

• 临床检验研究论著 •

特异性 IgG、IgG4 和 IgE 在荨麻疹患者食物过敏原筛查中的应用*

刘小萍^{1△}, 林家坤¹, 刘萍², 危远叔¹, 齐迅捷¹, 曾良¹, 文跃辉¹

(1. 江西省萍乡市中医院, 江西萍乡 337000; 2. 重庆医科大学检验医学院, 重庆 400016)

摘要:目的 为了比较荨麻疹患者特异性 IgG4、IgG 和 IgE 介导的食物过敏反应, 建立食物过敏原暴露状况的生物指标。方法 采用化学发光免疫分析法测定了 508 例荨麻疹患者 12 种食物过敏原特异性 IgG4、IgG 和 IgE。结果 虾蟹、牛奶、鱼、鸡蛋、猪牛羊肉是荨麻疹患者的主要食物过敏原, 患者血清特异性 IgG、IgG4、IgE 的阳性率分别为 82.9%、61.4%、93.9%, 不同年龄段的主要过敏原有差异($P < 0.05$), 而不同性别间无差异, 不同食物过敏原在特异性 IgG、IgG4、IgE 检测中阳性率也存在差异; 虾蟹、牛奶、鱼类以及猪牛羊肉在所有检测中阳性率较高。结论 在食物过敏原筛查中特异性 IgG、IgG4、IgE 不能相互替代, 联合测定 IgG、IgG4、IgE 更具有临床意义。

关键词: 荨麻疹; 食物过敏; 变应原; 免疫球蛋白类

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.06.004

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)06-0647-02

Application of specific IgG, IgG4 and IgE in food allergen screening for patients with urticaria*

Liu Xiaoping^{1△}, Lin Jiakun¹, Liu Ping², Wei Yuanshu¹, Qi Xunjie¹, Zeng Liang¹, Wen Yuehui¹

(1. Pingxiang Hospital of Traditional Chinese Medicine of Jiangxi Province, Pingxiang, Jiangxi 337000, China;

2. Department of Medical Laboratory, Chongqing Medical University, Chongqing 400016 China)

Abstract: Objective To compare specific IgG, IgG4, IgE of patients with urticaria and find biological indicators of food allergen. **Methods** special IgG, IgG4 and IgE of 500 patients with urticaria were detected by chemiluminescence immune analysis. **Results** The results showed that shrimp and crab, fish, egg, milk and meat are major food allergen for urticaria. The positive rates of specific IgG, IgG4, IgE were 82.9%, 61.4% and 93.9%, respectively in serum. Major allergen were different in different age group ($P < 0.05$), but no significant difference between different gender. And there were positive rate difference for different food allergen specific IgG, IgG4, IgE detection. The positive rate of shrimp and crab, fish, milk and meat were high in all detection. **Conclusion** Detection of specific IgG, IgG4 and IgE cannot be replaced each other in the food allergen screening. Simultaneous detection of IgG, IgG4 and IgE is more significant in clinical detection.

Key words: urticaria; food hypersensitivity; allergens; immunoglobulins

荨麻疹是一种常见的由于过敏性炎症反应引起的一种皮肤病, 发病原因复杂, 有学者认为荨麻疹主要是由 IgE 介导的过敏反应^[1], 但是一些患者的血清中检测不到 IgE 抗体, 而可以检测到 IgG^[2]。IgG 介导迟发型食物过敏反应, 特异性 IgG 的检测为临床过敏原的筛查提供了新的依据^[3]。IgG4 主要参与食物不耐受的 IgG 亚型^[4], 一些研究表明, 荨麻疹的发病与 IgG4 介导的某些食物过敏有密切的关系^[5]。食物过敏原是引起荨麻疹的关键因素之一, 据报道过敏反应中有 90% 是由鸡蛋、花生、乳类、大豆、谷物、树果仁、贝类、鱼类八大类食物所引起的^[6], 通过检测特异性 IgG、IgG4、IgE, 从而筛查特异性过敏原是预防食物过敏的有效方法。目前, 针对同时检测荨麻疹患者血清中 IgE、IgG、IgG4 的含量, 以及鉴别荨麻疹患者 IgE 介导的速发型过敏反应和由 IgG 及其亚类 IgG4 介导的迟发相过敏反应的鉴别, 国内未见相关报道, 为了判断特异性 IgE、IgG、IgG4 产生过敏反应的主要食物过敏原, 为荨麻疹食物过敏原的筛查提供依据, 本研究检测了食物特异性抗体 IgE、IgG、IgG4 在荨麻疹患者血清中的水平, 并比较了荨麻疹患者 IgE、IgG、IgG4 介导的食物过敏反应。

1 资料与方法

1.1 一般资料

508 例荨麻疹患者均来自本医院, 诊断标准

符合文献[7], 平均年龄 32.7 岁, 其中男性 227, 女性 281 例; 其中, <10 岁 87 例(A 组)、10~<30 岁 106 例(B 组)、30~<50 岁 181 例(C 组)、≥50 岁 134 例(D 组); 对照组 112 例均来自本医院, 均无过敏疾病。

1.2 标本采集

采集荨麻疹患者和健康者的静脉血 3 mL, 离心, 取血清进行 12 种食物过敏原特异性 IgG、IgE 和 IgG4 的测定。

1.3 特异性 IgG、IgG4、IgE 的测定

IgG、IgG4、IgE 化学发光免疫分析法的建立, 具体步骤: (1) 用 12 种食物过敏源提取物制备包被板, 分别用鼠抗人 IgG、IgG4、IgE 包被标准测定孔; (2) 在标准孔内加入 100 μL 标准 IgG、IgG4、IgE, 在食物过敏原包被板内加入 100 μL 患者血清(1:100 稀释), 在室温下振荡 10 s, 37℃ 下反应 60 min, 用 PBS 洗液洗板 5 次; (3) 加入 100 μL 鼠抗人 IgG、IgG4、IgE 抗体, 在室温下振荡 10 s, 37℃ 下反应 60 min, 用 PBS 洗液洗板 5 次; (4) 加入 100 μL 发光液(A 液和 B 液在使用前等体积混合, A 液的主要成分是鲁米诺, B 液主要成分是过氧化脲), 避光反应 5 min, 在化学发光免疫分析仪上测定发光值, 然后将 IgG、IgG4、IgE 浓度和发光值进行线性拟合。阳性判断: IgG、IgG4, <50 U/mL 为阴性, ≥50 U/mL, 为阳性; IgE, <100 U/mL 为阴性, ≥100 U/mL, 为阳性。

* 基金项目: 江西省萍乡市科技计划项目(2011-58)。 作者简介: 刘小萍, 女, 主管技师, 主要从事临床免疫学与检验研究。 △ 通讯作者, E-mail: 18907995959@189.cn。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件对实验结果进行统计学分析,组间率的比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果与讨论

2.1 特异性 IgG 测定结果 在 508 例荨麻疹患者中,共检测出特异性 IgG 阳性病例 421 例,占总人数的 82.9%;阴性反应 87 例,占总人数的 17.1%;其中男性 201 例,女性 210 例;对照组 112 例,特异性 IgG 阳性 11 例,与荨麻疹患者组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);引起特异性 IgG 升高的主要过敏原是虾蟹、鸡蛋、牛奶、鱼类、猪牛羊肉等,与唐绍生等^[8]、朱薇等^[9]的研究结果相似。1 种、2 种、3 种、4 种、5 种及以上过敏原同时过敏的分别为 28 例、91 例、151 例、97 例、54 例。在 12 种食物过敏原中有 7 种存在年龄差异($P<0.05$),鸡蛋、牛奶、猪牛羊肉的阳性率随着年龄的增长而下降,而虾蟹的阳性率随年龄的增长而增高,见表 1。

表 1 不同年龄段特异性 IgG 测定结果分析 (阳性例数/阳性率)[$n(\%)$]						
过敏原	A 组	B 组	C 组	D 组	χ^2	P
鸡蛋	53(60.9)	41(38.7)	64(35.4)	29(21.6)	35.318	<0.0001
牛奶	55(63.2)	31(29.2)	58(32.0)	32(23.9)	40.133	<0.0001
大豆	26(29.9)	14(13.2)	30(16.6)	18(13.4)	12.326	0.006
花生	6(6.9)	5(4.7)	20(11.0)	14(10.6)	4.162	0.244
猪牛羊肉	34(39.1)	16(15.1)	21(11.6)	11(8.2)	42.890	<0.0001
虾蟹	16(18.4)	37(34.9)	70(38.7)	80(59.7)	39.890	<0.0001
小麦	6(6.9)	13(12.3)	15(8.3)	14(10.4)	2.086	0.555
玉米	5(5.7)	16(15.1)	23(12.7)	9(6.7)	7.492	0.058
鱼类	15(17.2)	27(25.5)	57(31.5)	52(38.8)	12.969	0.005
西红柿	5(5.7)	16(15.1)	21(11.6)	17(12.7)	4.318	0.229
蘑菇	4(4.6)	3(2.8)	2(1.1)	0(0.0)	7.554	0.056
芒果	3(3.4)	2(1.9)	1(0.6)	4(3.0)	3.589	0.309

2.2 特异性 IgG4 测定结果 特异性 IgG4 阳性占总人数的 61.4%(312/508);阴性反应 196 例,占总人数的 38.6%,其中男性 149 例,女性 163 例;对照组 112 例,特异性 IgG4 阳性 13 例,阳性率与荨麻疹患者有统计学差异($P<0.05$);1 种、2 种、3 种、4 种、5 种及以上过敏原同时过敏的分别为 21 例、67 例、114 例、72 例、38 例。在 12 种食物过敏原中有 4 种存在年龄差异($P<0.05$),分别是鸡蛋、牛奶、猪牛羊肉和虾蟹,且它们在特异性 IgG4 检测中的阳性率较高;对于年龄小于 10 岁的荨麻疹患者,食物过敏原依次主要是牛奶、鸡蛋、猪牛羊肉和大豆,随着年龄的增长,主要过敏原在发生变化,鸡蛋、牛奶、猪牛羊肉等的阳性率下降,而虾蟹、鱼的阳性率增加,见表 2。

2.3 特异性 IgE 测定结果 在 508 例荨麻疹患者中,共检测出特异性 IgE 阳性病例 477 例,占总人数的 93.9%;阴性反应 31 例,占总人数的 6.1%,其中男性 249 例,女性 228 例;对照组 100 例,特异性 IgE 阳性 7 例,阳性率与荨麻疹患者组比较,有统计学差异($P<0.05$);1 种、2 种、3 种、4 种、5 种及以上过敏原同时过敏的分别为 224 例、134 例、54 例、46 例、19 例。

从表 3 可知,在 12 种食物过敏原中有 9 种存在年龄差异($P<0.05$),在 A 组主要食物过敏原依次是牛奶、猪牛羊肉、鱼类、鸡蛋和大豆、花生,随着年龄的增长,各类食物过敏原特异性 IgE 阳性率的变化趋势,与特异性 IgG 和特异性 IgG4 的变化趋势相似。

表 2 不同年龄段患者血清特异性 IgG4 测定阳性结果的比较[$n(\%)$]						
过敏原	A 组	B 组	C 组	D 组	χ^2	P
鸡蛋	27(31.0)	20(18.9)	32(17.7)	14(10.4)	15.027	0.002
牛奶	28(32.2)	18(17.0)	30(16.6)	16(11.9)	15.438	0.001
大豆	14(16.1)	7(6.6)	15(8.3)	10(7.5)	6.547	0.088
花生	4(4.6)	3(2.8)	10(5.5)	9(6.7)	1.958	0.581
猪牛羊肉	18(20.7)	8(7.5)	11(6.1)	7(5.2)	19.606	<0.0001
虾蟹	7(8.0)	19(17.9)	35(19.3)	40(29.9)	16.3	0.001
小麦	3(3.4)	7(6.6)	8(4.4)	7(5.2)	1.493	0.684
玉米	3(3.4)	8(7.5)	12(6.6)	5(3.7)	2.805	0.423
鱼类	8(9.2)	14(13.2)	29(16.0)	26(19.4)	4.702	0.195
西红柿	3(3.4)	8(7.5)	11(6.1)	9(6.7)	1.544	0.672
蘑菇	4(4.6)	5(4.7)	3(1.7)	1(0.7)	5.786	0.123
芒果	2(2.3)	3(2.8)	5(2.8)	2(1.5)	0.667	0.881

表 3 不同年龄段患者血清特异性 IgE 阳性结果的比较[$n(\%)$]						
过敏原	A 组	B 组	C 组	D 组	χ^2	P
鸡蛋	15(17.2)	8(7.5)	14(7.7)	4(3.0)	14.599	0.002
牛奶	53(60.9)	32(30.2)	50(27.6)	24(17.9)	47.867	<0.0001
大豆	15(17.2)	13(12.3)	11(6.1)	5(3.4)	15.479	0.001
花生	12(13.8)	12(11.3)	12(6.6)	6(4.5)	7.983	0.046
猪牛羊肉	35(40.2)	17(16.0)	35(19.3)	14(10.4)	31.118	<0.0001
虾蟹	12(13.8)	38(35.8)	82(45.3)	73(54.5)	39.341	<0.0001
小麦	6(6.9)	13(12.3)	11(6.1)	4(3.0)	8.334	0.040
玉米	10(11.5)	8(7.5)	22(12.2)	13(9.7)	1.7000	0.637
鱼类	19(21.8)	28(26.4)	62(34.3)	50(37.3)	7.786	0.051
西红柿	9(10.3)	7(6.6)	14(7.7)	8(6.0)	1.608	0.658
蘑菇	6(6.9)	5(4.7)	3(1.7)	1(0.8)	9.210	0.027
芒果	3(3.4)	4(3.8)	1(0.6)	0(0.0)	8.641	0.034

表 4 500 例荨麻疹患者血清特异性 IgG、IgG4、IgE 阳性结果的比较[$n(\%)$]			
过敏原	IgG	IgG4	IgE
鸡蛋	187(36.8)	93(18.3)*	41(8.1)*
牛奶	176(34.6)	92(18.1)*	159(31.3)
大豆	88(17.3)	46(9.1)*	44(8.7)*
花生	45(8.9)	26(5.1)*	42(8.3)
猪牛羊肉	82(16.1)	44(8.7)*	101(19.9)
虾蟹	203(40.0)	101(19.9)*	205(40.4)
小麦	48(9.4)	25(4.9)*	34(6.7)
玉米	53(10.4)	28(5.5)*	53(10.4)
鱼类	151(29.7)	77(15.2)*	159(31.3)
西红柿	59(11.6)	31(6.1)*	38(7.5)*
蘑菇	9(1.8)	13(2.6)	15(3.0)
芒果	10(2.0)	12(2.4)	8(1.6)

* : $P<0.05$,与 IgG 组比较。

2.4 特异性 IgG、IgG4、IgE 测定结果比较 在 IgG 和 IgG4 检测中阳性率较高的过敏原依次是虾蟹、鸡蛋、牛奶、鱼类、大豆、猪牛羊肉,而在 IgE 检测中阳性率较高的过敏原依次是虾蟹、鱼类和牛奶、猪牛羊肉;鸡蛋和大豆在 IgE 的检测中阳性率较低,而在 IgG 和 IgG4 的检测中阳性率较高。12 种食物过敏原中,有 10 种过敏原在 IgG4 和 IgG 检测中存在统计学差异,可见 IgG 的测定不能取代 IgG4 的;另外,食物过敏原鸡蛋、大豆、西红柿在 IgE 和 IgG 检测中也存在统计学差异($P<0.05$),见表 4。

(下转第 650 页)

不育男性的精子 DNA 断裂水平高于生育男性^[6],精液指标正常的特发性不育患者,其精子 DFI 也增高^[7]。对精子 DNA 完整性进行检测被认为优于传统精液常规检测指标^[6,8]。

造成精子 DNA 损伤的病因有:(1)环境毒物。多种化学品可能损伤精子 DNA 并由此造成生殖毒性。(2)病理因素。经流行病学调查,发现精子 DNA 的损伤程度与精索静脉曲张、生殖道感染和特发性不育等病因有关^[9]。(3)医源性因素如精子冷冻、化疗、放疗等和个人不良生活习惯如吸烟、饮酒等均会造成精子 DNA 损伤。这些导致精子 DNA 损伤的因素同样也是造成包括形态指标异常的原因。Cohen-Bacrie 等^[10]研究发现,精子 DNA 损伤与形态异常精子、颈部异常和卷尾存在相关性,Moskovtsev 等^[11]分析表明,精子 DNA 损伤与精子密度、活动率和形态存在负相关。

本研究显示,正常形态小于 5% 的严重畸形精子症组,精子 DFI 值显著增加,顶体完整率异常组与正常组比较,精子 DFI 值有显著差异($P < 0.01$);精子 $DFI \geq 40\%$ 组,精子正常形态率、顶体完整率均显著降低;精子 DFI 值与正常形态率存在负相关($r = -0.288, P = 0.01$),这与相关的研究结果^[10-11]相符;精子 DFI 值亦与顶体完整率存在负相关($r = -0.164, P = 0.025$)。这说明致病因素在影响精子形态及顶体的同时,也对精子 DNA 造成损伤。本研究中,2.6% 的精子形态参数正常和 6.1% 的精子顶体完整率参数正常病例的精子 DNA 损伤大于 30%,这说明尽管精子 DNA 损伤和精子正常形态率、顶体完整率均有关,但这种关系是有一定相对性的。既往也有研究显示,精子 DNA 损伤是一些男性不育患者精液分析各指标中唯一的异常指标^[12]。

总之,精子 DNA 损伤与正常形态率、顶体完整率密切相关,精子 DNA 损伤反映精液质量具有相对特异性,临床上应结合精子 DNA 损伤和其他精液参数以正确评估男性生育力。

参考文献

[1] Evenson DP, Larson KL, Jost LK. Sperm chromatin structure assay: its clinical use for detecting sperm DNA fragmentation in male infertility and comparisons with other techniques[J]. J Androl, 2002, 23(1): 25-43.

(上接第 648 页)

3 讨论

本文首次采用化学发光免疫分析法对荨麻疹患者血清中的特异性 IgG、IgG4、IgE 进行了测定,鸡蛋、牛奶、猪牛羊肉、虾蟹、鱼类、大豆是荨麻疹患者的主要食物过敏原,且不同年龄段的主要过敏原存在统计学差异,而不同性别无统计学差异;另外,不同食物过敏原在特异性 IgG、IgG4、IgE 检测中有统计学差异,仅依据单一测定结果,不能判断某种食物是否为过敏原,例如大豆,在 IgE 的检测中阳性率较低,而在 IgG 和 IgG4 的检测中较高,这主要是由于不同食物可能会引起不同的速发型或迟发型过敏反应,也可能会同时引发两种反应,所以在食物过敏原诊断中,应该联合检测特异性 IgG、IgG4、IgE。本研究由于实验条件有限,选择的研究群体和食物过敏原较少,不能明确对 IgG、IgG4、IgE 的食物过敏原下结论,在今后的研究中,应该加大研究对象和食物过敏原的种类,为临床食物过敏原的诊断提供依据。

参考文献

[1] 裘新民. 慢性湿疹、荨麻疹患者血清过敏原特异性 IgE 的检测[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2007, 23(2): 178.

[2] Virro MR, Larson-Cook KL, Evenson DP. Sperm chromatin structure assay (SCSA) parameters are related to fertilization, blastocyst development, and ongoing pregnancy in in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection cycles. [J]. Fertil Steril, 2004, 81(5): 1289-1295.

[3] 汤洁, 张宁, 丁小平, 等. 精液分析中各参数与顶体完整率、畸形率和存活率间相关性研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2002, 10(5): 112-112, 116.

[4] 世界卫生组织. 人类精液检查与处理实验室手册[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 124-126.

[5] Nández JL, Muriel L, Rivero MT, et al. The sperm chromatin dispersion test: a simple method for the determination of sperm DNA fragmentation[J]. J Androl, 2003, 24(1): 59-66.

[6] Agarwal A, Said TM. Role of sperm chromatin abnormalities and DNA damage in male infertility[J]. Hum Reprod Update, 2003, 9(4): 331-345.

[7] Saleh RA, Agarwal A, Nada EA, et al. Negative effects of increased sperm DNA damage in relation to seminal oxidative stress in men with idiopathic and male factor infertility[J]. Fertil Steril, 2003, 79(Suppl 3): S1597-1605.

[8] Sakkas D, Manicardi GC, Bizzaro D. Sperm nuclear DNA damage in the human[J]. Adv Exp Med Biol, 2003, 518(1): 73-84.

[9] Moskovtsev SI, Mullen JB, Lecker I, et al. Frequency and severity of sperm DNA damage in patients with confirmed cases of male infertility of different aetiologies[J]. Reprod Biomed Online, 2010, 20(6): 759-763.

[10] Cohen-Bacrie P, Belloc S, Ménéz YJ, et al. Correlation between DNA damage and sperm parameters: a prospective study of 1,633 patients[J]. Fertil Steril, 2009, 91(5): 1801-1805.

[11] Moskovtsev SI, Willis J, White J, et al. Sperm DNA damage: correlation to severity of semen abnormalities[J]. Urology, 2009, 74(4): 789-793.

[12] Saleh RA, Agarwal A, Nelson DR, et al. Increased sperm nuclear DNA damage in normozoospermic infertile men: a prospective study[J]. Fertil Steril, 2002, 78(2): 313-318.

(收稿日期: 2012-12-03)

[2] Halpern GM, Scott JR. Non-IgE antibody mediated mechanisms in food allergy[J]. Ann Allergy, 1987, 58(1): 14-27.

[3] Eysink PE, De Jong MH, Bindels PJ, et al. Relation between IgG antibodies to foods and IgE antibodies to milk, egg, cat, dog and/or mite in a cross-sectional study[J]. Clin Exp Allergy, 1999, 29(5): 604-610.

[4] Zar S, Benson MJ, Kumar D. Food-specific serum IgG4 and IgE titers to common food antigens in irritable bowel syndrome[J]. Am J Gastroenterol, 2005, 100(7): 1550-1557.

[5] 陈载融, 曲永红, 孙春洪. 特异性 IgG₄ 用于荨麻疹患者食物过敏原筛查临床意义[J]. 医学临床研究, 2007, 24(6): 982-983.

[6] Hendra T. Passing the food allergen test[J]. Cereal Foods World, 2003, 48(1): 20-23.

[7] 中华医学会皮肤性病学分会. 荨麻疹诊疗指南(2007 版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2007, 40(10): 591-593.

[8] 唐绍生, 郑学毅, 孙广政. 慢性荨麻疹患者过敏原特异性 IgE 与特异性 IgG 分析[J]. 实验与检验医学, 2009, 27(2): 121-122.

[9] 朱薇, 付香莲, 李加飞. 165 例慢性荨麻疹患者食物过敏原检测结果分析[J]. 皮肤病与性病, 2010, 32(4): 4-5.

(收稿日期: 2012-11-09)