

## 職業性氣喘

馬偕小兒過敏免疫科 雷偉德醫師/徐世達主任

### 病例報告

一位 28 歲男性有間歇性的打噴嚏，流鼻水，以及呼吸短促大約 10 年的時間。此病人本身在 18 歲前並無特殊疾病或過敏史。約四年前起，開始會有間歇性的打噴嚏，流鼻水，鼻子癢的情況發生；而大約是兩年前開始，會有發生間歇性的呼吸急促，胸悶，甚至呼吸不到空氣的情形。上述症狀雖不需要藥物即可自行緩解，但是發作的頻率與嚴重程度皆逐漸增加。呼吸不到空氣的情形會在運動或喝酒後誘發。此外，通常症狀發生在白天，且不會發生在假日，一起工作的同事也有些人有相同的情形。由於症狀多發生在白天，且似乎與工作環境有關，我們進一步的詢問病人的職業，發現他是一位麵包師傅，工作已有 10 年的時間；也就是在開始工作之前，並無明顯的上述症狀的發生。

在臨床上此病人的症狀符合氣喘的診斷，但考慮到其職業的特殊性，我們做了以下的檢查來確定誘發此病人氣喘發生的因素。在全血液檢查中發現有嗜伊紅性血球升高的情形(病人為 9%，正常範圍應小於 4%)，血液中免疫球蛋白 E 也有升高的情形(病人為 265 IU/mL，正常應小於 180IU/mL)，此外，在血清特異性過敏原的檢查項目與結果則如下表所示：

d1	D. pteronyssinus	<0.35	kU/l	Class 0
d2	D. farinae	<0.35	kU/l	Class 0
e1	Cat dander	<0.35	kU/l	Class 0
e5	Dog dander	<0.35	kU/l	Class 0
f3	Fish	<0.35	kU/l	Class 0
k87	$\alpha$ -amylase	<0.35	kU/l	Class 0
f416	rTri a 19;Omega-5 Gliadin	<0.35	kU/l	Class 0
f1	Egg white	<0.35	kU/l	Class 0
f2	Milk	<0.35	kU/l	Class 0
f4	Wheat	17.0	kU/l	Class 3
f45	Yeast	<0.35	kU/l	Class 0

由以上的檢查可知，此病人對台灣地區常見的過敏原皆無陽性反應，但卻在對小麥的檢查項目中呈現陽性反應，在臨床上病人的確定診斷為對小麥粉過敏造成之職業性氣喘，又稱為麵包師氣喘。

### 討論:

## 麵包師氣喘:

### 介紹:

在職業性氣喘中最常見的原因，?1000 位麵包師傅中會有 1~10 位發生。事實上，每位在麵包坊工作的人都有可能會有這樣的疾病。最主要造成麵包師氣喘的因為穀類的麵粉(如小麥，黑麥，大麥)與酵素。主要是經由典型的免疫球蛋白 E 的路徑所調控的過敏反應；就診斷上來說，精確的測定是否有對麵包坊中的過敏原過敏是必要的。

### 流行病學:

在英國的調查顯示麵包師氣喘為職業性氣喘排行的第二位，僅次於鋁相關製造業者。而在法國，更是職業性氣喘中的第一位。在一個採橫斷法研究，關於超級市場中烘培坊工作者的報告指出: 有 9%的麵包師與 4%的烘培坊工作者會同時有與工作相關的肺部症狀，與有血清中對麵粉或黴菌甲型澱粉酵素特異性免疫球蛋白 E 的上升。有趣的是，與傳統的麵包店中的麵包師比較起來，超級市場中烘培坊的麵包師會較易受到此疾病的困擾。

### 致病機轉:

致病機轉是經由傳統的免疫球蛋白 E 抗體調控的機轉，造成嗜伊紅性白血球浸潤的氣道發炎反應。與在兒童造成小麥依賴性運動誘發型過敏性反應中的誘發物質—小麥中的  $\omega$ -5 gliadin [Tri a 19]不同，麵包師氣喘是起因於對小麥麵粉中的其他數種過敏原，敏感度逐漸增加以致產生致敏反應的緣故。在小麥中的過敏原—硫氧還蛋白 (Thioredoxin)會與人類肺中內生性的硫氧還蛋白有交互作用。因此，有學者提出假說，穀物與人類的硫氧還蛋白有共同的 B 細胞表面抗原，有相互作用的潛在性；因此，一旦硫氧還蛋白的特異性免疫球蛋白 E 因人的硫氧還蛋白而發生交互作用，即使之後無外部小麥的持續刺激，仍會持續的誘發調控物質釋放與發炎過程的進行。這樣的假說或可解釋一旦麵包師氣喘發生，肺部的過敏發炎反應就會持續的惡化。

### 麵包師氣喘的過敏原:

是由大小小於 4 微米的粒子組成。主要造成麵包師氣喘的成分為: 穀物的麵粉(小麥，黑麥，大麥)，與酵素。目前為止已知有超過 100 種與免疫球蛋白 E 結合的蛋白質在小麥麵粉當中。麵粉由四種不同的蛋白質所組成: 白蛋白，球蛋白，麥膠蛋白，麥穀蛋白。而其中水溶性的白蛋白與球蛋白是造成最強反應的兩種，尤其是分子量大小介於 12-17kD 的蛋白；至於兩者中何者為主要的過敏原目前仍未知。麵粉硫氧還蛋白 Tri a25，為一分子量 13.4kD 的蛋白質，是穀物過敏原中新發現的成員，在麵包師氣喘此疾病過敏性發炎反應的維持，可能扮演了一個重要的角色。Elms et al.在 2006 年的研究則將分布在 55 間烘培坊中的 195 位麵包師的氣道樣本做分析，使用 polyclonal 的抗體來測定黴菌與細菌的甲型澱粉酵素，澱粉葡萄糖甘與葡萄糖氧化酵素；結果發現黴菌甲型澱粉酵素也是為確知引發麵包師氣喘的原因之一。

### 診斷:

1. 有與工作相關氣喘症狀的病史。

2. 有確知對烘培坊中過敏原產生致敏化的證據，如皮膚過敏原測試，血清中特異性免疫球蛋白 E 的升高。
3. 肺功能變異的證據，藉由尖峰吐氣流速計或是呼吸量測定法得到的變異度符合氣喘的診斷，或是在離開工作後的測量有一定程度的改善；而專一性的支氣管激發試驗則是診斷的標準。

在一些研究中提到了對烘培坊中過敏原的致敏化，與麵包師氣喘工作相關症狀的相關性：在瑞士的一個關於烘培坊學徒的研究中，將 25 位產生氣喘的麵包師與 20 位鼻炎的麵包師與另外 44 位隨機選取的麵包師做比較，每一位參予的人都接受麵粉，黴菌甲型澱粉酵素，與儲存型塵<sup>2</sup>的皮膚點刺測試。在 25 位氣喘者中的 7 位，與 20 位鼻炎者中的 8 位皆是在烘培坊工作期間發生疾病的；而在麵粉的皮膚點刺測試方面：在氣喘或鼻炎者的陽性率為 43%，在對照組則為 16%；麵粉或甲型澱粉酵素對於診斷氣喘或鼻炎的陽性預測值為 71%；因此可以證明麵包師氣喘與對麵粉或甲型澱粉酵素的致敏化相關。在一些縱貫的前瞻性研究中也顯示，對於麵包學徒在工作後發生的肺部症狀，並有發現過敏原的情形；在第一年工作者有 4%，第二年則有 9%，足以證明對職業暴露過敏原的致敏化為造成氣喘的原因。

對於嚴重過敏的麵包師，在診斷上應避免激發測試，但也因此造成診斷上的困難。因此，皮膚點刺測試或血清特異性過敏原是必要的。在 2004 年的一篇關於麵包師氣喘診斷準確性的研究提到，如果將氣管激發試驗作為準確度 100% 的確認檢查，皮膚激發測試的敏感度約為 40~67% 不等，專一性為 86~100% 不等，陽性預測值為 81~100% 不等，陰性預測值則為 44~70% 不等。相反的角度說來，是否有一定數值的皮膚點刺測試或是血清特異性蛋白 E 可以來預測 100% 的陽性氣管激發測試呢？一個研究發表對於麵粉的皮膚點刺測試/血清特異性免疫球蛋白 E 為 5.0mm/2.32KU/L；對於黑麥則為 4.5mm/9.64KU/L，或可作為在不適合接受氣管激發測試之嚴重麵包師氣喘者一個很好的判斷方式。

#### 治療:

在治療方面，停止暴露在造成疾病的過敏原是治療的準則。並且應該測定在工作環境中的空氣中的過敏原與其濃度，並訂定可接受的閥值；工作者也應接受常規性的身體檢查。藥物治療方面則與一般氣喘的治療準則相同。