

变应性鼻炎两种血清学特异性 IgE 检测与皮肤点刺试验的相关性研究

姜晓丹 李光宇 沙骥超 朱学伟 孟粹达 董震 朱冬冬

【摘要】 目的 探讨两种血清学特异性 IgE (specific IgE, sIgE) 检测系统 (ImmunoCAP100 系统和 AllergyScreen 系统) 与皮肤点刺试验 (skin prick test, SPT) 在变应性鼻炎 (allergic rhinitis, AR) 诊断中的相关性及其临床意义。方法 以 AR 阳性病史及 SPT 阳性结果与病史相符为 AR 诊断参考标准, 选取 2009 年 6—10 月就诊于吉林大学中日联谊医院耳鼻咽喉头颈外科的 216 例 AR 病史阳性患者为研究对象, 进行 SPT 及血清 sIgE 检查, 选取本地常见的 3 种变应原 (屋尘螨、艾蒿、豚草), 探讨两种检测系统 sIgE 检测结果与 SPT 的相关性及其临床意义。采用 SPSS13.0 统计软件对实验结果进行分析。结果 以 SPT 结果为诊断参考标准, 216 例患者中 SPT 阳性且与病史相符 158 例, 确诊为 AR, ImmunoCAP100 和 AllergyScreen 与 SPT 结果的符合率分别为 81.0% 和 81.9%, 两系统检测结果差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.112, P > 0.05$)。ImmunoCAP100 和 AllergyScreen 系统的灵敏度分别为 87.2% 和 78.0%, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 7.361, P < 0.05$), 特异度分别为 74.1% 和 86.2%, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 10.222, P < 0.05$)。ImmunoCAP100 和 AllergyScreen 系统检测结果的分级状况与 SPT 分级分别呈正相关 (r 值分别为 0.663 和 0.617, P 值均 < 0.01)。ImmunoCAP100 和 AllergyScreen 系统 sIgE 检测结果间的分级状况亦呈正相关 ($r = 0.715, P < 0.01$)。结论 两种检测系统 sIgE 检测结果与 SPT 结果均有明显的一致性, 以 SPT 为诊断参考标准, ImmunoCAP100 系统具有较高的灵敏度, AllergyScreen 系统具有较高的特异度。在临床应用中两种检测系统具有互补作用。

【关键词】 鼻炎, 变应性; 皮肤试验; 免疫球蛋白 E; 血清学试验

Correlation analysis of two serum specific IgE test systems and skin prick test in allergic rhinitis patients JIANG Xiao-dan, LI Guang-yu, SHA Ji-chao, ZHU Xue-wei, MENG Cui-da, DONG Zhen, ZHU Dong-dong. Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, China-Japan Union Hospital, Jilin University, Changchun 130033, China

Corresponding author: ZHU Dong-dong, Email: zhudd@jlu.edu.cn

【Abstract】 **Objective** To evaluate the correlation between two serum specific IgE and skin prick test (SPT) for the diagnosis of allergic rhinitis. **Methods** Two hundred and sixteen patients were referred to the allergist for a suspected allergic rhinitis between June and October in 2009. Patients were classified as positive for inhalant allergy if they had a positive clinical history and a related positive SPT for the suspected inhalant allergen. Statistical analysis was performed using SPSS13.0 software. **Results** One hundred and fifty-eight patients had a positive SPT, comparing with the SPT, the diagnostic indexes (accuracy, sensitivity, specificity) of the ImmunoCAP system and the AllergyScreen system were 0.810 and 0.819, 0.872 and 0.780, 0.741 and 0.862 respectively. The accuracy was similar between the two systems ($\chi^2 = 0.112, P > 0.05$). The ImmunoCAP system had a higher sensitivity ($\chi^2 = 7.361, P < 0.05$). The AllergyScreen system had a higher specificity ($\chi^2 = 10.222, P < 0.05$). **Conclusions** This data supported the use of ImmunoCAP system and AllergyScreen system to identify potentially significant individual allergens in the diagnosis of allergic rhinitis. The ImmunoCAP system had a higher sensitivity. The AllergyScreen system had a higher specificity. The AllergyScreen system can be used as a complementary with the ImmunoCAP system.

【Key words】 Rhinitis, allergic; Skin tests; Immunoglobulin E; Serologic tests

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2010.08.009

基金项目: 国家“十一五”科技攻关项目(2007CB516706); 卫生部临床学科重点项目(07090138)

作者单位: 130033 长春, 吉林大学中日联谊医院耳鼻咽喉头颈外科

通信作者: 朱冬冬, Email: zhudd@jlu.edu.cn

变应性鼻炎(AR)是机体接触变应原后,主要由 IgE 介导的鼻黏膜非感染性炎症性疾病^[1]。在我国中心城市的平均自报患病率约为 11.1%^[2]。该病不仅严重影响患者的生活质量,也给社会造成经济负担。目前临床诊断 AR 的主要参考指标包括:症状、体征、体内、体外试验。体内试验如皮肤点刺试验(skin prick test, SPT),体外试验如血清学特异性 IgE(special IgE, sIgE)检测等^[3]。SPT 是目前过敏原体内试验中应用广泛、经济且操作简便的一种快速皮肤试验,灵敏度及特异性较高,已成为公认的经典诊断手段^[3,4]。体外试验中 sIgE 的水平可作为 SPT 的某些补充,也是确诊 I 型变态反应的主要依据之一。目前,体外试验中较常用的是瑞典 Pharmacia 公司的 ImmunoCAP 系统^[3]以及德国 Mediawiss 公司的 AllergyScreen 系统,前者的优势是能够定量检测各项 sIgE,安全、可靠,在国际上广为应用,后者是另一种血清学筛查试验,一次可检测 20 余种变应原。由于两者的检测方法不同,临床意义也不尽相同,深入了解 sIgE 检测与 SPT 检测结果的相关性,对于指导临床准确诊断 AR 至关重要。

资料与方法

一、临床资料

选取 2009 年 6—10 月间吉林大学中日联谊医院耳鼻咽喉头颈外科变态反应门诊有 AR 阳性病史患者 216 例,其中男 119 例,女 97 例;年龄 7~74 岁,平均年龄($\bar{x} \pm s$,下同)为(30.8 ± 13.9)岁,根据 2009 年武夷山会议制定的 AR 诊断标准^[1]确诊 AR 患者。

二、试验方法

1. SPT:对 216 例 AR 阳性病史患者进行 SPT 检测,变应原采用丹麦 ALK 公司标准化变应原(商品名安脱达)点刺试液,变应原包括屋尘螨及东北地区夏秋季节常见的艾蒿、豚草等 12 种常见吸入性变应原,并用生理盐水作阴性对照,盐酸组胺作阳性对照。选择前臂掌侧皮肤进行点刺试验,20 min 后观察并记录皮肤反应情况。得到每种变应原反应的皮肤指数(skin index, SI),SI = 变应原直径/组胺直径。根据 SI 的数值将结果分为 1~4 级:“+”为 SI < 0.5;“++”为 0.5 ≤ SI < 1.0;“+++”为 1.0 ≤ SI < 2.0;“++++”为 SI ≥ 2.0。皮肤反应小于 3 mm 判定为阴性,不进行结果分级。SPT 应在停用抗组胺药物至少 7 d 后进行。

2. sIgE 检测:分别应用 ImmunoCAP100 系统和

AllergyScreen 系统对确诊为 AR 患者的血清进行检测,检测步骤依据操作手册。ImmunoCAP100 系统对屋尘螨、艾蒿、豚草等变应原分别进行检测,根据变应原的浓度分为 0~6 级,0 级:0;1 级:0.35~0.70 kU/L;2 级:0.71~3.50 kU/L;3 级:3.51~7.5 kU/L;4 级:7.6~17.5 kU/L;5 级:17.6~50.0 kU/L;6 级:>50 kU/L。以 ≥ 0.35 kU/L 判定为阳性。AllergyScreen 系统的检测结果也分为 0~6 级,0 级:<0.35 IU/ml;1 级:0.35~0.70 IU/ml;2 级:0.71~3.5 IU/ml;3 级:3.6~17.5 IU/ml;4 级:17.6~50 IU/ml;5 级:51~100 IU/ml;6 级:>100 IU/ml。以 ≥ 0.35 IU/ml 判定为阳性。

3. 诊断及评价标准:有典型 AR 病史,且 SPT 示变应原阳性反应与临床病史相符则确诊为 AR。依据 SPT 试验结果,比较并评估 ImmunoCAP100 和 AllergyScreen 系统,评估指标包括:准确性(accuracy, AC)即符合率、灵敏度(sensitivity, SE)、特异度(specificity, SP)、阳性预测值(predictive value of positive, PVP)和阴性预测值(predictive value of negative, PVN)。

三、统计学分析

采用 SPSS13.0 统计软件对实验结果进行分析,等级资料的相关性分析使用 Spearman 等级相关分析法,相关系数用 r_s 表示,各组间率的比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、检测结果

216 例具有 AR 病史的患者中 SPT 变应原阳性反应与临床病史相符 158 例,确诊为 AR,对这 158 例患者分别应用 ImmunoCAP100 系统及 AllergyScreen 系统进行针对屋尘螨、艾蒿、豚草 3 种吸入性变应原的血清 sIgE 检测,与 SPT 比较,评估结果见表 1。ImmunoCAP100 系统与 SPT 的符合率为 72.8%~87.3%,AllergyScreen 系统与 SPT 的符合率为 77.2%~87.3%,两系统差异无统计学意义($\chi^2 = 0.112, P > 0.05$)。以 SPT 结果为诊断参考标准,ImmunoCAP100 系统灵敏度为 87.0%~87.8%,较 AllergyScreen 系统(65.9%~89.1%)高,两系统差异有统计学意义($\chi^2 = 7.361, P < 0.05$)。ImmunoCAP100 系统特异度为 53.0%~87.2%,较 AllergyScreen 系统(69.7%~94.9%)低,两系统差异有统计学意义($\chi^2 = 10.222, P < 0.05$)。ImmunoCAP100 系统总阳性预测值为 79.0%,较

表 1 两种血清学特异性 IgE 检测与皮肤点刺试验诊断变应性鼻炎的比较[例(%)]

系统	过敏原	例数	符合率	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
CAP	屋尘螨	158	138/158(87.3)	36/41(87.8) ^a	102/117(87.2) ^a	36/51(70.6)	102/107(95.3)
	艾蒿	158	131/158(82.9)	102/117(87.2) ^b	29/41(70.7)	102/114(89.5)	29/44(65.9)
	豚草	158	115/158(72.8)	80/92(87.0)	35/66(53.0) ^a	80/111(72.1)	35/47(74.5)
合计		474	384/474(81.0)	218/250(87.2) ^b	166/224(74.1) ^b	218/276(79.0) ^a	166/198(83.8)
AS	屋尘螨	158	138/158(87.3)	27/41(65.9) ^a	111/117(94.9) ^a	27/33(81.8)	111/125(88.8)
	艾蒿	158	122/158(77.2)	86/117(73.5) ^b	36/41(87.8)	86/91(94.5)	36/67(53.7)
	豚草	158	128/158(81.0)	82/92(89.1)	46/66(69.7) ^a	82/102(80.4)	46/56(82.1)
合计		474	388/474(81.9)	195/250(78.0) ^b	193/224(86.2) ^b	195/226(86.3) ^a	193/248(77.8)

注:CAP 为 ImmunoCAP100, AS 为 AllergyScreen; ImmunoCAP100 与 AllergyScreen 两种检测方法各种指标间行 χ^2 检验, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$

表 2 ImmunoCAP100 系统和 AllergyScreen 系统与 SPT 检测结果等级相关性分析(例)

SPT 分级	ImmunoCAP100 系统结果分级							AllergyScreen 系统结果分级						
	0	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4	5	6
-	166	14	24	13	4	2	1	190	9	11	6	4	3	1
+	3	0	1	1	1	2	0	4	1	1	2	0	0	0
++	11	5	15	13	10	2	3	15	4	18	15	5	1	1
+++	13	7	23	14	28	21	12	26	7	18	28	20	10	9
++++	5	0	14	9	12	13	12	13	4	4	18	6	10	10

注:SPT 为皮肤点刺试验

AllergyScreen 系统的 86.3% 低, 两系统差异有统计学意义($\chi^2 = 4.537, P < 0.05$)。

二、两种血清学检测方法与 SPT 的等级相关性研究

将 158 例确诊为 AR 患者的 ImmunoCAP100 与 AllergyScreen 两种血清学检测结果的分级状况与 SPT 结果分级状况进行 Spearman 等级相关性分析(表 2), 均呈正相关(r 值分别为 0.663 和 0.617, P 值均 < 0.01)。ImmunoCAP100 与 AllergyScreen 两种血清学检测结果间的分级状况亦呈正相关(表 3, $r = 0.715, P < 0.01$)。

表 3 ImmunoCAP100 系统与 AllergyScreen 系统检测结果等级相关性分析(例)

Allergy Screen 系统	ImmunoCAP100 系统						
	0	1	2	3	4	5	6
0	179	15	30	11	7	5	1
1	2	3	7	8	3	0	1
2	6	6	21	10	8	1	0
3	5	1	14	13	19	13	4
4	3	1	3	5	7	9	7
5	1	0	2	3	6	2	10
6	2	0	0	0	4	10	5

讨 论

目前, 临床诊断 AR 主要依据包括: 症状、体征、体内试验(SPT)和体外试验(血清 sIgE)等, 目前国

际上推荐的诊断模式为阳性病史、过敏原暴露时出现症状以及过敏原检测试验阳性(体内或体外)三者的结合^[5]。鼻黏膜激发试验被认为是 AR 临床诊断的金标准, 但目前尚未标准化, 仅在某些科学研究时应用。我国 2009 年 AR 诊断和治疗指南中制定的诊断指标包括临床症状、体征、SPT 或血清 sIgE 检测, 确诊 AR 需临床表现与 SPT 或血清 sIgE 检测结果相符^[1]。这便使得深入了解体外血清 sIgE 检测与体内 SPT 检测结果的相关性更为必要。

在变应性疾病的血清学 IgE 诊断中, ImmunoCAP 系统被认为具有较好的灵敏度、特异度及可重复性, 可以对患者血清中单项变应原 sIgE 的浓度进行定量测定, 多数文献将其认为是血清 sIgE 检测的“金标准”^[6]。该系统采用酶联免疫吸附试验原理, 将变应原共价结合在亲水性的微型柱状纤维素载体上作为反应基质, 与变应原蛋白结合能力极强, 同时增大了反应面积, 从而提高系统的灵敏度。AllergyScreen 系统的原理是免疫印迹法, 将用于体外检测的特异性变应原, 固定于硝酸纤维素膜表面, 并使用一种接触性划线系统, 将浓缩的变应原未经任何修饰地连接到硝酸纤维素膜上。以生物素标记的抗人 IgE 抗体和对应的 sIgE 组成复合物后, 和碱性磷酸酶标记的链霉亲和素放大系统使得极微量的 IgE 亦可被检测到^[7]。AllergyScreen 以组合方式一次性检测血清中的多项变应原 sIgE, 是一种半定量的筛查试验。

在本研究中,以阳性病史、症状、体征联合 SPT 结果作为 AR 诊断的参考标准,将两种血清学试验与 SPT 进行对比研究发现,与 SPT 比较,在对屋尘螨的诊断中,两系统的特异度和阴性预测值很高,说明在两个系统中血清学试验的阴性结果能够很好地排除患病的可能。ImmunoCAP100 系统的灵敏度较 AllergyScreen 高,所以在临床工作中,如果根据病史怀疑患者对屋尘螨过敏而 SPT 结果与其不符时,可进一步应用 ImmunoCAP 检测以确定诊断。对于艾蒿,两个系统的阴性预测值比较低(65.9%与 53.7%),说明在两个系统中血清学试验的阴性结果不能很好地排除患病的可能,但是两系统的阳性预测值较高(89.5%与 94.5%),说明当试验结果为阳性时,能够很好地确定患病的可能。在对豚草的诊断中,两系统的特异度均较低(53.0%与 69.7%),说明两种血清学试验在对豚草的诊断中容易出现假阳性结果。

Herzum 等^[8]利用 AllergyScreen 过敏原检测系统和 ImmunoCAP 系统检测 142 例患者血清中变应原时,发现其结果与 SPT 结果有明显的一致性。Kersten^[9]的研究结果显示 ImmunoCAP 和 SPT 的符合率为 87.5%,AllergyScreen 和 SPT 的符合率为 88.3%。本研究结果与以往研究结果相似,ImmunoCAP100 和 AllergyScreen 与 SPT 的符合率分别为 81.0% 和 81.9%,AllergyScreen 和 ImmunoCAP100 的符合率为 81.2%,说明 ImmunoCAP100 系统和 AllergyScreen 系统与 SPT 有很好的-致性,在临床工作中具有重要应用价值。我们进一步对 158 例患者的两种血清学检测结果与 SPT 结果的分级状况进行 Spearman 等级相关分析,发现这两种血清学检测结果与 SPT 结果之间以及这两种血清学检测结果之间均呈正相关。以 SPT 为诊断参考标准,与 AllergyScreen 系统比较,ImmunoCAP100 系统具有较高的灵敏度(分别为 87.2% 和 78.0%),而 AllergyScreen 系统较 ImmunoCAP100 系统具有较高的特异度(分别为

86.2% 和 74.1%),与刘承耀等^[10]报道不完全一致,考虑可能与样本量、过敏原种类不同及地域差异有关。AllergyScreen 作为一种操作简单的方法,可对众多变应原进行筛查检测,消耗成本低,与 SPT 有较好的一致性,特异度较高,在临床工作中适用于大样本病例的筛查及流行病学研究。ImmunoCAP 系统可对单个变应原 sIgE 浓度进行检测,灵敏度较好,可用于观察特异性免疫治疗前后血清 sIgE 浓度及其他指标的变化。此外,在临床工作中,还可以与 SPT 相结合以明确变应原,对 AR 的确定诊断及治疗有重要意义。

参 考 文 献

- [1] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会鼻科组,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 变应性鼻炎诊断和治疗指南(2009 年,武夷山). 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2009, 44: 977-978.
- [2] 韩德民, 张罗, 黄丹, 等. 我国 11 个城市变应性鼻炎自报患病率调查. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 42: 378-384.
- [3] Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma. J Allergy Clin Immunol, 2001, 108 (Suppl 5): S147-334.
- [4] Nelson HS. Variables in allergy skin testing. Immunol Allergy Clin North Am, 2001, 21: 281-290.
- [5] Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA²LEN and AllerGen). Allergy, 2008, 63 Suppl 86: 8-160.
- [6] Söderström L, Kober A, Ahlstedt S, et al. A further evaluation of the clinical use of specific IgE antibody testing in allergic diseases. Allergy, 2003, 58: 921-928.
- [7] Li TM, Chuang T, Tse S, et al. Development and validation of a third generation allergen-specific IgE assay on the continuous random access IMMULITE 2000 analyzer. Ann Clin Lab Sci, 2004, 34: 67-74.
- [8] Herzum I, Blümer N, Kersten W, et al. Diagnostic and analytical performance of a screening panel for allergy. Clin Chem Lab Med, 2005, 43: 963-966.
- [9] Kersten W. Comparison of the AllergyScreen (MEDIWISS Analytic, Moers) with the Skin Test (HAL, Düsseldorf-in-vivo) and the CAP-System (Pharmacia, Freiburg-in-vitro). Allergologie, 2002, 25: 203-208.
- [10] 刘承耀, 韩德民, 张罗, 等. 2 种血清学检测在变应性鼻炎诊断中的比较研究. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2009, 23: 484-487.

(收稿日期:2010-03-29)

(本文编辑:房玉新 魏均民)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

关于订购本刊单行本的通知

为了给读者提供多样化服务,同时节约资源,减少浪费,本刊自 2008 年 7 月起,在我刊发表文章的作者,不再赠送所刊登文章的抽印本(仍赠送当期杂志 1 册)。如果作者需要该文,可另行制作单行本。单行本内容包括:当期杂志的封面、当期的目录、作者所刊发的文章。单行本数量不限,费用自理。需要者请提前与编辑部联系预定。电话:010-85158191。

本刊编辑部