



中国临床医学

Chinese Journal of Clinical Medicine

ISSN 1008-6358

CN 31-1794/R

小麦相关蛋白特异性IgE检测在小麦依赖-运动诱发的严重过敏反应中的诊断价值

肖仔婧, 朱奕琦, 邵亦心, 王朵勤, 徐金华, 唐慧

引用本文:

肖仔婧, 朱奕琦, 邵亦心, 王朵勤, 徐金华, 唐慧. 小麦相关蛋白特异性IgE检测在小麦依赖-运动诱发的严重过敏反应中的诊断价值[J]. 中国临床医学, 2022, 29(2): 218-223.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20212230>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

宏基因组二代测序技术对慢性肺曲霉病病原学诊断的价值

Etiological diagnostic value of metagenomic next-generation sequencing in chronic pulmonary aspergillosis

中国临床医学. 2020, 27(4): 563-566 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20201183>

成人新诊断哮喘患者的临床特征和治疗情况分析

Analysis of clinical features and treatment in newly diagnosed adult-onset asthma

中国临床医学. 2019, 26(4): 573-576 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2019.20181393>

液相色谱串联质谱法对原发性醛固酮增多症的诊断价值

Diagnostic value of liquid chromatography tandem mass spectrometry in primary aldosteronism

中国临床医学. 2021, 28(5): 858-863 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20210161>

自动乳腺全容积成像与声触诊组织成像量化对乳腺良恶性病变的鉴别诊断价值

Values of ABVS and VTIQ in differential diagnosis of benign and malignant breast lesions

中国临床医学. 2021, 28(2): 283-287 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20200989>

肝局灶性结节增生患者血浆miR-21的表达及鉴别诊断价值

Expression of plasma miR-21 in patients with focal nodular hyperplasia and its value in differential diagnosis

中国临床医学. 2021, 28(3): 358-363 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20210532>

DOI: 10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20212230

· 短篇论著 ·

小麦相关蛋白特异性 IgE 检测在小麦依赖 - 运动诱发的严重过敏反应中的诊断价值



肖仔婧, 朱奕琦, 邵亦心, 王朵勤, 徐金华, 唐 慧*

复旦大学附属华山医院皮肤科, 上海 200040

引用本文 肖仔婧, 朱奕琦, 邵亦心, 等. 小麦相关蛋白特异性 IgE 检测在小麦依赖 - 运动诱发的严重过敏反应中的诊断价值[J]. 中国临床医学, 2022, 29(2): 218-223. XIAO Z J, ZHU Y Q, SHAO Y X, et al. Diagnostic value of wheat-associated protein-specific IgE assay in wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis[J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2022, 29(2):218-223.

[摘要] **目的** 评估不同小麦相关蛋白过敏原在小麦依赖 - 运动诱发的过敏反应 (wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis, WDEIA) 诊断中的临床价值, 完善 WDEIA 的实验室诊断方法。**方法** 收集 31 例疑似 WDEIA 患者, 总结临床信息, 检测小麦相关蛋白特异性 IgE 抗体, 统计分析不同小麦相关蛋白特异性 IgE 抗体在 WDEIA 诊断中的灵敏度和特异度。**结果** 31 例患者均曾在运动时发生严重过敏反应, 有 13 例随访期间过敏, 可诊断为 WDEIA。小麦相关蛋白特异性 IgE 检测显示, 20 例患者有阳性反应, 其中阳性率最高的为 3-磷酸甘油醛脱氢酶 (GAPDH), 其次为 ω -5 醇溶蛋白和小麦花粉提取物。上述 3 种蛋白诊断性分析的灵敏度分别为 53.8%、53.8%、23.1%; 特异度分别为 66.7%、88.3%、88.9%。 ω -5 醇溶蛋白联合小麦花粉提取物的灵敏度 (76.9%) 和特异度 (72.2%) 均较高。**结论** WDEIA 是一种罕见的严重过敏性疾病, 以颜面水肿、全身性皮疹、呼吸困难、腹痛腹泻、冷汗和晕厥为主要表现。临床病史及随访对 WDEIA 的诊断至关重要, 而小麦相关蛋白特异性 IgE 检测可为诊断 WDEIA 提供参考, 其中 ω -5 醇溶蛋白和小麦花粉提取物联合检测具有最高的诊断价值。

[关键词] 小麦依赖 - 运动诱发的严重过敏反应; 小麦; 诊断试验; 小麦花粉提取物; ω -5 醇溶蛋白

[中图分类号] R 392.8

[文献标志码] A

Diagnostic value of wheat-associated protein-specific IgE assay in wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis

XIAO Zi-jing, ZHU Yi-qi, SHAO Yi-xin, WANG Duo-qin, XU Jin-hua, TANG Hui*

Department of Dermatology, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China

[Abstract] **Objective** To assess the clinical value of different wheat-related protein allergens in the diagnosis of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis (WDEIA) and to improve the laboratory diagnostic method of WDEIA. **Methods** 31 patients with suspected WDEIA were collected, and their medical history and clinical symptoms were statistically summarized. Wheat-associated protein-specific IgE antibodies were tested, and their sensitivity and specificity in the diagnosis of WDEIA were statistically analyzed. **Results** All 31 patients had anaphylaxis during exercise, and 13 patients were allergic during follow-up and could be diagnosed as WDEIA. 20 patients had positive reactions to wheat-related protein-specific IgE testing, with the highest rate of positivity for 3-phosphoglyceraldehyde dehydrogenase (GAPDH), followed by ω -5 gliadin and wheat pollen extract. The sensitivity of these three proteins in the diagnostic analysis was 53.8%, 53.8%, and 23.1%, and the specificity was 66.7%, 88.3%, and 88.9%, respectively. ω -5 gliadin combined with wheat pollen extract had higher sensitivity (76.9%) and specificity (72.2%). **Conclusions** WDEIA is a rare and severe allergic disease with facial edema, generalized rash, dyspnea, abdominal pain and diarrhea, cold sweats and syncope as the main manifestations. Clinical history and follow-up are essential for the diagnosis of WDEIA, and wheat-related protein-specific IgE assay also provides an important reference for the diagnosis of WDEIA, with the combination of ω -5 alcoholic protein and wheat pollen extract having the highest diagnostic value.

[Key Words] wheat-dependent-exercise-induced anaphylaxis; wheat; diagnostic test; wheat pollen extract; ω -5 gliadin

[收稿日期] 2021-09-25

[接受日期] 2021-12-05

[基金项目] 国家自然科学基金青年科学基金 (82003348). Supported by National Natural Science Fund of China (82003348).

[作者简介] 肖仔婧, 博士生. E-mail: xiaozj96@163.com

*通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-52888089, E-mail: tanghuihuashan@163.com

小麦依赖-运动诱发的过敏反应 (wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis, WDEIA) 是在进食小麦后一定时间内再运动时出现一系列严重过敏反应, 而单纯进食相关食物或单纯运动时一般不发作。发作时可表现为全身瘙痒、皮疹或水肿等皮肤黏膜症状, 以及呼吸困难、胸闷、腹痛、腹泻、冷汗、低血压、晕厥等系统症状, 甚至引起休克、死亡^[1-2]。目前国内外已有相关病例报道, 并已提出初步的诊断标准^[3]。

通常认为, 食物-运动联合激发试验阳性是诊断 WDEIA 的金标准, 但因其存在一定的风险, 临床中较少应用。因此, 需要更为安全、便捷的检测方法, 如检测小麦相关蛋白的特异性 IgE (specific IgE, sIgE), 因而评估其诊断价值具有临床意义。

目前, WDEIA 的报道较少, 其致敏蛋白和诊断方法的分析研究更为欠缺。所以, 本研究将以 31 例疑似为 WDEIA 的患者为研究对象, 通过收集临床资料、检测小麦相关蛋白 sIgE 抗体等方法, 评估不同小麦相关蛋白的诊断意义, 以期完善 WDEIA 的诊断方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2016 年 10 月至 2021 年 1 月在复旦大学附属华山医院皮肤科就诊的 WDEIA 疑似患者 31 例。确认所有患者在过敏反应发作前 1 周内未接触过酒精或非甾体抗炎药 (NSAID)。统计病史等临床资料, 进行小麦相关蛋白 sIgE 检测, 并进行随访。本研究已通过复旦大学附属华山医院伦理委员会批准 (编号: 2016 临审第 268 号), 并获得每位受试者或监护人的书面知情同意书。

1.2 小麦相关蛋白过敏原特异性 IgE 检测 使用小麦特异性 IgE 检测试剂盒 (德国 EUROIMMUN 公司, 货号 IS-1G015) 进行检测。该试剂盒总共可针对 17 种小麦相关蛋白的 sIgE 抗体进行检测, 包括麦麸提取物 (f4)、小麦花粉提取物 (g101)、抑制蛋白 (Tri a 12)、非特异性脂转移蛋白 (Tri a 14)、(单聚) α 淀粉酶抑制剂 (Tri a 15)、 α - β 麦醇溶蛋白 (Tri a 21)、硫氧化还原蛋白 (Tri a 25)、巯基还原酶及同源物 (Tri a 27)、(二聚) α 淀粉酶抑制剂 (Tri a 28)、(四聚) α 淀粉酶抑制剂 (Tri a 29A/29B/30)、磷酸丙糖异构酶 (Tri

a 31)、1-半胱氨酸过氧化物酶 (Tri a 32)、丝氨酸蛋白酶抑制剂 (Tri a 33)、3-磷酸甘油醛脱氢酶 (GAPDH, Tri a 34)、脱水蛋白 (Tri a 35)、丝氨酸蛋白酶抑制样蛋白 (Tri a 39)、 ω -5 醇溶蛋白 (Tri a 19A/19B), 其检测结果分为 4 种等级: 阴性 (-)、弱阳性 ($\pm$)、阳性 (+)、强阳性 (++)。

2 结果

2.1 临床信息 本次共收集 31 例 WDEIA 患者的临床资料, 患者平均年龄 (33.55 ± 13.29) 岁, 多数 (71%) 患者的年龄小于 40 岁, 男女比例无明显差异, 过敏反应的发生次数为 1~7 次不等, 发作次数小于 4 次的占多数 (80.9%)。

WDEIA 患者发作时的临床表现可分为皮肤黏膜症状 (如红斑红疹、结膜症状、颜面水肿) 和系统症状 (冷汗、呼吸困难、腹痛、腹泻、意识障碍)。全部患者均出现了皮肤黏膜症状, 且 1 名患者仅出现皮肤黏膜症状。系统症状出现的频率从高到低依次是呼吸困难 (70.2%)、意识障碍 (57.4%)、冷汗 (51.1%) 和腹痛腹泻 (27.7%)。

2.2 小麦相关蛋白过敏原 sIgE 检测结果 共有 31 例疑似 WDEIA 的患者和 13 例健康对照者接受检测, 疑似病例中有 20 例患者对小麦抗原有阳性反应, 而健康对照者的检测结果均为阴性。

共检测 17 种小麦相关抗原, 初步诊断为 WDEIA 的患者对其中的 13 种产生了阳性反应 (表 1)。其中阳性率最高的为 GAPDH (65%), 其次为 ω -5 醇溶蛋白 (50%)、小麦花粉提取物 (25%)。

2.3 随访观察 告知检测结果和诊断后, 对 20 例高度疑似 WDEIA 及 11 例疑似 WEDIA 患者随访半年至 1 年。建议患者在运动前避免摄入小麦制品, 并自备抗组胺药、吸入型 β_2 受体激动剂或肾上腺素注射剂等。随访观察 31 例患者 (图 1)。最终 13 例确诊, 15 例为其他过敏原诱发的严重过敏反应, 3 例病因不明。

2.4 小麦相关蛋白的灵敏度及特异度分析 本研究共检测 13 例确诊 WDEIA 病例和 8 例对照者的小麦相关蛋白 sIgE 抗体水平。根据检测结果和既往研究, 选择分析 GAPDH、 ω -5 醇溶蛋白、小麦花粉提取物以及组合后的灵敏度和特异度 (表 2)。

表1 小麦过敏原特异性 IgE 检测

指标	阳性数 <i>n</i> (%)	±	+	++
3-磷酸甘油醛脱氢酶(GAPDH, Tri a 34)	13(65)	8	5	0
ω-5 醇溶蛋白(Tri a 19A/19B)	10(50)	3	5	2
小麦花粉提取物(g101)	5(25)	2	3	0
巯基还原酶及同源物(Tri a 27)	4(20)	3	1	0
(四聚)α淀粉酶抑制剂(Tri a 29A/29B/30)	4(20)	3	1	0
磷酸丙糖异构酶(Tri a 31)	4(20)	3	1	0
麦麸提取物(f4)	3(15)	1	2	0
(单聚)α淀粉酶抑制剂(Tri a 15)	3(15)	3	0	0
α-β麦醇溶蛋白(Tri a 21)	3(15)	3	0	0
丝氨酸蛋白酶抑制剂(Tri a 33)	3(15)	3	0	0
(二聚)α淀粉酶抑制剂(Tri a 28)	2(10)	2	0	0
硫氧化还原蛋白(Tri a 25)	1(5)	0	1	0
丝氨酸蛋白酶抑制样蛋白(Tri a 39)	1(5)	1	0	0
α-淀粉酶抑制剂(Tri a 4)	0	0	0	0
抑制蛋白(Tri a 12)	0	0	0	0
非特异性脂转移蛋白(Tri a 14)	0	0	0	0
1-半胱氨酸过氧化物酶(Tri a 32)	0	0	0	0
脱水蛋白(Tri a 35)	0	0	0	0

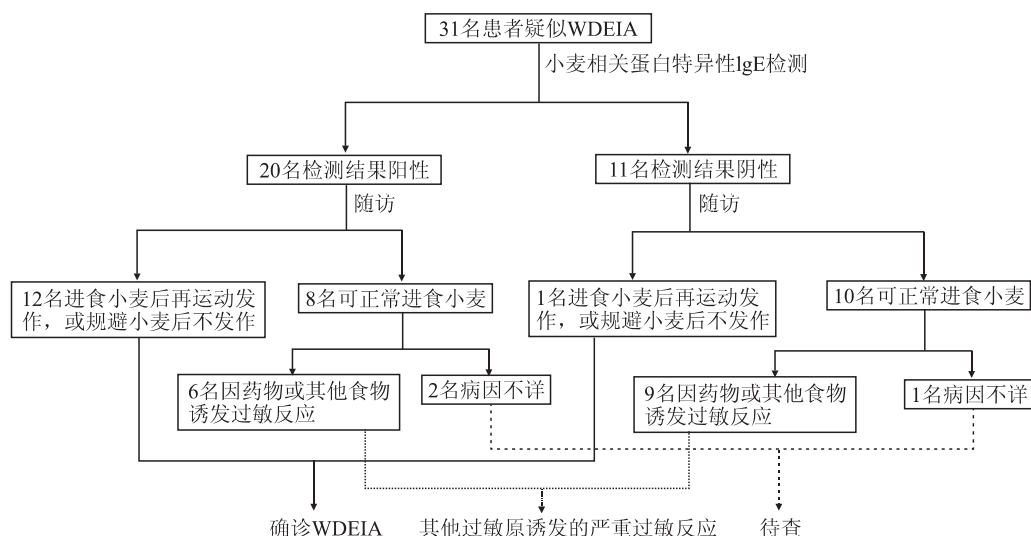


图1 疑似 WDEIA 患者随访结果

表2 小麦相关蛋白特异性 IgE 的灵敏度及特异度分析

指标	WDEIA	对照组	灵敏度/%	特异度/%	阳性预测值/%	阴性预测值/%
GAPDH						
阳性	7	6	53.8	66.7	53.8	66.7
阴性	6	12				
ω-5 醇溶蛋白						
阳性	7	3	53.8	83.3	70.0	71.4
阴性	6	15				
小麦花粉提取物						
阳性	3	2	23.1	88.9	60.0	61.5
阴性	10	16				
GAPDH+ω-5 醇溶蛋白						
阳性	8	6	61.5	66.7	57.1	70.6
阴性	5	12				

续表 2

指标	WDEIA	对照组	灵敏度/%	特异度/%	阳性预测值/%	阴性预测值/%
GAPDH+ 小麦花粉提取物						
阳性	10	8	77.0	55.6	55.6	76.9
阴性	3	10				
ω -5 醇溶蛋白+小麦花粉提取物						
阳性	10	5	77.0	72.2	66.7	81.3
阴性	3	13				
GAPDH+ ω -5 醇溶蛋白+小麦花粉提取物						
阳性	11	8	84.6	55.6	57.9	83.3
阴性	2	10				

3 讨论

WDEIA 是一种特殊的食物依赖 - 运动诱发的严重过敏反应 (FDEIA), 其发病机制并不明确^[4-5], 其临床表现为在摄入小麦并在其他辅助因素如运动、饮酒^[6]后会出现过敏症状。目前尚无统一的 WDEIA 诊断标准, 本组根据既往研究^[3,7], 采用诊断标准: (1) 运动状态下发生严重过敏反应; (2) 发作前 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相关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。满足第 1、2 条可诊断为疑似 WDEIA, 满足第 1~3 条可诊断为高度疑似 WDEIA, 满足第 1、2、4 条可确诊为 WDEIA。本次研究中多数 (71%) 患者的年龄小于 40 岁, 男女比例 (13 : 18) 无明显差异, 与既往研究^[3,7]结果一致。疾病发作时, 所有患者均出现了皮肤黏膜症状, 皮肤科往往为首诊科室。除此之外, 疾病发作时也会累及全身系统, 表现为冷汗、晕厥、呼吸困难和腹泻。其中累及心血管系统的最多 (78.7%), 消化系统的最少 (27.7%), 这一结果与其他研究者^[8-10]及本课题组之前的研究^[7]基本一致。

根据上述诊断标准, WDEIA 辅助诊断方法可分为皮肤点刺试验、激发试验等体内试验, 及小麦抗原 sIgE 抗体检测试验等体外试验。体内试验操作时要求较高, 有一定的风险。但有研究^[3]发现, 传统的小麦抗原 sIgE 抗体检测在 WDEIA 的诊断试验中灵敏度并不高, 考虑是由小麦分解后的产物引起过敏。本研究通过检测 17 种小麦相关抗原 sIgE 辅助诊断 WDEIA, 以评估不同种类的小麦相

关蛋白在 WDEIA 中的诊断价值。

结果表明, 31 例疑似 WDEIA 患者中共 20 例 (64.5%) 患者小麦相关抗原 sIgE 检测阳性。但在随访中, 该 20 例患者中仅 12 例可诊断为 WDEIA。同时, 在小麦抗原检测阴性的 11 例患者中, 也有 1 例符合 WDEIA 的诊断。

再将该 31 例患者的小麦相关抗原 sIgE 的检测结果进行分析, 发现确诊患者检出阳性率最高的为 GAPDH (65%), 其次为 ω -5 醇溶蛋白 (50%)、小麦花粉提取物 (25%), 而麦麸提取物 (f4) 的阳性率仅为 15%。进一步统计分析发现, GAPDH 和 ω -5 醇溶蛋白的灵敏度较高, 小麦花粉提取物的特异度最高。阳性预测值及阴性预测值最高的均为 ω -5 醇溶蛋白, 分别为 70%、71.4%。因此, 本研究认为 ω -5 醇溶蛋白具有较高的诊断价值, 这与既往相关研究^[3,8,11]结果基本一致。同时, 组合分析发现, ω -5 醇溶蛋白联合小麦花粉提取物的灵敏度和特异度均较高, 分别为 76.9% 和 72.2%, 诊断价值较高。但 Jiang 等^[3]研究发现, 面筋蛋白与 ω -5 醇溶蛋白相比诊断价值更高。但本次研究并未纳入面筋蛋白的 sIgE 检测。

GAPDH 与 WDEIA 的相关性由本课题组首次发现^[7]。该物质作为糖酵解和糖异生的关键酶, 存在于绝大多数植物中。一种重要的芒果过敏原与小麦 GAPDH 的氨基酸序列具有 86.2% 的一致性, 该研究^[12]证明了 GAPDH 的过敏原特性, 但其在 WDEIA 发生中的具体机制仍需进一步研究。

本研究中, 小麦花粉提取物在高度疑似患者中阳性检出率最高, 其灵敏度和特异度分别为 23% 和 88.9%, 并在联合 ω -5 醇溶蛋白分析时具有最高的诊断价值, 是 WDEIA 辅助检查的有力补充。这

也是首次发现小麦花粉过敏与 WDEIA 具有相关性。通常,小麦过敏原被分为非水溶性蛋白和水溶性蛋白。其中,非水溶性蛋白如麦胶蛋白、谷蛋白,被认为是 WDEIA 的主要抗原^[13-15]。但是,有研究^[16-18]发现,使用含水溶性小麦相关蛋白的外用产品也可诱导 WDEIA 的发生。笔者认为,外用产品导致 WDEIA 与“双重过敏原暴露假说”有关,而小麦花粉是否通过外接触的方式诱发 WDEIA 仍需进一步研究。除此之外,小麦花粉与草花粉具有高水平的交叉致敏作用^[19],而草花粉可诱导 WDEIA 的发生^[20]。而过氧化物酶-1 和 β -葡萄糖苷酶是草花粉相关小麦过敏中的交叉反应性小麦过敏原^[20]。由此推测,小麦花粉相关的 WDEIA 发生机制与草花粉相关的 WDEIA 可能具有相似性,但其具体的交叉反应性抗原仍需要进一步的检测。

WDEIA 是一种机制不明的严重过敏性疾病,仅在进食小麦制品后进行运动时发生,并可累及皮肤黏膜及呼吸道等组织器官。对其诊断较为困难,除依据症状和病史外,小麦过敏原 sIgE 检测也可帮助确诊。GAPDH、 ω -5 醇溶蛋白、小麦花粉提取物是最常见的变应原,可对 WDEIA 的诊断提供重要的参考价值。其中,小麦花粉提取物是诊断 WDEIA 的有力补充,未来或可通过明确其具体的致敏蛋白,更有针对性地避免 WDEIA 或相关免疫交叉反应发生。WDEIA 的诊断与处理应受到临床医生的重视,也值得研究。

利益冲突: 所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] SCHERF K A, BROCKOW K, BIEDERMANN T, et al. Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis[J]. Clin Exp Allergy, 2016, 46(1): 10-20.
- [2] CHRISTENSEN M J, ELLER E, MORTZ C G, et al. Wheat-dependent cofactor-augmented anaphylaxis: a prospective study of exercise, aspirin, and alcohol efficacy as cofactors[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2019, 7(1): 114-121.
- [3] JIANG N N, WEN L P, LI H, et al. A new diagnostic criteria of wheat-dependent, exercise-induced anaphylaxis in China[J]. Chin Med J (Engl), 2018, 131(17): 2049-2054.
- [4] GIANNETTI M P. Exercise-induced anaphylaxis: literature review and recent updates[J]. Curr Allergy Asthma Rep, 2018, 18(12): 72.
- [5] ANSLEY L, BONINI M, DELGADO L, et al. Pathophysiological mechanisms of exercise-induced anaphylaxis: an EAACI position statement[J]. Allergy, 2015, 70(10): 1212-1221.
- [6] HARADA S, HORIKAWA T, ASHIDA M, et al. Aspirin enhances the induction of type I allergic symptoms when combined with food and exercise in patients with food-dependent exercise-induced anaphylaxis[J]. Br J Dermatol, 2001, 145(2): 336-339.
- [7] ZHU Y Q, WANG D Q, LIU B, et al. Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis in Chinese people: a clinical research on 33 cases with antigenic analysis of wheat proteins[J]. Clin Exp Dermatol, 2020, 45(1): 56-62.
- [8] CHEN H, HUANG N, LI W J, et al. Clinical and laboratory features, and quality of life assessment in wheat dependent exercise-induced anaphylaxis patients from central China[J]. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci, 2016, 36(3): 410-415.
- [9] LEE S E, LEE S Y, JO E J, et al. Wheat-induced anaphylaxis in Korean adults: a report of 6 cases[J]. Clin Nutr Res, 2013, 2(1): 76-79.
- [10] AGULLÓ-GARCÍA A, CUBERO SALDAÑA J L, COLÁS SANZ C. Series of 12 cases of wheat-dependent exercise-induced allergy in Aragon, Spain[J]. Rev Clin Esp (Barc), 2019, 219(4): 184-188.
- [11] LE T A, AL KINDI M, TAN J A, et al. The clinical spectrum of omega-5-gliadin allergy[J]. Intern Med J, 2016, 46(6): 710-716.
- [12] TSAI W C, WU T C, CHIANG B L, et al. Cloning, expression, and purification of recombinant major mango allergen Man i 1 in Escherichia coli[J]. Protein Expr Purif, 2017, 130: 35-43.
- [13] TATHAM A S, SHEWRY P R. Allergens to wheat and related cereals[J]. Clin Exp Allergy, 2008, 38(11): 1712-1726.
- [14] MORITA E, CHINUKI Y, TAKAHASHI H. Recent advances of in vitro tests for the diagnosis of food-dependent exercise-induced anaphylaxis[J]. J Dermatol Sci, 2013, 71(3): 155-159.
- [15] SANDER I, RIHS H P, DOEKES G, et al. Component-resolved diagnosis of baker's allergy based on specific IgE to recombinant wheat flour proteins[J]. J Allergy Clin Immunol, 2015, 135(6): 1529-1537.
- [16] FUKUTOMI Y, ITAGAKI Y, TANIGUCHI M, et al. Rhinoconjunctival sensitization to hydrolyzed wheat

- protein in facial soap can induce wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2011, 127(2): 531-533.e1-e3.
- [17] CHINUKI Y, MORITA E. Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis sensitized with hydrolyzed wheat protein in soap[J]. *Allergol Int*, 2012, 61(4): 529-537.
- [18] YAGAMI A, AIHARA M, IKEZAWA Z, et al. Outbreak of immediate-type hydrolyzed wheat protein allergy due to a facial soap in Japan[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2017, 140(3): 879-881.e7.
- [19] VENTER C, MASLIN K, ARSHAD S H, et al. Very low prevalence of IgE mediated wheat allergy and high levels of cross-sensitisation between grass and wheat in a UK birth cohort[J]. *Clin Transl Allergy*, 2016, 6: 22.
- [20] OGINO R, CHINUKI Y, YOKOOJI T, et al. Identification of peroxidase-1 and beta-glucosidase as cross-reactive wheat allergens in grass pollen-related wheat allergy[J]. *Allergol Int*, 2021, 70(2): 215-22.

[本文编辑] 王 迪