

· 论著——临床研究 ·

评估粉尘螨舌下特异性免疫治疗对成人变应性哮喘伴鼻炎控制水平及肺功能的影响*

刘维¹ 江洪¹ 蒲红¹ 皮静婷¹ 龙宇¹ 张应龙¹

[摘要] 目的:评估舌下特异性免疫治疗(SLIT)成人变应性哮喘伴鼻炎患者的临床疗效及对哮喘控制水平和肺功能的影响。方法:回顾性分析 182 例 18~60 岁变应性哮喘伴鼻炎患者的临床资料,根据患者意愿分为药物组(66 例)和 SLIT 组(116 例)。药物组以小至中等剂量的吸入性糖皮质激素+长效 β_2 受体激动剂及糠酸莫米松鼻喷剂+氯雷他定片对症治疗;SLIT 组在此基础上给予粉尘螨滴剂进行 SLIT。随访观察 3 年,评估两组患者治疗前后的哮喘控制测试(ACT)评分、呼气峰值流速占正常预计值的百分率(PEF%)、哮喘日间症状评分(DASS)、哮喘夜间症状评分(NASS)、鼻炎的症状评分(TNSS)以及药物评分(TMS)。结果:与治疗前比较,两组患者在治疗 1 年、2 年、3 年后的 ACT、PEF%、DASS、NASS、TNSS 和 TMS 均有显著变化,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);与治疗 1 年比较,治疗 2 年后 SLIT 组患者的 ACT、PEF%、DASS、NASS、TNSS 和 TMS 均进一步降低(均 $P < 0.05$),而药物组仅 DASS、TMS 显著降低(均 $P < 0.05$);治疗 3 年后仅 SLIT 组的 DASS、TMS 持续得到显著改善(均 $P < 0.05$)。治疗 1 年、2 年和 3 年后,SLIT 组的 ACT、PEF%、DASS、NASS 和 TMS 均显著优于药物组(均 $P < 0.05$);而 TNSS 在治疗 2 年和 3 年后才显著低于药物组($P < 0.05$)。结论:采用粉尘螨滴剂对尘螨致敏的成人哮喘伴鼻炎患者进行 3 年 SLIT 能获得比单纯药物治疗更显著的疗效,哮喘控制和肺功能改善也更显著。

[关键词] 舌下特异性免疫治疗;哮喘;鼻炎;成人;肺功能

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2019.09.013

[中图分类号] R765.21 [文献标志码] A

An assessment of the sublingual immunotherapy with Dermatophagoides farinae on asthma control level and pulmonary function of allergic asthma and rhinitis in adult patient

LIU Wei JIANG Hong PU Hong PI Jingting LONG Yu ZHANG Yinglong

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 402160, China)

Corresponding author: ZHANG Yinglong, E-mail: 8527179@qq.com

Abstract Objective: To evaluate the efficacy, asthma control level and pulmonary function of sublingual immunotherapy on allergic asthma and rhinitis in adult patient. **Method:** This retrospective analysis of 182 cases of adult patient from 18–60 years with allergic asthma and rhinitis, according to the patients' wishes they were divided into drug group(66 patients) and SLIT group(116 patients). Drug group patients were treated with low to moderate doses of inhaled corticosteroids+long-acting β_2 receptor agonists and mometasone furoate nasal spray+desloratadine tablets as symptomatic treatment. SLIT group was treated by SLIT with Dermatophagoides farina drops on this basis. Before treatment and 1 year, 2 year and 3 years after treatment, the ACT, PEF%, DASS, NASS, TNSS and TMS were evaluated. **Result:** The ACT, PEF%, DASS, NASS, TNSS and TMS had continuously improved significantly 1 year, 2 year and 3 years after treatment in both groups comparing with baseline ($P < 0.05$). Compared with 1 year after treatment, SLIT group had lower ACT, PEF%, DASS, NASS, TNSS and TMS in 2 years after treatment(all $P < 0.05$), whereas drug group had lower TMS and DASS(all $P < 0.05$). In 3 years of treatment, only SLIT group resulted in significant continuous improvement in DASS and TMS(all $P < 0.05$). After 1 year, 2 and 3 years of treatment, SLIT group resulted in significantly better ACT, PEF%, DASS, NASS and TMS than drug group(all $P < 0.05$). After 2 and 3 years of treatment, TNSS of SLIT group were significantly lower than in drug group($P < 0.05$). **Conclusion:** Sublingual immunotherapy for 3 years with Dermatophagoides farinae drops in adult patient with allergic asthma and rhinitis was more effective than drug ther-

*基金项目:永川区自然基金计划项目(No: Ycstc, 2018nb0227)

¹重庆医科大学附属永川医院耳鼻咽喉头颈外科(重庆永川,402160)

通信作者:张应龙,E-mail:8527179@qq.com

apy alone, and asthma control and lung function improved significantly.

Key words sublingual immunotherapy; asthma; rhinitis; adult; pulmonary function

变应性鼻炎(AR)常伴发变应性哮喘(AS)。目前,变应原特异性免疫治疗(ASIT)被认为是唯一有可能改变过敏性疾病自然进程的治疗方式^[1]。最新的过敏症免疫治疗国际共识^[2]明确指出 ASIT 对 AR 和 AS 的治疗作用已毫无争议。舌下特异性免疫治疗(SLIT)具有疗效显著、安全性高、使用方便、稳定性好、可控性强等优点,在欧洲、东南亚、日本及我国广泛使用^[3-4]。但目前国内关于 SLIT 对哮喘伴鼻炎成人患者的哮喘控制水平和肺功能的研究十分匮乏。因此,本研究回顾性分析 182 例螨虫致敏的哮喘伴鼻炎成人患者的资料,比较分析 SLIT 联合药物治疗与单纯药物治疗间的差异。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集 2014-01—2018-06 来我院就诊并进行 3 年以上治疗随访的 182 例 AS 伴 AR 患者的临床资料,其中男 103 例,女 79 例;年龄 18~60 岁,平均(32.68±1.14)岁。根据患者意愿分为药物组(66 例)和 SLIT 组(116 例)。

入选标准:均参照最新版的支气管哮喘防治指南(2016 年版)^[5]以及 AR 诊断和治疗指南(2015 年,天津),并符合以下条件:①过敏原检查尘螨为阳性,合并或不合并其他过敏原;②均为非急性发作期的轻-中度哮喘患者;③能够积极主动避免过敏原,并接受 3 年随访,患者档案记录完整。

1.2 治疗方案

药物组患者治疗方案:以小至中等剂量的吸入性糖皮质激素+长效 β_2 受体激动剂及糠酸莫米松鼻喷剂+氯雷他定片对症治疗;治疗过程中,鼻炎药物按照 ARIA 阶梯治疗方案调整,而哮喘药物按照全球哮喘防治创议指南的阶梯治疗方案进行调整。

SLIT 组患者治疗方案:在药物组治疗方案的基础上给予粉尘螨滴剂进行 SLIT。SLIT 治疗分为递增期和维持期:递增期在第 1、2、3 周分别使用粉尘螨滴剂 1、2、3 号,第 1~7 天分别按 1、2、3、4、6、8、10 滴顺序递增,第 4 周和 5 周使用粉尘螨滴剂 4 号,每次 3 滴/d;维持期使用粉尘螨滴剂 5 号,每次 3 滴/d,直到疗程结束。

1.3 评估指标

所有患者在治疗开始前建立档案,记录治疗前及治疗 1、2、3 年后的哮喘控制测试(asthma control test,ACT)评分,呼气峰值流速占正常预计值的百分率(PEF%),哮喘日间症状评分^[6](daytime asthma symptom scores,DASS),哮喘夜间症状评分^[6](nighttime asthma symptom scores,NASS),鼻炎的症状评分^[7](total nasal symptoms score,TNSS)以及药物评分^[8](total medication score,TMS)。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。各项指标数据均为计量资料,不符合正态分布,以 M [Q1;Q2] 表述,组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验;组内比较均采用多个相关样本的 Friedman 非参数检验,组内的两两比较采用 *q* 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者哮喘控制程度比较

与基线比较,两组患者在治疗 1 年、2 年和 3 年后 ACT 均显著提高(均 *P* < 0.05);与治疗 1 年比较,药物组治疗 3 年后的 ACT 进一步升高(*q* = 2.70, *P* < 0.05),而 SLIT 组治疗 2 年后的 ACT 显著提高(*q* = 4.32, *P* < 0.05)。治疗 1 年、2 和 3 年后,SLIT 组的 ACT 均显著高于药物组。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 ACT 评分比较

组别	例数	ACT			分,M[Q1;Q2]
		基线	治疗 1 年	治疗 2 年	
药物组	66	14.00[13.00;16.00]	22.00[19.00;23.00] ¹⁾	23.00[20.00;25.00] ¹⁾	22.00[20.00;25.00] ^{1,2)}
SLIT 组	116	14.00[13.00;17.00]	23.00[22.00;25.00] ¹⁾	25.00[24.00;25.00] ^{1,2)}	25.00[25.00;25.00] ^{1,2)}
<i>Z</i>		0.78	4.74	5.09	6.62
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

与基线比较,¹⁾ *P* < 0.05;与治疗 1 年比较,²⁾ *P* < 0.05。

2.2 两组患者肺功能水平比较

与基线比较,两组患者在治疗 1 年、2 年和 3 年后哮喘的 PEF% 均显著改善(均 *P* < 0.05);与治疗 1 年比较,SLIT 组治疗 2 年和 3 年后的 PEF% 进一步改善(*q* = 4.78, -4.88, 均 *P* < 0.05)。治疗 1

年、2 年和 3 年后,SLIT 组的 PEF% 均显著优于药物组。见表 2。

2.3 两组患者症状评分比较

与基线比较,两组患者在治疗 1 年、2 年和 3 年后 DASS、NASS 及 TNSS 均显著降低(均 *P* <

0.05);与治疗 1 年后比较,药物组患者治疗 2 年后的 DASS 进一步降低($q = 3.74, P < 0.05$),而 SLIT 组治疗 2 年后的 DASS、NASS 和 TNSS 显著降低($q = 5.06, 2.77, 5.16$,均 $P < 0.05$);与治疗 2 年后比较,只有 SLIT 组的 DASS 进一步显著降低($q = 3.15, P < 0.05$)。治疗 1 年、2 年和 3 年后,SLIT 组的 DASS 和 NASS 均显著低于药物组;而 TNSS 在治疗 2 年和 3 年后才显著低于药物组。见表 3。

表 2 两组患者治疗前后肺功能水平比较

组别	例数	PEF%				分,M[Q1;Q2]
		基线	治疗 1 年	治疗 2 年	治疗 3 年	
药物组	66	74.80[67.90;85.35]	90.20[85.25;96.00] ¹⁾	96.45[84.48;100.03] ¹⁾	92.60[85.08;97.53] ¹⁾	
SLIT 组	116	73.05[65.10;80.68]	94.80[89.20;99.15] ¹⁾	99.50[96.55;101.5] ^{1,2)}	100.40[97.83;101.58] ^{1,2)}	
Z		-1.73	2.51	3.25	6.07	
P		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	

与基线比较,¹⁾ $P < 0.05$;与治疗 1 年比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者治疗前后 DASS、NASS 和 TNSS 比较

组别	例数	治疗时间				分,M[Q1;Q2]
		基线	治疗 1 年	治疗 2 年	治疗 3 年	
DASS						
药物组	66	5.00[4.00;5.00]	2.00[2.00;2.00] ¹⁾	1.00[1.00;2.00] ^{1,2)}	1.00[1.00;1.00] ^{1,2)}	
SLIT 组	116	5.00[4.00;5.00]	2.00[1.00;2.00] ¹⁾	1.00[0.00;1.00] ^{1,2)}	0.00[0.00;0.00] ^{1,2,3)}	
Z		0.36	-3.86	-4.80	-7.96	
P		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
NASS						
药物组	66	4.00[3.00;4.00]	2.00[0.00;2.00] ¹⁾	0.00[0.00;2.00] ¹⁾	1.00[0.00;1.00] ¹⁾	
SLIT 组	116	4.00[3.00;4.00]	0.50[0.00;2.00] ¹⁾	0.00[0.00;1.00] ^{1,2)}	0.00[0.00;0.00] ^{1,2)}	
Z		-1.89	-2.84	-3.15	-7.26	
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
TNSS						
药物组	66	12.00[11.00;12.00]	2.00[1.00;2.00] ¹⁾	1.00[0.00;1.00] ¹⁾	1.00[0.00;2.00] ¹⁾	
SLIT 组	116	12.00[10.00;12.00]	1.00[1.00;2.00] ¹⁾	0.00[0.00;1.00] ^{1,2)}	0.00[0.00;0.00] ^{1,2)}	
Z		-1.91	-1.70	-5.90	-5.50	
P		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	

与基线比较,¹⁾ $P < 0.05$;与治疗 1 年比较,²⁾ $P < 0.05$;与治疗 2 年比较,³⁾ $P < 0.05$ 。

表 4 两组患者治疗前后 TMS 比较

组别	例数	TMS				分,M[Q1;Q2]
		基线	治疗 1 年	治疗 2 年	治疗 3 年	
药物组	66	6.00[6.00;7.00]	3.00[2.00;4.00] ¹⁾	1.50[1.00;2.00] ^{1,2)}	1.00[1.00;2.00] ^{1,2)}	
SLIT 组	116	6.00[6.00;7.00]	2.00[2.00;3.00] ¹⁾	1.00[0.00;1.00] ^{1,2)}	0.00[0.00;0.00] ^{1,2,3)}	
Z		0.63	-5.08	-5.16	-9.61	
P		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	

与基线比较,¹⁾ $P < 0.05$;与治疗 1 年比较,²⁾ $P < 0.05$;与治疗 2 年比较,³⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

AS 和 AR 有着共同的遗传因素,均是气道黏膜炎症性疾病,只是炎症反应的部位和临床表现不

2.4 两组患者 TMS 比较

与基线比较,两组患者在治疗 1 年、2 年和 3 年后 TMS 均显著降低(均 $P < 0.05$);与治疗 1 年比较,药物组和 SLIT 组治疗 2 年后的 TMS 均进一步降低($q = 4.75, 5.93$,均 $P < 0.05$);与治疗 2 年比较,SLIT 组进一步降低($q = 4.02, P < 0.05$)。治疗 1 年、2 年和 3 年后,SLIT 组的 TMS 均显著优于药物组。见表 4。

同,因而有“同一气道,同一疾病”的概念^[9]。2010 年在我国 8 个省市进行的“全国支气管哮喘患病情况及相关危险因素流行病学调查”(CARE 研究)显

示我国14岁以上人群哮喘平均患病率为1.24%^[5]。哮喘发病与多种结构改变相关,通常伴有气道高反应性和气流阻塞。哮喘严重影响患者的正常活动和日常生活,未控制的哮喘甚至可能导致死亡。在过去的20年间,我国AR的患病率呈上升趋势,2011—2016年中国18个城市AR流行病学调查发现,中国成人AR平均发病率已达17.6%^[10]。过敏性疾病已成为全球性的健康问题。

SLIT是针对IgE介导的I型变态反应性疾病的对因疗法,可有效缓解AR、AS等I型过敏性疾病的症状,降低抗过敏药物的需求。患者在一定疗程内每日接受标准化的变应原舌下变应原提取物,从较低的初始剂量开始,随疗程逐渐增加剂量,至预定维持剂量后维持足够长的时间(通常为3~5年),可诱导免疫系统产生对该特定致敏原的免疫耐受。SLIT通过调节T、B淋巴细胞和IgE介导的免疫应答以及抑制相关效应细胞来诱导机体对变应原的免疫耐受^[11]。SLIT促使机体从Th2应答模式转换为Th1细胞因子应答模式,即校正患者的免疫偏差使得机体从偏向于Th2转换为偏向于Treg细胞,同时诱导Breg细胞的增殖。SLIT还能够有效抑制变应原特异性IgE抗体的产生,同时促使大量阻断型IgG4抗体的生成。SLIT具有近期和远期疗效,还可能改变过敏性疾病的自然进程,预防疾病的复发和恶化,并减少新过敏的发生^[12-13]。2013年,世界变态反应组织(WAO)在关于SLIT的意见书中肯定了SLIT的临床疗效和安全性,同时推荐将SLIT作为一种过敏性疾病临床初始、早期的治疗手段,其应用不需要以药物治疗失败为前提^[1]。最新的AR诊断和治疗指南中将免疫治疗提升为AR的一线选择。基于已有的临床证据,最新的全球哮喘防治创议(Global Initiative for Asthma)对SLIT在哮喘患者中的疗效和安全性予以认可,将其列入哮喘治疗方案。

标准化SLIT药物在中国已应用十余年,已有多项研究证实其对AR^[14-15]和AS^[16-17]的临床疗效,能够有效控制过敏症状,减少对症药物的用量。SLIT的疗效一般在治疗第12~14周出现,并在整个疗程期间持续存在^[18]。谢庆玲等^[19]通过探讨516例4~13岁鼻炎伴哮喘患儿的疗效,发现单一变应原SLIT能够显著降低尘螨伴蟑螂、花粉或狗毛过敏患儿的哮喘控制问卷评分和用药评分。田曼等^[20]通过观察80例轻-中度AS患者SLIT治疗2年、停止SLIT后1年的症状和用药情况,发现SLIT疗效在停止治疗1年后仍能维持。吴少皎等^[21]回顾性分析了250例尘螨致敏AS伴AR患儿接受2年SLIT治疗的临床资料,发现经SLIT治疗后,哮喘和鼻炎的症状评分显著降低,患儿不再需要对症药物,肺功能得到明显改善。

目前国内关于SLIT治疗AS伴AR成人患者的研究较匮乏,本研究回顾性分析了182例18~60岁AS伴AR患者的临床资料,发现SLIT可以显著提高患者的哮喘控制程度,改善肺功能水平,降低鼻炎和哮喘症状评分,减少抗过敏药物使用,并在治疗1、2和3年后其效果显著优于单纯药物。这与Zhong等^[22]的研究结果基本一致。

参考文献

- [1] CANONICA G W, COX L, PAWANKAR R, et al. Sublingual immunotherapy: World Allergy Organization position paper 2013 update[J]. World Allergy Organ J, 2014, 7:6.
- [2] JUTEL M, AGACHE I, BONINI S, et al. International consensus on allergy immunotherapy[J]. J Allergy Clin Immunol, 2015, 136:556—568.
- [3] LIU X, NG C L, WANG D Y. The efficacy of sublingual immunotherapy for allergic diseases in Asia[J]. Allergol Int, 2018, 67:309—319.
- [4] CHENG L, ZHOU W C. Sublingual immunotherapy of house dust mite respiratory allergy in China[J]. Allergol Immunopathol(Madr), 2018, 47:85—89.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2016年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(9):675—697.
- [6] BOZEK A, IGNASIAK B, FILIPOWSKA B, et al. House dust mite sublingual immunotherapy: a double-blind, placebo-controlled study in elderly patients with allergic rhinitis[J]. Clin Exp Allergy, 2013, 43:242—248.
- [7] 林小平, 张罗, 程雷. 变应性鼻炎和哮喘的特异性免疫治疗[J]. 中华耳鼻喉咽喉头颈外科杂志, 2015, 50(8):694—698.
- [8] PFAAR O, DEMOLY P, GERTH VAN WIJK R, et al. Recommendations for the standardization of clinical outcomes used in allergen immunotherapy trials for allergic rhinoconjunctivitis: an EAACI Position Paper[J]. Allergy, 2014, 69:854—867.
- [9] LI J, WANG H Y, ZHANG C Q, et al. Links between allergic rhinitis and asthma[J]. Chin Med J (Engl), 2006, 119:676—683.
- [10] WANG X D, ZHENG M, LOU H F, et al. An increased prevalence of self-reported allergic rhinitis in major Chinese cities from 2005 to 2011[J]. Allergy, 2016, 71:1170—1180.
- [11] SHAMJI M H, DURHAM S R. Mechanisms of immunotherapy to aeroallergens[J]. Clin Exp Allergy, 2011, 41:1235—1246.
- [12] PAJNO G B, BERNARDINI R, PERONI D, et al. Clinical practice recommendations for allergen-specific immunotherapy in children: the Italian consensus report[J]. Ital J Pediatr, 2017, 43:13.
- [13] JUTEL M, AGACHE I, BONINI S, et al. International consensus on allergy immunotherapy[J]. J Allergy Clin Immunol, 2015, 136:556—568.

腮腺肿瘤术后发生 Frey 综合征的影响因素分析*

韩宇¹ 温立婷¹ 田克勇¹ 陈俊¹ 陈阳¹ 石力¹ 邓志宏¹ 查定军¹ 邱建华¹

[摘要] 目的:分析腮腺肿瘤术后发生 Frey 综合征的影响因素,明确软组织修补片 SIS 用于预防腮腺肿瘤切除术后 Frey 综合征的疗效。方法:对 95 例腮腺肿瘤患者资料进行回顾性分析,明确患者年龄、性别、肿瘤位置与大小、病理类型、手术方式、术中 SIS 使用与术后 Frey 综合征发生的相关性。结果:95 例腮腺肿瘤切除术后患者 Frey 综合征的发生率为 25.3%。术后 Frey 综合征的发生与患者年龄、性别、肿瘤位置与大小、病理类型、手术方式等均无显著相关性($P > 0.05$);术中 SIS 的使用可减少术后 Frey 综合征的发生($P < 0.01$)。结论:Frey 综合征是腮腺肿瘤切除术后常见并发症,术中软组织修补片 SIS 的应用可有效降低腮腺肿瘤术后 Frey 综合征的发生率。

[关键词] 腮腺肿瘤;Frey 综合征;影响因素;软组织修补片

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2019.09.014

[中图分类号] R782.05 [文献标志码] A

Analysis of predictors for Frey syndrome after parotidectomy

HAN Yu WEN Liting TIAN Keyong CHEN Jun CHEN Yang SHI Li

DENG Zhihong ZHA Dingjun QIU Jianhua

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Xijing Hospital, Air Force Medical University, Xi'an, 710032, China)

Corresponding author: ZHA Dingjun, E-mail: zhadjun@fmmu.edu.cn

Abstract Objective: To analysis the data of the patients with parotid tumors, clarify the contributing factors of Frey syndrome, and to evaluate the role of soft tissues membrane SIS in prevention of Frey syndrome after parotidectomy. **Method:** The data of 95 patients who suffered from parotid tumors and underwent parotidectomy were included in this study. The relationship between the patients' age, sex, tumor location, tumor size, disease pathology, type of resection, SIS application and the incidence of Frey syndrome were statistically analyzed. **Result:** The incidence of Frey syndrome after parotidectomy for 95 patients was 25.3%. Age, sex, tumor location and size, disease pathology, type of resection did not appear to be associated with development of Frey syndrome ($P > 0.05$). SIS application was the only statistically significant factor($P < 0.01$), and SIS could prevent Frey syndrome after parotidectomy. **Conclusion:** Frey syndrome is one of the common complications after parotidectomy. Implantation of SIS is an effective method for prevention of Frey syndrome after parotidectomy.

Key words parotid neoplasms; Frey syndrome; predictors; soft tissues membrane

*基金项目:国家自然科学基金面上项目(No:81870719);陕西省自然科学基金项目(No:2018SF-240)

¹空军军医大学西京医院耳鼻咽喉头颈外科(西安,710032)

通信作者,查定军,E-mail:zhadjun@fmmu.edu.cn

- [14] 刘季萍,胡晓勋,付书彩,等.粉尘螨滴剂治疗不同年龄变应性鼻炎患者的疗效评估[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2014,28(5):289—292.
- [15] WANG C,WANG K,LIU S,et al. Decreased level of osteopontin in children with allergic rhinitis during sublingual immunotherapy[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol,2016,81:15—20.
- [16] SHAO J,CUI Y X,ZHENG Y F,et al. Efficacy and safety of sublingual immunotherapy in children aged 3—13 years with allergic rhinitis[J]. Am J Rhinol, 2014,28:131—139.
- [17] 陈惠文,陈源莹,包增兰.不同疗程舌下特异性免疫治疗过敏性哮喘伴鼻炎儿童的疗效与安全性评估[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017,31(3):223—226.
- [18] WANG D H,CHEN L,CHENG L,et al. Fast onset of action of sublingual immunotherapy in house dust mite-induced allergic rhinitis: a multicenter, random-
- ized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Laryngoscope,2013,123:1334—1340.
- [19] 谢庆玲,甄宏,谭颖,等.舌下含服粉尘螨滴剂治疗支气管哮喘伴变应性鼻炎的疗效[J].实用儿科临床杂志,2011,26(16):1246—1249.
- [20] 田曼,陆悦倩,王屿,等.舌下含服粉尘螨滴剂治疗螨过敏性哮喘患儿的长期疗效[J].中华儿科杂志,2013,51(10):741—744.
- [21] 吴少皎,陈实,陈冰,等.规范化舌下特异性免疫治疗不同年龄组儿童过敏性哮喘伴鼻炎的疗效观察[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017,31(10):761—764.
- [22] ZHONG C,YANG W,LI Y,et al. Clinical evaluation for sublingual immunotherapy with Dermatophagoides farinae drops in adult patients with allergic asthma [J]. Ir J Med Sci,2018,187:441—446.

(收稿日期:2019-01-24)