

• 研究简报 •

粉尘螨过敏患者 Der f 1 和 Der f 2 特异性 IgE 的检测分析

董劲春,程 浩*

(浙江大学医学院附属邵逸夫医院,浙江 杭州 310016)

摘要: 为了解粉尘螨(*Dermatophagoides farinae*)过敏患者对粉尘螨单组分过敏原 Der f 1 和 Der f 2 特异性 IgE 的水平情况,收集了 80 例疑似尘螨过敏患者样本,对 ImmunoCAP 过敏原检测系统和浙江大学迪迅粉尘螨检测试剂盒检测的粉尘螨特异性 IgE 阳性样本,进一步检测其粉尘螨单组分过敏原 Der f 1 和 Der f 2 特异性 IgE 水平。80 例样本中 2 种方法检测粉尘螨均为阳性的有 65 例,阳性率为 81.3%。65 例阳性样本中,Der f 1 阳性率为 87.7%,Der f 2 阳性率为 90.8%,二者至少一个为阳性的达 96.99%,Der f 2 特异性 IgE 水平显著高于 Der f 1。儿童的粉尘螨及其 2 种单组分过敏原 Der f 1 和 Der f 2 特异性 IgE 水平显著高于成人。综上,Der f 1 和 Der f 2 这 2 种组分过敏原在我国粉尘螨患者中占据了主导地位,两者特异性 IgE 水平存在显著差异,后者高于前者,且儿童的敏感性显著高于成人。

关键词: 粉尘螨;过敏原;Der f 1;Der f 2

中图分类号: R 392.8

文献标志码: A

文章编号: 0438-0479(2017)01-0137-05

在过去几十年,过敏性疾病发病率迅速增长,严重影响人类健康^[1]。吸入性过敏原在此类疾病中扮演着重要的角色,其中尘螨是导致过敏性疾病最重要的过敏原^[2],主要会引起哮喘、过敏性鼻炎、特应性皮炎。螨虫广泛存在于热带和亚热带地区的房屋中,尘螨主要包括屋尘螨(*Dermatophagoides pteronyssinus*)和粉尘螨(*D. farinae*)。大量研究表明,尘螨 I 类过敏原(Der p 1/Der f 1)和 II 类过敏原(Der p 2/Der f 2)在诱发过敏性疾病中起着主要作用^[3-4]。

过敏原分型诊断的概念于 1999 年提出^[5],其主要采用重组表达或天然纯化的单一过敏原来查明诱发患者过敏的具体成分,这有利于明确患者病因并有针对性地进行免疫治疗。分型诊断在对花生^[6-10]、小麦^[9-10]、鸡蛋^[10]、牛奶^[10]、荞麦^[11]过敏的研究中应用较多,但在对尘螨过敏的研究中少见。在皮试实验中,特异性 IgE 与 Der p 1 和 Der p 2 具有显著反应^[12],提示在尘螨过敏中也可开展分型诊断研究。

本研究收集了浙江地区 80 例尘螨过敏患者样

本,病症主要包括过敏性鼻炎、过敏性哮喘和过敏性皮炎。对其血清中粉尘螨单组分过敏原 Der f 1 和 Der f 2 特异性 IgE 抗体进行检测,旨在探讨粉尘螨过敏患者与粉尘螨单组分过敏原 Der f 1 和 Der f 2 的相关性,以及对不同性别、年龄组的发病率进行比较以发现规律,为疾病诊治提供临床数据。

1 材料与方法

1.1 临床资料

研究对象为浙江大学医学院附属邵逸夫医院收集的临床疑似尘螨过敏患者标本 80 例,其中男 46 例,女 34 例,年龄在 3~78 岁之间,平均年龄 22.4 岁,包括 30 名儿童(3~14 岁)和 50 名成人(15~78 岁)。

纳入患者主要表现出过敏性鼻炎、特应性皮炎、哮喘等临床症状,且均进行免疫治疗。所有患者经过医生面对面的评估,填写相应的问卷调查。通过这份调查来评估过敏性鼻炎的 4 个主要症状:痒、打喷嚏、流鼻

收稿日期:2016-03-18 录用日期:2016-03-23

基金项目:浙江省重大(重点)国际科技合作项目(2009C14029)

* 通信作者:hz_chenghao@126.com

引文格式:董劲春,程浩.粉尘螨过敏患者 Der f 1 和 Der f 2 特异性 IgE 的检测分析[J].厦门大学学报(自然科学版),2017,56(1):137-141.

Citation: DONG J C, CHENG H. Evaluation of the role of IgE responses to Der f 1 and Der f 2 in house dust mite-allergic patients[J]. J Xiamen Univ Nat Sci, 2017, 56(1): 137-141. (in Chinese)



涕和鼻塞,哮喘主要通过呼吸困难史、喘息、咳嗽并进行阳性气道可逆性测试来确诊.特应性皮炎的诊断为皮肤瘙痒、典型性形态特征分布、典型的慢性复发过程.

1.2 实验试剂

粉尘螨过敏原蛋白、粉尘螨Ⅰ类过敏原 Der f 1 和Ⅱ类过敏原 Der f 2 免疫印迹法检测试剂均购自浙江大学迪迅生物基因工程有限公司,Phadia® ImmunoCAP 过敏原检测系统购自 Thermo Fisher Scientific 公司.

1.3 实验方法

将收集的血清标本采用 ImmunoCAP 过敏原检测系统和尘螨检测试剂盒(免疫印迹法)进行检测,比较 2 种方法检测结果的符合率.之后采用粉尘螨Ⅰ类、Ⅱ类过敏原 Der f 1 和 Der f 2 检测试剂盒(免疫印迹法)进行检测.浙江大学迪迅生物基因工程有限公司的试剂盒均采用其生产的全自动免疫印迹仪(DX-Blot 45)进行检测和结果读取,检测结果为半定量结果,通过判读软件对结果进行判读处理,每个标本重复 3 次.

1.4 统计分析

运用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,粉尘螨 IgE 及其单组分过敏原 Der f 1 和 Der f 2 特异性 IgE 水平用平均值±标准差表示.2 种检测方法比较采用配对四格表,并进行 McNemar 检验和一致性检验.Der f 1 和 Der f 2 的致敏性通过 McNemar 检验进行比较,不同组间的比较采用卡方检验, $p<0.05$ 表示统计学上差异显著.

2 结果与分析

2.1 粉尘螨过敏患者血清检测

80 例标本经 ImmunoCAP 过敏原检测系统和浙江大学迪迅粉尘螨检测试剂盒(免疫印迹法)检测后结果见表 1.2 种方法的阳性符合率、阴性符合率、总符合率分别为 95.6%,100%,96.3%.McNemar 检验比较显示两者阳性检出率无显著性差异($p=0.250$).一致性检验的 Kappa 值为 0.867, $p<0.001$,说明 2 种方法的检测结果一致性很高.

2 种方法检测粉尘螨均为阳性的标本有 65 例,对这 65 例标本进行粉尘螨单组分 Der f 1 和 Der f 2 过敏原特异性 IgE 检测,检测结果见表 2.65 例粉尘螨阳性标本中,96.9%的患者 Der f 1 和/或 Der f 2 特异

性 IgE 阳性(≥ 0.35 IU/mL),87.7%的患者 Der f 1 阳性,90.8%的患者 Der f 2 阳性,Der f 1 和 Der f 2 均为阴性的仅 2 例.其中,Der f 1 和 Der f 2 在 30 例儿童标本中的阳性率分别为 93.3%和 96.7%,在 35 例成人标本中分别为 82.9%和 85.7%.另外,Der f 1 和 Der f 2 在 34 例男性标本中的阳性率均为 94.1%,在 31 例女性标本中分别为 80.6%和 87.1%.以上结果说明粉尘螨阳性患者绝大部分是由 Der f 1 和 Der f 2 引起的阳性反应.

表 1 2 种方法测定粉尘螨过敏原特异性抗体 IgE 的定性结果比较

Tab. 1 Comparison of two methods for qualitative detection of dust mite-allergen specific IgE antibodies

阳(+)/阴(-)性		数量
ImmunoCAP	浙江大学迪讯	
+	+	65
+	—	3
—	+	0
—	—	12

注:阳性符合率= $[65/(65+3)]\times 100\%=95.6\%$;阴性符合率= $[12/(0+12)]\times 100\%=100\%$;总符合率= $[(65+12)/80]\times 100\%=96.3\%$.

表 2 粉尘螨过敏患者 Der f 1、Der f 2 特异性 IgE 检测结果
Tab. 2 Detection results of Der f 1 and Der f 2 specific IgE antibodies for dust mite-allergic patients

分类	组	数量	平均年龄 (范围)/岁	阳性数目(比例/%)	
				Der f 1 ⁺	Der f 2 ⁺
年龄	儿童	30	9.4 (4~14)	28 (93.3)	29 (96.7)
	成人	35	28.9 (15~78)	29 (82.9)	30 (85.7)
性别	男性	34	19.0 (6~78)	32 (94.1)	32 (94.1)
	女性	31	20.9 (4~58)	25 (80.6)	27 (87.1)
总体		65	19.9 (3~78)	57 (87.7)	59 (90.8)

2.2 粉尘螨与 Der f 1、Der f 2 特异性 IgE 之间的关系

粉尘螨单组分 Der f 1 和 Der f 2 特异性 IgE 检测水平分别为(9.0±14.8) kU/L 和(39.3±36.7) kU/L,具有显著性差异($p<0.001$),后者高于前者.分析每份标本粉尘螨单组分 Der f 1 和 Der f 2 特异性 IgE 半定量检测结果之和(Der f 1+Der f 2 特异性 IgE)与粉尘螨特异性 IgE 的相关性,如图 1 所示,两者具有高度相关性($R=0.93$, $p<0.05$).

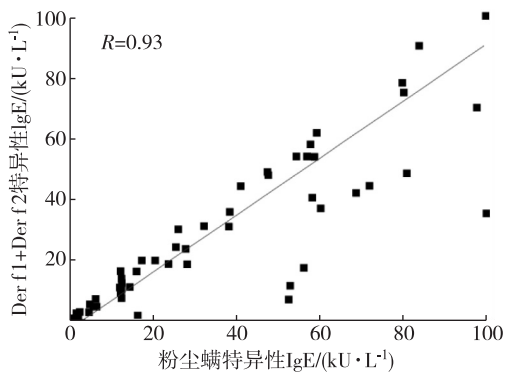


图 1 粉尘螨特异性 IgE 与 Der f 1、Der f 2 特异性 IgE 的相关性

Fig. 1 Correlation between dust mite specific IgE and Der f 1, Der f 2 specific IgE

2.3 粉尘螨、Der f 1 及 Der f 2 特异性 IgE 与年龄的关系

粉尘螨及其单组分过敏原 Der f 1 和 Der f 2 特异性 IgE 随着年龄增长均呈下降趋势($R = -0.18, -0.15, -0.12$,图 2),且存在显著差异.儿童粉尘螨、Der f 1 及 Der f 2 特异性 IgE 均高于成人($p < 0.05$,图 3);无论儿童还是成人,Der f 2 特异性 IgE 水平显著高于 Der f 1 特异性 IgE 水平($p < 0.001$,图 3).

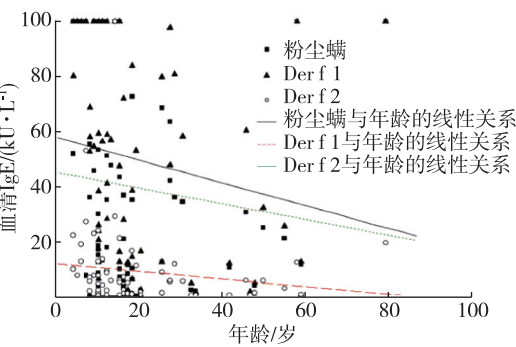


图 2 粉尘螨、Der f 1、Der f 2 特异性 IgE 与年龄的相关性
Fig. 2 Correlation between dust mite, Der f 1, Der f 2 specific IgE and age

3 讨论

尘螨是引起呼吸道过敏的最主要原因,目前已经从尘螨中分离鉴定并正式命名了 24 组过敏原组分^[13],其中 Der p 1/Der f 1和 Der p 2/Der f 2是目前公认的最主要的过敏原组分^[14].目前,国内外对屋尘螨 Der p 1 和Der p 2的研究报道较多,但粉尘螨主要

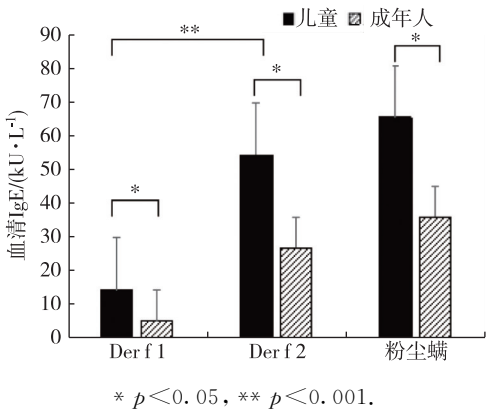


图 3 儿童和成人粉尘螨、Der f 1、Der f 2 特异性 IgE 比较
Fig. 3 Comparison between dust mite, Der f 1 and Der f 2 specific IgE antibody levels in children and adults

过敏原 Der f 1 和 Der f 2 的致敏性研究则鲜有报道.本研究对 80 例尘螨过敏患者进行检测,其中 65 例对粉尘螨过敏,阳性率为 81.3%.65 例粉尘螨阳性患者 Der f 1 和 Der f 2 的发病率占据了主导地位,分别为 87.7%和 90.8%,二者至少一个为阳性的达到 96.9%,该结果高于韩国一项对粉尘螨各组分过敏原研究的报道结果(Der f 1 和 Der f 2 发病率均为 79.1%)^[15],这种差异可能与地域气候以及方法学的差异有关.此外,Der f 1 和 Der f 2 特异性 IgE 与粉尘螨特异性 IgE 的紧密相关性进一步支持了这 2 种过敏原的重要性.

尘螨阳性患者中,Der f 2 特异性 IgE 水平((39.3 ± 36.7) kU/L)显著高于 Der f 1 特异性 IgE 水平((9.0 ± 14.8) kU/L),该结果与 Jeong 等^[15]和 Suzaki 等^[16]的研究结果一致.另一项研究也发现在尘螨过敏患者中,Der p 2 和 Der f 2 皮试阳性检出率最高^[17].Der f 1 属于木瓜蛋白酶半胱氨酸蛋白酶家族,具有半胱氨酸蛋白酶活性,其蛋白水解特性使得其可以破坏黏膜屏障从而诱发初始过敏反应,特别在儿童中,但在后续的步骤中缺乏更多功能^[18].Der f 2 属于脂质结合蛋白,能够激活转录因子-2,随后诱导人支气管上皮细胞磷脂酶 D1 的激活以及 IL-13 的表达^[19-20].同时,脂质结合特性通过活化 CD1⁺树突状细胞和限制 T 淋巴细胞,对诱发免疫系统反应起着重要的作用^[21].

本研究中发现粉尘螨、Der f 1 和 Der f 2 与特异性 IgE 的反应在年轻患者中更为强烈.目前,对于 Der f 1 和 Der f 2 的研究报道较少,但欧洲一项针对 1966—2010 年发表的有关年龄和过敏性疾病关系的系统统计研究,发现年龄大的人群中过敏性疾病的发

生率更低^[22], Wang 等^[23]对浙江地区尘螨患者 Der p 1 和 Der p 2 的研究发现 Der p 1 和 Der p 2 特异性 IgE 均随着年龄增长呈下降趋势,与本研究结论一致.这可能跟儿童的许多免疫系统和机械屏障发育不成熟有关.然而,儿童这种强的 IgE 反应可能由于随着年龄的增长免疫系统反应降低.人在衰老的过程中,人的器官和系统的功能会逐渐下降,其免疫调节功能也会受损.对此还需要更进一步的研究.

总之,本研究发现 Der f 1 和 Der f 2 在我国粉尘螨患者中占主要地位,说明 Der f 1 和 Der f 2 在我国粉尘螨患者中是主要过敏原. Der f 2 特异性 IgE 水平显著高于 Der f 1,且儿童对 Der f 1 和 Der f 2 的敏感性显著高于成人.

参考文献:

- [1] JANSON C, ANTO J, BURNEY P, et al. The European community respiratory health survey: what are the main results so far? European Community Respiratory Health Survey II [J]. Eur Respir J, 2001, 18(3): 598-611.
- [2] LI J, WANG H, CHEN Y, et al. House dust mite sensitization is the main risk factor for the increase in prevalence of wheeze in 13- to 14-year-old schoolchildren in Guangzhou city, China [J]. Clin Exp Allergy, 2013, 43(10): 1171-1179.
- [3] BRONNERT M, MANCINI J, BIRNBAUM J, et al. Component-resolved diagnosis with commercially available *D. pteronyssinus* Der p 1, Der p 2 and Der p 10: relevant markers for house dust mite allergy [J]. Clin Exp Allergy, 2012, 42(9): 1406-1415.
- [4] CHEN K W, BLATT K, THOMAS W R, et al. Hypoallergenic Der p 1/Der p 2 combination vaccines for immunotherapy of house dust mite allergy [J]. J Allergy Clin Immunol, 2012, 130(2): 435-443.
- [5] VALENTA R, LIDHOLM J, NIEDERBERGER V, et al. The recombinant allergen-based concept of component-resolved diagnostics and immunotherapy (CRD and CRIT) [J]. Clin Exp Allergy, 1999, 29(7): 896-904.
- [6] SHREFFLER W G, BEYER K, CHU T, et al. Microarray immunoassay: association of clinical history, *in vitro* IgE function, and heterogeneity of allergenic peanut epitopes [J]. J Allergy Clin Immunol, 2004, 113(4): 776-782.
- [7] SHREFFLER W G, LENCER D A, BARDINA L, et al. IgE and IgG4 epitope mapping by microarray immunoassay reveals the diversity of immune response to the peanut allergen, Ara h 2 [J]. J Allergy Clin Immunol, 2005, 116(116): 893-899.
- [8] FLINTERMAN A E, KNOL E F, LENCER D A, et al. Peanut epitopes for IgE and IgG4 in peanut-sensitized children in relation to severity of peanut allergy [J]. J Allergy Clin Immunol, 2008, 121(3): 737-743.
- [9] MATSUO H, KOHNO K, NIIHARA H, et al. Specific IgE determination to epitope peptides of omega-5 gliadin and high molecular weight glutenin subunit is a useful tool for diagnosis of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis [J]. J Immunol, 2005, 175(12): 8116-8122.
- [10] MATSUO H, YOKOOJI T, TAOGOSHI T. Common food allergens and their IgE-binding epitopes [J]. Allergy International, 2015, 64(4): 332-343.
- [11] SATOH R, KOYANO S, TAKAG K, et al. Identification of an IgE-binding epitope of a major buckwheat allergen, BWp16, by SPOTs assay and mimotope screening [J]. Int Arch Allergy Immunol, 2010, 153(2): 133-140.
- [12] TAKETOMI E A, SILVA D A, SOPELETE M C, et al. Differential IgE reactivity to Der p 1 and Der p 2 allergens of *Dermatophagoides pteronyssinus* in mite-sensitized patients [J]. J Investig Allergol Clin Immunol, 2006, 16(2): 104-109.
- [13] JEONG K Y, PARK J W, HONG C S. House dust mite allergy in Korea; the most important inhalant allergen in current and future [J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2012, 4(6): 313-325.
- [14] 汪世平. 医学寄生虫学 [M]. 北京: 高等教育出版社, 2004: 46-47.
- [15] JEONG KY, LEE JY, SON M, et al. Profiles of IgE Sensitization to Der f 1, Der f 2, Der f 6, Der f 8, Der f 10, and Der f 20 in Korean house dust mite allergy patients [J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2015, 7(5): 483-488.
- [16] SUZAKI H, MATSUZAKI G, SUKOM, et al. Anti-*Dermatophagoides farinae* type I and II IgE antibodies in allergic rhinitis [J]. Allergy International, 1996, 45(4): 195-198.
- [17] KIDON M I, CHIANG W C, LIEW W K, et al. Mite component-specific IgE repertoire and phenotypes of allergic disease in childhood: the tropical perspective [J]. Pediatr Allergy Immunol, 2011, 22(2): 202-210.
- [18] SOKOL C L, BARTON G M, FARR A G, et al. A mechanism for the initiation of allergen-induced T helper type 2 responses [J]. Nat Immunol, 2008, 9(3): 310-318.
- [19] PARK S Y, CHO J H, OH D Y, et al. House dust mite allergen Der f 2-induced phospholipase D1 activation is critical for the production of interleukin-13 through activating transcription factor-2 activation in human bronchial epithelial cells [J]. J Biol Chem, 2009, 284(30): 20099-110.

- [20] GREGORY L G, LLOYD C M. Orchestrating house dust mite-associated allergy in the lung[J]. Trends Immunol, 2011, 32(9):402-411.
- [21] PIBOONPOCANUN S, MALAINUAL N, JIRAPONG-SANANURUK O, et al. Genetic polymorphisms of major house dust mite allergens[J]. Clin Exp Allergy, 2006, 36(4):510-516.
- [22] SCICHILONE N, CALLARI A, AUGUGLIARO G, et al. The impact of age on prevalence of positive skin prick tests and specific IgE tests[J]. Respir Med, 2011, 105(5):651-658.
- [23] WANG H Y, GAO Z S, ZHOU X, et al. Evaluation of the role of IgE responses to Der p 1 and Der p 2 in Chinese house dust mite-allergic patients [J]. Int Arch Allergy Immunol, 2015, 167(3):203-210.

Evaluation of the Role of IgE Responses to Der f 1 and Der f 2 in House Dust Mite-allergic Patients

DONG Jinchun, CHENG Hao*

(Sir Run Run Shaw Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310016, China)

Abstract: To investigate the status of the Der f 1 and Der f 2 specific IgE in house dust mite-allergic patients, eighty patients were enrolled, and their serum IgE reactivity to *Dermatophagoides farinae* (Df), was measured with ImmunoCAP and Zheda Dixun Immuno-blotting method. Serum IgE reactivity to Der f 1 and Der f 2 was also measured in Df-allergic patients. Results showed that 81.3% (65 cases) had positive Df specific IgE in 80 cases in both measurements. Most Df positive patients were sensitized to Der f 1 (87.7% positive) and Der f 2 (90.8% positive), with both allergens together (96.9% positive) largely responsible for the total anti-Df IgE response. The specific IgE value of Der f 2 was significantly higher than that of Der f 1. Overall, IgE responses to Df and its two major allergen components were higher in children than in adults in this study. These results suggest that Der f 1 and Der f 2 are the dominant allergens in patients with Df allergy in China. Significant difference in the IgE level exists between Der f 1 and Der f 2, with the latter higher than the former. Children have higher IgE concentration of Der f 1 and Der f 2 than adults.

Key words: *Dermatophagoides farinae*; allergen; Der f 1; Der f 2