



在线全文

# 2012–2022年57558例患者过敏原特异性IgE阳性特征分析

王雪安, 冯伟华, 黄卓春, 张君龙, 杨 滨<sup>△</sup>

四川大学华西医院 实验医学科(成都 610041)

**【摘要】目的** 通过分析近十年间57558例患者过敏原特异性免疫球蛋白E(immunoglobulin E, IgE)分布情况, 探讨其与年龄、性别、温度、相对湿度的关系, 初步探索四川地区过敏原特异性IgE的流行特征, 为四川地区过敏性疾病的预防和诊疗提供参考。**方法** 纳入2012年8月–2022年2月期间在四川大学华西医院进行过敏原检测(欧蒙, 免疫印迹法)的患者共57558例, 建立临床资料数据库, 并收集同期温、湿度记录。并将阳性结果分为( $\pm$ )微弱阳性、(+)阳性、(++)中等阳性和(+++)强阳性4个等级进行分析。应用SPSS 25.0进行卡方检验以对计数资料进行比较, 采用Pearson相关检验对各类过敏原与温度、相对湿度的相关关系进行分析,  $P<0.05$ 为差异有统计学意义。使用GraphPad Prism 9.0.0对图片进行制作。**结果** 57558例样本的总体过敏原特异性IgE的阳性率为30.69%, 阳性率前五的过敏原分别是尘螨组合1(14.46%)、蟹(6.67%)、黄豆(4.72%)、海鱼组合1(4.64%)和蟑螂(4.34%)。鸡蛋白、花生、黄豆、牛奶、牛肉、羊肉、蟹、虾、海鱼组合1、蟑螂、葎草、普通豚草、艾蒿、树组合2、屋尘和霉菌组合1的微弱阳性( $\pm$ )在其阳性结果中占比40%以上, 猫毛、狗上皮的各阳性等级分布均匀(各25%左右), 尘螨组合1的强阳性(+++)却在其阳性结果中占比最高(37.66%)。花生、黄豆、蟹、虾、海鱼组合1、蟑螂、普通豚草、树组合、猫毛、狗上皮和尘螨组合1的阳性率有显著的性别差异。过敏原阳性率总体上随年龄增长呈现下降趋势, 至少一种食物性过敏原阳性率在0~10岁年龄段人群中最高(36.18%), 至少一种吸入性过敏原阳性率在11~20岁年龄段人群中最高(45.35%)。牛奶的过敏原特异性IgE阳性率与相对湿度呈较强的负相关关系( $r=-0.640, P<0.05$ ), 艾蒿与温度呈较强的负相关关系( $r_{\text{平均高温}}=-0.695, r_{\text{平均低温}}=-0.692, P<0.05$ ), 霉菌组合1与相对湿度呈极强的正相关关系( $r=0.704, P<0.05$ )。**结论** 过敏原特异性IgE阳性率不仅与遗传因素相关, 在人群中还有显著的性别、年龄特征, 同时受到当地温、湿度变化的影响。

**【关键词】** 过敏原 IgE 性别 年龄 温度 相对湿度

Prevalence of Allergen-Specific Immunoglobulin E in 57 558 Patients in 2012–2022 WANG Xue'an, FENG Weihua, HUANG Zhuochun, ZHANG Junlong, YANG Bin<sup>△</sup>. Department of Laboratory Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

△ Corresponding author, E-mail: yangbinhx@scu.edu.cn.

**【Abstract】Objective** The study aims to preliminarily investigate the prevalence characteristics of allergen-specific immunoglobulin E (IgE) in 57 558 patients over the past decade by examining its distribution in the province and exploring its associations with age, sex, temperature, and relative humidity, providing insights for the prevention and diagnosis of allergic diseases in the Sichuan region. **Methods** A retrospective analysis was conducted on a cohort of 57 558 patients who underwent allergen testing (by means of EUROIMMUN immunoblotting method) at West China Hospital, Sichuan University between August 2012 and February 2022. The clinical data of these patients were collected to establish a comprehensive database, while the temperature and humidity records of the corresponding timeframe were gathered for further analysis. The positive results from the allergen tests were categorized into four levels, including weakly positive ( $\pm$ ), positive (+), moderately positive (++) and strongly positive (+++). Statistical analyses were performed using SPSS 25.0, with Chi-square tests conducted to compare count data and Pearson's correlation tests done to assess the relationships between different types of allergens and temperature/relative humidity.  $P<0.05$  was applied to determine statistically significant differences. GraphPad Prism 9.0.0 was utilized to generate visual representations of the data. **Results** The overall positivity rate of allergen-specific IgE among the 57 558 samples was 30.69%. The top five allergens that elicited positive results were dust mite mix 1 (14.46%), crab (6.67%), soybean (4.72%), fish mix 1 (4.64%), and cockroach (4.34%). Notably, weakly positive ( $\pm$ ) results were predominant for allergens such as eggs, peanuts, soybeans, cow's milk, beef, mutton, crab, shrimp, fish mix 1, cockroach, *humulus japonicus*, *ambrosia artemisiifolia*, *artemisia vulgaris*, tree mix 2, house dust, and mold mix 1, collectively constituting over 40% of the positive outcomes. In contrast, cat hair and dog dander exhibited an equal distribution of approximately 25% for each positive levels, while mite mix 1 demonstrated the highest proportion of strongly positive results (+++), accounting for 37.66% of all positive results. Sex disparities in positivity rates were evident for various allergens, with significant differences

△ 通信作者, E-mail: yangbinhx@scu.edu.cn

出版日期: 2024-07-20

observed for peanut, soybean, crab, shrimp, fish mix 1, cockroach, *ambrosia artemisifolia*, tree mix 2, cat hair, dog dander, and mite mix 1. Furthermore, the study identified age-related trends in allergen positivity rates, with a general decline observed across most allergens with increasing age. The positive rate of at least one food allergen was highest in the 0–10 age group (36.18%), and the positive rate of at least one inhalation allergen was highest in the 11–20 age group (45.35%). Noteworthy correlations were observed between allergen-specific IgE positivity and environmental factors, including a strong negative correlation between cow's milk allergy and relative humidity ( $r=-0.640, P<0.05$ ), a strong negative correlation of *artemisia vulgaris* sensitivity with temperature ( $r_{\text{Mean high temperature}}=-0.695, r_{\text{Mean low temperature}}=-0.692, P<0.05$ ), and a very strong positive correlation of mold mix 1 sensitivity with relative humidity ( $r=0.704, P<0.05$ ).

**Conclusion** Allergen-specific IgE positivity is associated with genetic factors, demonstrates significant sex- and age-related characteristics in the population, and is influenced by changes in local temperature and relative humidity.

**【Key words】** Allergen IgE Sex Age Temperature Relative humidity

过敏性鼻炎、哮喘、皮炎、腹泻等常见的过敏性疾病,一直严重影响着人们的生活质量。有研究显示,先天免疫、卫生假说、微生态失衡、菌群失调、空气污染等都是过敏性疾病的发病原因<sup>[1]</sup>。随着社会发展,生活环境改变,过敏性疾病患病率呈快速暴增趋势,患者越来越年轻化。2019年一项针对上海市学龄前儿童过敏性疾病的分析显示:哮喘、过敏性鼻炎、特应性皮炎的患病率依次为13.9%、18.2%、34.3%<sup>[2]</sup>,而在2005年上述3类过敏性疾病的发生率仅为7.2%、12.9%、6.4%<sup>[3]</sup>。如何有效地预防过敏性疾病的发生是当今学术界亟待探讨的难题。过敏性疾病的临床症状通常缺乏特异性,当临床医生疑诊过敏性疾病时,病史询问的重点在于推测可疑过敏原<sup>[4]</sup>。除患者主动陈述可疑过敏原外,过敏原的检测则是诊断过敏性疾病的重要客观手段。目前检测过敏原的方法主要有体内检测和体外检测,体外过敏原检测是快速了解人群中过敏原阳性率的一个便捷可靠的方法。由于不同地区因饮食结构、人群构成、生活习惯的不同,过敏性疾病的发生及过敏原阳性率不尽相同<sup>[5]</sup>,同时,过敏性疾病的发生与气候、季节密切相关<sup>[6]</sup>,我们推测这可能是温、湿度改变所带来的影响。因此,运用有效检测方法分析本地区过敏原阳性率在年龄、性别及温、湿度差异下的分布特征有很大的流行病学意义,为本地区过敏性疾病的预防和诊疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 基本资料

本研究纳入2012年8月–2022年2月在四川大学华西医院进行过敏原检测的患者共57 558例[本研究已获得四川大学华西医院生物医学伦理审查委员会批准,批准文号:2024年审(1102)号],其中男性29 990例,女性27 568例,年龄在0~100岁之间,平均年龄( $39.62\pm16.56$ )岁。为探讨不同年龄段人群过敏原阳性率的差异,本研究将所有样本分为8个组,0~10岁( $n=4931, 8.57\%$ ),11~20岁( $n=2798, 4.86\%$ ),21~30岁( $n=6871, 11.94\%$ ),31~40岁( $n=11136, 19.35\%$ ),41~50岁( $n=17308, 30.07\%$ ),51~60岁( $n=10248, 17.80\%$ ),61~70岁( $n=3288, 5.71\%$ ),71~100岁( $n=978, 1.70\%$ )。四川省近十年温度与相对湿度资料来自于www.weather-atlas.com。

11 136, 19.35%), 41 ~ 50岁( $n=17 308, 30.07\%$ ), 51 ~ 60岁( $n=10 248, 17.80\%$ ), 61 ~ 70岁( $n=3 288, 5.71\%$ ), 71 ~ 100岁( $n=978, 1.70\%$ )。四川省近十年温度与相对湿度资料来自于www.weather-atlas.com.

### 1.2 研究方法

使用欧蒙(EUROIMMUN, Luebeck, Germany)试剂盒在体外半定量检测人血清中过敏原特异性免疫球蛋白E(immunoglobulin E, IgE)抗体(免疫印迹法),我们检测了9种食物过敏原和10种吸入过敏原的血清特异性IgE。食物过敏原包括鸡蛋白、花生、黄豆、牛奶、牛肉、羊肉、蟹、虾、海鱼组合1(鳕鱼、龙虾、扇贝);吸入过敏原包括猫毛、狗上皮、蟑螂、葎草、普通豚草、艾蒿、树组合2(柳树、杨树和榆树)、尘螨组合1(粉尘螨和屋尘螨)、屋尘、霉菌组合1(点青霉、分枝孢霉、烟曲霉和交链孢霉)。实验结果由2名经验丰富的检测人员通过比较判断模板和检测膜条上可确定的抗过敏原IgE抗体得出。结果分为:(-)未出现条带,阴性,无临床意义;(±)微弱条带,可疑,极低浓度抗过敏原IgE抗体,通常没有临床症状,但比较敏感;(+)弱条带,低浓度抗过敏原IgE抗体,部分临床意义;(++)清晰的条带,中等浓度抗过敏原IgE抗体,通常具有临床意义;(+++)染色很深的条带,高浓度抗过敏原IgE抗体,许多病例出现临床症状。

### 1.3 统计学方法

使用SPSS 25.0对数据进行统计分析,通过 $\chi^2$ 检验分析各组间过敏原分布的差异, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。由于总体样本按性别分为2组后,样本量大,因此在比较男性和女性参与者过敏原阳性率之间的差异时, $P<0.001$ 才被认为差异有统计学意义。对各过敏原特异性IgE阳性率与温度、相对湿度的相关关系采用Pearson相关分析(以上数据经检验均符合正态分布)。相关系数 $r=0.1\sim0.3$ 为弱相关, $0.3\sim0.5$ 为中等强度相关, $0.5\sim0.7$ 为强相关, $0.7\sim1.0$ 为极强相关, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。所有图形均采用GraphPad Prism 9.0.0制作

生成。

## 2 结果

### 2.1 过敏原概况

结果见图1。在纳入的57 558份样本中, 30.69%至少

有一种过敏原特异性IgE呈阳性, 17.64%至少有一种食物性过敏原阳性, 21.47%至少有一种吸入性过敏原阳性。在单一过敏原中, 阳性率前5位的分别是尘螨组合1(14.46%)、蟹(6.67%)、黄豆(4.72%)、海鱼组合1(4.64%)和蟑螂(4.34%)。

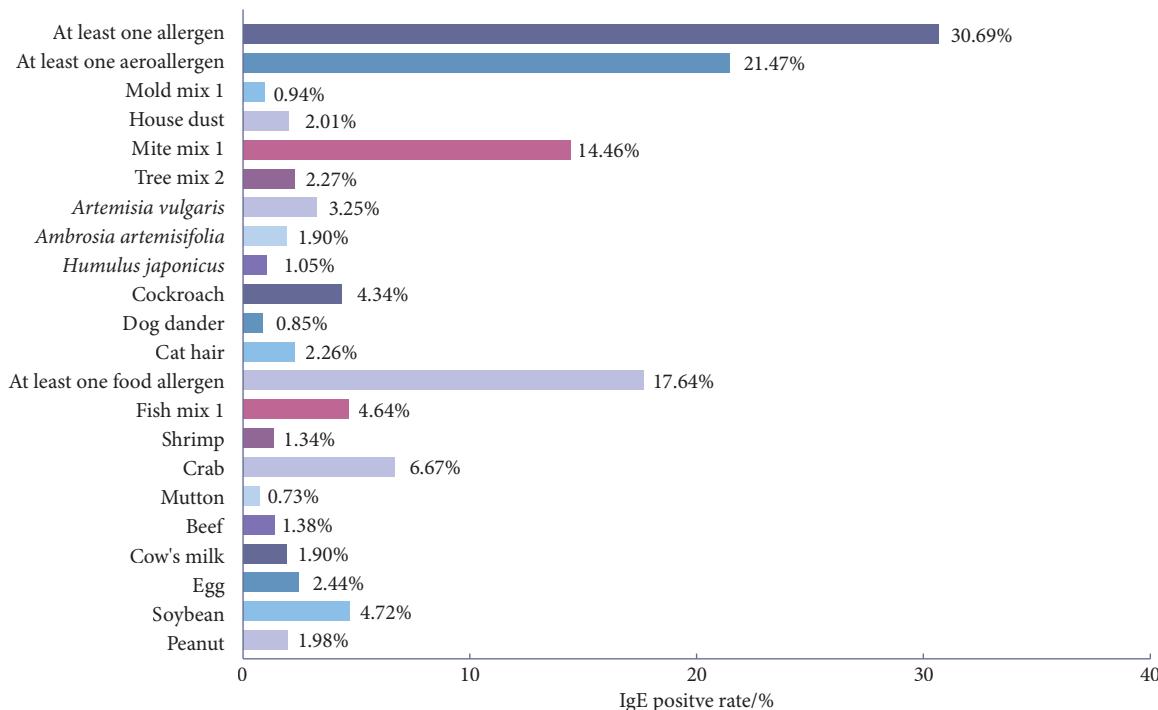


图1 各类过敏原特异性IgE阳性率 (n=57 558)  
Fig 1 Positivity rates of various allergen-specific IgE (n=57 558)

### 2.2 过敏原阳性分布情况

结果见图2、图3和表1。这19类过敏原的阳性等级构成情况各不相同, 绝大多数以微弱阳性(±)为主, 占比在40%以上; 仅有2种吸入性过敏原猫毛、狗上皮的各阳性等级构成比分布较为均匀, 4个等级均约25%左右。而尘螨组合1的强阳性(+++)占比反而最大(37.66%), 微弱阳性(±)占比次之(27.28%)。

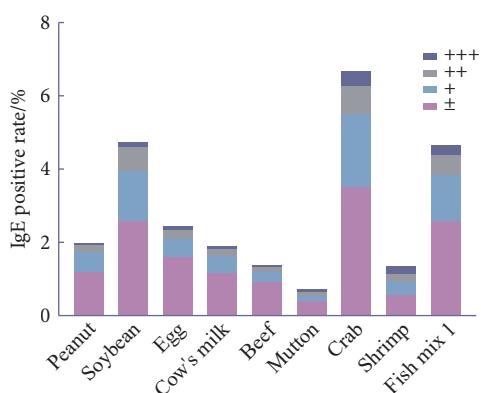


图2 食物性过敏原特异性IgE阳性分级 (n=57 558)  
Fig 2 Positivity rates of IgE specific to food allergens (n=57 558)

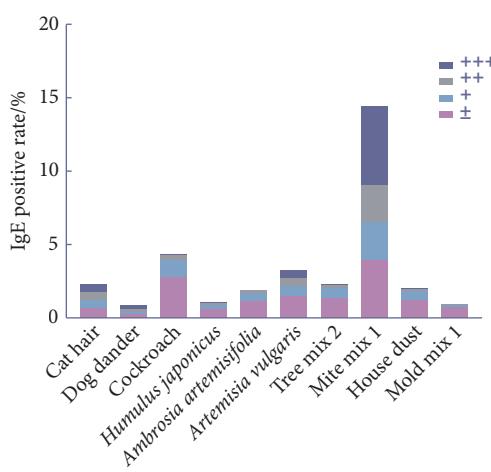


图3 吸入性过敏原特异性IgE阳性分级 (n=57 558)  
Fig 3 Positivity rates of aeroallergen-specific IgE (n=57 558)

### 2.3 过敏原与性别的关系

男女性对各种过敏原表现出了不同的敏感性, 见图4和图5。男性的至少一种食物性过敏原阳性率高于女性[优势比(odds ratio, OR)=1.075; 95%置信区间(confidence interval, CI)=1.037~1.113;  $\chi^2=15.84$ ,

表1 各类过敏原特异性IgE的阳性等级构成比  
Table 1 Proportion of positivity rates of various allergen-specific IgE

Allergens	IgE <sup>+</sup> case	Proportion/case (%)			
		±	+	++	+++
<b>Food allergen</b>					
Peanut	1142	682 (59.72)	319 (27.93)	101 (8.84)	40 (3.50)
Soybean	2719	1480 (54.43)	795 (29.24)	362 (13.31)	82 (3.02)
Egg	1402	917 (65.41)	289 (20.61)	136 (9.70)	60 (4.28)
Cow's milk	1093	675 (61.76)	256 (23.42)	113 (10.34)	49 (4.48)
Beef	792	530 (66.92)	153 (19.32)	70 (8.84)	39 (4.92)
Mutton	422	227 (53.79)	88 (20.85)	56 (13.27)	51 (12.09)
Crab	3838	2012 (52.42)	1146 (29.86)	445 (11.59)	235 (6.12)
Shrimp	770	327 (42.47)	199 (25.84)	120 (15.58)	124 (16.10)
Fish mix 1	2669	1480 (55.45)	736 (27.58)	306 (11.46)	147 (5.51)
<b>Aeroallergen</b>					
Cat hair	1300	374 (28.77)	317 (24.38)	322 (24.77)	287 (22.08)
Dog dander	487	124 (25.46)	108 (22.18)	108 (22.18)	147 (30.18)
Cockroach	2499	1575 (63.03)	681 (27.25)	208 (8.32)	35 (1.40)
<i>Humulus japonicus</i>	605	339 (56.22)	155 (25.70)	84 (13.93)	25 (4.15)
<i>Ambrosia artemisiifolia</i>	1093	649 (59.38)	305 (27.90)	118 (10.80)	21 (1.92)
<i>Artemisia vulgaris</i>	1872	830 (44.34)	420 (22.44)	308 (16.45)	314 (16.77)
Tree mix 2	1306	780 (59.72)	359 (27.49)	141 (10.80)	26 (1.99)
Mite mix 1	8322	2270 (27.28)	1489 (17.89)	1429 (17.17)	3134 (37.66)
House dust	1158	689 (59.50)	346 (29.88)	100 (8.64)	23 (1.99)
Mold mix 1	540	413 (76.48)	89 (16.48)	34 (6.30)	4 (0.74)

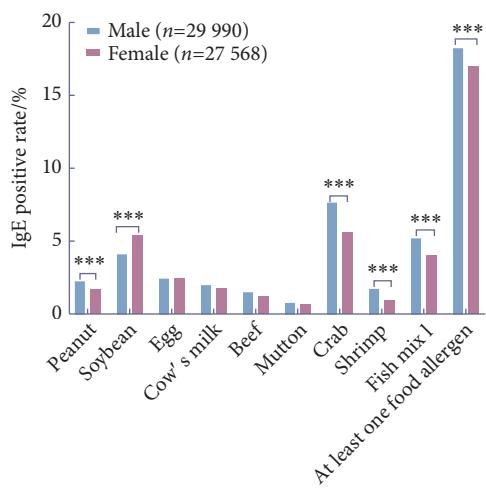


图4 食物性过敏原特异性IgE阳性率的性别差异

Fig 4 Differences by sex in positivity rates of IgE specific to food allergens

\*\*\* P<0.001.

P<0.001],而至少一种吸入性过敏原阳性率在性别上差异没有统计学意义(OR=0.974; 95%CI=0.944~1.005;  $\chi^2=2.74$ , P=0.098)。男性比女性阳性率更高的过敏原有花生(OR=1.338; 95%CI=1.191~1.504;  $\chi^2=24.06$ , P<0.001)、蟹(OR=1.372; 95%CI=1.289~1.460;  $\chi^2=99.53$ , P<0.001)、虾(OR=1.946; 95%CI=1.675~

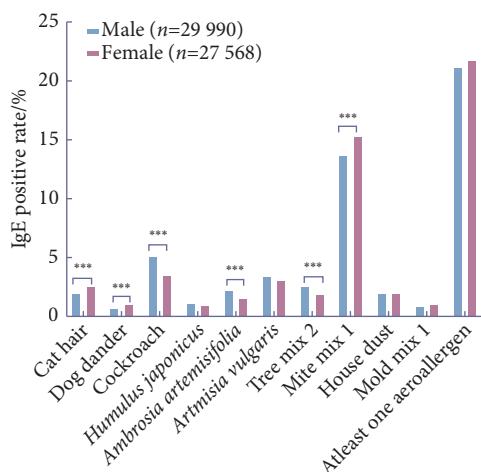


图5 吸入性过敏原特异性IgE阳性率的性别差异

Fig 5 Differences by sex in positivity rates of aeroallergen-specific IgE

\*\*\* P<0.001.

2.262;  $\chi^2=78.26$ , P<0.001)、海鱼组合1(OR=1.295; 95%CI=1.201~1.396;  $\chi^2=45.68$ , P<0.001), 蟑螂(OR=1.481; 95%CI=1.369~1.603;  $\chi^2=96.49$ , P<0.001)、普通豚草(OR=1.467; 95%CI=1.300~1.656;  $\chi^2=39.27$ , P<0.001)、树组合2(OR=1.363; 95%CI=1.222~1.521;  $\chi^2=31.10$ , P<0.001)。女性比男性阳性率更高的过敏原有黄豆(OR=0.763; 95%CI=0.709~0.821;  $\chi^2=52.19$ ,

$P < 0.001$ ), 猫毛( $OR = 0.785$ ; 95%CI = 0.705 ~ 0.875;  $\chi^2 = 19.36$ ,  $P < 0.001$ )、狗上皮( $OR = 0.646$ ; 95%CI = 0.540 ~ 0.773;  $\chi^2 = 23.09$ ,  $P < 0.001$ )、尘螨组合1( $OR = 0.895$ ; 95%CI = 0.860 ~ 0.931;  $\chi^2 = 30.06$ ,  $P < 0.001$ )。

## 2.4 过敏原与年龄的关系

随着年龄的不断增长, 食物性过敏原和吸入性过敏原的阳性率总体均呈下降趋势, 图6。至少一种食物性过敏原阳性率在0~10岁年龄段人群中最高(36.18%), 至少一种吸入性过敏原阳性率在11~20岁年龄段人群中最高(45.35%)。除了41~50岁这个年龄段, 其余年龄段人群在食物性过敏原与吸入性过敏原阳性率之间的差异均有统计学意义, 0~10岁、11~20岁、21~30岁和31~40岁这4个年龄段人群吸入性过敏原阳性率高于食物性过敏原( $\chi^2 = 13.64$ ,  $\chi^2 = 378.59$ ,  $\chi^2 = 297.05$ ,  $\chi^2 = 177.33$ ;  $P < 0.05$ ), 但51~60岁、61~70岁和71~100岁这3个年龄段人群的食物性过敏原阳性率高于吸入性过敏原( $\chi^2 = 9.22$ ,  $\chi^2 = 16.04$ ,  $\chi^2 = 5.49$ ;  $P < 0.05$ )。不同年龄段中各类过敏原阳性率分析(表2)显示, 0~10岁年龄段食物性过敏原中鸡蛋白阳性率最高, 11~60岁各年龄段食物性过敏原均为蟹阳性

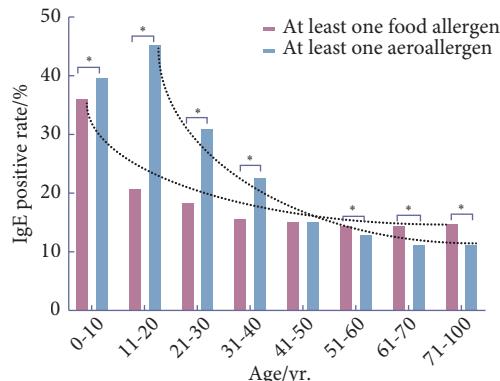


图6 至少一种食物性/吸入性过敏原特异性IgE阳性率与年龄的关系

Fig 6 Relationship between age and the positivity rates of IgE specific to at least one food allergen or aeroallergen

0~10 yr.  $n=4931$ ; 11~20 yr.  $n=2798$ ; 21~30 yr.  $n=6871$ ; 31~40 yr.  $n=11136$ ; 41~50 yr.  $n=17308$ ; 51~60 yr.  $n=10248$ ; 61~70 yr.  $n=3288$ ; 71~100 yr.  $n=978$ .  
\*  $P < 0.05$ .

率最高, 61~70岁和71~100岁食物性过敏原均以海鱼组合1为最高; 各年龄段吸入性过敏原中均以尘螨组合1阳性率最高。

结果见表3。我国女性平均在14岁完全达到性成熟,

表2 不同年龄段人群中各类过敏原特异性IgE阳性率情况  
Table 2 The positive rate of various allergen-specific IgE in different age groups

Allergens	0-10 yr.	11-20 yr.	21-30 yr.	31-40 yr.	41-50 yr.	51-60 yr.	61-70 yr.	71-100 yr.
Peanut	4.99%	2.11%	1.82%	1.55%	1.80%	1.56%	1.58%	1.53%
Soybean	8.09%	4.47%	4.63%	4.46%	4.61%	4.18%	3.71%	3.27%
Egg	17.95%	2.68%	1.05%	0.74%	0.60%	1.21%	1.49%	1.23%
Cow's milk	17.60%	1.54%	0.80%	0.34%	0.26%	0.25%	0.24%	1.02%
Beef	11.03%	0.93%	0.82%	0.48%	0.36%	0.35%	0.30%	0.51%
Mutton	5.52%	0.50%	0.61%	0.31%	0.19%	0.20%	0.15%	0.20%
Crab	4.20%	10.97%	9.56%	7.50%	6.09%	5.44%	5.26%	4.81%
Shrimp	1.66%	2.36%	1.34%	1.42%	1.29%	1.08%	0.88%	0.82%
Fish mix1	4.73%	4.97%	4.47%	4.06%	4.67%	4.64%	5.78%	6.54%
Cat hair	6.87%	6.22%	4.74%	1.98%	0.81%	0.75%	0.58%	0.41%
Dog dander	2.05%	2.00%	1.72%	0.76%	0.41%	0.48%	0.15%	0.20%
Cockroach	3.51%	6.97%	6.46%	4.65%	3.83%	3.63%	3.16%	3.07%
<i>Humulus japonicus</i>	1.64%	1.79%	1.27%	1.36%	0.82%	0.65%	0.61%	0.41%
<i>Ambrosia artemisiifolia</i>	2.19%	2.57%	2.15%	2.02%	1.68%	1.71%	1.70%	1.84%
<i>Artemisia vulgaris</i>	3.10%	4.86%	4.13%	3.84%	3.15%	2.44%	1.89%	1.33%
Tree mix2	3.43%	3.47%	2.40%	2.44%	2.00%	1.73%	1.89%	1.84%
Mite mix1	32.67%	36.92%	22.85%	14.77%	8.68%	6.98%	5.81%	5.62%
House dust	7.67%	9.36%	2.79%	1.41%	0.61%	0.52%	0.27%	0.10%
Mold mix1	2.01%	2.72%	1.16%	0.78%	0.62%	0.57%	0.79%	0.72%

0~10 yr.  $n=4931$ ; 11~20 yr.  $n=2798$ ; 21~30 yr.  $n=6871$ ; 31~40 yr.  $n=11136$ ; 41~50 yr.  $n=17308$ ; 51~60 yr.  $n=10248$ ; 61~70 yr.  $n=3288$ ; 71~100 yr.  $n=978$ .

表3 性成熟前后男女在过敏原特异性IgE阳性率上的差异

Table 3 Differences in positivity rates of allergen-specific IgE between males and females before and after sexual maturation

Sex	n	At least one food allergen	At least one aeroallergen	At least one allergen
Males before sexual maturation (0–16 yr.)	3 609	33.06%	43.64%	58.08%
Females before sexual maturation (0–14 yr.)	2 469	34.59%	39.69%	56.54%
$\chi^2$		1.54	9.38	1.42
P		0.224	0.002	0.235
Sexual maturation of males ( $\geq 17$ yr.)	26 380	16.22%	18.13%	26.90%
Sexual maturation of females ( $\geq 15$ yr.)	25 093	15.26%	20.00%	28.19%
$\chi^2$		9.10	29.18	10.76
P		0.003	<0.001	0.001

男性比女性晚2年约为16岁<sup>[7]</sup>。故本研究纳入的样本中以女性14岁、男性16岁为性成熟的年龄界限,由于性成熟前后的样本量差异(性成熟前:男:女=3 609:2 469;性成熟后:男:女=26 380:25 093),故分别以P<0.05和P<0.001为差异有统计学意义。结果发现在性成熟前,男性的至少一种吸入性过敏原阳性率高于女性,差异有统计学意义(P<0.05)。而在性成熟后,女性的至少一种吸入性过敏原阳性率高于男性,差异有统计学意义(P<0.001)。

## 2.5 过敏原与温度、相对湿度的关系

牛奶的过敏原特异性IgE阳性率与相对湿度呈较强的负相关关系( $r=-0.640$ ,  $P<0.05$ ),在全年相对湿度最高的7~9月份,牛奶的过敏原特异性IgE阳性率最低;艾蒿与温度呈较强的负相关关系( $r_{\text{平均高温}}=-0.695$ ,  $r_{\text{平均低温}}=-0.692$ ,  $P<0.05$ ),在全年温度最高的6~8月份,艾蒿的过敏原特异性IgE阳性率最低。只有霉菌组合1与相对湿度呈极强的正相关关系( $r=0.704$ ,  $P<0.05$ ),在全年相对湿度最低的3~5月份,霉菌组合1的过敏原特异性IgE阳性率最低,在全年相对湿度最高的7~9月份,霉菌组合1的过敏原特异性IgE阳性率最高。见图7和图8。

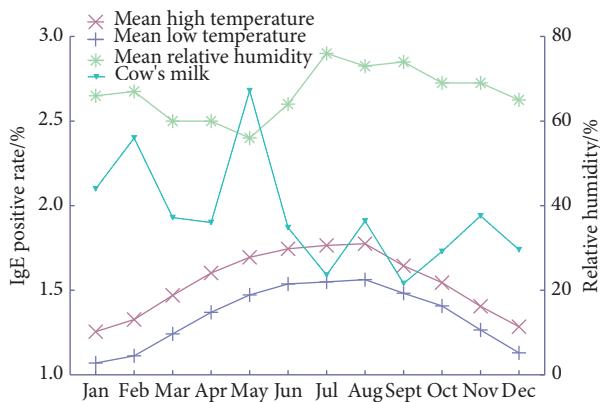


图7 食物性过敏原特异性IgE阳性率与温度、相对湿度的关系

Fig 7 Relationship between the positivity rates of IgE specific to food allergens and temperature/relative humidity

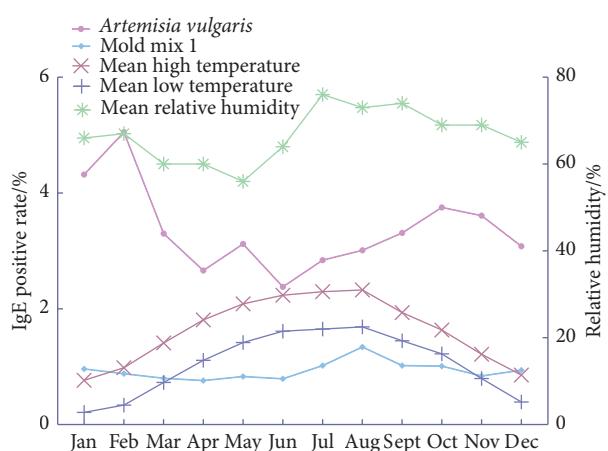


图8 吸入性过敏原特异性IgE阳性率与温度、相对湿度的关系

Fig 8 Relationship between the positivity rates of aeroallergen-specific IgE and temperature/relative humidity

## 3 讨论

本研究发现2012–2022年间,四川大学华西医院就诊人群中的过敏原特异性IgE阳性检出率总体较高,占受检人群的30.69%,但低于2013–2017年北京人群中<sup>[8]</sup>总IgE阳性率(47.8%),两地人群过敏原分布也有明显差异。本研究中食物性过敏原与吸入性过敏原阳性率排名前3位的分别是:蟹、黄豆、海鱼组合1,尘螨组合1、蟑螂、艾蒿,而北京地区的研究中食物性和吸入性过敏原阳性率前3位分别是:鸡蛋、牛奶、小麦,粉尘螨、户尘螨、艾蒿。本课题组前期的一篇过敏原多中心研究中<sup>[9]</sup>也证实了成都、重庆、柳州和深圳4个地区过敏原阳性率有显著差异。这说明过敏原引起的免疫反应通常受环境影响,有着显著的地区差异。

本研究发现绝大多数过敏原都以极低浓度抗过敏原IgE抗体(±)为主,只有猫毛和狗上皮的过敏原特异性IgE在4个阳性等级中分布较一致,尘螨组合1的强阳性的占比在其4个阳性等级中最大。由于本研究是半定量检

测人血清中过敏原特异性 IgE 抗体, 阳性结果的强弱与过敏原的免疫原性相关, 已有研究证实过敏原免疫原性可受分子大小、溶解度、热稳定性、蛋白构象和暴露时间的影响<sup>[10]</sup>。有研究发现猫身上的主要致敏原 Fel d 1 在将猫移出环境 9 个月后其仍可存在于空气中并传播<sup>[11]</sup>。狗的主要致敏原是 Can f 1, 主要存在于狗的上皮中, 但即使是“无毛狗”也携带有此致敏成分<sup>[12]</sup>。尘螨组合 1 中的屋尘螨, 其主要变应原 Der p 1 广泛存在于尘螨产生的粪便中并常年附着于人的身体上<sup>[13]</sup>。因此我们分析猫毛、狗上皮、尘螨组合 1 的阳性分布与其他过敏原不同的原因是致敏人群无法避免的暴露时间的延长所导致的。

在性别差异上, 男性对花生、蟹、虾、海鱼组合 1、蟑螂、普通豚草和树组合 2 表现出更高的敏感性, 女性对黄豆、猫毛、狗上皮和尘螨组合 1 更敏感。近年来, 随着性激素在免疫反应中的作用机制被逐步认识<sup>[14]</sup>, 证实男女对过敏原表现出的不同的敏感性是由于生理差异所导致的。例如: 雌激素和孕激素会增加 Th17 细胞 IL-23R 的表达和 IL-17A 的产生, 并增加 IL-17A 介导的气道炎症<sup>[15]</sup>, 这可能是女性在猫毛、狗上皮、尘螨组合 1 这 3 类吸入性过敏原中阳性率更高的原因。LEFFLER 等<sup>[16]</sup>的研究表明, 由于雄性和雌性不同的进化需求, 雄性在性成熟前具有更有效的体液免疫应答。随着年龄的增长, 性成熟使得男女在激素水平上有异, 雌激素可增强肥大细胞反应性、迟发型 IV 型过敏反应, 雄激素则可以抑制免疫<sup>[17-18]</sup>, 在本研究中, 性成熟前后男女在吸入性过敏原阳性率上的改变也证实了这一观点。

本研究显示: 不论是吸入性过敏原还是食物性过敏原, 特异性 IgE 阳性率总体上都随着年龄增长而下降, 这与呼吸道和消化道黏膜屏障发育逐渐成熟及免疫耐受的建立相关<sup>[19-20]</sup>。值得注意的是, 0~10 至 11~20 这两个年龄段至少一种吸入性过敏原的阳性率较高, 我们分析原因可能是 0~10 岁小儿的呼吸道的非特异性和特异性免疫功能均较差。在中年 41~50 岁之前, 相同年龄段的吸入性过敏原阳性率总是高于食物性过敏原, 但在 50 岁之后, 食物性过敏原阳性率显著高于同一年龄段的吸入性过敏原, 这可能与年龄相关的胃肠道免疫系统失调和口服耐受的损害相关<sup>[21]</sup>。

本研究将各类过敏原阳性率与相对湿度(空气中水汽压与相同温度下饱和水汽压的百分比)进行 Pearson 相关分析发现, 牛奶在 7~9 月相对湿度最高的 3 个月里其过敏原特异性 IgE 阳性率较低, 具体原因有待进一步探究。艾蒿在 6~8 月温度最高的 3 个月里其过敏原特异性 IgE 阳性率较低, 这个时期正处于艾蒿的花果期 7~10 月内<sup>[22]</sup>,

因此笔者推测艾蒿的致敏物质可能是其草木微粒。霉菌组合 1 与相对湿度呈极强的正相关关系, 3~5 月相对湿度最低的时候, 霉菌组合 1 的过敏原特异性 IgE 阳性率也最低, 7~9 月相对湿度最高的时候其阳性率最高, 这与霉菌在潮湿环境下活跃度和繁殖力增加相关, 进一步证明了过敏性疾病受环境影响显著。

研究过敏原特异性 IgE 时不得不提到的便是交叉反应性糖类决定簇(CCD), CCD 是一类广泛存在于动植物糖蛋白中的糖类基团, 因植物和无脊椎动物的糖蛋白中 CCD 的结构与人类糖蛋白不同而具有免疫原性<sup>[23]</sup>。而不同物种中的 CCD 结构相似, 因此可引起广泛的交叉反应, 是造成血清过敏原检测假阳性的主要原因<sup>[24]</sup>。由于我院从 2019 年 6 月 18 才开始检测 CCD 抗体, 但没有对 CCD 抗体进行吸附, 故根据已知文献<sup>[25]</sup>结果对本研究中 2019 年 6 月 18 日以后的数据进行模拟校正。校正原则为: 除只有一种过敏原阳性且该过敏原为尘螨组合 1 的 CCD 阳性样本, 其余 CCD 阳性样本均校正为阴性, 校正后至少一种过敏原阳性率从 30.48% 降至 28.63%,  $P < 0.05$ 。因该校正方法是根据文献资料人为设定的, 仅具有一定参考性, 但在本研究中也足以说明 CCD 会对过敏原的阳性结果造成显著影响, 因此在过敏原的检测中使用 CCD 吸附剂处理血清是极有必要的。

目前, 过敏性疾病已经成为公共卫生的一大重要课题, 而在众多过敏原检测手段中, 过敏原特异性 IgE 检测是临床应用最为广泛、最安全的方法。过敏原特异性 IgE 阳性率不仅有地区差异, 还有着显著的年龄、性别差异, 与温湿度也有不同程度的相关关系。根据本研究结果, 在过敏性疾病的预防中, 可以让对霉菌组合 1 过敏的患者在相对湿度高的季节离开本地区生活; 在不明确接触史而同时检测出多种过敏原阳性的患者中根据各类过敏原的年龄、性别分布特征来分析可能的致敏因素等。本研究对四川地区 2012~2022 年过敏原特异性 IgE 流行率的分析不仅增加了我们对过敏原的认识, 还明确了四川地区人群过敏原分布的特征, 进一步为过敏性疾病的预防和诊疗提供了本地区的流行病学依据。值得注意的是, 过敏原特异性 IgE 检测报告仍需充分结合患者临床症状、环境过敏原暴露等因素进行正确解读, 应避免脱离临床病史而出现过度解读、解读不足等现象<sup>[26]</sup>。

\* \* \*

**作者贡献声明** 王雪安负责论文构思、数据审编、正式分析和初稿写作, 冯伟华负责调查研究, 黄卓春负责研究方法和研究项目管理, 张君龙负责提供资源, 杨演负责经费获取和审读与编辑写作。所有作者已经同意将文章提交给本刊, 且对将要发表的版本进行最终定稿, 并同意对工作的所有方面负责。

**Author Contribution** WANG Xue'an is responsible for conceptualization, data curation, formal analysis, and writing--original draft. FENG Weihua is responsible for investigation. HUANG Zhuochun is responsible for methodology and project administration. ZHANG Junlong is responsible for resources. YANG Bin is responsible for funding acquisition and writing--review and editing. All authors consented to the submission of the article to the Journal. All authors approved the final version to be published and agreed to take responsibility for all aspects of the work.

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**Declaration of Conflicting Interests** All authors declare no competing interests.

## 参 考 文 献

- [1] 北京医学会过敏变态反应学分会. 过敏性疾病诊治和预防专家共识(Ⅰ). 中华预防医学杂志, 2022, 56(10): 1387–1394. doi: 10.3760/cma.j.cn112150-20220209-00116.
- [2] Allergy Branch of Beijing Medical Association. Expert consensus on diagnosis, treatment and prevention of allergic diseases (Part I). Chin J Prev Med, 2022, 56(10): 1387–1394. doi: 10.3760/cma.j.cn112150-20220209-00116.
- [3] 李荣, 陈仪婷, 吕佳骏, 等. 上海市学龄儿童过敏性疾病流行现状及相关因素分析. 中国学校卫生, 2021, 42(8): 1251–1256. doi: 10.16835/j.cnki.1000-9817.2021.08.030.
- [4] LI R, CHEN Y T, LYU J J, et al. Prevalence of allergic diseases and associated factors among school-aged children in Shanghai. Chin J Sch Health, 2021, 42(8): 1251–1256. doi: 10.16835/j.cnki.1000-9817.2021.08.030.
- [5] LI F, ZHOU Y, LI S, et al. Prevalence and risk factors of childhood allergic diseases in eight metropolitan cities in China: a multicenter study. BMC Public Health, 2011, 11: 437. doi: 10.1186/1471-2458-11-437.
- [6] 中华儿科杂志编辑委员会, 中华医学会儿科学会. 儿童过敏性疾病诊断及治疗专家共识. 中华儿科杂志, 2019, 57(3): 164–171. doi: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.03.002.
- [7] The Editorial Board, Chinese Journal of Pediatrics; the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association. Consensus on diagnosis and management of allergic diseases in children. Chin J Pediatr, 2019, 57(3): 164–171. doi: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.03.002.
- [8] SICHERER S H, WARREN C M, DANT C, et al. Food Allergy from Infancy Through Adulthood. J Allergy Clin Immunol Pract, 2020, 8(6): 1854–1864. doi: 10.1016/j.jaip.2020.02.010.
- [9] NISHIJIMA H, SUZUKI S, KONDO K, et al. Environmental factors associated with allergic rhinitis symptoms in Japanese university students: A cross-sectional study. Auris Nasus Larynx, 2018, 45(5): 1006–1013. doi: 10.1016/j.anl.2018.02.004.
- [10] 王丽丽, 张树成, 贺斌, 等. 月经初潮年龄变化趋势研究. 中国计划生育学杂志, 2013, 21(1): 63–65.
- [11] WANG L L, ZHANG S C, HE B, et al. Menarche age trend research. Chin J Fam Plann, 2013, 21(1): 63–65.
- [12] 刘平, 陶淇惠, 李志艳, 等. 2013至2017年11641例患者常见过敏原流行特征分析. 中华检验医学杂志, 2019, 42(5): 371–374. doi: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2019.05.010.
- [13] LIU P, TAO Q H, LI Z Y, et al. Analysis of epidemic characteristics of common allergens in 11 641 patients from 2013 to 2017. Chin J Lab Med, 2019, 42(5): 371–374. doi: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2019.05.010.
- [14] WANG X, ZHOU L, WEI G, et al. Prevalence of allergen-specific IgE in southern China: a multicenter research. Aging (Albany NY), 2021, 13(14): 18894–18911. doi: 10.18632/aging.203341.
- [15] LEI D K, GRAMMER L C. An overview of allergens. Allergy Asthma Proc, 2019, 40(6): 362–365. doi: 10.2500/aap.2019.40.4247.
- [16] CHAPMAN M D. Allergen nomenclature. Clin Allergy Immunol, 2008, 21: 47–58.
- [17] NICHOLAS C E, WEGIENKA G R, HAVSTAD S L, et al. Dog allergen levels in homes with hypoallergenic compared with nonhypoallergenic dogs. Am J Rhinol Allergy, 2011, 25(4): 252–256. doi: 10.2500/ajra.2011.25.3606.
- [18] OGI K, RAMEZANPOUR M, LIU S, et al. Der p 1 disrupts the epithelial barrier and induces IL-6 production in patients with house dust mite allergic rhinitis. Front Allergy, 2021, 2: 692049. doi: 10.3389/falgy.2021.692049.
- [19] JENSEN-JAROLIM E, UNTERSMAYR E. Gender-medicine aspects in allergology. Allergy, 2008, 63(5): 610–615. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01645.x.
- [20] FUSEINI H, CEPHUS J Y, WU P, et al. ER $\alpha$  signaling increased IL-17A production in Th17 cells by upregulating IL-23R expression, mitochondrial respiration, and proliferation. Front Immunol, 2019, 10: 2740. doi: 10.3389/fimmu.2019.02740.
- [21] LEFFLER J, STUMBLES P A, STRICKLAND D H. Immunological processes driving IgE sensitisation and disease development in males and females. Int J Mol Sci, 2018, 19(6): 1554. doi: 10.3390/ijms19061554.
- [22] NOWAK-WĘGRZYN A, ELLIS A, CASTELLS M. Sex and allergic diseases. Ann Allergy Asthma Immunol, 2019, 122(2): 134–135. doi: 10.1016/j.anai.2018.12.010.
- [23] CICCARELLI F, De MARTINIS M, GINALDI L. Glucocorticoids in patients with rheumatic diseases: friends or enemies of bone? Curr Med Chem, 2015, 22(5): 596–603. doi: 10.2174/092986732166141106125051.
- [24] RUSSELL S L, FINLAY B B. The impact of gut microbes in allergic diseases. Curr Opin Gastroenterol, 2012, 28(6): 563–569. doi: 10.1097/MOG.0b013e3283573017.
- [25] WOPEREIS H, OOZEER R, KNIPPING K, et al. The first thousand days - intestinal microbiology of early life: establishing a symbiosis. Pediatr Allergy Immunol, 2014, 25(5): 428–438. doi: 10.1111/pai.12232.
- [26] FUJIHASHI K, MCGHEE J R. Mucosal immunity and tolerance in the elderly. Mech Ageing Dev, 2004, 125(12): 889–898. doi: 10.1016/j.mad.2004.05.009.

- [22] 第79条 魁蒿. 中国植物志, 1991, 72(2): 120–122. [http://www.iplant.cn/frps/pdf/76\(2\)/120a.PDF](http://www.iplant.cn/frps/pdf/76(2)/120a.PDF).
- 79 Artemisia princeps. Flora Reipublicae Popularis Sinicae, 1991, 72(2): 120–122. [http://www.iplant.cn/frps/pdf/76\(2\)/120a.PDF](http://www.iplant.cn/frps/pdf/76(2)/120a.PDF).
- [23] MARI A, IACOVACCI P, AFFERNI C, et al. Specific IgE to cross-reactive carbohydrate determinants strongly affect the *in vitro* diagnosis of allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol*, 1999, 103(6): 1005–1011. doi: 10.1016/s0091-6749(99)70171-5.
- [24] IGETEI J E, EL-FAHAM M, LIDDELL S, et al. Antigenic cross-reactivity between *Schistosoma mansoni* and pollen allergens from the birch tree (*Betula verrucosa*) and Timothy grass (*Phleum pratense*): involvement of shared glycan epitopes and implications for the hygiene hypothesis. *Int J Parasitol*, 2018, 48(5): 345–357. doi: 10.1016/j.ijpara.2017.12.005.
- [25] 王燕, 朱泽华, 汪明星, 等. 抗交叉反应性糖类决定簇抗体吸附剂在过敏原体外检测中的应用价值. *浙江医学*, 2021, 43(19): 2123–2127. doi: 10.12056/j.issn.1006-2785.2021.43.19.2021-2024.
- WANG Y, ZHU Z H, WANG M X, et al. Application of anti-CCD antibody adsorbent in diagnosis of allergic diseases. *Zhejiang Med*, 2021, 43(19): 2123–2127. doi: 10.12056/j.issn.1006-2785.2021.43.19.2021-2024.
- [26] 中国医师协会变态反应医师分会, 福棠儿童医学发展研究中心, 北京医师协会变态反应专科医师分会. 过敏原特异性IgE检测结果临床解读中国专家共识. *中华预防医学杂志*, 2022, 56(6): 707–725. doi: 10.3760/cma.j.cn112150-20220320-00263.
- Allergy Branch of Chinese Medical Doctor Association; Futang Research Center of Pediatric Development; Alleray Specialist Branch of Beijing Medical Doctor Association. Chinese expert consensus on the clinical interpretation of allergen specific IgE test. *Chin J Prev Med*, 2022, 56(6): 707–725. doi: 10.3760/cma.j.cn112150-20220320-00263.

(2023 – 02 – 06 收稿, 2024 – 06 – 18 修回)

编辑 汤洁



开放获取 本文使用遵循知识共享署名—非商业性使用 4.0 国际许可协议 (CC BY-NC 4.0), 详细信息请访问 <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>。

OPEN ACCESS This article is licensed for use under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (CC BY-NC 4.0). For more information, visit <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

© 2024 《四川大学学报(医学版)》编辑部 版权所有

Editorial Office of *Journal of Sichuan University (Medical Science)*