

• 研究简报 •

食物过敏原特异性 IgG 检测的临床意义探讨

Clinical significance of detecting food allergen specific IgG

李莉^{1*}, 徐银海², 吴萍¹, 徐玲玲¹, 张玲珍¹, 仲人前¹

(1. 第二军医大学长征医院实验诊断科, 上海 200003; 2. 徐州医学院附属医院检验科, 徐州 220114)

[关键词] 食物过敏; IgG; IgE

[中图分类号] R 593.1

[文献标识码] B

[文章编号] 0258-879X(2004)12-1347-02

IgE 介导的食物过敏反应为一速发过程, 症状突出且与食物摄入显著关联, 多次发作后患者也能自我诊断, 而且其诊断方法也日臻完善。1982 年发现 IgG 主要是 IgG4 参与了过敏反应, 它与 IgE 分别作用于过敏反应的速发相和迟发相^[1]。然而, 由于检测手段的滞后、诊断方法不普及、IgE 介导的过敏反应在医生和患者中的主导地位导致 IgG 介导的食物过敏反应尚未被临床充分认知, 使得这一领域几为空白。新近由于对 IgG 介导的食物过敏反应的逐步认识和深入研究, 特别是其诊断方法的改进使得一些与 IgG 相关的过敏性疾病得以正确诊断, 进而能够获得有效的防治。如有报道部分牛奶过敏儿童的母亲患有自身免疫病^[2,3], 一些性格行为异常的儿童食物特异性 IgE、IgG 水平明显升高^[3]。对一些患者的追踪证实避免过敏性食物 3 个月, 症状明显好转, 6 个月后基本痊愈。这些重要发现为一些 IgE 水平不高、IgG 升高但抗自身免疫治疗无效患者的诊断和治疗提供了线索。但是, 临床上尚未有系统性比较、大样本统计的结果, 相关机制研究也未完全明了。为此, 我们选择了 36 例初诊为自身免疫病, 但自身抗体检测阴性或可疑阳性患者的血清, 检测了 12 种食物特异性 IgG, 并与血清总 IgG、IgA、IgE 水平, 红细胞沉降率 (ESR)、谷丙转氨酶 (ALT) 等比较, 现将结果报道如下。

1 材料和方法

1.1 研究对象 选取我院自 2003 年 10 月至 2004 年 2 月的住院患者 36 例, 女性 16 例, 男性 20 例。年龄 12~69 岁, 平均 (42±16) 岁。筛选依据为因诊断和鉴别诊断需要而进行自身抗体检测、结果仅抗核抗体弱阳性 (ANA 1:100) 患者的血清, 全部患者均无确切药物和食物过敏史。

1.2 方法 自身抗体 (autoimmune antibodies) 检测用间接免疫荧光标记法 (德国 Euroimmun 公司)。ESR 检测用魏氏 (Westergren) 法。嗜酸性粒细胞计数用阻抗法 (SE-900, 日本 Sysmex 公司)。血清总 IgE 检测分别用速率散射比浊法 (BNP, 德国得灵公司) 和酶免疫荧光法 (UniCAP-100, 丹麦 Pharmacia & Upjohn 公司)。抗混合吸入性抗原 IgE (hx2: 屋尘、户尘、粉尘螨、蟑螂; ex1: 猪马牛狗猫之毛发皮屑) 与抗混合摄入性抗原 IgE (fx5: 鸡蛋清、牛奶、鱼、花生、蟹、虾) 检测用酶免疫荧光法, 结果根据标准曲线计算以抗原特异计算单

位 (KUA/L) 表示。食物过敏原特异性 IgG 半定量检测用 ELISA 法 (Allerquant kit, 美国 Biomerica)。严格按试剂盒说明操作, 每份血清 1:100 稀释, 结果在酶标仪 (美国 Bio-Rad Model 550) 上读取 450 nm 处光密度值 (D), 通过与标准曲线比较得到 IgG 浓度 (U/ml)。按说明再根据 IgG 浓度分 4 级: 0 级 (IgG < 50 U/ml) 为阴性, +1 级 (IgG 50~100 U/ml) 为轻度敏感, +2 级 (IgG 100~200 U/ml) 为中度敏感, +3 级 (IgG > 200 U/ml) 为高度敏感。

2 结果

36 例患者涉及 18 种临床诊断: 关节炎 5 例, 慢性肝炎 4 例, 扩张型心肌病、系统性红斑狼疮 (SLE) 各 3 例, 强直性脊柱炎 (AS)、硬皮病、血管炎各 2 例, 脑多发性硬化、记忆力下降、周围神经炎、干眼症、虹膜炎、Graves 病、舍格伦综合征、接触性皮炎、克罗恩病、血栓闭塞性脉管炎、发热待查、全身痛待查各 1 例。其中 Graves 病和血栓闭塞性脉管炎无食物特异性 IgG 升高, 而其余 34 例有 1 到 8 种不等食物特异性 IgG 升高, 发生率占 91.4%。1 种食物特异性 IgG 升高者 6 例, 2~6 种者分别为 8、6、3、5、3 例, 有 2 例患者多达 7、8 种食物特异性 IgG 升高。12 种食物中针对虾的特异性 IgG 升高比例最高, 为 75.0%, 其次为花生 (58.3%) 和大豆 (47.2%), 小麦、西红柿、玉米 3 种普通食物分别为 25.0%、22.2%、22.2%, 蘑菇、蛋清和大米的过敏发生率分别为 13.9%、11.1%、11.1%, 而蟹和猪肉的过敏发生率不高均为 (5.5%), 鳕鱼仅有 1 例 (2.7%)。34 例患者其他实验室检查中 ESR 升高者 8 例 (占 27.6%), 血清总 IgA 含量基本正常, 仅 1 例 IgA 偏低 (0.69 g/L, 占 2.9%), 2 例总 IgG 偏高 (16.9 g/L 和 18.1 g/L, 占 5.9%)。3 例 (8.8%) 嗜酸性粒细胞绝对数升高, 6 例 (1.7%) ALT 升高。自身抗体检测除抗核抗体 (ANA) 1:100 阳性, 有 8 例 (28%, 10/36) 血清总 IgE 高于正常参考值 0.35~100 KUA/L, 速率散射比浊法和酶免疫荧光法结果一致。进一步分析这些增高的 IgE 与部分抗原的特异性, 结果对混合吸入性抗原屋尘、户尘、粉尘螨、蟑

[基金项目] 国家自然科学基金 (30171200)。

[作者简介] 李莉 (1960-), 女 (汉族), 博士, 副研究员。

* Corresponding author. E-mail: annyli38@hotmail.com

螂过敏者 5 例,猪马牛狗猫之毛发皮屑过敏者 3 例,混合摄入性抗原鸡蛋清、牛奶、鱼、花生、蟹、虾过敏者 3 例,还有 2 例未检出阳性。

3 讨论

3.1 IgG 介导的食物过敏反应的特点 随着医学研究的深入,对变态反应发生机制有了更多认识。新近的研究证实与经典的 IgE 介导的速发型过敏反应及 IgG(主要是 IgG1 和 IgG4)介导的过敏反应迟发相不同,IgG 介导的食物过敏反应有其自身的特点^[1,4~8]。主要表现为多种食物引发,很少由单一食物引起,为一迟发过程,一般在过敏性食物摄入 24 h 至几天后发作,因此,患者难以自我诊断。胃肠道症状为腹痛、腹胀、腹泻或便秘等肠易激症状,体重减轻,食欲下降,部分克罗恩病和溃疡性结肠炎也与此有关^[1]。神经系统症状有头晕、头疼、偏头痛,多发性硬化,还可表现为多发性动脉炎、脉管炎,有些甚至表现为性格、行为异常^[6,7]。皮肤表现有粉刺、皮疹、湿疹、瘙痒、风疹、牛皮癣;呼吸系统可出现哮喘、鼻炎^[1]、中耳炎甚至呼吸困难等;骨与肌肉系统有关节炎、关节痛、关节肿胀等等^[4~7]。临床多采用对症治疗,症状得以暂时缓解或消失,但是由于长期反复发作,缺乏正确的治疗使得病情加重甚至引发器质性病变^[1]。

3.2 实验的结果及其意义 由于临床目前无此项诊断,本实验参考文献报道和相关学术报道,选择了一些为进行诊断或鉴别诊断而行自身抗体检测、结果仅抗核抗体弱阳性的患者血清,检测了其 12 种食物特异性 IgG 水平。结果 1 种以上阳性率达 91.7%,2 种以上阳性率 83.3%,说明食物特异性 IgG 的高发生率。8 例高 IgE 的常见特异性混合过敏原检测仅 2 例没有混合过敏原特异性 IgE 升高,说明患者没有确切食物和药物过敏反应的原因是其过敏原不在日常生活经常接触的食物之中。最后 2 例为 IgE 不高患者的对照,没有过敏原特异性 IgE 检出,但分别有 3、5 种食物特异性 IgG 升高,说明食物过敏反应可能存在着除 IgE 介导速发相 IgG4 或 IgG2 介导迟发相以外的其他信号转导途径,后者有待深入研究,在临床诊断和治疗中也值得研究和探讨。

总结本实验,有如下体会:(1)对病史资料的回顾分析发现,患者主诉均较多,症状涉及多系统、器官,大多数无阳性体征也无阳性辅助检查结果。总体符合过敏性疾病的表现,但无明确诊断;(2)对该类患者血清 IgA、总 IgG、ESR、ALT 和嗜酸性细胞绝对计数的平行检测,结果阳性率或异常发生率都不及食物特异性 IgG 发生率高,表明在这些患者中检测食物特异性 IgG 可能有助于明确诊断;而 2 例食物特异性

IgG 阴性的患者有明确的诊断,且自身抗体检测曾经出现异常,经治疗后好转;(3)对这些患者如果能够考虑到食物过敏的可能,避免过敏性食物的摄入,有望缓解症状;(4)患者血清总 IgE 水平的检测结果也符合国外一些关于过敏患者血清 IgE 和 IgG 同时升高的报道^[5,7]。患者的病史资料中均无血清 IgE 的检测记录,也没有食物或药物过敏的既往史,表明食物过敏反应可能在威胁着我们的健康,而不为医患双方所认识、重视。由于试剂数量的有限,未能进行正常人群、其他疾病的比较,因此,这些食物特异性 IgG 升高与疾病的相关性、真正的发生率以及我们筛选病例与食物特异性 IgG 发生率的关系都不能最终下结论。在今后的基础研究和临床实践中需对其作进一步研究。

【参考文献】

- [1] Firer MA, Hosking CS, Hill DJ. Cow's milk allergy and eczema; patterns of the antibody response to cow's milk in allergic skin disease[J]. *Clin Allergy*, 1982, 12(4): 385-390.
- [2] Hidvegi E, Cserhati E, Kereki E, et al. Serum immunoglobulin E, IgA, and IgG antibodies to different cow's milk proteins in children with cow's milk allergy: association with prognosis and clinical manifestations[J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2002, 13(4): 255-261.
- [3] Latcham F, Merino F, Lang A, et al. A consistent pattern of minor immunodeficiency and subtle enteropathy in children with multiple food allergy[J]. *J Pediatr*, 2003, 143(1): 39-47.
- [4] Vojdani A, Campbell AW, Anyanwu E, et al. Antibodies to neuron-specific antigens in children with autism: possible cross-reaction with encephalitogenic proteins from milk, Chlamydia pneumoniae and Streptococcus group A[J]. *J Neuroimmunol*, 2002, 129(1-2): 168-177.
- [5] Zar S, Kumar D, Kumar D. Role of food hypersensitivity in irritable bowel syndrome[J]. *Minerva Med*, 2002, 93(5): 403-412.
- [6] Kidd PM. Autism, an extreme challenge to integrative medicine. Part 2: medical management[J]. *Altern Med Rev*, 2002, 7(6): 472-499.
- [7] Morfin-Maciel B, Medina A, Espinosa-Rosales F, et al. Central nervous system involvement in a child with polyarteritis nodosa and severe atopic dermatitis[J]. *Rev Alerg Mex*, 2002, 49(6): 189-195.
- [8] Sheah-Min Y, Choon-Kook S. The relevance of specific serum IgG, IgG4 and IgE in the determination of shrimp and crab allergies in Malaysian allergic rhinitis patients[J]. *Asian Pac J Allergy Immunol*, 2001, 19(1): 7-10.

【收稿日期】 2004-05-13

【修回日期】 2004-10-18

【本文编辑】 贾泽军, 邓晓群