

· 标准 · 方案 · 指南 ·

食物过敏相关消化系统疾病诊断 与管理循证指南(2026)

中华医学会儿科学分会消化学组

中国医师协会儿科医师分会消化学组

中华儿科杂志编辑委员会

通信作者:李在玲,北京大学第三医院儿科,北京 100191, Email:topbj163@sina.com;
龚四堂,国家儿童医学中心 广州医科大学附属妇女儿童医疗中心消化科,广州 510623,
Email:sitangg@126.com;吴捷,国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院
消化科,北京 100045, Email:wujie@bch.com.cn

【摘要】 随着过敏性疾病患病率增加,食物过敏相关消化系统疾病受到关注。2017年“食物过敏相关消化道疾病诊断与管理专家共识”发布,提出了以氨基酸粉作为牛奶蛋白过敏诊断性营养替代的中国方案。中华医学会儿科学分会消化学组、中国医师协会儿科医师分会消化学组、中华儿科杂志编辑委员会组织专家,基于国内外最新研究和我国临床实践,在2017版共识基础上更新制订了“食物过敏相关消化系统疾病诊断与管理循证指南(2026)”,提出了适于我国的临床症状评分与诊断方法,旨在为临床应用提供规范。

基金项目:国家重点研发计划(2023YFC2706500)

实践指南注册:国际实践指南注册与透明化平台(PREPARE-2023CN145)

Guidelines of diagnosis and management for food allergy-related gastrointestinal disorders (2026)

The Subspecialty Group of Gastroenterology, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; the Subspecialty Group of Gastroenterology, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Doctor Association; the Editorial Board, Chinese Journal of Pediatrics

Corresponding author: Li Zailing, Department of Pediatrics, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China, Email:topbj163@sina.com; Gong Sitang, Department of Gastroenterology, Guangzhou Women and Children's Medical Center, Guangzhou Medical University, National Center for Children's Health, Guangzhou 510623, China, Email: sitangg@126.com; Wu Jie, Department of Gastroenterology, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, Beijing 100045, China, Email: wujie@bch.com.cn

食物过敏相关消化系统疾病是指食物过敏致消化道黏膜损伤、以消化系统症状为主要表现的一类疾病,临床表现为呕吐、反流、喂养困难、拒食、腹痛、腹泻、便秘、消化道出血、贫血、低蛋白血症、生长发育障碍等^[1]。目前已明确的疾病类型包括花粉-食物过敏综合征(pollen-food allergy syndrome, PFAS)、严重过敏反应、食物蛋白诱导的肠病(food

protein-induced enteropathy, FPIE)、食物蛋白诱导的小肠结肠炎综合征(food protein-induced enterocolitis syndrome, FPIES)、食物蛋白诱导的直肠结肠炎(food protein-induced proctocolitis, FPIP)、乳糜泻、嗜酸粒细胞性食管炎(eosinophilic esophagitis, EoE)及非食管嗜酸粒细胞性胃肠炎(eosinophilic gastro-intestinal disorders beyond

DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20260310-00199

收稿日期 2026-03-10 本文编辑 孙艺倩

引用本文:中华医学会儿科学分会消化学组,中国医师协会儿科医师分会消化学组,中华儿科杂志编辑委员会.食物过敏相关消化系统疾病诊断与管理循证指南(2026)[J].中华儿科杂志,2026,64(7):714-728. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20260310-00199.

中华医学会儿科学分会
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



eosinophilic esophagitis, non-EoE EGID)。而食物蛋白诱导的便秘(food protein-induced constipation, FPIC)和食物蛋白诱导的胃食管反流病(food protein-induced gastroesophageal reflux disease, FPIGORD)尚存争议^[2]。自 2017 年“食物过敏相关消化道疾病诊断与管理专家共识”发布以来^[1], 此类疾病的诊疗水平逐渐提高, 但临床实践中因症状重叠、缺乏特异性生物标志物等易被漏诊或误诊, 诊治策略需要明确和优化。为此, 中华医学会儿科学分会消化学组、中国医师协会儿科医师分会消化学组、中华儿科杂志编辑委员会组织相关领域的专家, 在 2017 版专家共识基础上制订了“食物过敏相关消化系统疾病诊断与管理循证指南(2026)”(简称本指南), 旨在进一步规范和指导此类疾病诊治。

指南制订方法与过程

一、指南制订原则

根据美国医学科学院指南定义^[3], 参考《世界卫生组织指南制定手册》制订指南流程^[4]; 指南制定方法依据相关方法学标准及指南研究评价标准^[5]; 参考卫生保健实践指南的报告条目撰写指南文件撰写指南^[6]。

二、指南工作组

2024 年 3 月成立指南制订工作组, 设 5 个小组。(1)指南制订指导委员会由 10 名儿童营养、消化、儿童保健、皮肤科领域临床专家组成, 负责审议和批准指南计划书, 监督指南制订过程, 控制指南质量, 审议和批准指南全文, 对指南制订过程中有争议的问题进行裁决。(2)指南制订工作组由 41 名消化、临床营养、儿童保健、药学、病理等专业领域的专家组成, 负责指南核心内容的制订与决策。(3)方法学专家组由 2 名临床流行病与循证医学专业组成, 负责为指南制订、证据检索、评价和分级提供方法学指导。(4)指南秘书组 6 名成员负责收集遴选临床问题, 收集、合成与评价证据, 协调和记录制订过程。(5)外部评审小组成员 4 名, 负责对形成的推荐意见进行审核, 提出修改建议。

三、指南目标人群和使用人群

本指南适用于儿科及相关工作的临床医师及教学、科研工作人员。目标人群是 0~18 岁儿童。

四、利益冲突声明

参与指南制订的所有成员均填写利益冲突声明表, 无相关利益冲突。

五、临床问题确定

指南工作组在文献调研的基础上, 初步拟定了 20 个临床问题及 9 个结局指标, 制作成调查问卷, 将问卷发放给儿童消化、营养、儿童保健领域的专家, 共计发出并收回 15 份专家调查问卷。专家对临床问题及结局指标的重要性进行评分。临床问题采用 1~5 分评分制: 5 分表示“至关重要, 必须纳入”; 4 分表示“比较重要, 建议纳入”; 3 分表示“一般重要, 可纳入”; 2 分表示“不太重要, 可不纳入”; 1 分表示“不重要, 不应纳入”。结局指标采用 1~9 分评分制, 其中 7~9 分为关键结局指标(对决策和推荐至关重要); 4~6 分为重要结局指标; 1~3 分为不重要结局指标。根据问卷调查结果及进一步讨论, 最终确定了 12 个临床问题。大多数临床问题以人群、干预、对照、结局形式呈现。

六、文献检索

检索中华医学期刊全文数据库、中国知网、万方医学数据库、PubMed、Cochrane Library、Embase 和 Web of Science。检索时间从建库到 2026 年 1 月。语种为中文或英文。中文主要检索词包括“食物过敏”“非 IgE 介导食物过敏”“胃肠道疾病”“消化系统疾病”“过敏原”“致敏途径”“花粉-食物过敏综合征”“口腔过敏综合征”“严重过敏反应”“食物蛋白诱导的小肠结肠炎综合征”“乳糜泻”“嗜酸粒细胞性食管炎、胃肠炎”“儿童”“婴儿”“学龄前”“青少年”“诊断”“治疗”等, 英文主要检索词包括“food allergy”“food hypersensitivity”“food sensitivity”“non-IgE mediated food allergies”“gastrointestinal diseases”“digestive system diseases”“allergen”“route of sensitization”“oral allergy syndrome”“pollen-food allergy syndrome”“anaphylaxis”“food protein-induced enterocolitis syndrome”“Coeliac disease”“eosinophilic esophagitis”“eosinophilic gastroenteritis”“child”“children”“humans”“adolescents”“teens”“teenagers”“youths”“diagnosis, treatment”等。文献纳入标准: (1)研究对象符合食物过敏相关消化系统疾病的诊断标准; (2)研究类型为系统综述或 Meta 分析、随机对照试验、非随机对照研究、观察性研究、指南、共识或专家意见; (3)终点结局至少包含 1 项公认的有效性指标(如症状评分、实验室指标、内镜评分等)。排除标准: (1)非人体试验; (2)重复发表文献; (3)数据不完整的文献。每篇文献的筛选和信息提取均由 2 名研究者独立完成, 若



存在分歧,则通过讨论或咨询第三方解决。一共检索文献 292 篇,结合文献质量,最终纳入 97 篇文献。

七、证据与推荐意见分级

采用推荐意见等级的评估、制订与评价系统对证据质量进行分级(表 1)。对尚无直接研究证据支持的意见采用良好实践声明(good practice statement, GPS)。

表 1 推荐意见等级的评估、制订与评价证据质量分级及定义

质量等级	定义
高质量(A)	非常有把握观察值接近真实值,进一步研究不大可能改变观察值可信度
中等质量(B)	对观察值有中等强度把握:真实值可能接近观察值,但仍存在两者不同的可能性,进一步研究可能改变观察值可信度且可能改变观察值结果
低质量(C)	对观察值的把握程度有限:真实值可能与观察值差别很大,进一步研究极有可能改变观察值的可信度且很可能改变该观察值结果
极低质量(D)	对观察值几乎没有把握:真实值很可能与观察值不同,真实值可能与观察值有很大差别,观察值的结果很不确定

若在偏倚评估过程中出现分歧,采用德尔菲法达成共识。推荐强度综合考量证据质量、干预措施的利弊平衡、患者偏好和价值观、资源利用或经济成本、干预措施的可及性与公平性后由专家组投票决定。最终推荐意见采用德尔菲法进行投票表决,推荐强度分为强推荐、弱推荐、不确定、强反对、弱反对 5 个等级(表 2)。

表 2 推荐意见强度的定义

推荐强度	定义
强推荐	干预措施明显利大于弊
弱推荐	干预措施可能利大于弊
不确定	干预措施利弊相当或不确定
强反对	干预措施明显弊大于利
弱反对	干预措施可能弊大于利

八、外审与批准

指南初稿完成后,由外部同行专家进行评审,指南制订工作组根据反馈意见和建议进行完善,最后提交指南指导委员会批准。

九、指南的传播、实施与更新

本指南发布后,指南工作组将通过学术期刊、线上或线下学术会议进行宣讲和解读,通过多种途径对指南进行传播和推广,计划 5 年左右更新。

临床问题及推荐意见

一、临床特征与诊断标准

临床问题 1:食物过敏相关消化系统疾病的临床特点及诊断标准是什么?

推荐意见 1:儿科医师应充分了解以下食物过敏相关消化系统疾病的临床特点和诊断标准(证据等级:GPS;推荐强度:强推荐)。

1. PFAS: 又称口腔过敏综合征,是花粉过敏或致敏个体摄入与花粉有交叉致敏组分的植物源性食物后,由 IgE 介导的过敏反应^[7],主要的交叉反应性抗原为病原相关蛋白 10 (pathogenesis related protein, PR-10)、抑制蛋白及脂质转移蛋白(lipid transfer proteins, LTP)^[7]。患儿进食后数分钟内,口咽部和咽喉部出现瘙痒、疼痛、吞咽困难、麻木、水肿以及恶心、剧烈腹痛等不适^[8];22% 的 PFAS 患儿(以学龄期及青少年多见)表现为严重过敏反应^[8]。症状可在 24 h 内消失,口唇水肿消失后不留痕迹。本病可并发慢性鼻-鼻窦炎、上气道咳嗽综合征、分泌性中耳炎及阻塞性睡眠呼吸暂停等。PFAS 诊断标准^[9]:(1)进食或接触生的水果、蔬菜、豆类、坚果、香料等 5~10 min 内出现上述症状;(2)存在季节性花粉过敏症状或花粉-食物共同致敏证据[血清特异性 IgE (specific IgE, sIgE);皮肤点刺试验(skin prick test, SPT);特异性斑贴试验(atopy patch test, APT)];(3)食物与致敏花粉之间存在已知的交叉过敏反应;(4)组分解析诊断(component-resolved diagnosis, CRD)存在花粉-食物交叉致敏成分(如 PR-10、抑制蛋白、LTP 等);(5)口服食物激发试验(oral food challenge, OFC)阳性。同时符合(1)(2)(3)条即可临床诊断 PFAS,在临床诊断基础上,满足第(4)或第(5)之一可确诊 PFAS。

2. 严重过敏反应:主要是由 IgE 介导的全身免疫反应,常见过敏原为牛奶、鸡蛋、水果、蔬菜、小麦及胶乳等^[10]。对胶乳过敏者还会对多种蔬菜、水果过敏。严重过敏反应临床多为速发性、累及全身多系统,若不及时处理可危及生命,以皮肤黏膜症状最为常见,发生率超过 90%,表现为荨麻疹、血管性水肿、潮红、瘙痒等;呼吸系统症状发生率约为 70%,包括喉头水肿、喘息、呼吸困难;心血管系统症状发生率约为 45%,表现为心律失常、低血压、休克等^[11];消化系统症状发生率约为 45%,表现为恶心、剧烈呕吐、腹泻和痉挛性腹痛。该病的诊断主要依据发作史(包括症状、体征及发作前数分钟至



数小时内所有已知或可疑的过敏原暴露史),符合以下任一条件即可诊断:(1)典型皮肤表现合并至少1种其他系统表现(呼吸、心血管或消化系统);(2)暴露于已知或可疑过敏原后,出现呼吸和(或)心血管系统症状,即使无典型皮肤黏膜表现。如患儿有发生双相反应的可能,症状好转后仍需密切观察;婴幼儿无法语言描述,可能表现为困倦、停止玩耍、持续哭闹等非特异性症状;食物依赖运动诱发的过敏反应(food-dependent exercise-induced anaphylaxis, FDEIA)等特殊类型患儿在摄入特定食物后,仅在运动时出现过敏反应。

3. EoE:是IgE和非IgE混合介导的慢性食管炎症性疾病。食物过敏是其主要病因,部分患儿发病与吸入过敏原(如尘螨、霉菌、杂草等)相关,存在季节性加重的特点^[12]。儿童以学龄期及青少年多见^[13]。EoE的临床表现因年龄而异:婴幼儿表现为喂养困难、拒食、哭闹、呕吐、生长发育迟缓等;学龄期儿童表现为腹痛、呕吐、反流和胸骨后烧灼感;青少年表现为吞咽困难、食物嵌塞、进食梗阻等。60%~80%的EoE患者合并哮喘、特应性皮炎、过敏性鼻炎等特应性疾病。疾病进展可出现食管狭窄、食管穿孔等,需行食管扩张或手术治疗^[14]。内镜下可表现为食管黏膜非特异性发红、白斑和白色渗出、黏膜水肿、环状改变、纵形裂隙、狭窄以及黏膜质地脆、缺乏弹性等。EoE的诊断需同时满足以下3条标准^[12, 14-16]:(1)存在食管功能障碍的相关症状;(2)食管黏膜至少6处活检中嗜酸粒细胞计数 ≥ 15 个/每高倍镜视野(high power field, HPF)(面积 0.27 mm^2);(3)排除其他引起食管嗜酸粒细胞增多的疾病,如寄生虫病、嗜酸粒细胞性胃肠炎、克罗恩病等。

4. non-EoE EGID:是一组免疫介导的慢性胃肠道炎症性疾病,以食管以外的消化道功能障碍和嗜酸粒细胞浸润为特征,食物过敏是其发病原因之一^[17]。根据受累部位分为嗜酸粒细胞性胃炎(eosinophilic gastritis, EoG)及嗜酸粒细胞性肠炎(eosinophilic enteritis, EoN)[包括嗜酸粒细胞性十二指肠炎(eosinophilic duodenitis, EoD)、嗜酸粒细胞性空肠炎(eosinophilic jejunitis, EoJ)和嗜酸粒细胞性回肠炎(eosinophilic ileitis, EoI)、嗜酸粒细胞性结肠炎(eosinophilic colitis, EoC)]。根据嗜酸粒细胞浸润程度,分为3型,Ⅰ型(黏膜型)占non-EoE EGID的57%~100%,以腹痛、腹泻为主,因肠上皮绒毛受损,病变广泛时可出现消化道出血、消化吸收不良、蛋白丢失性肠病等;Ⅱ型(肌层型)

占30%~70%,累及肌层,可引起胃肠壁增厚、僵硬,导致幽门或肠道狭窄或梗阻;Ⅲ型(浆膜型)占4.5%~13%,浆膜增厚并可累及肠系膜淋巴结,有腹腔积液形成,腹腔积液中可见大量嗜酸粒细胞或浆膜下嗜酸粒细胞浸润。以上3型可单独或混合出现^[18]。non-EoE EGID可有外周血嗜酸粒细胞增多、贫血和低蛋白血症,部分患儿可出现生长发育迟缓或青春期推迟。non-EoE EGID内镜下表现呈非特异性,如黏膜糜烂、充血或水肿。诊断标准需同时满足以下3条^[18]:(1)有消化道症状;(2)除食管外,胃肠道特定区域病理性嗜酸粒细胞浸润:胃 ≥ 30 个/HPF,十二指肠 ≥ 50 个/HPF,末段回肠 ≥ 60 个/HPF,盲肠及升结肠 ≥ 100 个/HPF,横结肠和降结肠 ≥ 80 个/HPF,直肠和乙状结肠 ≥ 60 个/HPF;(3)排除其他引起嗜酸粒细胞增多的疾病。

5. FPIE:多为非IgE介导的过敏反应,主要累及小肠。多见于 ≤ 9 月龄婴儿,常见的过敏原为牛奶、大豆、小麦、鸡蛋、贝类等^[19]。多数患儿在起病后1~2年内获得耐受。临床主要表现为慢性腹泻、间断呕吐,部分患儿出现生长迟缓及蛋白丢失性肠病^[20-21]。诊断标准需同时满足以下5条:(1)多见于 ≤ 9 月龄婴儿,极少数患儿起病年龄较晚;(2)反复接触可疑食物过敏原后在72 h内出现呕吐或腹泻等典型的胃肠道症状;(3)小肠活检提示绒毛损伤、隐窝增生和炎症;(4)回避可疑过敏食物后2~4周内临床症状缓解;(5)排除其他导致呕吐、腹泻和生长迟缓的病因。

6. FPIES:多为非IgE介导的过敏反应,可累及整个胃肠道。FPIES通常在婴儿期起病,发病率为0.15%~0.7%^[22]。任何食物均可触发FPIES,但有地域差异。FPIES的诊断标准^[22-24]:(1)急性FPIES的诊断需满足主要标准及 >3 项次要标准。主要标准:摄食后1~4 h内出现呕吐,且无典型的IgE介导的皮肤或呼吸道症状。次要标准:①食用同一种可疑食物后出现第2次(或更多次)反复呕吐发作;②食用不同食物后1~4 h内出现反复呕吐发作;③明显嗜睡伴有任何可疑反应;④有明显苍白伴有任何可疑反应;⑤需急诊科就诊伴有任何可疑反应;⑥需要静脉输液支持伴有任何可疑反应;⑦24 h内出现腹泻(通常5~10 h);⑧低血压;⑨体温过低;⑩中性粒细胞升高(如有检测);⑪明显腹痛。重症患儿有嗜睡、低血压、低体温及酸中毒等。症状多在24~48 h内消退,发作间期状态良好,生长发育不受影响。(2)慢性FPIES:牛奶或大豆是主要



的过敏原,患儿在摄食后1~4周出现间歇性呕吐、腹泻、黏液便、便血、烦躁及嗜睡等症状。严重者出现低蛋白血症、贫血及生长迟缓。诊断标准需同时满足①排除致病食物后数日内症状消失,重新摄入该食物时症状急性复发;②呕吐症状在1~4 h内出现,腹泻症状在24 h内出现。(3)非典型FPIES:对触发因素表现为IgE介导的过敏反应,更易出现过敏性哮喘、过敏性鼻炎等共患病。

如患儿有典型病史,且从膳食中去除过敏食物后症状消退,即可临床诊断,无需进行OFC。如病史不典型,且已排除其他潜在原因,在风险收益比较高的情况下,考虑在具备抢救条件的医疗中心行OFC协助明确诊断^[21]。FPIES的预后总体良好,多数FPIES患儿在5岁前逐渐建立耐受。非典型FPIES患儿可能需要更长时间建立耐受,具体耐受年龄因过敏原类型和地域而异,其中牛奶蛋白介导的FPIES消退时间可能早于其他过敏原^[25]。

7. FPIP:婴儿期最常见,多为非IgE介导。FPIP组织病理学特征为直肠黏膜嗜酸粒细胞浸润。婴儿可通过摄入含食物过敏原的母乳或直接摄入配方(牛奶蛋白为最常见过敏原)和其他食物过敏原而致敏(鸡蛋、大豆等),其中60%以上为纯母乳喂养,FPIP的主要症状为便血,包括肉眼血便或粪潜血阳性,便血程度可轻可重,可伴有腹泻及黏液便,1/3的患儿可有肛周皮肤发红,通常一般情况良好,极少出现生长迟缓。诊断标准:基于临床特征(便血),症状4周内持续7 d或累计达7 d、回避过敏原后症状明显改善以及OFC阳性。FPIP患儿预后良好,多数患儿在婴儿期即可建立耐受^[26]。

8. 乳糜泻:与HLA-DQ2/DQ8基因型密切相关的免疫性肠病,摄入麦胶蛋白(来源于小麦、大麦、黑麦、燕麦等)触发,为非IgE介导的过敏反应^[27],乳糜泻在我国极为罕见。临床表现因年龄而异,婴幼儿以消化系统症状为主,表现为慢性腹泻、腹胀、厌食、肌肉萎缩、易激惹、生长发育迟缓等,1/3的患儿伴呕吐。儿童以肠外表现为主^[28]:包括皮肤疱疹样改变、青春期延迟、身材矮小、缺铁性贫血、骨质缺乏、自身免疫性疾病(甲状腺炎、1型糖尿病等)。30%的患儿出现牙釉质发育不良。少数患儿可出现水样便、腹胀、脱水、电解质紊乱,甚至昏迷,称乳糜泻危象。亚临床乳糜泻临床无症状,一般通过筛查发现。诊断需满足以下5条中的4条,未行基因检测时满足4条中的3条^[28]:(1)有典型消化道症状;(2)血清学抗麦醇溶蛋白抗体、抗肌内膜抗体、抗组

织转谷氨酰胺酶IgA强阳性;(3)HLA-DQ2/DQ8基因检测阳性;(4)小肠黏膜活检符合Marsh分级的黏膜损伤(绒毛萎缩、隐窝增生、上皮内淋巴细胞增多);(5)去麸质饮食治疗后症状缓解。内镜下表现为小肠绒毛扁平、萎缩;组织学表现为绒毛严重萎缩,固有层和上皮间淋巴细胞明显增生,隐窝增生。需要与非乳糜泻麸质过敏相鉴别。乳糜泻无法治愈,需终身严格无麸质饮食,定期随访^[29]。

9. FPIC:病理生理机制可能与肠道神经系统及肥大细胞激活有关^[30-31]。诊断标准需同时满足以下2条:(1)排除如先天性巨结肠、甲状腺功能减退症、神经系统疾病等器质性疾病;排除其他原因如生活与习惯因素、心理与情绪因素等引起的功能性便秘;(2)采用常规便秘治疗改善不明显并存在皮疹、喘息等其他过敏表现。

10. FPIGORD:食物过敏与胃食管反流病的关联可能有双向性^[32]。尝试胃食管反流病的治疗,包括避免过度喂养、增稠配方、改变体位及药物治疗等;如症状无改善,食物回避2~6周,优先回避牛奶蛋白,必要时回避大豆、鸡蛋、小麦,回避期间症状缓解,过敏原重新引入后症状复发即可确诊。

二、诊断步骤与要点

临床问题2:如何诊断食物过敏相关消化系统疾病?

推荐意见2:详细询问病史(包括家族史、喂养史)以及消化系统症状与特定食物摄入之间存在明确的时序关联、结合仔细体格检查,是诊断的首要步骤(证据等级:GPS;推荐强度:强推荐)。

证据概述:病史采集的关键要点包括致敏食物及其摄入量、症状首次出现的年龄及可重复性、症状上次出现的时间及诱发详情、从进食到出现症状的时间间隔、可能的协同因素(运动、药物等)、既往检查结果等^[1],建议家长做好患儿的饮食日记(母乳喂养的婴幼儿还要记录母亲的每日饮食)。若患儿出现口腔麻木、呕吐、反流、喂养困难、拒食、易激惹、腹痛、腹胀、腹泻、便秘、消化道出血等消化系统症状且症状与摄入特定食物存在明确的时序关联,考虑食物过敏相关消化系统疾病的可能。体格检查重点关注皮肤、呼吸系统及消化系统的异常体征。

推荐意见3:有食物过敏相关病史,食物过敏相关症状参考我国儿童症状评分表(表3)进行筛查,经适当医疗评估排除其他疾病,回避特定食物2~6周后症状缓解或消失,可以进行食物过敏临床诊断(证据等级:GPS;推荐强度:强推荐)。重度食



表3 食物过敏症状评分表

症状	评分(分)	说明
胃食管反流	3	≥2 次/d
粪便性状	3	粪便硬结:3分;粪便成形:0分;粪便不成形、黏液便、水样便:3分
血便	3	实验室检查潜血
	6	有肉眼血便
特应性皮炎	3	皮损面积≤10个手掌
	6	皮损面积>10个手掌
急性荨麻疹	6	食物相关的荨麻疹样皮损(风团或红斑)
呼吸症状	3	包括慢性咳嗽、流涕、喘息,持续时间≥1周
全身症状	3	包括喂养困难、体重增长不良、睡眠不安

注:当出现疑似食物过敏症状且评分≥9分时,适当医疗评估排除其他疾病,疑似食物过敏,诊断需回避特定食物2~6周后症状缓解或消失

物过敏评估标准:符合以下任一情况,可考虑为重度食物过敏:(1)伴有生长发育障碍;(2)对多种过敏原过敏;(3)症状持续存在,并累及多个系统(证据等级:GPS;推荐强度:强推荐)。

推荐意见4:在临床诊断基础上,通过OFC可确诊食物过敏(证据等级:A;推荐强度:强推荐)。

证据概述:国际指南或共识中,OFC包括双盲安慰剂对照食物激发试验(double-blind placebo-controlled food challenge,DBPCFC)、单盲食物激发试验、开放性食物激发试验等是食物过敏确诊的主要方法。DBPCFC目前被公认为食物过敏诊断的金标准^[33-35]。由于其成本高昂、耗时费力,目前临床多采用开放性OFC,适应证:怀疑食物过敏,需要确定过敏的食物种类;需明确是否存在交叉过敏。过敏患儿是否耐受食物。禁忌证为皮肤点刺试验强阳性、sIgE大于95%阳性预测值、伴有其他急慢性疾病、严重湿疹、中度至重度营养不良、畸形或先天性皮肤疾病等。

推荐意见5:SPT、APT、sIgE、CRD、嗜碱粒细胞激活试验(basophil activation test,BAT)、肥大细胞激活试验(mast cell activation test,MAT)可作为食物过敏诊断的辅助检查方法(证据等级:B;推荐强度:强推荐)。

证据概述:国内外指南或共识均推荐下述检查方法辅助食物过敏的诊断^[33-35]:(1)SPT可判断IgE介导的过敏反应,测定各过敏原的反应强度,为免疫治疗和过敏原回避提供参考,但存在假阳性可能。(2)APT对非IgE介导的食物过敏(尤其是小麦过敏)具有一定诊断价值。(3)sIgE可评估机体对特定过敏原的致敏状态,有助于IgE介导的食物过敏的诊断。注意结果判断需结合年龄、过敏原种类及检测方法,阴性结果对排除诊断的价值更高。世界过敏组织(World Allergy Organization,WAO)推荐CRD作为IgE介导的

过敏性疾病诊断的重要补充,CRD通过检测针对过敏原中特定蛋白组分的sIgE,比传统过敏原粗提物sIgE检测更为精准,其主要价值包括鉴别原发致敏与交叉致敏,辅助预测食物过敏临床严重程度和预后,指导过敏原特异性免疫治疗^[36]。BAT适用于SPT和sIgE检测仍不能明确诊断的食物过敏的辅助诊断,在花生过敏诊断中的特异度高达96%,优于SPT和sIgE,已纳入欧洲过敏与临床免疫学会(European Academy of Allergy and Clinical Immunology,EAACI)指南。应用BAT可减少约30%的OFC需求。BAT在芝麻过敏的诊断中也具有高度特异性^[37]。MAT在花生和黄蜂毒液过敏诊断中展现出较高的准确性和可重复性,其特异度高达98%,能区分过敏与耐受,适用于BAT无反应者的辅助诊断。

推荐意见6:消化内镜检查指征为疾病与食物摄入有关,需通过组织学明确诊断或进行鉴别诊断;疾病治疗后症状缓解不明显或伴有生长迟缓。不需要消化内镜检查的指征:IgE介导的食物过敏(如PFAS)常有明确食物暴露史,SPT、sIgE、饮食回避及OFC可确诊;非IgE介导的典型病例(如FPIES、FPIP)有典型症状且饮食回避及OFC可确诊;治疗后症状完全缓解或疾病自然病程明确,无需活检监测(证据等级:B;推荐强度:强推荐)。

证据概述:(1)必须通过内镜确诊的情况:①疑似嗜酸粒细胞性胃肠道疾病,病理是诊断“金标准”之一。一项纳入2176篇文献的系统综述显示,内镜活检诊断EoE的灵敏度为94%、特异度为98%,无活检时误诊率高达40%(易误判为难治性胃食管反流病)^[18]。一项对食物过敏相关消化系统疾病诊断工具的系统综述表明non-EoE EGID患儿中,78%的SPT或sIgE阴性,仅通过活检“嗜酸粒细胞浸润+饮食回避反应”确诊,其中牛奶、小麦是主要过敏原^[19]。②疑似FPIE的确诊,一项纳入53项的



Meta 分析及系统综述显示, FPIE 患儿中仅 12% 的 SPT 或 sIgE 阳性, 活检(绒毛萎缩+炎症浸润)是确诊关键, 回避牛奶后 4~8 周病理改善^[38]。(2)必须通过内镜鉴别诊断的情况: ①FPIES 避免误诊风险: 一项系统综述显示, 12% 的急性 FPIES 患儿因“疑似坏死性小肠结肠炎”行活检, 病理显示“非坏死性炎症”后确诊, 避免了不必要的手术^[25]。②FPIP 鉴别诊断: 一项纳入中国北方地区 13 项小麦过敏研究的 Meta 分析表明, 23% 的便血患儿通过活检排除 IBD, 最终确诊为“小麦诱导的 FPIP”^[39]。③混合型过敏鉴别: 患儿同时出现“速发症状(如皮疹)+迟发消化系统症状(如慢性腹泻)”, SPT 或 sIgE 阳性但无法解释迟发症状时, 需活检确认是否存在“非 IgE 介导的黏膜炎症”。一项纳入 17 项 APT 相关研究的系统综述表明, 34% 的混合介导过敏患儿 APT 阴性, 通过活检确诊^[40]。(3)治疗监测指征: 系统综述表明, 在嗜酸粒细胞胃肠道疾病长期随访中, 活检监测可降低复发率(每年活检 1 次与不活检的复发率分别为 18%、42%)^[18]。慢性 FPIES(伴生长迟缓)或 FPIE 患儿, 回避过敏原 3~6 个月后, 需评估肠黏膜是否修复, 以决定“是否尝试过敏原再引入”, 系统回顾显示, 慢性 FPIES 患儿中 43% 的临床缓解者活检仍显示“轻度绒毛萎缩”, 推迟过敏原再引入后, 耐受率提升 28%^[41]。(4)不需要内镜检查的情况: ①IgE 介导的食物过敏的消化系统症状多为急性反应, 回避过敏原后迅速缓解, 活检无必要^[42]。②一项纳入 26 项 FPIP 相关研究的系统综述证实, 90% 以上的非 IgE 介导食物过敏典型病例通过病史和饮食试验即可确诊, 活检阳性率仅为 60%~70%, 阴性结果不影响诊断^[25]; 纳入 34 项研究的一项系统综述显示, 急性 FPIES 通过“典型症状+OFC”确诊^[38]。③系统综述及临床研究均表明, 接受口服免疫治疗(oral immunotherapy, OIT)或者奥马珠单抗等治疗后, 经 OFC 证实达到脱敏或耐受的患儿无需内镜监测^[43]。

三、疾病管理

临床问题 3: 如何对食物过敏相关消化系统疾病患儿进行营养风险筛查与营养评估?

推荐意见 7: 推荐根据医疗环境需求对过敏患儿进行营养风险筛查; 对营养风险筛查为中高风险的患儿进行营养评估, 包括人体测量、实验室检查、临床评估、膳食调查、环境和家庭评估等(证据等级: GPS; 推荐强度: 强推荐)。

证据概述: 根据欧洲临床营养与代谢学会指

南, 营养风险筛查工具应包含 4 个主要原则: 当前营养状况、近期营养状况变化、预期营养状况下降以及疾病的严重程度。常用筛查工具包括儿科营养不良评估筛查工具、营养风险及发育不良筛查工具、改良儿科营养不良风险筛查工具等。如何评估和诊断具体参考相应指南^[44]。

临床问题 4: 哪些疾病需要进行饮食回避治疗?

推荐意见 8: 确诊为 IgE 介导的食物过敏、FPIES、FPIP 和 FPIE 患儿, 建议回避致敏食物(证据等级: D; 推荐强度: 强推荐)。

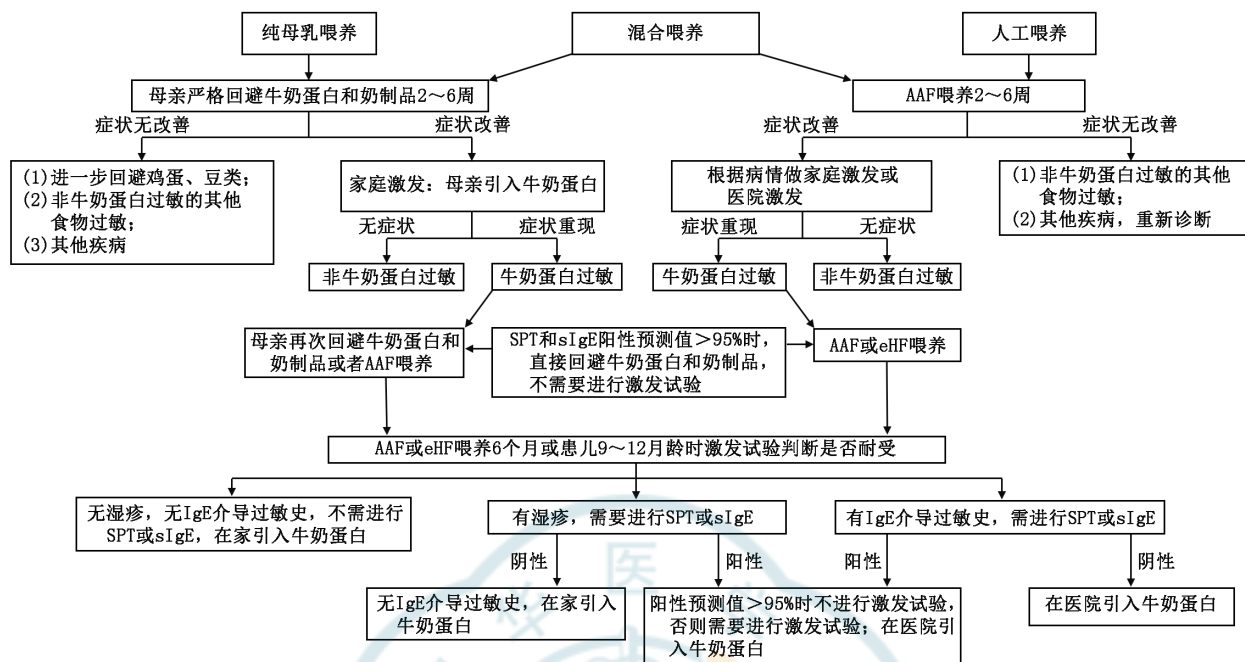
证据概述: IgE 介导的食物过敏, 过敏原明确时, 回避过敏食物或采用加热、消化酶处理等方式降低食物过敏原性; 过敏原不明确时, 可采用短期限制性食物疗法, 即在 2~6 周内仅摄入低致敏性食物(如大米、蔬菜、猪肉等)。如症状缓解或消失, 则定期、有计划、分步骤地逐一引入单一食物, 对确定的过敏食物则进行回避^[45]。牛奶蛋白过敏的管理: 婴儿除回避外, 需采用特殊医学用途配方进行营养替代(图 1); 不推荐使用其他动物奶(水牛、山羊、马、猴、驴)来源的配方作为替代。不推荐大豆基配方作为 6 月龄以下牛奶蛋白过敏患儿的替代。4 月龄以上患儿可尝试深度水解米蛋白基配方。教育家长认真阅读食物和营养补充剂的标签^[42]。

与 IgE 介导的食物过敏类似, FPIES 同样具有导致致命性严重过敏反应的风险。纯母乳喂养婴儿中, FPIES 罕见; 如明确母乳喂养后出现症状或婴儿出现生长迟缓, 则母亲应回避相应食物过敏原^[22]。牛奶是 FPIES 最常见的触发因素, 配方喂养的 FPIES, 轻度至中度症状、无生长迟缓者, 建议使用深度水解配方, 使用 2 周后症状仍无改善者, 改用氨基酸配方(amino acid formula, AAF); 严重症状(如生长迟缓)者, 首选 AAF 作为初始治疗^[21]。FPIP、FPIE 症状较 IgE 介导的食物过敏轻、少有严重过敏反应。牛奶是最常见诱因^[17]。纯母乳喂养的 FPIP 患儿, 在未明确过敏食物时, 母亲不需食物回避, 继续母乳喂养; 明确过敏食物后, 母亲需回避食物过敏原; 若患儿体重不增, 或母亲因严重身心疾病无法继续纯母乳喂养, 建议使用 AAF。人工喂养患儿可选用低敏或无敏配方进行营养替代^[22]。

推荐意见 9: 对于部分 EoE 和 non-EoE EGID 患儿经验性回避饮食和要素饮食可能会改善临床症状, 建议采取最少限制的饮食方案(证据等级: C; 推荐强度: 强推荐)。

证据概述: EoE、non-EoE EGID 回避过敏原可





注:AAF为氨基酸配方;SPT为皮肤点刺试验;sIgE为特异性IgE;eHF为深度水解蛋白配方

图1 牛奶蛋白过敏患儿诊断与管理流程

能改善临床症状^[10-11, 14]。回避饮食的方法包括要素饮食、经验性回避饮食。一项纳入6项观察性研究(431例EoE患儿)的系统评价显示,要素饮食的组织学缓解率达93.6%,而对照组仅为13.3%^[46]。回避与EoE相关的常见6类食物:牛奶、小麦、鸡蛋、大豆、花生(坚果)和鱼(贝)类。2024年Mata分析纳入43项研究,包括21项前瞻性观察性研究、19项回顾性研究、3项随机对照试验(randomized controlled trial, RCT),共2825例EoE患者^[47],进一步分析表明,儿童6种饮食回避有效率67.5%、4种饮食回避有效率59.5%、回避牛奶有效率53.7%。2025年RCT研究比较牛奶回避与4种饮食回避在EoE患儿中的组织学缓解率差异无统计学意义(41%比44%, $P=1.00$)、4种饮食回避组患儿体重下降更明显、饮食依从性更差^[48]。

推荐意见 10:非 IgE 介导的食物过敏相关消化系统疾病患儿可参考食物阶梯方式重新引入过敏食物(证据等级:C;推荐强度:弱推荐)。

证据概述:食物阶梯是一种基于家庭的,通过逐渐增加患儿对过敏食物的接触,诱导口服免疫耐受的方法。其核心策略为从加工程度最高、致敏性最低的食物开始,逐渐过渡至加工程度较低、致敏性较高的食物。以鸡蛋、牛奶为例,从烘焙产品(例如饼干、松饼)逐渐过渡到煮熟的形式(例如煎饼、煮熟的鸡蛋),最后到加工程度低的产品(例如冰淇淋)。

淋、鲜奶油)^[49]。一项队列研究纳入非IgE介导的食物过敏相关消化系统疾病患儿,采用食物阶梯式方法重新引入过敏原(鸡蛋、小麦、大豆、牛奶),结果显示超过50%的患儿对最初回避的食物完全耐受,36%、26%和30%的患儿对牛奶、大豆和鸡蛋部分耐受,10%的患儿对小麦部分耐受。食物阶梯引入过敏原的方法安全且有效^[50]。

另一项关于鸡蛋阶梯(烤鸡蛋)与回避饮食在IgE介导鸡蛋过敏患儿管理中的系统回顾显示^[51],多数研究表明引入烤鸡蛋安全且耐受性良好。现有数据提示食物阶梯是一种安全、有效的过敏原再引入方式,可作为非IgE介导食物过敏相关消化系统疾病患儿的参考策略。

操作说明:以牛奶蛋白为例,第1步:少许每块牛奶蛋白<1 g的饼干,逐渐增加至整块饼干,过程5周以上。第2步:其他含牛奶蛋白的烘烤产品,如饼干、蛋糕、华夫饼等。第3步:含熟奶酪或加热的全奶成分,如芝士酱、披萨、巧克力、巧克力包被的食品、发酵甜品、酸奶等。第4步:鲜奶制品。如果出现过敏再返回上一步。

临床问题5:已经发生了食物过敏的患儿如何添加辅食?

推荐意见 11:食物过敏患儿应在生后 4~6 月龄开始逐一添加非过敏食物(证据等级:B, 推荐强度:强推荐);添加过程中尽量保证食物多样化(证

据等级:C;推荐强度:强推荐)。FPIES应按照低风险-中风险-高风险食物的顺序添加辅食(证据等级:D;推荐强度:弱推荐)。

证据概述:2023 年一项 Meta 分析(23 项 RCT)评估了婴儿引入易过敏食物(牛奶、鸡蛋、花生、鱼类、坚果、小麦、大豆、贝类)的时机对 IgE 介导的食物过敏风险的影响^[52]。9 项 RCT 研究(4 811 例)表明,3~6 月龄引入鸡蛋可降低鸡蛋过敏的风险($RR=0.60$, $95\%CI$ 0.46~0.77, $I^2=0$);4 项 RCT 研究(3 796 例)显示,3~10 月龄引入花生可降低花生过敏的风险($RR=0.31$, $95\%CI$ 0.19~0.51, $I^2=21\%$),4 项 RCT(3 296 例)显示,早期引入多种易过敏食物可降低 1~3 岁患儿发生任何 IgE 介导的食物过敏风险($RR=0.49$, $95\%CI$ 0.33~0.74, $I^2=49\%$)。纳入了 6 项干预性研究和 6 项观察性研究的 Meta 分析中(14 439 例)^[51],结果显示与后期引入相比,无论是在过敏高风险婴儿还是正常风险婴儿中,早期引入致敏性食物发生食物过敏的风险更低($OR=0.62$, $95\%CI$ 0.52~0.73, $P<0.001$, $I^2=30\%$)。基于上述证据,即使对于已确诊食物过敏的患儿,也不应延迟辅食添加。对于鸡蛋过敏的患儿,应添加其他富含优质蛋白质的食物(如鱼类、豆类等)以满足患儿的生长发育需求;对于乳糜泻患儿,应在严格遵循无麸质饮食的基础上,正常添加其他固体食物。

7 项前瞻性队列研究评估了生后第 1 年饮食多样性与食物过敏发生风险的相关性^[53-59]。根据这些研究进行的 Meta 分析显示,饮食多样性评分增加与食物过敏发生风险降低显著相关($OR=3.2$, $95\%CI$ 2.07~4.94, $P<0.001$),但不同研究之间有高度异质性($I^2=81\%$),提示结果需谨慎解读。EAACI 推荐所有过敏风险等级的婴幼儿保持饮食多样化^[60]。

一项纳入了 42 篇研究的系统综述总结了不同国家 FPIES 常见的食物触发因素,意大利为牛奶、鱼和鸡蛋,美国为牛奶、谷物和大豆,澳大利亚为米、牛奶和鸡蛋^[25]。国际指南及共识一致主张首先引入低风险食物,逐渐引入中风险食物,最后尝试高风险食物^[17, 21-22, 61]。在遵循风险分层原则的同时,应持续提供不同颜色、风味和质地的食物,以尽量减少患儿出现厌恶进食行为的风险。FPIES 易导致患儿贫血,应在辅食添加过程中注意引入富含铁的食物^[62]。

临床问题 6:食物过敏相关消化系统疾病患儿的药物治疗有哪些?

推荐意见 12:对于食物诱发的严重过敏反应,建议尽快肌内注射肾上腺素(证据等级:A;推荐强度:强推荐);EoE 患儿可使用局部糖皮质激素治疗(证据等级:B;推荐强度:弱推荐);non-EoE EGID 患儿可使用全身性糖皮质激素治疗(证据等级:D;推荐强度:弱推荐)。

证据概述:EAACI 及美国医学会食物过敏管理指南均明确指出,肌内注射肾上腺素是严重过敏反应的一线治疗方式^[9, 11, 63-64]。2021 年一项荟萃分析显示,约每 10 例过敏反应中即有 1 例需应用第 2 剂肾上腺素,仅 2.2% 的病例对第 2 剂肾上腺素仍无反应。具体治疗方法为肾上腺素 1:1 000 肌内注射,首选大腿外侧中部,剂量为 6 月龄~6 岁 0.15 ml/次,6~12 岁 0.3 ml/次,>12 岁 0.5 ml/次。若症状无改善,5~10 min 后可重复使用^[11]。

一项纳入了 8 项双盲安慰剂对照临床试验(437 例 EoE 患儿)的系统评价显示,局部糖皮质激素治疗可使 64.9% 的患儿达到组织学缓解,而安慰剂组仅为 13.3%^[47]。安全性方面,一项纳入了 7 项 RCT(367 例患者)的系统评价表明,与安慰剂相比,局部糖皮质激素的使用与肾上腺皮质功能不全无关^[65]。咽喉激素类药物推荐氟替卡松,儿童常用剂量为 88~440 μg /次,2~4 次/d。布地奈德口服混悬液,儿童常用剂量为<10 岁,1 mg/d,>10 岁,2~4 mg/d。注意药物需吞咽而非吸入,以确保作用于食管黏膜。

全身性糖皮质激素治疗对 non-EoE EGID 疗效的证据主要来源于小样本回顾性研究。一项美国多中心回顾性研究显示,108 例 EoC 和 EoN 患者(主要为儿童)中,19% 的儿童患者接受了全身性糖皮质激素治疗^[66],临床症状改善 14 例,13 例复查内镜的患儿中,6 例组织学改善。全身性糖皮质激素可有效诱导部分 non-EoE EGID 患儿的临床和组织学缓解。常用药物为泼尼松,初始剂量 0.5~1.0 mg/(kg·d),口服,应用 2 周,见效后逐渐减量,维持 2~4 周。

临床问题 7:哪些食物过敏相关消化系统疾病建议使用生物制剂?

推荐意见 13:对于 IgE 介导的 1 岁以上多种食物过敏的患儿,可使用奥马珠单抗以实现脱敏(证据等级:A;推荐强度:弱推荐);对于 EoE 和 non-EoE EGID 患儿,没有足够的证据支持或反对使用生物制剂治疗(证据等级:D;推荐强度:强推荐)。

证据概述:荟萃分析显示,奥马珠单抗单用或与 OIT 联合使用,均可有效实现脱敏^[45]。一项 RCT



研究评估了奥马珠单抗作为单一疗法对 1 岁且有多种食物过敏患儿的影响,结果显示,奥马珠单抗可显著增加花生和其他常见食物过敏原(即腰果、鸡蛋和牛奶)的反应阈值^[67],功效优于安慰剂。美国食品药品监督管理局已批准奥马珠单抗用于治疗 IgE 介导的食物过敏,EAACI 建议对 IgE 介导的食物过敏患者使用奥马珠单抗以实现脱敏^[18]。需要注意的是,目前奥马珠单抗和其他生物制剂在美国以外地区尚未获得相关适应证许可。

在 EoE 治疗中,已有报道的生物制剂包括美泊利单抗(抗白细胞介素 5)、瑞利珠单抗(抗白细胞介素 5)、QAX576(抗白细胞介素 13)、奥马珠单抗(抗 IgE)和英夫利昔单抗(抗肿瘤坏死因子 α)^[68]。美泊利单抗和瑞利珠单抗治疗青少年嗜酸粒细胞性胃肠道疾病的效果也在研究中^[69]。现有报道显示,应用单克隆抗体治疗 EoE 和 non-EoE EGID 总体安全,不良事件有限且可逆。2024 年欧洲和美洲儿童胃肠肝病营养学会联合指南不建议将生物制剂作为常规治疗手段^[12, 15-16],因目前证据质量极低,仅限于常规治疗无效、伴有严重共病的病例,并在专业医生指导下使用。

临床问题 8:食物过敏相关消化系统疾病患儿如何进行过敏原特异性免疫治疗(allergen-specific immunotherapy, AIT)?

推荐意见 14:推荐牛奶过敏的患儿 4~5 岁时启动 OIT,严重牛奶过敏者可提前至 2~3 岁。OIT 过程中需密切监测不良反应,可通过监测 sIgE、SPT 等指标进行评估(证据等级:C;推荐强度:强推荐);推荐 4 岁以上鸡蛋过敏的患儿根据具体情况个体化选择 OIT 方案(证据等级:B;推荐强度:强推荐);推荐花生过敏的患儿采用花生 OIT、舌下免疫治疗(sublingual immunotherapy, SLIT)、表皮免疫治疗(epidermal immunotherapy, EPIT)以实现脱敏(证据等级:A;推荐强度:强推荐)。

证据概述:EAACI 指南建议 IgE 介导的牛奶蛋白过敏患儿 4~5 岁时启动 OIT,因为该年龄段 50%~90% 的牛奶蛋白过敏患儿可能已自然脱敏^[70]。针对严重牛奶蛋白过敏患儿(因其自然缓解率显著降低),2~3 岁干预可能更有效。

OIT 的轻中度不良事件发生率为 10%~20%,曾有 1 例 OIT 相关死亡病例报道。因此需要严格筛选患者并制订急救预案。研究显示,OIT 期间不良反应的独立预测因素包括基线牛奶 sIgE 水平 > 85 kU_A/L、SPT 风团直径 > 10 mm、合并哮喘、湿疹以及有严重过敏反应史^[70]。

EAACI 指南推荐对于确诊 IgE 介导的鸡蛋过敏的患儿,尤其是 4 岁以上持续过敏者,可进行 OIT 以实现脱敏^[70]。一项 DBPCFC 研究(55 例鸡蛋过敏患儿)显示,OIT 治疗 10 个月时,55% 的患儿通过 OFC;治疗 22 个月时这一比例升至 75%,安慰剂组无 1 例通过 OFC。停药 4~6 周后,28% 的 OIT 组患儿仍维持持续无应答状态且所有患儿在 30~36 个月随访期内未见过敏复发^[71]。

STOP II 试验显示,39 例患儿接受 800 mg 花生蛋白维持剂量治疗 6 个月后,62% (24/39) 通过 1 400 mg 花生蛋白 DBPCFC,而对照组(回避饮食,46 例)无 1 例通过;交叉阶段,45 例对照组患儿转为 OIT,54% 在治疗结束时耐受相同剂量且无严重不良事件^[72]。3 期多中心试验(496 例)显示,12 个月维持治疗后,67% 的 OIT 组患儿耐受 600 mg 花生蛋白(对照组 4%)。一项在学龄前儿童中进行的剂量效应研究表明,低剂量组(300 mg 花生蛋白,20 例)与高剂量组(3 000 mg 花生蛋白,17 例)的脱敏率及持续无应答率差异无统计学意义,但高剂量组的中重度不良事件风险显著升高^[73]。长期随访数据表明,300 mg/d 持续 1.5~2 年的脱敏率最高,非每日给药方案则伴随更高的不良事件风险^[74]。尽管花生 OIT 疗效显著,但不良事件常见(轻中度约 60%),严重事件发生率约 4.3%^[75]。治疗前需严格筛选患者,治疗中需密切监测并制订急救预案。

一项多中心双盲对照试验纳入 40 例花生过敏患者(年龄 12~37 岁),经 44 周维持治疗(1.386 mg 花生蛋白),70% 的 SLIT 组患者通过 5 g OFC 或耐受剂量提升至基线的 10 倍,花生蛋白耐受中位值从 3.5 mg 增至 496 mg;延长治疗至 66 周(维持剂量 3.696 mg)后,耐受中位值进一步升至 996 mg^[76]。3 项针对 Viaskin 花生贴片儿童的 3 期临床研究显示,1~3 岁幼儿 67% 达到脱敏标准,显著高于安慰剂组的 33.5%;4~11 岁儿童治疗组有效率为 35.3%,对照组仅 13.6%。停药 2 个月后,74%~78% 受试者仍能耐受 ≥ 1 440 mg 花生蛋白。安全性方面,主要不良事件为轻中度局部皮肤反应,严重不良事件发生率低($\leq 0.8\%$),治疗相关过敏反应仅为 3.8%,治疗依从性 97%^[77-79]。

临床问题 9:食物过敏相关消化系统疾病患儿应如何进行疫苗接种?

推荐意见 15:食物过敏不是接种疫苗的禁忌证,但接种时需严格规避疫苗中明确的过敏原(证据级别:GPS;推荐级别:强推荐);特殊情况的疫苗接种建议:处于严重过敏反应或急性过敏反应发作



期的食物过敏患儿,需推迟疫苗接种,合并其他过敏性疾病的患儿需要评估症状,若无症状可正常接种,有急性发作症状需延迟接种(证据级别:GPS;推荐强度:强推荐)。

证据概述:食物过敏(如牛奶蛋白过敏、鸡蛋过敏)不应导致常规疫苗的延迟接种。除非患儿有明确的疫苗成分过敏史,否则应按国家免疫规划及时接种。WAO 牛奶蛋白过敏诊断与处理指南指出,食物过敏原的免疫反应具有高度特异性,多数疫苗不含食物过敏原或含量极低,不足以引发交叉反应;对于含明确食物成分的疫苗,如含鸡蛋蛋白的流感疫苗、含牛奶蛋白的脊髓灰质炎疫苗等,接种前应仔细核对成分,必要时咨询过敏专科医生。

特殊情况的疫苗接种:(1)食物过敏发作期患儿免疫系统处于激活状态,接种疫苗可能诱发或加重过敏反应。恢复接种时机为过敏症状完全消退 ≥ 72 h,且不需要使用抗组胺药、糖皮质激素等抗过敏药物控制症状后^[35]。(2)合并其他过敏性疾病的疫苗接种:食物过敏合并中度至重度湿疹或未控制哮喘的患儿,接种疫苗前需评估皮肤及呼吸道症状控制情况,症状稳定期可正常接种;急性发作期(如湿疹严重渗出、哮喘急性加重)需延迟接种至症状缓解^[80-81]。具体决策流程可参见图2。

四、疾病临床转归的评估

临床问题 10: OFC 能否用于评估食物过敏的口服免疫耐受?

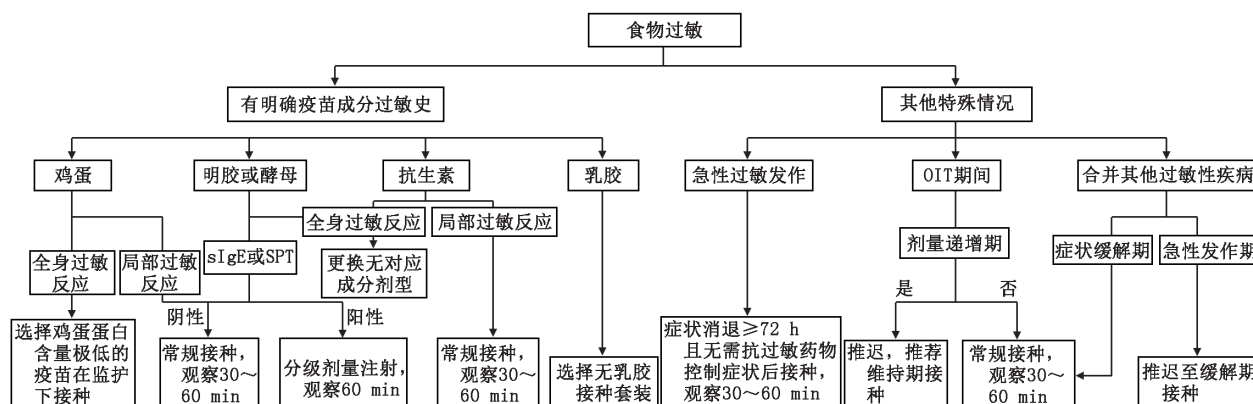
推荐意见 16: 推荐轻中度非 IgE 介导的食物过敏相关消化系统疾病患儿在临床症状消失 3~6 个月后通过 OFC 评估耐受性。对于非典型 FPIES 及 IgE 介导的食物过敏相关消化系统疾病,建议根据血清 sIgE 选择合适的 OFC 时机(证据等级:GPS;推荐强度:强推荐)。

证据概述: 纳入了 4 项花生 OIT 研究的二次数据分析显示,各项研究采用的 OFC 方案及阳性判定标准存在差异,导致 OFC 结果异质性较大,结果并非绝对可靠^[82]。此外,OFC 阴性可能提示患儿临床耐受状态,但不代表持续的免疫耐受,患儿在重新引入可疑致敏食物或免疫状态改变(如疾病或环境因素影响)后,仍可能出现疾病反复。因此耐受性的判断不应仅依赖单次 OFC 结果,应结合治疗后患儿的临床症状、实验室指标及必要时的内镜检查结果。所有患儿均应长期随访,定期评估疾病转归及耐受性变化。

临床问题 11: 食物过敏相关消化系统疾病患儿经过治疗后,临床症状改善能否代表疾病好转?

推荐意见 17: 临床症状改善可作为治疗有效的初步指标,但不能单独作为疾病好转的充分依据。结合免疫学标志物[如 sIgE、SPT、sIgE/总 IgE、sIgE/特异性 IgG4(specific IgG, sIgG4)等]及必要时组织学评估进行综合判断,避免潜在疾病活动持续或加重的风险(证据等级:B;推荐强度:强推荐)。

证据概述: 儿童胃肠道食物过敏患者回避过敏原后,其消化系统症状(如喂养困难、腹痛)可减轻^[82]。此外,嗜酸粒细胞性胃肠道疾病患者采用饮食剔除治疗后,症状缓解与组织嗜酸粒细胞浸润减少存在一定关联^[17]。花生过敏相关研究显示 sIgE 临界值可预测花生过敏的持续性^[83],SPT 和 sIgE 联合检测可预测口服食物激发的结果,反映过敏反应的持续性和严重程度。一项纳入 95 例接受 DBPCFC 的鸡蛋过敏儿童研究显示,sIgE/总 IgE 较高可预测生鸡蛋的耐受性发展,优于单独 sIgE 或 SPT^[84]。同时发现卵清蛋白 sIgG4 是生鸡蛋耐受发展的独立预测因子;卵清蛋白 sIgE/sIgG4 联合 SPT 在识别受高耐受性儿童方面优于 sIgE^[84]。牛奶蛋白过敏患儿 sIgE/sIgG4 降低与免疫治疗反应改善



注:OIT为口服免疫耐受;sIgE为特异性IgE;SPT为皮肤点刺试验

图2 食物过敏相关消化系统疾病患儿疫苗接种流程

相关治疗过程中应定期复查 sIgE、sIgG4 及 SPT, 结合 OFC 阈值变化评估免疫耐受进展。

临床问题 12: 哪些组织学指标改善可以提示食物过敏相关消化系统患儿疾病好转?

推荐意见 18: 食管活检中嗜酸粒细胞计数峰值低于 15 个/HPF 作为 EoE 缓解的标准, 该指标有较高灵敏度和特异度(证据等级: C; 推荐强度: 弱推荐); 推荐 EoE 内镜参考评分(EoE endoscopic reference score, EREFS)作为评估 EoE 有效和可靠的内镜评分, 但其在 EoE 儿童中的应用需要进一步评估(证据等级: C; 推荐强度: 弱推荐)。

证据概述: 基于对 3 项原始研究的二次分析, 这些研究评估了一线治疗(包括 4 种食物排除饮食、质子泵抑制剂治疗及局部应用糖皮质激素)对 2~17 岁 EoE 患儿的疗效, Meta 分析发现, 治疗后嗜酸粒细胞 <15 个/HPF 组的症状缓解率是 ≥ 15 个/HPF 组的 2.03 倍(95%CI 1.60~2.58), 内镜缓解率是 ≥ 15 个/HPF 组的 2.92 倍(95%CI 1.95~4.38), 结果表明治疗后食管嗜酸粒细胞计数 <15 个/HPF 与更高的临床症状和内镜缓解率相关^[85-87]。

2024 年欧洲儿童胃肠肝病营养学会指南及 2025 年美国胃肠病学会指南均建议将治疗后嗜酸粒细胞计数 <15 个/HPF 定义为 EoE 组织学缓解, 方便 EoE 的管理^[10-11]。

以治疗后 EREFS ≤ 2 分定义为儿童 EoE 缓解, 对 3 项研究(154 例患儿)原始数据的分析结果显示, EREFS ≤ 2 分组的的治疗有反应和内镜缓解分别是 >2 分组的 2.78 倍(95%CI 2.05~3.77)和 3.15 倍(95%CI 2.10~4.73)^[86-87]。

综上所述, 本指南更新了 2017 版专家共识, 在循证基础上, 对食物过敏相关消化系统疾病的临床特点与诊断标准进行了简述, 推荐了食物过敏的新的临床诊断和确诊方法, 对非 IgE 介导的食物过敏推荐可应用食物阶梯方法引入食物, 并推荐了食物过敏的特异性口服免疫治疗以及生物制剂治疗。但是, 除 EoE 外, 多数食物过敏相关消化系统疾病的诊断仍缺乏特异性检测手段, 治疗策略未做到精准化。期待今后在相关领域开展更多高质量基础和临床研究, 为指南的更新提供依据。

(李在玲 龚四堂 吴捷 朱巍巍 执笔)
指南制订指导委员会(按单位和姓名拼音排序): 北京大学第三医院(李在玲); 广州医科大学附属妇女儿童医疗中心(龚四堂); 空军军医大学唐都医院(王宝西); 清华大学附属北京清华长庚医院(徐桦巍); 上海交通大学医学院附属瑞金医院(许春娣); 首都医科

大学附属北京儿童医院(马琳、吴捷); 浙江大学医学院附属儿童医院(陈洁、江米足); 海南省妇女儿童医学中心(向伟)

指南制订工作组(按单位和姓名拼音排序): 安徽省儿童医院(吴成); 北京大学第三医院(张娟、朱巍巍); 北京大学医学部(石雪迎); 电子科技大学医学院附属妇女儿童医院成都市妇女儿童中心医院(谢晓丽); 复旦大学附属儿科医院(黄瑛); 福建医科大学附属第一医院(吴斌); 广州医科大学附属妇女儿童医疗中心(耿岚岚); 贵阳市妇幼保健院 贵阳市儿童医院(朱莉); 河北医科大学第三医院(张琳); 河南省儿童医院(李小芹、王跃生); 湖南省儿童医院(游洁玉、赵红梅); 华中科技大学同济医学院附属同济医院(舒赛男); 吉林大学第一医院(王丽波); 江西省妇女儿童医学中心(万盛华); 空军军医大学唐都医院(江逊); 昆明医科大学第一附属医院(黄永坤); 南方医科大学广东省人民医院(广东省医学科学院)(杨敏); 南京医科大学附属儿童医院(金玉); 山东大学附属儿童医院(魏绪霞、徐俊杰); 山西省儿童医院(胡海燕); 上海交通大学医学院附属瑞金医院(肖园); 上海交通大学医学院附属新华医院(王莹); 深圳市儿童医院(王朝霞); 首都医科大学附属北京儿童医院(胡燕); 首都医科大学附属首都儿童医学中心(钟雪梅); 苏州大学附属儿童医院(武庆斌、金忠芹); 天津大学儿童医院 天津市儿童医院(赵煜); 温州医科大学附属第二医院 育英儿童医院(黄开宇); 武汉儿童医院(梅红); 西安交通大学附属儿童医院(方莹、任晓侠); 浙江大学医学院附属第四医院(李中跃); 浙江大学医学院附属儿童医院(楼金玗、罗优优); 中国医科大学附属盛京医院(许玲芬、孙梅)

方法学专家名单: 北京大学第三医院(陶立元、张华)

外部评审专家: 首都医科大学附属北京儿童医院(沈惠青); 华中科技大学同济医学院附属同济医院(黄志华); 首都医科大学附属首都儿童医学中心(张艳玲); 中国医科大学附属盛京医院(毛志芹)

秘书组成员名单: 北京大学第三医院(董文欣、代妮妮、高亚娟、李心悦、王硕、周紫薇)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] 中华医学会儿科学分会消化组. 食物过敏相关消化道疾病诊断与管理专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(7): 487-492. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2017.07.003.
- [2] Skypala IJ, Hunter H, Krishna MT, et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of pollen food syndrome in the UK[J]. Clin Exp Allergy, 2022, 52(9): 1018-1034. DOI: 10.1111/cea.14208.
- [3] Burda BU, Chambers AR, Johnson JC. Appraisal of guidelines developed by the World Health Organization [J]. Public Health, 2014, 128(5): 444-474. DOI: 10.1016/j.puhe.2014.01.002.
- [4] World Health Organization. WHO handbook for guideline development, 2nd edition[EB/OL]. (2014-12-18) [2025-02-02]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548960>.
- [5] Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care[J]. CMAJ, 2010, 182(18): E839-E842. DOI: 10.1503/cmaj.090449.



- [6] Chen Y, Yang K, Marušić A, et al. A reporting tool for practice guidelines in health care: the RIGHT statement [J]. *Ann Intern Med*, 2017, 166(2):128-132. DOI: 10.7326/M16-1565.
- [7] 中华医学会变态反应学分会过敏原特异性诊断学组, 福棠儿童医学发展研究中心过敏(变态)反应学科规范化建设研究组, 北京慢性病防治与健康教育研究会变态反应专业委员会, 等. 花粉-食物过敏综合征诊断及管理专家共识[J]. *中华预防医学杂志*, 2024, 58(6):719-734. DOI: 10.3760/cma.j.cn112150-20231109-00324.
- [8] Jiang N, Deng S, Guan K, et al. Pollen-food allergy syndrome in China: current knowledge and future research needs[J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2026, 187(5):517-528. DOI: 10.1159/000547646.
- [9] Al-Shaikhly T, Cox A, Nowak-Węgrzyn A, et al. An international Delphi consensus on the management of pollen-food allergy syndrome: a work group report of the AAAAI Adverse Reactions to Foods Committee[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2024, 12(12): 3242-3249. e1. DOI: 10.1016/j.jaip.2024.09.037.
- [10] 中国康复医学会变态反应性疾病康复专业委员会, 中华医学会变态反应学分会过敏原特异性诊断学组, 中华预防医学会过敏病预防与控制专业委员会, 等. 严重过敏反应诊断和临床管理专家共识[J]. *中华预防医学杂志*, 2025, 59(6):749-765. DOI: 10.3760/cma.j.cn112150-20250109-00024.
- [11] Muraro A, Worm M, Alviani C, et al. EAACI guidelines: anaphylaxis (2021 update) [J]. *Allergy*, 2022, 77(2): 357-377. DOI: 10.1111/all.15032.
- [12] Amil-Dias J, Oliva S, Papadopoulou A, et al. Diagnosis and management of eosinophilic esophagitis in children: an update from the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2024, 79(2): 394-437. DOI: 10.1002/jpn.3.12188.
- [13] Dellon ES, Muir AB, Katzka DA, et al. ACG clinical guideline: diagnosis and management of eosinophilic esophagitis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2025, 120(1): 31-59. DOI: 10.14309/ajg.0000000000003194.
- [14] Pan CW, Dominguez AN, Guifarro D, et al. Seasonal patterns in eosinophilic esophagitis-related emergency department visits: a national database analysis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2025, 120(5): 1135-1139. DOI: 10.14309/ajg.0000000000003226.
- [15] Muir A, Falk GW. Eosinophilic esophagitis: a review[J]. *JAMA*, 2021, 326(13): 1310-1318. DOI: 10.1001/jama.2021.14920.
- [16] Vincenzo Savarino E, Fassan M, de Bortoli N, et al. Italian EoExpert panel recommendation for disease control, switching criteria, and follow-up in eosinophilic esophagitis from pediatric to adult age[J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2025, 18: 17562848251337515. DOI: 10.1177/17562848251337515.
- [17] Sunkara T, Rawla P, Yarlagadda KS, et al. Eosinophilic gastroenteritis: diagnosis and clinical perspectives[J]. *Clin Exp Gastroenterol*, 2019, 12:239-253. DOI: 10.2147/CEG.S173130.
- [18] Papadopoulou A, Amil-Dias J, Auth MK, et al. Joint ESPGHAN/NASPGHAN guidelines on childhood eosinophilic gastrointestinal disorders beyond eosinophilic esophagitis [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2024, 78(1):122-152. DOI: 10.1097/MPG.0000000000003877.
- [19] Calvani M, Anania C, Cuomo B, et al. Non-IgE-or mixed IgE/non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies in the first years of life: old and new tools for diagnosis[J]. *Nutrients*, 2021, 13(1):226. DOI: 10.3390/nu13010226.
- [20] 高亚娟, 李在玲. 儿童食物蛋白诱导的肠病[J]. *中国实用儿科杂志*, 2021, 36(4): 254-257. DOI: 10.19538/j.ek2021040604.
- [21] Barni S, Mori F, Pecoraro L, et al. Food protein-induced enteropathy: a revision for the clinician[J]. *Front Pediatr*, 2024, 12:1417391. DOI: 10.3389/fped.2024.1417391.
- [22] Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME, et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: executive summary-workgroup report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2017, 139(4):1111-1126.e4. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.12.966.
- [23] Beaudoin M, Mehra A, Wong L, et al. An algorithm for the diagnosis and treatment of food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES), 2024 update[J]. *Allergy*, 2025, 80(1):362-365. DOI: 10.1111/all.16432.
- [24] Anvari S, Gupta M, Nicolaidis R, et al. The evolution of food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES): global trends, emerging triggers, and natural history[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2025, 135(6): 616-625. DOI: 10.1016/j.anai.2025.09.006.
- [25] Praticco C, Mulé P, Ben-Shoshan M. A systematic review of food protein-induced enterocolitis syndrome[J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2023, 184(6): 567-575. DOI: 10.1159/000529138.
- [26] Coppola S, Carucci L, Anania C, et al. Diagnosis and management of food protein-induced allergic proctocolitis in the pediatric age: a position paper from the Italian Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the Italian Society for Pediatric Allergy and Immunology[J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2025, 36(12):e70264. DOI: 10.1111/pai.70264.
- [27] Rubio-Tapia A, Hill ID, Semrad C, et al. American College of Gastroenterology guidelines update: diagnosis and management of celiac disease[J]. *Am J Gastroenterol*, 2023, 118(1):59-76. DOI: 10.14309/ajg.0000000000002075.
- [28] Mearin ML, Agardh D, Antunes H, et al. ESPGHAN position paper on management and follow-up of children and adolescents with celiac disease[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2022, 75(3): 369-386. DOI: 10.1097/MPG.0000000000003540.
- [29] Størdal K, Kurppa K. Celiac disease, non-celiac wheat sensitivity, wheat allergy-clinical and diagnostic aspects [J]. *Semin Immunol*, 2025, 77: 101930. DOI: 10.1016/j.smim.2025.101930.
- [30] Tran DL, Sintusek P. Functional constipation in children: what physicians should know[J]. *World J Gastroenterol*, 2023, 29(8):1261-1288. DOI: 10.3748/wjg.v29.i8.1261.
- [31] Meyer R, Vandenplas Y, Lozinsky AC, et al. Diagnosis and management of food allergy-induced constipation in young children-An EAACI position paper[J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2024, 35(6): e14163. DOI: 10.1111/pai.14163.
- [32] Meyer R, Vandenplas Y, Lozinsky AC, et al. Diagnosis and management of food allergy-associated gastroesophageal



- reflux disease in young children-EAACI position paper[J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2022, 33(10): e13856. DOI: 10.1111/pai.13856.
- [33] Ebisawa M, Ito K, Fujisawa T, et al. Japanese guidelines for food allergy 2020 [J]. *Allergol Int*, 2020, 69(3): 370-386. DOI: 10.1016/j.alit.2020.03.004.
- [34] Ansotegui IJ, Melioli G, Canonica GW, et al. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper[J]. *World Allergy Organ J*, 2020, 13(2):100080. DOI: 10.1016/j.waojou.2019.100080.
- [35] Santos AF, Riggioni C, Agache I, et al. EAACI guidelines on the diagnosis of IgE-mediated food allergy[J]. *Allergy*, 2023, 78(12):3057-3076. DOI: 10.1111/all.15902.
- [36] Luo W, Chen H, Cheng L, et al. Chinese expert consensus on allergen component resolved diagnosis[J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2024, 35(11): e14272. DOI: 10.1111/pai.14272.
- [37] Boyd H, Santos AF. Novel diagnostics in food allergy[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2025, 155(2): 275-285. DOI: 10.1016/j.jaci.2024.12.1071.
- [38] Phelan AK, Infante S, Barni S, et al. The role of IgE sensitization in acute FPIES: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2025, 13(4):861-884.e3. DOI: 10.1016/j.jaip.2025.01.016.
- [39] Yang F, Zhao X, Liu W, et al. Positive rate of wheat allergens in the Chinese allergic population: a systematic review and meta-analysis[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1):10579. DOI: 10.1038/s41598-023-37648-2.
- [40] Cuomo B, Anania C, D'Auria E, et al. The role of the atopy patch test in the diagnostic work-up of non-IgE gastrointestinal food allergy in children: a systematic review[J]. *Eur J Pediatr*, 2023, 182(8): 3419-3431. DOI: 10.1007/s00431-023-04994-2.
- [41] Groetch M, Venter C, Meyer R. Clinical presentation and nutrition management of non-IgE-mediated food allergy in children[J]. *Clin Exp Allergy*, 2025, 55(3):213-225. DOI: 10.1111/cea.70012.
- [42] Bognanni A, Firmino RT, Arasi S, et al. World Allergy Organization (WAO) diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (DRACMA) guideline update-XI-milk supplement/replacement formulas for infants and toddlers with CMA-systematic review[J]. *World Allergy Organ J*, 2024, 17(9): 100947. DOI: 10.1016/j.waojou.2024.100947.
- [43] Riggioni C, Oton T, Carmona L, et al. Immunotherapy and biologics in the management of IgE-mediated food allergy: systematic review and meta-analyses of efficacy and safety[J]. *Allergy*, 2024, 79(8): 2097-2127. DOI: 10.1111/all.16129.
- [44] 项盈, 贾雪琦, 洪莉. 婴幼儿牛奶蛋白过敏全程与序贯及主动营养管理策略[J]. *中华预防医学杂志*, 2025, 59(6):780-785. DOI: 10.3760/cma.j.cn112150-20240612-00463.
- [45] Santos AF, Riggioni C, Agache I, et al. EAACI guidelines on the management of IgE-mediated food allergy[J]. *Allergy*, 2025, 80(1):14-36. DOI: 10.1111/all.16345.
- [46] Rank MA, Sharaf RN, Furuta GT, et al. Technical review on the management of eosinophilic esophagitis: a report from the AGA institute and the joint task force on allergy-immunology practice parameters[J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(6): 1789-1810.e15. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.02.039.
- [47] Arias Á, Tejera-Muñoz A, Gutiérrez-Ramírez L, et al. Efficacy of dietary therapy for eosinophilic esophagitis in children and adults: an updated systematic review and meta-analysis[J]. *Nutrients*, 2024, 16(14): 2231. DOI: 10.3390/nu16142231.
- [48] Kliewer KL, Abonia JP, Aceves SS, et al. One-food versus 4-food elimination diet for pediatric eosinophilic esophagitis: a multisite randomized trial[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2025, 155(2): 520-532. DOI: 10.1016/j.jaci.2024.08.023.
- [49] Leech SC, Ewan PW, Skypala IJ, et al. BSACI 2021 guideline for the management of egg allergy[J]. *Clin Exp Allergy*, 2021, 51(10): 1262-1278. DOI: 10.1111/cea.14009.
- [50] Meyer R, De Koker C, Dziubak R, et al. The challenge of home allergen re-introductions using the ladder approach in children with non-IgE mediated gastrointestinal food allergy[J]. *Front Allergy*, 2021, 2: 721686. DOI: 10.3389/falgy.2021.721686.
- [51] Gallagher A, Delgado Mainar P, Cronin C, et al. Managing egg allergy: a systematic review of traditional allergen avoidance methods and emerging graded exposure strategies[J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2025, 36(4): e70075. DOI: 10.1111/pai.70075.
- [52] Scarpone R, Kimkool P, Ierodiakonou D, et al. Timing of allergenic food introduction and risk of immunoglobulin e-mediated food allergy: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Pediatr*, 2023, 177(5): 489-497. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2023.0142.
- [53] Wang S, Yin P, Yu L, et al. Effects of early diet on the prevalence of allergic disease in children: a systematic review and meta-analysis[J]. *Adv Nutr*, 2024, 15(1): 100128. DOI: 10.1016/j.advnut.2023.10.001.
- [54] Lee BR, Jung HI, Kim SK, et al. Dietary diversity during early infancy increases microbial diversity and prevents egg allergy in high-risk infants[J]. *Immune Netw*, 2022, 22(2):e17. DOI: 10.4110/in.2022.22.e17.
- [55] Adam T, Divaret-Chauveau A, Roduit C, et al. Complementary feeding practices are related to the risk of food allergy in the ELFE cohort[J]. *Allergy*, 2023, 78(9): 2456-2466. DOI:10.1111/all.15828.
- [56] Venter C, Maslin K, Holloway JW, et al. Different measures of diet diversity during infancy and the association with childhood food allergy in a UK birth cohort study [J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2020, 8(6): 2017-2026. DOI: 10.1016/j.jaip.2020.01.029.
- [57] Zhong C, Guo J, Tan T, et al. Increased food diversity in the first year of life is inversely associated with allergic outcomes in the second year[J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2022, 33(1):e13707. DOI: 10.1111/pai.13707.
- [58] Bodén S, Lindam A, Venter C, et al. Diversity of complementary diet and early food allergy risk[J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2025, 36(1): e70035. DOI: 10.1111/pai.70035.
- [59] Roduit C, Frei R, Depner M, et al. Increased food diversity in the first year of life is inversely associated with allergic diseases[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2014, 133(4): 1056-1064. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.12.1044.
- [60] Venter C, Greenhawt M, Meyer RW, et al. EAACI position paper on diet diversity in pregnancy, infancy and childhood: novel concepts and implications for studies in allergy and asthma[J]. *Allergy*, 2020, 75(3):497-523. DOI:



- 10.1111/all.14051.
- [61] Groetch M, Baker MG, Durban R, et al. The practical dietary management of food protein-induced enterocolitis syndrome[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2021, 127(1):28-35. DOI: 10.1016/j.anai.2021.03.007.
 - [62] Anvari S, Ruffner MA, Nowak-Wegrzyn A. Current and future perspectives on the consensus guideline for food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES)[J]. *Allergol Int*, 2024, 73(2):188-195. DOI: 10.1016/j.alit.2024.01.006.
 - [63] Iglesia E, Kwan M, Virkud YV, et al. Management of food allergies and food-related anaphylaxis[J]. *JAMA*, 2024, 331(6):510-521. DOI: 10.1001/jama.2023.26857.
 - [64] Patel N, Chong KW, Yip A, et al. Use of multiple epinephrine doses in anaphylaxis: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2021, 148(5):1307-1315. DOI: 10.1016/j.jaci.2021.03.042.
 - [65] Philpott H, Dougherty MK, Reed CC, et al. Systematic review: adrenal insufficiency secondary to swallowed topical corticosteroids in eosinophilic oesophagitis[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2018, 47(8): 1071-1078. DOI: 10.1111/apt.14573.
 - [66] Pesek RD, Reed CC, Muir AB, et al. Increasing rates of diagnosis, substantial co-occurrence, and variable treatment patterns of eosinophilic gastritis, gastroenteritis, and colitis based on 10-year data across a multicenter consortium[J]. *Am J Gastroenterol*, 2019, 114(6): 984-994. DOI:10.14309/ajg.0000000000000228.
 - [67] Wood RA, Togias A, Sicherer SH, et al. Omalizumab for the treatment of multiple food allergies[J]. *N Engl J Med*, 2024, 390(10):889-899. DOI: 10.1056/NEJMoa2312382.
 - [68] Eskian M, Khorasanizadeh M, Assa'ad AH, et al. Monoclonal antibodies for treatment of eosinophilic esophagitis [J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2018, 55(1): 88-98. DOI: 10.1007/s12016-017-8659-7.
 - [69] Spergel JM, Rothenberg ME, Collins MH, et al. Reslizumab in children and adolescents with eosinophilic esophagitis: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2012, 129(2): 456-463, 463.e1-3. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.11.044.
 - [70] 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. DOI: 10.1111/all.12429.
 - [71] Burks AW, Jones SM, Wood RA, et al. Oral immunotherapy for treatment of egg allergy in children[J]. *N Engl J Med*, 2012, 367(3):233-243. DOI: 10.1056/NEJMoa1200435.
 - [72] Barten L, Zuurveld M, Faber J, et al. Oral immunotherapy as a curative treatment for food-allergic preschool children: current evidence and potential underlying mechanisms[J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2023, 34(11): e14043. DOI: 10.1111/pai.14043.
 - [73] PALISADE Group of Clinical Investigators, Vickery BP, Vereda A, et al. AR101 oral immunotherapy for peanut allergy[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(21):1991-2001. DOI: 10.1056/NEJMoa1812856.
 - [74] Yu S, Smith A, Hass S, et al. The risk reduction of accidental exposure-related systemic allergic reactions extrapolated based on food challenge data after 1 year of peanut oral immunotherapy[J]. *Adv Ther*, 2021, 38(8): 4321-4332. DOI: 10.1007/s12325-021-01843-2.
 - [75] Fernandez-Rivas M, Vereda A, Vickery BP, et al. Open-label follow-on study evaluating the efficacy, safety, and quality of life with extended daily oral immunotherapy in children with peanut allergy[J]. *Allergy*, 2022, 77(3): 991-1003. DOI: 10.1111/all.15027.
 - [76] Burks AW, Wood RA, Jones SM, et al. Sublingual immunotherapy for peanut allergy: long-term follow-up of a randomized multicenter trial[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2015, 135(5):1240-1248.e1-3. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.12.1917.
 - [77] Greenhawt M, Sindher SB, Wang J, et al. Phase 3 trial of epicutaneous immunotherapy in toddlers with peanut allergy[J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(19):1755-1766. DOI: 10.1056/NEJMoa2212895.
 - [78] Greenhawt M, Kim EH, Campbell DE, et al. Improvements in eliciting dose across baseline sensitivities following 12 months of epicutaneous immunotherapy (EPIT) in peanut-allergic children aged 4 to 11 years[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2020, 8(9):3219-3221. DOI: 10.1016/j.jaip.2020.05.030.
 - [79] Fleischer DM, Greenhawt M, Sussman G, et al. Effect of epicutaneous immunotherapy vs placebo on reaction to peanut protein ingestion among children with peanut allergy: the PEPITES randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2019, 321(10):946-955. DOI: 10.1001/jama.2019.1113.
 - [80] Jensen SA, Fiocchi A, Baars T, et al. Diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (DRACMA) guidelines update-III-cow's milk allergens and mechanisms triggering immune activation[J]. *World Allergy Organ J*, 2022, 15(9): 100668. DOI: 10.1016/j.waojou.2022.100668.
 - [81] McNeil MM, DeStefano F. Vaccine-associated hypersensitivity[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2018, 141(2): 463-472. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.12.971.
 - [82] Berin MC, Mayer L. Can we produce true tolerance in patients with food allergy? [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2013, 131(1):14-22. DOI: 10.1016/j.jaci.2012.10.058.
 - [83] Santos AF, Du Toit G, O'Rourke C, et al. Biomarkers of severity and threshold of allergic reactions during oral peanut challenges[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2020, 146(2):344-355. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.03.035.
 - [84] Caubet JC, Bencharitwong R, Moshier E, et al. Significance of ovomucoid-and ovalbumin-specific IgE/IgG(4) ratios in egg allergy[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2012, 129(3): 739-747. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.11.053.
 - [85] Navarro P, Feo-Ortega S, Casabona-Francés S, et al. Determinant factors for first-line treatment choice and effectiveness in pediatric eosinophilic esophagitis: an analysis of the EUREOS EoE CONNECT registry[J]. *Eur J Pediatr*, 2024, 183(8): 3567-3578. DOI: 10.1007/s00431-024-05618-z.
 - [86] Jevtić J, Ristić N, Pavlović V, et al. The usefulness of the eosinophilic esophagitis histology scoring system in predicting response to proton pump inhibitor monotherapy in children with eosinophilic esophagitis[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13(22): 3445. DOI: 10.3390/diagnostics13223445.
 - [87] Wechsler JB, Bolton SM, Amsden K, et al. Eosinophilic esophagitis reference score accurately identifies disease activity and treatment effects in children[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2018, 16(7): 1056-1063. DOI: 10.1016/j.cgh.2017.12.019.

