035

基金项目: 内蒙古自治区自然科学基金项目(2023MS08018)

通信作者: 单鸿伟, 博士, 主任医师, 博士研究生导师, Email: shw1602@163.com

1 事件回顾

1983 年 7 月首次报道了英国伯明翰发生的雷暴哮喘事件，在雷暴发生后的 48 h 内，共有 106 名患者到医疗机构就诊^[2]。目前为止，影响最大的一次是 2016 年发生于澳大利亚墨尔本的雷暴哮喘事件，在雷雨天气后的 30 h 内，因呼吸系统疾病就诊人数达 3 365 例，其中 476 例诊断为哮喘入院，35 人被送入重症监护室，事件中疑似雷暴哮喘致死病例 9 例^[3]。

2023 年 9 月 2 日 20 时雷雨过后，我国内蒙古呼和浩特市因呼吸困难、喘息和咳嗽等呼吸系统症状就诊的人数显著增加，雷雨过后 1 h 内，内蒙古医科大学附属医院就诊人数达 122 人，日均就诊人数为上年同月的 2.4 倍、同年上月的 2.1 倍。雷暴哮喘事件后，收集到的呼和浩特市 775 名雷暴哮喘患者中，女性占比 57.69%，男性占比 42.31%，主要症状为呼吸困难，占比高达 57.69%，其他常见症状依次为喘息（36.79%）、咳嗽（35.9%）、气短（28.33%）、胸闷（26.79%）、咳痰（11.92%）和憋气（11.54%）。

2 雷暴哮喘的发生机制

雷暴哮喘常发生在花粉浓度高的季节，通常直径大的花粉颗粒会被鼻毛的过滤作用和鼻黏膜分泌的黏液粘附，并借黏膜上皮纤毛的

运动排出鼻腔外。在潮湿的条件下或在雷暴期间，花粉颗粒会在渗透压改变后破裂，将可吸入的携带致敏蛋白组分的细胞质淀粉颗粒（0.5~2.5 μm）或其他可到达下呼吸道的粉尘成份释放到大气中，这些细小颗粒随雷暴的下降气流集中到地面上，增加了花粉浓度，从而引起易感人群的哮喘反应^[4]。花粉颗粒可通过激活炎症因子引发气道炎症反应，还可通过触发 F-肌动蛋白重组从而改变呼吸道细胞膜的完整性，引发气道痉挛反应。

2.1 激活炎症因子途径

致敏个体吸入空气中的过敏原，由树突状细胞检测并产生胸腺基质淋巴细胞生成素（thymic stromal lymphopoietin, TSLP）和白细胞介素（interleukin, IL）-33，呼吸道上皮细胞也可以产生 TSLP，树突状细胞将这些提呈给淋巴结内的幼稚 T 细胞，后者在 IL-4 和 IL-13 的作用下转换为辅助型 T 细胞 2（T helper 2 cell, Th2）细胞。Th2 细胞通过 IL-4 和 IL-13 活化 B 细胞及使浆细胞产生特异性免疫球蛋白 E（specific immunoglobulin E, sIgE）。Th2 细胞也通过 IL-5 活化嗜酸性粒细胞。致敏个体再次暴露于空气变应原时会导致嗜酸性粒细胞活化及其促炎介质的分泌，并通过预先形成的 sIgE 引发肥大细胞脱颗粒，分泌组胺、胰蛋白酶、白三烯和前列腺素等，引起气道狭窄，从而继发哮喘急性症状^[5]，见图 1。

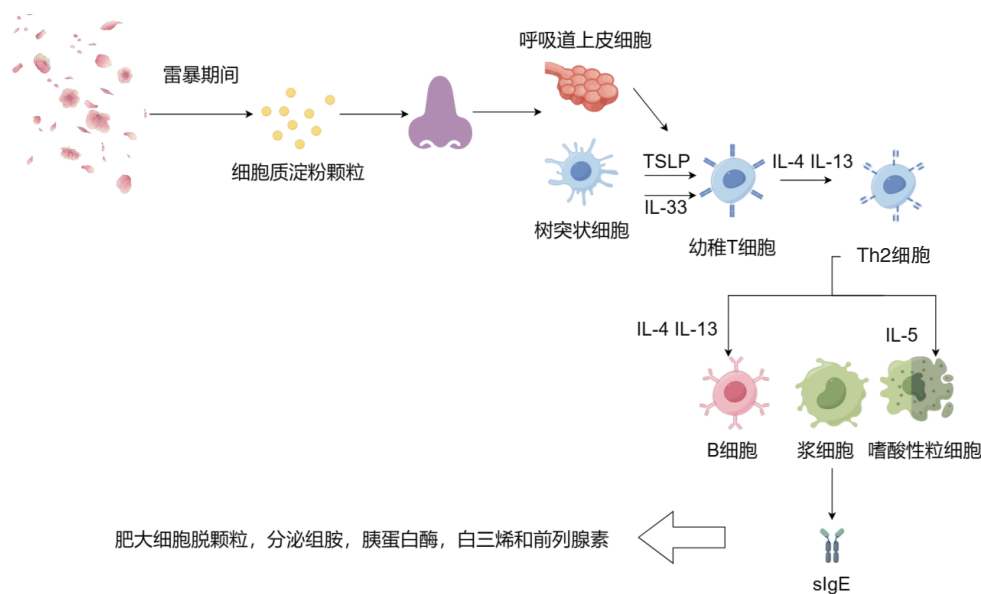


图1 花粉颗粒激活炎症因子途径

Figure 1. Activation of inflammatory cytokine pathway by pollen particles

注：本图由Figdraw绘制。

2.2 改变细胞膜完整性

Bradbury 等^[6]通过提取蛋白质与免疫印迹等方法明确了在接触花粉后引起气道痉挛的分子途径。花粉蛋白接触呼吸道细胞膜后,促使 E-钙黏蛋白从细胞连接处释放,从而触发 F-肌动蛋白的空间重组。F-肌动蛋白从细胞连接处释放,形成横跨细胞胞体的应力纤维,同时微管网络的密度会降低,以适应 F-肌动蛋白的重组。此外, F-肌动蛋白的重组会促使 IL-8 的分泌。通过上述途径,呼吸细胞膜的完整性和可压缩性降低,并导致炎症反应引发气道痉挛^[6]。

3 环境因素与雷暴哮喘

全球范围内的雷暴哮喘报道中,高浓度的花粉是诱发雷暴哮喘发生的重要因素,但由于地区差异,引发雷暴哮喘的花粉种类并不一致。其他环境因素例如空气污染仍需要更深入的研究来明确与雷暴哮喘的直接关联。

3.1 花粉颗粒

一项 2016 年澳大利亚雷暴哮喘事件的研究证实了破裂的黑麦草花粉是引起哮喘发作的重要因素。黑麦草最常见的两种主要致敏蛋白组分是黑麦草 (*Lolium perenne*) 致敏蛋白组分 Lol p 1 和 Lol p 5, 每种致敏蛋白组分都能使 90% 以上的黑麦草花粉致敏个体产生特异性 IgE 抗体^[7]。Lol p 1 最初存在于花粉粒的细胞质中,随后被分泌到花粉粒表面。Lol p 1 易从停留在上呼吸道的花粉粒中析出,从而引发过敏性鼻炎。相比之下, Lol p 5 存在于淀粉颗粒中,在花粉粒破裂后释放出来,并在雷雨天气时随呼吸进入下呼吸道^[8]。研究表明,易感人群对可吸入淀粉颗粒中的 Lol p 5 的敏感性与雷暴哮喘发作有关^[9]。

由于地区差异,引起雷暴哮喘的花粉种类有所不同。经内蒙古自治区气象局统计,内蒙古各城市主要致敏花粉来源于蒿属、苋科、乔本科以及大麻属植物。每年 8 至 9 月为内蒙古地区蒿属花粉浓度高峰期,蒿属花粉是内蒙古地区过敏性鼻炎最常见的变应原,其属于菊科植物,数量繁多,分布广泛,被认为具有较高的散播量和致敏性^[10]。目前在蒿属花粉中已经鉴定出 14 种致敏蛋白组分,大多为具有富含脯氨酸结构域的防御素样蛋白,分别为蒿属致敏蛋白组分 Art ab 1、Art an 1、Art an 7、Art ar 2、Art c 1、Art f 1、Art l 1、

Art t 1, 以及 Art v 1~Art v 6^[11]。

对于对 Art v 1、Art v 3 或 Art an 7 中任一过敏蛋白组分存在敏感性的患者,其发展为过敏性哮喘的风险相较于无敏感性的患者显著增加。特别是对这三个致敏蛋白组分同时敏感的患者,其风险增加更为显著,大约是无敏感性患者的 3 倍^[12]。Gao 等^[13]通过免疫定位明确了 Art v 1 和 Art v 3 主要定位于花粉壁, Art v 7 定位于细胞核周围区域。序列分析表明, Art v 1 是一种分泌型致敏蛋白,由 108 个氨基酸组成,具有折叠的 N 端防御素样结构域(通过分子内半胱氨酸键稳定)和灵活的 C 端富含羟脯氨酸残基,其中部分残基发生了 O-糖基化修饰^[14-15]。针对 Art v 1 的 IgE 抗体主要识别防御素样结构域,该结构域在氨基酸位置 25 至 36 处还包含免疫显性人类 T 细胞表位,未来研究可以通过 Art v 1 的特性开发基因工程过敏原疫苗^[16]。Art v 3 是一种非特异性的脂转移蛋白,主要位于花粉壁中。Art an 7 是目前为止分子量最高的致敏蛋白,其分子量为 62 kDa,是一种半乳糖氧化酶。该蛋白质具有单个铜离子的结合位点,能够催化 D-半乳糖的氧化反应^[17]。半乳糖是花粉中的主要糖类,在天然 Art v 1 致敏蛋白中,可以形成一个与富含脯氨酸结构域相连的骨架^[18]。

通过血清学检测分析,在内蒙古地区蒿属花粉过敏患者中 Art v 1 致敏频率最高^[19]。关于 Art v 1 致敏的相关信号通路尚未有报道,但通过体外重组 Art v 1 蛋白的表达及纯化和质谱分析人鼻黏膜上皮细胞与 Art v 1 相互作用的蛋白等研究发现, Art v 1 可进入鼻黏膜上皮细胞内,介导鼻黏膜上皮细胞发生细胞焦亡^[20]。

2019 年在内蒙古三个中心城市及农村地区开展的流行病学研究显示,6 393 名被调查者中,1 093 例被确诊为变应性鼻炎,蒿属花粉诱导型变应性鼻炎患者并发哮喘的比例为 23.25%^[21]。用大籽蒿粗提液作为过敏原,建立的哮喘动物模型通过免疫印迹实验显示,模型组小鼠的 sIgE 抗体主要与分子量介于 9 kDa 至 70 kDa 的蛋白质结合,其中包括 Art si 1 (28 kDa)、Art an 7 (70 kDa)、Art si 5 (9 kDa) 以及可能的 Art si 3 (10 kDa),这些蛋白质均能引起蒿属花粉过敏患者的过敏反应,表明模型小鼠展现出与患者相似的 IgE 反应模式,为后续蒿属花粉过敏性哮喘的研究提供了

可靠的动物模型^[22]。

内蒙古自治区气象局报告称, 2023 年 9 月 2 日 20 时花粉浓度达到高峰, 与雷电发生时间吻合, 表明蒿属花粉是诱发雷暴哮喘的重要因素。在花粉浓度高的季节, 相关政府部门应监测花粉浓度和分布, 当浓度超过 100 粒 /m³ 时, 应及时发布预警, 提醒公众采取防护措施, 以预防雷暴哮喘的发生^[23]。

3.2 空气污染物

空气污染物与过敏性疾病的恶化有关, 包括哮喘、过敏性鼻炎和其他特应性疾病^[24], 主要包括二氧化碳 (CO₂)、二氧化氮 (NO₂)、二氧化硫 (SO₂) 和臭氧 (O₃) 等, 其中已有研究指出高水平的 O₃ 与雷暴哮喘的发生具有潜在关联性, 可以将 O₃ 视为一个独立的易感因素进行评估。

空气污染物可黏附在花粉表面, 通过诱导肺泡巨噬细胞和气道上皮细胞引发免疫反应, 增加气道通透性, 克服黏膜屏障, 增强过敏原的致敏性^[25], 并且有可能改变花粉的形态、蛋白质含量及其释放特性。研究指出, 空气污染加剧了与花粉相关的脂质介质蛋白的释放, 这些介质在交通繁忙区域收集到的花粉样本中含量显著偏高^[26]。NO₂ 可深入肺部刺激呼吸系统影响 T 淋巴细胞, 吸入高浓度的 NO₂ 可引起咳嗽、喘息、呼吸困难、支气管痉挛, 甚至肺水肿等症状。较高浓度的 CO₂ 可促进花粉产量增加, 从而影响易感人群发生过敏性哮喘。SO₂ 可在体内转化为亚硫酸氢盐并与感觉受体相互作用, 引起支气管收缩。此外, 吸入性颗粒物可吸附空气中其他有毒物质至其表面, 从而引起肺部的氧化应激反应^[27-28]。

高水平的 O₃ 与花粉过敏性增加有关, 且发现其对花粉壁活力有潜在的负面影响。有学者曾提出假设, 风暴前高水平的 O₃ 通过这种壁活力效应增加了草花粉过敏原的效力, 降低了草花粉的完整性, 促进了花粉破裂。有研究观察 6 次澳大利亚墨尔本雷暴哮喘事件的气象数据, 发现在雷暴哮喘事件发生前的几个小时内, O₃ 水平达到峰值, 虽然未超过危险水平, 但与每次雷暴哮喘事件发生前数小时内记录的其他数值相比, O₃ 水平明显处于高水平^[29]。经过对历史空气污染数据的深入分析, 本团队发现 2023 年 9 月 2 日呼和浩特市雷暴哮喘事件前夕, O₃ 水平急剧上升至明显的峰值, 这一现象与国外多起雷暴哮喘事件的特征相

似。吸入高浓度 O₃ 会增加呼吸道上皮细胞释放炎症介质且对过敏原诱导的反应有启动作用^[30]。O₃ 会通过增加上皮细胞的通透性从而促进吸入的过敏原和毒素在呼吸道中的渗透, 减少黏液纤毛清除时间, 增强炎症介质 (IL-1、IL-6、IL-8、TNF 等) 的释放^[31]。研究表明, O₃ 暴露后, 支气管肺泡灌洗液中的炎症介质水平会显著增加, 暴露于 100 ppb O₃ 的志愿者的支气管肺泡灌洗液中, 中性粒细胞、前列腺素 E₂、纤维连接蛋白、IL-6 和乳酸脱氢酶等炎症相关指标显著增加^[32-33]。

4 气象因素与雷暴哮喘

雷暴发生期间, 特定的气象条件可导致花粉浓度的上升^[34], 从而诱发哮喘。影响花粉浓度的气象条件包括相对湿度上升、温度骤降, 其他如雷暴指数、风向等数据需进一步探索其与花粉浓度的关联。

4.1 相对湿度

在雷暴发生初期, 地面的花粉颗粒可被上升气流带到云层底部, 因湿度差导致渗透压改变后可破裂形成较高浓度的气溶胶。因闪电活动, 这些气溶胶可带正电荷, 随雷暴期间的降水和下沉气流回到地面。雷暴期间, 降水量和下沉气流的强度增加会导致地面上带正电荷的气溶胶浓度升高^[35]。Ščevková 等^[36]通过分析斯洛伐克的布拉迪斯拉发地区雷暴发生前、发生期间、发生后的空气中生物颗粒的浓度变化, 发现破裂花粉的浓度因降水和相对湿度的上升而增加。Price 等^[29]研究也证明了较高的相对湿度与花粉颗粒破裂率的增加呈正相关。高湿度和 NO₂ 的共同作用会加剧组织病理学变化和气道高反应性, 增加 IgE、氧化应激标志物丙二醛以及过敏性哮喘相关炎症标志物 (IL-1β、TNF-α、IL-17) 水平, 并可能上调瞬时受体电位通道 (transient receptor potential, TRP) 家族中的离子通道 (TRPA1、TRPV1 和 TRPV4) 的表达^[37]。雷暴哮喘事件中, 花粉破裂是由多种因素协同作用的, 在相对湿度较低条件下, 雷击、电流积聚、放电和阵风机械摩擦的相互作用同样可以导致花粉破裂, 因此, 研究者提出可以通过收集雷暴指数等数据以进一步探索导致花粉破裂的相关因素^[29]。

4.2 温度

温度骤降可诱发哮喘症状。一方面, 吸入寒

冷空气可导致呼吸道炎症介质的释放,从而引起气管收缩。另一方面,温度可刺激 Th1/Th2 失衡,提示引发呼吸道炎症的另一种免疫调节途径^[38]。TRP 能感知并响应温度变动,与温度诱导的呼吸道症状有关,尤其是 TRPM8、TRPA1、TRPV1 和 TRPV4 四种通道,在呼吸道中的作用与哮喘症状温度变化而加重密切相关^[38]。一项雷暴哮喘与降水量和温度的时间序列分析显示哮喘的急性发作与雷暴引发的温度骤降有潜在关联^[35]。采用分布滞后非线性模型探讨温度与哮喘住院之间的关系,结果表明低温会即刻增加哮喘住院风险,并可能在一段时间内持续^[39]。这进一步证实低温可能是哮喘发作的一个触发因素。

5 个人易感因素与雷暴哮喘

通过收集内蒙古自治区呼和浩特市 2023 年 9 月 2 日至 3 日因呼吸系统症状就诊的患者病历,发现其中有 453 人(58.45%)曾经被确诊为过敏性鼻炎,而 640 人(82.58%)既往未诊断过哮喘,这与 2016 年澳大利亚墨尔本雷暴哮喘的结果相一致^[40]。目前为止,已有多项研究表明,过敏性鼻炎病史与雷暴哮喘的发作之间存在密切的关联。以 2016 年澳大利亚墨尔本雷暴哮喘事件为例,当时墨尔本八大医疗服务机构的急诊科接诊了大量雷暴哮喘患者,其中高达 87% 的患者患有过敏性鼻炎^[40]。在几乎所有记录的雷暴哮喘病例中,有超过 90% 的患者患有过敏性鼻炎,或皮肤点刺试验结果显示对疑似过敏原存在过敏反应,这一比例显著高于普通人群的标准^[41]。此外,雷暴哮喘患者的年龄主要集中在 20~50 岁之间,这与过敏性鼻炎的年龄分布高度吻合^[42]。

相关研究表明,TLRs、NODs 和 CD14 等先天免疫基因的多态性与哮喘及过敏性鼻炎之间存在密切联系。这些基因编码的蛋白质在识别和抵御外来病原体时发挥着关键作用。全基因组关联分析进一步识别出包括 IL-33、IL1RL1/ST2、TSLP 以及 ORMDL3/GSDM 基因座在内的更多与哮喘相关的先天免疫基因,为理解哮喘的遗传易感性提供了新的视角^[43-45]。此外,细胞因子 IL-33、TSLP 和 IL-25,也被称为警报素,已被证实能够促进 2 型免疫反应。在过敏性鼻炎患者中,这些细胞因子的表达水平升高,并与气道阻塞的严重程度密切相关^[26]。机体早期肺部的微生物

群落结构对肺部疾病亦有影响^[46]。如小鼠出生两周内,肺部微生物群落能够促使树突状细胞短暂性地高表达程序性死亡配体 1,这对于调节性 T 细胞减轻过敏性气道反应至关重要^[47]。出生后两个月内,气道若被链球菌、莫拉克氏菌或流感嗜血杆菌等特定细菌定植,不仅与婴儿首年下呼吸道感染的严重性紧密相关,而且与儿童后期哮喘风险的增加有着直接联系^[48]。此外,早期抗生素的使用可能导致肺部微生物群落发生改变,从而提高个体发展为过敏性哮喘的风险^[49]。

此外,雷暴哮喘的个人易感因素还包括诊断为哮喘的患者人群使用吸入性皮质类固醇的比例以及亚洲或印度裔人群^[3]。一项研究还指出,口服 β -受体阻滞剂是哮喘发作的独立危险因素^[50]。这些因素对雷暴哮喘的影响仍需进一步探索验证。

6 雷暴哮喘的预防和控制

6.1 公共卫生政策

公共卫生部门需加强对雷暴哮喘的流行病学研究,监测花粉和空气污染物对哮喘的影响,并在花粉高浓度季节及时通知公众采取预防措施。此外,通过媒体和教育机构普及雷暴哮喘知识,提高公众的认识和预防意识。应制定雷暴哮喘应急预案,确保在雷暴哮喘事件中能够迅速有效地分配医疗资源,并与医疗机构建立快速响应机制。同时,政府应采取措施改善空气质量,如控制工业排放、推广清洁能源和加强绿化。

此外,在雷暴哮喘高发地区可通过收集气象数据与花粉浓度进行相关性分析,根据结果建立气象预警系统。Nickovic 等^[51]开发的 DREAM-POLL 模型展示了在预测雷暴哮喘风险方面的潜力,该模型是一个基于物理的数值模型,嵌入到高分辨率非静力天气预报 NCEP WRF-NMM 模型中,实现了大气和花粉过程的同步处理,并通过参数化方法,如利用对流可用潜能预测亚花粉颗粒(sub-pollen particles, SPPs)的形成,有效预测了花粉的排放、传输、沉降以及 SPPs 的形成和扩散。该模型在澳大利亚墨尔本的花粉季节期间成功预测了与主要雷暴哮喘事件相关的 SPPs 峰值,显示出高预测成功率。在此基础上,设定预警阈值,一旦达到预警条件,通过手机短信、社交媒体、电视和广播等多渠道自动向公众发布

预警信息。

6.2 个人防护措施

在雷暴哮喘高风险期间，尤其是花粉浓度高的季节，易感人群应减少户外活动，尤其是雷暴天气发生时，可以通过防护装备来减少花粉和污染物的吸入。易感人群应定期查看花粉浓度报告，并在花粉浓度高时采取适当的防护措施。对于已知哮喘患者，应按照医生的指导，规律使用控制性药物，如吸入性皮质类固醇，并在雷暴季节前咨询医生是否需要调整治疗方案。

7 结语

雷暴哮喘作为一个公共卫生问题，目前关于其机制研究相对较少，未来研究可聚焦于分析气象条件、花粉浓度、空气污染物与雷暴哮喘的相互作用，探究个体遗传易感性与环境因素的共同影响，以及高风险地区早期预警系统的开发。政府与医疗卫生机构需通过加强科普宣传和提高公众认知来应对可能引起的医疗资源紧张和公众恐慌，加强流行病学研究，改善空气质量，制定应急预案，优化预防策略，以减少雷暴哮喘对个人和社会的影响。

伦理声明：不适用

作者贡献：研究构思与论文撰写：饶敏；经费支持与论文审校：单鸿伟

数据获取：不适用

利益冲突声明：无

致谢：不适用

参考文献

- 徐迎阳, 李丽莎, 关凯. 雷暴哮喘[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2020, 14(1): 67–70. [Xu YY, Li LS, Guan K. Thunderstorm asthma[J]. Chinese Journal of Allergy & Clinical Immunology, 2020, 14(1): 67–70.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-8705.2020.01.013](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-8705.2020.01.013).
- Packe GE, Ayres JG. Asthma outbreak during a thunderstorm[J]. Lancet, 1985, 2(8448): 199–204. DOI: [10.1016/s0140-6736\(85\)91510-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(85)91510-7).
- Thien F, Beggs PJ, Csutoros D, et al. The Melbourne epidemic thunderstorm asthma event 2016: an investigation of environmental triggers, effect on health services, and patient risk factors[J]. Lancet Planet Health, 2018, 2(6): e255–e263. DOI: [10.1016/S2542-5196\(18\)30120-7](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(18)30120-7).
- Idrose NS, Dharmage SC, Lowe AJ, 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](https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108911).

- Hughes KM, Price D, Suphioglu C. Importance of allergen–environment interactions in epidemic thunderstorm asthma[J]. Ther Adv Respir Dis, 2022, 16: 17534666221099733. DOI: [10.1177/17534666221099733](https://doi.org/10.1177/17534666221099733).
- Bradbury P, Cidem A, Mahmodi H, et al. Timothy grass pollen induces spatial reorganisation of F-actin and loss of junctional integrity in respiratory cells[J]. Inflammation, 2022, 45(3): 1209–1223. DOI: [10.1007/s10753-021-01614-9](https://doi.org/10.1007/s10753-021-01614-9).
- Venkatesan P. Epidemic thunderstorm asthma[J]. Lancet Respir Med, 2022, 10(4): 325–326. DOI: [10.1016/S2213-2600\(22\)00083-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00083-2).
- Staff IA, Schäppi G, Taylor PE. Localisation of allergens in ryegrass pollen and in airborne micronic particles[J]. Protoplasma, 1999, 208: 47–57. DOI: [10.1007/BF01279074](https://doi.org/10.1007/BF01279074).
- Hew M, Lee J, Varese N, et al. Epidemic thunderstorm asthma susceptibility from sensitization to ryegrass (*Lolium perenne*) pollen and major allergen Lol p 5[J]. Allergy, 2020, 75(9): 2369–2372. DOI: [10.1111/all.14319](https://doi.org/10.1111/all.14319).
- 邓卓怡, 刘晓佳, 高子奇, 等. 内蒙古自治区变应性鼻炎高发城市气传花粉及相关因素[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2021, 15(6): 618–624. [Deng ZY, Liu XJ, Gao ZQ, et al. Analysis of airborne pollens and related factors among cities with high incidence of allergic rhinitis in Inner Mongolia[J]. Chinese Journal of Allergy & Clinical Immunology, 2021, 15(6): 618–624.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-8705.2021.06.004](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-8705.2021.06.004).
- 孔咪, 田曼. 蒿草花粉所致气道过敏性疾病的研究进展[J]. 现代医学, 2022, 50(7): 913–918. [Kong M, Tian M. Advances in the study of airway allergic diseases caused by grass pollen[J]. Modern Medical Journal, 2022, 50(7): 913–918.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-7562.2022.07.023](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-7562.2022.07.023).
- Gao Z, Fu WY, Sun Y, et al. Artemisia pollen allergy in China: component-resolved diagnosis reveals allergic asthma patients have significant multiple allergen sensitization[J]. Allergy, 2019, 74(2): 284–293. DOI: [10.1111/all.13597](https://doi.org/10.1111/all.13597).
- Gao ZS, Fu WY, Zhao L, et al. Localization of four allergens in artemisia pollen by immunofluorescent antibodies[J]. Int Arch Allergy Immunol, 2019, 179(3): 165–172. DOI: [10.1159/000497321](https://doi.org/10.1159/000497321).
- Jahn-Schmid B, Fischer GF, Bohle B, et al. Antigen presentation of the immunodominant T-cell epitope of the major mugwort pollen allergen, Art v 1, is associated with the expression of HLA-DRB1*01[J]. J Allergy Clin Immunol, 2005, 115(2): 399–404. DOI: [10.1016/j.jaci.2004.10.010](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2004.10.010).
- Jahn-Schmid B, Kelemen P, Himly M, et al. The T cell response to Art v 1, the major mugwort pollen allergen, is dominated by one epitope[J]. J Immunol, 2002, 169(10): 6005–6011. DOI: [10.4049/jimmunol.169.10.6005](https://doi.org/10.4049/jimmunol.169.10.6005).
- Razzera G, Gadermaier G, de Paula V, et al. Mapping the interactions between a major pollen allergen and human IgE antibodies[J]. Structure, 2010, 18(8): 1011–1021. DOI: [10.1016/](https://doi.org/10.1016/)

- j.str.2010.05.012.
- 17 O'Sullivan J, O'Sullivan M, Tipton KF, et al. The inhibition of semicarbazide-sensitive amine oxidase by aminohexoses[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2003, 1647(1-2): 367-371. DOI: [10.1016/s1570-9639\(03\)00096-7](https://doi.org/10.1016/s1570-9639(03)00096-7).
 - 18 Leonard R, Petersen BO, Himly M, et al. Two novel types of O-glycans on the mugwort pollen allergen Art v1 and their role in antibody binding[J]. *J Biol Chem*, 2005, 280(9): 7932-7940. DOI: [10.1074/jbc.M410407200](https://doi.org/10.1074/jbc.M410407200).
 - 19 池佼妮. 内蒙地区蒿属花粉过敏组分诊断及致敏模式分析[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2023. [Chi JN. Component-resolved diagnosis and sensitization pattern analysis of artemisia allergy in Inner Mongolia[D]. Hefei: Anhui Medical University, 2023.] DOI: [10.26921/d.cnki.ganyu.2023.000304](https://doi.org/10.26921/d.cnki.ganyu.2023.000304).
 - 20 孙立薇. 蒿属花粉和户尘螨对鼻黏膜上皮细胞的影响及其机制研究[D]. 长春: 吉林大学, 2022. [Sun LW. Effects of artemisia pollen and household dust mites on nasal mucosal epithelial cells and their mechanisms[D]. Changchun: Jilin University, 2022.] DOI: [10.27162/d.cnki.gjlin.2022.000745](https://doi.org/10.27162/d.cnki.gjlin.2022.000745).
 - 21 李椿莹. 内蒙古中心城市及农村变应性鼻炎吸入过敏原谱优化及蒿属花粉致敏特征分析[D]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2023. [Li CY. Optimization of inhalation allergen spectrum and analysis of pollen sensitization characteristics of Artemisia pollen in allergic rhinitis in central urban and rural areas of Inner Mongolia[D]. Hohhot: Inner Mongolia Medical University, 2023.] DOI: [10.27231/d.cnki.gmmyc.2023.000241](https://doi.org/10.27231/d.cnki.gmmyc.2023.000241).
 - 22 郑卉爽, 李俊达, 茹一, 等. 蒿属花粉过敏性哮喘小鼠模型的建立[J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2024, 18(4): 376-382. [Zheng HS, Li JD, Ru Y, et al. Establishment of a mouse model of Artemisia pollen-allergic asthma[J]. *Chinese Journal of Allergy & Clinical Immunology*, 2024, 18(4): 376-382.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-8705.2024.04.008](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-8705.2024.04.008).
 - 23 Schäppi GF, Taylor PE, Kenrick J, et al. Predicting the grass pollen count from meteorological data with regard to estimating the severity of hayfever symptoms in Melbourne (Australia)[J]. *Aerobiologia*, 1998, 14: 29-37. DOI: [10.1007/BF02694592](https://doi.org/10.1007/BF02694592).
 - 24 Nanda A, Mustafa SS, Castillo M, et al. Air pollution effects in allergies and asthma[J]. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2022, 42(4): 801-815. DOI: [10.1016/j.iaac.2022.06.004](https://doi.org/10.1016/j.iaac.2022.06.004).
 - 25 Eguiluz-Gracia I, Mathioudakis AG, Bartel S, et al. The need for clean air: the way air pollution and climate change affect allergic rhinitis and asthma[J]. *Allergy*, 2020, 75(9): 2170-2184. DOI: [10.1111/all.14177](https://doi.org/10.1111/all.14177).
 - 26 Torgerson DG, Ampleford EJ, Chiu GY, et al. Meta-analysis of genome-wide association studies of asthma in ethnically diverse North American populations[J]. *Nat Genet*, 2011, 43(9): 887-892. DOI: [10.1038/ng.888](https://doi.org/10.1038/ng.888).
 - 27 D'Amato G, Chong-Neto HJ, Monge Ortega OP, 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](https://doi.org/10.1111/all.14476).
 - 28 Tiotiu AI, Novakova P, Nedeva D, et al. Impact of air pollution on asthma outcomes[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(17): 6212. DOI: [10.3390/ijerph17176212](https://doi.org/10.3390/ijerph17176212).
 - 29 Price D, Hughes KM, Dona DW, et al. The perfect storm: temporal analysis of air during the world's most deadly epidemic thunderstorm asthma (ETSA) event in Melbourne[J]. *Ther Adv Respir Dis*, 2023, 17: 17534666231186726. DOI: [10.1177/17534666231186726](https://doi.org/10.1177/17534666231186726).
 - 30 Michaudel C, Fauconnier L, Julé Y, et al. Functional and morphological differences of the lung upon acute and chronic ozone exposure in mice[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 10611. DOI: [10.1038/s41598-018-28261-9](https://doi.org/10.1038/s41598-018-28261-9).
 - 31 Niu Y, Chen R, Xia Y, et al. Personal ozone exposure and respiratory inflammatory response: the role of DNA methylation in the arginase-nitric oxide synthase pathway[J]. *Environ Sci Technol*, 2018, 52(15): 8785-8791. DOI: [10.1021/acs.est.8b01295](https://doi.org/10.1021/acs.est.8b01295).
 - 32 Devlin RB, McDonnell WF, Mann R, et al. Exposure of humans to ambient levels of ozone for 6.6 hours causes cellular and biochemical changes in the lung[J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 1991, 4(1): 72-81. DOI: [10.1165/ajrcmb/4.1.72](https://doi.org/10.1165/ajrcmb/4.1.72).
 - 33 Niu Y, Yang T, Gu X, et al. Long-term ozone exposure and small airway dysfunction: the China pulmonary health (CPH) study[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2022, 205(4): 450-458. DOI: [10.1164/rccm.202107-15990C](https://doi.org/10.1164/rccm.202107-15990C).
 - 34 Chatelier J, Chan S, Tan JA, et al. Managing exacerbations in thunderstorm asthma: current insights[J]. *J Inflamm Res*, 2021, 14: 4537-4550. DOI: [10.2147/JIR.S324282](https://doi.org/10.2147/JIR.S324282).
 - 35 Park JH, Lee E, Fechter-Leggett ED, et al. Associations of emergency department visits for asthma with precipitation and temperature on thunderstorm days: a time-series analysis of data from Louisiana, USA, 2010-2012[J]. *Environ Health Perspect*, 2022, 130(8): 87003. DOI: [10.1289/EHP10440](https://doi.org/10.1289/EHP10440).
 - 36 Ščevková J, Dušička 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](https://doi.org/10.1007/s10661-020-08497-7).
 - 37 Lu C, Liu Q, Qiao Z, et al. High humidity and NO₂ co-exposure exacerbates allergic asthma by increasing oxidative stress, inflammatory and TRP protein expressions in lung tissue[J]. *Environ Pollut*, 2024, 353: 124127. DOI: [10.1016/j.envpol.2024.124127](https://doi.org/10.1016/j.envpol.2024.124127).
 - 38 Han A, Deng S, Yu J, et al. Asthma triggered by extreme temperatures: from epidemiological evidence to biological plausibility[J]. *Environ Res*, 2023, 216(Pt 2): 114489. DOI: [10.1016/j.envres.2022.114489](https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.114489).
 - 39 Yu J, Zhu A, Liu M, et al. The correlation between daily temperature, diurnal temperature range, and asthma hospital admissions in Lanzhou city, 2013-2020[J]. *BMC Public Health*, 2024, 24(1): 2454. DOI: [10.1186/s12889-024-19737-7](https://doi.org/10.1186/s12889-024-19737-7).
 - 40 Hew M, Lee J, Susanto NH, et al. The 2016 Melbourne thunderstorm asthma epidemic: risk factors for severe attacks requiring hospital admission[J]. *Allergy*, 2019, 74(1): 122-130. DOI: [10.1111/all.13609](https://doi.org/10.1111/all.13609).

- 41 Harun NS, Lachapelle P, Douglass J. Thunderstorm-triggered asthma: what we know so far[J]. *J Asthma Allergy*, 2019, 12: 101–108. DOI: [10.2147/JAA.S175155](https://doi.org/10.2147/JAA.S175155).
- 42 Kevat A. Thunderstorm asthma: looking back and looking forward[J]. *J Asthma Allergy*, 2020, 13: 293–299. DOI: [10.2147/JAA.S265697](https://doi.org/10.2147/JAA.S265697).
- 43 Pivniouk V, Gimenes Junior JA, Honeker LK, et al. The role of innate immunity in asthma development and protection: lessons from the environment[J]. *Clin Exp Allergy*, 2020, 50(3): 282–290. DOI: [10.1111/cea.13508](https://doi.org/10.1111/cea.13508).
- 44 Hirota T, Takahashi A, Kubo M, et al. Genome-wide association study identifies three new susceptibility loci for adult asthma in the Japanese population[J]. *Nat Genet*, 2011, 43(9): 893–896. DOI: [10.1038/ng.887](https://doi.org/10.1038/ng.887).
- 45 Moffatt MF, Gut IG, Demenais F, et al. A large-scale, consortium-based genomewide association study of asthma[J]. *N Engl J Med*, 2010, 363(13): 1211–1221. DOI: [10.1056/NEJMoa0906312](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0906312).
- 46 Peroni DG, Nuzzi G, Trambusti I, et al. Microbiome composition and its impact on the development of allergic diseases[J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 700. DOI: [10.3389/fimmu.2020.00700](https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00700).
- 47 Gollwitzer ES, Saglani S, Trompette A, et al. Lung microbiota promotes tolerance to allergens in neonates via PD-L1[J]. *Nat Med*, 2014, 20(6): 642–647. DOI: [10.1038/nm.3568](https://doi.org/10.1038/nm.3568).
- 48 Teo SM, Mok D, Pham K, et al. The infant nasopharyngeal microbiome impacts severity of lower respiratory infection and risk of asthma development[J]. *Cell Host Microbe*, 2015, 17(5): 704–715. DOI: [10.1016/j.chom.2015.03.008](https://doi.org/10.1016/j.chom.2015.03.008).
- 49 Russell SL, Gold MJ, Hartmann M, et al. Early life antibiotic-driven changes in microbiota enhance susceptibility to allergic asthma[J]. *EMBO Rep*, 2012, 13(5): 440–447. DOI: [10.1038/embor.2012.32](https://doi.org/10.1038/embor.2012.32).
- 50 Sultana RV, McKenzie DP, Fahey MT, et al. Beta-blocker use is an independent risk factor for thunderstorm asthma[J]. *Emerg Med Australas*, 2019, 31(6): 955–960. DOI: [10.1111/1742-6723.13275](https://doi.org/10.1111/1742-6723.13275).
- 51 Nickovic S, Petković S, Ilić L, et al. Prediction of airborne pollen and sub-pollen particles for thunderstorm asthma outbreaks assessment[J]. *Sci Total Environ*, 2023, 864: 160879. DOI: [10.1016/j.scitotenv.2022.160879](https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.160879).

收稿日期: 2024 年 09 月 06 日 修回日期: 2024 年 11 月 23 日
本文编辑: 李绪辉 曹越

引用本文: 饶敏, 单鸿伟. 雷暴哮喘发生机制及其易感因素研究进展[J]. 医学新知, 2025, 35(1): 102–109. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202409035](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202409035).

Nao M, Shan HW. Research progress on thunderstorm asthma and its susceptibility factors[J]. *Yixue Xinzhi*, 2025, 35(1): 102–109. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202409035](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202409035).