

引用本文:胡岩岩,潘家华.出生后呕吐为表现的牛奶蛋白过敏患儿1例[J].安徽医药,2022,26(7):1442-1444.
DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.07.039.



◇临床医学◇

出生后呕吐为表现的牛奶蛋白过敏患儿1例

胡岩岩,潘家华

作者单位:中国科学技术大学附属第一医院安徽省立医院儿科,安徽 合肥 230001

通信作者:潘家华,男,主任医师,硕士生导师,研究方向为新生儿呼吸系统疾病,Email:panjiahua1960.com

摘要: **目的** 探讨牛奶蛋白过敏患儿饮食治疗经验。**方法** 回顾分析2020年3月中国科学技术大学附属第一医院收治的1例以生后呕吐为表现的牛奶蛋白过敏患儿致生长发育迟缓的临床资料,对其治疗进行总结探讨。**结果** 该例患儿生后即出现频繁奶后呕吐,入院后详细询问病史,并完善相关检查,诊断为牛奶蛋白过敏,予以更换氨基酸奶粉喂养后,患儿呕吐症状消失,体质量增长。**结论** 限制饮食中牛奶蛋白的摄入是牛奶蛋白过敏患儿治疗的关键。

关键词: 乳类过敏反应; 膳食,限制蛋白质; 牛奶蛋白; 呕吐; 生长发育迟缓; 氨基酸配方奶粉

A case of a milk protein-allergy infant with postnatal vomiting

HU Yanyan, PAN Jiahua

Author Affiliation: Department of Pediatrics, Anhui Provincial Hospital, The First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Hefei, Anhui 230001, China

Abstract: **Objective** To explore the experience of dietary treatment in children with a milk protein allergy. **Methods** The clinical data of a child with a milk protein allergy who was admitted to the First Affiliated Hospital of the University of Science and Technology of China in March 2020 with growth retardation caused by postnatal vomiting were retrospectively analyzed, and the treatment was summarized and discussed. **Results** The child suffered from frequent postmilk vomiting after birth. After being admitted to the hospital, a detailed medical history was taken, and relevant examinations were completed. The diagnosis was a milk protein allergy. **Conclusion** Restricting the intake of milk protein in the diet is the key to the treatment of children with a milk protein allergy.

Key words: Milk allergy; Diet, protein restriction; Milk protein; Vomiting; Growth retardation; Amino acid formula milk

近年来随着人类生活方式及生活环境的改变,食物过敏现象呈逐年上升趋势,婴幼儿食物过敏发病率更是呈逐渐上升趋势。婴幼儿时期常见的过敏食物有牛奶、鸡蛋、花生、小麦、大豆、鱼类、贝壳类、坚果类等8种食物。其中花生、坚果类食物过敏可持续数年,甚至成年以后。而牛奶作为婴幼儿时期主要的食物来源,故牛奶蛋白过敏是最为常见形式。在欧美发达国家,婴幼儿牛奶蛋白过敏发生率为2%~7.5%^[1]。国内报道0~3岁婴幼儿牛奶蛋白过敏的发生率为0.83%~3.5%^[2]。临床中牛奶蛋白过敏患儿症状常累及多个系统,缺乏特异性,患儿也常常因不同表现而就诊多个科室,无法综合考虑,延误诊断,进而致牛奶蛋白过敏患儿出现营养不良、生长发育迟缓等严重表现。本案例患儿生后即混合喂养即出现呕吐,长期呕吐、进食少,致营养不良、生长发育迟缓。笔者通过该案例介绍牛奶蛋白过敏相关知识,以期临床医生早期识别牛奶蛋白过敏患儿,并及早干预提供经验。

1 病例资料

男,81 d,因“呕吐2月余”入院;患儿于2020年1月3日在家中分娩,出生时胎龄为39⁺₆周,出生体质量3 kg。患儿出生后即出现频繁奶后呕吐,表现为喂奶后立即呕吐,非喷射状,平素混合喂养,每2~3小时奶量10~20 mL,因新冠疫情原因未能及时就诊。于2020年3月12日外院就诊,完善血常规、微量元素、腹部B超等检查,腹部B超提示胃肠胀气、幽门部未见明显肥厚,未予特殊治疗,嘱合理喂养,患儿呕吐无好转,于2020年3月24日就诊于中国科学技术大学附属第一医院,门诊完善腹部B超未见幽门肥厚表现,遂收住我科病房。病程中患儿无咳嗽及喘息,无湿疹,无腹泻、腹胀、血便等表现。

入院时查体:体质量2.5 kg,神清,精神反应一般,营养不良貌,皮肤苍白、弹性差,腹部平软,皮下脂肪菲薄,未及包块,肝脏肋下2 cm,质软,脾脏肋下未触及,肠鸣音正常,余查体无明显阳性体征。

实验室检查,血常规:白细胞(WBC) $10.20 \times 10^9/L$,红细胞(RBC) $2.69 \times 10^{12}/L$,血红蛋白(Hb) 85.0 g/L,血小板(PLT) $493 \times 10^9/L$;生化白蛋白 29.3 g/L;血液标本采用酶联免疫吸附法(ELISA)行食物不耐受检测IgG抗体提示牛奶阳性;宫内病毒感染中的巨细胞病毒IgM抗体(TORCH CMV-IgM)阳性,血液巨细胞病毒核酸检测(CMV-DNA) $1 \times 10^2/L$;肠系造影检查提示胃食管反流;心脏彩超提示卵圆孔未闭;头颅MRI平扫未见异常。患儿入院后结合患儿临床有呕吐、营养不良、生长发育迟缓等表现,结合食物不耐受结果,考虑诊断为牛奶蛋白过敏引起的呕吐,另外胃食管反流、重度营养不良、贫血、巨细胞病毒感染、卵圆孔未闭等诊断明确。

治疗经过:予以上半身抬高 30° ,吃奶后右侧卧位,氨基酸奶粉喂养,更昔洛韦抗病毒,莫沙必利防止反流,双歧杆菌二联活菌散调节肠道菌群,补充铁剂及维生素C,静脉营养支持等治疗。

2 结果

患儿入院后经综合治疗,更换氨基酸奶粉喂养后第2天呕吐症状消失,奶量逐渐增加至每2小时50 mL,未见呕吐现象,住院13 d出院,出院时体重增至3.2 kg。出院后继续氨基酸奶粉喂养,莫沙必利促进胃肠蠕动等治疗,患儿未见呕吐现象。出院后1周门诊随访,停用莫沙必利,继续氨基酸奶粉喂养,现定期门诊随访中,未再见呕吐现象。

3 讨论

3.1 牛奶蛋白过敏的概述 牛奶蛋白过敏(cow's milk protein allergy, CMPA)是指牛奶中的蛋白成分进入机体后所引起的免疫反应,牛奶中主要过敏原有两类,分别为乳清蛋白和酪蛋白,乳清蛋白分为 α -乳清蛋白、 β -乳球蛋白、牛血清白蛋白和牛免疫球蛋白四种,酪蛋白分为 α_{s1} 、 α_{s2} 、 β 和 κ 酪蛋白^[3]。CMPA患儿主要的过敏原为 α 酪蛋白(100%)和 κ 酪蛋白(91.7%)^[4]。婴幼儿因消化液分泌不足,肠道黏膜屏障发育不完善、通透性高,对异体蛋白吸收利用度高,故易出现牛奶蛋白过敏现象。研究显示,牛奶蛋白过敏的高发年龄段为4~6个月龄组,其次为2~4个月龄组^[5]。然而国内外均有报道新生儿期即出现牛奶蛋白过敏现象,Imamura等^[6]报道了1例胎龄33周的CMPA早产儿,生后未予牛奶喂养即出现血便现象,该患儿同时存在嗜酸性粒细胞增多现象,母亲规避饮食后予以母乳喂养,该患儿血便消失,复查嗜酸性粒细胞逐渐下降。国内学者报道了1例新生儿期以血便为首表现的新生儿牛奶蛋白过敏患儿,该患儿在日龄21 d时因“血便”入院,入院后完善相关检查,考虑牛奶蛋

白过敏,予以深度水解蛋白配方奶粉喂养2 d后,患儿血便消失,大便为黄色糊状^[7]。一项多中心调查分析提示,母亲食物过敏、小于4月龄添加辅食、母孕期使用抗生素是婴儿CMPA发生的危险因素^[8]。亦有研究发现血清锌和铁与CMPA密切相关,铁缺乏是引起CMPA的高危因素,根据检测情况对婴幼儿适当的补锌补铁,能有效降低婴幼儿CMPA的发生^[9]。

3.2 牛奶蛋白过敏的免疫学机制 CMPA机制由免疫球蛋白E(IgE)介导、非IgE介导,或混合介导的免疫反应。IgE介导的CMPA以皮肤症状为主,亦可出现胃肠道症状及呼吸道症状,而非IgE介导的以胃肠道症状为主,在1岁以内很少出现呼吸道症状^[10]。IgE介导的CMPA主要是牛奶蛋白作为抗原刺激辅助性T细胞2(TH2)细胞大量分泌白细胞介素-4(IL-4)等细胞炎性因子,IL-4诱导活化的TH0细胞分化为TH2细胞,同时诱导B细胞发生Ig类别转换成为特异性IgE抗体,产生速发型过敏反应,常见于摄入后几分钟内出现症状,主要见于配方奶喂养或混合喂养时;非IgE介导机制尚不明确,可能是由于辅助性T细胞1(TH1)细胞引起的免疫反应,多数在摄入后2~72 h发作,任何喂养方式均可见。Goldsmith等^[11]发现,人工喂养患儿患CMPA的风险是纯母乳喂养的4倍。Sardecka等^[12]研究发现,母乳喂养持续时间越长CMPA的发生率越低。但亦有研究发现CMPA发病者中仍有13.2%为纯母乳喂养婴儿^[13],其原因可能与母亲食物中的活性片段通过母乳被婴儿摄入有关,即母乳传递所致^[14]。

3.3 牛奶蛋白过敏的临床表现 牛奶蛋白过敏的临床表现缺乏特异性,可涉及全身多个系统,如皮肤、胃肠道、呼吸系统等,轻中度表现如下:①皮肤:湿疹样表现、红斑、风团、血管性水肿;②胃肠道:反复反流、呕吐、便秘(伴或不伴肛周皮疹)、腹泻、便血;③呼吸系统:非感染性流涕、慢性咳嗽及喘息;④一般情况:持续肠痉挛(≥ 3 h/d, ≥ 3 次/周,持续 ≥ 3 周)。重度CMPA常伴有营养不良、严重贫血、生长障碍、急性呼吸困难或严重过敏反应,如累及心血管系统出现血压下降、心律失常甚至过敏性休克表现^[15]。

3.4 牛奶蛋白过敏的诊断 CMPA诊断标准:(1)牛奶规避试验以及血清牛奶蛋白分泌型免疫球蛋白E(sIgE)检查均为阳性即诊断为CMPA;(2)牛奶规避试验阳性,血清牛奶蛋白sIgE阴性患儿牛奶蛋白激发试验阳性确诊为CMPA,以口服牛奶激发试验为确诊的依据。临床医生在接诊这类患儿时应

详细询问病史、仔细体检,同时亦应仔细询问家族过敏史,结合临床表现、过敏原皮肤点刺试验、血清食物特异性IgE检测筛查,以及食物规避试验与食物激发试验等及早诊断,避免误诊及误治。

3.5 牛奶蛋白过敏的治疗 CMPA的治疗关键是限制饮食中牛奶蛋白的摄入。世界卫生组织建议纯母乳喂养至出生后6个月,之后可继续母乳喂养至2岁或2岁以上,并及时添加适当的辅食^[16]。母乳中含有大量的分泌型免疫球蛋白A(sIgA),可以增强机体免疫力,有报道显示,出生24 h内尽快母乳喂养,且避免不必要的配方奶粉补充,可降低牛奶蛋白过敏的发展风险^[17]。母乳喂养婴幼儿可以母亲回避牛奶及其制品摄入后继续母乳喂养,但病儿需要补钙及维生素D。部分重度CMPA病儿如母亲回避饮食后,仍有过敏表现,可建议替代配方奶粉喂养。2岁以下人工喂养的婴幼儿建议采用替代配方,替代配方奶粉推荐氨基酸奶粉或深度水解蛋白配方奶粉。轻-中度CMPA病儿首选深度水解蛋白奶粉,若病儿进食深度水解蛋白奶粉后仍有牛奶蛋白过敏现象则需要及时更换为氨基酸奶粉^[18]。重度CMPA病儿首选氨基酸奶粉^[19]。2岁以上CMPA病儿因食物来源丰富,可不必用替代配方。该例病儿出现了贫血、营养不良及生长发育迟缓,属于重度CMPA,治疗时首选氨基酸奶粉喂养。确诊CMPA病儿至少饮食回避6个月,年龄越小建议回避的时间越长,可延长至9~12月龄,严重者需回避12~18月。研究发现大部分CMPA病儿在生后1年内可建立口服牛奶蛋白耐受^[3]。另外,羊奶、马奶、骆驼奶等亦可能导致过敏反应,故不宜用于治疗CMPA。CMPA病儿添加辅食应至少延迟1个月,尤其是蛋类食物,6个月龄内不建议添加蛋黄,1岁以内尽量不接触蛋清^[20]。

4 总结

CMPA病儿临床表现多样,涉及多个系统,易造成诊断困难、延误诊断,临床医师应综合分析婴幼儿喂养史、临床表现等因素,及早发现并诊断,及早干预,利于早期改善病情,促进病儿生长发育,亦可能会减少后期其他过敏性疾病的发生,为病儿将来的健康、疾病的预防奠定基础。

参考文献

- [1] VENTER C, ARSHAD SH. Epidemiology of food allergy [J]. *Pediatr Clin North Am*, 2011, 58(2): 327-349.
- [2] 陈静, 廖艳, 张红忠, 等. 三城市两岁以下儿童食物过敏现状调

查[J]. *中华儿科杂志*, 2012, 50(1): 5-9.

- [3] ATANASKOVIC-MARKOVIC M. Refractory proctocolitis in the exclusively breast-fed infants [J]. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2014, 14(1): 63-66.
- [4] 世界卫生组织.《牛奶蛋白过敏诊断与相关理论的指导意见》要略[J]. *中华儿科杂志*, 2012, 50(7): 510-515.
- [5] 孙灿, 姜岩, 赵晴, 等. 260例婴幼儿牛奶蛋白过敏的临床分析[J]. *国际儿科学杂志*, 2016, 43(5): 421-424.
- [6] IMAMURA T, WATANABE M, KANEKO M, et al. Cow's milk allergy with severe eosinophilia [J]. *Pediatr Neonatol*, 2016, 57(1): 69-71.
- [7] 宁俊杰. 以血便为首表现的新生儿牛奶蛋白过敏1例[J]. *四川医学*, 2018, 39(2): 244-245.
- [8] 张纪泳, 周少明, 王少华, 等. 婴儿牛奶蛋白过敏的危险因素: 多中心调查分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2020, 22(1): 42-46.
- [9] 张兆丰. 血清锌、铁水平与婴幼儿牛奶蛋白过敏的相关性研究[J]. *首都食品与医药*, 2022, 29(3): 35-36.
- [10] 陈同辛. 婴幼儿牛奶蛋白过敏国内外指南解读[J]. *临床儿科杂志*, 2018, 36(10): 805-808.
- [11] GOLDSMITH AJ, KOPLIN JJ, LOWE AJ, et al. Formula and breastfeeding in infant food allergy: a population-based study [J]. *J Paediatr Child Health*, 2016, 52(4): 377-384.
- [12] SARDECKA I, LOS-RYCHARSKA E, LUDWIG H, et al. Early risk factors for cow's milk allergy in children in the first year of life [J/OL]. *Allergy Asthma Proc*, 2018, 39(6): e44-e54. DOI: <https://doi.org/10.2500/aap.2018.39.4159>.
- [13] NGAMPHAIBOON J, CHATCHATEE P, THONGKAEW T. Cow's milk allergy in Thai children [J]. *Asian Pac J Allergy Immunol*, 2008, 26(4): 199-204.
- [14] KEMP AS, HILL DJ, ALLEN KJ, et al. Guidelines for the use of Infant formulas to treat cows milk protein allergy: an australian consensus panel opinion [J]. *Medical J Australia*, 2008, 188(2): 109-112.
- [15] 中华医学会儿科学分会免疫学组, 中华医学会儿科学分会儿童保健学组, 中华医学会儿科学分会消化学组, 等. 中国婴幼儿牛奶蛋白过敏诊治循证建议[J]. *中华儿科杂志*, 2013, 51(3): 183-186.
- [16] VANDENPLASY, AL-HUSSAINIB, AL-MANNAEIK, et al. Prevention of allergic sensitization and treatment of cow's milk protein allergy in early life: the Middle-East Step-Down consensus [J]. *Nutrients*, 2019, 11(7): 1444.
- [17] KELLYE, DUNNGALVING, MURPHYBP, et al. Formula supplementation remains a risk for cow's milk allergy in breast-fed infants [J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2019, 30(8): 810-816.
- [18] 胡亚楠, 张艳波, 梅花. 新生儿牛奶蛋白过敏研究进展 [J]. *中国小儿急救医学*, 2020, 27(10): 767-769.
- [19] 刘玲, 李在玲. 新生儿食物过敏10例[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2016, 31(2): 112-115.
- [20] 中华医学会儿科学分会儿童保健学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 婴幼儿食物过敏诊治建议[J]. *中华儿科杂志*, 2011, 49(5): 344-348.

(收稿日期: 2020-05-14, 修回日期: 2022-04-13)