

I 型变态反应过敏原体外诊断现状

石磊 曹雅红 张珏

【摘要】 I 型变态反应是由 IgE 抗体介导的速发型过敏反应,采用简便、快速且精准的过敏原特异性 IgE 抗体检测手段可明确患者致敏原,对于过敏性疾病的预防、诊断、治疗均具有重要意义。本文通过对 I 型变态反应的过敏原特异性 IgE 抗体体外诊断不同技术进行阐述,对影响诊断结果的重要因素进行分析,对过敏原特异性 IgE 抗体体外诊断今后的发展趋势进行展望,以期帮助临床医生在 I 型变态反应的体外诊断实践过程中选择更为合适的体外检测手段,更好地理解过敏原特异性免疫球蛋白 E 检测与临床症状之间的内在联系。(中华检验医学杂志, 2018, 41:889-892)

【关键词】 I 型变态反应; 过敏原; 免疫球蛋白 E; 体外诊断

Current status of allergy diagnostic testing *in vitro* of type I allergy Shi Lei*, Cao Yahong#, Zhang Jue. * Department of Clinical Laboratory, Shuguang Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; # Clinical Medical Laboratory, Tongxiang Chinese Medicine Hospital, Tongxiang 314500, China

Shi Lei and Cao Yahong are the first authors who contributed equally to the article

Corresponding author: Zhang Jue, Email: zhangjue425@hotmail.com

【Abstract】 Type I allergy is one type of allergic reaction mediated by IgE antibody. Simple, rapid and accurate allergen detection method can be used to identify the allergen of patients, which is of great significance for the prevention, diagnosis and treatment of allergic diseases. In this article, different techniques for *in vitro* diagnosis of allergen specific IgE antibodies in type I allergic reactions were described, important factors affecting *in vitro* diagnosis of allergens were analyzed, and the future development trend of *in vitro* diagnosis of allergen specific IgE antibodies were prospected. In order to help clinicians to select more suitable *in vitro* detection methods in the process of *in vitro* diagnosis of type I allergy and to better understand the internal relationship between the allergen specific IgE detection report and clinical symptoms. (Chin J Lab Med, 2018, 41: 889-892)

【Key words】 Type I allergy; Allergens; Immunoglobulin E; *in vitro* diagnosis

过敏性疾病是全球备受关注的健康问题,据世界变态反应组织(World Allergy Organization, WAO)白皮书报告,全世界有 30%~40% 的人被过敏问题困扰,过敏已成为全球第六大疾病^[1]。日常生活中常见的过敏反应主要是以 IgE 抗体介导、组胺等介质释放为基础的 I 型变态反应而产生。通过检测患者血清过敏原的特异性 IgE 抗体(Specific IgE antibodies, sIgE),可明确患者的过敏原,对于疾病的预防、诊断及治疗均具有重要意义。过敏的临床诊断除了依赖于询问病史并进行皮肤试验(点刺、皮内实验)与激发实验外,体外实验室诊断也是过敏性疾病诊断的重要组成部分之一。目前,过敏原检测主要分为体内检测及体外检测^[2],本文按照反应原理阐述了目前过敏原特异性 IgE 抗体的体外检测常见技术,并对其研究进展进行了分析。

一、I 型变态反应及过敏原

根据 Gell 和 Coombs^[3]在 1963 年对于过敏反应的分型,将过敏反应分为 I~IV 型; I 型变态反应(速发型):快速发作,由 IgE、肥大细胞和(或)嗜碱性粒细胞介导; II 型变态反应(细胞毒型):延迟发作,由抗体(通常为 IgG)介导,引起细胞破坏; III 型变态反应(免疫复合物型):延迟发作,抗体(IgG)与抗原形成免疫复合物,在补体参与下沉积后引起; IV 型变态反应(迟发型):延迟发作,由 T 细胞介导。在日常生活中,常把由 IgE 抗体介导的体液免疫反应认为是过敏反应的主要产生机制^[4],即 I 型变态反应。能够引发机体产生过敏反应的物质称为过敏原。常见的吸入类过敏原有尘螨、花粉、猫狗皮屑、霉菌等,常见的食入类过敏原有牛奶、鸡蛋、小麦、虾蟹等^[1]。目前, I 型变态反应的诊断方法主要有:皮肤点刺实验(skin prick test, SPT)、鼻黏膜激发试验(nose stimulating test, SNPT)、食物激发试验(double blind placebo control food challenge, DBPCFC)、体外诊断血清学检验(*in vitro* diagnosis, IVD)。前三类诊断方法属于体内实验,操作繁琐、患者痛苦、具有危险性,在此不做详述;体外诊断检测过敏原距今有 50 多年发展历史,安全可靠。体内实验属于

DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2018.11.020

作者单位:201203 上海中医药大学附属曙光医院检验科(石磊、张珏);浙江省桐乡市中医医院临床医学检验科(曹雅红)

前 2 位作者对本文有同等贡献,均为第一作者

通信作者:张珏,电子邮箱:zhangjue425@hotmail.com

生物测定的范畴,是根据受试患者的身体反应推测是否对该变应原过敏;体外试验属于免疫化学测定,是对血清中 IgE 抗体的直接检测^[5]。欧盟规定体内实验使用的过敏原提取物属于医疗产品,需满足相应质量标准,因此皮肤点刺测试所用的不规范过敏原提取物存在一定的风险,这使得过敏原体外诊断变得愈发重要^[6]。

二、I 型变态反应的过敏原特异性免疫球蛋白 E 体外检测技术

1. 放射过敏原吸附试验 (radio allergosorbent test inhibition, RAST) 方法:血清 IgE 检测技术起步于 1967 年 IgE 抗体被发现之时,便有文献报道这种放射过敏原吸附试验 (radio allergosorbent test inhibition, RAST),至今已有 50 多年的应用历史^[7]。这种试验方法的发展首次使得对过敏原特异性 IgE 进行可靠的识别,至此,过敏原特异性 IgE 水平的体外测定及过敏症临床病史开始成为过敏症研究及临床诊断方面的根基^[8]。RAST 的原理是在固体载体上使过敏原与相关特异人群血清的 IgE 结合,通过竞争性结合 IgE,利用同位素或酶标记抗体,配合荧光底物检测结合 IgE 的抗体。RAST 方法虽然简便、快速、灵敏,但由于应用到放射性标记物质,存在一定的放射性污染风险,且仪器较为贵重,目前基本已被其他方法学逐渐替代。

2. Western blot (WB) 免疫印迹法:WB 是一种将高分辨率凝胶电泳和免疫化学分析技术相结合的杂交技术。WB 采用的是聚丙烯酰胺凝胶电泳 (polyacrylamide gel electrophoresis, PAGE),“探针”是血清抗体,“显色”用标记过的二抗。经过 PAGE 分离的变应原蛋白质样品,转移到固相载体 (例如硝酸纤维素薄膜) 上,以固相载体上的蛋白质或多肽作为抗原,与需检测的血清为一抗进行孵育,再与酶或同位素标记的第二抗体起反应,经过底物显色或放射自显影以检测血清特异性免疫球蛋白成分及水平^[9-10]。

3. 酶联免疫吸附测定法 (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay, ELISA):ELISA 是在免疫酶技术的基础上发展起来的一种免疫测定技术。其基本原理是在检测过程中,患者血液样本先与包被有多种过敏原的固相载体进行孵育,使得样本中的特异性 IgE 抗体与载体上的相应过敏原结合。随后去除未结合的抗体,加入酶标抗体与过敏原——特异性 IgE 抗体复合物进行孵育。随后的清洗步骤会去掉未结合的酶标抗体,加入酶底物液进行反应,产生可以直接观察的颜色变化^[11]。此种检查技术亦能够检测多种过敏原、实用性较好,但其敏感度和特异度较为一般。

酶联免疫捕获法是 ELISA 的变体。普通酶免法是将过敏原包被在固相载体上,然后加入患者血清,此时患者血清中除了特异性 IgE 抗体外,特异性 IgG 抗体也会和过敏原结合,造成载体上部分位点的抢占。而捕获法是将抗人 IgE 抗体包被在固相载体上,加入患者血清后,血清中的 IgE 抗体都被结合,而 IgG 抗体不会被结合下来而被洗脱,随后加入待检过敏原,再加入酶和底物显色。由于该法去除了血清中 IgG 抗体的干扰,从而明显提高了 IgE 抗体检测的灵敏度。

使用捕获法可以完全捕获出血清中的 IgE 抗体,去除 IgG 抗体干扰,显著提高检测 IgE 水平的敏感度,并且可以实现过敏原自由灵活组合、定量检测^[12-13]。

4. 荧光酶联免疫法 (fluorescence enzyme-linked immunosorbent assay, FEIA):荧光酶免法系统使用的是纤维素固相载体。该固相载体是装在小胶囊内的亲水性的多聚纤维素,经溴化氧 (CNBr) 活化后与过敏原共价结合,优点是纤维素结构提供了较大的表面积和高结合能力。通过共价结合方式包被于载体上的过敏原可于患者标本中的特异性 IgE 发生反应。随后, β -牛乳糖酶标记的抗体与荧光素底物 (4-met-hylumbellifery-b-D-galactoside) 反应产生荧光,荧光的强度反映了样本中 IgE 的含量,使用定标曲线将患者样本的检测值转换为浓度,定量结果以 kIU/L 为单位。该方法学在国际上应用很广泛,可实现全自动逐项定量检测单种过敏原、敏感度和特异度均较佳。但由于每检测一项过敏原约需 1~2 微克的过敏原原料,导致成本高昂;仅能逐项检测也使得通量有限^[10]。在检测性能上,其主要好处是即可获得定量的过敏原特异性 IgE 抗体水平,又无过敏原特异性 IgG 抗体的干扰,而缺点是过敏原提取物中无法将 IgE 反应的目标过敏组分单独挑选出来,可能仅存在少量或缺少过敏原组分,由此产生假阴性结果^[8]。这也是目前除组分检测外,其他过敏原检测方法的一大通病。

5. 化学发光免疫分析 (chemiluminescence immunoassay, CLIA):CLIA 是将具有高灵敏度的化学发光测定技术与高特异度的免疫反应相结合,用于各种抗原、半抗原、抗体、激素、酶、脂肪酸、维生素和药物等的检测分析技术。从临床实践看,当血液样本中的 IgE 浓度很低时,传统检测技术由于受到检测灵敏度、特异度和检测范围等因素的限制可能出现检测结果阴阳性结果不符的情况。纳米磁微粒化学发光免疫诊断技术综合采用了目前国际上的两大主流免疫分析尖端技术——悬浮磁微粒载体技术和化学发光检测技术,该系统具有检测范围宽、灵敏度高、特异性强、快速准确等优点和特性,从方法学角度来看其优于荧光酶免法^[14-15]。其优势在于过敏原可以随机、自由组合,敏感度高、特异性强,全定量。但此种技术尚未进行大规模临床验证,也尚无成熟产品应用于临床检测。

6. 微流控芯片技术:微流控芯片技术已应用于核酸扩增、血液分析和蛋白质检测、细胞培养计数与检测。目前有该技术用于过敏原 IgE 抗体检测,此微流体免疫技术系统将自动化微流体技术、蛋白质微数组技术、冷光分析技术与平行化 IgE 分析技术相结合。将过敏原固定于微流卡反应区,可同时平行处理数十种过敏原特异性 IgE 抗体,藉由微流体的导入,血清用量仅需 100 微升;随后通过加入试剂进行相应反应并置于化学发光分析仪上进行判读结果,全程约 35 min 完成^[16-17]。此技术优势在于灵敏度高、快速、样本量需求少;但由于目前还缺少大通量自动化仪器,检测大量样本时操作繁琐、费时费力,难以满足临床大样本检验的应用需要。

7. 免疫固相过敏切片 (immuno solid-phase allergen chip, ISAC) 组分检测技术:除上述根据一个单独选择的过敏原分析物对 IgE 水平进行测定方法外,还有根据过敏原组分 (allergen components) 进行测定的方法,即 ISAC。ISAC 是一个微型免疫分析平台,基于现代生物芯片技术,在微阵列中固定过敏原组分,来自患者样本的 IgE 抗体与固定化的过敏原组分结合,通过荧光标记的抗 IgE 抗体检测出过敏反应的 IgE 抗体,荧光结果使用激光扫描仪测量,用特定的微阵列图像分析软件进行判读评估。可通过一次操作检测,仅使用 30 μ l 血清/血浆,从 51 个过敏原的 112 个过敏组分中测定 IgE 抗体,线性范围 0.3 ~ 100 ISU-E^[18]。ISAC 组分过敏原检测有助于说明多种过敏原过敏患者的真实敏感程度、预测与食物相关的严重反应潜在风险、判别对治疗反应不佳患者的 IgE 抗体情况。WAO 在 2017 年建议,考虑到 IgE 是 I 型变态反应的唯一确认生物标志物,建议先使用 ISAC 进行前期的 IgE 筛查,然后再通过更少的皮肤测试而获得阳性结果^[19]。ISAC 主要优点在于可通过少量血清获得全面的 IgE 抗体组分检测结果,而缺点在于半定量测定、较低的线性区域、较高的单次试验成本,并对临床医师的结果解读水平要求较高^[18]。

三、影响过敏原体外诊断结果的重要因素

1. 交叉反应 (cross reactivity):过敏原交叉反应是指一种变应原诱导产生的高亲和力 sIgE 抗体与另一来源的相似变应原相互识别或结合,这两种变应原之间存在的反应称为交叉反应^[20]。由于过敏原间交叉反应的影响,导致体外诊断结果与患者临床表征不符,为检验报告的解读及病因诊断带来困扰^[21]。不同来源的蛋白质之间结构相似性是过敏性交叉反应的分子基础,引起变态反应的变应原间的一级结构和三级结构的同源性决定是否存在交叉反应。交叉反应的发生要求氨基酸序列同源性超过 70%,低于 50% 则几乎不会发生^[22]。

变应原组分根据其功能和结构被分为不同的蛋白家族,针对同一蛋白家族的 IgE 抗体通常会发生交叉反应。按照 2016 年欧洲过敏与临床免疫学学会 (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI) 的分子过敏用户指南上的最新分类如下^[23]:抑制蛋白 (Profilins) (存在于几乎所有真核细胞中,包括花粉、水果、蔬菜、香料、种子、坚果、乳汁等)、病原相关蛋白 (PR-10) (存在于高等植物中的一类防御蛋白,包括桦树、苹果、胡萝卜、榛子、芹菜、大豆等)、非特异性脂质转移蛋白 (nsLTPs) (蔷薇科水果和梅亚科水果中重要过敏原)、血清白蛋白 (Serum Albumins) (包括猫、狗、牛、马、豚鼠、猪、鸡等动物)、原肌球蛋白 (Tropomyosins) (存在于无脊椎动物中,包括尘螨、虾、蟹、鱿鱼、扇贝、蛤蜊、牡蛎、异尖线虫等)、聚钙蛋白 (Polcalcins) (禾本科、十字花科、木犀科、茄科、豆科、苋科、菊科、柏科等)、脂钙蛋白 (Lipocalins) (包括猫、狗、牛、马、豚鼠、金仓鼠、家兔、兔子等动物)、小清蛋白 (Parvalbumins) (包括鲱形目、鲤形目、鳕形目、鲈形目、鲾形目、鲑形目、鲉形目等大部分鱼类)。

目前大多数过敏原特异性 IgE 抗体检测仍采用过敏原提取物,其抗原上存在交叉反应蛋白结合表位,因此难以避免由此带来的假阳性检测结果^[24],仅有过敏原组分检测可以消除部分交叉反应蛋白的影响^[19]。

2. 过敏原原料 (raw material):过敏原特异性 IgE 抗体检测属免疫学检测,其检测结果必然与反应的抗原 (过敏原) 有重要联系,体现了过敏原原料筛选的重要性。若使用天然过敏原提取物,其中可能缺少过敏原组分或仅存在少量过敏原组分,由此产生假阴性结果^[8]。目前,多种检测技术尝试在使用过敏原提取物的同时添加少量过敏组分来解决组分过少的问题。过敏原的组成成分十分复杂,每种过敏原的主要致敏组分均不止一种。以最常见的变应原屋尘螨 (D1) 为例,目前有多种致敏组分已被证实,包括:Der p 1、Der p 2、Der p 4、Der p 5、Der p 7、Der p 8、Der p 10、Der p 11 等 30 余种^[25]。其中,Der p 1 和 Der p 2 是屋尘螨的主要致敏原,可引起超过 90% 患者的致敏情况^[26]。但如果抗原中其他致敏组分缺失,无疑会造成漏检,比如 Der p 7 组分在 50% 的尘螨过敏患者中都有致敏性,常以低浓度存在,并且它与 IgE 有很高的结合活性^[27]。另一方面,不同国家或地区由于人群生活习惯、过敏原暴露情况不同,其主要抗原致敏组分也有差异。例如花生 (F13),引起过敏反应的主要致敏组分是 (Ara h1、Ara h2、Ara h3),也可能是次要致敏组分 (Ara h4、Ara h5、Ara h6、Ara h7、Ara h8),其中 Ara h1 ~ Ara h7 七种蛋白过敏患者血清的识别率超过 50%,因此是主要的花生致敏蛋白。而不同国家或地区的花生过敏血清学不同,Ara h1 在欧洲不同人群的识别率分别为 35%、65%、70%,我国则以 Ara h1、Ara h1 亚基和 3 条 Ara h 3 多肽过敏为主,并且我国花生 Ara h1 和 Ara h3 相对含量均低于国外花生品种,或可以从某种程度上解释我国花生过敏发病率低于国外的原因^[28]。因此,对于过敏原原材料的筛选尤显重要,直接关系到过敏原检测是否会造“漏检”以及符合临床需求与否。

四、结语与展望

研发过敏原体外诊断检测技术是过敏性疾病预防、诊断和治疗的核心理念之一。近年来,过敏性疾病基于 IgE 抗体检测而诊断变态反应性疾病的研究发展迅速,形成了诸多检测手段^[29]。未来对于 I 型变态反应的过敏原体外诊断发展,可能有 3 个方面:(1)在分级诊疗的大背景下,不同级别医院对于过敏原特异性 IgE 抗体体外检测的性能需求不同。基层医院以满足过敏患者首诊需求、降低费用为主,会以定性/半定量筛查或灵活组合为主,三级医院为保证检验结果的精准性,会更需要全定量检测产品。因此,不同检验方法学均有其存在的必要性。(2)组分过敏原检测是未来的发展趋势,能鉴别过敏原中真正致敏的蛋白组分,解决由于交叉反应所导致的过敏原特异性诊断难题,确保过敏性疾病特异性免疫治疗的精确性和有效性。(3)质量控制有待加强,过敏原检测各个项目的国内标准物质有待提供。期望国内临床检验中心能够提供多个过敏原特异性 IgE 检测项目的标准物质,对目前良莠不齐的检验情况进行统计,以促进检测产

品的质量控制,进一步提高国内过敏原特异性免疫球蛋白 E 检测的整体水平,引导国内过敏原检测更为规范化、标准化。
志谢 广州市妇女儿童医疗中心周珍文教授的指导

参 考 文 献

- [1] Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST, et al. World Allergy Organization (WAO) white book on allergy [J]. Wisconsin; World Allergy Organisation, 2011. DOI: 10.3388/jspaci.25.341.
- [2] Asero R, Ballmerweber BK, Beyer K, et al. IgE-mediated food allergy diagnosis: Current status and new perspectives[J]. Mol Nutr Food Res, 2010, 51(1):135-147. DOI: 10.1002/mnfr.200600132.
- [3] Gell PGH, Coombs RRA, Lachmann PJ. Clinical aspects of immunology[M]. 2nd ed. Oxford: Blackwell, 1968;575-596. DOI: 10.1136/thx.49.2.192-a.
- [4] Simons FER, Ardusso LRF, Dimov V, et al. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidelines: 2013 Update of the Evidence Base[J]. World Allergy Organ J, 2015, 8(1):1-16. DOI: 10.1186/s40413-015-0080-1.
- [5] 张升, 朱威. 常用过敏原检测方法的探讨[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2011, 5(19):5753-5755. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2011.19.043.
- [6] Klimek L, Hoffmann HJ, Renz H, et al. Diagnostic test allergens used for in vivo diagnosis of allergic diseases are at risk: a European Perspective[J]. Allergy, 2015, 70(10):1329-1331. DOI:10.1111/all.12676.
- [7] Wide L, Bennich H, Johansson SG. Diagnosis of allergy by an in-vitro test for allergen antibodies[J]. Lancet, 1967, 290(7526):1105-1107. DOI: 10.1016/S0140-6736(67)90615-0.
- [8] van Hage M, Hamsten C, Valenta R. ImmunoCAP assays: Pros and cons in allergology[J]. J Allergy Clin Immunol, 2017, 140(4):974-977. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.05.008.
- [9] 赵俊芳, 王学谦, 丁红梅, 等. 免疫印迹法检测过敏原特异性 IgE[J]. 现代检验医学杂志, 2008, 23(1):56-58. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2008.01.017.
- [10] 郑青, 郭胤仕. 变应原特异性 IgE 检测方法之比较[J]. 中华检验医学杂志, 2016, 39(11):814-816. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2016.11.004.
- [11] 曾东良, 姜焕好, 庄洁伟, 等. 免疫印迹法和 ELISA 检测过敏原结果比较[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(2):195-196. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.02.038.
- [12] 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.
- [13] 沈川, 石华, 柳晓琴, 等. 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[J]. 中华检验医学杂志, 2017, 40(3):191-194. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2017.03.011.
- [14] 李振甲. 国内外标记免疫分析技术研究现状[J]. 中华检验医学杂志, 1999, 22(5):278-280. DOI: 10.3760/j.issn:1009-9158.1999.05.005.
- [15] 曾万杰, 樊一笋, 耿春松, 等. 纳米磁微粒化学发光免疫分析法检测过敏原特异性免疫球蛋白 E 性能评估[J]. 第二军医大学学报, 2018, 39(1):68-73. DOI: 10.16781/j.0258-879x.2018.01.0068.
- [16] Tai LW, Tseng K Y, Wang ST, et al. An automated microfluidic-based immunoassay cartridge for allergen screening and other multiplexed assays[J]. Anal Biochem, 2009, 391(2):98-105. DOI: 10.1016/j.ab.2009.05.009.
- [17] Shyur SD, Jan RL, Webster JR, et al. Determination of multiple allergen-specific IgE by microfluidic immunoassay cartridge in clinical settings[J]. Pediatr Allergy Immunol, 2010, 21(4p1):623-633. DOI: 10.1111/j.1399-3038.2009.00956.x.
- [18] Gadiisseur R, Chapelle JP, Cavalier E. A new tool in the field of in-vitro diagnosis of allergy: preliminary results in the comparison of ImmunoCAP[®] 250 with the ImmunoCAP[®] ISAC [J]. Clin Chem Lab Med, 2011, 49(2):277-280. DOI: 10.1515/CCLM.2011.052.
- [19] Jensen-Jarolim E, Jensen AN, Canonica GW. Debates in allergy medicine: Molecular allergy diagnosis with ISAC will replace screenings by skin prick test in the future[J]. World Allergy Organ J, 2017, 10(1):33. DOI: 10.1186/s40413-017-0164-1.
- [20] Aalberse RC, Akkerdaas J, Van RR. Cross-reactivity of IgE antibodies to allergens [J]. Allergy, 2015, 56(6):478-490. DOI:10.1034/j.1398-9995.2001.056006478.x.
- [21] Ferreira F, Hawranek T, Gruber P, et al. Allergic cross-reactivity: from gene to the clinic[J]. Allergy, 2015, 59(3):243-267. DOI:10.1046/j.1398-9995.2003.00407.x.
- [22] 徐峰, 郇斐, 徐金华. 交叉反应在 I 型变态反应诊断中的意义[J]. 国际皮肤性病学期刊, 2014, 40(1):29-32. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4173.2014.01.011.
- [23] Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide [J]. Pediatr Allergy Immunol, 2016, 27(S23):1-250. DOI:10.1111/pai.12563.
- [24] Hemmer W, Altmann F, Holzweber F, et al. ImmunoCAP cellulose displays cross-reactive carbohydrate determinant (CCD) epitopes and can cause false-positive test results in patients with high anti-CCD IgE antibody levels[J]. J Allergy Clin Immunol, 2014, 133(2):AB398-AB399. DOI:10.1016/j.jaci.2013.12.1051.
- [25] Thomas WR. IgE and T-cell responses to house dust mite allergen components[J]. Mol Immunol, 2018, 100(1):120-125. DOI: 10.1016/j.molimm.2018.03.016.
- [26] 郑佩燕, 孙宝清. 屋尘螨致敏蛋白组分 Der p1、Der p2 和 Der p10 检测的临床意义[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2014, 8(2):150-154. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8705.2014.02.012.
- [27] Thomas WR, Smith WA, Hales BJ, et al. Characterization and immunobiology of house dust mite allergens. Int Arch Allergy Immunol, 2002, 129(1):1-18. DOI: 10.1159/000065179.
- [28] 丛艳君, 娄飞, 薛文通, 等. 中国花生致敏蛋白的识别[J]. 食品科学, 2007, 28(10):109-112. DOI: 10.3321/j.issn:1002-6630.2007.10.022.
- [29] 张春梅, 赖荷, 陈蕴光, 等. 过敏原蛋白组分 sIgE 检测及分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(7):725-729. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2017.07.002.

(收稿日期:2018-08-07)

(本文编辑:韩锬)