

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.05.023

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20211124.1624.002.html\(2021-11-25\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20211124.1624.002.html(2021-11-25))

## 血清特异性抗体在儿童麸质敏感性肠病的研究\*

鄂建飞,赵铭,杨浩,詹璐,郑茂<sup>△</sup>

(四川省德阳市人民医院 618000)

**[摘要]** **目的** 通过分析麸质敏感性肠病(GSE)患儿血清特异性抗体转谷氨酰胺酶抗体(TGA)、肌内膜抗体(EMA)及脱氨基麦胶蛋白肽抗体(DGP)的检出情况,为临床筛查和诊断 GSE 提供依据。**方法** 选取 2018 年 1 月至 2020 年 10 月该院 50 例 GSE 患儿作为 GSE 组,并按照年龄分为  $\leq 7$  岁组和  $> 7$  岁组。另选取同期健康儿童 30 例、自身免疫性肝炎 5 例、过敏性紫癜 10 例、炎症性肠病 5 例共 50 例作为对照组,分别进行 TGA、EMA、DGP 检测,并对结果进行分析。**结果** GSE 组主要临床表现为慢性腹痛腹泻、贫血、营养不良、生长发育迟缓和焦虑抑郁。GSE 组 TGA-IgA、TGA-IgG、EMA-IgA、EMA-IgG、DGP-IgA、DGP-IgG 阳性率分别为 90.0%、66.0%、92.0%、94.0%、92.0%、96.0%,均明显高于对照组( $P < 0.05$ )。在对 GSE 的诊断效能上,DGP-IgG 的曲线下面积(AUC)最大(97.0%),而 TGA-IgG 的 AUC 最小(81.0%),TGA、EMA、DGP 的 IgA 和 IgG 特异度均大于 94.0%,EMA、DGP 的 IgA 和 IgG 灵敏度均大于 90.0%,但 TGA-IgG 灵敏度较低(66.0%);多项目联用 DGP-IgA+IgG 的 AUC 最高(99.0%)。 $\leq 7$  岁组 DGP-IgG 和 TGA+EMA+DGP 诊断效能最好,灵敏度、特异度、阳性预期值、阴性预期值均为 100.0%; $> 7$  岁组 TGA-IgA 诊断效能最好,灵敏度、特异度、阳性预期值、阴性预期值均为 96.2%。 $\leq 7$  岁组 TGA-IgA 灵敏度为 75.0%, $> 7$  岁组 TGA-IgA 灵敏度为 96.2%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); $\leq 7$  岁组 TGA-IgG 灵敏度为 45.8%, $> 7$  岁组 TGA-IgG 灵敏度为 84.6%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 血清特异性抗体 DGP-IgG 可作为儿童 GSE 的首选筛查抗体。

**[关键词]** 血清特异性抗体;麸质敏感性肠病;儿童;临床诊断;无麸质饮食

**[中图法分类号]** R446.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)05-0825-05

## Study of serum specific antibodies in children with gluten sensitive enteropathy\*

E Jianfei, ZHAO Ming, YANG Hao, ZHAN Lu, ZHENG Mao<sup>△</sup>

(People's Hospital of Deyang City, Deyang, Sichuan 618000, China)

**[Abstract]** **Objective** To provide a basis for clinical screening and diagnosis of gluten sensitive enteropathy (GSE) by analyzing the detection of serum-specific antibodies transglutaminase antibody (TGA), endomysial antibody (EMA) and deamidated gliadin peptide antibody (DGP) in the children with GSE. **Methods** A total of 50 children with GSE in the hospital from January 2018 to October 2020 were selected as the GSE group. The children were divided into the  $\leq 7$ -year-old group and  $> 7$ -year-old group according to their age. Another 30 cases of healthy children, five cases of autoimmune hepatitis, ten cases of allergic purpura and five cases of inflammatory bowel disease in the same period were selected as the control group. The TGA, EMA and DGP tests were performed respectively and the results were analyzed. **Results** The main clinical manifestations in the GSE group were chronic abdominal pain and diarrhea, anaemia, malnutrition, growth retardation and anxiety and depression. In the GSE group, TGA-IgA, TGA-IgG, EMA-IgA, EMA-IgG, DGP-IgA, and DGP-IgG positive rates were 90.0%, 66.0%, 92.0%, 94.0%, 92.0%, and 96.0%, respectively, which were significantly higher than those of the control group ( $P < 0.05$ ). In terms of diagnostic efficacy for GSE, DGP-IgG had the highest area under the curve (AUC, 97.0%). In contrast, TGA-IgG had the lowest AUC (81.0%). The specificity of IgA and IgG for TGA, EMA and DGP was greater than 94.0%, and the sensitivity of IgA and IgG for EMA and DGP was greater than 90.0%, but that of TGA-IgG was lower (66.0%). The highest AUC (99.0%) was obtained for the multi-item combination DGP-IgA+IgG. The diagnostic efficacy

\* 基金项目:四川省德阳市科技计划重点研发项目(2018SZS076)。 作者简介:鄂建飞(1982—),副主任技师,硕士,主要从事肝脏疾病的发病机制研究。

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: zhengmao322@163.com。

of DGP-IgG and TGA+EMA+DGP was best in the  $\leq 7$ -year-old group, with 100% sensitivity, specificity, positive expected value and negative expected value. TGA-IgA was the most effective in the  $> 7$ -year-old group, with a sensitivity, specificity, positive expected value and negative expected value of 96.2%. The sensitivity of TGA-IgA was 75.0% in the  $\leq 7$ -year-old group and 96.2% in the  $> 7$ -year-old group. The difference between the two groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The sensitivity of TGA-IgG was 45.8% in the  $\leq 7$ -year-old group and 84.6% in the  $> 7$ -year-old group. There was a statistically significant difference between the two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The serum-specific antibody DGP-IgG can be used as the screening antibody of choice for GSE in children.

**[Key words]** serum-specific antibodies; gluten-sensitive enteropathy; children; clinical diagnosis; gluten-free diet

麸质敏感性肠病(gluten sensitive enteropathy, GSE)是一种发生在遗传易感人群中以小肠吸收不良为特征的自身免疫性疾病,也称为乳糜泻(ceeliac disease, CD),通常在儿童时期发作<sup>[1]</sup>。目前全球 GSE 患病率约为 1.4%,儿童患病率明显高于成人<sup>[2]</sup>。在发展中国家,低风险人群的患病率为 0.1%~5.7%,而高风险人群的患病率为 1.2%~55.0%<sup>[3]</sup>。尽管有 meta 分析表明,GSE 在亚洲患病率为 0.5%<sup>[4]</sup>,但少有中国 GSE 患病率的研究报道。近年来,中国 GSE 病例报道逐渐增多,特别是以小麦为主食的北方地区,故 GSE 实际患病率可能远高于预期<sup>[5-6]</sup>。GSE 临床表现多样,若不能及时诊断和治疗,将严重影响儿童的生长发育及心理健康。小肠组织活检发现绒毛萎缩、隐窝增生、上皮内淋巴细胞增多等典型病理变化,是目前诊断 GSE 的金标准,但小肠组织活检属于有创性检查,难以在儿童患者中实现,具有一定的局限性。血清特异性抗体检测是筛查 GSE 的重要手段,包括转谷氨酰胺酶抗体(transglutaminase antibody, TGA)、肌内膜抗体(endomysial antibody, EMA)及脱氨基麦胶蛋白肽抗体(deamidated gliadin peptide antibody, DGP)。本研究通过分析 GSE 患儿血清特异性抗体 TGA、EMA、DGP 的检出情况,为临床筛查和诊断 GSE 提供依据,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集 2018 年 1 月至 2020 年 10 月本院 50 例 GSE 患儿作为 GSE 组。纳入标准:符合 2017 年世界胃肠病学组织(world gastroenterology organization, WGO)全球指南的 GSE 诊断标准<sup>[7]</sup>,即至少满足以下 1 项:(1)小肠黏膜镜检及组织学检查具有 GSE 的特异性表现,包括小肠绒毛部分或完全萎缩、隐窝增生、上皮内淋巴细胞浸润等;(2)具有 GSE 的典型临床症状,在进行无麸质饮食(gluten-free diet, GFD)治疗后症状明显改善。排除标准:(1)严重的贾第鞭虫病;(2)药物过敏;(3)肠炎后综合征;(4)热带口炎性腹泻;(5)小肠慢性缺血。GSE 组按照年龄分为 $\leq 7$

岁组和 $> 7$ 岁组。 $\leq 7$ 岁组 24 例,其中男 9 例,女 15 例,中位年龄 5(3, 6)岁; $> 7$ 岁组 26 例,其中男 11 例,女 15 例,中位年龄 11(9, 13)岁。另选取同期健康儿童 30 例、自身免疫性肝炎 5 例、过敏性紫癜 10 例、炎症性肠病 5 例共 50 例儿童作为对照组,且年龄、性别分布与 GSE 组一致。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 血清特异性抗体检测

患者在未进行 GFD 治疗情况下,晨起抽取空腹静脉血 2~3 mL,离心分离血清,置于 $-70^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存。TGA 测定采用 ELISA,当标本吸光度与标准品吸光度比值 $\geq 1.0$ ,判断为阳性。EMA 和 DGP 测定采用间接免疫荧光法,当抗体滴度 $\geq 1:10$ 判断为阳性。EMA 荧光模型判定标准:显微镜下猴小肠绒毛结缔组织和腺管可见荧光、肌层呈蜂窝样荧光、黏膜下层血管内皮也可出现荧光。DGP 荧光模型判定标准:显微镜下麦胶蛋白生物薄片暗色的背景中呈圆形均匀绿色荧光。试剂来自德国欧蒙医学实验诊断股份公司,检测过程严格按照试剂盒说明书操作。

#### 1.2.2 组织学检查

内镜活检十二指肠组织,病理组织经 40 g/L 中性甲醛溶液固定、石蜡包埋连续切片、常规苏木素-伊红(HE)染色及免疫组织化学染色,十二指肠组织病理采用 Marsh 分期<sup>[7]</sup>。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件进行数据分析,计数资料以频数或百分率表示,比较采用 $\chi^2$ 检验。预测效能评价采用受试者工作特征(ROC)曲线和曲线下面积(AUC)计算,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 GSE 组主要临床表现比较

GSE 组主要临床表现为慢性腹痛腹泻、贫血、营养不良、生长发育迟缓、焦虑抑郁,其中 $\leq 7$ 岁组与 $> 7$ 岁组临床表现比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 GSE 组和对照组血清特异性抗体阳性率比较

6 种血清特异性抗体检测结果显示,GSE 组 TGA-IgA、TGA-IgG、EMA-IgA、EMA-IgG、DGP-

IgA、DGP-IgG 阳性率均明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 1 GSE 组主要临床表现比较[n(%)]

组别	n	慢性腹痛腹泻	贫血	营养不良	生长发育迟缓	焦虑抑郁
≤7 岁组	24	7(29.1)	9(37.5)	4(16.7)	4(16.7)	0
>7 岁组	26	10(38.5)	5(19.2)	4(15.4)	6(23.1)	1(3.8)
$\chi^2$		0.480	2.066	0.015	0.321	0.942
P		0.559	0.211	1.000	0.728	1.000

表 2 GSE 组和对照组血清特异性抗体阳性率比较[n=50,n(%)]

组别	TGA-IgA	TGA-IgG	EMA-IgA	EMA-IgG	DGP-IgA	DGP-IgG
GSE 组	45(90.0)	33(66.0)	46(92.0)	47(94.0)	46(92.0)	48(96.0)
对照组	1(2.0)	2(4.0)	2(4.0)	3(6.0)	1(2.0)	1(2.0)
$\chi^2$	77.939	42.242	77.564	77.440	81.293	88.395
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

### 2.3 血清特异性抗体对 GSE 的诊断效能

6 种血清特异性抗体中,DGP-IgG 的 AUC 最高,TGA-IgG 的 AUC 最低;EMA-IgA、EMA-IgG、DGP-IgA、DGP-IgG 诊断的灵敏度和特异度均较高。多项目联用 DGP-IgA+IgG 的 AUC 最高,TGA+EMA+DGP 的灵敏度最高,DGP-IgA+IgG 的特异度最高,见表 3、图 1。

表 3 血清特异性抗体对 GSE 的诊断效能(%)

项目	AUC	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
TGA-IgA	92.0	86.0	98.0	97.7	87.5
TGA-IgG	81.0	66.0	96.0	94.3	73.8
EMA-IgA	94.0	92.0	96.0	95.8	92.3
EMA-IgG	94.0	94.0	94.0	94.0	94.0
DGP-IgA	95.0	92.0	98.0	97.9	92.5
DGP-IgG	97.0	96.0	98.0	97.8	96.1
TGA-IgA+IgG	93.0	78.0	97.0	96.3	81.5
EMA-IgA+IgG	96.0	93.0	95.0	94.9	93.1
DGP-IgA+IgG	99.0	94.0	98.0	97.9	94.2
TGA+EMA+DGP	94.0	100.0	88.0	89.3	100.0

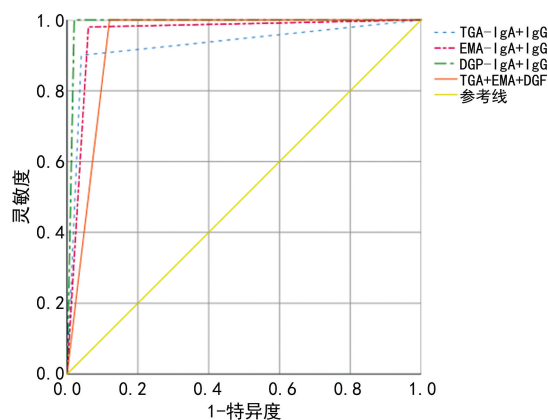


图 1 TGA、EMA 和 DGP-IgA+IgG 联合检测的 ROC 曲线

### 2.4 血清特异性抗体对不同年龄组 GSE 的诊断效能比较

不同血清特异性抗体对不同年龄组 GSE 的诊断效能不同,≤7 岁组 DGP-IgG 和 TGA+EMA+DGP 诊断效能最好,而>7 岁组 TGA-IgA 诊断效能最好。TGA-IgA、TGA-IgG 对>7 岁组的诊断灵敏度明显高于≤7 岁组( $P < 0.05$ ),见表 4。

表 4 特异性抗体对不同年龄组 GSE 诊断效能比较(%)

项目	≤7 岁组				>7 岁组			
	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
TGA-IgA	75.0	100.0	100.0	85.7	96.2	96.2	96.2	96.2
TGA-IgG	45.8	100.0	100.0	64.9	84.6	92.3	95.6	85.7
EMA-IgA	95.8	100.0	100.0	96.0	88.5	92.3	92.0	88.9
EMA-IgG	91.6	100.0	100.0	92.3	96.2	88.5	89.3	95.8
DGP-IgA	95.8	100.0	100.0	96.0	88.4	96.2	95.8	89.3
DGP-IgG	100.0	100.0	100.0	100.0	92.3	96.2	96.0	92.6

续表 4 特异性抗体对不同年龄组 GSE 诊断效能比较 (%)

项目	≤7 岁组				>7 岁组			
	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
TGA-IgA+IgG	60.4	100.0	100.0	71.6	90.4	94.2	94.0	90.7
EMA-IgA+IgG	93.8	100.0	100.0	94.1	92.3	90.4	90.6	92.2
DGP-IgA+IgG	97.9	100.0	100.0	98.0	90.4	96.2	95.9	90.9
TGA+EMA+DGP	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	76.9	81.3	100.0

### 3 讨 论

GSE 是由个体遗传易感性、免疫反应及环境因素共同作用所致的自身免疫性疾病,遗传易感性是其发病前提。GSE 最具特异性的易感基因是人类白细胞抗原 (human leukocyte antigen, HLA) II 型基因 HLA-DQ2 和 HLA-DQ8, 90% 以上患者携带 HLA-DQ2 基因<sup>[8]</sup>。HLA-DQ8 在细胞毒性 T 细胞介导的肠上皮细胞溶解中起着关键作用<sup>[9]</sup>。肠黏膜固有层在吸收麦胶蛋白后,组织谷氨酰胺转移酶脱去麦胶蛋白的酰胺基,谷氨酰胺残基被谷氨酸残基取代,脱去酰胺基的麦胶蛋白会与 HLA-DQ2 和 HLA-DQ8 等分子结合,提呈给辅助性 T 细胞,继而触发免疫反应,引起小肠上皮内淋巴细胞浸润、绒毛萎缩、隐窝增生等病理性组织变化<sup>[10]</sup>。研究表明环境因素在 GSE 发病中也起着重要作用,除了肠道微生物,其他因素包括麸质的摄入时间、分娩方式、母乳喂养等也可能影响 GSE 的发病<sup>[11]</sup>。

GSE 临床表现具有多样性,本研究中 50 例 GSE 患儿既有慢性腹痛腹泻的消化道表现,也有贫血、生长发育迟缓、营养不良等消化道外表现。正是由于 GSE 临床表现缺乏特异性,加之病情迁延多变,进一步加大了诊断难度。在一些发展中国家,慢性腹痛腹泻甚至伴有肠黏膜损伤的患儿,往往并未被考虑为 GSE,导致部分患儿漏诊或误诊为慢性肠炎、肠易激综合征、炎性肠病等其他疾病<sup>[12]</sup>。早期确诊 GSE 后最有效的方法是立即开始 GFD 治疗,多数患者损伤的小肠黏膜能够得以修复,进而改善临床症状,提高生活质量,降低恶性或非恶性并发症的发生风险<sup>[13-14]</sup>。因此,临床医生在诊治慢性腹痛腹泻、贫血或生长发育迟缓的患儿时,应考虑 GSE 的可能。

血清特异性抗体作为非侵入式的检测方法,在儿童 GSE 检测中具有重要前景,其中有价值的抗体主要包括 TGA、EMA 及 DGP<sup>[15]</sup>。本研究中 GSE 组 TGA、EMA、DGP 的 IgA 和 IgG 阳性率均明显高于对照组,6 种血清特异性抗体在诊断儿童 GSE 的效能方面,DGP-IgG 的 AUC 最高,TGA-IgG 的 AUC 最低,TGA、EMA、DGP 的 IgA 和 IgG 诊断特异度均大于 94.0%,同时 EMA-IgA、EMA-IgG、DGP-IgA、DGP-IgG 诊断灵敏度均大于 90.0%,说明 TGA、EMA、DGP 检测可以应用于儿童 GSE 的筛查及诊

断。DGP 作为一种新型抗体标志物,能与 GSE 患者血清产生阳性反应,且几乎不与健康人或其他胃肠疾病的患者血清产生阳性反应。HOERTER 等<sup>[16]</sup>报道 DGP 检测能够发现 TGA 阴性个体的 GSE 病例,尽管阳性预测值较低,但仍具有较大临床应用价值。多项目联用 DGP-IgA+IgG 的 AUC 最高,MOONEY 等<sup>[17]</sup>进行的一项前瞻性研究显示,内镜检查前应用 DGP-IgA+IgG 检测可提高 GSE 诊断的准确性。因此,血清特异性抗体可作为 GSE 有创性确诊手段前的有效方式。

RICHTER 等<sup>[18]</sup>研究指出患儿年龄是影响血清特异性抗体诊断 GSE 的重要因素,故本研究将 GSE 组患儿进一步分为 ≤7 岁组和 >7 岁组,发现 TGA、EMA、DGP 的 IgA 和 IgG 在两个年龄组的诊断效能不同。此外,≤7 岁组 TGA-IgA、TGA-IgG 的灵敏度均明显低于 >7 岁组,表明 TGA-IgA、TGA-IgG 在诊断 GSE 时受患儿年龄影响较大,不建议作为 ≤7 岁儿童 GSE 的筛查实验。

此外,本研究还发现 TGA、EMA、DGP 的 IgA 阴性而 IgG 阳性的 GSE 患儿 1 例,深入追踪后发现该患儿总 IgA 水平低下。DAHLBOM 等<sup>[19]</sup>报道在 IgA 缺乏的儿童中筛查未经治疗的 GSE 时,仅检测 1 种抗体是不够的,两种或多种抗体的组合能提高检出所有 GSE 儿童的可能性,尤其是 2 岁以下的儿童。因此,为了进行更加全面、可靠的诊断,建议将特异性抗体 IgA/IgG 组合检测。

综上所述,虽然侵入性的小肠活检是诊断金标准,但当血清学检查、HLA 分型和临床症状均支持 GSE 时,则可不必要通过活检来确诊<sup>[20]</sup>。血清特异性抗体可作为 GSE 有创性确诊手段前的有效方式,其中以 DGP-IgG 的灵敏度和特异度最佳,可作为首选筛查抗体。TGA-IgA 和 TGA-IgG 在诊断 GSE 时受年龄影响较大,不建议作为 ≤7 岁儿童 GSE 的筛查实验。

### 参考文献

- [1] LUND-BLIX N A, TAPIA G, MARILD K, et al. Maternal fibre and gluten intake during pregnancy and risk of childhood celiac disease;

- the MoBa study [J]. *Sci Rep*, 2020, 10 (1): 16439.
- [2] SINGH P, ARORA A, STRAND T A, et al. Global prevalence of celiac disease: systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2018, 16(6): 823-836.
- [3] BARADA K, ABU D H, ROSTAMI K, et al. Celiac disease in the developing world [J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2012, 22(4): 773-796.
- [4] SINGH P, ARORA S, SINGH A, et al. Prevalence of celiac disease in Asia: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 31(6): 1095-1101.
- [5] YUAN J, ZHOU C, GAO J, et al. Prevalence of celiac disease autoimmunity among adolescents and young adults in China [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2017, 15(10): 1572-1579.
- [6] 孙梅, 叶晓琳. 儿童乳糜泻研究现状 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2017, 32(10): 750-753.
- [7] BAI J C, CIACCI C. World gastroenterology organisation global guidelines: celiac disease February 2017 [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2017, 51(9): 755-768.
- [8] ESPINO L, NUNEZ C. The HLA complex and coeliac disease [J]. *Int Rev Cell Mol Biol*, 2021, 358: 47-83.
- [9] ABADIE V, KIM S M, LEJEUNE T, et al. IL-15, gluten and HLA-DQ8 drive tissue destruction in coeliac disease [J]. *Nature*, 2020, 578(7796): 600-604.
- [10] CAIO G, VOLTA U, SAPONE A, et al. Celiac disease: a comprehensive current review [J]. *BMC Med*, 2019, 17(1): 142.
- [11] LUDVIGSSON J F, MURRAY J A. Epidemiology of celiac disease [J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2019, 48(1): 1-18.
- [12] DAI Y, ZHANG Q, OLOFSON A M, et al. Celiac disease: updates on pathology and differential diagnosis [J]. *Adv Anat Pathol*, 2019, 26(5): 292-312.
- [13] 周博, 赵兴, 付佳琳, 等. 乳糜泻易感基因及血清特异性自身抗体在有相关症状儿童中的检出情况 [J]. *中国医科大学学报*, 2020, 49(1): 67-70.
- [14] NEWNHAM E D, SHEPHERD S J, STRAUSS B J, et al. Adherence to the gluten-free diet can achieve the therapeutic goals in almost all patients with coeliac disease: a 5-year longitudinal study from diagnosis [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 31(2): 342-349.
- [15] HOLMES G, CIACCI C. The serological diagnosis of coeliac disease: a step forward [J]. *Gastroenterol Hepatol*, 2018, 11(3): 209-215.
- [16] HOERTER N A, SHANNAHAN S E, SUAREZ J, et al. Diagnostic yield of isolated deamidated gliadin peptide antibody elevation for celiac disease [J]. *Dig Dis Sci*, 2017, 62(5): 1272-1276.
- [17] MOONEY P D, WONG S H, JOHNSTON A J, et al. Increased detection of celiac disease with measurement of deamidated gliadin peptide antibody before endoscopy [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2015, 13(7): 1278-1284.
- [18] RICHTER T, BOSSUYT X, VERMEERSCH P, et al. Determination of IgG and IgA antibodies against native gliadin is not helpful for the diagnosis of coeliac disease in children up to 2 years old [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2012, 55(1): 21-25.
- [19] DAHLBOM I, NYBERG B I, BERNTSON L, et al. Simultaneous detection of IgA and IgG antibodies against tissue transglutaminase: The preferred pre-biopsy test in childhood celiac disease [J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2016, 76(3): 208-216.
- [20] GULSEREN Y D, ADILOGLU A K, YUCEL M, et al. Comparison of non-invasive tests with invasive tests in the diagnosis of celiac disease [J]. *J Clin Lab Anal*, 2019, 33(3): e22722.

(收稿日期: 2021-05-11 修回日期: 2021-09-20)