

· 论 著 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.02.004

花粉症患者伴发口腔过敏综合征的临床特征及危险因素分析*

王晓艳, 李晓荣, 庄 严, 石海云, 王学艳[△]

(首都医科大学附属北京世纪坛医院变态反应科, 北京 100038)

[摘要] **目的** 探讨花粉症患者伴发口腔过敏综合征(OAS)的临床特征及危险因素。**方法** 205例花粉症患者纳入研究,接受面对面问卷调查并进行过敏原皮肤点刺试验(SPT),进行统计分析。**结果** 花粉症患者中 OAS 发病率为 27.3%(56/205)。OAS 组出现呼吸道症状的概率显著高于非 OAS 组(33.9% vs. 16.1%, $P=0.005$),OAS 组由鼻部进展为眼部症状的平均年限为(0.88±0.25)年,显著低于非 OAS 组[(1.57±0.35)年, $P=0.037$]。OAS 组生活质量评分为(3.54±0.12)分,显著高于非 OAS 组[(3.19±0.06)分, $P=0.007$]。OAS 组共自报 111 次食物过敏原。最常见的致敏食物依次为苹果(25.2%)、桃子(17.1%)。**结论** OAS 患者更易出现呼吸道受累,生活质量更易受到影响。

[关键词] 鼻炎,变应性,季节性;口腔过敏综合征;食物过敏;危险因素;疾病病程

[中图分类号] R765.4

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2019)02-0194-04

Clinical features and risk factors of oral allergy syndrome in patients with hay fever*

WANG Xiaoyan, LI Xiaorong, ZHUANG Yan, SHI Haiyun, WANG Xueyan[△]

(Department of Allergy, Beijing Shijitan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100038, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical features and risk factors of oral allergy syndrome (OAS) in patients with hay fever. **Methods** 205 patients were enrolled and received a face-to-face interview with skin prick test (SPT). The anaphylactogen and type was analyzed. **Results** The morbidity of OAS in patients with hay fever was 27.3% (56/205). The incidence of respiratory symptom in the OAS group was higher than that in the non-OAS group significantly (33.9% vs. 16.1%, $P=0.005$). The duration of development from nasal symptom to eye symptom was (0.88±0.25) years in the OAS group which was significantly lower than that in the non-OAS group [(1.57±0.35) years, $P=0.037$]. The life quality score in the OAS group [(3.54±0.12) scores] which was significantly lower than that in the non-OAS group [(3.19±0.06) scores, $P=0.007$]. 111 times of food allergens were self-reported by patients in the OAS group. The most common sensitization food was apple (25.2%) and peach (17.1%). **Conclusion** OAS patients were tend to appear respiratory symptom and had a worse life quality.

[Key words] rhinitis, allergic, seasonal; oral allergy syndrome; food hypersensitivity; risk factors; disease duration

花粉过敏是一组由空气中气传花粉颗粒接触或进入机体后诱发的过敏反应,称为花粉症或花粉病^[1]。花粉症的疾病谱包括过敏性鼻炎、过敏性结膜炎、哮喘、过敏性皮肤病、食物过敏等,严重者可诱发过敏性休克,甚至死亡。在世界范围内,花粉症的发病率高达 10%~40%,任何植被覆盖地区均可受到波及^[1]。

口腔过敏综合征(oral allergy syndrome, OAS)是一种特殊的食物过敏反应,指花粉症患者在进食某些新鲜水果或蔬菜后出现的口腔过敏症状,又称为花粉

食物过敏综合征(pollen food allergy syndrome, PFAS)^[2]。据报道,OAS 可发生于 10%~70%的花粉症患者中,主要症状包括唇、舌、口腔黏膜的瘙痒^[3]。严重者可出现呕吐、腹泻、支气管哮喘、全身泛发性风团等。OAS 的发生机制是由于过敏原组分结构的类似而引起的交叉过敏反应^[4]。其诊断主要依赖病史和过敏原检测,由于致敏食物种类繁多且多为一过性,因此可靠的病史在诊断中尤为重要^[2]。本研究拟对 OAS 患者的临床特征及花粉症患者伴发 OAS 的危险因素进行分析,现报道如下。

* 基金项目:北京市医管局青苗计划(2018QML0702);北京市医管局科研培育项目(PX2017020);北京市科技委员会重大课题(Z16110000516006);卫生和计划生育委员会国家临床重点专科建设项目(2013-2016)。作者简介:王晓艳(1982—),副主任医师,博士,主要从事过敏性疾病研究。△ 通信作者, E-mail: allergy2015@126.com。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 3—10 月本院变态反应科就诊的 205 例患者,所有患者均接受皮肤点刺试验(skin prick test, SPT),结合病史、体征确诊为花粉症。所有患者均接受 OAS 问卷调查。同时,OAS 患者自报食物过敏也被记录并分析。花粉症患者的诊断基于可靠的病史、SPT 阳性和(或)血清 IgE 抗体阳性。OAS 诊断基于病史、SPT 或开放性食物激发试验阳性。205 例患者中男 91 例,女 113 例,男女比为 1.00 : 1.24,平均年龄(39.91±14.83)岁,根据是否为 OAS 分为 OAS 组和非 OAS 组。

1.2 方法

1.2.1 SPT 检测 包括尘螨、霉菌、动物毛、树木/杂草花粉。其中,花粉点刺液包括圆柏、杨树、柳树、槐树、桦树、梧桐、洋白蜡、榆树、豚草、葎草、灰藜草、大籽蒿、玉米花粉、向日葵、银杏、油菜花。点刺液来自北京协和新华药业有限公司。组胺作为阳性对照,生理盐水作为阴性对照。行 SPT 15 min 后进行结果判读,以点刺部位的风团及红斑大小为判断标准。当风团大于或等于 3 mm 时判断为阳性。所有患者均出现至少 1 种花粉点刺变应原阳性。

1.2.2 OAS 问卷 问卷内容包括相关疾病发病年龄、病程、伴随症状、家族史、生活质量评分、平均就诊时间、是否接受特异性免疫治疗。花粉症相关疾病被定义为以下受累系统或器官:鼻部、眼部、咽部、耳部、呼吸道、皮肤。生活质量评分采用 1~5 分制,分值越高,表明患者生活质量越差。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 *t* 检验;计数资料以频数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

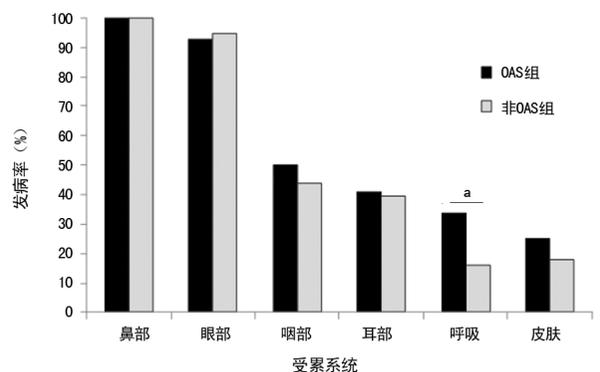
2.1 两组患者临床特征比较 花粉症患者中 OAS 组患者有 56 例,平均发病年龄为(40.54±2.21)岁,非 OAS 组有 149 例,平均年龄为(39.76±1.16)岁,两组比较差异无统计学意义($P=0.738$),见表 1。

表 1 两组临床特征比较[n(%)]

项目	OAS 组(n=56)	非 OAS 组(n=149)	P
性别			0.053
男	19(20.7)	73(79.4)	
女	37(32.7)	76(67.3)	
年龄(岁)			0.232
≤18	7(38.9)	11(61.1)	
>18	48(25.8)	138(74.2)	
家族史	30(53.6)	66(44.3)	0.236
全身伴随症状	10(17.9)	14(9.4)	0.093
常年症状	3(5.4)	10(6.7)	0.723
滥用抗生素	13(23.2)	25(16.8)	0.291

2.2 花粉症患者生活质量评分比较 花粉症患者生活质量评分,OAS 组为(3.54±0.12)分,显著高于非 OAS 组[(3.19±0.06)分, $P=0.007$]。花粉症发病后的平均就诊时间为(4.66±0.33)年,OAS 组和非 OAS 组平均就诊时间比较差异无统计学意义[(5.36±0.64)年 vs. (4.40±0.39)年, $P=0.918$]。OAS 组接受特异性免疫治疗的患者比例高于非 OAS 组(41.1% vs. 24.8%, $P < 0.05$)。

2.3 两组患者不同系统受累的发病率比较 OAS 组和非 OAS 组患者出现鼻部、眼部、咽部、耳部、皮肤症状发病率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见图 1。但 OAS 组出现呼吸道症状的概率显著高于非 OAS 组(33.9% vs. 16.1%, $P=0.005$),OAS 组患者患哮喘的风险为非 OAS 组的 1.38 倍(95% CI: 1.046~1.827)。



a: $P < 0.05$

图 1 两组患者不同系统受累的发病率比较

2.4 患者全身伴随症状 花粉症患者全身伴随症状包括发热、乏力、口干、失眠、头痛、严重过敏反应等,发生率为 11.8%(24/205)。最常见的伴随症状为头痛(4.4%),其次为乏力(2.9%),发热(1.5%),口干(1.5%),仅 1 例(0.5%)患者出现严重过敏反应。

表 2 两组疾病病程比较($\bar{x} \pm s$, 年)

项目	OAS 组	非 OAS 组	F	P
鼻部	7.93±1.00	5.83±0.46	4.676	0.032
眼部	6.70±1.03	4.08±0.34	9.845	0.002
咽部	2.07±0.42	1.76±0.32	0.296	0.587
耳部	1.41±0.33	1.40±0.24	0.000	0.986
呼吸	0.59±0.14	0.54±0.15	0.039	0.845
皮肤	1.02±0.42	0.44±1.82	2.741	0.099

2.5 两组患者的疾病病程及进程比较 花粉症患者的平均病程为(6.40±0.44)年,OAS 组鼻部、眼部症状的病程高于非 OAS 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),两组间其他受累系统病程比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。花粉症患者首先出现鼻部症状,OAS 组由鼻部进展为眼部症状的平均年限为(0.88±0.25)年,显著低于非 OAS 组($P < 0.05$)。其他受累

器官的进展年限比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2、3。

2.6 OAS 组患者致敏食物类型 OAS 组患者均为植物性来源食物致敏,共计自报 111 次食物过敏原。最常见的致敏食物依次为苹果(25.2%)、桃子(17.1%)、芒果(8.1%)、樱桃(6.3%)。而 51.8% 的 OAS 组患者对 3 种以上食物过敏,19.6% 的患者对两种食物过敏,仅 12.5% 对 1 种食物过敏,见图 2。

表 3 两组患者各器官受累的进程($\bar{x}\pm s$,年)

项目	OAS 组	非 OAS 组	F	P
眼部	0.88±0.25	1.57±0.35	4.43	0.037
咽部	1.82±0.59	1.95±0.38	0.016	0.899
耳部	1.91±0.65	2.90±0.45	2.515	0.117
呼吸	6.11±1.35	4.08±0.88	2.439	0.126
皮肤	4.14±1.61	3.07±0.67	2.165	0.149

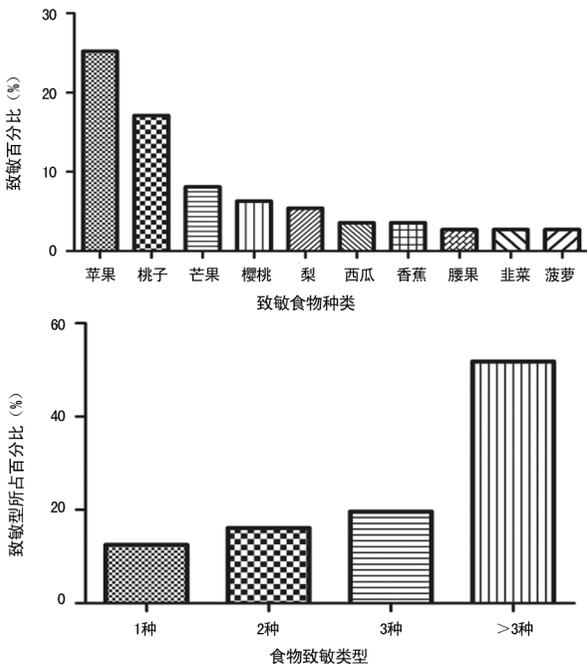


图 2 OAS 组患者致敏食物及致敏类型

3 讨论

OAS 最早由 AMLOT 在 1987 年进行定义,至今已 30 余年^[5]。关于 OAS 的发病率,各个国家报道不一。ERIKSSON 等^[6]报道 70% 的桦树花粉过敏患者可伴有 OAS,20% 杂草花粉过敏患者伴有 OAS。而在一些花粉症更加高发的国家,如英国伦敦的一项研究表明儿童 OAS 发病率可达 48%^[3]。在日本,OAS 发病率可达 40%,瑞士为 25%,而在法国则仅为 4%,在北美仅为 5%^[7-8]。我国 OAS 的报道较为少见。本研究中,OAS 的发病率为 27.3%,而更为客观的 OAS 发病率需要基于人群的大规模流行病学调查研究。

本研究显示 OAS 在女性中更为多发,与土耳其的一项研究结论类似^[9]。该结论与过敏性疾病在女性中占优势类似,与以往的食物过敏、哮喘等结论类

似。女性可能是 OAS 发病的一个危险因素。18 岁及以下人群 OAS 发病率高于成人,但差异无统计学意义($P>0.05$),可能与该研究样本量较小有关。该结论从另一方面提示 OAS 作为特殊的过敏反应,遵循过敏性疾病发病在年龄和性别方面的发病倾向。

食物过敏患者由于饮食限制、营养缺乏,患者社交受到影响,惧怕过敏反应发生,生活质量严重受到影响^[10]。本研究发现 OAS 组患者生活质量更差,并因此倾向于寻求特异性免疫治疗,提示花粉症患者中若出现食物过敏,则更易使患者日常生活受到波及,更应引起医师注意。

本研究发现 OAS 组患者伴发哮喘的概率显著高于非 OAS 组,与 LUDMAN 等^[3]结论不一致,但与 CALISKANER 等^[9]研究结果一致,而后的研究发现哮喘对 OAS 发病的风险为 2.85。该结果提示花粉症早期出现食物过敏,患者出现哮喘的风险高于无食物过敏者,与 TARIQ 等^[11]和 ROBERTS 等^[12]结果相似,提示食物过敏与哮喘之间联系紧密,但食物过敏与哮喘间的因果关系仍待明确。

OAS 的致敏食物源广,多来自新鲜水果及蔬菜,如苹果、桃、甜瓜、猕猴桃、樱桃、葡萄等^[3,13]。本研究中,苹果和桃子被证实为最常见的致敏食物,与其他地区的结论类似。OAS 的症状多局限于口腔,且由于是 IgE 介导的 I 型变态反应,可迅速消失。但是,由于 OAS 致敏原与花粉间的强烈交叉过敏反应,部分患者可出现严重过敏反应甚至休克。本研究中,1 例患者(1.79%)出现了休克症状。对花粉症患者来说,伴有 OAS 者更易出现全身伴随症状,因此发生全身严重过敏反应的风险显著增大,应引起警惕并做好相应防范措施。目前,OAS 的免疫学机制研究并不充分。HAO 等^[14]通过过敏原组分检测发现桦树花粉、大豆、苹果过敏原间存在高度相关性,从分子诊断水平提示了 OAS 的发病机制。KONDO 等^[15]总结了诱发 OAS 的主要过敏原组分,包括 Bet v1、Api g1、Gly m4、抑制蛋白、脂质转移蛋白、交叉反应抗原决定簇等。进一步通过过敏原分子诊断技术来明确 OAS 发病的免疫学基础,将有助于更好地解释交叉过敏反应,并寻求更好的特异性免疫治疗方案。

综上所述,本研究对 OAS 的临床特征及危险因素进行了总结分析,提示 OAS 相对于单纯花粉症患者来讲,疾病进展更快,对患者影响更大,临床中应积极应对。另外,根据研究团队历年花粉监测结果,纳入研究人群的时间为 3—10 月,若本研究纳入全年患者,并扩大样本量,则将更为翔实、全面,对临床的指导意义更大。

参考文献

- [1] SMITH M, BERGER U, BEHRENDT H, et al. Pollen and pollinosis [J]. Chem Immunol Allergy, 2014, 100:

- 228-233.
- [2] 房俊. 口腔过敏综合征的诊治[J]. 中国临床医生, 2014, 43(12):11-12.
 - [3] LUDMAN S, JAFARI-MAMAGHANI M, EBLING R, et al. Pollen food syndrome amongst children with seasonal allergic rhinitis attending allergy clinic[J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2016, 27(2):134-140.
 - [4] KIM J H, KIM S H, PARK H W, et al. Oral allergy syndrome in birch pollen-sensitized patients from a Korean university hospital[J]. *J Korean Med Sci*, 2018, 33(33):e218.
 - [5] KASHYAP R R, KASHYAP R S. Oral allergy syndrome: an update for stomatologists[J]. *J Allergy (Cairo)*, 2015, 2015:543928.
 - [6] ERIKSSON N E, FORMGREN H, SVENONIUS E. Food hypersensitivity in patients with pollen allergy[J]. *Allergy*, 1982, 37(6):437-443.
 - [7] CAIMMI D, RASCHETTI R, PONS P, et al. Epidemiology of cypress pollen allergy in montpellier[J]. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2012, 22(4):280-285.
 - [8] WESTMAN M, STJÄRNE P, ASARNOJ A, et al. Natural course and comorbidities of allergic and nonallergic rhinitis in children[J]. *J Allergy Clin Immunol.*, 2012, 129(2):403-408.
 - [9] CALISKANER Z, NAIBOGLU B, KUTLU A, et al. Risk factors for oral allergy syndrome in patients with seasonal allergic rhinitis[J]. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2011, 16(3):e312-316.
 - [10] SPRINGSTON E E, SMITH B, SHULRUFF J A, et al. Variations in quality of life among caregivers of food allergic children[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2010, 105(4):287-294.
 - [11] TARIQ S M, MATTHEWS S M, HAKIM E A, et al. Egg allergy in infancy predicts respiratory allergic disease by 4 years of age[J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2000, 11(3):162-167.
 - [12] ROBERTS G, PATEL N, LEVI-SCHAFFER F, et al. Food allergy as a risk factor for life-threatening asthma in childhood: a case-controlled study[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2003, 112(1):168-174.
 - [13] MA S, SICHERER S H, SAMPSON H A, et al. A survey on the management of oral allergy syndrome (OAS) in allergy practices[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2003, 112(4):784-788.
 - [14] HAO G, ZHENG Y, WANG Z, et al. High correlation of specific IgE sensitization between birch pollen, soy and apple allergens indicates pollen-food allergy syndrome among birch pollen allergic patients in northern China[J]. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2016, 17(5):399-404.
 - [15] KONDO Y, URISU A. Oral allergy syndrome[J]. *Allergol Int*, 2009, 58(4):485-491.

(收稿日期:2018-01-18 修回日期:2018-09-01)

(上接第 193 页)

- 护研究现状[J]. *中国药学杂志*, 2012, 47(22):1785-1789.
- [2] 樊秦, 李应东, 舒畅, 等. 超滤膜分离纯化当归补血汤的研究[J]. *中成药*, 2010, 32(8):1438-1440.
 - [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:2010 年版[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2010:124-142.
 - [4] 王英, 张尚智, 朱田田, 等. 当归有效成分的提取与分析研究进展[J]. *中兽医医药杂志*, 2016, 35(2):75-79.
 - [5] 柳小亚, 李继平, 陈心悦, 等. HPLC 同时测定红芪中 8 个活性成分的含量及聚类分析[J]. *药学报*, 2016, 51(5):786-791.
 - [6] 寇宁, 李磊强, 李钦, 等. 不同提取方法对红芪多糖体外抗氧化活性的影响研究[J]. *食品工业科技*, 2015, 36(15):100-103.
 - [7] 朱贝贝, 刘斌, 李淑玲, 等. 当归红芪超滤膜提取物对过氧化氢致 PC12 细胞氧化损伤的影响[J]. *世界中西医结合杂志*, 2016, 11(9):1228-1232.
 - [8] 赵昱波, 陈俊, 许凌, 等. 红芪的化学成分及抗肿瘤作用研究进展[J]. *中草药*, 2015, 46(22):3434-3440.
 - [9] 王小军, 刘华. 红芪多糖-1 对人肺腺癌 A549 细胞氧化应激的影响[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2017, 16(2):127-131.
 - [10] 刘华, 闫立萍, 王小军. 红芪多糖诱导肺腺癌细胞凋亡与 Bax/Bcl-2 表达的研究[J]. *西北国防医学杂志*, 2016, 37(4):211-213.
 - [11] 张艳霞, 张延英, 张正顺, 等. 当归挥发油对人肺腺癌 SPC-A-1 细胞增殖及凋亡的影响[J]. *中药药理与临床*, 2016, 32(6):102-105.
 - [12] 安静, 赵博琛, 吴清, 等. 当归提取物配伍应用对小鼠结直肠癌的预防作用[J]. *北京中医药大学学报*, 2014, 37(5):309-313.
 - [13] 钱超, 陆清鸣, 张晓春. 癌症患者顺铂化疗相关肾毒性的临床进展[J]. *实用癌症杂志*, 2014, 29(5):607-609.
 - [14] ASANUMA K, MUNDEL P. The role of podocytes in glomerular pathobiology[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2013, 7(4):255-259.
 - [15] 酆豪, 陶伟, 姚日生. 抗肿瘤药物顺铂及其纳米载体的研究进展[J]. *安徽化工*, 2013, 39(5):5-9.

(收稿日期:2018-07-20 修回日期:2018-09-03)