

过敏性皮肤病患者血清食入性和吸入性过敏原特异性 IgE 结果分析

马晓蕾, 孙青苗, 贾 军, 蔡 林[△]
(北京大学人民医院皮肤科, 北京 100044)

[摘 要] **目的:** 了解吸入性和食入性过敏原在过敏性皮肤病发病中的作用, 以及环境、饮食暴露因素与患病之间的相关性。 **方法:** 采用福克过敏原特异性 IgE 抗体定量检测试剂盒(免疫捕获法)检测 142 例过敏性皮肤病患者的血清吸入性过敏原特异性 IgE(包括尘螨、艾蒿、上皮组合、霉菌组合、墙草组合、花粉组合、柳树、杨树 8 种)和食入性过敏原特异性 IgE(包括鸡蛋、牛奶、虾、羊肉、牛肉、鲤鱼、螃蟹、小麦面粉 8 种), 并将结果以 SPSS 统计软件进行分析和检验。 **结果:** 吸入物以霉菌组合的阳性率高, 其中过敏性皮炎组 60%, 湿疹组 43%, 荨麻疹组 46%, 过敏性紫癜组 71%。食入物以牛奶的阳性率高, 过敏性皮炎组和湿疹组的阳性率分别为 42% 和 56%, 荨麻疹组以海鲜过敏阳性率较高, 为 34%。暴露因素和疾病无明显相关性。 **结论:** 过敏原 IgE 检测为过敏性疾病的病因诊断提供了有一定价值的依据。

[关键词] 皮肤疾病; 变应原; 免疫球蛋白 E; 食物过敏; 空气

[中图分类号] R758.22 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1671-167X(2012)05-0765-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-167X.2012.05.019

Analysis of serum specific IgE in aeroallergen and food allergen in patients with allergic skin diseases

MA Xiao-lei, SUN Qing-miao, JIA Jun, CAI Lin[△]
(Department of Dermatology, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the role of aeroallergen and food allergen IgE in the pathogenesis of allergen diseases and the relationship between environments, diet, exposed factors and prevalence rate in allergic skin diseases. **Methods:** Fooke allergen specific IgE(sIgE) antibody quantative detection kit was used to detect 142 allergen cases, including artemisia, mixture of epithelia, mixed molds, mixed botany, mixed pollens, willow, poplar, egg, milk, shrimp, mutton, beef, fish, crab, staple foods, etc. **Results:** Mixed molds and mixed botany were the most common allergens in the allergy dermatitis group (positive rate 60%), eczema group (43%), urticaria group (46%), and allergic purpuria group (71%). The milk revealed that it was the most common allergen in the allerge dermatitis group and eczema group (42% and 56%, respectively). While seafood was the most common allergen in the urticaria group (34%). There was no significant relationship between the exposure and prevalence rate. **Conclusion:** The detection of allergen IgE provides valuable basis for analysis of the cause in allergic disease.

KEY WORDS Skin diseases; Allergens; Immunoglobulin E; Food hypersensitivity; Air

过敏性皮肤病是皮肤科的常见病和多发病,近年来发病率不断上升,达门诊量的 20%~30%,包括过敏性皮炎,湿疹,急、慢性荨麻疹,过敏性紫癜等。过敏性皮肤病的发病机制与变态反应 I 型(IgE 介导)、IV 型有关。多数过敏性疾病病因不清,病情易反复、加重,给患者带来了很大痛苦。为了解食入性过敏原和吸入性过敏原在过敏性皮肤病发病中的意义,本研究采用福克过敏原特异性 IgE 抗体定量检测试剂盒检测过敏性皮肤病患者血清食入性和吸

入性过敏原 IgE,并将结果与患者日常生活行为进行了比较分析,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 患者一般情况

患者为来自北京大学人民医院 2009 年 10 月至 2010 年 1 月皮肤科门诊就诊并检查过敏原的患者,入组条件:(1)疾病诊断符合中国医师协会皮肤科医师分会对过敏性皮炎、湿疹、荨麻疹、过敏性紫癜

[△] Corresponding author's e-mail, scailin@sohu.com

网络出版时间:2012-9-14 13:46:07 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.4691.R.20120914.1346.011.html>

的诊断标准,(2)患者未接受糖皮质激素或免疫抑制剂等对结果有影响的治疗。本研究共纳入 160 例患者,其中 142 例接受了电话回访,应答率为 88.75% (142/160)。

142 例患者中,荨麻疹组 58 例,其中男 28 例,女 30 例,平均年龄(34.3 ± 6.1)岁;过敏性皮炎组 45 例,其中男 16 例,女 29 例,平均年龄(42.4 ± 8.2)岁;湿疹组 32 例,其中男 15 例,女 17 例,平均年龄(38.7 ± 8.2)岁;过敏性紫癜组 7 例,其中女 5 例,男 2 例,平均年龄(24.6 ± 5.3)岁。

1.2 检测方法

采用福克过敏原特异性 IgE (specific IgE, sIgE) 抗体定量检测试剂盒(德国 FOOKE 公司产品,产品编号:950-5001-0024T),吸入物包括尘螨、艾蒿、上皮组合、霉菌组合、墙草组合、花粉组合、柳树、杨树 8 种;食入物包括鸡蛋、牛奶、虾、羊肉、牛肉、鲤鱼、螃蟹和小麦面粉 8 种。

所有病例均采用外周血测定,以分离胶促凝管(黄帽)采取患者外周血 3 mL,13 000 r/min 离心 3 ~ 5 min,取上层血清 50 μL 检测。首先在微孔板上标记好过敏原的顺序,分别吸取 50 μL 标准品、质控及血清样本,室温(20 ~ 25 ℃)孵育 60 min,PBS 清洗液 300 μL 清洗掉剩余的血清,在患者样本、质控孔、标准品中分别添加过敏原-生物素、屋尘螨 D1 液体和生物素标记的抗 IgE 抗体结合液,再孵育 60 min,用 PBS 反复清洗 3 次,再加入链霉亲和素标记的辣根过氧化物酶结合液,再次孵育 30 min,PBS 清洗 3 次,最后加入 TBM 底物,孵育 30 min,反应液变为蓝色,加入终止液终止 2-NBDG 摄取,在酶标仪 450 nm 读数。采用 REAST 分级或 IU/mL,利用标准曲线计算 sIgE 的含量,评估结果见表 1。

1.3 电话回访

接受回访及填写表格合格者共 142 例。回访内

容为:患者基本信息(年龄、性别),工作环境,生活环境(居住在市还是郊区,住房为楼房还是平房,是否养带毛的宠物,是否养开花的花草,是否常去公园接触花草,住房周围植物多少),饮食习惯(是否常吃海鲜、牛羊肉、鸡蛋、牛奶等)。

表 1 采用 REAST 分级或 IU/mL 利用标准曲线计算 sIgE 的含量
Table 1 Calculate the content of sIgE by standard curve according to the REAST grading or IU/mL

Grade	IU/mL	Content of sIgE
6	≥100	Extremely high
5	≥50, <100	Quite high
4	≥17.5, <50	Very high
3	≥3.5, <17.5	High
2	≥0.7, <3.5	Middle
1	≥0.35, <0.7	Low
0	<0.35	Undetectable

1.4 统计学分析

142 份调查表,使用 SPSS 17.0 统计软件。计算各组过敏性皮肤病阳性率,统计阳性结果中高、中、低所占比例,组间阳性率应用 χ^2 检验。

2 结果

58 例荨麻疹、32 例湿疹、45 例过敏性皮炎和 7 例过敏性紫癜患者各组血清检测均有阳性结果,各组总阳性率分别为 89.6%、87.5%、71.1% 和 85.7%。

在荨麻疹组和过敏性紫癜组中阳性率较高,皮炎、湿疹组阳性率较低。皮炎、湿疹、荨麻疹组以霉菌组合阳性率最高,过敏性紫癜组以霉菌组合、墙草组合阳性率为高。各组间不同吸入物过敏原 sIgE 阳性率的差异无统计学意义($P>0.05$, 表 2)。

各组间不同食入过敏原阳性率不同,其中过敏性紫癜组和湿疹组阳性率较高,阳性率较高的过敏原依次是牛奶、海鲜、牛羊肉等(表 3)。

表 2 各组受检者中不同吸入性过敏原 sIgE 检测阳性例数
Table 2 The positive cases of sIgE detection in aeroallergen in different groups

Group	Dust mites <i>n</i> (%)	Artemisia <i>n</i> (%)	Mixture of epithelia <i>n</i> (%)	Mixed molds <i>n</i> (%)	Mixed botany <i>n</i> (%)	Mixed pollens <i>n</i> (%)	Willow <i>n</i> (%)	Poplar <i>n</i> (%)
Allergy dermatitis	14 (31)	10 (22)	12 (26)	27 (60)	15 (33)	12 (26)	9 (20)	9 (20)
Eczema	11 (34)	8 (25)	12 (37)	14 (43)	12 (37)	10 (31)	8 (25)	11 (34)
Urticaria	26 (44)	20 (34)	18 (31)	29 (50)	27 (46)	22 (38)	14 (24)	14 (24)
Allergic purpuria	2 (28)	2 (28)	2 (28)	5 (71)	5 (71)	4 (57)	4 (57)	4 (57)

表 3 各组受检者中不同食入性过敏原 sIgE 检测阳性例数
Table 3 The positive cases of sIgE detection in food allergen in different groups

Group	Egg n(%)	Milk n(%)	Shrimp n(%)	Beef n(%)	Mutton n(%)	Fish n(%)	Crab n(%)	Staple foods n(%)
Allergy dermatitis	6 (13)	19 (42)	12 (26)	9 (20)	10 (22)	9 (20)	17 (37)	7 (15)
Eczema	6 (18)	18 (56)	11 (34)	7 (21)	9 (28)	8 (25)	13 (41)	7 (21)
Urticaria	10 (17)	17 (29)	18 (31)	12 (21)	14 (24)	13 (22)	20 (34)	12 (21)
Allergic purpura	3 (43)	3 (43)	3 (43)	2 (28)	3 (43)	3 (43)	3 (43)	2 (28)

各组阳性检测结果中,食物和吸入物过敏原阳性结果高低不同,我们将各组的阳性结果根据福克过敏原 sIgE 抗体定量检测方法予以分类,图 1 ~ 4 分别为各组阳性结果分级,可见大部分为低度阳性,在电话回访过程中,虽然患者感觉发病前接触物和过敏相关性较大,但通过本研究分析,其暴露率和发病的相关性并不大。

进一步研究各组检测出阳性结果与日常生活接触频率的关系,考虑到吸入物过敏原在日常生活中无法避免,故未进行吸入物接触相关性分析,仅将食入性过敏原分类,根据受试者阳性结果与发病前是否接触食入性过敏原进行计算,发现发病前后的接触与否与疾病发生无明显相关性($P > 0.05$,表 4)。

表 4 食物阳性结果中发病前接触与不接触比较(%)
Table 4 Comparison of the exposure and unexposure before the onset in the positive cases of sIgE detection in food allergen (%)

Group	Seafood	Beef	Mutton	Egg	Milk
Exposure before the onset	38.9	19.4	16.7	17.4	34.5
Unexposure before the onset	16.3	22.2	17.1	9.1	33.3

3 讨论

过敏性皮肤病是皮肤科常见病、多发病。诊断过敏性皮肤病要有三要素:变应原、变态反应机制、皮肤炎症。导致过敏性皮肤病的大部分抗体为 IgE 抗体,诱发其过敏的抗原为过敏原。暴露于过敏原过多会导致多种过敏性疾病,如荨麻疹、湿疹、过敏性皮炎和过敏性紫癜等。特异性 IgE 抗体水平与临床疾病的相关性较大^[1-2]。Sampson^[3]认为 sIgE 的准确性较高,超过 95%。过敏性皮肤病的治疗,一是使用组胺 H1 受体阻滞剂、肥大细胞膜稳定剂、降低血管通透性的非特异性治疗;二是针对病因的特异性治疗。非特异性治疗虽然使用方便,但仅能在一定时期内控制症状,不能防止远期复发。特异性

治疗可以根据测得的过敏阳性结果进行脱敏治疗、食物回避指导,以达到根治目的。判断食物过敏的金标准是双盲安慰剂激发试验,但由于该试验存在一定风险,限制了其大规模的临床应用,并且变应原种类繁多,有植物性、动物性、微生物性、真菌性、接触性等,患者难以提供与病情相关的信息,给诊治与预防带来了困难,因此特异性过敏原 IgE 的检查,能给患者以生活上的指导,尽量避免过多接触,减少疾病发生,减轻痛苦。

目前有多种过敏原检测方法,纤维素试纸测试、生物探测器等是新兴的技术。酶联免疫捕获法(sIgE 抗体检测)主要通过夹心酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)方法定量检测过敏原 sIgE 抗体,沃纳·埃伯等^[4]搜集了 343 份过敏患者血样和 290 份非过敏人群血样,采用固相免疫方法(Pharmacia CAP 系统)和液相 ELISA(Adaltis ALLERgen 系统)进行检测,针对检测质量和可操作性方面进行比较,显示 94% 以上的结果与临床的吻合度较好,操作者对两种系统的可操作性都很满意,尤其是 ALLERgen 系统使用了全自动化操作,减少了操作工作量和工作时间,也减少了操作误差对结果的影响,因此对检测过敏原是一个很好的选择。

吸入性过敏原在环境中广泛分布。临床资料表明,吸入性过敏原是诱发、加重过敏性皮肤病的潜在因素^[4]。本组选择的 142 例患者中,荨麻疹 58 例,皮炎 45 例,湿疹 32 例,过敏性紫癜 7 例,用吸入和食入性过敏原体外检测系统筛查了 8 种常见的吸入性过敏原 sIgE 和 8 种常见的食入性过敏原 sIgE,结果显示吸入性过敏原中,73.3% 的荨麻疹患者、75.8% 的皮炎患者、78.8% 的湿疹患者、80.6% 的过敏性紫癜患者至少有一种吸入性过敏原 sIgE 阳性,这其中以霉菌组合、墙草组合、尘螨变应原阳性率高,这与李美珠等^[5]用 ELISA 检测的结果相似,说明虽然地域不同,但空气过敏源大致相同。霉菌组

合是真菌、霉菌和灰尘颗粒的组合物,主要与短期或长期存在的湿度较高呈正相关^[6],也可能来源于其他有害生物。尘螨变应原以尘螨的排泄物、分泌物及其全部皮壳为变应原^[7],主要存在于床垫、被褥、沙发、地毯和软绒制品中,所以平时家庭环境保持干

燥、防止生霉,及时清除有害生物,减少地毯的使用,对于预防过敏性疾病有重要意义。此外,花粉组合、杨树、柳树、艾蒿也有一定的阳性率,提示过敏性患者家中应尽量减少植物的种植,春季外出可带口罩防护。

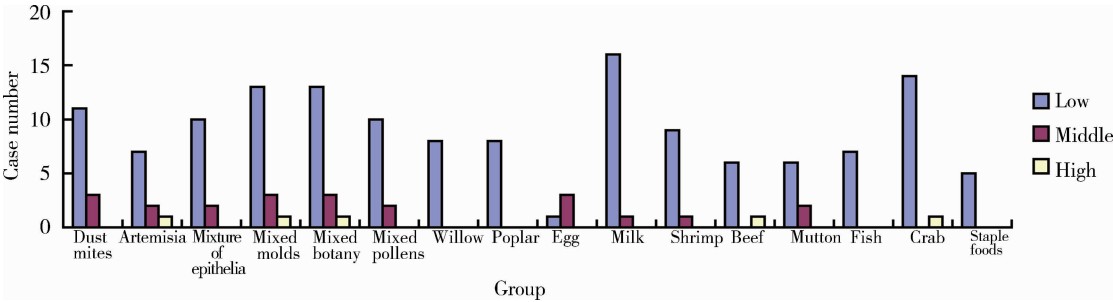


图 1 过敏性皮炎组各种过敏原阳性程度比较

Figure 1 Comparison of positive degree of various allergens in allergy dermatitis group

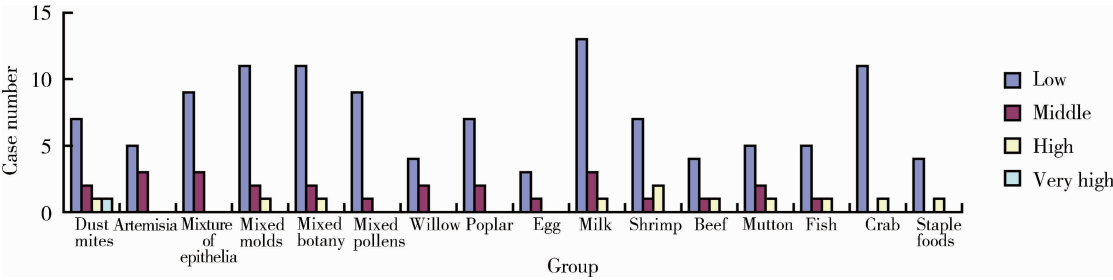


图 2 湿疹组各种过敏原阳性程度比较

Figure 2 Comparison of positive degree of various allergens in eczema group

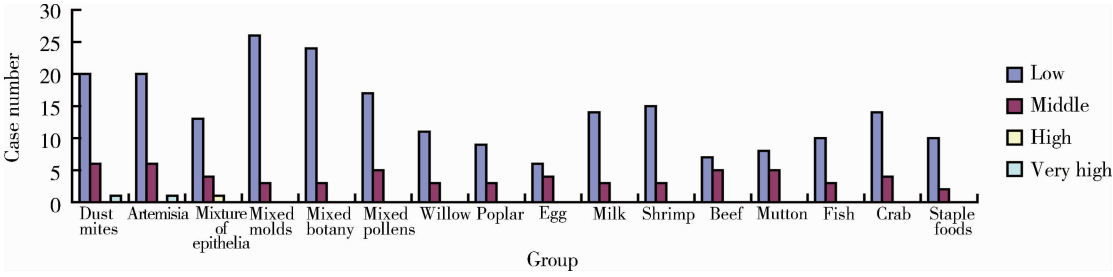


图 3 荨麻疹组各种过敏原阳性程度比较

Figure 3 Comparison of positive degree of various allergens in urticaria group

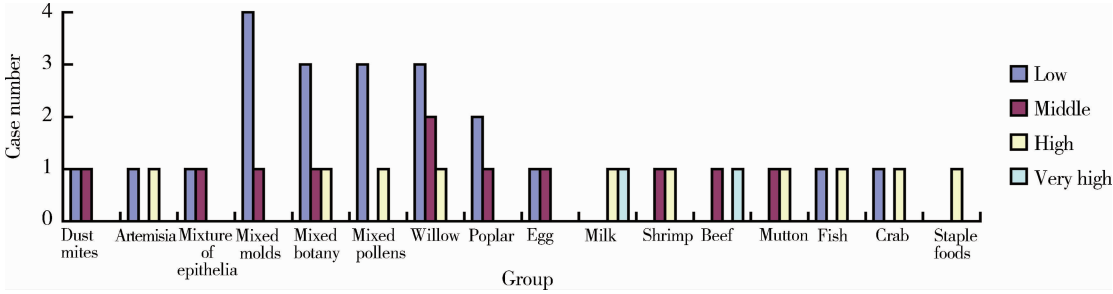


图 4 过敏性紫癜组各过敏原阳性程度比较

Figure 4 Comparison of positive degree of various allergens in allergic purpura group

食入性致敏原以牛奶阳性率最高,与黄宁^[8]、李美珠等^[5]报告的结果相似。随着生活水平的提

高,牛奶已经成为人们日常生活的大众食品。牛奶过敏需与牛奶不耐受相区别,前者不能食用任何一

种奶制品,而后者仅因为体内乳糖酶的缺乏而可以以酸奶替代。海鲜、牛羊肉的阳性率也较高,这与北京地区冬季吃涮火锅,吃牛羊肉、海鲜等的生活习惯有关,故指导患者过敏期间不食或少食海鲜、牛羊肉、辣椒等食品。

患者血清吸入性和食入性 sIgE 分级结果显示,大部分阳性患者为低度阳性,通过对这些患者的电话回访发现,其阳性检测结果与日常生活环境和饮食习惯相关性不大,但结果为中度、高度或非常高度,其阳性检测结果与日常生活的相关性较大,部分患者表述发病前曾接触过阳性检测物。此外,我们还将食入性过敏原阳性结果进行分类,比较了接触频率高低与过敏的相关性,结果显示,海鲜、鸡蛋的过敏性与接触频率呈正相关,即接触过敏阳性率(38.95%和17.4%)显著大于非接触过敏阳性率(16.3%和9.1%, $P<0.05$);牛羊肉的过敏性与接触频率呈负相关(19.4% vs. 22.2%和16.7% vs. 17.1%);牛奶大致持平(34.5% vs. 33.3%)。我们分析:(1)食入过敏性患者平时对所过敏食物的回避食入造成了所得结果的负相关;(2)低度阳性可能与患者发病期全身处于一种高敏状态,可能出现假阳性有关;(3)某些海鲜(如虾、蟹类)可直接诱导体内组胺释放,引起假变态反应从而导致过敏;(4)与所用仪器的灵敏度相关^[9]。本研究统计的这4种疾病中,过敏性紫癜组样本量小,但相对阳性率较高,我们考虑过敏性紫癜与链球菌感染、药物、食物、花粉吸入、虫咬、疫苗接种等有关,且感染因素往往占第一位。过敏性紫癜主要是 IgG 与 IgA (IgA 为主)免疫复合物的沉积,而且食物因素是其诱因之一,我们选取少量患者观察发病与其之前接触的关系,发现其结果阳性率较高(43%和28%)。

目前临床上过敏源检测试剂盒很多,医生应了解其不同特点,对化验结果有充分认识。2008 年,

Lucassen 等^[10]比较了 ALFAS 和 ALFAP 二者测定 50 例患者血清 sIgE 的准确率,结果显示二者准确率均较高,文中指出,两种过敏原检测系统对于吸入性过敏原的准确率较高,而食入性过敏原的准确性欠佳。ALLERE-O-LIQ 对于混合物(如花粉组合、霉菌组合等)的检出率较单一物准确且阳性率高。

总体来说,德国 FOOKE 过敏原 sIgE 抗体定量检测试剂盒对过敏原检测的参考价值较高,其中吸入过敏原较食入过敏原的敏感性高,能给患者以正确的生活指导,降低过敏性疾病的发生,减少痛苦,对临床诊断、治疗、预防都有重要作用,同时确定了致敏原,也为后续的脱敏性根治疗法提供了前提条件。

参考文献

[1] Ahlstedt S. Understanding the usefulness of specific IgE blood tests in allergy [J]. Clin Exp Allergy, 2002, 32(1): 11-16.
[2] Yman L. Standardization of *in vitro* methods [J]. Allergy, 2001, 56(Suppl 67): 70-74.
[3] Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy [J]. J Allergy Clin Immunol, 2001, 107(5): 891-896.
[4] 沃纳·埃伯, 博格·克拉克. 使用酶联免疫捕获法检测抗过敏原 IgE——不同方法间和实验室间的质量评估[J]. 检验医学, 2006, 21(B10): 11-18.
[5] 李美珠, 林爱珍, 冯振华, 等. 过敏性皮肤病患者血清过敏原检测分析[J]. 检验医学, 2007, 22(2): 122-124.
[6] 马川, 李林峰, 陈学荣. 过敏性皮肤病患者血清吸入性过敏原特异性 IgE 研究[J]. 临床皮肤科杂志, 2001, 31(1): 15-16.
[7] 李劲松. 室内空气真菌和其他过敏源污染与健康研究的焦点. 中国颗粒学会第六届学术年会暨海峡两岸颗粒技术研讨会论文集[C]. 上海: [出版者不详], 2008: 621-622.
[8] 黄宁. 特异性 IgE 抗体与小儿哮喘过敏原的关系调查[J]. 第三军医大学学报, 1999, 21(2): 133-134.
[9] 温廷恒. 尘螨的起源[J]. 国际医学寄生虫病杂志, 2009, 36(5): 307-314.
[10] Lucassen R, Fooke M, Kleine-Tebbe J, et al. Development and evaluation of a rapid assay for the diagnosis of immunoglobulin E-mediated type I allergies [J]. J Investig Allergol Clin Immunol, 2008, 18(3): 223-224.

(2011-07-22 收稿)
(本文编辑:任英慧)