

• 论 著 •

血清 IgG、IgE 联合检测在成人食物过敏原筛查中的应用^{*}

程世亮, 李萌, 吴冰, 杨丽超, 黄勇, 张艳丽[△]

山东大学附属山东省立第三医院检验科, 山东济南 250031

摘要:目的 探讨血清免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 E(IgE)联合检测在成人常见食物过敏原筛查中的价值。**方法** 根据严格纳入、排除标准, 筛选 2020 年 2 月至 2022 年 6 月该院收治的 226 例成人过敏性疾病患者作为研究对象。采用化学发光免疫分析法检测 IgG、IgE 阳性率, 对比不同年龄段(≥ 50 岁与 < 50 岁)过敏性疾病患者血清 IgG、IgE 阳性检出情况。**结果** 常见食物过敏原中, 引起 226 例过敏疾病患者血清 IgE 升高的食物过敏原主要为虾、鱼、蟹、牛奶, 引起血清 IgG 升高的食物过敏原主要为鸡蛋、牛奶、大豆。鸡蛋、小麦中 IgE 阳性率显著低于 IgG 阳性率($P < 0.05$), 虾、鱼、蟹中 IgE 阳性率显著高于 IgG 阳性率($P < 0.05$)。 ≥ 50 岁过敏性疾病患者胃肠道疾病发生率显著高于 < 50 岁患者($P < 0.05$)。 ≥ 50 岁与 < 50 岁过敏性疾病患者在鸡蛋、鱼、小麦、玉米、牛羊猪肉、花生、杠果、蘑菇中血清 IgG 阳性率差异无统计学意义($P > 0.05$), ≥ 50 岁过敏性疾病患者牛奶、大豆、虾、蟹的血清 IgG 阳性率显著高于 < 50 岁患者($P < 0.05$)。 ≥ 50 岁与 < 50 岁过敏性疾病患者在鸡蛋、虾、鱼、小麦、玉米、牛羊猪肉、花生、杠果、蘑菇中 IgE 阳性率差异无统计学意义($P > 0.05$), ≥ 50 岁过敏性疾病患者牛奶、大豆、蟹的血清 IgE 阳性率显著高于 < 50 岁患者($P < 0.05$)。**结论** 不同食物过敏原血清 IgE、IgG 阳性率存在差异, 在成人食物过敏原筛查中二者不能相互替代, 联合检测血清 IgE、IgG 可能具有更高的临床意义。

关键词: 成人; 食物过敏原; 筛查; 免疫球蛋白 G; 免疫球蛋白 E**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.10.002 中图法分类号: R446.6**文章编号:** 1673-4130(2023)10-1158-04**文献标志码:** A

Application of combined detection of serum IgG and IgE in adult food allergen screening^{*}

CHENG Shiliang, LI Meng, WU Bing, YANG Lichao, HUANG Yong, ZHANG Yanli[△]

Department of Clinical Laboratory, Shandong Provincial Third Hospital, Ji'nan, Shandong 250031, China

Abstract, Objective To explore the value of combined detection of serum immunoglobulin G (IgG) and immunoglobulin E (IgE) for screening common food allergens in adults. **Methods** According to strict inclusion and exclusion criteria, 226 adult patients with allergic diseases admitted to the hospital from February 2020 to June 2022 were selected as subjects. Chemiluminescence immunoassay was used to detect the positive rates of IgG and IgE in serum of patients with allergic diseases at different ages (≥ 50 years old and < 50 years old). **Results** Among common food allergens, shrimp, fish, crab and milk were the main food allergens that caused increased serum IgE in 226 patients with allergic diseases, while egg, milk and soybean were the main food allergens that caused increased serum IgG. The positive rates of IgE in egg and wheat were significantly lower than those of IgG ($P < 0.05$), and the positive rates of IgE in shrimp, fish and crab were significantly higher than those of IgG ($P < 0.05$). The incidence of gastrointestinal diseases in patients ≥ 50 years old was significantly higher than that in patients < 50 years old ($P < 0.05$). The incidence of gastrointestinal diseases in ≥ 50 years old allergic disease patients was significantly higher than that in < 50 years old patients ($P < 0.05$). There was no significant difference in the positive rates of IgG in eggs, fish, wheat, corn, beef, sheep and pork, peanut, mango and mushroom between ≥ 50 years old and < 50 years old allergic disease patients ($P > 0.05$), but the positive rates of IgG in milk, soybean, shrimp and crab serum in ≥ 50 years old allergic disease patients were significantly higher than those in < 50 years old patients ($P < 0.05$). There was no significant difference in IgE positive rates in eggs, shrimp, fish, wheat, corn, beef, sheep and pork, peanut, mango and

^{*} 基金项目: 国家重点研发计划项目(2019YFC1605001)。

作者简介: 程世亮, 男, 副主任技师, 主要从事分子生物学方向研究。 △ 通信作者, E-mail: ZYL_2960@163.com。

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20230321.1010.002.html>(2023-03-22)

mushroom between ≥ 50 years old and <50 years old allergic disease patients ($P > 0.05$). The IgG positive rates in milk, soybean and crab serum of ≥ 50 years old allergic disease patients were significantly higher than those of <50 years old patients ($P < 0.05$). **Conclusion** There are differences in the positive rates of serum IgE and IgG of different food allergens, and the two cannot be substituted in adult food allergen screening. Therefore, the combined detection of serum IgE and IgG may have higher clinical significance.

Key words: adult; food allergens; screening; immunoglobulin G; immunoglobulin E

在过去的二三十年中,食物过敏在全球许多地区的流行率呈上升趋势,已成为一个全球性公共健康问题,尤其是在工业化国家^[1]。食物过敏被认为是继由过敏性呼吸道疾病引发的“第一波”过敏性流行病之后的“第二波”过敏性流行病,仅在美国,食物过敏就影响到大约8%的儿童和2%~3%的成年人^[2]。过敏性疾病发病率不断地增加,以及病情反复发作将严重影响患者的生活水平和工作质量,因此需要临床制订更好的预防、诊断和治疗策略^[3]。低成本、准确、快速且对消费者友好的食品过敏原筛查检测解决方案将有助于降低发病风险及早期治疗,并为患者提供更大的食品安全保证。免疫球蛋白E(IgE)介导的过敏或超敏反应通常定义为由于免疫系统的外周耐受性受损或未经训练而发生的不必要的严重症状性免疫反应^[4]。免疫球蛋白G(IgG)参与多种免疫防御机制,包括毒素中和、抗体依赖性细胞介导的细胞毒性、吞噬作用和细胞因子产生^[5]。IgE、IgG均是过敏反应中的重要抗体,因此本研究以226例成人过敏性疾病患者为研究对象,检测患者血清IgE、IgG水平,探讨二者联合检测在成人常见食物过敏原筛查中的应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2020年2月至2022年6月于本院就诊的226例成人过敏性疾病患者作为研究对象。年龄18~72岁,平均(50.24 ± 12.65)岁,其中 <50 岁132例, ≥ 50 岁94例;男108例,女118例。观察记录患者吸烟史、体重指数(BMI)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、胃肠道疾病(急慢性胃炎、消化性溃疡、急慢性阑尾炎等)发生情况。本研究符合伦理标准,经本院医学伦理委员会批准,研究对象本人或家属知情并自愿签署研究同意书。纳入标准:(1)符合刘光辉^[6]编著的《过敏性疾病诊疗指南》;(2)病程 >6 周;(3)患者依从性较高,均严格按照医嘱接受常规治疗。排除标准:(1)先天性器官发育不良、严重心脑血管疾病者;(2)伴有恶性肿瘤或血液系统疾病者;(3)伴有寄生虫、病毒等严重感染者;(4)入组3个月前有手术或重大外伤史者。

1.2 方法 所有患者均采集空腹外周静脉血10 mL,3 000 r/min离心15 min(离心半径:18 cm),取上清,均采用化学发光免疫分析法检测患者12种常

见食物过敏原对应的血清IgG、IgE。血清IgG、IgE检测的具体步骤:用食物过敏原的提取物制作包被板,分别采用鼠抗人IgG、IgE包被标准孔;在标准测定孔中分别加入100 μL的标准IgG、IgE,在食物过敏原制备的包被板中加入100 μL患者血清(稀释比为1:100),室温振荡15 s,35 °C反应1 h,磷酸盐缓冲液(PBS)洗板3次;分别加入鼠抗人IgG、IgE抗体,室温振荡15 s,35 °C反应1 h,PBS洗板3次;加入100 μL发光液(将A液鲁米诺和B液过氧化脲于使用前等体积混合),避光条件下反应5 min,采用化学发光免疫分析仪检测发光值,再将IgG、IgE发光值与浓度进行线性拟合。阳性判断标准:当IgG<50 U/mL时为阴性,IgG≥50 U/mL时为阳性;当IgE<100 U/mL时为阴性,IgE≥100 U/mL时为阳性。试剂盒均购自美国Bio-Rad公司(批号:6J0219、6K0377)。操作步骤均严格按使用说明进行。

1.3 统计学处理 采用SPSS25.0统计软件进行数据分析,计数资料以例数或率表示,采用 χ^2 检验,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血清IgG、IgE诊断常见食物过敏原的阳性率比较 常见食物过敏原中,引起226例过敏性疾病患者血清IgE升高最常见的为虾、鱼、蟹、牛奶,引起血清IgG升高最常见的为鸡蛋、牛奶、大豆;鸡蛋、小麦血清IgE阳性率显著低于血清IgG阳性率,虾、鱼、蟹血清IgE阳性率显著高于血清IgG阳性率,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 血清IgG、IgE诊断过敏性疾病患者常见食物过敏原的阳性率比较[n(%)]

过敏原	IgG 阳性	IgE 阳性	χ^2	P
牛奶	101(44.69)	90(39.82)	1.097	0.295
鸡蛋	178(78.76)	72(31.86)	100.568	<0.001
大豆	79(34.96)	74(32.74)	0.247	0.619
虾	36(15.93)	150(66.37)	118.728	<0.001
蟹	40(17.70)	94(41.59)	30.931	<0.001
鱼	45(19.91)	103(45.58)	33.796	<0.001
小麦	27(11.95)	14(6.19)	4.533	0.033
玉米	27(11.95)	20(8.85)	1.164	0.281
牛、羊、猪肉	20(8.85)	31(13.72)	2.674	0.102
花生	18(7.96)	13(5.75)	0.866	0.352
杧果	4(1.77)	3(1.33)	0.145	0.703
蘑菇	3(1.33)	5(2.21)	0.509	0.476

2.2 不同年龄段(<50岁与≥50岁)过敏性疾病患者临床资料比较 <50岁与≥50岁患者性别、吸烟史、BMI、SBP、DBP、TC、TG、HDL-C、LDL-C 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),而≥50岁患者胃肠道疾病发生率显著高于<50岁患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 不同年龄段过敏性疾病患者临床资料比较

项目	[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]		χ^2/t	P
	<50岁 (n=132)	≥50岁 (n=94)		
男性	64(48.48)	44(46.81)	0.062	0.804
吸烟史	59(44.70)	38(40.43)	0.409	0.523
BMI(kg/m ²)	22.74±2.81	22.83±2.92	0.233	0.816
SBP(mmHg)	116.41±10.32	115.79±10.58	0.441	0.660
DBP(mmHg)	79.38±4.86	78.98±4.79	0.613	0.540
TC(mmol/L)	3.65±0.92	3.68±0.94	0.239	0.811
TG(mmol/L)	1.28±0.47	1.26±0.45	0.321	0.749
HDL-C(mmol/L)	1.37±0.26	1.34±0.28	0.828	0.409
LDL-C(mmol/L)	2.28±0.52	2.26±0.59	0.269	0.788
胃肠道疾病	18(13.64)	39(41.49)	22.584	<0.001

2.3 不同年龄段(<50岁与≥50岁)过敏性疾病患者血清IgG阳性率比较 常见食物过敏原中,不同年龄段患者对鸡蛋,鱼,小麦,玉米,牛、羊、猪肉,花生,杧果,蘑菇的血清IgG阳性率差异无统计学意义($P>0.05$),而≥50岁过敏性疾病患者牛奶、大豆、虾、蟹的血清IgG阳性率显著高于<50岁患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表3 不同年龄段过敏性疾病患者血清IgG阳性率比较[n(%)]

过敏原	<50岁 (n=132)	≥50岁 (n=94)	χ^2	P
牛奶	32(24.24)	69(73.40)	53.683	<0.001
鸡蛋	104(78.79)	74(78.72)	0.000	0.991
大豆	23(32.58)	56(38.30)	42.901	<0.001
虾	6(4.55)	30(31.91)	30.710	<0.001
蟹	29(21.97)	11(11.70)	3.973	0.046
鱼	28(21.21)	17(18.09)	0.337	0.562
小麦	19(14.39)	8(8.51)	1.806	0.179
玉米	18(13.64)	9(9.57)	0.861	0.353
牛、羊、猪肉	15(11.36)	5(5.32)	0.248	0.115
花生	13(9.85)	5(5.32)	1.537	0.215
杧果	3(2.27)	1(1.06)	0.462	0.497
蘑菇	2(1.52)	1(1.06)	0.808	0.770

2.4 不同年龄段(<50岁与≥50岁)过敏性疾病患者血清IgE阳性率比较 常见食物过敏原中,不同年

龄段患者对鸡蛋,虾,鱼,小麦,玉米,牛、羊、猪肉,花生,杧果,蘑菇的血清IgE阳性率差异无统计学意义($P>0.05$),而≥50岁过敏性疾病患者对牛奶、大豆、蟹的血清IgG阳性率显著高于<50岁患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

表4 不同年龄段过敏性疾病患者血清IgE阳性率比较[n(%)]

过敏原	<50岁 (n=132)	≥50岁 (n=94)	χ^2	P
牛奶	22(16.67)	68(72.34)	71.012	<0.001
鸡蛋	43(32.58)	29(30.85)	0.075	0.784
大豆	10(7.58)	64(68.09)	91.281	<0.001
虾	84(63.64)	66(70.21)	1.064	0.302
蟹	42(31.82)	52(55.32)	12.482	<0.001
鱼	62(46.97)	41(43.62)	0.249	0.618
小麦	9(6.82)	5(5.32)	0.212	0.645
玉米	14(10.61)	6(6.38)	1.214	0.271
牛、羊、猪肉	22(16.67)	9(9.57)	2.333	0.127
花生	8(6.06)	5(5.32)	0.056	0.813
杧果	2(1.52)	1(1.06)	0.085	0.770
蘑菇	3(2.27)	2(2.13)	0.005	0.942

3 讨论

过敏性疾病是机体对某些抗原产生初次应答,再次接触此抗原后产生相应过敏抗体,吸附于皮肤、消化道中的嗜酸性粒细胞表面,使机体处于一种致敏状态,进而发生的一种特异性免疫反应疾病^[7-9]。找到引起过敏反应的物质(即过敏原)并避免摄入是预防食物相关过敏性疾病发生的重要措施。过去几十年,食物过敏原因和机制探索已取得较大进展,早期指南建议在妊娠和哺乳期间应避免常见的食物过敏原,并避免在1~3岁的儿童中引入过敏性食物^[10]。

食物过敏是对特定食物抗原的超敏反应,根据摄入食物到出现临床表现所用时间不同(2 h内或2 h后)可分为IgE和非IgE介导的食物过敏^[11-12]。IgE参与I型变态反应,其食物致敏过程包括食物过敏原暴露、IgE介导、肥大细胞活动度增加等,IgE介导的过敏反应通常为速发型过敏反应^[13]。研究显示,血清总IgE水平升高可提示I型过敏反应的可能性较大,但其并非是判定过敏状态的可靠指标^[14]。本研究226例过敏性疾病患者中,引起血清IgE升高最常见的食物为虾、鱼、蟹、牛奶,阳性率分别为66.37%、45.58%、41.59%、39.82%。IgG参与介导的过敏反应通常为迟发型过敏反应,患者一般在24 h或几天后才发病,当患者对某些食物发生过敏时,会出现食物消化不完全的情况,无法完全消化的大分子食物进入血管后使得IgG抗体增加,与食物颗粒进一步形成免疫复合物,引发血管及组织炎症,最终表现为全身各

系统疾病^[15-16]。本研究226例过敏性疾病患者中,引起血清IgG升高最常见的食物为鸡蛋、牛奶、大豆,阳性率分别为78.76%、44.69%、34.96%。本研究结果显示,不同食物过敏原血清IgG、IgE检测阳性率不尽相同,鸡蛋、小麦的IgE阳性率显著低于IgG阳性率,而虾、鱼、蟹IgE阳性率显著高于IgG阳性率,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。李泉等^[17]研究在筛查儿童食物过敏原时同样发现,鸡蛋IgE阳性率低于IgG阳性率,蟹、虾、鱼IgE阳性率高于IgG阳性率。这提示临床中血清IgE或IgG单一检测结果无法直接判定食物是否为过敏原,如鸡蛋,在IgG的检测中阳性率较高,而在IgE的检测中阳性率相对较低。分析其可能是由于不同食物过敏原引发的过敏反应不同,即可能会引发迟发型或速发型过敏反应,或同时引发2种不同的过敏反应。上述研究结果提示在食物过敏原的筛查诊断中,应联合检测血清IgG、IgE,以提高筛查准确率。

本研究结果表明,血清IgG阳性率在过敏原牛奶、大豆、虾、蟹中存在年龄差异,IgE阳性率在过敏原牛奶、大豆、蟹中存在年龄差异。造成≥50岁过敏性疾病患者牛奶、大豆、蟹等的血清IgG、IgE阳性率较高的可能原因为:随着年龄的增长,过敏性疾病患者往往胃肠道功能下降,消化道中黏膜通透性增加,使许多食物蛋白质未经分解便被胃肠道黏膜吸收,容易导致食物变态反应等。

综上所述,不同食物过敏原中IgE阳性率与IgG阳性率存在差异,因此成人食物过敏原筛查中,IgG抗体检测可作为IgE的重要辅助筛查指标,二者不能相互替代,联合检测血清IgE、IgG可有效筛查食物性过敏原引起的过敏性疾病。然而,因研究条件限制,本研究选取的食物过敏原种类及研究群体均较少,在今后的研究中将进一步扩大样本量并增加食物过敏原种类进行分析,为临床中采用IgE、IgG筛查食物过敏原提供更可靠的依据。

参考文献

- [1] BURGESS J A, DHARMAGE S C, ALLEN K, et al. Age at introduction to complementary solid food and food allergy and sensitization: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Exp Allergy, 2019, 49(6): 754-769.
- [2] GUPTA R S, WARREN C M, SMITH B M, et al. Prevalence and severity of food allergies among US adults[J]. JAMA Netw Open, 2019, 2(1): 1-12.
- [3] HU Y, WANG Y, LIN J, et al. Versatile application of nanobodies for food allergen detection and allergy immunotherapy[J]. J Agric Food Chem, 2022, 70(29): 8901-8912.
- [4] YADAV S, SINGH S, MANDAL P, et al. Immunotherapies in the treatment of immunoglobulin E-mediated allergy: challenges and scope for innovation (review)[J]. Int J Mol Med, 2022, 50(1): 95-108.
- [5] KANAGARATHAM C, EL ANSARI Y S, LEWIS O L, et al. IgE and IgG antibodies as regulators of mast cell and basophil functions in food allergy[J]. Front Immunol, 2020, 11(1): 1-33.
- [6] 刘光辉. 过敏性疾病诊疗指南[M]. 北京: 科学出版社, 2013.
- [7] 张敏, 崔振泽, 李悦, 等. 嗜碱性粒细胞活化试验在过敏性疾病应用中的研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(22): 2803-2809.
- [8] CELEBI SOZENER Z, OZDEL OZTURK B, CERCI P, et al. Epithelial barrier hypothesis: effect of the external exposome on the microbiome and epithelial barriers in allergic disease[J]. Allergy, 2022, 77(5): 1418-1449.
- [9] 王斌, 黄功华, 刘新光. DC介导的Th2细胞免疫紊乱在Th2细胞免疫紊乱相关过敏性疾病中的研究进展[J]. 医学综述, 2021, 27(10): 1873-1879.
- [10] SAMPATH V, ABRAMS E M, ADLOU B, et al. Food allergy across the globe[J]. J Allergy Clin Immunol, 2021, 148(6): 1347-1364.
- [11] RAMSEY N, BERIN M C. Pathogenesis of IgE-mediated food allergy and implications for future immunotherapeutics[J]. Pediatr Allergy Immunol, 2021, 32(7): 1416-1425.
- [12] SICHERER S H, SAMPSON H A. Food allergy: a review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management[J]. J Allergy Clin Immunol, 2018, 141(1): 41-58.
- [13] BARNI S, LICCIOLI G, SARTI L, et al. Immunoglobulin E (IgE)-mediated food allergy in children: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management[J]. Medicina (Kaunas), 2020, 56(3): 111-125.
- [14] 王霞, 高岭, 林谦, 等. 食物过敏患儿牛奶, 鸡蛋, 花生3种食物组分蛋白特异性IgE抗体的表达水平变化[J]. 临床检验杂志, 2022, 40(4): 286-288.
- [15] MCKENDRY RT, KWOK M, HEMMINGS O, et al. Allergen-specific IgG show distinct patterns in persistent and transient food allergy[J]. Pediatr Allergy Immunol, 2021, 32(7): 1508-1518.
- [16] CALVANI M, ANANIA C, CUOMO B, et al. Non-IgE- or mixed IgE/non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies in the first years of life: old and new tools for diagnosis[J]. Nutrients, 2021, 13(1): 226-256.
- [17] 李泉, 席艳. 血清IgG及特异性IgE联合检测在儿童过敏性疾病过敏原筛查中的应用[J]. 贵州医药, 2020, 44(6): 969-970.