

• 论 著 •

腹型过敏性紫癜患儿血清 IFN- γ 、IL-4、I-FABP 水平及临床意义*

董德明, 翟敏, 廖廷彦

枣阳市第一人民医院儿科, 湖北枣阳 441200

摘要:目的 探讨腹型过敏性紫癜患儿血清干扰素- γ (IFN- γ)、白细胞介素-4(IL-4)、肠型脂肪酸结合蛋白(I-FABP)水平及临床意义。方法 选取 2018 年 1 月至 2020 年 9 月就诊于该院的腹型过敏性紫癜患儿 122 例作为观察组,根据有无消化道出血症状分为消化道出血组 43 例,消化道无出血组 79 例。另选取同期于该院进行常规体检的健康儿童 122 例作为对照组。酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测各组血清 IFN- γ 、IL-4、I-FABP 水平,采用 Pearson 相关分析血清 IFN- γ 、IL-4、I-FABP 之间的相关性,采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析血清 IFN- γ 、IL-4、I-FABP 单独检测及三者联合对腹型过敏性紫癜的诊断价值。结果 观察组血清 IFN- γ 水平较对照组低,IL-4、I-FABP 水平均较对照组高,差异均有统计学意义($P<0.05$);消化道出血组 IFN- γ 水平较消化道无出血组低,IL-4、I-FABP 水平均较消化道无出血组高,差异均有统计学意义($P<0.05$);Pearson 分析结果显示,观察组血清 IFN- γ 与 IL-4、I-FABP 均呈负相关($r=-0.618$ 、 -0.531 , $P<0.05$),IL-4 与 I-FABP 呈正相关($r=0.605$, $P<0.05$);ROC 曲线分析结果显示,血清 IFN- γ 、IL-4、I-FABP 单独检测腹型过敏性紫癜的曲线下面积(AUC)依次为 0.786、0.829、0.810,三者联合检测腹型过敏性紫癜 AUC 为 0.937,显著高于三者单独检测($P<0.05$)。结论 腹型过敏性紫癜患儿血清中 IFN- γ 低表达,IL-4、I-FABP 高表达,三者联合检测对腹型过敏性紫癜具有较高诊断价值,可能为临床上腹型过敏性紫癜的早期诊断提供参考。

关键词:腹型过敏性紫癜; 干扰素- γ ; 白细胞介素-4; 肠脂肪酸结合蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.18.003

中图法分类号:R554.6

文章编号:1673-4130(2021)18-2186-04

文献标志码:A

The levels and clinical significance of IFN- γ , IL-4, I-FABP in serum of children with abdominal anaphylactoid purpura*

DONG Deming, ZHAI Min, LIAO Tingyan

Department of Pediatrics, Zaoyang First People's Hospital, Zaoyang, Hubei 441200, China

Abstract: Objective To explore the levels and clinical significance of interferon- γ (IFN- γ), interleukin-4 (IL-4), intestinal fatty acid binding protein (I-FABP) in serum of children with abdominal anaphylactoid purpura. **Methods** 122 children with abdominal anaphylactoid purpura who were treated in a hospital from January 2018 to September 2020 were selected as the observation group, which was divided into 43 patients in gastrointestinal hemorrhage group and 79 patients in gastrointestinal non hemorrhage group according to the symptoms of gastrointestinal bleeding. In addition, 122 healthy children who had routine physical examination in our hospital at the same time were selected as the control group. The levels of IFN- γ , IL-4 and I-FABP in serum of each group were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Pearson analysis of serum IFN- γ , IL-4, I-FABP correlation. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of the levels of serum IFN- γ , IL-4 and I-FABP, and the combination of the three in abdominal allergic purpura. **Results** The level of IFN- γ in the serum of the observation group was lower than that of the control group, and the levels of IL-4 and I-FABP were higher than that of the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); The level of IFN- γ in gastrointestinal hemorrhage group was lower than that in gastrointestinal non hemorrhage group, and the levels of IL-4 and I-FABP were higher than those in

* 基金项目:湖北省卫生健康委员会科研项目(WJ2018MB105)。

作者简介:董德明,男,主治医师,主要从事儿科疾病诊治工作研究。

本文引用格式:董德明,翟敏,廖廷彦.腹型过敏性紫癜患儿血清 IFN- γ 、IL-4、I-FABP 水平及临床意义[J].国际检验医学杂志,2021,42

gastrointestinal non hemorrhage group,the difference was statistically significant ($P<0.05$);Pearson correlation analysis showed that IFN- γ in serum of observation group was negatively correlated with IL-4 and I-FABP ($r=-0.618,-0.531,P<0.05$),while IL-4 was positively correlated with I-FABP ($r=0.605,P<0.05$);ROC curve results showed that area under the curve (AUC) of IFN- γ ,IL-4,I-FABP in serum detecting abdominal anaphylactoid purpura was 0.786,0.829,0.810,and the AUC of the three combination was 0.937, which was significantly higher than that of the three single detections ($P<0.05$). **Conclusion** The expression of IFN- γ in the serum of children with abdominal anaphylactoid purpura is low,the expressions of IL-4 and I-FABP are high,the combined detection of the three has a high diagnostic value for abdominal anaphylactoid purpura,which may provide a reference for the early diagnosis of clinical upper abdominal anaphylactoid purpura.

Key words:abdominal anaphylactoid purpura; interferon- γ ; interleukin-4; intestinal fatty acid binding protein

过敏性紫癜是好发于儿童细小动脉和毛细血管的炎症疾病,具体发病机制虽尚未明确阐明,但免疫功能紊乱是目前公认的过敏性紫癜病理基础^[1-2]。过敏性紫癜依据临床症状可以分为 5 型:单纯皮肤型、腹型、关节型、肾性、混合型。腹型过敏性紫癜临床发病多先出现腹痛症状,后出现紫癜,早期腹痛症状易误诊为急性阑尾炎、小肠炎等疾病,严重威胁患者生命安全^[3-4]。干扰素- γ (IFN- γ)、白细胞介素-4(IL-4)与过敏性紫癜的研究已有诸多报道^[5-7],但与腹型过敏性紫癜的研究甚少。肠型脂肪酸结合蛋白(I-FABP)由小肠单层柱状上皮细胞分泌,在肠道缺血及炎症坏死时呈高表达,是坏死性小肠结肠炎早期临床诊断的有效标志物^[8-9]。本文旨在探讨血清 IFN- γ 、IL-4、I-FABP 在腹型过敏性紫癜患儿发病中的临床意义,进而为早期诊治提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2020 年 9 月在本院就诊的 122 例腹型过敏性紫癜患儿为观察组,其中男 64 例、女 58 例,年龄 3~13 岁、平均(7.97±3.03)岁,平均体质量指数(BMI)为(17.83±1.56)kg/m²。患儿临床表现为便潜血或黑便或鲜红色血便症状,可归为消化道出血;依据消化道有无出血的临床表现分为消化道出血组和消化道无出血组。消化道出血组共 43 例,其中男 22 例、女 21 例,平均(7.75±3.20)岁;消化道无出血组共 79 例,其中男 42 例、女 37 例,平均年龄(8.08±2.97)岁。纳入标准:(1)诊断标准参照《儿科学(第 9 版)》中的相关内容^[10],确诊为腹型过敏性紫癜;(2)患儿为首次发病;(3)患儿处于急性期,即发病时间在 7 d 以内;(4)年龄为 3~13 岁。排除标准:(1)病情复发者;(2)病程大于 7 d;(3)合并其他严重感染者;(4)经药物治疗者。另外选取在本院常规体检的健康儿童 122 例为对照组,其中男 60 例、女 62 例,年龄 3~13 岁、平均

(8.09±2.81)岁,平均 BMI 为(17.42±1.58)kg/m²。观察组与对照组在性别、年龄、BMI 上比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究通过本院伦理委员会批准,受试儿童家属均签署知情同意书。

1.2 研究方法 均于清晨抽取各受试儿童 2 mL 空腹静脉血,离心(1 500 r/min,10 min),保留上清液待用。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清 IFN- γ 、IL-4、I-FABP 水平,ELISA 试剂盒均购于武汉博士德生物工程有限公司,具体操作严格按照说明书进行。用 HBS-1096C 酶标分析仪(南京德铁实验设备有限公司)测定 450 nm 处的吸光度值,绘制标准曲线计算标本中 IFN- γ 、IL-4、I-FABP 水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计软件对数据进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数表示,采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析血清 IFN- γ 、IL-4、I-FABP 之间的相关性;绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线),探讨血清 IFN- γ 、IL-4、I-FABP 单独检测及三者联合检测对腹型过敏性紫癜的诊断价值。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组与观察组血清 IFN- γ 、IL-4、I-FABP 水平比较 与对照组相比,观察组血清 IFN- γ 水平较低,IL-4、I-FABP 水平均较高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 对照组与观察组血清 IFN- γ 、IL-4、I-FABP 水平比较($\bar{x}\pm s$,pg/mL)				
组别	<i>n</i>	IFN- γ	IL-4	I-FABP
对照组	122	35.12±9.68	25.30±8.64	51.56±18.14
观察组	122	16.03±5.26	61.96±19.57	169.23±36.79
<i>t</i>		19.139	18.928	31.685
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 消化道无出血组、消化道出血组血清 IFN- γ 、IL-4、I-FABP 水平比较 与消化道无出血组相比,消化道出血组血清 IFN- γ 水平较低,IL-4、I-FABP 水平均较高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 观察组血清 IFN- γ 、IL-4、I-FABP 相关性 Pearson 分析结果显示,观察组血清 IFN- γ 与 IL-4、I-FABP 均呈负相关($r=-0.618$ 、 -0.531 , $P<0.05$),IL-4 与 I-FABP 呈正相关($r=0.605$, $P<0.05$)。

2.4 血清 IFN- γ 、IL-4、I-FABP 单独及联合检测对腹型过敏性紫癜的诊断价值 血清 IFN- γ 、IL-4、I-FABP 单独检测腹型过敏性紫癜的曲线下面积(AUC)依次为 0.786、0.829、0.810。IFN- $\gamma\leq 23.77$ pg/mL 诊断腹型过敏性紫癜的灵敏度为 88.10%,特异度为 72.30%;IL-4 ≥ 38.57 pg/mL 诊断腹型过敏性紫癜的灵敏度为 74.60%,特异度为 92.30%;I-FABP ≥ 117.05 pg/mL 诊断腹型过敏性紫癜的灵敏度为 76.30%,特异度为 80.00%;三者联合检测 AUC 为 0.937,显著高于三者单独检测($P<0.05$),灵敏度为 83.10%,特异度为 92.30%。见图 1、表 3。

表 2 消化道无出血组、消化道出血组血清 IFN- γ 、IL-4、I-FABP 水平比较($\bar{x}\pm s$,pg/mL)

组别	n	IFN- γ	IL-4	I-FABP
消化道无出血组	79	17.25 $\pm$ 4.50	53.99 $\pm$ 32.92	159.93 $\pm$ 36.50
消化道出血组	43	13.83 $\pm$ 6.66	76.38 $\pm$ 31.92	186.06 $\pm$ 37.32
t		3.369	3.627	3.748
P		0.001	<0.001	<0.001

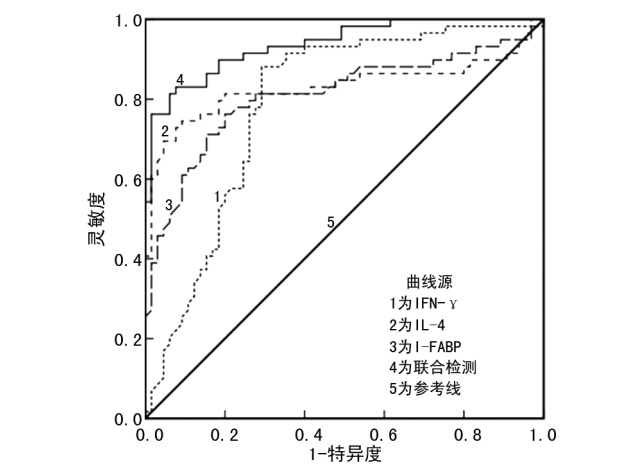


图 1 血清 IFN- γ 、IL-4、I-FABP 单独检测及三者联合检测诊断腹型过敏性紫癜的 ROC 曲线

表 3 血清 IFN- γ 、IL-4、I-FABP 单独及联合检测对腹型过敏性紫癜的诊断价值

指标	AUC	95%CI	灵敏度 (%)	特异度 (%)
IFN- γ	0.786	0.703~0.870	88.10	72.30
IL-4	0.829	0.746~0.912	74.60	92.30

续表 3 血清 IFN- γ 、IL-4、I-FABP 单独及联合检测对腹型过敏性紫癜的诊断价值

指标	AUC	95%CI	灵敏度 (%)	特异度 (%)
I-FABP	0.810	0.729~0.891	76.30	80.00
IFN- γ +IL-4+I-FABP	0.937 ^{abc}	0.897~0.978	83.10	92.30

注:^a表示与 IFN- γ 单独检测比较, $Z=3.216$, $P=0.001$;^b表示与 IL-4 单独检测比较, $Z=2.257$, $P=0.024$;^c表示与 I-FABP 单独检测比较, $Z=2.757$, $P=0.006$ 。

3 讨论

关于过敏性紫癜发病机制的研究主要围绕机体免疫异常,过敏性紫癜患者外周血中辅助性 T 细胞亚群 Th1/Th2 免疫功能紊乱,Th1 细胞比例及活性降低,Th2 细胞比例及活性增高^[11-12]。IFN- γ 是 Th1 细胞分泌的重要免疫调节因子,可激活巨噬细胞,促进 Th0 细胞分化为 Th1 细胞,抑制 Th2 细胞增生及 IL-4 分泌。促过敏反应因子 IL-4 由 Th2 细胞分泌,可活化 B 细胞分泌大量免疫球蛋白 E,免疫复合物在血管壁沉积,引起炎症反应^[13-14]。朱海涛等^[15]发现 IFN- γ 在过敏性紫癜患儿血清中呈低表达,IL-4 呈高表达,过敏性紫癜患儿体内 Th1 功能减弱,Th2 功能增强,Th1/Th2 免疫应答失衡是过敏性紫癜形成的关键环节。任彦青^[16]研究发现过敏性紫癜儿童经过治疗后,血清 IFN- γ 水平较治疗前增高,IL-4 水平较治疗前降低,患儿皮疹、紫癜、关节疼痛等临床症状改善。本研究发现,与对照组相比,观察组血清 IFN- γ 水平降低,IL-4 水平升高,提示 IFN- γ 、IL-4 参与腹型过敏性紫癜的发生;与消化道无出血组相比,消化道出血组血清 IFN- γ 水平较低,IL-4 水平较高,提示 IFN- γ 、IL-4 与腹型过敏性紫癜的发展密切相关。且观察组血清 IFN- γ 与 IL-4 呈负相关,与王晓莉等^[11]研究一致,腹型过敏性紫癜患儿体内 Th1 功能减弱,其血清代表因子 IFN- γ 呈低表达,而 Th2 功能增强,其血清代表因子 IL-4 呈高表达,Th1 与 Th2 相互影响,体内 Th1/Th2 失衡可能是关键病因。ROC 曲线显示 IFN- γ 、IL-4 单独诊断疾病的 AUC 分别为 0.786、0.829,提示 IFN- γ 、IL-4 可在一定程度上用于腹型过敏性紫癜的初步诊断。

I-FABP 是脂肪酸结合蛋白的其中一种,与代谢性疾病、炎症性疾病及肠组织缺血损伤密切相关^[17-19]。田云粉等^[20]探讨了 I-FABP 与足月新生儿坏死性小肠结肠炎的关系,发现患儿血清 I-FABP 水平显著高于对照组,可用于临床诊断。本研究发现,与对照组相比,观察组血清 I-FABP 水平升高,提示 I-FABP 参与了腹型过敏性紫癜的发生。进一步研究发现,与消化道无出血组相比,消化道出血组血清 I-

FABP 水平较高,提示 I-FABP 与腹型过敏性紫癜的发展关系密切。Pearson 相关分析显示,观察组血清 I-FABP 与 IFN- γ 呈负相关,与 IL-4 呈正相关。推测这 3 种因子通过某种机制相互作用,但针对其具体作用机制仍有待大量动物实验或临床深入研究。ROC 曲线分析结果显示,I-FABP 单独检测腹型过敏性紫癜的 AUC 为 0.810,I-FABP $\geq$ 117.05 pg/mL 诊断灵敏度及特异度较高。此外,三者联合检测的 AUC 为 0.937,显著高于三者单独检测,灵敏度为 83.10%,特异度为 92.30%。提示为提高临床诊断效果,可将 IFN- γ 、IL-4、I-FABP 联合检测用于临床腹型过敏性紫癜的早期诊断。但本研究也存在部分不足之处,如仅为单中心、小样本诊断分析,且未纳入如急性阑尾炎、小肠炎等其他易误诊疾病,有待后期进一步深入研究。

综上所述,腹型过敏性紫癜患儿血清中 IFN- γ 低表达,IL-4、I-FABP 高表达,三者联合检测对腹型过敏性紫癜具有较高诊断价值,可用于腹型过敏性紫癜早期诊断及病情评估。

参考文献

- [1] TACHIKAWA Y, YAZAWA K, KAWAI K, et al. Improvement of anaphylactoid purpura in a patient with ascending colon cancer after colectomy[J]. ANZ J Surg, 2019,89(10):1339-1341.
- [2] 葛康,潘伟.南京地区过敏性紫癜患儿血清过敏原特异性 IgE 结果分析[J]. 国际免疫学杂志,2020,43(1):42-45.
- [3] 孟庆义.腹痛鉴别诊断中的“幽灵”:腹型过敏性紫癜[J]. 临床误诊误治,2018,31(1):67-69.
- [4] TENG X, GAO C, SUN M, et al. Clinical significance of fecal calprotectin for the early diagnosis of abdominal type of henoch-schonlein purpura in children[J]. Clin Rheumatol,2018,37(6):1667-1673.
- [5] 桑苗,刘亚盼.双歧杆菌四联活菌联合孟鲁司特钠对过敏性紫癜患儿炎症因子和免疫功能的影响[J]. 儿科药理学杂志,2019,25(4):27-31.
- [6] 孙捷,曾玲,董琳,等.中西医结合治疗对腹型过敏性紫癜病人的疗效及血清免疫学指标的影响[J]. 安徽医药,2019,23(1):122-124.
- [7] 张良.过敏性紫癜患儿外周血中 SOCS1、SOCS3 对 CD4⁺ T 细胞分化的影响[J]. 海南医学院学报,2018,24(11):1089-1092.
- [8] ZHANG L, WANG F, WANG J, et al. Intestinal fatty acid-binding protein mediates atherosclerotic progress

through increasing intestinal inflammation and permeability[J]. J Cell Mol Med,2020,24(9):5205-5212.

- [9] 刘颖,王俊平,余冬玲,等.尿肠型脂肪酸结合蛋白诊断新生儿坏死性小肠结肠炎的临床价值[J]. 广东医学,2018,39(4):548-551.
- [10] 王卫平,孙锬,常立文.儿科学[M].9 版.北京:人民卫生出版社,2018.
- [11] 王晓莉,朱志伟,孔智培.过敏性紫癜患儿外周血 miR-145 表达水平及其与 Th1/Th2 失衡的关系研究[J]. 热带医学杂志,2020,20(4):501-504.
- [12] 齐海花,何磊,黄占强,等.不同分型过敏性紫癜患者外周血 Th1/Th2 型细胞因子的相关性研究[J]. 河北医学,2019,25(6):996-998.
- [13] MACHADO-CARVALHO L, ROCA-FERRER J, PICA-DO C. IL-4/IFN- γ inflammatory cytokine profile induces a deficient regulation of the IL-1 β /IL-1RI/EP 2/COX-2 pathway in nasal mucosa[J]. Respir Med,2019,150(1):136-140.
- [14] LI Q, ZHANG H, YU L, et al. Down-regulation of Notch signaling pathway reverses the Th1/Th2 imbalance in tuberculosis patients[J]. Int Immunopharmacol, 2018, 54(1):24-32.
- [15] 朱海涛,吕进泉,王秋霞,等.过敏性紫癜患儿外周血单核细胞 Toll 样受体 2 的表达变化及意义[J]. 山东医药,2018,58(31):87-89.
- [16] 任彦青.氯雷他定联合氢化可的松治疗儿童过敏性紫癜的临床疗效及对血清 IFN- γ 的影响[J]. 四川解剖学杂志,2018,26(3):56-57.
- [17] ELENA P, SYLVIE B G, ANNE P, et al. Combined plasma elevation of CRP, intestinal-type fatty acid-binding protein (I-FABP), and sCD14 identify older patients at high risk for health care-associated infections[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci,2018,73(2):211-217.
- [18] OLDENBURGER I B, WOLTERS V M, KARDOL-HOE FNAGEL T, et al. Serum intestinal fatty acid-binding protein in the noninvasive diagnosis of celiac disease[J]. APMIS, 2018,126(3):186-190.
- [19] 王龙辉,刘群亮,周云鹏,等.肠型脂肪酸结合蛋白应用于重症急性胰腺炎胃肠道功能及病情评估的研究[J/CD]. 中华普通外科学文献(电子版),2020,14(3):211-213.
- [20] 田云粉,李利,米弘瑛,等.肠型脂肪酸结合蛋白和粪钙卫蛋白联合检测在足月新生儿坏死性小肠结肠炎中的应用价值[J]. 中国当代儿科杂志,2016,18(11):1080-1083.

(收稿日期:2020-12-05 修回日期:2021-08-02)