

流行病学调查研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.003092

重庆地区 10 183 例多中心来源儿童过敏原皮肤点刺结果分析

秦凤媛¹, 李 锋², 王显碧³, 黄庆益⁴, 周 云⁵, 苟洪波⁶, 龚 玲¹, 邓 芳¹, 李渠北¹, 符 州¹, 舒 畅¹

(1. 重庆医科大学附属儿童医院呼吸中心/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地/儿科学重庆市重点实验室, 重庆 400014; 2. 重庆市江津区中心医院儿科, 重庆 402260; 3. 重庆市荣昌区妇幼保健院儿科, 重庆 402460; 4. 重庆市渝北区妇幼保健院儿科, 重庆 401120; 5. 重庆市涪陵区妇幼保健院儿科, 重庆 408000; 6. 重庆市长寿区人民医院儿科, 重庆 401220)

【摘要】目的:了解重庆地区儿童常见过敏原情况,为重庆市儿童过敏性疾病的预防和治理提供科学依据。**方法:**对重庆市区及周边区县 2018 年 1 月至 2020 年 6 月进行过敏原皮肤点刺试验检测的 6 所医院共 10 183 名(男 6 245 例,女 3 938 例)患儿进行回顾性研究,采用卡方检验或 Fisher 确切概率法进行统计分析。**结果:**大于 1 种过敏原检测阳性的占 61.40%。吸入性过敏原阳性前 3 位疾病为:支气管哮喘(45.71%)、慢性咳嗽(22.79%)、变应性鼻炎(16.06%)。在支气管哮喘、慢性咳嗽、变应性鼻炎、咳嗽变异性哮喘、腺样体肥大、结膜炎中,吸入性阳性率高于食入性阳性($P<0.05$);但是,过敏性皮炎中食入性阳性率明显高于吸入性阳性率($P=0.007$)。不同吸入性过敏原在不同阳性反应强度分布上具有统计学差异($P=0.000$),户尘螨、粉尘螨以“+++”至“++++”阳性反应为主;不同食入性过敏原在不同阳性反应强度分布上具有统计学差异($P=0.000$),鸡蛋以“+++”至“++++”阳性反应为主。不同花粉中玉米花粉作为过敏原阳性占比最高,为 6.62%。不同年龄组在不同性别之间的过敏原分布具有统计学差异($P=0.004$),其中 3~6 岁组相比于 6~18 岁组过敏原阳性占比更高,且男孩过敏原阳性检出率高于同年龄组女孩($P=0.006$)。不同年龄过敏原阳性检出结果显示,吸入性过敏原阳性率随年龄呈递增趋势,食入性过敏原 1 岁以内阳性检出率最高。不同季度之间吸入性与食入性过敏原阳性检出具有统计学差异($P=0.000$),其中第一季度比第三季度低($P=0.000$),第二季度比第三季度高($P=0.004$),第四季度比第三季度低($P=0.049$)。**结论:**重庆地区儿童吸入性过敏原以户尘螨、粉尘螨、蟑螂为主,食入性过敏原以海蟹、鸡蛋、海虾为主;倾向于低年龄段(3~6 岁)、男性、4~6 月高流行趋势,并且主要以呼吸道疾病形式检出。本研究为重庆市儿童过敏原疾病的治疗和预防指明了方向,具有重要的参考价值。

【关键词】多中心试验;过敏性疾病;皮肤点刺试验;儿童;过敏性疾病防治**【中图分类号】**R725.6**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2021-12-02

Analysis of skin prick tests results of 10 183 children with multi-center sources of allergens in Chongqing area

Qin Fengyuan¹, Li Feng², Wang Xianbi³, Huang Qingyi⁴, Zhou Yun⁵, Gou Hongbo⁶, Gong Ling¹, Deng Fang¹, Li Qubei¹, Fu Zhou¹, Shu Chang¹

(1. Children's Hospital of Chongqing Medical University/Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders/National Clinical Research Center for Child Health and Disorders/China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders/Chongqing Key Laboratory of Pediatrics; 2. Department of Pediatrics, Jiangjin Central Hospital of Chongqing; 3. Department of Pediatrics, Chongqing Rongchang District Maternal and Child Health Hospital; 4. Department of Pediatrics, Yubei District Maternal and Child Health Hospital; 5. Department of Pediatrics, Chongqing Fuling Maternal and Child Health Hospital; 6. Department of Pediatrics, Changshou District People's Hospital)

作者介绍:秦凤媛, Email: 1074731589@qq.com,

研究方向: 儿童呼吸道过敏相关疾病研究与治疗。

通信作者:舒 畅, Email: 400361@hospital.cqmu.edu.cn。

基金项目:重庆市委社会民生面上资助项目(编号: cstc2017shmsA 130032); 重庆市科卫联合医学科研资助项目(编号: 2019MSXM00)。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20220919.1335.002.html> (2022-09-20)

【Abstract】Objective: To understand the common allergens of children, and to provide a scientific reference for the prevention and treatment of allergic diseases of children in Chongqing. **Methods:** A retrospective study was conducted among 10 183 children (6 245 males and 3 938 females) who had skin prick tests for allergens in 6 different hospitals in the urban area of Chongqing and its surrounding districts and counties from January 2018 to June 2020. The statistical analysis was made by chi-

square test/Fisher's exact test. **Results:** The positive rate of more than one allergen detection was 61.40%. The top three positive rates of inhalation allergen in different allergic diseases were bronchial asthma (45.71%), chronic cough (22.79%) and allergic rhinitis (16.06%). In bronchial asthma, chronic cough, variant rhinitis, cough variant asthma, conjunctivitis, adenoid hypertrophy, the positive detection rate of inhalation was higher than that of ingestion ($P < 0.05$). The positive detection rate of ingestion in allergic dermatitis was significantly higher than that of inhalation ($P = 0.007$). There were differences in the intensity distribution of positive responses to different inhaled allergens ($P = 0.000$), and the positive responses of house dust mites and dust mites were mainly “+++” to “++++”. There were differences in the intensity distribution of positive reactions to different ingestion allergens ($P = 0.000$), and eggs were mainly positive reactions of “+++” to “++++”. The highest positive proportion of allergens detected in corn pollen was 6.62%, among the different pollens. The distribution of allergens in different age groups between different genders was statistically different ($P = 0.004$). Among them, the proportion of positive allergens in 3–6 years old is higher than that in the 6–18 year old group, and the positive detection rate of boys is higher than that of girls of the same age group, and the difference was statistically significant ($P = 0.006$). The positive detection rate of inhaled allergens increased with age, and the positive detection rate of ingested allergens was highest within 1 year of age. There was a statistical difference between inhaled and ingested allergens between different quarters ($P = 0.000$), in which the first quarter was lower than the third quarter ($P = 0.000$), the second quarter was higher than the third quarter ($P = 0.004$), and the fourth quarter was lower than the third quarter ($P = 0.049$). **Conclusion:** The inhaled allergens of children in Chongqing are mainly household dust mites, dust mites and cockroaches, and the ingested allergens are mainly sea crabs, eggs and shrimp. The epidemic trend tends to 3–6 years old and 6–18 years old, male, and high prevalence from April to June, and it is mainly detected in the form of respiratory disease. This study provides direction for the treatment and prevention of children's allergen diseases in Chongqing, with important reference value.

[Key words] multicenter trial; allergic disease; skin prick test; children; prevention and treatment of allergic disease

变态反应性疾病又称过敏性疾病,是指接触、食入或吸入某种过敏原后机体产生的一种变态反应,可累及呼吸道、皮肤及消化道等多系统。防治过敏性疾病的关键在于早期明确过敏原、规避过敏原^[1]。目前重庆地区暂无儿童大样本、多中心的过敏原现状研究。本研究旨在通过重庆地区多中心、大样本儿童皮肤点刺试验调查儿童过敏原的临床流行趋势,了解重庆地区常见过敏原情况,为儿童过敏性疾病早期防治提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 对象与方法

研究对象:收集 2018 年 1 月至 2020 年 6 月重庆市区及周边区县 6 所医院行皮肤点刺试验的 0~18 岁儿童 27 254 例,筛选符合本研究条件后共纳入 10 183 例进行回顾性研究。

纳入标准:包含正常体检、怀疑过敏性疾病及临床诊断哮喘、变应性鼻炎、特应性皮炎等变态反应性疾病行皮肤点刺试验的 0~18 岁儿童。本研究中疾病诊断均为患儿行过敏原皮肤点刺试验的第一诊断。

排除标准:①临床病历资料不完整;②检测前 1 周内口服抗组胺药及外用糖皮质激素者;③严重过敏反应急性发作期或既往发生过过敏性休克者;④重度哮喘急性发作期者;⑤严重湿疹、荨麻疹、瘢痕、局部皮肤色素沉着者;⑥不支持 IgE 介导的过敏性疾病。

质量控制:①本研究前期对各研究单位皮肤点刺检测人员进行统一培训并考核,合格上岗;②统一检测试剂(北京新华联协和药业有限责任公司生产的变应原提取液);③统一判读标准,结果由 2 人及以上共同判读;④资料收集后交重庆医科大学附属儿童医院双人录入,统一分析。

1.2 一般资料

本研究共纳入 10 183 例,其中男 6 245 例,女 3 938 例,男:女为 1.6:1,不同年龄分组:0~3 岁组(婴幼儿组)2 732 例、3~6 岁组(学龄前组)4 870 例、6~18 岁组(学龄期和青春组)2 581 例。呼吸系统症状:支气管哮喘 4 645 例、慢性咳嗽 2 872 例、咳嗽变异性哮喘 510 例、变应性鼻炎 1 128 例、腺样体肥大 59 例;消化系统症状:腹泻 28 例;皮肤症状:过敏性皮炎(特应性皮炎、湿疹)281 例、其他皮炎 152 例;结膜炎 94 例;正常体检 191 例;其他 223 例。

1.3 过敏原检测种类

皮肤点刺试验共检测过敏原 25 种:①吸入性变应原 13 种:户尘螨、棉絮、狗毛、猫毛、白桦花粉、蟑螂、香烟、粉尘螨、蒿属花粉、玉米花粉、鸭毛、酵母菌、青霉菌;②食入性变应原 10 种:花生、牛奶、鸡蛋、芒果、苹果、大豆、带鱼、牛肉、海虾、海蟹;生理盐水为阴性对照,组胺为阳性对照。

1.4 操作方法及判读标准

采用统一过敏原诊断试剂盒。操作步骤:①手臂放于软枕,75%酒精棉签擦拭前臂掌侧皮肤,待干;②自上而下将点刺液滴在消毒后的皮肤上,组胺、生理盐水分别作为对照组,不同过敏原间距大于 2 cm;③点刺针透过点刺液垂直刺入皮肤表层,1 s 提起(较小儿童取如背部、小腿、腹部等);④点刺

15~20 min 后观察并记录皮肤反应:风团直径=(最长径+最长径垂直径)/2,皮肤指数 SI=变应原风团直径/组胺直径,阴性对照为无反应,过敏原点刺液与阴性对照风团相同时标记为“-”;大于阴性风团但 $<1/2$ 阳性对照风团为“+”; $\geq 1/2$ 但小于阳性对照风团为“++”; $1\sim 2$ 倍阳性对照风团判读为“+++”; ≥ 2 倍阳性对照风团标记为“++++”。

1.5 统计学处理

采用 Excel 对数据进行整理,利用 SPSS 26 进行数据的统计分析。定性资料采用例数(百分比)表示;定量资料采用均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。对频数百分比或率资料采用卡方检验,比较 2 组之间的差异,对不满足卡方检验条件的数据,采用 Fisher 确切概率法;对多组之间的卡方检验采用卡方分割方法,利用 R 软件中的 rcompanion 包进行卡方分割检验,采用 fdr 方法进行矫正;对不满足正态分布的多组单项有序分类资料,采用 Kruskal-Wallis 检验,对具有统计学差异的多组单项有序分类资料进行两两比较,采用 Bonferroni 方法进行校准。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 不同过敏性疾病过敏原检出阳性情况

10 183 例儿童中 6 252 例过敏原皮肤点刺试验检出阳性,总阳性检出率为 61.40%(6 252/10 183),吸入性过敏原阳性检出率为 54.51%(5 551/10 183),食入性过敏原阳性检

出率为 26.51%(2 700/10 183)。根据患儿行过敏原皮肤点刺试验的第一诊断分析,过敏原总阳性检出率前 3 位分别为:支气管哮喘(45.71%,2 858/6 252)、慢性咳嗽(22.79%,1 425/6 252)、变应性鼻炎(16.06%,1 004/6 252)(图 1)。不同过敏性疾病中变应性鼻炎($\chi^2=25.317, P=0.000$)、腺样体肥大($\chi^2=9.384, P=0.003$)、支气管哮喘($\chi^2=429.966, P=0.000$)、咳嗽变异性哮喘($\chi^2=32.192, P=0.000$)、慢性咳嗽($\chi^2=251.825, P=0.000$)等以呼吸道症状为表现的疾病和结膜炎($\chi^2=12.940, P=0.000$)以吸入性过敏原为主,过敏性皮炎以食入性过敏原为主($\chi^2=7.321, P=0.007$),吸入性过敏原与食入性过敏原阳性检出率均有统计学差异。腹泻、其他皮炎等吸入过敏原与食入过敏原无统计学差异(表 1)。

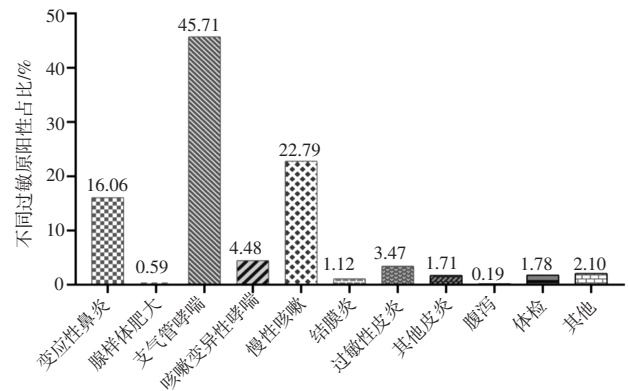


图 1 不同过敏性疾病过敏原阳性占比

表 1 不同过敏性疾病不同来源过敏原分布比较 (n, %)

疾病	食入	吸入		χ^2 值	P 值
		阴性	阳性		
变应性鼻炎	阴性	124 (16.06)	648 (83.94)	25.317	0.000
	阳性	19 (5.34)	337 (94.46)		
支气管哮喘	阴性	1 787 (52.54)	1 614 (47.46)	429.966	0.000
	阳性	230 (18.49)	1 014 (81.51)		
咳嗽变异性哮喘	阴性	230 (55.42)	185 (44.58)	32.192	0.000
	阳性	22 (2.92)	73 (97.08)		
慢性咳嗽	阴性	1 447 (60.07)	884 (37.92)	251.825	0.000
	阳性	132 (24.40)	409 (75.60)		
腺样体肥大	阴性	22 (53.66)	19 (46.34)	9.384	0.003
	阳性	2 (11.11)	16 (88.89)		
结膜炎	阴性	24 (38.09)	39 (61.91)	12.940	0.000
	阳性	1 (3.22)	30 (96.78)		
过敏性皮炎	阴性	63 (67.74)	30 (32.26)	7.321	0.007
	阳性	154 (82.35)	33 (17.65)		
其他皮炎	阴性	46 (76.67)	14 (23.33)	0.577	0.537
	阳性	76 (81.72)	17 (18.28)		
腹泻 ^a	阴性	16 (94.12)	1 (5.88)		1.000
	阳性	10 (90.91)	1 (9.09)		
体检	阴性	80 (59.26)	55 (40.74)	8.797	0.004
	阳性	20 (35.71)	36 (64.29)		
其他	阴性	92 (59.35)	63 (40.65)	1.198	0.274
	阳性	35 (51.47)	33 (48.53)		

注:a,采用 Fisher 确切概率法

2.2 不同过敏原阳性检出率及阳性反应强度构成比

吸入性过敏原中,在“+++”阳性强度中居前 3 位的分别是户尘螨 (39.62%)、粉尘螨 (37.88%) 和蟑螂 (6.94%); 在“++++”阳性强度中居前 3 位的分别是户尘螨 (48.74%)、粉尘螨 (43.71%) 和猫毛 (2.23%), 在不同吸入性过敏原之间不同的阳性反应强度分布之间具有统计学差异 ($P<0.05$) (表 2)。食入性过敏原中,“+++”阳性强度中居前 3 位的分别是海蟹 (24.95%)、鸡蛋 (24.00%) 和海虾 (13.85%); “++++”阳性强度中居前 3 位的分别是鸡蛋 (49.32%)、海虾 (26.36%) 和海蟹 (11.36%), 在不同食入性过敏原之间不同的阳性反应强度

分布之间具有统计学差异 ($P=0.000$) (表 3)。不同花粉中玉米花粉过敏原阳性检出占比最高, 为 6.62%, 与蒿属花粉、白桦花粉相比差异有统计学意义 ($P=0.000$)。

2.3 不同年龄性别之间的过敏原阳性检出情况

不同年龄组在性别之间的过敏原分布具有统计学差异, 3~6 岁组过敏原阳性占比更高, 且男孩过敏原阳性检出率高于同年龄组女孩过敏原阳性检出率, 差异有统计学差异 ($P=0.006$)。0~岁组与 3~岁组、6~18 岁组相比在不同性别间过敏原阳性检出率均无统计学差异 ($P>0.05$) (表 4)。

表 2 不同吸入性过敏原阳性反应强度分布情况 (n, %)

过敏原	+	++	+++	++++	合计	H 值	P 值
户尘螨	44 (10.50)	646 (17.45)	2 210 (39.62)	1 725 (48.74)	4 625 (34.94)	3 154.043	0.000
粉尘螨	52 (12.41)	792 (21.40)	2 113 (37.88)	1 547 (43.71)	4 504 (34.02)		
蟑螂	37 (8.83)	478 (12.92)	387 (6.94)	42 (1.19)	944 (7.13)		
玉米花粉	60 (14.32)	633 (17.10)	151 (2.71)	33 (0.93)	877 (6.62)		
蒿属花粉	39 (9.31)	186 (5.03)	108 (1.94)	58 (1.64)	391 (2.95)		
白桦花粉	25 (5.97)	181 (4.89)	116 (2.08)	30 (0.85)	352 (2.66)		
猫毛	22 (5.25)	183 (4.94)	272 (4.88)	79 (2.23)	556 (4.20)		
狗毛	29 (6.92)	145 (3.92)	46 (0.82)	5 (0.14)	225 (1.70)		
鸭毛	29 (6.92)	145 (3.92)	46 (0.82)	5 (0.14)	189 (1.43)		
棉絮	19 (4.53)	25 (0.68)	14 (0.25)	1 (0.03)	59 (0.45)		
香烟	29 (6.92)	82 (2.22)	19 (0.34)	2 (0.06)	132 (1.00)		
酵母菌	16 (3.82)	118 (3.19)	63 (1.13)	12 (0.34)	209 (1.58)		
青霉菌	24 (5.73)	113 (3.05)	35 (0.63)	2 (0.06)	174 (1.31)		

表 3 不同食入性过敏原阳性强度分布情况 (n, %)

过敏原	+	++	+++	++++	合计	H 值	P 值
海蟹	95 (13.31)	685 (29.91)	263 (24.95)	50 (11.36)	1 093 (24.30)	459.762	0.000
鸡蛋	89 (12.46)	200 (8.73)	253 (24.00)	217 (49.32)	759 (16.87)		
海虾	98 (13.73)	296 (12.93)	146 (13.85)	116 (26.36)	656 (14.58)		
牛奶	71 (9.94)	263 (11.48)	132 (12.52)	0 (0.00)	466 (10.36)		
花生	79 (11.06)	266 (11.62)	85 (8.06)	27 (6.14)	457 (10.16)		
大豆	53 (7.42)	215 (9.39)	76 (7.21)	6 (1.36)	350 (7.78)		
牛肉	90 (12.61)	148 (6.46)	47 (4.46)	3 (0.68)	288 (6.40)		
带鱼	53 (7.42)	96 (4.19)	28 (2.66)	17 (3.86)	194 (4.31)		
芒果	48 (6.72)	87 (3.80)	14 (1.33)	2 (0.45)	151 (3.36)		
苹果	38 (5.32)	34 (1.48)	10 (0.95)	2 (0.45)	84 (1.87)		

表 4 不同年龄性别之间的过敏原阳性分布情况 (n, %)

年龄组	阳性例数	性别		P 值
		男孩	女孩	
0~岁组	1 404	897 (63.89)	507 (36.11)	0.053 ^a
3~岁组	2 845	1 721 (60.49)	1 124 (39.51)	0.006 ^b
6~18岁组	2 003	1 300 (64.90)	703 (35.10)	0.567 ^c
χ^2 值		10.927		
P 值		0.004		

注: a, 相比 3~6 岁组; b, 相比 6~18 岁组; c, 相比 0~3 岁组

2.4 不同食入过敏原在不同年龄间阳性分布情况

不同食入过敏原在不同年龄之间阳性分布具有统计学差异,0~岁组相比于3~岁组及6~18岁组鸡蛋、牛奶阳性占比更高,差异均具有统计学意义($P=0.000$),6~18岁组相比于0~岁组及3~岁组海蟹、海虾阳性占比更高,差异均具有统计学意义($P=0.000$)(表5)。

表5 不同食入过敏原在不同年龄间分布差异比较(n,%)

过敏原	0~岁	3~岁	6~18岁	χ^2 值	P值
海蟹	222(13.36)	478(28.52)	393(33.88)	444.150	0.000
鸡蛋	416(25.03)	252(15.04)	91(7.84)		
海虾	171(10.29)	264(15.75)	221(19.05)		
牛奶	242(14.56)	147(8.77)	77(6.64)		
花生	145(8.72)	177(10.56)	135(11.64)		
大豆	97(5.84)	142(8.47)	111(9.57)		
牛肉	162(9.75)	84(5.01)	42(3.62)		
带鱼	88(5.29)	67(4.00)	39(3.36)		
芒果	73(4.39)	44(2.63)	34(2.93)		
苹果	46(2.77)	21(1.25)	17(1.47)		

2.5 过敏原阳性检出与年龄关系

不同年龄分析结果表明:吸入性过敏原阳性检出率随年龄呈递增的趋势,9岁左右趋于稳定,食入性过敏原1岁以内阳性检出率最高,3岁左右趋于稳定(图2)。根据患儿行过敏原皮肤点刺试验的第一诊断分析,不同过敏性疾病中位年龄不同:呼吸道及结膜炎检出年龄中位数相对较大,皮肤及消化道过敏相关疾病检出年龄中位数相对较小(表6)。

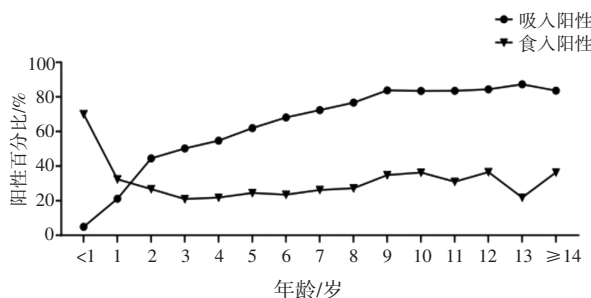


图2 不同年龄过敏原阳性检出情况

表6 不同过敏疾病年龄中位数

疾病	年龄中位数/岁
变应性鼻炎	6.8
支气管哮喘	4.1
咳嗽变异性哮喘	4.5
慢性咳嗽	4.2
腺样体肥大	4.9
结膜炎	5.4
过敏性皮炎	0.9
其他皮炎	1.0
腹泻	0.9
体检	2.8
其他	4.1

2.6 不同季度过敏原阳性检出情况

根据患儿行皮肤点刺不同时间分4个季度:第一季度(1~3月)、第二季度(4~6月)、第三季度(7~9月)、第四季度(10~12月)。过敏原阳性检出率结果显示:不同季度之间吸入性与食入性过敏原之间具有统计学差异,第一季度相比第三季度吸入性与食入性过敏原具有统计学差异($P=0.000$);第二季度相比第三季度吸入性与食入性过敏原也具有统计学差异($P=0.004$);第四季度相比第三季度吸入性与食入性过敏原也具有统计学差异($P=0.049$)(表7)。

表7 不同季度间过敏原阳性检出情况(n,%)

时间	吸入性过敏原	食入性过敏原	P值
第一季度(n=1 770)	1 133(64.00)	637(36.00)	0.000 ^a
第二季度(n=2 443)	1 621(66.35)	822(33.65)	0.148 ^b
第三季度(n=2 249)	1 591(70.74)	658(29.26)	0.004 ^c
第四季度(n=1 789)	1 206(67.41)	583(32.59)	0.049 ^a
χ^2 值	21.806		
P值	0.000		

注:a,与第三季度相比较;b,与第一季度相比较;c,与第二季度相比较

3 讨论

受经济发展、生活方式改变及环境污染加剧等诸多因素影响,2013年世界变态反应组织估计,全世界有30%~40%的人口受一种或多种过敏性疾病影响,且过敏性疾病在儿童中呈逐渐增高的趋势,在儿童中一些过敏性疾病会一直持续到成年^[1]。我国0~14岁儿童食物过敏自我报告率为2.33%~9.11%^[2]。2012年Hu Y等^[3]研究表明重庆地区食物过敏患病率从1999年的3.5%增加到2009年的7.7%。我国主要城市14岁以下儿童哮喘患病率呈逐年上升趋势,且重庆地区是哮喘高发地区,1990年、2000年、2010年流调显示患病率分别为2.60%、3.34%、3.64%^[4]。因此,重庆地区儿童早期筛查过敏原对过敏性疾病防治至关重要。

本研究中10 183例重庆地区儿童过敏原皮肤点刺试验结果中,过敏原阳性检出率61.40%。王刚等^[5]关于第三军医大学西南医院儿科2007年3月至2009年12月变应性疾病患儿过敏原阳性检出率为53.20%。可见儿童过敏阳性检出率均较高,可能预示相关的变应性疾病呈高发趋势。

本研究结果表明3~岁及6~18岁组男孩过敏原阳性检出率均高于女孩。与国内相关过敏性疾病过敏原分析研究结果相符,不同性别过敏原阳性检

出率有差异^[6-8]。但本研究对不同年龄组不同性别过敏原阳性检出结果分析显示,3~岁组更明显,考虑与哮喘在学龄前患病率较高有关。流行病学研究表明,哮喘存在明显的性别差异,青春期之前男孩哮喘患病率高于女孩,而女性在成年期的患病率较高。Kalidhindi RSR 等^[9]研究认为可能与性激素通过不同的炎症途径作用于气道和免疫细胞有关。过敏性气道炎症小鼠模型中研究发现与去势雄性小鼠相比,假手术雄性小鼠和去势雄性小鼠服用 5 α -二氢睾酮后,肺先天淋巴细胞数量减少,同时检测到假手术雄性小鼠和去势雄性小鼠给予 5 α -二氢睾酮的肺先天淋巴细胞中白介素-5 和白介素-13 蛋白表达降低,假手术雄性小鼠肺中的辅助性 T 细胞 2、辅助性 T 细胞 17、嗜酸性粒细胞和中性粒细胞和血清总 IgE 均减少,气道高反应性降低。Becerra-Díaz M 等^[10]的研究发现过敏原攻击后的雄性小鼠相比,雌性小鼠的 2 型极化肺泡巨噬细胞表达更高的白介素受体和雌激素受体 α ,增强了嗜酸性粒细胞和中性粒细胞气道炎症、黏液生成、气道高反应性。其他过敏性疾病中是否存在这种性别差异及其机制需进一步研究。

本研究吸入性过敏原阳性检出率随年龄变化呈递增的趋势,食入性过敏原 1 岁以内阳性检出率最高,3 岁左右趋于稳定,分析原因如下:一方面婴幼儿肠道菌群尚未充分建立,胃肠道发育尚不完全,食物不能充分分解而致敏;另一方面可能与特应性进程^[11-12]相关。Gao Q 等^[13]的前瞻性多中心研究表明过敏性疾病谱随年龄增长呈进行性进展,通常从 2~3 个月的婴幼儿湿疹和食物过敏开始,逐步发展为其他特应性疾病(包括特应性皮炎、过敏性结膜炎、哮喘和变应性鼻炎),这种阶段性变化即特应性进程。Demehri S 等^[14]研究发现特应性进程可能与早期表皮屏障损害相关,它们通过阻断小鼠 Notch 信号通路发现会损害表皮角质形成细胞分化,过度表达胸腺基质淋巴细胞生成素,使血液循环中胸腺基质淋巴细胞生成素水平升高,在没有任何皮肤病理的情况下足以使气道对致敏原过敏。

吸入性过敏原以尘螨类为主,尘螨也是我国南方地区如厦门、海口、广州的主要过敏原^[6,15-16]。重庆地区尘螨检出阳性儿童居家应多开窗通风、定期更换床上用品、放干燥剂或除湿机等减少尘螨滋生。同

时尘螨也是哮喘、鼻炎患者中主要检出过敏原,目前已在尘螨脱敏治疗的有效性及其安全性方面取得成果,对尘螨过敏的过敏性疾病儿童可考虑行舌下脱敏治疗^[17]。重庆地区花粉类吸入性过敏原以玉米花粉为主,鞠英等^[18]研究表明西北地区以蒿属花粉阳性检出率最高,这种地域差异性主要考虑玉米是重庆地区常见农作物之一,种植较为广泛。而西北地区蒿属类植物种植较为广泛,用于防风固沙。

食入性过敏原阳性检出率年龄分布存在差异:0~岁组以鸡蛋、牛奶为主,6~18 岁组以海蟹、海虾为主。多项研究表明,牛奶、鸡蛋过敏婴儿早期引入过敏性食物可形成免疫耐受^[19-20]。在大龄儿童中,海蟹、海蟹阳性检出占比更高,可能与饮食结构发生变化有关。随生活水平提高和交通更便利,虾、蟹等产品逐渐成为家庭餐桌上较为常见的食物;同时研究表明,虾、蟹中存在一种化学性质稳定的致敏性原肌球蛋白,这种蛋白作为交叉反应性过敏原存在于螨虫、甲壳类动物中,可引起种间交叉反应而致敏^[21]。

不同疾病中,表现为呼吸道症状及结膜炎吸入性过敏原阳性检出率更高。国内研究对儿童不同过敏性疾病的过敏原构成分析表明,不同过敏性疾病过敏原不同,吸入过敏原主要引起呼吸道症状,食入过敏原主要引发消化道、皮肤及全身症状^[22]。

本研究为回顾性临床研究,多数门诊资料只填写了主要诊断,未填写合并的其他过敏性疾病,因此具有一定的局限性。未来可对儿童多种过敏性疾病并存情况开展随访研究,进一步了解各种过敏性疾病发生发展规律。

综上所述,通过重庆地区多中心临床试验研究发现,重庆地区 0~18 岁儿童不同性别、不同年龄阶段及不同过敏性疾病过敏原阳性检出率存在差异。因此,对怀疑或确诊过敏性疾病的患儿,建议尽早完善皮肤点刺试验,以明确及规避过敏原,进一步指导个体化预防和治疗。

参 考 文 献

- [1] Weinberg EG. The WAO white book on allergy 2011-2012[J]. Curr Allergy Clin Immunol, 2011, 24(3): 156-161.
- [2] 解洪丽,邵明军,刘传合,等. 全国 31 个城市儿童食物过敏自我报告率调查[J]. 国际儿科学杂志, 2017, 44(9): 637-641.

- Xie HL, Shao MJ, Liu CH, et al. Epidemiology of food allergy in children from 31 cities in China[J]. *Int J Pediatr*, 2017, 44(9): 637–641.
- [3] Hu Y, Chen J, Li HQ. Comparison of food allergy prevalence among Chinese infants in Chongqing, 2009 versus 1999[J]. *Pediatr Int*, 2010, 52(5): 820–824.
- [4] 刘传合, 洪建国, 尚云晓, 等. 中国 16 城市儿童哮喘患病率 20 年对比研究[J]. *中国实用儿科杂志*, 2015, 30(8): 596–600.
- Liu CH, Hong JG, Shang YX, et al. Comparison of asthma prevalence in children from 16 cities of China in 20 years[J]. *Chin J Pract Pediatr*, 2015, 30(8): 596–600.
- [5] 王刚, 陈建平, 汪万军, 等. 西南地区 2 071 例变应性疾病患儿变应原临床分析[J]. *重庆医学*, 2011, 40(19): 1911–1914.
- Wang G, Chen JP, Wang WJ, et al. Clinical analysis of allergen of 2071 cases with allergic disease in southwest China[J]. *Chongqing Med*, 2011, 40(19): 1911–1914.
- [6] 逯晓辉, 林贵兰, 戴淑惠, 等. 厦门地区儿童过敏原筛查结果分析[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(21): 5006–5009.
- Lu XH, Lin GL, Dai SH, et al. Analysis of allergen screening among the children in Xiamen[J]. *Matern Child Heal Care China*, 2021, 36(21): 5006–5009.
- [7] 贾媛媛, 吴华杰, 罗建峰, 等. 陕西地区 4 622 例儿童变态反应性疾病过敏原分析[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2021, 52(5): 832–838.
- Jia YY, Wu HJ, Luo JF, et al. Allergen analysis of 4 622 children with allergic diseases in Shaanxi Province[J]. *J Sichuan Univ Med Sci*, 2021, 52(5): 832–838.
- [8] 郑力胜, 李会强, 张嘉懿, 等. 儿童 20 556 例食物过敏原与 19 453 例吸入过敏原定量检测及流行特征分析[J]. *重庆医学*, 2021, 50(13): 2203–2207.
- Zheng LS, Li HQ, Zhang JY, et al. Analysis on quantification detection and epidemic characteristics among 20 556 cases of food allergens and 19 453 cases of inhalant allergens in children[J]. *Chongqing Med*, 2021, 50(13): 2203–2207.
- [9] Kalidhindi RSR, Ambhore NS, Balraj P, et al. Androgen receptor activation alleviates airway hyperresponsiveness, inflammation, and remodeling in a murine model of asthma[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2021, 320(5): L803–L818.
- [10] Becerra-Diaz M, Strickland AB, Keselman A, et al. Androgen and androgen receptor as enhancers of M2 macrophage polarization in allergic lung inflammation[J]. *J Immunol*, 2018, 201(10): 2923–2933.
- [11] Yang L, Fu JR, Zhou YF. Research progress in atopic March[J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 1907.
- [12] Ekbäck M, Tedner M, Devenney I, et al. Severe eczema in infancy can predict asthma development. A prospective study to the age of 10 years[J]. *PLoS One*, 2014, 9(6): e99609.
- [13] Gao Q, Ren YX, Liu YG, et al. Allergy March of Chinese children with infantile allergic symptoms: a prospective multi-center study[J]. *World J Pediatr*, 2017, 13(4): 335–340.
- [14] Demehri S, Morimoto M, Holtzman MJ, et al. Skin-derived TSLP triggers progression from epidermal-barrier defects to asthma[J]. *PLoS Biol*, 2009, 7(5): e1000067.
- [15] 温壮飞, 李晓莉, 林志雄, 等. 海口地区 1 496 例过敏性疾病儿童过敏原皮肤点刺结果分析[J]. *现代预防医学*, 2015, 42(19): 3507–3510.
- Wen ZF, Li XL, Lin ZX, et al. Analysis on the allergen skin-prick test results of 1 496 children with allergic disease in Haikou City[J]. *Mod Prev Med*, 2015, 42(19): 3507–3510.
- [16] 皮蕾, 刘海英, 刘云锋, 等. 广州地区 1 136 例过敏患儿常见过敏原分布及尘螨交叉反应分析[J]. *临床儿科杂志*, 2011, 29(1): 51–54.
- Pi L, Liu HY, Liu YF, et al. Distribution of common allergens and cross-reactivity of house dust mites and dust mites in 1 136 children with allergic diseases in Guangzhou area[J]. *J Clin Pediatr*, 2011, 29(1): 51–54.
- [17] 朱宝俊, 李如霞, 李孟荣. 舌下脱敏治疗儿童间歇性变应性鼻炎、过敏性哮喘 50 例疗效分析[J]. *儿科药理学杂志*, 2016, 22(1): 27–30.
- Zhu BJ, Li RX, Li MR. Effect of sublingual immunotherapy in 50 cases of children with intermittent allergic rhinitis and bronchial asthma[J]. *J Pediatr Pharm*, 2016, 22(1): 27–30.
- [18] 鞠英, 马彩红, 刘小杨, 等. 西北地区过敏性疾病患者吸入类过敏原检测分析[J]. *西北国防医学杂志*, 2015, 36(6): 363–367.
- Ju Y, Ma CH, Liu XY, et al. Analysis of aspiration allergen of anaphylactic disease in northwest China[J]. *Med J Natl Defending Forces Northwest China*, 2015, 36(6): 363–367.
- [19] Ierodiakonou D, Garcia-Larsen V, Logan A, et al. Timing of allergenic food introduction to the infant diet and risk of allergic or autoimmune disease: a systematic review and Meta-analysis[J]. *JAMA*, 2016, 316(11): 1181–1192.
- [20] Constantinide P, Trandafir LM, Burlea M. The role of specific IgE to evolution and prognosis of cow's milk protein allergies in children[J]. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*, 2011, 115(4): 1012–1017.
- [21] 毛露甜, 范红英, 张在军, 等. 虾类和蟹类的过敏原组分分析[J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2008, 24(6): 642–643, 646.
- Mao LT, Fan HY, Zhang ZJ, et al. Study on the allergens of shrimps and crabs[J]. *Chin J Cell Mol Immunol*, 2008, 24(6): 642–643, 646.
- [22] 杨珍, 陈同辛. 儿童不同过敏性疾病的过敏原构成分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2015, 17(9): 912–917.
- Yang Z, Chen TX. Positive allergens in children with different allergic diseases[J]. *Chin J Contemp Pediatr*, 2015, 17(9): 912–917.

(责任编辑:唐秋姗)