

· 论 著 ·

广州地区引起食物过敏性疾病的变应原谱分析^{*}陈 韵¹, 黄惠敏², 郑佩燕², 孙宝清^{2△}

(1. 广州市越秀区妇幼保健院检验科, 广东广州 510055; 2. 广州呼吸疾病研究所, 广东广州 510120)

摘要:目的 分析食物过敏患者血清中 13 种相同食物变应原特异性 IgG(sIgG)和特异性 IgE(sIgE)在不同年龄和性别间的分布特征, 探讨两者在食物过敏性疾病中的关系。方法 以 2009~2012 年门诊 314 例患者为研究对象, 并根据年龄分为未成年组(163 例)与成年组(151 例); 通过酶联免疫吸附试验检测患者血清中 13 种食物变应原 sIgG, 同时通过免疫捕获法检测患者血清中的 sIgE。结果 80.25% 的患者 sIgG 呈阳性反应, 阳性率无明显性别差异, 但未成年组(94.48%)高于成年组(64.90%), 差异有统计学意义($P < 0.05$); 34.39% 的患者 sIgE 呈阳性反应, 男性阳性率(40.68%)高于女性(26.28%), 未成年组(55.21%)高于成年组(11.92%), 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 相同食物变应原的 sIgG 和 sIgE 总阳性率差异较大, 两者的阳性分布特征也有不同, 食物过敏性疾病与年龄、性别、食物种类和个体特异性相关。

关键词:食物不耐受; 食物过敏; 特异性 IgG 抗体; 特异性 IgE 抗体; 分布特征

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.13.005

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)13-1813-03

Analysis of food allergen spectrums in food anaphylaxis in Guangzhou^{*}Chen Yun¹, Wang Huimin², Zheng Peiyan², Sun Baoqing^{2△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Yuexiu District Women and Children's Hospital, Guangzhou, Guangdong 510055, China; 2. Guangzhou Institute of Respiratory Disease, Guangzhou, Guangdong 510120, China)

Abstract: Objective To analyse distribution of age and gender characteristics of specific IgG(sIgG)antibodies and specific IgE(sIgE)antibodies of 13 types of food allergens in patients with food anaphylaxis, and to explore the relationship between sIgG and sIgE in food anaphylaxis. **Methods** 314 cases of patients from 2009 to 2012 were selected as subjects, and divided into underage group(163 cases)and adult group(151 cases). Serum sIgG of 13 types of food allergens were detected by using enzyme linked immunosorbent assay, serum sIgE of these food allergens were detected by using immune capture. **Results** 80.25% of the patients were sIgG-positive, and no obvious gender differences were found; while the positive rates of sIgG in the underage group(94.48%)were higher than that in the adult group(64.90%), there were statistically significant differences($P < 0.05$). 34.39% of the patients were sIgE-positive. The positive rates of sIgE in male patients(40.68%) were higher than that in female patients(26.28%), and that in the underage group(55.21%) were also higher than that in the adults group(11.92%), there were statistically significant differences($P < 0.05$). **Conclusion** The total positive rates and its distribution characteristics of sIgG and sIgE of same food allergens were obviously different. Food anaphylaxis might be associated with age, gender, food types and individual diversity.

Key words: food intolerance; food allergy; specific IgG antibody; specific IgE antibody; distribution characteristics

食物过敏性疾病在全世界范围内都是很常见的一种疾病, 但由于食物不耐受易与食物过敏相混淆, 因而多篇报道的发病率相差悬殊。北美报告食物过敏的发病率为 10%, 其中儿童为 13%, 成人为 7%; 欧洲儿童过敏的发病率为 0.3%~7.5%, 成人为 2.0%^[1]。发生食物不良反应的患者可同时对 4~5 种或更多食物产生过敏现象, 而不同的人对同一种食物过敏时出现的症状也不尽相同。长期食用某种过敏食物既可引起急性症状也可引起慢性症状, 其症状没有特异性, 患者自我诊断比较困难, 因此明确变应原对其防治有重要意义。2010 年美国国立变态反应与传染病研究所(NIAID)发布了《食物过敏诊断和管理指南》, 重新定义了食物过敏的种类, 其中着重指出在免疫介导的食物不良反应中, 食物变应原中的特异性 IgE(sIgE)抗体是诊断 IgE 介导的食物免疫性反应(即食物过敏)的主要指标; 而食物变应原特异性 IgG 抗体(sIgG)是非 IgE 介导的食物免疫性反应(即食物不耐受)的标志物之一。本研究通过联合检测同一患者血清中多种常见食物变应原 sIgE 和 sIgG 抗体的浓度, 对比两者在不同性别和年龄组的分布差异, 找出本地区食物过敏和食物不耐受的共同食物变应原谱, 这样

既能互相确认相符的变应原锁定治疗重点, 也能互为补充查出另一方没有覆盖的变应原, 为临床提供更多有用的诊断信息。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009~2012 年就诊于广州市越秀区妇幼保健院门诊有食物不良反应特征的患者 314 例设为观察组, 其中男 177 例, 女 137 例, 男女比例为 1.29 : 1.00; 年龄 2 个月至 80 岁, 平均(20.82±20.42)岁; 临床表现主要包括哮喘、慢性腹泻、过敏性鼻炎、荨麻疹、湿疹、偏头痛等。按照年龄将患者划分为未成年组(≤14 岁)和成年组(>14 岁)。未成年组共 163 例, 占 51.91%, 其中男 115 例, 女 48 例, 男女比例为 2.39 : 1.00; 成年组共 151 例, 占 48.09%, 其中男 62 例, 女 89 例, 男女比例为 1.00 : 1.44。另设对照组, 50 例均来自本院体检门诊, 其中男 28 例, 女 22 例, 年龄 4~62 岁, 均无过敏性疾病或自身免疫性疾病。

1.2 仪器与试剂 北京普朗医疗器械公司的 DNX-9620 电脑洗板机、DNM-9602 酶标分析仪, 意大利 Ap22 Speedy 全自动酶免分析系统; 美国 Biomerica 公司的食物 sIgG 抗体检测试剂盒(14 种变应原); 德国 Fooke 公司的 sIgE 抗体检测试剂盒

* 基金项目: 广东省科技厅基金项目(2009B06700081)。 作者简介: 陈韵, 女, 临床医学检验主管技师, 主要从事食物变应原研究。

△ 通讯作者, E-mail: nonosc@126.com。

(酶联免疫捕获法)。

1.3 方法及结果判断 抽取所有受试者静脉血 4 mL, 分离血清待测。14 种食物不耐受 sIgG 的检测采用酶联免疫吸附试验(ELISA), 根据每孔吸光度及标准曲线计算 sIgG 浓度。按照试剂盒说明书规定将 sIgG 浓度分为 4 级: 0 级(<50 U/mL)为阴性; 1+ 级($50\sim<100$ U/mL)为轻度食物不耐受; 2+ 级($100\sim<200$ U/mL)为中度食物不耐受; 3+ 级(≥ 200 U/mL), 为重度食物不耐受。使用 sIgE 抗体检测试剂盒在 Ap22 Speedy 全自动酶免分析系统中进行检测, 仪器直接计算出标准曲线和样品中 sIgE 抗体的浓度。按照试剂盒说明书规定将 sIgE 浓度分为 7 级: 0 级(<0.35 IU/mL), 检测不到; 1 级($0.35\sim<0.7$ IU/mL), 低; 2 级($0.7\sim<3.5$ IU/mL), 中; 3 级($3.5\sim<17.5$ IU/mL), 高; 4 级($17.5\sim<50$ IU/mL), 非常高; 5 级($50\sim<100$ IU/mL), 很高; 6 级(≥ 100 IU/mL), 极高。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据处理与统计分析, 计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 一致性评价采用 Kappa 值一致性评价; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组 sIgG 检测结果及阳性率比较 观察组中 252 例患者对 1 种或 1 种以上食物变应原 sIgG 呈阳性反应, sIgG 阳性率高达 80.25%; 其中 145 例(81.92%)男性患者 sIgG 呈阳性, 107 例(78.10%)女性患者 sIgG 呈阳性, 男女 sIgG 阳性率差异无统计学意义($P > 0.05$)。对 1~10 种食物变应原不耐受的患者分别有 70、73、47、37、12、4、3、3、1、1 例。62 例患者未检测出 sIgG, 占 19.75%。不同食物变应原 sIgG 阳性率见表 1(见《国际检验医学杂志》网站“论文附件”), 可见广州地区引起食物不耐受的常见变应原 sIgG 阳性率从高到低依次为鸡蛋(58.92%)、牛奶(54.46%)、鳕鱼(26.75%)、蟹(17.44%)、大豆(16.56%)、花生(12.50%), 各变应原阳性分级中, 鸡蛋、牛奶以 3+ 级为主, 其他变应原则以 1+ 级为主。对照组 50 例, 食物变应原 sIgG 阳性 12 例, 阳性率为 24.0%, 与观察组阳性率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 不同年龄组患者 sIgG 阳性率比较 未成年组 sIgG 阳性率为 94.48%, 男性患者中有 109 例(94.78%)呈阳性, 女性则有 45 例(93.75%)呈阳性。成年组 sIgG 阳性率为 64.90%, 男性患者中有 36 例(58.06%)呈阳性, 女性则有 62 例(69.66%)呈阳性。sIgG 阳性率未成年组高于成年组, 成年组女性高于男性, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 未成年组男性略高于女性, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。未成年组对鸡蛋、牛奶的 sIgG 阳性率分别为 75.58%、81.40%, 成年组对牛奶的 sIgG 阳性率为 23.24%。

2.3 两组 sIgE 检测结果及阳性率比较 观察组中 108 例患者对 1 种或 1 种以上食物变应原 sIgE 呈阳性反应, 阳性率为 34.39%; 其中 72 例(40.68%)男性患者 sIgE 呈阳性; 36 例(26.28%)女性患者 sIgE 呈阳性, 男性 sIgE 阳性率高于女性, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。对 1、2、3、4、7 种食物变应原过敏的分别有 66、28、10、3、1 例。206 例患者未检测出 sIgE 阳性。不同食物变应原 sIgE 阳性率见表 2(见《国际检验医学杂志》网站“论文附件”), 可见广州地区引起食物过敏的常见变应原 sIgE 阳性率从高到低依次为牛奶(28.34%)、鸡蛋(14.33%)、花生(3.57%)、小麦(3.10%)、蟹(2.71%)、虾(1.91%), 未发现患者对牛肉过敏, 个别患者牛奶、鸡蛋 2 种变应原 sIgE 阳性级别较高, 可达到 6 级, 其他变应原均以 1~2

级为主, 呈低水平分布。对照组 50 例中 sIgE 阳性 7 例, 阳性率为 14.0%, 与观察组阳性率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 不同年龄组患者 sIgE 阳性率比较 未成年组 sIgE 阳性率为 55.21%, 男性患者中有 65 例(56.52%)阳性, 女性则有 25 例(52.08%)呈阳性; 成年组 sIgE 阳性率为 11.92%, 男性患者中有 7 例(11.29%)呈阳性, 女性则有 11 例(12.36%)呈阳性。sIgE 阳性率未成年组高于成年组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 未成年组中阳性率男性高于女性, 成年组中女性高于男性, 但差异均无统计学意义($P > 0.05$)。未成年组对鸡蛋、牛奶的 sIgE 阳性率分别为 23.84%、46.51%, 成年组对牛奶的 sIgE 阳性率为 6.34%。

2.5 各种食物变应原 sIgG 与 sIgE 阳性率比较 在检测的 13 种食物变应原中, 鸡蛋、牛奶、蟹、鳕鱼、虾、大豆、花生、大米、西红柿、牛肉这 10 种变应原的 sIgG 阳性率高于 sIgE, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 鸡肉和蘑菇的 sIgG 阳性率高于 sIgE, 小麦的 sIgG 阳性率低于 sIgE 阳性率, 但差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 3 5 种食物变应原 sIgG 和 sIgE 一致性分析(%)

| 食物过敏 原种类 | sIgG 阳性、 sIgG 阴性、 sIgG 阴性、 sIgG 阴性 | | | | κ |
|-------------|------------------------------------|---------|---------|---------|----------|
| | sIgE 阳性 | sIgE 阴性 | sIgE 阳性 | sIgE 阴性 | |
| 鸡蛋 | 12.74 | 46.18 | 1.59 | 39.49 | 0.52 |
| 牛奶 | 24.20 | 30.89 | 4.14 | 40.76 | 0.65 |
| 鳕鱼 | 0.96 | 25.16 | 0.64 | 73.25 | 0.74 |
| 蟹 | 1.16 | 16.67 | 1.55 | 80.62 | 0.82 |
| 虾 | 0.64 | 6.69 | 1.27 | 91.40 | 0.92 |

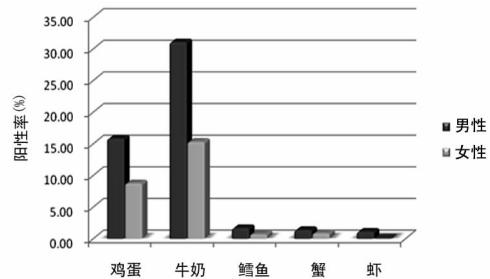


图 1 5 种 sIgG 和 sIgE 同时阳性的变应原中不同性别比较

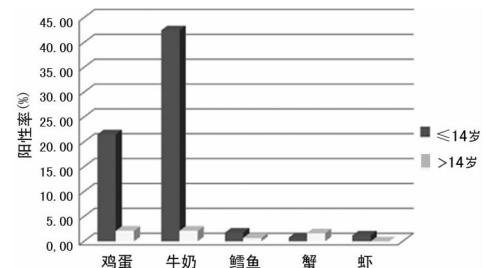


图 2 5 种 sIgG 和 sIgE 同时阳性的变应原中不同年龄比较

2.6 食物过敏原 sIgG 和 sIgE 的一致性分析 观察组在相同食物变应原牛奶、鸡蛋、蟹、鳕鱼和虾 5 项中, 有患者的 sIgG 和 sIgE 均为阳性, 但对照组中无 sIgG 和 sIgE 同时阳性者。对上述 5 项食物过敏原的 sIgG 和 sIgE 测定阳性结果进行一致性检验, 结果显示鸡蛋、牛奶、鳕鱼两者一致性一般($0.4 \leq \kappa < 0.75$), 蟹、虾两者一致性良好($\kappa \geq 0.75$), 见表 3。其中鸡蛋 sIgE 阳性的患者中有 88.9% 的患者 sIgG 阳性, 牛奶 sIgE 阳性的患者中有 85.4% 的患者 sIgG 阳性, 鳕鱼 sIgE 阳性的患者

中有 60.0% 的患者 sIgG 阳性, 蟹 sIgE 阳性的患者中有 42.9% 的患者 sIgG 阳性, 虾 sIgE 阳性的患者中有 33.3% 的患者 sIgG 阳性。且这 5 项 sIgG 和 sIgE 同时阳性者中, 男性均高于女性($P < 0.05$), 见图 1。另外, 在鸡蛋、牛奶、鳕鱼和虾这 4 项 sIgG 和 sIgE 同时阳性者中, 未成年组均高于成年组($P < 0.05$); 而蟹则是成年组高于未成年组($P < 0.05$), 见图 2。

3 讨 论

近年研究表明, IgE 介导的 I 型变态反应是食物过敏反应的主要部分, 而越来越多的数据显示, 食物变应原 sIgG 也可介导 I 型变态反应^[2]。Tkaczyk 等^[3]证实人类肥大细胞和嗜碱性粒细胞存在于 IgG 结合的高亲和力受体, 脱颗粒释放出组织胺和花生四烯酸的代谢产物。但也有证据显示 IgG 抗体中的 IgG 4 对 I 型变态反应有阻断作用, 其主要作用机制尚待进一步研究^[4]。

近年来的研究表明食物变应原的致病机制如下: 肥大细胞、嗜酸性粒细胞和嗜碱性粒细胞被认为是食物过敏症状的基础效应细胞, 它们释放的生物活性介质对食物过敏相关的临床症状起着重要作用; 活化后的肥大细胞和嗜碱性粒细胞释放炎性强化介质, 如组胺、前列腺素和白三烯、蛋白多糖(肝磷脂和软骨素)及蛋白酶(类胰蛋白酶和糜蛋白酶)等; 嗜酸性粒细胞作为效应细胞主要通过释放毒性颗粒蛋白, 包括主要碱性蛋白、嗜酸性粒细胞阳离子蛋白、嗜酸性粒细胞过氧化物酶、嗜酸性粒细胞源性神经毒素和脂类介质造成组织损伤和功能紊乱。这一点在未成年者尤其是婴幼儿群体中尤为突出, 因婴幼儿肠道发育未完全, 很多相应的酶类未能合成, 导致 IgG 抗体与食物分子结合形成免疫复合物, 并被机体当作废物从肾脏排除; 同时由于某些免疫复合物无法通过肾小球滤膜, 堵塞了肾脏的滤过结构, 导致了肾小球滤过压升高, 继发血压升高, 血管壁扩张和胆固醇沉积, 人体废液不能正常通过肾脏排出而滞留在组织中, 尤其是脂肪细胞, 最终导致水肿和肥胖。

本研究中部分患者对同一种食物变应原同时产生 sIgG 和 sIgE, 发现两者在虾和蟹中的一致性良好, 说明这些食物被人食用后, 如果产生 sIgE 则极有可能产生相应的 sIgG, 即可同时引发速发型变态反应和迟缓型变态反应。因鸡蛋过敏症状无特异性, 常常被人们忽视, 其主要表现为恶心、呕吐、皮肤瘙痒等^[5]。鸡蛋中的主要过敏成分是卵类黏蛋白、卵清蛋白、卵转铁蛋白和溶菌酶^[6]。本研究中对鸡蛋 sIgG 阳性率为 58.92%, sIgE 阳性率为 14.33%, 与相关报道基本一致^[7], 且患者多为未成年人, 其 sIgG 和 sIgE 阳性率分别为 75.58% 和 23.84%, 这一结果高于本地区另一报道^[7]。相关 sIgE 的结果相对较低, 推测可能是鸡蛋引起的过敏以迟发型变态反应(Ⅲ变态反应)为主。牛奶是母乳的替代品, 也是人们食用最多的乳类品, 牛奶过敏症状主要表现为一些皮肤、呼吸道、胃肠道症状及全身性的症状(如过敏性晕厥等)^[5]。牛奶中的主要过敏成分为酪蛋白、β-乳球蛋白、γ-乳清蛋白^[8]。本研究中对牛奶 sIgG 和 sIgE 阳性率分别为 54.46% 和 28.34%, 且其 sIgE 阳性率在 13 种变应原中最高; 未成年人两者阳性率分别为 81.40% 和 46.51%, 但在成年人群中两者阳性率下降至 23.24% 和 6.34%。由此分析牛奶引起的过敏既有 IgE 引导的速发型变态反应, 也有 IgG 引导的迟发型变态反应。鱼类变

应原大部分为热稳定、水溶性的糖蛋白^[9]。鱼类过敏症状主要表现为皮肤瘙痒、红疹, 呼吸道(如哮喘)及胃肠道症状。本研究中对鳕鱼 sIgG 阳性率也较高(26.75%), 但 sIgE 阳性率却极低(1.91%)。而且未成年人群与成年人群无明显差异, 表明其与年龄的相关性低, 分析鳕鱼引起的过敏主要为迟发型变态反应。在相同食物变应原 sIgG 和 sIgE 均阳性中, 鸡蛋、牛奶、鳕鱼、蟹的阳性分布与年龄的相关性较为明显, 牛奶、鳕鱼、蟹、大豆、花生、小麦的阳性分布与性别关系较为密切。

综上所述, 结合食物不良反应的发生机制, 可见如果不能及时改变饮食结构, 过敏或不耐受的食物会继续形成复合物加重原有的症状, 免疫系统超负荷致使人体各系统出现一系列的疾病, 包括高血压、哮喘、头痛或偏头痛、慢性腹泻、风疹或红斑、肥胖、疲劳、感染等。随着食物不良反应现象越来越受到人们的关注, 特异性变应原的筛查成为防治食物过敏的重要手段。因此, 应通过健康管理加强普通人群对食物不良反应状况的了解和重视, 在机体出现急性或慢性疾病之前进行食物变应原的检测, 针对检测结果采取积极的饮食干预措施, 及时阻断不耐受食物对机体的免疫损伤, 达到消除病因、预防疾病的目的, 才能从根本上提高人们的体质和生活质量。

参考文献

- [1] 何韶衡, 刘志刚. 基础过敏反应学[M]. 北京: 科学出版社, 2009: 706-707.
- [2] 毛山, 殷凯生. IgG 与哮喘[J]. 国外医学: 呼吸系统分册, 1996, 16(3): 116-122.
- [3] Tkaczyk C, Okayama Y, Woolhiser MR, et al. Activation of human mast cells through the high affinity IgG receptor[J]. Mol Immunol, 2002, 38(16/18): 1289-1293.
- [4] Yeoh SM, Sam CK. The relevance of specific serum IgG, IgG4 and IgE in the determination of shrimp and crab allergies in Malaysian rhinitis patients[J]. Asian Pac J Allergy Immunol, 2001, 19(1): 7-10.
- [5] 李凯文, 邵洁. 鸡蛋过敏原与婴幼儿鸡蛋过敏的研究进展[J]. 临床儿科杂志, 2011, 29(4): 386-389.
- [6] Martos G, López-Fandino R, Molina E. Immunoreactivity of hen egg allergens: influence on in vitro gastrointestinal digestion of the presence of other egg white proteins and of egg yolk[J]. Food Chem, 2013, 136(2): 775-781.
- [7] 毕超, 梁艳华, 黎小东, 等. 慢性荨麻疹患者食物过敏原特异性 IgG、IgE 检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(1): 7-12.
- [8] Dutau G, Rancé F. Allergie à l'arachide[J]. 2001, 41(2): 187-198.
- [9] Lehrer SB, Avuso R, Reese G. Seafood allergy and allergens: a review[J]. Mar Biotechnol(NY), 2003, 5(4): 339-348.

(收稿日期: 2015-04-28)

