

DOI:10.16781/j.CN31-2187/R.20220184

· 论 著 ·

血清过敏原在住院哮喘患儿中的分布特征及临床意义

刘晓颖[△], 高宇[△], 郁健雄, 蔡斌, 周霖*

海军军医大学(第二军医大学)第一附属医院儿科, 上海 200433

[摘要] **目的** 分析住院哮喘患儿的血清过敏原分布特征及临床意义。**方法** 选取2012年1月至2021年2月我院儿科收治的有喘息症状且完成过敏原检测的患儿355例作为研究对象, 回顾性分析患儿过敏原特异性免疫球蛋白E (sIgE) 检出情况及血清总免疫球蛋白E (T-IgE) 水平。根据诊断将患儿分为哮喘组(109例)和非哮喘组(246例), 比较两组的过敏原分布差异及血清T-IgE水平。**结果** 355例患儿中, 40.6% (144例)的患儿过敏原检测呈阳性。其中吸入性过敏原检出阳性率排名前3位的依次为尘螨(82.6%, 119/144)、屋尘(10.4%, 15/144)、猫毛(10.4%, 15/144), 食物性过敏原检出阳性率排名前3位的依次是鸡蛋白(12.5%, 18/144)、鳕鱼/龙虾/扇贝(10.4%, 15/144)、牛奶(10.4%, 15/144)。哮喘组患儿的年龄大于非哮喘组[(8.8±2.9)岁 vs (2.4±1.4)岁], 过敏原sIgE阳性率高于非哮喘组[71.6% (78/109) vs 26.8% (66/246)], 吸入性过敏原阳性率高于非哮喘组[54.1% (59/109) vs 16.3% (40/246)], 多重致敏率高于非哮喘组[26.6% (29/109) vs 10.2% (25/246)], 血清T-IgE水平高于非哮喘组[344.0 (108.0, 920.0) IU/mL vs 79.6 (26.2, 280.5) IU/mL], 差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 儿童哮喘免疫病理以IgE增高为主。哮喘患儿与非哮喘患儿过敏原阳性率及分布模式存在差异, 哮喘患儿过敏原阳性率更高, 吸入性过敏原、多重致敏者更多, T-IgE水平更高。

[关键词] 儿童; 喘息; 哮喘; 过敏原; 免疫球蛋白E; 变应原免疫治疗

[引用本文] 刘晓颖, 高宇, 郁健雄, 等. 血清过敏原在住院哮喘患儿中的分布特征及临床意义[J]. 海军军医大学学报, 2023, 44(7): 816-821. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20220184.

Distribution characteristics and clinical significance of serum allergens in hospitalized children with asthma

LIU Xiaoying[△], GAO Yu[△], YU Jianxiong, CAI Bin, ZHOU Lin*

Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

[Abstract] **Objective** To analyze the distribution characteristics and clinical significance of serum allergens in hospitalized children with asthma. **Methods** A total of 355 children with wheezing symptoms who were admitted to our pediatrics department from Jan. 2012 to Feb. 2021 and completed allergen detection were enrolled, and the results of allergen specific immunoglobulin E (sIgE) detection and the levels of serum total immunoglobulin E (T-IgE) were retrospectively analyzed. According to the diagnosis, the children were divided into asthma group (109 cases) and non-asthma group (246 cases), and the differences in allergen distribution and serum T-IgE levels were compared between the 2 groups. **Results** Among the 355 children, 40.6% (144 cases) were positive for allergens. The top 3 inhalation allergens with positive detection were dust mite (82.6%, 119/144), house dust (10.4%, 15/144) and cat dander (10.4%, 15/144). The top 3 food allergens were egg white (12.5%, 18/144), cod/lobster/scallop (10.4%, 15/144) and milk (10.4%, 15/144). Compared with the non-asthma group, the age of the asthma group was significantly older ([8.8±2.9] years vs [2.4±1.4] years); the positive rate of allergen sIgE (71.6% [78/109] vs 26.8% [66/246]), the inhalational allergen positive rate (54.1% [59/109] vs 16.3% [40/246]), the multiple sensitization rate (26.6% [29/109] vs 10.2% [25/246]) and the T-IgE level (344.0 [108.0, 920.0] IU/mL vs 79.6 IU/mL [26.2, 280.5]) of the asthma group were significantly higher (all $P<0.05$). **Conclusion** The immunopathology of asthma in children is mainly characterized by high-IgE. There are differences in the positive rate and distribution of allergens between asthmatic children and non-asthmatic children. The positive rate of allergens is higher, the

[收稿日期] 2022-03-04 [接受日期] 2022-12-22

[作者简介] 刘晓颖, 硕士, 主治医师. E-mail: bchlxy2013@163.com; 高宇, 硕士, 主治医师. E-mail: gyu929@163.com

[△]共同第一作者 (Co-first authors).

*通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-31161985, E-mail: drzhoulinsh@163.com

numbers of inhaled allergens and multiple sensitization are greater, and the level of T-IgE is higher in asthmatic children.

[**Key words**] children; wheeze; asthma; allergen; immunoglobulin E; allergen immunotherapy

[**Citation**] LIU X, GAO Y, YU J, et al. Distribution characteristics and clinical significance of serum allergens in hospitalized children with asthma [J]. Acad J Naval Med Univ, 2023, 44(7): 816-821. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20220184.

哮喘是一种异质性疾病,也是儿童最常见的慢性呼吸道疾病,其发病率逐年升高^[1-3],2010年我国儿童哮喘的患病率已达3.01%^[4]。儿童喘息发作并不均由哮喘引起^[5],6岁以下儿童的喘息类型包括一过性喘息、早期起病的持续性喘息、迟发性喘息等,高达40%的儿童在婴幼儿期至少有1次喘息发作,其中反复发作的喘息儿童中约30%在6岁时进展为哮喘^[3,6]。年幼患儿哮喘因其症状不典型、肺功能检查配合度不高等给哮喘诊断带来一定困难,而过敏原检测阳性不仅是诊断哮喘的重要标准之一^[4],也可以预测过敏性哮喘发生的风险^[2-3]。为了解实际临床工作中有喘息症状患儿尤其是哮喘患儿的过敏原分布情况及其致敏模式,本研究对我院住院治疗的喘息及哮喘患儿的过敏原特异性免疫球蛋白E(specific immunoglobulin E, sIgE)、总免疫球蛋白E(total immunoglobulin E, T-IgE)进行了统计分析。

1 资料和方法

1.1 研究对象及分组 收集我院儿科2012年1月至2021年2月因喘息症状收治入院的1317例患儿的临床资料。纳入标准:以首诊医师的诊断为依据,有明确喘息史的住院患儿。排除标准:(1)过敏原检测结果不完整;(2)临床资料不完整;(3)由先天性疾病、气道软化、气道异物、结核、胃食管反流等引起的喘息发作患儿。

共355例患儿纳入本研究,根据诊断分为哮喘组和非哮喘组。哮喘组为有明确喘息史,依据我国儿童哮喘诊断指南诊断为支气管哮喘的患儿,诊断涵盖支气管哮喘、儿童期哮喘、过敏性哮喘、变应性哮喘等;非哮喘组为有明确喘息史,诊断为婴幼儿喘息、毛细支气管炎、喘息、喘息性支气管炎的患儿。回顾性分析患儿的一般资料和实验室检查结果。

1.2 实验室检测 过敏原采用静脉血检测sIgE和T-IgE的方法。吸入性过敏原包括尘螨、屋尘、猫毛、狗毛、豚草、艾蒿、葎草、柳树/杨树/榆

树、点青霉/分枝孢霉/烟曲霉/交链孢霉、蟑螂等10种过敏原,食物性过敏原包括鸡蛋白、牛奶、花生、黄豆、蟹、虾/对虾、鳕鱼/龙虾/扇贝、牛肉、羊肉/羊羔肉等9种过敏原。

1.3 统计学处理 应用SPSS 26软件进行统计学分析。计数资料以例数和百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验;呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数(下四分位数,上四分位数)表示,两组间比较采用秩和检验。检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 过敏原检出情况 355例患儿完成过敏原sIgE检测,144例(40.6%)患儿过敏原sIgE阳性,其中单一过敏原阳性90例,2种或以上过敏原阳性54例。在过敏原检出阳性的患儿中,吸入性过敏原检出阳性率排名前3位的依次是尘螨(82.6%, 119/144)、屋尘(10.4%, 15/144)、猫毛(10.4%, 15/144);食物性过敏原检出阳性率排名前3位的依次是鸡蛋白(12.5%, 18/144)、鳕鱼/龙虾/扇贝(10.4%, 15/144)、牛奶(10.4%, 15/144)。将355例患儿根据年龄分为婴幼儿组(<3岁, 162例)、学龄前期组(3~5岁, 94例)、学龄后期组(≥ 6 岁, 99例),各组间过敏原分布差异有统计学意义($\chi^2=41.60, P<0.0001$),婴幼儿组食物性过敏原阳性检出率较高,随着年龄增长,患儿吸入性过敏原阳性更为常见;各组尘螨均为阳性率最高的过敏原。见表1。

2.2 哮喘组患儿和非哮喘组患儿过敏原sIgE及T-IgE检测结果比较

2.2.1 年龄、性别及过敏原sIgE阳性率比较 355例完成过敏原检测的患儿中,哮喘组患儿109例,男63例、女46例,平均年龄(8.8 ± 2.9)岁,过敏原sIgE阳性者78例,阳性率为71.6%(78/109),其中吸入性过敏原阳性率排名前3位的依次为尘螨(66.1%, 72/109)、猫毛(11.0%, 12/109)、屋尘(9.2%, 10/109),食物性过敏原阳性率

排名前3位的依次为鳕鱼/龙虾/扇贝(8.3%, 9/109)、牛奶(6.4%, 7/109)、鸡蛋白(5.5%, 6/109)。非哮喘组患儿246例,男161例、女85例,平均年龄(2.4±1.4)岁,过敏原sIgE阳性者66例,sIgE阳性率为26.8%(66/246),其中吸入性过敏原阳性率排名前3位的依次为尘螨(19.1%, 47/246)、屋尘(2.0%, 5/246)、猫毛(1.2%, 3/246),食物性过敏原阳性率排名前3位的依次为鸡蛋白(4.9%, 12/246)、牛奶(3.3%, 8/246)、鳕鱼/龙虾/扇贝(2.4%, 6/246)。两组间患儿年龄差异有统计学意义($t=27.73, P<0.0001$),性别差异无统计学意义($P>0.05$)。哮喘组患儿过敏原sIgE阳性率高于非哮喘组($\chi^2=60.27, P<0.0001$)。

表1 各年龄组患儿阳性率排名前3位的过敏原分布情况

Tab 1 Distribution of top 3 allergens with positive detection in children of different age groups

Allergen	n (%)		
	0-<3 years N=162	3-5 years N=94	≥6 years N=99
Inhalation allergen			
Mites	14 (8.6)	42 (44.7)	63 (63.6)
House dust	1 (0.6)	4 (4.3)	10 (10.1)
Cat dander	0	5 (5.3)	10 (10.1)
Food allergen			
Egg white	10 (6.2)	5 (5.3)	3 (3.0)
Cod/lobster/scallop	5 (3.1)	2 (2.1)	8 (8.1)
Milk	8 (4.9)	4 (4.3)	3 (3.0)

2.2.2 过敏原阳性类别及多重致敏率比较 哮喘组患儿吸入性过敏原阳性率高于非哮喘组[54.1% (59/109) vs 16.3% (40/246)],食物性过敏原阳性率低于非哮喘组[3.7% (4/109) vs 5.7% (14/246)],差异有统计学意义($\chi^2=8.595, P<0.05$)。

哮喘组中过敏原阴性者有31例,1种过敏原阳性49例,2种过敏原阳性15例,3种过敏原阳性2例,4种过敏原阳性4例,5种过敏原阳性6例,6种过敏原阳性2例;非哮喘组中过敏原阴性者有180例,1种过敏原阳性41例,2种过敏原阳性16例,3种过敏原阳性7例,4种过敏原阳性2例,两组间过敏原阳性种类分布差异有统计学意义

($\chi^2=75.829, P<0.0001$)。哮喘组及非哮喘组中多重致敏(≥2种过敏原阳性)率差异有统计学意义[26.6% (29/109) vs 10.2% (25/246)]; $\chi^2=15.834, P<0.001$],其中4种及以上过敏原阳性的例数在两组间差异更显著[(11.0%) 12/109 vs (0.8%) 2/246]。哮喘组多重吸入性过敏原致敏(≥2种吸入性过敏原同时阳性)率高于非哮喘组[11.0% (12/109) vs 3.3% (8/246)], $\chi^2=8.549, P=0.003$],多重混合性过敏原阳性致敏(吸入性过敏原阳性合并食物性过敏原阳性)率亦高于非哮喘组[13.8% (15/109) vs 4.9% (12/246)], $\chi^2=8.482, P=0.005$]。

2.2.3 血清T-IgE水平比较 哮喘组患儿血清T-IgE水平高于非哮喘组患儿[344.0 (108.0, 920.0) IU/mL vs 79.6 (26.2, 280.5) IU/mL], $Z=-6.208, P<0.001$)。

3 讨论

本研究中哮喘组及非哮喘组患儿最常见的吸入性过敏原均为尘螨,与既往研究结果^[7]一致,但哮喘组患儿吸入性过敏原阳性率高于非哮喘组,且多重吸入性过敏原致敏率亦高于非哮喘组。

吸入性过敏原致敏与喘息和哮喘均密切相关。3岁时尘螨和动物毛屑过敏原的sIgE水平是发生喘息、肺功能下降、喘息持续的危险因素^[8],吸入性过敏原sIgE水平增高可能提示持续难治性喘息表型^[6]。尘螨是儿童最常见的吸入性过敏原,与其他吸入性过敏原相比,对尘螨过敏强烈的患儿在8~9岁时患哮喘及过敏性鼻炎的风险最高^[9]。随着家养宠物的增多,猫、狗也成为常见的吸入性过敏原。猫的过敏原存在于唾液、尿液、皮屑和皮脂腺中,而且在移走猫后,过敏原可能会在家中持续9个月甚至更长时间^[10]。猫、狗相关过敏的研究显示,暴露于过敏原的时间可能是诱导过敏的关键,出生后婴儿期早期接触猫、狗等的致敏原可能会减少其进展为过敏性哮喘的风险,而1岁以后接触猫、狗等的致敏原可能会增加其进展为过敏性疾病的风险,但结果需要更多的研究支持^[11]。

IgE介导的尘螨及猫、狗皮屑等吸入性过敏原致敏是发生哮喘最重要的危险因素^[12],且暴露的环境过敏原浓度越高,过敏患者哮喘的严重程度也会增加。此外,呼吸道病毒感染可与高浓度过敏原

暴露协同作用,增加哮喘加重的风险^[13]。因此,对于吸入性过敏原 sIgE 阳性,尤其是多重吸入性过敏原致敏的喘息患儿需警惕其哮喘可能。

本研究发现,哮喘患儿中存在更高比例的多重过敏原(≥2种过敏原)致敏,除上文提到的多重吸入性过敏原致敏外,多重混合性过敏原致敏率亦高于非哮喘患儿。本研究通过检测食物 sIgE,发现哮喘患儿食物性过敏原 sIgE 阳性常见于鸡蛋白和牛奶,与既往研究结果^[7,14-15]一致。有研究表明鸡蛋过敏是后续出现吸入性过敏原阳性以及发生哮喘等过敏性疾病的标志^[16]。反之,合并过敏性鼻炎、哮喘等过敏性疾病,可能导致食物过敏(如牛奶过敏)持续存在、难以缓解。吸入性和食物性过敏原致敏与哮喘的发生密切相关。中华医学会儿科学分会呼吸学组哮喘协作组等机构自2015年开始研究并建立的6岁以下儿童哮喘的诊断标准,也将“体内外变应原检测阳性”纳入“33111评分法”模型中^[4]。而改良哮喘预测指数将“至少1种吸入性过敏原致敏”纳入主要标准,将“对牛奶、鸡蛋或花生致敏”纳入次要标准,用于预测反复喘息的婴幼儿/学龄前期儿童在6岁时是否出现哮喘^[3]。

哮喘患儿中多重致敏者明显多于非哮喘患儿。多重致敏是过敏症状更明显、更严重的一种特异性表型^[15]。同时,多重致敏有助于提示难控制哮喘的存在^[17-18]。过敏进程是否伴随特定的致敏模式进程呢?欧洲学者将过敏原分为7种模式,探讨其与哮喘、过敏性鼻炎、湿疹等过敏性疾病的相关性,发现哮喘与猫/狗/马过敏原模式相关,过敏性鼻炎与猫/狗/马、梯牧草/桦树、霉菌、屋尘螨、花生/大豆等过敏原模式相关,湿疹与猫/狗/马、梯牧草/桦树、霉菌、花生/小麦面粉/艾蒿、花生/大豆、鸡蛋/牛奶/小麦面粉等过敏原模式相关,提示儿童早期特异性致敏模式的差异与其临床进展的结果相关^[19]。本研究提示多重致敏尤其是多重混合性过敏原致敏模式有助于为哮喘的诊断提供依据。

过敏性哮喘常于儿童期发病,由早期接触尘螨、花粉、蟑螂、动物毛屑等过敏原引起。过敏原通常是一种蛋白质或糖蛋白,可以引起肺上皮细胞损伤,在辅助性T细胞2(helper T cell 2, Th2)细胞因子IL-4和IL-13的影响下,促进B细胞产生大量的IgE和炎性因子,从而引起气道慢性炎症

和气道痉挛;同时抑制浆细胞产生I型干扰素,导致哮喘患者对呼吸道病毒的易感性增加,进而加重病情^[20-21]。

目前认为,气道上皮不仅仅是一道屏障,也参与固有和适应性免疫,是哮喘形成、进展和急性加重的中心环节。过敏原本身、过敏原引起的炎症反应等均可损伤肺上皮细胞,从而引起Th2型细胞反应^[20],同时促进机体对其他过敏原的致敏,放大机体特异性状态,导致多重致敏的发生^[8]。以尘螨为例,尘螨过敏原可以通过提高内在酶活性使其穿透气道黏膜屏障^[10],尘螨颗粒中的多种成分可以作为病原体相关分子模式与肺上皮细胞和抗原呈递细胞上的模式识别受体(pattern recognition receptor, PRR)相结合,从而导致Th2细胞活化、促进IgE抗体产生,引起过敏性呼吸系统疾病^[8]。由于尘螨过敏原Der p2与Toll样受体4(Toll-like receptor 4, TLR4)的脂多糖结合部分同源,螨虫排泄物中的内毒素(细菌脂多糖)可以作为配体作用于肺上皮细胞的TLR4受体,导致上皮细胞释放Th2促进细胞因子(包括胸腺基质淋巴细胞生成素、IL-25和IL-33),引起气道炎症和气道高反应^[8]。尘螨自身的微生物群中携带有革兰氏阳性和革兰氏阴性细菌,可诱发人体产生针对这些细菌的IgE,这种对细菌抗原的致敏在尘螨过敏患者中更为常见^[8]。

尘螨诱发炎症和促进Th2细胞活化的能力将导致对其他过敏原的级联扩散性致敏,从而放大机体特异性状态。尘螨可以通过破坏其他上皮屏障(如皮肤、肠道等),以及通过佐剂促使树突状细胞偏向Th2反应,从而促进机体对其他潜在过敏原的致敏;而针对单一过敏原的IgE可以通过CD23对上皮细胞和B细胞的影响来增强机体其他过敏原IgE的形成,并且可以通过上调嗜碱细胞和肥大细胞的IgE高亲和力受体FcεR I来增强IgE引起的免疫反应^[8]。

过敏原检测是Th2细胞功能异常的一项指标,不仅可以明确过敏原,也可以了解免疫反应的性质,可能有助于哮喘或喘息性疾病的诊断。对于此类儿童疾病的治疗,免疫调节可能是重要的手段。

在过去的几十年里,儿童过敏性疾病的发病率在世界范围内急剧上升。而以高IgE为生物学特征的过敏反应可能在临床症状出现之前就已经发生^[9]。过敏原检测是对疑似过敏状态做出诊断评

估的基础。常用的过敏原检测方法有过敏原皮肤点刺试验和血清 sIgE 检测^[22]。其中血清 sIgE 检测风险低,而且不受皮肤疾病和服用药物的影响^[23]。本研究采用了检测血清 sIgE 和 T-IgE 的检测方法。

过敏原检测尚存在一定的局限性。首先,针对食物过敏的实验室检测往往会产生假阳性结果,还需要结合临床表现,而食物过敏诊断的金标准双盲对照食物激发试验的过程复杂且有严重过敏反应发生风险,因此对食物过敏的检验方法和方式可能需要进一步探索,以提高分析和诊断性能^[24-27]。其次,过敏原检测仪可以对 IgE 升高的过敏性哮喘的诊断提供帮助,对于过敏原阴性的患儿需考虑其他类型哮喘的可能^[21]。

本研究为回顾性研究,研究对象为住院治疗、过敏原资料完整、有喘息症状的患儿,受疾病本身发病率的影响,非哮喘组患儿的年龄偏小,哮喘组与非哮喘组患儿之间的年龄差异本身可能会对过敏原分布产生影响。

儿童哮喘以高 IgE 为生物学特征。哮喘患儿与非哮喘患儿过敏原阳性率及分布模式之间存在差异,哮喘患儿过敏原阳性率更高,吸入性过敏原致敏、多重致敏者更多,且 T-IgE 水平更高。过敏原检测是 Th2 细胞功能异常的一项指标,可以明确患儿的过敏原及致敏模式,了解免疫反应的性质,可能有助于哮喘及喘息性疾病的诊断,并为变应原特异性免疫治疗提供依据^[28-30]。

【参 考 文 献】

- [1] CHOWDHURY N U, GUNTUR V P, NEWCOMB D C, et al. Sex and gender in asthma[J]. *Eur Respir Rev*, 2021, 30(162): 210067. DOI: 10.1183/16000617.0067-2021.
- [2] OWORA A H, TEPPER R S, RAMSEY C D, et al. Transitions between alternating childhood allergy sensitization and current asthma states: a retrospective cohort analysis[J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2022, 33(1): e13699. DOI: 10.1111/pai.13699.
- [3] CASTRO-RODRIGUEZ J A. The asthma predictive index: early diagnosis of asthma[J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2011, 11(3): 157-161. DOI: 10.1097/ACI.0b013e3283464c4a.
- [4] 中华医学会变态反应分会儿童过敏和哮喘学组(筹). 6岁以下儿童哮喘诊断标准验证的多中心研究[J]. *中国实用儿科杂志*, 2021, 36(12): 947-950. DOI: 10.19538/j.ek2021120614.
- [5] DEVONSHIRE A L, KUMAR R. Pediatric asthma: principles and treatment[J]. *Allergy Asthma Proc*, 2019, 40(6): 389-392. DOI: 10.2500/aap.2019.40.4254.
- [6] FAINARDI V, SANTORO A, CAFFARELLI C. Preschool wheezing: trajectories and long-term treatment[J]. *Front Pediatr*, 2020, 8: 240. DOI: 10.3389/fped.2020.00240.
- [7] 徐佳丽,陈卫伟,张铁英,等. 江苏省徐州地区支气管哮喘儿童血清过敏原检测结果分析及临床意义[J]. *国际免疫学杂志*, 2021, 44(1): 45-50. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4394.2021.01.008.
- [8] MILLER J D. The role of dust mites in allergy[J]. *Clinic Rev Allerg Immunol*, 2019, 57(3): 312-329. DOI: 10.1007/s12016-018-8693-0.
- [9] GABET S, RANCIÈRE F, JUST J, et al. Asthma and allergic rhinitis risk depends on house dust mite specific IgE levels in PARIS birth cohort children[J]. *World Allergy Organ J*, 2019, 12(9): 100057. DOI: 10.1016/j.waojou.2019.100057.
- [10] LEI D K, GRAMMER L C. An overview of allergens[J]. *Allergy Asthma Proc*, 2019, 40(6): 362-365. DOI: 10.2500/aap.2019.40.4247.
- [11] DÁVILA I, DOMÍNGUEZ-ORTEGA J, NAVARRO-PULIDO A, et al. Consensus document on dog and cat allergy[J]. *Allergy*, 2018, 73(6): 1206-1222. DOI: 10.1111/all.13391.
- [12] SÁNCHEZ-GARCÍA S, RIAL M J, DOMÍNGUEZ-ORTEGA J. Long and winding road: from infant wheeze to adult asthma[J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2020, 26(1): 3-9. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000643.
- [13] CUSTOVIC A, SIMPSON A. The role of inhalant allergens in allergic airways disease[J]. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2012, 22(6): 393-401.
- [14] 陈黎,韩碧芸,张泓,等. 57 185例过敏性疾病患儿过敏原特异性IgE检测结果分析[J]. *检验医学*, 2021, 36(9): 920-924. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2021.09.007.
- [15] DE JONG A B, DIKKESCHEI L D, BRAND P L. Sensitization patterns to food and inhalant allergens in childhood: a comparison of non-sensitized, monosensitized, and polysensitized children[J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2011, 22(2): 166-171. DOI: 10.1111/j.1399-3038.2010.00993.x.
- [16] SETH D, POOWUTIKUL P, PANSARE M. Food allergy: a review[J]. *Pediatr Ann*, 2020, 49(1): e50-e58. DOI: 10.3928/19382359-20191206-01.
- [17] 侯晓玲,刘晓颖,皇惠杰,等. 规范治疗管理对哮喘患儿的控制效果和肺功能转归研究[J]. *国际儿科学杂志*, 2018, 45(1): 48-52. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4408.2018.01.013.
- [18] SMEJDA K, BORKOWSKA A, JERZYNSKA J, et al. IL-33 is associated with allergy in children sensitized

- to the cat[J]. *Allergol Immunopathol*, 2020, 48(2): 130-136. DOI: 10.1016/j.aller.2019.06.006.
- [19] SCHOOS A M, CHAWES B L, MELÉN E, et al. Sensitization trajectories in childhood revealed by using a cluster analysis[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2017, 140(6): 1693-1699. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.01.041.
- [20] FREY A, LUNDING L P, EHLERS J C, et al. More than just a barrier: the immune functions of the airway epithelium in asthma pathogenesis[J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 761. DOI: 10.3389/fimmu.2020.00761.
- [21] HAMMAD H, LAMBRECHT B N. The basic immunology of asthma[J]. *Cell*, 2021, 184(9): 2521-2522. DOI: 10.1016/j.cell.2021.04.019.
- [22] 中华医学会儿科学分会呼吸学组哮喘协作组. 中国儿童过敏原检测临床应用专家共识(2021版)[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2021, 36(6): 405-409. DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20201130-01832.
- [23] ANSOTEGUI I J, MELIOLI G, CANONICA G W, et al. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper[J]. *World Allergy Organ J*, 2020, 13(2): 100080. DOI: 10.1016/j.waojou.2019.100080.
- [24] MARTELLI A, CALVANI M, FOIADELLI T, et al. Component resolved diagnosis and risk assessment in food allergy[J]. *Acta Biomed*, 2021, 92(S7): e2021528. DOI: 10.23750/abm.v92iS7.12421.
- [25] QUAN P L, SABATÉ-BRESCÓ M, D'AMELIO C M, et al. Validation of a commercial allergen microarray platform for specific immunoglobulin E detection of respiratory and plant food allergens[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2022, 128(3): 283-290.e4. DOI: 10.1016/j.anai.2021.11.019.
- [26] ZHAO X, LU J, LONG S, et al. MALDI-TOF MS and magnetic beads for rapid seafood allergen tests[J]. *J Agric Food Chem*, 2021, 69(43): 12909-12918. DOI: 10.1021/acs.jafc.1c04723.
- [27] DE MARTINIS M, SIRUFO M M, SUPPA M, et al. New perspectives in food allergy[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(4): 1474. DOI: 10.3390/ijms21041474.
- [28] NAKAGOME K, NAGATA M. Allergen immunotherapy in asthma[J]. *Pathogens*, 2021, 10(11): 1406. DOI: 10.3390/pathogens10111406.
- [29] FRITZSCHING B, CONTOLI M, PORSEBJERG C, et al. Long-term real-world effectiveness of allergy immunotherapy in patients with allergic rhinitis and asthma: results from the REACT study, a retrospective cohort study[J]. *Lancet Reg Health Eur*, 2022, 13: 100275. DOI: 10.1016/j.lanpe.2021.100275.
- [30] MORTASAWI V, PFÜTZNER W. [Allergen immunotherapy: FAQs and facts][J]. *Hautarzt*, 2021, 72(9): 760-769. DOI: 10.1007/s00105-021-04872-8.

[本文编辑] 商素芳