产前诊断与优生优育 DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.001089

不同过敏家族史婴幼儿发生食物过敏的围生期环境影响因素分析

冯 梅,黄靖雯,胡 燕

(重庆医科大学附属儿童医院儿童保健科、儿童发育疾病研究教育部重点实验室、儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地、儿科学重庆市重点实验室,重庆 400014)

【摘 要】**目的**:探讨围生期环境因素对不同过敏家族史婴幼儿发生食物致敏及过敏的影响。**方法**:回顾性分析进行食物过敏流行病学调查的婴幼儿问卷资料 2 030 份。对不同过敏家族史婴幼儿发生食物致敏及过敏的围生期环境因素进行 logistic 回归分析。**结果**:家族史阳性儿童食物致敏及过敏的检出率明显高于家族史阴性儿童(致敏:27.1% vs. 15.3%, χ^2=35.752, P=0.000;过敏:19.5% vs. 9.7%, χ^2=34.472, P=0.000);62.5%食物致敏、59.5%食物过敏婴幼儿来自过敏疾病家族史阴性的儿童。对于过敏疾病家族史阳性儿童,孕期高蛋白摄入可导致食物致敏(OR=1.618,95%CI=1.085~2.414, P=0.018)。对于家族史阴性的儿童,高出生体质量、生后头 3 d 最早摄入非母乳食物、孕期高蛋白摄入可增加其发生食物致敏的风险(OR=1.674,95%CI=1.115~2.515, P=0.013;OR=1.396,95%CI=1.040~1.875, P=0.026;OR=1.996,95%CI=1.495~2.664, P=0.000);高出生体质量、孕期高蛋白摄入亦是此类婴幼儿发生食物过敏的危险因素(OR=1.794,95%CI=1.104~2.916, P=0.018;OR=1.797,95%CI=1.269~2.546, P=0.001)。**结论**:虽然过敏性家族史阳性者更易发生食物致敏及过敏;然而,家族史阴性者更易受围生期环境因素影响。

【关键词】食物致敏;食物过敏;过敏性疾病家族史;围生期影响因素

【中图分类号】R72 【文献标志码】A 【收稿时间】2016-05-24

Perinatal environmental factors for food allergy infants with different allergic family histories

Feng Mei, Huang Jingwen, Hu Yan

(*Department of Primary Child Health Care, the Children's Hospital, Chongqing Medical University; Ministy of Education Key Laboratory of Child department and disorders; China International Science and Technology Cooperation base of Child development and critical disorders; Chongqing Key Laboratory of Pediatrics*)

【Abstract】***Objective***: To explore the predisposing perinatal environmental factors of food sensitization and allergy in infants with different allergic family histories. ***Methods***: Totally 2 030 copies of questionnaires data from the epidemiological investigation of food allergy were analyzed retrospectively. Logistic regression was used to analyze the perinatal environmental risk factors of food sensitization and allergy in infants with different allergic family histories. ***Results***: The incidence of food sensitization and allergy in positive allergic family history infants was significantly higher than that of negative family history infants(sensitization: 27.1% vs. 15.3%, χ^2=35.752, P=0.000; allergy: 19.5% vs. 9.7%, χ^2=34.472, P=0.000). 62.5% of food sensitization infants and 59.5% of food allergy infants were from family without allergic history. Logistic regression analysis showed that high protein intake during pregnancy might lead to food sensitization(OR=1.618, 95%CI=1.085 to 2.414, P=0.018); no environmental risk factors was found for food allergy in infants with allergic family history. While, for infants without allergic family history, high birth weight, the earliest food intake during the first 3 days, high protein intake during pregnancy may increase the risk of occurrence of food sensitization, respectively (OR=1.674, 95%CI=1.115 to 2.515, P=0.013; OR=1.396, 95%CI=1.040 to 1.875, P=0.026; OR=1.996, 95%CI=1.495 to 2.664, P=0.000); high birth weight, high protein intake during pregnancy were the risk factors of food allergy(OR=1.794, 95%CI=1.104 to 2.916, P=0.018; OR=1.797, 95%CI=1.269 to 2.546, P=0.001). ***Conclusion***: Compared with the infants from negative allergic family history, those from positive family history are more susceptible to food sensitization and allergy. However, much attention should be paid to perinatal environment factors influencing food sensitization or allergy among infants without allergic family history. Therefore, different preventive strategies should be considered among individuals in clinic.

【Key words】food sensitization; food allergy; allergic family history; perinatal risk factors

作者介绍:冯 梅,Email:442948575@qq.com,
研究方向:儿童营养与食物过敏。

通信作者:胡 燕,Email:hy@126.com。

优先出版:http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20161215.1152.044.html (2016-12-15)

食物致敏是指机体针对摄入的食物蛋白抗原（如牛奶、鸡蛋等）产生特异性 IgE，从而使机体处于致敏状态；而食物过敏（food allergy，FA）是指当致敏的机体再次接触同一食物抗原后，产生的一种过强或有害的免疫反应，通常会有明显的临床表现。近年来，发达国家儿童 FA 的发病率逐年增加[1]。FA 的发病机制涉及多方面，尚未完全清楚。目前临床上治疗 FA 最主要的方法是严格回避致敏食物。然而，坚持回避过敏原非常困难。有研究表明，严格回避饮食将对儿童及家庭造成心理、情绪及社会功能等方面的影响[2]。因此，对 FA 的研究重点应放在寻找与其发病相关的影响因素上，早期预防其发生。

与其他过敏性疾病相似，遗传因素仍是 FA 发生的重要危险因素[3]。然而，基因的改变尚不足以解释近年来过敏性疾病快速增加的趋势。因此，了解环境因素在过敏性疾病中发挥的作用仍是预防和控制过敏疾病发生发展的重要环节[4-5]。虽然关于FA 发生的影响因素研究较多，但一方面，这些研究多是针对所有人群，对于不同过敏性家族史儿童发生 FA 的环境因素分析尚不充分。另一方面，这些影响因素的分析更多集中于婴儿生后的相关因素，如喂养方式、辅食添加时间、益生菌的添加等，尚未见到围生期因素与 FA 发生间关系的研究。本研究通过回顾性分析本课题组前期资料，探讨不同过敏性家族史婴幼儿发生 FA 的围生期影响因素，为 FA 的预防提供临床证据。

1 资料与方法

1.1 研究资料来源

回顾性分析本课题组进行 FA 流行病学调查的婴幼儿资料共计 2 154 份。对象纳入标准：①0~3 岁生长发育正常婴幼儿；②母孕期无妊娠期合并症，如需药物干预的妊娠性糖尿病、高血压等；③胎龄为 37~42 周，除外双胎或多胎、试管婴儿；④未发现影响婴幼儿生长发育的器质性或遗传代谢性疾病，如先天性心脏病、先天性甲状腺功能低下、原发性免疫缺陷病、自闭症、21-三体综合征、白血病等；⑤获得家长知情同意并自愿完成所有问卷调查及食物过敏诊断试验。本研究已通过重庆医科大学附属儿童医院伦理委员会审查。

资料中婴幼儿 FA 诊断步骤：经问卷调查及临床检查了解病史（包括过敏性疾病家族史等）、皮肤点刺试验（skin prick test，SPT）筛查、口服食物激发试验（oral food challenge，OFC）明确诊断。2 154 份资料中，所有婴幼儿均完成问卷调查及SPT 筛查试验，其中 124 例因各种社会因素未能完成过敏确诊试验。因此，最终纳入此次分析的婴幼儿资料为 2 030 例。

1.1.1 问卷调查 查阅国内外文献资料[6]，参照相关量表，依据专家意见，制定调查问卷。由经过医学相关知识培训的人员发放调查问卷，家长回答问卷。内容包括：一般情况（年龄、性别等）；过敏性疾病家族史；围生期相关因素（出生体质量、生产方式、生后头 3 d 最早摄入的食物、母亲孕期高蛋白摄入、孕期烟雾暴露、有无宠物、居住环境是否潮湿等）；可疑食物过敏症状。过敏性疾病家族史阳性定义为父母及同胞中至少一人曾患过敏性疾病；母亲孕期高蛋白摄入定义为母亲孕期每天习惯性摄入≥3 个鸡蛋或≥1 L 牛奶；烟草烟雾暴露定义为围生期每天暴露于烟草烟雾环境≥15 min。

1.1.2 FA 的诊断试验 采用国际经典的诊断流程[7]。①SPT：所有儿童均需进行 SPT，阳性表示为食物致敏。SPT 阳性及虽 SPT 阴性但有可疑过敏病史的婴幼儿需进入下一阶段。②回避性饮食试验：对有可疑病史及 SPT 阳性者，首先常规饮食 2 周，再回避可疑食物 2 周（可疑食物由病史及 SPT 结果决定）；结果判断：过敏症状仍无改善可排除 FA，若回避可疑食物后临床症状好转或消失，则进入下一阶段。③*OFC*：因调查人群为婴幼儿，故在医院内进行开放式 OFC。从不引起症状的小剂量开始将可疑食物加入婴幼儿饮食中，根据病史观察一段时间，如未出现不适，则逐渐将食物增至常量，在院内观察 2 h，记录有无过敏反应，无不适者可回家继续观察，电话随访 2~4 d，若出现反应则嘱家长返院证实；结果判断：出现过敏症状即为阳性，可确诊为 FA[7]。

1.2 统计学方法

Excel 建立数据库，统计分析采用 SPSS 19.0 软件包。根据过敏性疾病家族史不同，将数据分别分析。以 SPT 结果及 OFC结果为因变量，其余 7 个围生期影响因素为自变量，进行多因素 logistic 回归分析。检验水准 $\alpha=0.05$。

2 结 果

2.1 一般资料

在最终纳入分析的 2 030 例婴幼儿资料中，过敏性疾病家族史阳性儿童 513 例，其中男 270 例，女 243 例，平均年龄（9.74 ± 3.52）月龄；家族史阴性儿童 1 517 例，其中男 834例，女 683 例，平均年龄（10.01 ± 4.72）月龄。

2.2 过敏性疾病家族史对食物致敏及过敏的影响

分析 2 030 份问卷及 SPT、OFC 结果，其中过敏性疾病家族史阳性儿童 SPT 阳性率为 27.1%（139/513），OFC 阳性率为 19.5%（100/513）；家族史阴性儿童 SPT 阳性率 15.3%（232/1 517），OFC 阳性率为 9.7%（147/1 517）。经卡方检验，家族史阳性的儿童食物致敏及过敏的检出率明显高于家族史阴性儿童（χ^2=35.752，P=0.000；χ^2=34.472，P=0.000），见表1。另一方面，SPT 阳性患儿 371 例，其中家族史阳性儿童 139 例，占 37.5%（139/371），家族史阴性儿童 232 例，占 62.5%（232/371）；FA 患儿 247 例，其中家族史阳性儿童 100 例，占40.5%（100/247），家族史阴性儿童 147 例，占 59.5%（147/247）。

2.3 围生期因素对过敏性家族史阳性婴幼儿食物致敏和过敏发生的影响

2.3.1 对食物致敏的影响 经单因素分析，对于过敏性家族史阳性婴幼儿，孕期高蛋白摄入与食物致敏的发生有关（*OR*=1.618，95%*CI*=1.085~2.414，*P*=0.018），而其他因素无统计学差异（*P*>0.05），见表 2。经多因素分析，均无统计学差异（结果未显示）。

2.3.2 对 FA 的影响 经单因素分析，对于过敏性疾病家族史阳性婴幼儿，调查的围生期因素与 FA 发生间均无统计学意义（*P*>0.05），见表 3。

表 1 不同过敏性疾病家族史发生食物致敏及过敏情况分析

Tab.1 Food sensitization and allergy in infants with different allergic family histories

过敏性疾病家族史	SPT结果				OFC结果			
	阳性（%）	阴性（%）	χ^2值	*P*值	阳性（%）	阴性（%）	χ^2值	*P*值
阳性（*n*=513）	27.1	72.9	35.752	0.000	19.5	80.5	34.472	0.000
阴性（*n*=1 517）	15.3	84.7			9.7	90.3		

表 2 过敏性疾病家族史阳性婴幼儿发生食物致敏的单因素分析

Tab.2 Single factor analysis of food sensitization in infants with allergic family histories

因素		SPT（+）	SPT（-）	SPT阳性率（%）	*P*	*OR*	95%*CI*	
							下限	上限
生产方式	自然分娩	30	88	25.4	0.527	1.163	0.728	1.857
	剖宫产	109	286	27.6				
出生体质量（kg）	<2.5	8	16	33.3	0.659	1.122	0.673	1.872
	2.5~4.0	114	324	26.0				
	>4.0	17	34	33.3				
生后头 3 d 最早摄入的食物	母乳	45	138	24.6	0.342	1.221	0.808	1.846
	其他	94	236	28.5				
孕期高蛋白摄入	无	51	181	22.0	0.018	1.618	1.085	2.414
	有	88	193	31.3				
烟雾暴露	无	116	327	26.2	0.433	1.223	0.739	2.022
	被动吸烟	23	43	34.8				
	主动吸烟	0	4	0.0				
有无宠物	无	139	335	29.3	0.364	1.381	0.688	2.771
	有	13	26	33.3				
环境是否潮湿	否	139	363	27.7	0.488	1.553	0.448	5.391
	是	4	7	36.4				

表 3 过敏性疾病家族史阳性婴幼儿发生食物过敏的单因素分析

Tab.3 Single factor analysis of food allergy in infants with allergic family history

因素		FA（+）	FA（-）	FA阳性率（%）	*P*	*OR*	95%*CI*	
							下限	上限
生产方式	自然分娩	22	103	17.6	0.539	1.178	0.698	1.987
	剖宫产	78	310	20.1				
出生体质量（kg）	<2.5	3	17	15.0	0.091	1.614	0.926	2.813
	2.5~4.0	81	355	18.6				
	>4.0	14	43	24.5				
生后头 3 d 最早摄入的食物	母乳	32	169	15.9	0.102	1.472	0.926	2.340
	其他	68	244	21.8				
孕期高蛋白摄入	无	42	205	17.0	0.171	1.361	0.875	2.116
	有	58	208	21.8				
烟雾暴露	无	88	365	19.4	0.953	0.881	0.509	1.785
	被动吸烟	12	44	21.4				
	主动吸烟	0	4	0.0				
有无宠物	无	93	382	19.6	0.925	0.862	0.396	2.172
	有	7	31	18.4				
环境是否潮湿	否	100	407	19.7	0.999	0.000	0.000	0.000
	是	0	7	0.0				

2.4 围生期因素对过敏性家族史阴性婴幼儿食物致敏和过敏发生的影响

2.4.1 对食物致敏的影响 经单因素分析，本研究显示对于过敏性家族史阴性婴幼儿，出生体质量、孕期高蛋白摄入、生后头 3 d 最早摄入的食物与食物致敏的发生有关（$P<0.05$），而其他因素无统计学意义（$P>0.05$），见表 4。

将单因素分析中有显著意义的 3 个因素纳入多因素 logistic 逐步回归分析模型中（各指标数量化赋值见表 5），结果提示高出生体质量、生后头 3 d 最早摄入非母乳食物、孕期高蛋白摄入均可增加过敏性疾病家族史阴性婴幼儿发生食物致敏的风险（OR=1.674，95%CI=1.115~2.515，P=0.013；OR=1.396，95%CI=1.040~1.875，P=0.026；OR=1.996，95%CI=1.495~2.664，P=0.000）。见表 6。

2.4.2 对 FA 的影响 经单因素分析，本研究显示对于过敏性家族史阴性婴幼儿，出生体质量、孕期高蛋白摄入与 FA 的发生有关（$P<0.05$），而其他因素无统计学意义（$P>0.05$），见表 7。

将单因素分析中有统计学意义的 2 个因素纳入多因素 logistic 逐步回归分析模型中，结果提示高出生体质量、孕期高蛋白摄入均为过敏性疾病家族史阴性婴幼儿发生食物过敏的危险因素（OR=1.794，95%CI=1.104~2.916，P=0.018；OR=1.797，95%CI=1.269~2.546，P=0.001），见表 8。

表 4 过敏性疾病家族史阴性婴幼儿发生食物致敏的单因素分析

Tab.4 Single factor analysis of food sensitization in infants without allergic family history

因素		SPT(+)	SPT(-)	SPT阳性率(%)	P	OR	95%CI	
							下限	上限
生产方式	自然分娩	63	368	14.6	0.645	1.077	0.787	1.473
	剖宫产	169	917	15.6				
出生体质量(kg)	<2.5	2	41	4.7	0.009	1.712	1.143	2.565
	2.5~4.0	204	1 148	15.1				
	>4.0	26	96	21.3				
生后头 3 d	母乳	81	542	13.0	0.039	1.360	1.016	1.821
最早摄入的食物	其他	151	743	16.9				
孕期	无	87	703	11.0	0.000	2.013	1.510	2.684
高蛋白摄入	有	145	582	19.9				
烟雾暴露	无	200	1 129	15.0	0.414	1.172	0.801	1.714
	被动吸烟	30	150	16.7				
	主动吸烟	2	6	25.0				
有无宠物	无	218	1 198	15.4	0.679	0.884	0.494	1.583
	有	14	87	13.9				
环境是否潮湿	否	230	1 253	15.5	0.141	0.340	0.081	1.431
	是	2	32	6.3				

表 5 指标的选择及数量化分级

Tab.5 Choice and assignment of the indicators

因素	数量化分级
X_1：生产方式	自然分娩 =0，剖宫产 =1
X_2：出生体质量	<2.5 kg，数量化 =0；2.5~4.0 kg，数量化 =1；>4.0 kg，数量化 =2
X_3：生后头 3 d 最早摄入的食物	母乳 =0，其他 =1
X_4：孕期高蛋白摄入	无 =0，有 =1
X_5：烟雾暴露	无 =0，被动吸烟 =1，吸烟 =2
X_6：宠物	无 =0，有 =1
X_7：环境是否潮湿	否 =0，是 =1
SPT 结果	阴性(-)：0；阳性(+)：1
FA(OFC)结果	阴性(-)：0；阳性(+)：1

表 6 过敏性疾病家族史阴性婴幼儿发生食物致敏的多因素 logistic 分析

Tab.6 Logistic regression analysis of food sensitization in infants without allergic family history

因素	B	$S.E$	Waldχ^2	$Sig.$	Exp(B)	95% CI	
						下限	上限
出生体质量	0.515	0.208	6.161	0.013	1.674	1.115	2.515
生后头 3 d 最早摄入的食物	0.334	0.150	4.927	0.026	1.396	1.040	1.875
孕期高蛋白摄入	0.691	0.147	21.994	0.000	1.996	1.495	2.664
常量	−2.842	0.273	108.636	0.000	0.058		

表 7 过敏性疾病家族史阴性婴幼儿发生食物过敏的单因素分析

Tab.7 Single factor analysis of food allergy in infants without allergic family history

因素		FA(+)	FA(-)	FA阳性率(%)	*P*值	*OR*值	95%*CI*	
							下限	上限
生产方式	自然分娩	36	396	8.3	0.260	1.254	0.846	1.858
	剖宫产	111	974	10.2				
出生体质量(kg)	<2.5	1	46	2.1	0.011	1.863	1.150	3.018
	2.5~4.0	129	1 226	9.5				
	>4.0	16	99	13.9				
生后头 3 d 最早摄入的食物	母乳	56	586	8.7	0.276	1.215	0.856	1.723
	其他	91	784	10.4				
孕期高蛋白摄入	无	58	745	7.2	0.001	1.829	1.292	2.589
	有	89	625	12.5				
烟雾暴露	无	133	1 212	9.9	0.712	0.907	0.539	1.526
	被动吸烟	12	152	7.3				
	主动吸烟	2	6	25.0				
有无宠物	无	134	1 281	9.5	0.282	1.396	0.760	2.566
	有	13	89	12.7				
环境是否潮湿	否	145	1 335	9.8	0.380	0.526	0.125	2.210
	是	2	35	5.4				

表 8 过敏性疾病家族史阴性婴幼儿发生 FA 的多因素 logistic 分析

Tab.8 Logistic regression analysis of food allergy in infants without allergic family history

因素	*B*	*S.E*	Waldχ^2	*Sig.*	Exp(*B*)	95% *CI*	
						下限	上限
出生体质量	0.585	0.248	5.568	0.018	1.794	1.104	2.916
孕期高蛋白摄入	0.586	0.178	10.883	0.001	1.797	1.269	2.546
常量	-3.170	0.301	110.941	0.000	0.042		

3 讨 论

3.1 过敏性疾病家族史与食物致敏及过敏的关系

众多文献表明，过敏性疾病家族史与食物过敏的发生有关。Koplin 等[8]通过大规模人群研究，以 OFC 为诊断标准，指出父母一方有任意过敏性疾病史的儿童发生 FA 的风险较无家族史儿童高 40%，而父母双方均有过敏性疾病史的儿童发生 FA 的风险将增加 80%。因此，临床中常常将父母一方或同胞曾患过敏性疾病者作为过敏性疾病的高危儿[3]。本研究的结果也提示阳性过敏性疾病家族史的儿童食物致敏和过敏的检出率均高于家族史阴性的儿童，提示对于过敏性疾病家族史阳性婴幼儿应警惕早期食物致敏和过敏的发生。

由于高危儿发生 FA 的概率高于非高危儿，因此，目前对于过敏性疾病的预防对象主要是高危儿。然而，在文献报道及临床工作中发现，一半以上的 FA 患儿可能来源于阴性过敏家族史人群[9]；本调查结果也显示，食物致敏中 62.5%、食物过敏中 59.5% 来自过敏性疾病家族史阴性的儿童。这可能与过敏性疾病家族史阴性儿童的基数远大于高危儿，即使发病率较低，仍具有较大的绝对数有关。因此，预防非高危儿发生过敏性疾病也是减少过敏性疾病患者的重要环节。另外，因目前过敏性疾病家族史均采用问卷调查法，虽经过调查人员仔细询问，但不能除外部分家长及基层医生对于过敏性疾病认识较为局限，对于轻微的过敏症状未引起重视，导致因家族史信息不可靠，而将高危儿划入非高危儿组，使真正的高危儿未能获得早期预防，最终产生过敏性疾病；此外，虽然基因对过敏性疾病的发生非常重要，但由于过敏性疾病的发病机制涉及多种因素，而遗传因素对食物过敏的作用相对恒定，故对于过敏性家族史阴性的儿童，当环境因素等外界条件发生改变时，可能增加 FA 的发病率[4-5]。由此可见，对于非高危儿的早期预防也应引起足够的重视。

目前对于影响高危儿过敏性疾病发生的环境因素研究发现，人工喂养、烟雾暴露、饲养宠物等因素可能增加高危儿发生过敏性疾病的风险[10-11]。但是这些环境因素是否对非高危儿产生同样的影响

尚未见相关报道，故目前对于高危儿采取的预防措施能否推广应用于非高危儿尚缺少临床研究。

3.2 不同过敏家族史婴幼儿发生食物致敏及过敏的影响因素分析

3.2.1 高危儿发生食物致敏及过敏的影响因素分析 为进一步探讨不同过敏家族史婴幼儿发生食物致敏及过敏的影响因素是否相同，我们将现有资料按不同过敏性疾病家族史整理并进行统计分析。结果显示，对于过敏性疾病家族史阳性婴幼儿，孕期高蛋白摄入可导致食物致敏，但尚未发现影响 FA发生的因素。这与国外文献报道相似，孕期母亲食物抗原摄入可以使过敏原通过胎盘导致胎儿免疫激活，即产生致敏；但长期随访结果显示这种致敏并不能导致儿童 FA 概率增加[12]。以上研究提示，对于高危儿，在过敏性疾病发生的过程中，基因的作用可能强于环境因素的影响，使其更易罹患过敏性疾病。

3.2.2 非高危儿发生食物致敏及过敏的影响因素分析 与高危儿不同，本调查结果显示，对于过敏性疾病家族史阴性者，食物致敏及过敏的发生均可能受到围生期环境因素的影响。经多因素分析发现，高出生体质量、生后头 3 d 最早摄入非母乳食物、孕期高蛋白摄入均可增加过敏性疾病家族史阴性婴幼儿发生食物致敏的风险；高出生体质量、孕期高蛋白摄入均为过敏性疾病家族史阴性婴幼儿发生 FA 的危险因素。

婴儿肠道屏障功能不成熟，通透性较其他年龄儿童高，sIgA 分泌不足，防御抗原能力较弱，如果在生后几小时内接触食物抗原，将增加食物过敏的风险。但对于母乳喂养的婴儿，通过吸吮母亲的初乳，初乳中的双歧因子和 sIgA 等免疫因子可随着乳汁进入消化道，从而建立最初的肠道菌群，激活免疫系统，维持正常的微生物环境，同时清除变应原[13]，而人工喂养的婴儿缺少以上过程，肠道菌群建立缓慢[14]。目前各国指南都建议将母乳喂养作为预防婴儿过敏性疾病的有效方法之一[3,15]。世界卫生组织喂养建议中也主张新生儿应在出生后即进行纯母乳喂养至 6 月龄，一方面满足生长发育所需营养需求，另一方面降低新生儿接触异种蛋白的机会。而普通配方奶中蛋白质含量高，尤其是酪蛋白，已有研究表明生后普通配方奶喂养的婴儿患过敏性疾病的风险大于母乳喂养婴儿[16]。Host[17]通过对 1 749 名新生儿随访研究后表明，新生儿接触到的第一顿食物相当重要，生后早期摄入牛奶蛋白与牛奶致敏密切相关。因此，建议新生儿出生后即进行母乳喂养，减少接触外源抗原的机会，从而降低致敏和过敏发生的风险。

临床上常见到母乳喂养的婴儿，从未接触过鸡蛋、牛奶、花生等易致敏食物，却出现了过敏症状[18]。早在 1989 年，Hatterig 等[19]就指出孕期母亲的饮食可能影响胎儿，孕期饮食中的抗原可通过胎盘[20]，从而导致胎儿对抗原产生免疫[21]。国外已有研究显示，孕期母亲体质量过度增加，可能导致后代过敏性疾病风险增加[22]。以上结果提示，在妊娠后期，母亲大量摄入高蛋白饮食可能导致胎儿免疫系统过度激活，从而对后代产生不良影响。然而，也有学者不认同此观点。Kramer 和 Kakuma 等[23]与 Hobbs[24]等发现，孕期回避抗原的饮食并不能减少婴儿患过敏性疾病的风险，且这种饮食可能影响孕妇及胎儿的营养；甚至有学者认为孕期摄入易致敏蛋白反而可能减少婴儿 FA 的发生[12]。因此，2014 年欧洲变态反应和临床免疫学会[25] European Academy of Allergy and Clinical Immunology，EAACI）（在预防 FA 中建议孕妇进行正常饮食，而不需严格限制。基于以上研究，本课题组建议在孕期合理营养的基础上，避免不必要的大量摄入高蛋白饮食导致孕期体质量过快增长。

本研究显示高出生体质量是非高危儿发生食物致敏及过敏的危险因素，即出生体质量越重，发生过敏的风险越大。这与目前多数观点相符，Tantisira 等[26]通过系统分析指出，相较于正常体质量儿童，出生时超重的儿童日后更易发生过敏性疾病。因此，对于过敏性疾病家族史阴性的婴幼儿，适当控制出生体质量也可能是预防其发生过敏性疾病的一种策略。

本文通过分析流行病学调查问卷，探讨了围生期因素对婴幼儿发生食物致敏及过敏的影响。然而，问卷中过敏性疾病家族史是采用询问获得，可能将部分家族史阳性者混入阴性人群中，致使家族史阴性人群可能包括少量“家族史真正阳性者”，故分析结果尚需谨慎应用。

综上所述，对于过敏性疾病家族史阳性婴幼儿，孕期高蛋白摄入可增加食物致敏的风险，但并不增加 FA 发生的概率。对于过敏性疾病家族史阴性的

婴幼儿，生后头 3 d 摄入非母乳性食物可诱发致敏。孕期不恰当的高蛋白摄入是发生食物致敏和过敏的危险因素。巨大儿较低出生体重儿更易发生食物致敏及过敏。因此，影响不同遗传背景婴幼儿发生食物致敏和过敏的围生期因素并不完全相同，预防措施也应有所差异。

参 考 文 献

[1] Branum AM, Lukacs SL. Food allergy among children in the United States[J]. Pediatrics, 2009, 124(6): 1549-1555.

[2] Ioslauri E, Sütas Y, Slao 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.

[3] Greer FR, Sicherer SH, Burks AW, et al. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas[J]. Pediatrics, 2008, 121(1): 183-191.

[4] Tan TH, Ellis JA, Saffery R, et al. The role of genetics and environment in the rise of childhood food allergy[J]. Clin Exp Allergy, 2012, 42(1): 20-29.

[5] Tezza G, Mazzei F, Boner A. Epigenetics of allergy[J]. Early Hum Dev, 2013, 89(S1): 20-21.

[6] 吕志玲. 婴儿食物过敏影响因素研究[D]. 重庆：重庆医科大学，2010.

[7] Carrard A, Rizzuti D, Sokollik C. Update on food allergy[J]. Allergy, 2015, 70(12): 1511-1520.

[8] Koplin JJ, Allen KJ, Gurrin LC, et al. The impact of family history of allergy on risk of food allergy: a population-based study of infants[J]. Int J Environ Res Public Health, 2013, 10(11): 5364-5377.

[9] Halken S. Prevention of allergic disease in childhood: clinical and epidemiological aspects of primary and secondary allergy prevention[J]. Pediatr Allergy Immunol, 2004, 15(S16): 9-32.

[10] Muraro A, Dreborg S, Halken S, et al. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. Part III: critical review of published peer-reviewed observational and interventional studies and final recommendations[J]. Pediatr Allergy Immunol, 2004, 15(4): 291-307.

[11] 马丽霞，娄 珊，潘惠妮. 婴幼儿食物过敏的影响因素分析[J]. 新疆医科大学学报，2012，35(2)：244-248.

[12] Bunyavanich S, Rifas-Shiman SL, Platts-Mills TA, et al. Peanut, milk, and wheat intake during pregnancy is associated with reduced allergy and asthma in children[J]. J Allergy Clin Immunol, 2014, 133(5): 1373-1382.

[13] 张会丰，李根山，田秀巧，等. 初乳对早期新生儿肠道菌群的作用[J]. 华人消化杂志，1998，6(8)：735.

[14] 王念蓉，黎海芪，刘明方，等. 食物过敏婴儿和健康婴儿肠道菌群的差别[J]. 中国实用儿科杂志，2006，21(1)：57-58.

[15] Vandenplas Y, Brueton M, Dupont C, et al. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants[J]. Arch Dis Child, 2007, 92(10): 902-908.

[16] Friedman NJ, Zeiger RS. The role of breast-feeding in the development of allergies and asthma[J]. J Allergy Clin Immunol, 2005, 115(6): 1238-1248.

[17] Host A. Importance of the first meal on the development of cow's milk allergy and intolerance[J]. Allergy Proc, 1991, 12(4): 227-232.

[18] Eiterna-Sperling C, Rammes S, Kewitz G, et al. A case of cow's milk allergy in the neonatal period-evidence for intrauterine sensitization[J]. Pediatr Allergy Immunol, 1997, 8(3): 153-155.

[19] Hattevig G, Kjellman B, Sigurs N, et al. Effect of maternal avoidance of eggs, cow's milk and fish during lactation upon allergic manifestations in infants[J]. Clinical & Experimental Allergy Journal of the British Society for Allergy & Clinical Immunology, 1989, 19(1): 27-32.

[20] Vance GH, Lewis SA, Grimshaw KE, et al. Exposure of the fetus and infant to hens' egg ovalbumin via the placenta and breast milk in relation to maternal intake of dietary egg[J]. Clin Exp Allergy, 2005, 35(10): 1318-1326.

[21] Szépfalusi Z, Nentwich I, Gerstmayr M, et al. Prenatal allergen contact with milk proteins[J]. Clin Exp Allergy, 1997, 27(1): 28-35.

[22] Forno E, Young OM, Kumar R, et al. Maternal obesity in pregnancy, gestational weight gain, and risk of childhood asthma[J]. Pediatrics, 2014, 134(2): e535-e546.

[23] Kramer MS, Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child[J]. Evid Based Child Health, 2014, 9(2): 447-483.

[24] Hobbs CB, Skinner AC, Burks AW, et al. Food allergies affect growth in children[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2015, 3(1): 133-134.

[25] Muraro A, Halken S, Arshad SH, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines. Primary prevention of food allergy[J]. Allergy, 2014, 69(5): 590-601.

[26] Tantisira KG, Litonjua AA, Weiss ST, et al. Association of body mass with pulmonary function in the Childhood Asthma Management Program (CAMP)[J]. Thorax, 2003, 58(12): 1036-1041.

（责任编辑：冉明会）