文章编号:1000-5404(2011)12-1277-03

论著

咳嗽变异性哮喘患儿皮肤点刺和血清总 IgE 检测及其诊断意义

汪万军,陈建平,桂 芹,王 刚,何念海 (400038 重庆,第三军医大学西南医院儿科)

【摘要】 **目的** 检测儿童咳嗽变异性哮喘患儿皮肤点刺情况和血清总 IgE 水平,探讨其在儿童咳嗽变异性哮喘中的诊断意义。**方法** 分别测定并比较 125 例咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma, CVA)患儿、128 例支气管哮喘患儿及同期我院体检的 126 例健康儿童血清总 IgE 水平和皮肤点刺结果。**结果** ① CVA 组与哮喘组血清总 IgE 水平比较差异无统计学意义($P=0.802$),CVA 组、哮喘组患儿血清总 IgE 水平显著高于健康组($P<0.01$)。②CVA 组与哮喘组摄入性变应原、吸入性变应原、总变应原阳性率比较差异均无统计学意义($P>0.05$);CVA 组、哮喘组摄入性、吸入性、总变应原阳性率分别与健康组比较差异均有统计学意义($P<0.01$);CVA 组、哮喘组、健康组 3 个组内摄入性变应原与吸入性变应原阳性率比较均有统计学意义($P<0.05$)。③125 例 CVA 患儿皮肤点刺试验阳性率为 65.6%。吸入变应原总阳性率 52.8%,吸入变应原中以粉尘螨和屋尘螨阳性率居高,分别为 46.4% 和 43.2%;摄入变应原总阳性率 28.8%,摄入变应原主要为海蟹 33.6%,鸡蛋清 22.4%。皮肤点刺结果强阳性以粉尘螨和屋尘螨为主,分别为 24.0% 和 21.6%。**结论** CVA 患儿皮肤点刺试验有较高阳性检出率,血清总 IgE 水平较健康儿童高,二者对 CVA 的诊断有重要意义。

【关键词】 咳嗽变异性哮喘;儿童;皮肤点刺;免疫球蛋白 E
【中图法分类号】 R725.622.5;R446.62;R446.69 【文献标志码】 A

Importance of skin prink test and total serum IgE level in diagnosis of cough variant asthma in children

Wang Wanjun, Chen Jianping, Gui Qin, Wang Gang, He Nianhai (Department of Pediatrics, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

【**Abstract**】 **Objective** To study the importance of skin prick test (SPT) and total serum IgE level in diagnosis of cough variant asthma (CVA) in children. **Methods** Total IgE level and SPT findings in 125 patients with CVA (group A), 128 with bronchial asthma (group B) and 126 healthy children (control group) were assayed and compared. **Results** No significant difference was observed in total IgE level between groups A and B ($P=0.802$). The total IgE level was significantly higher in groups A and B than in control group ($P<0.01$). The positive rates of inhaled and ingested total allergen in groups A and B were not significantly different from those in control group ($P>0.05$). However, the positive rates of inhaled and ingested total allergen were significantly higher in groups A and B than in control group ($P<0.01$). A significant difference was found in positive rates of inhaled and ingested total allergen among the 3 groups ($P<0.05$). The positive rate of SPT was 65.6% (82/125) in group A. The total positive rate of inhaled allergen was 52.8% with the farinae and dermatophagoides pteronyssinus accounted for 46.4% and 43.2%, respectively. The total positive rate of ingested allergen was 28.8%, with the crab and egg albumen accounted for 33.6% and 22.4%, respectively. SPT showed that the strong positive rate of dermatophagoides farinae and dermatophagoides pteronyssinus was 24.0% and 21.6%, respectively. **Conclusion** The high positive rates of SPT and total serum IgE level are of great importance in diagnosis of CVA in children.

【**Key words**】 cough variant asthma; child; skin prick test; IgE

Supported by the General Program of National Natural Science Foundation of China (30600686) and the Natural Science Foundation of Chongqing (CSTC2007BB5062). Corresponding author: He Nianhai, E-mail: henianhai@vip.sina.com

【基金项目】 国家自然科学基金面上项目(30600686);重庆市自然科学基金(CSTC2007BB5062)
【通信作者】 何念海, E-mail: henianhai@vip.sina.com

咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma, CVA)是引起儿童慢性咳嗽主要原因之一,是一种隐匿形式的哮喘[1]。Todokoro 等[2]报道 CVA 占儿童慢性咳嗽的

75%,52例CVA患儿经3年随访最终28例发展为支气管哮喘,可见CVA患儿中有很大一部分会发展为支气管哮喘[3],儿童CVA的早期发现和正规治疗是防止支气管哮喘发生的关键。近年来虽然支气管激发试验在婴幼儿慢性咳嗽,特别是在CVA的诊断中得到很好的应用[4],但变应原皮肤点刺试验(skin prick test, SPT)和血清总IgE检测仍广泛应用于各种变应性疾病的诊断。本研究回顾分析2007-2010年间我院儿科125例CVA患儿的变应原皮肤点刺和血清总IgE检测结果,并以支气管哮喘和健康儿童作为对照,探讨变应原皮肤点刺和血清总IgE检测在儿童CVA中的诊断意义。

1 对象与方法

1.1 研究样本的选择

咳嗽变异性哮喘组(病例组)来自2007年6月至2010年12月,在第三军医大学西南医院儿科哮喘门诊就诊,经临床分析、支气管激发试验肺功能检测和支气管舒张剂诊断性治疗最终确诊的125例CVA患儿(CVA组),其中男性60例,女性65例,平均年龄5.8(2~14)岁。支气管哮喘组(哮喘组)来自同期经临床症状和肺功能检测确诊的128例哮喘患儿,肺功能检测方法:3岁以下测定潮气呼吸肺功能,3岁以上测定常规通气功能或脉冲震荡肺功能(IOS),其中男性62例,女性66例,平均年龄6.2(2~14)岁。健康组选自同期健康体检的126例健康儿童,其中男性62例,女性64例,平均年龄6.1(2~14)岁,并取得患儿及家长的知情同意。

1.2 CVA诊断标准

参考儿童支气管哮喘防治常规(试行)[5] CVA诊断标准:(1)持续咳嗽>1个月,常在夜间和(或)清晨发作,运动、遇冷空气或嗅到特殊气味后加重,痰少,临床上无感染征象或经较长时间抗生素治疗无效;(2)支气管舒张剂诊断性治疗可使咳嗽发作缓解(基本诊断条件);(3)有个人或家族过敏史、家族哮喘病史、过敏原(变应原)检测阳性可作辅助诊断。排除其他原因引起的慢性咳嗽和伴有其他慢性疾病者。

1.3 皮肤点刺

采用标准阿罗格变应原皮试点刺液和一次性点刺针。变应原共14种,分为摄入性和吸入性两大类,吸入性变应原包括:粉尘满、屋尘螨、棉絮、狗毛、猫毛、蟑螂、法国梧桐、葎草花粉、香烟;摄入性变应原包括:鸡蛋黄、鸡蛋清、海蟹、牛肉、牛奶;组胺作阳性对照液;生理盐水作阴性对照液。检测者为临床经验丰富的专职护士,事先不知患儿是否确诊为CVA。所有患儿受试前均停用皮质类固醇和抗组胺药物3 d以上,按国际标准方法,在患儿前臂屈侧经消毒的皮肤上,自下而上滴阳性对照液、棉絮、猫毛等各种变应原液及组胺阳性对照液各1小滴,每2滴间距离不小于5 cm以防止反应红晕相互融合。用一次性变应原点刺针垂直点在每一液滴中,轻压刺破皮肤(以不出血为度)。1 s后将针提起弃去,2~3 min后将全部液滴擦去,20 min后观察并记录皮肤反应,以出现风团和红晕为阳性。结果判断标准:以变应原和组胺所致风团面积比而定其反应级别。无反应者为(-),比值为1/4以上者为(+),等于或大于1/2者为(++),等于或大于1者为(+++),等于或大于2者为(++++)。检查后均未出现全身过敏反应。

1.4 血清总IgE检测

采用一次性EDTA抗凝采血管采集外周静脉血2 ml,低速离心5 min,分离血清,放置-20 ℃保存待测。采用酶联免疫吸附试验ELISA法,测总IgE。试剂盒购自美国BIOCHECK公司(国食药监进2006第3401716)。操作步骤:参考试剂盒说明书进行。计算出每套参照标准品、样品的平均吸收值(A450)。用每个参照标准品的平均吸收值作纵轴(Y),浓度值(IU/ml)作横轴(X)在坐标纸上绘制出标准曲线。根据每个样品的平均吸收值在标准曲线上找出相应的IgE浓度值(IU/ml)。

1.5 统计学分析

应用SPSS 13.0统计软件,计数资料采用χ^2检验;计量资料以$\bar{x} \pm s$表示,采用单因素方差分析(F检验)和q检验。

2 结果

2.1 3组患儿血清总IgE水平

CVA组、哮喘组、健康组血清总IgE检测结果分别为(451.81±356.41)、(453.51±348.56)、(56.17±37.6) IU/ml,F值为461.20,CVA组与哮喘组血清总IgE水平比较差异无统计学意义($P=0.802$),CVA组、哮喘组患儿血清总IgE水平显著高于健康组($P<0.01$)。

2.2 3组儿童变应原阳性率

14种变应原皮肤点刺检测,CVA组变应原阳性患儿82例,占65.6% (82/125);男孩变应原阳性45例,占总阳性人数54.88%,女孩变应原阳性37例,占总阳性人数45.12%。CVA组、哮喘组、健康组变应原皮试结果比较见表1,CVA组与哮喘组摄入性变应原、吸入性变应原、总变应原阳性率比较差异均无统计学意义($P>0.05$);CVA组、哮喘组与健康组摄入性、吸入性、总变应原阳性率比较差异均有统计学意义($P<0.01$);CVA组、哮喘组、健康组内摄入性、吸入性变应原阳性率3组间分别比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表1 CVA组、哮喘组、正常组变应原皮试结果比较[例(%)]

组别	例数	摄入变应原阳性	吸入变应原阳性	总变应原阳性
CVA组	125	36(28.8)	66(52.8)	82(65.6)
哮喘组	128	47(36.7)	72(56.3)	91(71.1)
健康组	126	8 (6.3)	22(17.5)	26(20.6)
χ^2		34.44	34.42	77.65
P		<0.01	<0.01	<0.01

2.3 CVA患儿变应原皮肤点刺结果

摄入性变应原和吸入性变应原皮试阳性结果见表2。其中,摄入性变应原弱阳性率(+和++)是79.34%,较吸入性变应原弱阳性率(61.17%)高;吸入性变应原强阳性率(+++和++++)是38.83%,较摄入性变应原强阳性率(20.66%)高。阳性率及强阳性率以粉尘螨和屋尘螨最高。

表 2 CVA 患儿摄入性和吸入性变应原皮肤点刺检测结果

变应原种类	阴性例数	阳性例数(%) +	++	+++	++++	阳性率(%)
摄入性						
鸡蛋清	97	16(12.8)	5(4.0)	4(3.2)	3(2.4)	28(22.4)
鸡蛋黄	101	12(9.6)	8(6.4)	3(2.4)	1(0.8)	24(19.2)
海蟹	83	21(16.8)	12(9.6)	4(3.2)	5(4.0)	42(33.6)
牛肉	113	7(5.6)	4(3.2)	1(0.8)	0(0.0)	12(9.6)
牛奶	110	6(4.8)	5(4.0)	2(1.6)	2(1.6)	15(12.0)
吸入性						
棉絮	87	22(17.6)	8(6.4)	5(4.0)	3(2.4)	38(30.4)
狗毛	85	20(16.0)	9(7.2)	6(4.8)	5(4.0)	40(32.0)
猫毛	87	17(13.6)	16(12.8)	4(3.2)	1(0.8)	38(30.4)
蟑螂	100	11(8.8)	9(7.2)	2(1.6)	3(2.4)	25(20.0)
葎草花粉	111	8(6.4)	5(4.0)	0(0.0)	1(0.8)	14(4.5)
香烟	117	4(3.2)	0(0.8)	3(2.4)	1(0.8)	8(4.5)
法国梧桐	91	16(12.8)	13(10.4)	3(2.4)	2(1.6)	34(27.2)
粉尘满	67	10(8.0)	6(4.8)	12(9.6)	30(24.0)	58(46.4)
屋尘螨	71	8(6.4)	7(5.6)	12(9.6)	27(21.6)	54(43.2)

3 讨论

咳嗽变异性哮喘(CVA)以慢性咳嗽为其唯一症状,无其他明显阳性体征,常被误诊为支气管炎、反复呼吸道感染、支原体肺炎等,导致大量抗生素和止咳药的长期应用,咳嗽却迁延不愈[6]。因此,CVA 的临床早期诊断显得尤为重要。Nakajima 等[3]研究证实:CVA 与支气管哮喘病理基础相似,以气道高反应为基本特征,IgE 介导的炎症反应在其发生中起主要作用。血清总 IgE 检测是 CVA 常用诊断方法,可以反映患儿总体的变应性水平,但不能确定变应原且易受寄生虫等因素干扰;皮肤点刺虽可以证实和除外导致变态反应的因素,但生活中变应原成千上万种,检测的毕竟只是常见的变应原,皮肤点刺和血清总 IgE 联合检测可以起到优势互补的作用,对 CVA 的诊断、治疗和预防具有重要意义。

本研究通过 CVA 组、哮喘组、健康组血清总 IgE 检测的比较发现:CVA 组与哮喘组差异无显著性,提示 CVA 与支气管哮喘均是 IgE 介导的Ⅰ型变态反应;而 CVA 组与健康组之间差异有显著性,为 CVA 患儿特异性体质诊断提供了一个方法,此研究也得到国内相关研究证实[7]。CVA 的发生是特异性体质和外界变应原(致病因素)共同作用下的结果。在 3 组皮肤点刺结果中,CVA 组和哮喘组变应原阳性率比较差异均无统计学意义,但 CVA 组、哮喘组与健康组变应原阳性率比较均提示差异有显著性,说明变应原与 CVA 密切相关,肯定了皮肤点刺试验在 CVA 和支气管哮喘变应原检测中的诊断价值[8],同时发现吸入性变应原阳性较摄入性变应原阳性更常见,与郑建云等[9]研究一致,可能的原因与吸入性变应原更容易接触有关。

在对 CVA 患儿 14 种常见变应原谱检测后发现海蟹、棉絮、猫毛、狗毛、粉尘螨、屋尘螨阳性率均大于 30%,以粉尘螨和屋尘螨居高。尘螨是引起变应性疾病最常见的变应原[10-11],我国西南地区常年气候湿润,植被丰富最适合螨虫的生长,避免尘螨等变应原接触是预防 CVA 的有效手段,对于猫毛和狗毛过敏的患儿家中应避免养宠物,花粉过敏者尽量避免到公园等花草繁茂等地区游玩,居室环境整洁,保持通风、干燥,尽量不用地毯,必要时空调除湿,以防止和减少室内尘螨及其他吸入性变应原的生长[12]。摄入变应原阳性率以鸡蛋清、鸡蛋黄、海蟹等常见,一般应避免进食该类食物,但王元等[13]研究表示一部分患者虽对鸡蛋白、牛奶或虾的皮肤点刺结果呈阳性,但日常生活中进食这类食物并无不适,分析可能与食物成分、添加剂、在体内代谢途径等有关,有待进一步研究。总之,皮肤点刺和血清总 IgE 检测对 CVA 的诊断有重要意义。

参考文献:

[1] 中华医学会儿科学分会呼吸学组、《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(试行)[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(2):104-107.
[2] Todokoro M, Mochizuki H, Tokuyama K, *et al*. Childhood cough variant asthma and its relationship to classic asthma[J]. Ann Allerg Asthma Immunol, 2003, 90(6):652-659.
[3] Nakajima T, Nishimura Y, Nishiuma T, *et al*. Characteristics of patients with chronic cough who developed classic asthma during the course of cough variant asthma:a longitudinal study[J]. Respiration, 2005, 72(6):606-611.
[4] 袁红欣, 黄英, 陈坤华, 等. 支气管激发试验在婴幼儿慢性咳嗽诊断中的应用[J]. 第三军医大学学报, 2007, 29(20):2002-2004.
[5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组、中华医学会《中华儿科杂志》编辑委员会(2003 年修订). 儿童支气管哮喘防治常规(试行)[J]. 中华儿科杂志, 2004, 42(2):100-106.
[6] 范秋灵. 儿童咳嗽变异性哮喘误诊 82 例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2007, 7(18):4277.
[7] 孟燕妮, 饶花平, 陈艳萍, 等. 咳嗽变异型哮喘患儿血清 IgE 和嗜酸性阳离子蛋白的变化[J]. 中国当代儿科杂志, 2008, 10(3):399-400.
[8] 于艳艳, 刘继贤. 咳嗽变异性哮喘与过敏因素的关系[J]. 苏州大学学报:医学版, 2008, 28(2):288-289.
[9] 郑建云, 潘丽芳, 董芫, 等. 396 例小儿变应性疾病皮肤点刺变应原实验分析[J]. 中国实用医药, 2007, 2(22):52-53.
[10] Numkiatwongsa N, Thongkeaw T, Chatchatee P, *et al*. Sensitivity and specificity of MAST chemiluminescence assay of allergen-specific immunoglobulin in allergic Thai children:comparison to the skin prick test[J]. Asian Biomed, 2009, 3(2):183-186.
[11] 陶金好, 曹兰芳, 孔宪明, 等. 上海市郊区儿童过敏性疾病过敏原的研究[J]. 上海交通大学学报:医学版, 2009, 29(7):866-868.
[12] 王玥, 张璇, 王超, 等. 908 例哮喘儿童皮肤点刺试验分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2009, 11(7):559-561.
[13] 王元, 孔宪明, 曹兰芳, 等. 上海地区过敏性疾病患者过敏原研究[J]. 上海医学, 2008, 31(4):241-244.

(收稿 2010-12-29 修回 2011-02-28)
(编辑 吴培红)