

• 论 著 •

过敏性疾病患者过敏原特异性 IgE 检测分析*

黄燕华, 张秀明[△], 王伟佳

(中山大学附属中山医院检验医学中心, 广东中山 528403)

摘要:目的 探讨过敏性疾病患者常见过敏原特异性 IgE 阳性分布特征。方法 选择该院 2014 年 3~10 月疑似过敏性疾病患者 1 884 例, 采用荧光酶联免疫吸附法有针对性地对其血清进行 4 种吸入性过敏原组合(尘螨类、霉菌类、动物表皮类、花粉类)和 4 种食入性过敏原组合(海鲜类、谷类、肉类、奶制品)的特异性 IgE 检测, 分析各类过敏原组合的特异性 IgE 表达情况, 并观察过敏患者特异性 IgE 的性别与年龄分布差异。结果 吸入性过敏原中尘螨类占 73.9%、动物表皮类 8.5%、霉菌类 6.5%、花粉类 4.0%; 食入性过敏原中海鲜类占 47.8%、奶制品 31.5%、谷类 23.0%、肉类 8.5%。同时有 2 种或 2 种以上混合过敏原阳性的过敏性疾病患者高达 82.0%, 且尘螨类和动物表皮类常混合致敏。不同性别过敏原阳性率差异无统计学意义($P>0.05$)。过敏原特异性 IgE 阳性率随着年龄增加而降低。结论 尘螨类是主要的吸入性过敏原组合; 海鲜类、奶制品和谷类是主要的食入性过敏原组合, 过敏患者多见混合过敏原致敏, 随着年龄增长过敏原阳性率逐渐降低。

关键词: 过敏原; 特异性 IgE; 荧光酶联免疫吸附法

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.19.002

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)19-2779-03

Analysis on the allergens specific IgE in patients with allergic diseases*

Huang Yanhua, Zhang Xiuming[△], Wang Weijia

(Center of Laboratory Medicine, Affiliated Zhongshan Hospital of Sun Yat-sen University, Zhongshan, Guangdong 528403, China)

Abstract: Objective To explore the positive distribution characteristics of common allergen specific immunoglobulin E (sIgE) in patients with suspected allergy in the Affiliated Zhongshan Hospital of Sun Yat-sen University. **Methods** Fluorescence enzyme linked immunosorbent assay was used to detect the serum sIgE antibody of 1 884 patients with suspected allergy diseases, including four kinds of inhalant allergens combinations (dust mites, mold, animal skin, pollen) and four kinds of food allergens combinations (seafood, cereals, meat, dairy products) from March to October 2014. The sIgE expression situation of different allergen, different gender and age in allergic patients were compared. **Results** The sIgE positive rates of dust mites, animal fur, mildew, pollen in inhaled allergens were 73.9%, 8.5%, 6.5%, 4.0%. The positive rates of seafood, dairy products, cereals, meat in food allergens were 47.8%, 31.5%, 23.0%, 8.5%. The sIgE positive rate of patients with allergic diseases who were allergic to two kinds or more mixed allergens was up to 82.0%, and often allergic to dust mites and animal fur. The sIgE positive rate of different gender had no significant difference ($P>0.05$). The sIgE positive rate decreased as age increased. **Conclusion** Dust mites are the main inhalant allergens combination, seafood, dairy products and cereals are the main food allergens combinations. Patients with allergic disease are allergic mixed allergens. SIgE positive rate decreases with increasing age.

Key words: allergen; allergen specific immunoglobulin E; fluorescence enzyme linked immunosorbent assay

过敏性疾病又称变态反应性疾病, 是指机体第二次接触同一抗原后引起不同形式的功能障碍或组织损伤的一类疾病。IgE 介导的过敏性疾病发病率正在迅速增长, 严重困扰患者的生活质量, 给社会医疗造成了财政负担。世界上有 40% 的人处于超敏状态, 世界卫生组织 (WHO) 已经规定将过敏性疾病列为 21 世纪全世界重点防治的疾病之一。过敏性疾病病因复杂, 随着社会的进步, 环境及饮食因素的变化, 过敏性疾病的流行趋势逐年增加^[1]。目前对过敏原的有效预防手段之一是严格避免敏感机体与过敏原的接触。检测特异性 IgE, 有助于寻找过敏原, 对过敏性疾病的预防和治疗有重要的临床意义。本研究采用瑞典 Pharmacia ImmunoCAP250 系统对 2014 年 3~10 月于中山大学附属中山医院就诊的 1 884 例疑似过敏性疾

病患者进行特异性 IgE 检测, 并进行初步分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2014 年 3~10 月本院就诊的 1 884 例疑似过敏性疾病患者, 所有患者均有相关的过敏症状, 主要包括腹痛、腹泻、湿疹、特应性皮炎、荨麻疹、过敏性鼻炎、哮喘等, 因诊断和鉴别诊断需要进行特异性 IgE 抗体检测。

1.2 方法 特异性 IgE 测定采用荧光酶联免疫吸附试验, 检测系统为全自动过敏原体外检测仪——瑞典 Pharmacia ImmunoCAP250 系统, 该系统具有优良的反应条件和较短的扩散距离, 其结果具有高灵敏度和特异度, 得到了 WHO 的认可, 被认为是目前变应原检测的金标准^[2]。本研究检测的过敏原组合有 8 种, 包括食入性过敏原组合(海鲜类、谷类、肉类、奶制

* 基金项目: 广东省科研基金资助项目(2013B021800112)。 作者简介: 黄燕华, 女, 检验技师, 主要从事临床免疫检验方面研究。 △ 通讯作者, E-mail: zxm0760@163.com。

品)和吸入性过敏原组合(尘螨类、霉菌类、动物表皮类、花粉类)。过敏原共价结合于 ImmunoCAP® 的纤维素固相载体上,与患者血清样品中的特异性 IgE 抗体反应。洗去特异性 IgE 后,加入标记的抗特异性 IgE。经过孵育,洗去未结合的酶标抗特异性 IgE,然后 ImmunoCAP® 与底物一起孵育。终止反应后,检测荧光强度。荧光强度越强,说明样品中特异性 IgE 浓度越高。根据标准曲线,由荧光强度可推算出样品中的特异性 IgE 浓度。所有操作均按仪器使用手册要求严格执行。

1.3 特异性 IgE 阳性分级标准 特异性 IgE 检测结果按其浓度定量进行 0~6 分级:<0.35 kU/L 为 0 级;0.35~<0.70 kU/L 为 1 级;0.70~<3.50 kU/L 为 2 级;3.50~<17.50 kU/L 为 3 级;17.50~<50.00 kU/L 为 4 级;50.00~<100.00 kU/L 为 5 级;≥100.00 kU/L 为 6 级。1 级以上即大于或等于 0.35 kU/L 为阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据处理及统计学分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 吸入性和食入性过敏原特异性 IgE 检出情况 对 1 884 例疑似过敏性疾病患者检测特异性 IgE,结果显示 770 例过敏原阳性,吸入性过敏原中常见的为尘螨类(包括户尘螨和粉尘螨);食入性过敏原中常见的为海鲜类(包括鱼、虾、紫贻贝、金枪鱼、鲑鱼),奶制品(包括牛奶和羊奶)及谷类(包括小麦、燕麦、玉米、芝麻、荞麦)等。见表 1。

表 1 吸入性和食入性过敏原特异性 IgE 检出情况[n(%)]

过敏原	n	阳性率
吸入性过敏原		
尘螨类	1 735	1 282(73.9)
动物表皮类	1 397	119(8.5)
霉菌类	1 387	90(6.5)
花粉类	1 410	57(4.0)
食入性过敏原		
海鲜类	299	143(47.8)
奶制品	108	34(31.5)
谷类	248	57(23.0)
肉类	248	21(8.5)

2.2 过敏原特异性 IgE 阳性分级情况 对过敏原特异性 IgE 阳性结果进行分级统计,尘螨类反应级数为 1~2 级(轻度过敏)的阳性率与反应级数 3~6 级(中重度过敏)的阳性率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);其他各类过敏原反应级数为 1~2 级(轻度过敏)阳性率明显高于反应级数 3~6 级(中重度过敏)的阳性率,差异有统计学意义($P<0.05$)。阳性分级情况见表 2。

表 2 过敏原特异性 IgE 阳性分级情况(%)

过敏原	1 级	2 级	3 级	4 级	5 级	6 级
吸入性过敏原						
尘螨类	19.5	30.5	19.5	12.9	6.6	11.0

续表 2 过敏原特异性 IgE 阳性分级情况(%)

过敏原	1 级	2 级	3 级	4 级	5 级	6 级
霉菌类	46.7	35.6	14.4	3.3	0.0	0.0
动物表皮类	52.1	45.3	2.6	0.0	0.0	0.0
花粉类	54.4	36.8	8.8	0.0	0.0	0.0
食入性过敏原						
海鲜类	36.3	46.9	14.7	0.7	0.7	0.7
谷类	54.4	42.1	0.0	3.5	0.0	0.0
肉类	67.0	33.0	0.0	0.0	0.0	0.0
奶制品	29.4	61.8	8.8	0.0	0.0	0.0

2.3 混合过敏原阳性率 过敏性疾病患者中 1 种过敏原阳性 139 例,占 18.0%;同时有 2 种或 2 种以上混合过敏原阳性 631 例,阳性率高达 82.0%。

2.4 过敏性疾病患者的性别差异 770 例过敏原阳性患者中,男性 428 例,占 55.58%,女性 342 例,占 44.42%,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.5 过敏性疾病患者的年龄分布 过敏原特异性 IgE 阳性率随着年龄增加而降低,其中奶制品过敏患者主要集中在 1~<20 岁人群,占 94.1%。过敏性疾病患者的年龄分布见表 3。

表 3 过敏性疾病患者的年龄分布[n(%)]

年龄(岁)	n	尘螨类过敏原	海鲜类过敏原	奶制品过敏原	谷类过敏原
1~<20	354	560(45.5)	66(46.2)	32(94.1)	29(50.8)
20~<40	265	467(36.4)	56(39.2)	2(5.9)	16(28.1)
40~<60	110	156(13.4)	15(10.4)	0(0.0)	9(15.8)
60~<80	40	60(4.7)	6(4.2)	0(0.0)	3(5.3)

3 讨 论

过敏原广泛存在于周围环境中,在多种过敏性疾病的发病过程中,过敏原具有关键的触发作用。过敏原可通过多个途径进入人体,与体内抗体结合产生致敏现象,其中食入物、吸入物过敏原引起速发变态反应产生免疫复合物,刺激肥大细胞脱颗粒,释放组胺、白三烯等递质是发生过敏性疾病的主要病因之一。对于过敏性疾病,可以通过过敏原检测系统寻找病因,脱离接触,并积极对症处理,痊愈后应尽量避免再接触致病因素,以防复发。应用安全、便捷的方法明确引起过敏性疾病的过敏原,对正确治疗、疗效观察及疾病控制具有非常重要的意义。体外检测特异性过敏原是体外诊断过敏性疾病最有效的方法,填补了过去急性期变态反应患者不能做皮试,以及服用抗组胺、止咳平喘、激素类药物影响皮试结果的空白,有助于预测病情发展并指导临床用药,方便了急性期患者的治疗^[3],在缩短病程的同时增加了对患者检测过敏原的安全性^[4]。

本研究采用 WHO 推荐的瑞典 Pharmacia ImmunoCAP250 系统对本院 1 884 例症状疑似过敏性疾病患者进行特异性 IgE 检测。结果发现吸入性过敏原中阳性率最高的是尘螨类,阳性率为 73.9%。户尘螨和粉尘螨是常见的吸入性过敏原,这与闭雄杰等^[5]研究报道一致。原因可能是在南方地区温暖潮湿

的环境中,有利于室内尘螨寄生繁殖,夏季使用空调,门窗紧闭,空气不流通,患者长时间逗留在空调房中,接触和吸入尘螨的机会增多。对于螨虫过敏患者要保持室内通风干燥,经常清洁除尘,勤洗、勤晒衣被、床单,夏季开空调时可用特制的滤过膜,保持室内空气新鲜。对于因尘螨过敏而导致的疾病,目前可采用脱敏疗法,可以减轻症状和疾病的发作。食入性过敏原中常见的有海鲜类、奶制品及谷类。可能由于本地区是南方近海地区,海鲜丰富,食用较多,因此也就出现较高的阳性率。统计发现牛奶过敏主要集中在婴幼儿,可能由于婴幼儿是食用牛奶的主要人群,同时由于婴幼儿消化系统尚未发育完全,故对致敏性抗原的屏障保护功能尚不健全,一些通透性高、大分子物质容易经过肠道黏膜组织进入患儿体内,进而引起变态反应发生。谷类过敏在本地区也比较常见,这在其他相关文献中鲜有报道,具体原因有待研究。过敏性疾病的过敏原种类繁多,常因环境、地理位置、生活习惯不同而有所差异,故对其诊断及防治应考虑地区差异性。本研究分析了中山地区常见过敏原阳性率分布情况,可提示临床更有针对性地发现引起患者过敏的过敏原。ImmunoCAP250 可以提供 600 种过敏原检测,并可根据地区特点定制相关的过敏原试剂。随着过敏性疾病患者的增加,目前已经根据国内人群的过敏原谱研制出相关的过敏原检测产品,具有较强的临床应用价值^[6]。

过敏原过敏程度阳性分级研究显示尘螨类反应级数为 1~2 级(轻度过敏)的阳性率与反应级数 3~6 级(中重度过敏)的阳性率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);其他各类过敏原组合反应级数为 1~2 级(轻度过敏)的阳性率明显高于反应级数 3~6 级(中重度过敏)的阳性率($P < 0.05$)。值得注意的是,同一患者有 2 种或 2 种以上混合过敏原阳性率高达 82.0%。且尘螨类和动物表皮类常混合致敏。说明大多数患儿被多种过敏原致敏,这与国内相关报道一致^[7]。这表明在过敏状态下可同时多种过敏原产生过敏,且提示单一变应原脱敏治疗效果不佳。不同性别患者过敏原阳性检出率差异无统计学意义($P > 0.05$)。这表明过敏性体制无性别倾向。过敏原特异性 IgE 阳性率随着年龄增加而降低。主要原因可能是 1~<20 岁患者处于身体发育期,自身免疫系统不完善,易受外界因素的侵扰。随着年龄增长,免疫系统功能日趋成熟,对

过敏原的免疫应答反应也逐渐增强。由于脱敏的关系,过敏原阳性率随年龄增长而降低。因此,在发现过敏后如何进行饮食干预和环境控制显得非常重要。本研究说明过敏性特异性 IgE 产生与年龄、机体免疫状态有一定的关系,关系如何有待进一步研究。

综上所述,应用 ImmunoCAP250 系统,使用吸入性与食入性等组合联合检测过敏原,对过敏性疾病患者一次可以进行 600 多种过敏性物质特异性 IgE 的检测,本研究提示可选择本地区阳性率较高的过敏原组合中具体单一过敏原进行特异性 IgE 检测,可更好地为临床过敏性疾病的诊断和治疗提供依据,并可提示患者在日常生活中避免接触导致自身过敏的致病因素。

参考文献

- [1] Kim JS, Ouyang F, Pongracic JA, et al. Dissociation between the prevalence of atopy and allergic disease in rural China among children and adults[J]. J Allergy Clin Immunol, 2008, 122(5): 929-935.
- [2] Johansson SG. ImmunoCAP specific IgE test; an objective tool for research and routine allergy diagnosis[J]. Expert Rev Mol Diagn, 2004, 4(3): 273-279.
- [3] Fall BI, Niessner R. Detection of known allergen-specific IgE antibodies by immunological methods[J]. Methods Mol Biol, 2009, 509(2): 107-122.
- [4] Robinson M, Smart J. Allergy testing and referral in children[J]. Aust Fam Physician, 2008, 37(4): 210-213.
- [5] 闭雄杰,覃正学,兰玉清. 118 例过敏性疾病过敏原检测分析[J]. 检验医学, 2011, 26(8): 555-557.
- [6] 丁红梅,王学谦,赵俊芳,等. 食物过敏原特异性 IgE 检测方法的建立及临床应用[J]. 中华检验医学杂志, 2008, 31(11): 1221-1223.
- [7] 刘素琴,董松英,李爱兰. 反复发作性过敏性紫癜患儿血清过敏原特异性 IgE 检测[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2005, 19(5): 286-287.

(收稿日期: 2015-05-28)

(上接第 2778 页)

- [7] Gotoh M, Yoshizawa S, Katagiri S, et al. Human herpesvirus 6 reactivation on the 30th day after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation can predict grade 2-4 acute graft-versus-host disease[J]. Trans Infect Dis, 2014, 16(3): 440-449.
- [8] Weseslindtner L, Kerschner H, Steinacher D, et al. Prospective analysis of human cytomegalovirus DNAemia and specific CD8+ T cell responses in lung transplant recipients[J]. Am J Transplant, 2012, 12(8): 2172-2180.
- [9] Sanz J, Andreu R. Epstein-Barr virus-associated posttransplant lymphoproliferative disorder after allogeneic stem cell transplantation[J]. Curr Opin Oncol, 2014, 26(6): 677-683.
- [10] Lan YY, Hsiao JR, Chang KC, et al. Epstein-Barr virus latent membrane protein 2a promotes invasion of nasopharyngeal carcinoma cells through ERK/Fra-1-Mediated induction of matrix metalloproteinase 9[J]. J Virol, 2012, 86(12): 6656-6667.

- [11] Wang L, Tian WD, Xu X, et al. Epstein-Barr virus nuclear antigen 1 (EBNA1) protein induction of epithelial-mesenchymal transition in nasopharyngeal carcinoma cells[J]. Cancer, 2014, 120(3): 363-372.
- [12] Lacroix A, Collot-Teixeira S, Mardivirin L, et al. Involvement of human herpesvirus-6 variant B in classic Hodgkin's lymphoma via Dr7 oncoprotein[J]. Clin Cancer Res, 2010, 16(19): 4711-4721.
- [13] Chi J, Gu B, Zhang C, et al. Human herpesvirus 6 latent infection in patients with glioma[J]. J Infect Dis, 2012, 206(9): 1394-1398.

(收稿日期: 2015-06-18)