

尘螨致敏蛋白组分在变应性鼻炎和哮喘中的 差异及其临床意义*

王晓艳^{1,2} 普晓瑜^{2,3} 陈力嘉^{1,2} 郭森颖^{1,2} 郑长波^{1,2} 王洪田^{1,2} 王学艳^{1,2}

[摘要] 目的:研究变应性鼻炎(AR)、AR伴哮喘综合征(ARAS)患者的尘螨致敏组分蛋白差异及其临床意义。方法:回顾性分析42例AR或不伴哮喘患者的临床资料,分为AR组和ARAS组。采用ImmunoCAP过敏原检测系统检测体外血清户尘螨和粉尘螨sIgE浓度。同时采用蛋白芯片法进行户尘螨组分(Der p 1、Der p 2、Der p 7、Der p 10、Der p 21、Der p 23)和粉尘螨组分(Der f 1、Der f 2)检测,分析尘螨过敏原及其组分在AR组和ARAS组中的表达差异。结果:31例AR和11例ARAS纳入研究。户尘螨阳性率为100.0%,粉尘螨为97.6%。尘螨组分蛋白致敏率由高到低依次为Der p 1(73.8%)、Der f 1(66.7%)、Der f 2(64.3%)、Der p 2(61.9%)。ARAS组的尘螨组分蛋白Der f 1(100.0%和54.8%, $P=0.006$)、Der p 2(90.9%和51.6%, $P=0.021$)、Der f 2(100.0%和51.6%, $P=0.004$)致敏率显著高于AR组。AR组户尘螨sIgE浓度显著低于ARAS组[(7.65±12.15)kUA/L和(15.20±18.77)kUA/L, $P<0.05$]。ARAS组Der p 1[(5.39±4.61)kUA/L和(2.03±2.97)kUA/L, $P=0.013$]、Der p 2[(8.82±13.58)kUA/L和(2.78±5.80)kUA/L, $P=0.001$]、Der p 23[(1.76±3.88)kUA/L和(0.28±0.65)kUA/L, $P<0.001$]的sIgE浓度显著高于AR组。相关性分析发现Der p 1、Der p 2、Der f 1、Der f 2具有高度正相关性($P<0.01$)。户尘螨组分致敏表现出多重致敏的特点,42例患者中,66.7%出现≥2种的户尘螨组分蛋白阳性,AR组为58.1%,ARAS组为90.9%。ARAS组更倾向于多种组分致敏,≥3种的组分致敏率显著高于AR组(54.6%和29.1%, $P<0.05$)。结论:ARAS较AR患者尘螨浓度更高,Der p 1、Der f 1、Der p 2、Der f 2是主要致敏蛋白组分,致敏率在ARAS患者中更高。Der p 1、Der p 2、Der p 23的浓度在ARAS患者中更高。ARAS患者更倾向于多重组分致敏。

[关键词] 变应性鼻炎伴哮喘综合征;户尘螨;粉尘螨;致敏组分

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2022.08.002

[中图分类号] R765.21 **[文献标志码]** A

Profiles of IgE sensitization to dust mite allergen components in patients with allergic rhinitis and asthma

WANG Xiaoyan^{1,2} PU Xiaoyu^{2,3} CHEN Lijia^{1,2} GUO Miaoying^{1,2}

ZHENG Changbo^{1,2} WANG Hongtian^{1,2} WANG Xueyan^{1,2}

(¹Department of Allergy, Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100038, China; ²Allergy Center, Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University; ³Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University)

Corresponding author: WANG Xueyan, E-mail: allergy_wxy@126.com

Abstract Objective: To study the differences and clinical significance of dust mite allergen components in allergic rhinitis(AR) and allergic rhinitis with asthma syndrome(ARAS) patients. **Methods:** The clinical data of 42 AR patients were retrospectively analyzed and patients were divided into AR and ARAS group. The serum sIgE concentrations of house dust mites were detected by ImmunoCAP system. The allergen components of Der p(Der p 1, Der p 2, Der p 7, Der p 10, Der p 21, Der p 23) and Der f(Der f 1, Der f 2) were analyzed by protein microarray method. The concentration differences of dust mite allergen and its components in AR and ARAS groups were analyzed. **Results:** Thirty-one cases of AR and 11 cases of ARAS were included. The positive rate of Der p and Der f was 100.0% and 97.6%, respectively. The highest sensitization rates of Der p allergen components

*基金项目:北京市卫健委首发专项(No:首发2022-2-2082);中国铁路集团公司科技课题(No:J2021Z603);北京市医管中心培育计划(NO:PX2022030)

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首都医科大学附属北京世纪坛医院变态反应中心

³首都医科大学附属北京世纪坛医院耳鼻咽喉头颈外科

通信作者:王学艳,E-mail:allergy_wxy@126.com

引用本文:王晓艳,普晓瑜,陈力嘉,等.尘螨致敏蛋白组分在变应性鼻炎和哮喘中的差异及其临床意义[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2022,36(8):576-581. DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2022.08.002.

were as following: Der p 1(73.8%), Der f 1(66.7%), Der f 2(64.3%) and Der p 2(61.9%). The sensitization rates of Der f 1(100.0% vs 54.8%, $P=0.006$), Der p 2(90.9% vs 51.6%, $P=0.021$) and Der f 2(100.0% vs 51.6%, $P=0.004$) in ARAS group were significantly higher than those in AR group. The sIgE concentrations of Der p in AR group were significantly lower than those in ARAS group($[7.65\pm 12.15]$ kUA/L vs $[15.20\pm 18.77]$ kUA/L, $P<0.05$). The sIgE concentrations of Der p 1($[5.39\pm 4.61]$ kUA/L vs $[2.03\pm 2.97]$ kUA/L, $P=0.013$), Der p 2($[8.82\pm 13.58]$ kUA/L vs $[2.78\pm 5.80]$ kUA/L, $P=0.001$), Der p 23($[1.76\pm 3.88]$ kUA/L vs $[0.28\pm 0.65]$ kUA/L, $P<0.001$) was significantly higher in ARAS group than that of AR group. Correlation analysis showed that Der p 1, Der p 2, Der f 1 and Der f 2 had high positive correlation($P<0.01$). The dust mite components sensitization showed a multiple-sensitized mode. 66.7% of the 42 patients were positive for two or more components while it was 58.1% of the AR group and 90.9% of the ARAS group. The sensitization rate of 3 or more components in ARAS group was significantly higher than that in AR group(54.6% vs 29.1%, $P<0.05$). **Conclusion:** The concentration of dust mites allergens in ARAS group is higher than that in AR group. Der p 1, Der f 1, Der p 2 and Der f 2 are the main allergen components with a higher sensitization rate in ARAS group. The concentrations of Der p 1, Der p 2 and Der p 23 were higher in ARAS group. The ARAS group is prone to multi-sensitized to allergen components.

Key words allergic rhinitis with asthma; dermatophagoides pteronyssinus; dermatophagoides farinae; allergen component

近年来,哮喘和变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)患病率居高不下,严重影响公共卫生健康^[1-2]。AR经过数年可进展为哮喘,称为AR伴哮喘综合征(allergic rhinitis with asthma syndrome, ARAS)^[3-4]。ARAS是“上下气道炎症一体化”的具体表现,更难治疗,对健康的危害更大^[5]。

室内外吸入性过敏原,如尘螨、蟑螂、真菌及动物毛屑等是引起AR和ARAS的重要原因^[6]。除极寒或干旱地区外,在世界各地的人类生活环境中均可发现室内尘螨,主要以屋尘螨和粉尘螨为主,是AR和ARAS的主要诱发因素。随着过敏原组分诊断技术(component resolved diagnosis, CRD)的发展,对尘螨致敏的研究逐渐进展为对其组分的研究^[7-8]。第一个被鉴定的尘螨致敏蛋白组分是户尘螨Der p 1,此外,尘螨中的主要致敏蛋白组分还包括Der p 2,粉尘螨Der f 1,Der f 2,Der p 10,Der p 23等。截至目前,尘螨中共鉴定出来的组分有80多种。然而,我国北方地区尘螨主要致敏蛋白组分的分布,以及在AR和ARAS中的表达差异是否具有临床指导意义,尚缺少相应研究。因此,本研究对AR和ARAS患者进行尘螨组分蛋白检测,明确二者的差异,寻找AR进展为哮喘的诱发因素,为阻止疾病进程提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究采用回顾性分析方法,纳入2019年5月—2019年8月就诊于首都医科大学附属北京世纪坛医院变态反应科门诊的患者,经过变态反应科医生诊断为常年AR,伴或不伴哮喘。

纳入标准:①根据《变应性鼻炎及其对哮喘的影响》(ARIA)^[9]建议诊断为AR伴或不伴哮喘的患者(哮喘诊断依据全球哮喘指南倡议GINA <http://ginasthma.org/>);②过敏原检测提示血清

sIgE户尘螨阳性,伴或不伴粉尘螨阳性;③患者接触粉尘等后出现AR/ARAS的典型症状,包括鼻痒、鼻塞、流涕、打喷嚏、咳嗽、胸闷、气短、喘憋、呼吸困难等。排除标准:①有特异性过敏原免疫治疗史;②有上呼吸道感染或慢性鼻窦炎;③其他吸入性过敏原sIgE阳性级别高于尘螨或不以尘螨为主要致敏原;④季节性AR伴或不伴哮喘。

本研究共纳入42例受试者,根据疾病诊断为AR组和ARAS组,分别进行Der p、Der f及其致敏蛋白组分的研究。本研究已经通过首都医科大学附属北京世纪坛医院伦理委员会审批。

1.2 研究方法

1.2.1 尘螨sIgE检测方法 留取患者血液样本4 mL,静置离心后,采用Phadia 1000 ImmunoCAP过敏原检测系统(瑞典Thermo Fisher公司,该机器批内重复性小于8%,最低检出限小于0.1 kUA/L),严格按照说明书要求采用荧光酶联免疫吸附法进行户尘螨和粉尘螨sIgE浓度测定。将sIgE检测结果分为0~6级:<0.35 kUA/L为0级;0.35~0.7 kUA/L为1级;>0.7~3.5 kUA/L为2级;>3.5~17.5 kUA/L为3级;>17.5~50 kUA/L为4级;>50~100 kUA/L为5级;>100 kUA/L为6级。sIgE ≥ 0.35 kUA/L为阳性,定义为户尘螨、粉尘螨致敏。

1.2.2 尘螨蛋白组分检测 对42例患者采用户尘螨、粉尘螨过敏原组分特异性抗体IgE检测试剂盒(蛋白芯片法,杭州浙大迪迅生物基因工程有限公司)进行户尘螨组分(Der p 1、Der p 2、Der p 7、Der p 10、Der p 21、Der p 23)和粉尘螨组分(Der f 1、Der f 2)检测。组分sIgE水平的判断标准同过敏原sIgE水平检测。

1.3 统计学方法

采用SPSS 23.0统计学软件包及Prism 7.0

软件对数据进行统计学分析。分析 AR 和 ARAS 两组间 Der p 和 Der f 及各组分阳性率采用 χ^2 检验。分析 AR 和 ARAS 两组间 Der p 和 Der f 及各组分 sIgE 水平比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析。相关性分析采用 Pearson 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AR 患者的一般基线资料

42 例 AR 患者纳入研究,其中男 20 例,女 22 例;年龄 5~64 岁,平均(31.38±15.42)岁;单一 AR 患者 31 例(73.8%),ARAS 患者 11 例(26.2%)。

2.2 AR 与 ARAS 组尘螨常见组分的阳性率差异分析

本研究纳入的 42 例患者中,户尘螨阳性率为 100.0%,粉尘螨为 97.6%。Der p 1 阳性率为 73.8%,Der p 2 为 61.9%,Der p 10 为 23.8%,Der p 23 为 21.4%,阳性率最低的是 Der p 21 (7.1%)。尘螨的不同组分中,除 Der p 7 和 Der p 21 外,ARAS 组尘螨组分蛋白的阳性率均高于 AR 组,其中 Der f 1、Der p 2、Der f 2 组间差异有统计学意义(表 1)。

表 1 AR 组和 ARAS 组尘螨及其组分的阳性率比较 %

过敏原/组分	AR+ARAS	AR 组	ARAS 组	χ^2	<i>P</i> 值
Der p	100.0	100.0	100.0		
Der f	97.6	96.8	100.0	0.363	0.547
Der p 1	73.8	67.7	90.9	2.254	0.133
Der f 1	66.7	54.8	100.0	7.452	0.006
Der p 2	61.9	51.6	90.9	5.316	0.021
Der f 2	64.3	51.6	100.0	8.280	0.004
Der p 7	11.9	12.9	9.1	0.113	0.737
Der p 10	23.8	16.1	45.5	3.849	0.050
Der p 21	7.1	9.7	0	1.146	0.284
Der p 23	21.4	19.4	27.3	0.302	0.582

户尘螨和粉尘螨致敏具有高度相关性。其中,户尘螨和粉尘螨的过敏原级别具有高度正相关性($r = 0.881, P < 0.001$)。户尘螨和粉尘螨的 sIgE 浓度也具有高度正相关性($r = 0.874, P < 0.001$)。户尘螨的 6 种组分和粉尘螨的 2 种组分的相关性分析显示,Der p 1、Der p 2、Der f 1、Der f 2 具有高度正相关性($P < 0.01$)。户尘螨、粉尘螨及其组分的相关性分析见图 1。

Der p、Der f、Der p 1、Der p 2、Der f 1 和 Der f 2 具有显著相关性($P < 0.01$)。

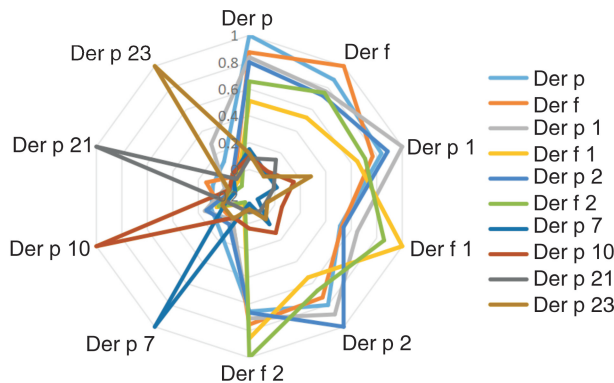


图 1 户尘螨、粉尘螨及其组分的相关性分析雷达图

2.3 AR 与 ARAS 组户尘螨和粉尘螨的 sIgE 结果差异分析

AR 组和 ARAS 组 Der p 的浓度分别为(7.65±12.15) kUA/L 和(15.20±18.77) kUA/L,AR 组显著低于 ARAS 组($P < 0.05$);AR 组和 ARAS 组 Der f 的浓度分别为(13.42±21.39) kUA/L 和(18.29±19.81) kUA/L,AR 组低于 ARAS 组但差异无统计学意义($P = 0.899$)。

2.4 AR 组与 ARAS 组尘螨常见组分的 sIgE 浓度差异分析

户尘螨的致敏蛋白组分中,ARAS 组的 Der p 1[(5.39±4.61) kUA/L 和(2.03±2.97) kUA/L, $P = 0.013$],Der p 2[(8.82±13.58) kUA/L 和(2.78±5.80) kUA/L, $P = 0.001$],Der p 23 [(1.76±3.88) kUA/L 和(0.28±0.65) kUA/L, $P < 0.001$]的 sIgE 浓度显著高于 AR 组。ARAS 组 Der f 1、Der f 2、Der p 10 sIgE 浓度均显示高于 AR 组的趋势但差异无统计学意义,见图 2。

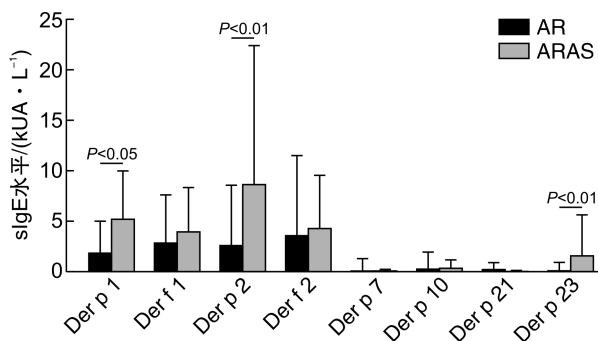


图 2 户尘螨组分和粉尘螨组分血清 sIgE 浓度在 AR 组和 ARAS 组中的差异

2.5 AR 组与 ARAS 组的尘螨组分的多重致敏分析

户尘螨不同组分的总阳性率为 85.7%。户尘螨组分致敏表现出多重致敏的特点,42 例患者中,66.7%出现 ≥ 2 种的户尘螨组分蛋白阳性,AR 组为 58.1%,ARAS 组为 90.9%。AR 组 1 种组分致敏率高于 ARAS 组(25.8%和 0),但 ARAS 组更

倾向于多种组分致敏, ≥ 3 种的组分致敏率显著高于 AR 组(54.6%和 29.1%, $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 户尘螨致敏蛋白组分阳性数在 AR 组和 ARAS 组中的差异 %

组分阳性数	AR+ARAS	AR 组	ARAS 组
0	14.3	16.1	9.0
1	19.0	25.8	0
2	31.0	29.0	36.4
3	26.2	22.6	36.4
4	7.1	6.5	9.1
5	2.4	0	9.1

3 讨论

临床中检测的户尘螨和粉尘螨 sIgE 是对混合蛋白的检测。而引起尘螨相关 AR 或 ARAS 的是单一或多种致敏蛋白组分^[10]。因此,明确 AR 和 ARAS 患者尘螨组分蛋白的致敏模式,对预防 AR 进展为哮喘或对 AR/ARAS 患者进行精准管理有重要意义。

尘螨的第一组和第二组过敏原(即 Der p 1 和 Der f 1, Der p 2 和 Der f 2)被认为是最具临床相关性的 HDM 过敏原^[11-12]。本研究发现 Der p 1、Der p 2、Der f 1、Der f 2 致敏率最高,是尘螨主要的致敏组分,这与我国广东地区^[13-14]和武汉地区^[15]的相关研究结论类似。本研究户尘螨主要组分蛋白 Der p 1、Der p 2 致敏率分别为 73.8%和 61.9%,略低于 Zeng 等^[16]在中国南方(89.0%和 83.5%)、Wang 等^[17]在华东地区的研究(95.0%和 93.0%),与 Yang 等^[15]在中国中部地区(71.5%和 64.6%)结果类似。该研究提示,我国南方和东部尘螨分布更多,相应地主要致敏组分蛋白的阳性率也高于北部和中部地区。韩国的一项研究发现儿童气道过敏性疾病 Der f 1 和 Der f 2 的阳性率均为 79.1%^[18],而本研究 Der f 1 致敏率 66.7%,Der f 2 致敏率 64.3%,提示不同地区尘螨组分蛋白致敏率不同,但都是主要致敏蛋白组分。

本研究发现,AR 组和 ARAS 组均对户尘螨的主要致敏蛋白组分(Der p 1、Der p 2)和粉尘螨的主要致敏蛋白组分(Der f 1、Der f 2)过敏,且 ARAS 组的组分蛋白浓度和致敏率显著高于 AR 组。武汉地区的研究发现与我们的结论类似,ARAS 组致敏浓度更高^[15]。Zou 等^[19]在我国广州地区发现哮喘患者的 Der p 1 致敏率为 94.8%,Der p 2 为 77.6%,我们在北方地区的 ARAS 研究结论与其类似。提示 ARAS 组尘螨及其组分浓度更高,当临床中 AR 患者组分浓度明显升高时,应警惕进展为哮喘,可及早干预。

Der p 23 是一种围食膜样蛋白,相对于 Der p 1

和 Der p 2, Der p 23 在相对低的过敏原浓度下可以引起更强的免疫反应^[20-21]。持续性中重度哮喘患者的 Der p 23 阳性率明显升高,且与症状呈正相关^[22]。我们的研究显示,Der p 23 阳性率为 21.4%,且在 ARAS 组较 AR 组显著增高(27.3% vs 19.4%),而 Der p 7 和 Der p 21 的差异在这两组中并不明显。尘螨蛋白组分过敏模式和 sIgE 水平的显著地理差异,尤其体现在 Der p 23 致敏率上。欧洲和美国的研究提示 Der p 23 的致敏率超过 50%,是户尘螨主要致敏蛋白^[23-25]。来自葡萄牙的一项研究发现 Der p 1、Der p 2、Der p 10 和 Der p 23 的致敏率分别为 72.4%、89.4%、9.7%和 77%^[26]。在南非,对 Der p 23 致敏的受试者(86%)多于 Der p 1(80%)和 Der p 2(71%)^[23]。我国南方地区的研究发现 Der p 23(62.7%~63.29%)是仅次于 Der p 1 和 Der p 2 的组分^[19,27]。然而,并非所有的研究均提示 Der p 23 致敏率高。来自德国南部的一项研究发现 Der p 23 的致敏率为 42%,且认为该组分并非主要致敏蛋白组分^[21]。而我们的研究和来自我国中部武汉地区的研究^[28]均提示 Der p 23 的致敏率低于 30%;另一项来自我国北方地区的研究显示 AR 患者的 Der p 23 致敏率为 33%^[29]。提示与尘螨分布“南高北低”相似,我国的 Der p 23 致敏率可能存在地域差异。

Der p 10 被认为是一种交叉反应蛋白,广泛见于尘螨和海鲜类的交叉反应中。本研究中的致敏率为 23.8%,略高于我国武汉地区的 11.5%^[15]。沿海地区或食用海鲜过敏率高的地区,Der p 10 的致敏率更高。

美国和欧洲的一项多中心研究发现来自第 4、5、7 和 21 组的过敏原为尘螨的次要过敏原,我们的结论与其相似^[23]。Der p 7 通常被认为是一种次要尘螨组分,我们的研究中致敏率为 11.9%,与国内其他研究类似。欧洲和北美地区,Der p 7 的致敏率为 20%~40%^[30]。而南非患者中,Der p 7 可作为一种主要过敏原,致敏率接近 60%^[23]。日本地区 Der p 7 致敏率也可超过 60%^[31]。因此,地理位置影响致敏化的流行程度,模糊了“主要”和“次要”过敏原之间名义上的界限。Der p 21 是与热带无爪螨有交叉反应的组分蛋白(Blo t 21)^[32]。我国北方地区热带无爪螨分布较少,因此我们的研究中 Der p 21 致敏率仅为 7.1%。

合并哮喘的患者更易对多种致敏蛋白成分敏感^[13]。本研究发现 ARAS 组 90.9%的患者出现多重蛋白组分致敏,显著高于 AR 组。ARAS 组 ≥ 3 个组分蛋白阳性的比例为 54.6%,显著高于单一 AR 组,与我国广东地区的研究结论类似^[13]。哮喘患者的 IgE 反应复杂程度更高,被识别的过敏原范围更广,过敏原特异性 IgE 反应的患病率更高。

越来越多的证据表明 AR 先于哮喘症状出现,且未经正确诊疗会进展为哮喘,出现 ARAS^[33]。过敏原特异性免疫治疗(allergen immunotherapy, AIT)用于 AR 历史悠久。近年来,指南也开始推荐采用 AIT 进行哮喘精准治疗^[34-36]。AIT 获得良好疗效的前提是明确致敏尘螨的组分蛋白构成^[37-38]。Rodríguez-Domínguez 等^[38]研究发现,Alutard SQ 510 诱导的保护性 IgG 主要针对 Der p 1 和 Der p 2, Der p 23 产生较少,其他尘螨过敏原如 Der p 5、Der p 7 和 Der p 21 几乎不产生抗体。以 Der p 1 和(或)Der p 2 致敏为主的患者中,该类产品具有良好的临床疗效。但欧洲地区普遍对 Der p 23 致敏率高,欧洲学者建议 AIT 制剂中加入一定比例 Der p 23 以提高疗效。以本研究为例,如患者主要对尘螨第一和第二组分过敏,则可选用含该 2 种组分的制剂进行 AIT 治疗。然而,如果患者出现多种尘螨组分重度过敏,如 ARAS 患者,则应考虑优化 AIT 的制剂,使之包含更多的尘螨组分蛋白种类,达到最佳的临床疗效^[39]。

本研究尚存在局限之处:①研究纳入的样本量较小,AR 组仅 31 例,ARAS 组仅 11 例,可能存在尘螨组分致敏率和致敏浓度的偏倚。但本研究与国内外的研究横向对比后发现,组分蛋白的致敏趋势类似,得出的结论可靠。如未来能够扩大样本量,进一步分析 AR 组和 ARAS 组的蛋白致敏差异,并进行队列随访研究,观察不同组分蛋白致敏模式下尘螨 AIT 的疗效,以及 AR 组进展为哮喘的比例,将为哮喘的预防提供强有力的临床循证医学证据支持。②本研究中纳入了 6 种户尘螨致敏组分和 2 种粉尘螨致敏组分,虽然已经涵盖了主要致敏蛋白组分,但是次要致敏蛋白组分的信息提供不完整,有必要在以后的研究中进一步完善。

总之,本研究明确了 AR 和 ARAS 组尘螨的主要致敏组分,以及两组间的差异,同时明确了尘螨组分多重致敏的特性,为临床中更好地管理该类患者提供了依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Meng Y, Wang C, Zhang L. Recent developments and highlights in allergic rhinitis [J]. *Allergy*, 2019, 74 (12): 2320-2328.
- [2] Ozdoganoglu T, Songu M. The burden of allergic rhinitis and asthma [J]. *Ther Adv Respir Dis*, 2012, 6 (1): 11-23.
- [3] Bousquet J, Khaltayev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2) LEN and AllerGen) [J]. *Allergy*, 2008, 63 Suppl 86: 8-160.
- [4] Samitas K, Carter A, Kariyawasam HH, et al. Upper and lower airway remodelling mechanisms in asthma, allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis: The one airway concept revisited [J]. *Allergy*, 2018, 73 (5): 993-1002.
- [5] 程雷, 周文成, 陆美萍. 中国变应性鼻炎和哮喘舌下免疫治疗指南英文版精要解读 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 34(4): 292-295.
- [6] 王晓艳, 王洪田, 王学艳. 尘螨的生物学特性与除螨措施及其效果 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 55(7): 720-725.
- [7] Steering Committee Authors, Review Panel Members. A WAO-ARIA-GA2LEN consensus document on molecular-based allergy diagnosis (PAMD@): Update 2020 [J]. *World Allergy Organ J*, 2020, 13(2): 100091.
- [8] Cao H, Liu Z. Clinical significance of dust mite allergens [J]. *Mol Biol Rep*, 2020, 47(8): 6239-6246.
- [9] Hellings PW, Seys SF, Marien G, et al. ARIA master-class 2018: From guidelines to real-life implementation [J]. *Rhinology*, 2019, 57(5): 392-399.
- [10] Dsouza N, Weber M, Sarzsinszky E, et al. The Molecular Allergen Recognition Profile in China as Basis for Allergen-Specific Immunotherapy [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 719573.
- [11] Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide [J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2016, 27 Suppl 23: 1-250.
- [12] Tian M, Zhou Y, Zhang W, et al. Der p 1 and Der p 2 specific immunoglobulin E measurement for diagnosis of *Dermatophagoides pteronyssinus* allergy: A systematic review and meta-analysis [J]. *Allergy Asthma Proc*, 2017, 38(5): 333-342.
- [13] Hu H, Luo W, Wu Z, et al. A pilot study on the allergen-specific IgE to molecular components on polysensitized mite allergic asthmatic patients in Guangzhou, China [J]. *Mol Immunol*, 2019, 105: 38-45.
- [14] Zheng YW, Li J, Lai XX, et al. Allergen micro-array detection of specific IgE-reactivity in Chinese allergy patients [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2011, 124(24): 4350-4354.
- [15] Yang Y, Zhu R, Huang N, et al. The *Dermatophagoides pteronyssinus* Molecular Sensitization Profile of Allergic Rhinitis Patients in Central China [J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2018, 32(5): 397-403.
- [16] Zeng G, Luo W, Zheng P, et al. Component-Resolved Diagnostic Study of *Dermatophagoides Pteronyssinus* Major Allergen Molecules in a Southern Chinese Cohort [J]. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2015, 25 (5): 343-351.
- [17] Wang HY, Gao ZS, 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.

- [18] 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.
- [19] Zou X, Hu H, Huang Z, et al. Serum levels of specific immunoglobulin E to *Dermatophagoides pteronyssinus* allergen components in patients with allergic rhinitis or/and asthma[J]. *Allergy Asthma Proc*, 2021, 42(1): e40-e46.
- [20] Weghofer M, Grote M, Resch Y, et al. Identification of Der p 23, a peritrophin-like protein, as a new major *Dermatophagoides pteronyssinus* allergen associated with the peritrophic matrix of mite fecal pellets[J]. *J Immunol*, 2013, 190(7): 3059-3067.
- [21] Mueller GA, Randall TA, Glesner J, et al. Serological, genomic and structural analyses of the major mite allergen Der p 23[J]. *Clin Exp Allergy*, 2016, 46(2): 365-376.
- [22] Jiménez-Feijoo R, Pascal M, Moya R, et al. Molecular Diagnosis in House Dust Mite-Allergic Patients Suggests That Der p 23 Is Clinically Relevant in Asthmatic Children[J]. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2020, 30(2): 127-132.
- [23] Muddaluru V, Valenta R, Vrtala S, et al. Comparison of house dust mite sensitization profiles in allergic adults from Canada, Europe, South Africa and USA[J]. *Allergy*, 2021, 76(7): 2177-2188.
- [24] Mueller GA, Randall TA, Glesner J, et al. Serological, genomic and structural analyses of the major mite allergen Der p 23[J]. *Clin Exp Allergy*, 2016, 46(2): 365-376.
- [25] Celi G, Brusca I, Scala E, et al. House dust mite allergy in Italy-Diagnostic and clinical relevance of Der p 23 (and of minor allergens): A real-life, multi-center study[J]. *Allergy*, 2019, 74(9): 1787-1789.
- [26] Limão R, Spínola Santos A, Araújo L, et al. Molecular Profile of Sensitization to *Dermatophagoides pteronyssinus* Dust Mite in Portugal[J]. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2021, 32(1): 33-39.
- [27] Huang Z, Zou X, Chen H, et al. Identifying Potential Co-Sensitization and Cross-Reactivity Patterns Based on Component-Resolved Diagnosis[J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2020, 181(2): 81-93.
- [28] Xu Q, Jiang Q, Yang L, et al. IgE and IgG4 Repertoire in Asymptomatic HDM-Sensitized and HDM-Induced Allergic Rhinitis Patients[J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2021, 182(12): 1200-1211.
- [29] Huang Y, Wang C, Lin X, et al. Association between component-resolved diagnosis of house dust mite and efficacy of allergen immunotherapy in allergic rhinitis patients[J]. *Clin Transl Allergy*, 2019, 9: 64.
- [30] Resch Y, Michel S, Kabesch M, et al. Different IgE recognition of mite allergen components in asthmatic and nonasthmatic children[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2015, 136(4): 1083-1091.
- [31] Batard T, Baron-Bodo V, Martelet A, et al. Patterns of IgE sensitization in house dust mite-allergic patients: implications for allergen immunotherapy[J]. *Allergy*, 2016, 71(2): 220-229.
- [32] Tan KW, Ong TC, Gao YF, et al. NMR structure and IgE epitopes of Blo t 21, a major dust mite allergen from *Blomia tropicalis* [J]. *J Biol Chem*, 2012, 287(41): 34776-34785.
- [33] Morjaria JB, Caruso M, Emma R, et al. Treatment of Allergic Rhinitis as a Strategy for Preventing Asthma [J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2018, 18(4): 23.
- [34] Agache I, Lau S, Akdis CA, et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: House dust mite-driven allergic asthma[J]. *Allergy*, 2019, 74(5): 855-873.
- [35] Calderón MA, Bousquet J, Canonica GW, et al. Guideline recommendations on the use of allergen immunotherapy in house dust mite allergy: Time for a change? [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2017, 140(1): 41-52.
- [36] 孔勇刚, 焦沃尔, 陶泽璋, 等. 变应原免疫治疗对变应性鼻炎的作用机制研究进展[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2021, 35(12): 1149-1152.
- [37] Chen KW, Zieglmayer P, Zieglmayer R, et al. Selection of house dust mite-allergic patients by molecular diagnosis may enhance success of specific immunotherapy [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2019, 143(3): 1248-1252. e12.
- [38] Rodríguez-Domínguez A, Berings M, Rohrbach A, et al. Molecular profiling of allergen-specific antibody responses may enhance success of specific immunotherapy[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2020, 146(5): 1097-1108.
- [39] Fujimura T, Okamoto Y. Antigen-specific immunotherapy against allergic rhinitis: the state of the art [J]. *Allergol Int*, 2010, 59(1): 21-31.

(收稿日期: 2022-04-24)