

儿童食物不耐受临床分析

刘小娟 竺婷婷 曾蓉 常莉 李丰益 李文胜 江咏梅

(四川大学华西第二医院检验科,四川 成都 610041)

[摘要] 目的 探讨儿童对14种食物不耐受情况的分布及与各系统疾病间的关系。方法 收集从2009年1月至2012年10月进行食物不耐受检测的2434例儿童血清标本,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清中14种食物过敏原特异性IgG抗体。分析儿童对不同食物类别耐受程度的分布及其与年龄、性别以及系统疾病之间的关系。结果 在14种食物中,牛奶、鸡蛋不耐受阳性率较高,分别为74.16%和66.47%;鸡肉、猪肉不耐受阳性率较低,分别为0.29%和0.21%。男女患儿间食物不耐受总项次阳性率分别为12.579%和12.470%。婴幼儿期不耐受率最高为牛奶,学龄前期和学龄期为牛奶和鸡蛋,青春期为鸡蛋。儿童单系统不耐受分布中,患有发育异常或免疫系统疾病的患儿食物不耐受总项次阳性率最高;同时涉及两个系统疾病患儿的食物不耐受总项次阳性率高达13.393%;且各类系统儿童对牛奶和鸡蛋的不耐受率较其他食物高。结论 儿童食物不耐受差异受多种因素影响,如食物种类、年龄等;性别因素影响比较小。食物不耐受与多个系统疾病的发生有一定的联系,其对儿童生长发育至关重要,应该通过健康管理对儿童食物不耐受情况进行普查和研究。 [中国当代儿科杂志 2013,15(7):550-554]

[关键词] 食物不耐受;儿童

An epidemiological study of food intolerance in 2434 children

LIU Xiao-Juan, ZHU Ting-Ting, ZENG Rong, CHANG Li, LI Feng-Yi, LI Wen-Sheng, JIANG Yong-Mei. Department of Laboratory Medicine, West China Second University Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China (Jiang Y-M, Email: jiangyongmei-1@163.com)

Abstract: Objective To investigate the epidemiological characteristics of intolerance to 14 foods in children and the relationship between food intolerance and disease of various systems. **Methods** Serum samples of 2434 children with diseases were collected for food intolerance testing between January 2009 and October 2012. Allergen-specific IgG antibodies to 14 foods were detected using enzyme-linked immunosorbent assay. The children's intolerance to different foods and its relationship with age, sex and disease of various systems were analyzed. **Results** Among these children, positive rates of intolerance to milk and eggs were as high as 74.16% and 66.47% respectively, while positive rates of intolerance to chicken and pork were relatively low (0.29% and 0.21% respectively). The overall positive rates of food intolerance were 12.579% and 12.470% in males and females respectively. For infants, the highest intolerance rate was to milk; for preschool and school-age children, the highest intolerance rates were to milk and eggs respectively; for children in adolescence, the highest intolerance rate was to eggs. Among children with food intolerance involving single system, those with developmental abnormality or immune system disease had the highest overall positive rate of food intolerance. Children with double-system diseases had an overall positive rate of food intolerance as high as 13.393%. Among the children involving various systems, the positive rate of intolerance to milk and eggs were higher than other food. **Conclusions** Factors influencing food intolerance in children include food categories and age. There may be a relationship between food intolerance and disease of various systems, and this is significant to the growth and development of children. [Chin J Contemp Pediatr, 2013, 15(7): 550-554]

Key words: Food intolerance; Child

随着医学的发展和食物的多样化,丰富的膳食结构补充了儿童健康成长所需的多种营养物质,但也导致了新的问题的产生——食物不耐受。研究显示,食物不耐受在不同地区/国家、民族、性别、年龄以及不同经济水平的人群中广泛发生,已成为全球性的公共卫生问题^[1-3]。

食物不耐受是一种由非IgE介导的复杂的变态反应性疾病。当人体的免疫系统把进入人体的某种或多种食物当作有害物质时,会针对这些物质产生过度的保护性免疫反应,产生食物特异性IgG抗体,IgG抗体与食物颗粒形成免疫复合物,可能引起所有组织产生炎症反应,并表现为全身系统的症状和

[收稿日期] 2013-01-13; [修回日期] 2013-03-15
[作者简介] 刘小娟,女,硕士,主管技师。
[通信作者] 江咏梅,主任技师。

疾病^[2]。由于食物不耐受起病较隐匿,涉及的食物较多,因此容易被忽视。但是,它给人们健康带来了长期不良影响,尤其是对处在生长发育期的儿童构成了极大威胁^[2-3]。本研究分析了该院2434名儿童对14种食物不耐受的检测结果,旨在引起人们对儿童食物不耐受的重视,进而对儿童日常饮食规律进行预防干预,改善其饮食习惯。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2009年1月至2012年10月在我院行常规儿童保健或因疾病就诊并进行食物不耐受检测的儿童2434例为研究对象。按儿童不同成长阶段将所有研究对象划分为5个年龄段^[4],分别为婴儿期(<1岁)、幼儿期(1岁~)、学龄前期(3岁~)、学龄期(6岁~)和青春期(12~<18岁),收集所有研究对象的相关临床资料,包括人口统计学资料、就诊原因、临床症状及体征等。

1.2 检测方法

所有儿童空腹采集静脉血2 mL于抗凝真空采血管中,常温离心5 min,转速4000 r/min,收集血清,采用酶联免疫方法(ELISA)检测人血清中14种食物过敏原特异性IgG抗体,所需试剂盒由美国BIOMERICA公司提供。结果判断依据说明书规定的IgG水平分为4级,分别是阴性(<0.05 U/L)、轻度敏感(+级,0.05 U/L~)、中度敏感(2+级,0.10~0.20 U/L)、重度敏感(3+级,>0.20 U/L);最终以IgG水平阴性定为食物不耐受阴性,轻度、中度和重度敏感均视为食物不耐受阳性。

1.3 儿童系统疾病分类

以儿童来我院就诊的目的以及进行食物不耐受检测时出现的相关系统临床症状进行分类,分为儿童保健、呼吸系统疾病、皮肤系统疾病、消化系统疾病、免疫系统疾病、发育异常、多系统疾病及其他。其中,儿童保健主要针对儿童心理行为、儿童营养与疾病、儿童生长发育等方面行常规检查;呼吸系统疾病临床主要表现为支气管炎、呼吸道感染、反复咳嗽、哮喘等;皮肤系统疾病临床主要表现为皮疹、皮炎、荨麻疹、湿疹等;消化系统疾病临床主要表现为呕吐、腹胀、长期腹泻、便秘、便血等;免疫系统疾病临床主要表现为强直性脊柱炎、类风湿关节炎、免疫力低下等;发育异常临床主要表现为佝偻病、身高发育迟缓、语言发育迟缓、运动落后等;多系统疾病指的是涉及两个或两个以上上述系统疾病;除了以上

可分类的儿童外,剩下的均归为“其他”中。

阳性率及总项次阳性率:阳性率指对某一种食物的不耐受阳性率;总项次阳性率指某类儿童中,各种食物不耐受阳性结果之和占该类儿童检测总项次(人数×14)的比例。

1.4 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件对数据进行统计学分析。计量资料行正态性检验后,正态分布的计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验。计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

2009~2012年的年检测人数分别为398例、613例、859例及564例(1~10月)。所有患儿的平均年龄为 3.3 ± 3.1 岁,其中男童1494例,平均年龄 3.2 ± 2.9 岁,女童940例,平均年龄 3.6 ± 3.3 岁;女性年龄略高于男性($t = -3.707, P < 0.001$)。

2.2 不同性别儿童食物不耐受情况分布

共有221例(9.08%)儿童对14种食物均耐受,其中男童137例(9.17%),女童84例(8.94%),男、女儿童食物不耐受的差异无统计学意义($\chi^2 = 0.038, P = 0.845$);男、女儿童对14种食物不耐受总项次阳性率分别为12.579%和12.470%,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.046, P = 0.831$),见表1。

在14种食物中,儿童食物不耐受率由高到低依次为:牛奶>鸡蛋>大豆>西红柿>鳕鱼>牛肉>大米>蟹>玉米>小麦>虾>蘑菇>鸡肉>猪肉。男、女间各食物类别不耐受阳性率差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表2。

2.3 不同年龄段儿童食物不耐受情况分布

各年龄段儿童检测总项次阳性率由高到低依次为幼儿期(13.664%)>学龄前期(13.001%)>婴儿期(11.394%)>学龄期(11.345%)>青春期(10.667%)。婴幼儿期不耐受率最高的是牛奶,学龄前期和学龄期主要不耐受的是牛奶和鸡蛋,青春期主要是鸡蛋。在不耐受率较高的食物中,除了牛奶和鸡蛋,大豆和西红柿在幼儿期的阳性率较其他各期高,分别为11.6%和10.2%;鳕鱼在青春期的阳性率较其他各期偏高(12.0%)。见表3。

2.4 不同系统疾病中儿童食物不耐受分布情况

儿童单个系统不耐受总项次阳性率分别为儿童保健(13.059%)、呼吸系统(12.892%)、皮肤系统

(11.731%)、消化系统(11.144%)、发育异常(13.333%)、免疫系统(13.265%)、其他(11.681%);患儿多系统疾病仅有8例(0.33%),包括呼吸道感染并发生长缓慢2例,湿疹并发上呼吸道感染3例,过敏性皮炎并发佝偻病1例,湿疹并发发育迟缓2例。而14种食物中,牛奶和鸡蛋在各项分类中不耐受阳性率较其他食物高,特别是牛奶均在60%以上。见表4。

表1 男女孩童食物不耐受检测总项次阳性率分析

组别	例数	总项次	阴性	阳性	χ^2 值	P 值
男性	1494	20916	18285(87.421)	2631(12.579)	0.046	0.831
女性	940	13160	11519(87.530)	1641(12.470)		
合计	2434	34076	29804(87.463)	4272(12.537)		

表2 儿童对不同食物不耐受阳性率的比较 [例(%)]

食物	总阳性率 (n=2434)	男 (n=1494)	女 (n=940)	χ^2 值	P 值
牛奶	1805(74.16)	1110(74.30)	695(73.94)	0.039	0.843
鸡蛋	1618(66.47)	976(65.33)	642(68.30)	2.152	0.142
大豆	237(9.74)	158(10.58)	79(8.40)	3.095	0.097
西红柿	199(8.18)	128(8.57)	71(7.55)	0.791	0.374
鳕鱼	191(7.85)	124(8.30)	67(7.13)	0.256	0.613
牛肉	48(1.97)	31(2.07)	17(1.81)	1.220	0.269
大米	47(1.93)	33(2.21)	14(1.49)	1.191	0.275
蟹	29(1.19)	16(1.07)	13(1.38)	0.263	0.608
玉米	28(1.15)	19(1.27)	9(0.96)	0.477	0.490
小麦	26(1.07)	14(0.94)	12(1.28)	0.638	0.424
虾	17(0.70)	7(0.47)	10(1.06)	2.948	0.086
蘑菇	15(0.62)	8(0.54)	7(0.74)	0.412	0.521
鸡肉	7(0.29)	4(0.27)	3(0.32)	0.053	0.818
猪肉	5(0.21)	3(0.20)	2(0.21)	0.004	0.949

表3 14种食物在儿童各年龄段的耐受阳性率分析 例[(%)]

食物	婴儿期 (n=536)	幼儿期 (n=793)	学龄前期 (n=656)	学龄期 (n=374)	青春期 (n=75)
牛奶	397(74.1)	638(80.5)	483(73.6)	250(66.8)	37(49.3)
鸡蛋	260(48.5)	572(72.1)	490(74.7)	246(65.8)	50(66.7)
大豆	51(9.5)	92(11.6)	61(9.3)	26(7.0)	7(9.3)
西红柿	44(8.2)	81(10.2)	53(8.1)	19(5.1)	2(2.7)
鳕鱼	31(5.8)	64(8.1)	57(8.7)	30(8.0)	9(12.0)
牛肉	18(3.4)	11(1.4)	14(2.1)	5(1.3)	0(0)
大米	23(4.3)	15(1.9)	1(0.2)	6(2.1)	2(2.7)
蟹	8(1.5)	11(1.4)	9(1.4)	1(0.3)	0(0)
玉米	8(1.5)	11(1.4)	7(1.1)	1(0.3)	1(1.3)
小麦	5(0.9)	9(1.1)	7(1.1)	4(1.1)	1(1.3)
虾	2(0.4)	5(0.6)	5(0.8)	2(0.5)	3(4.0)
蘑菇	5(0.9)	4(0.5)	2(0.3)	4(1.1)	0(0)
鸡肉	2(0.4)	2(0.3)	3(0.5)	0(0)	0(0)
猪肉	1(0.2)	2(0.3)	2(0.3)	0(0)	0(0)
总项次阳性率	855(11.394)	1517(13.664)	1194(13.001)	594(11.345)	112(10.667)

注:总项次=每类患儿总例数×14

表4 不同系统疾病儿童食物不耐受阳性结果 例[(%)]

食物	儿童保健 (n=850)	呼吸系统 (n=687)	皮肤系统 (n=492)	消化系统 (n=216)	发育异常 (n=75)	免疫系统 (n=21)	多系统 (n=8)	其他 (n=85)
牛奶	637(74.9)	529(77.0)	345(70.1)	150(69.4)	60(80.0)	16(76.2)	5(62.5)	63(74.1)
鸡蛋	609(71.7)	485(70.6)	286(58.1)	117(54.2)	50(66.7)	16(76.2)	7(87.3)	48(56.5)
大豆	92(10.8)	62(9.0)	47(9.6)	12(5.6)	10(13.3)	4(19.1)	2(25.0)	8(9.4)
西红柿	67(7.9)	49(7.1)	45(9.1)	19(8.8)	10(13.3)	0(0)	1(12.5)	8(9.4)
鳕鱼	69(8.1)	63(9.2)	36(7.3)	15(6.9)	5(6.7)	1(4.8)	0(0)	2(2.4)
牛肉	21(2.5)	9(1.3)	11(2.2)	4(1.9)	0(0)	0(0)	0(0)	3(3.5)
大米	16(1.0)	7(1.0)	15(3.0)	6(2.8)	3(4.0)	0(0)	0(0)	0(0)
蟹	12(1.4)	8(1.2)	6(1.2)	1(0.5)	1(1.3)	0(0)	0(0)	1(1.2)
玉米	8(0.9)	9(1.3)	6(1.2)	4(1.9)	1(1.3)	0(0)	0(0)	0(0)
小麦	6(0.7)	6(0.9)	6(1.2)	5(2.3)	0(0)	0(0)	0(0)	3(3.5)
虾	8(0.9)	2(0.3)	4(0.8)	1(0.5)	0(0)	1(4.8)	0(0)	1(1.2)
蘑菇	4(0.5)	7(1.0)	1(0.2)	1(0.5)	0(0)	0(0)	0(0)	2(2.4)
鸡肉	5(0.6)	2(0.3)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
猪肉	0(0)	2(0.3)	0(0)	2(0.9)	0(0)	1(4.8)	0(0)	0(0)
总项次阳性率	1554(13.059)	1240(12.892)	808(11.731)	337(11.144)	140(13.333)	39(13.265)	15(13.393)	139(11.681)

注:总项次=每类患儿总例数×14

3 讨论

近年来,国内已有关于食物不耐受的临床报告^[2,5-7],但多属对某一地区成人食物不耐受情况分析,或者探讨某食物不耐受是引起某单一疾病中的致病因素之一,而有关儿童食物不耐受情况大样本分析尚不多见。本研究是我院2009~2012年进行食物不耐受检测的全部门诊及住院患儿数据的回顾性研究,可以间接地反映我院儿童食物不耐受情况及相关系统疾病情况。

本研究显示,儿童中食物不耐受发生率较高,总项次阳性率达到12.537%。从2009~2011年食物不耐受检测的患儿人数递增的情况显示,儿科医生对食物不耐受引起儿童生长发育或其他系统疾病的问题已逐渐重视,在寻求各类疾病的致病因素时更多地关注到了食物不耐受。本研究显示各食物类别不耐受在男儿童间差异无统计学意义。而有研究显示成人女性不耐受率略高于男性,其原因可能是成人男女激素水平不同,机体神经内分泌调节不同造成女性独特的免疫环境,使女性综合免疫反应强于男性,造成男女耐受能力的差异^[6]。

另外,儿童对14种食物不耐受阳性率最高的分别是牛奶和鸡蛋,因为高蛋白类食物与海藻类食物的蛋白免疫原性较强,容易造成不耐受。其中牛奶的阳性率最高,在幼儿时期达到了80.5%,这可能因为儿童年龄较小,免疫系统并未完善,相比其它食物而言,其对免疫原性强的奶制蛋白免疫反应更强。若父母在根本不了解孩子免疫状态的具体情况下,盲目、随意地为儿童添加各种奶制品,将进一步导致儿童牛奶食物不耐受率增高。因此,父母对孩子食物不耐受的正确认识和良好意识,应该引起足够的重视,以便及时采取正确的方式避免或减少某种特定食物对儿童健康不必要的伤害。

通过分析发现在儿童成长各年龄段不耐受程度有所不同,说明食物不耐受在儿童不同生长阶段均不同程度地影响着儿童的生长发育情况。且从婴儿期到青春期,主要不耐受食物也会发生相应变化,这可能与儿童成长时期不同的膳食结构有关。本研究结果显示幼儿期的食物不耐受阳性率最高,青春期最低。婴儿期食物多以母乳为主,牛奶是除母乳以外的主要营养来源,因此它是主要的不耐受食物源。幼儿期,国内大多数儿童已停止母乳喂养,牛奶是幼儿的主要食物,而此时的宝宝重新获得自身的免疫力,但成长的速度并不尽如人意,因此幼儿期是儿童

免疫力最脆弱的阶段,此阶段发生食物不耐受的阳性率也最高。学龄前期及学龄期,牛奶不再是最主要食物,随着鸡蛋及其他多种食物的添加,不耐受率的多元化呈现出来。青春期,不耐受率最高为鸡蛋,而其它的文献报道成人不耐受率最高的也是鸡蛋^[7],这是因为青春期饮食结构已经逐渐与成人一致。随着年龄的增长,儿童各系统发育的完善,不耐受食物种类是否减少,不耐受程度是否减轻,还有待进一步研究。

本研究中我们还发现,儿童多种系统疾病的发生都伴随不同程度的食物不耐受。有的家长经常发现特定的食物会引起患儿的症状加重,具体的不耐受食物存在个体差异^[8]。尽管当前在食物不耐受的产生机制上仍然存在分歧,但其存在的事实及产生的不良后果是公认的。食物不耐受给人们带来长期的不良影响,多数患者表现为胃肠道症状和皮肤反应,但不同的人对于同一种食物不耐受可能出现极不相同的症状。本研究结果显示,因发育异常或迟缓为临床症状来我院检测食物耐受情况的患儿不耐受总项次阳性率(13.333%)相对较高,也说明食物不耐受是导致儿童生长发育不良的重要因素之一。以免疫低下等免疫相关症状检测的患儿食物不耐受总项次阳性率也较高(13.265%),食物不耐受本身就是一种复杂的变态反应性疾病。尽管涉及两个系统疾病的病例只有8例,但是无一例患儿对14种食物均耐受,且不耐受总项次阳性率达到了13.393%,说明多系统疾病与食物不耐受的关系更密切。很多检出的不耐受食物如牛奶、鸡蛋等普遍食用,由于起病较隐匿,家长并未发现儿童明显的症状,仅在儿童保健时得以发现。850例行常规儿童保健儿童中,分别有637例和609例儿童对牛奶和鸡蛋不耐受,但家长们对此可能还毫无意识。若不被发现,不采取禁食或轮替不耐受食物等措施,可能逐渐累及皮肤、呼吸、消化、免疫系统甚至是影响发育^[9]。很多以反复咳嗽等症状入院的患儿,若未发现是食物不耐受造成,常会服用多种止咳药、镇咳药无效,甚至出现滥用抗生素等情况,继而导致孩子出现肝肾功能损害、抵抗力降低等情况。一些长期腹泻、皮疹的患儿找不到病因,得不到有效地治疗,因此可能严重影响生长发育。若及早发现不耐受食物,可通过营养措施缓解症状,减少药物疗法和外科干预的必要性^[8]。国外一项研究也表明,通过改善食物不耐受运动员的饮食结构,提高了运动员肌力和体育性能^[10]。

食物不耐受影响因素较多,如患儿遗传因素、具

体膳食结构、烹饪方法等^[11],此次研究纳入的研究对象多为有临床症状的儿童,阳性率较高。我们将对阳性患儿进行随访,并进一步扩大体检儿童人群的纳入,希望得到家庭、幼儿园及学校积极配合,结合儿童对食物不耐受的各种程度,对儿童针对性地制定膳食搭配方案,促进儿童健康成长。

总之,食物不耐受是一个新兴的全球卫生问题。虽然食物不耐受有一个相对较低的死亡率和可能不易发现的疾病症状,患者却面对发生潜在的不良影响的可能,尤其是对儿童健康成长的威胁,因此必须保持膳食警惕,避免让不适宜的食物持续损伤机体及可控制疾病的持续发展,继而明显提高儿童的健康和生活方式。通过食物不耐受的检测可以为临床一些慢性病的诊断、治疗以及预防提供更多的实验室参考指标。

[参 考 文 献]

- [1] Patel NJ, Jenzarli A. Does food intolerance play a role in recurrent respiratory papillomatosis? [J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2012, 2(1): 85-88.
- [2] 张国军,吕红,周亚芳. 食物不耐受检测临床意义的探讨[J]. *现代检验医学杂志*, 2008, 23(5): 87-88.
- [3] Gibson PR. Food intolerance in functional bowel disorders [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2011, 26 (Suppl 3): 128-131.
- [4] 夏煜,吴灿奎,汤银燕,曹瑾. 不同年龄儿童肺炎支原体肺炎临床特征的差异[J]. *中国当代儿科杂志*, 2013, 15(3): 179-182.
- [5] 罗虹. 慢性咳嗽患者的食物不耐受检测[J]. *吉林医学*, 2008, 29(3): 189-191.
- [6] 张浩,钟华,孟宪云,赵鸽,台文霞. 健康体检者2962例14种食物不耐受分析[J]. *中华健康管理学杂志*, 2011, 5(3): 137-139.
- [7] 赖蓉,梁丹,张利,吴秀蓉. 过敏性鼻炎患者食物不耐受检测情况分析[J]. *现代临床医学*, 2010, 36(4): 294-295.
- [8] Rajendran N, Kumar D. Role of diet in the management of inflammatory bowel disease [J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16(12): 1442-1448.
- [9] Zugasti Murillo A. Food intolerance [J]. *Endocrinol Nutr*, 2009, 56(5): 241-250.
- [10] Angelini F, Marzatico F, Stesina G, Stefanini L, Bonuccelli A, Buonocore D, et al. Rational management of food intolerance in an elite soccer club [J]. *J Int Soc Sports Nutr*, 2011, 8(Suppl 1): 36.
- [11] Han Y, Kim J, Ahn K. Food allergy [J]. *Korean J Pediatr*, 2012, 55(5): 153-158.

(本文编辑: 万静)