

论 著

(临床研究)

症状评分量表对牛奶蛋白过敏症的预测作用

宁俊杰

【摘要】 目的 评估症状评分量表(SBS)对牛奶蛋白过敏症(CMPA)的预测作用。**方法** 回顾性分析 2015 年 5 月至 2017 年 5 月自贡市第一人民医院确诊为 CMPA 的 50 例患儿(观察组)的临床资料,选择同期健康婴幼儿 50 例为对照组,采用 SBS 进行评分,并运用 ROC 曲线评价 SBS 诊断 CMPA 的价值结果。**结果** 观察组 SBS 总分明显高于对照组[(11.28±2.94) *vs* (2.22±2.24), $P<0.01$], 2 组各单项 SBS 得分差异亦均有统计学意义(均 $P<0.01$)。ROC 曲线下面积为(0.993±0.005), 95%CI: 0.000~1.000, $P<0.01$, 此时截断值为 7.5, 约登指数为 0.918, 灵敏度为 91.8%, 特异度为 100%, 具有较高的灵敏度和特异度。**结论** SBS 对 CMPA 有较好的预测作用,可以协助诊断 CMPA。

【关键词】 症状评分量表;牛奶蛋白过敏症;预测;ROC 曲线

【中图分类号】 R725.9 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2019)02-0160-03

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-271X.2019.02.010

Prediction of cow's milk protein allergy by symptom score scale

NING Jun-jie

(Department of Pediatrics, Zigong First People's Hospital, Zigong 643000, Sichuan, China)

【Abstract】 Objective Evaluating the prediction function of symptom-based score(SBS) for cow's milk protein allergy (CMPA). **Methods** The clinical data of 50 children (observation group) diagnosed as CMPA in the First People's Hospital of Zigong City from May 2015 to May 2017 were retrospectively analyzed. Fifty healthy infants and young children were selected as the control group. They were scored by SBS. The ROC curve was used to evaluate the value of SBS in diagnosing CMPA. **Results** The total score of SBS in the observation group was significantly higher than that in the control group, and the difference was extremely significant [(11.28±2.94) *vs* (2.22±2.24), $P<0.01$]. The scores of SBS in each group were also significantly different ($P<0.01$). The area under the ROC curve was (0.993±0.005), 95% CI: 0.000~1.000, $P<0.01$. The cutoff value was 7.5, the Jordanian index was 0.918, the sensitivity was 91.8%, the specificity was 100%, which had good sensitivity and specificity. **Conclusion** SBS had a good predictive effect on CMPA and could assist in the diagnosis of CMPA.

【Key words】 symptom-based score; cow's milk protein allergy; prediction; ROC Curve

0 引 言

牛奶蛋白过敏症(cow's milk protein allergy, CMPA)由多种机制参与导致机体对牛奶蛋白产生的免疫反应,临床表现多种多样,是婴幼儿食物过敏最为常见的病因^[1],亚洲的食物过敏流行率与西方总体相似,估计为 2.0%~7.5%^[2]。但在过去的二

十年里,许多国家的食物过敏儿童数量显著增加^[3],由于 CMPA 临床表现不具备特异性,临床医师亦缺乏对此病的认识,常出现误诊漏诊的情况。严重的 CMPA 可影响整个家庭的生活质量及患儿的生长发育,所以需对此病早期认识、及早干预。为协助诊断 CMPA, Vandenplas 等^[4]就其临床特点开发了一种牛奶症状评分量表(symptom-based score, SBS),可帮助医务人员更好地识别 CMPA。本研究通过对本院确诊 CMPA 患儿进行回顾性分析,判断 SBS 预测

CMPA 的有效性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2015 年 5 月至 2017 年 5 月在我院确诊 CMPA 的 50 例婴幼儿(观察组)的临床资料,其中男 22 例,女 28 例,平均(1.47±0.68)岁,平均体重(7.37±2.90)kg。根据中华医学会儿科学分会免疫学组于 2013 年提出的中国婴幼儿 CMPA 的诊断标准^[5]确诊。CMPA 婴幼儿均具有相关的临床表现,饮食回避 2 周,期间予以深度水解蛋白奶粉或氨基酸奶粉喂养 2 周,症状可明显缓解或消失,最后结合皮肤点刺试验(skin pathergy test, SPT)和(或)血清牛奶特异性 IgE(sIgE)检测明确诊断,部分患儿最终由食物激发试验(oral food challenges, OFC)明确诊断。选取同期健康婴幼儿 50 例作为对照组,其中男 24 例,女 26 例,平均(1.43±0.84)岁,平均体重(7.74±3.89)kg。2 组性别、年龄及体重比较差异无统计意义($P>0.05$)。

1.2 方法 根据 SBS 描述得到每一项症状(哭吵、胃食管反流、粪便、皮肤、呼吸道)的分数,最终相加得到 SBS 总分。其中哭吵、胃食管反流、粪便(根据布里斯托粪便分类法)、皮肤得分均为 0~6 分,呼吸道为 0~3 分^[4]。数据收集由经 SBS 量表培训的 1 名护士协助患儿家属完成。

1.3 统计学分析 应用 SPSS 20.0 软件行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。应用 ROC 曲线评估 SBS 对 CMPA 的诊断价值,并确定最佳截断值。以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 SBS 评分的比较 观察组 SBS 总分明显高于对照组($P<0.01$),2 组各单项 SBS 得分差异亦均有统计学意义(均 $P<0.01$),见表 1。

表 1 牛奶蛋白过敏患儿与健康婴幼儿症状评分量表评分比较($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组($n=50$)	观察组($n=50$)
哭吵	0	1.93±1.81*
胃食管反流	0.28±0.45	2.34±1.72*
粪便性状	0.60±1.29	3.81±1.62*
皮疹	1.16±1.92	2.65±2.10*
呼吸道	0.18±0.38	0.53±0.86*
总分	2.22±2.24	11.28±2.94*

与对照组比较,* $P<0.05$

2.2 ROC 曲线评价 SBS 诊断 CMPA 的价值 评分曲线下面积为(0.993±0.005),95%CI:0.000~1.000, $P<0.01$,此时截断值为 7.5,约登指数为 0.918,灵敏度为 91.8%,特异度为 100%,具有较高的灵敏度和特异度,表明评分对牛奶蛋白过敏症有较好的预测作用。见图 1。

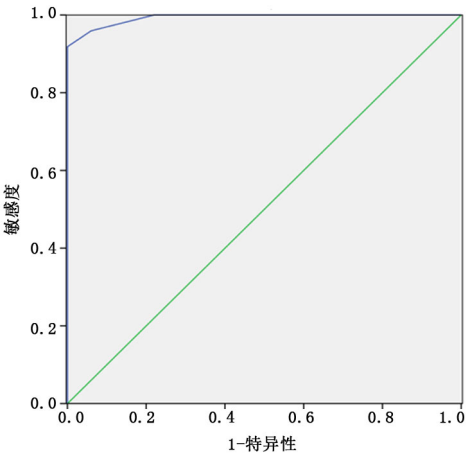


图 1 牛奶蛋白过敏症 SBS 评分的 ROC 曲线分析

3 讨 论

随着经济条件好转,目前哺乳期妇女接受的食物越来越多元化,CMPA 婴幼儿数目亦日益增多,严重者可影响整个家庭的生活质量,甚至影响患儿的生长发育,所以有必要早期认识并进行干预。CMPA 临床表现多样,无特异性,根据临床表现及严重程度可以分为^[5]:①轻-中度:消化道症状表现为腹泻、血便、腹胀、胃食管反流、肠绞痛,甚至便秘;皮肤黏膜症状表现为湿疹、荨麻疹、血管神经性水肿;呼吸道症状表现为非感染性喘息、痉挛性咳嗽;全身症状表现为哭吵、易激惹,拒食,睡眠障碍等。②重度:除轻-中度症状外,还影响婴幼儿生长发育、喂养困难以及多器官功能障碍,出现贫血、低蛋白血症、循环衰竭和休克等。从 SBS 评分项目中可以看到此量表主要筛查轻中度 CMPA 患儿,恰恰这部分患儿是临床最常见,最易漏诊的。仅以临床表现作为诊断标准确实没有特异性,但本研究表 1 显示,如果将临床表现量化,观察组与对照组 SBS 总分,甚至单项得分差异有统计学意义。本研究通过 ROC 曲线发现当 SBS 总分截断值为 7.5 时,灵敏度为 91.8%,特异度为 100%,显示预测 CMPA 可靠性高。

SPT 已作为诊断食物过敏的手段之一^[6],可以快速(15 min)鉴别过敏是由何种物质所致,但其仅能鉴别由 IgE 介导的 I 型变态反应^[7],而非 IgE

介导的牛奶蛋白过敏症 SPT 可能存在假阴性结果,不能单靠 SPT 结果就诊断 CMPA。一项 Meta 分析指出, SPT 结果易受测试仪的性能、测试装置、皮肤颜色、测试当天的皮肤反应性和测试试剂的稳定性影响,最终无法保证 SPT 结果的准确度^[8]。亦有研究发现, SPT 除了结果不精确,还可能出现过敏性休克^[9]。国外研究表明, 4 岁以下儿童当血清总 IgE 水平 ≥ 300 kU/L 时血清 sIgE 测试阳性,而 SPT 试验结果可能阴性($P=0.025$)^[10],而 55% 患儿却在 1 岁时就能对牛奶蛋白获得免疫耐受,大于 75% 的患儿在 3 岁之内获得免疫耐受^[11-12],提示 SPT 对这个年龄段的婴幼儿诊断意义受限。

根据病史及常见致敏源可以对血液中 sIgE 进行检测,目前也作为诊断食物过敏的有用工具之一,但越来越多的研究发现 CMPA 患儿血清 IgE 阳性率不高,临床应用上亦受限^[13]。

有研究表明,特应性斑贴试验(atopy patch tes, APT)可以用于鉴别非 IgE 介导的 CMA,亦可用于迟发型过敏反应患儿的诊断^[14],但遗憾的是,至今为止尚无相关指南指导选择 APT 试剂、操作及解读最终结果^[15]。

CMPA 的诊断需行 OFC 明确。OFC 是目前诊断 CMPA 的金标准^[16],但 OFC 试验方法较为复杂,需在医院进行,而且需专业人员全程监护,以避免试验中发生过敏性休克。但我们在临床中发现其实许多家长拒绝行此试验,因为一旦回避试验后患儿症状缓解,父母不愿再次冒险让孩子再次发病,宁愿一直行饮食回避。

有研究发现 CMPA 大部分是由非 IgE 介导的延迟过敏反应^[17],而 SBS 具有很大的诊断附加价值,可以协助诊断由非 IgE 介导的牛奶蛋白过敏,而且还可以评估食物回避后的症状缓解状况。以前考虑 CMPA 依靠未量化的临床表现行相关过敏检测阴性率高,而 SBS 评分后再行相关检查可以提高检测阳性率,故可以作为一种筛查手段应用于临床。SBS 简单易行,仅需 1 名经培训后的医护人员采用问答形式即可收集相关资料协助诊断 CMPA。

我们发现 CMPA 患儿与健康婴幼儿之间 SBS 存在明显差异,可以作为筛选疑似 CMPA 患儿的有用手段,但缺点是本研究病例数较少,而且不同的医护人员对 SBS 临床症状的评价可能存在偏差。

[参考文献]

[1] Sicherer SH. Epidemiology of food allergy[J]. *Pediatr Allergy Im-*

munol, 2011, 127(3):594.

- [2] Lee AJ, Thalayasingam M, Lee BW. Food allergy in Asia: how does it compare?[J] *Asia Pac Allergy*, 2013, 3(1):3-14.
- [3] Venter C, Brown T, Meyer R, *et al.* Correction to: Better recognition, diagnosis and management of non-IgE-mediated cow's milk allergy in infancy: iMAP-an international interpretation of the MAP (Milk Allergy in Primary Care) guideline[J]. *Clin Transl Allergy*, 2018, 8:4.
- [4] Vandenplas Y, Group AS, Steenhout P, *et al.* A pilot study on the application of a symptom-based score for the diagnosis of cow's milk protein allergy[J]. *SAGE Open Med*, 2014. doi: 10.1177/2050312114523423.eCollection 2014.
- [5] 中华医学会儿科学分会免疫学组. 中国婴幼儿牛奶蛋白过敏诊治循证建议[J]. *中华儿科杂志*, 2013, 51(3):183-186.
- [6] Kido J, Hirata M, Ueno H, *et al.* Evaluation of the skin-prick test for predicting the outgrowth of cow's milk allergy[J]. *Allergy Rhinol (Providence)*, 2016, 7(3):139-143.
- [7] 谭宁宁, 孙雨, 颜世军, 等. SPT 和血清总 IgE 检测在儿童变态反应疾病中的意义[J]. *东南国防医药*, 2006, 8(1):39-40.
- [8] Verstege A, Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, *et al.* The predictive value of the skin prick test weal size for the outcome of oral food challenges[J]. *Clin Exp Allergy*, 2005, 35(9):1220-1226.
- [9] Jensen-Jarolim E, Jensen AN, Canonica GW. Debates in allergy medicine: Molecular allergy diagnosis with ISAC will replace screenings by skin prick test in the future[J]. *World Allergy Organ J*, 2017, 10(1):33.
- [10] de Vos G, Nazari R, Ferastraoru D, *et al.* Discordance between aeroallergen specific serum IgE and skin testing in children younger than 4 years[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2013, 110(6):438-443.
- [11] Atanaskovic-Markovic M. Refractory proctocolitis in the exclusively breast-fed infants[J]. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2014, 14(1):63-66.
- [12] 崔玉涛. 儿童牛奶蛋白过敏的诊断方法和治疗原则的解读[J]. *中国儿童保健杂志*, 2013, 21(2):116-117, 121.
- [13] 梁敏, 张立文, 朱美华, 等. 血清 IgE 测定对牛奶过敏患儿的临床意义[J]. *中国当代儿科杂志*, 2015, 17(6):618-622.
- [14] Nocerino R, Granata V, Costanzo MD, *et al.* Atopy patch tests are useful to predict oral tolerance in children with gastrointestinal symptoms related to non-IgE-mediated cow's milk allergy[J]. *Allergy*, 2013, 68(2):246-248.
- [15] Lazzarini R, Duarte I, Ferreira AL. Patch tests[J]. *An Bras Dermatol*, 2013, 88(6):879-888.
- [16] Costa AJ, Sarinho ES, Motta ME, *et al.* Allergy to cow's milk proteins: what contribution does hypersensitivity in skin tests have to this diagnosis?[J] *Pediatr Allergy Immunol*, 2011, 22(1 Pt 2):e133-138.
- [17] Koletzko S, Niggemann B, Arato A, *et al.* Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2012, 55(2):221-229.

(收稿日期:2018-02-24; 修回日期:2018-05-25)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:朱一超)