

婴幼儿过敏性结膜炎血清特异性 IgE 分析及伴发的相关变应性疾病

沈媛¹, 张小林², 董丽洁¹, 蒋瑶祁³

作者单位:¹(510800)中国广东省广州市花都区妇幼保健院;
²(510470)中国广东省广州市白云区中医医院儿科;³(510060)
中国广东省广州市第八人民医院眼科

作者简介:沈媛,女,毕业于南华大学,硕士,主治医师,研究方向:小儿眼科。

通讯作者:沈媛.drshenyuan@163.com

收稿日期:2018-03-05 修回日期:2018-05-31

Analysis of serum specific IgE in children with allergic conjunctivitis and associated allergic diseases

Yuan Shen¹, Xiao-Lin Zhang², Li-Jie Dong¹, Yao-Qi Jiang³

¹Guangzhou Huadu District Maternal and Child Health Hospital, Guangzhou 510800, Guangdong Province, China; ²Department of Pediatrics, Guangzhou Baiyun District Traditional Chinese Medicine Hospital, Guangzhou 510470, Guangdong Province, China; ³Department of Ophthalmology, Eighth People's Hospital of Guangzhou, Guangzhou 510060, Guangdong Province, China

Correspondence to: Yuan Shen. Guangzhou Huadu District Maternal and Child Health Hospital, Guangzhou 510800, Guangdong Province, China. drshenyuan@163.com

Received:2018-03-05 Accepted:2018-05-31

Abstract

• **AIM:** To investigate the distribution of serum specific IgE in children with allergic conjunctivitis and associated allergic diseases.

• **METHODS:** Retrospective analysis of 708 cases of allergic conjunctivitis in children, according to age divided into the infant group (2 months to 1 years old) 232 cases, the children group (>1 years to 3 years old) 255 cases and the preschool group (>3 years to 6 years old) 221 cases. A automatic *in vitro* detection system was used to detect serum inhaled allergens and food allergen specific IgE by immune capture method. A questionnaire survey was conducted to investigate the associated allergic diseases and consultation with relevant departments.

• **RESULTS:** The sIgE positive rate was the lowest in the infant group (87.1%). There were significant differences in the number of sIgE positive species in the infant group compared with those in the other two groups ($\chi^2 = 10.96, 21.78; P < 0.01$). The most common allergens in all three

groups were milk, egg white and household dust mites, and the positive rate of sIgE in milk was higher in the infant group than in the other two groups. The positive rate of sIgE in dust mites, house dust, tree pollen, mulberry, dog fur, egg white, pineapple and mango were higher in the preschool group than in the other two groups. The positive rate of 3-6 grade sIgE in household dust mites and house dust were higher in preschool group than that in the other two groups ($P < 0.01$). The infant group had the highest proportion of gastrointestinal allergy (28.9%). The preschool group had the highest proportion of allergic rhinitis. The proportion with more than three kinds of allergic diseases in children group was higher than that of the other two groups ($P < 0.01$).

• **CONCLUSION:** With the increase of age, the positive rate and types of allergen in children with allergic conjunctivitis increased gradually. House dust mites become the primary inhalation allergen from infancy. Allergic diseases associated with allergic conjunctivitis in children are consistent with allergic march.

• **KEYWORDS:** allergic conjunctivitis; specific IgE; allergic march

Citation: Shen Y, Zhang XL, Dong LJ, *et al.* Analysis of serum specific IgE in children with allergic conjunctivitis and associated allergic diseases. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(7):1339-1342

摘要

目的:探讨婴幼儿过敏性结膜炎血清特异性 IgE 分布及伴发的相关变应性疾病。

方法:回顾性分析确诊为过敏性结膜炎患儿 708 例,按年龄分为婴儿组(2 月龄~1 岁)232 例、幼儿组(>1~3 岁)255 例和学龄前组(>3~6 岁)221 例。检测血清吸入性和食物性变应原 sIgE。对其伴发的过敏性疾病进行问卷调查,并经相关科室会诊。

结果:婴儿组 sIgE 阳性率最低(87.1%)。婴儿组 sIgE 阳性种类数与其他两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 10.96, 21.78, P < 0.01$);三组患儿最常见的过敏原均为牛奶、鸡蛋白和户尘螨,其中婴儿组牛奶阳性率高于其他两组,学龄前组户尘螨、屋尘、树木花粉、桑树、狗毛皮屑、鸡蛋白、菠萝和芒果的 sIgE 阳性率高于其他两组,学龄前组户尘螨、屋尘 3~6 级 sIgE 阳性率均高于婴儿组和幼儿组,差异均有统计学意义($P < 0.01$);婴儿组伴发胃肠过敏症的比例最高(28.9%),学龄前组伴发变应性鼻炎

的比例最高,幼儿组伴发3种以上变应性疾病的比例高于其他两组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

结论:过敏性结膜炎随着年龄增长,过敏原阳性率逐渐增高且种类逐渐增多;婴幼儿期开始,户尘螨就成为主要的吸入性过敏原;过敏性结膜炎患儿在不同年龄伴发的变应性疾病符合过敏性疾病的自然病程。

关键词:过敏性结膜炎;特异性IgE;过敏进程

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.7.43

引用:沈媛,张小林,董丽洁,等. 婴幼儿过敏性结膜炎血清特异性IgE分析及伴发的相关变应性疾病. 国际眼科杂志 2018; 18(7):1339-1342

0 引言

过敏性结膜炎(allergic conjunctivitis, AC)是儿童常见的非感染性眼表疾病,由变应原激发、IgE介导的眼部炎症疾病^[1]。近年来,婴幼儿AC也越来越引起社会及医务人员的重视。特别是1岁以内的婴儿,活动范围及生活特点与大龄幼儿有所不同,过敏原分布鲜少报道。本文通过研究婴幼儿过敏性结膜炎血清sIgE分布及与胃肠过敏症、特应性皮炎、变应性鼻炎、婴幼儿喘息等相关变应性疾病的关系,加强对婴幼儿AC的认识,为其防治提供新思路。

1 对象和方法

1.1 对象 AC患儿708例均来自我院2014-02/2017-10眼科门诊,其中男425例(60.0%),女283例(40.0%)。年龄2月龄~6岁,平均年龄 2.91 ± 2.14 岁。按年龄分为婴儿组(2月龄~1岁)、幼儿组(>1~3岁)和学龄前组(>3~6岁)。向所有患儿家属询问儿童眼部、全身过敏史及父母过敏史,记录于固定表格中。所有患儿进行详细的裂隙灯检查(不能配合的患儿用手持式裂隙灯),观察结膜角膜形态、有无倒睫等;可疑泪道梗阻的患儿行泪道冲洗明确诊断。诊断标准:依照《Inflammatory of the conjunctiva》的内容制定^[2],(1)症状:眼痒、流泪、灼热感、畏光及分泌物增多等。分泌物多为黏液性,呈黏液丝状,或伴有鼻痒、皮肤过敏、喘息等全身症状。患儿胃肠道过敏症、特应性皮炎、变应性鼻炎、喘息等诊断均经过相关科室会诊确诊。(2)体征:结膜充血、水肿、颜色改变,结膜乳头滤泡增生,或伴有眼睑水肿,或伴有角膜点状浸润。

1.2 方法 对708例患儿抽取2mL静脉血,取血清进行检测。应用Phadia250全自动体外检测系统,采用免疫捕获法进行血清20项sIgE检测。吸入性过敏原包括:户尘螨、屋尘、蟑螂、猫毛皮屑、狗毛皮屑、混合草、霉菌组合(点青霉/烟曲霉/交链孢霉/分枝孢霉)、苜、桑树、树木花粉组合(栎树/榆树/梧桐/柳树/杨树);食物性过敏原包括:牛奶、鸡蛋白、牛肉、羊肉、鳕鱼、虾、蟹、腰果、菠萝、芒果。结果评价:0级为阴性,1~6级为阳性。sIgE浓度(kuA/L):0级:<0.35;1级:0.35~;2级:0.70~;3级:3.5~;4级:17.5~;5级:50~;6级:100~。

统计学分析:采用SPSS22.0进行统计分析。计数资料比较用卡方检验,理论频数<5采用Fisher确切概率法,等级资料比较用Kruskal-Wallis H检验,进一步组间

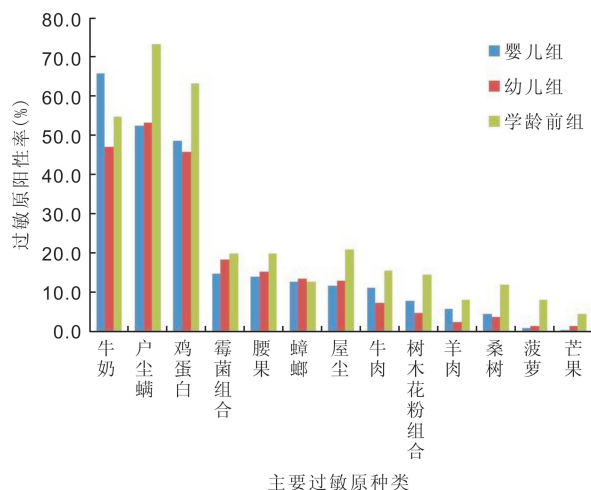


图1 三组主要过敏原sIgE阳性率分布。

比较用Nemenyi检验。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义,两两比较 $P < 0.0167$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同年龄组sIgE阳性率及种类数比较 三组sIgE阳性率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 20.47, P < 0.05$),进一步组间比较提示:婴儿组sIgE阳性率最低,与幼儿组和学龄前组比较差异均有统计学意义($\chi^2 = 7.20, 18.07$, 均 $P < 0.01$)。三组sIgE阳性种类数比较差异有统计学意义($\chi^2 = 22.77, P < 0.05$),进一步组间比较提示:婴儿组与幼儿组和学龄前组sIgE阳性种类数差异均有统计学意义($\chi^2 = 10.96, 21.78$, 均 $P < 0.01$),见表1。

2.2 不同年龄段sIgE阳性分布 由图1可见,婴儿组阳性率最高的变应原依次为牛奶(65.9%)、户尘螨(52.6%)、鸡蛋白(48.7%)、霉菌组合(14.7%)、腰果(13.8%);幼儿组阳性率最高的变应原依次为户尘螨(53.3%)、牛奶(47.1%)、鸡蛋白(45.9%)、霉菌组合(18.4%)、腰果(15.3%);学龄前组阳性率最高的变应原依次为户尘螨(73.3%)、鸡蛋白(63.3%)、牛奶(54.8%)、屋尘(22.6%)、霉菌组合(19.9%)。

由表2、3可知,三组在户尘螨、屋尘、树木花粉、桑树、狗毛皮屑、牛奶、鸡蛋白、牛肉、羊肉、菠萝和芒果的sIgE阳性率上差异均有统计学意义($P < 0.01$);进一步组间比较提示:学龄前组户尘螨、屋尘、树木花粉、桑树、狗毛皮屑、鸡蛋白、菠萝和芒果的sIgE阳性率高于其他两组;婴儿组牛奶阳性率高于幼儿组和学龄前组;幼儿组牛肉和羊肉的sIgE阳性率低于其他两组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。三组在霉菌组合、蟑螂、鳕鱼、蟹、混合草、猫毛皮屑、腰果、鳕鱼、虾、蟹的sIgE阳性率上差异无统计学意义($P > 0.05$)。三组户尘螨、屋尘和鸡蛋白的3~6级阳性率差异均有统计学意义($\chi^2 = 45.28, 16.45, 10.74$, 均 $P < 0.05$);进一步组间比较提示:学龄前组户尘螨3~6级阳性率最高,婴儿组最低;学龄前组屋尘3~6级阳性率高于其他两组;幼儿组鸡蛋白3~6级阳性率高于其他两组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

2.3 不同年龄组AC伴发其他变应性疾病分布情况 三组在单纯AC、伴发变应性鼻炎、伴发胃肠过敏症的比例差异有统计学意义($P < 0.01$),进一步组间比较提示:学龄前组单纯AC、伴发变应性鼻炎的比例最高,伴发胃肠

表 1 三组患儿血清 sIgE 阳性率及种类数

组别	例数	阳性率(例,%)	sIgE 阳性种类数				
			1 种	2 种	3 种	4 种	≥5 种
婴儿组	232	202(87.1)	75	33	31	29	34
幼儿组	255	240(94.1) ^b	39	68	48	20	65
学龄前组	221	216(97.7) ^b	32	40	56	24	64

注:^b $P < 0.01$ vs 婴儿组。

表 2 三组患儿吸入性过敏原 sIgE 阳性分布

组别	阳性总数(其中 3~6 级阳性数)									
	户尘螨	屋尘	霉菌组合	蟑螂	苜	混合草	树木花粉	桑树	猫毛皮屑	狗毛皮屑
婴儿组	122(8)	27(2)	34(2)	29(1)	22(1)	26(2)	18(0)	10(0)	8(0)	3(0)
幼儿组	136(29)	33(3)	47(4)	34(6)	30(3)	19(2)	12(1)	9(3)	12(1)	4(0)
学龄前组	162(54)	50(14)	44(2)	28(2)	20(1)	16(2)	32(2)	26(1)	18(2)	12(1)
χ^2	26.05	12.46	2.31	0.09	1.13	2.95	14.59	15.92	5.26	9.31
P	<0.01	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01	>0.05	<0.01

表 3 三组患儿食物性过敏原 sIgE 阳性分布

组别	阳性总数(其中 3~6 级阳性数)									
	牛奶	鸡蛋白	牛肉	腰果	羊肉	鲑鱼	虾	蟹	菠萝	芒果
婴儿组	153(35)	113(18)	26(1)	32(2)	13(1)	5(0)	3(0)	3(0)	2(0)	3(0)
幼儿组	120(36)	117(39)	15(2)	39(2)	5(1)	1(0)	6(1)	9(3)	3(0)	3(0)
学龄前组	121(38)	140(16)	34(2)	44(2)	18(6)	4(0)	6(2)	6(2)	18(6)	12(0)
χ^2	17.67	16.22	11.42	3.38	9.57	-	-	2.49	24.54	10.82
P	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01

注:-,采用 Fisher 确切概率法。

表 4 三组患儿伴发其他变应性疾病分布情况

组别	例(%)							
	AC	AC+ 变应性鼻炎	AC+ 胃肠过敏症	AC+ 特应性皮炎	AC+ 婴幼儿喘息	AC+ 胃肠过敏症+ 特应性皮炎	AC+ 变应性鼻炎+ 婴幼儿喘息	AC+ 3 种及以上 变应性疾病
婴儿组	10(4.3)	4(1.7)	67(28.9)	65(28.0)	10(4.3)	58(25.0)	5(2.2)	13(5.6)
幼儿组	26(10.2)	49(19.2)	21(8.2)	29(11.4)	37(14.5)	12(4.7)	39(15.3)	42(16.5)
学龄前组	39(17.6)	65(29.4)	8(3.6)	17(7.7)	21(9.5)	6(2.7)	44(19.9)	21(9.5)
χ^2	21.32	64.34	71.25	40.96	14.56	73.78	35.78	13.16
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

过敏症的比例最低,婴儿组正好相反,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。三组在 AC 伴发特应性皮炎、婴幼儿喘息、胃肠过敏症+特应性皮炎、变应性鼻炎+婴幼儿喘息的比例差异均有统计学意义($P < 0.01$),进一步组间比较提示:婴儿组 AC 伴发特应性皮炎、胃肠过敏症+特应性皮炎的比例高于其他两组,而伴发婴幼儿喘息、变应性鼻炎+婴幼儿喘息的比例低于其他两组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。不同年龄组伴发 3 种及以上变应性疾病的比例差异有统计学意义($P < 0.01$),进一步组间比较提示:幼儿组 AC 伴发 3 种及以上变应性疾病的比例高于婴儿组和学龄前组,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 4。

3 讨论

AC 是儿童常见的变应性疾病,主要症状有眼痒、眼红、结膜充血水肿,季节性发作或常年持续存在,常与其他过敏性疾病伴发。婴儿期 AC 常因症状不典型,或病史询问不够详细,或其他部位的变应性疾病突出而忽略眼部问题,常造成误诊或漏诊。因此,提前明确过敏原组成进行针对性预防尤为重要^[3-4]。

本研究中 708 例 AC 患儿血清 sIgE 阳性有 658 例

(92.9%),阳性率较高。其中牛奶、户尘螨和鸡蛋白为最主要的 3 种变应原。婴儿组 sIgE 阳性率最低,以一种过敏原阳性最多见。随着年龄的增长,sIgE 阳性率逐渐增高且种类逐渐增多,这可能与幼儿饮食多样化,户外活动增多,接触和暴露于各种变应原的机会也相应增加有关。

各年龄组食物性变应原中最常见的均为牛奶和鸡蛋白,提示从出生到学龄前期,这两类食物性变应原在 AC 的发生和发展中不能忽视;婴儿组牛奶 sIgE 阳性率最高,随着年龄增长明显降低,提示患儿随年龄增长可能对牛奶渐渐产生耐受,因此建议婴儿期尽量使用母乳喂养,减少牛奶过敏机会^[5]。除了牛奶和鸡蛋白,三组患儿对牛肉和腰果的 sIgE 阳性率也较高,应该与所处地区家庭饮食习惯有关。学龄前组菠萝和芒果 sIgE 阳性率较其他两组更高考虑为广州地区热带水果丰富,常常接触增加过敏的可能性。幼儿组牛肉和羊肉的 sIgE 阳性率低于其他两组,考虑为样本量影响。因此对于 sIgE 浓度 3 级以上食物性变应原,应结合食物过敏病史及回避试验,在不影响营养摄入的情况下适当回避过敏食物。

本研究中婴儿组户尘螨的 sIgE 阳性率仅低于牛奶,

超过鸡蛋蛋白的阳性率,远远高于其他过敏原。这与一般认为的婴儿早期出现的过敏症状多由食物过敏引起^[6]不符合,考虑为AC多由变应原直接刺激结膜引起变态性炎症反应^[7],提示从婴儿期开始,户尘螨也可能是导致AC的重要因素之一。Schoos等^[8]对411例学龄前儿童研究显示,随着年龄增长,吸入性过敏原sIgE阳性率有增加的趋势。本研究中幼儿组和学龄前组户尘螨sIgE阳性率占所有检测的变应原中第一位,均高于常见的鸡蛋牛奶等食物性变应原,且随着年龄增长,户尘螨sIgE 3~6级阳性率也逐渐增加。学龄前组除户尘螨外,屋尘的sIgE阳性率也明显提高。霉菌、蟑螂、混合草在各年龄组中的致敏作用也不能忽视。因此对于环境控制尤为重要,主要涉及室内吸入性过敏原控制,保持室内环境通风、干燥,尽量减少尘螨量,避免霉菌生长和蟑螂繁殖。

1973年Fouchard首先提出“过敏进程”(Allergic march)的概念^[9]。通常以婴儿时期特应性皮炎拉开序幕,并常与食物过敏相关,最常见于牛奶、鸡蛋。至学龄前期,喘息的发病率达到高峰,伴随其后即学龄期过敏性鼻炎的发病高峰^[10-11]。儿童过敏性疾病是动态发展的过程,AC作为过敏性疾病的一部分,在不同年龄可伴发多种变应性疾病。本文中婴儿组主要伴发的是胃肠道过敏症和特应性皮炎;幼儿组AC伴发3种及以上变应性疾病比例最高,高于婴儿组和学龄年组;学龄前组最常见的伴发疾病是变应性鼻炎和婴幼儿喘息,胃肠道过敏症和特应性皮炎发生率明显降低。这与过敏性疾病的自然进程基本一致。有研究表明,过敏性疾病发生年龄早,则后期可能患更多的过敏性疾病^[12]。因此婴儿期发生的AC应该仔细询问病史,尽可能全面地了解其发病特点、伴发疾病、家族遗传等特征,结合实验室诊断指标,系统地诊断和治疗。婴儿免疫功能尚处于发育期,与年龄相关的sIgE阳性率的动态监测十分必要^[13-15],我们建议婴幼儿AC同时检测吸入性和食物性变应原sIgE,避免食物变应原和吸入变应原的早期或持续暴露。提高对婴儿AC的诊断水平,避免漏诊和误诊,早期干预、有针对性回避、系统治疗可能有助于AC患儿预后的改善,更为重要的是可降低其他过敏性疾病发生的风险。

参考文献

- 1 Amod R. Immunology of allergic eye disease. *Curr Allergy Clin Immunol* 2006;19(2):70-73
- 2 Lierl MB. New developments in the treatment of pediatric allergic rhinitis and conjunctivitis. *Pediatric Ann* 2014;43(8):e192-e200
- 3 宾博平,陈贤丽,王伟玲,等. 广西地区298例呼吸道过敏性疾病患儿变应原分布特征分析. *临床荟萃* 2012;27(18):1617-1619
- 4 韩晶晶,陈红兵,张雯雯,等. 2032例过敏性疾病儿童过敏原分析. *南京医科大学学报(自然科学版)* 2015;35(3):411-413
- 5 武庆斌. 婴幼儿喂养与过敏性疾病. *中国儿童保健杂志* 2016;24(7):673-674,677
- 6 婴儿过敏性疾病预防、诊断和治疗专家共识. *中华儿科杂志* 2009;47(11):835-838
- 7 Baroody FM, Shenaq D, De Tineo M, et al. Fluticasone furoate nasal spray reduces the nasal-ocular reflex: a mechanism for the efficacy of topical steroids in controlling allergic eye symptoms. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123(6):1342-1348
- 8 Schoos AM, Chawes BL, Flisgaard NV, et al. Disagreement between skin prick test and specific IgE in young children. *Allergy* 2015;70(1):41-48
- 9 Carlsten C, Dinich-Ward H, Ferguson A, et al. Atopic dermatitis in a high-risk cohort: natural history, associated allergic outcomes, and risk factors. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013;110(1):24-28
- 10 Sohi D, Warner JO. Understanding allergy. *J Paediatr Child Health* 2008;18(7):301-308
- 11 Bamatson RS, Rogers M. Childhood atopic eczema. *BMI* 2002;324(7350):1376-1379
- 12 Sun HL, Yeh CI, Ku MS, et al. Coexistence of allergic diseases: patterns and frequencies. *Allergy Asthma Proc* 2012;33(1):e1-e4
- 13 Wickman M, Lupinek C, Andersson N, et al. Detection of IgE reactivity to a handful of allergen molecules in early childhood predicts respiratory allergy in adolescence. *EBioMedicine* 2017;26:91-99
- 14 Huang X, Tsilochristou O, Perna S, et al. Evolution of the IgE and IgG repertoire to a comprehensive array of allergen molecules in the first decade of life. *Allergy* 2018;73(2):421-430
- 15 王德云. 重视上呼吸道疾病的认识、诊疗和预防. *解放军医学杂志* 2017;42(10):843-847