

婴幼儿食物过敏与过敏性胃肠病的研究进展

舒小莉, 江米足

■背景资料

近年来, 因环境污染、抗菌素普遍应用及免疫接种等因素, 食物过敏(FA)的患病率逐年增加。而新生儿、小婴儿的食物过敏, 尤其是纯母乳喂养儿的牛奶蛋白过敏导致带血稀便, 也逐渐引起我们的关注。

舒小莉, 江米足, 浙江大学医学院附属儿童医院消化实验室

浙江省杭州市 310003

江米足, 教授, 主任医师, 博士生导师, 主要从事儿科消化的研究。
作者贡献分布: 本文由舒小莉负责文献资料收集、整理和文章撰写; 江米足负责审校。

通讯作者: 江米足, 教授, 主任医师, 博士生导师, 310003, 浙江省杭州市竹竿巷57号, 浙江大学医学院附属儿童医院消化科。
mizu@zju.edu.cn

电话: 0571-88873452

收稿日期: 2012-01-04 修回日期: 2012-04-09

接受日期: 2012-05-18 在线出版日期: 2012-06-08

Food allergy and allergic gastrointestinal diseases in infants

Xiao-Li Shu, Mi-Zu Jiang

Xiao-Li Shu, Mi-Zu Jiang, the Affiliated Children's Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310003, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Mi-Zu Jiang, Professor, Chief Physician, the Affiliated Children's Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, 57 Zhugan Street, Hangzhou 310003, Zhejiang Province, China. mizu@zju.edu.cn

Received: 2012-01-04 Revised: 2012-04-09

Accepted: 2012-05-18 Published online: 2012-06-08

Abstract

Food allergy is an adverse immune response to a food allergen, which can affect the gastrointestinal tract, skin and respiratory tract. The manifestations of a food allergy affecting the digestive tract include reflux, vomiting, abdominal pain, diarrhea, and gastrointestinal bleeding. In recent years, more and more attention has been paid to the relationship between food allergy and infantile diarrhea. This paper gives an overview of food allergies, reviews recent advances in understanding the relationship between food allergies and diarrhea-related allergic gastrointestinal diseases, and discusses the diagnosis and treatment of these diseases.

Key Words: Food allergy; Infantile diarrhea; Allergic gastrointestinal diseases

Shu XL, Jiang MZ. Food allergy and allergic gastrointestinal diseases in infants. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2012; 20(16): 1416-1420

■同行评议者

王俊平, 教授, 山西省人民医院消化科

摘要

食物过敏(food allergy, FA)是指机体对食物变应原产生的不良免疫反应, 可累及胃肠道、皮肤和呼吸道等。食物过敏累及消化系时常表现为溢乳、呕吐、腹痛腹泻、消化系出血等。近年来, 食物过敏与婴幼儿腹泻的关系受到重视。本文着重就食物过敏的免疫学机制, 与腹泻相关的食物过敏性胃肠病的种类、诊断及治疗进行阐述。

关键词: 食物过敏; 婴幼儿腹泻; 过敏性胃肠病

舒小莉, 江米足. 婴幼儿食物过敏与过敏性胃肠病的研究进展. 世界华人消化杂志 2012; 20(16): 1416-1420

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/1416.asp>

0 前言

食物过敏(food allergy, FA)是指机体对食物变应原产生的不良免疫反应, 可累及胃肠道、皮肤和呼吸道等, 其免疫学途径包括食物特异性IgE抗体介导的效应细胞活化、细胞介导的亚急性或慢性炎症反应及IgE抗体和细胞两者共同介导的途径等^[1,2]。由于地区、种群、文化、饮食习惯及个体的差异, 引起食物过敏的变应原在不同人群和个体中各不相同^[3,4]。在儿童, 变应原来源于牛奶、鸡蛋、花生、坚果、豆类、谷类、鱼类及贝壳类, 其中牛奶蛋白最常见; 而在成人, 花生、坚果、水果蔬菜、鱼类及贝壳类占大多数^[5,6]。

由于食物过敏的诊断标准不明确, 没有大样本的流行病学调查, 口服食物激发的双盲安慰剂对照试验难以开展等多种原因, 目前缺乏食物过敏的确切流行病学资料^[7]。近期一项针对牛奶蛋白、鸡蛋、花生和海鲜过敏的Meta分析显示, 对这些食物过敏的总体发生率约为3.5%, 但自我报告的发生率为3%-35%, 而通过口服食物激发试验评定的发生率为1.0%-10.8%^[8]。研究人员根据一些国家健康数据库和医疗保健调查资料发现, 在美国有3.9%的儿童报告发生过食物过敏, 且发生率在1997-2007年上升了18%^[9]。由于胃肠道的免疫及非免疫功能均未发育成熟, 食

物过敏在婴幼儿及儿童中的发病率高于成人, 以4-6 mo龄婴儿最高^[10]。一项多中心研究显示, 对牛奶蛋白发生过敏反应的年龄为10 d-10 mo^[11]。随着年龄的增长, 食物过敏发病率逐渐下降, 大多数患儿在2-3岁后会对某些以前致敏的食物产生耐受, 症状也随之消失。

1 婴幼儿食物过敏的免疫学机制

食物过敏作为一类免疫反应, 首先必须有抗原的初次接触, 通常认为食物变应原的致敏是通过胃肠道黏膜、皮肤或呼吸道暴露等途径, 以胃肠道黏膜接触致敏为主。婴幼儿还存在宫内致敏, 生后早期是初次致敏的高危阶段^[12]。胃肠道黏膜每天接触大量的食物成分, 包括具潜在过敏原作用的各种食物蛋白。正常生理条件下, 机体通过多重机制维持对各种外来抗原的耐受^[1]。首先是物理屏障, 消化系上皮细胞表面的黏液层, 包括黏液、酸、酶、胆盐及上皮细胞间紧密连接等发挥了重要作用^[13,14]。分泌型IgA不仅能阻止微生物黏附于黏膜表面, 而且能激活对抗原的清除。而这些分泌型IgA主要由消化系局部的浆细胞产生, 但新生儿、小婴儿期浆细胞功能也未完全成熟。但这一保护作用在初生几周内明显较低, 因为黏液糖蛋白在新生儿期处于较低的水平。另外, 到达肠道黏膜前食物蛋白需经过蛋白酶及胃内高浓度酸的消化, 但出生后1 mo内婴儿胃酸分泌少, 2岁内肠道蛋白水解酶的活性也未达到成人水平, 因此胃内酸度较弱也可能与食物过敏的发病相关^[15]。正常条件下, 消化系黏膜是部分通透的, 但生后早期其通透性相对较高, 更具抗原性的大分子食物蛋白透过上皮进入黏膜下层, 使得婴幼儿更易于被食物蛋白致敏。许多能引起胃肠道通透性改变的情况, 如胃肠感染、自身免疫性疾病、免疫缺陷性疾病、早产儿胃肠道发育不成熟、肠道菌群失调等, 都可以增加食物过敏的发生。尽管有各种屏障作用的保护, 仍然有相当数量的外来食物蛋白抗原到达抗原递呈细胞所在部位。以树突状细胞为主的抗原递呈细胞将抗原信息递呈给T细胞, 在正常生理条件下形成口服耐受, 而在具遗传易感性体质的个体发生抗原致敏^[16]。

2 婴幼儿食物过敏的胃肠道表现

食物过敏累及消化系时常表现为溢乳、呕吐、腹痛腹泻、消化系出血等, 可合并肠道蛋白丢失、生长发育迟缓, 这些症状可突然发生, 可能

很轻微, 也可能非常严重甚至危及生命。婴幼儿腹泻(*infantile diarrhea*)是由多病因、多因素引起的综合征, 主要表现为腹泻、呕吐等胃肠道症状, 严重者可引起脱水、电解质和酸碱平衡紊乱。腹泻仍然是造成5岁以下儿童营养不良、发育障碍及死亡的主要原因之一^[17,18]。早在20世纪40年代就有婴儿对牛奶过敏而发生严重血性腹泻的报道^[19]。其后, 越来越多的资料报道了与进食某种特殊饮食有关的胃肠综合征, 表现为反复呕吐、血性腹泻、腹胀、生长发育迟缓, 甚至出现休克症状。在我国, 食物过敏直到近几年才在儿科中逐渐得到关注^[20-23]。由于临床表现不具特异性, 临幊上常将食物过敏导致胃肠道症状的婴幼儿与其他胃肠炎性疾病混淆, 如一些严重的伪膜性肠炎、真菌性肠炎或慢性腹泻、营养不良甚至败血症的患儿, 最后诊断原发疾病为牛奶蛋白过敏性胃肠病。但在整个病情发展过程中常被误诊为细菌性痢疾或细菌性肠炎等, 长期或反复应用抗生素, 且得不到良好的营养指导, 严重影响患儿的生长发育及生活质量^[22]。出现误诊误治的主要原因是儿科医生对食物过敏的认识和重视程度不够, 因此, 提高对食物过敏的认识且在临幊工作中对其进行鉴别、诊断至关重要。

3 与腹泻相关的婴幼儿食物过敏性胃肠疾病

牛奶蛋白是婴幼儿及儿童最主要的食物过敏原, 且一半以上婴幼儿及儿童对牛奶蛋白过敏是非IgE介导的, 50%以上的牛奶蛋白过敏症状仅限于胃肠道^[24,25]。食物过敏性胃肠病相关病名描述尚未完全统一, 根据其免疫介导途径的不同, 与腹泻相关的婴幼儿食物过敏性胃肠病可分为3类^[26-28]。

3.1 IgE途径介导的食物过敏性胃肠病 主要有胃肠道过敏症(*gastrointestinal anaphylaxis*)。急性起病, 患者在进食某种食物后数分钟至2 h后, 出现恶心、呕吐、腹痛、腹泻等症状, 通常伴随皮肤过敏和哮喘, 甚至过敏性休克的表现^[29]。常见的过敏原为牛奶、鸡蛋、大豆、花生、海鲜等。

3.2 IgE途径和非IgE途径共同介导的食物过敏性胃肠病 主要是过敏性嗜酸细胞性胃肠炎(*allergic eosinophilic gastroenteritis, AEGE*), 包括嗜酸细胞性食管炎、胃炎和胃肠炎, 可发生于任何年龄^[24]。这类疾病的特征是食管、胃或小肠壁有嗜酸细胞浸润, 常有外周血嗜酸细胞增多。嗜酸细胞浸润累及食管、胃或小肠的黏膜、肌层

■相关报道
在我国, 食物过敏直到近几年才在儿科中逐渐得到关注。龚四堂、邵洁、董梅、陈洁等多位儿科专家都先后发文讨论小儿食物过敏的胃肠道疾病。

■创新盘点

本文着重就食物过敏的免疫学机制、与腹泻相关的食物过敏性胃肠病的种类、诊断及治疗进行了阐述。

和/或浆膜层，患者常表现餐后恶心、呕吐、腹痛及间歇性腹泻，偶有大便带血，婴幼儿有生长发育停滞^[30]。肌层浸润导致胃和小肠变厚和僵硬，临床可出现阻塞征象。浆膜下层浸润一般表现为嗜酸细胞性腹水。通常为多重食物过敏，如牛奶、鸡蛋、大豆、谷类及鱼类等。

3.3 非IgE途径介导的食物过敏性胃肠病 包括食物蛋白诱导的小肠结肠炎综合征(food protein-induced enterocolitis syndrome, FPIES)、食物蛋白诱导的直肠结肠炎(food protein-induced proctocolitis)、食物蛋白诱导的肠病(food protein-induced enteropathy)和乳糜泻(celiac disease, CD)^[31]，这类胃肠道过敏症症状局限于胃肠道，病程呈亚急性或慢性，过敏原最常见为牛奶蛋白、大豆蛋白和谷物，自然病程1-3年。

FPIES多发生于新生儿期和婴儿早期，最初发病的平均年龄在5.5 mo左右^[32]。表现为反复腹泻、呕吐、精神萎靡，常伴生长迟缓，过敏食物回避后再接触则在2 h内重新出现呕吐、腹泻，甚至低血压^[32,33]。主要过敏食物有牛奶、大豆、大米，多见于配方奶喂养的婴幼儿，目前还没有关于纯母乳喂养婴幼儿发生FPIES的报道，也没有在母乳中发现能引起FPIES的变应原，提示母乳喂养对FPIES有重要的保护作用^[34]。大多数患儿在3岁时形成耐受，但其中的病理生理机制还不清楚^[35]。

食物蛋白诱导的直肠结肠炎也称过敏性直肠结肠炎(allergic proctocolitis, AP)，多发生于生后最初几周，是新生儿及小婴儿期最常见的食物过敏性腹泻^[23]，目前还没有确切的发病率资料。除了少量血便、黏液及可能伴有腹泻外，患儿其余正常。过敏原为牛奶蛋白，多见于母乳喂养儿，也可见于人工喂养儿，症状常无诱因突然出现，临床预后良好^[24]。

食物蛋白诱导的肠病表现为慢性腹泻、呕吐、生长迟缓，继而引起蛋白丢失性肠病，伴继发性低蛋白血症、水肿、吸收不良等^[31]。最常见的过敏原为牛奶，其他如大豆、鸡蛋、鱼类和谷类也见报道。牛奶蛋白性肠病一般在2岁左右得到缓解，但也有部分病例持续到儿童期^[36]。

CD，也称慢性麸质过敏性肠病，过敏原为麸质醇溶性蛋白，表现为脂肪泻、腹胀、恶心、呕吐、吸收不良，病理学见肠绒毛广泛萎缩。CD具遗传易感性，人类组织相容性抗原(HLA)DQ2及HLA-DQ8的表达与CD的发病有关^[37]，用于CD的筛查。既往认为CD是一种区域性少见病，

但随着血清学、基因检测等方法的发展，在欧洲、美洲和亚洲地区都发现了CD的存在。目前，CD在北美和欧洲已被认为是一种常见的食物过敏性肠病，在发展中国家尤其是亚洲人群的发病情况也越来越得到人们的重视^[38]。

4 诊断

详尽的病史资料有助于食物过敏的诊断，包括症状的表现特征、摄食的时间与症状发生的关系、类似症状是否重复出现等^[3]。由于IgE介导的食物过敏症状多在进食后短时间内发生，且症状常常累及多个器官，因此病史资料对这一类食物过敏的诊断更有意义^[39]。相对来说，对食物蛋白诱导的小肠结肠炎的诊断方面的价值不大，因为这些症状一般在数小时甚至数天后才出现。

目前认为，新生儿及小婴儿食物过敏性腹泻除了AEGE涉及IgE和细胞混合介导之外，其余的与血清总IgE和食物特异性IgE的相关性较小^[24]，皮肤点刺试验及血清总IgE、食物特异性IgE测定结果阳性有助于诊断^[28]，但蛋白的交叉反应会产生假阳性，而阴性患儿也不能完全排除食物过敏的可能^[40]。对非IgE介导的迟发型反应，这几种检测结果常呈阴性。

现今，国内外公认的食物过敏诊断的金标准，仍然是安慰剂对照、双盲的口服食物激发试验^[28]。但该试验必须在有充分的专业人员和设施准备的条件下进行，能够及时应对过敏反应，如低血压、休克等^[41]，因此还难以广泛开展。另外，食物回避也是诊断部分食物过敏的有效方法，特别是对那些具过敏性嗜酸细胞性胃肠道症状、但皮肤点刺试验及食物特异性IgE测定不能找出过敏原的患儿。如果回避疑似过敏原的食物6 wk后患儿相应症状好转甚至消失，可诊断为该食物过敏^[42]。

对于婴幼儿，出现不能用感染、外科急腹症、先天性遗传代谢病等各系统器质疾病解释的反复突发性呕吐、腹泻、面色苍白、昏睡等，而近期或数小时内又有同类食物摄入者，在鉴别诊断时应考虑FPIES^[23]；对一般情况良好的、纯母乳或合并配方乳喂养儿，突发黏液稀便、带血，除考虑感染等病因为外，应常规考虑AP的可能性；父母(尤其是母亲)具特应性体质及食物过敏史有助于FPIES和AP的诊断；怀疑AP时，去除母乳和患儿食物中牛乳蛋白后48-72 h内症状缓解，则有助于诊断^[23]。另外，食物过敏腹泻患儿的

受累肠腔和黏膜组织病理有不同于其他特异和非特异肠炎的表现, 条件允许时可行直肠结肠镜检查帮助诊断^[43].

5 治疗

5.1 对症治疗 对腹泻患儿首先给予对症处理, 纠正水电解质及酸碱平衡紊乱, 给予黏膜保护剂促进损伤黏膜的修复。对合并生长迟缓、低蛋白及胃肠道梗阻患儿, 应给以激素、血浆蛋白及改善胃肠功能治疗。

5.2 饮食管理 目前, 食物回避仍是食物过敏的主要治疗手段。WHO及欧洲SP-EAACI均推荐婴儿出生后4-6 mo应该母乳喂养, 避免接触固体食物, 哺乳期母亲回避高风险食物以预防过敏性疾病^[44,45]。不能保证母乳者则用蛋白水解配方乳。对牛奶蛋白过敏的婴幼儿需限制牛奶蛋白的摄入, 澳大利亚的指南推荐了3种婴儿配方奶, 其中6月龄以下直接牛奶蛋白过敏、FPIES及AP者首选深度水解配方, 6月龄以上未出现生长发育停滞者首选豆奶配方^[46,47]。对合并生长发育迟缓的AEGE患儿, 应用深度水解蛋白配方或氨基酸配方奶。

5.3 益生菌治疗 近年来, 大量的临床和基础研究发现, 益生菌对肠道功能具有保护和改善作用, 肠道微生态菌群与过敏性疾病之间存在重要联系^[48,49]。其中双歧杆菌和乳酸杆菌的免疫调节作用最为明显, 对婴幼儿起保护作用。因此, 可从婴儿期开始添加益生菌, 最好在过敏症状出现之前。亦可在配方奶中同时添加益生元和益生菌, 但目前尚缺乏长期的研究结果。

5.4 其他治疗 如抗IgE治疗、免疫治疗、中药治疗、细胞因子及抗细胞因子治疗等都有一定的应用价值^[14,40,50], 但仍在进一步深入研究中。

6 结论

近年来, 食物过敏与婴幼儿腹泻的关系受到重视。由于其胃肠道的免疫及非免疫功能均未发育成熟, 食物过敏在婴幼儿及儿童中的发病率较高, 本文对食物过敏的免疫学机制, 与腹泻相关的食物过敏性胃肠病的种类、诊断及治疗进行了阐述, 但仍需进一步地深入研究。

7 参考文献

- 1 Eigenmann PA. Mechanisms of food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2009; 20: 5-11
- 2 Montalto M, Santoro L, D'Onofrio F, Curgliano V, Gallo A, Visca D, Cammarota G, Gasbarrini A, Gasbarrini G. Adverse reactions to food: allergies and intolerances. *Dig Dis* 2008; 26: 96-103
- 3 Cianferoni A, Spergel JM. Food allergy: review, classification and diagnosis. *Allergol Int* 2009; 58: 457-466
- 4 Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: S116-S125
- 5 Sicherer SH, Sampson HA. 9. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: S470-S475
- 6 Sicherer SH. Epidemiology of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127: 594-602
- 7 Chafen JJ, Newberry SJ, Riedl MA, Bravata DM, Maglione M, Suttorp MJ, Sundaram V, Paige NM, Towfigh A, Hulley BJ, Shekelle PG. Diagnosing and managing common food allergies: a systematic review. *JAMA* 2010; 303: 1848-1856
- 8 Rona RJ, Keil T, Summers C, Gislason D, Zuidmeer L, Sodergren E, Sigurdardottir ST, Lindner T, Goldhahn K, Dahlstrom J, McBride D, Madsen C. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120: 638-646
- 9 Branum AM, Lukacs SL. Food allergy among children in the United States. *Pediatrics* 2009; 124: 1549-1555
- 10 胡燕, 黎海芪. 0-24个月儿童食物过敏的流行病学研究. 中华儿科杂志 2000; 38: 431-434
- 11 Martorell A, Plaza AM, Boné J, Nevot S, García Ara MC, Echeverría L, Alonso E, Garde J, Vila B, Alvaro M, Tauler E, Hernando V, Fernández M. Cow's milk protein allergy. A multi-centre study: clinical and epidemiological aspects. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2006; 34: 46-53
- 12 Lack G, Fox D, Northstone K, Golding J. Factors associated with the development of peanut allergy in childhood. *N Engl J Med* 2003; 348: 977-985
- 13 Mansueto P, Montalto G, Pacor ML, Esposito-Pellitteri M, Ditta V, Lo Bianco C, Leto-Barone SM, Di Lorenzo G. Food allergy in gastroenterologic diseases: Review of literature. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 7744-7752
- 14 Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: recent advances in pathophysiology and treatment. *Annu Rev Med* 2009; 60: 261-277
- 15 Untersmayr E, Jensen-Jarolim E. The effect of gastric digestion on food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2006; 6: 214-219
- 16 MacDonald TT, Di Sabatino A. The immunologic basis for gastrointestinal food allergy. *Curr Opin Gastroenterol* 2009; 25: 521-526
- 17 Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black RE. WHO estimates of the causes of death in children. *Lancet* 2005; 365: 1147-1152
- 18 Rudan I, Chan KY, Zhang JS, Theodoratou E, Feng XL, Salomon JA, Lawn JE, Cousens S, Black RE, Guo Y, Campbell H. Causes of deaths in children younger than 5 years in China in 2008. *Lancet* 2010; 375: 1083-1089
- 19 Rubin MI. Allergic intestinal bleeding in the newborn: a clinical syndrome. *Am J Med Sci* 1940; 200: 385-390
- 20 龚四堂. 小儿食物过敏的消化道表现. 中国实用儿科杂志 2007; 22: 17-18
- 21 邵洁. 儿童食物过敏的诊治进展. 实用儿科临床杂志 2008; 23: 643-645
- 22 陈洁. 重视食物过敏在儿童胃肠道疾病中的作用. 中华儿科杂志 2010; 48: 241-243
- 23 董梅. 新生儿食物过敏性腹泻. 中国新生儿科杂志 2009; 24: 270-272
- 24 Maloney J, Nowak-Wegrzyn A. Educational clinical

■同行评价

食物过敏引起婴幼儿腹泻, 正受到临床医生的重视, 并且诊断存在一定难度, 此选题有科学性。

- case series for pediatric allergy and immunology: allergic proctocolitis, food protein-induced enterocolitis syndrome and allergic eosinophilic gastroenteritis with protein-losing gastroenteropathy as manifestations of non-IgE-mediated cow's milk allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18: 360-367
- 25 Caffarelli C, Baldi F, Bendandi B, Calzone L, Marani M, Pasquinelli P. Cow's milk protein allergy in children: a practical guide. *Ital J Pediatr* 2010; 36: 5
- 26 Story RE. Manifestations of food allergy in infants and children. *Pediatr Ann* 2008; 37: 530-535
- 27 Garcia-Careaga M, Kerner JA. Gastrointestinal manifestations of food allergies in pediatric patients. *Nutr Clin Pract* 2005; 20: 526-535
- 28 Berni Canani R, Ruotolo S, Discepolo V, Troncone R. The diagnosis of food allergy in children. *Curr Opin Pediatr* 2008; 20: 584-589
- 29 Sampson HA, Anderson JA. Summary and recommendations: Classification of gastrointestinal manifestations due to immunologic reactions to foods in infants and young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30 Suppl: S87-S94
- 30 Alfadda AA, Storr MA, Shaffer EA. Eosinophilic colitis: epidemiology, clinical features, and current management. *Therap Adv Gastroenterol* 2011; 4: 301-309
- 31 Boné J, Claver A, Guallar I, Plaza AM. Allergic proctocolitis, food-induced enterocolitis: immune mechanisms, diagnosis and treatment. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2009; 37: 36-42
- 32 Mehr S, Kakakios A, Frith K, Kemp AS. Food protein-induced enterocolitis syndrome: 16-year experience. *Pediatrics* 2009; 123: e459-e464
- 33 Nowak-Węgrzyn A, Muraro A. Food protein-induced enterocolitis syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009; 9: 371-377
- 34 Nowak-Węgrzyn A, Sampson HA, Wood RA, Sicherer SH. Food protein-induced enterocolitis syndrome caused by solid food proteins. *Pediatrics* 2003; 111: 829-835
- 35 Caubet JC, Nowak-Węgrzyn A. Current understanding of the immune mechanisms of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Expert Rev Clin Immunol* 2011; 7: 317-327
- 36 Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 805-819; quiz 820
- 37 Trynka G, Wijmenga C, van Heel DA. A genetic perspective on coeliac disease. *Trends Mol Med* 2010; 16: 537-550
- 38 王歆琼, 刘伟, 徐俊杰, 梅红, 彭罕鸣, 高原, 袁岚, 许春娣. 乳糜泻在中国慢性腹泻患儿中的发病情况. 中华儿科杂志 2010; 48: 244-248
- 39 Sackeyfio A, Senthinathan A, Kandaswamy P, Barry PW, Shaw B, Baker M. Diagnosis and assessment of food allergy in children and young people: summary of NICE guidance. *BMJ* 2011; 342: d747
- 40 Wang J, Sampson HA. Food allergy. *J Clin Invest* 2011; 121: 827-835
- 41 孙梅. 小儿过敏性慢性腹泻. 中国实用儿科杂志 2006; 21: 8-10
- 42 Ramesh S. Food allergy overview in children. *Clin Rev Allergy Immunol* 2008; 34: 217-230
- 43 李中跃, 马鸣, 陈洁. 儿童过敏性结肠炎33例诊治分析. 临床儿科杂志 2006; 24: 790-793
- 44 Asher I, Baena-Cagnani C, Boner A, Canonica GW, Chuchalin A, Custovic A, Dagli E, Haahtela T, Haus M, Lemmo-Hoten M, Holgate S, Holloway J, Holt P, Host A, Iikura Y, Johansson SG, Kaplan A, Kowalski ML, Lockey RF, Naspitz C, Odhambo J, Ring J, Sastre J, Venables K, Vichyanond P, Volovitz B, Wahn U, Warner J, Weiss K, Zhong NS. World Allergy Organization guidelines for prevention of allergy and allergic asthma. *Int Arch Allergy Immunol* 2004; 135: 83-92
- 45 Høst A, Halken S, Muraro A, Dreborg S, Nigemann B, Aalberse R, Arshad SH, von Berg A, Carlsen KH, Duschén K, Eigenmann PA, Hill D, Jones C, Mellon M, Oldeus G, Oranje A, Pascual C, Prescott S, Sampson H, Svartengren M, Wahn U, Warner JA, Warner JO, Vandenplas Y, Wickman M, Zeiger RS. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19: 1-4
- 46 Kemp AS, Hill DJ, Allen KJ, Anderson K, Davidson GP, Day AS, Heine RG, Peake JE, Prescott SL, Shugg AW, Sinn JK. Guidelines for the use of infant formulas to treat cows milk protein allergy: an Australian consensus panel opinion. *Med J Aust* 2008; 188: 109-112
- 47 刘卫华, 冯琪. 牛奶蛋白过敏婴儿的配方奶使用指南: 澳大利亚专家组共识. 中国新生儿科杂志 2009; 24: 187-189
- 48 Gourbeyre P, Denery S, Bodinier M. Probiotics, prebiotics, and synbiotics: impact on the gut immune system and allergic reactions. *J Leukoc Biol* 2011; 89: 685-695
- 49 中华医学会儿科分会免疫学组. 过敏性疾病与儿童健康专题研讨会纪要. 中华儿科杂志 2007; 45: 824-826
- 50 Skripak JM, Sampson HA. Towards a cure for food allergy. *Curr Opin Immunol* 2008; 20: 690-696

编辑 张姗姗 电编 闫晋利

《世界华人消化杂志》栏目设置

本刊讯 本刊栏目设置包括述评, 基础研究, 临床研究, 焦点论坛, 文献综述, 研究快报, 临床经验, 病例报告, 会议纪要。文稿应具科学性、先进性、可读性及实用性, 重点突出, 文字简练, 数据可靠, 写作规范, 表达准确。