

舌下特异性免疫治疗不同年龄组儿童变应性鼻炎的长期疗效及安全性观察

崔珑 王智楠 徐忠强 夏忠芳

【摘要】 目的 评估舌下特异性免疫治疗儿童变应性鼻炎 (allergic rhinitis, AR) 不同年龄组 (4~5 岁组和 11~12 岁组) 的疗效差异。方法 收集能坚持治疗并定期随访的 62 例 4~5 岁年龄组 (低龄组) 和 71 例 11~12 岁年龄组 (高龄组) 患儿的资料, 所有患儿均为对尘螨过敏的 AR 患者, 随机分为舌下免疫治疗 (sublingual immunotherapy, SLIT) + 药物组及单纯药物治疗组。SLIT + 药物组以标准化粉尘螨滴剂舌下含服免疫治疗, 辅以对症药物治疗; 单纯药物治疗组以糠酸莫米松鼻喷剂及氯雷他定片对症治疗。每 3 个月随访 1 次共随访 2 年。观察并记录治疗后症状得分、药物评分。治疗 2 年后综合评价患者主观症状, 用药及治疗满意度情况。停药 2 年后再次综合评价患者主观症状, 用药及治疗满意度情况。结果 SLIT + 药物组与单纯药物治疗组相比, 其 2 年后症状得分 [分别为 (1.13 ± 1.05) 、 (4.68 ± 3.09) 分], 药物评分 [分别为 (0.07 ± 0.04) 、 (0.36 ± 0.25) 分] 改善情况均明显高于单纯药物治疗组 (t 值分别为 -8.43 、 -8.87 , P 值均 <0.01); 患者主观症状评价, 用药及治疗满意度亦明显高于单纯药物治疗组。低龄组主观症状评价, 用药及治疗满意度与高龄组相同, 停药 2 年后, 高龄组主观症状评价, 用药及治疗满意度优于低龄组。结论 尘螨过敏的不同年龄患儿采用 SLIT 进行 2 年特异性免疫治疗均能获得良好效果, 但停药 2 年后, 高龄组在症状得分、药物评分、主观满意度方面优于低龄组。

【关键词】 鼻炎, 变应性, 常年性; 脱敏法, 免疫; 投药, 舌下; 治疗结果

Efficacy and safety of sublingual immunotherapy of allergic rhinitis in children between 4 and 5 years age group and 11 and 12 years age group CUI Long, WANG Zhi-nan, XU Zhong-qiang, XIA Zhong-fang. Department of Otorhinolaryngology Children's Hospital of Wuhan City, Hubei Province, Wuhan 430000, China

Corresponding author: WANG Zhi-nan, Email: locke001@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy and safety of the sublingual immunotherapy with *Dermatophagoides fannae* drops on children with allergic rhinitis of different age groups (4-5 years old group and 11-12 years old group). **Methods** Sixty-two children aged 4-5 years, and 71 children aged 11-12 years, who suffered from dust mite induced allergic rhinitis, was randomly divided into the sublingual immunotherapy (SLIT) + drug group and drug group. SLIT + drug group was treated with a standardized sublingual immunotherapy drops of *Dermatophagoides fannae* and combined with symptomatic therapy, drug group was treated with mometasone furoate nasal spray and desloratadine tablets as symptomatic treatment. These children were followed up for 2 years with one visit in every 3 months, then visited at the end of the study and 2-years after the treatment ended. Symptom scores and medication scores were recorded at each visit. Comprehensive evaluation of symptoms, medication, and patients' degree of satisfaction were used. **Results** Two years after SLIT finished, symptom scores (SLIT + drug group: 1.13 ± 1.05 ; drug group: 4.68 ± 3.09), medication scores (SLIT + drug group: 0.07 ± 0.04 ; drug group: 0.36 ± 0.25) of SLIT + drug group were significantly lower than those in drug group (t value were -8.43 , -8.87 , respectively, all $P < 0.01$). Also, the subjective assessment of patients' symptoms, medication, and treatment satisfaction in SLIT + drug group was significantly lower than those in drug group. Subjective assessment symptoms, medication, and treatment satisfaction in age group 4-5 was the same as in age group 11-12. After SLIT ended for 2 years, subjective assessment and treatment satisfaction in age 11-12

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2013.01.006

基金项目: 湖北省自然科学基金(2008CDZ059); 武汉市卫生局基金(WX09A06)

作者单位: 430000 武汉市儿童医院耳鼻咽喉科

通信作者: 王智楠, Email: locke001@163.com

group was better than those in age 4-5 group in medication score. **Conclusions** SLIT demonstrated clinical improvement in children of different ages during 2 years treatment. Two years after withdrawal, the symptom scores, medication score and subjective satisfaction in 11 years old group are better than those in 4-5 years old group.

【Key words】 Rhinitis, allergic, perennial; Desensitization immunologic; Administration, Sublingual; Treatment outcome

近年来,变应性鼻炎(AR)的患病率在全球范围内呈迅速上升趋势。特异性免疫治疗被认为是惟一可能改变变应性疾病自然进程的治疗方法,该方法最初的给药方式是皮下注射,即皮下免疫治疗(subcutaneous immunotherapy, SCIT), SCIT作为一种经典的疗法被沿用至今。但由于安全性等问题,1998年世界卫生组织(WHO)的专家回顾了大量文献后认为,舌下免疫治疗(sublingual immunotherapy, SLIT)是可替代SCIT的另一种疗法^[1]。这一结论得到欧洲变态反应和临床免疫学会(European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI)的认可^[2]。变应性鼻炎及其对哮喘的影响(allergic rhinitis and its impact on asthma, ARIA)指南中还将SLIT的适用对象扩展到了儿童^[3]。据此,我科于2007年1月至2011年5月采用标准的粉尘螨舌下含服变应原制剂(国药准字S20060012)对临床上尘螨引起的AR患儿进行疗效及安全性的观察,并选择性的收集了4~5岁儿童组(简称低龄组)和11~12岁儿童组(简称高龄组)的资料,分析和比较他们的近期和远期疗效。

对象与方法

一、病例选择

选择2007年1月至5月在武汉市儿童医院耳鼻咽喉科门诊确诊为AR的患儿,其中4~5岁患儿62例,11~12岁患儿71例,病程至少2年。诊断标准参照2004年兰州会议关于“变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案”^[4]。采用粉尘螨皮肤点刺液,常规操作,20 min后观察结果,“+++”或“++”以上判定为阳性。62例4~5岁患儿皮肤点刺试验粉尘螨和(或)屋尘螨“+++”21例,“++”30例,“++”11例,71例11~12岁患儿粉尘螨和(或)屋

尘螨“+++”31例“++”27例,“++++”13例,患儿均以尘螨过敏为主,其余过敏原包括春季花粉、秋季花粉、多价真菌、猫毛、狗毛、蟑螂(患者合并的过敏原数量均不超过3个)。合并哮喘的患者哮喘控制至少3个月以上,以上患儿随机分为舌下含服免疫治疗(SLIT)+药物组和单纯药物治疗组,各组患者基本情况见表1。

表1 各组患儿基本情况(例)

组别	男:女	总例数	合并哮喘
低龄组			
SLIT+药物	18:14	32	4
单纯药物	15:15	30	3
高龄组			
SLIT+药物	20:17	37	3
单纯药物	18:16	34	3

注:SLIT为舌下免疫治疗

二、治疗方案

所有患者均根据鼻部症状控制情况酌情使用对症药物,轻症者可用氯雷他定口服,高龄组为每次10 mg,每日1次;低龄组每次为5 mg,每日1次。中-重度AR患儿可采用糠酸莫米松鼻喷剂,每侧1喷,每日1次。若单以口服氯雷他定或鼻喷糠酸莫米松症状控制不佳时可联合用药。SLIT+药物组在常规使用以上药物的基础上,使用SLIT治疗,其用药方法和剂量见表2。SLIT分为剂量递增期与剂量维持期。两组患儿的剂量递增期为第1~3周,第4周开始至2年为剂量维持期。具体使用方法为:将粉尘螨滴剂滴于舌下,含1~3 min以后吞咽,每日洗漱后早饭前用药。

三、临床观察指标

以上两组患儿均要求每3个月评估并记录这3个月内症状情况,用药情况及不良反应情况。患

表2 标准化粉尘螨滴剂使用剂量表

周数	剂型	浓度(mg/ml)	第1天	第2天	第3天	第4天	第5天	第6天	第7天
第1周	1号	1	1滴	2滴	3滴	4滴	6滴	8滴	10滴
第2周	2号	10	1滴	2滴	3滴	4滴	6滴	8滴	10滴
第3周	3号	100	1滴	2滴	3滴	4滴	6滴	8滴	10滴
第4周及以后	4号	333	每天3滴,维持治疗						

儿开始 2 年每 3 个月门诊随诊 1 次,若因故不能门诊随诊者则行电话回访。2 年后均停止 SLIT, 停止 SLIT 2 年后门诊随诊或电话回访,总观察期为 4 年。具体评价指标与方法如下。

1. 症状得分:主要观察症状包括鼻塞、鼻痒、打喷嚏及流鼻涕。症状程度由患儿自行评估,若患儿无法自行评估,则由家长根据所观察的患儿症状进行评估,采用的方法为:0 分无症状;1 分轻度症状;2 分中度症状;3 分重度症状。计算每 3 个月内平均症状总得分。

2. 用药得分:每次用药均需进行记录,鼻喷糠酸莫米松 1 次记为 1.5 分(儿童因年龄不同,每次的用量不一样,故以次计算),口服氯雷他定 1 次记 1 分,计算每 3 个月内日平均用药得分。

3. 不良反应:记录患儿口服、鼻喷用药与 SLIT 过程中所出现的局部与全身不良反应情况,并按不良反应等级分 3 类。①严重不良事件:潜在致死性者,包括需住院者以及哮喘大发作;②中等严重不良事件:需要采取必要措施者,如停止 SLIT 治疗,改为药物治疗或 SLIT 剂量调整者;③轻度不良事件:包括其他不需特殊处理的局部或全身不良反应,但舌下含服后舌下轻微痒感不计在内。

4. 综合评价:停药 2 年观察期结束后,由患儿对整个治疗过程及结果进行综合评价,评价指标为:①采用陈建军等^[5]及温赤君等^[6]的主观评价方法:按程度分为完全未发;明显好转;稍好转;无明显变化。②整体满意程度评价:分为非常满意;比较满

意;一般;不满意。

四、统计学分析

使用 SPSS 12.0 软件进行统计学分析,2 组间症状及药物评分比较采用非参数检验,综合评价指标如鼻炎症状主观评价、用药情况主观评价及整体满意度评价采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、基本情况

32 例 SLIT + 药物组 4 ~ 5 岁患儿中 1 例治疗 1 年后家长自觉痊愈自行停药,2 例因经济原因退出。37 例 SLIT + 药物组 11 ~ 12 岁患儿中 2 例治疗 1 年后家长自觉痊愈自行停药,2 例家长自觉无效自行停药,1 例因经济原因退出,1 例因迁至外地中断治疗。

二、疗效分析

1. 低龄组患儿疗效分析:SLIT + 药物组在治疗第 3 个月末开始其日均症状得分(表 3)和日均药物评分(表 4)低于单纯用药组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2. 高龄组患儿疗效分析:SLIT + 药物组在第 9 个月结束后,日均症状得分(表 5)低于单纯用药组,第 3 个月末日均用药评分(表 6)低于单纯用药组,差异有统计学意义。

三、SLIT + 药物组治疗 2 年后患儿主观综合评价及整体满意度评价

表 3 低龄组患儿不同时间点日平均症状得分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	初始	第 3 个月末	第 6 个月末	第 9 个月末	第 12 个月末	第 15 个月末	第 18 个月末	第 21 个月末	第 24 个月末	第 48 个月末
SLIT + 药物组	8.71 ± 2.61	2.08 ± 1.53	1.45 ± 1.38	1.24 ± 1.13	1.21 ± 1.17	1.15 ± 1.08	1.11 ± 1.06	1.12 ± 1.03	1.13 ± 1.05	3.43 ± 1.65
单纯药物组	8.08 ± 2.58	4.87 ± 3.11	4.74 ± 3.19	4.71 ± 3.22	4.82 ± 3.27	4.85 ± 3.28	4.72 ± 3.13	4.70 ± 3.12	4.68 ± 3.09	6.33 ± 2.03
Z 值	1.33	-6.24	-7.33	-7.88	-8.05	-8.30	-8.46	-8.44	-8.43	-8.59
P 值	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:SLIT 为舌下免疫治疗,下表同

表 4 低龄组患儿不同时间点日平均药物评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	初始	第 3 个月末	第 6 个月末	第 9 个月末	第 12 个月末	第 15 个月末	第 18 个月末	第 21 个月末	第 24 个月末	第 48 个月末
SLIT + 药物组	0.78 ± 0.51	0.30 ± 0.29	0.20 ± 0.13	0.15 ± 0.10	0.13 ± 0.11	0.12 ± 0.19	0.09 ± 0.07	0.07 ± 0.05	0.07 ± 0.04	0.24 ± 0.15
单纯药物组	0.75 ± 0.54	0.5 ± 0.36	0.41 ± 0.35	0.43 ± 0.34	0.40 ± 0.31	0.34 ± 0.28	0.35 ± 0.26	0.33 ± 0.22	0.36 ± 0.25	0.52 ± 0.39
Z 值	0.31	-3.35	-4.36	-6.12	-6.36	-0.54	-7.48	-8.93	-8.87	-5.19
P 值	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表 5 高龄组患儿不同时间点日平均症状得分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	初始	第 3 个月末	第 6 个月末	第 9 个月末	第 12 个月末	第 15 个月末	第 18 个月末	第 21 个月末	第 24 个月末	第 48 个月末
SLIT + 药物组	8.98 ± 2.75	4.53 ± 2.01	3.11 ± 1.97	1.67 ± 1.22	1.56 ± 1.03	1.51 ± 1.05	1.23 ± 1.17	1.17 ± 1.01	1.18 ± 1.03	2.46 ± 1.29
单纯药物组	8.33 ± 2.56	4.81 ± 2.66	3.23 ± 2.14	4.35 ± 2.51	4.46 ± 2.27	4.77 ± 2.34	4.54 ± 2.16	4.70 ± 3.12	5.68 ± 2.67	7.33 ± 2.19
Z 值	1.34	-0.65	-0.32	-7.44	-9.01	-9.85	-10.44	-8.34	-12.18	-14.84
P 值	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表 6 高龄组患儿不同时间点日平均药物评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	初始	第 3 个月末	第 6 个月末	第 9 个月末	第 12 个月末	第 15 个月末	第 18 个月末	第 21 个月末	第 24 个月末	第 48 个月末
SLIT + 药物组	0.72 ± 0.47	0.31 ± 0.27	0.22 ± 0.12	0.18 ± 0.10	0.14 ± 0.11	0.14 ± 0.17	0.10 ± 0.07	0.09 ± 0.05	0.07 ± 0.04	0.18 ± 0.11
单纯药物组	0.75 ± 0.51	0.51 ± 0.34	0.39 ± 0.33	0.44 ± 0.34	0.42 ± 0.31	0.44 ± 0.28	0.43 ± 0.26	0.31 ± 0.27	0.33 ± 0.24	0.56 ± 0.41
Z 值	-0.34	-3.57	-3.75	-5.68	-6.59	-7.09	-9.49	-6.21	-8.28	-6.93
P 值	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表 7 SLIT + 药物组治疗 2 年后患儿主观综合评价[例, 百分比(%)]

组别	例数	SLIT + 药物治疗 2 年后鼻炎症状主观评价					停 SLIT 2 年后鼻炎症状主观评价				
		未发	明显好转	稍好转	无明显变化	症状加重	未发	明显好转	稍好转	无明显变化	症状加重
低龄组	29	3(10.3)	19(65.5)	5(17.2)	2(6.9)	0(0.0)	1(3.4)	15(51.7)	9(31.1)	4(13.8)	0(0.0)
高龄组	31	3(9.7)	19(61.3)	7(18.9)	2(6.5)	1(3.2)	2(6.5)	22(71.0)	6(19.4)	1(3.2)	0(0.0)

注:SLIT 为舌下免疫治疗, 下表同

表 8 SLIT + 药物组治疗 2 年后和 4 年后患者满意度评价[例, 百分比(%)]

组别	例数	2 年后				4 年后			
		非常满意	比较满意	一般	不满意	非常满意	比较满意	一般	不满意
低龄组									
SLIT + 药物	29	11(37.9)	12(41.4)	3(10.3)	3(10.3)	5(17.2)	11(37.9)	9(31.0)	4(13.8)
单纯药物组	30	4(13.3)	6(20.0)	12(40.0)	8(26.7)	1(3.3)	7(23.3)	14(46.7)	8(26.7)
高龄组									
SLIT + 药物	31	12(38.7)	13(41.9)	5(16.1)	1(3.2)	11(35.5)	13(41.9)	5(16.1)	2(6.5)
单纯药物组	34	3(8.8)	8(23.5)	13(38.2)	10(29.4)	0(0.0)	7(20.6)	15(44.1)	12(35.3)

1. 主观综合评价:SLIT + 药物组治疗 2 年后患儿主观综合评价详见表 7。

2. 整体满意度评价:SLIT + 药物组对治疗 2 年后整体满意程度评价见表 8。

四、不良反应

单纯用药组中有 1 例出现头昏症状, 1 例出现胃部不适, 均未予特殊处理, 余未见不良反应发生。低龄组使用 SLIT 后出现晨间头昏 1 例, 舌下发麻 1 例, 全身皮疹 1 例, 鼻炎加重 1 例。高龄组使用 SLIT 后出现晨间头昏 2 例, 舌下发麻 1 例, 全身皮疹 2 例, 鼻炎加重 1 例。均在调整用药时间及剂量、使用抗组胺药物后痊愈。

讨 论

近年来临床上变应性疾病发病率不断增高, 然

而并不是所有患者对药物治疗都有效^[7], 有些患者仍有严重的症状, 特别是结膜炎和鼻塞。1986 年, Scadding 和 Brostoff^[8] 首先报道了舌下含服免疫疗法治疗 AR 的 双盲随机试验, 初步证实了该疗法的有效性。Durham 等^[9] 发现 SLIT 治疗季节性花粉症 3 年后, 在花粉播散期鼻炎症状及用药得分均显著改善。Di Rienzo 等^[10] 研究了尘螨 SLIT 5 年, 再停止治疗 5 年, 回访时发现 SLIT 组儿童的哮喘发病率及严重程度较单纯药物治疗组明显降低。

关于 SLIT 的免疫学机制目前认为: 持续用变应原治疗建立外周 T 细胞的特异性无反应性 T 细胞, 使其增殖和细胞因子活性受到抑制。在成功的免疫治疗中, 无反应性 T 细胞受微环境中白细胞介素(IL)2 和(或)IL-5 的影响而恢复产生 Th1 细胞因子

γ -干扰素 (IFN- γ), 抑制 Th2 细胞因子 IL-4、IL-5, 较正常儿童而言, AR 儿童存在 Th1/Th2 失衡^[11-13]。

目前虽然对 SLIT 已有许多报道, 但目前研究中关于 SLIT 治疗疗程和使用剂量上存在着极大的差异。以至于有些研究结果呈相反或矛盾的结论。目前国际上尚无标准化制剂规范的推荐剂量及疗程^[13]。同时, 国内外对儿童舌下免疫治疗有所报道, 但多未提及不同年龄组之间疗效的差异性。因此, 对儿童 SLIT 仍需进一步的研究及观察, 以期在许多细节问题上有更为明确的结论。

故我科在以上研究的基础上通过观察标准化粉尘螨滴剂对尘螨过敏的 AR 患儿 2 年的治疗情况, 并将低龄组和高龄组进行疗效对比观察, 发现 SLIT + 药物组对 AR 的症状得分及药物评分在治疗 2 年后和停药 2 年后均明显改善, 且患儿主观满意度评价亦明显高于单纯药物治疗组, 高龄组和低龄组在 SLIT + 药物治疗 2 年后症状得分及药物评分主观满意度无明显差异, 但停药 2 年后, 在症状得分、药物评分、主观满意度这 3 项指标上高龄组优于低龄组。此特点是否普遍存在还需要加大样本量, 剔除混杂因素后进一步证实, 而其原因还有待进一步研究。推测本研究出现这一现象的可能原因为经过 2 年 SLIT 以后, 儿童 AR 的 Th1/Th2 平衡失调有所纠正, 但低龄 AR 儿童纠正较高龄儿童缓慢。

目前尚无因 SLIT 导致死亡的病例报道。大多数研究认为舌下含服免疫治疗在安全性上高于皮下注射免疫治疗^[14], 在本研究所观察的病例中, 出现不良事件的患儿中亦无一例严重不良事件。

综上所述, 回顾分析对尘螨过敏的 AR 儿童 SLIT 治疗 2 年的观察, 发现粉尘螨滴剂对尘螨过敏的不同年龄的 2 组患儿的症状及用药改善作用显著, 停药 2 年后, 症状及用药情况仍优于单纯药物治疗组, 两组 SLIT + 药物治疗 2 年后症状得分及药物

评分, 主观满意度无明显差异, 但停药 2 年后, 高龄组在症状得分、药物评分、主观满意度上优于低龄组。

参 考 文 献

- [1] Bousquet J, Lockey R, Malling HJ. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper. *J Allergy Clin Immunol*, 1998, 102(4 Pt 1): 558-562.
- [2] Malling HJ. EAACI position paper on local immunotherapy. *Allergy*, 1998, 53:933-935.
- [3] Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 2001, 108(5 Suppl): S147-334.
- [4] 顾之燕, 董震. 变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案(2004 年, 兰州). *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2005, 40(3):166-167.
- [5] 陈建军, 孔维佳, 项济生, 等. 标准化粉尘螨滴剂治疗变应性鼻炎的半年期疗效及安全性研究. *华中科技大学学报:医学版*, 2008, 37(6): 823-827.
- [6] 温赤君, 朱明凤, 任文美, 等. 舌下粉尘螨滴剂治疗儿童支气管哮喘伴变应性鼻炎的有效性和安全性. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2011, 46(5): 393-396.
- [7] Bousquet J, Lund VJ, van Cauwenberge P, et al. Implementation of guidelines for seasonal allergic rhinitis: a randomized controlled trial. *Allergy*, 2003, 58(8): 733-741.
- [8] Scadding GK, Brostoff J. Low dose sublingual therapy in patients with allergic rhinitis due to house dust mite. *Clin Allergy*, 1986, 16(5): 483-491.
- [9] Durham SR, Yang WH, Pedersen MR, et al. Sublingual immunotherapy with once-daily grass allergen tablets: a randomized controlled trial in seasonal allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol*, 2006, 117(4): 802-809.
- [10] Di Rienzo V, Marcucci F, Puccinelli P, et al. Long-lasting effect of sublingual immunotherapy in children with asthma due to house dust mite: a 10-year prospective study. *Clin Exp Allergy*, 2003, 33(2): 206-210.
- [11] 王凯萍, 王祥, 殷凯生. 尘螨变应原疫苗脱敏治疗对支气管哮喘患者外周血 Th1/Th2 细胞表达的影响. *南京医科大学学报:自然科学版*, 2004, 24(6): 665-666.
- [12] 张娴. 舌下特异性免疫治疗对过敏性哮喘患儿 Th1/Th2 细胞因子平衡的调控. *儿科学杂志*, 2008, 14(1): 28-30.
- [13] Pajno GB. Sublingual immunotherapy: the optimism and the issues. *Allergy Clin Immunol*, 2007, 119(4): 796-801.
- [14] Cox LS, Larenas Linnemann D, Nolte H, et al. Sublingual immunotherapy: a comprehensive review. *J Allergy Clin Immunol*, 2006, 117(5): 1021-1035.

(收稿日期:2012-09-27)

(本文编辑:房玉新)

下期要目

临床实践促进慢性鼻-鼻窦炎诊疗观念的变化(述评)

慢性鼻-鼻窦炎诊断和治疗指南(2012 年, 昆明)(诊疗方案)

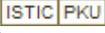
慢性鼻-鼻窦炎诊断和治疗指南(2012 年, 昆明)系列解读(方案指南解读)

整体骨炎评分系统临床应用与鼻窦炎中骨炎评估的意义(论著)

成人急性鼻窦炎眶并发症四例临床分析(论著)

慢性鼻窦炎鼻黏膜中糖原合成酶激酶 3 β 与 PI3K/Akt 及白细胞介素 6 间的相关性(论著)

观察

作者: [崔珑](#), [王智楠](#), [徐志强](#), [夏忠芳](#), [CUI Long](#), [WANG Zhi-nan](#), [XU Zhong-qiang](#), [XIA Zhong-fang](#)
作者单位: [430000, 武汉市儿童医院耳鼻咽喉科](#)
刊名: [中华耳鼻咽喉头颈外科杂志](#) 
英文刊名: [Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery](#)
年, 卷(期): 2013, 48(1)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhebyhk201301006.aspx