

• 临床检验研究论著 •

# 过敏性哮喘和鼻炎患儿的临床免疫治疗研究\*

杭 杲<sup>1</sup>, 刘春霞<sup>2</sup>

(1. 南通瑞慈医院儿童医院, 江苏南通 226010; 2. 南通瑞慈医院检验科, 江苏南通 226010)

**摘要:**目的 探讨过敏性哮喘和鼻炎患儿的特异性免疫治疗的临床应用。方法 采用体外特异性过敏原检测系统对儿童医院门诊患儿进行血清过敏原特异性 IgE (SIgE) 抗体和总 IgE 进行检测, 对尘螨过敏患儿进行分组治疗, 免疫治疗组采用粉尘螨滴剂舌下脱敏治疗, 对照组按普通药物抗过敏治疗, 治疗 6 个月、12 个月给予临床控制指标评分, 同时观察患儿血清中 SIgE 的改变。结果 218 例过敏患儿吸入性过敏 114 例 (52.4%), 食入性过敏 101 例 (46.3%)。98 例尘螨过敏患儿占总过敏者和吸入性过敏者的 44.95% 和 85.96%。免疫治疗组与对照组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 脱敏治疗患儿 SIgE 阳性率有所下降, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论 218 例过敏患儿的特异性过敏原检测中尘螨过敏者最多; 舌下特异性免疫治疗过敏性哮喘和鼻炎效果显著。

**关键词:** 过敏原; 特异性 IgE; 过敏性哮喘; 过敏性鼻炎

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.20.012

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)20-2749-03

## Study of clinical immunotherapy in children with allergic asthma and rhinitis

Hang Gao<sup>1</sup>, Liu Chunxia<sup>2</sup>

(1. Children's Hospital, Nantong Rich Hospital, Nantong, Jiangsu 226010, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Nantong Rich Hospital, Nantong, Jiangsu 226010, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical application of specific allergen immunotherapy (AIT) for the children with allergic asthma and rhinitis. **Methods** The in vitro specific allergen test system was adopted to detect allergen specific IgE and total IgE in children outpatients of the Children's Hospital. The children patients with dust mite allergy were divided into groups for conducting therapy. The immunotherapy group adopted the Dermatophagoides farinae drops for hypoglossis desensitization therapy, while the control group was performed the anti-allergic therapy by the common drugs. The clinical control indicator scores were performed after 6-months and 12-month therapy and at the same time the change of serum specific IgE was observed. **Results** Among 218 cases of allergy, 114 cases (52.4%) were inhalation allergy and 101 cases (46.3%) were food allergy. 98 cases of dust mite allergy accounted for 44.95% of the total allergy and 85.96% of the inhalation allergy. The difference in the curative effects between the AIT group and the control group had statistical significance ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** Among 218 children cases of allergy, the dust mite allergy was maximum in the specific allergen detection; the hypoglossis specific immunotherapy has significant curative effect for the children with allergic asthma and rhinitis.

**Key words:** allergen; specific IgE; allergic asthma; allergic rhinitis

过敏性哮喘和鼻炎是一种气道慢性炎症性变态反应性疾病, IgE 介导的变态反应是过敏性哮喘的重要发病机制, 吸入性变应原对气道的长期反复刺激是引起气道慢性炎症反应的主要原因, 严重影响了患儿的生活质量, 并且与鼻窦炎、耳炎、呼吸道感染等多种疾病的发生密切相关<sup>[1-2]</sup>。本研究通过对 218 例过敏患儿、98 例尘螨吸入性过敏原患儿进行过敏原特异性免疫治疗和普通药物抗过敏治疗的对比观察, 现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2011 年 9 月至 2013 年 5 月于南通瑞慈医院儿童医院门诊就诊的 218 例过敏患儿, 包括哮喘、过敏性鼻炎、咳嗽、过敏性鼻炎、荨麻疹、湿疹及过敏性胃肠炎等, 其中男性 123 例, 女性 95 例, 年龄 0.5~18 岁, 按年龄分成 5 组, 0~<1 岁 40 例, 1~<3 岁 48 例, 3~<6 岁 52 例, 6~<12 岁 46 例, ≥12 岁 32 例, 静脉采血 3mL, 均予以吸入性过敏原和食入性过敏原测定, 同时检测血清中的总 IgE。218 例中对尘螨过敏的哮喘和鼻炎的患儿 98 例, 进行分组治疗, 脱敏免疫治疗组 48 例, 其中男性 31 例, 女性 17 例; 药物治疗组 50 例, 其中男

性 29 例, 女性 21 例。病前 2 周均未使用过糖皮质激素和免疫调节剂, 均为城区居留儿童。健康对照组 28 例, 其中男性 16 例, 女性 12 例, 来自正常体检人群。

**1.2 仪器与试剂** 采用 Medizinische Labordiagnostika AG 的吸入性及食入性过敏原特异性 IgE 抗体检测试剂盒, 由德国欧蒙公司提供。总 IgE 抗体检测采用美国 Banckman 公司的 Access2 全自动免疫发光仪。螨滴剂由浙江我武生物有限公司提供。

**1.3 方法** 血清特异性过敏原检测以免疫印迹法检测血清中过敏原特异性 IgE 抗体。过敏原检测 20 种, 吸入性过敏原 10 种, 包括户尘螨组合 (屋尘螨、粉尘螨)、屋尘、猫毛、狗上皮、蟑螂、普通豚草、艾蒿、树组合 (柳树、杨树、榆树)、真菌组合 (点青霉、分枝孢霉、烟曲霉、交链孢霉)、蕈草; 食入性过敏原 10 种, 包括鸡蛋白、牛奶、花生、黄豆、牛肉、羊肉、海鱼组合 (鳕鱼、龙虾、扇贝)、淡水鱼组合 (鲑鱼、鲈鱼、鲤鱼)、虾、蟹。治疗方法为针对过敏原监测尘螨阳性的过敏性哮喘和变应性鼻炎患儿, 进行脱敏治疗, 脱敏治疗组 48 例患儿采用粉尘螨滴剂 (1~5 号的蛋白质质量浓度依次为 1、10、100、333、1 000 mg/L)。粉

\* 基金项目: 南通市科技局资助项目 (HS2011060)。] 作者简介: 杭杲, 男, 主任医师, 主要从事小儿临床研究工作。△ 通讯作者, E-mail: chunxia1965@aliyun.com。

尘螨滴剂 1~3 号用于递增期,4~5 号用于维持期。脱敏治疗的递增期从粉尘螨滴剂 1 号开始,滴于舌下,含 1~3 min 后吞服,每日 1 次,一般晨起空腹或睡前同一时间用药,剂量逐渐递增(用药第 1~7 天的剂量依次为 1、2、3、4、6、8、10 滴)。第 2 周用粉尘螨滴剂 2 号,第 3 周用粉尘螨滴剂 3 号,用法用量同粉尘螨滴剂 1 号。第 4 周起进入脱敏治疗的维持期,即服用粉尘螨滴剂 4 号,每日睡前 1 次,每次 3 滴,要达到理想及持久的治疗效果,至少维持 2 年治疗。12 岁以上患儿可用粉尘螨滴剂 5 号维持治疗。如果患儿在治疗期间出现哮喘急性发作或发热,则暂停服用粉尘螨滴剂。如果停药时间在 2 周内,则可继续使用原剂量;如果停药时间超过 2 周,若在递增期则从 1 号重新开始,若在维持期则从 3 号开始。如果患儿增加剂量就出现鼻炎症状加重或哮喘继续发作,可将剂量递减到原剂量维持一段时间后再缓慢增加。药物治疗对照组:常规抗过敏治疗,包括抗组胺药、皮质类固醇激素和钙神经营养素抑制剂等也被用于阻断过敏性疾病的自然进程。

**1.4 结果判断** 特异性 IgE 抗体(SIgE)为定量检测,其浓度进行 0~Ⅵ级,0 级为阴性,I~Ⅵ级为阳性。SIgE(kU/L)分级:0 级小于 0.35 kU/L,I 级为 0.35~0.7 kU/L,Ⅱ级为 0.7~3.5 kU/L,Ⅲ级为 3.5~17.5 kU/L,Ⅳ级为 17.5~50 kU/L,Ⅴ级为 50~100 kU/L,Ⅵ级大于 100 kU/L。检测结果正常参考值范围小于 0.35 kU/L 为阴性。总 IgE 抗体检测结果报告分 100 kU/L、100~200 kU/L、大于 200 kU/L 3 种,正常参考值范围小于 100 kU/L 为阴性。

表 1 218 例血清中特异性过敏原检测阳性结果[n(%)]

过敏原	0~<1 岁	1~<3 岁	3~<6 岁	6~<12 岁	>12 岁
粉尘螨/屋尘螨	5(2.29)	18(8.26)	30(13.76)	28(12.84)	17(7.80)
动物皮毛	0(0.00)	10(4.59)	12(5.50)	16(7.34)	7(3.21)
植物类	0(0.00)	8(3.67)	17(7.80)	10(4.59)	7(3.21)
真菌	0(0.00)	2(0.92)	5(2.29)	8(3.67)	2(0.92)
鸡蛋白	15(6.88)	16(7.34)	9(4.13)	6(2.75)	0(0.00)
海鱼(鲑鱼/龙虾/扇贝)	10(4.59)	8(3.67)	4(1.83)	9(4.13)	3(1.38)
牛奶	10(4.59)	6(2.75)	6(2.75)	1(0.46)	1(0.46)
蟹	10(4.59)	4(1.83)	3(1.38)	7(3.21)	7(3.21)
花生/黄豆	15(6.88)	4(1.83)	9(4.13)	5(2.29)	1(0.46)
其他食物	10(4.59)	8(3.67)	8(3.67)	11(5.04)	10(4.59)

**2.3 特异性免疫的脱敏治疗及过敏性鼻炎的评分** 针对过敏原监测尘螨阳性的过敏性鼻炎和变应性鼻炎患儿 48 例进行特异性免疫的脱敏治疗,采用粉尘螨滴剂治疗 6 个月和 12 个月后哮喘的控制率与使用普通药物治疗的对照组相比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。过敏性鼻炎的脱敏评分也明显降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

**2.4 脱敏治疗效果** 针对脱敏治疗的 48 例患儿在治疗前和不同治疗阶段都进行 SIgE 检测,发现 SIgE 阳性率有所下降,但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 3 讨论

过敏性哮喘和过敏性鼻炎在临床儿科为常见病,治疗方法主要包括避免接触过敏原、药物治疗和过敏原特异性免疫治疗(ALT)3 种。避免过敏原接触是首选的方法,但很多情况下无法完全避免。抗炎为目的的药物治疗是常用的治疗方法,但往往只是对症治疗且患儿不能很好耐受。ALT 疗法是目前唯一能够控制过敏性哮喘和过敏性鼻炎自然进程的治疗方法,这种疗法具有很多优点<sup>[3]</sup>:如临床疗效持久、停药后药效仍能维持

**1.5 评分标准** 在治疗初期进行健康教育和尽量避免接触过敏原,两组均于治疗的 6、12 月进行门诊随访。哮喘的控制指标:完全控制(0 分):1 年内无哮喘发作;控制(1 分):1 年内有 1 次哮喘发作;部分控制(2 分):1 年内有 2~3 次哮喘发作;未控制(3 分):1 年内有 3 次以上哮喘发作。过敏性鼻炎症状评分根据喷嚏、流涕、鼻塞、鼻痒评估,分数为 4 项相加所得。喷嚏:连续喷嚏 3~5 个为 1 分,6~9 个为 2 分,大于 9 个为 3 分。流涕:每日捏鼻涕次数小于 4 次为 1 分,5~9 次为 2 分,大于 9 次为 3 分。鼻塞:有意识吸气时感觉鼻塞为 1 分,间歇性为 2 分,几乎全天鼻塞为 3 分。鼻痒:间隙性为 1 分,有蚁行感可忍受为 2 分,有蚁行感难以忍受为 3 分。

**1.6 统计学处理** 应用 SPSS11.0 统计软件进行统计,计数资料采用  $\chi^2$  检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 过敏患儿血清中特异性过敏原与总 IgE 的检测** 在 218 例过敏患儿血清中 SIgE 检测阳性 149 例(68.5%),总 IgE 阳性 189 例(86.7%),过敏原 SIgE 阳性占总 IgE 阳性 78.8%。吸入性过敏原阳性 114 例(52.4%),食入性过敏原阳性 101 例(46.3%),吸入性与食入性过敏原混合性过敏 51 例(23.4%)。

**2.2 218 例血清中特异性过敏原检测阳性结果** 通过本次试验 218 例过敏患儿的特异性过敏原检测,发现吸入性过敏原以粉尘螨/屋尘螨为主,占吸入性过敏的 85.96%,动物皮毛和植物等较少,而食入性过敏原以鸡蛋蛋白、海鱼组合、蟹、牛奶为主,其次为花生/黄豆、淡水鱼和虾等,见表 1。

数年、预防新的异位变态反应、延缓过敏性鼻炎和过敏性鼻炎的发展过程以及减少药物的使用等。

本研究在对 218 例过敏患儿总 IgE 检测的基础上进行了 SIgE 检测,218 例过敏患儿血清中 SIgE 检测阳性的 149 例(68.5%),总 IgE 阳性的 189 例(86.7%),过敏原 SIgE 阳性占总 IgE 阳性 78.8%,说明总 IgE 阳性与过敏反应不是 100%相符合。过敏与否主要取决于 SIgE 的存在,因此,血清中 SIgE 检测才是一种有效的过敏原检测。

试验检测结果显示在吸入性过敏原的检测中,尘螨感染率最高,占总过敏患儿和吸入性患儿的 44.95%和 85.96%,是过敏患儿的主流。故对尘螨过敏的哮喘和鼻炎患儿 98 例随机分组,其中 48 例患儿在予以吸入激素的基础上,同时给予为期一年的舌下特异性免疫治疗,通过控制指标的评分显示,特异性免疫脱敏治疗组过敏性鼻炎和过敏性鼻炎症状评分与普通药物抗过敏治疗差异有统计学意义( $P<0.05$ )<sup>[4-6]</sup>,是将来过敏治疗的发展趋势。同时对脱敏治疗组在治疗前和治疗的阶段进行了 SIgE 滴度的检测,SIgE 的阳性(下转第 2753 页)

(抗-A 为 53.72%, 抗-B 为 60.70%)。可见新生儿 ABO 血型正反定型不一致的主要原因为抗体缺失<sup>[5]</sup>。由于新生儿红细胞上 ABO 血型抗原数量较少, 因而正定型时反应较弱或者不反应, 加上血型抗体可能未产生或效价较低, 同时还可能受母体抗体干扰等, 使得反定型结果也不绝对可靠, 因此新生儿血型鉴定较成人难度相对更大。由于新生儿生命力弱、血容量小, 极弱的溶血也可能带来很严重的后果, 因此对其输血要慎之又慎, 而准确的血型鉴定是新生儿安全输血的前提和保障<sup>[6]</sup>。

**3.2 交叉配血** 由于新生儿接触血型抗原的机会和数量有限, 同时其免疫系统还未发育完全, 抗体产生能力不足, 会导致主侧配血结果误判。从表 2~5 可以看出: A 型与 B 型、AB 型交叉时, 主侧无预期凝集 57.67%, 弱凝集 30.82%, 次侧弱凝集 4.24%; B 型与 A 型、AB 型交叉时, 主侧无预期凝集 53.29%, 弱凝集 30.86%, 次侧弱凝集 16.87%; O 型与 A 型、B 型、AB 型交叉时, 主侧无预期凝集 49.79%, 弱凝集 35.80%; AB 型与 A 型、B 型、O 型交叉时, 次侧弱凝集 10.08%。主侧无预期凝集 52.87%, 弱凝集 33.27%, 次侧弱凝集 9.49%。可见即便将新生儿血液与 ABO 异型血交叉配血, 其多数情况下主侧也未出现预期的正常凝集, 而呈弱凝集甚至阴性, 但次侧由于新生儿 A 抗原、B 抗原发育相对较早, 虽然抗原可能较弱或抗原决定簇数量不如成人, 但与相应抗体反应时, 可出现弱凝集, 而绝不会出现阴性反应, 因此, 次侧结果可靠。但在临床实践中, 由于主侧结果是判断配血是否相合的最主要因素, 这对于新生儿依据交叉配血试验结果判断能否输血局限很大<sup>[7-8]</sup>。

**3.3 输血策略** 对一般患者来说, 配血相合是确保输血安全的首要措施<sup>[9-10]</sup>, 但对新生儿来说, 却必须首先考虑血型的准确性, 配血结果仅在血型准确的情况下方为有效。虽然新生儿血型抗体的效价可能不高, 但若给新生儿错输异型红细胞或者血浆, 由于新生儿肝肾功能尚不健全, 耐受力差, 其可能带来的溶血反应将会是致命的, 因此对于 ABO 血型无法确定, 患儿又必须输血的情况, 切不可盲目依据交叉配血结果, 最好选择 O 型血洗涤红细胞, 以免不完全抗体产生对今后的输血造成影响, 或导致严重的输血后果危及患儿生命。除此之外, 新生儿输血还应考虑来自母体 IgG 型抗体的影响, 由于新生儿输血量小且保存期短的血液成分需单独预约, 因此, 不完全抗体的筛

查也不可忽视, 否则将会导致血液的浪费并延误患儿的治疗, 而对不完全抗体筛查阴性的患儿, 能否输注同型红细胞, 也需结合临床综合考虑<sup>[11-12]</sup>。由于新生儿血型血清学检测结果的独特性, 致使其 ABO 血型鉴定与安全输血成为当今的一大难题。输血工作者必须加强责任心, 仔细认真观察结果, 避免误判漏判。同时新生儿对制品种类、规格要求较高, 因此, 希望相关部门尽快制定儿科输血及检测技术规范, 使儿科输血工作做到“有法可依”。

## 参考文献

- [1] 刘峰, 李归宁, 王寒旭, 等. 微柱凝胶技术在 ABO 新生儿溶血病患儿输血前检验中的应用研究[J]. 临床血液学杂志: 输血与检验版, 2013, 26(1): 76-79.
- [2] 高峰. 临床输血与检验[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 67-69.
- [3] 薛丽萍, 王学秀. 微柱凝胶配血技术的质量控制[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(7): 866-867.
- [4] 张印则, 兰炯采, 李伟, 等. 婴儿 ABO 血型的鉴定及应用于临床输血[J]. 中国实验血液学杂志, 2003, 11(3): 301-304.
- [5] 马曙轩, 宋文琪, 靳剑芸, 等. 微柱凝胶技术与试管法鉴定婴幼儿 ABO 血型抗体结果分析[J]. 北京医学, 2012, 34(11): 988-989.
- [6] 徐恩英. 288 例婴儿 ABO 血型正反定型结果分析[J]. 中国输血杂志, 2000, 13(3): 186-187.
- [7] 钟鼎民. 婴幼儿 ABO 血型正反定型结果分析及其交叉配血试验[J]. 现代临床医学生物工程杂志, 2004, 10(3): 262-262.
- [8] 陈才生, 王雷萍, 翁彬, 等. 新生儿脐血 ABO 血型正反定型及交叉配血实验结果分析[J]. 现代检验医学杂志, 2007, 22(1): 61-63.
- [9] 黄慧. ABO 血型正反定型不符与交叉配血不合的原因分析[J]. 吉林医学, 2013, 34(5): 896-897.
- [10] 吴学忠, 吕蓉, 李敏, 等. 临床用血前交叉配血不合 104 例原因分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(17): 2263-2264.
- [11] Roback JD, Barclay S, Hillyer CD. An automatable format for accurate immunohematology testing by flow cytometry[J]. Transfusion, 2003, 43(7): 918-927.
- [12] Gibson BE, Todd A, Roberts I, et al. Transfusion guidelines for neonates and older children[J]. Br J Haematol, 2004, 124(4): 433-453.

(收稿日期: 2014-05-08)

(上接第 2750 页)

率有所下降, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 与国外文献不符<sup>[7]</sup>, 可能还需今后大样本、长时间进行监测。

近年来, 在临床工作中发现本地区儿童哮喘和鼻炎的发病者数明显增加, 过敏性哮喘和过敏性鼻炎尤其显著, 本研究通过对本地区临床过敏儿童特异性过敏原的检测, 了解本地区的过敏原谱及敏感程度, 在此基础上进行临床特异性脱敏治疗的效果观察, 为预防过敏原再次诱发, 提高儿童的生活质量具有十分重要的意义。

## 参考文献

- [1] Tse K, Horner AA. Allergen tolerance versus the allergic march: the hygiene hypothesis revisited[J]. Curr Allergy Asthma Rep, 2008, 8(6): 475-483.
- [2] Lowe AJ, Carlin JB, Bennett CM, et al. Do boys do the atopic march while girls dawdle? [J]. J Allergy Clin Immunol, 2008, 121(5): 1190-1195.

- [3] 段甦, 张媛, 张罗. 过敏性疾病的自然进程及干预[J]. 首都医科大学学报, 2011, 32(1): 55-59.
- [4] Ross RN, Nelson HS, Finegold I. Effectiveness of specific immunotherapy the treatment of asthma: a meta-analysis of prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled studies[J]. Clin Ther, 2000, 22(3): 329-341.
- [5] 王敏. 过敏性鼻炎及过敏原免疫治疗机制的研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2010, 26(12): 1137-1140.
- [6] 孙星, 傅继华. 过敏性疾病药物治疗研究现状及进展[J]. 中国医药指南, 2011, 9(9): 194-196.
- [7] Pilette C, Nouri-Aria KT, Jacobson MR, et al. Grass pollen immunotherapy induces an allergen-specific IgA2 antibody response associated with mucosal TGF-beta expression[J]. J Immunol, 2007, 178(7): 4658-4666.

(收稿日期: 2014-04-22)