

小麦依赖-运动诱发的严重过敏反应：15例病例分析[△]

尹佳[#]，文利平^{*}

(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院变态反应科，北京 100730)

摘要：目的 对小麦依赖-运动诱发的严重过敏反应 (wheat-dependant exercise-induced anaphylaxis, WDEIA) 的临床特点进行分析和总结。方法 对2004年3月至2007年12月在北京协和医院诊断为WDEIA 15例患者的临床表现和发病特点进行总结，检测小麦、面筋、玉米、燕麦、大麦、荞麦、鸡蛋、牛奶等食物的特异性IgE水平，在部分病例进行小麦水溶蛋白、醇溶蛋白皮肤点刺试验；同时进行常见吸入变应原皮内试验和血清特异性IgE检查。结果 运动后发生严重过敏反应患者15例，所有患者发病前0.5~6h均进食小麦类食物，确诊前平均发生低血压休克3.2次。15例患者中13例(86.7%)血清小麦IgE (f4)阳性，15例(100%)面筋IgE (f79)阳性。对其中5例患者进行小麦皮肤点刺试验，结果均为阳性。确诊前患者对WDEIA认知度较低，确诊后所有患者遵医嘱严格避免运动前进食小麦类食物，均未再发生严重过敏反应。结论 WDEIA是一种诊断困难，在临床上被低估的严重过敏性疾病，但结合病史特点、血清IgE检测和皮肤点刺试验，仍可以被临床医生所认识。

关键词：食物依赖-运动诱发的严重过敏反应；过敏性休克；小麦；面筋；醇溶蛋白；食物过敏

中图分类号：R392.8 文献标志码：A 文章编号：1673-8705(2010)01-0026-07

Wheat-dependant Exercise-induced Anaphylaxis Clinical and Laboratory Findings in 15 Cases[△]

YIN Jia[#]，WEN Li-ping^{*}

(Department of Allergy, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences
& Peking Union Medical College, Beijing 100730, China)

Objective To analyze and summarize clinical features of wheat-dependant exercise-induced anaphylaxis (WDEIA). **Methods** Clinical manifestations of the 15 cases of WDEIA diagnosed from Mar 2004 to Dec 2007 in our hospital were analyzed and summarized. Specific IgE level of wheat, gluten and other common food allergens such as corn, oat, barley, buckwheat, egg, milk, etc. was detected. Skin prick test of wheat and gliadin was performed in part of the patients. Skin test and serum IgE test to common airborne allergens were performed as well. **Results** Fifteen patients manifested anaphylaxis on exertion half to six hours after intake of wheat were concluded. They experienced anaphylaxis 3.2 times on average before diagnosis. 86.7% (13/15) patients had positive wheat IgE and all of them (15/15) had positive IgE to gluten. Skin prick test of wheat and gliadin was performed in five patients with positive results. Although the patients' recognition of the etiology was fairly poor, after diagnosis none of these patients was attacked by further anaphylaxis episode on avoidance of wheat intake before exercises. **Conclusion** WDEIA is a disease difficult to diagnose and clinically underestimated.

[△]基金项目：卫生部行业基金科研项目(200802001)；* 并列第一作者；# 通信作者 电话：010-65296349，电子邮件：doctoryinjia@163.com

Key word: food-dependant exercise-induced anaphylaxis; anaphylactic shock; wheat; gluten; gliadin; food allergy

Chin J Allergy Clin Immunol, 2010, 4(1):26-32

严重过敏反应 (anaphylaxis) 是指严重的、全身性速发型超敏反应, 可由多种原因诱发, 可没有任何征兆而突然发生。严重过敏反应常表现为多系统症状, 多危及生命, 需要紧急治疗。这一概念的提出已有 100 年的历史, 但一直没有明确的定义及诊断标准, 有时被理解为过敏性休克的同义词。根据美国国家过敏及感染性疾病研究院制定的严重过敏反应诊断标准^[1], 临床表现符合下列三条中任何一条即可诊断为严重过敏反应: (1) 急性起病 (几分钟到数小时), 表现皮肤、黏膜组织症状, 例如风团、全身瘙痒、口唇水肿, 伴气道阻塞 (如窒息、哮喘、气管痉挛、喘鸣、呼气峰流速降低) 或血压降低及低血容量症状; (2) 接触已知变应原后 (几分钟到数小时) 出现下述 3 项症状 (皮肤黏膜表现、气道阻塞、血压下降或低血容量症状) 中的 2 项及以上; 或在可疑食物过敏时出现胃肠道症状 (如痉挛性腹痛、呕吐); (3) 暴露于已知变应原后 (几分钟到数小时) 出现低血压。

食物依赖 - 运动诱发的严重过敏反应 (food-dependant exercise-induced anaphylaxis, FDEIA) 是食物过敏导致严重过敏反应的一种独特类型。1979 年 Maulitz 等^[2]首次报道一例进食贝类食物后运动诱发的严重过敏反应, 作者将其描述为食物引起的迟发过敏反应。1983 年 Kidd 等^[3]首先提出 FDEIA 概念, 其关键点是只在进食某些食物变应原和进食后运动这两个因素同时存在时才发生严重过敏反应。多种食物, 包括海鲜^[2,4-5]、坚果类^[6]、小麦^[7-8]、蔬菜^[3,9-10]、水果^[11-13] 等均可导致 FDEIA。Kushimoto 等^[7]1985 年首先报道了小麦相关的 FDEIA, 这种疾病被称为小麦依赖-运动诱发的严重过敏反应 (wheat-dependant exercise-induced anaphylaxis, WDEIA)。目前 WDEIA 在我国尚未见文献报道, 本研究对 2004 年至 2007 年在北京协和医院变态反应科门诊临床确诊的 15 例 WDEIA 病例进行临床总结和分析。

小麦蛋白成分复杂, 包括水 - 盐溶性蛋白 (主要是白蛋白和球蛋白) 和非水 - 盐溶性蛋白 (主要是面筋), 而面筋成分中的醇溶蛋白在 WDEIA 发

病中具有重要的作用^[14-15], 为进一步明确诊断, 除了对患者进行血清特异性 IgE 检测外, 还同时进行小麦醇溶蛋白和水溶蛋白皮肤点刺试验, 并调查患者对吸入变应原的过敏情况。

对象和方法

对象

对 2004 年 3 月至 2008 年 12 月来本院就诊的运动过程中发生严重过敏反应的患者进行详细的病史采集。

诊断标准

目前尚无明确的 WDEIA 诊断标准, 根据相关文献^[1-13]和笔者的经验初步制定了 WDEIA 的诊断标准: (1) 在运动状态下发生如下严重过敏反应症状: 皮肤瘙痒、风团、口唇或肢体血管性水肿; 气道阻塞症状 (呼吸困难、窒息、气管痉挛、喘鸣); 血压降低及低血容量症状 (心悸、头晕、黑矇、晕厥等)。符合上述 3 项中的 2 项及以上, 可合并胃肠道症状 (恶心、呕吐、腹痛、腹泻等); (2) 发作前 4~6 h 内曾进食小麦类食物; (3) 通过 IgE 检测和/或皮肤试验可证实为小麦蛋白介导的速发型变态反应; (4) 食物 - 运动联合激发试验阳性, 或患者避免进食小麦或进食后不运动则不发病。

同时符合第 1、2 条, 可诊断为疑似 WDEIA; 如找到小麦蛋白导致速发型变态反应的证据, 即同时符合第 1~3 条, 可诊断为高度疑似 WDEIA; 在此基础上, 同时符合第 4 条, 可临床确诊 WDEIA。

15 例患者入组, 其中男性 7 例, 女性 8 例; 平均年龄 (36.13 ± 12.44) 岁 (17~61 岁)。15 例患者中合并支气管哮喘及过敏性鼻炎 2 例, 合并过敏性鼻炎 2 例, 合并强直性脊柱炎 1 例 (病程 20 年), 合并银屑病 1 例 (病程 16 年, 就诊时处于缓解期); 除 1 例进食桃、梨、芒果后出现口腔过敏综合征 (进食后口唇刺痒、皮疹) 外, 其他患者无明确的食物过敏史。婴儿期湿疹史 1 例。15 例患者均无服用血管紧张素转换酶抑制剂 (angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI) 或非甾体类抗

炎药 (non-steroidal anti-inflammatory drug, NSAIDs) 史。86.7% (13/15) 的患者在发病前有慢性荨麻疹史 (7.23 ± 3.81) 年 (2~15 年), 间断发作, 原因不详, 口服抗组胺药有效。除 1 例患者在接触面粉后出现鼻痒、喷嚏症状外, 其他患者均无接触面粉后诱发速发型气道反应病史。

皮肤试验

皮内试验: 除银屑病患者外, 其他患者均进行常见吸入变应原皮内试验, 包括室内尘土、尘螨、圆柏、法国梧桐、白蜡、夏秋季花粉、蒿属花粉、葎草花粉、交链孢霉、支孢芽枝。吸入变应原制剂由新华联-协和药业提供。

皮肤点刺试验: (1) 变应原皮肤点刺液的制备: 用硫酸铵沉淀法制备小麦水溶蛋白点刺液, 用乙醇提取法制备成醇溶蛋白点刺液, 分别置于 -20°C 冰箱保存。(2) 点刺试验: 点刺试验前按常规停用抗组胺药物, 分别以磷酸组胺点刺液、阴性点刺液 (新华联-协和药业提供) 为阳性和阴性对照, 用点刺针 (ALK, Danmark) 按标准点刺操作要求进行点刺试验。为减少不同操作者手法不同造成的系统

误差, 本研究皮肤点刺试验由同一位有经验的护士进行。严密观察并记录 5 例患者所有局部或全身不良反应。根据医院相关规定, 一旦发生严重过敏反应先兆, 立即启动相应应急预案。

血清 IgE 检测

用 Phadia CAP 250 检测系统 (ImmunoCAP, Phadia, Sweden) 检测血清 IgE (CAP FEIA, Fluozymeimmunoassy)。对所有入组患者均进行吸入变应原筛选试验 (phadiatop) 和食物特异性 IgE 检测 [包括小麦 IgE (f4)、面筋 (f79)、燕麦 (f7)、玉米 (f8)、大麦 (f6)、荞麦 (f11)、鸡蛋白 (f1)、牛奶 (f2)]。吸入变应原皮试阳性者检测相应特异性 IgE。

结 果

WDEIA 患者的临床表现

见表 1、2。

5 例患者进行了点刺试验, 均得到阳性结果 (图 1)。

表 1 WDEIA 患者病史、皮肤点刺试验和 IgE 水平

Table 1 Case history, skin prick test, and IgE level of the WDEIA patients

病例	性别	年龄 (岁) ^a	病程 (年) ^b	发作次数 (次) ^c	荨麻疹 (年)	皮肤点刺试验 ^d		IgE (kU/L)	
						水溶蛋白	醇溶蛋白	小麦 (f4)	面筋 (f79)
1	男	35	4	2	15	++	++	1.35	8.52
2	男	33	2	7	8	++	++	0.92	1.20
3	女	38	2	2	8	++	++	0.49	3.80
4	女	31	1	2	2	++	++	1.32	1.62
5	男	17	2 个月	6	0	++	++	1.59	11.70
6	女	46	7	数十次	10	ND	ND	0.67	2.50
7	女	39	4	2	4	ND	ND	0	1.27
8	女	45	4	2	10	ND	ND	0.8	1.50
9	男	51	4	3	4	ND	ND	0.62	2.19
10	女	45	1	4	0	ND	ND	<0.35	0.47
11	男	61	6	4	6	ND	ND	0.86	2.09
12	女	28	2	4	2	ND	ND	0.95	0.77
13	男	20	1	1	5	ND	ND	2.64	8.21
14	男	18	3	2	10	ND	ND	0.54	3.43
15	女	35	1	2	10	ND	ND	2.48	4.21

WDEIA: 小麦依赖-运动诱发的严重过敏反应; a. 严重过敏反应初次发作年龄; b. 严重过敏反应初次发作到临床确诊的时间, 平均 (2.81 ± 1.99) 年 (2 个月~7 年); c. 来本院就诊前, 除 1 例发作数十次无法统计外, 其他患者平均发作 3.2 次 (1~7 次); d. 只在部分患者 (5 例) 进行了皮肤点刺试验; ND: 未检测

表 2 WDEIA 患者的临床症状

Table 2 Clinical symptom of the WDEIA patients

系 统	症 状	发 生 率
皮肤、黏膜	瘙痒和风团样皮疹	100.0% (15/15)
	肢体/颜面部水肿	80.0% (12/15)
心血管系统	心悸	100.0% (15/15)
	头晕、黑矇或耳鸣	100.0% (15/15)
	晕厥 ^a	60.0% (9/15)
	低血压 ^b	73.3% (11/15)
呼吸系统	呼吸困难	100.0% (15/15)
	窒息感或濒死感	46.7% (7/15)
	声音嘶哑	100.0% (15/15)
	喘鸣	20.0% (3/15)
消化系统	恶心、呕吐	46.7% (7/15)
	腹痛	33.3% (5/15)
	大/小便失禁	33.3% (5/15)

WDEIA: 小麦依赖-运动诱发的严重过敏反应; a. 晕厥持续时间多为 3~5 分钟 (14 例), 最长达 20 余分钟 (1 例), 因发作时患者均处于直立运动状态, 故所有晕厥患者均有摔倒现象; b. 患者大多曾到急诊室诊治 (93.3%, 14/15), 但只有部分患者 (11 例) 有血压记录 (低血压判断标准: 收缩压 < 90 mm Hg 或较基础血压降低大于 30%)

所有患者面筋 (f79) IgE 均为阳性, 平均 (3.52 ± 3.32) kU/L (0.47~11.7 kU/L)。13 例患者 (86.7%) 小麦 (f4) 阳性, 平均 (1.17 ± 0.70) kU/L (0.49~2.64 kU/L)。除 1 例外, 面筋 IgE 水平均高于小麦 IgE (表 1)。

所有患者症状发作时均伴有全身乏力 (100%, 15/15), 乏力多于发作后次日好转, 部分患者 (2 例) 发作后 3~7 d 才完全恢复。症状均于平卧、输液、口服抗组胺药 (西替利嗪、扑尔敏等) 后缓解, 病情发展快者, 或来不及服药 (20%, 3/15) 或口服抗组胺药后仍发生低血压 (6.7%, 1/15)。

经过详尽病史询问, 所有患者于起病前 0.5~6 h 均进食过各种小麦类食物, 如馅饼、面包、饺子、面条 (冷面、炸酱面、方便面、烩面)、比萨饼、汉堡包、“手抓饼”、糕点 (桃酥、饼干) 等, 平时也经常进食这类食物, 可以良好耐受。

大部分患者 (53.3%, 8/15) 仅在剧烈运动后才发病 (羽毛球、篮球、壁球、踢足球、跑步、登山); 部分患者 (20%, 3/15) 不进行剧烈运动, 日常活动状态 (快步走、散步、买菜等) 也可诱发症状; 部分患者 (26.7%, 4/15) 在剧烈运动和日

常活动后均有典型症状发作。

发作时间距进食时间各异, 大多数病例发生在进食后 2 h 内, 最早于进食后 0.5 h (饭后立即打乒乓球) 发病, 最晚于进食后 6 h 发病, 因部分患者无法精确回忆进食时间和发作时间, 故无法计算平均值。发作发生于运动后数分钟至 20 min。

吸入性变应原皮内试验阳性者 IgE 检测结果

IgE 阳性 4 例 (蒿属花粉 1 例, 粉尘螨 1 例, 蒿属花粉合并粉尘螨 2 例) 且有相关病史 (过敏性鼻炎和/或支气管哮喘), 1 例夏秋花粉皮肤试验+++ , 但无临床症状, 且蒿属花粉、葎草花粉 IgE 均为阴性; 其余 10 例吸入变应原皮内试验和 phadiatop 均为阴性。

常见食物特异性 IgE 检测结果

玉米 (f8) IgE 阳性 2 例 (0.44 kU/L 和 1.16 kU/L); 燕麦 (f7) IgE 阳性 2 例 (0.94 kU/L 和 0.82 kU/L), 牛奶 IgE 阳性 1 例 (0.61 kU/L), 发作前未进食这些食物, 故无临床相关性。

WDEIA 患者对疾病的认知程度及随访

86.7% (13/15) 的患者认为面食与症状发作不相关, 73.3% (11/15) 的患者认为运动与发作不相关。

患者本人提供的可能诱因: 53.3% (8/15) 患者认为症状发作可能与某些食物相关 (其中海鲜 3 例、牛奶 2 例、鸡蛋 2 例、饮酒 1 例), 但平时进食这类食物并无反应; 其他自觉诱因有出汗后吹凉风 (5 例), 感冒 (1 例), 装修 (1 例), 劳累 (2 例), 尘土 (1 例), 穿化纤衣物 (2 例), 月经期 (1 例), 洗热水澡 (1 例)。

确诊 WDEIA 后, 对患者进行严重过敏反应相关知识教育, 建议严格避免运动前 6 h 进食小麦类食物, 随身携带抗组胺药、肾上腺素针剂或肾上腺素笔 (Epipen)。随访期间 15 例患者均未发生严重过敏反应, 随访最长时间 6 年。

讨 论

面筋是谷物, 特别是小麦中的一组非水溶性蛋白质, 其使面团具有较为坚韧的结构, 在发酵过程中产生大量二氧化碳, 从而形成网状结构^[16]。醇溶蛋白在 WDEIA 发病中起主要作用^[15], 而水溶性蛋

白在 WDEIA 中所扮演的角色尚有待进一步研究。本研究同时测定 WDEIA 患者血清 f4 (以小麦水溶蛋白为主) 和 f79 (面筋) IgE, f79 阳性率 100%, f4 阳性率 86.7%, 但浓度较低。除 1 例外, WDEIA 患者血清 f4 IgE 浓度均低于 f79 IgE。本研究数例患者表现为玉米和燕麦 IgE 阳性, 但无临床相关性, 考虑与食物变应原之间的交叉反应性相关。本组部分患者小麦水溶蛋白和醇溶蛋白皮肤点刺试验均为阳性, 与 IgE 结果相吻合。

文献报告 WDEIA 常见于青少年, 在 30 余岁有一个发作高峰, 原因不详^[17]。本组 15 例患者多为青壮年, 男女均有发病, 临床起病急、症状重, 经及时治疗症状均可缓解。

发病前大部分患者有原因不明的荨麻疹, 部分患者运动后吹凉风可诱发荨麻疹, 提示患者在休克发作前可能有轻微发作 (表现为荨麻疹); 因症状较轻, 用抗组胺药后症状迅速缓解, 故患者和医生未能在早期认识该病。

我国首例确诊 WDEIA 病例: 孙某, 男, 39 岁, 2004 年 3 月 18 日就诊于北京协和医院变态反应科门诊。主诉为“发作性全身风团样皮疹 15 年, 严重时伴意识障碍两次”。荨麻疹首次发作于 1989 年春季, 无明显诱因全身性风团样皮疹、伴肢体和口唇水肿, 无喷嚏、流清涕, 无咳嗽和哮喘症状, 以后偶有全身风团样皮疹, 可自行消退不留痕, 未用药物治疗。2000 年春季 4 月某日清晨 7:30, 无明显诱因患者突然出现全身皮疹伴口唇水肿, 开始于颈部、手背和前臂, 后迅速发展至全身, 症状出现时正值从家到办公室行走途中, 到达办公室后即出现晕厥、并摔倒, 由同事送到医院急诊, 测血压为 0, 从症状出现到意识丧失约 30 min, 发作前进食情况与平时相同 (牛奶、鸡蛋、馒头、面包), 未进食特殊食物和药物, 经过对症治疗后好转。2001 年春季 4 月某日清晨 7:30, 再次发生与 2000 年春季同样症状, 第 2 次从症状发作到意识丧失大约 20 min, 到急诊抢救室时意识逐渐恢复清醒, 但仍全身乏力, 测血压很低 (具体不详)。2003 年 10 月在美国波士顿出差期间, 早餐后步行 30 min 后出现上述症状, 自行服用抗组胺药阿伐司汀 (欣民立) 10 mg, 症状逐渐缓解。2004 年 1 月上午 9:00 从家中步行至单位途中, 发生类似症状, 服阿伐司汀

汀后缓解。2004 年 3 月 18 日 (就诊当天), 早饭后 (7:30), 从单位步行到北京协和医院途中, 再次出现全身风团样皮疹, 伴局部水肿、皮肤潮红, 无窒息感, 无哮喘, 无腹痛, 立即服用阿伐司汀, 症状于 20 min 后缓解。查体: 全身皮肤风团样皮疹, 局部水肿, 以颜面部、颈部、双手、前臂等暴露部位较明显, 服药 20 min 后上述症状消失。患者反复发作均出现在春季, 检测春季花粉 IgE 均为阴性, 牛奶、鸡蛋、小麦、大麦、燕麦、黄豆、花生 IgE 亦为阴性, 小麦 IgE 为 1.35 kU/L, 面筋 IgE 为 8.52 kU/L。嘱患者禁食小麦类食物后, 至今未再发生严重过敏反应。临床诊断为小麦依赖-运动诱发的严重过敏性休克。此后, 3 年间本科又确诊了 14 例 WDEIA 患者。

与以往报道相比, 本组病例腹痛发生率较低 (33.3%), 而晕厥发生率相对较高 (60%)。这一现象可能与到医院就诊的患者往往病情偏重有关。本组患者意识丧失最长达 20 余分钟, 33% 患者有大小便失禁, 表明 WDEIA 是一种严重的过敏性疾病。严重过敏反应反复发作可导致重要器官缺血缺氧, 若抢救不及时, 可能导致严重后果。

给患者进食可疑食物后一定时间 (多为 2 h) 内令其剧烈运动, 如能诱发出荨麻疹、呼吸困难 (喉头水肿、支气管痉挛)、腹痛、低血压休克等症状, 即为食物运动联合激发试验阳性, 可确诊 FDEIA^[18]。因激发试验可能诱发过敏性休克, 出于安全性和伦理学考虑, 本院尚未开展食物运动联合激发试验。目前本科主要根据患者的典型临床表现、血清 IgE 检测、点刺试验阳性结果诊断“高度疑似 WDEIA”病例, 若通过严格禁食小麦或避免进食小麦类食物后运动患者未再发生严重过敏反应, 则临床可以确诊为 WDEIA。

FDEIA 的特点是特异性 IgE 和运动在发病中均起到重要作用, IgE 是发病的关键因素, 而运动是发作的触发因素和“免疫佐剂”。本研究在疾病认知程度调查中, 所有患者均未认识到这一点。2 例患者在医院确诊后, 因怀疑小麦过敏的诊断, 自行进行了食物运动联合激发试验: 1 例在进食方便面以后短跑, 另 1 例在进食“羊肉泡馍”后踢足球, 结果均于运动后半小时左右再次诱发全身皮肤瘙痒、风团样皮疹和轻度呼吸困难, 立即服用抗组胺

药物和肾上腺素注射治疗, 未发生低血压和休克。本组患者平均确诊时间 2.81 年, 最长者 7 年, 在经历了数十次发作后才最后确诊, 表明 WDEIA 的诊断非常困难。分析其原因如下:

(1) 只进食小麦类食物而不运动或运动前 4~6 h 避免小麦类食物摄入均不会引发症状^[19];

(2) 发作距进食时间可为 30 min 至数小时, 时间跨度很大, 导致患者很难将两者结合起来考虑, 而容易将发作与其他不相关因素关联起来;

(3) 小麦是我国北方广大地区的主食, 患者日常生活中经常食用, 但仅在少数情况下才发病, 出现严重休克反应后再次进食小麦不一定会诱发病状, 因此给患者带来极大的困惑;

(4) 起病缓急和发作的严重程度与进食量、运动量、运动时间相关。诱发病状的小麦进食量和运动量因人而异, 运动量较大时, 症状发作越快且越严重, 少量进食小麦类食物后轻微运动可无任何症状或仅引起荨麻疹, 而不引起过敏性休克。由于诱发病状的条件各异, 因而给诊断带来了诸多困难。

有关 FDEIA 发病机制的研究不多。目前认为, FDEIA 的发病机制可能有以下几点:

首先, 剧烈运动后体内血液重新分布, 肌肉等运动器官血流量增加, 血流速度加快, 肠黏膜相对缺血, 导致未完全消化的致敏蛋白(如醇溶蛋白)被吸收入全身血液循环, 随后与血液循环中的特异性 IgE 发生特异性结合, 从而激活肥大细胞, 引起脱颗粒, 释放大量的组胺, 导致一系列临床症状。研究发现, WDEIA 患者在食物运动联合激发试验后, 血清醇溶蛋白浓度增加, 单纯进食致敏食物而不运动则没有这种改变^[20]。健康人进食小麦后进行剧烈运动, 血清中也可检测到醇溶蛋白, 但正常人不会引起症状, 因健康人体内无特异性 IgE, 不会诱发肥大细胞脱颗粒反应^[20]。

其次, 剧烈运动时产生乳酸等酸性代谢产物, 导致血液 pH 值降低, 可能增加肥大细胞活性。有病例研究表明, WDEIA 患者运动前口服碳酸氢钠片可抑制进食致敏食物后剧烈运动引起的组胺释放及相应的临床症状^[21]。

此外, 运动还可增高核心体温。在胆碱能荨麻疹发病机制中, 核心体温增加是肥大细胞等炎症细胞释放炎症介质的重要机制^[22]。体表温度增加对本

病的发生是否有意义目前尚无定论, 本组 1 例患者进食小麦后进行体育锻炼, 并于其后洗热水澡过程中发生了荨麻疹和休克早期症状(头晕和黑矇), 推测这可能与洗澡时皮肤遇到热水, 体表毛细血管扩张, 大量血液涌向皮肤, 进一步加剧大脑和肠道缺氧所致。

食物过敏反应在进食后越早发生, 过敏症状越严重^[19], 如全身瘙痒、荨麻疹、红斑、血管性水肿症状同时合并任一重要器官症状时, 应立即注射肾上腺素。对于无肾上腺素治疗禁忌证(如正在口服倍他乐克), 症状严重的患者应迅速注射肾上腺素; 皮质激素可预防过敏性休克迟发相, 也可改善患者的临床症状。

大部分患者不具备专业急救知识, 反复发作性休克, 尤其是反复发作的晕厥往往给其造成巨大的心理恐慌。因此, 对患者进行必要的急救知识培训和随身携带备用急救药物是非常必要的。对轻微体力活动即诱发病状者, 建议避免进食小麦类食物; 对仅在剧烈运动后发作者, 建议其空腹运动(运动前 4~6 h 避免进食小麦类食物)^[19], 并随身备用急救药物。早期明确诊断和充分的教育对避免 WDEIA 患者症状再次发作具有重要意义。

综上, WDEIA 是一种诊断困难, 临床上被严重低估的严重过敏性疾病, 应引起临床医生, 尤其是一线临床医生的高度重视。

(致谢: 本研究得到蔡培培和刘君的大力帮助)

(本文图 1 见封 3)

参 考 文 献

- [1] Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Bock SA, et al. Symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2005, 115: 584-591.
- [2] Maulitz RM, Pratt DS, Schocket AL. Exercise-induced anaphylactic reaction to shellfish [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 1979, 63:433-434.
- [3] Kidd III JM, Cohen SH, Sosman AJ, et al. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 1983, 71:407-411.
- [4] Caffarelli C, Perrone F, Terzi V. Exercise-induced anaphylaxis related to cuttlefish intake [J]. *Eur J Pediatr*,

- 1996, 155:1025-1026.
- [5] McNeil D, Strauss RH. Exercise-induced anaphylaxis related to food intake [J]. *Ann Allergy*, 1988, 61:440-442.
- [6] Romano A, Di Fonso M, Giuffreda F, et al. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: clinical and laboratory findings in 54 subjects [J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2001, 125:264-272.
- [7] Kushimoto H, Aoki T. Masked type I wheat allergy [J]. *Arch Dermatol*, 1985, 121:355-360.
- [8] Armentia Medina A. Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis [J]. *Ann Allergy*, 1992, 69:464.
- [9] Pérez-Pimiento AJ, Moneo I, Santaolalla M, et al. Anaphylactic reaction to young garlic [J]. *Allergy*, 1999, 54:626-629.
- [10] Orhan F, Karakas T. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis to lentil and anaphylaxis to chickpea in a 17-year-old boy [J]. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2008, 18:465-468.
- [11] Gangemi S, Mistrello G, Roncarolo D, et al. Pomegranate-dependent exercise-induced anaphylaxis [J]. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2008, 18:491-492.
- [12] Morimoto K, Hara T, Hide M. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis due to ingestion of apple [J]. *J Dermatol*, 2005, 32:62-63.
- [13] Morimoto K, Tanaka T, Sugita Y, et al. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis due to ingestion of orange [J]. *Acta Derm Venereol*, 2004, 84:152-153.
- [14] Lee JY, Yoon S, Ye YM, et al. Gliadin-specific IgE in wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis [J]. *Allergy Asthma Proc*, 2008, 29:614-621.
- [15] Varjonen E, Vainio E, Kalimo K. Life-threatening, recurrent anaphylaxis caused by allergy to gliadin and exercise [J]. *Clin Exp Allergy*, 1997, 27:162-166.
- [16] Shewry PR, Tatham A, Forde J, et al. The classification and nomenclature of wheat gluten proteins: a reassessment [J]. *J Cereal Sci*, 1986, 4:97-106.
- [17] Harada S, Horikawa T, Ichihashi M. A study of food-dependent exercise-induced anaphylaxis by analyzing the Japanese cases reported in the literature [J]. *Jpn J Allergol*, 2000, 49:1066-1073.
- [18] Romano A, Di Fonso M, Giuffreda F, et al. Diagnostic work-up for food-dependent, exercise-induced anaphylaxis [J]. *Allergy*, 1995, 50:817-824.
- [19] Lieberman P, Kemp SF, Oppenheimer J, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. Joint Task Force on Practice Parameters; American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2005, 115(3 Suppl):S483-S523.
- [20] Matsuo H, Morimoto K, Akaki T, et al. Exercise and aspirin increase levels of circulating gliadin peptides in patients with wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis [J]. *Clin Exp Allergy*, 2005, 35:461-446.
- [21] Katsunuma T, Iikura Y, Akasawa A, et al. Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis: inhibition by sodium bicarbonate [J]. *Ann Allergy*, 1992, 68:184-188.
- [22] Kaplan AP, Beaven MA. In vivo studies of the pathogenesis of cold urticaria, cholinergic urticaria, and vibration-induced swelling [J]. *J Invest Dermatol*, 1976, 67:327-332.

(2010-02-01 收稿)

小麦依赖-运动诱发的严重过敏反应：15 例病例分析

(正文见第 26 页)

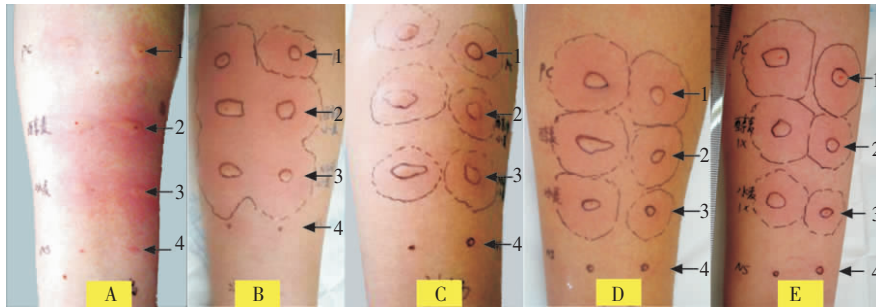


图 1 水溶蛋白和醇溶蛋白皮肤点刺试验

Fig 1 Skin prick test of wheat and gliadin

1. 组胺 (阳性) 对照; 2. 醇溶蛋白; 3. 水溶蛋白; 4. 阴性对照
所有患者均在同一侧前臂进行重复皮肤点刺试验

上接第 86 页

例: [2] Stoff JS, Clive DM. Role of arachidonic acid metabolites in acute renal failure [M]//Brenner BM, Lazarus JM. Acute renal failure. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone, 1988:222-251.

[电子文献] 作者. 题名 [文献类型标志/文献载体标志]. 出版地: 出版者, 出版年 (更新或修改日期) [引用日期]. 获取和访问途径

例: [1] Online Computer Library Center, Inc. History of OCLC [EB/OL]. [2000-01-08]. <http://www.oclc.org/about/history/default.htm>

例: [2] HOPKINSON A. UNIMARC and metadata: Dublin Core [EB/OL]. [1999-12-08]. <http://www.ifla.org/IV/ifla64/138-161e.htm>

来稿请以 E-mail 投送。

本刊地址: 北京市东城区东单北大街 69 号明日大厦 401 室 (中华临床免疫和变态反应杂志编辑部)

邮编: 100005

电话: 010-65289261

传真: 010-65289261

E-mail: cjaci@163.com