

儿童尘螨皮下特异性免疫治疗不良反应回顾性研究

于 达¹, 林荣军², 王 青², 王 玥², 金 蓉^{2*}

¹临沂市中心医院儿科, 山东 临沂

²青岛大学附属医院儿童医学中心, 山东 青岛

收稿日期: 2025年9月21日; 录用日期: 2025年10月14日; 发布日期: 2025年10月21日

摘 要

目的: 尘螨变应原皮下特异性免疫治疗目前被认为是一种有效和安全的治疗方法, 但在其治疗过程中可能出现不良反应。本研究旨在评估SCIT后儿童的局部和全身反应表现以及可能与这些反应相关的因素。方法: 选取2019年~2023年期间就诊于青岛大学附属医院儿科门诊, 诊断为尘螨过敏且患有哮喘和/或过敏性鼻炎的患者, 接受并完成了标准化SCIT治疗、对临床资料完备的儿童患者进行了回顾性研究。研究纳入了246名研究对象。从患者档案中分析了SCIT的性别、年龄、临床症状、实验室相关指标和不良反应特征的发展并进行了统计分析, 探讨SCIT治疗过程中发生不良反应的相关因素。结果: 246例患者中位年龄为10岁。其中男性177例(72%), 女性69例(28%)。共接受了10,355次SCIT注射。观察到不良反应例数86例, 共97注射次。剂量上升阶段不良反应30 (0.29%)注射次, 维持阶段不良反应67 (0.65%)注射次。每次注射不良反应发生率为0.94% (局部: 0.72%, 全身: 0.22%)。不同诊断类型的不良反应发生率有显著差异, 变应性鼻炎、变应性鼻炎合并哮喘的不良反应发生率显著高于哮喘($P < 0.05$)。不良反应类型方面, 变应性鼻炎合并哮喘的全身不良反应发生率更高($P < 0.05$)。嗜酸性粒细胞百分比越高, 越容易发生不良反应($P < 0.05$)。发生不良反应患儿总IgE水平明显高于未发生不良反应患儿($P < 0.05$)。根据过敏原分级, 过敏原sIgE分级越高, 越易发生不良反应($P < 0.05$)。结论: 螨特异性皮下免疫治疗治疗哮喘和/或过敏性鼻炎过程中SR的发生率低, 安全性良好。对嗜酸性粒细胞比例水平高、高敏状态(尘螨sIgE 6级、总IgE升高)者发生不良反应的风险显著增高, 特别是SR发生风险尤需关注。虽然本组患者未见严重的全身反应和死亡, 但在儿童SCIT期间, 应注意不良反应。

关键词

儿童, 尘螨过敏, 皮下特异性免疫治疗, 不良反应

Retrospective Study on Adverse Reactions of Subcutaneous Specific Immunotherapy for Dust Mites in Children

*通讯作者。

文章引用: 于达, 林荣军, 王青, 王玥, 金蓉. 儿童尘螨皮下特异性免疫治疗不良反应回顾性研究[J]. 临床医学进展, 2025, 15(10): 2004-2011. DOI: 10.12677/acm.2025.15102975

Da Yu¹, Rongjun Lin², Qing Wang², Yue Wang², Rong Jin^{2*}

¹Pediatric Department, Linyi Central Hospital, Linyi Shandong

²Children's Medical Center, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: September 21, 2025; accepted: October 14, 2025; published: October 21, 2025

Abstract

Objective: Subcutaneous specific immunotherapy (SCIT) for mite allergies is currently recognized as an effective and safe therapeutic approach; however, adverse reactions may occur during treatment. This study aimed to evaluate the manifestations of local and systemic reactions in children following SCIT and identify potential factors associated with these reactions. **Methods:** A retrospective study was conducted on children diagnosed with dust mite allergy and asthma and/or allergic rhinitis who received standardized SCIT regimens with complete medical records at the Pediatric Outpatient Clinic of The Affiliated Hospital of Qingdao University between 2019 and 2023. A total of 246 subjects were included. Data on gender, age, clinical symptoms, laboratory parameters, and characteristics of adverse reactions were analyzed from patient records. Statistical analyses were performed to investigate factors associated with SCIT-related adverse reactions. **Results:** The median age of the 246 patients was 10 years, with 177 males (72%) and 68 females (28%). A total of 10,355 SCIT injections were administered. Adverse reactions were observed in 86 patients across 97 injections. During the dose-escalation phase, 30 adverse reactions (0.29% of injections) occurred, while 67 reactions (0.65% of injections) were recorded in the maintenance phase. The overall adverse reaction rate per injection was 0.94% (local: 0.72%, systemic: 0.22%). There are significant differences in the incidence of adverse reactions among different diagnostic types, and the incidence of adverse reactions in allergic rhinitis and allergic rhinitis combined with asthma is significantly higher than that in asthma ($P < 0.05$). In terms of adverse reaction types, the incidence of systemic adverse reactions in allergic rhinitis combined with asthma is higher ($P < 0.05$). The higher the percentage of eosinophils, the more likely adverse reactions are to occur ($P < 0.05$). The total IgE level in children with adverse reactions was significantly higher than that in children without adverse reactions ($P < 0.05$). According to allergen grading, the higher the sIgE grading of allergens, the more likely adverse reactions are to occur ($P < 0.05$). **Conclusion:** Mite-specific SCIT demonstrates a low systemic reaction (SR) rate and favorable safety profile in children with asthma and/or allergic rhinitis. Patients with elevated eosinophil percentage levels, high sensitization status (dust mite sIgE class 6, elevated total IgE), or concurrent allergic diseases require heightened vigilance for potential SRs. Although no severe systemic reactions or fatalities were observed in this cohort, close monitoring of adverse reactions remains critical during pediatric SCIT.

Keywords

Children, Dust Mite Allergy, Subcutaneous Specific Immunotherapy, Adverse Reactions

Copyright © 2025 by author (s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

资料显示, 全球变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)的患病率在 10%到 20%之间, AR 自报患病率在 6~7 岁儿童中平均为 8.5%, 在 13~14 岁儿童中平均为 14.6% [1]。值得注意的是, 变应性鼻炎和哮喘往往在同

一患者身上共存,并且它们在流行病学特征和发病机制上具有相似性,因此被视作“同一气道、同一疾病”,对儿童的身心健康、睡眠质量、情绪和学习能力都有显著的负面影响。螨特异性免疫治疗是使用重复及逐步增加变应原提取物的剂量,诱导患儿产生免疫耐受,治疗 IgE 介导的过敏性疾病的过程[2]。该方法以初始治疗阶段和维持治疗阶段的形式进行。在初始治疗上升阶段,相关过敏原通过皮下注射给予,从低剂量开始,定期增加剂量,直到达到最佳剂量。最佳剂量后,开始维持治疗阶段,依据剂量递增期给药频率,皮下免疫疗法(Subcutaneous immunotherapy, SCIT)治疗模式包括常规免疫治疗及加速免疫治疗(后者涵盖集群疗法和冲击疗法)。目前,SCIT 在治疗变应性鼻炎、变应性结膜炎、变应性哮喘中的安全性和有效性已得到证实[3]。

但是,SCIT 治疗后仍有不良反应,通常被分为局部和全身两类。局部不良反应(local reaction, LR)指注射部位出现局部皮肤瘙痒、红晕、肿胀、硬结、坏死等表现。全身不良反应(systemic reaction, SR)全身反应可影响许多系统,如皮肤、呼吸系统、胃肠系统(GIS)和心血管系统。在文献中,每 720 万剂 SCIT 注射中有 1 例致命反应被报道[4]。此外,2 岁以下、患有恶性疾病、未控制的哮喘或活动性自身免疫性疾病是 AIT 的绝对禁忌症[5]。目前国内外对 SCIT 治疗后的不良反应的系统性研究相对匮乏,在此背景下,本文回顾分析了 2019~2023 年期间诊断为尘螨过敏的患有哮喘和/或过敏性鼻炎的相关患者既往治疗及随访资料,旨在评估 SCIT 后儿童局部和全身反应的频率以及可能与这些反应相关的相关因素。

2. 资料与方法

2.1. 临床资料

本文作为临床回顾性研究,选取我院 2019 年 1 月至 2023 年 12 月期间的 246 例确诊哮喘和/或过敏性鼻炎患者为研究对象,所有患者均在儿科过敏和免疫科门诊接受并完成了标准化 SCIT 治疗。

2.2. sIgE 过敏原分级判断标准

1 级 sIgE 为 0.35~0.70 kUA/L,属于可疑致敏状态。2 级 sIgE 为 0.71~3.50 kUA/L,提示轻度致敏。3 级 sIgE 为 3.51~17.50 kUA/L,属于中度致敏。4 级 sIgE 为 17.51~50.00 kUA/L,代表重度致敏。5 级 sIgE 为 50.01~100.00 kUA/L,属于极重度致敏。6 级 sIgE 为 >100.00 kUA/L,极重度致敏,几乎 100%与临床严重过敏反应相关,甚至可能增加过敏性休克等严重不良事件的风险。

2.3. 纳入标准

(1) 诊断为轻-中度哮喘和/或中-重度持续性变应性鼻炎。哮喘诊断标准参照中华医学会儿科学分会呼吸学组修订的《儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016 年版)》[6]。(2) 变应原皮肤点刺试验(SPT)和血清特异性 IgE (sIgE)检测确诊屋尘螨为主要变应原:SPT 屋尘螨++以上,sIgE 水平 ≥ 2 级;多种变应原(2~3 种变应原)须以尘螨为主要过敏原。(3) 年龄选取 5 岁以上患儿[7]。

2.4. 排除标准

(1) 除外心脑血管疾病、免疫性疾病、精神或心理疾病;(2) 哮喘不能控制症状或肺功能持续减低者;(3) 严重的哮喘(1 秒用力呼气容积仍不能达 70%预计值);(4) 对尘螨提取液不能耐受发生严重过敏反应者;(5) 患者中断治疗或失访患者。

2.5. 治疗方法

应用标准化螨变应原制品注射液对尘螨过敏且患有哮喘和/或过敏性鼻炎的患儿进行 SCIT。以上臂远端 1/3 背侧行皮下注射,左右臂轮流注射。SCIT 分为两个阶段进行,采用标准 SCIT 分阶段方案。剂

量递增期实施每周 1 次注射，从初始剂量阶梯式增量(根据 EAACI 剂量表调整)，于第 15 周达到目标维持剂量；维持期首剂间隔 2 周、次剂间隔 4 周，后续每 6~8 周注射固定维持量(参照患者耐受性微调)。每次注射后留观 30 min 离开，并记录有无出现不良反应。离院前复评患者临床症状及呼气峰流速(PEF)。若发生不良反应，需标准化记录以下要素：① 症状与体征表现；② 不良反应分型(局部/全身)；③ 干预措施与治疗反应；④ 发生阶段(递增期/维持期)及对应药物剂量浓度；⑤ 最终转归(缓解/持续/加重)。

2.6. 全身不良反应分级标准

0 级：无症状或症状与免疫治疗无关；I 级：轻度 SR，包括局部荨麻疹、鼻炎或轻度哮喘(最大呼气流速 PEF 较基线下降 < 20%)；II 级：中度 SR，发生缓慢(>15 min)，出现全身荨麻疹、血管性水肿或中度哮喘(PEF 下降 < 40%)；III 级：严重(非致命) SR，发生迅速(<15 min)，出现全身荨麻疹、血管性水肿或严重哮喘(PEF 较基线下降 > 40%)；IV 级：过敏性休克，迅速出现全身瘙痒、潮红、红斑、全身荨麻疹、喘鸣(血管性水肿)、哮喘发作、低血压等。局部不良反应可表现为注射部位的红肿、瘙痒、硬结甚至坏死。

2.7. 不良反应危险因素

基于患者档案中回溯提取可能与 SCIT 不良反应相关的危险因素，回顾性评估患者的年龄、性别、过敏诊断、实验室参数(嗜酸性粒细胞、总 IgE、sIgE)、SCIT 注射次数以及注射后不良反应的发生情况、SR 发生的阶段等。

2.8. 统计学分析

采用 IBM SPSS Version 25.0 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0)进行统计评价。阿蒙克，纽约州：IBM 公司，芝加哥/美国)。在研究中，描述性数据采用 M (P25, P75)、数字(n)和百分比(%)表示。分类资料的分析采用卡方检验。采用独立样本 Kruskai-Wallis 检验(Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk 试验)检验屋尘螨过敏儿童皮下免疫治疗后不良反应的正态分布。不符合正态分布的两组以上的比较采用 Mann-Whitney U 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 一般情况

我们纳入患儿共 246 例，其中共 10,355 次 SCIT 注射。男性 177 例(72%)，女性 69 例(28%)，中位数年龄 10 岁。其中根据疾病分类：哮喘患儿 139 例(56.5%)；变应性鼻炎患儿 54 例(22%)；变应性鼻炎合并哮喘的患儿 53 例(21.5%)。246 例患儿的血清特异性 IgE (sIgE)检测评级，其中 2 级有 75 例(30.5%)；3 级 44 例(17.9%)；4 级有 46 例(18.7%)；5 级有 30 例(12.2%)；6 级 51 例(20.7%)。见表 1。

Table 1. The patient's age, gender, clinical and laboratory characteristics
表 1. 患者的年龄、性别、临床和实验室特征

	M (P25, P75)	n
年龄[岁]	10 (6, 11)	
性别		
男		177 (72%)
女		69 (28%)
尘螨过敏		

续表

哮喘[例(%)]	139 (56.5%)
变应性鼻炎[例(%)]	54 (22%)
变应性鼻炎合并哮喘[例(%)]	53 (21.5%)
总 IgE (KU/L)	195 (28, 3781)
嗜酸粒细胞绝对值($10^9/L$)	0.43 (0.023, 6.4)
嗜酸性粒细胞比例(%)	5.6 (0.9, 18.7)
sIgE 过敏原分级	
2	75 (30.5%)
3	44 (17.9%)
4	46 (18.7%)
5	30 (12.2%)
6	51 (20.7%)

3.2. 不良反应发生情况

患儿不良反应总数为 86 例。有 23 例(25/246, 9.35%)的患儿发生 SR，其中发生于 SCIT 初始阶段的 SR 患儿有 9 (0.09%)注射次，发生于维持阶段的 SR 的患儿有 14 (0.135%)注射次。I 级 SR 14 例次，以局部荨麻疹为主，偶伴咳嗽，经抗组胺药物干预后均迅速缓解。II 级 SR9 例次，特征为注射 15 min 后出现全身荨麻疹，和/或中度哮喘(咳嗽、胸闷、气促、喘息，PEF 下降 20%~40%)，给予口服抗组胺药连用 β_2 受体激动剂(沙丁胺醇/特布他林)雾化吸入后症状缓解。无 III、IV 级 SR 病例，见表 2。有 63 例(63/246, 25.6%)的患儿发生 LR，其中发生于 SCIT 初始阶段的 LR 有 21 (0.20%)注射次，发生于维持阶段的 LR 有 53 (0.51%)注射次。LR 主要症状为注射局部出现瘙痒、风团、红肿、硬结等。LR 一般多在 24 小时内自行缓解，可局部冷敷或外用药物对症处理。每次注射不良反应(SR 或/和 LR)发生率为 0.94%。见表 3。

Table 2. Distribution of systemic inflammatory response grades
表 2. 全身炎症反应分级发生情况

全身反应分级	剂量上升阶段		剂量维持阶段	
	n	%	n	%
I	4	30.8	10	76.9
II	5	62.5	4	50
III	0	0	0	0
IV	0	0	0	0

Table 3. Characteristics of adverse events observed in patients
表 3. 患者所见不良反应的特征

剂量上升阶段不良反应			剂量维持阶段不良反应		
反应类型	病例数(30 人)	不良反应次数(30 次)	反应类型	病例数(56 人)	不良反应次数(67 次)
局部	21 (70%)	21 (0.203%)	局部	42 (75%)	53 (0.512%)
全身	9 (30%)	9 (0.087%)	全身	14 (25%)	14 (0.135%)

3.3. 不同诊断类型不良反应发生率及类型比较

不同诊断类型的不良反应发生率有显著差异，变应性鼻炎、变应性鼻炎合并哮喘的不良反应发生率显著高于哮喘($P < 0.05$)。不良反应类型方面，变应性鼻炎合并哮喘的全身不良反应发生率更高($P < 0.05$)。见表 4。

Table 4. Comparison of incidence and types of adverse reactions among different diagnostic types [cases (%)]
表 4. 不同诊断类型不良反应发生率及类型比较[例(%)]

诊断类型	n	不良反应	局部	全身
哮喘	139	32 (23%)	29 (20.9)	3 (2.2)
变应性鼻炎	54	28 (51.9%)	21 (38.9)	7 (13.0)
变应性鼻炎合并哮喘	53	26 (49.1%)	13 (24.5)	13 (24.5)
χ^2		20.121		12.149
P		<0.001		0.002

3.4. SCIT 治疗过程中与不良反应相关的因素

发生不良反应及未发生不良反应各因素对比：患者年龄平均值、嗜酸性粒细胞绝对值比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。嗜酸性粒细胞百分比越高，越容易发生不良反应($P < 0.05$)。发生不良反应患儿总 IgE 水平明显高于未发生不良反应患儿($P < 0.05$)。根据过敏原分级，不良反应发生风险随 sIgE 等级升高呈显著递增趋势：sIgE 2 级患儿不良反应发生率仅为 5.3%，3 级为 2.3%，4 级为 34.8%，5 级不良反应为 60.0%，6 级则高达 92.2%，可见过敏原 sIgE 分级越高，发生不良反应的风险越高($P < 0.05$)。见表 5。

Table 5. Factors associated with adverse reactions during Subcutaneous Immunotherapy (SCIT)
表 5. 与 SCIT 过程中发生不良反应有关的因素

临床资料	反应		t/χ^2	P
	否(n = 160)	是(n = 86)		
性别[例(%)]			0.953	0.103
男	127 (71.8%)	50 (28.2%)		
女	33 (47.8%)	36 (52.2%)		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	9.99 $\pm$ 3.01	10.07 $\pm$ 2.63	0.208	0.836
总 IgE (KU/L, $\bar{x} \pm s$)	201.552 $\pm$ 40.941	1242.157 $\pm$ 231.745	55.307	<0.001
嗜酸性粒细胞绝对值($10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	0.482 $\pm$ 0.131	0.594 $\pm$ 0.213	1.713	0.097
嗜酸性粒细胞比例(% , $\bar{x} \pm s$)	5.464 $\pm$ 1.302	7.461 $\pm$ 1.392	11.196	<0.001
过敏原分级[例(%)]				
2	71 (94.7%)	4 (5.3%)	19.841	<0.001
3	43 (97.7%)	1 (2.3%)		
4	30 (65.2%)	16 (34.8%)		
5	12 (40.0%)	18 (60.0%)		
6	4 (7.8%)	47 (92.2%)		

4. 讨论

过敏症免疫治疗通过靶向调节免疫应答,实现过敏性疾病精准干预,在临床治疗领域得到了广泛运用,其针对支气管哮喘与变应性鼻炎的疗效已然毋庸置疑。众多研究证实,过敏症免疫治疗是目前唯一有望改变过敏性疾病自然发展轨迹的治疗手段。具体而言,它能够有效阻断变应性鼻炎、哮喘的演变进程,抑制新致敏原的生成,同时还可防止因过敏原作用而导致的症状加剧情况。评估皮下过敏原免疫治疗后可能发生的局部和全身反应对于规范患者的治疗过程非常重要。

本研究旨在评估与 SCIT 相关的不良反应,结果显示:34.9%的患者($n=246$)在 SCIT 后至少出现一次不良反应。剂量上升阶段不良反应 30 (0.29%)注射次,维持阶段不良反应 67 (0.65%)注射次。可能与维持期患儿长期暴露于较高浓度变应原、机体免疫记忆细胞持续激活相关:剂量上升期虽处于“脱敏适应”阶段,但变应原剂量未达阈值,免疫应答强度有限;而维持期的固定高剂量可能打破部分患儿的免疫耐受平衡,尤其对高敏状态人群更易诱发反应。这提示临床需重构风险监测重心,在维持期加强对患儿症状的动态评估,必要时通过延长给药间隔或微调剂量降低风险,而非仅关注初始递增阶段。国外 Handan Duman Senol 等一项研究中,56.7%的儿童接受了 SCIT 治疗后出现不良反应,不良反应发生率为每次注射 2.5% [8]。另外 Vural Solak GT [9]等的研究显示 SCIT 过程中发现 53.9%的患儿发生了不良反应。在 Tophof MA 发表的 2012~2014 年的一项多中心研究中共观察了 581 名儿科患者记录了 8640 次治疗和 10,015 次注射,54.6%接受 SCIT 治疗的儿童在 SCIT 早期出现局部不良反应,2.2%出现全身不良反应。后期,56.1%的患者出现局部反应,7.4%的患者出现全身反应[10]。由 Aytekin G 发表的相关文献中,不良反应患者的绝对嗜酸性粒细胞值和嗜酸性粒细胞百分比明显高于无不良反应患者。与本次研究类似,SCIT 后出现不良反应的患者嗜酸性粒细胞值明显较高[11]。

本研究显示:儿童 SCIT 相关 SR 发生率(0.22%)、LR 发生率(9.35%)低,经规范处置均可有效缓解,且无过敏性休克病例的出现。这些结果印证了儿童 SCIT 治疗整体安全性良好,然潜在的风险仍需持续监测:患儿的嗜酸性粒细胞百分比、总 IgE 等水平越高,可能更容易出现不良反应($P < 0.05$)。嗜酸性粒细胞作为过敏反应的关键效应细胞,其百分比升高不仅反映气道黏膜炎症活性增强,更可通过释放嗜酸性粒细胞阳离子蛋白等介质加剧局部免疫损伤,为变应原刺激后的不良反应奠定炎症基础。总 IgE 作为机体过敏状态的宏观标志物,其水平升高提示免疫系统对变应原的整体敏感性增强。当前国内外研究中对患儿多重致敏/高致敏状态与 SCIT 不良反应的关联性研究尚显不足。鉴于临床中多过敏原致敏患者持续增多,亟需深入探索此类人群的风险预测模型。

结合上述风险因素,临床上应当实施风险分层管理,将 sIgE 4~6 级、嗜酸性粒细胞百分比高、总 IgE 高的患者列为高风险人群,建立专项风险评估档案。同时,开展个性化剂量方案,对 sIgE 4~6 级患儿,采用“阶梯式慢增”剂量方案,每次剂量增幅缩减,并增加注射间隔。强化监测与干预,高风险患儿在维持期每 3 个月复查嗜酸性粒细胞及总 IgE,若嗜酸性粒细胞百分比持续 $> 10\%$,暂停剂量递增并给予短期抗炎预处理,每次注射后留观时间延长。对变应性鼻炎合并哮喘的患儿,治疗前同步评估肺功能与鼻黏膜炎症状态,待症状控制后再行治疗。

综上所述,螨特异性皮下免疫治疗治疗哮喘和/或过敏性鼻炎过程中 SR 的发生率低,安全性良好。对嗜酸性粒细胞比例水平高、高敏状态(尘螨 sIgE 6 级、总 IgE 升高)者发生不良反应的风险显著增高,特别是 SR 发生风险尤需关注。虽然本组患者未见严重的全身反应和死亡,但在儿童 SCIT 期间,应注意不良反应。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] 高翔, 林航, 唐华平. 变应性鼻炎的诊治进展[J]. 中国临床医生杂志, 2022, 50(12): 1398-1402.
- [2] 张敏, 崔玉霞. 螨变应原特异性免疫治疗疗效相关生物标志物研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2024, 51(7): 440-443.
- [3] 廖旺, 陈亮, 白珺. 经皮下特异性免疫治疗的支气管哮喘和/或过敏性鼻炎患儿全身不良反应观察及危险因素分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2020, 22(11): 1204-1208.
- [4] Epstein, T.G., Murphy-Berendts, K., Liss, G.M. and Bernstein, D.I. (2021) Risk Factors for Fatal and Nonfatal Reactions to Immunotherapy (2008-2018): Postinjection Monitoring and Severe Asthma. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, **127**, 64-69. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2021.03.011>
- [5] 杨蕊, 邓玉琴, 许昱, 陶泽璋. 变应性鼻炎免疫治疗适应证与禁忌证的研究进展[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2023, 58(9): 906-912.
- [6] 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.
- [7] 段庆宁, 赵德育, 严敏, 刘峰, 陈鸣霞, 杨玲慧. 5~18 岁过敏性哮喘患儿螨皮下免疫治疗效应预测模型[J]. 中华儿科杂志, 2022, 60(4): 291-296.
- [8] Duman Senol, H., Topyildiz, E., Ekici, B., Gulen, F. and Demir, E. (2022) Effectiveness and Adverse Reactions to Subcutaneous Immunotherapy in Children with Allergic Rhinitis/Asthma. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, **162**, Article 111292. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2022.111292>
- [9] Vural Solak, G.T., Aksu, K., Solak, Y., Demir, Ş., Çuhadar Erçelebi, D., Köycü Buhari, G., et al. (2023) Characteristics of Adverse Reactions Due to Subcutaneous Allergen Immunotherapy Applied between 2011-2021: Single Center Experience. *Tuberk Toraks*, **71**, 356-366. <https://doi.org/10.5578/tt.20239604>
- [10] Tophof, M.A., Hermanns, A., Adelt, T., Eberle, P., Gronke, C., Friedrichs, F., et al. (2018) Side Effects during Subcutaneous Immunotherapy in Children with Allergic Diseases. *Pediatric Allergy and Immunology*, **29**, 267-274. <https://doi.org/10.1111/pai.12847>
- [11] Aytekin, G., Yildiz, E., Çölkesen, F., Arslan, Ş. and Çalışkaner, A. (2022) Local and Systemic Reactions Due to Subcutaneous Allergen Immunotherapy: Our Single-Center 5-Year Experience. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, **17**, 1-8. <https://doi.org/10.17517/ksutfd.839958>