

· 临床研究 ·

食物特异性 IgG 抗体检测在儿童慢性腹泻中的应用价值

欧阳文献, 游洁玉, 段柏萍, 陈昌斌

(湖南省儿童医院消化内科, 湖南 长沙 410007)

〔摘要〕 **目的** 儿童慢性腹泻病因复杂,难以明确病因,常给治疗带来很大困难,目前认为食物过敏可能是儿童慢性腹泻的重要病因,特别是 IgG 介导的迟发型变态反应起主要作用。该文就食物特异性 IgG 与儿童慢性腹泻的相关性进行分析研究,探讨食物特异性 IgG 检测对儿童慢性腹泻病因诊断和治疗的价值。**方法** 采用 ELISA 法,检测患儿血清中食物特异性 IgG 抗体浓度,根据 IgG 浓度分为 4 级:0 级, +1 级, +2 级, +3 级。其中 0 级采取“安全进食”, +1 级采取“轮替”进食, +2 级、+3 级采取“忌食”的健康饮食指导,并观察患儿腹泻症状改善情况。**结果** 82 例慢性腹泻患儿中,79 例有 1~11 种不等食物特异性 IgG 升高,阳性率 96.2%,而对照组阳性率仅为 26.7%,慢性腹泻组中对 2~5 种食物过敏的比例最高占 58.5%。其中对牛奶、蛋清/黄敏感性最高,分别为 68.3%、62.2%,而针对鸡肉和猪肉的特异性 IgG 升高者较少,分别为 2.4% 和 0%。79.3% 病人经过健康饮食指导治疗后疗效显著。17 例(20.7%)病人症状在 3 个月内无明显缓解,其中 5 例大便培养有细菌感染,6 例家属或患儿未严格执行健康饮食指导,6 例原因不明。**结论** 食物过敏是引起儿童慢性腹泻的重要原因,根据食物特异性 IgG 抗体检测结果对患儿进行健康饮食指导是治疗儿童过敏性慢性腹泻的最好方法。

[中国当代儿科杂志,2008,10(1):21-24]

〔关键词〕 食物特异性 IgG; 慢性腹泻; 儿童

〔中图分类号〕 R723.11 **〔文献标识码〕** A **〔文章编号〕** 1008-8830(2008)01-0021-04

Application of food allergens specific IgG antibody detection in chronic diarrhea in children

OU-YANG Wen-Xian, YOU Jie-Yu, DUAN Bai-Ping, CHEN Chang-Bin. Department of Gastroenterology, Children's Hospital of Hunan Province, Changsha 410007, China (Email: oywenxian 2005@yahoo.com.cn)

Abstract: Objective The causes of chronic diarrhea in children are complex. At present, food allergy is generally viewed as an important cause of this disorder, and IgG-mediated delayed allergy plays a major role in this process. This study aimed to explore the link between food specific IgG and chronic diarrhea in children, as well as the value of food allergens-specific IgG antibody detection in the management of this disorder. **Methods** Eighty-two children with chronic diarrhea and 30 healthy controls were enrolled. Serum levels of specific IgG antibody to 14 kinds of food were detected using ELISA. The results were classified into four grades: Grade 0 (negative), Grade 1 (mild allergy), Grade 2 (moderate allergy) and Grade 3 (severe allergy). The patients received a diet treatment based on the results of food specific IgG antibody detection. Children with negative IgG antibody were allowed to continue their current diet. In children with Grade 1 allergy, the food responsible for the IgG antibody positive test was given only at an interval of four days. In children with Grade 2 or 3, the offending food was eliminated from the diet. **Results** Of the 82 children with chronic diarrhea, 79 (96.2%) had increased specific IgG levels for one or more of the 14 foods tested compared to 8 (26.7%) of the controls ($P<0.01$). The majority of patients showed increased specific IgG levels for milk (68.3%) and egg (62.2%). A low proportion of patients (2.4%) was allergic to chicken, and no patient was allergic to pork. The symptoms were improved in 65 patients (79.3%) after 1 week to 3 months of diet treatment. **Conclusions** Food allergy is one of major causes of chronic childhood diarrhea. Food specific IgG antibody detection may assist in the dietary management of this disorder.

[Chin J Contemp Pediatr, 2008, 10(1):21-24]

Key words: Food specific IgG; Chronic diarrhea; Child

儿童慢性腹泻是临床常见病和难治病之一,其
发生原因复杂,常易造成营养不良,佝偻病、贫血等

并发症,严重影响儿童的生长发育,甚至危及生命。
在发展中国家,慢性腹泻是婴幼儿腹泻致死的主要

[收稿日期]2007-03-05;[修回日期]2007-04-24
[作者简介]欧阳文献,男,硕士,主治医师。主攻方向:小儿消化系统疾病。

原因^[1,2]。慢性腹泻治疗效果不显著,因此明确慢性腹泻病因将大大提高治疗效果,近来研究发现^[3],在引起儿童慢性腹泻的病因中,食物过敏可能是其重要原因,已受到越来越多学者的关注,过去由于检测手段的滞后,IgG介导的食物过敏反应未被临床医生充分认知,因此,IgG介导的食物过敏性疾病未能重视,也未得到正确诊断,新近由于对IgG介导的食物过敏被逐步认知,以及其诊断方法的进一步改进,使得与IgG介导的食物过敏相关疾病得以正确诊断并进行有效的防治。本文就对来我院门诊就诊或住院的82例患儿进行食物特异性IgG(sIgG)抗体检测,并进行临床研究,探讨食物过敏在儿童慢性腹泻中的作用及食物特异性IgG检测的价值。

1 材料和方法

1.1 研究对象

选取我院自2005年3月至2006年10月门诊或住院的慢性腹泻患者共82例,均按照我国小儿腹泻病诊断和治疗方案确定的标准进行诊断。男性47例,女性35例,年龄6月至10岁,其中<1岁38例,1~3岁35例,>3岁9例,全部病例都先后使用过1种或多种抗生素治疗。30例正常儿童作为对照组,两组儿童在年龄、性别等方面比较,差别无统计学意义。

1.2 方法

选择确诊为慢性腹泻患儿82例,抽静脉血1 mL取血清测14项食物特异性IgG(sIgG)抗体,14项食物分别为牛肉、鸡肉、鳕鱼、玉米、蟹、蛋清/黄、蘑菇、牛奶、猪肉、大米、虾、大豆、西红柿、小麦。食物特异性IgG半定量检测用ELISA法,食物特异性IgG体外检测试剂盒由美国BIOMERICA公司生产,严格按试剂盒说明进行操作,每份血清按1:100稀释,同时设空白对照孔,标准曲线孔(50,100,200,400 U/mL各1孔)和阳性质控孔(>100 U/mL)。结果在酶标仪(由中科院生物物理所制造ZS-2板式酶标仪)上读取450 nm处光密度值(OD),通过与标准曲线比较得到IgG浓度(U/mL)。按说明书规定的IgG浓度分4级,0级(IgG<50 U/mL)为阴性,+1级(IgG 50~100 U/mL),+2级(IgG 101~200 U/mL),+3级(IgG>200 U/mL)。

1.3 结果判定及处理

结果为0级定为阴性,结果为+1级为轻度敏感,+2级为中度敏感,+3级为高度敏感。+1至

+3级均定为阳性。

根据结果采取不同的饮食处理如下:“安全进食”:对检测结果为阴性的食物,患者可继续进食;“轮替”:对检测结果为轻度敏感的食物可采取轮替方法进食,即每间隔4 d以上方可进食同一种食物;“忌食”:对检测结果为中度和高度敏感的食物,采取禁食该种食物1~3月,待病情好转,症状完全消失后再转入“轮替”状态。

1.4 随访

每个病人均进行3个月的随访,并对每个患儿饮食及症状改善情况进行记录,3个月对所有阳性患儿进行复测14种食物特异性IgG抗体浓度。

1.5 统计学分析

食物特异性IgG抗体升高阳性率的比较采用 χ^2 检验,治疗前后食物特异性IgG抗体升高情况的比较采用R×C表的 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 82例病人食物14项血清sIgG抗体测定

79例有1~11种不等食物特异性IgG升高,阳性率为96.2%,而对照组阳性率仅为26.7%,差异有显著性($\chi^2=57.59,P<0.01$)。慢性腹泻组患儿对2~5种食物特异性IgG升高最多,共48例占58.5%,而仅1种食物特异性IgG升高的只有7例,占8.9%(表1)。

2.2 慢性腹泻组对不同食物特异性IgG抗体升高分布

79例慢性腹泻患儿针对14种所测食物的食物特异性IgG升高是不同的,其中针对牛奶和蛋清/黄的特异性IgG升高比率最高,分别为68.3%和62.2%,而针对鸡肉和猪肉的特异性IgG升高,最低为2.4%和0%(表2)。

2.3 治疗饮食指导前后IgG的比较

79例慢性腹泻患儿所测14种食物特异性IgG升高级别在采取健康饮食指导治疗前和3个月饮食指导治疗后比较,其中高度敏感由治疗前的116例次下降到治疗后的40例次,中度敏感由治疗前的65例次下降到治疗后的43例次,轻度敏感由治疗前的41例次下降到治疗后的40例次。特异性IgG升高的总数由222种次下降到123种次。治疗前后比较差异有统计学意义($\chi^2=14.28,P<0.01$,表3~5)。

表 1 慢性腹泻组与对照组食物特异性 IgG 抗体升高种类分布情况 (例)

	食物(种)															合计
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
腹泻组	3	7	16	12	10	10	8	7	6	1	1	1	0	0	0	82
对照组	22	2	1	2	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	30

表 2 慢性腹泻组对不同食物特异性 IgG 抗体升高分布

	牛肉	鸡肉	鳕鱼	玉米	蟹	蛋清/黄	蘑菇	牛奶	猪肉	大米	虾	大豆	西红柿	小麦
例数	7	2	4	4	13	51	4	56	0	31	5	14	5	26
阳性率(%)	8.5	2.4	4.9	4.9	15.9	62.2	4.9	68.3	0	37.8	6.1	17.1	6.1	31.7

表 3 慢性腹泻组治疗前 14 种食物特异性 IgG 升高级别情况 (例)

	牛奶	蛋清/黄	大米	小麦	大豆	蟹	牛肉	西红柿	虾	蘑菇	玉米	鳕鱼	鸡肉	猪肉	总计
+3 级	39	38	17	10	6	2	1	1	0	1	1	0	0	0	116
+2 级	13	10	9	10	5	6	3	2	3	2	0	2	0	0	65
+1 级	4	3	5	6	3	5	3	2	2	1	3	2	2	0	41
总计	56	51	31	26	14	13	7	5	5	4	4	4	2	0	222

表 4 慢性腹泻组治疗后 14 种食物特异性 IgG 升高级别情况 (例)

	牛奶	蛋清/黄	大米	小麦	大豆	蟹	牛肉	西红柿	虾	蘑菇	玉米	鳕鱼	鸡肉	猪肉	总计
+3 级	15	10	6	5	2	1	0	1	0	0	0	0	0	0	40
+2 级	10	12	5	5	2	3	1	1	1	1	1	1	0	0	43
+1 级	9	5	5	4	2	4	3	1	2	2	2	2	1	0	40
总计	34	27	16	14	6	8	4	3	3	3	3	3	1	0	123

表 5 慢性腹泻患儿经健康饮食指导治疗前后食物特异性 IgG 升高比较

	+1 级(例)	+2 级(例)	+3 级(例)
治疗前	41	65	116
治疗后	40	43	40

$\chi^2 = 14.28, P < 0.01$

2.4 临床结果

根据检测结果,对患者进行“忌食”或“轮替”或“安全进食”的处理办法,进行健康饮食指导,并进行随访,其中 38 例(46.3%)病人在 1 周内症状明显缓解,15 例(18.3%)在 2 周内症状有所改善,7 例(8.6%)在 1 月内症状缓解,5 例(6.1%)在 3 月内症状改善,17 例(20.7%)的病人症状在 3 个月后又无改善。总有效率为 79.3%。17 例症状无改善的病人,其中 5 例经反复多次大便培养证实有细菌感染,后经选择敏感的抗生素后好转,6 例家属或患儿未严格执行健康饮食指导,经医生反复交代和家长及患儿的配合后症状有所缓解。6 例原因不明。

3 讨论

食物过敏是指某些食物蛋白引起的对机体有害

的免疫反应,当机体对某种食物过敏时,会导致食物无法被完全消化,这些未完全消化的食物大分子进入血管后被免疫系统当成抗原,继而产生食物特异性 IgG 抗体,激发保护性免疫反应,如果机体持续接触该类物质,长期处于此种状态,就会引起免疫损伤,导致一系列疾病发生。1982 年 Firer 等^[4]发现 IgG 主要是 IgG1、IgG4 参与了过敏反应,它与 IgE 分别作用于过敏反应的迟发相和速发相。IgG 参与的迟发型变态反应不同于 IgE 介导的速发型变态反应。由 IgG 介导的食物过敏反应的迟发相多表现为亚急性和慢性病变,并有其自身特点^[5],主要表现为多种食物引发,很少由单一食物引起,常于进食后数天甚至数月才发病,病人根本不能判断是何种食物过敏,自我诊断相当困难。而且一直以来,对食物过敏的检查方法主要是皮肤针刺试验、血清特异性 IgE 水平测定、排除性膳食试验等,不能检测由 IgG 介导的迟发型变态反应。本研究发现,儿童慢性腹泻患儿由单一食物引起者仅 7 例占 8.9%,其余 72 例均由 2~11 种不同食物引起占 91.1%,与以上报道相符合。

本研究发现,儿童慢性腹泻病人对牛奶、蛋清/黄、大米、小麦 4 种食物敏感性最高,分别为 68.3%,

62.2% ,37.8% 和 31.7% 。而对猪肉、鸡肉、玉米、鳕鱼、蘑菇等敏感性却很低。这与王志红等^[6]报道的消化系统疾病以蟹、虾、大豆、小麦的致敏性最高有区别,这与儿童时期特别婴幼儿时期接触的食物种类较单纯有关,接触频率越高的食物则过敏可能性越大。Chandra^[7]的研究也表明,儿童早期膳食是发生过敏的重要因素,对有过敏性疾病家族史的高危儿童,其母亲在孕期和哺乳期避免过敏食物,推迟断乳时间,推迟添加奶制品、蛋类等时间,可有效降低儿童的过敏症状。因此,少接触过敏的食物,是儿童减少过敏性疾病的最好方法。

本组通过食物特异性 IgG 抗体体外检测试剂盒对慢性腹泻病人进行检测,其阳性率高达 96.2% ,其特异性和敏感性都较高。李莉等^[8]研究表明,由 IgG 介导的过敏反应性疾病中,患者血清 IgG 总 IgG、ESR、ALT 和嗜酸性细胞计数的平行检测,结果阳性率或异常发生率都不及食物特异性 IgG 发生率高,说明食物特异性 IgG 检测有助于儿童慢性腹泻的病因诊断。同时我们针对检测结果,对患儿进行健康饮食指导:对“阴性”、“轻度敏感”和“中、高度敏感”分别采取“安全进食”“轮替”和“忌食”的方法,使 64.6% 的腹泻病人在 2 周内症状得到明显缓解,总有效率达 79.3% ,疗效是显著的,说明食物特异性 IgG 检测对儿童过敏性慢性腹泻具有诊断价值,同时对防治该病具有重要意义。其他研究表明食物特异性 IgG 抗体检测结果,对肠易激综合征、口腔溃疡、偏头痛等的治疗也有指导作用^[9~11]。因此,食物特异性 IgG 抗体升高,不但在慢性腹泻病人中出现,其他情况下也可能出现,应引起我们的关注。

本研究结果显示:仍有 17 例(20.7%)病人通过健康饮食指导治疗后,症状在 3 个月内无明显缓解,因此慢性腹泻患者通过食物特异性 IgG 检测结果指导治疗后仍无效者,多次大便培养检测是必要

的^[12],并应多次与患儿及家属交待健康饮食指导的重要性,使患儿和家属能很好执行医嘱,以便于疾病恢复。对健康饮食指导无效又原因不明者,推测其可能是存在 14 种食物以外的食物过敏,扩大检测范围,或许可检出过敏性食物。

[参 考 文 献]

[1] Fraser D, Dagan R, Porat N, el-On J, Alkrinawi S, Deckelbaum RJ, et al. Persistent diarrhea in a cohort of Israeli Bedouin infants: role of enteric pathogens and family and environmental factors[J]. J Infect Dis, 1998, 178(4):1081-1088.

[2] Mirza NM, Caulfeild LE, Black RE, Macharia WM. Risk factor for diarrhea[J]. Am J Epidemiol, 1997, 146(9):776-785.

[3] 孙梅. 小儿过敏性慢性腹泻[J]. 中国实用儿科杂志, 2006, 21(1):8-10.

[4] Firer MA, Hosking CS, Hill DJ. Cow's milk allergy and eczema: patterns of the antibody response to cow's milk in allergic skin disease[J]. Clin Allergy, 1982, 12(4):385-390.

[5] Sheah-Min Y, Choon-Kook S. The relevance of specific serum IgG, IgG4 and IgE in the determination of shrimp and crab allergies in Malaysian allergic rhinitis patients[J]. Asian Pac J Allergy Immunol, 2001, 19(1):7-10.

[6] 王志红,李恕军,韩英. 消化道疾病患者血清食物过敏原 IgG 检测的临床意义[J]. 华北国防医药, 2006, 18(3):168-171.

[7] Chandra RK. Food allergy and nutrition in early life: implications for later health[J]. Proc Nutr Soc, 2000, 59(2):273-277.

[8] 李莉,徐银海,吴萍,徐玲玲,张玲珍,仲人前. 食物过敏原特异性 IgG 检测的临床意义探讨[J]. 第二军医大学学报, 2004, 25(12):1347-1348.

[9] Whorwell P, Lea R. Dietary treatment of the irritable bowel syndrome[J]. Curr Treat Options Gastroenterol, 2004, 7(4):307-316.

[10] Atkinson W, Sheldon TA, Shaath N, Whorwell PJ. Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial [J]. Gut, 2004, 53(10):1459-1464.

[11] Pozler O, Neumann D. Diabetes and celiac disease [J]. Vnitr Lek, 2004, 50(5):412-414.

[12] 姜胜玲,崔喜红,杨俊文,周文华. 167 株小儿肠道感染致病菌及药敏分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2002, 4(4):313-314.

(本文编辑:吉耕中)