

• 论 著 •

牛奶蛋白过敏致婴幼儿过敏性肠炎患儿粪便及外周血嗜酸性粒细胞、血小板计数表达变化及临床意义*

宋祖贤, 诸葛远莉[△], 张琦, 夏小兰

南京中医药大学附属南京市中西医结合医院, 江苏南京 210016

摘要:**目的** 探讨牛奶蛋白过敏(CMPA)致婴幼儿过敏性肠炎患儿粪便及外周血嗜酸性粒细胞(EOS)、血小板(PLT)计数治疗前后变化及意义。**方法** 选取 2017—2020 年于该院门诊诊治的 87 例 CMPA 致婴幼儿过敏性肠炎患儿作为过敏性肠炎组,均回避牛奶 4 周;另选取同期就诊的同一年龄段普通腹泻患儿 60 例作为非过敏性肠炎组,同期同一年龄段健康儿童 60 例作为健康对照组,检测 3 组外周血血红蛋白水平及白细胞、EOS、PLT 计数及粪便 EOS 计数,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析其对 CMPA 致婴幼儿过敏性肠炎的诊断价值。**结果** 3 组外周血白细胞计数、血红蛋白水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);过敏性肠炎组外周血 EOS、PLT 计数分别为均明显高于非过敏性肠炎组、健康对照组($P<0.05$),过敏性肠炎组粪便 EOS 计数高于非过敏性肠炎组($P<0.05$),而健康对照组粪便中未见 EOS($P<0.05$)。过敏性肠炎组治疗后外周血 EOS、PLT 计数和粪便 EOS 计数均低于治疗前($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,外周血 EOS、PLT 计数和粪便 EOS 计数单独诊断过敏性肠炎的曲线下面积(AUC)分别为 0.750、0.668、0.843,均低于 3 项指标联合诊断的 AUC($P<0.05$)。**结论** CMPA 致过敏性肠炎患儿外周血 EOS、PLT 计数及粪便 EOS 计数均处于较高水平,回避牛奶 4 周后上述指标明显降低,且外周血 EOS、PLT 计数及粪便 EOS 计数联合检测对于临床上诊断 CMPA 致婴幼儿过敏性肠炎具有较好的应用价值。

关键词:牛奶蛋白过敏; 过敏性肠炎; 婴幼儿; 嗜酸性粒细胞计数; 血小板计数; 粪便

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.07.015 **中图法分类号:**R446.1

文章编号:1673-4130(2023)07-0848-05 **文献标志码:**A

Changes and clinical significance of eosinophils and platelet counts in faeces and peripheral blood of infants with allergic enteritis induced by cow's milk protein allergy*

SONG Zuxian, ZHUGE Yuanli[△], ZHANG Qi, XIA Xiaolan

Nanjing Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Affiliated to Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210016, China

Abstract:**Objective** To explore the changes and significance of eosinophils (EOS) and platelet (PLT) counts in faeces and peripheral blood of infants with allergic enteritis induced by cow's milk protein allergy (CMPA) before and after treatment. **Methods** A total of 87 infants with allergic enteritis induced by cow's milk protein allergy admitted to outpatient of the hospital from 2017 to 2020 were enrolled as allergic enteritis group, all were not given cow's milk for 4 weeks. A total of 60 infants with common diarrhea and 60 healthy infants during the same period in the same age group were enrolled as non-allergic enteritis group and healthy control group, respectively. The levels of peripheral blood hemoglobin, white blood cells, EOS, PLT counts and fecal EOS count in the three groups were detected. And their diagnostic value for CMPA induced allergic enteritis was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The differences in levels of peripheral blood white blood cell count and hemoglobin level among the three groups were not statistically significant ($P>0.05$). The peripheral blood EOS and PLT counts in allergic enteritis group were significantly higher than those in non-allergic enteritis group and healthy control group ($P<0.05$), and fecal EOS count was higher than that in non-allergic enteritis group ($P<0.05$). There was no fecal EOS in healthy control group ($P<0.05$). After treatment, peripheral blood EOS, PLT counts and fecal EOS count in allergic enteritis group were lower than those before treatment ($P<0.05$). The results of ROC curve analysis showed that area

* 基金项目:南京市科技发展项目(201803037)。
作者简介:宋祖贤,女,技师,主要从事儿童针灸推拿方向的研究。 [△] 通信作者, E-mail:1228998943@qq.com。

under the curve (AUC) of peripheral blood EOS, PLT counts and fecal EOS count alone for the diagnosis of allergic enteritis was 0.750, 0.668 and 0.843, which were lower than that of combined detection ($P < 0.05$).

Conclusion The peripheral blood EOS, PLT counts and fecal EOS count are relatively high in children with CMPA-induced allergic enteritis. The above indexes significantly reduce after avoiding milk for 4 weeks. The combined detection of peripheral blood EOS, PLT counts and fecal EOS count is of good application value in the clinical diagnosis of CMPA-induced allergies enteritis.

Key words: cow's milk protein allergy; allergic enteritis; infant; eosinophil count; platelet count; feces

婴幼儿过敏性肠炎是临床上儿科较为常见的一种过敏性疾病,主要是由于摄入外源蛋白产生免疫介导反应并引起的结肠、直肠炎性改变,一般以牛奶蛋白过敏(CMPA)多见^[1]。CMPA 致婴幼儿过敏性肠炎患儿常表现为呕吐、腹痛、腹泻、便血等症状,随着病情的进展可出现失蛋白性肠病、生长发育迟缓等,严重影响患儿的生长发育和健康^[2]。CMPA 致婴幼儿过敏性肠炎患儿临床表现多种多样且无特异性,常易发生误诊和误治,且肠黏膜活检存在一定局限性,因此给临床诊断和治疗带来一定难度。研究表明,嗜酸性粒细胞(EOS)激活后会释放出 EOS 阳离子蛋白等多种毒性蛋白,参与肠道炎性疾病的发生^[3]。血小板(PLT)是临床上常用的血常规检测指标,有研究指出,其在过敏性肠炎患儿外周血中明显升高,其数量变化可能与过敏性肠炎具有一定联系^[4]。目前,关于 EOS 和 PLT 计数在 CMPA 致婴幼儿过敏性肠炎患儿中的研究不多,其与婴幼儿过敏性肠炎之间的关系仍不十分明确。此外,有研究显示,结肠炎患儿由于慢性腹泻、便血等,易出现贫血、低蛋白血症、营养不良等,血红蛋白水平检测是判断贫血的评估标准^[5]。基于此,本研究主要探讨 CMPA 致婴幼儿过敏性肠炎患儿粪便及外周血 EOS、PLT 计数及血红蛋白水平在治疗前后变化情况及其临床意义,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017—2020 年于本院门诊诊治的 87 例 CMPA 致婴幼儿过敏性肠炎患儿作为过敏性肠炎组,患儿表现为腹泻、黏液便、血便等。纳入标准:(1)符合《实用儿科学》^[6]中 CMPA 致婴幼儿过敏性肠炎的诊断标准;(2)年龄 <1 岁,首次发病。排除标准:(1)存在幽门螺杆菌感染、寄生虫感染、真菌感染;(2)合并血液系统疾病、肝肾功能障碍;(3)合并过敏性紫癜、自身免疫性疾病;(4)存在功能性胃肠病、炎症性肠病、肠息肉。过敏性肠炎组中男 48 例,女 39 例;年龄 1~8 个月,平均 (4.02 ± 1.27) 个月;纯母乳喂养 29 例,人工喂养 21 例,混合喂养 37 例。另选取同期就诊的同一年龄段普通腹泻患儿 60 例为非过敏性肠炎组,同期同一年龄段健康儿童 60 例作为健康对照组,排除幽门螺杆菌感染、寄生虫感染、真菌感染、血液系统疾病、肝肾功能障碍、过敏性紫癜、自

身免疫性疾病、功能性胃肠病、炎症性肠病、肠息肉者。非过敏性肠炎组中男 34 例,女 26 例;年龄 1~7 个月,平均 (4.34 ± 1.09) 个月;纯母乳喂养 21 例,人工喂养 15 例,混合喂养 24 例。健康对照组中男 33 例,女 27 例;年龄 1~8 个月,平均 (4.35 ± 1.14) 个月;纯母乳喂养 20 例,人工喂养 16 例,混合喂养 24 例。3 组患儿性别、年龄、喂养方式等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。此次研究在本院医学伦理委员会批准开始后实施,伦理号 201612A3,家属均知情并同意参与该研究。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有 CMPA 致婴幼儿过敏性肠炎患儿均回避牛奶 4 周,同时采用深度水解蛋白配方奶(德国爱他美集团)进行替代。

1.2.2 血常规检测 采集婴幼儿的治疗前后的末梢血各 50 μ L,采用美国贝克曼公司的全自动血细胞分析仪检测白细胞计数、血红蛋白、PLT 计数、EOS 计数等血常规指标。

1.2.3 Gomori 染色法检测粪便中 EOS 计数 收集婴幼儿就诊后和治疗 4 周后的新鲜粪便标本,用棉签挑取 1 g 左右粪便标本均匀涂抹于干净的载玻片上,并制片 2 张。将 0.6 g 变色酸 2R、1 mL 冰醋酸、0.3 g 淡绿、0.7 g 磷钨酸溶于 100 mL 的水中,充分搅拌溶解制成 Gomori 染液,待载玻片上分辨标本干燥后使用 Gomori 染液进行染色 20 min,经流水冲洗、晾干后,使用显微镜先在低倍镜下观察全片,再用 1 000 倍油镜由上至下、由左至右观察 50 个视野,计数 EOS,其最终测定结果取 2 个涂片结果的中间值。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件对实验数据进行分析 and 处理,计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,数据呈正态分布且方差齐时,组间比较采用独立样本 t 检验,方差不齐时采用校正 t 检验,多组间比较采用方差分析,进一步两两比较采用 LSD- t 检验;通过受试者工作特性(ROC)曲线分析 EOS、PLT 计数对 CMPA 致婴幼儿过敏性肠炎的诊断价值,并通过 Logistic 回归模型拟合多个检测指标,构建新的联合预测因子,分析其诊断价值,曲线下面积(AUC)的比较采用 Z 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组婴幼儿外周血血常规指标水平比较 过敏性肠炎组外周血 EOS、PLT 计数均明显高于非过敏性肠炎组、健康对照组 ($P<0.05$); 非过敏性肠炎组、健康对照组 EOS、PLT 计数比较差异无统计学意义 ($P>0.05$); 3 组外周血白细胞计数、血红蛋白水平比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 1。

2.2 3 组婴幼儿粪便 EOS 计数比较 经 Gomori 染色, 部分粪便标本在显微镜下可见 EOS 及散落的颗粒染色呈红褐色, 部分粪便中可见深红色的夏科雷登结晶, 见图 1。过敏性肠炎组患儿粪便中 EOS 计数为 (10.82 ± 3.34) 个/50 个 1 000 倍视野, 高于非过敏性肠炎组的 (1.21 ± 0.45) 个/50 个 1 000 倍视野 ($t=$

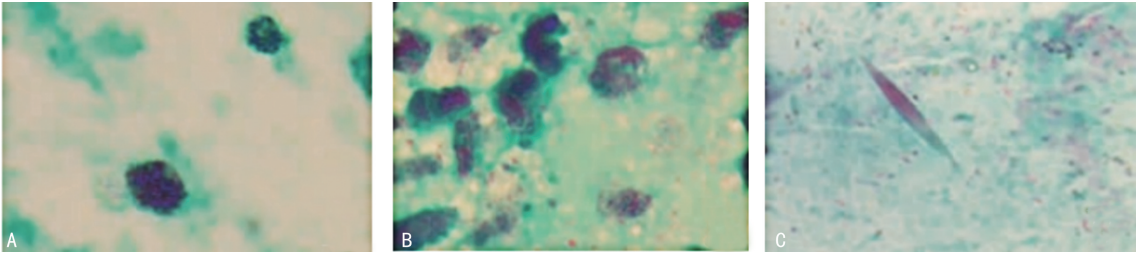
22.126, $P<0.05$); 健康对照组粪便中未见 EOS。

2.3 过敏性肠炎与非过敏性肠炎患儿治疗前后的外周血 EOS、PLT 计数和粪便 EOS 计数变化 治疗后, 过敏性肠炎组外周血 EOS、PLT 计数和粪便 EOS 计数均低于治疗前 ($P<0.05$); 治疗后, 非过敏性肠炎组粪便 EOS 计数低于治疗前 ($P<0.05$); 治疗后, 过敏性肠炎组外周血 EOS、PLT 计数及粪便 EOS 计数均高于非过敏性肠炎组 ($P<0.05$)。见表 2。

2.4 外周血 EOS、PLT 计数和粪便 EOS 计数对过敏性肠炎与非过敏性肠炎的鉴别诊断价值分析 外周血 EOS、PLT 计数和粪便 EOS 计数单独诊断过敏性肠炎的 AUC 分别为 0.750、0.668 和 0.843, 均低于 3 项指标联合诊断的 AUC ($P<0.05$)。见表 3、图 2。

表 1 3 组婴幼儿外周血血常规指标水平比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	<i>n</i>	白细胞计数($\times 10^9/L$)	血红蛋白(g/L)	EOS 计数($\times 10^9/L$)	PLT 计数($\times 10^9/L$)
过敏性肠炎组	87	8.96±1.75 ^{ab}	114.68±10.36 ^{ab}	0.73±0.19 ^{ab}	380.85±46.19 ^{ab}
非过敏性肠炎组	60	9.12±1.27	116.27±9.09	0.32±0.17	317.15±54.27
健康对照组	60	8.66±1.13	114.90±8.73	0.30±0.14	311.15±51.12
<i>F</i>		1.550	0.535	142.308	44.965
<i>P</i>		0.215	0.586	<0.001	<0.001

注:与健康对照组比较,^a $P<0.05$;与非过敏性肠炎组比较,^b $P<0.05$ 。



注:A 为可见 EOS 2 个,细胞核模糊,染色呈红褐色;B 为可见一群 EOS 及散落颗粒;C 为患儿粪便夏科雷登结晶呈现深红色。

图 1 粪便 EOS 染色图($\times 1\ 000$)

表 2 过敏性与非过敏性肠炎患儿治疗前后的外周血 EOS、PLT 计数及粪便 EOS 计数变化($\bar{x}\pm s$)													
组别	<i>n</i>	外周血 EOS 计数($\times 10^9/L$)				外周血 PLT 计数($\times 10^9/L$)				粪便 EOS 计数(个/50 个 1 000 倍视野)			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> _{治疗前后}	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i> _{治疗前后}	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i> _{治疗前后}	<i>P</i>
过敏性肠炎组	87	0.73±0.19	0.51±0.14	7.648	<0.001	380.85±46.19	328.37±30.52	7.712	<0.001	10.82±3.34	3.03±0.95	17.566	<0.001
非过敏性肠炎组	60	0.32±0.17	0.31±0.10	0.574	0.569	317.15±54.27	314.02±41.77	0.505	0.617	1.21±0.45	0.52±0.13	18.430	<0.001
<i>t</i>		13.415	9.514			7.647	3.407			22.126	20.314		
<i>P</i>		<0.001	<0.001			<0.001	0.017			<0.001	<0.001		

表 3 外周血 EOS、PLT 计数和粪便 EOS 计数对过敏性肠炎与非过敏性肠炎的鉴别诊断 ROC 曲线分析结果					
指标	AUC	SE	<i>P</i>	最佳截断值	95%CI
外周血 EOS 计数	0.750	0.041	<0.001	0.52×10 ⁹ /L	0.670~0.830
外周血 PLT 计数	0.668	0.044	0.001	349.40×10 ⁹ /L	0.582~0.755
粪便 EOS 计数	0.843	0.033	<0.001	3.65 个/50 个 1 000 倍视野	0.779~0.908
联合诊断	0.920	0.021	<0.001	—	0.878~0.961

注:—表示无数据。

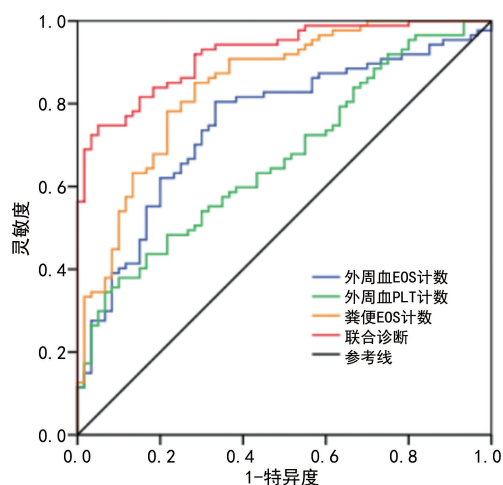


图 2 外周血 EOS、PLT 计数和粪便 EOS 计数对过敏性肠炎与非过敏性肠炎鉴别诊断 ROC 曲线

3 讨 论

过敏性肠炎是儿童常见的消化系统疾病,在年龄较小的儿童中发病率较高,其发生主要与食物过敏有关^[7]。过敏性肠炎患儿以 CMPA 最为常见,大多为 CMPA 致过敏性肠炎,主要发生在 6 个月月龄以下的婴幼儿^[8]。CMPA 致婴幼儿过敏性肠炎不会对患儿一般状况造成较大影响,但目前 CMPA 致婴幼儿过敏性肠炎尚无特异性诊断方法,常易因误诊或漏诊导致病情迁延,患儿得不到及时诊断和有效治疗而进一步引起慢性迁延性腹泻、低蛋白血症、贫血、过敏性休克等,严重影响婴幼儿正常生长发育^[9]。因此,临床上选取科学特异性指标诊断 CMPA 致婴幼儿过敏性肠炎很有必要。

EOC 是一种存在于血液中可被酸性染料染色的白细胞,胞质中颗粒包含多种毒性蛋白,如嗜酸性阳离子蛋白和碱性蛋白,通常在被激活后释放出来并导致 EOC 活化^[10]。在稳定状态下,EOC 大量存在于胃肠道黏膜固有层,参与肠黏膜组织形成、损伤修复等生理过程,其被激活后可引起肠道免疫炎症损伤,在过敏性结肠炎发病过程中扮演着重要角色^[11]。本研究结果显示,过敏性肠炎组外周血 EOS 计数均明显高于非过敏性肠炎组与健康对照组,可以看出,相较于单纯腹泻和健康儿童,CMPA 致婴幼儿过敏性肠炎患儿外周血 EOS 计数处于较高水平,这主要与牛奶蛋白引起的免疫损伤有关。牛奶蛋白等变应原进入婴幼儿肠道后,被树突状细胞、肥大细胞等抗原递呈细胞摄取,启动了辅助性 T 细胞 2(Th2)型免疫反应,并分泌相关细胞因子,刺激 EOS 向病变肠道迁移、浸润,导致外周血 EOS 计数增加^[12]。此外,EOS 亦可以通过分泌白细胞介素(IL)-4 等细胞因子改变树突状细胞功能,并以此来调节 Th2 型免疫反应^[13]。本研究 3 组婴幼儿的白细胞计数、血红蛋白水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),提示白细胞计数、血红蛋

白水平二者不能作为过敏性肠炎与非过敏性肠炎的鉴别诊断指标。本研究结果也显示,过敏性肠炎组 PLT 计数高于非过敏性肠炎与健康对照组,主要考虑与 CMPA 致婴幼儿过敏性肠炎患儿外周血 EOS 计数增多有关。CMPA 致婴幼儿过敏性肠炎患儿外周血 EOS 计数增多可导致更多的炎症细胞因子和血小板活化因子增加,不但会促进自身趋化和迁移,还可引起外周血 PLT 计数增加和其功能活化^[14]。本研究还发现,CMPA 致婴幼儿过敏性肠炎患儿粪便 EOS 计数明显高于非过敏性肠炎组与健康对照组,表明 CMPA 致婴幼儿过敏性肠炎还可导致患儿粪便 EOS 计数升高。Gomori 染色法可将粪便中 EOS 嗜酸性颗粒染成橙棕色或红色,可较好地地区分标本中的 EOS 和杂质。CMPA 致婴幼儿过敏性肠炎患儿粪便 EOS 计数增加主要认为与肠道免疫损伤相关^[15]。本研究结果还显示,治疗后,过敏性肠炎组外周血 EOS、PLT 计数和粪便 EOS 计数均低于治疗前,可见过敏性肠炎患儿回避牛奶 4 周后上述指标明显降低,推测外周血 EOS、PLT 计数和粪便 EOS 计数可反映 CMPA 致婴幼儿过敏性肠炎患儿治疗效果。进一步 ROC 曲线分析结果显示,外周血 EOS、PLT 计数和粪便 EOS 计数单独鉴别诊断过敏性肠炎与非过敏性肠炎的 AUC 均低于 3 项指标联合诊断的 AUC,表明外周血 EOS、PLT 计数和粪便 EOS 计数对临床上诊断 CMPA 致婴幼儿过敏性肠炎具有较好的应用价值,临床上可将联合检测外周血 EOS、PLT 计数和粪便 EOS 计数用于 CMPA 致婴幼儿过敏性肠炎的诊断和治疗,且其检测具有标本容易采集、操作简便等明显优势。

综上所述,CMPA 致婴幼儿过敏性肠炎患儿外周血 EOS、PLT 计数及粪便 EOS 计数均处于较高水平,回避牛奶 4 周后上述指标明显降低,且外周血 EOS、PLT 计数及粪便 EOS 计数联合检测对于临床上诊断 CMPA 致婴幼儿过敏性肠炎具有较好的应用价值。

参考文献

[1] 姜雅楠,邢燕.早产儿牛奶蛋白过敏诊疗进展[J].中华预防医学杂志,2021,55(5):583-591.
[2] 韦茹,王静,杨延萍,等.婴幼儿牛奶蛋白过敏的临床特点与危险因素分析[J].实用医学杂志,2019,35(21):3322-3326.
[3] WANG J,ZHENG S,YANG X,et al. Influences of non-IgE-mediated cow's milk protein allergy-associated gut microbial dysbiosis on regulatory T cell-mediated intestinal immune tolerance and homeostasis[J]. Microb Pathog, 2021, 158(9):105020.
[4] 曹彤,林谦,朱航,等.粪便嗜酸性粒细胞(下转第 856 页)

[5] KÖRTVELYESSY P, BAUER J, STOPPEL C M, et al. Complement-associated neuronal loss in a patient with CASPR2 antibody-associated encephalitis[J]. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, 2015, 2(2): e75.

[6] BIEN C G, VINCENT A, BARNETT M H, et al. Immunopathology of autoantibody-associated encephalitides: clues for pathogenesis[J]. Brain, 2012, 135 (Pt 5): 1622-1638.

[7] LEYPOLDT F, HÖFTBERGER R, TITULAER M J, et al. Investigations on CXCL13 in anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: a potential biomarker of treatment response[J]. JAMA Neurol, 2015, 72(2): 180-186.

[8] BYUN J I, LEE S T, MOON J, et al. Distinct intrathecal interleukin-17/interleukin-6 activation in anti-N-methyl-d-aspartate receptor encephalitis [J]. J Neuroimmunol, 2016, 297(4): 141-147.

[9] FRIESER D, PIGNATA A, KHAJAVI L, et al. Tissue-resident CD8 T cells drive compartmentalized and chronic autoimmune damage against CNS neurons[J]. Sci Transl Med, 2022, 14(640): eabl6157.

[10] ZHU J, YAMANE H, PAUL W E. Differentiation of effector CD4 T cell populations (*) [J]. Annu Rev Immunol, 2010, 28(23): 445-489.

[11] BOCCASAVIA V L, BOVOLENTA E R, VILLANU EVA A, et al. Antigen presentation between T cells drives Th17 polarization under conditions of limiting antigen[J]. Cell Rep, 2021, 34(11): 108861.

[12] ALISSAFI T, KALAFATI L, LAZARI M, et al. Mitochondrial oxidative damage underlies regulatory T cell defects in autoimmunity [J]. Cell Metab, 2020, 32 (4): 591-604.

[13] BASU R, HATTON R D, WEAVER C T. The Th17 family: flexibility follows function [J]. Immunol Rev, 2013, 252(1): 89-103.

[14] WAGNON I, HÉLIE P, BARDOU I, et al. Autoimmune encephalitis mediated by B-cell response against N-methyl-d-aspartate receptor [J]. Brain, 2020, 143 (10): 2957-2972.

[15] 杨诗怡, 吴静, 焦淑洁. 淋巴细胞亚群及炎症因子与自身免疫性脑炎的相关性[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2022, 25(1): 6-11.

[16] LIBA Z, KAYSEROVA J, ELISAK M, et al. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: the clinical course in light of the chemokine and cytokine levels in cerebrospinal fluid[J]. J Neuroinflammation, 2016, 13(1): 55.

[17] ZOU C, PEI S, YAN W, et al. Cerebrospinal fluid osteopontin and inflammation-associated cytokines in patients with anti-methyl-D-aspartate receptor encephalitis [J]. Front Neurol, 2020, 11(5): 519692.

[18] LIU J, LIU L, KANG W, et al. Cytokines/chemokines: potential biomarkers for non-paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis [J]. Front Neurol, 2020, 11(5): 582296.

(收稿日期: 2022-06-18 修回日期: 2022-12-20)

(上接第 851 页)

与婴幼儿牛奶蛋白过敏性肠炎的相关性[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2020, 35(22): 1718-1721.

[5] EMURA S, YANAGIDA N, SATO S, et al. Regular intake of cow's milk with oral immunotherapy improves statures of children with milk allergies[J]. World Allergy Organ J, 2020, 13(3): 100108.

[6] 诸福棠. 实用儿科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1985: 1204-1205.

[7] BASTURK A, ISIK I, ATALAY A, et al. Investigation of the efficacy of lactobacillus rhamnosus GG in infants with cow's milk protein allergy: a randomised double-blind placebo-controlled trial [J]. Probiotics Antimicrob Protein, 2020, 12(1): 138-143.

[8] WANG J, ZHANG Y, LI H, et al. Immune effects of miRNA and Th17 cells on β -Lg allergy in dietary milk based on mouse model[J]. Saudi J Biol Sci, 2020, 27(12): 3442-3448.

[9] KIM Y H, KIM Y S, PARK Y, et al. Investigation of basophil activation test for diagnosing milk and egg allergy in younger children[J]. J Clin Med, 2020, 9(12): 3942.

[10] 赵灵芳, 张梅娟, 朱灵娇. 牛奶蛋白过敏婴儿临床特点和游离氨基酸配方粉替代/深度水解配方粉序贯干预的疗效及安全性研究[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35 (23): 130-133.

[11] 黄秋香, 杨静, 郑必霞, 等. 嗜酸性粒细胞趋化因子基因多态性与婴儿牛奶蛋白过敏的相关性[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(7): 505-508.

[12] 钱淑怡, 杨辉, 朱航, 等. 嗜酸粒细胞性胃肠炎患儿胃黏膜肥大细胞数量和 IL-5 表达的变化及其临床意义[J]. 临床与病理杂志, 2018, 38(5): 972-979.

[13] 蒋之华, 汤卫红, 王忠敏, 等. 玉屏风散治疗儿童牛奶蛋白过敏性腹泻效果及对血清 IL-6 和 TNF- α 水平影响[J]. 浙江中西医结合杂志, 2020, 30(9): 756-758.

[14] OLIVIERI B, TINAZZI E, CAMINATI M, et al. Biologics for the treatment of allergic conditions: eosinophil disorders [J]. Immunol Allergy Clin North Am, 2020, 40 (4): 649-665.

[15] ROCA M, DONAT E, RODRIGUEZ V A, et al. Fecal calprotectin and Eosinophil-derived neurotoxin in children with non-IgE-mediated cow's milk protein allergy [J]. J Clin Med, 2021, 10(8): 1595.

(收稿日期: 2022-05-22 修回日期: 2022-12-08)