维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2003)02－0244－03

儿童食物过敏

胡 燕 综述;黎海芪 审校

(重庆医科大学儿科学院儿保科,重庆 400014)

【中国图书分类法分类号】R725.93 【文献标识码】B 【收稿日期】2000－08－28

过敏性疾病的患病率近十年来在西方国家呈持续增加趋势[1],其中对食物的不良反应(Adverse reaction to food)备受人们关注,大约 30% 的成人在一生中至少有 1 次以上对食物的不良反应经历[2]。确切的说,对食物的不良反应包括食物过敏(food allergy,FA)和食物不耐受(food intolerance,FI)。FA 用于描述由特殊食物蛋白引起的异常或过强的免疫反应;而 FI 则用于描述摄入食物或食物添加剂发生异常的生理反应,这种反应是非免疫介导的,可以包括代谢异常(如乳糖酶缺乏),机体本身的特异反应性或是机体对某些食物内含的药物成份(如久置奶酪中含的酪胺)的易感性增高等[3]。

研究表明,FA 轻者可引起皮肤、胃肠道过敏症状,重者可致哮喘发作、休克甚至死亡[4]。此外,FA 引起的胃肠道疾病(如婴幼儿结肠炎)将致儿童生长迟缓。有资料证明婴幼儿期患过 FA 的小儿在小学时身高明显低于正常同龄儿[5]。Kulig[6]报道长期患 FA 的儿童(持续 1 年以上)以后出现过敏性鼻炎和哮喘的危险性比短期患 FA 的儿童分别高出 2.4 和 4.5 倍。因而,FA 在发达国家已被视为一个主要的健康问题。

虽然 FA 已研究多年,但仍有一个有争议的课题。本文将就 FA 的流行病学、发病机理、临床表现、诊断和治疗等方面作一综述。

1 流行病学

虽然公元前五世纪 Hippocrates 已认识到牛奶可能引起荨麻诊和胃部不适,到 1915 年美国学者才将 FA 引入现代研究阶段。

近年来不同作者对 FA 的患病率估计差别很大。Altman[7]调查表明公众自诉的 FA 患病率在 16% 左右;而 Metcalfe 报道儿童 FA 患病率变动在 0.3%～7.5% 之间,并随年龄增加而下降。与成人相比,婴幼儿发生 FA 的比例较高,估计大约 8% 的小于 3 岁的儿童可能有过 FA 的经历[8]。4 个用牛奶诱发的研究表明,2.2%～2.8% 的小儿在 1～2 岁时出现牛奶过敏[9]。近年流行病学调查显示,成人的 FA 在英国的 Wycombe 为 1.4%[10],在 Dutch 为 2.4%[11]。而且有其它过敏性疾病的儿童和成人 FA 的发病率较正常人群明显增高,如 30% 有中度到重度过敏性皮炎和 10% 有哮喘史的儿童曾患过 FA[3]。

2 发病机理

虽然许多作者认为很多食物会引起过敏,但对照试验研究表明 FA 往往只与某些食物有关。引起 IgE 介导的 FA 反应的主要抗原物为分子量 10KDa～80KDa[2,12] 的糖蛋白。通常过敏性食物抗原对热和酶稳定,但经加热或加压仍可在一定程度上减少其免疫原性。常引起过敏反应的食物抗原[2]有牛奶、鸡蛋、鱼虾类、坚果、大豆和小麦;海产品和坚果则易引起成人严重的过敏。

目前,对过敏食物抗原的研究集中在分离纯化过敏性蛋白质及建立动物模型探测食物中潜在的过敏成分[13]。近期研究发现,牛奶中有大于 40 种蛋白质有致敏潜力;鸡蛋、鳕鱼、大豆及花生中也有多种可诱发过敏的抗原存在。

相近种属的食物常引起交叉免疫反应而无明显的临床表现[14](如牛奶和羊奶)。近来从比较食物和花粉的主要抗原的互补 DNA 密码研究中证实,被保存的同源蛋白质(Conserved homologous proteins)可引起交叉免疫反应,如 Profilin [Betγ2]在桦树花粉、苹果和胡萝卜中都存在[3]。

虽然对 FA 的发病机理并不完全了解,但目前普遍认为大量 FA 是Ⅰ型 IgE 介导的肥大细胞依赖的速发型超敏反应,然而对其免疫学机制并未有过详尽报道。此外,典型的 FA 还涉及Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ型超敏反应[3]。同时因食物抗原只在少数易感个体中产生过敏反应,研究认为这可能与个体口腔耐受发展过程的破坏或中断有关[2],其确切发生机制尚需进一步探讨。

目前严重的牛奶过敏性肠病随婴儿低敏食物配方的出现而明显减少,这提示 FA 的发病可能与儿童保护性免疫物质、肠道细胞或其它肠道因素发育的未成熟有关。为此,需对儿童粘膜免疫系统发育进行更深入的研究。

作者介绍:胡 燕(1974－),女,博士生。

维普资讯 http://www.cqvip.com

3 影响食物过敏发病的因素

有报道显示 FA 的发生与遗传、年龄、感染性胃肠道疾病以及环境因素等有关。虽然上述各种因素与 FA 之间的关系还未完全证实,但目前众多学者认为以下因素与 FA 的发病有密切关系。

首先,过敏性疾病家族史对小儿 FA 的发生有重要的预示作用[2,15]。父母一方有过敏病史的小儿患 FA 的危险性为 37%,父母双方均有过敏史则危险性增加到 62%[2]。其次,生后 1 周内的新生儿血中出现高浓度的 IgE 和表面有 γ-δT 细胞受体的 CD8+细胞数目的减少,以后发生 FA 的机率增加[2]。第三,任何能引起胃肠道功能障碍的情况(如感染引起的胃肠炎,自身免疫性疾病,酶缺陷性疾病)都可以增加 FA 的发病。因为胃肠道的功能障碍将导致更具抗原性的大分子食物降解物的吸收。第四,SIgA 缺乏可导致过量抗原的吸收。第五,FA 的发生与胃肠道通透性增加有密切关系。早产儿和足月新生儿由于胃肠道粘膜通透性强以及肠道免疫系统发育不成熟使其更为脆弱。结果是,有遗传倾向的婴儿在摄入食物抗原后刺激产生过多的 IgE 抗体或引发其它异常免疫反应。第六,早期或长期暴露于潜在食物抗原中的儿童易患 FA。前瞻性研究表明在小于 4 个月的婴儿,纯母乳喂养可以提高食物耐受性,减少 FA 和过敏性皮肤病的发生[3]。这可能是因为婴儿接触异种蛋白机会减少,母乳提供了 SIgA 以及母乳内可溶性因子诱导了胃肠道屏障和婴儿免疫应答的早期成熟[2,3]。最后,社会饮食习惯对 FA 的发病是一个决定性的因素。例如,在不常吃花生的北欧地区,花生过敏的发生就少于美国,因为花生酪是美国儿童喜爱的食物。

然而,母乳喂养,胃肠道粘膜屏障以及免疫缺陷(如单纯 IgA 缺乏)对 FA 发生的影响需要深入探讨。

4 临床表现与诊断

(1)临床表现

FA 通常在摄入致病食物后数分钟到数小时内起病。这种反应可发生于任何年龄,表现从轻微腹痛到全身过敏反应。有资料表明,大约 60% 的特定食物激发试验阳性患者表现为胃肠道、皮肤和呼吸系统症状。重症 FA 亦有报道,Yunginger 观察 16 个月,发现了 7 例(11～43 岁)由食物(主要是花生和鱼)诱发的重症过敏反应,且均死亡[4]。

最初唇、口腔粘膜和咽部粘膜可出现肿胀及瘙痒,喉紧张性增加引起声嘶、发声困难以及间断干咳,这些症状常是一过性的。当致病食物进入胃肠道,则可引起恶心、呕吐、腹痛、腹胀和腹泻。胃肠道症状是小儿牛奶过敏的主要表现,也可能是小儿其它 FA 的唯一症状。

皮肤改变表现为瘙痒、湿疹、急慢性荨麻疹、红斑等。由 FA 引起的哮喘以及鼻炎在儿童比成人多见。因阻塞性鼻炎引起的眼部症状(如瘙痒、流泪)亦有报道。

FA 引起的行为或神经系统改变仍需进一步证实。主要症状是头疼、易激惹、紧张性疲劳、癫痫发作。然而,大量研究尚不能证实食物摄入与行为改变之间存在必然联系。

重症 FA 症状涉及心血管系统,患者可出现高血压、心律紊乱,甚至出现休克[4]。严重的威胁生命的反应常常是因摄入了花生、坚果或鱼贝类食物。而多系统过敏反应一般由轻微症状起病,进展快,1～3h 内引起心血管、呼吸系统受累,至发生休克死亡。因此治疗食物诱发的过敏样反应应当及时并持续进行,直到所有症状和体征消失。

(2)常用诊断方法

FA 的诊断从详细询问病史开始。病史包括自述的可疑食物,症状的描述,过敏疾病史(如过敏性皮肤病、哮喘、过敏性鼻炎以及药物过敏等),家族史等等。病史的价值很大程度上依赖于病人对症状的回忆准确度及检查者区分由食物引起或其它原因引起的疾病(胃肠道疾病、食物的污染、药物作用等)的能力。

皮肤针刺试验(Skin Prick Test,SPT)是最简单最常用的诊断 IgE 介导的 FA 的方法。由于 SPT 的阳性预报正确率<50%,阴性预报正确率>95%[16],因此 SPT 被认为是排除 IgE 介导的 FA 的较好方法,对临床 FA 的诊断有重要参考价值。

体外血清放射过敏原吸附试验(Radioallgosorbent Test,RAST)常用于筛查人群 IgE 介导的 FA。现普遍认为 RAST 较 SPT 灵敏度差,故而少用。临床可用于因 SPT 出现危险,特别是多系统过敏样反应时;或评价因湿疹致皮肤损伤干扰了 SPT 结果时;或有严重皮肤划痕现象的病人。

排除性饮食试验(Elimination diet)常用于诊断和治疗 FA。当摄入食物与症状间关系不清时,排除性饮食可对诊断有帮助。如果怀疑某种食物引起过敏症状或某一症状是由一种或多种食物引起的时,这些食物就应该从饮食中完全排除。严格排除性饮食法诊断儿童 FA 一般持续时间不超过 2 周,因长期限制某种食物摄入将导致儿童严重的营养不良及生长迟缓。Isolauri[17]研究证实长期应用排除性饮食法治疗 FA 的儿童的平均身高和身高的体重较正常同龄儿明显下降。此外,由于排除性饮食本身对膀胱纤维变性、双糖酶缺乏、腹部疾病等症状改善可能也会有帮助,因此排除性饮食不能做为 FA 的确诊依据。

食物激发试验(Food Challenge,FC)可采用开放式(Open food challenge,OFC)、单盲(Single-blind placebo-controlled food challenge,SBPCFC)或双盲(Double-blind placebo-controlled food challenge,DBPCFC)法进行,其中 DBPCFC 是诊断 FA 的"金标准"(gold stardard)。少见的引起 FA 的食物可先进行 OFC 或 SBPCFC,阳性结果者再作 DBPCFC 证实。SPT 阳性,病史中有明确的对特定食物发生严重过敏反应的病人可不进行该试验。此外,以肠道症状表现为主的小婴儿

维普资讯 http://www.cqvip.com

FA 可不进行 DBPCFC,因为这一年龄阶段心理因素影响较少。

5 预防与治疗

与其它任何疾病一样,控制 FA 的最佳方法是预防措施。现许多学者认为母乳是最重要的延迟过敏性疾病发作的方法之一[12]。对于小于 6 月的婴儿,特别是有过敏性疾病家族史的,应提倡纯母乳喂养。如果母乳喂养不可能实行,低敏性食物配方可用作替代品。但也有母乳喂养的婴儿出现过敏症状的[18],因为母亲摄入食物抗原可通过乳汁达婴儿体内。因此妊娠或哺乳期的母亲也应进行适当的饮食控制[19]。然而,早期排除性饮食和纯母乳喂养在预防 FA 发病中的作用仍需进一步证实。此外,延迟过敏性食物(如牛奶、鸡蛋等)的摄入对减少过敏性疾病发病的危险性可能有帮助[2]。

治疗 FA 唯一有效的措施是严格避免特定食物抗原的摄入。抗组胺药,口服色苷酸以及皮质类固醇可缓解 FA 的症状,但效果不理想,并且有副作用,故一般不用[3]。

目前,用质粒 DNA 疫苗和突变过敏原对 FA 进行免疫治疗正在研究中[3]。

参 考 文 献

[1] Hanson L, Telemo E. The growing allergy problem[J]. Acta Pediatr, 1997;86(9):91 - 68.

[2] Chandra RK. Food hypersensitivity and allergic disease: a selective review[J]. Am J Clin Nutr, 1997;66(2):526S - 9S.

[3] Sampson Ha. Food allergy[J]. JAMA, 1997;278(22):1888 - 1894.

[4] Yunginger JW, Sweeney KG, Sturner, WQ, et al. Fatl food - induced anaphylaxis[J]. JAMA, 1988;260(10):1450 - 1452.

[5] Charles EP, Roberto JR, Susan C. Height of primary school children and parents' perception of food intolerance[J]. BMJ, 1988;296(18):1696 - 1699.

[6] Kulig M, Bergmann R, Tacke U, et al. Long - lasting sensitization to food during the first two years precedes allergic airway disease[J]. The MAS Study Group, Germany. Pediatr Allergy Immunol, 1998;9(2):61 - 67.

[7] Altman DR, Chiaramonte LT, et al. Public perception of food allergy[J]. J Allergy Clin Immunol, 1996;97(6):1247 - 1251.

[8] Bock SA. Prospective appraisal of complaint of adverse reaction to foods in children during the first 3 yeras of life[J]. Pediatrics, 1987;79(5):683 - 688.

[9] Bock SA, Sampson HA. Food Allergy in infancy[J]. Pediatr Clin North Am, 1994;41(5):1047 - 1067.

[10] Young E, Stoneham MD, Petruckevitch A, et al. A population study of food intolerance[J]. Lancet, 1994;343(7):1127 - 1130.

[11] Jeannette J, Jansen N, Alwine FM, et al. Prevalence of food allergy and intolerance in the adult Dutch population[J]. J Allergy Clin Immunol, 1994;93(2):446 - 456.

[12] Lee BW. Food and allergy[J]. Ann Acad Med Singapore, 1995;24(2):238 - 241.

[13] Miller K, Gary S, Smyth MM, et al. The establishment of an animal model for the screening of food products with potentially allergenic constituents[J]. Biochem Soc Trans, 1997;25(2):376S.

[14] Jensen CB. Food allergy[J]. BMJ, 1998;316(25):1299 - 1302.

[15] Tariq SM, Stevene M, Matthews R, et al. Cohort study of peanut and tree nut sensitization by age of 4 years[J]. BMJ, 1996;313(31):514 - 517.

[16] Burks AW, Sampson HA. Diagnostic approaches to the patient with suspected food allergies[J]. J Pediatr, 1992;121(5 Part2):S64 - S71.

[17] Isolauri E, Sutas Y, Salo MK, et al. Elimination diet in cow's milk allergy: risk for impaired growth in young children [J]. J Pediatr, 1998;132(6):1004 - 1009.

[18] Boissieu D, Matarazzo P, Rocchiccioli F, et al. Multiple food allergy: a possible diagnosis in breastfed infants[J]. Acta Pediatr, 1997;86(10):1042 - 1046.

[19] Kmietowicz Z. Women warned to avoid peanuts during pregnancy and lactation[J]. BMJ, 1998;316(27):1926.