

- [4] 何艳明,梁卓夫,姚淑雯,等. 3 种方法对儿童幽门螺杆菌感染检测的比较[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 38(2): 145-146.
- [5] 崔章丽.¹⁴C 尿素呼气试验与尿素酶抗体检测试验检测幽门螺旋杆菌感染的比较[J]. 贵州医药 2014, 38(7): 661-662.
- [6] 杨美,田湫. 幽门螺杆菌检测技术的评价及进展[J]. 中国现代医药杂志, 2012, 14(2): 112-115.
- [7] 熊兴波,杜国平. 幽门螺杆菌感染的检测方法[J]. 医学综述, 2010, 16(6): 931-934.
- [8] 张兵,郭运芬,刘孟涓. 幽门螺杆菌尿素酶抗体检测的临床应用评价[J]. 西部医学, 2014, 26(2): 237-238.
- [9] 黄洁,黄瑛. 儿童幽门螺杆菌感染常见检测方法的比较[J]. 微生物与感染, 2015, 10(4): 257-262.
- [10] 孙安民,王伟. 酶联免疫法检测大便幽门螺杆菌抗原方法学评价[J]. 中国卫生检验杂志, 2014, 24(8): 1135-1137.
- [11] 周洪. 幽门螺杆菌实验检测技术的研究进展[J]. 中国医药指南, 2012, 10(22): 103-105.
- [12] 楼晓军,王彩花,朱永良,等. 幽门螺杆菌唾液测试板与¹⁴C-尿素呼气试验检测幽门螺杆菌感染的比较[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(13): 2356-2358.
- [13] 蔡余利,张开光. 尿液抗幽门螺杆菌抗体检测的临床价值[J]. 世界华人消化杂志, 2016, 24(16): 2513-2519.
- [14] 陈翠玲,甄燕,闵小春. 用蛋白芯片技术检测幽门螺杆菌抗体在临床上的应用[J]. 临床血液学杂志(输血与检验), 2011, 24(4): 448-450.
- [15] 陈余妍. 慢性非萎缩性胃炎中医证候与幽门螺杆菌感染相关性的研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2013.
- [16] Wang YK, Kuo FC, Liu CJ, et al. Diagnosis of Helicobacter pylori infection: current options and developments. [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(40): 11221-11235.
- [17] 叶铭坤,梁栋伟,邓健能,等. 两种非侵入性幽门螺杆菌检测方法的比较[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(20): 3041-3042.
- [18] 耿岚岚,龚四堂. 重视儿童幽门螺杆菌感染的诊断与治疗[J]. 中国实用儿科杂志, 2016, 31(7): 490-493.
- [19] 金明哲,刘瑜,孔伟圣. 幽门螺杆菌检测方法研究进展[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(9): 1099-1101.
- [20] 刘红军,赵振军,聂凤英,等. 幽门螺杆菌尿素酶抗体检测的临床应用[J]. 中国当代医药, 2010, 17(5): 62-63.
- [21] 刘泽芬,秦红群,赵玲玲. 幽门螺杆菌抗体胶体金法检测结果分析讨论[J]. 医学理论与实践, 2015(1): 114-115.
- [22] 余进胜,徐洁玲,贺勇锋,等. 幽门螺杆菌抗体胶体金法检测结果分析[J]. 医学影像及检验, 2010, 5(12): 3858-3859.
- [23] 王丽姣,周国华,冷明芳,等. 免疫印迹试验在检测幽门螺杆菌感染中的临床价值[J]. 临床消化病杂志, 2012, 24(3): 182-183.
- [24] 马莹,姜立茹. 免疫印迹法检测儿童幽门螺杆菌感染及其分型[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(13): 1670-1671.
- [25] 黄敬,邓秋莲,周珍文,等. 儿童幽门螺杆菌感染 4 种诊断方法的对比[J]. 广东医学, 2010, 31(16): 2087-2089.
- [26] 刘平,余秀颜,陈望,等. 儿童幽门螺杆菌感染多种检测方法比较[J]. 中外医疗, 2012, 31(3): 1289.
- [27] 朱晓娟,查赞峰. 两种非侵入性检测方法对儿童幽门螺杆菌感染的诊断价值分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2011, 21(3): 657-658.
- [28] 王艳,宋文琪,徐樾巍. 北京地区儿童幽门螺杆菌感染情况调查[J]. 实用预防医学, 2011, 18(8): 1462-1464.
- [29] 徐良斌,李英杰.¹⁴C-UBT 在诊断农村儿童 HP 感染中的应用[J]. 现代临床医学, 2006, 32(2): 112-113.
- [30] 钟华敏,骆明勇,谢永强,等. 某地区儿童幽门螺杆菌感染病原学研究[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(13): 1414-1416.
- [31] 余熠,许春娣. 儿童幽门螺杆菌感染的临床表现、诊断及治疗[J]. 临床儿科杂志, 2011, 29(10): 910-914.
- [32] 叶国钦,叶小钦,叶小培. 唾液尿素酶检测法: HPS 诊断儿童幽门螺杆菌感染的评价[J]. 中国医疗前沿, 2009, 4(21): 16.
- [33] 杨晓扬,李艳,罗海波,等. 幽门螺杆菌 5 种检测方法的比较[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(11): 1758-1760.
- [34] 吕杨. 幽门螺杆菌口腔唾液测试板的临床实用价值研究[D]. 广州:南方医科大学, 2015.
- [35] 吕杨,张春忙,白杨,等. 幽门螺杆菌口腔唾液测试板的临床应用价值[J]. 现代消化及介入诊疗, 2015, 20(2): 119-123.

(收稿日期:2017-02-23 修回日期:2017-05-07)

血清曲霉菌特异性 IgE 检测在变态反应性支气管肺曲霉病诊断中的应用

楼 滨^{1,2}, 徐 珍^{1,2} 综述, 范 剑^{1,2,Δ} 审校

(1. 浙江大学医学院附属第一医院检验科, 杭州 310003; 2. 浙江省临床体外诊断技术研究重点实验室, 杭州 310003)

关键词: 变态反应性支气管肺曲霉病; 曲霉菌; 特异性 IgE

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2017. 19. 028

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)19-2733-03

变态反应性支气管肺曲霉病(ABPA)是由寄生于支气管内的曲霉菌抗原引起的过敏反应,常合并于哮喘和囊性纤维化的患者^[1],临床及影像学表现多样化,临床表现为难以控制

的哮喘、反复发生的肺部浸润和支气管扩张^[2],其病原菌包括烟曲霉菌、黄曲霉菌、土曲霉菌,其中以烟曲霉菌为主要的致病菌。国外研究表明,在支气管哮喘的门诊患者中 ABPA 的患

病率高达 12.9%^[3]。沙特阿拉伯和南非有研究报道显示,成年人 ABPA 在哮喘患者中的患病率约为 2.5%^[4]。ABPA 的诊断较为复杂,因无特异性临床表现,多数 ABPA 患者被长期误诊为哮喘。ABPA 患者实验室指标经典变化特征包括血清总 IgE 水平和曲霉菌特异性 IgE、IgG 水平升高,嗜酸性粒细胞增加^[5]。2013 年国际人类与动物真菌国际学会 (ISHAM) 的专家共识中将血清曲霉菌特异性 IgE 阳性作为诊断 ABPA 的必要条件之一^[6],但在我国,血清曲霉菌特异性 IgE 检测却并未得到广泛开展。本文将对血清曲霉菌特异性 IgE 在 ABPA 诊断中的作用进行综述。

1 ABPA 的诊断标准

ABPA 因临床及影像学表现多样化,一直没有统一的诊断标准。2013 年 ISHAM 专家组建议修订其诊断标准如下。(1)诱因:支气管哮喘或囊性纤维化。(2)诊断的必要条件(2 项须同时符合):①曲霉菌皮试速发阳性或血清曲霉菌特异性 IgE 水平升高;②血清总 IgE > 1 000 IU/mL (若其他标准的 3 条均符合,则 IgE 可低于 1 000 IU/mL)。(3)其他标准(3 项中符合 2 项):①血清中出现烟曲霉沉淀素或 IgG 抗体;②影像学检查出现肺部浸润影;③未使用激素时外周血嗜酸性粒细胞计数超过 500 个/微升^[6]。

2 ABPA 的临床诊断现状

ABPA 多继发于全身性基础疾病,通常具有难以控制的气喘、喘鸣、咯血及咳嗽,常合并哮喘,且多表现为重症、难治性、激素抵抗性哮喘^[7]。长期以来,ABPA 因无特异性临床表现,缺乏特异性的诊断方法,误诊、漏诊率非常高,经常被误诊为肺结核、支气管哮喘和支气管扩张等^[8-10]。由于大多数 ABPA 患者临床症状表现为难治性哮喘,被误诊为哮喘的发生率达 3.7%~11.1%^[11]。肺结核也是常见的误诊原因,有文献显示,在 16 例 ABPA 误诊患者中,经过 33 次的诊断,有 12 次被误诊为肺结核^[12]。由于 ABPA 常伴发热和肺部阴影,因此,也常被误诊为肺部感染、肺癌、嗜酸性粒细胞性肺炎等疾病^[9]。

3 ABPA 诊断的实验室检查指标

3.1 血清总 IgE

ABPA 的诊断标准经过多次修订,但血清总 IgE 作为 ABPA 诊断的一个经典指标,一直被沿用至今^[13]。血清总 IgE 升高是 ABPA 的血清学标志^[14]。目前,用于诊断 ABPA 的血清总 IgE 的临界值尚缺乏统一标准,大多数学者建议以总 IgE > 1 000 IU/mL 作为临界值^[6,15]。ISHAM 2013 年修订的 ABPA 诊断标准中,将血清总 IgE > 1 000 IU/mL 作为诊断 ABPA 的必要条件之一。有文献报道,在鉴别哮喘和 ABPA 时,总 IgE > 417 IU/mL 时,特异度和灵敏度分别为 17.9% 和 100.0%;总 IgE > 1 000 IU/mL 时,特异度和灵敏度分别为 36.8% 和 100.0%,并指出最佳的总 IgE 临界值为 > 2 374 IU/mL,特异度和灵敏度分别为 81.1% 和 86.8%^[15]。印度的一项前瞻性研究显示,24 名被诊断为 ABPA 的患者中(采用 Greenberger 和 Pattersons 提出的诊断标准),总 IgE > 1 000 IU/mL 的患者有 22 例(91.7%)^[16]。总 IgE 也是 ABPA 随访的重要指标。一项针对印第安人所做的回顾性研究表明,在 ABPA 合并哮喘的患者中,血清总 IgE 随着病情的好转下降,随病情恶化而上升^[17]。对于总 IgE < 1 000 IU/mL,但具有 ABPA 相应临床症状的患者,应该进行血清曲霉菌特异性 IgE 检测,防止漏诊。

3.2 血清曲霉菌特异性 IgE

ABPA 的相关真菌培养阳性率较低,痰真菌培养阳性率为 39%~60%^[6]。有文献报道,10 例 ABPA 确诊患者痰培养均无烟曲霉菌生长^[18]。但 ABPA 患者

曲霉菌特异性 IgE 却常升高^[19-21]。一项回顾性研究显示,13 种疾病共 69 例被误诊为支气管哮喘的患者中,ABPA 患者 5 例(7.25%),这 5 例 ABPA 患者烟曲霉特异性 IgE 均为阳性^[19]。另一项研究对前述 10 例 ABPA 患者进行烟曲霉特异性 IgE 检查,结果均为阳性,且均在 2~5 级^[18]。ISHAM 将血清曲霉菌特异性 IgE 作为诊断 ABPA 的首要条件,国际著名的 ABPA 研究专家 Agarwal 等^[22]的最新研究也表明,烟曲霉特异性 IgE 是 ABPA 诊断中最灵敏的检测指标。但国内目前并没有将曲霉菌特异性 IgE 列入 ABPA 诊断的常规检测项目,这可能是造成 ABPA 漏诊的主要原因之一。目前,大多采用血清曲霉菌特异性 IgE > 0.35 kUA/L (特异度和灵敏度分别为 66.2% 和 100.0%) 作为诊断 ABPA 的临界值。血清曲霉菌特异性 IgE > 0.35 kUA/L 在诊断 ABPA 时的灵敏度优于曲霉菌抗原皮内实验。相比曲霉菌抗原皮内实验,检测血清曲霉菌特异性 IgE 可以减少 5%~12% 的 ABPA 漏诊病例^[23]。国外最新的研究显示,曲霉菌特异性 IgE > 1.91 kUA/L 是区别哮喘和 ABPA 最适合的临界值,其特异度和灵敏度分别为 87.0% 和 98.7%^[15]。

3.3 外周血嗜酸性粒细胞

ABPA 常见嗜酸性粒细胞增多,ISHAM 把未使用激素时外周血嗜酸性粒细胞计数 > 500 个/微升作为 ABPA 的诊断标准。国外研究表明,外周血嗜酸性粒细胞计数 > 500 个/微升的特异度和灵敏度分别为 75.3% 和 78.9%^[15]。有些患者外周血嗜酸性粒细胞水平未升高,不符合现有的诊断标准,其原因可能是在确诊前已使用激素或抗过敏药物^[24]。糖皮质激素治疗的 ABPA 患者嗜酸性粒细胞和血清总 IgE 水平可能正常^[25]。外周血嗜酸性粒细胞在诊断 ABPA 时的灵敏度不高,但在诊断 ABPA 时仍占据重要的地位,且低嗜酸性粒细胞也不能排除 ABPA。

4 血清曲霉菌特异性 IgE 在国内的应用现状

目前,国内常用的血清过敏原 IgE 检测方法主要还是依靠基于酶联免疫分析技术改进的免疫层析或免疫印迹法,绝大多数为定性的方法。基于荧光酶联免疫分析和化学发光免疫分析可以对特异性 IgE 实现定量检测,在国际上已被广泛使用,但在国内没有得到推广。因此,目前国内未将血清曲霉菌特异性 IgE 作为筛查 ABPA 的常规检测项目。

5 展望

ABPA 因缺乏特异性诊断方法,其发病率在临床上长期被低估^[26]。血清曲霉菌特异性 IgE 检测是确诊 ABPA 的重要手段^[27],专家建议所有哮喘患者应定期检测血清曲霉菌特异性 IgE 水平以筛查 ABPA^[28]。但目前在我国,血清曲霉菌特异性 IgE 并没有作为筛查 ABPA 的常规项目。作为 ABPA 诊断标准的首选指标和最灵敏的检测指标,应该血清重视曲霉菌特异性 IgE 在诊断 ABPA 中的重要性,将其作为筛查 ABPA 的实验室指标在临床推广应用。

参考文献

- [1] Hogan C, Denning DW. Allergic bronchopulmonary aspergillosis and related allergic syndromes[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2011, 32(6): 682-692.
- [2] Moss RB. Allergic bronchopulmonary aspergillosis[J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2002, 23(1): 87-104.
- [3] Agarwal R, Aggarwal AN, Gupta D, et al. Aspergillus hypersensitivity and allergic bronchopulmonary aspergillosis inpatients with bronchial asthma: systematic review and

- meta-analysis[J]. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2009, 13(8): 936-944.
- [4] Denning DW, Pleuvry A, Cole DC. Global burden of allergic bronchopulmonary aspergillosis with asthma and its complication chronic pulmonary aspergillosis in adults [J]. *Med Mycol*, 2013, 51(4): 361-370.
- [5] 饶会林, 方浩徽, 牛华, 等. 变态反应性支气管肺曲菌病 20 例临床分析[J]. *临床肺科杂志*, 2008, 13(12): 1574-1575.
- [6] Agarwal R, Chakrabarti A, Shah A, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: review of literature and proposal of new diagnostic and classification criteria[J]. *Clin Exp Allergy*, 2013, 43(8): 850-873.
- [7] Judson MA. Noninvasive *Aspergillus* pulmonary disease [J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2004, 25(2): 203-219.
- [8] 张年邱, 吴绮霞, 熊伟, 等. 变应性支气管肺曲菌病的 CT 诊断与误诊原因的探讨[J]. *医学影像学杂志*, 2015, 25(8): 1470-1472.
- [9] 韩波, 赵欣. 变应性支气管肺曲菌病 13 例临床分析[J]. *中国临床研究*, 2015, 28(12): 1597-1599.
- [10] Agarwal N, Shrestha P, Chokhani R. Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis in Nepal[J]. *JNMA J Nepal Med Assoc*, 2013, 52(196): 1020-1023.
- [11] Agarwal R, Nath A, Aggarwal AN, et al. *Aspergillus*, hypersensitivity and allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with acute severe asthma in a respiratory intensive care unit in North India [J]. *Mycoses*, 2010, 53(2): 138-143.
- [12] 高卫卫, 苏欣, 施毅. 16 例 ABPA 临床特征及误诊分析[J]. *临床肺科杂志*, 2013, 18(10): 1798-1799.
- [13] 夏婷婷, 徐志波, 刘贤忠, 等. 变应性支气管肺曲霉病的诊断和治疗新进展[J]. *中国医学科学院学报*, 2015, 38(5): 611-616.
- [14] Agarwal R, Maskey D, Aggarwal AN, et al. Diagnostic performance of various tests and criteria employed in allergic bronchopulmonary aspergillosis: a latent class analysis[J]. *PLoS One*, 2013, 8(4): e61105.
- [15] Agarwal R, Aggarwal AN, Garg M, et al. Cut-off values of serum IgE (total and *A. fumigatus*-specific) and eosinophil count in differentiating allergic bronchopulmonary aspergillosis from asthma [J]. *Mycoses*, 2014, 57(11): 659-663.
- [16] Natarajan S, Subramanian P. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: A clinical review of 24 patients: are we right in frequent serologic monitoring? [J]. *Annals of Thoracic Medicine*, 2014, 9(4): 216-220.
- [17] Agarwal R, Aggarwal AN, Sehgal IS, et al. Utility of IgE (total and *Aspergillus fumigatus* specific) in monitoring for response and exacerbations in allergic bronchopulmonary aspergillosis [J]. *Mycoses*, 2016, 59(1): 1-6.
- [18] 李朋玲, 王继鹏. 变应性支气管肺曲菌病 10 例分析及文献复习[J]. *中国临床研究*, 2016, 29(8): 1117-1122.
- [19] 李乃健, 邱日皇. 69 例误诊为支气管哮喘的病例分析[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2015, 14(1): 22-26.
- [20] Sotiriou A, Koulouris N, Bakakos P. Fever and multilobar mass of the right lung in a young adult with asthma [J]. *Med Mycol Case Rep*, 2015, 10: 7-10.
- [21] Davidsen JR, Madsen PH, Laursen CB, et al. Uncontrolled asthma and recurring pulmonary opacities: just asthma? [J]. *BMJ case Rep*, 2014, 2014: 156-165.
- [22] Agarwal R, Chakrabarti A. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in asthma: epidemiological, clinical and therapeutic issues [J]. *Future Microbiol*, 2016, 8(11): 1463-1474.
- [23] Sehgal IS, Agarwal R. Specific IgE is better than skin testing for detecting *Aspergillus* sensitization and allergic bronchopulmonary aspergillosis in asthma [J]. *Chest*, 2015, 147(5): e194.
- [24] 曹小佩, 谢敏. 变应性支气管肺曲霉病再认识[J]. *中国实用内科杂志*, 2016, 36(8): 625-628.
- [25] 张志敏, 张媛莉. 变应性支气管肺曲霉病研究进展 [J]. *海南医学*, 2015, 26(14): 2116-2119.
- [26] 马艳良, 张为兵, 余兵, 等. 支气管哮喘患者中变应性支气管肺曲霉病的检出及临床特点初步调查[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2011, 34(12): 909-913.
- [27] 胡海圣, 罗文婷, 吴世权, 等. 烟曲霉致敏的呼吸道疾病患者对其他真菌致敏的 sIgE 水平及相性分析[J]. *国际呼吸杂志*, 2016, 36(10): 721-725.
- [28] Agarwal R, Sehgal IS, Dhoooria S, et al. Developments in the diagnosis and treatment of allergic bronchopulmonary aspergillosis [J]. *Expert Rev Respir Med*, 2016, 10(12): 1317-1334.

(收稿日期: 2017-02-12 修回日期: 2017-05-06)

• 综 述 •

抗原提呈细胞的研究进展

张金凤, 夏 妍 综述, 张淑云[△] 审校

(哈尔滨医科大学附属第二医院科研实验中心, 哈尔滨 150086)

关键词: 抗原提呈细胞; 树突状细胞; 单核/巨噬细胞; B 淋巴细胞

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.19.029

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)19-2735-04

抗原提呈细胞 (APC) 是指能够加工、处理抗原并将抗原信息提呈给淋巴细胞的一类细胞, 在机体的免疫识别、免疫应答