

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2207131

论著·临床研究

舌下免疫治疗过敏性疾病患儿的人口学特征与依从性分析

黄蓉蓉 朱晓华 汪金铃

(江西省儿童医院呼吸内科/南昌大学儿科医学院, 江西南昌 330000)

[摘要] **目的** 探讨标准化舌下免疫治疗(sublingual immunotherapy, SLIT)过敏性疾病患儿的人口学特征,并分析依从性的影响因素。**方法** 纳入江西省儿童医院2018年1月1日—2020年12月31日接受SLIT的1 789例过敏性疾病患儿为研究对象,回顾性分析患儿的人口学特征和随访资料,分析SLIT的依从性及其影响因素。**结果** 共1 789例SLIT患儿,其中男性1 271例(71.05%),女性518例(28.95%),年龄4~14岁;完全依从777例(43.43%);脱落1 012例(56.57%),因自觉使用不便脱落354例(34.98%),因疗效欠佳脱落346例(34.19%),因症状改善自行停用253例(25.00%),因不良反应停用的59例(5.83%)。脱落主要集中在开始治疗后1~4个月(74.31%, 752/1 012)。女性患儿依从率低于男性患儿,患单一疾病者依从率低于患多种疾病者($P<0.05$)。多因素分析结果显示,与男性相比,女性发生脱落的风险增加($OR=0.811$, 95% CI : 0.658~0.998, $P<0.05$);相对于患多种疾病者,患单一疾病者发生脱落的可能性增加($OR=1.313$, 95% CI : 1.005~1.715, $P<0.05$)。**结论** 过敏性疾病患儿SLIT依从性不理想,与患儿性别、所患疾病数量等特征有关;主要脱落原因为自觉使用不便和疗效欠佳。
[中国当代儿科杂志, 2022, 24 (12): 1371-1375]

[关键词] 舌下免疫治疗;过敏性疾病;人口学特征;依从性;儿童

Demographic features and compliance of children with allergic diseases receiving sublingual immunotherapy

HUANG Rong-Rong, ZHU Xiao-Hua, WANG Jin-Ling. Department of Respiratory Medicine, Children's Hospital of Jiangxi Province/School of Pediatrics, Nanchang University, Nanchang 330000, China (Zhu X-H, Email: nczxh2017@163.com)

Abstract: Objective To study the demographic features of children with allergic diseases receiving standardized sublingual immunotherapy (SLIT) and the influencing factors for the compliance with SLIT. **Methods** A retrospective analysis was performed on the demographic features and follow-up data of 1 789 children with allergic diseases who received SLIT in Children's Hospital of Jiangxi Province from January 1, 2018 to December 31, 2020. The compliance with SLIT and its influencing factors were analyzed. **Results** A total of 1 789 children received SLIT, among whom there were 1 271 boys (71.05%) and 518 girls (28.95%), with an age range of 4-14 years. Among these children, 777 (43.43%) had complete compliance with SLIT and 1 012 (56.57%) withdrew from the treatment within one year. Among the 1 012 children, 354 (34.98%) withdrew from the treatment due to self-conscious inconvenient use, 346 (34.19%) withdrew due to unsatisfactory treatment outcome, 253 (25.00%) stopped the treatment due to the improvement in symptoms, and 59 (5.83%) terminated the treatment due to adverse reactions. Withdrawal was mainly observed within 1-4 months after treatment (74.31%, 752/1 012). Girls tended to have a lower compliance rate than boys, and the children with a single disease had a lower compliance rate than those with multiple diseases ($P<0.05$). The multivariate analysis showed that compared with boys, girls had an increased risk of withdrawal ($OR=0.811$, 95% CI : 0.658-0.998, $P<0.05$), and compared with the children with multiple diseases, the children with a single disease were more likely to withdraw from the treatment ($OR=1.313$, 95% CI : 1.005-1.715, $P<0.05$). **Conclusions** Children with allergic diseases tend to have poor compliance with SLIT, which is associated with sex and the number of diseases, and the main reasons for

[收稿日期] 2022-07-28; **[接受日期]** 2022-10-31

[基金项目] 江西省卫生健康委科技计划(202110104)。

[作者简介] 黄蓉蓉,女,硕士研究生。

[通信作者] 朱晓华,女,主任医师,教授。Email: nczxh2017@163.com。

withdrawal are self-conscious inconvenient use and unsatisfactory treatment outcome.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2022, 24(12): 1371-1375]

Key words: Sublingual immunotherapy; Allergic disease; Demographic feature; Compliance; Child

儿童过敏性疾病包括支气管哮喘、过敏性鼻炎 (allergic rhinitis, AR)、特应性皮炎、过敏性结膜炎等, 其发病率呈不断上升的趋势, 且缺乏根治性治疗手段^[1]。变应原免疫治疗 (allergen immunotherapy, AIT) 作为一种免疫调节治疗方案, 针对免疫球蛋白E介导的过敏性疾病患儿, 可以改变过敏性疾病的自然病程, 并预防新致敏原过敏的发生^[2-3]。根据给药途径不同, AIT分为舌下免疫治疗 (sublingual immunotherapy, SLIT) 和皮下免疫治疗 (subcutaneous immunotherapy, SCIT)。SLIT与SCIT相比更具便捷性, 患儿可在家自行滴药, 不需频繁来医院就诊, 极大地节省了患儿的就医时间。研究证实SLIT可以减轻过敏性疾病患儿的临床症状, 被认为是SCIT的一种有效且安全的替代方案^[4]。然而, 因为免疫治疗耗时较长, 且AIT推荐疗程为3年。如此长的疗程必然会带来患儿依从性不佳的问题。临床研究显示长期规范化治疗是实现SLIT最佳临床效益的重要影响因素^[5], 其依从程度影响治疗疗效, 依从性差会导致过敏性哮喘、AR等慢性病的整体治疗效益下降, 进而导致住院率、发病率和病死率升高, 增加医疗费用支出和医疗资源浪费^[6-7]。SLIT依从性差异大, 对于其确切的影响因素尚无统一论, 关于儿童SLIT依从性研究及相关影响因素的研究不多, 江西省也尚未有大样本的过敏性疾病患儿SLIT的依从性分析。本研究回顾性收集整理SLIT的过敏性疾病患儿人口学特征及回访信息资料, 分析治疗现状, 探讨影响依从性的相关因素。本研究旨在为提高对SLIT的整体认识, 为改善治疗依从性、减少脱落发生, 规范诊疗、提高临床疗效等提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性整理江西省儿童医院2018年1月1日—2020年12月31日开始行SLIT的过敏性疾病患儿临床资料, 以及每3个月1次、截至2021年12月的随访资料。纳入标准: (1) 年龄为4~14岁; (2) 所有患儿经专科医生诊断为过敏性疾病, 且皮肤点刺试验诊断为尘螨 (++) 及以上者^[8], 过

敏性疾病均符合相应诊断标准^[9-12]; (3) 监护人同意患儿接受SLIT, 对随访调查均知情同意。排除标准: (1) 未得到控制或严重的支气管哮喘 (第1秒用力呼气容积<70%预计值) 及不可逆的呼吸道阻塞性疾病; (2) 正进行 β 受体阻滞剂或血管紧张素转化酶阻滞剂药物治疗; (3) 患严重的心脑血管疾病、免疫性疾病 (包括自身免疫性疾病和免疫缺陷性疾病)、恶性病、慢性感染性疾病者; (4) 罹患严重的心理疾病、不能配合治疗或对治疗风险和治疗局限性无法理解者; (5) 资料不全或失访者。

本研究已通过江西省儿童医院医学伦理委员会伦理审查 (JXSETYY-YXKY-20220060)。

1.2 数据资料收集

收集资料包括患儿性别、首次SLIT时年龄、父母受教育程度、临床诊断 (单一疾病/多种疾病) 等信息。其中父母受教育程度按最高学历分为低教育水平 (大学专科以下) 及高教育水平 (大学专科及以上); 患儿按年龄分为学龄前期 (4~<6岁)、学龄期 (6~<12岁)、青春期 (12~14岁)。随访资料包括不良反应、依从现状和脱落原因等方面。随访主要采取电话、微信或现场就诊回访等形式, 填写调查问卷并详细记录。

1.3 SLIT

同意接受SLIT的过敏性疾病患儿给予粉尘螨滴剂 (浙江我武生物科技股份有限公司) 固定时间给药, 其主要成分是粉尘螨代谢培养基0.9%氯化钠溶液浸出液, 粉尘螨滴剂分1、2、3、4号瓶, 其蛋白浓度分别为1、10、100、333 $\mu\text{g/mL}$ 。使用方法为粉尘螨滴剂滴入舌下进行特异性免疫治疗, 治疗分初始与维持2个阶段。脱敏方法为第1周用1号瓶每天依次舌下滴1、2、3、4、6、8、10滴; 第2~3周分别用2、3号瓶治疗, 方法同前; 3周完成初始治疗; 第4周用4号瓶每天3滴一直维持。每次使用需舌下含服1~3 min后吞咽。

1.4 依从性评估

在随访期间, 询问患儿是否继续治疗, 询问终止治疗的患儿在终止前是否咨询过专科医生, 以及终止治疗的原因。治疗满1年以上的患儿记为完全依从, 治疗未满1年终止者为脱落。

脱落原因包括自觉使用不便 (购买不便、疗

程长无法坚持、复诊不便及担心长期服用药物有不良反应)、疗效欠佳、症状改善自行停用、不良反应。本研究只选择1个原因作为主要原因。

1.5 统计学分析

应用SPSS 26.0统计软件进行数据分析。服从正态分布的计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,不服从正态分布的计量资料用中位数(四分位数间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示。计数资料以例数和百分率(%)或构成比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。多因素分析采用二元logistic回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 人口学特征

共纳入1 789例行SLIT的过敏性疾病患儿,开始治疗年龄为4~14岁,中位年龄为6.5(5.0, 8.5)岁,学龄前期799例(44.66%),学龄期941例(52.60%),青春期49例(2.74%);男性1 271例(71.05%),女性518例(28.95%);患单一疾病者273例(15.26%),患多种疾病者1 516例(84.74%);父母受教育程度为高教育水平者1 056例(59.03%),低教育水平者733例(40.97%)。

2.2 SLIT依从情况及脱落原因分析

1 789例过敏性疾病行SLIT的患儿中,完全依从777例,依从率为43.43%。男性患儿依从率为45.00%(572/1 271),女性患儿为39.58%(205/518);患单一疾病者依从率为37.73%(103/273),患多种疾病者为44.46%(674/1 516);学龄前期患儿依从率为43.55%(348/799),学龄期患儿为44.00%(414/941),青春期患儿为30.61%(15/49);父母受教育程度为高教育水平者依从率为44.79%(473/1 056),低教育水平者为41.47%(304/733)。

1 789例患儿中,脱落1 012例,脱落率为56.57%。其中2018年脱落率为69.70%(398/571),2019年为72.60%(318/438),2020年为37.95%

(296/780)。脱落主要集中在治疗初期,治疗开始后1~4个月脱落占74.31%(752/1 012)。脱落原因分析:因自觉使用不便脱落354例,占34.98%;因疗效欠佳脱落346例,占34.19%;因症状改善自行停用253例,占25.00%;因不良反应停用59例,占5.83%。

2.3 SLIT依从性的单因素分析

本研究主要分析患儿年龄、性别、疾病种类、父母受教育程度等方面与SLIT依从性的相关性。单因素分析结果显示,患儿SLIT依从性与性别、疾病种类有关,即女性患儿依从率低于男性患儿,患单一疾病者依从率低于患多种疾病者($P < 0.05$),见表1。

表1 SLIT依从性的单因素分析 [例(%)]

因素	例数	脱落	依从	χ^2 值	P值
性别					
男性	1 271	699(55.00)	572(45.00)	4.414	0.036
女性	518	313(60.42)	205(39.58)		
疾病种类					
单一疾病	273	170(62.27)	103(37.73)	4.265	0.039
多种疾病	1 516	842(55.54)	674(44.46)		
年龄					
学龄前期	799	451(56.45)	348(43.55)	3.404	0.182
学龄期	941	527(56.00)	414(44.00)		
青春期	49	34(69.39)	15(30.61)		
父母受教育程度					
低教育水平	733	429(58.53)	304(41.47)	1.939	0.164
高教育水平	1 056	583(55.21)	473(44.79)		

2.4 SLIT依从性的多因素分析

将各相关因素纳入二元logistic回归分析进行多因素分析。结果显示,与男性相比,女性发生脱落的风险增加($OR=0.811$, 95%CI: 0.658~0.998, $P < 0.05$);相对于患多种疾病者,患单一疾病者发生脱落的可能性增加($OR=1.313$, 95%CI: 1.005~1.715, $P < 0.05$)。见表2。

表2 SLIT依从性的多因素分析

因素	赋值	B	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
性别	男性=0, 女性=1	-0.209	0.107	3.839	0.811(0.658~0.998)	0.049
疾病种类	单一疾病=0, 多种疾病=1	0.272	0.136	3.983	1.313(1.005~1.715)	0.046
父母受教育程度	低教育水平=0, 高教育水平=1	0.120	0.098	1.514	1.128(0.931~1.367)	0.219
年龄	连续型变量	0.018	0.021	0.726	1.018(0.977~1.061)	0.394

3 讨论

本研究通过对江西省儿童医院2018年1月1日—2020年12月31日开始进行SLIT的过敏性疾病患儿依从性的影响因素进行回顾性分析发现,患儿整体依从性不高,仅43.43%的患儿坚持完成1年及以上的治疗。主要脱落原因分析如下^[13]:(1)自觉使用不便:包括复诊不便、疗程过长无法坚持、费用太贵、经常漏滴等,本研究因自觉使用不便而停止治疗者比例最高,占34.98%;部分外地患儿或因各种原因无法赶至医院复诊者,在治疗早期即易脱落;部分疗程过长无法坚持、费用太贵而停止治疗者,其主要原因在于治疗前医生未能考虑到患儿家庭的经济基础、父母工作繁忙程度及对疾病的重视程度;部分经常漏滴而停止治疗者,其主要原因是缺乏监督和提醒,因此在开始SLIT前应充分考虑好患儿的各项条件,选择合适的治疗对象,在治疗初期应让患儿及其家属有充分的认识,让其掌握并了解治疗时长并及时复诊,加强患儿管理,从而确保提高依从性。(2)疗效欠佳:因疗效欠佳而停止治疗者占34.19%,仅次于因自觉使用不便停止治疗者比例,主要是由于患儿家属对免疫治疗的作用机制、起效时间缺乏认识。目前关于SLIT多长时间可停止,临床上缺乏客观评价指标。理论上,应在达到最高治疗剂量及浓度并维持一段时间,且在非尘螨高暴露季节症状仍无改善者,可考虑放弃治疗。Chen等^[14]研究认为,3年规范的SLIT能够显著降低鼻、眼过敏症状,减少对治疗药物的使用,并提高生活质量,对过敏性疾病患儿具有短期和长期益处。但SLIT并非对所有患儿有效,且患儿起效时间也不一致,多数在8周至6个月^[15]。良好的短期疗效通常有助于提升依从性,因此,寻找SLIT疗效的预测指标是值得探究的领域^[16],通过预测因子,医生可以选择最有可能对SLIT有反应的患儿,从而显著提高SLIT的疗效和依从性。(3)症状改善:对治疗错误的认识是导致此原因而停止治疗的关键,部分患儿家属认为一旦过敏症状改善,即可停止治疗。李添应等^[17]认为粉尘螨滴剂舌下含服是治疗过敏性疾病的有效方法,治疗时间越长,疗效越好。因此在治疗初期应向患儿强调规范用药,在治疗过程中及时跟踪随访,对患儿用药起到监管作用。(4)不良反应:虽然因不良反应而停止治疗者只占5.83%,但仍应警

惕。治疗期间出现不良反应是导致患者退出SLIT的原因之一^[18]。因不良反应主要发生在治疗初期及剂量递增期,对于可能出现的不良反应,在治疗开始阶段应对患儿及其家属说明,让其有心理准备,并与患儿家属经常保持联系,在出现不良反应时及时告知医生以便进一步处理。

本研究还发现性别、疾病种类是SLIT依从性的影响因素。本研究中男童依从率(45.00%)高于女童(39.58%),与阮宇等^[19]研究一致。支气管哮喘存在性别差异,与女童相比,男童的特应性和过敏原致敏性更强;且与特应性强、出现喘息次数多、血清免疫球蛋白E水平较高和使用多种治疗支气管哮喘药物的女童相比,男童的支气管哮喘患病率更高,这可为儿童过敏性疾病患病率的性别差异提供依据^[20]。男童的气道直径与其肺总体积的比值较女童小,故更加容易出现气道阻塞和喘息^[21]。因此,女童过敏性疾病患病率较男童低,过敏性症状也较男童轻,且男童受到家庭的普遍关注,故女童依从性较男童差。

本研究中患单一疾病者依从率低于患多种疾病者,患儿所患疾病种类复杂,其依从性相应提高。AR越严重、持续时间越长是AR继发支气管哮喘的危险因素,中重度持续性AR患儿鼻咽部症状较重,炎症介质和细胞因子极易向下发展累及下呼吸道,更容易继发支气管哮喘^[22]。患多种疾病时,症状更重,家属对治疗的期望值相对低,复诊次数多,其治疗依从性好;反之,患单一疾病者进行SLIT治疗时,可能症状改善较快,复诊次数较少,部分家属认为症状好转自行停用SLIT治疗。

本研究发现,虽然2020年全国发生了新型冠状病毒肺炎疫情,但2020年SLIT脱落率却比2018、2019年更低,可能与我们加强了患儿的随访管理有关。疫情发生后我们建立了线上平台,进一步加强了与治疗患儿的联系,我们可以通过平台推送宣传资料,提醒患儿复诊,患儿家属也可以通过平台进行咨询、填写随访问卷并购买药物延续治疗,很好地提高了SLIT依从性。

综上所述,过敏性疾病患儿SLIT依从性不理想,与性别、所患疾病数量有关,患儿提前结束治疗的主要原因是自觉使用不便和疗效欠佳。本研究纳入的影响因素较少,家庭收入、父母职业、居住地等可能的影响因素未纳入分析,这是本研究的局限之处,今后会做进一步的研究。SLIT目

前是针对过敏性疾病的一种安全且有效的治疗方案,应增加治疗的规范性并加强患儿管理从而提高依从性。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] 罗向前,刘大波.儿童过敏性鼻炎的流行病学[J].中国实用儿科杂志,2019,34(3):197-199. DOI: 10.19538/j.ek2019030609.
- [2] 向莉,赵京,鲍一笑,等.儿童气道过敏性疾病螨特异性免疫治疗专家共识[J].中华实用儿科临床杂志,2018,33(16):1215-1223. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2018.16.005.
- [3] 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. PMID: 32030209. PMCID: PMC6988076. DOI: 10.21037/jtd.2019.12.37.
- [4] Kim JA, Lee YM, Yi KI, et al. Comparative analysis of sublingual immunotherapy medicines for adherence and clinical outcomes[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2020, 277(1): 135-140. PMID: 31542829. DOI: 10.1007/s00405-019-05656-6.
- [5] 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. PMID: 32494127. PMCID: PMC7231771. DOI: 10.2147/PPA.S242957.
- [6] Incorvaia C, Mauro M, Leo G, et al. Adherence to sublingual immunotherapy[J]. Curr Allergy Asthma Rep, 2016, 16(2): 12. PMID: 26758865. DOI: 10.1007/s11882-015-0586-1.
- [7] 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. PMID: 27820664. PMCID: PMC5360151. DOI: 10.1080/21645515.2016.1243632.
- [8] 向莉,申昆玲,张亚梅,等.3~14岁哮喘和变应性鼻炎患儿吸入性致敏原分布特征比较[J].中国实用儿科杂志,2006,21(8):581-583. DOI: 10.3969/j.issn.1005-2224.2006.08.010.
- [9] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会.儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016年版)[J].中华儿科杂志,2016,54(3):167-181. PMID: 26957061. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2016.03.003.
- [10] 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.变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015年,天津)[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,51(1):6-24. PMID: 26791765. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2016.01.004.
- [11] 中华医学会皮肤性病学分会儿童皮肤病学组.中国儿童特应性皮炎诊疗共识(2017版)[J].中华皮肤科杂志,2017,50(11):784-789. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2017.11.002.
- [12] 中华医学会眼科学分会角膜病学组.我国过敏性结膜炎诊断和治疗专家共识(2018年)[J].中华眼科杂志,2018,54(6):409-414. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2018.06.003.
- [13] 刘湘,楼响瑜,高月秋,等.变应性鼻炎患者变应原谱及舌下免疫治疗分析[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2019,26(9):491-494. DOI: 10.16066/j.1672-7002.2019.09.007.
- [14] Chen WB, Shen XF, Li Q, et al. Efficacy of a 3-year course of sublingual immunotherapy for mite-induced allergic rhinitis with a 3-year follow-up[J]. Immunotherapy, 2020, 12(12): 891-901. PMID: 32693660. DOI: 10.2217/imt-2020-0006.
- [15] Liu W, Zeng Q, Luo R. Predictors for short-term efficacy of allergen-specific sublingual immunotherapy in children with allergic rhinitis[J]. Mediators Inflamm, 2020, 2020: 1847061. PMID: 32377158. PMCID: PMC7191440. DOI: 10.1155/2020/1847061.
- [16] Kim JY, Rhee CS, Mun SJ, et al. Early response of specific IgE can predict satisfaction with sublingual immunotherapy[J]. Laryngoscope, 2021, 131(3): 467-472. PMID: 32562508. DOI: 10.1002/lary.28762.
- [17] 李添应,陈德华,林志斌,等.舌下含服粉尘螨滴剂治疗变应性鼻炎的疗效观察[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2011,46(10):859-862. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2011.10.014.
- [18] 朱振潮,邱前辉,陈卓,等.变应性鼻炎常规免疫治疗与冲击免疫治疗的临床疗效与依从性分析[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2018,32(2):81-86. PMID: 29757549. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1781.2018.02.001.
- [19] 阮宇,张媛,赵亚丽,等.过敏性鼻炎粉尘螨舌下免疫治疗电子问卷依从性分析[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2022,29(2):107-110. DOI: 10.16066/j.1672-7002.2022.02.010.
- [20] Yung JA, Fuseini H, Newcomb DC. Hormones, sex, and asthma[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2018, 120(5): 488-494. PMID: 29410216. PMCID: PMC5936670. DOI: 10.1016/j.anai.2018.01.016.
- [21] Wijga A, Tabak C, Postma DS, et al. Sex differences in asthma during the first 8 years of life: the prevention and incidence of asthma and mite allergy (PIAMA) birth cohort study[J]. J Allergy Clin Immunol, 2011, 127(1): 275-277. PMID: 21094994. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.09.022.
- [22] 叶茂鑫,刘传合,沙莉,等.过敏性鼻炎儿童发生支气管哮喘的影响因素分析[J].中国学校卫生,2021,42(9):1302-1305. DOI: 10.16835/j.cnki.1000-9817.2021.09.007.

(本文编辑:王颖)