

北京地区葎草花粉致敏的特征分析^{*}

马婷婷¹ 王朝霞² 贺宁³ 陈艳蕾¹ 兰天飞¹ 王洪田¹ 王也⁴ 王学艳¹

[摘要] 目的:了解北京地区葎草花粉致敏的人群分布特点及致敏特征。方法:选取 2017 年 1 月—2019 年 12 月门诊诊断为变应性鼻炎、过敏性哮喘及变应性鼻炎合并哮喘的患者 8380 例。采用葎草变应原试剂行皮肤点刺试验(SPT),比较葎草花粉致敏人群分布,分析葎草花粉的主要致敏特征。结果:葎草花粉 SPT 总阳性率达 49.59%,其中 10~14 岁致敏性最高(71.98%),且与其他年龄组比较差异有统计学意义($P<0.01$);小于 10 岁患儿 SPT 阳性率随年龄增长逐渐增加,50 岁以上患者 SPT 阳性率随年龄增长逐渐减低。葎草花粉 SPT 强阳性患者占 41.43%,与 SPT+、++、+++ 的差异有统计学意义($P<0.01$)。单一葎草致敏较少(23.87%),多合并多种花粉致敏(76.13%),且常合并灰藜花粉致敏(92.81%)。结论:北京地区变应性鼻炎或哮喘患者葎草花粉致敏率较高,尤以 10~14 岁年龄段致敏率最高。提示葎草花粉是变应性鼻炎、哮喘的主要致敏原,且葎草花粉致敏多趋向于多重致敏。

[关键词] 鼻炎,变应性;哮喘;葎草;花粉;皮肤点刺试验

DOI: 10.13201/j.issn.2096-7993.2022.01.009

[中图分类号] R765.21 **[文献标志码]** A

Analysis on the allergic characteristics of humulus pollen in Beijing

MA Tingting¹ WANG Zhaoxia² HE Ning³ CHEN Yanlei¹ LAN Tianfei¹
WANG Hongtian¹ WANG Ye⁴ WANG Xueyan¹

(¹Department of Allergy, Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100038, China; ²Department of Respiratory, Genertec Universal Xi'an Aero-Engine Hospital;

³Department of Allergy, Yantai Yuhuangding Hospital of Qingdao University; ⁴School of Population Medicine and Public Health, Chinese Academy of Medical Science and Peking Union Medical College)

Corresponding author: WANG Xueyan, E-mail: wangxueyan2018@163.com

Abstract Objective: To understand the sensitization characteristics of humulus pollen in patients with allergic rhinitis or allergic asthma in Beijing, and to explore the proportion of the population allergic to humulus pollen.

Methods: Selected 8380 patients who were diagnosed with allergic rhinitis, allergic asthma, and allergic rhinitis combined with asthma in outpatient clinic from January 2017 to December 2019. SPT test was performed with humulus allergen reagent to compare the sensitization distribution of humulus pollen by age and disease, and analyze the sensitization characteristics of humulus pollen. **Results:** The total positive rate of humulus pollen SPT reached 49.59%. The positive rate of humulus pollen SPT was the highest in the age group of 10 to 14 years old, reaching 71.98%, compared with other age groups, there was a statistical difference ($P<0.01$); and the positive rate of SPT in patients under 10 years of age gradually increased with age, and the positive rate of SPT in patients over 50 years of age gradually decreased with age. Humulus pollen SPT positive patients + ++ and above accounted for 41.43%, which was significantly different from other groups ($P<0.01$). Single humulus was less allergenic, accounting for about 23.87%. Most of them were combined with multiple pollen allergies (76.13%), and often combined with chenopodiaceae pollen sensitization (92.81%). **Conclusion:** The SPT positive rate of humulus pollen in patients with allergic rhinitis or asthma in Beijing area is nearly 50%. The positive rate of SPT is the highest among patients aged 10—14, and most of them show strong positive reactions. It is suggested that humulus pollen is the main allergen of allergic rhinitis and asthma, and the sensitization of humulus pollen tends to be multiple allergens.

Key words rhinitis, allergic; asthma; humulus; pollen; skin prick test

*基金项目:北京市属医院科研培育项目(No:PX2020028);北京世纪坛医院中心实验室开放课题(No:2019-KF23)

¹首都医科大学附属北京世纪坛医院变态反应科(北京,100038)

²通用环球西安西航医院呼吸内科

³青岛大学附属烟台毓璜顶医院变态反应科

⁴中国医学科学院 北京协和医学院群医学及公共卫生学院

通信作者:王学艳,E-mail:wangxueyan2018@163.com

近年来变态反应性疾病在全球范围内的患病率逐渐上升,其中近50%的患者对杂草花粉过敏^[1]。因我国地域广阔,受地理位置、植被分布、气候类型等多种因素影响,气传花粉的种类分布及飘散规律存在差异,北方显著高于南方。花粉是诱导过敏性哮喘及其他呼吸道变态反应性疾病的最重要因素。王学艳等(2018)调查我国内蒙古草原地区花粉症患病率高达18.5%,已引起人们广泛关注。

葎草(*humulus scandens*),蕁麻目桑科葎草属植物,我国南北各省区及东亚地区均有分布。何海娟等^[2]证实葎草为北京地区夏秋季优势花粉之一。首都医科大学附属北京世纪坛医院变态反应科花粉监测及前期研究结果显示北京地区秋季花粉飘散季节为8~9月份^[3],主要以蒿属、葎草属、藜科等为主。目前国内关于葎草花粉在呼吸道变应性疾病患者中的具体致敏特征及年龄分布特点尚不清楚,本研究在葎草花粉监测的基础上,采用皮肤点刺试验(skin prick test,SPT)对北京地区变应性疾病患者进行葎草花粉变应原检查,探讨该地区葎草花粉致敏特点,为葎草花粉致敏患者的临床诊治及预防、流行病学调查提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2017年1月—2019年12月在首都医科大学附属北京世纪坛医院变态反应科门诊就诊进行吸入组变应原检查的所有患者,病种包括变应性鼻炎、过敏性哮喘、变应性鼻炎合并哮喘。年龄为6个月~89岁,分为0~4岁、5~9岁、10~14岁、15~19岁、20~29岁、30~39岁、40~49岁、50~59岁、60~69岁、≥70岁共10个年龄段。纳入标准:①在北京居住至少2年以上的居民;②变应性鼻炎的诊断主要依据鼻炎国际ARIA(Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma 2019)指南^[4]和2015年天津指南^[5]进行判定;过敏性哮喘诊断严格参考2019年中华医学会呼吸病学分会制定的中国过敏性哮喘诊治指南^[6];③葎草花粉SPT检查阳性(+及以上)。同时观察不同年龄段过敏性疾病患者葎草花粉致敏情况。

1.2 方法

采用北京协和新华联药业生产的16种吸入变应原SPT试剂,包括圆柏花粉、杨树花粉、柳树花粉、槐树花粉、桦树花粉、英国梧桐花粉、洋白蜡花粉、榆树花粉、大籽蒿花粉、葎草花粉、豚草花粉、银杏花粉、灰藜花粉、玉米花粉、向日葵花粉、油菜花粉,阳性对照液为磷酸组胺(4.86 mg/mL)溶液,阴性对照液为0.9%NaCl甘油(50.37%)溶液。要求患者停用抗组胺药物≥3 d、口服激素及长效

抗组胺药物停用7 d以上才能进行SPT。SPT均由专业培训护士操作,严格按照SPT操作规范进行^[7],15 min后观察结果,操作过程中注意观察患者有无任何不适临床症状。结果判定参照变应原SPT操作专家共识^[7]。

1.3 统计学处理

采用SAS 9.4统计软件进行统计分析,定量指标若符合正态分布,数据用 $\bar{X} \pm S$ 描述;若不符合正态分布,则以中位数和四分位数描述;采用卡方检验进行率的比较; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 人口学资料

共纳入变应性鼻炎、过敏性哮喘及变应性鼻炎合并哮喘患者8380例,男3406例(40.64%),女4974例(59.36%);年龄6个月~89岁,平均(34.81±16.11)岁,其中30~49岁所占比例最大(30.3%),向两侧呈递减趋势。8380例患者的基本资料见表1。

表1 患者的的基本资料

变量	例(%)
性别	
男	3406(40.64)
女	4974(59.36)
年龄/岁	
0~4	115(1.37)
5~9	543(6.48)
10~14	464(5.54)
15~19	298(3.56)
20~29	1588(18.95)
30~39	2543(30.35)
40~49	1236(14.75)
50~59	922(11.00)
60~69	544(6.49)
≥70	127(1.52)
变应性鼻炎	8077(96.38)
过敏性哮喘	1085(12.95)
变应性鼻炎合并哮喘	782(9.33)
单一变应性鼻炎 ^{a)}	7295(87.05)
单一过敏性哮喘 ^{b)}	303(3.62)

注:^{a)}指变应性鼻炎为临床唯一诊断;^{b)}指过敏性哮喘为临床唯一诊断。

2.2 葎草花粉SPT情况

对8380例患者葎草花粉SPT情况进行统计学分析,总阳性率49.59%(4156/8380),不同年龄

段葎草花粉 SPT 阳性率不同,10~14岁最高(71.98%),0~4岁阳性率33.04%,≥50岁阳性率逐渐下降,≥70岁阳性率39.37%(图1)。

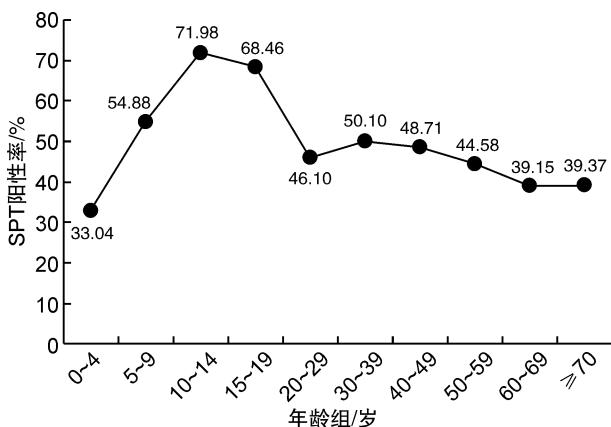


图1 不同年龄段葎草花粉SPT情况

2.3 蕺草花粉SPT不同级别间的分布情况

葎草花粉SPT阳性患者4156例,其中SPT+1208例(29.07%),++761例(18.31%),+++465例(11.19%),++++及以上强阳性1722例(41.43%),SPT强阳性与SPT+、++、+++的差异有统计学意义($P<0.01$)。

2.4 单一葎草花粉致敏与多重花粉致敏人群比对

葎草花粉致敏分为单一致敏和多重致敏,单一致敏定义为单一葎草花粉SPT阳性,无其他花粉SPT阳性;多重致敏定义为葎草花粉阳性合并任意一种或多种致敏原阳性。本研究中SPT阳性患者4156例,其中单一葎草花粉致敏患者992例(23.87%),多重葎草花粉致敏患者3164例(76.13%);葎草致敏女性多于男性,差异有统计学意义($P=0.0005$);单一葎草过敏的患者致敏年龄为(33.99±17.28)岁,葎草合并其他花粉过敏的患者致敏年龄为(33.03±15.42)岁;无论是单一葎草花粉过敏还是葎草合并其他花粉过敏,30~39岁葎草花粉致敏性最强,且与各个年龄段之间的差异有统计学意义($P<0.0001$),见表2。

2.5 蕺草SPT阳性患者合并其他变应原情况

葎草花粉SPT阳性患者合并其他吸入性花粉变应原中,合并灰藜花粉致敏居首位,占92.81%,其次是大籽蒿花粉、豚草花粉和向日葵花粉,分别占84.53%、81.16%、73.46%(表3)。

2.6 不同疾病葎草花粉致敏情况

本研究分析了不同疾病中葎草SPT阳性率,3种疾病中变应性鼻炎合并哮喘占比最高(52.56%),其次为变应性鼻炎(50.58%),单一过敏性哮喘占比最低(23.43%),组间差异有统计学意义($P<0.01$)。见表4。

表2 单一葎草花粉致敏与多重葎草花粉致敏的基本特征

变量	单一葎草 (n=992)	多重葎草 (n=3164)	P值
性别			0.0005
男	395(39.82)	1458(46.08)	
女	597(60.18)	1706(53.92)	
年龄/岁	33.99±17.28	33.03±15.42	0.0962
年龄/岁	33(24,45)	33(24,42)	0.3522
年龄段/岁			<0.0001
0~4	18(1.81)	20(0.63)	
5~9	85(8.57)	213(6.73)	
10~14	69(6.96)	265(8.38)	
15~19	34(3.43)	170(5.37)	
20~29	171(17.24)	561(17.73)	
30~39	293(29.54)	981(31.01)	
40~49	123(12.40)	479(15.14)	
50~59	113(11.39)	298(9.42)	
60~69	62(6.25)	151(4.77)	
≥70	24(2.42)	26(0.82)	
变应性鼻炎	965(97.28)	3120(98.61)	0.0048
过敏性哮喘	126(12.70)	356(11.25)	0.2133
变应性鼻炎合并哮喘	99(9.98)	312(9.86)	0.9128
单一变应性鼻炎	866(87.30)	2808(88.75)	0.2133
单一过敏性哮喘	27(2.72)	44(1.39)	0.0048

表3 蕺草花粉SPT阳性患者合并其他吸入性变应原情况

变应原	阳性例数	阳性率/%
灰藜	3857	92.81
大籽蒿	3513	84.53
豚草	3373	81.16
向日葵	3053	73.46
玉米	2987	71.87
柳树	2841	68.36
油菜花	2708	65.16
洋白蜡	2649	63.74
杨树	2629	63.26
圆柏	2614	62.90
桦树	2588	62.27
梧桐	2563	61.67
槐树	2375	57.15
榆树	2320	55.82
银杏	2066	49.71

表 4 不同疾病葎草花粉致敏情况

病种	例数	葎草花粉致敏/例(%)
变应性鼻炎	8077	4085(50.58)
过敏性哮喘	1085	482(44.42)
变应性鼻炎合并哮喘	782	411(52.56)
单一变应性鼻炎	7295	3674(50.36)
单一过敏性哮喘	303	71(23.43)

3 讨论

变态反应性疾病已成为全球第六大慢性疾病^[8],是困扰公共健康的重大挑战。花粉变应原作为最常见的户外致敏原,可以诱导特应性体质人群产生变应性鼻炎和/或过敏性哮喘等症状,这与不同地区的植被、气候类型及环境污染等有关。有研究表明PM₁₀和PM_{2.5}可以增强葎草花粉蛋白的释放,而O₃/NO₂会加剧葎草花粉的致敏性^[9-10]。葎草花粉作为中国南北方^[5]乃至日本^[11]、韩国^[12]等东亚地区夏秋季节的优势花粉,近年来受到广泛关注,已成为最重要的致敏原之一。因此,了解葎草花粉致敏的变应性鼻炎、过敏性哮喘和变应性鼻炎合并哮喘人群的分布特征对于过敏性疾病的防治意义重大。

本研究调查了北京地区8380例变应性鼻炎合并或不合并过敏性哮喘患者,发现葎草花粉SPT阳性率为49.59%,近1/2呼吸道过敏患者存在葎草致敏。其中10~49岁是夏秋季花粉诱发鼻炎、哮喘的高发年龄,50岁以后葎草花粉SPT阳性率逐渐下降。10~14岁青少年组葎草SPT阳性率高达71.98%,分析原因可能与体液免疫发育不完善、分泌变应原sIgE的B淋巴细胞尚未完全发育成熟有关^[13],10岁以后随着年龄增长免疫系统及免疫机制逐步完善,变应原阳性率逐渐增加。黄春雷等(2008)对北京城区学龄儿童变应性鼻炎的主要变应原、伴发结膜炎的情况进行调查,葎草花粉SPT阳性率为27%,本研究与之相比阳性率明显增高。目前葎草迅速蔓延,已成为我国北方夏秋季最主要的致敏花粉^[14],这是一个值得关注的问题。本研究通过对儿童呼吸道变应性疾病中葎草高致敏率情况进行调查,发现葎草花粉致敏在儿童中存在低龄化(0~4岁)发展趋势,致敏率达33.04%,尚需以后进一步调查研究。70岁以后尽管存在“免疫衰老”情况,但仍呈现39.37%的葎草SPT阳性率,考虑与葎草花粉致敏强度有关,这不但取决于葎草花粉中Hum j1(抑制蛋白)这一主要的致敏蛋白组分,亦与空气污染有关^[15]。

不同呼吸道疾病分组结果显示,不论单一葎草花粉致敏还是多重葎草花粉致敏,变应性鼻炎伴/不伴哮喘患者的葎草花粉SPT阳性率均显著高于

单一过敏性哮喘者,单一过敏性哮喘患者葎草SPT阳性率最低(23.43%),提示葎草花粉更容易累及上呼吸道;葎草SPT阳性级别显示41.43%的患者呈现十十十及以上的强阳性反应,提示葎草的强致敏性;从致敏花粉种类及数量上分析,葎草更容易同秋季花粉联合致敏(灰藜92.81%,大籽蒿84.53%、豚草81.16%、向日葵73.46%),树木花粉联合致敏率相对偏低。罗文亭等对中国南方(广东省)伴或不伴哮喘的变应性鼻炎患者的研究发现,百慕大草抗原Cyn d 1、梯牧草抗原Phl p 1/4/5/6/7/11/12、葎草IgE检测呈阳性,其对交叉反应性糖类决定簇的敏感性和杂草花粉变应原之间存在相关性,提示存在交叉反应的可能性^[15]。另外,日本学者研究发现葎草与芹菜和向日葵花粉间存在交叉关联^[16],但具体的蛋白组分尚未清楚,需以后进一步变应原组分研究来明确。

综上,本研究明确了葎草花粉在中国北方北京地区变应性鼻炎、哮喘等过敏性疾病人群的分布、致敏特征,为葎草花粉相关变应性疾病的流行病学研究和临床诊治及预防提供了重要的依据,也对以后葎草花粉变应原的进一步研究提供了临床参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- Vrtala S, Fischer S, Grote M, et al. Molecular, immunological, and structural characterization of Phl p 6, a major allergen and P-particle-associated protein from Timothy grass(*Phleum pratense*) pollen[J]. J Immunol, 1999, 163(10):5489-5496.
- 何海娟,王良录,张宏誉.北京城区空气中花粉分析[J].中华临床免疫和变态反应杂志,2008,2(3):179-183.
- 王晓艳,田宗梅,宁慧宇,等.北京城区气传花粉分布与过敏性疾病就诊关系分析[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017,31(10):757-761.
- Bousquet J, Hellings PW, Agache I, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) Phase 4 (2018): Change management in allergic rhinitis and asthma multimorbidity using mobile technology[J]. J Allergy Clin Immunol, 2019, 143(3):864-879.
- 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组,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(2015年,天津)[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,51(1):6-24.
- 中华医学学会变态反应分会呼吸过敏学组(筹),中华医学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.
- 王洪田,马琳,王成硕,等.过敏原皮肤点刺试验的专家共识[J].北京医学,2020,42(10):966-985.

(下转第50页)

- failure in the newborn hearing screen test in very preterm twins[J]. *Pediatr Neonatol*, 2018, 59(6): 586-594.
- [6] Paolo T. The high-risk newborns[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2012, 25 Suppl 1:6-7.
- [7] Zhai F, Fang X, Li Y, et al. Risk Factors for Failure in First-Time Hearing Screening Tests among High-Risk Neonates in Neonatal Intensive Care Unit[J]. *Audiol Neurotol*, 2021, 26(5):338-345.
- [8] Sasireka BI, Jaya V, Vignesh SS, et al. Clinical Experience on Hearing Screening in Twins and Triplets: A Retrospective Study[J]. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2019, 71(3):401-405.
- [9] Hoffmann A, Deuster D, Rossau K, et al. Feasibility of 1000 Hz tympanometry in infants: tympanometric trace classification and choice of probe tone in relation to age[J]. *Int J Pediatric Otorhinolaryngol*, 2013, 77(7): 1198-1203.
- [10] 陈建勇. 婴幼儿听力损失评估国际共识[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2018, 32(12):886-890.
- [11] 王晓丽, 吴丹, 李丹慧, 等. 3371 例重症监护病房新生儿听力筛查结果分析[J]. 中华耳科学杂志, 2017, 15(6):692-697.
- [12] van Straaten HL, Hille ET, Kok JH, et al. Implementation of a nation-wide automated auditory brainstem response hearing screening programme in neonatal intensive care units [J]. *Acta Paediatr*, 2003, 92(3):332-338.
- [13] 赵洪春, 车娟, 张肖林, 等. 新生儿听力筛查结果及影响因素分析和临床指导意义[J]. 中华耳科学杂志, 2020, 18(4):734-739.
- [14] Psarommatis I, Florou V, Fragkos M, et al. Reversible auditory brainstem responses screening failures in high risk neonates[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2011, 268(2):189-196.
- [15] Hirvonen M, Ojala R, Korhonen P, et al. Visual and Hearing Impairments After Preterm Birth[J]. *Pediatrics*, 2018, 142(2):e20173888.
- [16] Hille ET, van Straaten HI, Verkerk PH, et al. Prevalence and independent risk factors for hearing loss in NICU infants[J]. *Acta Paediatr*, 2007, 96(8): 1155-1158.
- [17] Naik AN, Varadarajan VV, Malhotra PS. Early pediatric Cochlear implantation: An update[J]. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*, 2021, 6(3):512-521.
- [18] 王国强, 苏爱芳, 宋伟伟, 等. 听性脑干反应在新生儿缺氧缺血性脑病听力损害及预后判断中的应用[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2019, 33(9):866-869.

(收稿日期:2021-08-27)

(上接第 44 页)

- [8] Anandan C, Gupta R, Simpson CR, et al. Epidemiology and disease burden from allergic disease in Scotland: analyses of national databases[J]. *J R Soc Med*, 2009, 102(10):431-442.
- [9] Lu S, Yao C, Zhou S, et al. Studies on relationships between air pollutants and allergenicity of *Humulus Scandens* pollen collected from different areas of Shanghai[J]. *J Environ Sci(China)*, 2020, 95:43-48.
- [10] Hong Q, Zhou S, Zhao H, et al. Allergenicity of recombinant *Humulus japonicus* pollen allergen 1 after combined exposure to ozone and nitrogen dioxide[J]. *Environ Pollut*, 2018, 234:707-715.
- [11] Sugaya A, Tsuda T, Ohguchi H. [Marked increase of atmospheric pollen dispersion of ragweed (*Ambrosia* spp.)—annual changes in atmospheric pollen counts of major allergen plants in autumn in Saitama Prefecture][J]. *Arerugi*, 1997, 46(7):585-593.
- [12] So HJ, Moon SJ, Hwang SY, et al. Characteristics of airborne pollen in Incheon and Seoul(2015-2016)[J]. *Asia Pac Allergy*, 2017, 7(3):138-147.
- [13] 祝兴元, 李梨平. 健康儿童淋巴细胞免疫表型参考范围与年龄关系的研究进展[J]. 实用预防医学, 2011, 18(4):776-778.
- [14] 庄严, 马婷婷, 王学艳, 等. 内蒙古锡林郭勒盟地区变应性鼻炎流行病学调查[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2021, 35(11):1004-1008.
- [15] Luo W, Huang H, Zheng P, et al. Major grass pollen allergens and components detected in a southern Chinese cohort of patients with allergic rhinitis and/or asthma[J]. *Mol Immunol*, 2016, 78:105-112.
- [16] Park HS, Jung KS, Jee SY, et al. Are there any links between Hop Japanese pollen and other weed pollens or food allergens on skin prick tests? [J]. *Allergy Asthma Proc*, 2001, 22(1):43-46.

(收稿日期:2021-08-23 修回日期:2021-11-09)