

[3] SOUZA A S, PATRIOTA A F, GUERRA G V, et al. Evaluation of perinatal outcomes in pregnant women with preterm premature rupture of membranes[J]. Rev Assoc Med Bras, 2016, 62(3): 269-275.

[4] 马骞, 赵军红, 朱若男, 等. 3 827 例孕妇胎儿羊水细胞染色体核型研究[J]. 中华医学遗传学杂志, 2017, 34(1): 144-146.

[5] 龙洋, 罗艳梅, 徐聚春, 等. 无创 DNA 检测在诊断高龄孕妇胎儿非整倍体中的应用[J]. 实用妇产科杂志, 2017, 33(5): 373-375.

[6] TSCHOEKE D A, DE OLIVEIRA L S, LEOMIL L, et al. Pregnant women carrying microcephaly foetuses and

Zika virus contain potentially pathogenic microbes and parasites in their amniotic fluid[J]. BMC Med Genomics, 2017, 10(1): 5-12.

[7] 朱蕊, 曾爱群, 杜晶春. 高危孕妇 572 例妊娠中期羊水细胞染色体核型分析[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(18): 3050-3052.

[8] 余宏盛, 吴远桥, 金克勤, 等. BACs-on-Beads 检测在 581 名高危孕妇产前诊断中的应用[J]. 中华医学遗传学杂志, 2016, 33(3): 415-417.

(收稿日期: 2018-08-09 修回日期: 2018-12-03)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 06. 036

468 例过敏性疾病患者特异性 IgE 和总 IgE 检测分析

陈 妍¹, 尚学兰²

(1. 河南省郑州市第二人民医院检验科 450006; 2. 河南省郑州市二七区疾病预防控制中心检验科 450006)

摘要:目的 探讨过敏性疾病患者过敏原类型和分布特征, 为该病的诊断、预防和个体化治疗提供实验依据。方法 选取 2018 年 1—6 月检测的 468 例有过敏症状患者作为研究对象, 采用酶联免疫吸附法进行血清特异性 IgE (sIgE) 和总 IgE (tIgE) 检测。结果 468 例受检者中血清 sIgE 阳性 251 例 (53.63%), tIgE 阳性 205 例 (43.80%)。其中吸入性过敏原以柏树花粉/榆树花粉/梧桐花粉/柳树花粉/杨树花粉、粉尘螨/屋尘螨、猫毛皮屑/狗毛皮屑和点青霉/分枝孢霉/烟曲霉/交链孢霉/根霉/毛霉为主, 分别占 34.40%、21.79%、21.79% 和 14.96%。食入物过敏原以牛肉/羊肉、芒果/菠萝/苹果/桃子/草莓、龙虾/蟹/扇贝为主, 分别占 10.04%、7.91% 和 5.13%。性别分布上, 男、女性在吸入性过敏原中 sIgE 阳性率比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 9.16, P < 0.01$)。男、女性在食入性过敏原中 sIgE 阳性率差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.61, P = 0.43$)。分级分布上, 受检者过敏原 sIgE 1~2 级阳性率明显高于 3~5 级的受检者 ($\chi^2 = 563.60, P < 0.01$)。受检者过敏原 sIgE 中检测到 1 种、2 种、3 种、4 种、5 种、6 种及以上的过敏原分别占 19.66%、14.32%、7.48%、5.56%、3.42% 和 4.70%; 混合型过敏原占 35.47%。结论 过敏性患者以吸入性过敏原以树木花粉、尘螨组合、猫毛皮屑/狗毛皮屑、霉菌为主。不同年龄组过敏原的种类不同, 明确过敏原, 采取正确防范措施以降低过敏性疾病发生。

关键词: 过敏原; 特异性 IgE; 总 IgE; 过敏性疾病

中图分类号: R446.6

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)06-0838-04

过敏性疾病是指由变态反应引起的疾病, 是机体再次接触相同变应原时发生的生理功能紊乱和/或组织损伤的病理性免疫反应。据世界卫生组织 (WHO) 统计, 全球有 1.5 亿哮喘患者, 并呈逐年上升趋势。据调查约 30% 的人群在一生中至少有 1 次以上过敏反应经历^[1], 过敏性疾病临床表现复杂多样, 治疗容易复发, 因此 WHO 把它列为“21 世纪重点研究和预防的疾病”。本文通过检测患者血清特异性 IgE (sIgE) 和总 IgE (tIgE) 水平, 并进行了回顾性分析, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1—6 月在郑州市第二人民医院检验科检测的 468 例有过敏症状的患者作为研究对象, 其中男 173 例, 女 295 例; 患者年龄 9 个月至 83 岁, 平均 (28.3 ± 18.9) 岁。

1.2 仪器与试剂 仪器主要为自动蛋白印迹仪 (雷

杜 Blotray-866)、佳能扫描仪 (CanoScan LiDE 120) 和 SC-3616 低速离心机 (安徽中佳)。试剂为江苏浩欧博生物医药股份有限公司生产的欧博克 sIgE 抗体检测试剂盒 (酶联免疫吸附试验法, 综合组 14 项)。吸入物的检测区: T1 屋尘螨/粉尘螨、T2 屋尘、T3 柏树花粉/榆树花粉/梧桐花粉/柳树花粉/杨树花粉、T4 苦艾/艾蒿/豚草、T5 点青霉/分枝孢霉/烟曲霉/交链孢霉/根霉/毛霉、T6 猫毛皮屑/狗毛皮屑。食入物的检测区: T7 鸡蛋/蛋黄、T8 牛奶、T9 鳕鱼/鲑鱼/鲈鱼、T10 龙虾/蟹/扇贝、T11 牛肉/羊肉、T12 芒果/菠萝/苹果/桃子/草莓、T13 花生/开心果/腰果/榛子。检测方法严格按试剂盒说明书操作, 每种测试条均包括 1 个阴性对照区和 1 个阳性对照区。

1.3 方法 抽取受检者静脉血 4 mL, 静置 0.5 h 以上, 3 000 r/min 离心 10 min 后分离血清, 4 °C 保存, 于当天或 2 d 内检测 sIgE 和 tIgE。中度及中度以上

溶血、黄疸和脂血标本弃去,改日重抽。样本孵育:在反应槽中加 0.8~1.5 mL 血清,20℃~25℃摇床 1 h 后清洗,反应槽内加 2 mL 清洗液,摇床 5 min 后清洗,反复 3 次。酶结合液孵育:反应槽内加 1.0 mL 结合液,20~25℃摇床,30 min 后样本清洗;反应槽内加 2 mL 清洗液,清洗 3 次,每次 5 min。底物孵育:反应槽内加 1.0 mL 底物液 20~25℃摇床,15 min 后,吸取多余液体。风干:取出反应条,用吸水纸吸干,自然风干 15~20 min。结果判读:将反应膜条放在扫描仪扫描,软件判读。

1.4 结果判断 条带的深浅(IgE 抗原抗体结合物浓度)通过欧博克配套专用过敏原扫描分析软件扫描并准确分级。每个测试条均带有阴性和阳性对照,阳性对照的颜色明显强于阴性对照的蓝色,条带颜色与阴性对照相同则判断为阴性。sIgE 检测的结果为半定量指标,按浓度分为 0~5 级。0 级,<0.35 kU/L;1 级,0.35~<0.7 kU/L;2 级,0.7~<3.5 kU/L;3 级,3.5~<17.5 kU/L;4 级:17.5~<50 kU/L;5 级,≥50 kU/L。过敏原 sIgE 抗体浓度 0 级为阴性,≥1 级为阳性。患者血清中只要有 1 种或 1 种以上 sIgE 出现阳性即为阳性病例。tIgE 按浓度分为 0~<20 IU/mL,20~<50 IU/mL,50~<100 IU/mL,100~<200 IU/mL,>200 IU/mL 共 5 个级别,且 tIgE 参考值与年龄有关,0~<3 岁,tIgE<20 IU/mL;3~<6 岁,tIgE<35 IU/mL;6~<20 岁,tIgE<51 IU/mL;≥20 岁,tIgE<100 IU/mL;超出以上值则为阳性。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件对数据进行统计分析,计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清过敏原 tIgE 和 sIgE 分析 468 例受检者血清 tIgE 升高者 205 例,占 43.80%;男、女性 tIgE 阳性率分别为 55.49% 和 36.95%,两组比较差异有

统计学意义($\chi^2=15.23, P<0.05$)。经检测 sIgE 阳性者 251 例,占 53.63%,其中男 81 例,女 170 例;男、女性过敏原 sIgE 阳性率分别为 46.82% 和 57.62%,两者比较差异有统计学意义($\chi^2=5.12, P<0.05$)。男、女性在吸入性 sIgE 阳性率比较,差异有统计学意义($\chi^2=9.16, P<0.05$);男、女性在食入性 sIgE 阳性率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.61, P=0.43$)。男、女 sIgE 阳性患者中 T4 和 T13 比较,差异有统计学意义($\chi^2=7.13, 4.64, P<0.05$)。见表 1~2。

2.2 食入和吸入性过敏原 sIgE 阳性结果 468 例过敏性疾病中,食入物和吸入物中至少出现 1 项阳性者为 251 例(53.63%)。吸入物过敏原以 T3、T6、T1 和 T5 为主,分别占 34.40%、21.79%、21.79% 和 14.96%。食入物过敏原以 T11、T12、T10 为主,分别占 10.04%、7.91% 和 5.13%。受检者过敏原 sIgE 1~2 级阳性率明显高于 3~5 级的受检者($\chi^2=563.60, P<0.01$)。其中过敏最严重是屋尘螨/粉尘螨 5 级,共 15 例(占 14.71%)。食入性过敏原过敏级别较轻,多为 1~2 级阳性。见表 2~3。

2.3 不同年龄组 sIgE、tIgE 阳性结果分析 不同年龄组过敏原种类不同。0~<3 岁组常见过敏原依次为 T3(58.49%)、T6(47.17%)、T5(37.74%) 和 T11(26.42%);3~<6 岁组常见过敏原依次为 T1(33.33%)、T3(27.27%)、T5 和 T6(均为 24.24%);6~<21 岁组常见过敏原依次为 T3(39.76%)、T1(28.92%)、T6(19.28%);≥20 岁组常见过敏原依次为 T3(29.43%)、T1(18.39%)、T6(17.73%);受检者过敏原 sIgE 检测到 1 种、2 种、3 种、4 种、5 种、6 种及以上的过敏原分别占 19.66%、14.32%、7.48%、5.56%、3.42% 和 4.70%;混合型过敏原占 35.47%。tIgE 阳性率、tIgE 阳性与 sIgE 阳性一致率也随年龄增长而递减,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4~5。

表 1 男女性患者 IgE 阳性分析[n(%)]

性别	n	sIgE 阳性	吸入性 sIgE 阳性	食入性 sIgE 阳性	tIgE 阳性	tIgE 与 sIgE 阳性一致
男性	173	81(46.82)	63(36.42)	26(15.03)	96(55.49)	60(34.68)
女性	295	170(57.62)	150(50.85)	53(17.97)	109(36.95)	65(22.03)
χ^2		5.12	9.16	0.61	15.23	8.91
P		0.02	<0.05	0.43	<0.05	<0.05

表 2 男女性受检者不同检测区 sIgE 阳性分析[n(%)]

性别	n	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10	T11	T12	T13
男	173	37(21.4)	22(12.7)	56(32.4)	16(9.2)	19(11.0)	30(17.3)	7(4.0)	10(5.8)	4(2.3)	6(3.5)	19(11.0)	11(6.4)	9(5.2)
女	295	65(22.0)	39(13.2)	105(35.6)	10(3.4)	51(17.3)	72(24.4)	16(5.4)	13(4.4)	9(3.1)	18(6.1)	28(9.5)	26(8.8)	4(1.4)
χ^2		0.03	0.02	0.50	7.13	3.41	3.19	0.44	0.44	0.03	1.55	1.20	0.90	4.64
P		0.87	0.88	0.48	0.01	0.07	0.07	0.51	0.51	0.86	0.21	0.27	0.34	0.03

表 3 468 例受检者食入性和吸入性过敏原 sIgE 检出情况分析(n)

过敏原	0 级	1 级	2 级	3 级	4 级	5 级
吸入性过敏原						
T1:屋尘螨/粉尘螨	366	66	9	10	2	15
T2:屋尘	407	59	2	0	0	0
T3:柏树花粉/榆树花粉/梧桐花粉/柳树花粉/杨树花粉	307	151	7	2	0	1
T4:苦艾/艾蒿/豚草	442	20	2	3	1	0
T5:点青霉/分枝孢霉/烟曲霉/交链孢霉/根霉/毛霉	398	69	1	0	0	0
T6:猫毛皮屑/狗毛皮屑/	366	81	11	7	2	1
食入性过敏原						
T7:鸡蛋/蛋黄	445	23	0	0	0	0
T8:牛奶	445	22	1	0	0	0
T9:鳕鱼/鲑鱼/鲈鱼	454	12	1	1	0	0
T10:龙虾/蟹/扇贝	444	23	1	0	0	0
T11:牛肉/羊肉	421	46	1	0	0	0
T12:芒果/菠萝/苹果/桃子/草莓	431	35	1	1	0	0
T13:花生/开心果/腰果/榛子	455	13	0	0	0	0

表 4 不同年龄组受检者食入性和吸入性过敏原 sIgE 阳性结果(n)

年龄组	n	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10	T11	T12	T13
0~<3 岁组	53	12	12	31	2	20	25	3	5	0	6	14	5	2
3~<6 岁组	33	11	4	9	0	8	8	6	4	2	2	6	3	0
6~<20 岁组	83	24	11	33	3	9	16	3	5	3	4	8	7	3
≥20 岁组	299	55	34	88	21	33	53	11	9	9	12	19	22	8

表 5 不同年龄组受检者 tIgE 浓度分级和阳性情况分析[n(%)]

年龄组	n	tIgE 浓度分级					tIgE 阳性	tIgE 与 sIgE 一致
		0~20 IU/mL	20~50 IU/mL	50~100 IU/mL	100~200 IU/mL	>200 IU/mL		
0~<3 岁组	53	3(5.7)	28(52.8)	16(30.2)	3(5.7)	3(5.7)	50(94.3)	38(71.7)
3~<6 岁组	33	3(9.1)	8(24.2)	16(48.5)	5(15.2)	1(3.0)	25(75.8)	22(66.7)
6~<20 岁组	83	3(3.6)	34(41.0)	27(32.5)	17(20.5)	2(2.4)	46(53.5)	32(38.6)
≥20 岁组	299	31(10.4)	94(31.4)	90(30.1)	59(19.7)	25(8.4)	84(28.1)	48(16.1)

3 讨 论

过敏性疾病是一种常见的世界性卫生问题,它是一个环境一个体—社会等交互作用的慢性疾病,不同地区的人群在遗传易感性、环境暴露和社会经济地位等方面都存在一定的差异^[2]。随着全球环境变化、饮食习惯和结构改变,过敏性疾病发病率逐年增加,给人们的生活带来较多困扰。IgE 是介导 I 型速发型变态反应的主要抗体,血清总水平是针对各种抗原的 IgE 的总和,其水平高低大致可反映患者是否为过敏体质。本文受检者血清 tIgE 升高占 43.80%,男性 tIgE 阳性率高于女性,这与吴中飞等^[3]报道一致。tIgE 与遗传有关,tIgE 阳性率可受年龄因素影响:新生儿 tIgE 水平非常低,随着年龄的增长而增高,学龄前儿童水平接近成人,青春期达到高峰,30 岁左右开始下降,老年人处于较低水平。tIgE 升高也可见于寄生虫感染、高 IgE 血症、系统性红斑狼疮等疾病,故不能仅依据 tIgE 升高来诊断过敏性疾病,应该结合患者症状以及 sIgE 检测结果综合判断。

血清 sIgE 由特异性个体接触环境变应原后产生

的抗体,是检测变应原致敏状态及程度的一项重要指标,具有较高的灵敏度和特异度^[4]。每种过敏原所诱导产生的 sIgE 都不相同,它存在于人血清或血浆中,是机体过敏程度的客观指标。不同过敏原在过敏性疾病患者群体中阳性率随着性别、民族、年龄以及疾病类型等因素的改变而表现出差异性变化^[5]。本文吸入性过敏原以树木花粉、尘螨、毛皮屑和霉菌为主。且受检者过敏原 sIgE 1~2 级阳性率明显高于 3~5 级的受检者。本研究结果显示,树木花粉、尘螨、毛皮屑在过敏性疾病患者中的阳性率较高,并不随着患者性别和年龄而改变。其中过敏最严重是屋尘螨/粉尘螨 5 级,占 14.71%。女性 sIgE 阳性率高于男性。这不同于文献^[6]的报道,可能与检测试剂不同、受检人群差异及过敏性疾病不同有关。本文食入性过敏原以牛肉/羊肉、芒果/菠萝/苹果/桃子/草莓、龙虾/蟹/扇贝为主。且食物性过敏原过敏等级较轻。受检者 sIgE 检测只有 1 种过敏原占 19.66%,2 种及以上 35.47%。这意味着过敏原存在多样性及复杂性。许多实验室以 0.35 kU/L 作为 sIgE 检测的临界值,但

临床上发现 sIgE 处于 0.10~0.35 kU/L 也可出现变态反应症状。因此 2015 年美国临床和实验室标准协会(CLSI)推荐将 IgE 抗体的报告结果“最低检测限”降低为 0.1 kU/L,而非 0.35 kU/L。研究证实,检测结果定为 0.1~0.35 kU/L 对于婴幼儿变态反应的诊断有特别意义^[7]。因此婴幼儿 sIgE 水平处于 0.1~0.35 kU/L 不应被简单地视为阴性,还需结合临床综合判断。本资料学前儿童(<6 岁)吸入性过敏原占前三位的分别是树木花粉[46.51%(40/86)]、猫狗毛皮屑[38.37%(33/86)]和霉菌组合[32.56%(28/86)],不同于曾晓辰等^[8]报道的儿童过敏原检出率位于前三位的户尘螨/粉尘螨(50.88%)、牛奶(18.19%)、猫/狗毛皮屑(17.53%)。

本文 sIgE 阳性患者血清 tIgE 浓度并不显著增高,tIgE 阳性率与 sIgE 阳性一致率也随年龄增长而递减。单独 tIgE 升高不能确诊过敏性疾病,tIgE 正常也不能排除变态反应疾病。血清过敏原 sIgE 阳性结果与临床不符的原因^[9]:(1)sIgE 检测阳性只说明患者对该过敏原已经致敏,而致敏是否表现出过敏反应还与患者免疫功能状态、是否合并其他疾病以及是否应用影响免疫功能的药物有关;(2)sIgE 检测阳性与现有疾病没有直接关系,而是过去致敏的过敏原;(3)交叉反应,由于被检测的过敏原具有与已经致敏的过敏原有相同或类似的结构导致交叉过敏。临床常见花粉-食物综合征,即对杨树花粉过敏的患者,对胡萝卜等食物也可出现过敏反应。(4)交叉反应性糖类抗原决定簇(CCD)是造成过敏原检测生物学假阳性的重要原因。某些过敏患者体内含有类似结构的糖类分子,可以产生与过敏原结构类似的特异性 IgE 抗体,在检测过敏原时显示阳性反应但是没有临床症状。

过敏性皮肤病发病机制复杂,诱因不易确定,发病时间长,症状反复,临床诊断以及防治难度较高。本文吸入性过敏原占 41.26%。宠物毛皮屑是过敏性疾病常见原因,即使不养宠物,户外临时或间接接触狗和猫毛皮屑难以避免。此类人群建议避免接触相关动物皮毛服饰。呼吸道和皮肤是真菌致敏的主要反应器官,皮肤可表现为特应性皮炎、荨麻疹、湿疹等;呼吸道可表现为鼻炎、鼻窦炎、哮喘、肺炎等^[10]。霉菌同尘螨一样是重要的室内吸入性过敏原,霉菌菌丝及孢子能在空气中形成气溶胶,伴随呼吸、饮食进入体内,引发变态反应性疾病。保持日常生活环境干燥清洁,加强通风、除湿,长期不用的物品可以定时在阳光下晾晒,减少霉菌对人体的损害^[11]。过敏原存在地区差异性,不同资料数据差异与受检者居住地气温、周围环境有关。本文食入物过敏原过敏程度较低,可能与受检者中儿童比例相对较少有关。本研究的不足之处是儿童病例数不够多。

过敏性疾病是一种由各种触发因素引起的可出现不同症状的疾病,重在预防,在临床诊疗中,医生既要考虑不同地区不同年龄患者过敏原种类不同,又要考虑同时致敏及交叉过敏的可能性。不能单凭化验结果即作出判断。患者应针对以上常见变应原采取针对性预防控制措施,定期清洁环境、改善室内空气质量,纠正不适当的宠物饲养习惯,尽力防治变应性疾病发生^[12]。

综上所述,过敏性疾病治疗前提是必须查明致敏抗原,这对过敏性疾病的早期诊断、个体化治疗及预防有重要价值。患者除了尽可能避免检测出的过敏原外,还要排除潜在的未检出变应原,从而减少暴露途径,从根本上改变过敏性疾病的自然进程。

参考文献

- [1] 林雪迟,廖迎,陈贤,等. 儿童血清过敏原检测及其临床意义[J]. 广西医学,2015,37(8):1125-1127.
- [2] 何诗怡,孙士芳,周琼艳,等. 宁波市 1 212 例过敏性疾病患者的分布及过敏原分析[J]. 现代实用医学,2017,29(2):205-207.
- [3] 吴中飞,怀德,桂晓钟,等. 苏皖地区健康人群血清免疫球蛋白 E 水平测定与分析[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报,2017,31(3):50-54.
- [4] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015 年,天津)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,51(1):6-24.
- [5] 关猛猛,冯萍萍,李婷婷,等. 1 304 例过敏性疾病血清总 IgE 含量及特异性过敏原检测[J]. 新疆医学,2017,47(11):1233-1236.
- [6] 杨晓静,冯冬梅,朱由瑾,等. 变态反应性皮肤病患者过敏原特异性 IgE 与总 IgE 水平分析[J]. 解放军预防医学杂志,2017,35(5):451-453.
- [7] 邵洁. 过敏原检测在儿童变态反应性疾病管理中的意义和应用[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志,2018,12(1):52-53.
- [8] 曾晓辰,岳玉林. 苏皖地区呼吸系统疾病儿童过敏原体外检测简析[J]. 东南大学学报(医学版),2016,35(6):969-972.
- [9] 李邻峰. 血清过敏原特异性 IgE 检测中存在问题及对策[J]. 中华皮肤科杂志,2015,48(1):4-7.
- [10] 宋营改,李若瑜,王爱平. 真菌与变态反应性疾病的相关性[J]. 中国真菌学杂志,2017,12(4):237-239.
- [11] 赵凯,王玉杰,胡剑,等. 苏州儿童呼吸系统疾病血清吸入性过敏原分析[J]. 中国妇幼健康研究,2017,28(12):1154-1156.
- [12] 杨晓静,冯冬梅,朱由瑾,等. 张家口市变态反应性皮肤病患者过敏原临床结果分析[J]. 解放军预防医学杂志,2017,35(3):238-240.