

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.16.012

血浆 IgE 和细胞结合 IgE 水平检测在过敏性疾病中的应用价值*

丘创华¹, 钟丽红^{2△}, 李卓成¹, 余吉佳¹, 虎子单¹

广东省深圳市第二人民医院:1. 检验科;2. 干部保健科, 广东深圳 518000

摘要:目的 分析过敏性疾病患者血浆免疫球蛋白 E(IgE)和细胞结合 IgE 水平,为过敏性疾病的诊断提供依据。**方法** 选取 2018 年 1—12 月就诊于该院的过敏性疾病患者 179 例及同期健康体检者 50 例为研究对象,采用电化学发光法对血浆 IgE 及细胞结合 IgE 水平进行检测。**结果** 细胞结合 IgE 检测对过敏性疾病的诊断价值优于血浆 IgE,细胞结合 IgE 鉴别过敏性疾病的最佳临界值为 360 ng/mL,灵敏度为 87.2%,特异度为 82.1%。室温放置对细胞结合 IgE 水平的影响小于血浆 IgE。**结论** 与血浆 IgE 相比,细胞结合 IgE 水平更稳定,对过敏性疾病的诊断价值更大。

关键词:细胞结合 IgE; 血浆 IgE; 受试者工作特征曲线; 稳定性**中图分类号:**R446.6**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2019)16-2313-03**Application value of detection of plasma IgE and cell bound IgE levels in allergic diseases***QIU Chuanghua¹, ZHONG Lihong^{2△}, LI Zhuocheng¹, SHE Jijia¹, HU Zidan¹

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Cadre Health Care, Shenzhen Municipal Second People's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518000, China

Abstract: Objective To analyze the plasma IgE and cell bound IgE levels in the patients with allergic diseases to provide a basis for the diagnosis of allergic diseases. **Methods** A total of 179 patients with allergic diseases and contemporaneous 50 healthy control individuals in this hospital from January to December 2018 were selected. Plasma IgE and cell bound IgE levels were detected by adopting the electrochemiluminescence method. **Results** The detection of cell bound IgE level in the diagnosis of allergic diseases was superior to plasma IgE. The optimal critical value of cell bound IgE in the identification of allergic diseases was 360 ng/mL, with a sensitivity of 87.2% and a specificity of 82.1%. The effect of room temperature place on cell bound IgE level was less than that of plasma IgE level. **Conclusion** Compared with plasma IgE, the stability of cell bound IgE level is better, and the IgE level has greater value to the diagnosis of allergic diseases.

Key words: cell bound IgE; plasma IgE; ROC curve; stability

正常情况下,人体中血清免疫球蛋白 E(IgE)的含量很低(低于免疫球蛋白总量的 0.001%),但 IgE 在 I 型变态反应中起重要作用,是过敏诊断的重要实验室参数。目前人们对 IgE 水平检测在过敏性疾病的诊断、治疗及预后中的意义看法不一。有学者认为, IgE 水平升高不一定是过敏,而过敏性疾病患者 IgE 水平也不一定升高^[1]。也有学者认为 IgE 水平一般与过敏性疾病的严重程度相关^[2]。同时 IgE 水平与年龄相关,新生儿 IgE 含量较低,以后逐渐增高,5~7 岁达到相对稳定水平。本文通过检测成年过敏性疾病患者血浆 IgE 水平及细胞结合 IgE 水平,探讨血浆 IgE 及细胞结合 IgE 水平检测在过敏性疾病临床诊断中的应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 1—12 月在本院门诊和住院治疗的过敏性疾病患者 179 例,其中男 94 例,女 85 例;年龄 18~63 岁,平均(38.37±5.32)岁,将其标记为试验组。试验组入选标准:(1)患者均由过敏原检测(经免疫印迹法检测特异性 IgE 一项以上阳性)及皮肤试验而确诊;(2)近 2 周均未服用抗过敏药。试验组排除标准:(1)其他种类的免疫性疾病患者;(2)恶性肿瘤患者;(3)病历资料丢失者。另将同期本院健康体检人员 50 例纳入对照组,其中男 28 例,女 22 例;年龄 18~71 岁,平均(42.64±12.84)岁。对照组排除标准:任意一项过敏原特异性 IgE 抗体阳性者。两组的年龄、性别一般资料比较,差异无

* 基金项目:广东省深圳市科技创新委员会课题(JCYJ2016042510332307)。

作者简介:丘创华,男,主管技师,主要从事临床血液学检验研究。△ 通信作者, E-mail:308898306@qq.com。

统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 标本处理 试验组和对照组空腹静脉采血 3 mL(EDTA-K₂ 抗凝):(1)记录采样时间后立即取 1 mL 血液于 2~8 °C 1 000 r/min 离心 15 min,取上清血浆用于检测血浆 IgE。(2)沉淀物加入与血浆等量的红细胞裂解液裂解红细胞,然后采用细胞裂解液冰敷 2 min;再次进行离心,取上清液,加入适量的 5% NaOH 调整 pH 值至 7.35~7.45,总体积维持 1 mL,达到解离细胞膜结合 IgE 的效果^[3],用于检测细胞结合 IgE。剩余 2 mL 血液标本放置于室温,分别于 48、96 h 重复(1)(2)步骤检测血浆 IgE 和细胞结合 IgE 水平。

1.2.2 血浆 IgE 和细胞结合 IgE 的测定 采用电化学发光法分别对试验组和对照组血浆 IgE 和细胞结合 IgE 水平进行测定。采用罗氏 Cobas e601 仪器进行定量测定,试剂为罗氏配套试剂,严格按照试剂盒说明书操作。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线评价血浆 IgE 与细胞结合 IgE 对过敏性疾病的诊断价值;采用 Z 检验判断血浆 IgE 与细胞结合 IgE 的 ROC 曲线差异是否有统计学意义。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血浆 IgE 与细胞结合 IgE 水平比较 试验组血浆 IgE 和细胞结合 IgE 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);试验组组内细胞结合 IgE 水平明显高于血浆 IgE,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组血浆 IgE 与细胞结合 IgE 水平比较($\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$)

组别	<i>n</i>	血浆 IgE	细胞结合 IgE
对照组	50	62.34 ± 23.32	97.21 ± 45.28
试验组	179	341.51 ± 55.72 ^a	528.62 ± 67.41 ^{ab}

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与组内血浆 IgE 比较,^b $P<0.05$

2.2 血浆 IgE 与细胞结合 IgE 的 ROC 曲线 血浆 IgE 的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.736,标准误为 0.032,鉴别过敏性疾病的最佳临界值为 240 ng/mL,灵敏度为 72.6%,特异度为 77.5%。细胞结合 IgE 的 AUC 为 0.870,标准误为 0.023,鉴别过敏性疾病的最佳临界值为 360 ng/mL,灵敏度为 87.2%,特异度为 82.1%。细胞结合 IgE 对于过敏性疾病的诊断价值优于血浆 IgE($Z=3.422, P<0.05$)。见图 1。

2.3 标本室温放置不同时间后血浆 IgE 与细胞结合

IgE 水平比较 血浆 IgE 与细胞结合 IgE 水平在室温放置 48 h 和 96 h 后,均有不同程度降低:放置 48 h 后血浆 IgE 水平比立即检测下降了 27.7%;细胞结合 IgE 水平比立即检测下降了 10.2%。放置 96 h 后血浆 IgE 水平比立即检测下降了 43.8%;细胞结合 IgE 水平比立即检测下降了 17.5%。室温放置的时间长短对细胞结合 IgE 水平的影响小于血浆 IgE($P<0.05$)。见表 2。

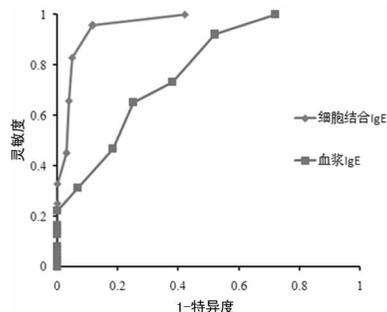


图 1 血浆 IgE 与细胞结合 IgE 诊断过敏性疾病的 ROC 曲线

表 2 标本室温放置不同时间血浆 IgE 与细胞结合 IgE 水平比较($n=229, \bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$)

项目	立即检测	放置 48 h	放置 96 h
血浆 IgE	325.5 ± 75.7	235.4 ± 64.6	182.8 ± 65.8
细胞结合 IgE	486.1 ± 82.6	436.3 ± 80.1	400.9 ± 73.7

3 讨论

I 型超敏反应主要由 IgE 抗体介导产生,机体受到变应原刺激时产生 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。已致敏的机体再次接触相同抗原时,变应原可与细胞表面的 IgE 发生特异性结合,引起细胞活化,释放多种生物活性物质。IgE 与其细胞表面受体(高亲和力受体 FcεR I 和低亲和力受体 FcεR II)结合是 I 型超敏反应的关键步骤^[4]。KERKHOF 等^[5]指出,过敏性疾病患者 IgE 水平与临床症状相关。万丽平等^[6]研究发现,过敏性疾病患者 IgE 水平与年龄相关,说明随着年龄增高,过敏程度可能会加重。DEHILINK 等^[7]研究发现,游离血清 IgE 不一定能反映机体 IgE 水平,部分过敏性疾病患者尽管血清 IgE 水平正常或较低,但单核细胞、嗜碱性粒细胞和中性粒细胞仍携带 IgE,该研究者认为机体 IgE 由可溶性血清(浆)IgE 和循环细胞结合 IgE 构成。袁源等^[8]研究表明,健康成年人的血清 IgE 水平在各年龄段虽然有所波动,但总体上保持稳定。本研究对成年人同一标本血浆 IgE 与细胞结合 IgE 水平进行检测,发现血浆 IgE 鉴别过敏性疾病的最佳临界值为 240 ng/mL,灵敏度为 72.6%,特异度为 77.5%,与相关临床指南和

流行病学调查结果一致^[9],也与罗氏 IgE 检测试剂盒(电化学发光法)成年人的参考范围一致。细胞结合 IgE 鉴别过敏性疾病的最佳临界值为 360 ng/mL,灵敏度为 87.2%,特异度为 82.1%。部分患者在血浆 IgE 水平没有升高的情况下,细胞结合 IgE 可达 360 ng/mL 以上。细胞结合 IgE 的 AUC 为 0.870,高于血浆 IgE 的 AUC,差异有统计学意义($P < 0.05$),预示着细胞结合 IgE 水平检测对过敏性疾病的诊断更有价值。抗 IgE 单克隆抗体已被 FDA 批准用于治疗中至重度哮喘患者,其主要机制是利用针对 IgE Fc 段的人源化单抗阻断 IgE 与细胞 FcεR I 结合,减少过敏原的传递,从而阻断肥大细胞的激活与活性物质的释放^[10]。因此,在利用奥马丽珠抗 IgE 治疗过程中,监测 IgE 致敏免疫细胞中的细胞结合 IgE 水平具有重要意义。

在 5 种免疫球蛋白中,IgE 半衰期最短(2~3 d),对热最不稳定,并且具有最高的分解率,其原因可能:肥大细胞分泌的胰蛋白酶等内源性蛋白酶直接降解 IgE;IgE 糖链与膜结合的凝集素作用,导致被降解;受体介导的内吞作用;FcεR 对 IgE 的保护不足,导致溶酶体内 IgE 的消化^[11]。本研究发现,血浆 IgE 放置 48 h 后比立即检测下降了 27.7%,放置 96 h 后下降了 43.8%。IgE 半衰期短,不利于标本的保存。目前二级甲等及以下医院,甚至部分三级甲等医院过敏性疾病患者标本较少,考虑到成本及工作量,往往 1 周检测 1~2 次,影响 IgE 的真实结果。细胞结合 IgE 放置 96 h 后比立即检测检测下降了 17.5%,其稳定性与血浆 IgE 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。可能机制为细胞结合 IgE 由于空间位阻限制了内吞作用及酶的降解。血中 IgE 与 FcεRI 在效应细胞表面的结合具有双向效应,这不但能够抑制 FcεRI 降解,而且 FcεRI 也可延长 IgE 半衰期,调节血中 IgE 水平。因此,细胞结合 IgE 水平更稳定,有利于标本的保存和检测。

综上所述,细胞结合 IgE 水平检测是评估 IgE 介导的过敏反应的一个有价值的实验室参数,同时本研究仍需要进一步的前瞻性队列研究来分析细胞结合 IgE 与过敏性疾病临床症状和治疗反应之间的相关性。

参考文献

[1] DING L I, XU P, GU J, et al. Analysis of serum allergen

and total IgE of patients with allergic disease[J]. Ningxia Med J, 2006, 28(3): 174-176.

[2] BENHAMOU A H, ZAMORA S A, EIGENMANN P A. Correlation between specific immunoglobulin E levels and the severity of reactions in egg allergic patients[J]. Pediatr Allergy Immunol, 2008, 19(2): 173-179.

[3] IWAMOTO T, OKAMOTO A, ISHINAGA H, et al. A novel approach to predict cetuximab-induced hypersensitivity reaction: detection of drug-specific IgE on basophils [J]. Cancer Med, 2016, 5(6): 1004-1012.

[4] GOULD H J, SUTTON B J. IgE in allergy and asthma today[J]. Nat Rev Immunol, 2008, 8(3): 205-217.

[5] KERKHOF M, DUBOISA E, POSTMA D S, 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.

[6] 万丽平,熊连军,丁大朋. 过敏性疾病患者血清总 IgE 和过敏原特异性 IgE 检测分析[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(19): 2850-2853.

[7] DEHILINK E, BAKER A H, YEN E, et al. Relationships between levels of serum IgE, cell-bound IgE, and IgE-receptors on peripheral blood cells in a pediatric population [J]. PLoS One, 2010, 5(8): e12204.

[8] 袁源,吴中飞,巢长江,等. 健康成人血清总 IgE 和变应原特异性 IgE 检测及意义[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2016, 4(30): 34-38.

[9] WÜTHRICH B, SCHINDLER C, MEDICI T C, et al. IgE levels, atopy markers and hay fever in relation to age, sex and smoking status in a normal adult Swiss population. SAPALDIA (Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults) Team [J]. Int Arch Allergy Immunol, 1996, 111(4): 396-402.

[10] CHANG T W. The pharmacological basis of anti-IgE therapy [J]. Nat Biotechnol, 2000, 18(2): 157-162.

[11] LAWRENCE M G, WOODFOLK J A, SCHUYLER A J, et al. Half-life of IgE in serum and skin; consequences for anti-IgE therapy in patients with allergic disease [J]. J Allergy Clin Immunol, 2017, 139(2): 422-428.

(收稿日期:2019-01-12 修回日期:2019-04-11)

(上接第 2312 页)

[10] 张霞,张渝,龙冲. 1 676 例尿路感染病原菌分布与耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(5): 598-600.

[11] 郜莉娜,孟灵,王应芳,等. 3 076 株尿液标本分离细菌分布及药敏分析[J]. 兰州大学学报(医学版), 2016, 42(2): 33-37.

[12] 邱海峰. 尿路感染肠球菌的耐药性分析及临床分布特点 [J]. 中外女性健康研究, 2017(13): 64-67.

[13] 张玉. 导尿管致尿路感染的原因分析及预防[J]. 护理实践与研究, 2017, 14(23): 110-111.

(收稿日期:2018-12-26 修回日期:2019-03-27)