

论著·临床研究

儿童血清过敏原与哮喘发生关系的探讨

宋国超 王雪艳 王峥 阮小玲 杨静 朱珠 李霞 刘长山

(天津医科大学第二医院儿科, 天津 300211)

[摘要] **目的** 探讨儿童血清特异性IgE (sIgE) 过敏原与哮喘发生的关系。**方法** 采用免疫印迹法对2004年12月至2013年4月就诊的2239例1~14岁单纯哮喘患儿($n=1415$)和非过敏性疾病患儿($n=824$)的血清sIgE过敏原进行检测,分别建立所有样本、不同年龄及不同性别单纯哮喘与非过敏性疾病的病例对照模型,采用多因素logistic回归分析探讨过敏原与哮喘发生的关系。**结果** 2239例患儿中,血清sIgE阳性者1028例(45.91%),过敏原阳性率居于前三位的为户尘螨(15.68%)、屋尘(14.29%)和霉菌类(13.40%)。病例对照研究结果显示,户尘螨、霉菌类、屋尘、腰果/花生/黄豆是哮喘发病的危险因素($P<0.05$);不同年龄组与哮喘发生相关的过敏原有所不同,1岁~组儿童仅屋尘与哮喘的发生有关,户尘螨和屋尘是3~14岁儿童哮喘发生的危险因素,而霉菌类是6~14岁儿童哮喘发生的危险因素($P<0.05$);户尘螨和屋尘是男、女儿童哮喘发生的危险因素($P<0.05$),而腰果/花生/黄豆和霉菌类仅是男性儿童哮喘发生的危险因素($P<0.05$)。**结论** 户尘螨、屋尘、霉菌类为哮喘患儿最常见过敏原,且与哮喘发生关系极为密切。

[中国当代儿科杂志, 2015, 17(8): 806-810]

[关键词] 哮喘; 特异性IgE; 过敏原; 儿童

Association between serum allergens and asthma in children

SONG Guo-Chao, WANG Xue-Yan, WANG Zheng, RUAN Xiao-Ling, YANG Jing, ZHU Zhu, LI Xia, LIU Chang-Shan.
Department of Pediatrics, Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China (Liu C-S, Email: chshliu@eyou.com)

Abstract: Objective To study the association between serum-specific immunoglobulin E (sIgE) allergens and asthma in children. **Methods** The serum sIgE allergens were determined using Western blot in 2239 children aged 1-14 years, consisting of 1415 children with asthma alone and 824 children with non-allergic diseases between December 2004 and April 2013. The case-control models of asthma alone and non-allergic diseases were established. The association between allergens and asthma was investigated using multivariate logistic regression analysis. **Results** In the 2239 children, 1028 children (45.91%) were serum sIgE-positive, and the allergen with the highest positive rate was house-dust mite (15.68%), followed by house dust (14.29%) and moulds (13.40%). The results of the case-control analysis showed that house-dust mite, moulds, house dust, and cashew nut/peanut/soybean were significantly associated with the development of asthma. House dust was associated with the development of asthma in the 1-2 years old group ($P<0.05$). House dust and house-dust mite as allergens were identified as the risk factors for the development of asthma in the 3-14 years old group ($P<0.05$). In the 6-14 years old group, moulds as allergens were identified as the risk factors for the development of asthma ($P<0.05$). House dust and house-dust mite as allergens increased the risk of asthma in boys and girls, while moulds and cashew nuts/peanuts/soybeans as allergens increased the risk of asthma in boys. **Conclusions** House-dust mite, house dust, and moulds are the most common allergens in children with asthma, and they are closely associated with the development of asthma. [Chin J Contemp Pediatr, 2015, 17(8): 806-810]

Key words: Asthma; Specific IgE; Allergen; Child

[收稿日期] 2014-11-04; [接受日期] 2015-01-09

[作者简介] 宋国超, 女, 硕士, 医师。

[通信作者] 刘长山, 男, 教授。

哮喘是儿童最常见的慢性疾病之一，约75%儿童哮喘有过敏原因素介导参与发病^[1]。根据典型病史在临床上明确诊断哮喘后，进行特异性过敏原检测明确过敏原的种类是儿童哮喘防治的一个重要环节。血清特异性IgE（sIgE）过敏原体外检测具有敏感性强、特异性高、不受服药影响、儿童易于接受等优势，近年来为人们所接受。现对2004年12月至2013年4月在天津医科大学第二医院儿科行血清sIgE检测的2239例1岁及以上单纯哮喘及非过敏性疾病患儿的结果进行分析，以探讨过敏原与哮喘发生的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2004年12月至2013年4月于天津医科大学第二医院儿科就诊并行血清sIgE检测的2239例患儿为研究对象，其中男1457例，女782例；年龄1~14岁，其中1岁~732例，3岁~960例，6~14岁547例；以单纯哮喘患儿（除外过敏性鼻炎、过敏性皮炎等过敏性疾病）1415例为哮喘组，非过敏性疾病患儿（包括上呼吸道感染、支气管炎、毛细支气管炎、肺炎、咳嗽、气短等）824例为对照组。支气管哮喘的诊断均符合2008年中华医学会儿科学分会呼吸学组制定的哮喘诊断标准^[2]。

1.2 方法

常规采集每个患儿静脉血2 mL，分离血清后在2~8℃下保存，一周内检测或置-20℃保存备用。采用免疫印迹法检测血清sIgE（Allergy Screen试剂盒，德国MEDIWISS公司）。首先将系统恢复到室温（20~22℃），用蒸馏水以1:25稀释洗脱液，用清洗液湿润硝酸纤维素膜，在检测板上加入200~250 μL的血清标本，在混匀器（30振/min）上室温孵育45 min，然后冲洗，手持反应槽上下翻转让清洗液充分流过；加入250 μL抗体，在混匀器上室温孵育45 min后再冲洗同前，然后加入250 μL酶标链霉亲和素，在混匀器上室温孵育20 min后再冲洗同前，最后加入250 μL底物，在混匀器上室温孵育20 min，流水冲洗终止底物酶反应，完全干燥后，过敏原检测仪读数。通过计算显色条带的面积积分并与内标准曲线对比（以草花粉为标准），进行分级，分级与IgE的IU/mL浓度相对应，分成0~6等级，1~6等级为过敏原检

测阳性，共检测19类过敏原。

1.3 统计学分析

采用SAS 9.1统计软件对数据进行统计学分析，计数资料以百分率（%）表示，两组间比较采用 χ^2 检验；采用多因素logistic回归分析对影响哮喘发生的高危因素进行分析， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 哮喘患儿血清过敏原分布情况

2239例受检儿童中，检出过敏原阳性1028例（45.91%）；最少检出1类过敏原阳性，最多同时检出8类过敏原阳性。吸入性过敏原阳性834例（37.25%），其中单纯哮喘患儿中吸入性过敏原阳性629例（44.45%，629/1415）。过敏原阳性检出最高的为户尘螨351例（15.68%），其次为屋尘320例（14.29%）、霉菌类300例（13.40%）；单纯哮喘患儿过敏原阳性检出前三位亦均为吸入性过敏原，包括户尘螨290例（20.49%）、屋尘271例（19.15%）、霉菌类219例（15.48%）。具体分布情况见表1。

表1 所有病例所有过敏原阳性检出率 [例(%)]

过敏原	对照组 (n=824)	哮喘组 (n=1415)	合计 (n=2239)
户尘螨	61(7.40)	290(20.49)	351(15.68)
屋尘	49(5.95)	271(19.15)	320(14.29)
霉菌类	81(9.83)	219(15.48)	300(13.40)
牛奶	85(10.32)	135(9.54)	220(9.83)
猫毛/狗毛皮屑	42(5.10)	143(10.11)	185(8.26)
草类	23(2.79)	73(5.16)	96(4.29)
牛肉	30(3.64)	54(3.82)	84(3.75)
羊肉	17(2.06)	60(4.24)	77(3.44)
树木	17(2.06)	53(3.75)	70(3.13)
鸡蛋白/蛋黄	23(2.79)	36(2.54)	59(2.64)
腰果/花生/黄豆	5(0.61)	47(3.32)	52(2.32)
小麦	12(1.46)	20(1.41)	32(1.43)
蟑螂	6(0.73)	16(1.13)	22(0.98)
虾	9(1.09)	12(0.85)	21(0.94)
蟹	8(0.97)	12(0.85)	20(0.89)
鱼	2(0.24)	8(0.57)	10(0.45)
菠萝	2(0.24)	2(0.14)	4(0.18)
贝	3(0.36)	0(0)	3(0.13)
芒果	1(0.12)	0(0)	1(0.04)

2.2 儿童血清过敏原与哮喘发生关系的探讨

建立单纯哮喘与非过敏性疾病的病例对照模型，以过敏原为自变量，以单纯哮喘为应变量，进行单因素危险度评估，结果显示：户尘螨、猫毛/狗毛皮屑、腰果/花生/黄豆、羊肉、屋尘、霉菌类、树木、草类这8类过敏原可能与哮喘发病有关 ($P<0.05$) (表2)。将单因素分析中有统计学意义的8类过敏原进行多因素 logistic 回归分析，结果显示户尘螨、屋尘、霉菌类、腰果/花生/黄豆是哮喘发病的危险因素 ($P<0.05$)，见表3。

表2 单因素分析结果 [例(%)]

变量	对照组 (n=824)	哮喘组 (n=1415)	χ^2 值	P 值
户尘螨	61(7.40)	290(20.49)	67.52	<0.01
猫毛/狗毛皮屑	42(5.10)	143(10.11)	17.24	<0.01
腰果/花生/黄豆	5(0.61)	47(3.32)	16.91	<0.01
羊肉	17(2.06)	60(4.24)	7.43	<0.01
屋尘	49(5.95)	271(19.15)	74.13	<0.01
霉菌类	81(9.83)	219(15.48)	14.31	<0.01
树木	17(2.06)	53(3.75)	4.87	<0.05
草类	23(2.79)	73(5.16)	7.11	<0.01

表3 多因素 logistic 回归分析结果

变量	B	SE	Wald χ^2	df	P	OR	95%CI
常量	-4.156	0.658	39.942	1	<0.01		
户尘螨	0.960	0.152	38.792	1	<0.01	2.613	1.931~3.535
腰果/花生/黄豆	1.427	0.503	8.056	1	<0.01	4.164	1.555~11.152
屋尘	1.049	0.181	33.468	1	<0.01	2.853	2.000~4.070
霉菌类	0.342	0.145	5.581	1	<0.05	1.408	1.060~1.871

2.3 不同年龄组儿童血清过敏原与哮喘发生关系的探讨

建立不同年龄组单纯哮喘与非过敏性疾病的病例对照模型，以过敏原为自变量，单纯哮喘为应变量，分别进行单因素危险度评估，结果显示：随儿童年龄增长过敏原种类有所不同，1岁~组儿童仅屋尘与哮喘的发生有关，因此不再行多因素分析；户尘螨、猫毛/狗毛皮屑、羊肉、屋尘和树木与3岁~组儿童哮喘发生有关 ($P<0.05$)；户尘螨、猫毛/狗毛皮屑、屋尘和霉菌类与6~14岁组儿童哮喘发生有关 ($P<0.05$) (表4)。将单因素分析中有统计学意义的过敏原进行多因素分析，结果显示户尘螨和屋尘是3~14岁儿童哮喘发生的危险因素，而霉菌类是6~14岁儿童哮喘发生的危险因素 ($P<0.05$)，见表5。

表4 不同年龄组单因素分析结果 [例(%)]

变量	对照组	哮喘组	χ^2 值	P 值
1岁~	n=318	n=414		
屋尘	19(5.6)	51(12.3)	8.37	<0.01
3岁~	n=330	n=630		
户尘螨	29(8.8)	138(21.9)	25.93	<0.01
猫毛/狗毛皮屑	17(5.2)	70(11.1)	9.33	<0.01
羊肉	5(1.5)	29(4.6)	6.05	<0.05
屋尘	15(4.5)	122(19.4)	38.88	<0.01
树木	4(1.2)	26(4.1)	4.87	<0.05
6~14岁	n=176	n=371		
户尘螨	17(9.7)	120(32.3)	32.73	<0.01
猫毛/狗毛皮屑	10(5.7)	47(12.7)	6.24	<0.05
屋尘	15(8.5)	98(26.4)	23.32	<0.01
霉菌类	30(17.0)	100(27.0)	6.47	<0.05

表5 不同年龄组多因素 logistic 回归分析结果

变量	B	SE	Wald χ^2	df	P	OR	95%CI
3岁~							
常量	-4.129	0.868	22.659	1	<0.01		
户尘螨	0.954	0.222	18.515	1	<0.01	2.597	1.681~4.010
屋尘	1.391	0.315	19.543	1	<0.01	4.019	2.169~7.448
6~14岁							
常量	-2.625	0.579	20.542	1	<0.01		
户尘螨	1.291	0.286	20.391	1	<0.01	3.637	2.076~6.369
屋尘	1.013	0.344	8.671	1	<0.01	2.574	1.403~5.406
霉菌类	0.542	0.241	5.043	1	<0.05	1.719	1.071~2.758

2.4 不同性别儿童血清过敏原与哮喘发生关系的探讨

建立不同性别单纯哮喘与非过敏性疾病病例对照模型，以过敏原为自变量，单纯哮喘为应变量，分别进行单因素危险度评估，结果显示：不同性别儿童哮喘过敏原种类有所不同，户尘螨、猫毛/狗毛皮屑、腰果/花生/黄豆、羊肉、屋尘、霉菌类、树木和草类与男性儿童哮喘发生有关 ($P<0.05$)；户尘螨、猫毛/狗毛皮屑、腰果/花生/黄豆和屋尘与女性儿童哮喘发生有关 ($P<0.05$) (表6)。将单因素分析中有统计学意义的过敏原进行多因素分析，结果显示户尘螨、腰果/花生/黄豆、屋尘和霉菌类是男性儿童哮喘发病的危险因素，户尘螨和屋尘是女性儿童哮喘发病的危险因素 ($P<0.05$)，见表7。

表6 不同性别儿童单因素分析结果 [例(%)]

变量	对照组	哮喘组	χ^2 值	P 值
男性				
	n=515	n=942		
户尘螨	35(6.8)	208(22.1)	55.98	<0.01
猫毛/狗毛皮屑	24(4.7)	93(9.9)	12.25	<0.01
腰果/花生/黄豆	3(0.6)	33(3.5)	11.79	<0.01
羊肉	10(1.9)	39(4.1)	4.95	<0.05
屋尘	32(6.2)	171(18.2)	39.58	<0.01
霉菌类	50(9.7)	152(16.1)	11.52	<0.01
树木	7(1.4)	39(3.5)	5.73	<0.05
草类	10(1.9)	51(5.4)	10.01	<0.01
女性				
	n=309	n=473		
户尘螨	26(8.4)	82(17.3)	12.50	<0.01
猫毛/狗毛皮屑	18(5.8)	50(10.6)	5.30	<0.05
腰果/花生/黄豆	2(0.6)	14(3.0)	4.99	<0.05
屋尘	17(5.5)	100(21.1)	35.93	<0.01

表7 不同性别儿童多因素 logistic 回归分析结果

变量	B	SE	Wald χ^2	df	P	OR	95%CI
男性							
常量	-4.716	0.877	28.940	1	<0.01		
户尘螨	1.131	0.199	32.344	1	<0.01	3.098	2.098~4.575
腰果/花生/黄豆	1.323	0.639	4.295	1	<0.05	3.756	1.075~13.131
屋尘	0.806	0.223	13.002	1	<0.01	2.238	1.444~3.467
霉菌类	0.408	0.181	5.083	1	<0.05	1.503	1.055~2.143
女性							
常量	-3.020	0.892	11.455	1	<0.01		
户尘螨	0.629	0.2463	6.530	1	<0.05	1.876	1.158~3.041
屋尘	1.533	0.3188	23.130	1	<0.01	4.634	2.481~8.656

3 讨论

儿童哮喘是儿童慢性疾病之一，是一种气道

慢性炎症性疾病，哮喘的发生和过敏原的关系非常密切，在儿童哮喘的防治中，查找过敏原并避免接触过敏原是非常必要的。

过敏原能选择性的激发辅助T淋巴细胞亚群中的Th2细胞,引起IgE应答。吸入性过敏原是哮喘发生和发展的重要触发因素^[3],致敏成分主要为蛋白质和多糖,吸入呼吸道后,沉积于黏膜上,通过局部和全身免疫反应引起呼吸道变应性炎症反应。本研究显示单纯哮喘患儿吸入性过敏原阳性检出率达44.45%(629/1415);其中户尘螨过敏原阳性检出率为20.49%(290/1415),为所有过敏原阳性率首位,提示户尘螨是诱发哮喘最主要的过敏原,与北方地区某些报道一致^[4],但低于某些地区报道^[5-7],可能与我院检测螨类种类有限及地区、样本量有关。尘螨已被公认是引起哮喘的主要过敏原^[8]。国外研究也显示早期接触高水平的户尘螨过敏原($\geq 10 \mu\text{g/g}$ 灰尘)会增加学龄期哮喘及迟发喘息症状的发生风险^[9]。本研究还显示霉菌类、屋尘亦与儿童哮喘的发生关系密切。

食物过敏原成分相对复杂,许多有交叉抗原性,当sIgE的检测结果显示阳性时需要判断儿童是食物过敏还是食物不耐受。食物过敏的诊断不仅需要sIgE的检测,主要依靠患者的临床症状、病史以诊断,且儿童正处于生长发育阶段,需要从食物中摄取均衡的营养,不能盲目指导家长予患儿禁用某些食物。本研究中,单纯哮喘病例与非过敏性疾病病例对照模型研究部分单因素分析及多因素logistic回归分析均显示腰果/花生/黄豆是哮喘发生的危险因素。本研究中共有52例患儿腰果和/或花生和/或黄豆阳性,而实际生活中仅2例进食腰果后马上出现喘息,其中1例不仅对腰果过敏,而且在连续进食大量海鲜几天后会出现喘息,另外还有1例在口服头孢类抗生素、大麦茶、荞麦面条时马上出现喘息,其余患儿进食腰果和/或花生和/或黄豆时无明显喘息等其他过敏表现。且纳入本研究儿童中,分别有9.54%单纯哮喘患儿、10.32%非过敏性疾病儿童牛奶sIgE阳性,但并非发生哮喘的危险因素,且在实际生活中没有引起其他变态反应。提示儿童食物sIgE的检测结果与实际生活中喘息发作情况并不完全一致,儿童可能仅仅是食物不耐受,食物不耐受影响因素较多,如儿童遗传因素、具体膳食结构、烹饪方法^[10]以及食物种类、年龄因素等^[11],故需进行食物排除和激发试验后再行考虑对儿童饮食的指导。

关于不同年龄组过敏原与哮喘发生的关系研究中,本研究将所有检测儿童分为1岁~组、3岁~组和6~14岁,每组哮喘发生相关研究中,均提示儿童吸入性过敏原与哮喘发生有一定关系,但具体过敏原种类随年龄增长有所差别。其中以3岁以上儿童相关过敏原种类较多,可能与这个年龄段儿童活动范围广,接触物质种类繁多有一定关系。

不同性别过敏原与哮喘发生的关系研究中,本研究显示吸入过敏原对不同性别儿童哮喘发生均有相关性,但不同性别儿童的具体相关过敏原不尽相同,男孩过敏原种类明显多于女孩,可能与男孩活动量相对较大,活动场所相对较多,与过敏原接触机会相对较多有关,激素水平是否对其有一定影响,还需进一步研究。

总之,户尘螨、屋尘、霉菌类为单纯喘息患儿最常见的过敏原,且与哮喘的发生关系极为密切;腰果/花生/黄豆亦是哮喘发生的危险因素之一。

[参 考 文 献]

- [1] Burr ML, Wat D, Evans C, et al. Asthma prevalence in 1973, 1988 and 2003[J]. Thorax, 2006, 61(4): 296-299.
- [2] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(10): 745-753.
- [3] Strachan DP. The role of environmental factors in asthma[J]. Br Med Bull, 2000, 56(4): 865-882.
- [4] 茹凉, 张卫平, 吐尔逊娜依·玉山. 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.
- [5] 徐文飞, 刘恩梅, 周燕荣, 等. 重庆地区1105例变应性疾病患儿吸入性过敏原临床分析[J]. 实用儿科临床杂志, 2008, 23(9): 654-656.
- [6] 赵凯, 徐红梅, 叶侃. 苏州城区支气管哮喘儿童特异性过敏原检测的意义[J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(4): 279-280.
- [7] Chew FT, Lim SH, Goh DY, et al. Sensitization to local dust mite fauna in Singapore[J]. Allergy, 1999, 54(11): 1150-1159.
- [8] 黄东明, 肖晓雄, 何晓玲, 等. 学龄儿童支气管哮喘危险因素的调查[J]. 中国当代儿科杂志, 2011, 13(5): 370-372.
- [9] Celdon JC, Milton DK, Ramsey CD, et al. Exposure to dust mite allergen and endotoxin in early life and asthma and atopy in childhood[J]. J Allergy Clin Immunol, 2007, 120(1): 144-149.
- [10] Han Y, Kim J, Ahn K. Food allergy[J]. Korean J Pediatr, 2012, 55(5): 153-158.
- [11] 刘小娟, 竺婷婷, 江咏梅, 等. 儿童食物不耐受临床分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2013, 15(7): 550-554.

(本文编辑: 万静)