

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2017.11.012

论著·临床研究

吸入变应原 sIgE 在不同气道过敏性 疾病儿童中的分布特征

朱康 侯晓玲 皇惠杰 王亚如 任亦欣 倪鑫 向莉

(首都医科大学附属北京儿童医院/国家儿童医学中心过敏反应科, 北京 100045)

[摘要] **目的** 了解不同气道过敏性疾病患儿吸入变应原血清特异性 IgE (sIgE) 的分布特征。**方法** 应用 UniCAP250 变应原定量 IgE 检测系统的荧光酶联免疫法, 对 256 例 3~14 岁气道过敏疾病患儿测定 9 种常见吸入变应原的血清 sIgE。256 例患儿按临床诊断分为: 变应性鼻炎组 (简称“鼻炎组”, 37 例)、支气管哮喘组 (简称“哮喘组”, 82 例) 和变应性鼻炎合并支气管哮喘组 (简称“鼻炎并哮喘组”, 137 例)。比较 3 组患儿 9 种吸入变应原阳性检出率的分布差异, 并比较 3 组患儿变应原致敏级别和致敏种类数的差异。**结果** 哮喘组、鼻炎组和鼻炎并哮喘组患儿吸入变应原血清 sIgE 的阳性检出率分别为 57.3% (47/82)、86.5% (32/37)、82.5% (113/137), 3 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。哮喘组、鼻炎组、鼻炎并哮喘组患儿常见变应原均依次为霉菌类 (32.9%、54.1%、48.9%)、尘螨类 (30.5%、45.9%、46.0%)、花粉类 (26.8%、35.1%、32.8%)、宠物类 (12.2%、27.0%、18.2%)、蟑螂 (9.8%、5.4%、5.8%)。鼻炎组和鼻炎并哮喘组患儿霉菌混合的阳性检出率均高于哮喘组, 差异有统计学意义 (均 $P < 0.0166$)。3 组患儿 9 种变应原的致敏级别和致敏种类数比较差异无统计学意义。**结论** 支气管哮喘、变应性鼻炎或二者合并患儿前 3 位吸入变应原均依次是霉菌类、尘螨类、花粉类; 与支气管哮喘相比, 霉菌致敏可能与变应性鼻炎关系更密切; 这 3 种常见气道过敏性疾病吸入变应原的致敏分布具有相似性。

[中国当代儿科杂志, 2017, 19(11): 1185-1190]

[关键词] 变应性鼻炎; 支气管哮喘; 吸入变应原; 特异性 IgE; 儿童

Distribution characteristics of serum specific IgE for inhaled allergens in children with different airway allergic diseases

ZHU Kang, HOU Xiao-Ling, HUANG Hui-Jie, WANG Ya-Ru, REN Yi-Xin, NI Xin, XIANG Li. Department of Allergy, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University/National Center for Children's Health, Beijing 100045, China, (Xiang L, Email: drxiangli@163.com)

Abstract: Objective To investigate the distribution characteristics of serum specific IgE (sIgE) for inhaled allergens in children with different airway allergic diseases. **Methods** Fluorescent enzyme-linked immunosorbent assay on the UniCAP250 system was performed to measure serum sIgE for 9 common inhaled allergens in 256 children aged 3-14 years with different airway allergic diseases. According to the clinical diagnosis, these children were divided into rhinitis group (37 children with allergic rhinitis), asthma group (82 children with bronchial asthma), and rhinitis-asthma group (137 children with allergic rhinitis complicated by bronchial asthma). The three groups were compared in terms of the detection rates of 9 inhaled allergens, sensitization level, and number of allergens. **Results** The detection rate of serum sIgE for inhaled allergens was 57.3% (47/82) in the asthma group, 86.5% (32/37) in the rhinitis group, and 82.5% (113/137) in the rhinitis-asthma group ($P < 0.05$). The most common allergen in the asthma, rhinitis, and the rhinitis-asthma groups was mould fungi (32.9%, 54.1%, and 48.9% respectively), followed by dust mites (30.5%, 45.9%, and 46.0% respectively), pollen (26.8%, 35.1%, and 32.8% respectively), pets (12.2%, 27.0%, and 18.2% respectively), and cockroach (9.8%, 5.4%, and 5.8% respectively). The rhinitis group and the rhinitis-asthma group had a significantly higher detection rate of mould fungi (mx2) than the asthma group ($P < 0.0166$). There were no significant differences in

[收稿日期] 2017-06-23; [接受日期] 2017-09-11

[基金项目] 北京市科技专项 (Z131100006813044)。

[作者简介] 朱康, 女, 硕士研究生。

[通信作者] 向莉, 女, 主任医师, 副教授。

the sensitization level of 9 allergens and number of allergens between the three groups. **Conclusions** In children with either bronchial asthma, allergic rhinitis, or bronchial asthma complicated by allergic rhinitis, the three most common inhaled allergens are mould fungi, dust mites, and pollens. Compared with bronchial asthma, allergic rhinitis may be more closely associated with sensitization by mould fungi. The three common airway allergic diseases have similar distribution characteristics of inhaled allergens. [Chin J Contemp Pediatr, 2017, 19(11): 1185-1190]

Key words: Allergic rhinitis; Bronchial asthma; Inhaled allergen; Specific IgE; Child

变应性鼻炎和支气管哮喘是儿童时期最常见的呼吸道变态反应性疾病。虽然两者的病变部位有所不同,但上下气道变应性炎症的一致性已达成共识^[1],约有30%的变应性鼻炎患儿合并哮喘,30%~70%的哮喘患儿伴有变应性鼻炎^[2-4]。吸入性变应原是变应性鼻炎和哮喘的首要变应原,明确不同气道过敏性疾病中变应原的分布差异,有助于进一步了解疾病间的差异和疾病的致敏机制。吸入变应原在气道过敏性疾病患儿中的分布特征目前尚不清楚。本研究旨在探讨常见吸入变应原在儿童变应性鼻炎、支气管哮喘及变应性鼻炎合并支气管哮喘中的分布特征。

1 资料与方法

1.1 研究对象

研究对象为2015年4月至2016年5月第一次于我院过敏反应科或耳鼻喉科门诊就诊的气道过敏性疾病患儿共256例。其中男162例,女94例;年龄3~14岁,平均年龄5.9岁。本研究所纳入的患儿均来自长江以北地区,其中北京地区162例(63.3%),河北地区62例(24.2%),内蒙古地区6例(2.3%),其他地区(如山东、山西、河南等)26例(10.2%)。256例患儿根据临床诊断分为3组:变应性鼻炎组(简称“鼻炎组”,37例)、支气管哮喘组(简称“哮喘组”,82例)和变应性鼻炎合并支气管哮喘组(简称“鼻炎并哮喘组”,137例)。变应性鼻炎和支气管哮喘的临床诊断标准参照文献^[5-6]。此研究获得了我院医学伦理委员会的批准,患儿家长均签署知情同意书。

1.2 研究方法

应用Pharmacia公司(瑞典)的UniCAP250体外变应原检测系统检测吸入变应原,其原理为荧光酶联免疫反应。该方法采用了世界卫生组织的变应原定量标准,不同变应原吸附在被称为

CAP的特殊固相载体上,定量检测血清特异性IgE(sIgE)的浓度。所有步骤均严格按操作手册进行。

sIgE的分级标准参照文献^[7]:0级,sIgE<0.35 kU/L;1级,sIgE 0.35~0.70 kU/L;2级,sIgE 0.71~3.50 kU/L;3级,sIgE 3.51~17.5 kU/L;4级,sIgE 17.6~50 kU/L;5级,sIgE 51~100 kU/L;6级,sIgE>100 kU/L。sIgE≥0.35 kU/L为变应原检测阳性。本研究测定的9种吸入变应原包括:链格孢(m6)、霉菌混合(mx2)、粉尘螨(d2)、户尘螨(d1)、春季树木花粉混合(tx4)、秋季杂草花粉混合(wx5)、猫毛皮屑(e1)、狗毛皮屑(e5)、蟑螂(i6),并将其分为5大类,即霉菌类(含m6和mx2)、尘螨类(含d1和d2)、花粉类(含tx4和wx5)、宠物类(含e1和e5)、蟑螂(i6)。其中霉菌混合(mx2)、春季树木花粉混合(tx4)和秋季杂草花粉混合(wx5)为多价变应原CAP。多价变应原CAP是指将一类已知的几种变应原同时吸附在1个CAP中。进行多价变应原CAP的sIgE检测,若为阳性结果则表明存在多价CAP中的一种或多种变应原sIgE。霉菌混合(mx2)包括黄青霉/多主枝孢/烟曲霉/白色念珠菌/链格孢/长蠕孢霉6种霉菌变应原;春季树木花粉混合(tx4)包括榆/梧桐/柳/杨/栎5种树花粉变应原;秋季杂草花粉混合(wx5)包括豚草/艾蒿/法兰西菊/蒲公英/一枝黄花5种草花粉变应原。

1.3 统计学分析

采用SPSS 17.0统计软件进行数据分析。服从正态分布的计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用例数和百分率(%)表示。计量资料组间比较采用方差分析,计数资料组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。计数资料组间两两比较采用 χ^2 分割法,调整检验水准 α' 为0.0166。

2 结果

2.1 研究对象的基本资料

哮喘组、鼻炎组、鼻炎并哮喘组 3 组间性别

分布及平均年龄的比较差异无统计学意义。鼻炎组患儿中，中重度鼻炎患儿比例高于鼻炎并哮喘组 ($P < 0.05$)。哮喘组和鼻炎并哮喘组的哮喘控制水平差异无统计学意义。见表 1。

表 1 3 组患儿的基本资料

组别	例数	性别 (男/女, 例)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	鼻炎严重程度 (轻度/中重度, 例)	哮喘控制水平 (控制/部分控制/未控制, 例)
哮喘组	82	45/37	5.5 ± 2.4	-	2/37/43
鼻炎组	37	26/11	5.8 ± 2.8	13/24	-
鼻炎并哮喘组	137	91/46	6.1 ± 2.5	76/61	4/67/66
$\chi^2(F)$ 值		3.852	(2.205)	4.823	0.385
P 值		0.146	0.134	0.028	0.825

2.2 3 组患儿吸入变应原 sIgE 的阳性检出率比较

哮喘组、鼻炎组和鼻炎并哮喘组患儿吸入变应原血清 sIgE 的阳性检出率分别为 57.3% (47/82)、86.5% (32/37)、82.5% (113/137)，3 组间比较差异有统计学意义 ($\chi^2=18.466$, $P < 0.05$)。鼻炎组中有 5 例患儿吸入变应原血清 sIgE 阴性，但皮肤点刺试验均为阳性结果，符合儿童变应性鼻炎的诊断标准。3 组患儿最常见的前 3 位变应原均依次是霉菌类、尘螨类、花粉类，鼻炎组霉菌类、尘

螨类、花粉类的阳性检出率分别为 54.1% (20/37)、45.9% (17/37)、35.1% (13/37)；哮喘组分别为 32.9% (27/82)、30.5% (25/82)、26.8% (22/82)；鼻炎并哮喘组分别为 48.9% (67/137)、46.0% (63/137)、32.8% (45/137)。鼻炎组和鼻炎并哮喘组霉菌混合 (mx2) 的阳性检出率均高于哮喘组，差异有统计学意义 (分别 $\chi^2=6.02$ 、7.70，均 $P < 0.0166$)；尘螨类、花粉类、宠物类、蟑螂的阳性检出率 3 组间比较差异无统计学意义 (表 2)。

表 2 3 组患儿各吸入变应原血清 sIgE 阳性检出率的比较 [n (%)]

组别	n	霉菌类		尘螨类		花粉类		宠物类		蟑螂 (i6)
		m6	mx2	d2	d1	tx4*	wx5	e1	e5	
哮喘组	82	27(32.9)	25(30.5)	24(29.3)	21(25.6)	15(22.1)	17(20.7)	6(7.3)	7(8.5)	8(9.8)
鼻炎组	37	19(51.4)	20(54.1) ^a	15(40.5)	13(35.1)	4(22.2)	13(35.1)	6(16.2)	6(16.2)	2(5.4)
鼻炎并哮喘组	137	67(48.9)	68(49.6) ^a	61(44.5)	56(40.9)	39(36.4)	31(22.6)	22(16.1)	16(11.7)	8(5.8)
χ^2 值		6.22	9.35	5.06	5.24	4.68	3.15	3.73	1.53	1.38
P 值		0.045	0.009	0.080	0.073	0.097	0.207	0.155	0.465	0.502

注：a 示与哮喘组比较， $P < 0.0166$ ，* 哮喘组、鼻炎组、鼻炎并哮喘组 tx4 的实际检测人数分别为 68、18 和 107 人，合计 193 人。[m6] 链格孢；[mx2] 霉菌混合；[d2] 粉尘螨；[d1] 户尘螨；[tx4] 春季树木花粉混合；[wx5] 秋季杂草花粉混合；[e1] 猫毛皮屑；[e5] 狗毛皮屑。

2.3 吸入变应原 sIgE 阳性患儿的吸入变应原致敏级别分布比较

在 3 组吸入变应原检测阳性的患儿中，对各吸入变应原 1~6 级的级别分布进行比较，差异均无统计学意义，见表 3。

2.4 3 组患儿吸入变应原 sIgE 阳性种类数比较

将 9 种变应原分为 5 大类，即霉菌类、尘螨类、花粉类、宠物类、蟑螂。3 组患儿吸入变应原血清 sIgE 阳性种类数比较，差异无统计学意义 ($\chi^2=8.212$, $P > 0.05$)，见表 4。

表3 3组患儿各种吸入变应原的致敏级别分布比较 [n(%)]

组别	m6					mx2				
	阳性例数	1级	2级	3级	4~6级	阳性例数	1级	2级	3级	4~6级
哮喘组	27	4(15)	2(7)	16(59)	5(19)	25	3(12)	3(12)	16(64)	3(12)
鼻炎组	19	1(5)	4(21)	7(37)	7(37)	20	3(15)	4(20)	8(40)	5(25)
鼻炎哮喘组	67	2(3)	10(15)	24(36)	31(46)	68	3(4)	10(15)	36(53)	19(28)
χ^2 值	11.97					6.94				
P 值	0.111					0.308				

续表3

组别	d2					d1				
	阳性例数	1级	2级	3级	4~6级	阳性例数	1级	2级	3级	4~6级
哮喘组	24	2(8)	7(29)	8(33)	7(29)	21	3(14)	6(29)	5(24)	7(33)
鼻炎组	15	2(13)	3(20)	1(7)	9(60)	13	1(8)	3(23)	3(23)	6(46)
鼻炎哮喘组	61	10(16)	9(15)	11(18)	31(51)	56	8(14)	11(20)	12(21)	25(45)
χ^2 值	10.70					10.05				
P 值	0.355					0.409				

续表3

组别	tx4					wx5				
	阳性例数	1级	2级	3级	4~6级	阳性例数	1级	2级	3级	4~6级
哮喘组	15	4(27)	5(33)	6(40)	0(0)	17	3(18)	7(41)	4(24)	3(18)
鼻炎组	4	1(25)	3(75)	0(0)	0(0)	13	3(23)	3(23)	5(38)	2(15)
鼻炎哮喘组	39	16(41)	15(38)	8(21)	0(0)	31	8(26)	7(23)	14(45)	2(6)
χ^2 值	4.14					7.95				
P 值	0.387					0.393				

续表3

组别	e1					e5				
	阳性例数	1级	2级	3级	4~6级	阳性例数	1级	2级	3级	4~6级
哮喘组	6	0(0)	2(33)	2(33)	2(33)	7	3(43)	3(43)	0(0)	1(14)
鼻炎组	6	0(0)	3(50)	3(50)	0(0)	6	2(33)	3(50)	0(0)	1(17)
鼻炎哮喘组	22	4(18)	7(32)	5(23)	6(27)	16	6(38)	4(25)	3(19)	3(19)
χ^2 值	10.14					3.07				
P 值	0.362					0.908				

续表3

组别	i6				
	阳性例数	1级	2级	3级	4~6级
哮喘组	8	3(38)	4(50)	1(12)	0(0)
鼻炎组	2	1(50)	0(0)	1(50)	0(0)
鼻炎哮喘组	8	3(38)	4(50)	1(12)	0(0)
χ^2 值	4.90				
P 值	0.303				

注: [m6] 链格孢; [mx2] 霉菌混合; [d2] 粉尘螨; [d1] 户尘螨; [tx4] 春季树木花粉混合; [wx5] 秋季杂草花粉混合; [e1] 猫毛皮屑; [e5] 狗毛皮屑; [i6] 蟑螂。

表4 3组患儿致敏变应原种类数分布 [n(%)]

组别	阳性例数	吸入变应原 sIgE 阳性种类			
		1种	2种	3种	≥4种
哮喘组	47	25(53.2)	10(21.3)	5(10.6)	7(14.9)
鼻炎组	32	13(40.6)	12(37.5)	5(15.6)	2(6.3)
鼻炎哮喘组	113	49(43.4)	40(35.4)	17(15.0)	7(6.2)
χ^2 值	8.21				
P 值	0.413				

3 讨论

变应性鼻炎和支气管哮喘是儿童时期最常见的气道过敏性疾病,两者关系密切,常合并存在。世界卫生组织2001年和2008年编写的“变应性鼻炎及其对哮喘的影响”(ARIA)的指导性文件均强调了两者之间的密切联系,变应性鼻炎与支气管哮喘是同一个呼吸道不同部位的表现,即“同一气道,同一疾病”^[1,8]。近年来关于“同一气道,同一疾病”开展了广泛的讨论与研究^[9-11],取得了巨大的进展,但是上下气道过敏性疾病的变应原致敏差异仍不清楚。明确不同气道过敏性疾病之间吸入变应原的致敏差异,有助于进一步了解不同气道过敏性疾病的致敏机制差异,有助于疾病的预防和治疗。

本研究对256例气道过敏性疾病患儿进行9种常见吸入变应原的测定,发现变应性鼻炎、哮喘和变应性鼻炎合并哮喘患儿吸入变应原血清sIgE的阳性检出率分别为86.5%、57.3%、82.5%,最常见的前3位吸入变应原均依次为霉菌类、尘螨类、花粉类。变应性鼻炎患儿的前3位变应原结果与戴伟利等^[12]研究结果一致,而哮喘患儿最常见的吸入变应原与向莉等^[13]报道Phadiatop阳性的哮喘儿童前4位变应原依次为尘螨类、屋尘、混合真菌、花粉类的结果不同,可能是因为Phadiatop涵盖变应原种类有限,对真菌致敏的患者不敏感以及研究人群不同等造成的^[14]。对各类变应原分析得出,鼻炎组和鼻炎并哮喘组患儿霉菌混合的血清sIgE阳性检出率均高于哮喘组,提示霉菌致敏与变应性鼻炎关系密切。变应性鼻炎的黏膜炎症可能促进了霉菌的致敏或霉菌致敏促进了变应性鼻炎的发生。既往研究发现霉菌变应原大小形状各异,直径波动于<2~250 μm之间,儿童致敏率高于成人,与哮喘关系密切^[15];一项中国多中心流行病学研究采用皮肤点刺试验方法测定变应原,结果发现5~14岁变应性鼻炎合并哮喘患儿霉菌的阳性率高于单纯哮喘患儿,单纯哮喘患儿高于单纯变应性鼻炎患儿,但前两者比较差异无统计学意义^[16]。王明华等^[17]采用酶联免疫分析法对67例变应性鼻炎患儿、48例哮喘患儿、60例变应性鼻炎合并哮喘患儿测定5种吸入变应原血清sIgE(含霉菌类),

发现3组间吸入变应原sIgE的阳性检出率无显著差异。本研究结果与上述研究结果不一致,其原因可能与变应原的检测方法、包被的变应原种类、研究人群不同有关。因此,霉菌在上下气道过敏性疾病的分布差异尚不能得出一致的结论,检测方法和研究人群不同可能影响了不同研究之间结果的可比性。本研究未对霉菌致敏与不同过敏性疾病的严重程度之间的关系进行分析。Mokhtari等^[18]报道机体对链格孢致敏在诱导过敏性鼻炎的发生发展过程中具有重要作用,但链格孢致敏和鼻腔中链格孢的检出与过敏性鼻炎的严重程度之间没有显著关系。而Vicencio等^[19]报道持续性哮喘儿童的真菌致敏与疾病严重程度相关,但该研究样本量较小。因此,尚需更大样本的研究进一步深入了解霉菌致敏在上下气道过敏性疾病中的分布差异、与不同气道过敏性疾病的发生发展、严重程度之间的联系。

本研究3组吸入变应原sIgE阳性的患儿之间变应原的致敏级别和致敏种类数差异均无统计学意义,提示吸入变应原致敏分布在变应性鼻炎、哮喘、变应性鼻炎合并哮喘儿童中具有一定的相似性,与王明华等^[17]研究结论一致。郑佩燕等^[20]应用酶联免疫捕获法检测广州地区年龄1个月至86岁6419例患者变应原sIgE水平,发现哮喘组、鼻炎组、哮喘合并鼻炎组及其他呼吸道疾病组的屋尘螨、粉尘螨、热带螨、德国小蠊的阳性检出率差异有统计学意义,但未对研究对象按年龄进行分层研究。

本研究中蟑螂的阳性检出率较低,约为7%,而国外研究报道蟑螂是低收入城市人群哮喘发病最重要的危险因素之一^[21],60%~80%的哮喘儿童蟑螂皮肤点刺试验阳性^[22]。这种不同可能与种族差异、地理环境、气候环境等有关。

综上,本研究显示,霉菌、尘螨、花粉是儿童变应性鼻炎、支气管哮喘或二者合并等气道过敏性疾病常见吸入变应原;与支气管哮喘相比,霉菌致敏与变应性鼻炎关系更密切;上述儿童气道过敏性疾病常见吸入变应原致敏分布具有相似性。因此,临床医生不仅要重视上下气道疾病的同一性与整体性,也要合理认识不同气道过敏性疾病之间变应原的致敏分布特点。

[参 考 文 献]

- [1] Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update [in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen][J]. *Allergy*, 2008, 63(Suppl 86): 8-160.
- [2] 全国儿科哮喘协作组, 中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所. 第三次中国城市儿童哮喘流行病学调查[J]. *中华儿科杂志*, 2013, 51(10): 729-735.
- [3] 赵京, 柏娟, 申昆玲, 等. 北京、重庆、广州三城市中心城区0~14岁儿童过敏性疾病问卷调查[J]. *中华儿科杂志*, 2011, 49(10): 740-744.
- [4] de Groot EP, Nijkamp A, Duiverman EJ, et al. Allergic rhinitis is associated with poor asthma control in children with asthma[J]. *Thorax*, 2012, 67(7): 582-587.
- [5] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组、小儿学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 儿童变应性鼻炎诊断和治疗指南(2010年, 重庆)[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2011, 46(1): 7-8.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗和管理方案)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2008, 31(3): 177-185.
- [7] Glovsky MM. Measuring allergen-specific IgE: where have we been and where are we going?[J]. *Methods Mol Biol*, 2007, 378: 205-219.
- [8] Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2001, 108(5 Suppl): S147-S334.
- [9] 程雷, 陈育智, ARIA工作组. 变应性鼻炎及其对哮喘的影响(ARIA)指南十年回顾与展望[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2012, 47(8): 619-622.
- [10] Rahman MA, Chakraborty R, Ferdousi KR, et al. New therapeutic approach to treat allergic rhinitis & bronchial asthma, considering these two as one united airway disease[J]. *Mymensingh Med J*, 2017, 26(1): 216-221.
- [11] 刘晓颖, 向莉. 儿童变应性鼻炎合并支气管哮喘协同治疗及管理研究进展[J]. *国际儿科学杂志*, 2016, 43(3): 161-169.
- [12] 戴伟利, 葛文彤, 张杰, 等. 具有变应性鼻炎症状的518例儿童变应原致敏性高危因素分析[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2014, 49(4): 277-282.
- [13] 向莉, 熊珍谊, 任亦欣. 哮喘儿童血清变应原特异性IgE分布特征[J]. *首都医科大学学报*, 2005, 26(5): 577-581.
- [14] 向莉, 李珍, 任亦欣. 体内和体外变应原测定在过敏性哮喘诊断中的联合应用[J]. *实用儿科临床杂志*, 2006, 21(21): 1465-1467.
- [15] Twaroch TE, Curin M, Valenta R, et al. Mold allergens in respiratory allergy: from structure to therapy[J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2015, 7(3): 205-220.
- [16] Li J, Sun B, Huang Y, et al. A multicentre study assessing the prevalence of sensitizations in patients with asthma and/or rhinitis in China[J]. *Allergy*, 2009, 64(7): 1083-1092.
- [17] 王明华. 儿童支气管哮喘与变应性鼻炎过敏因素及家族变应史对比分析[D]. 南昌: 南昌大学, 2009.
- [18] Mokhtari AM, Mokhtari Amirmajidi NA, Eftekharzadeh MI, et al. *Alternaria* in patients with allergic rhinitis[J]. *Iran J Allergy Asthma Immunol*, 2011, 10(3): 221-226.
- [19] Vicencio AG, Santiago MT, Tsirilakis K, et al. Fungal sensitization in childhood persistent asthma is associated with disease severity[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2014, 49(1): 8-14.
- [20] 郑佩燕, 简幸仪, 黄惠敏, 等. 广州地区过敏疾病患者15种常见过敏原分布规律分析[J]. *贵阳医学院学报*, 2015, 40(11): 1197-1201.
- [21] Do DC, Zhao Y, Gao P. Cockroach allergen exposure and risk of asthma[J]. *Allergy*, 2016, 71(4): 463-474.
- [22] Sohn MH, Kim KE. The cockroach and allergic diseases[J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2012, 4(5): 264-269.

(本文编辑: 邓芳明)