doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2016. 10. 003

· 论著·

食物干预治疗在儿童炎症性肠病中的临床意义

唐硕,欧阳文献,游洁玉,段伯萍,徐斌(湖南省儿童医院,湖南长沙 410007)

[摘要] 目的:探讨 14 种食物过敏原特异性 IgG 抗体检测的食物干预治疗与儿童炎症性肠病(IBD)的关系。方法:采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测 IBD 患儿血清中食物过敏源特异性 IgG 抗体浓度,根据 IgG 浓度分为 0 级、+1 级、+2 级、+3 级共 4 级。对 0 级判断为阴性,而+1 级、+2 级、+3 级则判断为阳性。选取我院收治的 27 例 IBD 患儿纳入观察组,根据是否进行食物干预治疗分为观察 A 组和观察 B 组,观察 A 组采用常规治疗方法,观察 B 组在常规治疗方法上加健康饮食指导,即根据食物过敏原特异性 IgG 抗体检测结果 0 级、+1 级、+2 级、+3 级分别采取"安全进食"、"轮替"、"忌食"的健康饮食指导,观察 A、B 两组患儿临床症状缓解情况。选取健康体检儿童 20 例为对照组。结果:27 例 IBD 患儿中 24 例有 1~9 种的食物过敏特异性 IgG 升高,阳性率为 88.9%,高于对照组的 25.0% (P<0.01)。27 例 IBD 患儿食物过敏特异性 IgG 阳性率不同,其中以牛奶、鸡蛋最高(分别为 77.8%和 74.1%),而鸡肉、猪肉最低(3.7%)。单种食物 IgG 阳性率比较发现,观察组患儿蟹、鸡蛋、牛奶、大米、虾、大豆、西红柿的 IgG 阳性率高于对照组(P<0.05);其余食物阳性率在不同组间比较差异无统计学意义(P>0.05)。通过健康饮食指导处理的观察 B 组患儿在第 2、4、8 周临床症状缓解率分别为 60.0%、66.7%、86.7%,而常规治疗的观察 A 组则为 16.7%、25.0%、41.7%,观察 B 组的临床缓解率高于 A 组(P<0.05)。结论:在儿童 IBD 中,食物过敏原特异性 IgG 抗体升高是常见的,食物过敏影响 IBD 的发生发展,进行食物干预有助于临床症状的改善。

[关键词] 食物干预;过敏原特异性 IgG 抗体;儿童;溃疡性结肠炎;克罗恩病

[中图分类号]R725.7

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2016)10-0006-04

Food Intervention Therapy in Inflammatory Bowel Disease in Children

Tang Shuo, Ouyang Wenxian, You Jieyu, Duan Baipin, Xu Bin (Children's Hospital of Hunan Province, Hunan Changsha 410007, China)

[Abstract] Objective: To explore the link between the 14 kinds of food allergen-specific IgG antibodies and inflammatory bowel disease (IBD) in children. Methods: Serum levels of specific IgG antibodies to 14 kinds of food were detected by using ELISA. The results were classified into four grades: grade 0 (negative), grade +1 (positive), grade +2 (positive), grade +3 (positive). Using the conventional treatment in group A, while the children of group B received a diet treatment based on the results of food allergen-specific IgG antibody detection except conventional treatment. Children with grade 0, grade +1, grade +2, grade +3, were taken to continue their current diet, safe to eat, rotation, avoid eating, respectively. Then we observed the changes of clinical symptoms in two groups. Results: Of the 27 children with IBD, 24 (88.9%) had increased food allergy-specific IgG levels for 1 to 9 kinds food tested compared to 5 (25.0%) of the control group (P<0.01). The majority of children with IBD showed increased food allergy-specific IgG levels for milk (77.8%) and eggs (74.1%). A low proportion of patients (3.7%) was allergic to chicken and pork. The symptoms were improved in 60.0%, 66.7%, 86.7% of children in group B compared to 16.7%, 25.0%, 41.7% of children in group A, respectively, after 2, 4, 8 weeks' treatment (P<0.05). Conclusion: The increase of food allergen-specific IgG antibodies level is common in children with inflammatory bowel disease. Food allergies affect the occurrence and development of inflammatory bowel disease, diet treatment can improve clinical symptom.

[Keywords] food intervention; allergen-specific IgG antibody; child; ulcerative colitis; Crohn's disease

炎症性肠病(IBD)包括溃疡性结肠炎(UC)和克罗恩病(CD)。流行病学调查资料显示,近10年IBD的发病率明显上升,其发病原因不明确,与免疫、遗传、感染、肠道菌群失调、环境等诸多因素有关。最近研究发现,食物过敏与IBD的发生有一定的相关性,常见免疫途径的发现将大大改善其治疗效果[1]。笔者就2009年10月至2014年1月在我院住院治疗的27例IBD患儿的食物过敏原特异性IgG抗体检测及临床观察结果进行报道。

1 资料和方法

1.1 一般资料

收集 2009 年 10 月至 2014 年 1 月在我院消化内科住院的 IBD 患儿 27 例,纳入观察组,所有患儿均符合 2001 年中华医学会消化病学分会制订的 IBD 诊断标准^[2]。其中,男 15 例,女 12 例,年龄 5 个月~12.3 岁,平均 5.8 岁。对照组为自愿参加本研究的健康体检儿童 20 例,男 12 例,女 8 例,年龄 6 个月~13.2 岁,平均

6.0岁。两组儿童性别、年龄比较差异无统计学意义 (P>0.05)。观察组患儿中,CD 患儿 8 例,UC 患儿 19 例,男 女比例为 1.25:1。观察组患儿入院后,根据是否进行食物干预治疗分为观察 A 组和观察 B 组。观察 A 组未进行食物干预,其中 CD 患儿 3 例,UC 患儿 9 例;男 7 例,女 5 例;年龄 5 个月~11.3岁,平均 5.4岁。观察 B 组进行食物干预,其中 CD 患儿 5 例,UC 患儿 10 例; 男 8 例,女 7 例;年龄 1 岁~12.3岁,平均 6.2岁。观察 A 组和观察 B 组患儿性别、年龄及疾病构成比较差异无统计学意义(P>0.05)。

1.2 试验方法

清晨8:00 抽空腹不抗凝血2 mL,离心20 min 后,收集上清液,将标本放于-20 °C 冰箱保存备用。检测14 项食物过敏原特异性 IgG(sIgG) 抗体,14 项食物分别为牛肉、鸡肉、鳕鱼、玉米、蟹、鸡蛋、蘑菇、牛奶、猪肉、大米、虾、大豆、西红柿、小麦。食物特异性 IgG 抗体检测采用酶联免疫吸附试验(ELISA)半定量间接法,仪器为中科院生物物理所制造 ZS-2 板式酶标仪,食物不耐受检测试剂盒为美国 Biomeric 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)。结果在酶标仪上读取 450 mm 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 100

1.3 治疗方法

观察 A 组采用常规治疗方法,即口服美沙拉嗪(艾迪莎)20~30 mg/kg,分3次口服,有4例严重患儿加用甲泼尼龙1 mg/(kg·d),分2次静脉滴注,7~14 d 后改口服泼尼松1 mg/(kg·d),并用甲硝唑和云南白药灌肠治疗,严重营养不良者给予营养支持治疗;观察组B则在常规治疗基础上,对饮食进行指导,根据食物过敏原特异性 IgG 抗体检测结果0级、+1级、+2级、+3级分别采取"安全进食""轮替""忌食"的健康饮食指导,5例严重患儿加用甲泼尼龙1 mg/(kg·d)。观察 A、B两组患儿在治疗第2周、4周、8周的临床症状缓解情况。

1.4 疗效判定标准

完全缓解:临床症状消失,大便≤2次/天,无脓、血及黏液,无腹痛、发热、体质量减轻及肠外症状;部分缓解:临床症状部分缓解,大便<4次/天,少量脓、血及黏液,腹痛发作<4次/天,无发热、体质量减轻及肠外症状;无效:临床症状未缓解。

1.5 统计学方法

应用 SPSS11.0 统计软件, 计数资料比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法, P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床表现

8 例 CD 患儿,年龄 2. 4~12. 3 岁,平均 8. 9 岁,腹痛 6 例 (75.0%),腹泻、发热 4 例 (50.0%),腹泻 2~8 次/天,便血 2 例,肛瘘 1 例,肠外表现为口腔溃疡 2 例,肛周病变 1 例,生长迟缓 2 例,并发肠梗阻 1 例。19 例 UC 患儿,年龄 5 个月~9.5 岁,平均 5. 8 岁,腹泻 16 例 (84.2%),大便 2~20 次/天,多为黏液脓血便 (73.7%),腹痛 5 例 (26.3%),发热 4 例,肛周病变 2 例,肠外表现为口腔溃疡 1 例,生长发育迟缓 2 例。

肠镜下 CD 患儿 4 例(50.0%)存在溃疡,以不规则深溃疡为主(75.0%),1 例可见"阿弗他"溃疡,呈灶性分布,病灶之间有正常黏膜,未见典型的纵形溃疡,2 例(25.0%)鹅卵石样改变,1 例部分肠壁僵硬、肠腔狭窄等。UC 患儿肠镜下主要表现为结肠均有连续性的黏膜充血水肿,易脆,易出血,多数有多发性糜烂、浅表溃疡(57.9%),溃疡形态多样,不规则型为主,圆形、椭圆形少见,未见假息肉形成、肠腔狭窄、肠壁僵硬等。

2.2 14 种食物 IgG 抗体阳性率比较

27 例 IBD 患儿中 24 例检测出 1~9 种不等的食物过敏特异性 IgG 升高,阳性率为 88.9%,其中,8 例 CD 患儿特异性 IgG 检测均阳性,阳性率 100%,UC 患儿 16 例阳性,阳性率 84.2%,而对照组 5 例阳性,阳性率为 25.0%。观察组检测出的 IgG 抗体呈阳性的食物种类不等,以 2~5 种为主的患儿 18 例,占 66.7%,最多的为一例 CD 患儿,特异性 IgG 检测为阳性的食物多达 9 种。不同食物的过敏特异性 IgG 阳性率不同,其中以牛奶、鸡蛋最高,分别为 77.8% 和 74.1%,而鸡肉、猪肉最低,均为 3.7%,由高到低依次为牛奶、鸡蛋、大豆、虾、大米、蟹、西红柿、小麦、牛肉、鳕鱼、玉米、蘑菇、鸡肉、猪肉。见表 1。

表 1 27 例 IBD 患儿对 14 种食物不耐受情况

△ lb/m	711 kt. /51 k/c	ß	III bil. Da voc			
食物	阳性例数	+1 +2		+3	阳性率/%	
牛肉	4	3	1	0	14. 8	
鸡肉	1	0	1	0	3.7	
鳕鱼	4	2	1	1	14. 8	
玉米	2	1	1	0	7.4	
蟹	6	2	3	1	22. 2	
鸡蛋	20	6	5	9	74. 1	
蘑菇	2	1	1	0	7. 4	
牛奶	21	4	7	10	77.8	
猪肉	1	1	0	0	3. 7	
大米	8	2	4	2	29. 6	
虾	9	2	4	3	33. 3	
大豆	12	2	5	5	44. 4	
西红柿	7	3	2	2	25. 9	
小麦	5	1	3	1	18. 5	

观察组与对照组食物特异性 IgG 总阳性率比较差异有统计学意义(χ^2 = 19.85, P<0.01)。单种食物 IgG 阳性率比较发现,观察组患儿蟹、鸡蛋、牛奶、大米、虾、大豆、西红柿的 IgG 阳性率显著高于对照组(P<0.05)。见表 2。

表 2 14 种特异性食物 IgG 抗体阳性率比较 例(%)

		•		
食物	观察组(n=27)	对照组(n=20)	χ^2	P
牛肉	4(14.8)	0(0)	-	>0. 05 *
鸡肉	1(3.7)	0(0)	-	>0. 05 *
鳕鱼	4(14.8)	0(0)	-	>0. 05 *
玉米	2(7.4)	0(0)	-	>0. 05 *
蟹	6(22.2)	0(0)	-	<0.05 *
鸡蛋	20(74.1)	5(25.0)	11. 11	<0.05
蘑菇	2(7.4)	0(0)	-	>0. 05 *
牛奶	21 (77.8)	4(20.0)	15.41	< 0.05
猪肉	1(3.7)	0(0)	-	>0. 05 *
大米	8(29.6)	1(5.0)	4. 50	< 0.05
虾	9(33.3)	1(5.0)	5. 51	< 0.05
大豆	12(44.4)	1(5.0)	8.93	< 0.05
西红柿	7(25.9)	0(0)	-	<0.05 *
小麦	5(18.5)	0(0)	-	>0. 05 *

注:*采用 Fisher 确切概率法。

2.3 观察 A 组与观察 B 组临床症状缓解情况比较 通过健康饮食指导处理的观察 B 组在第2 周、4 周、 8 周临床症状缓解率分别为 53.3%、66.7%、86.7%,而常规治疗的观察 A 组则分别为 16.7%、25.0%、41.7%,观察 B 组的临床缓解率高于观察 A 组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 3。

3 讨论

IBD 发病率正在世界范围内持续上升^[3],我国近年来上升更为显著^[4]。IBD 多表现为腹痛、腹泻及便血,但便血在 UC 患儿中更常见,而腹痛、发热、口腔溃疡、关节炎等症状更常见于 CD 患儿^[5]。本组资料显示,儿童IBD 中 UC 较 CD 多见, UC 主要表现为腹泻(84.2%)、黏液脓血便(73.7%); CD 则以腹痛(75.0%)为主,腹泻(50.0%)、发热(50.0%)次之,与 Diefenbach K A 等^[6]报道基本一致。而便血表现为 2 例(25.0%),与彭晓康等^[7]报道一致。两种疾病临床表现上的差异可能与两者侵袭病变的肠段及两者病变部位病理改变的不同有关^[8]。

表 3 两观察组临床症状缓解情况比较

例

时间	观察 A 组(n=12)			观察 B 组(n=15)				2	D	
	完全缓解	部分缓解	无效	缓解率/%	完全缓解	部分缓解	无效	缓解率/%	X	Ρ
2 周	0	2	10	16. 7	3	5	7	53. 3	3. 84	<0.05
4 周	1	2	9	25. 0	5	5	5	66. 7	4. 64	< 0.05
8周	2	3	7	41.7	7	6	2	86. 7	6.08	< 0.05

正常肠黏膜是一种机械与功能的屏障,肠黏膜与400种以上的肠道菌群、食物及病毒密切接触,无数抗原的刺激导致正常肠黏膜内大量单核细胞浸润,称为生理性的或"可控制的炎症",IBD患者的这种黏膜屏障是不完整的。有证据显示,CD和UC患者有缺陷的黏膜屏障可能会增加肠黏膜通透性,促进炎症暴露,并触发免疫反应,促进肠道炎症^[9]。目前认为,肠上皮屏障功能的改变是IBD发病的重要环节。国外有研究证实,肠道的高通透性参与了IBD的发病^[9-11]。有研究^[12]报道,临床上无症状的CD患者临床复发前表现为肠上皮通透性逐年增加,这一现象表明肠通透性增加可能是疾病活动的早期事件,且CD患者的非受累肠段也有肠道高通透性存在,说明肠道高通透性在炎症性肠病的发病中发挥主要作用。

李亚红等[13]流行病学调查研究表明,吸烟、牛奶和油炸食品的摄入和 IBD 的发生有一定关系。牛奶主要的蛋白质为酪蛋白,可引起一系列的过敏症状,即变态反应,常常表现为胃肠道症状,牛奶是 IBD 潜在的危险性较大的因素,可能与牛奶中蛋白成分对胃肠道黏膜产生的变态反应有关。Kotlyar D S 等[1] 亦认为,食物过敏、食物不耐受参与了 IBD 的发病环节。本组 IBD 患儿中88.9%有不同程度食物过敏特异性 IgG 升高,明显高于对照组的 25.0%,与文献[14] 报道类似,其中 CD 患儿阳性率为 100%,较 UC 患儿更为显著。这种变化可能与 CD 患儿以小肠病变为主,而 UC 患儿以结肠病变为主,小肠上皮通透性增高,尤其是儿童,胃肠道发育本身

不健全,很多大分子蛋白质食物未经分解就直接以多肽和其他大分子形式由通透性高的肠道黏膜吸收入血或淋巴液形成抗原,引起机体过度的保护性免疫反应,从而引起肠道的慢性炎症有关[15]。

本研究发现,IBD 患儿 14 种食物过敏原特异性 IgG 抗体升高是不同的,其中以牛奶、鸡蛋最高,分别为 77.8%和74.1%,大豆、虾、大米次之,而鸡肉、猪肉最低 为 3.7%。检测出的 IgG 抗体呈阳性的食物种类不等, 以 2~5 种为主,占 66.7% (18/27),略低于田礼军等[16] 报道的慢性腹泻患者 IgG 抗体阳性比例。这些特异性 IgG 抗体增高的不耐受食物多为长期食用的食物,与杨 旭等[14]报道的成人 IBD 患者食物不耐受排序范围类 似。IgG介导的变态反应为迟发型变态反应,主要引起 亚急性和慢性病变。IBD 患者肠黏膜通透性增加,食物 过敏原持续接触,激发机体保护性免疫反应,机体长期 处于此种状态就会引起免疫损伤,可导致一系列症 状[15]。本组资料进一步证实了不耐受蛋白质类物质以 未完全分解的形式吸收入血,引起机体免疫反应。本资 料中观察组患儿蟹、鸡蛋、牛奶、大米、虾、大豆、西红柿、 小麦的 IgG 阳性率显著高于对照组,考虑与儿童时期接 触的食物种类有关,接触频率越高的食物则过敏发生的 可能性越大。

通过健康饮食指导后,采用"轮替"或"忌食"的方法,机体避免继续接触过敏原,可在一定程度上缓解疾病继续发展,促进临床症状的缓解。本研究结果显示,在常规治疗基础上,根据食物过敏原特异性 IgG 抗体检

测结果采取"安全进食""轮替""忌食"的健康饮食指导,可以使 IBD 患儿腹泻、腹痛、发热、体质量下降等得到明显改善,临床症状在第2周、4周、8周的缓解率分别为53.3%、66.7%、86.7%,较未采用"健康饮食指导"的患儿高。

食物抗原是继细菌抗原之后的肠道内常见抗原,对IBD 的发生发展起到一定得作用。但肠道高通透性是IBD 的原因还是免疫或炎症反应的结果目前还存在争议;食物过敏是 IBD 的继发事件还是 IBD 的发病原因之一目前也无定论,有待更深入的研究解决。

参考文献:

- [1] KOTLYAR D S, SHUM M, HSIEH J, et al. Non-pulmonary allergic diseases and inflammatory bowel disease: a qualitative review [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20 (32): 11023-11032.
- [2] 中华医学会消化病学分会. 对炎症性肠病诊断治疗规范的建议[J]. 中华内科杂志, 2001, 40: 138-141.
- [3] URLEP D, TROP T K, BLAGUS R, et al. Incidence and phenotypic characteristics of pediatric inflammatory bowel disease in the northeastern Slovenia, 2002-2010 [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2014, 58(3): 325-332.
- [4] 欧阳钦, 王玉芳, 胡仁伟, 等. 中国炎症性肠病患病情况分析[J]. 中华消化杂志, 2008, 28(12); 814-818.
- [5] 林楠, 孙梅. 儿童炎症性肠病临床疗效及实验室结果分析 [J]. 现代预防医学, 2014 (9): 1722-1725.
- [6] DIEFENBACH K A, BREUER C K. Pediatric inflammatory bowel disease [J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(20): 3204-3212.

- [7] 彭晓康, 詹学. 炎症性肠病 24 例[J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27(19): 1495-1498.
- [8] 李慧. 儿童炎症性肠病临床特征及实验室指标研究[J]. 现代预防医学, 2014(18); 3329-3330.
- [9] MICHIELAN A, D' INCà R. Intestinal permeability in inflammatory bowel disease; pathogenesis, clinical evaluation, and therapy of leaky gut [J]. Mediators Inflamm, 2015 (5): 1-10. doi: 10.1155/2015/628157.
- [10] FERNáNDEZ-BLANCO J A, ESTÉVEZ J, SHEA-DONOHUE T, et al. Changes in epithelial barrier function in response to parasitic infection: implications for IBD pathogenesis [J]. J Crohns Colitis, 2015, 9(6): 463-476.
- [11] ANTONI L, NUDING S, WEHKAMP J, et al. Intestinal barrier in inflammatory bowel disease [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(5): 1165-1179.
- [12] AMOTT I D, KINGSTONE K, GHOSH S. Abnormal intestinal permeability predicts relapse in inactive Crohn disease [J]. Scand J Gastroenterol, 2000, 35(11); 1163-1169.
- [13] 李亚红, 刘军英, 张欣, 等. 流行病学调查探讨炎症性肠病 的危险因素[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2007, 16(4): 381-383.
- [14] 杨旭, 张金春, 李梅, 等. 食物不耐受与炎症性肠病[J]. 世界华人消化杂志, 2011, 19(30): 3182-3185.
- [15] 甄宇江. 食物致敏原与食品安全[M]. 北京: 中国标准出版 社, 2011: 158-161.
- [16] 田礼军, 李瑞, 季强, 等. 腹泻患儿血清中食物过敏原特异性 IgE、IgG 抗体检测及其临床意义[J]. 中国实用儿科杂志, 2008, 23(9): 699-700.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2015-09-28 修回日期:2015-12-08)

doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2016. 10. 004

·论著 ·

经鼻间歇正压通气与经鼻持续气道正压通气治疗早产儿呼吸窘迫综 合征的随机对照研究

彭周杰, 易明, 段娓 (重庆市三峡中心医院, 重庆 404000)

[摘要]目的:比较经鼻间歇正压通气(NIPPV)与经鼻持续气道正压通气(nCPAP)对早产儿呼吸窘迫综合征(RDS)的疗效。方法:选择 2013 年 4 月至 2015 年 3 月在我院新生儿重症监护病房住院的 RDS 早产儿作为研究对象,按随机数字表法将研究对象随机分为 NIPPV 组(51 例)和 nCPAP 组(57 例),所有患儿均常规使用注射用牛肺表面活性剂(珂立苏,华润双鹤药业股份有限公司)70 mg/kg,比较两组患儿动脉血气分析结果、治疗成功率、使用 NIPPV 和 nCPAP 时间、主要并发症及其预后结局。结果:两组患儿在性别、胎龄、出生体质量、5 min Apgar 评分、RDS 分级、产前是否使用激素及生后使用 PS 情况等方面比较差异无统计学意义(P均>0.05)。 NIPPV 组治疗成功 45 例,治疗成功率 88.24%,nCPAP 组治疗成功 41 例,治疗成功率 71.93% (P<0.05)。 NIPPV 组治疗后 2 h、12 h 的 pH、PaCO₂、PaO₂ 比 nCPAP 组改善更明显(P<0.05)。 NIPPV 组与 nCPAP 组治疗时患儿平均使用 NIPPV 和 nCPAP 的时间比较差异无统计学意义(P>0.05)。 NIPPV 组呼吸暂停发生率明显低于 nCPAP 组,差异有统计学意义(P<0.05)。 结论: NIPPV 治疗早产儿 RDS 效果优于 nCPAP。

[关键词] 经鼻间歇正压通气;经鼻持续气道正压通气;呼吸窘迫综合征;早产儿

[中图分类号]R722.6

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2016)10-0009-04

作者简介:彭周杰(1982.01~),男,大学本科,主治医师,主要从事新生儿疾病临床工作,E-mail: 397454669@ qq. com。 通讯作者:易明(1968.10~),女,大学本科,副主任医师,主要从事新生儿疾病临床工作,E-mail: yimingd123@ 126. com。