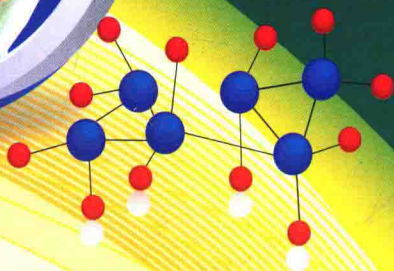


# 食物过敏研究

李艾黎 郭 鸽 任大喜 等 著



科学出版社

# 食物过敏研究

李艾黎 郭 鸽 任大喜等 著

科学出版社

北 京

## 内 容 简 介

目前,食物过敏这一食源性疾病已引起广大食品消费者、生产者和研究者的普遍关注,是亟待解决的食品安全问题。本书内容涉及食物过敏的类型和免疫学机制,食物过敏原的种类与检测,食物过敏原的控制与管理,益生菌缓解食物过敏的机制,低致敏婴儿配方乳制品的研发等。此外,本书在介绍食物过敏基本知识、理论和技术的同时,还介绍了新型抗敏食品的相关知识和最新研究进展。

本书可供从事食品科学和技术研究的科研人员及高等院校相关专业的师生参考。

### 图书在版编目(CIP)数据

食物过敏研究/李艾黎,郭鸽,任大喜等著. —北京:科学出版社,2014.8  
ISBN 978-7-03-042093-0

I. ①食… II. ①李… ②郭… ③任… III. ①食物过敏-研究  
IV. ①S718.55

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 198512 号

责任编辑:刘思佳 / 责任校对:马英菊

责任印制:吕春珉 / 封面设计:一克米工作室

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

双青印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2014年8月第一版 开本:B5(720×1000)

2014年8月第一次印刷 印张:17 3/4

字数:350 000

定价:70.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈双青〉)

销售部电话 010-62136131 编辑部电话 010-62137026(BA08)

版权所有,侵权必究

举报电话:010-64030229; 010-64034315; 13501151303

## 前 言

食物过敏 (food allergy) 也称为食物变态反应或消化系统变态反应、过敏性胃肠炎等,是由于某种食物或食品添加剂等引起的 IgE 介导和非 IgE 介导的免疫反应,而导致消化系统内或全身性的变态反应。调查显示全世界范围内有 1%~2% 的成年人对食物过敏,而低于三岁的儿童中有 8% 以上对食物过敏。社会的发展,引导着人们生活习惯不断发生改变,饮食业跨越地区和国家的界限快速发展,转基因食品大量涌现,过敏症状亦趋于多样、复杂和严重。食物过敏问题日益受到国内外研究者的关注,然而迄今为止,有关全面反映食物过敏的中文科研著作相对较少。许多研究人员迫切需要内容新颖、实用性强的相关书籍作为参考。

本书作者近几年来均在从事食物过敏方面的研究工作,我们秉承学术探索精神,潜心在食物过敏的免疫学机制、食物过敏的预防、蛋白过敏原改性研究和益生菌缓解过敏等方面进行了深入研究。在国家自然科学基金课题“嗜酸乳杆菌调节 Treg/Th17 平衡缓解牛乳  $\beta$ -LG 致敏机制的研究”,中国博士后科学基金“抗过敏乳酸菌的筛选及其降低  $\beta$ -LG 致敏机理的研究”,乳品科学教育部重点实验室(东北农业大学)开放课题基金“嗜酸乳杆菌肽聚糖调控 TLRs 信号缓解牛乳  $\beta$ -LG 过敏的机制研究”,黑龙江省教育厅基金“牛乳过敏症儿童肠道菌群变化与宿主代谢物关系研究”和黑龙江省教育厅基金“牛乳过敏原研究及低致敏乳源蛋白基料的研制”等项目的资助下,获得了一批新的研究成果。综合目前国内外最新研究资料以及在研究中所取得的成果,我们共同创作了《食物过敏研究》一书。本书对食物过敏的研究趋势、应用前景进行了介绍和阐述。同时,本书罗列了相关图表,其中部分是我们的研究成果,部分来自国内外重要专著和论文,还有我们对国内外研究成果的归纳和总结。希望本书为今后其他学者研究食物过敏提供学术参考。

全书的创作情况如下:李艾黎负责编写第 3、6 章和第 4 章的大部分,郭鸽负责编写第 1、5、7 章,任大喜负责编写第 2 章和第 4、8 章的一部分,孙茂成负责编写第 9 章,段翠翠负责编写第 8 章的一部分。全书最后由李艾黎、郭鸽和任大喜统稿。另外,感谢黑龙江省自然科学基金项目(C201423)、黑龙江省教育厅骨干教师课题(1254G008)、国家自然科学基金课题(31260384)、中央高校基本科研业务费专项课题(2014FZA6021)、黑龙江省教育厅科学技术研究面上项目(12541026)和黑龙江省博士后落户科研启动基金项目(LBH-Q12149)对本书撰写的资助。

本书紧密结合我国食品工业生产现状,较系统地阐述了食品过敏的类型和免疫学机制、食物过敏原的种类与检测、食物过敏原的控制与管理、肠道菌群和食物过敏的关系、食物过敏的防控及抗过敏食品的研发等方面内容。我们怀着良好的初衷,经过辛勤的努力,终于将这本书呈现给读者。但是,由于作者的学识和水平有限,书中难免存在纰漏,敬请读者批评指正。

著 者

2014年7月

# 目 录

## 前言

第 1 章 食物过敏概述	1
1.1 食物过敏的定义、发展历史和机制	1
1.1.1 食物过敏的定义与发展历史	1
1.1.2 食物过敏机制	3
1.1.3 口服耐受的破坏	4
1.2 食物过敏的流行病学调查	5
1.2.1 食物过敏的发生率	5
1.2.2 影响食物过敏发病的因素	6
1.2.3 牛乳蛋白过敏的流行病学调查	7
主要参考文献	11
第 2 章 食物过敏的诊断及预防	14
2.1 食物过敏的诊断	14
2.1.1 过敏的临床诊断	14
2.1.2 实验室诊断	20
2.2 致敏预防	28
2.2.1 预防原则和措施	28
2.2.2 乳蛋白过敏预防	30
2.2.3 乳蛋白过敏的管理	42
2.3 食物过敏的治疗	44
2.3.1 食物过敏治疗的基本方法	44
2.3.2 过敏反应分级治疗	46
2.3.3 食物脱敏治疗	48
2.3.4 手术治疗	48
2.3.5 食物过敏治疗研究新进展	49
主要参考文献	51
第 3 章 食物过敏的免疫学机制	55
3.1 食物过敏的基础免疫学知识	55
3.1.1 免疫器官	55
3.1.2 免疫细胞	59

3.1.3	抗体 .....	64
3.1.4	细胞因子 .....	68
3.1.5	T细胞的活化和信号转导 .....	71
3.2	Th细胞亚群在过敏性疾病中的作用 .....	72
3.2.1	过敏症与Th1/Th2细胞亚群异常 .....	72
3.2.2	过敏症与Treg/TH17细胞亚群异常 .....	75
3.2.3	小结 .....	80
	主要参考文献 .....	80
<b>第4章</b>	<b>食物过敏原及其检测</b> .....	<b>83</b>
4.1	食物过敏原的一般特性 .....	83
4.1.1	致敏蛋白家族分类及结构特点 .....	83
4.1.2	过敏原的致敏方式 .....	84
4.1.3	致敏蛋白过敏原表位研究 .....	84
4.2	食物过敏原的分类 .....	85
4.2.1	动物过敏原 .....	85
4.2.2	来源于植物的过敏原 .....	90
4.3	食物过敏原的检测与分析 .....	99
4.3.1	针对过敏蛋白的检测方法 .....	100
4.3.2	针对致敏食品的核酸检测方法 .....	106
4.3.3	食物中过敏原新兴检测技术 .....	108
4.4	展望 .....	109
	主要参考文献 .....	110
<b>第5章</b>	<b>食物过敏原的改性研究</b> .....	<b>114</b>
5.1	物理改性对食物过敏的影响 .....	114
5.1.1	热处理 .....	115
5.1.2	超高压 .....	116
5.1.3	高压脉冲电场处理 .....	118
5.1.4	辐照 .....	119
5.2	化学改性对食物过敏的影响 .....	120
5.2.1	糖基化作用 .....	120
5.2.2	其他化学改性方法 .....	121
5.3	生物改性对食物过敏的影响 .....	123
5.3.1	酶法改性 .....	123
5.3.2	发酵改性 .....	127
5.3.3	基因改性 .....	129

5.3.4 生物育种改性	131
5.4 小结	132
主要参考文献	133
<b>第6章 益生菌防治食物过敏的研究进展</b>	140
6.1 益生菌改善肠道屏障功能缓解食物过敏	140
6.1.1 食物过敏对肠道免疫屏障的影响	141
6.1.2 益生菌改善食物过敏时的肠道屏障功能	142
6.1.3 益生菌减轻食物过敏时肠道炎症反应	144
6.2 益生菌调节 Th 淋巴细胞平衡对过敏的影响	145
6.2.1 嗜酸乳杆菌干预缓解过敏小鼠症状	147
6.2.2 嗜酸乳杆菌干预对过敏小鼠 Th 细胞因子分泌的影响	148
6.2.3 嗜酸乳杆菌干预对过敏小鼠 Treg/Th17 转录因子表达的影响	148
6.2.4 嗜酸乳杆菌干预对过敏小鼠 Treg/Th17 细胞数量的影响	149
6.3 乳杆菌肽聚糖对过敏缓解的作用	150
6.3.1 益生菌 WPG 的特性	150
6.3.2 肽聚糖的识别受体	151
6.3.3 WPG 对 Th 细胞的免疫调节作用	152
6.4 抗过敏性能乳酸菌的筛选	155
6.4.1 不同乳杆菌对原代小鼠淋巴细胞 Th1/Th2 细胞平衡的影响	155
6.4.2 不同乳杆菌对致敏小鼠 Th1/Th2 细胞平衡的影响	156
6.4.3 不同乳杆菌对致敏小鼠血清中抗体含量的影响	157
6.5 不同时段益生菌干预对食物过敏的缓解	160
6.5.1 嗜酸乳杆菌预防/治疗对过敏小鼠 IgE 的影响	161
6.5.2 嗜酸乳杆菌预防/治疗对过敏小鼠 Th1/Th2 细胞因子的影响	161
6.5.3 嗜酸乳杆菌预防/治疗对过敏小鼠 T-bet/GATA-3mRNA 表达的影响	162
6.6 益生菌调节肠道代谢缓解食物过敏	163
6.6.1 嗜酸乳杆菌干预对过敏小鼠肠道短链脂肪酸浓度的影响	164
6.6.2 嗜酸乳杆菌对致敏小鼠肠道菌群的影响	165
6.7 益生菌及酶解产物降低蛋白致敏性	167
6.8 重组益生菌在防治过敏中的应用	167
6.9 展望	168
主要参考文献	168
<b>第7章 肠道菌群和食物过敏</b>	174
7.1 儿童肠道菌群构成	174



7.1.1	儿童肠道菌群的组成与影响因素	174
7.1.2	儿童肠道菌群的平衡与生理作用	176
7.2	食物过敏儿童肠道菌群	177
7.2.1	儿童肠道菌群与过敏疾病	177
7.2.2	牛乳蛋白过敏儿童肠道菌群的组成分析	178
7.3	分析肠道微生物的分子生物学方法	180
7.3.1	16S r RNA 基因片段的多态性分析	182
7.3.2	16S r RNA 克隆文库分析法	182
7.3.3	16S r RNA 杂交技术	182
7.4	肠道菌群代谢物与食物过敏	183
	主要参考文献	186
<b>第8章</b>	<b>低致敏原料</b>	<b>191</b>
8.1	母乳及其特殊功能	191
8.1.1	母乳的特点	191
8.1.2	母乳的营养组成	192
8.1.3	母乳成分构成	192
8.1.4	母乳喂养的优越性与风险	203
8.2	母乳喂养婴儿的牛乳过敏	210
8.2.1	临床表现	210
8.2.2	诊断标准和分析	211
8.2.3	牛乳蛋白致敏形成及途径	212
8.2.4	母乳中免疫因子的作用	214
8.2.5	处理	215
8.3	类母乳配料	216
8.3.1	蛋白与氨基酸	217
8.3.2	脂肪与脂肪酸	221
8.3.3	其他	225
8.4	其他乳制品与过敏	226
8.4.1	羊奶	226
8.4.2	马奶	231
8.4.3	骆驼奶	234
8.5	牛乳交叉反应性与基因多态性	236
8.5.1	引言	236
8.5.2	牛乳替代物	236
8.5.3	乳蛋白的交叉反应性	237

---

8.5.4 基因多态性与乳的致敏性 .....	238
主要参考文献 .....	239
<b>第9章 过敏原管理控制和低敏食品开发 .....</b>	<b>244</b>
9.1 食品企业的过敏原管理 .....	244
9.1.1 过敏原风险管理的原则和体系 .....	246
9.1.2 过敏原风险管理的关键因素 .....	249
9.2 食品过敏原的标识管理 .....	253
9.2.1 标签种类 .....	253
9.2.2 国内外对食品过敏原的标识管理和控制 .....	255
9.3 美国和加拿大的过敏原风险管理 .....	258
9.3.1 美国食物过敏原风险管理 .....	258
9.3.2 加拿大过敏原风险管理 .....	260
9.4 开发低致敏食品 .....	261
9.4.1 免敏配方奶粉 .....	261
9.4.2 含麸质类制品 .....	262
9.4.3 其他低致敏制品的研究进展 .....	265
9.5 转基因食品致敏性评价 .....	265
9.5.1 氨基酸序列相似性比较 .....	266
9.5.2 特异血清筛选试验 .....	266
9.5.3 靶向血清筛选试验 .....	267
9.5.4 模拟胃肠液消化试验 .....	268
9.5.5 动物模型试验 .....	268
9.6 致敏食品的阈剂量 .....	269
主要参考文献 .....	270

# 第 1 章 食物过敏概述

## 1.1 食物过敏的定义、发展历史和机制

### 1.1.1 食物过敏的定义与发展历史

过敏(allergy),医学上又称为变态反应,用于描述对环境物质的一种超强的免疫应答。今天,“过敏”更多用来描述具有过敏体质的人群,通过先天的免疫系统对周围环境(或自身成分)产生的超强的免疫应答,即各种类型的急性或慢性炎症反应。

人类由于生存和进化的本能,已经从数千年的生活经验中找出并选择到适合自己的食物。但是某些人的免疫系统对已经被绝大多数人所接受的食物(主要指蛋白质)产生了抵御,将这些食物视为致病因子,产生了有害的或不恰当的反应,从而发生了过敏。因此食物过敏是指食物进入人体后,机体对之产生异常免疫反应,导致机体生理功能的紊乱和/或组织损伤,进而引发的一系列临床症状。食物过敏反应具有特异性,各种免疫病生理机制均可涉及。食物过敏反应的一个共同特点是必须有致敏原的预先接触及前接触,使机体处于致敏状态,当再次接触该致敏原时,才诱发变态反应。

虽然食物过敏是临床上最常见、最重要的过敏性疾患之一,但人类对食物过敏的认识仍经历了一个漫长的过程。在我国传统医学中,很早就提出有关发物的禁忌,至少从宋代开始就已经记载于医籍文献中。到明代,在《普济方》和《本草纲目》中均注明该方“出直指方”,发物由“动风发气”之物、“动风下气”之物逐渐演化而来。“发物”历经从“发风”、“疮毒”等物到“发风发疮毒类之物”再到“发疮等物”,直至形成“发物”的演变过程。根据现代科学医学的观察研究,发物引发的多为过敏性疾病,尤其是食物过敏。除了从发物致病的角度对食物过敏进行表述以外,中医也对过敏疾病和身体的潜在体质进行了联系。中医认为过敏体质有寒热两种。热性体质对温度升高容易产生过敏反应,中医认为“热能动风”,风就是过敏反应的一种。体内的火气使神经陷入不安定状态,造成热性过敏体质,像遇热则皮肤痒、便秘者易失眠等都是热性过敏的表现。相反,寒性体质的人则对低温容易产生过敏反应,中医将外来的寒气视为一种“寒邪”,打喷嚏、流鼻涕就是将寒气排出人体的过程。只要寒气排除出去,过敏反应就会停止。

在西方,“医学之父”Hippocrates(公元前 460—前 377)即使用“Asthma”一词

描述呼吸困难和急促,但对病因却无从所知。古罗马诗人唯物主义哲学家卢克莱修曾说过一句既富有哲理,又包含变态反应科学底蕴的名言——“吾之美食,汝之鸩毒”,从一个侧面反映了古代变态反应科学的朦胧状态。西方对过敏的真正认识源于1819年 John Bostock 首先描述了枯草热,1873年 Charles Blokley 认识到花粉是枯草热的致病因子。1906年奥地利儿科医生冯·皮尔凯创造了 Allergy 这一名词。1963年 Cell 和 Coombs 将超敏反应分为了4类。1967年瑞典的Johansson 和美国的 Shizaka 都证实了致敏因子为 IgE,引起 IgE 介导的超敏反应的变应原均属外源性抗原。20世纪80年代以后主要集中于超敏反应的深层次免疫学机制的研究。“卫生假说”(hygiene hypothesis)指出过敏性疾病的发病率不断上升与现代生活方式有关(图 1.1)。高水平的生活环境和卫生条件同过敏性疾病发生的危险性增加密切相关。由于暴露于环境中微生物及其产物机会的减少,结果导致免疫系统功能失衡,过敏性疾病发生。因此说,过敏性疾病的发生是基于患者同环境因素之间复杂相互作用的结果。“新卫生假说”进一步指出因优越的卫生条件,导致微生物暴露减少,从而降低了脂多糖和 CpG 二核苷酸等微生物表面病原相关分

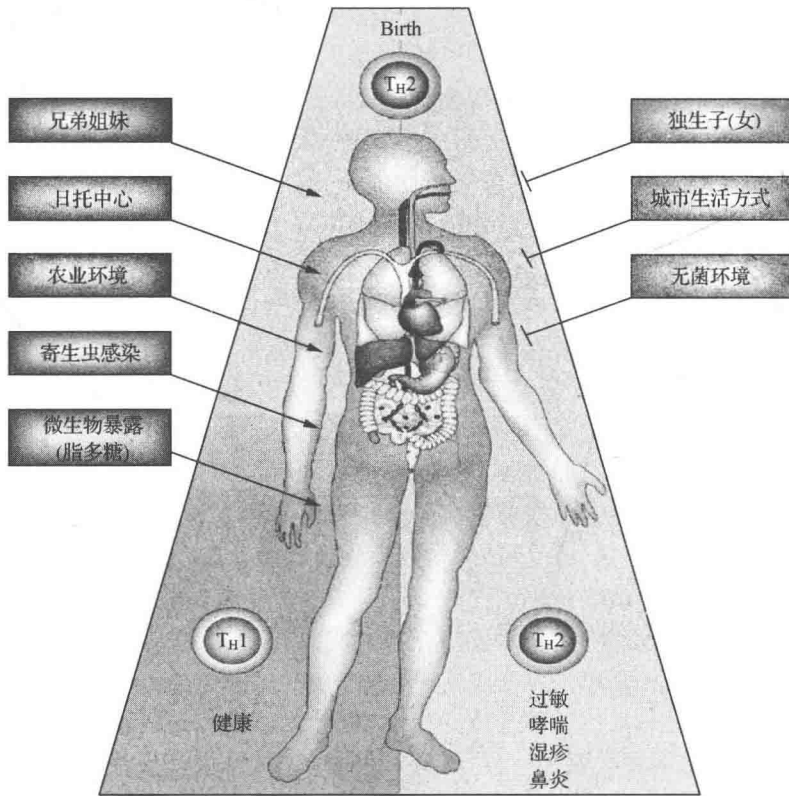


图 1.1 “卫生假说”

子模式(PAMPs)通过 Toll 样受体刺激免疫调节细胞的可能性。近年来调节性 T 细胞、树突状细胞、Th17 等各种免疫细胞和多种细胞因子在过敏中的作用逐步被认识,更使得过敏性疾病的相关研究进入新的发展阶段。

### 1.1.2 食物过敏机制

从免疫学机制而言,食物过敏的机制包括 4 个型的变态反应。I 型是 IgE 介导的超敏反应;II 型即细胞毒性超敏反应,由抗细胞表面和组织表面抗原的抗体与补体途径的一些成分及各种效应细胞相互作用,造成这些细胞和组织的损伤;III 型即免疫复合型超敏反应;IV 型,即 T 细胞介导的迟发性超敏反应。各型过敏可同时存在。目前从广义的角度可将食物过敏分为 IgE 介导和非 IgE 介导两大类。

(1) IgE 介导的速发型过敏反应。IgE 介导食物过敏与非 IgE 介导食物过敏相比,其过敏机制更容易理解和诊断。因为 IgE 介导食物过敏的症状开始迅速,常被称为速发型超敏反应。食物过敏引起的 I 型变态反应包括食物过敏原的致敏阶段、激发阶段和效应阶段(图 1.2)。在致敏阶段,机体接触过敏性食物后,诱发 B 细胞产生 IgE 抗体,后者与靶细胞(肥大细胞、嗜碱性粒细胞)表面结合。IgE 一旦与靶细胞结合,机体即呈致敏状态。然后 IgE 抗体的 Fc 段与肥大细胞或嗜碱性粒细胞表面的 IgE 受体结合完成致敏过程。在正常状态下,机体对从呼吸道吸入和通过胃肠道摄入的过敏原可以产生免疫耐受,而对于过敏体质的人群,通过这些途径进入的过敏原则可使机体处于致敏阶段。在激发阶段,相同的抗原再次进入机体时,通过与致敏肥大细胞/嗜碱性粒细胞表面 IgE 抗体特异性结合,使之脱颗粒,释放出组胺、5-羟色胺、白三烯、前列腺素及嗜酸性粒细胞趋化因子等大量生物活性介质,作用于效应组织和器官,引起局部或全身过敏反应。目前,在 IgE 介导

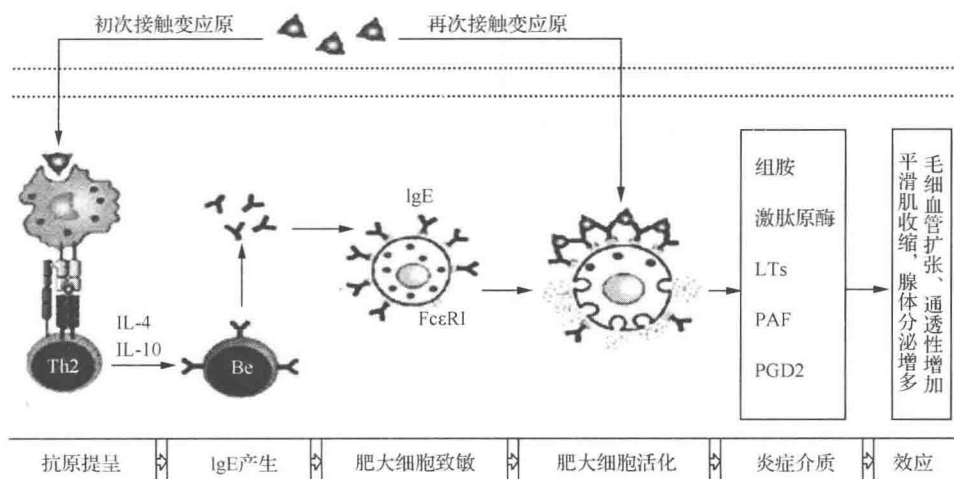


图 1.2 I 型超敏反应的发生过程示意图

的食物过敏反应机制的研究中涉及胃肠道黏膜与食物蛋白的相互作用、食物过敏原的结构特征、各种动物模型以及各种免疫细胞如 M 细胞、肠上皮细胞、专职的抗原递呈细胞、 $\gamma\delta$ T 细胞、肥大细胞和嗜酸性粒细胞等。

(2) 非 IgE 介导食物过敏迟发型致敏反应。食物过敏的临床表现中,还有一些食物过敏婴儿和成年人不发生食物蛋白与特异性 IgE 结合,皮刺试验和 RAST 试验呈阴性。这些非 IgE 介导反应趋向延迟,多表现在摄入食物蛋白后的几小时到几天后。故常被称为“迟发型超敏反应”。迟发型超敏反应多为消化道和/或呼吸道疾病,其中胃肠道症状包括食物蛋白刺激的结肠炎,过敏性嗜酸性粒细胞的胃肠炎、乳糜泻等。迄今,确切的非 IgE 介导食物过敏的免疫生理机制仍不十分清楚。已知的机理包括 Th1 介导反应,免疫联合体形成导致补体的激活,或 T-细胞/肥大细胞/神经细胞相互反应,包括平滑肌运动和小肠运动性的功能变化。陈红兵综述某些食物导致的特异性皮炎是由于过敏食物激发 T 细胞,通过 T 细胞表达皮肤归巢淋巴抗原而形成。由于牛乳对 T 细胞刺激反应导致的  $\alpha$  肿瘤坏死因子的升高,也可导致肠炎综合征。一些动物实验表明,只有食物过敏原同时出现在呼吸道和胃肠道时,才能引起嗜酸性粒细胞的食管炎,这一致病过程主要受趋化因子 IL-5 和嗜酸性粒细胞趋化蛋白的影响,它们主要提供一种嗜酸性粒细胞的归巢信号。目前,对非 IgE 介导的免疫反应研究最多的是乳糜泻,这种紊乱是由于醇溶胚激发 T 细胞免疫应答所致,脱酰胺的醇溶胚会加强这种免疫反应。另外,体内一些化学组胺释放剂以及含有组胺的食物(巧克力、西红柿、草莓)都会直接作用于肥大细胞,引起过敏反应。IgE 介导和非 IgE 介导反应并不相互排斥。

### 1.1.3 口服耐受的破坏

口服免疫耐受是指机体对所摄入的食物抗原产生的特异性免疫无反应或低反应状态,而对其他抗原仍能保持正常的免疫应答能力。口服免疫耐受的诱导产生障碍可能会导致食物过敏的发生。肠道上皮细胞、树突状细胞、T 调节细胞在口服免疫耐受中起重要作用。最近研究发现口服免疫耐受的产生具有剂量依赖性。高剂量依赖耐受型由两种机制介导:Fas 分子介导的凋亡信号和集落刺激信号或炎症因子等第二信号缺失引起 T 细胞无反应。最近研究发现 T 细胞无反应性发生的机制在于 T 细胞活动能力下降,从而导致 T 细胞在免疫耐受诱导部位的滞留时间延长。T 细胞活动能力的下降可能与 T 细胞表面的黏附分子和细胞因子受体的表达缺陷有关。而低剂量依赖免疫耐受型由调节性 T 细胞介导,5 种调节性 T 细胞参与口服耐受的诱导,包括 Th3 细胞、Tr1 细胞、 $CD4^+ CD25^+$  调节细胞、 $CD8^+$  抑制性 T 细胞以及  $\gamma\delta$  T 细胞。目前研究多集中于树突状细胞(免疫应答中重要的特异性抗原递呈细胞)诱导调节性 T 细胞和/或纠正 Th1/Th2 不平衡,从而促进食物过敏的耐受。

## 1.2 食物过敏的流行病学调查

### 1.2.1 食物过敏的发生率

随着工业化水平的提高,西方国家或发达国家的疾病谱在逐渐变化,即感染性疾病发病率逐渐降低,而过敏性疾病和自主免疫性疾病逐渐增加,世界卫生组织(WHO)认为过敏性疾病已成为21世纪危害儿童健康的重要原因之一。随年龄递增而产生的过敏性疾病如食物过敏、特应性皮炎、过敏性哮喘和过敏性鼻炎等被称为“过敏进程”。食物抗原是儿童出生后接触的主要过敏原,因此认为食物过敏是过敏进程的第一步。澳大利亚的一项3年回顾性研究发现,56%的儿童全身过敏反应由食物所引起。法国过敏监测网2001~2004年报告了229例由食物介导的急性过敏反应,其中的39%发生在儿童时期。Railey M D等指出,美国食物过敏发生率成人约为4%,儿童约为6%。Sicherer S H等学者指出,在一些西方国家,食物过敏影响了多达6%的婴幼儿及3%~4%的成年人,并且其患病率还在上升。在英国和美国,6%~8%的儿童存在IgE介导的食物过敏。澳洲3岁以下儿童食物过敏患病率为3%~7%。挪威24个月内婴儿牛乳蛋白过敏发病率为10.5%~12.8%。

亚洲人的食物过敏患病率近年来也呈上升趋势。鸡蛋、乳制品、腰豆、香蕉和芝麻这5种食物最容易引起亚洲人过敏。针对亚洲人最常吃的96种食物,在633名年龄介于8个月至88岁的普通百姓中进行了测试。结果发现,分别有54%和46.6%的人是对鸡蛋和乳制品过敏的。81%的人过敏后出现了出疹、疲倦等现象,超过70%的人因为过敏而导致感冒,其余的症状还包括胀气和失眠等。最近一项针对泰国城市地区学龄前(7岁以下)儿童的调查显示,食物过敏患病率为9.3%。鲜墨研究发现广州市学龄儿童经食物过敏原SPT和sIgE验证的食物过敏患病率为0.31%,主要的食物过敏原是虾和蟹(图1.3和图1.4)。胡燕于2002年对我国重庆地区儿童食物过敏的流行病学进行了研究,发现0~24月儿童食物过敏的患病率为5.2%。造成各地患病率有差异的原因可能有国家和地域发病率的差异,诊断量表、调查时间、地区、抽样对象、方法及饮食方式不一致等。

现有关于食物过敏性疾病的流行情况来自不同国家或地区的研究报道,尚缺少大规模的跨地区流行病学研究资料,由于研究方法、人群选择、病例确认标准等存在差异,使得这些食物过敏的发病率或患病率资料无法进行绝对比较,对说明世界范围内不同地区人群食物过敏发生率的差异作用有限,但同一地区不同种类食物诱发人群过敏的比率以及不同生活背景或习惯的人群(如城市和农村)的食物过敏流行情况差异却有较大的参考价值,这对本地区或国家食物致敏原的风险评估、

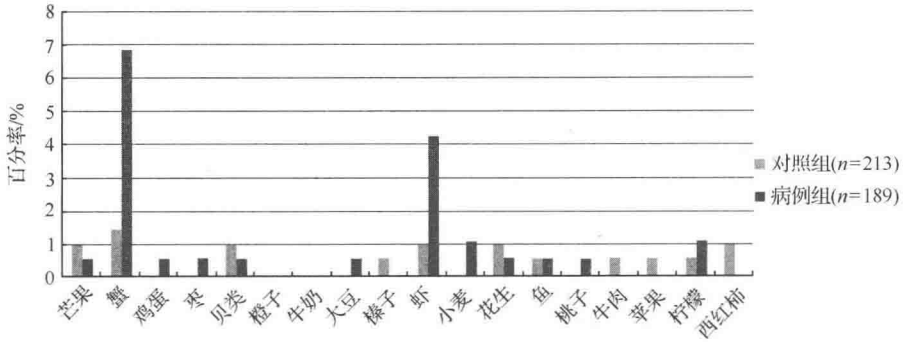


图 1.3 常见食物过敏原 SPT 阳性率

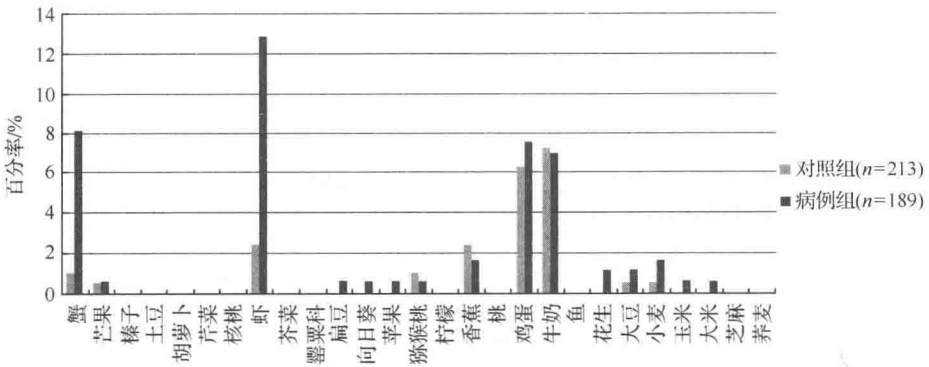


图 1.4 常见食物过敏原 sIgE 阳性率

标志管理、食品贸易等均有极大指导意义,同时对探索食物过敏的相关危险或保护因素如膳食结构、遗传背景、生活方式等可能有一定的提示作用。总之,不同地区各自膳食习惯的特殊性而出现的某些食物种类过敏的流行,如地中海地区的水果和蔬菜过敏、意大利的玉米过敏、以色列的芝麻过敏、美国的花生过敏、亚洲的贝壳类食物过敏、日本的大米过敏等发生比率较高。

### 1.2.2 影响食物过敏发病的因素

食物过敏的发生受到许多因素的影响,如遗传因素、肠道屏障发育情况、自身免疫、喂养情况、抗原暴露的年龄、孕期饮食及吸烟情况等。

首先,有过敏病史的儿童患食物过敏的危险性为 37%,父母双方均有过敏史则危险性增加到 62%。其次,生后 1 周内的新生儿血中出现高浓度的 IgE 和表面有  $\gamma\text{-}\delta$  T 细胞受体的 CD8<sup>+</sup> 细胞数目的减少,以后发生食物过敏的概率增加。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食物过敏的发病。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, 食物过敏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黏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 抗体或引发其他异常免疫反应。第六, 早期或长期暴露于潜在食物抗原中的儿童易患食物过敏。前瞻性研究表明给小于 4 个月的婴儿喂养纯母乳可以提高食物耐受性、减少食物过敏和过敏性皮肤病的发生, 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。社会饮食习惯对食物过敏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。

此外, 有过敏性疾病史与家族史、2 岁前曾有严重呼吸道感染及抗生素使用史、接触厨房油烟环境、父母文化层次、2 岁前接触农场环境、母亲曾从事耕种制造或从事食品领域工作也是影响食物过敏发生的因素。

### 1.2.3 牛乳蛋白过敏的流行病学调查

牛乳蛋白过敏是儿童一种常见的食物过敏, 严重地影响儿童的身体健。有研究显示, 牛乳蛋白过敏在儿童中的发生率为 0.5%~7.5%。为了解我国牛乳蛋白过敏的现状, 郭鸽等以自编问卷、皮肤点刺试验、德国敏筛试纸实验作为初步诊断依据, 对黑龙江省哈尔滨市 5 840 名 6~10 岁学龄儿童进行筛查, 分析牛乳蛋白过敏的影响因素。研究发现, 牛乳蛋白过敏的发生受到下列因素影响(表 1.1~表 1.3)。

表 1.1 CMPA 危险因素配对资料  $\chi^2$  分析结果

项目名称	项目分类	CMPA 组	对照组	$\chi^2$ 值	P 值
生产方式(x1)	自然产	34	39	0.271	0.603
	剖宫产	76	71		
是否早产(x2)	早产	4	6	0.001	0.974
	正常产	106	104		
母亲的胎次(x3)	头胎	7	9	1.211	0.270
	第 2 胎或以上	102	138		
母亲产次(x4)	初产	105	103	0.001	0.972
	经产	5	7		
母亲孕期喝奶情况(x5)	喝	62	87	12.23	0.000
	不喝	48	23		