

· 论 著 ·

小儿慢性迁延性腹泻与食物不耐受的相关性分析^{*}付笑迎, 杨方华, 孙丽芳, 袁 艳, 刘亚丽, 马东礼[△]

(广东省深圳市儿童医院检验科, 广东深圳 518038)

摘要:目的 通过检测并对比慢性迁延性腹泻病患儿与健康体检儿童血清中食物特异性 IgG 抗体的水平, 分析小儿慢性迁延性腹泻病的发生与食物不耐受是否具有相关性。方法 随机抽取深圳市儿童医院 2015 年 1—12 月临床诊断为慢性迁延性腹泻病的患儿 105 例, 并选取健康体检儿童 94 例作为对照组, 采用酶联免疫法检测受检者血清中 14 种食物过敏原特异性 IgG 抗体的浓度水平。结果 慢性迁延性腹泻病多见于 0~1 岁的小婴儿, 105 例慢性迁延性腹泻病患儿的 14 种食物特异性 IgG 抗体阳性率水平从高到低依次排列为: 牛奶、鸡蛋、西红柿、大米、小麦、鳕鱼、玉米、牛肉、大豆、鸡肉、猪肉、蘑菇、虾和蟹; 94 例健康体检儿童的 14 种食物特异性 IgG 抗体阳性率水平从高到低依次排列为: 牛奶、鸡蛋、西红柿、大米、小麦、大豆、鳕鱼、玉米、牛肉、蟹、鸡肉、蘑菇、虾和猪肉; 其中牛奶、牛肉和大豆的食物特异性 IgG 在两组间的比较中具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 食物不耐受有可能是婴幼儿发生慢性迁延性腹泻病的重要病因之一, 可以通过合理调整小儿饮食治疗小儿慢性迁延性腹泻病。

关键词:食物不耐受; 慢性迁延性腹泻病; 儿童**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2017.13.009**文献标识码:**A**文章编号:**1673-4130(2017)13-1751-03The relationship analysis between children with chronic persistent diarrhea and food intolerance test^{*}FU Xiaoying, YANG Fanghua, SUN Lifang, YUAN Yan, LIU Yali, MA Dongli[△]

(Department of Clinical Laboratory, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518038, China)

Abstract: Objective To investigate and compare the level of food specific IgG antibody between children with chronic diarrhea and healthy children, analyze the correlation between chronic persistent diarrhea and food intolerance. **Methods** The research objective of 105 cases was obtained from in-patient children in Shenzhen children's hospital diagnosed as chronic persistent diarrhea and 94 cases diagnosed not diarrhea as control group in the year of 2015. The level of fourteen food allergen specific IgG in serum was detected using enzyme-linked immunosorbent (ELISA) in 199 cases. **Results** Chronic persistent diarrhea was more observed in 0-1 years old of infants. The positive rate of 14 food allergen specific IgG in 105 cases of children with chronic persistent diarrhea in turn from high to low was milk, eggs, tomatoes, rice, wheat, cod, corn, beef, soybeans, chicken, pork, mushrooms, shrimp and crab; 14 food allergen specific IgG in 94 cases of children not with diarrhea in turn from high to low was arranged as follows: milk, eggs, tomatoes, rice, wheat, soybeans, cod, corn, beef, crab, chicken, mushroom, shrimp and pork. Among them the level of milk, beef and soybeans in the comparison of the two groups was significantly different ($P < 0.05$). **Conclusion** Food intolerance was one of the important factors caused chronic persistent diarrhea in children. Reasonable diet for children may be the effective treatment of chronic persistent diarrhea.

Key words: food intolerance; chronic persistent diarrhea; children

腹泻病是婴幼儿最常见的疾病之一, 极易造成患儿脱水及水电解质紊乱。腹泻病程在 2 周至 2 个月的为迁延性腹泻, 2 个月以上的为慢性腹泻, 二者统称为慢性迁延性腹泻。慢性迁延性腹泻是一组很常见、多病因、多因素等共同作用引起的临床综合征, 并发症多, 治疗棘手, 特别是对婴幼儿及青少年儿童的生长发育危害大^[1-2]。食物不耐受是一种由食物性 IgG 介导的迟发性变态反应性疾病。牛奶、蛋类、谷物类、鱼虾类、豆类、蔬菜和水果等多种食物均可以引起不同人群不耐受症状的出现^[3]。2004 年, 英国过敏协会的统计数据表明, 人群中有高达 45% 的人对某一或某些食品发生水平不一的不耐受状况; 更重要的是, 婴儿与儿童的发生率更要高于成人^[4]。研究表明, 由食物特异性 IgG 不耐受累积于消化系统是最为常见的情况之一^[5]。本文旨在分析深圳地区小儿慢性迁延性腹泻病与食物不耐受之间是否具有相关性, 为临床医生诊断、预防和治疗小

儿慢性消化系统疾病提供新的理论依据和治疗方向。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1—12 月在深圳市儿童医院住院诊断为慢性迁延性腹泻病的患儿 105 例, 男 55 例、女性 50 例, 平均年龄 (0.81±0.56) 岁; 随机选取健康体检儿童 94 例作为健康体检组, 男 59 例、女 35 例, 平均年龄 (0.87±0.21) 岁。

1.2 仪器与试剂 酶标仪 (DNM9602), 离心机 (安徽中科中佳科技有限公司), 加样枪 (德国 Eppendorf), 食物特异性 IgG 抗体检测试剂盒 (酶联免疫吸附法) 由美国 Biomerica 公司生产, 北京海瑞祥天生物科技有限公司提供。测试项目为 14 种特异性 IgG 抗体, 包括牛肉、鸡肉、鳕鱼、玉米、蟹、蛋清/蛋黄、蘑菇、牛奶、猪肉、大米、虾、大豆、西红柿和小麦。

1.3 方法 检测步骤严格遵循试剂盒说明书及仪器操作规程, 检测分级及判断标准见表 1。

^{*} 基金项目: 深圳市科创委基础研究自由探索项目 (JCYJ20160429175623274)。

作者简介: 付笑迎, 女, 主管技师, 主要从事临床免疫学与检验的研究。 △ 通信作者, E-mail: madl1234@126.com。

表 1 食物不耐受检测分级判断标准

| 食物特异性 IgG 检测值(U/mL) | 分级 | 结果判断 |
|---------------------|----|----------|
| <50 | 0 | 阴性(食物耐受) |
| 50~<100 | +1 | 轻度不耐受 |
| 100~200 | +2 | 中度不耐受 |
| >200 | +3 | 重度不耐受 |

1.4 统计学处理 应用 SPSS17.0 软件进行结果的统计分析, 率的比较用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 食物特异性 IgG 抗体在慢性迁延性腹泻病患儿血清中的分布情况 患儿共 105 例, 其中 98 例患儿体内存在对 1~14 种不等的食物特异性 IgG 抗体升高, 阳性检出率 93.33%。14 种食物特异性 IgG 抗体阳性率从大到小依次排列为牛奶(66.67%)、鸡蛋(31.43%)、西红柿(30.48%)、大米(23.81%)、小麦(23.81%)、鳕鱼(14.29%)、玉米(13.33%)、牛肉(11.43%)、大豆(9.52%)、鸡肉(4.76%)、猪肉(4.76%)、蘑菇(3.81%)、虾(2.86%)、蟹(2.86%)。这其中以牛奶和鸡蛋的食物不耐受发生率最高, 以牛奶为例, 25(23.81%)例患儿为轻度食物不耐受, 22(20.95%)例患儿为中度食物不耐受, 23 例(21.90%)患儿为重度食物不耐受。见表 2。

表 2 慢性迁延性腹泻患儿组食物特异性 IgG 水平分析

| 食物名称 | 分级[n(%)] | | | | 总阳性率 (%) |
|-------|------------|-----------|-----------|-----------|-------------|
| | 0 级 | +1 级 | +2 级 | +3 级 | |
| 牛奶 | 35(33.33) | 25(23.81) | 22(20.95) | 23(21.90) | 66.67 |
| 蛋清/蛋黄 | 72(68.57) | 17(16.19) | 11(10.48) | 5(4.76) | 31.43 |
| 西红柿 | 73(69.52) | 23(21.91) | 7(6.19) | 2(1.90) | 30.48 |
| 大米 | 80(76.19) | 16(15.24) | 7(6.19) | 2(1.90) | 23.81 |
| 小麦 | 80(76.19) | 16(15.24) | 6(5.71) | 3(2.86) | 23.81 |
| 鳕鱼 | 91(86.67) | 9(8.57) | 4(3.81) | 1(0.95) | 14.29 |
| 玉米 | 91(86.67) | 10(9.52) | 3(2.86) | 1(0.95) | 13.33 |
| 牛肉 | 93(88.57) | 11(10.48) | 1(0.95) | 0(0.00) | 11.43 |
| 大豆 | 95(90.48) | 6(5.71) | 3(2.86) | 1(0.95) | 9.52 |
| 鸡肉 | 100(95.24) | 5(4.76) | 0(0.00) | 0(0.00) | 4.76 |
| 猪肉 | 100(95.24) | 4(3.81) | 1(0.95) | 0(0.00) | 4.76 |
| 蘑菇 | 101(96.19) | 4(3.81) | 0(0.00) | 0(0.00) | 3.81 |
| 虾 | 102(97.15) | 2(1.90) | 1(0.95) | 0(0.00) | 2.86 |
| 蟹 | 102(97.15) | 2(1.90) | 1(0.95) | 0(0.00) | 2.86 |

2.2 食物特异性 IgG 抗体在健康体检儿童血清中的分布情况

健康体检儿童 94 例, 14 种食物特异性 IgG 抗体阳性率从大到小依次排列为牛奶(47.87%)、鸡蛋(31.91%)、西红柿(29.79%)、大米(20.21%)、小麦(19.15%)、大豆(18.09%)、鳕鱼(14.89%)、玉米(9.57%)、牛肉(3.19%)、蟹(3.19%)、鸡肉(2.13%)、蘑菇(2.13%)、虾(2.13%)、猪肉(1.06%), 见表 3。其中以牛奶和鸡蛋的食物不耐受发生率最高, 分别为 47.87% 和 31.91%。更有意思的是, 大豆的食物不耐受发生率在健康体检组中高于慢性迁延性腹泻患儿组。

2.3 比较慢性迁延性腹泻患儿与健康体检儿童的食物不耐受

分布 慢性迁延性腹泻患儿发生牛奶不耐受的概率明显高于健康体检儿童($P<0.001$), 而两组患儿对蛋清/蛋黄的不耐受阳性率差异无统计学意义($P>0.05$)。另外, 牛肉和大豆的不耐受阳性率在两组间比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 3 健康体检组食物特异性 IgG 水平分析

| 食物名称 | 分级[n(%)] | | | | 总阳性率 (%) |
|-------|-----------|-----------|-----------|---------|-------------|
| | 0 级 | +1 级 | +2 级 | +3 级 | |
| 牛奶 | 49(52.12) | 30(31.91) | 10(10.64) | 5(5.32) | 47.87 |
| 蛋清/蛋黄 | 64(68.09) | 15(15.96) | 8(8.51) | 7(7.45) | 31.91 |
| 西红柿 | 66(70.21) | 20(21.28) | 6(6.38) | 2(2.13) | 29.79 |
| 大米 | 75(79.79) | 14(14.89) | 3(3.19) | 2(2.13) | 20.21 |
| 小麦 | 76(80.85) | 12(12.77) | 2(2.13) | 4(4.26) | 19.15 |
| 鳕鱼 | 80(85.11) | 11(11.70) | 2(2.13) | 2(2.13) | 14.89 |
| 玉米 | 85(90.42) | 7(7.45) | 2(2.13) | 0(0.00) | 9.57 |
| 牛肉 | 91(96.81) | 3(3.19) | 0(0.00) | 0(0.00) | 3.19 |
| 大豆 | 77(81.91) | 15(15.96) | 2(2.13) | 0(0.00) | 18.09 |
| 鸡肉 | 92(97.87) | 1(1.06) | 1(1.06) | 0(0.00) | 2.13 |
| 猪肉 | 93(98.94) | 1(1.06) | 0(0.00) | 0(0.00) | 1.06 |
| 蘑菇 | 92(97.87) | 1(1.06) | 1(1.06) | 0(0.00) | 2.13 |
| 虾 | 92(97.87) | 2(2.13) | 0(0.00) | 0(0.00) | 2.13 |
| 蟹 | 91(96.81) | 3(3.19) | 0(0.00) | 0(0.00) | 3.19 |

表 4 慢性迁延性腹泻组与健康体检组食物特异性 IgG 水平比较(%)

| 食物名称 | 腹泻组阳性率 | 健康组阳性率 | χ^2 | P |
|-------|--------|--------|----------|--------|
| 牛奶 | 66.67 | 47.87 | 18.82 | <0.001 |
| 蛋清/蛋黄 | 31.43 | 31.91 | 0.01 | 0.941 |
| 西红柿 | 30.48 | 29.79 | 0.02 | 0.916 |
| 大米 | 23.81 | 20.21 | 0.38 | 0.542 |
| 小麦 | 23.81 | 19.15 | 0.67 | 0.425 |
| 鳕鱼 | 14.29 | 14.89 | 0.43 | 0.621 |
| 玉米 | 13.33 | 9.57 | 0.78 | 0.408 |
| 牛肉 | 11.43 | 3.19 | 11.24 | 0.028 |
| 大豆 | 9.52 | 18.09 | 9.81 | 0.036 |
| 鸡肉 | 4.76 | 2.13 | 0.89 | 0.314 |
| 猪肉 | 4.76 | 1.06 | 1.05 | 0.128 |
| 蘑菇 | 3.81 | 2.13 | 0.85 | 0.488 |
| 虾 | 2.86 | 2.13 | 0.24 | 0.743 |
| 蟹 | 2.86 | 3.19 | 0.14 | 0.891 |

3 讨 论

食物不耐受是由食物特异性 IgG 抗体介导的迟发型变态反应, 是人类机体的免疫系统对特定性食物或食物成分产生的一种复杂的变态反应性疾病^[6]。直到目前为止, 对食物不耐受发生的机制并不十分清楚。一般来说, 食物被人摄入进入胃肠道以后, 被消化酶消化分解成氨基酸、甘油和单糖等物质, 并转

化为能量供人体所需。但实际上，在具有高度抗原性的胃肠道黏膜系统中，由多种免疫细胞和免疫细胞因子共同构建的复合体与肠神经系统(ENS)相互作用，并发挥其免疫防御功能^[7]。当某食品进入胃肠道后，胃肠道黏膜免疫系统就会不断地与食品抗原、正常宿主菌群以及致病性微生物相互作用，其中任何一个关键步骤出现问题，都有可能引起免疫功能的失衡。摄入的食物以多肽或其他分子的形式存在于人体内，如果被免疫系统识别为外来的异物，就会发生不相容性免疫反应，产生食品特异性 IgG 抗体，形成免疫复合物，从而引起胃肠道甚至全身的炎症反应^[1,8]。由于婴幼儿的免疫系统还没有完全发育成熟，发生食物不耐受的比率就会更高。

由于婴儿在母亲的子宫内是处于一种相对无菌的状态，所以婴幼儿的免疫系统在未出生之前是没有发育完善的，以初始免疫细胞为主。随着婴幼儿的成长，其免疫系统渐渐在与外界细菌的相互作用中通过产生抗体及形成免疫记忆细胞建立成熟起来，因此慢性迁延性腹泻最常见于婴幼儿^[9]。1岁以内为高发年龄段，这与研究者收集到的病例情况亦是相符的，诊断为慢性迁延性腹泻的患儿多为0~1岁的婴儿，其病因复杂，主要与食物过敏、感染、乳糖不耐受、以及不合理使用抗菌药物后的肠道菌群失调相关。在此之前，临床医生大多数更关注造成腹泻的感染性因素，对其他引起腹泻的病因认识不足，因此造成抗菌药物的滥用，从而加重患儿肠道菌群失调，进一步导致腹泻迁延，使腹泻病治愈越来越困难^[10]。最近越来越多的研究表明，肠道菌群对人体健康有着非常重要的影响力。研究证明，如果婴幼儿生长在一个过于干净的环境中，免疫细胞反而不能够识别需要攻击的对象是真正的病原体还是自身组织，反而会导致对自身组织的免疫攻击，这样的婴幼儿成长过程中更容易发生食物不耐受或者其他自身免疫性疾病，如风湿、红斑狼疮、类风湿关节炎等等^[11]。因此，让婴幼儿在成长的过程中适当地接触病原体，亦是帮助婴幼儿建立平衡的免疫系统的路径之一。

从研究结果可以看出，慢性迁延性腹泻患儿的牛奶不耐受发生率颇高，这与之前他人的研究结果一致^[3,12]，这也进一步提示母乳喂养是更安全更健康的喂养方式，母乳中不仅含有婴幼儿发育所需的营养成分，而且富含葡萄球菌、链球菌、乳酸菌和双歧杆菌等有益的菌群，亦可以帮助婴儿更快的建立合理的肠道菌群，从而有效地降低食物不耐受的发生率^[13]。

综上所述，食物不耐受可能是小儿发生慢性迁延性腹泻的重要病因之一。因此，通过特异性 IgG 抗体的检测，查找疾病缘由，判断是否因食物不耐受所致，给予患儿科学的饮食指引，采用轮替、间隔、少食或忌食等方法，并倡导母乳喂养，可以降

低不耐受食物继续在体内形成新的免疫复合物的概率，减少小儿发生食物不耐受的机率，提高小儿慢性迁延性腹泻的治愈率，改善预后，从而提高慢性迁延性腹泻患儿的生活质量。

参考文献

- [1] 鄂建飞, 刘利洪, 孙家祥, 等. 食物不耐受检测在婴儿慢性消化系统疾病中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(24): 3309-3310.
- [2] 杨军红, 田曦, 陈颖新, 等. 慢性迁延性腹泻病儿的营养状况及影响因素分析[J]. 肠外与肠内营养, 2012, 19(6): 363-366.
- [3] 胡艳. 食物不耐受与婴儿慢性腹泻的相关性分析[J]. 医药前沿, 2015, 5(11): 84-85.
- [4] 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.
- [5] 万盛华, 黄敏, 罗丽娟, 等. 食物特异性 IgG 抗体在婴儿迁延性、慢性腹泻中的检测及意义[J]. 南昌大学学报: 医学版, 2012, 52(5): 70-72.
- [6] Pietschmann N. Food intolerance; immune activation through diet-associated stimuli in chronic disease [J]. Altern Ther Health Med, 2015, 21(4): 42-52.
- [7] Szilagyi A. Adaptation to lactose in lactase Non persistent People: effects on intolerance and the relationship between dairy food consumption and evalution of diseases[J]. Nutrients, 2015, 7(8): 6751-6779.
- [8] 吕志玲, 黎海芪. 食物抗原早期暴露与儿童食物过敏[J]. 中华儿科杂志, 2010, 48(8): 588-591.
- [9] 刘芳丽, 宁一冰, 马德福, 等. 中国八城市 0~36 月龄婴幼儿自报过敏、食物过敏与不耐受状况调查与影响因素分析[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(11): 801-806.
- [10] 程译文, 凌宗欣. 肠道菌群与婴幼儿过敏性疾病[J]. 中国微生态学杂志, 2016, 28(3): 352-355.
- [11] 周琼, 施焕中. 卫生假说的证据与困惑[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35(7): 483-484.
- [12] 张雪, 潘家华, 周浩泉, 等. 331 例儿童食物不耐受检测结果分析[J]. 安徽医学, 2014, 35(6): 745-748.
- [13] 王沁芳, 赵青. 牛奶蛋白过敏所致婴儿腹泻临床分析 20 例[J]. 中国现代医生, 2012, 50(31): 131-132.

(收稿日期: 2017-02-08 修回日期: 2017-04-08)

(上接第 1750 页)

- Pallister-Killian syndrome[J]. Ann Lab Med, 2017, 37(1): 66-70.
- [8] Guanciale-Franchi P, Celentano C, Alfonsi M, et al. An 11.4-Mb interstitial deletion in a fetus with no apparent phenotypic alterations[J]. Mol Syndromol, 2017, 8(1): 42-44.
- [9] Srebnik MI, Diderich KE, Joosten M, et al. Prenatal SNP array testing in 1000 fetuses with ultrasound anomalies: causative, unexpected and susceptibility CNVs[J]. Eur J

Hum Genet, 2016, 24(5): 645-651.

- [10] Benn P, Borrell A, Chiu RW, et al. Position statement from the Chromosome Abnormality Screening Committee on behalf of the Board of the International Society for Prenatal Diagnosis[J]. Prenat Diagn, 2015, 35(8): 725-734.

(收稿日期: 2017-02-26 修回日期: 2017-04-26)