

食物不耐受与炎症性肠病

杨旭, 章金春, 李梅, 丁义江, 张苏闽

■背景资料

食物不耐受是一种由免疫球蛋白G介导的复杂变态反应性疾病。英国过敏协会曾统计得出: 人群中有高达45%的人有不同程度食物不耐受, 婴儿与儿童的发生率比成人还要高, 且几乎所有系统的疾病都与食物不耐受有关。

杨旭, 南京市中西医结合医院 江苏省南京市 210014
李梅, 南京中医药大学研究生院 江苏省南京市 210029
章金春, 南京市中医院检验科 江苏省南京市 210001
张苏闽, 南京市中医院全国肛肠医疗中心 江苏省南京市 210001
江苏省中医药局科技基金资助项目, No. LZ09088
南京市医学科技发展基金重点资助项目, No. ZKX09038
作者贡献分布: 杨旭与章金春对本文所作贡献均等; 此课题由杨旭、张苏闽、章金春及丁义江设计; 研究过程由杨旭、章金春、李梅、丁义江及张苏闽操作完成; 研究所用试剂及分析工具由章金春提供; 数据分析由杨旭和张苏闽完成; 论文写作由杨旭、章金春及张苏闽完成。
通讯作者: 张苏闽, 主任医师, 教授, 210001, 江苏省南京市, 南京市中医院全国肛肠医疗中心。chenmin740@hotmail.com
电话: 025-52276441
收稿日期: 2011-08-15 修回日期: 2011-10-08
接受日期: 2011-10-16 在线出版日期: 2011-10-28

Food intolerance and inflammatory bowel disease

Xu Yang, Jin-Chun Zhang, Mei Li, Yi-Jiang Ding, Su-Min Zhang

Xu Yang, Nanjing Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Nanjing 210014, Jiangsu Province, China
Mei Li, Graduate School of Nanjing University of TCM; Nanjing 210029, Jiangsu Province, China
Jin-Chun Zhang, Department of Clinical Laboratory, Nanjing Hospital of TCM, Nanjing 210001, Jiangsu Province, China
Su-Min Zhang, Yi-Jiang Ding, National Anorectal Medical Center of China, Nanjing Hospital of TCM, Nanjing 210001, Jiangsu Province, China
Supported by: the Key Program of Nanjing Medical Science and Technology Development Foundation, No. ZKX09038; the Science and Technology Fund of TCM Bureau of Jiangsu Province, No. LZ09088
Correspondence to: Su-Min Zhang, Professor, National Anorectal Medical Center of China, Nanjing Hospital of TCM, Nanjing 210001, Jiangsu Province, China. chenmin740@hotmail.com
Received: 2011-08-15 Revised: 2011-10-08
Accepted: 2011-10-16 Published online: 2011-10-28

Abstract

AIM: To explore the relationship between food intolerance and inflammatory bowel disease (IBD).

METHODS: One hundred and forty-three patients with IBD, including 97 patients with ulcerative colitis and 46 patients with Crohn's disease were included in the study. Forty-seven healthy

subjects served as normal controls. Serum levels of specific IgG antibodies to 14 food allergens were semi-quantitatively measured by ELISA.

RESULTS: The positive rates of food-specific IgG antibodies were 75.52% (108/143) in patients with IBD, 78.35% (76/97) in patients with UC and 69.57% (32/46) in patients with CD, all of which were significantly higher than that in the control group (17.02%) (all $P < 0.05$). There were no significant differences in the positive rates of food-specific IgG antibodies between patients with IBD, UC, or CD (all $P > 0.05$). Of 14 kinds of food tested, the percentage of IBD patients developing food intolerance ranged from 1.39% (beef, mushroom) to 45.46% (egg). Egg was most likely to be intolerable, followed by shrimp, crab, corn, milk, rice, and codfish.

CONCLUSION: Food intolerance may be one of the causes of IBD. Testing the levels of food-specific IgG antibodies can provide reference for clinical diagnosis and treatment of IBD.

Key Words: Inflammatory bowel disease; Food intolerance; Specific IgG; Ulcerative colitis; Crohn's disease

Yang X, Zhang JC, Li M, Ding YJ, Zhang SM. Food intolerance and inflammatory bowel disease. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(30): 3182-3185

摘要

目的: 探讨食物不耐受(FI)与炎症性肠病(IBD)的相关性, 为IBD的临床诊治提供参考。

方法: 对符合IBD诊断的患者($n = 143$), 包括溃疡性结肠炎(UC, $n = 97$), 克罗恩病(CD, $n = 46$), 对照组健康体检者($n = 47$), 用ELISA半定量检测血清中14种食物过敏原特异性IgG抗体水平。

结果: 食物特异性IgG抗体检测的阳性率依次为: IBD(75.52%, 108/143), UC(78.35%, 76/97), CD(69.57%, 32/46), 均高于对照组(17.02%, 8/47, $P < 0.05$); 而IBD、UC与CD组间均无显著

■同行评议者

杜奕奇, 副教授, 中国人民解放军第二军医大学长海医院消化内科

性差异($P>0.05$); IBD患者对14种食物不耐受率的范围为1.39%(牛肉、蘑菇)-45.46%(蛋黄蛋白), 其不耐受的食物多集中依次为蛋黄蛋白、虾、蟹、玉米、牛奶、大米及鳕鱼等。

结论: FI可能是引起或诱发IBD发病的原因之一。通过检测FI特异性IgG抗体的水平, 对临床IBD患者的饮食指导有一定意义, 并对进一步探讨IBD的发病机制具有积极意义。

关键词: 炎症性肠病; 食物不耐受; 特异性IgG; 溃疡性结肠炎; 克罗恩病

杨旭, 章金春, 李梅, 丁义江, 张苏闽. 食物不耐受与炎症性肠病. 世界华人消化杂志 2011; 19(30): 3182-3185
http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/3182.asp

0 引言

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)是一种以机体肠道的慢性非特异性炎症反应为特征的自身免疫性疾病, 包括溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)和克罗恩病(Crohn's disease, CD)。目前, 该病的病因尚未明确, 并表现出临床症状多样化, 肠外表现较常见, 治疗亦无特异性方案等特征。欧洲和北美人群的IBD发病率较高, 亚洲人群发病率较低。然而近20年来, IBD在亚洲人群中的发病呈现明显增高趋势, 目前已成为消化系统常见疾病和慢性腹泻的主要病因, 患者多为青壮年, 这给社会生产力和个人生活质量带来了极大影响^[1,2]。

近年来饮食因素与IBD关系受到国内外学者的关注, 报道显示, 食用牛奶、煎炸食物等与增加IBD的危险性密切相关。在饮食因素与IBD关系的研究中, 免疫球蛋白G介导的食物不耐受(food intolerance, FI)已成为目前国外研究的热点课题^[3-5]。本研究中, 我们选择IBD患者143例, 采用酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测其血清中14种食物特异性IgG抗体水平, 观察不同疾病患者、不同食物抗原产生特异性IgG抗体水平的差异, 并初步探讨FI与IBD的相关性, 为临床诊治IBD提供参考。

1 材料和方法

1.1 材料 2008/09-2010/06在南京中医药大学第三附属医院全国肛肠医疗中心就诊的IBD患者($n = 143$), 男性($n = 69$), 女性($n = 74$), 平均年龄 37.4 岁 ± 7.2 岁; 诊断符合中华医学会消化病学

表 1 食物抗原不同浓度的IgG抗体

检测值(U/ml)	结果判断	分级
<50	阴性	0
50-100	轻度	+1
100-200	中度	+2
>200	重度	+3

分会炎症性肠病协作组制定“对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见(2007, 济南)”中UC或CD诊断标准^[6]。其中UC患者($n = 97$), 男性($n = 43$), 女性($n = 54$), 平均年龄 39.5 岁 ± 9.7 岁; CD患者($n = 46$), 男性($n = 26$), 女性($n = 20$), 平均年龄 31.7 岁 ± 5.3 岁。对照组($n = 47$), 为健康体检者, 并排除慢性腹痛、腹泻、皮炎、哮喘及偏头痛等疾病, 男性($n = 21$), 女性($n = 26$), 年龄 43.6 岁 ± 11.5 岁。组间比较, 无显著性差异($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 检测方法: 静脉抽血3 mL, 分离血清, 采用美国BIOMERICA公司生产的食物过敏原检测试剂盒, 用ELISA半定量法检测血清中14种食物过敏原特异性IgG抗体水平。测定步骤: (1)制作标准曲线; (2)将稀释100倍的每份血清100 μ L加入每个反应孔; (3)封闭微孔板后室温孵育1 h; (4)清洗; (5)每孔加入100 μ L抗人IgG抗体-辣根过氧化物酶结合液; (6)封闭并室温孵育0.5 h; (7)清洗孔板; (8)每孔加入100 μ L工作底物混合液; (9)封闭微孔板后室温孵育10 min; (10)每孔加入50 μ L终止液混匀后测定吸光度。根据每孔吸光度值, 求得IgG抗体浓度。

1.2.2 评价标准: 14项食物检测包括牛肉、鸡肉、鳕鱼、玉米、蟹、蘑菇、牛奶、蛋黄蛋白、猪肉、大米、虾、大豆、西红柿和小麦。针对每种食物过敏原IgG抗体浓度的不同, 可判断为“阴性、轻度、中度、重度”4种情况, 并可对检测结果进行分级(表1)。

统计学处理 采用SPSS16.0统计软件进行处理, 抗体阳性率的比较, 用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清食物特异性IgG抗体检测结果 IBD患者中, 对1种食物不耐受者有($n = 49$), 占45.37%; 同时有2种食物不耐受者($n = 32$); 有3种、4种、5种、6种食物不耐受的人数分别为 $n = 15, 3, 3,$

■ 研究前沿

近年来, 食物不耐受与慢性胃肠道疾病的相关性已成为国内外学者研究的热点课题。食物不耐受与炎症性肠病(IBD)的相关性研究可能为IBD的临床诊治提供参考, 对IBD的病因探讨提出新的视角。

应用要点

本文认为食物不耐受与IBD可能存在相关性,通过食物不耐受介入的饮食健康管理方案可以改善IBD患者的症状,对IBD患者的临床诊治有重要意义。

表 2 143例IBD患者对14种食物的不耐受情况

食物	阳性 n	阳性程度(n)			阳性率(%)
		+1	+2	+3	
蛋黄蛋白	65	22	26	17	45.46
虾	29	23	5	1	20.28
蟹	29	25	4	0	20.28
牛奶	21	15	3	3	14.69
玉米	21	10	6	5	14.69
大米	16	10	4	2	11.19
鳕鱼	14	11	3	0	9.79
大豆	10	9	1	0	6.99
西红柿	8	5	3	0	5.59
小麦	4	4	0	0	2.79
鸡肉	3	3	0	0	2.09
蘑菇	2	2	0	0	1.39
牛肉	2	2	0	0	1.39
猪肉	0	0	0	0	-

表 3 3组患者血清食物特异性IgG抗体检测结果比较

分组	阳性 n	阳性程度(n)			阳性率%	
		+1	+2	+3		
IBD组	143	108	141	55	28	75.52 ^a
UC组	97	76	94	35	15	78.35 ^b
CD组	46	32	47	20	13	69.57 ^b
对照组	47	8	7	5	0	17.02

^a $P = 0.024$, ^b $P = 0.019$, ^c $P = 0.029$ vs 对照组。

除症状加重外均无使用其他疗法。门诊随访显示症状有不同程度改善,其中30例UC患者显示腹泻停止,每日排大便1-2次,成形;13例CD患者腹部隐痛基本消失,32例患者综合症状均较前好转;16例症状好转不明显;17例因各种原因未能随访成功。

5,最多有同时对7种食物不耐受的患者($n = 1$)。食物特异性IgG抗体浓度阳性者($n = 108$),占75.52%,其中UC的阳性率(78.35%, 76/97),CD的阳性率(69.57%, 32/46),健康对照组食物特异性IgG抗体浓度升高者($n = 8$),其中对1种食物不耐受患者($n = 5$),同时对2种、3种食物不耐受者各1例。

2.2 IBD患者对不同食物的不耐受情况 对所有IBD患者进行血清食物过敏原特异性IgG抗体检测,其不耐受的食物多集中依次为蛋黄蛋白、虾、蟹、玉米、牛奶、大米及鳕鱼等。其中对蛋黄蛋白不耐受的患者($n = 65$),阳性率45.46%;对虾、蟹不耐受均为($n = 29$),阳性率20.28%;对食物不耐受率的范围为1.39%(牛肉、蘑菇)-45.46%(蛋黄蛋白)(表2)。

2.3 4组患者血清食物特异性IgG抗体检测结果比较 UC和CD患者分别与对照组检测结果相比较,均有统计学意义($P < 0.05$);而IBD组、UC组、CD组分别两两组间比较均无显著性差异($P > 0.05$,表3)。

2.4 食物特异性IgG抗体检测阳性的IBD患者随访结果 对检测结果阳性的IBD患者($n = 108$),包括UC患者($n = 76$)和CD患者($n = 32$),根据食物不耐受检测结果分级,分别予饮食“轮替”、“忌食”计划。对不耐受食物种类少者,直接“忌食”;不耐受食物种类多者,则将中度敏感和重度敏感的食物列为“忌食”,而将轻度敏感的食物,列为“轮替”计划(轮替是指间隔一段时间后重新食用)。2 mo后随访1次,随访期间

3 讨论

食物不耐受是一种由免疫球蛋白G介导的复杂变态反应性疾病,具有起病隐匿、迟发性、多引起慢性病症、影响遍及全身各系统等特点。他不同于传统意义上的食物过敏,后者主要是一种由IgE介导的速发型变态反应^[7]。英国过敏协会曾统计得出:人群中有高达45%的人有不同程度食物不耐受,婴儿与儿童的发生率比成人还要高,且几乎所有系统的疾病都与食物不耐受有关。尽管人们对食物不耐受的机制至今尚未阐明并存在分歧,但其存在的事实及产生的后果是公认的,目前已成为国内外研究的热点课题^[8-10]。

因食物不耐受起病隐匿、难以发现病因及诊断,其免疫反应的机制尚不清楚,但食物特异性IgG抗体在发病机制中发挥重要作用^[11,12]。目前公认的诊断食物不耐受的常用方法是用ELISA检测外周血清食物特异性IgG抗体水平,Bernardi等^[13]报道其敏感性和特异性分别为81%和87%。本试验中,我们使用该法检测143例IBD患者血清中14种食物特异性IgG抗体水平,发现有108例患者IgG抗体水平升高,阳性率为75.52%,明显高于健康对照组,与文献报道类似^[14]。从检测结果可以看出IBD患者FI发生率较高,二者存在相关性,且以1-2种食物不耐受为主。

对于不同食物,IBD患者的不耐受程度亦不同。本试验中IBD患者对不同食物的不耐受率范围为1.39%(牛肉、蘑菇)-45.46%(蛋黄蛋白),对猪肉均耐受。研究发现:这些不耐受食物多为长

期食用的食物, 如本试验中的蛋白蛋黄、虾等, 食用后患者体内特异性IgG抗体的阳性率偏高, 考虑到某些蛋白类物质可能未被完全分解为氨基酸、甘油等进而转化为机体所需能量, 而以多肽或其他大分子形式透过肠黏膜进入血液或淋巴液中, 成为被IBD患者机体免疫系统识别的抗原, 刺激机体产生食物特异性IgG抗体, 然后与食物抗原结合形成免疫复合物(immune complex, IC), 沉积在组织及器官的毛细血管内, 激活补体释放血管活性肽样物质和趋化因子, 吸引中性粒细胞及吞噬细胞, 引起相应部位的免疫损伤而导致腹痛、腹泻、低热等症状的出现^[15]。且通过随访结果可初步得出, 饮食调整可辅助改善IBD患者的相关症状, 反之亦说明FI与IBD间存在相关性, 即FI可能是引起或诱发IBD患者发病的原因之一。但食物相关IgG抗体浓度的高低与IBD患者症状有何相关性? 以及是否能以此为突破口开发出治疗或调整食物不耐受的药物或食物? 等问题尚有待于我们通过大量科学、规范的临床试验研究来加以阐明。

目前, IBD的病因尚不明确, 治疗亦无特异性方法, 人们对其认识只是“冰山一角”, 食物不耐受检测为IBD病因的确定指引了新的方向, 为IBD的临床诊治提供了新的方法。通过食物不耐受检测判断产生不耐受的食物品种, 明确病因, 制定个体化的饮食治疗方案, 采用饮食“轮替”或“忌食”的方法, 即可有效避免不耐受的食物持续损害机体, 阻止疾病继续发展, 并帮助减轻相关临床症状, 最终提高患者生活质量。

4 参考文献

- Goh K, Xiao SD. Inflammatory bowel disease: a survey of the epidemiology in Asia. *J Dig Dis* 2009; 10: 1-6
- 陆志凯, 陈志荣, 朱俊义, 徐亚, 华娴. IL-23R基因多态性与炎症性肠病的相关性. *世界华人消化杂志* 2011; 19: 2076-2080
- Wang ZW, Ji F, Teng WJ, Yuan XG, Ye XM. Risk factors and gene polymorphisms of inflammatory bowel disease in population of Zhejiang, China. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 118-122
- 何新颖, 唐志鹏. 饮食与溃疡性结肠炎. *世界华人消化杂志* 2007; 15: 3826-3829
- 朱秀琴, 刘翌宇. 消化系统疾病患者食物不耐受状况及饮食护理. *护理学杂志* 2010; 25: 80-81
- 中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组. 对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见. *现代消化及介入诊疗* 2008; 13: 139-145
- 郑延松, 赵威. 免疫球蛋白G抗体介导的食物不耐受. *中华健康管理学杂志* 2010; 4: 183-185
- Khan DA. Chronic urticaria: diagnosis and management. *Allergy Asthma Proc* 2008; 29: 439-446
- Bullock RJ, Barnett D, Howden ME. Immunologic and clinical responses to parenteral immunotherapy in peanut anaphylaxis—a study using IgE and IgG4 immunoblot monitoring. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2005; 33: 250-256
- 黎明. 略论食物不耐受检测意义. *四川医学* 2010; 31: 675-676
- 谢志贤, 刘倩. 食物不耐受与相关性疾病. *中华内科杂志* 2006; 45: 50-51
- Zopf Y, Baenkler HW, Silbermann A, Hahn EG, Raithel M. The differential diagnosis of food intolerance. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106: 359-369; quiz 369-370; 4 p following 370
- Bernardi D, Borghesan F, Faggian D, Bianchi FC, Favero E, Billeri L, Plebani M. Time to reconsider the clinical value of immunoglobulin G4 to foods? *Clin Chem Lab Med* 2008; 46: 687-690
- 周燕, 王红玲, 肖建群, 赵琴玥, 潘华勤. 四种常见消化系统疾病患者食物不耐受的检测. *现代检验医学杂志* 2010; 25: 134-136
- 孙荣, 王永红. 健康体检者14种食物过敏原特异性IgG检测及健康管理方案探讨. *重庆医学* 2010; 39: 2029-2030

■同行评价

本文研究的选题新颖, 从食物不耐受与IBD相关性的角度对UC、CD患者进行了血清特异性IgG抗体检测、随访及相关分析研究, 对临床诊治IBD以及对IBD的病因进一步探讨提供了新的视角。

编辑 曹丽鸥 电编 何基才