

过敏性疾病患者血清总 IgE 和过敏原特异性 IgE 检测分析

万丽平¹, 熊连军², 丁大朋^{1△} (1. 大连医科大学附属第一医院检验科 116011; 2. 大连医科大学检验医学院 116044)

【摘要】 目的 研究过敏性疾病患者的血清总 IgE 浓度和过敏原特异性 IgE(sIgE)强度。**方法** 测定过敏性疾病患者血清总 IgE 浓度和 sIgE 强度,测定外周血嗜酸性粒细胞比例。**结果** 患者血清总 IgE 浓度与外周血嗜酸性粒细胞比例无相关性($r=0.398, P>0.05$),血清总 IgE 和 sIgE 总强度呈正相关($r=0.543, P<0.01$)。血清总 IgE 与 sIgE 最大强度呈正相关($r=0.550, P<0.01$),血清总 IgE 与血清 sIgE 种类数呈较弱正相关($r=0.329, P=0.01$)。sIgE 强度相同的患者,其吸入性和食入性抗原的血清总 IgE 浓度差异无统计学意义($P>0.05$),血清总 IgE 浓度与患者年龄呈正相关($r=0.420, P<0.05$)。**结论** 过敏性疾病患者的血清总 IgE 随患者年龄增高而增高,其与 sIgE 总强度和最大强度相关,与 sIgE 种类相关较弱,与抗原的进入途径无关,与嗜酸性粒细胞比例无关。

【关键词】 血清总 IgE; 过敏原特异性 IgE; 嗜酸性粒细胞; 过敏性疾病

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.19.014 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)19-2850-02

Analysis of serum total IgE and allergen specific IgE detection in patients with allergic diseases WAN Li-ping¹, XIONG Lian-jun², DING Da-peng^{1△} (1. Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian, Liaoning 116011, China; 2. College of Medical Laboratory, Dalian Medical University, Dalian, Liaoning 116044, China)

【Abstract】 Objective To investigate the levels of serum total IgE and allergen specific IgE(sIgE) in the patients with allergic diseases. **Methods** Serum total IgE and allergen specific IgE in the patients with allergic diseases were detected. The percentage of peripheral blood eosinophils was also detected. **Results** There was no significant correlation between serum total IgE and percentage of peripheral blood eosinophils($r=0.398, P>0.05$). Significant positive correlation was found between serum total IgE and total intensity of sIgE($r=0.543, P<0.01$). There was positive correlation between serum total IgE and the highest intensity of sIgE($r=0.550, P<0.01$). There was a weak positive correlation between serum total IgE and type number of sIgE($r=0.329, P=0.01$). In the patients with the same intensity of sIgE, the serum total IgE level had no statistical difference between ingestion allergens and inhalant allergens. Serum total IgE level was positively correlated with the patient's age($r=0.420, P<0.05$). **Conclusion** The serum total IgE level is increased with the age increase in the patients with allergic diseases, has the correlation with the total intensity of sIgE and weak correlation with the sIgE type and has no correlation with the allergen entering route and the percentage of eosinophils.

【Key words】 serum total IgE; allergen specific IgE; eosinophils; allergic diseases

全球范围内过敏性疾病的发病率不断升高,成为重要的公共健康问题。过敏性疾病在各个年龄阶段都可能发生,多数是由血清 IgE 介导的 I 型超敏反应,且有明显的遗传倾向。过敏性疾病主要包括皮肤过敏反应、呼吸道过敏反应、消化道过敏反应甚至过敏性休克等^[1-2],常见病种有:荨麻疹、特应性皮炎、湿疹、过敏性鼻炎、支气管哮喘。目前常用的检查方法包括体内检查方法和体外检查方法。体内检查方法主要包括皮肤点刺试验、斑贴试验和激发试验三种。体外检查方法一般检测血清总 IgE 和过敏原特异性 IgE(sIgE)。本研究旨在探讨体外检测方法中血清总 IgE 浓度和 sIgE 间的关系,以及血清总 IgE 浓度与嗜酸性粒细胞比例的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013~2014 年在本院就诊的过敏性疾病患者 450 例,临床诊断有支气管哮喘、过敏性鼻炎、荨麻疹、湿疹、特应性皮炎。男 210 例,女 240 例,年龄 1~85 岁,儿童 105 例,成人 345 例,均排除寄生虫感染性疾病。

1.2 方法

1.2.1 外周血嗜酸性粒细胞检测 抽取患者晨起空腹静脉血

2 mL(EDTA-K₂ 抗凝)用 Sysmex XE5000 全自动血细胞分析仪检测,试剂由希森美康生物科技有限公司提供,室内质控和室间质控均在控。同时对血液进行显微镜镜检,采用 SP-1000i 自动推片染片机制备血涂片,其结果与仪器测定相符。

1.2.2 血清 sIgE 检测 采用德国欧蒙吸入性及食入性 sIgE 抗体检测试剂盒,利用免疫印记法检测人血清中的 sIgE 抗体。抽取患者静脉血 3 mL,3 500 r/min 离心 10 min 分离血清,用体外 sIgE 检测系统自动检测。过敏原包括树组合(柳树/杨树/榆树)、普通豚草、艾蒿、尘螨组合(屋尘螨/粉尘螨)、屋尘、猫毛、狗上皮、蟑螂、真菌组合(点青霉/分枝孢霉/烟曲霉/交链孢霉)、蕈草、鸡蛋白、牛奶、黄豆、牛肉、羊肉、海鱼组合(鲑鱼/龙虾/扇贝)、淡水鱼组合(鲑鱼/鲈鱼/鲤鱼)、虾、蟹。采用欧蒙“EUROLineScan”软件判读结果,结果以强度值表示,将患者所有阳性 sIgE 强度相加作为血清 sIgE 总强度,室内质控和室间质控均在控。

1.2.3 血清总 IgE 测定 应用速率散射比浊法检测,由 Dade Behring BN II 特种蛋白仪完成,试剂由德国西门子医学诊断公司提供,室内质控和室间质控均在控。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行统计分析,计量资料比较采用 *t* 检验,正态性检验用非参数 *K-S* 检验,相关分析采用 Pearson 相关分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

患者血清总 IgE 浓度(中位数=104 kU/L,四分位数间距=277.6 kU/L)与外周血嗜酸性粒细胞比例(中位数=1.5%,四分位数间距=2.3%)无相关性($r=0.098,P>0.05$)。患者血清总 IgE 和 sIgE 总强度呈正相关($r=0.543,P<0.01$),见表 1。回归方程为 $Y=-64.285+70.712X$,患者血清总 IgE 与 sIgE 最大强度呈正相关($r=0.55,P<0.01$),见表 2。患者 sIgE 种类分布结果:40.2%的患者有 1 种阳性 sIgE,25.5%的患者有 2 种阳性 sIgE,15.8%的患者有 3 种阳性 sIgE,9.3%的患者有 4 种阳性 sIgE,9.2%的患者有 5 种及 5 种以上阳性 sIgE,sIgE 总强度的最高级别达 10 级。血清 sIgE 种类数与血清总 IgE 浓度呈正相关($r=0.329,P<0.01$),但相关性较弱。血清总 IgE 浓度与患者年龄的线性回归方程为 $Y=120.505+14.396X$,二者呈正相关($r=0.420,P<0.05$)。sIgE 强度相同的患者,吸入性和食入性抗原的血清总 IgE 浓度差异无统计学意义($t=0.639,P=0.501$)。

表 1 血清总 IgE 和 sIgE 总强度结果

sIgE 总强度	<i>n</i>	血清总 IgE 浓度中位数(kU/L)
0 级	203	55
1 级	36	106
2 级	24	124
3 级	31	140
4 级	30	252
5 级	13	268
6 级	23	301
7 级	24	585
8 级	22	671
9 级	17	722
10 级及以上	27	743
合计	450	104

表 2 血清总 IgE 和 sIgE 最大强度结果

sIgE 最大强度	<i>n</i>	血清总 IgE 浓度中位数(kU/L)
0 级	203	48.2
1 级	47	73.1
2 级	62	163.5
3 级	53	185.0
4 级	45	523.0
5 级及以上	40	1 020.0
合计	450	104.0

3 讨 论

随着工业化进程的加快,环境污染等因素使得很多变应原可以通过皮肤、呼吸道、消化道等多种途径进入人体内,刺激机体产生亲细胞抗体 IgE,IgE 通过其 Fc 段与肥大细胞或嗜碱性粒细胞膜上的 Fc 受体结合,使机体处于致敏状态;当相同变应原再次进入致敏机体时,可与肥大细胞或嗜碱性粒细胞表面的 IgE 发生特异性结合,引起细胞膜的一系列生物化学反应,导致肥大细胞和嗜碱性粒细胞脱颗粒,释放多种生物活性物质,如组胺、5-羟色胺和缓激肽,引起变态反应症状^[3-4]。其中嗜酸性粒细胞趋化因子吸引嗜酸性粒细胞聚集,并释放组胺酶分解组胺,释放芳基硫酸酯酶分解白三烯,缓解过敏反应。研究发现老年支气管哮喘患者嗜酸性粒细胞计数与病情轻重有明显

相关性^[5]。特应性皮炎的嗜酸性粒细胞与疾病发生和病情活动具有相关性^[6]。在过敏性鼻炎中,嗜酸性粒细胞升高程度与过敏原种类相关,常见的尘螨引发的过敏性鼻炎中嗜酸性粒细胞升高显著^[7]。

本研究结果显示嗜酸性粒细胞水平与体内 IgE 水平并不相关,在过敏性疾病中,嗜酸性粒细胞并不是一个特异性指标。但本研究纳入患者的年龄、病种选择均较为宽泛。在过敏性疾病中,具体年龄和病种,以及过敏原种类对嗜酸性粒细胞比例与 IgE 的相关性的影响有待进一步研究。

过敏性疾病中总 IgE 检测敏感性和特异性高,有研究发现 IgE 水平与临床症状相关^[8],本研究发现其与年龄相关,这与其他研究发现 IgE 生物可信区间随年龄变化相一致^[9],也说明随着年龄增高,过敏的程度可能会加重,另外,不同的年龄段过敏原的种类也不同^[10-11]。但总 IgE 升高只能证明过敏反应的存在,不能明确过敏物质种类。找到过敏原才能指导患者更好地避免接触此类物质,从而预防过敏的发生,所以检测血清特异性抗体十分必要。在 203 例有明显过敏症状的患者中,通过现有实验方法过敏原检测结果为阴性,考虑引起患者过敏的变应原可能不在已有的抗原谱内,更广谱的过敏原检测方法有待开发。本研究中过敏原检测结果为阳性的患者中,单一物质过敏的患者仅占 40.2%,有超过一半的患者对多种物质过敏,表明大多数过敏患者属于过敏体质,对多种过敏原敏感,这在治疗及预防时应当引起重视。本研究结果提示过敏原种类数与 IgE 仅为弱相关,即并非种类越多过敏程度越重,较之更为重要的是过敏原的强度,既包括最强的过敏原强度也包括过敏原总强度,说明机体对某种过敏原过敏超过一定阈值才会出现临床过敏表现,而低强度的过敏则不足以诱发过敏症状,因此在解读血清特异性过敏原结果时,一些低强度的过敏原可以忽略其对机体的危害,可以告知患者,以免引起不必要的心理压力和紧张。关于不同个体出现单一或多种过敏原的病理生理机制还有待进一步研究。有大样本研究发现,引起过敏性疾病的过敏原中吸入性的占 76%,而食入性的占 22%,其他(药物、昆虫等)占 2%^[12],本研究针对不同的变应原接触途径分析发现患者吸入性和食入性抗原的患者血清总 IgE 浓度无明显差异,可见变应原接触途径与机体对变应原的反应程度无关。

综上所述,过敏性疾病的诊疗过程中,嗜酸性粒细胞、血清总 IgE 和 sIgE 可以互相补充,联合检测是十分必要的。

参考文献

[1] Sicherer SH, Leung DY. Advances in allergic skin disease, anaphylaxis, and hypersensitivity reactions to foods, drugs, and insects in 2012[J]. J Allergy Clin Immunol, 2013,131(1):55-66.

[2] Longo G, Berti I, Burks AW, et al. IgE mediated food allergy in children[J]. Lancet, 2013,382(9905):1656-1664.

[3] 杨岚,李蕾.肥大细胞功能和介质释放机制的研究进展[J].国际检验医学杂志,2010,31(8):916-918.

[4] 曾晓宁.肥大细胞、嗜碱性粒细胞在过敏性疾病发病机制中的作用研究进展[J].医学研究生报,2010,23(7):764-766.

[5] 刘波,梁庆华.老年支气管哮喘患者嗜碱性粒细胞水平及嗜酸性粒细胞水平与病情关系的研究[J].中国社区医师,2010,12(22):193-194.

[6] 许志萍.血清总 IgE 和外周血嗜酸性粒细胞在特应性皮炎患者检测中的临床意义[J].检验医(下转第 2853 页)

表 1 两组研究对象各指标检测结果比较(̄x±s)

组别	CYS-C(mg/L)	MAU(mg/L)	β2-MG(mg/L)	NAG (U/L)	α1-MG(mg/L)
TD 组	1.52±0.46 *	26.59±10.17 *	0.34±0.24 *	26.28±7.55 *	17.93±6.52 *
NC 组	0.47±0.23	7.07±4.22	0.11±0.11	10.36±5.37	5.65±2.80

注:与 NC 组比较, * P<0.05。

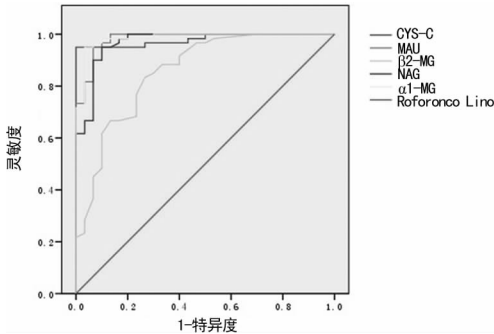


图 1 各项指标的 ROC 曲线

3 讨 论

早期肾损伤是指在无明显肾损伤症状和体征的情况下,存在多种原因导致的肾实质改变或功能异常,DN 患者尿液常规检查及常规肾功能检查常无明显异常。DN 早期诊断是指在临床肾病出现之前(1~3 期)就明确诊断,若待 DN 病变发展至 4、5 期,则病变既不能逆转也不能终止^[2]。因此对于 T2DM 患者的早期诊断和及时治疗对改善 DN 预后非常重要。

MAU 是较早用于肾早期损害的实验室指标,主要反映肾小球滤过功能受损情况^[3]。CYS-C 由机体有核细胞分泌,能通过肾小球完全滤过,又能在近曲小管全部被吸收和降解,不回到血液中,肾小管也不分泌 CYS-C,因此 CYS-C 是反映肾小球滤过率(GRF)的一个良好指标。有研究报道,T2DM 合并早期肾损伤的 CYS-C 比健康对照组有明显升高,且 T2DM 终末期肾病组比早期肾损伤组的 CYS-C 也有明显升高^[4]。NAG 主要位于近端肾小管上皮细胞溶酶体内,近曲肾小管受损时,NAG 的活性明显增高,且升高时间较早,因此 NAG 被认为是肾小管损伤的早期诊断比 MAU 更具有临床价值^[5]。β2-MG 和 α1-MG 因其相对分子质量小,可自由通过肾小球滤过膜,在近端肾小管几乎全被重吸收,二者是近曲小管受损的灵敏指标,且认为后者比前者更能灵敏地反映早期肾损伤。与 β2-MG 相比,RBP 在酸性尿中稳定、特异性较高,可根据尿浓度与肾小球滤过率之间的比例判断是由于小球滤过功能减退还是近曲小管重吸收功能障碍所致,所以受到更多研究人员的关注^[6-7]。

本研究所涉及的指标全部是公认为在早期肾损伤时能够有指示作用的指标,但是并不是这些指标在 DN 患者中都会升高,也并非某一个指标在所有 DN 患者中都升高,所以筛选出更高敏感性、更高特异性的标志物或标志物组合对于早期诊断

DN 更重要。本研究结果显示,TD 组各指标水平高于 NC 组,差异有统计学意义(P<0.05),说明各指标均可预测 T2DM 早期肾损伤,各指标对 T2DM 患者并发早期肾损伤诊断价值由高到低依次为 CYS-C、α1-MG、MAU、NAG、β2-MG,曲线面积分别为 0.984、0.982、0.980、0.969、0.858。灵敏度与特异度均较高的是 CYS-C、α1-MG 和 MAU。此结果可供临床作为早期诊断 T2DM 并发早期肾损伤的依据,也可为临床实验室检测项目的设置提供参考。预期能够提高糖尿病早期肾损伤的检出率,有助于临床早期干预,减缓或阻止 DN 的发生和进展。

参考文献

[1] Liang S, Li Q, Zhu HY, et al. Clinical factors associated with the diagnosis and progression of diabetic nephropathy[J]. Cell Biochem Biophys, 2014, 70(1): 9-15.

[2] 朱雪婧, 刘伏友, 彭佑铭, 等. 糖尿病肾病病理分型最新国际标准的临床应用(附 37 例回顾性分析)[J]. 中南大学学报: 医学版, 2012, 37(2): 185-189.

[3] Sahay M, Kalra S, Vishioanathan V, et al. Protocol of an observational study to evaluate diabetic nephropathy through detection of microalbuminuria in Indian patients [J]. Indian J Endocrinol Metab, 2013, 17(3): 496-504.

[4] Wang T, Wang Q, Wang Z, et al. Diagnostic value of the combined measurement of serum hcy, serum cys C, and urinary microalbumin in type 2 diabetes mellitus with early complicating diabetic nephropathy[J]. ISRN Endocrinol, 2013, 18(9): 407452.

[5] Moresco RN, Sangoi MB, De Carvalho JA, et al. Diabetic nephropathy: traditional to proteomic markers [J]. Clin Chim Acta, 2013, 5(421): 17-30.

[6] Titan SM, Vieira JM Jr, Dominguez WV, et al. Urinary MCP-1 and RBP: independent predictors of renal outcome in macroalbuminuric diabetic nephropathy[J]. J Diabetes Complications, 2012, 26(6): 546-553.

[7] Gavrillo V, Harman-Boehm I, Amichay D, et al. Kidney function and retinol status in type 2 diabetes mellitus patients[J]. Acta Diabetol, 2012, 49(2): 137-143.

(收稿日期: 2015-04-25 修回日期: 2015-08-15)

(上接第 2851 页)

学与临床, 2013, 10(14): 1794-1795.

[7] 徐洪芳, 李跃进. 鼻涂片嗜酸性粒细胞与变应原的关系 [J]. 浙江实用医学, 2015, 20(1): 36-37.

[8] Kerkhof M, Dubois AE, Postma DS, et al. Role and interpretation of total serum IgE measurements in the diagnosis of allergic airway disease in adults[J]. Allergy, 2003, 58(9): 905-911.

[9] Martins TB, Bandhauer ME, Bunker AM, et al. New childhood and adult reference intervals for total IgE. [J]. J Allergy Clin Immunol, 2014, 133(2): 589-591.

[10] 吴茜, 胡冬, 朱华强, 等. 1 776 例变态反应疾病患者体外过敏原检测及结果分析 [J]. 检验医学与临床, 2013, 10(23): 3158-3159.

[11] 戴海玲, 苏屿, 韩景辉, 等. 126 例儿童过敏性疾病血清总 IgE 含量及特异性过敏原检测分析 [J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(3): 478-480.

[12] 王瑞琦, 张宏誉. 20 万项次过敏原特异性 IgE 检测结果 [J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2012, 6(1): 18-23.

(收稿日期: 2015-02-20 修回日期: 2015-05-19)