

• 论 著 •

超声联合血清 Gastrin-17 对儿童腹型 IgA 血管炎鉴别诊断的应用评估

张爱梅,李 琳[△]
遂宁市中心医院超声科,四川遂宁 629000

摘 要:**目的** 探究超声联合血清促胃液素-17(Gastrin-17)对儿童腹型 IgA 血管炎鉴别诊断的价值。**方法** 选取该院于 2020 年 6 月至 2022 年 12 月收治的 IgA 血管炎患儿 80 例,其中腹型 IgA 血管炎 45 例(观察组),其他类型(无消化道症状)IgA 血管炎 35 例(对照组)。研究腹型 IgA 血管炎的超声特点及 Gastrin-17 水平,分析 Gastrin-17 水平与紫癜症状评分之间的关系,并采用受试者工作特征(ROC)曲线分析超声、Gastrin-17 对于儿童腹型 IgA 血管炎的诊断价值。**结果** 观察组紫癜症状评分明显高于对照组($P<0.05$),观察组血清 Gastrin-17 水平明显低于对照组($P<0.05$),且通过 Pearson 相关分析显示,血清 Gastrin-17 水平与紫癜症状评分呈负相关($r=-0.758, P<0.001$)。腹型 IgA 血管炎患儿超声结果显示,肠壁呈“面包圈”样改变,出现不同程度向心性全层增厚、回声减低,以黏膜下层增厚为主。ROC 曲线分析显示,血清 Gastrin-17 诊断儿童腹型 IgA 血管炎的最佳截断值为 2.91 pmol/L,曲线下面积为 0.787(95%CI:0.685~0.888),灵敏度、特异度分别为 75.56%(34/45)、74.29%(26/35)。超声联合 Gastrin-17 诊断儿童腹型 IgA 血管炎的灵敏度为 97.78%(44/45),阴性预测率为 95.65%(22/23),准确率为 82.50%(66/80),较单独诊断明显提高($P<0.05$)。**结论** 腹型 IgA 血管炎患儿血清 Gastrin-17 处于低水平,且其超声结果显示肠壁呈“面包圈”样改变及黏膜下层增厚,超声联合 Gastrin-17 联合评估可有效鉴别诊断儿童腹型 IgA 血管炎。

关键词:腹型 IgA 血管炎; 过敏性紫癜; 促胃液素-17; 超声

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.02.022 **中图法分类号:**R446.1

文章编号:1673-4130(2024)02-0234-04 **文献标志码:**A

Evaluation of ultrasonography combined with serum Gastrin-17 in differential diagnosis
of abdominal IgA vasculitis in children
ZHANG Aimei, LI Lin[△]

Department of Ultrasound, Suining Central Hospital, Suining, Sichuan 629000, China

Abstract:**Objective** To study the value of ultrasonography combined with serum Gastrin-17 in differential diagnosis of abdominal IgA vasculitis in children. **Methods** A total of 80 children with IgA vasculitis admitted to the hospital from June 2020 to December 2022 were selected, including 45 cases of abdominal IgA vasculitis (observation group) and 35 cases of other types of IgA vasculitis (without gastrointestinal symptoms, control group). The ultrasonographic characteristics and Gastrin-17 level of abdominal IgA vasculitis were analyzed, and the relationship between Gastrin-17 level and purpura symptom score was analyzed. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of ultrasonography and Gastrin-17 for abdominal IgA vasculitis in children. **Results** The symptom score of purpura in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P<0.001$), while the serum Gastrin-17 level in the observation group was significantly lower than that in the control group. Pearson correlation analysis showed that serum Gastrin-17 level was negatively correlated with purpura symptom score ($r=-0.758, P<0.001$). Ultrasound images showed "doughnut"-like changes in the intestinal wall, with different degrees of central-thickness thickening and reduced echo, mainly submucosal thickening. ROC curve analysis showed that the cut-off value of serum Gastrin-17 in the diagnosis of abdominal IgA vasculitis in children was 2.91 pmol/L, the area under the curve was 0.787 (95%CI:0.685—0.888), the sensitivity and the specificity were 75.56% (34/45) and 74.29% (26/35), respectively. The sensitivity of ultrasound combined with Gastrin-17 in the diagnosis of abdominal IgA vasculitis in children was 97.78% (44/45), the negative prediction rate was 95.65% (22/23), and the accuracy rate was 82.50% (66/80), which was significantly higher than those of single diagnosis ($P<0.05$). **Conclusion** Serum Gastrin-17 level is low in children with abdominal IgA vasculitis, and ultrasound imaging shows "doughnut"-like changes in the intestinal wall and thickening of the submucosa. Combined de-

tection of the two could effectively differentially diagnose abdominal IgA vasculitis in children.

Key words: abdominal IgA vasculitis; anaphylactic purpura; Gastrin-17; ultrasonography

腹型 IgA 血管炎临床表现以皮肤或黏膜紫癜为基础,还伴有胃肠症状,如下腹部阵发性绞痛、腹部压痛,以及恶心、呕吐、便血、黑便,甚至出现肠套叠^[1],临床上一一般可较好地诊断并进行相应治疗。然而当腹型 IgA 血管炎患儿未出现皮肤紫癜,但出现严重的腹部症状时,则诊治较为棘手,且临床研究也发现,无皮肤表现的腹型 IgA 血管炎患儿临床容易出现误诊误治,从而影响诊断、治疗,增加不良预后风险^[2]。目前,用于诊断腹型 IgA 血管炎最常用的影像学检查为腹腔超声、全腹 CT 及胃镜,其中 CT 检查具有放射性,胃镜具有创伤性,而腹腔超声相对安全、费用较低,临床运用容易接受^[3-4]。在 IgA 血管炎的诊断及预后中血清标志物发挥重要作用,如血清促胃液素(Gastrin-17),其属于胃肠激素,其水平可反映胃黏膜的功能状态,既往研究也证实,胃肠疾病患者胃肠道功能损伤,则 Gastrin-17 分泌量减少,在血清中处于低水平状态^[5],Gastrin-17 已成为评估胃肠道功能的敏感指标。基于此,本研究通过探讨超声联合 Gastrin-17 对儿童腹型 IgA 血管炎的鉴别诊断价值,从而为临床诊断提供新的方向。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入本院在 2020 年 6 月至 2022 年 12 月接收的疑似 IgA 血管炎患儿 80 例,根据腹型 IgA 血管炎诊断标准,进一步将其分为腹型 IgA 血管炎 45 例(观察组),其他类型(无消化道症状)IgA 血管炎 35 例(对照组),年龄 3~15 岁。观察组中,男 27 例,女 18 例;年龄(9.02±2.15)岁;体质量指数(21.16±2.28)kg/m²;发病季节:秋冬 28 例,春夏 17 例;IgA 水平(1.96±0.78)g/L;C3 水平(0.97±0.18)g/L。对照组中,男 19 例,女 16 例;年龄(9.44±2.02)岁;体质量指数(21.38±2.33)kg/m²;发病季节:秋冬 20 例,春夏 15 例;IgA 水平(1.84±0.72)g/L;C3 水平(0.91±0.17)g/L。两组患儿基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本次研究已获得本院伦理委员会批准。

纳入标准^[6]:(1)临床确诊为 IgA 血管炎,主要表现为关节炎和(或)关节痛,活检显示 IgA 沉积、弥漫性腹痛、肾脏受损(出现血尿、蛋白尿),伴有恶心、呕吐、腹泻、腹痛、便血、黑便等任一消化道症状;(2)初发就诊。排除标准:(1)合并系统性红斑狼疮、IgG4 相关性疾病、急性肠系膜淋巴结炎等疾病;(2)入院前接受免疫抑制剂、糖皮质激素治疗;(3)营养不良、免疫系统缺陷、其他感染性疾病、先天性遗传代谢障碍性疾病。腹型 IgA 血管炎诊断标准:(1)以腹泻、腹痛等消化道表现为首发症状;(2)胃镜检查显示胃肠黏膜呈紫癜样改变、糜烂和溃疡;(3)全腹计算机断层扫

描显示多发节段性肠管损害,受累肠管狭窄、肠壁水肿增厚、肠管周围常可见少量腹水。

1.2 方法

1.2.1 血清 Gastrin-17 水平测定 在患儿就诊日清晨采集其肘静脉血 5 mL,3 000 r/min(离心半径 10 min)离心后保存在-80℃待测。使用特定的酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(美国 Cloud-Clone 公司)检测血清中 Gastrin-17 水平。配制反应体系后使用酶标仪(BioTek Epoch,美国 BioTek 公司)测量 450 nm 处的吸光度。

1.2.2 超声成像检查 应用 GE LOGIQ E9 彩色多普勒超声诊断仪进行检查,凸阵探头 C1-5 结合线阵探头 9 L,频率分别为(2.5~6.0)MHz 和(8.4~9.0)MHz。患儿取仰卧位,依次扫查左右上腹及左右下腹,重点扫查腹痛区域,密切关注腹腔内肠管情况(包括肠壁厚度、肠管宽度、腹腔积液、肠周淋巴结肿大)。

1.2.3 紫癜症状评分^[7] 按腹痛程度、关节痛程度、紫癜分布及尿常规镜检进行评估,总积分为各评分之和。(1)腹痛:无腹痛记为 0 分;大便隐血(+)、轻微腹痛记为 1 分;大便隐血(++)、中度腹痛记为 2 分;大便隐血(+++)、重度腹痛记为 3 分。(2)关节痛:无关节痛记为 0 分;关节痛、轻微肿胀,可正常行走记为 1 分;关节痛、中度肿胀,跛行记为 2 分;关节痛、重度肿胀,抗拒行走记为 3 分。(3)紫癜分布:无皮肤损害记为 0 分;累及 1 个部位记为 1 分;累及 2 个部位记为 2 分;累及部位>2 个部位记为 3 分。(4)尿常规镜检:尿蛋白(-~±)、红细胞数≤5 个/HP(0 分),尿蛋白(+),红细胞数≤10 个/HP 记为 1 分;尿蛋白(++),红细胞数≤15 个/HP 记为 2 分;尿蛋白(≥+++),红细胞数≥16 个/HP 记为 3 分。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件进行统计分析。计数资料采用频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;相关性分析采用 Pearson 相关分析;外周血 Gastrin-17 的诊断价值采用受试者工作特征(ROC)曲线分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组紫癜症状评分、血清 Gastrin-17 水平比较 观察组、对照组紫癜症状评分分别为(7.58±1.62)、(4.68±0.85)分,观察组紫癜症状评分明显高于对照组($t=9.603, P<0.001$);观察组、对照组 Gastrin-17 水平分别为(2.66±0.68)、(3.64±0.98)pmol/L,观察组血清 Gastrin-17 水平明显低于对照组($t=5.046, P<0.001$)。Pearson 相关分析结果显示,血清 Gastrin-17 水平与紫癜症状评分呈负相关($r=-0.758, P<0.001$),见图 1。

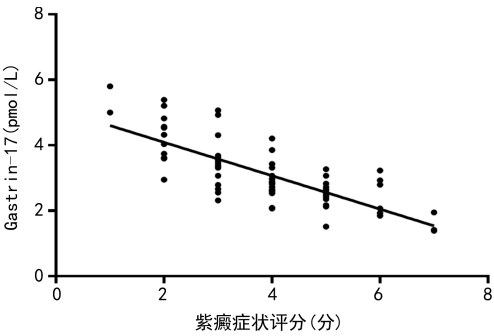


图 1 血清 Gastrin-17 水平与紫癜症状评分的相关性

2.2 腹型 IgA 血管炎患儿的超声结果 45 例确诊腹型 IgA 血管炎患儿中有 40 例(88.89%)超声结果提示腹型 IgA 血管炎,超声结果显示肠壁呈“面包圈”样改变,出现不同程度向心性全层增厚、回声减低,以黏膜下层增厚为主,见图 2。42 例(93.33%)患儿肠壁损害部位位于小肠,3 例(6.67%)累及结肠。肠壁厚度多数为 6~7 mm,受累肠管壁血流丰富,肠腔内可见无回声肠液残留。40 例(88.89%)患儿的病变肠管可单发(病灶只有 1 个,22 例)或多发(病灶两个或以上,18 例),22 例单发分别为 1 例小肠、结肠壁全层增厚,1 例十二指肠降部,8 例回肠,10 例左上腹空肠起始段,2 例其他部位,18 例为多区域(包括回肠远段、空肠近段)的肠壁增厚,其中 2 例合并结肠壁增厚。

2.3 血清 Gastrin-17 对儿童腹型 IgA 血管炎的诊断效能 ROC 曲线分析显示,血清 Gastrin-17 诊断儿童腹型 IgA 血管炎的最佳截断值为 2.91 pmol/L,曲线下面积(AUC)为 0.787(95%CI:0.685~0.888),灵敏度、特异度分别为 75.56%(34/45)、74.29%(26/35),见图 3。

2.4 超声联合 Gastrin-17 对儿童腹型 IgA 血管炎的

诊断效能 超声联合 Gastrin-17 诊断儿童腹型 IgA 血管炎的灵敏度为 97.78%(44/45),阴性预测值为 95.65%(22/23),准确率为 82.50%(66/80),较单独诊断明显提高($P<0.05$),见表 2。

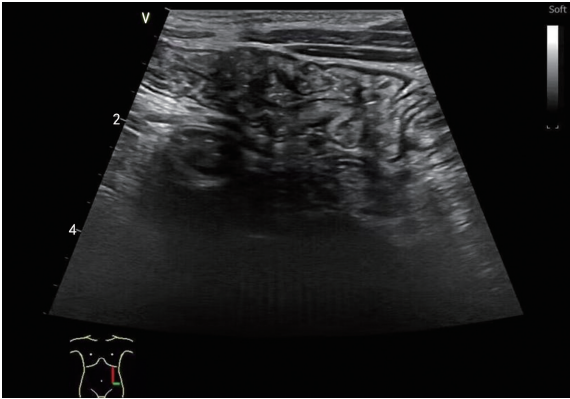


图 2 腹型 IgA 血管炎超声图像

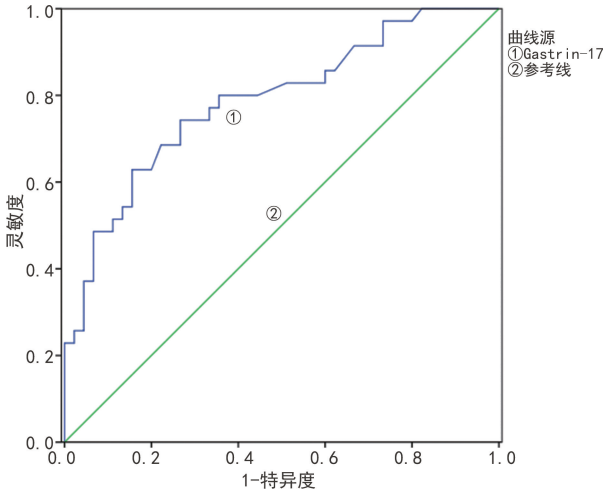


图 3 ROC 曲线分析

表 2 超声联合 Gastrin-17 对儿童腹型 IgA 血管炎的诊断效能

诊断方法	灵敏度 [% (n/n)]	特异度 [% (n/n)]	约登指数	阳性预测值 [% (n/n)]	阴性预测值 [% (n/n)]	准确率 [% (n/n)]
Gastrin-17	75.56(34/45) ^a	74.29(26/35)	0.498	79.07(34/43)	70.27(26/37) ^a	75.00(60/80) ^a
超声成像	88.89(40/45)	65.71(23/35)	0.546	76.92(40/52)	82.14(23/28) ^a	78.75(63/80)
二者联合	97.78(44/45)	62.86(22/35)	0.606	77.19(44/57)	95.65(22/23)	82.50(66/80)

注:二者联合即超声、Gastrin-17 联合诊断;与二者联合比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨 论

IgA 血管炎又称过敏性紫癜(HSP),多发生于 3~14 岁儿童,是侵犯患儿皮肤及其他器官细小动脉、毛细血管的一种过敏性血管炎。有研究表明,高达 50%的 IgA 血管炎患者会出现隐匿性或肉眼可见的消化道出血,约 50%的患者可累及肾脏^[6,8]。腹型 IgA 血管炎症状体征多变,往往先有腹痛而后出现紫癜,诊断较为困难,如腹痛伴有便血者易被诊断为出血性坏死性小肠炎,而仅右下腹痛者则易被诊断为急性阑尾炎^[9]。腹型 IgA 血管炎发病机制主要是对

于致敏性物质,机体对其发生反应,刺激肠壁血管生成沉积的 IgA 免疫复合物(小血管壁),从而导致血管内微小血栓。同时,浆液、红细胞(来自肠壁小血管)外渗于间质,引起机体中组织肿胀,肠管壁(增厚)及肠蠕动(紊乱)异常,更甚者会引发黏膜溃疡、穿孔及肠壁坏死的情况^[10]。研究认为,小血管存在于肠系膜内,其在黏膜下层生成动脉丛,此外大量的结缔组织也分布于黏膜下层,若出现胃肠道炎性损伤时,则水肿、肠壁增厚一般发生于黏膜下层^[11],故而本研究超声检查结果显示肠壁呈“面包圈”样改变,受累肠管壁

血流丰富,肠壁以黏膜下层增厚为主。腹型 IgA 血管炎一般发生在小肠,呈节段性。本研究中,42 例(93.33%)患儿肠壁损害部位位于小肠,3 例(6.67%)累及结肠,提示小肠受累多见,进一步验证了以往研究结果^[12]。其原因可能与病理基础有关,作为食物主要消化吸收的场所,小肠中绒毛上皮下及肠腺间都可形成大量的毛细血管网,而结肠中血管网仅在腺体间形成,故而腹型 IgA 血管炎中小肠更易受累^[13]。

促胃液素属于胃肠激素,人体内有生物活性的促胃液素 80%~90% 为 Gastrin-17。Gastrin-17 由胃窦、十二指肠及空肠上段黏膜的 G 细胞分泌,含有 17 个氨基酸残基,主要作用为促进胰酶、胃蛋白酶、胃酸的分泌,刺激胃肠黏膜上皮细胞增殖等,既往研究也证实 Gastrin-17 在胃肠疾病的诊断中具有重要临床意义^[14]。本研究发现,观察组血清 Gastrin-17 水平明显低于对照组,表明腹型 IgA 血管炎患儿血清 Gastrin-17 处于低水平状态。作为 IgA 血管炎患儿病情严重程度的常用评估指标,紫癜症状评分随着病情的加重而升高。本研究结果显示,血清 Gastrin-17 水平与紫癜症状评分呈负相关($P<0.001$),进一步证实腹型 IgA 血管炎患儿血清 Gastrin-17 水平越低则病情越重。腹型 IgA 血管炎患儿出现胃黏膜水肿、糜烂、充血及出血,G 细胞损伤,导致 Gastrin-17 分泌减少。因此,Gastrin-17 可作为临床评估腹型 IgA 血管炎病情严重程度的指标,程凯等^[15]研究也证实,腹型 IgA 血管炎急性期血清 Gastrin-17 水平较低,可作为诊断腹型 IgA 血管炎尤其是出现消化道症状的非典型 IgA 血管炎的血清学标志物。

本研究 ROC 曲线结果显示,血清 Gastrin-17 诊断儿童腹型 IgA 血管炎的最佳截断值为 2.91 pmol/L,AUC 仅为 0.787,灵敏度、特异度均低于 80%,表明单纯采用 Gastrin-17 诊断儿童腹型 IgA 血管炎仍存在不足。同时,本研究联合超声检查、Gastrin-17 诊断儿童腹型 IgA 血管炎,结果显示,联合检测的灵敏度为 97.78%(44/45),阴性预测值为 95.65%(22/23),准确率为 82.50%(66/80),较单独诊断明显提高($P<0.05$),提示联合诊断可提高诊断效能。血清肿瘤标志物可从分子生物学角度辅助解释胃肠黏膜损伤的状况(水肿、充血、多发性糜烂、出血等),而超声检查则是从影像学角度清晰展示受累肠道解剖位置,胃肠壁结构、肠管受累情况,以及全程肠道受累肠壁水肿情况等。由单一方法引起的误诊率和漏诊率可被血清标志物和影像学的互补性有效减少,提示联合检测有助于评估和制订诊治方案。本研究因样本量较少可能导致统计分析存在一定程度的偏倚,结果具有局限性。此外,血清 Gastrin-17 水平在儿童腹型 IgA 血管炎的不同进展/时期存在动态变化,对诊断的准确性有一定影响,因此需使用大

样本量进一步研究外周血 Gastrin-17 水平随着疾病变化的波动规律。

综上所述,腹型 IgA 血管炎患儿血清 Gastrin-17 处于低水平状态,且超声结果显示肠壁呈“面包圈”样改变及黏膜下层增厚,二者联合评估可有效鉴别诊断儿童腹型 IgA 血管炎。

参考文献

- [1] 傅桐,杜悦. 儿童 IgA 血管炎诊断与治疗[J]. 中国实用儿科杂志,2022,37(1):17-21.
- [2] 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.
- [3] 李婧,高成龙,吴捷. 以腹型为首发表现的儿童过敏性紫癜临床分析[J]. 中国实用儿科杂志,2021,36(1):47-52.
- [4] TAN S W, JAMES V, WARIER A, et al. Point-of-care ultrasound identification of pneumatosis intestinalis associated with Henoch-Schönlein purpura gastrointestinal involvement: a case report[J]. World J Emerg Med, 2021, 12(1):76-78.
- [5] AL MENHALI A, KEELEY T M, DEMITRACK E S, et al. Gastrin induces parathyroid hormone-like hormone expression in gastric parietal cells[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2017, 312(6):649-657.
- [6] OZEN S, MARKS S D, BROGAN P, et al. European consensus-based recommendations for diagnosis and treatment of immunoglobulin A vasculitis—the SHARE initiative[J]. Rheumatology, 2019, 58(9):1607-1616.
- [7] 程凯,袁丽萍,胡波. 血清促胃液素、C 反应蛋白、D-二聚体检测在儿童腹型过敏性紫癜中的临床意义[J]. 中华实用儿科临床杂志,2019,34(11):827-831.
- [8] REAMY B V, SERVEY J T, WILLIAMS P M. Henoch-Schönlein purpura (IgA vasculitis): rapid evidence review[J]. Am Fam Physician, 2020, 102(4):229-233.
- [9] 刘雅婷,卢思广. IgA 血管炎免疫学发病机制的研究进展[J]. 中国当代儿科杂志,2017,19(7):837-840.
- [10] 马凌川,梁岭,王炳良,等. 螺旋 CT 对过敏性紫癜腹型的诊断价值[J]. 放射学实践,2018,33(6):608-611.
- [11] 傅桐,赵成广,侯玲,等. 229 例儿童 IgA 血管炎腹部受累诊治分析[J]. 中国小儿急救医学,2021,28(9):793-796.
- [12] 金明月,童岚,付吉利,等. 高频超声对儿童腹型紫癜诊断价值探讨[J]. 中国实验诊断学,2019,23(12):2015-2018.
- [13] 王跃生,张敬,李小芹,等. 儿童腹型过敏性紫癜临床及内镜特征[J]. 临床儿科杂志,2017,35(10):737-740.
- [14] ZHOU S, YAO D, GUO L, et al. Curcumin suppresses gastric cancer by inhibiting gastrin-mediated acid secretion[J]. FEBS Open Bio, 2017, 7(8):1078-1084.
- [15] 程凯,袁丽萍,胡波. 血清促胃液素、C-反应蛋白、D-二聚体检测在儿童腹型过敏性紫癜中的临床意义[J]. 中华实用儿科临床杂志,2019,34(11):827-831.