

6.82 倍^[10]。对于 rs731236 位点, Lundin 等^[11]认为 CC 基因型患者的病死率(22%)远低于 TT 型(41%)或 CT 型(44%)的病人,且 TT 型病人的癌肿发生淋巴转移的危险比携带 C 等位基因的患者明显增加。本研究以浙江地区汉族妇女作为研究对象,未发现这两个基因型与乳腺癌相关,但发现 rs7975232 位点与乳腺癌相关,携带有 TT 基因型的人群较 GG 基因型患乳腺癌的风险低。我们的研究与来自于澳大利亚的研究结果相符,后者揭示 G 等位基因或 GG 基因型可以增加乳腺癌的患病率^[12]。此外,单体型研究也发现 GTT 具有较低的患乳腺癌风险,而单体型 AGT 则发病风险较高。

此外,研究发现血浆中 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 含量与基因型分布频率差异并无直接相关,提示基因型差异可能通过其他某种途径实现其对乳腺癌细胞的影响。然而本研究还存在一些不足,如研究还缺乏评价女性患者的绝经状态、ER 和 PR 表达情况,另外,样本和分析的位点数量不足,未对多个人群进行横向比较研究等,相信做好这些方面才可得到更准确的结论。

参考文献

- 1 Cai Q, Shu XO, Jin F, *et al.* Genetic polymorphisms in the estrogen receptor alpha gene and risk of breast cancer: results from the Shanghai Breast Cancer Study [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2003, 12(9):853-859
- 2 Chen WY, Bertone Johnson ER, Hunter DJ, *et al.* Associations between polymorphisms in the vitamin D receptor and breast cancer risk [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2005, 14(10):2335-2339
- 3 Bai Y, Yu Y, Yu B, *et al.* Association of vitamin D receptor polymorphisms with the risk of prostate cancer in the Han population of Southern China [J]. *BMC Med Genet*, 2009, 10:125
- 4 Shi YY, He L. SHEsis, a powerful software platform for analyses of linkage disequilibrium, haplotype construction, and genetic association at polymorphism loci [J]. *Cell Res*, 2005, 15(2):97-98
- 5 Hutchinson PE, Osborne JE, Lear JT, *et al.* Vitamin D receptor polymorphisms, associated with altered prognosis in patients with malignant melanoma [J]. *Clin Cancer Res*, 2000, 6(2):498-504
- 6 Lyakhovich A, Aksekov N, Pennanen P, *et al.* Vitamin D induced up-regulation of keratinocyte growth factor (FGF-7/KGF) in MCF-7 human breast cancer cells [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2000, 273(2):675-680
- 7 John EM, Schwartz GG, Koo J, *et al.* Sun exposure, vitamin D receptor gene polymorphisms, and risk of advanced prostate cancer [J]. *Cancer Res*, 2005, 65(12):5470-5479
- 8 Curran JE, Vanghan T, Lea RA, *et al.* Association of A vitamin D receptor polymorphism with sporadic breast cancer development [J]. *Int J Cancer*, 1999, 83(6):723-726
- 9 Ludin AC, Soderkvist P, Eriksson B, *et al.* Association of breast cancer progression with a vitamin D receptor gene polymorphism [J]. *South-East Sweden Breast Cancer Group. Cancer Res*, 1999, 59(10):2332-2334
- 10 Guy M, Lowe LC, Bretherton-Watt D, *et al.* Vitamin D receptor gene polymorphisms and breast cancer risk [J]. *Clin Cancer Res*, 2004, 10(16):5472-5481
- 11 Trabert B, Malone KE, Daling JR, *et al.* Vitamin D receptor polymorphisms and breast cancer risk in a large population-based case-control study of Caucasian and African-American women [J]. *Breast Cancer Res*, 2007, 9(6):84
- 12 Lowe LC, Guy M, Mansi JL, *et al.* Plasma 25-hydroxy vitamin D concentrations, vitamin D receptor genotype and breast cancer risk in a UK Caucasian population [J]. *Eur J Cancer*, 2005, 41(8):1164-1169

(收稿:2012-01-05)
(修回:2012-02-17)

铜陵地区儿童过敏性疾病过敏原的研究

宋文辉 刘 萍 周云霞 朱应玉 胡春玖 王万平 王华峰 江文胜 张丽新

摘 要 目的 探讨铜陵地区儿童过敏性疾病过敏原的分布特点,为本地区儿童常见过敏性疾病的防治提供科学依据。
方法 选择患有儿童哮喘、过敏性鼻炎和特异性皮炎等的患儿 50 例,男性 31 例,女性 19 例,平均年龄 6.32 ± 3.13 岁。所有对象均选用 20 种过敏原进行皮肤点刺试验,以组胺作阳性对照,生理盐水作阴性对照。
结果 铜陵地区吸入性过敏原以粉尘螨阳性率最高为 84%,其次是户尘螨阳性率 82%、猫毛和狗上皮阳性率 54%、蟑螂阳性率 48%、艾蒿和葎草、玉米花粉阳性率 46%。食

基金项目:铜陵市科技计划项目(2009NS20);铜陵市卫生局科研项目(2009-12)

作者单位:244009 安徽省铜陵市人民医院儿科(宋文辉、刘萍、周云霞、江文胜、张丽新);皮肤科(朱应玉);耳鼻喉科(胡春玖);244100 铜陵县人民医院儿科(王万平);244000 铜陵有色职工总医院儿科(王华峰)

通讯作者:宋文辉,主任医师,电子信箱:songwenhui66@163.com

物性过敏原以海虾阳性率最高 62%, 其次为牛肉和鸡蛋黄阳性率 58%、花生阳性率 56%、鸡蛋清和芒果、牛奶阳性率 54%、黄鳝和带鱼阳性率 52%、大豆阳性率 46%、苹果和桃子阳性率 42%。结论 粉尘螨和户尘螨是铜陵地区儿童常见过敏性疾病的重要过敏原, 学龄前儿童主要食物过敏原为鸡蛋黄、花生, 学龄期儿童主要过敏原为海虾、牛肉。皮肤点刺试验用于明确儿童过敏性疾病的致病原因安全有效。

关键词 儿童 哮喘 过敏性鼻炎 特异性皮炎 皮肤点刺试验

Investigations on Allergens of Allergic Diseases in Children from Tongling. Song Wenhui, Liu Ping, Zhou Yunxia, et al. Department of Pediatrics, Tongling People's Hospital, Anhui 244009, China

Abstract Objective To investigate the characteristic of allergens in children's hypersensitivity disease of Tongling, so as to provide scientific basis for the prevention of hypersensitivity disease among children in Tongling. **Methods** Fifty cases suffered from bronchial asthma and/or allergic rhinitis and (or) atopic dermatitis were selected. In 50 cases, 31 were males and 19 were females. The average age was 6.32 ± 3.13 years old. All the patients underwent skin prick tests (SPT) with 20 allergens, with histamine as positive control. Normal saline was used for negative control. **Results** Of the inhalant allergens in the Tongling, dust mite was positive in 84%, followed by house dust mite (82%), feather of dogs and cats (54%), cockroach (48%), wormwood and hamulus pollen and weed pollen (46%). Compared with those of food allergens, the positive rate were in order of sea shrimp (62%), beef and yolk (58%), peanut (56%), egg white and mango and milk (54%), rice field eel and ribbonfish (52%), soybean (46%), apple and peach (42%). **Conclusion** It is concluded that dust mite and house dust mite allergen are the most common allergens in Tongling. In preschoolers, the main food allergen is yolk and peanut; in school-age children, sea shrimp and beef. Therefore, SPT is one of the safest and most effective methods to detect hypersensitivity diseases among children.

Key words Children; Bronchial asthma; Allergic rhinitis; Atopic dermatitis; Skin prick test

支气管哮喘、过敏性鼻炎和特异性皮炎是儿童常见的过敏性疾病, 近年来, 其发病率呈逐年增加趋势^[1]。过敏性疾病的发生是遗传和环境因素共同影响的结果, 其中环境因素的变化, 尤其是接触过敏原是各类过敏性疾病的主要触发因素, 因此对患儿进行过敏原检测已是过敏性疾病防治工作中的重要环节。笔者采用皮肤点刺试验 (SPT) 对铜陵市人民医院儿科、耳鼻喉科、皮肤科和铜陵有色职工总医院儿科、铜陵县医院儿科的过敏性疾病患儿, 进行了吸入性过敏原和食物性过敏原的检测, 旨在掌握铜陵地区儿童过敏性疾病的过敏原分布特点, 为进一步防治儿童过敏性疾病提供科学的依据。现将结果报告如下。

资料与方法

1. 一般资料: 选取 2009 年 1 月 ~ 2011 年 5 月在笔者医院儿科、耳鼻喉科、皮肤科和铜陵县人民医院儿科、铜陵有色职工总医院儿科就诊的哮喘、过敏性鼻炎和特异性皮炎等患儿共 50 例, 均符合儿童哮喘、过敏性鼻炎、特异性皮炎的诊断标准, 其中男性 31 例, 女性 19 例, 男女性别之比为 1.63:1。患儿年龄 2 ~ 14 岁, 平均年龄 6.32 ± 3.13 岁^[2-4]。按年龄分两组: <6 岁学龄前儿童组 28 例; ≥6 岁学龄期儿童组 22 例。儿童哮喘 25 例, 过敏性鼻炎 13 例, 哮喘合并过敏性鼻炎 3 例, 特异性皮炎等 17 例。皮肤点刺试验前 3 ~ 7 天停用所有抗组胺药物及口服或静脉用糖皮质激素, 以免药物影响导致假阴性; 皮肤划痕症阳性者不作 SPT, 有过敏性休克、喉头水肿, 或哮喘和特异性皮炎严重发作时禁做此试验。

2. 检测方法: (1) 材料: 采用浙江我武生物科技有限公司生产的“变应原皮肤点刺试剂盒” (S200809005) 20 种变应原行 SPT, 分别包括吸入组: 粉尘螨、户尘螨、艾蒿、狗上皮、葎草、蟑螂、猫毛、玉米花粉; 食入组: 黄鳝、芒果、牛肉、苹果、带鱼、海虾、牛奶、花生、大豆、鸡蛋清、鸡蛋黄、桃子; 以组胺液 (1mg/ml) 作阳性对照, 生理盐水作阴性对照, 使用一次性消毒点刺针。(2) 方法: 皮肤点刺部位为患儿前臂内侧皮肤, 点刺前用笔注明抗原编号, 每个编号相距 2cm。皮肤消毒干燥后, 各取 1 滴比针头略大的上述标准化过敏原, 接触皮肤依次滴于受试患儿的前臂掌侧面皮肤上, 分 2 次滴完, 每例患儿滴 20 种过敏原液和对照液, 用一次性消毒点刺针垂直刺过滴在皮肤的点刺液, 轻快地刺破表皮, 快速将针提起, 不刺出血。3min 后拭去残留液。15min 观察组胺反应结果, 20min 观察过敏原皮试液反应结果。各类过敏原在点刺过程中均未发现不良反应。

3. 结果判定: 以过敏原皮试液所致风团面积与组胺阳性对照所致风团面积之比, 判断反应级别。比值为阳性对照风团 0% ~ 25% 或与阴性对照风团面积相同者为阴性; 比值为阳性对照风团 26% ~ 50% 者为 (+); 比值为阳性对照风团 51% ~ 100% 者为 (++) ; 比值为阳性对照风团 101% ~ 200% 者为 (+++) ; 比值为阳性对照风团 200% 以上为 (++++)。

4. 统计学方法: 采用 PEMS 9.1 统计软件处理数据, 计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 吸入性过敏原阳性检出率与反应级别: 吸入性过敏原阳性率以粉尘螨阳性率最高为 84%, 其次是

户尘螨阳性率 82%、猫毛和狗上皮阳性率 54%、蟑螂阳性率 48%、艾蒿和葎草、玉米花粉阳性率 46%。过敏原反应级别显示,对尘螨的过敏程度重,多以 +++ ~ +++++ 为主(粉尘螨占 46%,户尘螨占 42%,表 1)。

表 1 50 例吸入过敏原皮肤点刺试验结果(%)

过敏原	阴性	+	++	+++	++++	总阳性率
粉尘螨	16.0	12.0	26.0	10.0	36.0	84.0
户尘螨	18.0	12.0	28.0	22.0	20.0	82.0
艾蒿	54.0	32.0	10.0	4.0	0.0	46.0
狗上皮	46.0	34.0	18.0	2.0	0.0	54.0
葎草	54.0	34.0	12.0	0.0	0.0	46.0
蟑螂	52.0	32.0	12.0	2.0	2.0	48.0
猫毛	46.0	34.0	18.0	0.0	2.0	54.0
玉米花粉	54.0	34.0	12.0	0.0	0.0	46.0

2. 食物性过敏原阳性检出率与反应级别:食物性过敏原阳性率以海虾阳性率最高为 62%,其次为牛肉和鸡蛋黄阳性率 58%、花生阳性率 56%、鸡蛋清和芒果、牛奶阳性率 54%、黄鳝和带鱼阳性率 52%、大豆阳性率 46%、苹果和桃子阳性率 42%。过敏原反应级别显示,大多为 + ~ ++,而 +++ ~ +++++ 甚少

(仅占 2% ~ 4%,表 2)。

表 2 50 例食物过敏原皮肤点刺试验结果(%)

过敏原	阴性	+	++	+++	++++	总阳性率
黄鳝	48.0	26.0	24.0	2.0	0.0	52.0
芒果	46.0	38.0	14.0	2.0	0.0	54.0
牛肉	42.0	44.0	12.0	2.0	0.0	58.0
苹果	58.0	30.0	12.0	0.0	0.0	42.0
带鱼	48.0	32.0	18.0	2.0	0.0	52.0
海虾	38.0	42.0	16.0	4.0	0.0	62.0
牛奶	46.0	38.0	14.0	2.0	0.0	54.0
花生	44.0	38.0	16.0	2.0	0.0	56.0
大豆	54.0	30.0	16.0	0.0	0.0	46.0
鸡蛋清	46.0	36.0	14.0	4.0	0.0	54.0
鸡蛋黄	42.0	46.0	12.0	0.0	0.0	58.0
桃子	58.0	32.0	10.0	0.0	0.0	42.0

3. 不同年龄组患儿主要过敏原皮肤点刺阳性结果比较:<6 岁学龄前组和 ≥6 岁学龄组的吸入性过敏原均以粉尘螨和户尘螨位居前 2 位,两组间阳性率差异无显著性($P > 0.05$)。学龄前儿童组主要食物性过敏原为鸡蛋黄和花生,学龄组为海虾和牛肉,两组间阳性率差异也无显著性($P > 0.05$,表 3)。

表 3 不同年龄组主要过敏原皮肤点刺阳性率结果比较(%)

年龄	n	吸入性过敏原				食物性过敏原			
		粉尘螨	户尘螨	猫毛	狗上皮	海虾	鸡蛋黄	花生	牛肉
<6 岁	28	89.3	82.1	57.1	60.7	60.7	67.9	64.3	60.7
≥6 岁	22	81.8	86.4	50.0	45.5	63.6	45.5	45.5	54.5
χ^2		0.000	0.000	0.253	1.155	0.045	2.538	1.773	0.193
P		0.999	0.999	0.615	0.283	0.833	0.111	0.183	0.661

讨 论

过敏性疾病又称变态反应性疾病,其发病机制非常复杂,它表现为人体对环境中的一种或多种物质产生过强的免疫反应,并导致组织和器官损伤,从而影响正常的生理功能,使人产生相应的疾病。防治过敏性疾病的关键在于及早发现过敏原并采取有效的方法避免接触之。SPT 具有价廉、安全、操作简单且诊断特异、敏感、准确性高,目前在国内外得到广泛应用^[5-7];随着过敏原标准化的日趋完善,SPT 已成为最可靠、最常见的体内过敏原检测方法^[8]。SPT 是将微量无害的可疑过敏原刺入皮肤,与皮肤中致敏肥大细胞表面的特异 IgE 相结合,经一系列的酶激活,使肥大细胞脱颗粒,释放组胺等多种化学介质,从而使点刺局部皮肤出现丘疹和红晕反应;SPT 不仅具有重

复性好、与临床疾病相关性好的优点,还可直接反映过敏原的反应强度,能指导过敏性疾病的早期诊断及其早期预防。

本研究对铜陵市 50 例过敏性疾病患儿进行过敏原 SPT,无一例发生过敏反应。结果显示铜陵地区吸入性过敏原前 4 位是粉尘螨 84%、户尘螨 82%、猫毛和狗上皮 54%,本研究中尘螨的阳性率最高,而且过敏程度重,明显高于其他过敏原,此结果与上海、武汉、广州等地区的过敏原谱基本一致^[9-11]。铜陵市位于长江下游南岸,温暖潮湿的气候特点比较适合尘螨生长,且日常生活中很难做到完全避免接触尘螨,因此有较高的过敏阳性率。粉尘螨和户尘螨主要存在于灰尘、食品或被褥、枕芯、床垫、地毯等室内环境中,与人类关系密切,因此保持居家清洁卫生、干燥通

气,不用地毯,多晒被褥、枕头、床垫等,都是有效的防范措施。尘螨过敏可导致过敏性鼻炎、哮喘和荨麻疹的发生。因此对经常治疗及减螨接触处理,症状仍不能得到很好控制的患儿,可进行特异性免疫治疗(SIT)以减轻对尘螨的过敏程度,通常能取得良好的疗效。

此外,本研究显示猫毛与狗上皮也是重要的过敏原,阳性率在过敏原谱中占到第 3 位,这与当前人们生活水平的提高,宠物饲养在城市越来越普遍有关,但反应级别达 3 个加号(+++)以上的仅 2%,过敏程度多不重,给予合理指导即可。结果还显示,食物性过敏原前 4 位是海虾 62%、牛肉和鸡蛋黄 58%、花生 56%,在各年龄段食物性过敏原有所不同,学龄前儿童主要为鸡蛋黄和花生,学龄组为海虾和牛肉,但两组间阳性率差异均无显著性($P > 0.05$),且食物性过敏原皮试阳性的过敏程度多为 2 个加号(++)以下,这可能与幼儿的特异性 IgE 免疫功能发育不完善及接触食物种类不同有关,所以过敏性疾病的儿童应尽量避免食用海虾等海产品等,尤其是有过敏体质的患儿,以减少过敏性疾病的发生和发展。

本研究得到了铜陵地区儿童过敏性疾病主要过敏原的可靠数据,为临床更好地诊断和防治儿童过敏性疾病提供了科学的依据,并可有针对性地指导过敏性疾病患儿的日常生活,尽量避免高危过敏原的接触,或者通过 SIT,逐步增加患儿对过敏原的耐受性,从而控制或减少过敏性疾病的发生,进一步提高生活质量。

参考文献

- Hanson L, Telemo E. The growing anergy problem[J]. *Acta Paediatr*, 1997, 86(9): 916-918
- 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J]. *中华儿科杂志*, 2008, 46(10): 745-753
- 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、小儿学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 儿童变应性鼻炎诊断与治疗指南[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2011, 46(1): 7-8
- 张学军. 皮肤性病学[M]. 5 版, 北京: 人民卫生出版社, 2002: 92-93
- Chane Y, Dundas I, Bridge PD, et al. Skin prick testing as a diagnostic aid for childhood asthma[J]. *Pediatric Pulmonology*, 2005, 39: 558-562
- Wainstein BK, Yee A, Jelley D, et al. Combining skin prick, immediate skin application and specific IgE testing in the diagnosis of peanut allergy in children[J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2007, 18: 231-239
- Garcia ML, Sanchez SM, Martinez TAE, et al. Phadiatop™ compared to skin prick test as a tool for diagnosing atopy in epidemiological studies in school children[J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2007, 18(3): 240-244
- 王元, 孔宪明, 曹立芳, 等. 上海地区过敏性疾病患者过敏原研究[J]. *上海医学*, 2008, 31(4): 241-244
- 孙立英, 郭胤仕, 王菁兰, 等. 上海地区过敏患者皮肤点刺试验临床分析[J]. *现代免疫学*, 2011, 31(1): 66-70
- 陈欢, 刘光辉, 祝戎飞. 武汉地区支气管哮喘患者常见吸入变应原调查[J]. *临床内科杂志*, 2004, 21: 785-786
- 孙宝清, 赖克方, 李靖, 等. 广州地区支气管哮喘患者常见吸入变应原调查分析[J]. *现代临床医学生物医学杂志*, 2004, 10: 217-219

(收稿: 2011-12-20)

(修回: 2011-12-27)

22 株耐亚胺培南肠杆菌科细菌 KPC 酶及整合子分布

陶 月 宁明哲 张 葵 张之烽

摘要 目的 了解耐亚胺培南的肠杆菌科细菌 KPC 酶(klebsiella pneumoniae carbapenemase)及整合子分布情况。方法 收集南京市鼓楼医院 22 株耐亚胺培南的肠杆菌科细菌, 进行改良 Hodge 试验, PCR 扩增检测细菌 KPC 酶与整合子基因并行序列分析。**结果** 22 株肠杆菌科细菌中, 改良 Hodge 试验阳性 15 株(68.2%), KPC 酶扩增阳性 15 株(68.2%), 整合子 PCR 扩增阳性 6 株(27.3%)。**结论** KPC 酶的流行需引起实验室及临床的关注。

关键词 肠杆菌科细菌 KPC 酶 整合子

基金项目: 南京市卫生局资助项目(YKK09115)

作者单位: 210008 南京市鼓楼医院检验科

通讯作者: 张葵, 电子信箱: zkangkui@yahoo.com.cn