

过敏原特异性 IgE 检测在特应性皮炎中的临床应用专家共识(2024 版)

中华医学会皮肤性病学分会 中国康复医学会皮肤性病学分会

中国医师协会皮肤科医师分会

通信作者:张建中,Email:rmzjz@126.com;马琳,Email:bch_maleen@aliyun.com;

高兴华,Email:gaobarry@hotmail.com

【摘要】 特应性皮炎(AD)是一种慢性复发性、炎症性皮肤病,严重影响患者的生活质量,且发病率逐年上升。过敏原作为 AD 的诱发因素之一,可导致 AD 复发或加重。过敏原特异性免疫球蛋白 E(sIgE)检测通过识别过敏原,可指导对 AD 的长期管理。关于 sIgE 检测在 AD 临床实践中的应用,目前尚存在多方面的问题。本共识基于目前国内外指南和相关研究证据,总结了 AD 患者进行 sIgE 检测的临床价值,并在患者选择、检测方法和检测项目选择、结果解读及注意事项等方面给出了 9 条推荐意见,为 sIgE 检测在我国 AD 诊疗中的临床应用提供统一指导原则。

【关键词】 皮炎,特应性;变应原;免疫球蛋白 E;过敏原特异性免疫球蛋白 E;专家共识

DOI:10.35541/cjd.20230682

Expert consensus on the clinical application of allergen-specific IgE tests in atopic dermatitis (2024 edition)

Chinese Society of Dermatology; Dermatology and Venereology Branch of Chinese Association of Rehabilitation Medicine; China Dermatologist Association

Corresponding authors: Zhang Jianzhong, Email: rmzjz@126.com; Ma Lin, Email: bch_maleen@aliyun.com; Gao Xinghua, Email: gaobarry@hotmail.com

【Abstract】 Atopic dermatitis (AD) is a chronic, relapsing, inflammatory skin disease that seriously affects patients' quality of life, and its incidence has shown an increasing trend in recent years. As one of the triggering factors of AD, allergens can lead to the recurrence or exacerbation of AD. Allergen-specific IgE (sIgE) tests can guide the long-term management of AD patients by identifying allergens. There are still many problems regarding the application of sIgE tests in AD clinical practice. Based on current Chinese and international guidelines and relevant research evidence, this consensus summarizes the clinical value of sIgE tests for AD patients and provides 9 recommendations on patient selection, selection of test methods and items, result interpretation, and some considerations, providing the standard principles for the application of sIgE tests in the diagnosis and treatment of AD in clinical practice in China.

【Key words】 Dermatitis, atopic; Allergen; Immunoglobulin E; Allergen-specific immunoglobulin E; Expert consensus

DOI: 10.35541/cjd.20230682

特应性皮炎(atopic dermatitis, AD)是一种慢性复发性、炎症性皮肤病,常伴有剧烈瘙痒,严重影响患者的生活质量。最新研究显示,中国人群中成人 AD 患病率为 6.13%^[1],儿童为 20%,婴儿高达 30.48%,且呈现逐年上升的趋势^[2-4]。AD 患者常伴有特应性疾病(食物过敏、过敏性哮喘、过敏性鼻炎、过敏性结膜炎等)的个人史及/或家族史。父母罹患特应性疾病是本病最强的风险因素^[5]。过敏原作为 AD 的诱发因素之一,可导致 AD 复发或加重^[4],因此在 AD 患者的长期管理中,对过敏原的管

理至关重要。

过敏原特异性 IgE(allergen-specific IgE, sIgE)检测通过识别过敏原,指导过敏性疾病的管理。近十年,sIgE 检测已被纳入多种过敏性疾病的诊断标准中,包括中国青少年及成人 AD 诊断标准、过敏性鼻炎、过敏性哮喘、食物过敏和变应性支气管肺曲霉病专家共识或指南^[6-10]。《儿童特应性皮炎相关食物过敏诊断与管理专家共识》中提出,sIgE 检测在 AD 相关食物过敏的诊断中发挥重要作用^[11]。然而在临床实践中,医生对 sIgE 检测的价值仍存在分

歧,在检测方法选择、结果解释及诊断意义等方面有不同理解。

为了在 AD 患者长期管理中更科学、合理、规范地应用 sIgE 检测,中华医学会皮肤性病学分会、中国康复医学会皮肤性病学分会及中国医师协会皮肤科医师分会共同组织国内专家制订本共识,旨在为 AD 诊疗中的 sIgE 检测提供统一指导原则。本共识适用于各级医疗机构的皮肤科、儿童皮肤科、儿科、变态反应科、保健科及全科医师等,共识的目标人群为疑似或确诊的 AD 患者。

一、共识制订方法

本共识由中华医学会皮肤性病学分会、中国康复医学会皮肤性病学分会及中国医师协会皮肤科医师分会牵头设立指导委员会、专家组和秘书组,由儿童皮肤科、成人皮肤科、变态反应科等多学科领域的 20 多名专家、学者和研究人员组成,均声明无经济或学术等利益冲突。

本共识已在国际临床实践指南注册平台注册(注册号:PREPARE-2023CN649),文献检索范围包括 PubMed、Medline、中国知网、万方医学网、维普中文科技期刊等中英文数据库,检索时限为建库至 2023 年 9 月。由共识秘书组成员广泛查阅及复习文献,结合临床实践并充分采纳专家建议,最后形成推荐意见。共识采用德尔菲投票方法,所有参加共识制订的专家进行投票并征求意见,同意率 $\geq 90\%$ 为强推荐,75% ~ $< 90\%$ 为弱推荐, $< 75\%$ 不形成推荐意见。秘书组根据反馈意见修改全文,再交由指导委员会审核批准后最终定稿。

二、过敏原在 AD 发生、发展中的作用

(一)过敏原、sIgE 及其过敏反应的产生机制: IgE 介导的过敏性疾病的发生通常包括致敏阶段和激发阶段。

致敏阶段:过敏原通过血液、皮肤、呼吸道或胃肠道进入机体,被体内的巨噬细胞和树突细胞识别后,提呈给 T 淋巴细胞,T 淋巴细胞被激活,进而刺激 B 细胞增殖分化为浆细胞。一些激活的浆细胞产生 IgE 抗体,IgE 抗体通过其 Fc 段与肥大细胞和嗜碱性粒细胞表面的受体结合,此时机体处于致敏阶段,这些细胞称为致敏靶细胞。

激发阶段:已经致敏的个体如果再次暴露于相

同的过敏原,过敏原与致敏靶细胞表面 IgE 抗体结合,使靶细胞脱颗粒,释放多种生物活性介质,引起局部和/或全身的过敏反应^[12]。

致敏是以 IgE 抗体升高为特征,是出现过敏症状的风险因素,致敏并不代表个体一定存在过敏症状。当致敏个体同时存在过敏症状时才表明存在过敏反应^[12]。

(二)过敏原与 AD 发生、发展的可能机制: AD 患者皮肤屏障功能障碍是其重要发病机制之一,表皮屏障蛋白的遗传缺陷使过敏原经皮渗透增加,过敏原与皮肤局部免疫细胞相互作用,从而驱动免疫炎症反应,此过程为“经皮致敏”。这种“由外向内”的假说,可解释 AD 患者易并发食物过敏、哮喘、过敏性鼻炎等特应性疾病^[13]。

除此之外,皮肤炎症本身就是过敏原经皮致敏的危险因素。炎症损害皮肤屏障功能有两种机制:第一种机制是由激活的朗格汉斯细胞介导的。朗格汉斯细胞是存在于表皮中的抗原提呈细胞,在非炎症状态下,朗格汉斯细胞的树突保留在紧密连接下方;然而在炎症期间,激活的朗格汉斯细胞将其树突向外伸长超出紧密连接并摄取外部抗原,成为过敏原进入皮肤的途径。第二种机制是由促炎症细胞因子介导。研究表明,两种主要的 Th2 细胞因子白细胞介素(IL)-4 和 IL-13 可下调聚丝蛋白(FLG)和其他屏障相关分子的产生,导致角质层和紧密连接的屏障功能障碍,继而有利于过敏原经皮渗透^[14-15],同时促进 IgE 产生。另外,一些蛋白抗原,如屋尘螨、真菌和花粉过敏原具有蛋白酶活性,可以破坏皮肤的紧密连接,通过糜烂的皮肤、黏膜(包括结膜、口腔/鼻腔、呼吸道黏膜),也可能通过皮肤附属器侵入体内,这些过敏原通常是过敏性鼻炎、过敏性结膜炎和过敏性哮喘的诱因^[14-15]。

(三)AD 与其他过敏性疾病的关系: AD 是一种复杂的免疫炎症性疾病,由 T 辅助细胞(Th)-2 型驱动,Th1、Th17、Th22 等免疫细胞均参与其中^[2]。AD 易合并其他特应性疾病,特别是在中重度患者中发生率更高^[4]。有些 AD 患儿先后或同时患有食物过敏、过敏性鼻炎、过敏性结膜炎和哮喘等特应性疾病,这些疾病发生、发展的过程称为特应性进程(atopic march)^[16]。AD 通常被认为是“特应性进程”的首发阶段,特别是聚丝蛋白基因缺陷被认为是致敏和 AD 加重的危险因素^[17]。特应性进程通常存在于早期发病、症状严重和持续存在的 AD 患者^[18-19]。

AD 患者发生特应性疾病的风险比健康人高

3~4 倍^[20]。研究发现,AD 患者并发过敏性鼻炎、哮喘和两者均有的发生率分别为 40.5%、25.7% 和 14.2%^[21-22]。北美及欧洲 AD 患儿经食物激发试验证实的食物过敏患病率高达 33%~63%^[23-28]。

(四)AD 患者常见的过敏原:包括气源性过敏原和食物过敏原,气源性过敏原可以诱发 AD 患者出现湿疹样皮损。最新的研究结果显示,AD 患者气源性过敏原阳性率可达 70%,显著高于非 AD 患者^[29]。中重度 AD 患者气源性过敏原阳性率(86.4%)高于轻度 AD 患者(59.1%),且重度 AD 患者多重致敏发生率(68.2%)高于轻度 AD 患者(4.5%),中重度 AD 患者白念珠菌、花粉、尘螨和猫皮屑致敏更多见^[30]。目前国外报道常见的 AD 患者气源性过敏原包括屋尘螨、花粉、动物皮屑和真菌^[31]。真菌过敏在 AD 中的作用不可忽视,尤其是曲霉和马拉色菌^[32]。真菌过敏原提取物原材料来源不同,提取和培养过程差异很大,而且真菌很容易产生基因变异,使真菌过敏原很难标准化,导致真菌致敏原检出率低及长期被忽视^[33]。

儿童 AD 与食物过敏高度相关,在 30% 的中重度 AD 患者中,食物可能作为其加重的诱发因素^[34]。不同年龄段 AD 患儿的食物过敏原有所不同。报道显示,<6 月龄的 AD 患儿与鸡蛋、牛奶和鱼过敏高度相关^[11];5 岁以下儿童常见食物过敏原为牛奶、鸡蛋、小麦、花生和大豆;5 岁以上儿童常见食物过敏原为坚果、贝壳类和鱼^[2];虾蟹是青少年和成人阶段较为常见的食物过敏原^[29]。另外,部分患者会出现花粉相关食物过敏,如桦树花粉相关的食物过敏综合征,常见的食物有苹果、芹菜、胡萝卜和榛果等^[2]。随着患儿年龄增长,其 AD 与食物过敏原的相关性逐渐减弱,而与气源性过敏原的相关性逐渐增强^[35-36]。

三、AD 患者进行 sIgE 检测的临床意义

AD 急性加重(发作)的管理仍是目前面临的挑战,不仅需要短期有效控制急性症状,同时也要制订兼顾长期缓解、预防发作和避免药物不良反应为目标的长期管理计划。因此除了对症治疗之外,识别和规避诱发因素至关重要,过敏原作为 AD 常见的诱发因素之一,早期识别及合理规避有助于 AD 患者的长期管理。

(一)指导合理规避过敏原:规避过敏原是 AD 基础治疗的重要组成部分。一个纳入 15 项观察性

研究的 Meta 分析显示,规避过敏原期间,96% 的 AD 患者疾病活动度降低,其中 3 项研究显示,规避过敏原期间,82% 的患者糖皮质激素外用减少或停止^[37]。随机对照研究发现,鸡蛋过敏的 AD 患儿规避鸡蛋 4 周后,皮损面积明显缩小,症状严重程度评分明显下降^[38]。对 9 个随机对照研究进行的 Meta 分析结果显示,规避鸡蛋对于那些鸡蛋特异性 IgE 阳性的患者有益^[39],欧洲皮肤学会也推荐对鸡蛋过敏的 AD 亚组患者规避鸡蛋^[40]。

规避气源性过敏原也有助于改善 AD 的症状。研究发现,在规避尘螨 6 个月后,AD 患者症状严重程度评分明显下降,且 AD 越严重受益越多^[41]。花粉是 AD 患者季节性加重的常见过敏原,花粉暴露会使暴露部位的皮损症状加剧。对于季节性加重的 AD 儿童,草花粉暴露对患儿的症状严重程度有很大影响,当草花粉计数高于每立方米 46 个花粉时,瘙痒强度平均增加 16%,皮损范围平均增加 19%^[42]。建议 AD 患者在花粉季实施规避措施,降低花粉浓度对 AD 的影响。

(二)定期监测 sIgE 可以预测食物耐受,指导致敏食物重新引入时机:对伴有食物过敏的 AD 患儿,在常规外用药物和/或系统治疗基础上,需要进行长期而细致的饮食管理。大多数对鸡蛋、牛奶、大豆和小麦发生 IgE 介导的速发型过敏反应的 AD 患儿,随年龄增长会逐渐耐受这些食物,少数可持续到成年。花生、坚果和鱼过敏倾向于持续到成年。为了更好地保证儿童的生长发育,建议对牛奶和鸡蛋过敏的 AD 患儿每隔 6~12 个月进行复查,评估食物耐受情况,对花生或坚果过敏者应每 2 年复查 1 次^[11]。

定期监测 sIgE 可以帮助评估食物耐受情况。研究发现,初始 sIgE 水平或者 sIgE 峰值越高,越容易造成持续性食物过敏,越难出现食物耐受;sIgE 下降的幅度越大,速率越快,发生耐受的概率越高。研究发现,12 个月内 sIgE 下降幅度达 90% 时,鸡蛋过敏患儿发生鸡蛋耐受的可能性为 78%,牛奶过敏患儿发生牛奶耐受的可能性为 66%^[43-44]。

美国食物过敏指南指出,如果对食物过敏发生了耐受,重新引入该食物不会导致 AD 反复发作或恶化^[45]。

(三)指导过敏原特异性免疫治疗(allergen-specific immunotherapy, AIT):一项对来自 13 个国家 23 项随机对照研究的 1 957 例成人和儿童 AD 患者进行的 Meta 分析结果显示,针对气源性过敏原

的皮下免疫治疗和舌下免疫治疗,尤其是尘螨,都可以显著改善 AD 患者的病情严重度和生活质量,但是这两种治疗方式的不良反应较多,且皮下免疫治疗多于舌下免疫治疗^[46]。也有研究证实,伴有 I 型过敏反应的 AD 患者获益更多,且对于重度 AD 患者效果更好^[47-48]。

欧洲 AD 治疗指南并不推荐 AIT 作为 AD 患者的常规治疗方法,但对于尘螨过敏、桦树和草花粉过敏患者和重度 AD 患者,且暴露于过敏原有临床加重病史者可以考虑。另外,对于那些合并过敏性鼻炎、过敏性结膜炎或过敏性哮喘的患者可以使用^[40]。美国 AD 指南推荐特异性免疫治疗用于难治、不耐受或无法使用中等效能糖皮质激素局部外用治疗的中重度 AD 患者^[49]。

(四)指导干预特应性进程:通常 AD 是特应性进程的首发症状,AD 也是发生其他过敏反应的重要风险因素,较早干预 AD 可减缓特应性进程,阻止过敏性鼻炎或哮喘的发生^[34]。与没有 AD 的儿童相比,AD 患儿发生哮喘的风险更高($OR = 2.14$),约 30% 的 AD 患儿可并发哮喘,婴儿期 AD 会增加儿童后期发生食物过敏和呼吸道过敏(过敏性鼻炎和哮喘)的风险^[44]。

研究发现,婴儿期鸡蛋过敏与 AD 共存,会增加儿童早期呼吸道过敏症状和气源性过敏原致敏^[50]。除了食物过敏,对猫皮屑和屋尘螨等气源性过敏原过敏也会增加 AD 患者并发哮喘的风险,早发 AD 及合并屋尘螨致敏增加儿童早期过敏性鼻炎的风险^[51]。

四、哪些 AD 患者需要进行 sIgE 检测?

AD 是一种复杂的多因素疾病,过敏原是 AD 发生、发作或加重的常见环境因素之一。牛奶、鸡蛋、小麦、大豆、坚果和花生最常与婴幼儿 AD 恶化相关。对于年龄较大的儿童、青少年和成人,食物过敏较少见,而吸入性过敏原过敏较多,如尘螨、动物皮屑、霉菌、艾蒿等^[4]。由于环境中吸入性过敏原远比食物过敏原广泛,难以根据临床表现找到临床症状与吸入性过敏原暴露之间的关系,更需要过敏原检测帮助确定相关性^[52]。

早期检测过敏原有助于识别诱发因素,并对过敏性疾病进行早期干预,利于 AD 的疾病管理。一般临床上遇到以下情况时,应进行血清过敏原检测。

(一)既往发生过速发型变态反应的 AD 患者:速发型变态反应即 I 型变态反应,主要由 IgE 介导,症状包括①眼部:过敏性结膜炎,表现为眼痒、结膜红肿、充血等;②鼻部:过敏性鼻炎,表现为鼻痒、喷嚏、流涕;③气管、肺:过敏性哮喘、变应性支气管肺曲霉病等;④消化道:表现为腹痛、腹泻;⑤皮肤:荨麻疹样皮损、过敏性血管性水肿、变应性速发型接触性反应等;⑥系统过敏反应(anaphylaxis):一种严重的全身过敏反应,可涉及多个系统,通常起病迅速,有时甚至致命^[53]。

如在进食、闻到气味或接触某种特定食物后数分钟至数小时内发生速发型变态反应表现的 AD 患者,建议进行血清 sIgE 检测^[52]。如果类似反应反复发生,应尽早检测。

(二)中重度 AD 患者,尤其是规范化治疗效果欠佳者:约三分之一的中重度 AD 患儿对食物蛋白有 IgE 介导的临床反应,该人群的食物过敏发生率明显高于一般人群^[25]。欧洲特应性皮炎特别工作组(ETFAD)建议,对中度至重度 AD 患者进行过敏原检查,具体取决于个人病史;对 5 岁以下规范治疗症状仍持续存在的中重度 AD 患儿进行食物过敏原(即牛奶、鸡蛋、小麦、大豆、花生)检测^[4]。

除了食物过敏原,暴露于气源性过敏原(宠物皮屑、尘螨和花粉)也会增加 AD 发作和加重的风险。有研究发现,92% 的重度 AD 患者和 83% 的中度 AD 患者中检测到气源性 sIgE。对猫皮屑过敏原的致敏最常见,其次是桦树花粉、草花粉等^[54]。

(三)有家族过敏史的 AD 患者:AD 的发病与遗传和环境等因素关系密切,家族成员有过敏性疾病史是本病的最强风险因素。父母均无过敏性疾病史,其后代仍有 15% ~ 20% 的过敏风险;父母任何一方有过敏性疾病史,其后代有近 50% 的过敏风险;如果父母双方均有过敏性疾病史,则其后代有高达 70% 的过敏风险^[55]。对于有家族过敏史的 AD 患者,建议结合家族史进行血清 sIgE 检测。

(四)有其他过敏性疾病表现的 AD 患者:AD 往往与其他过敏性疾病共存,研究发现,北京地区 0 ~ 14 岁患有哮喘的儿童中 45.2% 同时患有 AD^[56]。

为了有效地管理过敏性疾病及延缓特应性进程,在 AD 患者首诊和周期性随访的过程中,建议进行血清 sIgE 检测,以明确是否存在其他过敏性疾病,包括哮喘、过敏性鼻炎、过敏性结膜炎、食物过敏等,同时收集有关家族性的特应性疾病信息。

(五)即使无上述情况,AD 患者或患儿家长仍

认为存在过敏原刺激导致疾病发作或加重:临床上部分 AD 患儿护理人员确信食物是导致 AD 复发或加重的因素,因此存在盲目避食的情况,严重时导致患儿出现低蛋白血症、营养不良甚至生长发育落后等情况,对于此类情况,临床医生需要详细告知血清 sIgE 检测的意义和局限性,同时对结果进行正确解读,避免出现盲目避食的情况。

推荐意见 1:建议 AD 患者进行血清 sIgE 检测以明确过敏诱因,尤其是以下患者:①既往发生过速发型变态反应的 AD 患者;②中重度 AD 患者,尤其是规范化治疗效果欠佳者;③有家族过敏史的 AD 患者;④对于同时患有哮喘、过敏性鼻炎、过敏性结膜炎、食物过敏等合并症的 AD 患者。(强推荐)

五、如何正确选择过敏原 sIgE 检测?

临床常规开展的 IgE 检测包括血清总 IgE 和 sIgE,过敏性疾病和非过敏性疾病两类个体的总 IgE 水平有很大重叠,难以界定总 IgE 的具体“正常”临界值^[57]。但 AD 病情严重的患者倾向于有更高的总 IgE 水平,然而这种相关性并非完全线性,总 IgE 水平仅限于一定范围内随着疾病严重度的增加而增高^[58]。因此,总 IgE 升高并不能单独诊断过敏性疾病,要结合 sIgE 的结果进行解读;而总 IgE 升高也可能与其他皮肤疾病如类天疱疮或高 IgE 综合征等相关^[59-60]。

(一)血清 sIgE 检测方法和体系:sIgE 检测是过敏性疾病病因诊断的重要方法,当前临床应用的 sIgE 检测方法和检测体系多样,检测结果存在一定差异,缺乏实验室间互认的检测结果。根据过敏原检测结果的形式可分为定性、半定量和定量分析^[57]。

定性分析:根据检测值高于或低于阈值来界定阳性或阴性结果,不能检测出 sIgE 的浓度。目前定性检测已不推荐作为 sIgE 检测方法^[57]。

半定量分析:可对阳性结果的强度进行分级(如 1~6 级),因该方法无标准曲线校准,不能得到确定的 sIgE 浓度。免疫印迹法多为半定量分析,sIgE 单位多为 IU/ml 或 U/ml。sIgE 半定量检测由于价格较低,常用于过敏原筛查^[57]。

定量分析:基于多点校准曲线获得 sIgE 浓度。荧光免疫法、化学发光法、酶联免疫捕获法等为定量分析方法,血清 sIgE 单位用“kUA/L”^[57]。荧光免疫法的 ImmunoCAP 系统因其高灵敏度和特异性被

欧洲变态反应和临床免疫学会(EAACI)和世界过敏组织(WAO)分别认为是体外过敏原检测的“金标准”和参考标准^[9,61-62]。

各临床机构可根据不同过敏原特点和临床目标选择适合的过敏原检测方法及体系。定量 sIgE 检测的临床价值:①特异性 IgE 浓度越高,发生过敏的风险越大^[57];②食物 sIgE 定量检测水平的下降速度可以预测食物过敏产生耐受性的可能性^[57];③血清 sIgE/总 IgE 比值可以作为潜在的生物学参数预测过敏原特异性免疫治疗的疗效^[57],因此建议采用定量 sIgE 检测。此外,对于低龄儿童,sIgE 低值(0.1~0.35 kUA/L)同样不可忽视,建议采用检测下限低的高灵敏度定量检测方法。

(二)AD 患者过敏原检测种类的选择:对于需要进行血清 sIgE 检测的 AD 患者,需要仔细了解患者的病史、地域,并了解流行病学上常见的过敏原种类,以便设计个体化的检测方案。

对于 <2 岁的 AD 患儿,建议食物过敏原检测至少包括鸡蛋、牛奶以及其他较普遍的食物过敏原,如花生、坚果、小麦、鱼及大豆等^[34]。除了以上食物外,研究还发现,中国 AD 患儿最常见的致敏食物包括虾(54%)^[63]、蟹(29%)^[64]。近年来发现,芝麻过敏是一个重要且危急的全球性问题^[65],美国食品和药物管理局(FDA)正考虑将芝麻作为第 9 种过敏原添加到过敏原清单中。除了食物过敏原,尘螨也是低龄段 AD 患儿常见的气源性过敏原^[29]。

对于 ≥2 岁的 AD 患者,食物过敏的发生率下降,气源性过敏原比例增加,因此过敏原检测应包括流行率较高的气源性过敏原,常见的气源性过敏原包括尘螨、花粉、动物皮屑和真菌^[34,62]。

临床医生需根据每例患者的地域、饮食及家庭习惯选择个性化的检测方案。但考虑到临床实际操作的可行性,可根据不同年龄、地域及流行病学情况建立过敏原检测的基础组合,在此基础上根据患者个体病史进行加项,而食物过敏不推荐进行无差别的广泛性过敏原筛查^[9,66]。

推荐意见 2:总 IgE 升高有助于特应性体质及过敏性疾病的诊断,但只有 IgE 升高并不能诊断过敏性疾病,还须结合临床表现和 sIgE 的结果综合考虑。(强推荐)

推荐意见 3:各临床机构可根据不同过敏原特点和临床目标选择适合的 sIgE 检测方法及体系,尽可能选择高灵敏度的定量检测方法。(强推荐)

推荐意见 4:在有条件的情况下,建议医院根

据地域、流行病学和饮食特点设立不同年龄组的基础检测项目,在此基础上根据患者个体病史进行加项检测。(强推荐)

六、sIgE 检测结果的解读流程

sIgE 解读的核心是明确过敏原与相应临床症状的关联性,因此在检测前应该详细询问 AD 患者病史、症状和体征,例如发病年龄、发作季节、加重和缓解因素、宠物接触史、个人特应性疾病史等,基于以上信息选择合理的过敏原检测种类或组合。解读结果时建议遵循以下步骤。

(一)确认检测报告类型:解读报告时,首先根据 sIgE 的结果数值单位判断其为定量还是半定量检测,结合不同检测的特点,如半定量多为组套检测,涵盖过敏原种类相对多,定量检测多为单项过敏原的个性化组合,利于复查监测对比,明确上述特点以作为后续复查监测的参考依据^[57]。

(二)复核病史,明确过敏原与 AD 临床病史及体征的关联性:对于有临床症状,某种或某些 sIgE 检测阳性的情况,需要确认和复核患者病史^[57],结合患者暴露于过敏原到出现与之相应的 AD 皮疹和瘙痒的时间,规避过敏原后原 AD 症状是否减轻或缓解,再次暴露于同一过敏原后症状是否再发等综合判断,针对病因过敏原进行后续处理。

(三)患者有明确过敏症状,但 sIgE 检测结果为阴性的可能原因:临床上可能会出现临床症状和过敏原检测结果不符的情况,可以考虑如下可能。

1. 非过敏反应所致:由于某些物质可以通过非变态反应性机制直接使肥大细胞或嗜碱性粒细胞脱颗粒,释放组胺等介质,从而引起与速发型变态反应类似的临床症状。某些药物、食物或食品添加剂等均可以直接刺激肥大细胞及嗜碱性粒细胞使之脱颗粒,产生速发型变态反应症状,此时过敏原检测阴性^[52,57]。

2. 非 IgE 介导所致:过敏反应包括 IgE 介导的速发型、非 IgE 介导和混合介导,血清 sIgE 检测只能检测速发型变态反应。非 IgE 介导的过敏反应没有 sIgE 参与,血清 sIgE 检测可能为阴性,建议更换其他检测方法^[52,57]。

3. 检测范围未能覆盖过敏原:检测种类未能覆盖临床可能的过敏原,如有条件可考虑更换其他检测系统以涵盖更多种类的过敏原,或通过其他检测手段,如过敏原皮肤试验(包括皮肤点刺试验及皮

肤斑贴试验),必要时还可通过口服食物激发实验明确诊断^[57]。

4. 检测未达到目前临床常用的解读阈值(0.35 kUA/L):系统检测灵敏度不足以识别该过敏原,导致未检出。建议更换更高灵敏度和准确性的检测系统进行复查。如果临床病史明确提示过敏原可诱发患者临床症状,低水平的 sIgE(0.1 ~ 0.35 kUA/L)也可以指导患者管理,尤其对于低龄儿童,相同水平的 sIgE 在不同年龄的发病风险不同,年龄越小,风险越大^[67-68]。

(四)患者 sIgE 结果阳性,但并无与该过敏原相关临床症状的可能原因有以下几种。

1. 患者处于致敏状态,未出现过敏症状:血清 sIgE 检测阳性只说明患者对该过敏原已经致敏,而致敏是否会出现临床症状,取决于患者的免疫功能状态、是否合并其他疾病以及是否应用影响免疫功能的药物。有些患者可能多年过敏原检测阳性但没有临床症状^[69]。

2. 交叉反应致敏所致:部分过敏原间存在相似的线性或构象表位,使得 IgE 抗体在与抗原结合时发生不同过敏原间的交叉反应。常见交叉反应类型包括花粉-花粉交叉反应、花粉-食物交叉反应、尘螨/蟑-甲壳类食物交叉反应,医生必须充分了解可能引起交叉反应的过敏原,让患者同时避免接触^[52,57]。

3. 未达到症状阈值:过敏原具有叠加效应,当叠加超过症状阈值时,就会出现过敏症状。如常年存在的过敏原,如螨虫、宠物皮毛或者霉菌等,使患者常年处于致敏状态,但可能因未达到症状阈值而无症状,不为患者感知,在春季或者秋季树草花粉增加,叠加作用促使超过症状阈值,从而表现出过敏症状^[70]。因此全面诊断有助于制订完整的过敏原规避计划,保持患者处于症状阈值以下,避免过敏症状的出现。

4. 食物已耐受:对于某些已经耐受的食物,患者没有相关症状,食物过敏原检测结果仍可能为阳性,所以对于已经耐受的食物通常不需要测试^[71],已经检测的患者,可忽略其结果。

推荐意见 5:明确某些过敏原与 AD 患者临床症状是否有关,需要通过详细的病史、仔细的评估以及对过敏原检测结果的充分解读,以确定其临床相关性。(强推荐)

推荐意见 6:如果临床病史和 sIgE 结果不符,应该仔细分析原因,如有可能建议选择高灵敏度的

定量检测体系进行复测,以排除检测误差。(强烈推荐)

七、解读 sIgE 的注意事项

(一)sIgE 水平越高,出现临床症状的可能性越高:sIgE 水平与临床出现过敏症状的可能性呈正相关^[72],检测结果不应仅判读为阴性/阳性或以分级表示^[71]。以牛奶 sIgE 为例,0.8 kUA/L 与 3.4 kUA/L 均被半定量结果归为 2 级,但所预测过敏发生风险相差 3 倍^[73]。

(二)sIgE 低浓度值(0.1 ~ 0.35 kUA/L)不能忽视,尤其对于低龄儿童:由于技术上的限制,2004 年之前 sIgE 的最低检测限一直是 0.35 kUA/L,临床上也将 0.35 kUA/L 作为阈值,认为 0.35 kUA/L 以下则没有临床意义。随着技术的发展,2004 年 Phadia 全定量 sIgE 检测可报告的最低定量检测限(LoQ)可达 0.1 kUA/L。美国临床和实验室标准协会(CLSI)推荐:所有实验室应该将 sIgE 检测方法的最低检测限定为阈值^[12]。

sIgE 水平与临床出现症状的相关性与患者的年龄有关,相同的 sIgE 水平在不同的年龄有不同的发病风险,年龄越小,风险越大^[67]。因此,对于低龄儿童 sIgE 检测结果,一定不能忽视低值范围。另外婴幼儿期低水平的 sIgE(0.1 ~ 0.35 kUA/L)与将来发展为临床过敏密切相关,需定期跟踪^[74]。

当临床病史明确提示过敏原可诱发患者临床症状,低水平 sIgE(0.1 ~ 0.35 kUA/L)也可以指导患者的管理。Linden 等^[68]对 564 例儿童进行 18 年的随访,结果显示,猫毛和狗毛最适的阈值分别为 0.12 kUA/L 和 0.2 kUA/L,其诊断性能明显优于传统的 0.35 kUA/L。

(三)sIgE 结果阳性并不等同于临床过敏,过敏原种类的选择应该根据病史、地域及流行病学数据,无差别地广泛筛查价值不大:sIgE 结果阳性仅表明体内存在 sIgE(即致敏,sensitization),并不等于该过敏原能导致机体出现临床症状(即过敏,allergy)。为避免发现与临床症状无关的过敏原,应结合患者的临床表现、年龄、地理位置和种族饮食习惯进行相关的食物和气源性过敏原检测。食物过敏误诊最常见的原因之一是没有意识到阳性结果不等同于过敏。

不结合病史、无差别的广泛筛查会增加诊断的难度,判断更复杂^[9,71]。在临床病史的提示下,选择

过敏检测项目和解读结果至关重要,不推荐以固定的食物过敏原组合进行过敏原检测^[75]。

(四)建议每 6 ~ 12 个月定期评估临床症状及 sIgE 的变化;定期监测 sIgE 变化时,推荐使用全定量的检测方法,并且同一平台的前后检测结果可比性更强:由于机体免疫状态的不断变化,建议每 6 ~ 12 个月定期评估临床症状及 sIgE 的变化,尤其对于食物过敏原,机体逐渐发生免疫耐受,定期检测 sIgE 变化,有利于评估食物耐受情况,指导食物重新引入时机;由于过敏原种类繁多,不同的检测方法对不同过敏原项目检出的灵敏度和特异性不一致,即使不同体系比对的结果显示一致性良好,但当需要定期监测 AD 患者的 sIgE 变化时,仍建议采用全定量、同一平台的检测系统,以确保能正确评估 AD 患者过敏谱的变化和食物耐受发生的情况^[71]。

推荐意见 7:sIgE 结果的解读要考虑年龄因素,低龄儿童 sIgE 低值范围(0.1 ~ 0.35 kUA/L)同样具有临床价值。(强烈推荐)

推荐意见 8:过敏原种类的选择建议结合患者病史和流行病学特点,无差别的广泛筛查容易干扰过敏原的判断。(强烈推荐)

推荐意见 9:建议每 6 ~ 12 个月定期评估临床症状及 sIgE 的变化,以评估食物耐受情况,指导食物重新引入时机。定期监测 sIgE 时建议采用全定量、同一平台的结果进行比较。(强烈推荐)

八、小结

AD 和过敏发生发展的病理学机制目前仍不完全清楚,使得 AD 患者的过敏诊断和管理面临挑战。目前临床上面临诊断不足和诊断过度并存的现象。本共识针对 AD 和过敏原检测之间的热点临床问题,通过广泛检索文献,并参考共识小组专家临床经验及国内外指南或共识的建议,给出了 9 条推荐意见(表 1),为 AD 患者临床过敏原检测实施和解读提供参考。随着未来对 AD 等过敏性疾病研究的进一步深入,本共识小组会不断更新,从而更好地服务于临床和科研工作。

参加共识制订的专家(按姓氏拼音排序):高兴华(中国医科大学附属第一医院)、郭一峰(上海交通大学医学院附属新华医院)、李邻峰(首都医科大学附属北京友谊医院)、李萍(深圳市儿童医院)、李巍(复旦大学附属华山医院)、梁云生(南方医科大学皮肤病医院)、刘方(首都医科大学附属

表 1 过敏原特异性免疫球蛋白 E(sIgE)检测在特应性皮炎(AD)中的临床应用专家推荐意见

编号	推荐意见	推荐等级
1	建议 AD 患者进行血清 sIgE 检测以明确过敏诱因,尤其是以下患者:①既往发生过速发型变态反应的 AD 患者;②中重度 AD 患者,尤其是规范化治疗效果欠佳者;③有家族过敏史的 AD 患者;④同时患有哮喘、过敏性鼻炎、过敏性结膜炎、食物过敏等合并症的 AD 患者	强推荐
2	总 IgE 升高有助于特应性体质及过敏性疾病的诊断,但只有 IgE 升高并不能诊断过敏性疾病,还须结合临床表现和过敏原 sIgE 的结果综合考虑	强推荐
3	各临床机构可根据不同过敏原特点和临床目标选择适合的 sIgE 检测方法 & 体系,尽可能选择高灵敏度的定量检测方法	强推荐
4	在有条件的情况下,建议医院根据地域、流行病学和饮食特点设立不同年龄组的基础检测项目,在此基础上根据患者个体病史进行加项检测	强推荐
5	明确某些过敏原与 AD 患者临床症状是否有关,需要通过详细的病史、仔细的评估以及对过敏原检测结果的充分解读,以确定其临床相关性	强推荐
6	如果临床病史和 sIgE 结果不符,应该仔细分析原因,如有可能建议选择高灵敏度的定量检测体系进行复测,以排除检测误差	强推荐
7	sIgE 结果的解读要考虑年龄因素,低龄儿童 sIgE 低值范围(0.1 ~ 0.35 kUA/L)同样具有临床价值	强推荐
8	过敏原种类的选择建议结合患者病史和流行病学特点,无差别的广泛筛查容易干扰过敏原的判断	强推荐
9	建议每 6 ~ 12 个月定期评估临床症状及 sIgE 的变化,以评估食物耐受情况,指导食物重新引入时机。定期监测 sIgE 时建议采用全定量、同一平台的结果进行比较	强推荐

北京朝阳医院)、刘玲玲(北京大学第一医院)、刘萍(北京大学人民医院)、骆肖群(复旦大学附属华山医院)、马琳(首都医科大学附属北京儿童医院)、钱华(苏州大学附属儿童医院)、尚淑贤(中国医学科学院皮肤病医院)、舒虹(昆明市儿童医院)、汤建萍(湖南省儿童医院)、田晶(首都医科大学附属北京儿童医院)、王华(重庆医科大学附属儿童医院)、谢志强(北京大学第三医院)、邢嬛(首都医科大学附属北京儿童医院)、姚煦(中国医学科学院皮肤病医院)、张建中(北京大学人民医院)、张丽(中国医科大学附属第一医院)、赵作涛(北京大学第一医院)、邹颖(上海市皮肤病医院)

执笔者:高兴华、刘萍、马琳、田晶、张建中、张丽
利益冲突 所有作者均声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] Mao DD, Li JQ, Liu SS, et al. Prevalence and risk factors of atopic dermatitis in Chinese adults: a nationwide population-based cross-sectional study [J]. Chin Med J (Engl), 2023, 136 (5):604-606. doi: 10.1097/CM9.00000000000002560.

[2] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组. 特应性皮炎协作研究中心. 中国特应性皮炎诊疗指南(2020版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2020, 53(2):81-88. doi: 10.35541/cjd.20191000.

[3] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会皮肤性病学分会, 等. 儿童特应性皮炎基层诊疗指南(2023年)[J]. 中华全科医师杂志, 2023, 22(1):8-18. doi: 10.3760/cma.j.cn114798-20220915-00924.

[4] Wollenberg A, Christen-Zäch S, Taieb A, et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2020, 34 (12): 2717 - 2744. doi: 10.1111/jdv.16892.

[5] Guo Y, Li P, Tang J, et al. Prevalence of atopic dermatitis in Chinese children aged 1 - 7 ys [J]. Sci Rep, 2016, 6:29751. doi: 10.1038/srep29751.

[6] Liu P, Zhao Y, Mu ZL, et al. Clinical features of adult/adolescent atopic dermatitis and Chinese criteria for atopic dermatitis [J]. Chin Med J (Engl), 2016, 129(7):757-762. doi: 10.4103/0366-6999.178960.

[7] 孟娟, 徐睿, 叶菁, 等. 变应性鼻炎的分类和诊断专家共识(2022,成都)[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2022, 22(3):215-224. doi: 10.14166/j.issn.1671-2420.2022.03.001.

[8] 中华医学会变态反应分会呼吸过敏学组(筹), 中华医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. doi: 10.3760/cma.j.issn.0578?1426.2019.09.004.

[9] 周薇, 赵京, 车会莲, 等. 中国儿童食物过敏循证指南[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2022, 37(8):572-583. doi: 10.3760/cma.j.cn101070-20220313-00257.

[10] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 变应性支气管肺曲霉病诊治专家共识(2022年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2022, 45 (12): 1169 - 1179. doi: 10.3760/cma.j.cn112147-20220708-00579.

[11] 中国医师协会皮肤科医师分会儿童皮肤病专业委员会, 中华医学会皮肤性病学分会儿童学组, 中华医学会儿科学分会皮肤性病组. 儿童特应性皮炎相关食物过敏诊断与管理专家共识[J]. 中华皮肤科杂志, 2019, 52(10):711-716. doi: 10.35541/cjd.20190586.

[12] Hamilton R, Matsson P, Hovanec - Burns D, et al. Analytical performance characteristics, quality assurance and clinical utility of immunological assays for human IgE antibodies of defined allergen specificities. (CLSI-ILA20-A3) [J]. J Allergy Clin Immunol, 2015, 135 (2): AB8. doi: 10.1016/j.jaci.2014.12.961.

[13] Egawa G, Kabashima K. Multifactorial skin barrier deficiency and atopic dermatitis: essential topics to prevent the atopic march [J]. J Allergy Clin Immunol, 2016, 138 (2):350-358.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2016.06.002.

[14] Egawa G. Pathomechanism of 'skin-originated' allergic diseases [J]. Immunol Med, 2018, 41 (4): 170 - 176. doi: 10.1080/25785826.2018.1540257.

[15] Kubo A, Nagao K, Amagai M. Epidermal barrier dysfunction and cutaneous sensitization in atopic diseases [J]. J Clin Invest, 2012, 122(2):440-447. doi: 10.1172/JCI57416.

[16] Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST, et al. Allergic diseases and asthma: a major global health concern [J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2012, 12 (1): 39 - 41. doi: 10.1097/ACI.0b013e32834ec13b.

[17] Palmer CN, Irvine AD, Terron - Kwiatkowski A, et al. Common loss - of - function variants of the epidermal barrier protein

- filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis[J]. *Nat Genet*, 2006,38(4):441-446. doi: 10.1038/ng1767.
- [18] Yang L, Fu J, Zhou Y. Research progress in atopic march[J]. *Front Immunol*, 2020,11:1907. doi: 10.3389/fimmu.2020.01907.
- [19] Pope EI, Drucker AM. Comorbidities in pediatric atopic dermatitis[J]. *Indian J Paediatric Dermatol*, 2018,19(2):102-107. doi: 10.4103/ijpd.IJPD_129_17.
- [20] Thyssen JP, Halling AS, Schmid - Grendelmeier P, et al. Comorbidities of atopic dermatitis-what does the evidence say? [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2023,151(5):1155-1162. doi: 10.1016/j.jaci.2022.12.002.
- [21] Knudgaard MH, Andreassen TH, Ravnborg N, et al. Rhinitis prevalence and association with atopic dermatitis: a systematic review and meta - analysis [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2021,127(1):49-56.e1. doi: 10.1016/j.anai.2021.02.026.
- [22] Ravnborg N, Ambikaibalan D, Agnihotri G, et al. Prevalence of asthma in patients with atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2021,84(2):471-478. doi: 10.1016/j.jaad.2020.02.055.
- [23] Silverberg JI, Simpson EL. Association between severe eczema in children and multiple comorbid conditions and increased healthcare utilization[J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2013,24(5):476-486. doi: 10.1111/pai.12095.
- [24] Sampson HA. The immunopathogenic role of food hypersensitivity in atopic dermatitis [J]. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*, 1992,176:34-37.
- [25] Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski TA, et al. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis [J]. *Pediatrics*, 1998,101(3):E8. doi: 10.1542/peds.101.3.e8.
- [26] Niggemann B, Sielaff B, Beyer K, et al. Outcome of double-blind, placebo-controlled food challenge tests in 107 children with atopic dermatitis[J]. *Clin Exp Allergy*, 1999,29(1):91-96. doi: 10.1046/j.1365-2222.1999.00454.x.
- [27] Tang ML, Mullins RJ. Food allergy: is prevalence increasing? [J]. *Intern Med J*, 2017, 47(3): 256 - 261. doi: 10.1111/imj.13362.
- [28] Breuer K, Heratizadeh A, Wulf A, et al. Late eczematous reactions to food in children with atopic dermatitis[J]. *Clin Exp Allergy*, 2004,34(5):817-824. doi: 10.1111/j.1365-2222.2004.1953.x.
- [29] 杨凡萍, 马莉, 陈圣安, 等. 过敏专科门诊 3051 例湿疹皮炎患者血清特异性 IgE 检测结果分析[J]. *中华皮肤科杂志*, 2023, 56(2):136-141. doi:10.35541/cjd.20220474.
- [30] Amin MM, Elkady HM. Prevalence of common sensitizing aeroallergens in patients with atopic dermatitis [J]. *Cytokine*, 2023,162:156087. doi: 10.1016/j.cyto.2022.156087.
- [31] Akdis CA, Akdis M, Bieber T, et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2006,118(1):152-169. doi: 10.1016/j.jaci.2006.03.045.
- [32] Katoh N, Ohya Y, Ikeda M, et al. Japanese guidelines for atopic dermatitis 2020[J]. *Allergol Int*, 2020,69(3):356-369. doi: 10.1016/j.alit.2020.02.006.
- [33] Rick EM, Woolnough K, Pashley CH, et al. Allergic fungal airway disease [J]. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2016,26(6):344-354. doi: 10.18176/jiaci.0122.
- [34] Eigenmann PA, Atanaskovic-Markovic M, O'B Hourihane J, et al. Testing children for allergies: why, how, who and when: an updated statement of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Section on Pediatrics and the EAACI - Clemens von Pirquet Foundation [J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2013,24(2):195-209. doi: 10.1111/pai.12066.
- [35] Sackeyfio A, Senthinathan A, Kandaswamy P, et al. Diagnosis and assessment of food allergy in children and young people: summary of NICE guidance [J]. *BMJ*, 2011,342:d747. doi: 10.1136/bmj.d747.
- [36] Anagnostou K, Meyer R, Fox A, et al. The rapidly changing world of food allergy in children [J]. *F1000Prime Rep*, 2015,7:35. doi: 10.12703/P7-35.
- [37] Fieten KB, Weststrate AC, van Zuuren EJ, et al. Alpine climate treatment of atopic dermatitis: a systematic review [J]. *Allergy*, 2015,70(1):12-25. doi: 10.1111/all.12514.
- [38] Lever R, MacDonald C, Waugh P, et al. Randomised controlled trial of advice on an egg exclusion diet in young children with atopic eczema and sensitivity to eggs [J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 1998,9(1):13-19. doi: 10.1111/j.1399-3038.1998.tb00294.x.
- [39] Bath-Hextall F, Delamere FM, Williams HC. Dietary exclusions for improving established atopic eczema in adults and children: systematic review [J]. *Allergy*, 2009,64(2):258-264. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01917.x.
- [40] Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, et al. Consensus - based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018,32(5):657-682. doi: 10.1111/jdv.14891.
- [41] Tan BB, Weald D, Strickland I, et al. Double-blind controlled trial of effect of housedust - mite allergen avoidance on atopic dermatitis [J]. *Lancet*, 1996,347(8993):15-18. doi: 10.1016/s0140-6736(96)91556-1.
- [42] Krämer U, Weidinger S, Darsow U, et al. Seasonality in symptom severity influenced by temperature or grass pollen: results of a panel study in children with eczema [J]. *J Invest Dermatol*, 2005, 124(3):514-523. doi: 10.1111/j.0022-202X.2005.23625.x.
- [43] Shek LP, Soderstrom L, Ahlstedt S, et al. Determination of food specific IgE levels over time can predict the development of tolerance in cow's milk and hen's egg allergy [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2004,114(2):387-391. doi: 10.1016/j.jaci.2004.04.032.
- [44] Spergel JM. Epidemiology of atopic dermatitis and atopic march in children [J]. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2010,30(3):269-280. doi: 10.1016/j.iac.2010.06.003.
- [45] Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: summary of the niaid - sponsored expert panel report [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2010,126(6):1105-1118. doi: 10.1016/j.jaci.2010.10.008.
- [46] Yepes-Nuñez JJ, Guyatt GH, Gómez-Escobar LG, et al. Allergen immunotherapy for atopic dermatitis: systematic review and meta-analysis of benefits and harms [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2023, 151(1):147-158. doi: 10.1016/j.jaci.2022.09.020.
- [47] Werfel T, Breuer K, Ruëff F, et al. Usefulness of specific immunotherapy in patients with atopic dermatitis and allergic sensitization to house dust mites: a multi-centre, randomized, dose-response study [J]. *Allergy*, 2006,61(2):202-205. doi: 10.1111/j.1398-9995.2006.00974.x.
- [48] Novak N, Bieber T, Hoffmann M, et al. Efficacy and safety of subcutaneous allergen-specific immunotherapy with depigmented polymerized mite extract in atopic dermatitis [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2012,130(4):925-931.e4. doi: 10.1016/j.jaci.2012.08.004.
- [49] Chu DK, Schneider L, Asiniwasis RN, et al. Atopic dermatitis (eczema) guidelines: 2023 American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/American College of Allergy, Asthma and Immunology Joint Task Force on Practice Parameters GRADE- and Institute of Medicine-based recommendations [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2024,132(3):274-312. doi: 10.1016/j.anai.2023.11.009.
- [50] Tariq SM, Matthews SM, Hakim EA, et al. Egg allergy in infancy

- predicts respiratory allergic disease by 4 years of age[J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2000, 11 (3): 162 - 167. doi: 10.1034/j.1399-3038.2000.00077.x.
- [51] Somanunt S, Chinratanapisit S, Pacharn P, et al. The natural history of atopic dermatitis and its association with Atopic March [J]. *Asian Pac J Allergy Immunol*, 2017, 35 (3): 137 - 143. doi: 10.12932/AP0825.
- [52] 李邻峰. 血清过敏原特异性 IgE 检测中存在问题及对策[J]. *中华皮肤科杂志*, 2015, 48 (1): 4 - 7. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2015.01.002.
- [53] Jutel M, Agache I, Zemelka-Wiacek M, et al. Nomenclature of allergic diseases and hypersensitivity reactions: adapted to modern needs: an EAACI position paper [J]. *Allergy*, 2023, 78 (11): 2851 - 2874. doi: 10.1111/all.15889.
- [54] Mittermann I, Wikberg G, Johansson C, et al. IgE sensitization profiles differ between adult patients with severe and moderate atopic dermatitis [J/OL]. *PLoS One*, 2016, 11 (5): e0156077. doi: 10.1371/journal.pone.0156077.
- [55] 雨果·范·贝弗. 小儿过敏性疾病学 [M]. 阮标, 张铁松译. 上海: 上海世界图书出版社, 2013.
- [56] Zhao J, Bai J, Shen K, et al. Self - reported prevalence of childhood allergic diseases in three cities of China: a multicenter study [J]. *BMC Public Health*, 2010, 10: 551. doi: 10.1186/1471-2458-10-551.
- [57] 中国医师协会变态反应医师分会, 福棠儿童医学发展研究中心, 北京医师协会变态反应专科医师分会. 过敏原特异性 IgE 检测结果临床解读中国专家共识 [J]. *中华预防医学杂志*, 2022, 56 (6): 707 - 725. doi: 10.3760/cma.j.cn112150-20220320-00263.
- [58] 姚煦. 常用特应性皮炎严重程度评估方法 [J]. *中华皮肤科杂志*, 2021, 54 (6): 539 - 541. doi: 10.35541/cjd.20200825.
- [59] Meijer JM, Diercks G, de Lang E, et al. Assessment of diagnostic strategy for early recognition of bullous and nonbullous variants of pemphigoid [J]. *JAMA Dermatol*, 2019, 155 (2): 158 - 165. doi: 10.1001/jamadermatol.2018.4390.
- [60] Gharehzadehshirazi A, Amini A, Rezaei N. Hyper IgE syndromes: a clinical approach [J]. *Clin Immunol*, 2022, 237: 108988. doi: 10.1016/j.clim.2022.108988.
- [61] Akdis CA, Agache I. Global atlas of allergy [M/OL]. Zurich: European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2014. https://hub.eaaci.org/education_books/global-atlas-of-allergy/.
- [62] Ansotegui IJ, Melioli G, Canonica GW, et al. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper [J]. *World Allergy Organ J*, 2020, 13 (2): 100080. doi: 10.1016/j.waojou.2019.100080.
- [63] Hon KL, Chan IH, Chow CM, et al. Specific IgE of common foods in Chinese children with eczema [J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2011, 22 (1 Pt 1): 50 - 53. doi: 10.1111/j.1399-3038.2010.01031.x.
- [64] Hon KL, Leung TF, Lam MC, et al. Eczema exacerbation and food atopy beyond infancy: how should we advise Chinese parents about dietary history, eczema severity, and skin prick testing? [J]. *Adv Ther*, 2007, 24 (2): 223 - 230. doi: 10.1007/BF02849889.
- [65] 王瑞琦, 张宏誉. 20 万项次过敏原特异性 IgE 检测结果 [J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2012, 6 (1): 18 - 23. doi: 10.3969/j.issn.1673-8705.2012.01.004.
- [66] Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy [J]. *Allergy*, 2014, 69 (8): 1008 - 1025. doi: 10.1111/all.12429.
- [67] Komata T, Söderström L, Borres MP, et al. The predictive relationship of food - specific serum IgE concentrations to challenge outcomes for egg and milk varies by patient age [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2007, 119 (5): 1272 - 1274. doi: 10.1016/j.jaci.2007.01.038.
- [68] Linden CC, Misiak RT, Wegienka G, et al. Analysis of allergen specific IgE cut points to cat and dog in the childhood allergy study [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2011, 106 (2): 153 - 158. e2. doi: 10.1016/j.anai.2010.11.004.
- [69] Santos AF, Brough HA. Making the most of *in vitro* tests to diagnose food allergy [J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2017, 5 (2): 237 - 248. doi: 10.1016/j.jaip.2016.12.003.
- [70] Wickman M. When allergies complicate allergies [J]. *Allergy*, 2005, 60 (Suppl 79): 14 - 18. doi: 10.1111/j.1398-9995.2005.00852.x.
- [71] Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: a review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2018, 141 (1): 41 - 58. doi: 10.1016/j.jaci.2017.11.003.
- [72] Söderström L, Kober A, Ahlstedt S, et al. A further evaluation of the clinical use of specific IgE antibody testing in allergic diseases [J]. *Allergy*, 2003, 58 (9): 921 - 928. doi: 10.1034/j.1398-9995.2003.00227.x.
- [73] Sampson HA. Utility of food - specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2001, 107 (5): 891 - 896. doi: 10.1067/mai.2001.114708.
- [74] Nilsson SF, Lilja G, Järnbert-Pettersson H, et al. Relevance of low specific IgE levels to egg, milk and peanut in infancy [J]. *Clin Exp Allergy*, 2019, 49 (3): 308 - 316. doi: 10.1111/cea.13273.
- [75] Sampson HA, Aceves S, Bock SA, et al. Food allergy: a practice parameter update - 2014 [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2014, 134 (5): 1016 - 1025. e43. doi: 10.1016/j.jaci.2014.05.013.

(收稿日期: 2023-11-21)

(本文编辑: 颜艳)