

蒿属花粉变应性鼻炎舌下免疫治疗的依从性现状调查*

曹樱子^{1,2} 冯彦² 王倩¹ 韩世范³

[摘要] 目的:观察蒿属花粉所致季节性变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)患者特异性舌下免疫治疗(sublingual immunotherapy, SLIT)的依从性现状,分析其依从性的影响因素,为有效提高其依从性提供研究支持。方法:对2021年5月至2022年4月在山西医科大学第一医院耳鼻咽喉头颈外科行蒿属花粉SLIT的AR患者进行回顾性电话随访调查治疗现状、统计脱落原因,并提取其病历档案资料的相关信息进行分析。结果:对112例患者进行调查,中止治疗的患者34例(脱落率为30.4%);发生过不良反应及治疗时间超过6个月的SLIT患者表现出相对较好的依从性($P < 0.05$)。脱落患者中断治疗的原因主要有:非花粉期无症状困扰因而停止治疗或感觉治疗无效9例(26.5%)、接种疫苗或怀孕或疫情原因而被迫中断6例(17.6%)。结论:蒿属花粉变应性鼻炎SLIT患者的短期脱落率较高,且不良反应的发生可能是依从性的促进因素,提醒医护人员需要妥善管理患者的不良反应以提高其依从性。

[关键词] 变应性鼻炎;蒿属花粉;舌下免疫治疗;依从性

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2023.06.008

[中图分类号] R765.21 **[文献标志码]** A

Analysis of adherence and determinants of sublingual immunotherapy in patients with Artemisia pollen-induced allergic rhinitis

CAO Yingzi^{1,2} FENG Yan² WANG Qian¹ HAN Shifan³

¹Department of Nursing, Shanxi Medical University, Taiyuan, 030000, China; ²Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the First Hospital of Shanxi Medical University; ³Shanxi Medical Periodical Press, the First Hospital of Shanxi Medical University)

Corresponding author: HAN Shifan, E-mail: 13903409575@139.com

Abstract Objective: To monitor adherence to specific sublingual immunotherapy (SLIT) in patients with seasonal allergic rhinitis (AR), analyse factors influencing adherence, and provide research support to effectively improve adherence. **Methods:** Patients with AR who underwent Artemisia pollen SLIT at the Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, First Hospital of Shanxi Medical University from May 2021 to April 2022 were retrospectively followed up by telephone to investigate the current status of treatment, count the causes of shedding, and extract relevant information from their medical record data for analysis. **Results:** Of the 112 patients surveyed, 34 discontinued treatment (30.3%); patients who experienced adverse reactions and SLIT patients who had been on treatment for more than 6 months showed relatively good adherence ($P < 0.05$). The main reasons for discontinuation in patients who dropped out were: asymptomatic discomfort during the non-pollen phase and therefore discontinuation of treatment or feeling that treatment was ineffective 9 cases (26.5%), forced discontinuation due to vaccination or pregnancy, or epidemics 6 cases (17.6%). **Conclusion:** Long-term adherence of patients to Artemisia pollen SLIT still needs to be brought to the attention of healthcare professionals, especially in the early stages of treatment when good patient education and good channels of trust and communication between doctors and patients need to be established.

Key words allergic rhinitis; artemisia pollen; sublingual immunotherapy; adherence

变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)是常见的全球性过敏性疾病之一,影响着全球10%~40%人

口的生活质量,给个人和社会的经济和健康都带来了巨大的负担^[1]。目前我国18个城市的成人AR自报患病率高达17.6%,仍呈现上升趋势^[2]。AR可以分为常年性变应性鼻炎(perennial allergic rhinitis, PAR)和季节性变应性鼻炎(seasonal allergic rhinitis, SAR),后者又称为花粉症,顾名思义是由室外花粉引起的鼻部过敏性疾病^[3]。SAR患者主要分布在我国北方地区,而其中蒿属花粉是

*基金项目:山西省2022年研究生教育创新项目(No: 2022Y422);山西医科大学第一医院专项经费科研项目(No: Y2021136031、Y2021136033)

¹山西医科大学护理学院(太原,030000)

²山西医科大学第一医院耳鼻咽喉头颈外科

³山西医科大学第一医院山西医学期刊社

通信作者:韩世范, E-mail: 13903409575@139.com

引用本文:曹樱子,冯彦,王倩,等.蒿属花粉变应性鼻炎舌下免疫治疗的依从性现状调查[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2023,37(6):448-452. DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2023.06.008.

最主要的致敏花粉之一,其皮肤点刺阳性率达到14.9%~58.2%,是引起SAR和气道高反应性的主要室外过敏原^[4-5]。变应原特异性免疫治疗是目前唯一能改变过敏性疾病自然进程的对因疗法,针对北方主要的蒿属花粉引起的SAR,目前国内有舌下免疫治疗(sublingual immunotherapy, SLIT)和皮下免疫治疗(subcutaneous immunotherapy, SCIT)2种治疗方式。

由于SLIT用药方便,方便患者居家自我管理,且国内黄花蒿变应原SLIT的安全性和疗效被多项研究证实,由此SLIT被推荐为一线治疗方式^[6-7]。由于SLIT的推荐疗程一般需要3~5年,且用药缺乏医护人员的监督,多项研究表明其依从性并不理想^[8-9]。2021年我国唯一的标准化黄花蒿舌下免疫治疗滴剂正式进入临床使用,因此其依从性受到人们的关注,但尚未有研究对其患者的依从性进行评估。本研究的目的是评估蒿属花粉引起的季节性AR患者SLIT的依从性现状,分析其依从性的影响因素,为有效提高其依从性提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究为回顾性研究,以2021年5月至2022年4月就诊我院变态反应科进行蒿属花粉AR舌下治疗的患者为研究对象。诊断依据为中国变应性鼻炎诊断和治疗指南(2022年)^[3]。纳入标准:①经皮肤点刺或血液检查确诊为蒿属花粉诱导所致AR患者;②行蒿属花粉舌下免疫治疗3个月以上;③精神、认知状态正常;④知情同意并愿意参加本研究。排除标准:①合并全身其他系统严重并发症;②无法配合研究不能完成调查者。本研究开展时经过了研究对象的知情同意及(或)家属的知情同意,且经山西医科大学第一医院伦理委员会批准通过[(2022)伦审字(K192)]。

1.2 治疗方案

将黄花蒿花粉变应原舌下滴剂滴于舌下,保持含服至少1 min后方可吞咽,每日1次。治疗阶段分为剂量递增期和维持期2个阶段。递增期治疗阶段一般为第1~5周,依次服用1号(25 BU/mL)、2号(128 BU/mL)、3号(640 BU/mL)、4号(3 200 BU/mL)、5号(1 600 BU/mL)滴剂,第1~4周1~7 d分别按照1滴、2滴、3滴、4滴、5滴、5滴、5滴的剂量递增,第5周服用5号,按1滴、1滴、2滴、2滴、3滴、3滴、3滴的剂量,每天用1次,维持期从第6周的第1天开始每天服用5号,每次3滴。若有特殊情形,根据患者情况给予个性化用药。

1.3 不良反应

指导患者将所有发生的不良事件记录在用药日记卡,或随访时由医护人员将不良反应记录在患者档案中。不良反应主要分为局部和全身不良反

应2种类型,其中局部不良反应主要包括口唇及舌瘙痒、肿胀、眼痒、AR症状加重等,全身不良反应包括哮喘、急性荨麻疹和过敏性休克等。发生不良反应时,医师在参照我国2019年舌下免疫治疗指南^[10]轻、中、重度和未知程度4个等级的基础上,结合患者的临床实际情况,采用稀释药液、同时服用对症药物或中断治疗等方式进行处理。

1.4 依从性评价

本文从长期坚持的角度将患者的依从性定义为:到本文资料统计时间(2022年7月至9月)为止按照既定治疗方案坚持治疗者视为依从,提前退出治疗者视为不依从,即脱落。由于舌下免疫治疗患者至少3~6个月才起效,因此本研究中纳入患者均须治疗超过3个月以上。

1.5 调查方法

通过患者的病历档案记录性别、年龄、居住地、首诊医师、合并症、病程、家族史、不良反应及治疗时间等信息,对所有治疗患者进行电话随访其依从性现状。

1.6 统计学方法

采用SPSS 26.0统计软件进行数据分析,分类资料以频数(%)表示,单因素分析中,等级资料采用非参数检验分析,分类资料采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法分析。采用多元logistic回归模型分析影响蒿属花粉AR舌下免疫治疗依从性的独立危险因素进行多因素分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 舌下免疫治疗依从情况

本研究共调查患者112例,对治疗方案依从患者78例(69.6%),脱落患者34例(30.4%)。不同患者的脱落特征见表1。

2.2 依从性影响因素分析

单因素分析结果依从与脱落的患者在年龄构成、发生不良反应构成、治疗时长方面比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。多因素分析结果将舌下免疫治疗依从性作为因变量(赋值为依从=1,脱落=0),将单因素分析中所有影响因素作为自变量进行二元logistic回归分析,采用逐步回归法($\alpha_{入} = 0.05, \alpha_{出} = 0.10$),最终治疗时间和不良反应2个自变量进入方程中,结果见表2。治疗时间达 ≥ 6 个月患者依从性较 < 6 个月好,发生不良反应的患者依从性优于未发生不良反应的患者。

2.3 脱落原因分析

对未坚持治疗的34例患者调查发现:非花粉期无症状或感觉治疗无效9例(26.5%)、接种疫苗/怀孕/疫情原因而中断6例(17.6%)、不能坚持治疗疗程或觉得治疗方案繁琐5例(14.7%)、觉得治疗费用昂贵3例(8.8%)、出现不良反应5例

(14.7%)、联系不上 6 例(17.6%)。进一步分析,在发生不良反应的患者中,其中有 3 例因为治疗过

程哮喘、急性荨麻疹发作而退出治疗,另 2 例因为局部不良反应而提前中断治疗。

表 1 不同特征患者的依从性现状

项目		总例数(n=112)	依从(n=78)	脱落(n=34)	χ^2/Z	P
性别	男	46(41.1)	31(67.4)	15(32.6)	$\chi^2=0.187$	0.665
	女	66(58.9)	47(71.2)	19(28.8)		
年龄/岁	11~18	6(5.4)	6(100.0)	0	Z=10.92	0.027
	19~29	43(38.4)	24(55.8)	19(44.2)		
	30~39	45(40.2)	37(82.2)	8(17.8)		
	40~49	12(10.7)	8(66.7)	4(33.3)		
	50~60	6(5.4)	3(50.0)	3(50.0)		
居住地为太原	是	79(70.5)	58(73.4)	21(26.6)	$\chi^2=1.807$	0.179
	否	33(29.5)	20(60.6)	13(39.4)		
首诊医师是否为过敏科	是	107(95.5)	75(70.1)	32(29.9)	$\chi^2=-0.478$	0.638
	否	5(4.5)	3(60.0)	2(40.0)		
合并哮喘	是	24(21.4)	18(75.0)	6(25.0)	$\chi^2=0.415$	0.520
	否	88(78.6)	60(68.2)	28(31.8)		
病程	≤5 年	30(26.8)	18(60.0)	12(40.0)	Z=1.909	0.385
	6~10 年	42(37.5)	30(71.4)	12(28.6)		
	>10 年	40(35.7)	30(75.0)	10(25.0)		
发生不良反应	是	46(41.1)	37(80.4)	9(19.6)	$\chi^2=4.30$	0.038
	否	66(58.9)	41(62.1)	25(37.9)		
有家族史	是	70(62.5)	51(72.9)	19(27.1)	$\chi^2=0.912$	0.340
	否	42(37.5)	27(64.3)	15(35.7)		
治疗时间	<6 个月	60(53.6)	27(45.0)	33(55.0)	$\chi^2=37.120$	<0.001
	≥6 个月	52(46.4)	51(98.1)	1(1.9)		

表 2 患者依从性的 logistic 回归分析

项目	β	SE	Wald χ^2	P	Exp(β)	Exp(β)(95%CI)
常数项	-0.638	0.342	3.471	0.063	1.893	
治疗时间	4.212	1.052	16.04	<0.001	0.015	(0.114,0.938)
发生不良反应	1.118	0.538	3.471	0.038	0.327	(0.002,0.116)

3 讨论

全球多个地区的流行病学数据表明^[11],花粉症在全世界过敏性疾病人群中占据较高的比例。世界卫生组织建议变应性疾病的治疗遵循四位一体的原则,即回避过敏原、药物治疗、特异性免疫治疗和患者教育^[12]。特异性免疫治疗作为唯一的对因治疗方法,越来越多的研究证实其在过敏领域的地位^[10]。但舌下免疫治疗的依从性不仅影响着治疗的疗效,也会降低治疗的成本效益,因此需要医护人员对患者的长期治疗依从性引起重视。

2021 年我国自主研发的黄花蒿舌下滴剂正式在临床推广应用,是黄花蒿引起的变态反应治疗的一个里程碑^[13]。本研究是首次对我国黄花蒿变应原引起的 AR 患者舌下免疫治疗依从性的调查研究,在对 112 例患者依从性现状的回顾调查中,成功随访了 106 例患者,随访成功率达到 94.6%。此次随访中发现 3 个月以上患者的依从性达到 69.6%。一项纳入了 399 例患者的花粉引起 AR 患者的舌下免疫治疗依从性调查发现^[14],其中仅

55.0%的患者完成了 3 年的治疗,37.0%的患者在研究结束前停止了治疗。Ras 等^[15]对 196 例草花粉引起 AR 的舌下免疫治疗患者进行调查发现,1 个月后 85.0%的患者在坚持治疗,而 7 个月后有 70.0%患者选择坚持治疗。与上述研究比较,本研究的短期依从性尚不理想,需要探索更有效的方式对患者进行管理和监督来干预长期依从性。

本研究发现,6 个月以上患者的脱落率低于 6 个月以下,表明舌下免疫治疗 6 个月以前是脱落的高峰。潘哈等^[16]研究发现舌下免疫治疗患者前 6 个月停药比例 51.17%,高峰在 3 个月左右,与此次研究结论相似。多项研究发现第 1 年是舌下免疫治疗的关键期,多数患者在第 1 年中断治疗^[17-18]。Vita 等^[19]通过对不同随访时间进行研究,发现每年 4 个月的随访问隔患者依从性较好。Jin 等^[20]发现从处方量调整为契机,6 个月处方量的患者组依从性最好,有利于患者感觉到舌下免疫治疗的疗效后坚持治疗。因此可以随访问隔时间或处方量为干预时间点来改善患者依从性。

本研究发现发生过不良反应(多为轻中度)的患者依从性更好,不良反应是大多数患者早期坚持治疗的一个促进因素,有可能是因为发生不良反应后患者及时与医护人员进行沟通,建立了更信任的关系;另一方面,蒿属花粉的舌下免疫治疗多从非花粉期开始,不良反应的发生让患者意识到治疗的有效性,增强了患者的治疗信心。以往的研究表明,不良反应会引起患者对治疗安全性的担忧导致患者提前中断治疗,是舌下免疫治疗长期坚持的一个阻碍因素^[14-15]。因此,正确引导患者应对不良反应的发生对于蒿属花粉 AR 舌下免疫治疗患者的依从性是关键,建议医护人员在健康教育时合理引导患者对不良反应的认识,并在患者发生不良反应及时、恰当地处理,巩固患者的治疗信念并提升其治疗依从性。进一步对不良反应的类型分析发现,发生哮喘、急性荨麻疹等全身性不良反应是导致患者中断治疗的客观原因,这提示医务人员在蒿属花粉 AR 患者进行舌下免疫治疗前应对其皮肤和呼吸道过敏情况进行充分评估,以更审慎地开展治疗。

在 SLIT 脱落原因中,非花粉期无症状困扰或感觉治疗无效是主要原因(26.5%)。Klein 等^[21]研究表明草花粉诱导的 AR 坚持舌下免疫治疗患者最主要的需求是减轻症状,可以实现自由外出。然而多数蒿属花粉引起的 AR 患者往往只有在夏秋季的花粉季受到症状困扰,而花粉舌下免疫治疗的启动期是在非花粉期,此时没有疾病症状的困扰导致患者治疗的信念感下降,这也可能是本研究中患者脱落的主要原因之一。因此需要治疗初期的患者宣教和管理让患者意识到非花粉期治疗的重要性和必要性,纠正“无症状不治疗”认识误区。

本研究由于只对一所三级甲等医院的黄花蒿 AR 舌下免疫治疗患者进行了调查,可能样本的代表性不足,今后应进行多中心大样本的调查以全面了解不同地区和不同等级医院中患者治疗依从性的现状。另外,本研究所调查的舌下免疫治疗的时长仍较短,今后要对 2、3 年甚至更长时间的患者坚持治疗情况进行观察和比较,以了解该类患者纵向依从性的现状。

综上,本研究首次对我国黄花蒿引起的 AR 患者的舌下免疫治疗依从性现状进行了调查,发现不良反应和治疗时间是依从性的影响因素,而非花粉期无症状困扰或感觉治疗无效是脱落的主要原因,提示医务人员应正确引导患者处理和看待不良反应的发生,并在非花粉期治疗的初期及时对患者进行监督管理和强化依从性教育。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Brożek JL, Bousquet J, Agache I, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2017, 140(4): 950-958.
- [2] Wang XD, Zheng M, Lou HF, et al. An increased prevalence of self-reported allergic rhinitis in major Chinese cities from 2005 to 2011[J]. *Allergy*, 2016, 71(8): 1170-1180.
- [3] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 中国变应性鼻炎诊断和治疗指南(2022年,修订版)[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2022, 57(2): 106-129.
- [4] Lou H, Ma S, Zhao Y, et al. Sensitization patterns and minimum screening panels for aeroallergens in self-reported allergic rhinitis in China[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 9286.
- [5] Tang R, Sun JL, Yin J, et al. Artemisia allergy research in China[J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015: 179426.
- [6] Lou H, Huang Y, Ouyang Y, et al. Artemisia annua-sublingual immunotherapy for seasonal allergic rhinitis: A randomized controlled trial[J]. *Allergy*, 2020, 75(8): 2026-2036.
- [7] Lou H, Wang X, Wei Q, et al. Artemisia Annua sublingual immunotherapy for seasonal allergic rhinitis: A multicenter, randomized trial[J]. *World Allergy Organ J*, 2020, 13(9): 100458.
- [8] Vogelberg C, Brüggjenjürgen B, Richter H, et al. Real-World Adherence and Evidence of Subcutaneous and Sublingual Immunotherapy in Grass and Tree Pollen-Induced Allergic Rhinitis and Asthma[J]. *Patient Prefer Adherence*, 2020, 14: 817-827.
- [9] Musa F, Al-Ahmad M, Arifhodzic N, et al. Compliance with allergen immunotherapy and factors affecting compliance among patients with respiratory allergies[J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2017, 13(3): 514-517.
- [10] Li H, Chen S, Cheng L, et al. Chinese guideline on sublingual immunotherapy for allergic rhinitis and asthma[J]. *J Thorac Dis*, 2019, 11(12): 4936-4950.
- [11] 安羽三, 欧阳显晖. 季节性过敏性鼻炎的研究现状[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2020, 27(4): 199-201.
- [12] Emeryk A, Emeryk-Maksymiuk J, Janeczek K. New guidelines for the treatment of seasonal allergic rhinitis[J]. *Postepy Dermatol Alergol*, 2019, 36(3): 255-260.
- [13] Xian M, Zhang L. Artemisia annua-sublingual immunotherapy: First step to cross the chasm[J]. *Allergy*, 2021, 76(2): 425-427.
- [14] Kiotseridis H, Arvidsson P, Backer V, et al. Adherence and quality of life in adults and children during 3-years of SLIT treatment with Grazax-a real life study[J]. *NPJ Prim Care Respir Med*, 2018, 28(1): 4.
- [15] Ras L, de Groot H, Stengs CH, et al. Persistence of treatment with 5-grass pollen tablets in patients with allergic rhinitis: a real-life study[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2016, 116(1): 52-58.

太原市夏秋季气传花粉监测及其与变应性鼻炎 就诊情况的研究*

郝建利¹ 于东东¹ 谢百灵¹ 张婧¹ 高露¹ 张敏¹ 何婵¹ 冯彦¹

[摘要] **目的:**探讨太原市夏秋季气传花粉的分布情况,分析花粉特征、气象因子和过敏致敏间的关联性,为该地区过敏疾病的合理防治提供参考依据。**方法:**应用重力沉降法调查太原市2022年7月21日至2022年10月20日气传花粉的种类、数量及飘散规律,同时收集同期气象及诊疗患者的信息,使用SPSS 26.0软件对数据进行分析与总结。**结果:**①共收集到花粉17 118粒,鉴定到14科10属4种,太原市夏秋季花粉播散高峰期为8月下旬至9月上旬。优势气传花粉为蒿属(66.62%)、大麻/葎草属(17.79%)、国槐(8.18%)、藜/苋科(2.83%)、禾本科(2.11%),绝对优势气传花粉为蒿属(66.62%)。②太原市气传花粉浓度与一定范围内平均温度(5~20℃),最大温度(11~30℃)呈正相关($r=0.547, 0.315, P<0.05$)。③太原市气传花粉含量与我院变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)患者就诊人次及过敏原阳性率呈正相关($r=0.702, 0.747, P<0.05$)。**结论:**太原市夏秋季气传花粉播散高峰期为8月下旬至9月上旬。优势花粉为蒿属、大麻/葎草属、国槐、藜/苋科、禾本科,绝对优势花粉为蒿属。气象因子是影响花粉含量的重要因素。一定范围内,温度升高有利于花粉的扩散与运输。花粉粒数与AR患者就诊人次存在相关性,可作为AR患病的环境预警指标,指导AR患者及早采取预防性治疗,从而降低过敏风险。

[关键词] 变应性鼻炎;变应原;气传花粉;气象因子

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2023.06.009

[中图分类号] R756.21 **[文献标志码]** A

A study of airborne pollen monitoring and its connection with allergic rhinitis visits in Taiyuan over the summer and autumn seasons

HAO Jianli YU Dongdong XIE Bailing ZHANG Jing GAO Lu
ZHANG Min HE Chan FENG Yan

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan, 030001, China)

Corresponding author: FENG Yan, E-mail: fengyan2006nian@163.com

Abstract Objective: To explore the distribution of airborne pollen in summer and autumn in Taiyuan, analyze the correlation between pollen characteristics, meteorological factors and allergic sensitization, and provide for the prevention and treatment of allergic diseases in this. **Methods:** The gravity sedimentation method was used to

*基金项目:山西省科协健康科普课题项目(No:JKKP202135);山西省回国留学人员科研资助项目(No:2022-194);山西医科大学第一医专项经费科研项目(No:Y2021136031);山西医科大学第一医专项经费科研项目(No:Y2021136033)

¹山西医科大学第一医院耳鼻咽喉头颈外科(太原,030001)

通信作者:冯彦,E-mail:fengyan2006nian@163.com

引用本文:郝建利,于东东,谢百灵,等.太原市夏秋季气传花粉监测及其与变应性鼻炎就诊情况的研究[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2023,37(6):452-456. DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2023.06.009.

- [16] 潘晗,张勇,朱亚骄,等.舌下免疫治疗变应性鼻炎患者的脱落特点分析[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2021,27(4):387-390.
- [17] Wang T, Li Y, Wang F, et al. Nonadherence to sublingual immunotherapy in allergic rhinitis: a real-life analysis[J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2017, 7(4): 389-392.
- [18] Lemberg ML, Berk T, Shah-Hosseini K, et al. Sublingual versus subcutaneous immunotherapy: patient adherence at a large German allergy center[J]. Patient Prefer Adherence, 2017, 11: 63-70.
- [19] Vita D, Caminiti L, Ruggeri P, et al. Sublingual immunotherapy: adherence based on timing and monitoring control visits[J]. Allergy, 2010, 65(5): 668-669.
- [20] Jin M, Zhang L, Zhou G, et al. The effect of the standard length of the first prescription on the adherence to sublingual immunotherapy for patients with allergic rhinitis[J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2020, 10(6): 768-772.
- [21] Klein TM, Hadler M, Augustin M, et al. Patient needs and benefits of sublingual immunotherapy for grass pollen-induced allergic rhinitis: an observational study[J]. Immunotherapy, 2021, 13(14): 1193-1204.

(收稿日期:2023-04-05 修回日期:2023-05-05)