

血清特异性 IgE 和 IgG 检测在儿童特应性皮炎过敏原诊断中的应用

杨 珍¹ 陈同辛² 杨 静¹

1.上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心儿内科(上海 200127);

2.上海市儿科医学研究所免疫/肿瘤研究室(上海 200092)

摘要: **目的** 探讨血清特异性 IgE 和 IgG 检测在儿童特应性皮炎过敏原诊断中的应用和意义。**方法** 对 64 例患特应性皮炎的儿童,采用酶联免疫方法检测血清中食物过敏原的特异性 IgG,同时采用免疫印迹方法检测血清中食物过敏原和吸入性过敏原的特异性 IgE。**结果** 食物过敏原特异性 IgG 和特异性 IgE 的检测结果不一致($P < 0.01$),食物过敏原特异性 IgG 的总阳性率为 93.75%,主要食物过敏原是牛奶和鸡蛋。食物过敏原特异性 IgE 的总阳性率为 46.88%,主要食物过敏原是鸡蛋和鱼虾蟹。吸入性过敏原特异性 IgE 的总阳性率为 34.38%,主要过敏原是尘螨和霉菌。在 0~1 岁的特应性皮炎患儿中,以食物过敏原特异性 IgE 阳性多见;1 岁以上的患儿吸入性过敏原特异 IgE 阳性多见,同时合并呼吸道过敏症状增多(P 均 < 0.05)。**结论** 食物过敏原和吸入性过敏原均是引起儿童特应性皮炎的重要原因。联合测定食物过敏原的特异性 IgE 和特异性 IgG 是变态反应性皮肤病患儿诊断食物过敏原的有效方法。尽早采取有效的环境控制,对治疗儿童特应性皮炎和预防呼吸道过敏性疾病的发生非常重要。
[临床儿科杂志,2011,29(3):240-243]

关键词: 特应性皮炎; 儿童; 过敏原; 特异性 IgE; 特异性 IgG

中图分类号: R729 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3606(2011)03-0240-04

Application of serum allergen-specific IgE and IgG tests in children with atopic dermatitis YANG Zhen¹, CHEN Tong-xin², YANG Jing¹ (1.Department of Pediatrics, Shanghai Children's Medical Center Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200127, China; 2.Division of Immunology and Oncology, Shanghai Institute for Pediatric Research, Shanghai 200092, China)

Abstract: **Objective** To explore the clinical application of the serum allergen-specific IgE and IgG tests in children with atopic dermatitis. **Methods** The specific IgG antibodies for food-allergens detected by the ELISA method and the specific IgE antibodies for either food- or aero-allergens determined by the western blot way were undertaken in 64 children with atopic dermatitis. **Results** There was the significant difference between the testing results of the specific IgG and IgE for food-allergens ($P < 0.01$). The positive rate of the specific IgG was 93.75% for food-allergens which were mainly milk and egg, while the positive rate of the specific IgE was 46.88% for food-allergens which were mainly egg, fish, shrimp and crab, respectively. The positive rate of the specific IgE was 34.38% for aero-allergens which were mainly dust mites and molds. It was common seen that the positive results of the specific IgE for food-allergen in infants under one-year old and of the specific IgE for aero-allergens in infants of one year and upwards, the latter usually manifested asthma and/or rhinitis ($P < 0.05$). **Conclusions** It is suggested that the either food-allergens or aero-allergens is important cause to result in atopic dermatitis in children. It will be feasible to detect both of the specific IgE and IgG for the identification of food-allergens in children with allergic skin diseases. The early detection of aeroallergens and the effective improvement of the environment shall be necessary for the management and preventions of allergic skin and resperatory diseases in children.
(J Clin Pediatr, 2011, 29(3):240-243)

Key words: atopic dermatitis; children; allergen; specific IgE; specific IgG

特应性皮炎(atopic dermatitis, AD)是一种慢性、反复发作、严重瘙痒的变态反应性皮肤病,是年幼儿童最常见的慢性皮肤病。其相关的睡眠障碍、学习能力下降和精神压力显著影响患儿和

通信作者: 杨珍 电子信箱: Yangzhen8888@hotmail.com

其家庭的生活质量。儿童AD的发病率持续上升,在很多国家发生率已超过10%^[1]。本研究采用免疫印迹方法(Western blot)检测患儿血清中食物和吸入性过敏原的特异性IgE(specific IgE, sIgE),同时采用酶联免疫方法(ELISA)检测血清中食物过敏原的特异性IgG(specific IgG, sIgG),探讨引起儿童AD的主要原因和血清过敏原sIgE、sIgG检测在临床变态反应性疾病诊治中的意义。

1 资料和方法

1.1 临床资料

2008年2月—2009年2月在上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心过敏/免疫专科就诊的AD患儿64例,男39例,女25例,年龄2个月~12岁,平均年龄(2.64±2.48)岁。所有病例均符合临床诊断标准^[2]。其中伴有过敏性鼻炎12例(15.58%),伴有哮喘3例(3.90%)。

1.2 检测方法

1.2.1 sIgE检测 采用德国敏筛定量过敏原检测系统(德国Mediwiss公司)检测综合组过敏原sIgE,包括7种食物过敏原(鸡蛋、牛奶、鱼虾蟹、牛羊肉、腰果花生黄豆、芒果、小麦)和7种吸入性过敏原(尘螨、短豚草蒿、猫狗皮屑、蟑螂、点青霉分支孢、柏榆梧桐三角叶、葎草)。方法为抽取静脉血2 ml, 3 000 r/min,离心半径12 cm,离心15 min。以1:25稀释洗脱液湿润检测板硝酸纤维素膜。加入250 μl血清标本,在混匀器上室温孵育45 min,清洗后,加入250 μl碱性磷酸酶标记的链霉亲和素,室温孵育20 min,加入250 μl底物,室温孵育20 min,冲洗后终止反应。干燥后,根据着色深浅分为6级:阴性(<0.35),阳性1级(0.35~0.7),2级(~3.5),3级(~17.5),4级(~50),5级(~100),6级(>100)。其中3级以上阳性为重度敏感。

1.2.2 sIgG检测 采用美国Biomerica公司的食物不耐受检测试剂盒检测人血清中14种食物过敏原(牛肉、牛奶、蛋清/蛋黄、鸡肉、猪肉、虾、蟹、鳕鱼、大米、玉米、小麦、番茄、大豆、蘑菇)的sIgG。方法为抽取静脉血2 ml, 3 000 r/min,离心4 min,每份血清1:100稀释,将待测血清加入包被特异性抗原的微孔板内,使其和抗原结合,再加入酶标抗人IgG,反应后加入底物显色。根据每种食物抗原IgG抗体浓度不同,将测定值分为4级:0级(<50 U/ml,阴性)、+(~100 U/ml,

轻度敏感)、++(~200 U/ml中度敏感)、+++(>200 U/ml重度敏感)。

1.3 统计学分析

采用SAS 8.0软件,对计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。对两种检验方法的一致性进行Kappa检验,Kappa < 0为两种方法的检测结果不一致。

2 结果

2.1 食物过敏原sIgG检测结果

64例患儿中,食物sIgG抗体阳性60例,总阳性率为93.75%。主要阳性食物是牛奶、鸡蛋和大豆,其中重度敏感的食物过敏原是牛奶和鸡蛋。见表1。1种食物sIgG阳性6例(10.00%),2种sIgG阳性9例(15.00%),3种以上sIgG阳性45例(75.00%)。

表1 64例AD患儿14种食物过敏原

食物过敏原	sIgG 抗体检测结果		[n(%)]
	阳性	重度敏感	
牛奶	56(87.50)	50(78.13)	
鸡蛋	46(71.88)	38(59.38)	
大豆	30(46.88)	15(23.44)	
鳕鱼	21(32.81)	3(4.69)	
大米	15(23.44)	4(6.25)	
虾	15(23.44)	1(1.56)	
小麦	14(21.88)	-	
玉米	12(18.75)	1(1.56)	
蟹	10(15.63)	1(1.56)	
猪肉	5(7.78)	-	
鸡肉	4(6.25)	-	
番茄	4(6.25)	-	
牛肉	3(4.69)	-	
蘑菇	1(1.56)	-	

2.2 食物过敏原sIgE检测结果

食物过敏原的sIgE检测阳性的患儿共30例,总阳性率为46.88%。主要阳性食物是牛奶和牛羊肉,但重度敏感的食物过敏原是鸡蛋和鱼虾蟹。见表2。1种食物过敏原sIgE阳性11例(36.67%),2种sIgE阳性11例(36.67%),3种以上sIgE阳性8例(26.67%)。

2.3 食物过敏原sIgE和sIgG的一致性

经Kappa检验, $U = 0.029$,Kappa < 0,sIgE与sIgG的检测结果不一致。见表3。其中食物过敏原sIgG的阳性率高于sIgE($\chi^2 = 33.68$, $P < 0.01$)。

表 2 64 例 AD 患儿食物过敏原 sIgE 抗体检测结果 [n(%)]

食物过敏原	阳性	重度敏感
牛奶	17(26.56)	1(1.56)
牛、羊肉	17(26.56)	-
腰果、花生、黄豆	10(15.63)	1(1.56)
鸡蛋	8(12.50)	4(6.25)
小麦	7(10.94)	-
鱼、虾、蟹	5(7.81)	2(3.13)
芒果	-	-

表 3 64 例 AD 患儿食物过敏原 sIgE 抗体和 sIgG 抗体的一致性检验

项目	sIgE 阳性	sIgE 阴性
sIgG 阳性	28	32
sIgG 阴性	2	2

2.4 吸入性过敏原 sIgE 检测结果

吸入性过敏原 sIgE 抗体阳性共 22 例，总阳性率为 34.38%。主要阳性过敏原是尘螨、霉菌和花粉，其中重度敏感的吸入性过敏原是尘螨和霉菌。见表 4。1 种吸入性过敏原 sIgE 阳性 11 例(50.00%)，2 种 sIgE 阳性 10 例(45.45%)，3 种以上 sIgE 阳性 1 例(4.55%)。

表 4 64 例 AD 患儿吸入性过敏原 sIgE 抗体检测结果 [n(%)]

吸入性过敏原	阳性	重度敏感
尘螨	15(23.44)	8(12.50)
点青霉分支孢	8(12.50)	1(1.56)
花粉 ¹⁾	4(6.25)	-
猫狗皮屑	1(1.56)	-
蟑螂	1(1.56)	1(1.56)

注：1)花粉包括短豚草蒿、柏榆梧桐三角叶和葎草

2.5 过敏原测定阳性结果的年龄分布

0~1 岁 AD 儿童中，食物过敏原 sIgE 阳性多见。1 岁以上的 AD 患儿中，吸入性过敏原 sIgE 阳性多见，同时合并呼吸道过敏症状增多(P 均 < 0.05)。而食物过敏原 sIgG 阳性无年龄分布差异。见表 5。

3 讨论

特应性皮炎的病因和发病机制至今尚不完全清楚，可能与遗传、对食物和吸入性过敏原过敏、微生物感染、免疫异常、精神因素等多因素有关。90% 的 AD 发生在 5 岁前^[1,3]。

双盲对照的食物激发(DBPCFC)证实食物过敏原能引起 AD 的病情恶化，尤其在年幼儿童。美国婴幼儿食物过敏的发生率约为 6%，近年来，其发生率呈上升趋势^[4]。食物过敏原主要是水溶性的糖蛋白(相对分子质量在 10 000~60 000 之间)。国外文献报道，7 种食物(牛奶、鸡蛋、花生、大豆、小麦、鱼和坚果)占了 DBPCFC 阳性的 90%，避免过敏食物可使临床症状改善^[1]。食物过敏根据发病机制分为 IgE 介导(速发，I 型变态反应)和非 IgE 介导(迟发)的反应^[4]，其中 IgE 介导的过敏反应占了食物过敏的绝大多数。有报道，35% 有中、重度 AD 的儿童患有 IgE 介导的食物过敏^[5]。IgE 介导的过敏反应一般是急性的，对单一食物过敏多见。临床表现和进食过敏的食物有时间联系性(发生在进食后 2 h 内)和可重复性(每次进食就发作)。而非 IgE 介导的食物过敏起病隐匿，可能和 III 型变态反应(IgG 介导)、IV 型变态反应有关，发病机制尚不完全清楚^[1,5]，患儿和家长难以发现引起过敏的食物，临床也缺乏有效的诊断方法。本研究采用 western blot 方法和 ELISA 方法同时检测 AD 患儿的食物过敏原 sIgE 和 sIgG，发现 sIgG 的总阳性率为 93.75%，sIgE 的总阳性率为 46.88%，说明食物过敏确实是引起 AD 的重要病因。但两种方法的检测结果并不一致，其中 sIgG 的阳性率高于 sIgE。阳性的主要食物也不同，sIgE 阳性的主要食物过敏原是鸡蛋和鱼虾蟹，sIgG 阳性的主要食物过敏原是牛奶和鸡蛋。食物抗体的阳性数量也不相同，sIgE 阳性食物以 2 种以下多见，sIgG 抗体阳性则以多种食物为主。本研究中，部分 AD 患儿牛奶 sIgE 阴性，但 sIgG 抗体阳性，在回避牛奶，改用 100% 游离氨基酸配方粉或深度水解配方奶粉喂养后，临床症状可明显好转，而牛奶激发试验后，

表 5 64 例 AD 患儿过敏原测定阳性结果的年龄分布 [n(%)]

项目	≤1岁(n=29)	>1岁(n=35)	χ^2 值	P
食物过敏原sIgG阳性	26(89.66)	34(97.14)	1.52	0.22
食物过敏原sIgE阳性	18(62.07)	12(34.29)	4.92	0.03
空气过敏原sIgE阳性	4(13.79)	18(51.43)	9.96	0.001
合并呼吸道过敏症状	3(10.34)	12(34.29)	5.07	0.02

湿疹症状又出现,说明食物过敏原的 sIgE 和 sIgG 均和过敏性疾病有关。国外文献显示,在过敏性疾病中, sIgG 抗体升高可能出现在 sIgE 抗体升高之前。在婴儿期测定鸡蛋 sIgG 抗体和亚群可能是临床早期诊断 IgE 过敏的辅助手段^[6]。因此,对变态反应性皮肤病的患儿联合测定食物过敏原的 sIgE 和 sIgG,可能是寻找食物过敏原的有效方法。但 sIgE 和 sIgG 的关系和确切免疫机制仍需深入研究。

吸入性过敏原与 AD 的发病也有关,过敏原 sIgE 和过敏原特异的 T 细胞都证实了其作用。暴露于尘螨可以使 AD 恶化,环境控制可以使 AD 临床症状改善^[1]。本研究中,吸入性过敏原 sIgE 抗体的总阳性率为 34.38%,3 级以上阳性的主要过敏原是尘螨和霉菌,与文献报道一致。尘螨过敏是过敏性疾病最常见的原因,在英国,超过 50% 的哮喘儿童对尘螨过敏^[7]。在中国,尘螨也是主要的吸入性过敏原^[8,9]。霉菌也被认为是引起过敏性疾病的重要原因,上海地区患过敏性疾病的患儿中,霉菌过敏原阳性反应率占 12.56%^[10]。霉菌能产生蛋白酶,影响与之接触的上皮细胞,导致多种炎症细胞因子的释放。交链孢菌属、多支孢属、烟曲霉属和特异青霉菌属是主要的霉菌过敏原。约 10% 的人在暴露于常见的吸入性霉菌后会产生 IgE 抗体,约 5% 的人可能继而产生过敏症状。本研究中,1 岁以上的 AD 患儿吸入性过敏原 sIgE 阳性率增高,同时合并呼吸道过敏症状增多。说明吸入性过敏原不仅是引起 AD 的重要原因,更会进一步引发呼吸道过敏。尽早采取有效的环境控制,对治疗儿童特应性皮炎和预防呼吸道过敏性疾病的发生非常重要。

综上所述,食物过敏原和吸入性过敏原是引起儿童 AD 的重要原因。对 AD 儿童应重视吸入性过敏原的检测并采取有效的环境控制。尽管目前对非 IgE 介导的食物过敏反应的确切发病机制尚不完全清楚,但临床表明,对变态反应性皮肤病的患儿综合测定食物过敏原的 sIgE 和 sIgG 是寻找食物过敏原的有效方法。根据国际上经典的食物过敏诊断方法^[4,11],确诊食物过敏需要进一步通过排

除性饮食试验和食物激发试验。因此,对特异性抗体阳性的食物,建议忌食 2~4 周,如过敏症状好转,可在医院内再次摄入该食物,观察有无过敏反应。如果又出现过敏症状,就可以确定食物过敏。由于严重食物过敏反应如休克等均为 IgE 介导,而且 sIgG 抗体阳性率较高,故对仅 sIgG 抗体轻~中度敏感的食物,建议 3 个月内少食即可,一般 3 个月后抗体可降低或转为阴性。

参考文献:

- [1] Adelman DC, Casale TB, Corren J. Manual of allergy and immunology [M]. 4th. Philadelphia: Lippincott Wilkins Inc, 2001:165-187.
- [2] Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic criteria of atopic dermatitis [J]. Acta Derm Venereol, 1980, 92 (Suppl): 44-47.
- [3] Donnell AT, Tripathi A. Atopic dermatitis [J]. Allergy Asthma Proc, 2004, 25(4 Suppl 1): s42-s43.
- [4] Sampson HA. Food allergy [J]. J Allergy Clin Immunol, 2003, 111(2 Suppl): 540-547.
- [5] Sampson HA. Update of food allergy [J]. J Allergy Clin Immunol, 2004, 113(5): 805-819.
- [6] Vance GH, Thornton CA, Bryant TN, et al. Ovalbumin-specific immunoglobulin G and subclass responses through the first 5 years of life in relation to duration of egg sensitization and development of asthma [J]. Clin Exp Allergy, 2004, 34(10): 1542-1549.
- [7] Sporik R, Holgate ST, Platts-Mills TA, et al. Exposure to house dust mite allergen (Der p1) and the development of asthma in childhood [J]. N Engl J Med, 1990, 323(8): 502-507.
- [8] 茹凉, 张卫平, 吐尔逊娜依, 等. 儿童哮喘过敏原检测及临床意义 [J]. 临床儿科杂志, 2007, 25(1): 26-29.
- [9] 王惠妮, 徐佩茹, 向阳冰, 等. 新疆地区过敏性鼻炎过敏原检测分析 [J]. 临床儿科杂志, 2007, 25(1): 30-32.
- [10] 杨珍, 陈同辛, 周纬. 上海地区变应性疾病患儿真菌变应原反应特点 [J]. 实用儿科临床杂志, 2008, 23(9): 660-662.
- [11] 邵洁. 儿童食物过敏与急性过敏反应 [J]. 临床儿科杂志, 2008, 26(1): 附1-附3.

(收稿日期: 2010-04-15)