

## 臍帶血 IgE 與過敏疾病之預測

馬偕紀念醫院小兒過敏免疫科

馬益群醫師 / 徐世達主任

近年來過敏性疾病日益增加，台灣兒童氣喘的盛行率在民國 63 到 83 年之間，已由 1.3 % 增加到 10.79 %。因此，尋求可準確預測過敏疾病的可靠方法，就變的非常重要。近幾年來，如何在懷孕期間即可預測及防止過敏性疾病的這個課題引起了多方的關注。其中，Hamburger 在 1974 第一次提出使用臍帶血 IgE 來預測將來過敏疾病的發生。之後，陸續有學者提出相同的論點。然而在 1988 年之後，大部分的文章卻持相反的意見。因此，此篇文章的目的即是將使用臍帶血來預測過敏疾病的有關文章做一些整理與探討。

### IgE 的合成

介白質 4 ( interleukin-4 ) 在調節 IgE 的合成中扮演了很重要的角色。首先，B 細胞將過敏原呈現給第二型幫助 T 細胞 ( Th2 cell )，B 細胞上的 B7 則與第二型幫助 T 細胞上的 CD28 結合，而進一步活化 T 細胞。此時，活化的第二型幫助 T 細胞分泌介白質 4，且表現出 CD40 協和物 ( CD40 ligand ) 與 B 細胞上的 CD40 相結合。B 細胞因而被活化，繼而開始合成 IgE。

在上述的過程中，原始 T 細胞欲分化為第一型或第二型幫助 T 細胞，取決於不同種類的抗原呈現細胞及局部生理環境。子宮內過敏原或抗原的接觸多寡，可決定第一型或第二型幫助 T 細胞分化的趨向。而第一型或第二型幫助 T 細胞的比例，則會影響最後 B 細胞的反應。

### 影響臍帶血 IgE 的因子

影響臍帶血 IgE 的因素很多，分述如下。其中有些因素與過敏體質的發生無關，但卻會影響臍帶血 IgE 的值，這也是影響臍帶血 IgE 預測率的原因之一。

#### 1. 遺傳因素：

過敏疾病家族史是過敏疾病發生的重要因素。有證據顯示血中的 IgE 值與第五、十一染色體上的基因有密切相關。亦有研究指出過敏疾病家族史對於過敏疾病的預測有高達 61.1 % 的敏感性與 83.6 % 的專一性，尤其母親的過敏史與高臍帶血 IgE 值，更是有高度的相關性，原因可能是胎兒直接吞入羊水中媽媽的 IgE、IgG 及過敏物質，或是藉由胎盤間接傳送抗體、免疫複合體和細胞激素所致。

#### 2. 性別：

性別會影響臍帶血 IgE 的值。小男嬰的值通常高於女嬰，此現象在低臨界點 ( cut-off point ) 時尤其明顯。原因可能與性染色體上不同的基因有關，亦有可能是因 Carter 效應 ( Carter effect )。Carter 效應即是過敏體質的母親會比過敏體質的父親遺傳較多的致敏基因給下一代；如果下一代是男嬰，則會比女嬰有更多的機會成為異位性體質，原因是男嬰的閥值較低 ( threshold ) 之故。因此，當我們使用臍帶血來預測異位性體質的發生時，必須要考慮性別的因素，男嬰的臨界點可能必須設高一點。

#### 3. 出生週數：

大部分的研究認為臍帶血 IgE 值與出生週數無相關性。Jan Kimpen 曾指出若出生週數大於 34 週以上，就不需考慮臍帶血 IgE 值與出生週數的相關性。

#### 4. 環境因素：

臍帶血 IgE 值與環境中塵?的暴露成正相關，與內毒素的暴露成負相關。季節的變幻亦會影響臍帶血 IgE 的高低，其中機轉可能與難適應的戶外天氣及病毒的感染有關。此外，有不少的文章指出母親抽煙及酗酒亦與臍帶血 IgE 值的上升有關。

#### 5. 臍帶血的收集：

臍帶血的收集很重要。臍帶血中 IgE 值非常低，所以即使僅污染到微量母親的血，數值亦會大受影響。在大多數的研究中皆建議直接抽取臍靜脈的血來測 IgE 以防止污染。若同時測得臍帶血中 IgA 值較高，亦代表臍血已受到媽媽的血污染了。

#### 臍帶血 IgE 值與過敏疾病的關連

胎兒從懷孕第十一週起即開始合成 IgE，母親的 IgE 並不會通過胎盤。因此，臍帶血 IgE 曾被認為是異位性體質產生的一項預測指標。Croner 在一項早期的研究中曾報告臍帶血中 IgE 的濃度大於 1.3IU/ML 的嬰兒會有百分之七十的機率發展成異位性體質，相較於低濃度臍帶血 IgE 的嬰兒則只有百分之五的機率。之後，相繼有研究支持這項結果。然而自 1988 年後所有的文章卻不認同這個結果，皆認為臍帶血 IgE 對於異位性體質產生的預測率並不高。僅有兩篇除外，一篇是 Halonenn 所提出，認為臍帶血 IgE 的上升與異位性皮膚炎有關。另一篇則是由 Kaan 所提出，指出臍帶血 IgE 對於出生後十二個月內所造成的食物誘發型蕁麻疹有不錯的預測效果。為何文章的結果會有這麼大的差異性，原因可能和選取臨界點的值、研究追蹤的時間長短，研究的族群與過敏疾病的篩選標準不同有關。

綜合 1988 年後的文章的結論，皆認為臍帶血 IgE 對於異位性體質產生的預測具專一性，但敏感性卻不足。且即使合併其他影響因子，如性別、家族史、皮膚過敏狀態和環境因素，仍無法有意義增加臍帶血 IgE 的預測率。Odelram 曾經合併家族史、臍帶血 IgE、皮膚過敏狀態、臍帶血中嗜伊紅性白血球量和皮膚試驗等來預測過敏體質的發生，試圖提升其預測率，結果顯示僅具些微的預測價值，其專一性及敏感性皆不到百分之八十。

#### 結論

臍帶血 IgE 對於異位性體質產生的預測率不高，且臍帶血 IgE 值易受到多種因素的影響，而增加其變異性，故無法成為過敏體質篩檢的準確試驗。過敏體質的發生過程中，有非常多的因子參與其中，如何進一步了解這些因子在其中扮演的角色，並找到可作為過敏體質篩檢的可靠項目，是未來一項重要的研究課題。

#### 參考文獻

1. Ann Allergy 1984; 53: 692-94
2. Clin Exp Allergy 1997; 27: 752-60
3. Clin Exp Allergy 1998; 28, 671-78
4. Pediatr Res 1996; 40(3): 363-75
5. Eur J of Epidemiol 1997; 13: 395-402

6. Pediatr Allergy Immunol 1994; 5(2): 88-94
7. Acta Paediatr 1994; 83: 1308-9
8. Clin Exp Allergy 1996; 26(6): 624-9
9. Allergy 1995; 50(1): 65-71
10. Eur Respir J 2002; 20(3): 617-23