

采用酶联免疫捕获法检测过敏原特异性 IgE 抗体的性能评价

王瑞琦 尹佳

【摘要】 目的 对采用酶联免疫捕获法的符克™系统用于检测常见吸入物过敏原特异性 IgE 抗体(sIgE) 进行性能评价。方法 参考 CLSI EP 方案,对符克™系统进行性能评价。用符克™系统检测户尘螨、粉尘螨、猫毛屑、狗毛屑、链格孢、艾蒿花粉 6 种常见吸入物过敏原 sIgE, 评估其精密性、灵敏度、线性范围等,并与 ImmunoCAP®系统进行比对, 对比样本来源于 2016 年 5 月 25 日至 6 月 30 日门诊患者血清 792 份,对定量结果进行线性回归分析,对定性结果进行 Kappa 一致性分析。结果 符克™系统检测户尘螨、粉尘螨、猫毛屑、狗毛屑、链格孢、艾蒿花粉 sIgE 的批内 CV% 为 3.60% ~ 6.53%, 总 CV% 为 3.57% ~ 7.46%, 均小于试剂盒标示不精密性。定量测定下限均小于 0.35 KU/L, 低于厂商标示灵敏度。户尘螨 sIgE 的线性范围 0.37 ~ 94.30 KU/L ($R^2 = 0.999, P < 0.001$), 链格孢 sIgE 的线性范围 0.35 ~ 89.80 KU/L ($R^2 = 0.998, P < 0.001$), 线性相关均良好。符克™系统与 ImmunoCAP®系统比较, 定量结果有明显的直线相关性, 户尘螨、粉尘螨、猫毛屑、狗毛屑、链格孢、艾蒿花粉的 R^2 分别为 0.356、0.473、0.847、0.478、0.254 和 0.355, P 值均 < 0.001 ; 定性结果的阴性符合率、阳性符合率、总体符合率分别为 99.2% (944/952), 82.1% (528/643), 92.3% (1 472/1 595), 有高度一致性 ($Kappa = 0.835, P < 0.001$); 分级一致率 91.5% (1 459/1 595)。结论 符克™系统是国产自动化全定量过敏原 sIgE 检测系统, 具有较高的精密性和灵敏度, 与 ImmunoCAP®系统比较相关性良好, 可满足临床检测要求, 具有实用价值, 为临床应用提供了新的选择。(中华检验医学杂志, 2016, 39:824-828)

【关键词】 变应原; 免疫球蛋白 E; 酶联免疫吸附测定; 免疫酶技术

Performance evaluation of allergen specific IgE antibodies measurement using capture enzyme linked immunosorbent assay Wang Ruiqi, Yin Jia. Department of Allergy, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China
Corresponding author: Wang Ruiqi, Email: wangrq@pumch.cn

【Abstract】 Objective To evaluate the performance of common inhalant allergen specific IgE antibodies (sIgE) measurement using capture enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), Fooke™ system. **Methods** The performance of Fooke™ system was evaluated according to the CLSI EP documents. Specific IgE to 6 common inhalant allergens, *Dermatophagoides pteronyssinus* (d1), *Dermatophagoides farinae* (d2), cat epithelium and dander (e1), dog epithelium and dander (e5), *Alternaria Alternata* (m6) and mugwort pollen (w6), were measured by Fooke™ system. The precision, sensitivity, and linearity range were assessed. The results were compared with ImmunoCAP® system, collecting the compared samples from clinical patient serum from 25 May 2016 to 30 June 2016. **Results** The within run CVs of the 6 allergens were 3.60% - 6.53%, and total CVs were 3.57% - 7.46%, lower than the stated. Limit of quantitative determination was < 0.35 KU/L, lower than the sensitivity stated. The linearity range of d1 and m6 was 0.37 - 94.30 KU/L ($R^2 = 0.999, P < 0.001$) and 0.35 - 89.80 KU/L ($R^2 = 0.998, P < 0.001$), which demonstrated a sound linear correlation. In the method comparison tests, the quantitative results between Fooke™ and ImmunoCAP® system had obvious linear correlation, R^2 of d1, d2, e1, e5, m6 and w6 was 0.356, 0.473, 0.847, 0.478, 0.254 and 0.355, respectively, $P < 0.001$. The negative, positive and overall agreement ratio of qualitative results was 99.2% (944/952), 82.1% (528/643) and 92.3% (1 472/1 595), with high level of agreement ($Kappa = 0.835, P < 0.001$). The ranked agreement

ratio was 91.5% (1 459/1 595). **Conclusions** Fooke™ system (Capture ELISA) is domestically produced, automated and quantitative allergen sIgE detecting system, which showed high precision and sensitivity, and sound correlation with ImmunoCAP® system, meeting the testing requirement. Fooke™ system has practical value, which is a new option for clinical application. (*Chin J Lab Med*, 2016, 39: 824-828)

【Key words】 Allergens; Immunoglobulin E; Enzyme-linked immunosorbent assay; Immunoenzyme techniques

过敏原特异性诊断是变态反应疾病的诊疗基础。对于常见吸入物过敏原,依据临床病史,辅以皮肤试验和(或)过敏原特异性 IgE (specific IgE, sIgE) 检测,即可做出过敏原特异性诊断^[1]。sIgE 检测与皮肤试验相比,具有安全性好,不受患者皮肤条件和用药史影响,可检测过敏原种类多等优势,已在临床广泛应用^[2]。长期以来,临床可应用的 sIgE 定量检测系统很少,国内仅 ImmunoCAP® 系统一个。该系统采用荧光酶联免疫法,是国际公认的过敏原 sIgE 检测“金标准”^[3]。但该系统是进口产品,成本较高,在国内很难大范围推广。符克™ (Fooke™) 系统是国产自动化全定量过敏原 sIgE 检测系统,该系统采用酶联免疫捕获法,与传统的固相载体包被过敏原不同,此方法先用包被在固相载体上的抗 IgE 抗体捕获血清中所有的 IgE 抗体,然后再加入液相的过敏原,从而避免非 IgE 抗体的干扰,提高检测灵敏度。本研究拟对符克™ 系统进行初步性能评价,比较符克™ 系统与 ImmunoCAP® 系统检测常见吸入物过敏原(户尘螨、粉尘螨、猫毛屑、狗毛屑、链格孢、艾蒿花粉) sIgE 抗体的结果一致性和相关性。

材料与方法

一、材料

1. 精密度验证血清:已知户尘螨、粉尘螨、猫毛屑、狗毛屑、链格孢、艾蒿花粉 sIgE 抗体阳性的血清,每种过敏原低、中、高浓度各 3 份,200 μL/管分装, -20 °C 冻存,用前复融。

2. 样本稀释液:不含任何过敏原 sIgE 抗体, 2 ~ 8 °C 保存。

3. 定量比对血清:从 2016 年 6 月门诊患者血清标本中选取 477 份,用于两系统定量比对。

4. 定性比对血清:收集 2016 年 5 月 25 日至 6 月 30 日门诊患者血清 792 份,男性 315 份,女性 477 份。患者年龄 1 ~ 85 岁,平均 (30.3 ± 19.2) 岁,血清于 2 ~ 8 °C 保存 ≤ 7 d。本研究所用均为临床常规检测剩余血清,免除知情同意。

5. 试剂与仪器:符克™ 系统由酶联免疫捕获法

sIgE 抗体检测试剂盒(苏州浩欧博生物医药有限公司生产)和全自动酶免仪(深圳市爱康生物科技有限公司生产)组成。酶联免疫捕获法 sIgE 抗体检测试剂盒包括:包被抗 IgE 的微孔板、过敏原-生物素、辣根过氧化物酶-链霉亲和素结合液、底物液、终止液。标准品的 IgE 含量分别为 0.35、0.70、3.5、17.5、50、100 KU/L(遵循 WHO IRP 75/502 标准),阳性质控品含户尘螨 sIgE,阴性质控品为样本稀释液,不含任何过敏原 sIgE, 2 ~ 8 °C 保存。分析范围:0.35 ~ 100 KU/L。ImmunoCAP® 系统由检测相关试剂(Phadia AB 生产)和 Phadia® 全自动荧光免疫分析仪(Phadia AB 生产)组成。检测相关试剂包括:过敏原 ImmunoCAP®、β-半乳糖苷酶标记的鼠抗人 IgE 抗体、底物液、终止液、清洗液。校准品的 IgE 含量分别为 0.01、0.35、0.70、3.5、17.5、100 KU/L(遵循 WHO IRP 75/502 标准),曲线质控品的 IgE 含量分别为 0.70 KU/L 和 17.5 KU/L, 2 ~ 8 °C 保存。分析范围:0.01 ~ 100 KU/L。

二、方法

1. 精密度评价:依据 CLSI EPI5-A2 文件^[4]所提供方案,用符克™ 系统对精密度验证用血清,分别进行上述 6 种过敏原 sIgE 检测,连续检测 5 d,每天重复 4 次。计算批内 CV% 及总 CV%。

2. 灵敏度评价:用符克™ 系统对样本稀释液分别进行上述 6 种过敏原 sIgE 检测,在同一批内连续测定 20 次,计算吸光度的平均值和标准差,代入定标曲线方程计算定量测定下限(limit of quantitation, LOQ)。

3. 线性范围评价:依据文献[5]推荐方法,用样本稀释液对高浓度样本进行倍比稀释,制成 5 个线性浓度样本。用符克™ 系统对混合血清按浓度从低到高各测 4 次,记录测定结果。初步检查数据,检查离群值,判断重复性,之后进行线性回归,并绘制散点图进行评价。

4. 方法学比对:分别用符克™ 和 ImmunoCAP® 系统对比对用血清进行 sIgE 检测,两系统由不同的操作员操作。对定量结果进行线性回归分析。遵循

国际惯例,以 0.35 KU/L 作为阈值, <0.35 KU/L 认为阴性, ≥0.35 KU/L 认为阳性。对定性结果进行 Kappa 分析。分级标准:两系统分级标准一致, <0.35 KU/L 为 0 级, ≥0.35 KU/L 且 <0.70 KU/L 为 1 级, ≥0.70 KU/L 且 <3.5 KU/L 为 2 级, ≥3.5 KU/L 且 <17.5 KU/L 为 3 级, ≥17.5 KU/L 且 <50 KU/L 为 4 级, ≥50 KU/L 且 ≤100 KU/L 为 5 级, >100 KU/L 为 6 级。进行级别符合率分析。

5. 统计学分析:采用 Excel 2007 进行数据录入, SPSS 11.5 进行统计分析,对定量数据进行线性回归分析,以 $P < 0.05$ 表示回归具有统计学意义,对定性数据进行 Kappa 一致性分析, Kappa 值 > 0.75 表示两者一致性为优。

结 果

一、精密度评价

符克™ 系统检测 6 种过敏原 sIgE 的批内 CV% 均小于 7%, 总 CV% 均小于 8%, 均低于说明书标示不精密度, 可满足临床应用, 见表 1。

二、灵敏度评价

检测结果及 LOQ 见表 2。试剂说明书提供的定量下限为 0.35 KU/L, 6 种过敏原的 LOQ 均低于厂商标示灵敏度。

三、线性范围评价

预期值与实测值散点图见图 1。户尘螨和链格孢的样品浓度范围分别为 0.37 ~ 94.30 KU/L 和 0.35 ~ 89.80 KU/L, 检测结果中无明显离群值, 线性回归方程分别为 $Y = 0.980X + 0.898$ 和 $Y = 0.976X + 0.799$, 方程中 b 在 0.97 ~ 1.03 之间 ($P < 0.001$), a 与零无显著统计学差异 ($P = 0.325$ 和 $P = 0.386$), 相关系数分别为 0.999 和 0.998, 均大于 0.975, 故符克™ 系统检测户尘螨和链格孢 sIgE 的线性范围均良好。

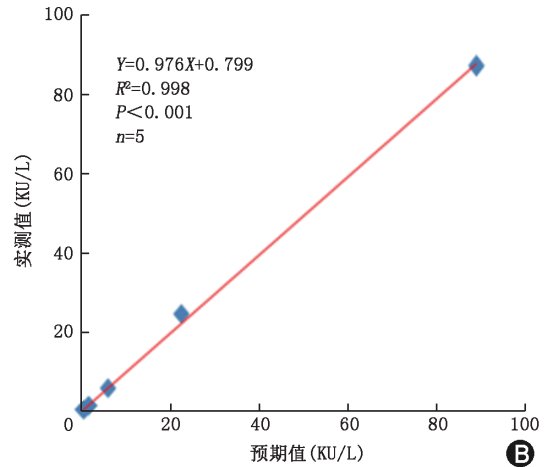
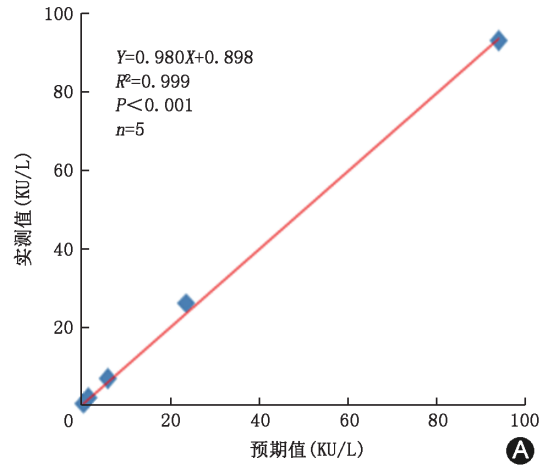
四、方法学比对

1. 定量结果的比较:对两系统定量检测结果进

表 2 检测 OD 值及 LOQ

过敏原	重复次数	\bar{x}	s	$\bar{x} \pm 2s$	LOQ (KU/L)
户尘螨	20	0.043 47	0.007 84	0.059 15	0.271
粉尘螨	20	0.048 84	0.003 80	0.056 44	0.257
猫毛屑	20	0.034 21	0.001 84	0.037 89	0.168
狗毛屑	20	0.055 11	0.002 03	0.059 17	0.271
链格孢	20	0.010 45	0.002 04	0.014 53	0.170
艾蒿花粉	20	0.018 05	0.004 17	0.026 39	0.208

注: LOQ 为最低测定下限



注: A 图为户尘螨, B 图为链格孢

图 1 符克™ 系统的线性评价

行线性回归分析, 回归参数和决定系数见表 3, 每种

表 1 检测精密度

过敏原	重复次数	$\bar{x} \pm s$ (KU/L)			批内 CV (%)			总 CV (%)		
		低值	中值	高值	低值	中值	高值	低值	中值	高值
户尘螨	20	1.35 ± 0.04	4.45 ± 0.18	20.51 ± 1.02	3.60	4.52	5.57	3.57	4.95	5.73
粉尘螨	20	1.00 ± 0.04	4.56 ± 0.20	11.41 ± 0.53	4.89	4.99	5.19	5.69	5.57	6.08
猫毛屑	20	0.99 ± 0.04	3.59 ± 0.14	10.87 ± 0.55	4.61	4.37	5.71	5.04	5.22	6.69
狗毛屑	20	1.05 ± 0.05	5.05 ± 0.27	19.11 ± 1.02	5.39	5.96	5.57	5.79	6.88	4.98
链格孢	20	1.03 ± 0.03	5.09 ± 0.17	32.76 ± 1.11	3.76	3.77	3.80	4.07	3.70	3.73
艾蒿花粉	20	1.32 ± 0.05	3.97 ± 0.23	23.70 ± 1.00	4.27	6.53	4.76	4.32	7.46	4.35

过敏原的直线回归斜率均有极显著统计学意义 ($P < 0.001$), 说明两系统定量检测结果具有相关性。链格孢和艾蒿花粉的回归直线 a 与零差异有统计学意义, 前者 $t = 3.709$, $P < 0.001$, 后者 $t = 3.104$, $P < 0.01$, 其他几种过敏原的回归直线 a 与零差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 3 线性回归参数和决定系数

过敏原	份数	R^2 值	$Y = bX + a$	斜率的 95% CI	P 值
户尘螨	140	0.356	$Y = 0.546X + 3.176$	0.423 ~ 0.669	0.000
粉尘螨	113	0.473	$Y = 0.568X - 0.173$	0.456 ~ 0.680	0.000
猫毛屑	25	0.847	$Y = 0.285X - 0.617$	0.234 ~ 0.336	0.000
狗毛屑	29	0.478	$Y = 0.770X + 2.989$	0.466 ~ 1.074	0.000
链格孢	74	0.254	$Y = 0.816X + 14.158$	0.493 ~ 1.139	0.000
艾蒿花粉	96	0.355	$Y = 0.634X + 7.245$	0.462 ~ 0.806	0.000

2. 定性结果的比较: 两系统定性结果的比较见表 4。阳性符合率均 $< 90\%$, 其中链格孢阳性符合率最高 (88.3%), 猫毛屑阳性符合率最低 (57.1%); 阴性符合率均 $> 97\%$, 其中户尘螨、狗毛屑和链格孢的阴性符合率达 100%。6 种过敏原数据合计, 阳性符合率 82.1%, 阴性符合率 99.2%, 总体符合率 92.3% ($Kappa = 0.835$, $P < 0.001$), 两系统的定性结果有高度一致性。

3. 分级结果的比较: 两系统分级结果符合情况见表 5。一般认为, 两结果的级别差异小于或等于 ± 1 级为分级一致, 大于或等于 ± 2 级为分级不一致, 户尘螨、粉尘螨、猫毛屑、狗毛屑、链格孢、艾蒿花粉的级别一致率分别为 92.5% (345/373)、89.7%

(305/340)、80.1% (109/136)、94.3% (149/158)、95.1% (253/266)、92.5% (298/322), 合计一致率为 91.5% (1 459/1 595)。

讨 论

过敏原特异性 IgE 检测是过敏原特异性诊断的重要手段之一。长期以来, 国内的过敏原 sIgE 检测大多采用半定量方法, 除了无法给临床提供详尽的定量信息外, 还多为手工操作, 不易进行质量控制, 很难保证结果的准确可靠。ImmunoCAP[®] 系统是国际公认的过敏原 sIgE 定量检测“金标准”, 被引入我国已 20 余年, 但由于价格昂贵, 一直没能大范围推广, 临床迫切需要成本低廉的全自动定量检测系统。

符克[™]系统是国产自动化全定量过敏原 sIgE 检测系统, 采用酶联免疫捕获法, 即用微孔板作固相载体, 包被抗人 IgE 抗体; 首先加入待检人血清, 血清样本中所有的 IgE 抗体被抗人 IgE 抗体捕获, 清洗去除 IgG 等游离抗体, 避免其他抗体与过敏原的竞争结合; 再加入液相的生物素化过敏原, 过敏原与固相载体上捕获的 sIgE 结合, 形成“抗人 IgE-sIgE-过敏原”免疫复合物; 最后加入链霉亲和素化的辣根过氧化物酶, 以及底物, 酶催化底物发生显色反应, 通过检测终产物吸光度的强弱, 反映样本中 sIgE 的含量。捕获技术的应用, 不但可以避免非 sIgE 的干扰, 还可减少过敏原使用量, 降低试剂成本; 生物素-亲和素系统的应用可以极大地提高检测灵敏度。

本研究对符克[™]系统的性能进行了初步评价。对于 6 种常见吸入物过敏原, 低、中、高值样本的批

表 4 两系统定性结果的比较 (份)

过敏原	符克	ImmunoCAP		阳性符合率 (%)	阴性符合率 (%)	总体符合率 (%)	总体符合率 (%) 的 95% CI	Kappa (95% CI)
		阳性	阴性					
d1	阳性	151	0	87.3	100	94.1	91.7 ~ 96.5	0.880 (0.831 ~ 0.929)
	阴性	22	200					
d2	阳性	122	4	77.7	97.8	88.5	85.1 ~ 91.9	0.766 (0.697 ~ 0.835)
	阴性	35	179					
e1	阳性	28	1	57.1	98.9	83.8	77.6 ~ 90.0	0.615 (0.478 ~ 0.752)
	阴性	21	86					
e5	阳性	32	0	74.4	100	93.0	89.1 ~ 97.0	0.809 (0.701 ~ 0.917)
	阴性	11	115					
m6	阳性	83	0	88.3	100	95.9	93.5 ~ 98.3	0.907 (0.854 ~ 0.960)
	阴性	11	172					
w6	阳性	112	3	82.8	98.5	94.4	91.9 ~ 96.9	0.881 (0.828 ~ 0.934)
	阴性	15	192					
合计	阳性	528	8	82.1	99.2	92.3	91.0 ~ 93.6	0.835 (0.808 ~ 0.862)
	阴性	115	944					

注: d1 为户尘螨, d2 为粉尘螨, e1 为猫毛屑, e5 为狗毛屑, m6 为链格孢, w6 为艾蒿花粉

表 5 分级结果符合情况 [份(%)]

过敏原	份数	±0 级	±1 级	±2 级	≥±3 级
户尘螨	373	265(71.0)	80(21.4)	28(7.5)	0(0.0)
粉尘螨	340	222(65.3)	83(24.4)	35(10.3)	0(0.0)
猫毛屑	136	88(64.7)	21(15.4)	23(16.9)	4(2.9)
狗毛屑	158	128(81.0)	21(13.3)	8(5.1)	1(0.6)
链格孢	266	204(82.1)	49(14.2)	13(3.8)	0(0.0)
艾蒿花粉	322	234(72.7)	64(19.9)	22(6.8)	2(0.6)
合计	1 595	1 141(71.5)	318(19.9)	129(8.1)	7(0.4)

内 CV% 为 3.60% ~ 6.53%, 总 CV% 为 3.57% ~ 7.46%, 均低于试剂盒标示不精密密度。各种过敏原的定量测定下限不等, 但均低于分析下限 0.35 KU/L, 符合厂商标示灵敏度。因高浓度的临床样本不易获得, 故本研究仅对户尘螨和链格孢的 sIgE 检测线性范围进行评价, 户尘螨的线性范围 0.37 ~ 94.3 KU/L, 链格孢的线性范围 0.35 ~ 89.8 KU/L, 回归方程中 b 在 0.97 ~ 1.03 之间 ($P < 0.001$), a 与零无显著统计学差异 ($P > 0.05$), 相关系数均大于 0.975, 说明线性范围良好。

本研究对符合克™系统与 ImmunoCAP®系统进行了方法学比对。对于 6 种常见吸入物过敏原, 两系统的定量结果之间均存在显著的直线相关性 ($P < 0.001$), 但符合克™系统的猫毛屑 sIgE 结果普遍低于 ImmunoCAP®系统 (斜率 0.285), 链格孢 sIgE 结果有高于 ImmunoCAP®系统的趋势 (截距 14.158), 但在定性和分级比较中都一致性良好。国际惯例以 0.35 KU/L 作为 sIgE 定性阈值, 在该阈值下, 敏感度大于 90%, 但特异度较低^[6]。sIgE > 0.35 KU/L 提示患者处于致敏状态, 含量越高, 患者对过敏原的耐受能力越低, 接触过敏原引发临床症状的可能性越大^[7]。所以本研究也以 0.35 KU/L 作为阈值进行定性分析, 6 种过敏原的阴性符合率均高于阳性符合率, 其中户尘螨、狗毛屑和链格孢的阴性符合率达 100%, 其余阴性符合率均 > 97%, 阳性符合率链格孢最高 (88.3%), 其次为户尘螨 (87.3%) 和艾蒿花粉 (82.8%), 猫毛屑最低 (57.1%)。过敏原 sIgE 定量检测的报告中都包括分级, 即依据定量结果由低到高分 0 ~ 6 级, 所以本研究还进行了两系统分级结果的比较。6 种过敏原的分级一致率均 > 80%, 合计分级一致率 91.5%。在分级不一致的 136 例中, 符合克™系统级别低于 ImmunoCAP®系统的 113 例 (7.1%), 高于 ImmunoCAP®系统的 23 例 (1.4%)。

上述结果显示, 符合克™系统与 ImmunoCAP®系统的结果相关性良好, 但也发现有部分结果不一致。国外也有研究显示, 不同检测系统测得的 sIgE 结果

一致性不佳, 分析认为主要是过敏原原料差异所致^[8-9]。过敏原原料多为过敏原全提取物, 含有多种致敏蛋白组份。笔者认为, 过敏原原料的选择, 应以主要致敏蛋白为主, 次要致敏蛋白为辅, 各种致敏蛋白没有组份缺失, 且含量适当, 以确保对任何组份过敏的患者都能被检出, 且定量结果具有临床相关性。然而, 过敏原主要是来源于自然界的动物、植物或微生物, 地域的差异以及自然环境的变化都会造成致敏蛋白组份含量和活性的变化。目前, 还没有过敏原全提取物的国际标准品, 各原料和诊断试剂生产商, 都靠建立自己的室内参考品进行质量控制。所以不同的过敏原 sIgE 检测系统的结果很难达到完全一致, 临床医师需对本单位使用的检测系统有充分的了解, 并结合临床进行恰当的结果解释。

综上所述, 符合克™系统是国产自动化全定量过敏原 sIgE 检测系统, 精密度和灵敏度较高, 与 ImmunoCAP®系统比较相关性良好, 可满足临床检测要求, 具有实用价值, 为临床应用提供了新的选择。

参 考 文 献

- [1] Dreborg S, Frew A. Position paper: Allergen standardization and skin tests. The European Academy of Allergy and Clinical Immunology[J]. Allergy, 1993, 48 Suppl 14: 48-82. DOI: 10.1111/j.1398-9995.1993.tb04756.x
- [2] Heinzerling L, Mari A, Bergmann KC, et al. The skin prick test-European standards[J]. Clin Transl Allergy, 2013, 3(1): 3-12. DOI: 10.1186/2045-7022-3-3.
- [3] Akdis CA, Agache I. Global atlas of allergy[EB/OL]. [2016-07-18]. <http://www.eaaci.org/GlobalAtlas/GlobalAtlasAllergy.pdf>.
- [4] CLSI. EP15-A2 User demonstration of performance for precision and accuracy; Approved guideline -second Edition[S]. Wayne, PA: CLSI, 2004.
- [5] 张秀明. 浅析定量检验程序分析性能验证试验方案设计[J]. 中华检验医学杂志, 2015, 35(6): 428-430. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2015.06.017.
- [6] Paganelli R, Ansotegui IJ, Sastre J, et al. Specific IgE antibodies in the diagnosis of atopic disease. Clinical evaluation of a new in vitro test system, UniCAP, in six European allergy clinics[J]. Allergy, 1998, 53(8): 763-768. DOI: 10.1111/j.1398-9995.1998.tb03972.x.
- [7] Ahlstedt S. Understanding the usefulness of specific IgE blood tests in allergy[J]. Clin & Exp Allergy, 2002, 32(1): 11-16. DOI: 10.1046/j.0022-0477.2001.01289.x.
- [8] Wood RA, Segall N, Ahlstedt S, et al. Accuracy of IgE antibody laboratory results[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2007, 99(1): 34-41. DOI: 10.1016/S1081-1206(10)60618-7.
- [9] Aberer W, Kränke B, Hager A, et al. In vitro allergy testing needs better standardization-tests results from different laboratories lack comparability mostly due to missing effective standards[J]. Int Arch Allergy Immunol, 1995, 108(1): 82-88. DOI: 10.1159/000237122.

(收稿日期:2016-07-19)

(本文编辑:武昱)