

《新生儿牛奶蛋白过敏诊断与管理专家共识（2023）》 要点解读

张馨尹 刘立婷 包蕾 史源

（重庆医科大学附属儿童医院新生儿科/国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/
儿童发育疾病研究教育部重点实验室/儿童代谢与炎症性疾病重庆市重点实验室，重庆 401122）

[摘要] 新生儿牛奶蛋白过敏（cow's milk protein allergy, CMPA）临床表现不典型，可导致多器官和系统受累，并且可能影响新生儿体格生长和中枢神经系统发育，造成机体功能障碍，还会增加其他家庭成员的焦虑和压力。由于缺乏特异性临床表现和诊断方法，新生儿CMPA的诊断和管理仍然是目前非常重要的临床挑战。为促进新生儿CMPA规范化诊治，由中华医学会儿科学分会新生儿学组、中华儿科杂志编辑委员会组织制定了《新生儿牛奶蛋白过敏诊断与管理专家共识（2023）》，该文对该共识新生儿CMPA饮食和营养管理部分重点内容进行介绍和解读。

[中国当代儿科杂志, 2024, 26 (11): 1127-1134]

[关键词] 牛奶蛋白过敏; 饮食管理; 营养管理; 新生儿

Interpretation of key points from the "Expert Consensus on Diagnosis and Management of Neonatal Cow Milk Protein Allergy (2023)"

ZHANG Xin-Yin, LIU Li-Ting, BAO Lei, SHI Yuan. Children's Hospital of Chongqing Medical University/National Clinical Medical Research Center of Child Health and Disease/Key Laboratory of Developmental Diseases of Children of Ministry of Education/Chongqing Key Laboratory of Metabolic and Inflammatory Diseases of Children, Chongqing 401122, China (Shi Y, Email: petshi530@163.com; Bao L, Email: 1021004676@qq.com)

Abstract: The clinical manifestations of cow's milk protein allergy (CMPA) in neonates are non-specific and involve multiple organ systems. CMPA may also adversely affect physical growth and central nervous system development in neonates, lead to functional disorders, and increase anxiety and stress among family members. Due to the lack of specific clinical manifestations and diagnostic methods, the diagnosis and management of CMPA in neonates continue to pose significant clinical challenges. To facilitate standardized diagnosis and treatment of CMPA in neonates, the Neonatology Group of the Pediatric Branch of the Chinese Medical Association and the Editorial Committee of the *Chinese Journal of Pediatrics* have jointly developed the "Expert Consensus on Diagnosis and Management of Neonatal Cow's Milk Protein Allergy (2023)". This article presents and interprets the key points of the consensus regarding dietary and nutritional management of CMPA in neonates.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2024, 26(11): 1127-1134]

Key words: Cow's milk protein allergy; Dietary management; Nutritional management; Neonate

近年来，全球的食物过敏（food allergy, FA）发病率随着人类生活环境和饮食的变化以及人们对FA认识的不断深入而逐年升高。据报道，美国

儿童FA发病率从20世纪90年代的3.4%上升到21世纪初的5.1%^[1]，中国部分城市0~2岁婴幼儿FA发病率也从1999年的3.5%显著增加到2009年的

[收稿日期] 2024-08-14; [接受日期] 2024-10-14

[基金项目] 国家重点研发计划资助（2022YFC2704803）；早产儿呼吸支持与综合管理技术创新与应用（重庆市科学技术局技术创新与应用发展专项重点项目）（CSTC2021jsex-gksb-N0015）。

[作者简介] 张馨尹，女，硕士，主治医师。

[通信作者] 史源，男，主任医师，Email: petshi530@163.com; 包蕾，女，主任医师，Email: 1021004676@qq.com。

7.7%^[2]。牛奶是儿童FA最常见的食物之一，由于人群种族和诊断方法的差异，不同国家和地区儿童的牛奶蛋白过敏（cow's milk protein allergy, CMPA）发病率也不同，立陶宛、德国和希腊的CMPA发病率不足0.3%，荷兰和英国则为1%^[3]。目前尚缺乏确切的国内新生儿CMPA流行病学资料。

新生儿CMPA临床表现不典型，可导致多器官和系统受累，如皮肤、消化系统、呼吸系统等，并且可能影响新生儿体格生长和中枢神经系统发育，造成机体功能障碍^[4-5]，还会增加家庭其他成员的焦虑和压力^[6]。由于缺乏特异性临床表现和诊断方法，新生儿CMPA的诊断和管理仍然是目前非常重要的临床挑战。为了新生儿CMPA能更好地进行规范化诊治，在中华医学会儿科学分会新生儿学组带领下，《中华儿科杂志》组织全国部分专家，首次制定了《新生儿牛奶蛋白过敏诊断与管理专家共识（2023）》（以下简称“共识”）^[7]，“共识”推出了新生儿CMPA推荐意见，包括新生儿CMPA症状识别、诊断与鉴别、饮食管理、营养管理、预防措施等多项内容。在症状识别方面，“共识”提出新生儿CMPA主要为非IgE介导类型，其临床表现多样且无特异性，多以血便起病，也有呕吐、腹胀、腹泻等症状，应及时识别并判断病情轻重，以便进一步管理和治疗。鉴于早产儿消化系统和免疫系统尚未发育完善，与足月儿相比，多数情况下早产儿发生CMPA时间更晚，症状更复杂，病情更严重，更易发生食物蛋白诱导性小肠结肠炎综合征，应重视与新生儿坏死性小肠结肠炎（neonatal necrotizing enterocolitis, NEC）等疾病鉴别。在诊断与鉴别管理方面，“共识”提出多种婴幼儿CMPA的筛查和诊断方法，如外周血嗜酸性粒细胞检测、过敏原皮肤点刺试验、血清IgE检测等，由于局限性不能广泛应用于新生儿。新生儿期CMPA诊断主要依靠过敏高危因素、临床症状与摄食关系、诊断性回避试验效果以及排除其他相关疾病进行综合分析，应根据临床严重程度采取有区别的诊断流程。新生儿CMPA以消化系统症状为主要临床表现，通常表现为血便、腹胀、呕吐等，需与NEC、感染性肠炎、胃肠道畸形、乳糖不耐受、胃食管反流病、其他直肠及肛门出血性疾病相鉴别。在饮食管理方面，“共识”提出母乳喂养新生儿发生CMPA时建议继续母乳喂养，母亲严格回避含牛奶食品，并补充钙及维生素D制

剂，如果出现严重过敏症状，选择氨基酸配方（amino acid formula, AAF）或深度水解配方（extensively hydrolyzed formula, eHF）喂养。配方奶喂养新生儿发生CMPA时推荐采用eHF或AAF喂养。在营养管理方面，“共识”提出对于CMPA新生儿，尤其是早产儿、低出生体重儿及小于胎龄儿，应定期进行生长和营养评估，个性化补充相应营养素。在预防措施方面，“共识”提出鉴于母乳喂养对母子双方的健康效应，避免生后早期引入含牛奶配方，可降低CMPA风险。不推荐限制母亲妊娠期、哺乳期牛奶及其制品饮食以预防CMPA。没有足够的证据显示补充益生菌、益生元或合生元、长链多不饱和脂肪酸、维生素D能预防CMPA。本文对“共识”的新生儿CMPA饮食和营养管理部分重点内容进行介绍和解读。

1 CMPA国内外指南/共识不断更新

2010年由美国国立过敏和传染病研究所发布了首个FA指南，该指南指出FA是机体摄入某种特定食物后，对食物抗原产生反复出现的、由免疫系统介导的对机体有害的免疫反应，常见的食物过敏原包括牛奶、鸡蛋、花生、大豆、坚果、鱼等^[8]。而CMPA特指机体对牛奶蛋白发生的免疫反应，是新生儿最常见的FA类型。面对逐年升高的CMPA发病率，从20世纪末开始，国内外权威组织制定一系列婴幼儿CMPA诊断和治疗的指南和共识，包括2010年世界过敏组织（World Allergy Organization, WAO）发布的《牛奶蛋白过敏诊断和理论依据指南》^[9]，2012年欧洲儿科肠胃病学、肝病和营养学会（European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, ESPGHAN）发布的《婴幼儿和儿童牛奶蛋白过敏的诊断方法和治疗原则》^[10]，2014年英国过敏和临床免疫学协会（British Society for Allergy and Clinical Immunology, BSACI）发布的《牛奶过敏诊断和处理指南》^[11]，2024年ESPGHAN更新发布的《CMPA的诊断、管理和预防的新版立场文件》^[12]，以及2023年中华医学会发布的首个关于新生儿CMPA的“共识”。这些指南和共识为婴幼儿CMPA的规范性诊治提供了依据，为临床医师提供了切实可行的临床诊疗方案。

根据新生儿CMPA临床表现严重程度的不同，可分为轻中度过敏和重度过敏。（1）轻中度：一

般情况良好，可表现为呕吐、腹泻、腹胀、血便、肠绞痛，部分新生儿可伴有湿疹或神经源性水肿等皮肤黏膜表现，无营养不良及生长发育障碍，无喉头水肿及过敏性休克等严重过敏表现。(2) 重度：可出现以下症状之一，包括严重的特异性皮炎，过敏造成了生长发育迟缓或营养不良

(如低蛋白血症、严重贫血)，呼吸困难（如急性喉头水肿），过敏性休克^[14]。在 WAO、BSACI、ESPGHAN、中华医学会制定的指南和共识中，对于不同严重程度 CMPA 患儿的饮食管理大部分内容基本一致，但针对轻中度症状 CMPA 患儿的饮食管理略有不同（表 1）。

表 1 国内外权威指南和共识关于 CMPA 患儿的饮食管理推荐

指南/共识/建议	轻中度过敏症状		重度过敏症状
	母乳喂养	人工喂养	
2024 年 ESPGHAN ^[12]	继续纯母乳喂养，母亲回避饮食 2~4 周，若症状严重 AAF 或 eHF 替代喂养	首选 eHF，若症状无缓解，则改为 AAF 替代喂养	AAF 替代喂养
2023 年中华医学会 ^[7]	继续纯母乳喂养，母亲回避饮食 2~4 周，若症状无缓解，则改为 AAF 或 eHF 替代喂养	eHF 或 AAF 替代喂养，但从经济学角度考虑更推荐 AAF 替代喂养	AAF 替代喂养
2014 年 BSACI ^[11]	继续纯母乳喂养，母亲回避饮食，若无效则改为 AAF 替代喂养	首选 eHF，eHF 无效再改为 AAF 替代喂养	AAF 替代喂养
2012 年 ESPGHAN ^[10]	继续母乳喂养，速发型过敏反应患儿母亲回避饮食 3~6 d，迟发型过敏反应患儿母亲回避饮食 2 周	首选 eHF 替代喂养，2 周症状无改善再尝试 AAF 替代喂养	AAF 替代喂养，数天至 2 周
2010 年 WAO ^[9]	母亲避免食用牛奶制品，可继续母乳喂养，但需要补钙	IgE 介导的 CMPA 患儿，如发生过敏反应的风险较低，建议先用 eHF 替代喂养。但若 AAF 价格较低的地区，首选 AAF 也合理	IgE 介导的 CMPA 患儿，如有发生严重过敏反应风险，建议首选 AAF

注：[CMPA] 牛奶蛋白过敏；[eHF] 深度水解蛋白配方；[AAF] 氨基酸配方；[ESPGHAN] 欧洲儿科肠胃病学、肝病和营养学会；[BSACI] 英国过敏和临床免疫学协会；[WAO] 世界过敏组织。

2 母乳喂养 CMPA 新生儿的饮食管理

CMPA 中致敏的成分主要是牛奶中的乳清蛋白（ α 乳清蛋白、 β 乳球蛋白、牛血清白蛋白和牛免疫球蛋白）以及酪蛋白（ $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$ 、 β 和 K 酪蛋白），其中 β 乳球蛋白是牛奶中含量最丰富的乳清蛋白，也是最主要的过敏原^[14]，而人乳中不含 β 乳球蛋白，且人乳中含有大量免疫调节因子和抗炎因子，能辅助消化蛋白，减少大分子物质吸收，所以人乳虽然也可致敏但发生率远远低于配方奶喂养新生儿^[15]。鉴于母乳的各种优点，世界卫生组织建议婴儿生后 6 个月内坚持纯母乳喂养^[16]。但部分新生儿可能会因为各种原因不能实现纯母乳喂养，新生儿考虑为 CMPA 时，应根据不同的喂养方式和过敏症状，采取不同的饮食管理（图 1）。

2023 版“共识”与既往国内外权威指南均建议，纯母乳喂养新生儿发生轻中度 CMPA 时继续母乳喂养，同时母亲回避含牛奶蛋白的食物 2~4 周^[10]，若患儿过敏症状仍无改善，需考虑其他食

物过敏的可能，必要时需嘱母亲继续回避其他食物（包括鸡蛋、花生、大豆、小麦、坚果等）^[17]。虽然 CMPA 是新生儿 FA 最主要的类型，但目前仍缺乏准确的流行病学构成比资料，在临床实践中，可能会存在部分临床医生为了防治其他类型的 FA 而扩大了母亲回避饮食的种类，或可导致母亲营养失衡，应尽量避免母亲盲目回避其他食物。母亲饮食回避后患儿症状改善则进一步行口服食物激发（oral food challenge, OFC）试验，若患儿过敏症状再现则哺乳期间母亲持续饮食回避，母亲需补充钙及维生素 D 制剂^[18]；若患儿没有再现过敏症状则除外 CMPA 或考虑患儿已耐受，母亲可恢复正常饮食。

针对母亲回避饮食 2~4 周无效时，CMPA 新生儿的饮食管理尚有争议，既往国际指南大多推荐首选 eHF 替代喂养，无效则再改为 AAF^[19]，AAF 不含肽段、完全由游离氨基酸按一定配比制成，不具有免疫原性，超过 95% 的 CMPA 患儿可耐受。国际指南不首选 AAF 主要原因可能因为 AAF 经济

成本较高，药物经济学研究显示部分国家/地区的 AAF 价格比 eHF 贵，甚至贵 6~8 倍^[20]。且目前研究发现纯母乳喂养出现过敏症状的 CMPA 患儿，对 eHF 仍可能不耐受，并且在过敏表现形式复杂的新生儿中高达 40%，这类患儿表现出迟发型非 IgE 介导的过敏反应，如胃食管反流病、小肠结肠炎、直肠炎以及严重的特应性皮炎等^[20]。上述表现可能是由于 eHF 和母乳中都含有少量肽段，均可导致由食物抗原特异性 T 细胞介导的迟发型过敏反应，所以母亲回避饮食后症状仍无改善的患儿，

对 eHF 仍可能过敏^[21]，可能导致医院就诊及干预措施、费用增加，且我国 AAF 与 eHF 价格相差不大，“共识”建议 CMPA 新生儿母亲回避饮食无效时，推荐使用 AAF 替代喂养以提高耐受率，总体获益更高。

对于纯母乳喂养重度过敏的 CMPA 患儿的饮食管理，“共识”与 WAO、BSACI、ESPGHAN 等其他指南和共识意见一致，均推荐暂停母乳喂养，改为 AAF 替代喂养^[7, 9-12]。

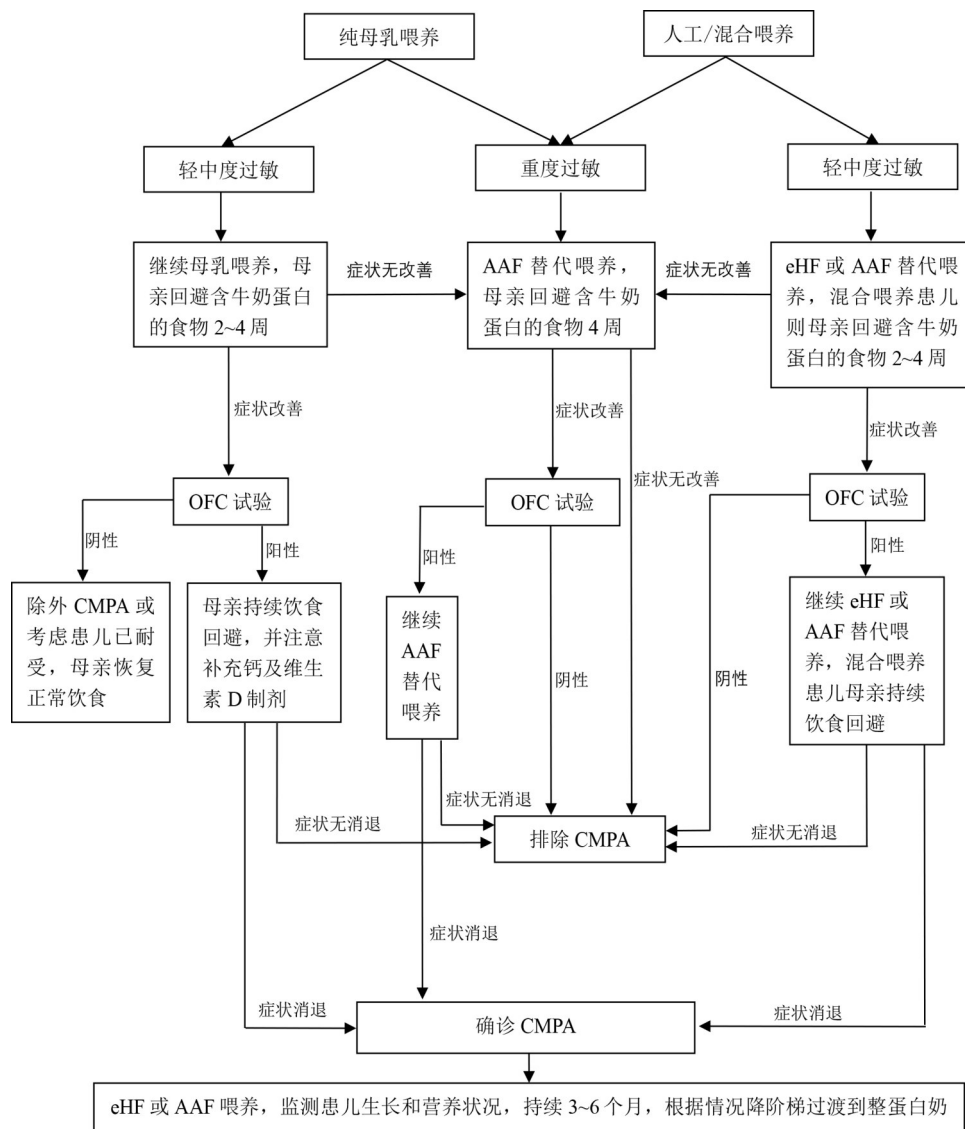


图 1 新生儿 CMPA 饮食管理流程图

3 人工/混合喂养 CMPA 新生儿的饮食管理

人工/混合喂养新生儿发生 CMPA 时，国际指

南大多建议轻中度症状患儿的母乳喂养部分可在母亲回避饮食的基础上继续母乳喂养，配方奶喂养部分则首选 eHF 替代喂养^[12, 18, 22]，当 eHF 治疗

不耐受, 更换喂养方式后2~4周症状无好转再改为AAF替代喂养。研究发现, eHF可能仅改善大约90% CMPA患儿的过敏症状, 2%~10%非重度症状的CMPA患儿和40%重度症状患儿对eHF仍不耐受, 导致诊断延迟、症状持续以及费用增加^[21]。研究报道CMPA患儿采用eHF替代喂养而症状没有改善者, 改为AAF喂养后可以成功地控制过敏症状, 并能提供足够的营养, 恢复正常生长发育水平^[23], 并且我国AAF与eHF价格相差不大, 从经济学角度“共识”建议人工/混合喂养CMPA患儿配方奶部分起始使用AAF替代喂养。

人工/混合喂养的CMPA患儿出现重度症状时, “共识”建议首选AAF替代喂养, 而非eHF。另外, “共识”结合中国国情, 从人文关怀角度出发, 如果母亲及家人极其焦虑无法接受任何潜在的过敏风险, 也建议首选AAF替代喂养, 以改善家属的焦虑抑郁情绪, 促进患儿病情康复, 提高临床工作的满意度, 减少医患矛盾。

轻中度CMPA患儿使用eHF或AAF替代喂养2~4周后需行OFC试验予以确诊, 而重度过敏症状患儿需医务人员根据其病情严格评估是否可行OFC以及行OFC的地点选择, 必要时可能延长替代喂养时间以及在有急救条件的医院内进行OFC试验^[24], 同时注意基础状态差的新生儿和肠道及免疫系统发育不成熟的早产儿应避免过早进行OFC试验。若OFC试验阳性应继续替代喂养至少3~6个月, 若替代喂养后患儿过敏症状无缓解或OFC试验阴性则恢复牛奶蛋白喂养, 排除新生儿CMPA并继续寻找其他病因^[16]。

4 CMPA新生儿的营养管理

共识推荐对于CMPA新生儿, 尤其是早产儿、低出生体重儿及小于胎龄儿, 应定期进行生长和营养评估, 个性化补充相应营养素^[7]。

CMPA新生儿由于肠道炎症、肠道通透性增加可能导致肠道吸收功能降低^[25-26]。在新生儿人群中, 相比足月适于胎龄儿, 早产儿、低出生体重儿、小于胎龄儿等由于生长发育的特殊性、母体储备低等因素, 营养需求量相对增加^[27]。早产儿全肠内营养的能量摄入推荐115~140 kcal/(kg·d), 才可能实现满意的体重增长^[28]。并且患儿出生胎龄越小, 出生体重越低, 则实现追赶生长所需的能量越高, 极低出生体重儿能量需求可达到

160 kcal/(kg·d)^[28-30]。为实现生长发育所需的蛋白质合成与代谢, 在能量和蛋白质摄入量均在推荐范围内的情况下, 早产儿蛋白质能量比应达到2.8~3.6 g/100 kcal^[31-32]。母乳的蛋白质含量具有个体差异, 并且随时间变化蛋白质含量会逐渐变化, 出生后第1周约0.3~4.1 g/100 mL (0.45~6.12 g/100 kcal), 第10/11周下降到0.6~2.2 g/100 mL (0.89~3.28 g/100 kcal)^[33], 目前中国市场常见深度水解奶、氨基酸奶的蛋白质含量分别为2.46~2.81 g/100 kcal、2.7~3.0 g/100 kcal。在奶量足够的情况下, 生理需要量的母乳、eHF、AAF等基本能够满足CMPA患儿的能量需求, 但对存在营养高风险的患儿, 可能存在能量和蛋白质供应不足的情况, 无法实现生长追赶, 应加强营养支持。

4.1 母乳喂养CMPA新生儿的营养强化

对于母乳喂养并且患有CMPA的营养高风险患儿, 如存在生长不良, 指南推荐可根据患儿的肠道耐受情况, 对于出生胎龄<34周早产儿或出生体重小于1 800 g的患儿可考虑添加母乳强化剂增加能量和蛋白质等营养素摄入。按标准强化配方对母乳进行强化后, 每100 mL母乳强化后的能量密度可达80~85 kcal、蛋白质2.5~3.0 g、钙100~130 mg、铁0.44~1.89 mg、磷50~80 mg, 对其他成分如多不饱和脂肪酸、维生素、微量元素和各种矿物质也有相应强化及补充^[34]。添加母乳强化剂使母乳能量密度升高, 也可使母乳渗透压增高, 并且强化母乳的储存时间对渗透压也有影响, 储存时间越长, 渗透压越高, 故加入母乳强化剂的母乳应尽快食用。

在母乳强化剂的选择上, 对于人乳来源和牛乳来源的强化剂, 有研究推荐首选人乳来源的强化剂^[35-36]。但是, 我国暂时无法获得人乳来源的母乳强化剂, 故推荐CMPA早产儿选择使用牛乳来源的深度水解的母乳强化剂。研究发现, 深度水解的母乳强化剂不增加过敏的发生率^[37], 所以有营养风险的母乳喂养的CMPA患儿, 可以考虑添加深度水解的母乳强化剂来促进生长。在实际临床工作中, 如果无法获得人乳来源或深度水解的母乳强化剂, 可考虑尝试添加适度水解的母乳强化剂或小剂量的普通母乳强化剂, 如患儿耐受可考虑逐渐增加强化剂量, 如果使用过程中患儿出现过敏相关症状, 应立即停止使用。此方法类似于OFC试验, 可能存在过敏风险, 应由医务人员充分评估患儿状况, 与患儿家属充分沟通, 说明患

儿添加强化剂后可能出现的情况及风险,征得家属同意,可考虑尝试该方法。

4.2 人工喂养CMPA新生儿的营养强化

对于eHF、AAF喂养的CMPA患儿,指南建议婴儿喂养配方的渗透压不应超过400 mOsm/L [即450 mOsm/(kg·H₂O)],目前我国市场上的eHF和AAF均低于该推荐值^[38]。但是仍有部分患儿在奶量足够的前提下存在生长不良,可以在保证提高eHF渗透压及安全范围的前提下,提高eHF浓度以提高能量密度来改善生长不良。有厂家提供按照标准配比的深度水解奶(67.5 kcal/100 mL),渗透压测值为185 mOsm/L,配比为等卡热值的奶(100 kcal/100 mL)的渗透压测值为255 mOsm/L,低于400 mOsm/L,属于安全范围内,可以用于有营养风险的CMPA患儿。在临床工作中,提高eHF能量密度应根据患儿喂养耐受情况逐步进行,严密监测患儿的各项指标。目前我国市面上标准配比的氨基酸奶渗透压为290~350 mOsm/L,已经接近渗透压安全范围高限,故不推荐将氨基酸奶的能量密度加大。有研究指出,予以高能量密度奶喂养先天性心脏病患儿,可以改善此类患儿术前或术后的营养状况,同时喂养不耐受的风险并未增加^[39-40],但目前尚无相关研究证实高能量密度奶可以明显改善营养风险高的CMPA患儿的营养状况。

4.3 CMPA新生儿需个性化营养补充

CMPA新生儿因其肠道吸收功能下降,维生素、矿物质、微量元素等缺乏风险增加。目前我国市场上的氨基酸奶中的维生素A、维生素D、维生素E,深度水解奶中的维生素A、维生素D、铁元素不能完全满足患儿的生长发育要求,所以针对营养风险高的CMPA患儿,需按照实际喂养情况个性化补充可能缺乏的营养素^[28]。并对CMPA患儿定期进行营养监测,了解新生儿营养状况并补充各类外源性营养素,以免影响生长发育,并实施全面营养管理。

5 总结

新生儿CMPA可能影响患儿的生长发育,影响患儿及其家属的生活质量,科学的饮食管理方案及合理的营养管理是十分必要的。但指南的实施可能面临的经济、文化或医疗资源方面的限制。在实际的临床诊疗过程中,因为不同地方医疗水

平的差异,不同患儿家属文化水平、经济水平的差异,患儿不一定能够得到及时确诊及治疗,并且因为特殊配方奶、营养补充剂的价格偏昂贵,饮食管理、营养管理的随访时间相对较长,可能会增加患儿家庭的经济负担、增加生活压力,最终可能导致患儿未得到规律的治疗甚至失访,所以需要提高各个地区相关医务工作者的医疗水平及患儿家属的依从性,才能让这些患儿得到更好的诊治。医务工作者也在CMPA患儿的临床管理工作中持续研究和探索,提升临床医疗水平,做好指南的宣传及科普,积极探索能否降低特殊配方奶或营养补充剂的生产成本,期望能找到更优的治疗管理方案,保障CMPA患儿的健康和生活质量。

作者贡献声明:张馨尹负责初稿写作、投稿;刘立婷负责初稿写作;史源教授、包蕾教授负责文章选题、审核、校正。

利益冲突声明:所有作者声明无利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Jackson KD, Howie LD, Akinbami LJ. Trends in allergic conditions among children: United States, 1997-2011[J]. NCHS Data Brief, 2013(121): 1-8. PMID: 23742874.
- [2] Hu Y, Chen J, Li H. Comparison of food allergy prevalence among Chinese infants in Chongqing, 2009 versus 1999[J]. Pediatr Int, 2010, 52(5): 820-824. PMID: 20487367. DOI: 10.1111/j.1442-200X.2010.03166.x.
- [3] Schoemaker AA, Sprickelman AB, Grimshaw KE, et al. Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children: EuroPrevall birth cohort[J]. Allergy, 2015, 70(8): 963-972. PMID: 25864712. DOI: 10.1111/all.12630.
- [4] VANDENPLAS Y, BROUGH HA, FIOCCHI A, et al. Current guidelines and future strategies for the management of cow's milk allergy[J]. J Asthma Allergy, 2021, 14: 1243-1256. PMID: 34712052. PMCID: PMC8548055. DOI: 10.2147/JAA.S276992.
- [5] Maciag MC, Herbert LJ, Sicherer SH, et al. The psychosocial impact of food protein-induced enterocolitis syndrome[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2020, 8(10): 3508-3514.e5. PMID: 32569756. PMCID: PMC7655634. DOI: 10.1016/j.jaip.2020.06.011.
- [6] NOCERINO R, PEZZELLA V, COSENZA L, et al. The controversial role of food allergy in infantile colic: evidence and clinical management[J]. Nutrients, 2015, 7(3): 2015-2025. PMID: 25808260. PMCID: PMC4377897. DOI: 10.3390/nu7032015.

- [7] 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 新生儿牛奶蛋白过敏诊断与管理专家共识 (2023) [J]. 中华儿科杂志, 2024, 62(1): 12-21. PMID: 38154972. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20231007-00257.
- [8] Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: summary of the NIAID-sponsored expert panel report[J]. J Allergy Clin Immunol, 2010, 126(6): 1105-1118. PMID: 21134568. PMCID: PMC4241958. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.10.008.
- [9] Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, et al. World allergy organization (WAO) diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (DRACMA) guidelines[J]. World Allergy Organ J, 2010, 3(4): 57-161. PMID: 23268426. PMCID: PMC3488907. DOI: 10.1097/WOX.0b013e3181defeb9.
- [10] Koletzko S, Niggemann B, Arato A, et al. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2012, 55(2): 221-229. PMID: 22569527. DOI: 10.1097/MPG.0b013e31825c9482.
- [11] Luyt D, Ball H, Makwana N, et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy[J]. Clin Exp Allergy, 2014, 44(5): 642-672. PMID: 24588904. DOI: 10.1111/cea.12302.
- [12] Vandenplas Y, Broekaert I, Domellöf M, et al. An ESPGHAN position paper on the diagnosis, management, and prevention of cow's milk allergy[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2024, 78(2): 386-413. PMID: 38374567. DOI: 10.1097/MPG.0000000000003897.
- [13] Fox A, Brown T, Walsh J, et al. An update to the milk allergy in primary care guideline[J]. Clin Transl Allergy, 2019, 9: 40. PMID: 31413823. PMCID: PMC6689885. DOI: 10.1186/s13601-019-0281-8.
- [14] Lifschitz C, Szajewska H. Cow's milk allergy: evidence-based diagnosis and management for the practitioner[J]. Eur J Pediatr, 2015, 174(2): 141-150. PMID: 25257836. PMCID: PMC4298661. DOI: 10.1007/s00431-014-2422-3.
- [15] Vandenplas Y. Prevention and management of cow's milk allergy in non-exclusively breastfed infants[J]. Nutrients, 2017, 9(7): 731. PMID: 28698533. PMCID: PMC5537845. DOI: 10.3390/nu9070731.
- [16] Arasi S, Cafarotti A, Fiocchi A. Cow's milk allergy[J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2022, 22(3): 181-187. PMID: 35266897. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000823.
- [17] De Greef E, Hauser B, Devreker T, et al. Diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants[J]. World J Pediatr, 2012, 8(1): 19-24. PMID: 22282379. DOI: 10.1007/s12519-012-0332-x.
- [18] Venter C, Brown T, Meyer R, et al. Better recognition, diagnosis and management of non-IgE-mediated cow's milk allergy in infancy: iMAP-an international interpretation of the MAP (milk allergy in primary care) guideline[J]. Clin Transl Allergy, 2017, 7: 26. PMID: 28852472. PMCID: PMC5567723. DOI: 10.1186/s13601-017-0162-y.
- [19] Al-Iede M, Sarhan L, Alshrouf MA, et al. Perspectives on non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy in pediatrics: a review of current evidence and guidelines[J]. J Asthma Allergy, 2023, 16: 279-291. PMID: 36942164. PMCID: PMC10024490. DOI: 10.2147/JAA.S284825.
- [20] Guler N, Cokugras FC, Sapan N, et al. Diagnosis and management of cow's milk protein allergy in Turkey: region-specific recommendations by an expert-panel[J]. Allergol Immunopathol (Madr), 2020, 48(2): 202-210. PMID: 31477392. DOI: 10.1016/j.aller.2019.05.004.
- [21] Hill DJ, Murch SH, Rafferty K, et al. The efficacy of amino acid-based formulas in relieving the symptoms of cow's milk allergy: a systematic review[J]. Clin Exp Allergy, 2007, 37(6): 808-822. PMID: 17517094. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2007.02724.x.
- [22] Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy[J]. Allergy, 2014, 69(8): 1008-1025. PMID: 24909706. DOI: 10.1111/all.12429.
- [23] Morais MB, Spolidoro JV, Vieira MC, et al. Amino acid formula as a new strategy for diagnosing cow's milk allergy in infants: is it cost-effective? [J]. J Med Econ, 2016, 19(12): 1207-1214. PMID: 27441755. DOI: 10.1080/13696998.2016.1211390.
- [24] Matthai J, Sathiashekharan M, Poddar U, et al. Guidelines on diagnosis and management of cow's milk protein allergy[J]. Indian Pediatr, 2020, 57(8): 723-729. PMID: 32844758.
- [25] Meyer R, De Koker C, Dziubak R, et al. The impact of the elimination diet on growth and nutrient intake in children with food protein induced gastrointestinal allergies[J]. Clin Transl Allergy, 2016, 6: 25. PMID: 27418957. PMCID: PMC4944436. DOI: 10.1186/s13601-016-0115-x.
- [26] Boaventura RM, Mendonça RB, Fonseca FA, et al. Nutritional status and food intake of children with cow's milk allergy[J]. Allergol Immunopathol (Madr), 2019, 47(6): 544-550. PMID: 31167726. DOI: 10.1016/j.aller.2019.03.003.
- [27] Chinoy A, Mughal MZ, Padidela R. Metabolic bone disease of prematurity: causes, recognition, prevention, treatment and long-term consequences[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2019, 104(5): F560-F566. PMID: 31079069. DOI: 10.1136/archdischild-2018-316330.
- [28] Embleton ND, Jennifer Moltu S, Lapillonne A, et al. Enteral nutrition in preterm infants (2022): a position paper from the ESPGHAN committee on nutrition and invited experts[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2023, 76(2): 248-268. PMID: 36705703. DOI: 10.1097/MPG.0000000000003642.
- [29] Brumberg HL, Kowalski L, Troxell-Dorgan A, et al. Randomized trial of enteral protein and energy supplementation in infants less than or equal to 1 250 g at birth[J]. J Perinatol, 2010, 30(8): 517-521. PMID: 20200540. DOI: 10.1038/jp.2010.10.
- [30] Maas C, Mathes M, Bleeker C, et al. Effect of increased enteral protein intake on growth in human milk-fed preterm infants: a randomized clinical trial[J]. JAMA Pediatr, 2017, 171(1): 16-22.

- PMID: 27893064. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2016.2681.
- [31] Costa-Orvay JA, Figueras-Aloy J, Romera G, et al. The effects of varying protein and energy intakes on the growth and body composition of very low birth weight infants[J]. *Nutr J*, 2011, 10: 140. PMID: 22206271. PMCID: PMC3265432. DOI: 10.1186/1475-2891-10-140.
- [32] Rigo J, Hascoët JM, Billeaud C, et al. Growth and nutritional biomarkers of preterm infants fed a new powdered human milk fortifier: a randomized trial[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2017, 65(4): e83-e93. PMID: 28727654. PMCID: PMC5625962. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001686.
- [33] Minarski M, Maas C, Engel C, et al. Calculating protein content of expressed breast milk to optimize protein supplementation in very low birth weight infants with minimal effort-a secondary analysis[J]. *Nutrients*, 2020, 12(5): 1231. PMID: 32349215. PMCID: PMC7282015. DOI: 10.3390/nu12051231.
- [34] 早产儿母乳强化剂使用专家共识工作组, 中华新生儿科杂志编辑委员会. 早产儿母乳强化剂使用专家共识[J]. *中华新生儿科杂志 (中英文)*, 2019, 34(5): 321-328. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-2932.2019.05.001.
- [35] Vlieghe V, Des Roches A, Payot A, et al. Human milk fortifier in preterm babies: source of cow's milk protein sensitization? [J]. *Allergy*, 2009, 64(11): 1690-1691. PMID: 19824889. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2009.02110.x.
- [36] Sandhu A, Fast S, Bonnar K, et al. Human-based human milk fortifier as rescue therapy in very low birth weight infants demonstrating intolerance to bovine-based human milk fortifier[J]. *Breastfeed Med*, 2017, 12(9): 570-573. PMID: 28777664. PMCID: PMC5684660. DOI: 10.1089/bfm.2017.0017.
- [37] Kim JH, Chan G, Schanler R, et al. Growth and tolerance of preterm infants fed a new extensively hydrolyzed liquid human milk fortifier[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2015, 61(6): 665-671. PMID: 26488118. PMCID: PMC4645956. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001010.
- [38] Ellis ZM, Tan HSG, Embleton ND, et al. Milk feed osmolality and adverse events in newborn infants and animals: a systematic review[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2019, 104(3): F333-F340. PMID: 30523072. PMCID: PMC6764252. DOI: 10.1136/archdischild-2018-315946.
- [39] 黄娇甜, 卢秀兰, 肖政辉, 等. 高能量密度配方奶喂养室间隔缺损并重症肺炎患儿的有效性研究[J]. *中国当代儿科杂志*, 2019, 21(10): 998-1004. PMID: 31642434. PMCID: PMC7389736. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2019.10.009.
- [40] 韩玉, 关文贺, 王丽杰. 不同能量喂养对先天性心脏病患儿营养及临床转归的影响[J]. *中国小儿急救医学*, 2018, 25(3): 216-220. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2018.03.013.

(本文编辑: 杨丹)

(版权所有©2024中国当代儿科杂志)