

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.18.012

## 血清总 IgE 和过敏原特异性 IgE 在支气管哮喘患者中的表达特征\*

孔评石<sup>1</sup>, 朱益敏<sup>2</sup>, 徐 飞<sup>3△</sup>1. 江苏省第二中医院:1. 检验科;2. 肺病科, 江苏南京 210017;3. 南京医科大学附属儿童医院  
检验科, 江苏南京 210008

**摘要:**目的 探讨血清总免疫球蛋白 E(tIgE)及过敏原特异性免疫球蛋白 E(sIgE)在支气管哮喘(简称哮喘)患者中的分布特征及其临床意义。**方法** 选择 2017 年 3 月至 2020 年 7 月江苏省第二中医院肺病科收治的进行过 sIgE 和 tIgE 检测的住院患者 694 例,根据临床诊断将患者分为哮喘组(102 例)和非哮喘组(592 例)。分析血清 tIgE 及过敏原 sIgE 在患者中的表达特征。**结果** 哮喘组 sIgE 的总阳性率高于非哮喘组, sIgE 阳性种数 $\geq 3$  种的 sIgE 阳性率高于非哮喘组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );哮喘组中 tIgE $> 100$  IU/mL 的患者比例高于非哮喘组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。全部患者中吸入性过敏原 sIgE 阳性频数构成比高于食物性, 哮喘组中吸入性过敏原 sIgE 阳性频数构成比同样高于食物性, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );全部患者中食物性过敏原 sIgE 阳性频数构成比前 3 位依次为蟹、海鱼组合、鸡蛋白, 吸入性过敏原前 3 位依次为尘螨组合、蟑螂、猫毛。哮喘组中食物性过敏原 sIgE 阳性率前 3 位依次为蟹、鸡蛋白、海鱼组合, 吸入性过敏原前 3 位依次为尘螨组合、猫毛、屋尘。哮喘组食物性过敏原蟹、羊肉、黄豆、鸡蛋白和吸入性过敏原狗上皮、猫毛、屋尘、尘螨组合的 sIgE 阳性率高于非哮喘组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。全部患者中过敏原 sIgE 阴性、单一阳性、多重阳性患者间的 tIgE 水平两两比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );食物性与混合性、吸入性与混合性过敏原 sIgE 阳性患者间的 tIgE 水平比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。全部患者和哮喘组患者的过敏原 sIgE 阳性种数与 tIgE 水平均呈正相关( $r = 0.502, 0.563, P < 0.05$ )。过敏原 sIgE 阳性者患哮喘风险的比值比(OR) $= 2.517$ , 而 tIgE $\geq 100$  IU/mL 者患哮喘风险的 OR $= 3.417$ 。**结论** 过敏原 sIgE 和 tIgE 的检测有助于患者过敏原的甄别和过敏状态的判断, 对过敏性哮喘的诊断、预防发作和治疗有重要指导意义。

**关键词:**支气管哮喘; 过敏原; 总免疫球蛋白 E; 特异性免疫球蛋白 E

中图分类号:R446.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)18-2670-06

## Expression characteristics of serum total IgE and allergen specific IgE in patients with bronchial asthma\*

KONG Pingshi<sup>1</sup>, ZHU Yimin<sup>2</sup>, XU Fei<sup>3△</sup>1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Pulmonology, the Second  
Traditional Chinese Medicine Hospital of Jiangsu, Nanjing, Jiangsu 210017, China;3. Department of Clinical Laboratory, Children's Hospital of Nanjing  
Medical University, Nanjing, Jiangsu 210008, China

**Abstract: Objective** To investigate the distribution characteristics and clinical significance of serum total immunoglobulin E (tIgE) and allergen-specific immunoglobulin E (sIgE) in patients with bronchial asthma. **Methods** A total of 694 inpatients who had undergone sIgE and tIgE testing were selected from March 2017 to July 2020 and were admitted to the department of pulmonology, the Second Traditional Chinese Medicine Hospital of Jiangsu, they were divided into bronchial asthma group (102 cases) and non-asthmatic groups (592 cases) based on clinical diagnosis. The expression characteristics of serum tIgE and allergen sIgE in patients were analyzed. **Results** The total positive rate of sIgE in the asthma group was higher than that in the non-asthmatic group, and the positive rates of sIgE with  $\geq 3$  kinds of sIgE positive species were higher than those in the non-asthmatic group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ); The proportion of patients with tIgE $> 100$  IU/mL in the asthma group was higher than that in the non-asthma group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The frequency component ratio of inhaled allergen sIgE pos-

\* 基金项目:江苏省中医药局科技项目(JD201816)。

作者简介:孔评石,男,副主任技师,主要从事临床免疫学检验方面的研究。△ 通信作者, E-mail: landsky0330@163.com。

本文引用格式:孔评石,朱益敏,徐飞.血清总 IgE 和过敏原特异性 IgE 在支气管哮喘患者中的表达特征[J].检验医学与临床,2021,18

itive frequency in all patients was higher than that of food, and the frequency component ratio of inhaled allergen sIgE positive frequency in the asthma group was also higher than that of food, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ); Among all patients, the top three food allergen sIgE positive frequency components were crab, sea fish combination and egg white, the top three inhaled allergens were dust mite combination, cockroach, and cat hair. In the asthma group, the top three food allergen sIgE positive rates were crab, egg white and sea fish combination, the top three inhaled allergens were dust mite combination, cat hair and house dust. The positive rates of sIgE in food allergen crab, mutton, soybean, egg white and inhalation allergen dog epithelium, cat hair, house dust and dust mite combination in the asthma group were higher than those in the non asthma group, and the difference was statistically significant. Academic significance ( $P < 0.05$ ). The tIgE levels of allergen sIgE negative, single-positive, and multiple-positive patients were compared in pairs in all patients, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ); There were statistically significant differences in tIgE levels between food and mixed, inhaled and mixed allergen sIgE positive patients ( $P < 0.05$ ). The number of allergens sIgE positive in all patients and the asthma group was positively correlated with tIgE level ( $r = 0.502, 0.563, P < 0.05$ ). The odds ratio (OR) of the risk of bronchial asthma for allergen sIgE positive patients was 2.517, and the OR of the risk of bronchial asthma for those with tIgE  $\geq 100$  IU/mL was 3.417. **Conclusion** The detection of allergens sIgE and tIgE is helpful for the identification of allergens and the judgment of the allergic state of patients, and has important guiding significance for the diagnosis, prevention and treatment of allergic asthma.

**Key words:** bronchial asthma; allergen; total immunoglobulin E; specific immunoglobulin E

目前,全球支气管哮喘(简称哮喘)仍然呈现高发状态。据中国肺部健康研究组的评估,中国哮喘疾病负担严峻,约有 4 570 万成人患哮喘,近 70% 未能确诊,患者控制管理方面亟待改善<sup>[1]</sup>。哮喘是一种异质性疾病,具有不同的临床表型,过敏性哮喘是其中最主要的表型,占成人哮喘一半以上<sup>[2]</sup>。过敏性哮喘是一种气道变态反应性慢性炎症,过敏原作为重要的激发因子广泛存在于周围环境中,在过敏性哮喘的形成和发作中具有关键的触发作用。我国呼吸系统过敏性疾病研究联盟研究报道,成人哮喘患者中至少有一种过敏原阳性的比例达到 65.4%<sup>[2]</sup>。变态反应性疾病是由 IgE 介导的 I 型变态反应性疾病,常伴有血清总 IgE(tIgE)的增高,特定过敏原检查可通过血清特异性 IgE(sIgE)测定加以证实。sIgE 联合 tIgE 检测可作为明确患者变态反应状态、分析过敏性哮喘发生和加重的危险因素的依据,同时也为临床诊断和鉴别诊断、进一步实施过敏性哮喘的免疫治疗、减少和防控哮喘的发作提供支持<sup>[3]</sup>。变态反应性疾病病因和诱因多样,个体的变态反应性也具有较大差异,呈现复杂的病理和临床表现。本研究对江苏省第二中医院肺病科住院的 694 例呼吸道疾病患者的 tIgE 和 sIgE 检测数据进行回顾性分析,以探讨本地哮喘人群的 sIgE 分布特征和 tIgE 表达水平,为临床诊疗提供客观依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 对 2017 年 3 月至 2020 年 7 月江苏省第二中医院肺病科收治的进行过 sIgE 和 tIgE 检测的全部住院患者资料进行收集整理,排除肿瘤、寄生

虫病感染及检测前 1 周应用过免疫抑制剂的患者,排除数据极端值的患者( $tIgE > \bar{x} \pm 3s$ ),最终纳入患者共 694 例,其中男 252 例,女 442 例。根据临床诊断将患者分为哮喘组(102 例)和非哮喘组(592 例)。哮喘诊断符合《支气管哮喘防治指南(2016)》中的诊断标准<sup>[4]</sup>,非哮喘组包括功能性咳嗽、支气管炎、肺炎、支气管扩张、慢性阻塞性肺疾病等其他呼吸道疾病。患者年龄 14~92 岁,参考 WHO 年龄段划分标准(2015)分为  $<45$  岁、 $45 \sim <60$  岁、 $60 \sim <75$  岁、 $\geq 75$  岁共 4 个年龄段,2 组性别、年龄及各年龄段人数构成比较见表 1。

**1.2 仪器与试剂** sIgE 使用德国欧蒙公司(ERRO-IMMUN)吸入性及食物性过敏原特异性 IgE 抗体检测试剂盒(EUROLINE Atopy China IgE)、EUROB-lotMaster II 孵育器、EUROSCAN 半自动扫描分析仪进行检测;tIgE 使用德国西门子(Siemens)公司 IgE 检测试剂盒、BN II 全自动特定蛋白分析仪进行检测。

**1.3 方法** 患者空腹状态下抽静脉血,分离血清。采用免疫印迹法检测 20 种 sIgE 多价特异性混合性过敏原抗体,包括 10 种食物性过敏原 sIgE:蟹、虾、海鱼组合、淡水鱼组合、羊肉、牛肉、黄豆、花生、牛奶、鸡蛋白;10 种吸入性过敏原 sIgE:葎草、真菌组合、蟑螂、狗上皮、猫毛、屋尘、尘螨组合、艾蒿、普通豚草、树组合。按说明书完成操作步骤,扫描检测印记判定结果。tIgE 检测方法为散射比浊法,仪器自动加样检测,参考范围依据试剂盒( $0 \sim 100$  IU/mL)。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS19.0 软件包进行数据分析。计数资料以频数、率表示,2 组间比较采用  $\chi^2$

检验;多组独立样本两两比较采用  $\chi^2$  分割,进行 Bonferroni 校正。符合正态分布的计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较用  $t$  检验;不符合正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,2 组独立样本非参数分析用 Mann-Whitney  $U$  检验;多组样本比较用 Kruskal-Wallis 检验,总体有差异的多组样本采用多重比较 Bonferroni 校正的正态近似法。不符合正态分布的数据相关分析采用 Spearman 秩相关。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 2 组 sIgE 和 tIgE 检测情况比较** 694 例患者 sIgE 总阳性率为 35.9%(249/694)。哮喘组 sIgE 总阳性率(54.9%)高于非哮喘组(32.6%),sIgE 阳性种数  $\geq 3$  种的 sIgE 阳性率高于非哮喘组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。哮喘组中 tIgE 大于正常参考范围( $>100$  IU/mL)的患者比例高于非哮喘组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 1 2 组性别和各年龄段人数构成比较

组别	<i>n</i>	男/女 ( <i>n/n</i> )	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	<45 岁 [ <i>n</i> (%)]	45~<60 岁 [ <i>n</i> (%)]	60~<75 岁 [ <i>n</i> (%)]	$\geq 75$ 岁 [ <i>n</i> (%)]
哮喘组	102	34/68	49.5±15.2	33(32.4)	41(40.2)	24(23.5)	4(3.9)
非哮喘组	592	218/374	54.0±18.9	174(29.4)	163(27.5)	202(34.1)	53(9.0)
$\chi^2/t$		0.61	2.35	0.38	6.58	4.40	3.44
<i>P</i>		$>0.05$	$<0.05$	$>0.05$	$<0.05$	$<0.05$	$>0.05$

表 2 2 组 sIgE 和 tIgE 检测情况比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	sIgE					总阳性	tIgE>100 IU/mL
		1 种阳性	2 种阳性	3 种阳性	4 种阳性	$\geq 5$ 种阳性		
哮喘组	102	18(17.6)	11(10.8)	9(8.8)	6(5.9)	12(11.8)	56(54.9)	66(64.7)
非哮喘组	592	115(19.4)	37(6.2)	19(3.3)	9(1.5)	13(2.2)	193(32.6)	206(34.8)
$\chi^2$		0.17	2.80	7.11	5.59	22.91	18.92	32.66
<i>P</i>		$>0.05$	$>0.05$	$<0.05$	$<0.05$	$<0.05$	$<0.05$	$<0.05$

**2.2 不同过敏原类型 sIgE 阳性患者在 2 组间的分布情况比较** 按照过敏原种数分为单一阳性与多重阳性,按照接触过敏原的类型分为食物性、吸入性和混合性。在全部 sIgE 阳性患者中,单一阳性构成比为 53.4%(133/249),多重阳性为 46.6%(116/249),二者差异无统计学意义( $P > 0.05$ );哮喘组 sIgE 多重阳性构成比为 67.9%(38/56),高于单一阳性的 32.1%(18/56),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。哮喘组 sIgE 多重阳性构成比高于非哮喘组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。食物性、吸入性和混合性 sIgE 阳性构成比在 2 组间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。

**2.3 20 种过敏原 sIgE 阳性频数分布情况及 2 组间 sIgE 阳性率比较** 全部患者中 20 种过敏原 sIgE 阳性累积频数为 523,吸入性过敏原 sIgE 阳性频数构成比为 63.9%(334/523),高于食物性的 36.1%(189/523),差异有统计学意义( $P < 0.05$ );哮喘组过敏原 sIgE 阳性累积频数为 161,吸入性过敏原 sIgE 阳性频数构成比为 64.0%(103/161),高于食物性的 36.0%(58/161),差异有统计学意义( $P < 0.05$ );所有患者中食物性过敏原 sIgE 阳性频数构成比前 3 位依

次为蟹(9.4%)、海鱼组合(6.7%)、鸡蛋白(5.2%),吸入性过敏原前 3 位依次为尘螨组合(26.6%)、蟑螂(7.1%)、猫毛(6.9%)。哮喘组中食物性过敏原 sIgE 阳性率前 3 位依次为蟹(13.7%)、鸡蛋白(8.8%)、海鱼组合(6.9%),吸入性过敏原前 3 位依次为尘螨组合(39.2%)、猫毛(14.7%)、屋尘(11.8%)。2 组不同类型过敏原 sIgE 阳性率比较,哮喘组食物性过敏原蟹、羊肉、黄豆、鸡蛋白和吸入性过敏原狗上皮、猫毛、屋尘、尘螨组合的 sIgE 阳性率均高于非哮喘组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 3 不同过敏原类型 sIgE 阳性在 2 组间构成比比较[*n*(%)]

过敏原类型	<i>n</i>	哮喘组	非哮喘组	$\chi^2$	<i>P</i>
过敏原种数				13.14	$<0.05$
单一阳性	133	18(32.1)	115(59.6)		
多重阳性	116	38(67.9)	78(40.4)		
接触类型				2.86	$>0.05$
食物性	57	11(19.6)	46(23.8)		
吸入性	125	25(44.6)	100(51.8)		
混合型	67	20(35.7)	47(24.4)		

表 4 不同过敏原 sIgE 阳性频数分布情况及 2 组间 sIgE 阳性率比较[n(%)]

过敏原类型	sIgE 阳性频数(n=523)	哮喘组 sIgE 阳性(n=102)	非哮喘组 sIgE 阳性(n=592)	$\chi^2$	P
食物性过敏原					
蟹	49(9.4)	14(13.7)	35(5.9)	8.10	<0.01
虾	17(3.3)	5(4.9)	12(2.0)	1.93	0.17
海鱼组合	35(6.7)	7(6.9)	28(4.7)	0.83	0.36
淡水鱼组合	15(2.9)	5(4.9)	10(1.7)	2.86	0.09
羊肉	15(2.9)	6(5.9)	9(1.5)	5.90	0.02
牛肉	10(1.9)	3(2.9)	7(1.2)	0.86	0.35
黄豆	6(1.1)	3(2.9)	3(0.5)	—	0.04
花生	7(1.3)	3(2.9)	4(0.7)	2.49	0.11
牛奶	8(1.5)	3(2.9)	5(0.8)	1.77	0.18
鸡蛋白	27(5.2)	9(8.8)	18(3.0)	6.31	0.01
吸入性过敏原					
律草	9(1.7)	3(2.9)	6(1.0)	1.24	0.26
真菌组合	17(3.3)	4(3.9)	13(2.2)	0.48	0.49
蟑螂	37(7.1)	7(6.9)	30(5.1)	0.56	0.46
狗上皮	20(3.8)	9(8.8)	11(1.7)	12.70	<0.01
猫毛	36(6.9)	15(14.7)	21(3.6)	22.03	<0.01
屋尘	24(4.6)	12(11.8)	12(2.0)	21.88	<0.01
尘螨组合	139(26.6)	40(39.2)	99(16.7)	27.48	<0.01
艾蒿	25(4.8)	5(4.9)	20(3.4)	0.23	0.64
普通豚草	15(2.9)	4(3.9)	11(1.7)	1.91	0.34
树组合	12(2.3)	4(3.9)	8(1.4)	2.04	0.15

注：—表示采用的 Fisher 确切概率法比较,无  $\chi^2$  统计值。

**2.4 2 组 tIgE 水平比较** 经 Mann-Whitney U 检验显示,哮喘组 tIgE 水平高于非哮喘组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.5 不同过敏原种数 sIgE 检测结果患者的 tIgE 水平比较** 694 例患者中,采用 Kruskal-Wallis 检验对过敏原 sIgE 阴性、单一阳性、多重阳性患者间的 tIgE 水平进行比较,结果显示,sIgE 阴性、单一阳性、多重阳性患者间的 tIgE 水平两两比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.6 不同接触类型 sIgE 检测结果患者的 tIgE 水平比较** 采用 Kruskal-Wallis 检验对食物性、吸入性、混合性过敏原 sIgE 阳性患者的 tIgE 水平进行比较,结果显示,食物性与吸入性过敏原 sIgE 阳性患者的 tIgE 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );食物性与混合性、吸入性与混合性过敏原 sIgE 阳性患者间的 tIgE 水平比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.7 哮喘组不同过敏原种数 sIgE 阳性患者的 tIgE 水平比较** 采用 Kruskal-Wallis 检验对哮喘组 sIgE 阴性、单一阳性、多重阳性患者的 tIgE 水平进行比较,结果显示,sIgE 阴性与单一阳性、sIgE 阴性与多重阳性患者的 tIgE 水平比较,差异均有统计学意义

( $P < 0.05$ );sIgE 单一阳性与多重阳性患者间的 tIgE 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**2.8 sIgE 阳性种数与 tIgE 水平的相关性分析** 对哮喘组和全部患者过敏原 sIgE 阳性种数与 tIgE 水平进行相关性分析,结果表明,在哮喘组中过敏原 sIgE 阳性种数与 tIgE 水平呈正相关( $r = 0.563, P < 0.05$ ),在全部患者中亦呈正相关( $r = 0.502, P < 0.05$ )。

**2.9 sIgE 阳性和 tIgE 水平与哮喘风险比值比(OR)分析** 分析 sIgE 阳性率和 tIgE 大于参考范围的阳性率与患哮喘的关联强度,计算暴露风险 OR,结果表明,过敏原 sIgE 阳性者患哮喘风险为 sIgE 阴性的 2.517 倍,而 tIgE  $\geq 100$  IU/mL 者患哮喘的风险为 tIgE  $< 100$  IU/mL 的 3.417 倍。见表 5。

表 5 sIgE 阳性和 tIgE 水平与哮喘风险 OR 分析

项目	哮喘组(n)	非哮喘组(n)	OR	95%CI
sIgE			2.536	1.656~3.884
阳性	56	193		
阴性	46	399		
tIgE			3.417	2.201~5.306
$\geq 100$ IU/mL	66	206		
$< 100$ IU/mL	36	386		

### 3 讨 论

哮喘是由多种炎症细胞、炎症介质及细胞因子参与的气道可逆受限性疾病,根据不同诱因哮喘分为过敏性哮喘、感染性哮喘、运动性哮喘、药物性哮喘、职业性哮喘、心因性哮喘及某些特殊类型的哮喘等,临床主要表现为发作性胸闷、喘息、咳嗽、咳痰,夜间和清晨发作或加重。过敏性哮喘是哮喘中最主要的类型,全球的流行病学调查显示过敏性哮喘的发病率高于非过敏性哮喘。美国的研究显示过敏性哮喘占哮喘的 62.1%~78.8%,国内也高达 65.4%<sup>[2]</sup>,超过 50% 的重症哮喘也是由过敏引起的<sup>[5]</sup>。因此,明确过敏原种类,避免接触相关物质对过敏性哮喘预防及减少发作意义重大。

过敏原多为吸入性和食入性。吸入性过敏原借助空气传播进入气道后黏附于气道黏膜,通过局部及全身免疫反应——主要受辅助性 T 细胞 2(Th2)型免疫反应驱动,最终引起气道变应性炎症反应。本研究结果表明,在哮喘患者中吸入性过敏原 sIgE 阳性频数构成比(63.9%)高于食物性(36.1%),表明通过呼吸道的激发仍然是哮喘发作的主要诱发方式。哮喘组吸入性过敏原 sIgE 阳性率最高的是尘螨组合,高达 39.2%。尘螨主要引起哮喘、过敏性鼻炎、特应性皮炎等<sup>[6-7]</sup>。作为目前最重要的过敏原,尘螨与哮喘发生的相关性已得到全球性公认。避免尘螨接触,控制鼻炎及反复呼吸道感染是哮喘防治中的重要环节。本研究结果显示,猫毛(14.7%)、屋尘(11.8%)和狗上皮(8.8%)也是哮喘组 sIgE 阳性率较高的吸入性过敏原,反映了当前饲养宠物等生活方式与过敏原风险暴露的密切关联。食物过敏诱发的哮喘是由直接接触食物导致的过激的体液和(或)细胞反应引起,临床上多表现为伴有全身过敏症状的急性哮喘发作,也可表现为慢性哮喘。哮喘患者食入性过敏原 sIgE 阳性率前 3 位依次为蟹(13.7%)、鸡蛋白(8.8%)、海鱼组合(6.9%),提示食物在哮喘风险暴露管控方面需要重点关注。

本研究结果还表明,哮喘组中混合性过敏原 sIgE 阳性患者构成比为 35.7%;同时 sIgE 多重阳性患者构成比为 67.9%,远大于单一阳性的 32.1%( $P < 0.05$ ),提示哮喘患者多种过敏原暴露风险程度较高。通过分析还发现,哮喘组 sIgE 的总阳性率为 54.9%,高于非哮喘组 sIgE 的 32.6%,sIgE 阳性种数 $\geq 3$  种的 sIgE 阳性率均高于非哮喘组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示广谱的 sIgE 筛查对于过敏原的判断和过敏性哮喘的确诊具有重要意义,从而避免过敏原暴露,针对性进行过敏性哮喘治疗和预防。

过敏性哮喘由于其病因众多,病理变化复杂,病程迁延和反复发作加大了预防及治疗难度。临床上存在如咳嗽变异性哮喘、胸闷变异性哮喘、隐匿性哮喘等无典型的喘息和呼吸道症状者,若不能确认过敏状

态,容易造成误诊和漏诊<sup>[8]</sup>。中老年哮喘多以喘息为首发症状,同时多伴有咳嗽、咳痰,肺通气功能明显降低;而慢性阻塞性肺疾病与哮喘均为阻塞性气道炎症性疾病,随着病情的迁延在一定条件下会发生相互转变<sup>[9]</sup>;临床上晚发老年哮喘也常被误诊为慢性支气管炎。通过 tIgE 和过敏原 sIgE 的检测可以为相关症候人群的过敏状态提供判断依据,并为治疗提供监测依据。本研究分析结果显示,过敏原 sIgE 阳性者患哮喘风险为 sIgE 阴性的 2.517 倍,而 tIgE  $\geq 100$  IU/mL 者患哮喘的风险为 tIgE  $< 100$  IU/mL 的 3.417 倍,表明 sIgE 和 tIgE 都是过敏性哮喘辅助诊断的敏感指标。因此,除根据典型病史作为哮喘临床诊断标准外,进行 tIgE 和特异性过敏原检测可为寻找病因和实施干预措施的提供依据。

本研究结果显示,哮喘组 64.7% 的患者 tIgE 大于正常参考范围,与国内类似的研究结果较接近<sup>[10]</sup>,表明通过 tIgE 进行过敏/非过敏性哮喘的初步鉴别具有一定的价值。而哮喘组中 54.9% 的患者出现过敏原 sIgE 阳性,低于前述国内的评估结果<sup>[2]</sup>,灵敏度尚存在不足,提示更广谱的过敏原 sIgE 筛查手段可能有助于提高确诊率。此外,本研究还显示 tIgE 大于参考范围的哮喘患者比例(64.7%)高于非哮喘患者(35.0%),尚有 35.3% 的哮喘患者 tIgE 并不升高,这可能归因于个体过敏体质的不同导致的免疫反应强度的不同,也可能提示哮喘中的非特异性诱因的其他临床类型。另外,本研究结果还显示,全部患者和哮喘组的过敏原 sIgE 阳性种数与 tIgE 水平均呈正相关( $r = 0.502, 0.563, P < 0.05$ )。sIgE 阴性与单一阳性、sIgE 阴性与多重阳性患者的 tIgE 水平比较,食物性与混合性、吸入性与混合性过敏原 sIgE 阳性患者间的 tIgE 水平比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),均表明 tIgE 对变态反应程度的评估有较高的价值。

当前过敏性哮喘的免疫治疗正在逐渐开展,包括抗 IgE 治疗和过敏原特异性免疫疗法(AIT)等,在一定范围内显示出较好的治疗前景。抗 IgE 单克隆抗体主要用于经吸入性糖皮质激素和长效  $\beta_2$ -受体激动剂联合治疗后症状仍未控制且血清 IgE 水平升高的严重哮喘患者。AIT 疗法是通过皮下或舌下给予过敏原提取液(如尘螨等),可减轻哮喘症状和降低气道高反应性,适用于过敏原明确但难以避免接触的哮喘患者,其远期疗效与安全性有待进一步观察验证。免疫治疗适应人群的选择、过敏原的制备验证、治疗监测的标准化均对临床 tIgE 和 sIgE 检测提出了更高的要求,需要对过敏性哮喘临床和实验室数据更广泛地采集和深入的研究以适应新疗法的开展<sup>[11]</sup>。

综上所述,过敏原 sIgE 和 tIgE 的检测有助于患者过敏原的甄别和过敏状态的判断,对过敏性哮喘的诊断、预防发作和治疗有重要指导意义。

(下转第 2678 页)

- [6] CACHOFEIRO V, GOICOCHEA M, DE VINUESA S G, et al. Oxidative stress and inflammation, a link between chronic kidney disease and cardiovascular disease [J]. *Kidney Int Suppl*, 2008, 74(11): S4-S9.
- [7] THEIL E C, BEHERA R K, TOSHA T. Ferritins for chemistry and for Life [J]. *Coord Chem Rev*, 2013, 257(2): 579-586.
- [8] RAJPATHAK S N, CRANDALL J P, WYLIE-ROSETT J, et al. The role of iron in type 2 diabetes in humans [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2009, 1790(7): 671-681.
- [9] GAO S, ZHAO D, QI Y, et al. The association between serum ferritin levels and the risk of new-onset type 2 diabetes mellitus: a 10-year follow-up of the Chinese multi-provincial cohort study [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2017, 130(8): 154-162.
- [10] DONGIOVANNI P, RUSCICA M, RAMETTA R, et al. Dietary iron overload induces visceral adipose tissue insulin resistance [J]. *Am J Pathol*, 2013, 182(6): 2254-2263.
- [11] CHEN T, REN Y, GAO Y, et al. Serum gamma-glutamyl transferase and ferritin synergistically associated with the rate of chronic kidney disease [J]. *Dis Markers*, 2017, 2017: 9765259.
- [12] NAIRZ M, WEISS G. Iron in infection and immunity [J]. *Mol Aspects Med*, 2020, 75(10): 100864-100868.
- [13] DEUGNIER Y, BARDOU-JACQUET E, LAINÉ F. Dysmetabolic iron overload syndrome (DIOS) [J]. *Presse Med*, 2017, 46(12): e306-e311.
- [14] FERREIRA K P Z, OLIVEIRA S R, KALLAUR A P, et al. Disease progression and oxidative stress are associated with higher serum ferritin levels in patients with multiple sclerosis [J]. *J Neurol Sci*, 2017, 373(2): 236-241.
- [15] MCCULLOUGH K, BOLISSETTY S. Ferritins in kidney disease [J]. *Semin Nephrol*, 2020, 40(2): 160-172.
- [16] RADCLIFFE N J, SEAH J M, CLARKE M, et al. Clinical predictive factors in diabetic kidney disease progression [J]. *J Diabetes Investig*, 2017, 8(1): 6-18.
- [17] WU Y H, WANG S Y, LI M X, et al. Serum ferritin independently predicts the incidence of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2020, 13(1): 99-105.
- [18] ZHAO L, ZOU Y, ZHANG J, et al. Serum transferrin predicts end-stage renal disease in type 2 diabetes mellitus patients [J]. *Int J Med Sci*, 2020, 17(14): 2113-2124.
- [19] WLAZLO N, VAN GREEVENBROEK M M, FERREIRA I, et al. Iron metabolism is associated with adipocyte insulin resistance and plasma adiponectin; the cohort on diabetes and atherosclerosis Maastricht (CODAM) study [J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(2): 309-315.
- [20] AL-GUBORY K H, FOWLER P A, GARREL C. The roles of cellular reactive oxygen species, oxidative stress and antioxidants in pregnancy outcomes [J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2010, 42(10): 1634-1650.
- [21] 陈芳, 王亿平. 慢性肾衰竭与氧化应激的关系及中医药干预研究进展 [J]. *湖南中医杂志*, 2015, 31(2): 137-139.

(收稿日期: 2020-11-13 修回日期: 2021-06-24)

(上接第 2674 页)

#### 参考文献

- [1] HUANG K, YANG T, XU J, et al. Prevalence, risk factors, and management of asthma in China: a national cross-sectional study [J]. *Lancet*, 2019, 394(10196): 407-418.
- [2] 中华医学会变态反应分会呼吸过敏学组(筹), 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 中国过敏性哮喘诊治指南(2019) [J]. *中华内科杂志*, 2019, 58(9): 636-654.
- [3] KUHL K, HANANIA N A. Targeting IgE in asthma [J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2012, 18(1): 1-5.
- [4] 中华医学会呼吸病分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2016 年版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2016, 39(9): 675-697.
- [5] HAMELMANN E. The rationale for treating allergic asthma with anti-IgE [J]. *Eur Resp Rev*, 2007, 16(9): 61-66.
- [6] 王莲, 赵腾飞. 280 例儿童哮喘的过敏原检测临床分析 [J/CD]. *临床医药文献电子杂志*, 2014, 1(3): 226-227.
- [7] BALDAARA R P, FERNANDES M F, BALDAARA L, et al. Prevalence of allergen sensitization, most important allergens and factors associated with atopy in children [J]. *Sao Paulo Med J*, 2013, 131(5): 301-308.
- [8] SHEN H, HUA W, WANG P, et al. A new phenotype of asthma: chest tightness as the sole presenting manifestation [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2013, 111(3): 226-227.
- [9] 秦茵茵, 吴国锋, 谢燕清. 老年患者慢性阻塞性肺疾病和哮喘临床分析 [J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2012, 11(2): 111-115.
- [10] 蒲宸伟, 薄建萍. 171 例成人支气管哮喘患者血清过敏原特异性 IgE 抗体和总 IgE 抗体检测结果分析 [J]. *当代医学*, 2016, 22(11): 5-8.
- [11] LI J, KANG J, WANG C, et al. Omalizumab improves quality of life and asthma control in Chinese patients with moderate to severe asthma: a randomized phase III study [J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2016, 8(4): 319-328.

(收稿日期: 2020-12-26 修回日期: 2021-04-09)