

# 婴幼儿食物过敏的诊断和治疗进展

陈同辛, 姚春美

## ■背景资料

婴幼儿食物过敏 (FA) 的发病有日益增多的趋势, 早期预防和治疗一直是研究的热点, 近年来关于这方面的研究不断增加, 取得了一定的进展。

陈同辛, 姚春美, 上海市儿童医院 上海交通大学附属儿童医院临床免疫科 上海市 200040

陈同辛, 教授, 主任医师, 研究生导师, 主要从事临床免疫学方向的研究。

作者贡献分布: 本综述的文献收集与文章写作由姚春美完成; 审校由陈同辛完成。

通讯作者: 陈同辛, 教授, 主任医师, 200040, 上海市静安区北京西路1400弄24号, 上海交通大学附属儿童医院临床免疫科。

tongxinc@yahoo.com

电话: 021-52137114

收稿日期: 2012-01-04 修回日期: 2012-03-30

接受日期: 2012-05-18 在线出版日期: 2012-06-08

## Progress in diagnosis and therapy of food allergy in infants

Tong-Xin Chen, Chun-Mei Yao

Tong-Xin Chen, Chun-Mei Yao, Department of Clinical Immunology, the Affiliated Children's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200040, China

Correspondence to: Tong-Xin Chen, Professor, Chief Physician, Department of Clinical Immunology, the Affiliated Children's Hospital of Shanghai Jiaotong University, 24 Beijing West Road, Jing'an District, Shanghai 200040, China. tongxinc@yahoo.com

Received: 2012-01-04 Revised: 2012-03-30

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

## Abstract

The incidence of food allergy in infants is increasing worldwide these years. The misunderstanding existing in parents of the infants with food allergy often results in a series of feeding and health problems due to excessive allergen avoidance. Thus, accurate diagnosis and treatment of food allergy is very important for infant's growth and health. This paper reviews the recent advances in the diagnosis and treatment of food allergy in infants.

Key Words: Infants; Food allergy; Diagnosis and therapy

Chen TX, Yao CM. Progress in diagnosis and therapy of food allergy in infants. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2012; 20(16): 1428-1432

## 摘要

婴幼儿食物过敏(food allergy, FA)存在逐年上

升的趋势, 并且由于患者家长对食物过敏存在认识误区, 盲目进行饮食回避, 而引起一系列的喂养和健康问题。所以正确的诊断和合理的治疗建议对于婴幼儿的健康成长尤为重要。本文着重就食物过敏诊断和治疗以及其新进展进行描述。

关键词: 婴幼儿; 食物过敏; 诊断和治疗

陈同辛, 姚春美. 婴幼儿食物过敏的诊断和治疗进展. 世界华人消化杂志 2012; 20(16): 1428-1432

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/1428.asp>

## 0 引言

食物过敏(food allergy, FA)是暴露于特定的食物时, 由特异免疫应答介导的对健康的不良影响, 并且该免疫应答具有可重复性。欧美国家资料显示, 婴幼儿食物过敏的发生率约为6%。上海市儿童医学中心对2007-2008年间在其医院过敏/免疫专科就诊的720例2 mo-17岁就诊的过敏患者进行检查分析发现, 其过敏发生率为8.19%<sup>[1]</sup>。北京市2009年对城区和郊区6-11岁儿童食物过敏情况进行调查显示, 儿童食物过敏的自我报告率分别为11.9%和8.2%<sup>[2]</sup>。基于患者家长对食物过敏认识的不同和教育水平的限制, 以及其他主观因素的影响, 该结果可能被夸大。重庆儿童医院对2009-01/02在其医院就诊的0-12 mo大的497名婴儿的食物过敏情况进行调查显示, 食物过敏的自我报告率为9.3%, 而经食物激发试验证实后, 只有3.8%确诊为食物过敏<sup>[3]</sup>。在上海市瑞金医院儿内科就诊的以哮喘或哮喘合并鼻炎为主要表现的儿童中, 46.5%的家长主观认为可能存在食物过敏, 而实际确诊率只有9.3%, 并且过敏原与患者家长主观推测的鱼虾蟹也有较大出入<sup>[4]</sup>。此种情况也可见于其他国家的研究: Bock<sup>[5]</sup>发现食物过敏的自我报告率为28%, 而随访到这些过敏患者3岁时, 经过食物激发试验确诊的只有3.9%。Young等<sup>[6]</sup>亦发现食物过敏的自我报告率为20%, 确诊1.4%-1.8%。

任何一个关于食物过敏总体发病率的估计

## ■同行评议者

施诚仁, 教授, 上海交通大学医学院附属新华医院小儿外科

都是不准确的, 因为他没有考虑到患者年龄、地理分布、诊断标准和研究方法等这些变量因素的影响, 但是食物过敏的发病率确实有逐年上升的趋势<sup>[7,8]</sup>. 重庆儿童医院研究显示, 食物过敏的患病率从1999-2009年10年间上升了4.2%. 据统计大约90%的食物过敏是由牛奶、鸡蛋、花生、坚果、大豆、小麦、鱼、甲壳类水生动物这8种食物引起, 鉴于婴幼儿饮食特点, 以及鸡蛋和牛奶为大多数食品的添加成分, 如果不能正确诊断, 误食可能会导致严重的临床症状, 过度回避则会导致婴幼儿营养失衡, 从而引起一系列的喂养和营养问题. 所以了解食物过敏诊断和治疗的前沿进展, 对食物过敏患者能够及时给予诊断, 对非食物过敏患者能够正确排除, 对于孩子的健康生长尤为重要.

## 1 食物过敏的临床表现

食物过敏主要分为IgE介导和非IgE介导的反应, 两者各有其不同的症状. 前者症状常出现较急, 进食后几分钟即可出现, 后者较缓慢, 常于进食后几小时或几天甚至更长时间出现. 基于婴幼儿饮食结构的特点, 鸡蛋和牛奶是最常见的过敏原, 这2种过敏原主要引起湿疹、呕吐和腹泻等症状<sup>[9]</sup>. 食物过敏还可累及其他多系统, 如呼吸系统和心血管系统. 上述皮肤症状除湿疹外, 还可见荨麻疹、血管性水肿等. 消化系统症状还可表现为腹痛、胃食管反流等, 患者可出现因长期食物过敏所导致的体质量减轻. 部分患者可以表现出呼吸系统症状, 如胸闷、咳嗽、喘息、呼吸困难等, 急性喉梗阻也可见于食物过敏的患者, 是一个危及生命的急性严重反应. 其他比较少见的有心血管系统症状, 如心律失常、低血压、眩晕等. 此外还可见非IgE介导的嗜酸性粒细胞性胃肠功能紊乱、食物蛋白诱导的小肠结肠炎综合征、过敏性直肠结肠炎和肠病综合征等.

## 2 食物过敏的诊断

**2.1 病史和体格检查** 详细的病史可以帮助评估食物过敏, 特别是一些急性症状如荨麻疹等可以提供食物过敏的类型和可能导致过敏的食物, 但是对于一些慢性症状如特异性皮炎、嗜酸性胃肠炎等无法提供有效的信息. 详细的体格检查可以提供与食物过敏相关的体征或由此而导致的各种病症, 应重点对皮肤、消化系、呼吸道症状进行检查. 患者的一般营养状况以及其他潜在的疾病所导致的体征也是需要鉴别的.

但是单靠可疑的病史和体格检查不能诊断食物过敏, 也不能以此为依据进行食物回避.

**2.2 饮食日记** 详细的饮食日记可以为病史提供更有效的证据, 特别是一些慢性症状过敏原的查找, 并能够提供一些容易忽视的、潜在的过敏原如食品添加剂等(虽然对食品添加剂过敏的比较少见). 饮食日记既要包括摄入的食物, 也要包括一些口香糖等接触但未摄入的食品.

**2.3 临床相关检查** 过敏原的确定, 是食物过敏治疗的前提, 因为只有明确了致敏物质, 才能进行有效的治疗. 所以综合相关检查进行过敏原的确定是检验的最终目的. 目前应用比较广泛的过敏原检测有以下几种:

**2.3.1 皮肤点刺试验:** 一种最常用的诊断食物过敏的方法, 皮肤点刺试验(skin prick test, SPT)有助于鉴别是何种食物引起的IgE介导的食物过敏反应, 但是由于其阳性预测值不足50%, 所以单靠SPT结果不能诊断食物过敏, 高度怀疑食物过敏的患者, 必须结合病史以及其他检测结果来诊断. 但是SPT阴性基本可排除IgE介导的食物过敏, 其准确度>95%<sup>[10,11]</sup>. SPT有意义的结果是风团的大小, 而不是单纯的阳性和阴性结果. 风团直径越大, 对该食物过敏的可能性也越大. 但是需要注意的是对于<1岁的患者, 即使有IgE介导的食物过敏, 其检测结果也可能是阴性; 在<2岁的患者, 由于缺乏抗原特异的IgE, 其风团直径可能很小. 所以在临床判定结果时, 要考虑到患者的个体差异<sup>[12]</sup>. 此外, 还要考虑到一些其他因素的影响, 如抗组胺药物和激素类药物的应用等, 在临床允许的情况下, 在试验前要停用这些药物, 停用时间的长短要根据药物的半衰期来决定, 一般情况下, 局部用药对试验结果影响不明显.

**2.3.2 斑贴试验:** 一般不推荐应用特异性斑贴试验常规评估非接触性食物过敏. 特异性斑贴试验有助于鉴别一些迟发反应, 如特异性皮炎和非IgE介导的食物诱发的胃肠综合征、嗜酸性食管炎和食物蛋白诱发的小肠结肠炎综合征. 但是由于对该试验研究有限, 并且没有一个标准化的方案, 试验结果难以解释, 所以临床上应用并不是很广泛.

**2.3.3 皮内试验:** 一般不推荐应用皮内试验来诊断食物过敏.

**2.3.4 血清特异性IgE抗体检测:** 根据病史和饮食日记提供的过敏类型和可疑的食物等信息, 可以进行特异性IgE的检测. 特异性IgE越高, 对该

### ■ 研发前沿

任何一个关于食物过敏总体发病率的估计都是不准确的, 因为他没有考虑到患者年龄、地理分布、诊断标准和研究方法等这些变量因素的影响, 但是食物过敏的发病率确实有逐年上升的趋势.

## ■应用要点

本文通过介绍食物过敏的诊断和治疗方法,对正确诊断食物过敏以及治疗具有重要的理论指导和临床应用价值。

食物过敏的可能性越大。变应原特异的血清IgE可以明确是何种变应原引起的过敏反应,但是单靠他不能诊断食物过敏。

**2.3.5 血清总IgE抗体检测:**不推荐常规测量血清总IgE来诊断食物过敏。

**2.3.6 其他检测手段:**包括嗜碱性粒细胞组胺释放试验和肥大细胞组胺释放试验,主要应用于实验研究,尚未在临床上得到广泛应用。

**2.3.7 饮食回避和食物激发试验:**回避引起过敏的食物是比较准确的诊断食物过敏的方法。从食谱中有针对性地剔除一种或几种食物可能有助于食物过敏的诊断,特别是非IgE介导的食物过敏。但长期回避某一种或几种食物,容易引起营养不良,所以对于食物回避的患者,要进行营养咨询,并定期进行生长检测。并且该方法容易被其他混杂因素影响,从而导致诊断不准确,所以单靠该方法不能确诊食物过敏。

任何基于其他检测结果如血清特异性IgE、SPT的诊断都是不准确和不科学的。双盲安慰剂食物激发试验才是诊断食物过敏的金标准,当临床表现与检查结果不相符时可以通过双盲安慰剂激发实验进行确诊<sup>[13,14]</sup>。进行试验前患者要严格避免可疑食物2-8 wk(如果为母乳喂养,可疑食物要从母亲的饮食中严格剔除),为了避免假阴性,在进行试验之前,要停止使用抗组胺药物或其他可能掩盖试验结果的药物,停用时间的长短,根据药物的半衰期来调整。在特定的情况下,单盲或开放食物激发试验也可以作为诊断标准。但需要注意的是,口服激发试验也有危险,年龄>6岁或花生过敏的患者容易出现严重的过敏反应,进行口服激发试验时一定要配备肾上腺素。但是这一不良反应与性别、过敏史、血清特异性IgE水平、SPT结果以及应用食物的量没有明显的相关性<sup>[15]</sup>。

## 3 食物过敏的预防

预防食物过敏的策略包括3级目标,大部分临床观察主要是针对一级预防策略进行。但是需要注意的是大部分的研究结果尚无统一的结论。有研究认为,母亲怀孕期间接触花生,与婴幼儿血清花生特异性IgE水平增高相关。但是对于花生特异性IgE增高的婴幼儿是否一定会发生花生过敏没有进行进一步的观察<sup>[16]</sup>。另有研究显示,孕期和哺乳期少量接触花生可以减少子代对花生过敏的机会,婴儿期接触花生也可以降低花生过敏的几率<sup>[17,18]</sup>。目前比较倾向于一致的观点

是:妊娠期通过回避过敏原来预防过敏效果并不明显,并且还可能影响母婴的营养。所以在各国的食物过敏预防和治疗策略指南上并不推荐。有的指南不推荐为了预防食物过敏,哺乳期母亲进行膳食回避。这与我们在临床中遇到的情况相矛盾:母亲的饮食影响孩子的过敏症状,停用某种过敏原后,症状会随之减轻。所以建议因果关系比较明显时,母亲应该进行特定过敏原的回避。

各国的食物过敏预防和治疗策略指南一般都建议母乳喂养直至4-6 mo,特别是有过敏危险因素婴幼儿,只有在其他因素影响下不能进行母乳喂养或者是母乳量不够时,才建议补充氨基酸配方奶粉<sup>[19,20]</sup>。有研究指出:单纯母乳喂养直至4 mo,可以减少患哮喘的危险因素<sup>[21]</sup>。这与指南的喂养建议相一致,但是另一个问题接踵而至:针对411例母亲有哮喘史的婴幼儿研究发现,母乳喂养时间越长,患有喘息的几率下降,但是患者患湿疹的几率却增大<sup>[22]</sup>。在过敏高危因素的婴幼儿,与4-6 mo引入鸡蛋相比,10-12 mo或12 mo之后引入的婴幼儿鸡蛋过敏的危险因素增加。这在无过敏危险因素的婴幼儿也出现了同样的情况。而母乳喂养的持续时间和引入固体食物的时间与鸡蛋过敏没有相关性<sup>[23]</sup>。出生14 d之内引入牛奶蛋白的婴儿只有0.05%出现牛奶蛋白过敏,在出生105-194 d内引入的有1.75%出现牛奶蛋白过敏。但是该研究并不是不提倡母乳喂养,主要是建议早期引入牛奶蛋白以诱导免疫耐受<sup>[24]</sup>。

## 4 食物过敏的治疗

**4.1 食物过敏的“自愈”**随着年龄的增長,患儿胃肠道日益发育成熟,或者是长期回避某种过敏原后形成耐受,过敏症状可以随着年龄的增長而日趋缓解。临床研究显示,牛奶过敏的自然缓解率为1岁56%,2岁77%,3岁87%,5-10岁92%,15岁97%<sup>[25]</sup>;鸡蛋过敏的自然缓解率为4岁4%,6岁12%,8岁26%,10岁37%,12岁48%,14岁61%,16岁68%,18岁80%<sup>[26]</sup>;50%对大豆过敏的患者在7岁之前会形成免疫耐受,69%的患者在10岁之前会自然缓解;与实验室检查结果相一致的是血清特异性IgE值越低,越容易形成免疫耐受<sup>[27,28]</sup>。但对花生、坚果、海产品等的过敏常难以自愈,并且容易导致严重的过敏反应。

**4.2 食物回避**治疗食物过敏唯一有效的方法是避免特定食物抗原的摄入,但是由于大部分婴幼儿的过敏原为牛奶、鸡蛋和花生,这不但是

婴幼儿饮食中的主要构成成分, 并且是绝大部分食品中的主要添加成分. 患者和家长应该能够辨认食品标签中所标注的过敏原成分, 以防误食. 但是食品标签上往往标注的是化学名称或者是未给予任何标注, 这就导致回避食物成为一个很大的难题<sup>[29,30]</sup>. 对于婴幼儿, 不推荐使用豆类配方奶粉来代替牛奶配方奶粉来预防食物过敏的发生或纠正其临床进程.

**4.3 药物治疗** 食物回避是食物过敏的一线治疗方案, 抗组胺药物和激素是治疗非严重食物过敏的主要方法. 然而, 药物疗法仅用于食物回避极其困难、或难以确定过敏食物, 以及对多种食物过敏容易导致营养不良的情况.

**4.4 免疫疗法** 食物过敏治疗的最终目的是建立持续的口服耐受, 即对该抗原的低或无免疫反应的状态. 一旦建立口服耐受, 即使长期不接触过敏原, 再次接触时也不会引起过敏症状. 这与脱敏不同, 脱敏需要定期摄入过敏原, 如果停止摄入, 那么再次接触该过敏原时, 就会引起过敏症状. 口服免疫治疗是通过口服过敏原脱敏或者诱导免疫耐受的一种食物过敏治疗方法, 目前关于此途径研究较多. 研究显示大部分花生、牛奶、鸡蛋过敏患者可以通过此途径进行脱敏, 对花生过敏的患者进行口服免疫治疗显示可以减少花生特异的Th2细胞因子的产生, 长期应用是安全而有效的, 部分患者可以建立持续免疫耐受<sup>[31-33]</sup>. 舌下免疫治疗是通过舌下途径给予过敏原脱敏或诱导免疫耐受的一种方法, 在过敏性鼻炎和哮喘的治疗中显示了极强的有效性<sup>[34,35]</sup>. 在花生脱敏的治疗中也显示了其安全性和有效性, 但是否能诱导持续免疫耐受尚需进一步研究<sup>[36]</sup>. 皮下免疫治疗在吸入性过敏原如花粉和尘螨中的作用已经得到证实, 但是在食入过敏原中的作用尚无确定性的结论.

其他免疫治疗方法主要包括短肽(含有T细胞抗原表位)免疫治疗, 由于短肽无法使2个IgE分子交联, 从而无法引起肥大细胞脱颗粒, 使过敏反应不能发生; 还可以免疫接种编码特定抗原的细菌质粒DNA从而长时间地诱导Th1应答, 从而降低过敏反应; 其他包括应用人免疫球蛋白Fc-Fc融合蛋白使肥大细胞表面的IgE高亲和力受体发生交联, 以及应用人化单克隆鼠抗IgE的IgG1抗体与IgE的恒定区相结合, 使IgE不能和肥大细胞表面的高亲和力受体相结合, 从而使肥大细胞无法脱颗粒来阻断过敏反应的发生等免疫治疗方法.

## 5 结论

婴幼儿食物过敏存在逐年上升的趋势, 而患者家长对食物过敏存在认识误区, 引起了一系列的喂养和健康问题. 所以了解食物过敏诊断和治疗的前沿进展, 对食物过敏患者及时给予诊断, 对非食物过敏患者能够正确排除, 对于孩子的健康成长尤为重要.

## 6 参考文献

- 1 杨珍, 陈同辛, 周纬. 上海地区720例特应质儿童食物过敏临床分析. *临床儿科杂志* 2009; 27: 458-461
- 2 马煜, 方建龙, 罗雁青, 李印东, 李玉堂, 赵瑞兰, 曹玲, 陈育智. 儿童食物过敏的患病情况分析. *中国医刊* 2009; 44: 60-62
- 3 Chen J, Hu Y, Allen KJ, Ho MH, Li H. The prevalence of food allergy in infants in Chongqing, China. *Pediatr Allergy Immunol* 2011; 22: 356-360
- 4 邵洁, 夏振伟, 李云珠, 俞善昌. IgE介导的食物过敏诊断程序及临床评价. *临床儿科杂志* 2007; 25: 23-25
- 5 Bock SA. Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first 3 years of life. *Pediatrics* 1987; 79: 683-688
- 6 Young E, Stoneham MD, Petrukevitch A, Barton J, Rona R. A population study of food intolerance. *Lancet* 1994; 343: 1127-1130
- 7 Sampson HA. 9. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: S540-S547
- 8 Sicherer SH, Muñoz-Furlong A, Godbold JH, Sampson HA. US prevalence of self-reported peanut, tree nut, and sesame allergy: 11-year follow-up. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: 1322-1326
- 9 Hu Y, Chen J, Li H. Comparison of food allergy prevalence among Chinese infants in Chongqing, 2009 versus 1999. *Pediatr Int* 2010; 52: 820-824
- 10 Bock SA, Buckley J, Holst A, May CD. Proper use of skin tests with food extracts in diagnosis of hypersensitivity to food in children. *Clin Allergy* 1977; 7: 375-383
- 11 Atkins FM, Steinberg SS, Metcalfe DD. Evaluation of immediate adverse reactions to foods in adult patients. I. Correlation of demographic, laboratory, and prick skin test data with response to controlled oral food challenge. *J Allergy Clin Immunol* 1985; 75: 348-355
- 12 Ménardo JL, Bousquet J, Rodière M, Astruc J, Michel FB. Skin test reactivity in infancy. *J Allergy Clin Immunol* 1985; 75: 646-651
- 13 Fleischer DM, Bock SA, Spears GC, Wilson CG, Miyazawa NK, Gleason MC, Gyorkos EA, Murphy JR, Atkins D, Leung DY. Oral food challenges in children with a diagnosis of food allergy. *J Pediatr* 2011; 158: 578-583. e1
- 14 Sampson HA. Immunologically mediated food allergy: the importance of food challenge procedures. *Ann Allergy* 1988; 60: 262-269
- 15 Järvinen KM, Amalanayagam S, Shreffler WG, Noone S, Sicherer SH, Sampson HA, Nowak-Węrzyn A. Epinephrine treatment is infrequent and biphasic reactions are rare in food-induced reactions during oral food challenges in children. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124: 1267-1272
- 16 Sicherer SH, Wood RA, Stablein D, Lindblad R, Burks AW, Liu AH, Jones SM, Fleischer DM, Leung

## ■同行评价

本综述对婴幼儿食物过敏的诊断和治疗进展总结汇总, 内容丰富且有层次, 具有一定的学术价值.

- DY, Sampson HA. Maternal consumption of peanut during pregnancy is associated with peanut sensitization in atopic infants. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 1191-1197
- 17 López-Expósito I, Song Y, Järvinen KM, Srivastava K, Li XM. Maternal peanut exposure during pregnancy and lactation reduces peanut allergy risk in offspring. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124: 1039-1046
  - 18 Du Toit G, Katz Y, Sasieni P, Mesher D, Maleki SJ, Fisher HR, Fox AT, Turcanu V, Amir T, Zadik-Mnuhin G, Cohen A, Livne I, Lack G. Early consumption of peanuts in infancy is associated with a low prevalence of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 984-991
  - 19 Lee BW, Aw M, Chiang WC, Daniel M, George GM, Goh EN, Han WM, Lee ML, Leong KP, Liew WK, Phuah KY, Shek L, Van Bever H. Academy of medicine, Singapore-Ministry of Health clinical practice guidelines: management of food allergy. *Singapore Med J* 2010; 51: 599-607
  - 20 Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, Plaut M, Cooper SF, Fenton MJ, Arshad SH, Bahna SL, Beck LA, Byrd-Bredbenner C, Camargo CA, Eichenfield L, Furuta GT, Hanifin JM, Jones C, Kraft M, Levy BD, Lieberman P, Luccioli S, McCall KM, Schneider LC, Simon RA, Simons FE, Teach SJ, Yawn BP, Schwaninger JM. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: S1-S58
  - 21 Kull I, Melen E, Alm J, Hallberg J, Svartengren M, van Hage M, Pershagen G, Wickman M, Bergström A. Breast-feeding in relation to asthma, lung function, and sensitization in young schoolchildren. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: 1013-1019
  - 22 Giwercman C, Halkjaer LB, Jensen SM, Bønnelykke K, Lauritzen L, Bisgaard H. Increased risk of eczema but reduced risk of early wheezy disorder from exclusive breast-feeding in high-risk infants. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: 866-871
  - 23 Koplin JJ, Osborne NJ, Wake M, Martin PE, Gurrin LC, Robinson MN, Tey D, Slaa M, Thiele L, Miles L, Anderson D, Tan T, Dang TD, Hill DJ, Lowe AJ, Matheson MC, Ponsonby AL, Tang ML, Dharmage SC, Allen KJ. Can early introduction of egg prevent egg allergy in infants? A population-based study. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 807-813
  - 24 Katz Y, Rajuan N, Goldberg MR, Eisenberg E, Heyman E, Cohen A, Leshno M. Early exposure to cow's milk protein is protective against IgE-mediated cow's milk protein allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 77-82.e1
  - 25 Høst A, Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. Clinical course in relation to clinical and immunological type of hypersensitivity reaction. *Allergy* 1990; 45: 587-596
  - 26 Savage JH, Matsui EC, Skripak JM, Wood RA. The natural history of egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120: 1413-1417
  - 27 Savage JH, Kaeding AJ, Matsui EC, Wood RA. The natural history of soy allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: 683-686
  - 28 Savilahti EM, Rantanen V, Lin JS, Karinen S, Saarinen KM, Goldis M, Mäkelä MJ, Hautaniemi S, Savilahti E, Sampson HA. Early recovery from cow's milk allergy is associated with decreasing IgE and increasing IgG4 binding to cow's milk epitopes. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: 1315-1321. e9
  - 29 Ford LS, Taylor SL, Pacenza R, Niemann LM, Lambrecht DM, Sicherer SH. Food allergen advisory labeling and product contamination with egg, milk, and peanut. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 384-385
  - 30 Pieretti MM, Chung D, Pacenza R, Slotkin T, Sicherer SH. Audit of manufactured products: use of allergen advisory labels and identification of labeling ambiguities. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124: 337-341
  - 31 Morisset M, Moneret-Vautrin DA, Guenard L, Cuny JM, Frentz P, Hatahet R, Hanss Ch, Beaudouin E, Petit N, Kanny G. Oral desensitization in children with milk and egg allergies obtains recovery in a significant proportion of cases. A randomized study in 60 children with cow's milk allergy and 90 children with egg allergy. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2007; 39: 12-19
  - 32 Blumchen K, Ulbricht H, Staden U, Dobberstein K, Beschornier J, de Oliveira LC, Shreffler WG, Sampson HA, Niggemann B, Wahn U, Beyer K. Oral peanut immunotherapy in children with peanut anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 83-91. e1
  - 33 Narisety SD, Skripak JM, Steele P, Hamilton RG, Matsui EC, Burks AW, Wood RA. Open-label maintenance after milk oral immunotherapy for IgE-mediated cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124: 610-612
  - 34 Gentile D, Skoner DP. Sublingual immunotherapy in patients with allergic rhinoconjunctivitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2011; 11: 131-138
  - 35 Passalacqua G, Canonica GW. Specific immunotherapy in asthma: efficacy and safety. *Clin Exp Allergy* 2011; 41: 1247-1255
  - 36 Kim EH, Bird JA, Kulis M, Laubach S, Pons L, Shreffler W, Steele P, Kamilaris J, Vickery B, Burks AW. Sublingual immunotherapy for peanut allergy: clinical and immunologic evidence of desensitization. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127: 640-646. e1

编辑 张姗姗 电编 闫晋利