

· 临床研究 ·

症状未完全控制的支气管哮喘患者变应原检测结果分析

张雅文^{1,2}, 陈良玉¹, 李媛媛¹, 陈佳娣¹, 孙培莉^{*}

¹南京医科大学第一附属医院呼吸与危重症医学科, 江苏 南京 210029; ²扬州大学附属医院呼吸与危重症医学科, 江苏 扬州 225001

[摘要] 目的:研究变应原相关性检测在支气管哮喘疾病管理中的价值。方法:选取症状未完全控制的哮喘患者108例,对吸入性变应原sIgE(IsIgE)、食物性变应原sIgE(FsIgE)、食物性变应原sIgG(FsIgG)及总IgE(tIgE)检测的结果及其与合并症的相关性进行分析。结果:哮喘患者各类变应原特异性抗体检测的总阳性率为82.41%,其中IsIgE、FsIgE及FsIgG检测的阳性率分别为58.33%、32.41%、56.48%;哮喘伴变应性鼻炎者IsIgE、FsIgE及FsIgG检测的阳性率分别为73.33%、30.0%、70.0%;哮喘伴特应性皮炎者IsIgE、FsIgE及FsIgG检测的阳性率分别为66.67%、20.0%、73.33%;哮喘伴消化系统症状者IsIgE、FsIgE及FsIgG检测的阳性率分别为48.15%、29.63%、55.56%,各组患者IsIgE、FsIgG检测的阳性率均高于FsIgE,且对于总体哮喘患者、哮喘伴变应性鼻炎者及哮喘伴特应性皮炎者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。tIgE阳性患者IsIgE阳性率为69.01%,高于tIgE阴性患者(37.84%),差异具有统计学意义。结论:未完全控制的支气管哮喘患者应进行吸入性变应原及食物性变应原抗体检测。对于伴变应性鼻炎者及特应性皮炎者,推荐行IsIgE及FsIgG检测;对于有消化系统症状者,FsIgE也值得关注;对tIgE ≥ 100 kU/L的患者推荐行IsIgE检测。

[关键词] 支气管哮喘;吸入性变应原;食物性变应原;IgE;IgG

[中图分类号] R562.2

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2020)04-551-06

doi:10.7655/NYDXBNS20200416

Analyses of the detection results of allergens among bronchial asthmatic patients with partly controlled or uncontrolled symptoms

ZHANG Yawen^{1,2}, CHEN Liangyu¹, LI Yuanyuan¹, CHEN Jiadi¹, SUN Peili^{*}

¹Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029; ²Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou 225001, China

[Abstract] **Objective:** To explore the value of detections for allergens in the management of bronchial asthma. **Methods:** A total of 108 patients, whose asthmatic symptoms were uncontrolled or partly controlled, were enrolled in this study. The results of inhaled allergens-specific immunoglobulin E (sIgE), food allergens-specific immunoglobulin E, food allergens-specific immunoglobulin G (sIgG) and total immunoglobulin E (IgE) among these patients and their relationship with comorbidities were analyzed. **Results:** In patients with bronchial asthma, the positive rate of all kinds of allergens-specific immunoglobulins is 82.41% and the positive rates of inhaled allergens sIgE, food allergens sIgE, food allergens sIgG are 58.33%, 32.41%, and 56.48%, respectively. The positive rates of inhaled allergens sIgE, food allergens sIgE, food allergens sIgG are 73.33%, 30.0%, and 70.0% respectively in the asthmatic patients with allergic rhinitis; 66.67%, 20.0% and 73.33% respectively in the asthmatic patients with atopic dermatitis; and 48.15%, 29.63% and 55.56% respectively in the asthmatic patients with gastrointestinal symptoms. The positive rates of inhaled allergens sIgE and food allergens sIgG are higher than that of food allergens sIgE, and the difference between the overall patients and the asthmatic patients with allergic rhinitis or atopic dermatitis is statistically significant ($P < 0.05$). The positive rate of inhaled allergens sIgE in patients with total IgE ≥ 100 kU/L is 69.01%, higher than those with total IgE < 100 kU/L (37.84%), and this difference is statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Asthmatic patients with partly controlled or uncontrolled symptoms should be tested for immunoglobulin of

[基金项目] 国家重点研发计划专项(2018YFC1311900);江苏省普通高校研究实践创新计划(SJLX16-0374)

***通信作者**(Corresponding author), E-mail: plisun9419@njmu.edu.cn

inhalation allergens and food allergens. It is recommended that the tests of inhaled allergens sIgE and food allergens sIgG should be taken in asthmatic patients with allergic rhinitis/atopic dermatitis. In the asthmatic patients with gastrointestinal symptoms, food allergens sIgE should be tested too. For the patients with total IgE \geq 100 kU/L, testing inhaled allergens sIgE is suggested.

[Key words] bronchial asthma; inhaled allergen; food allergen; IgE; IgG

[J Nanjing Med Univ, 2020, 40(04):551-556]

支气管哮喘是一种常见的慢性气道炎性疾病,据推测,我国哮喘患者约3 000万人。而据我国于2007—2008年与2015—2016年的2次全国范围内的多中心调查显示,2016年我国城市地区哮喘的总体控制率为28.5%,仍远低于美国、加拿大等发达国家^[1],且因哮喘控制不佳导致急诊就诊、住院和误工误学较2008年有所增加^[2]。持续暴露于变应原是影响哮喘控制水平,甚至导致哮喘急性发作的危险因素之一^[3]。因此,本研究拟对症状部分控制或未控制的哮喘患者的总IgE(total immunoglobulin E, tIgE)、吸入性变应原特异性IgE(inhaled allergen specific immunoglobulin E, IsIgE)、食物变应原sIgE(food allergen specific immunoglobulin E, FsIgE)、食物变应原sIgG(food allergen specific immunoglobulin E, FsIgG)检测结果进行分析,进而判断变应原及其抗体检测在支气管哮喘疾病管理中的应用价值。

1 对象和方法

1.1 对象

从2016年12月16日—2018年6月14日于南京医科大学第一附属医院呼吸与危重症医学科就诊的支气管哮喘患者中,筛选出年龄16~75岁,哮喘症状控制水平为部分控制或未控制,且接受tIgE、IsIgE、FsIgE及FsIgG检测的108例患者。患者的平均年龄(42.80 \pm 15.46)岁,其中男41例,平均年龄(39.59 \pm 17.78)岁,女67例,平均年龄(44.76 \pm 13.63)岁,男性与女性患者年龄差异无统计学意义($P > 0.05$)。所有患者均符合2016年支气管哮喘防治指南的诊断标准^[4]。排除标准:除支气管哮喘及变应性鼻炎之外的过敏性肺部疾病,如变应性支气管肺曲霉菌病等;有类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮等结缔组织疾病;有恶性肿瘤病史;处于感染性疾病活动期;有严重器质性疾病或器官功能不全如肝、肾、心功能不全等。本研究经南京医科大学第一附属医院伦理委员会批准(批准号2017-SR-225),所有患者均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 标本获取与检测

所有患者采清晨空腹静脉血5 mL,促凝管保

存,静置30 min后,3 000 r/min离心5 min,取上清,分离血清备用。本院过敏原检测室采用苏州浩欧博生物医药有限公司的10种IsIgE抗体检测试剂盒(屋尘、户尘螨、粉尘螨、艾蒿、豚草、柳树、猫上皮和皮屑、狗皮屑、德国小蠊、链格孢霉);10种FsIgE抗体检测试剂盒(鸡蛋、牛奶、小麦、虾、蟹、牛肉、鳕鱼、大豆、花生、羊肉);14种FsIgG抗体检测试剂盒(鸡蛋、牛奶、小麦、虾、螃蟹、牛肉、鳕鱼、大米、大豆、鸡肉、玉米、蘑菇、猪肉、西红柿);tIgE抗体检测试剂盒,并使用AP22 Speedy酶联免疫分析仪进行定量检测。

1.2.2 变应原检测结果判定

IsIgE及FsIgE $<$ 0.35 kU/L时记为阴性, \geq 0.35 kU/L时记为阳性;FsIgG \leq 50 U/mL时记为阴性, $>$ 50 U/mL记为阳性;tIgE $<$ 100 kU/L为阴性, \geq 100 kU/L为阳性。

1.3 统计学方法

采用SPSS 22.0软件进行统计学分析,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各类变应原检测

吸入或食物变应原特异性抗体检测的总阳性率为82.41%,IsIgE、FsIgE及FsIgG检测的阳性率分别为58.33%、32.41%、56.48%,其中男性患者的阳性率分别为63.41%、29.27%、56.10%;女性患者阳性率分别为55.22%、34.33%、56.72%。IsIgE、FsIgG的阳性率明显高于FsIgE,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

IsIgE中户尘螨、粉尘螨的阳性率最高,其阳性率分别为33.33%、32.41%,男性患者户尘螨、粉尘螨、德国小蠊的阳性率最高,其阳性率分别为36.59%、29.27%、21.95%;女性患者粉尘螨、户尘螨、柳树的阳性率最高,其阳性率分别为35.82%、29.85%、10.45%。男性患者德国小蠊的阳性率高于女性患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$,表1)。

FsIgE中小麦、虾的阳性率最高,分别为7.41%、6.48%;男性患者虾、鸡蛋、小麦sIgE检测的阳性率

表1 吸入性变应原 sIgE 检测结果分析

Table 1 Results of inhaled allergens specific IgE

特异性抗体和变应原	男(n=41)		女(n=67)		合计(n=108)		χ^2 值	P值
	阳性	阳性率(%)	阳性	阳性率(%)	阳性	阳性率(%)		
IsIgE	26	63.41	37	55.22	63	58.33	0.702	0.402
屋尘	8	19.51	6	8.96	14	12.96	2.512	0.113
户尘螨	15	36.59	20	29.85	35	32.41	0.527	0.468
粉尘螨	12	29.27	24	35.82	36	33.33	0.491	0.483
柳树	3	7.32	7	10.45	10	9.26	0.297	0.586
狗皮屑	2	4.88	4	5.97	6	5.56	0.058	0.810
猫上皮和皮屑	4	9.76	3	4.48	7	6.48	1.169	0.280
德国小蠊	9	21.95	5	7.46	14	12.96	4.732	0.030
艾蒿	3	7.32	4	5.97	7	6.48	0.076	0.783
豚草	2	4.88	3	4.48	5	4.63	0.009	0.923
链格孢霉	5	12.20	4	5.97	9	8.33	1.290	0.256

最高,分别为12.20%、9.76%、7.32%;女性患者鳕鱼、小麦的阳性率最高,分别为8.96%、7.46%,女性患者鳕鱼的阳性率高于男性患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$,表2)。

表2 食物性变应原 sIgE 检测结果分析

Table 2 Results of food allergens specific IgE

特异性抗体和变应原	男(n=41)		女(n=67)		合计(n=108)		χ^2 值	P值
	阳性	阳性率(%)	阳性	阳性率(%)	阳性	阳性率(%)		
FsIgE	12	29.27	23	34.33	35	32.41	0.297	0.586
羊肉	1	2.44	3	4.48	4	3.70	0.296	0.586
牛肉	2	4.88	4	5.97	6	5.56	0.058	0.810
虾	5	12.20	2	2.99	7	6.48	3.559	0.059
蟹	1	2.44	2	2.99	3	2.78	0.028	0.867
鳕鱼	0	0.00	6	8.96	6	5.56	3.888	0.049
小麦	3	7.32	5	7.46	8	7.41	0.001	0.098
花生	1	2.44	2	2.99	3	2.78	0.028	0.867
牛奶	2	4.88	4	5.97	6	5.56	0.058	0.810
大豆	1	2.44	3	4.48	4	3.70	0.296	0.586
鸡蛋	4	9.76	2	2.99	6	5.56	2.222	0.136

FsIgG 中鸡蛋、牛奶、蘑菇的阳性率最高分别为41.67%、12.04%、10.19%;其在男性患者的阳性率分别为43.90%、14.63%、12.20%;在女性患者中的阳性率分别为40.30%、10.45%、8.96%(表3)。

在同时检测FsIgE、FsIgG的8种食物变应原中,以FsIgE、FsIgG任一阳性均记为阳性,则其阳性率分别为鸡蛋43.52%、牛奶15.74%、小麦13.89%、虾6.48%、蟹3.70%、牛肉5.56%、鳕鱼7.41%;其中,虾与牛肉仅表现为sIgE⁺sIgG⁻;鳕鱼及大豆表现为sIgE⁺sIgG⁻或sIgE⁻sIgG⁺(表4)。仅6例患者同时存在针对同一种食物变应原的sIgE⁺sIgG⁺,鸡蛋、牛奶、小麦、蟹sIgE⁺sIgG⁺阳性例数分别为4例、2例、1例、1例,其中

有1例患者为鸡蛋sIgE⁺sIgG⁺合并小麦sIgE⁺sIgG⁺,1例患者为鸡蛋sIgE⁺sIgG⁺合并牛奶sIgE⁺sIgG⁺。

2.2 合并的变态反应疾病或临床症状与变应原检测的相关性

108例患者中30例有变应性鼻炎病史,6例患者有慢性鼻/鼻窦炎(1例鼻炎,1例鼻窦炎,4例鼻息肉),15例有特异性皮炎病史;27例有消化系统症状(11例慢性胃炎,10例胃食管反流,4例食管炎,6例腹泻);7例有药物过敏史(7例青霉素过敏,1例头孢过敏,1例磺胺类药物过敏,1例碘酒过敏),3例有食物过敏史。

哮喘伴变应性鼻炎患者IsIgE、FsIgE及FsIgG检

表3 食物性变应原 sIgG 检测结果分析
Table 3 Results of food allergens specific IgG

特异性抗体和变应原	男(n=41)		女(n=67)		合计(n=108)		χ ² 值	P值
	阳性	阳性率(%)	阳性	阳性率(%)	阳性	阳性率(%)		
FsIgG	23	56.10	38	56.72	61	56.48	0.004	0.950
大豆	2	4.88	2	2.99	4	3.70	0.256	0.613
西红柿	1	2.44	5	7.46	6	5.56	1.223	0.269
小麦	2	4.88	6	8.96	8	7.41	0.616	0.432
虾	0	0.00	0	0.00	0	0.00	—	—
大米	0	0.00	0	0.00	0	0.00	—	—
猪肉	0	0.00	1	1.49	1	0.93	0.616	0.432
牛奶	6	14.63	7	10.45	13	12.04	0.421	0.516
蘑菇	5	12.20	6	8.96	11	10.19	0.292	0.589
鸡蛋	18	43.90	27	40.30	45	41.67	0.136	0.712
螃蟹	1	2.44	1	1.49	2	1.85	0.125	0.723
鸡肉	0	0.00	0	0.00	0	0.00	—	—
牛肉	0	0.00	0	0.00	0	0.00	—	—
玉米	0	0.00	2	2.99	2	1.85	1.247	0.264
鳕鱼	1	2.44	1	1.49	2	1.85	0.125	0.723

表4 8类食物特异性 sIgE 与 sIgG 检测结果分析
Table 4 Analyses of of 8 food allergens sIgE and sIgG

食物	sIgE ⁻ sIgG ⁻	sIgE ⁺ sIgG ⁺	sIgE ⁻ sIgG ⁺	合计	阳性率(%)
牛肉	6	0	0	6	5.56
虾	7	0	0	7	6.48
蟹	2	1	1	4	3.70
鳕鱼	6	0	2	8	7.41
小麦	7	1	7	15	13.89
牛奶	4	2	11	17	15.74
大豆	4	0	4	8	7.41
鸡蛋	2	4	41	47	43.52

测的阳性率分别为73.33%、30.00%、70.00%；哮喘伴特应性皮炎者 IsIgE、FsIgE 及 FsIgG 检测的阳性率分别为66.67%、20.00%、73.33%；哮喘伴消化系统症状者 IsIgE、FsIgE 及 FsIgG 检测的阳性率分别为48.15%、29.63%、55.56% (表5)。3组患者 IsIgE、FsIgE 检测的阳性率均高于 FsIgG，且在哮喘伴变应性鼻炎者与哮喘伴特应性皮炎患者，P值分别为0.001、0.006，差异具有统计学意义(表5)。

IsIgE 检测阳性率在哮喘伴变应性鼻炎者中最高，其次为哮喘伴特应性皮炎者，哮喘伴消化系

表5 各类患者变应原检测结果分析

Table 5 Analyses of detections of allergens among patients with different characteristics

特异性抗体	变应性鼻炎(n=30)		特应性皮炎(n=15)		消化系统症状(n=27)		χ ² 值	P值
	阳性	阳性率(%)	阳性	阳性率(%)	阳性	阳性率(%)		
IsIgE	22	73.33	10	66.67	13	48.15	3.986	0.136
FsIgE	9	30.00	3	20.00	8	29.63	0.572	0.751
FsIgG	21	70.00	11	73.33	15	55.56	1.851	0.395
χ ² 值	14.300		10.180		3.900			
P值	0.001		0.006		0.142			

症状者最低；FsIgE 检测阳性率在哮喘伴变应性鼻炎者最高，其次为哮喘伴消化系统症状者，哮喘伴特应性皮炎者最低；FsIgG 检测阳性率在哮喘伴特应性皮炎者最高，其次为哮喘伴变应性鼻炎者，哮喘伴消化系统症状者最低，但差异不具有统计学意义(P > 0.05)。

2.3 总IgE与各类变应原检测结果的相关性分析

tIgE 阳性的患者中 IsIgE、FsIgE 及 FsIgG 检测的阳性率分别为69.01%、35.21%、50.70%；tIgE 阴性的患者中 IsIgE、FsIgE 及 FsIgG 检测的阳性率分别为37.84%、27.03%、67.57%。tIgE 阳性患者 IsIgE 检测的阳性率高于 tIgE 阴性患者，差异有统计学意

义($P=0.018$);虽然tIgE阳性患者FsIgE检测的阳性率高于tIgE阴性患者,FsIgG检测的阳性率低于tIgE阴性患者,但差异无统计学意义($P>0.05$,表6)。

表6 总IgE与各类变应检测结果相关性分析
Table 6 Correlations between total IgE and various detections of allergens

特异性抗体	总IgE阳性($n=71$)		总IgE阴性($n=37$)		χ^2 值	P值
	阳性	阳性率(%)	阳性	阳性率(%)		
IsIgE	49	69.01	14	37.84	9.727	0.018
FsIgE	25	35.21	10	27.03	0.744	0.388
FsIgG	36	50.70	25	67.57	2.814	0.093

3 讨论

支气管哮喘是一种与遗传和环境因素相关的异质性疾病,其诊断主要依据典型症状、体征,可变的客观检查,在全球哮喘防治协议(GINA)中对过敏原检测的推荐强度不高,而过敏性哮喘在成人哮喘中占50%以上,目前支气管哮喘的治疗主要依赖吸入性糖皮质激素(inhaled corticosteroid, ICS)或ICS+长效 β 受体激动剂(long acting β 2 receptor agonist, LABA)的吸入治疗,但该方法并不能完全控制哮喘症状^[5-6]。在本研究选取的症状部分控制或未控制的108例患者中,吸入及食物性变应原特异性抗体检测的总阳性率高达82.41%。因此本文认为,对于依据指南规范诊疗,但仍未达到完全控制的哮喘患者,应进行吸入性及食物性变应原检测。

现认为吸入性变应原敏感在哮喘患者中最为常见,其在轻中度哮喘中占50%~95%,在重度哮喘中约占90%^[7]。在本研究选取的哮喘患者中,吸入性变应原sIgE的阳性率为58.33%,与既往研究相仿。在吸入性变应原中,以户尘螨(33.33%)、粉尘螨(32.41%)的阳性率最高,对该部分患者,可考虑行脱敏治疗。此外,男性患者德国小蠊的阳性率高于女性患者,这可能与生活习惯及卫生条件相关。

食物过敏可增加气道反应性,是哮喘形成及哮喘急性发作的危险因素之一,但目前研究主要关注IgE介导的食物过敏,对非IgE介导食物过敏反应关注不足。据统计,5%~10%儿童存在食物过敏,但在食物激发试验明确诊断的患者中,仅47%的患者存在食物性变应原sIgE阳性^[8-9]。而在本研究所选取的患者中,FsIgG检测的阳性率为56.48%,甚至高于FsIgE(32.41%)。在FsIgG的变应原中以鸡蛋、牛奶、蘑菇的阳性率最高,分别为41.67%、12.04%、10.19%;在FsIgE中,小麦、虾的阳性率最高,分别为

7.41%、6.48%,且女性患者鲑鱼FsIgE阳性率为8.96%,高于男性患者(0%),且差异具有统计学意义($P<0.05$)。虽然食物sIgE阳性仅表示致敏,食物sIgG在食物过敏反应中的作用受抗原水平、IgG类型、Fc γ 受体类型等多种因素的影响,且有研究表明在形成食物耐受过程中,食物性变应原sIgE降低、sIgG4增高,食物sIgE、sIgG检测对食物过敏的诊断价值还存在争议^[10-14]。但在本研究选取的108例患者中,仅3例提供了明确的食物过敏史,却有76例患者存在食物性变应原sIgE或sIgG阳性;且在同时检测sIgE及sIgG的8类变应原(牛肉、虾、蟹、鲑鱼、小麦、牛奶、大豆、鸡蛋)中,仅6例患者同时存在针对同一种食物性变应原的sIgE、sIgG阳性;而这些患者在规避饮食3~6个月后,咳嗽胸闷等临床症状均获得了明显改善。因而本文推荐,对哮喘患者进行食物性变应原sIgE及sIgG检测,检测阳性的患者可采用规避饮食、食物性变应原特异性免疫治疗,益生菌制剂可以调节肠道菌群,对治疗也有一定帮助。若出现严重食物过敏反应,应急处置可注射肾上腺素。

在具有过敏性疾病家族史患者中,食物过敏、特应性皮炎、变应性鼻炎、支气管哮喘可表现为连续的过敏进程^[15]。而食物过敏可累及全身各系统,以消化系统最为常见,但起病隐匿,常被忽略^[16]。因此,本研究还对108例哮喘患者、30例伴变应性鼻炎患者、15例伴特应性皮炎患者,以及27例有消化系统症状患者各类变应原抗体检测结果进行分析,研究发现,对于总体哮喘患者、哮喘伴变应性鼻炎者与哮喘伴特应性皮炎者,IsIgE、FsIgG检测的阳性率明显高于FsIgE,且差异具有统计学意义($P<0.05$);但在哮喘伴消化系统症状者,虽然IsIgE(48.15%)、FsIgG(55.56%)检测的阳性率也高于FsIgE(29.63%),但差异不具有统计学意义($P>0.05$),这可能与样本量偏低有关,需要扩大样本量进一步研究。

总IgE是一种由浆细胞产生的抗体,与气道炎症反应、气道高反应性、机体特应质等多种因素相关,在过敏性哮喘患者中常有增高。本研究发现,总IgE阳性患者IsIgE阳性率(69.01%)高于总IgE阴性者(37.84%),且差异有统计学意义;虽然总IgE阳性的患者FsIgE阳性率(35.21%)高于总IgE阴性者(27.03%),FsIgG阳性率(50.70%)低于总IgE阴性者(67.57%),但差异无统计学意义($P>0.05$),这可能与食物性变应原特异性抗体检测的阳性率较吸入

性变应原低,且样本量偏小相关。因此,本文认为,总IgE可作为变应原特异性抗体检测前的筛查手段,对总IgE阳性的患者推荐行吸入性变应原sIgE检测;而总IgE阴性患者推荐行食物性变应原sIgG检测。

总而言之,总IgE、IsIgE、FsIgE及FsIgG等检测,有助于及时发现支气管哮喘患者致敏原这一危险因素;对于伴变应性鼻炎者、特应性皮炎的哮喘患者,推荐行IsIgE及FsIgG检测,而对于伴消化系统症状的哮喘患者,FsIgE检测也值得推荐。明确存在的变应原危险因素后,可以通过指导患者避免接触变应原,采用变应原特异性免疫治疗,或进行奥马珠单抗治疗,以弥补目前在吸入性激素规范治疗的哮喘患者症状仍不能有效控制的情况;从而减少哮喘急性发作,提高哮喘的控制水平。

[参考文献]

[1] 林江涛,王文巧,周新,等.我国30个省市城区门诊支气管哮喘患者控制水平的调查结果[J].中华结核和呼吸杂志,2017,40(7):494-498

[2] SU N, LIN J, CHEN P, et al. Evaluation of asthma control and patient's perception of asthma: findings and analysis of a nationwide questionnaire-based survey in China[J]. J Asthma Res, 2013, 50(8):861-870

[3] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组,中国哮喘联盟.支气管哮喘急性发作评估及处理中国专家共识[J].中华内科杂志,2018,57(1):4-14

[4] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组.支气管哮喘防治指南(2016年版)[J].中华结核和呼吸杂志,2016,39(9):675-697

[5] GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA. Global strategy for asthma, anagement and prevention, 2018 [EB/OL]. [2019-09-09]. <https://ginasthma.org>

[6] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组,中国过敏性哮喘

诊治指南(第一版,2019年)[J].中华内科杂志,2019,58(9):636-655

[7] CRAIG T J. Aeroallergen sensitization in asthma: prevalence and correlation with severity [J]. Allergy Asthma Proc, 2010, 31(2):96-102

[8] THAM E H, LEUNG D Y M. How different parts of the world provide new insights into food allergy [J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2018, 10(4):290-299

[9] ÖNELLA, WHITEMAN A, NORDLUND B, et al. Allergy testing in children with persistent asthma: Comparison of four diagnostic methods [J]. Allergy, 2017, 72(4):590-597

[10] EBISAWA M, ITO K, FUJISAWA T, et al. Japanese guidelines for foodallergy 2017 [J]. Allergol Int, 2017, 66(2):248-264

[11] GOCKI J, BARTUZI Z. Role of immunoglobulin G antibodies in diagnosis of food allergy [J]. Postepy Dermatol Alergol, 2016, 33(4):253-256

[12] SUGIMOTO M, KAMEMURA N, NAGAO M, et al. Differential response in allergen-specific IgE, IgGs, and IgA levels for predicting outcome of oral immunotherapy [J]. Pediatr Allergy Immunol, 2016, 27(3):276-282

[13] MUÑOZ-CANO R, PICADO C, VALERO A, et al. Mechanisms of anaphylaxis beyond IgE [J]. J Investig Allergol Clin Immunol, 2016, 26(2):73-82

[14] BURTON O T, TAMAYO J M, STRANKS A J, et al. Allergen-specific IgG antibody signaling through FcγRIIb promotes food tolerance [J]. J Allergy Clin Immunol, 2018, 141(1):189-201

[15] SHAKER M. New insights into the allergic march [J]. Curr Opin Pediatr, 2014, 26(4):516-520

[16] 刘志峰,郝理华,金玉,等.儿童功能性胃肠病中IgE介导食物过敏原研究[J].南京医科大学学报(自然科学版),2013,33(1):94-96

[收稿日期] 2019-09-09

