

四川地区 451 例儿童过敏原特异性 IgE 定量检测分析及临床意义

沈川 石华 柳晓琴 甘春玉 李文胜

【摘要】 目的 探讨四川地区儿童特异性过敏原分布及规律,为临床诊疗提供依据。方法 应用过敏原特异性 IgE 抗体检测试剂盒,采用酶联免疫捕获法,对于 2016 年 4 至 8 月在四川大学华西第二医院就诊的 451 例受试者进行 20 项过敏原的血清学检测,采用 SPSS18.0 进行统计分析其在不同性别、年龄和不同疾病患者群中的特异性免疫球蛋白 E (sIgE) 水平。结果 在检测的 451 例受试者中,过敏原阳性者 282 例,总体阳性率为 62.53%。其中吸入性过敏原 sIgE 阳性者 248 例,阳性率为 54.99%,食物性过敏原 sIgE 阳性者 261 例,阳性率为 57.87%。吸入性过敏原中以屋尘螨最高(111 例,24.61%),其次是粉尘螨(110 例,24.39%),再次是屋尘(108 例,23.95%);食物性过敏原中阳性率最高的为牛奶(159 例,35.25%),其次是鸡蛋(111 例,24.61%)。结论 吸入性过敏原和食物性过敏原均是引起四川地区儿童过敏性疾病的重要原因,血清过敏原 sIgE 测定有利于了解患者的过敏状态,协助过敏性疾病的诊断。(中华检验医学杂志,2017,40:191-194)

【关键词】 变应原; 免疫球蛋白 E; 酶联免疫吸附测定

The quantification and clinical significance of allergen specific IgE in 451 children from Sichuan Province Shen Chuan, Shi Hua, Liu Xiaoqin, Gan Chunyu, Li Wensheng. Key Laboratory of Birth Defects and Related Disease of Women and Children (Sichuan University), Ministry of Education, West China Second University Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China
Corresponding author: Li Wensheng, Email:83069961@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the distribution of specific allergens for children in Sichuan Province and provide the evidences of clinical diagnosis and treatment. **Methods** Totally 451 cases in West China Second University Hospital, from April to August of 2016, were detected for 20 kinds of allergen-specific immunoglobulin E (IgE) by a new reverse enzyme-allergosorbent test, SPSS 18.0 statistical analysis was used to evaluate allergen-specific IgE levels in different groups of age, gender and diverse population distribution of disease. **Results** A total of 282 cases among 451 subjects were detected as IgE positive and the positive rate was 62.53%, among which 248 cases were positive for inhaled allergen-specific IgE, and the positive rate was 54.99%. There were 261 positive cases in food allergen-specific IgE, and the positive rate was 57.87%. For inhaled allergens, the highest positive rate was dermatophagoides pteronyssinus ($n = 111$, 24.61%), then dermatophagoides farina ($n = 110$, 24.39%), and house dust ($n = 108$, 23.95%); For food allergens, the highest positive rate was milk ($n = 159$, 35.25%), then egg ($n = 111$, 24.61%), and house dust ($n = 108$, 23.95%). **Conclusions** Both Inhaled allergens and food allergens were the important cause of allergic disease for children in Sichuan area. Serum allergen specific IgE determination was helpful to understand the patient's allergy status, and diagnose the allergic disease. (Chin J Lab Med, 2017, 40: 191-194)

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

过敏性疾病又称变态反应性疾病,是指机体通过吸入、食入、注入或接触某种含有致敏成分的物质(称为过敏原或变应原)后触发机体产生过量的免

疫球蛋白 E (immunoglobulin E, IgE), 从而引起各种功能性障碍或组织损伤的一类疾病^[1-2]。据世界过敏组织统计,近 30 年间,过敏性疾病的发生率至少增加了 3 倍,目前全球总患病率已达 22%^[3-4]。儿童的过敏性疾病发病率高于成人,且涉及范围广泛,可累及皮肤、呼吸道、消化道等系统,而且不同系统过敏症状可同时出现,症状复杂多样,需要综合诊断。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2017.03.011

作者单位:610041 成都,四川大学华西第二医院 出生缺陷与相关妇儿疾病教育部重点实验室

通信作者:李文胜,电子信箱:83069961@qq.com

治疗过敏性疾病的关键点在于过敏原的检测,如果过敏原检测结果不准确,则无法为医生提供治疗的可靠依据^[5]。因此,为研究 sIgE 检测与临床症状之间的相关性和应用意义,我们采用酶联免疫捕获法,对 451 例受试者进行吸入性 10 项和食物性 10 项定量过敏原血清学检测,并进行统计学分析,以研究儿童过敏原特征分布及过敏原 sIgE 检测临床意义。本研究旨在调查四川地区过敏性疾病受试者的 sIgE 检测的分布状况,分析各类常见过敏原与不同系统过敏性疾病之间的相关性,为过敏性疾病的诊治提供参考和建议。

对象与方法

一、对象

2016 年 4 至 8 月共 621 例年龄 6 个月至 15 岁的受试者被纳入本研究。纳入标准:受试者均为四川籍且长期在省内居住。排除标准:先天性疾病(15 例),自身免疫疾病(22 例)和其他慢性疾病(133 例,包括神经系统疾病、血液系统疾病、泌尿生殖系统疾病以及传染病等)。共收集 451 例(含 108 名健康人群)进行特异性 IgE 抗体检测的对象。本研究经过四川大学华西第二医院医学伦理委员会批准,伦理编号:(2016)伦审批第(031)号。

二、方法

1. 试剂与仪器:检测试剂为符克过敏原检测试剂,购自苏州浩欧博生物医药有限公司;检测仪器为爱康全自动酶联免疫分析仪(Uranus AE-65),购自苏州浩欧博生物医药有限公司。

2. 操作步骤:采集受试者静脉血,离心后取血清 1 ml 进行过敏原 sIgE 抗体检测。检测项目包括下列 20 项:屋尘螨、粉尘螨、艾蒿、普通豚草、蟑螂、猫上皮、狗上皮、屋尘、链格孢霉、柳树、花生、鸡蛋、牛奶、鳕鱼、小麦面粉、螃蟹、虾、大豆、牛肉和羊肉。检测方法严格按照试剂盒说明书进行。

3. 结果分级与判读遵循国际标准^[6]: 0 ~ 0.35 IU/ml, 0 级; 0.35 ~ 0.7 IU/ml, 1 级; 0.7 ~ 3.5 IU/ml, 2 级; 3.5 ~ 17.5 IU/ml, 3 级; 17.5 ~ 50 IU/ml, 4 级; 50 ~ 100 IU/ml, 5 级; > 100 IU/ml, 6 级。检测结果在 1 级及以上为阳性。

4. 统计学分析:检测结果使用 SPSS 18.0 进行统计分析,阳性患者数量计数资料的比较采用 χ^2 检验,各类 sIgE 水平经 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验为偏态分布,故采用 Wilcoxon 秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

一、受试者一般情况

451 例受试者年龄 6 个月至 15 岁,其中男 268 例,占比 59.4%;女 183 例,占比 40.6%。6 个月至 3 岁的儿童为 295 例,占比 65.4%;4 ~ 15 岁的成年人为 156 例,占比 34.6%。统计不同症状分布人群发现,哮喘患者为 75 例,占比 16.6%;湿疹患者为 73 例,占比 16.2%;支气管炎患者为 54 例,占比 12%;荨麻疹患者为 36 例,占比 7.9%;过敏性皮疹患者为 35 例,占比 7.8%。108 例(24.0%)受试者无任何症状,其余 343 例(76.0%)有临床症状。

二、过敏原 sIgE 检测结果

在检测的 451 例受试者中,过敏原阳性者 282 例,总体阳性率为 62.53%。其中吸入性过敏原 sIgE 阳性者 248 例,阳性率为 54.99%,食物性过敏原 sIgE 阳性者 261 例,阳性率为 57.87%。吸入性过敏原阳性率由高到低依次为屋尘螨(111 例,24.61%)、粉尘螨(110 例,24.39%)和屋尘(108 例,23.95%);食物性过敏原阳性率高的主要为牛奶(159 例,35.25%)和鸡蛋(111 例,24.61%),见表 1。

三、不同性别、年龄过敏原阳性率比较

451 例受试者中,男性过敏原检测阳性率为 60.45%(162/268),同女性阳性率 65.57%(120/183)相比,差异无统计学意义($\chi^2 = 1.220, P = 0.269$); ≤ 3 岁的过敏原检测阳性率为 63.73%(188/295),同 > 3 岁阳性率 60.26%(94/156)相比,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.454, P = 0.501$)。

四、过敏原 sIgE 含量在各类疾病与无症状人群中的差异分析

分析阳性率排名前 7 位的过敏原,观察其 sIgE 含量在疾患者群与无症状人群之间是否存在统计学差异。sIgE 含量经 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验为偏态分布,故采用 Wilcoxon 秩和检验,见表 2。结果表明牛奶、小麦面粉、鸡蛋、羊肉 sIgE 含量在各类疾患者群中与无症状人群比较差异无统计学意义($P > 0.05$);屋尘螨、粉尘螨和屋尘 sIgE 含量在哮喘、过敏性皮疹患者中高于无症状人群($P < 0.05$),无症状人群多为 1 级阳性,见表 3;而在湿疹、支气管炎和荨麻疹患者中与无症状人群差异无统计学意义($P > 0.05$)。108 例无症状人群屋尘螨、粉尘螨和屋尘 sIgE 含量分布情况见表 3。其余类型 sIgE 因阳性率太低不纳入统计分析。

表 1 451 例受试者血清 sIgE 分布情况 (例)

过敏原	1 级	2 级	3 级	4 级	5 级	6 级	合计 (例)	阳性率 (%)
牛奶	60	88	11	0	0	0	159	35.25
花生	3	4	1	0	0	0	8	1.77
大豆	0	0	0	0	0	0	0	0.00
螃蟹	11	3	1	1	1	4	21	4.66
虾	4	1	1	0	1	4	11	2.44
小麦面粉	15	7	2	0	0	0	24	5.32
鳕鱼	0	1	0	0	0	0	1	0.22
鸡蛋	54	51	4	2	0	0	111	24.61
牛肉	1	0	0	0	0	0	1	0.22
羊肉	33	7	1	0	0	0	41	9.09
屋尘螨	10	27	32	21	12	9	111	24.61
粉尘螨	6	35	39	15	7	8	110	24.39
屋尘	40	66	2	0	0	0	108	23.95
艾蒿	1	3	1	0	0	0	5	1.11
普通豚草	0	0	1	1	0	0	2	0.44
狗上皮	0	0	1	1	0	0	2	0.44
猫上皮	0	0	3	0	0	0	3	0.67
柳树	0	0	0	1	0	0	1	0.22
蟑螂	0	0	4	4	0	0	8	1.77
交链孢霉	0	0	1	12	2	3	18	3.99

五、6 类疾病受试者 sIgE 含量分布状况

由于导致不同疾病的过敏原各不相同,本研究分析了 5 类疾病受试者阳性率前 7 位过敏原 sIgE 含量分布情况见表 2。在 5 类疾病受试者中,哮喘和过敏性皮疹人群屋尘螨、粉尘螨和屋尘阳性率高于其他患者群。

讨 论

过敏性疾病的高危人群主要是儿童,过敏原检测对于预防、临床诊断和治疗儿童过敏性疾病有重要的意义。

治疗过敏性疾病的关键点在于过敏原的检测,

其结果直接关系到过敏性疾病的预防和治疗。目前市场上常见的过敏诊断方法包括免疫印迹法、酶联免疫法和免疫荧光法等。从临床实践看,免疫印迹法和酶联免疫法均只能进行半定量或定性检测,当临床诊断的血液标本中的 IgE 浓度很低时,以上方法就难以满足灵敏度和特异性的要求,导致检测结果出现差异^[7];而免疫荧光法可以进行定量检测,但价格高昂。本研究采用的免疫捕获法去除了血清中免疫球蛋白 G 抗体干扰,提高了 IgE 抗体检测灵敏度^[8],也是目前过敏原较为经济的检测手段。

本研究显示在儿童过敏性疾病中,最常见的 5 种过敏原分别是:牛奶、鸡蛋、屋尘螨、粉尘螨、屋尘,

表 2 常见过敏性疾病血清过敏原反应阳性率 (%)

组别	牛奶	小麦面粉	鸡蛋	羊肉	屋尘螨	粉尘螨	屋尘
哮喘	37.3(28/75) ^a	5.3(4/75) ^a	25.3(19/75) ^a	10.7(8/75) ^a	38.7(29/75) ^b	38.7(29/75) ^b	36.0(27/75) ^b
湿疹	35.6(26/73) ^a	5.4(4/73) ^a	23.3(17/73) ^a	8.2(6/73) ^a	17.8(13/73) ^a	16.4(12/73) ^a	13.7(10/73) ^a
支气管炎	38.9(21/54) ^a	5.5(3/54) ^a	24.0(13/54) ^a	9.3(5/54) ^a	18.5(10/54) ^a	20.4(11/54) ^a	16.7(9/54) ^a
荨麻疹	44.4(16/36) ^a	8.3(3/36) ^a	30.5(11/36) ^a	8.3(3/36) ^a	19.4(7/36) ^a	19.4(7/36) ^a	16.7(6/36) ^a
过敏性皮疹	40.0(14/35) ^a	5.7(2/35) ^a	28.6(10/35) ^a	11.4(4/35) ^a	51.4(18/35) ^c	54.3(19/35) ^c	45.7(16/35) ^c
无症状	20.4(22/108)	3.7(4/108)	16.7(18/108)	4.6(5/108)	16.6(18/108)	18.5(20/108)	14.8(16/108)

注:^a 与无症状组相比, $P > 0.05$; ^b 与无症状组相比, $P < 0.05$; ^c 与无症状组相比, $P < 0.001$

表 3 屋尘螨、粉尘螨和屋尘 sIgE 在 108 例无症状受试者中分布 (例)

过敏原	1 级	2 级	3 级	4 级	5 级	6 级	合计	阳性率 (%)
屋尘螨	10	6	2	0	0	0	18	16.6
粉尘螨	11	5	4	0	0	0	20	18.5
屋尘	8	8	0	0	0	0	16	14.8

其中食物类的牛奶和鸡蛋由于含有大分子高蛋白,儿童特别是婴幼儿正处于生长发育时期,胃肠道功能不健全,分泌性免疫球蛋白 A 水平较低,以及小儿肠道黏膜易受到破坏,导致大分子物质的通透性增高,使其更容易对此类物质致敏^[7];然而随着年龄增加,以吸入性为主,这可能因为随着年龄的增长,儿童的户外活动范围扩大,接触各类环境增多,如花、草、树、尘、各种宠物等^[8]。有文献表明,尘螨是诱发哮喘、过敏性鼻炎和湿疹等过敏性疾病的重要变应原^[9],是一种世界性分布的最易致敏的过敏原。四川地区属于亚热带湿润气候区,气候常年湿润潮湿,年均温度 16~18℃,十分适合尘螨的繁衍。减少生活和工作环境中尘螨的含量对尘螨过敏患者来说非常重要。

值得注意的是,食物类如牛奶、鸡蛋过敏原阳性基本集中于低级别,牛奶 1 级阳性占比 41.51%、2 级阳性占比 55.35%,鸡蛋 1 级阳性 48.65%、2 级阳性 45.95%,而高级别阳性很少;而吸入类如屋尘螨、粉尘螨过敏原阳性基本集中于中、高级别,如 2~4 级左右。这也与一些文献中的观点相似,食物类和吸入类过敏原的等级有着较大的差异,并不是所有的 1 级以上诊断结果都会伴有临床症状,检测临界值应根据过敏原种类、研究人群和研究目的(诊断和随访)进行调整^[10]。

本研究四川地区儿童过敏原牛奶、鸡蛋、屋尘螨、粉尘螨、屋尘占据前 5 位,这与广东地区报道的户尘螨、虾蟹为主不同,与国内其他地区报道也存在差异。由此可见,不同地区过敏原阳性率不同,这可能与当地的生活环境、饮食习惯不同有关,也可能与过敏性儿童疾病种类及所占比重不同有关^[11]。

哮喘患者过敏原阳性最高,这也与文献报道一致^[12]。文献表明,哮喘最重要的激发因素是吸入类变应原,尤以屋尘螨最常见。真菌常见为青霉、曲霉、交链孢霉、分支孢子菌和念珠菌等,其中链格孢霉已被确认为致哮喘的危险因子。本研究中,经统计共有 21 例链格孢霉阳性患者,其中出现的 18 例链格孢霉阳性患者均为呼吸科患者,阳性率可达 85.71%。其他如花粉与草粉是最常见的引起哮喘发作的室外变应原。

有文献报道,过敏原定量检测有利于更好地对临床患者进行过敏的风险评估^[12]。文中过敏原 sIgE 含量在各类疾病与无症状人群中的差异分析可见:屋尘螨、粉尘螨和屋尘 sIgE 含量在哮喘、过敏性皮疹患者中高于无症状人群 ($P < 0.05$),其中 1 级

阳性 29 例(26.8%),可提示弱特异性抗体,通常没有临床症状,3 级阳性 6 例(5.6%),可提示通常有临床症状或有较高的过敏风险,过敏原的定量检测为临床和患者提供了过敏风险的预测参考。

本研究中仅针对符合酶联免疫捕获法系统与四川儿童临床病例在过敏原特异性 IgE 的检测方面进行了评估,未来仍需要利用更多的具有明确过敏疾病诊断的患者血清样本对该系统进行更加全面的评估和验证,最终为其在临床过敏性疾病的实验室诊断的应用提供更充分的依据。

参 考 文 献

- [1] Assa'ad A. Allergy and immunology[J]. *Pediatr Ann*, 2014, 43(8):312. DOI: 10.3928/00904481-20140723-06.
- [2] Foley SC, Préfontaine D, Hamid Q. Images in allergy and immunology: role of eosinophils in airway remodeling[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2007, 119(6):1563-1566. DOI: 10.1016/j.jaci.2007.03.040.
- [3] 赵俊芳,王学谦. 食物过敏原检测及其应用前景[J]. *中华检验医学杂志*, 2007, 30(8):948-950. DOI: 10.3760/j.issn:1009-9158.2007.08.029.
- [4] Wickman M, Lilja G. Today, one child in four has an ongoing allergic disease in Europe. What will the situation be tomorrow? [J]. *Allergy*, 2003, 58(7):570-571. DOI: 10.1034/j.1398-9995.2003.00179.x.
- [5] 许以平. 过敏性疾病实验室检测方法的完善刻不容缓[J]. *中华检验医学杂志*, 2006, 29(8):673-675. DOI: 10.3760/j.issn:1009-9158.2006.08.001.
- [6] CLSI. Analytical performance characteristics, quality assurance and clinical utility of immunological assays for human IgE antibodies of defined allergen specificities. CLSI document ILA20-A3[S]. Wayne, PA: CLSI, 2015.
- [7] Boyano MT, García-Ara C, Díaz-Pena JM, et al. Validity of specific IgE antibodies in children with egg allergy[J]. *Clin Exp Allergy*, 2001, 31(9):1464-1469. DOI: 10.1046/j.1365-2222.2001.01175.x.
- [8] 王瑞琦,尹佳. 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[J]. *中华检验医学杂志*, 2016, 39(11):824-828. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2016.11.007.
- [9] Nankervis H, Smith EV, Boyle RJ, et al. House dust mite reduction and avoidance measures for treating eczema [M]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 1: CD008426. DOI: 10.1002/14651858.
- [10] Söderström L, Lilja G, Borres MP, et al. An explorative study of low levels of allergen-specific IgE and clinical allergy symptoms during early childhood[J]. *Allergy*, 2011, 66(8):1058-1064. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2011.02578.x.
- [11] 黄惠敏,韦妮莉,罗文婷,等. 常见食物过敏原 sIgE 检测分析[J]. *中华检验医学杂志*, 2013, 36(10):912-915. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2013.10.013.
- [12] Söderström L, Kober A, Ahlstedt S, et al. A further evaluation of the clinical use of specific IgE antibody testing in allergic diseases[J]. *Allergy*, 2003, 58(9):921-928. DOI: 10.1034/j.1398-9995.2003.00227.x.

(收稿日期:2016-09-12)

(本文编辑:武昱)