

前言

我国 17 世纪 70 年代采用人痘接种预防天花的实践，揭开了免疫学发展的序幕。历经经验免疫学、经典免疫学、近代免疫学至现代免疫学 4 个阶段的跨越，这门学科在 20 世纪中叶之后迎来突破性进展：单克隆抗体技术（1975 年）、嵌合抗原受体 T 细胞免疫治疗（21 世纪初）、基因编辑（CRISPR）和免疫检查点疗法（如程序性死亡受体-1/程序性死亡配体-1 靶向药物）等技术的涌现，标志着精准免疫治疗时代的到来。免疫学科与诺贝尔生理学或医学奖的荣耀同行，百余年的历史中已有 30 余位免疫学科学家获奖。

在此背景下，《免疫系统疾病》一书应运而生。全书以临床免疫学为核心，系统梳理过敏免疫性疾病（如支气管哮喘和变应性鼻炎）、风湿免疫病、免疫缺陷病和血管炎类疾病等诊疗进展，同时探讨肿瘤免疫和移植免疫的分子机制。在内容编排方面，本书突破传统学科壁垒，首次将分散于内科学、儿科学、皮肤性病学、耳鼻咽喉头颈外科学和医学免疫学等领域的免疫学知识整合为五大板块，并且创新性地纳入食物过敏、药物过敏和过敏原特异性免疫治疗等临床热点专题。

值得强调的是，本书编写团队由温州医科大学中青年学者组成，依托临床医学“5+3”一体化培养模式，在教学相长之中探索临床与基础免疫学融合。儿童与成人免疫性疾病的差异化诊疗策略、生物信息学与免疫治疗的交叉应用等特色内容，体现了本学科“从实验室到病床旁”的转化医学理念。作为国内首部系统整合临床免疫学核心内容的教材，期待通过这一创新性尝试，点燃医学生探索免疫奥秘的热情，并为临床医生提供兼具前沿性与实用性的诊疗参考。

张维溪

2026 年 2 月

目 录

第一章 过敏免疫性疾病	1
第一节 总论	1
第二节 食物过敏	5
第三节 药物过敏	15
第四节 变应性鼻炎	26
第五节 支气管哮喘	34
第六节 特应性皮炎	45
第七节 荨麻疹	52
第八节 严重过敏反应	59
第九节 过敏原特异性免疫治疗	66
第二章 免疫缺陷病	74
第一节 总论	74
第二节 常见原发性免疫缺陷病	82
第三节 获得性免疫缺陷综合征	90
第三章 血管炎类疾病	98
第一节 过敏性紫癜	98
第二节 川崎病	103
第四章 风湿免疫病	110
第一节 总论	110
第二节 类风湿关节炎	117
第三节 系统性红斑狼疮	125
第四节 干燥综合征	133
第五节 脊柱关节炎	139
第六节 强直性脊柱炎	142
第七节 幼年型特发性关节炎	147
第八节 特发性炎性肌病	156
第九节 痛风	165
第五章 肿瘤免疫和移植免疫	174
第一节 肿瘤免疫	174
第二节 移植免疫	181
参考文献	186

第一章 过敏免疫性疾病



本章彩图

第一节 总 论

一、概 述

(一) 概念和流行病学

过敏性疾病 (allergic disease) 指一组由机体免疫系统对环境通常无害物质产生超敏反应所致的疾病。过敏性疾病不是一个疾病，而是一类疾病的总称，包括食物过敏、特应性皮炎、变应性鼻炎、支气管哮喘 (简称哮喘)、变应性结膜炎、药物过敏和严重过敏反应等。随着社会发展，疾病谱出现转变，过敏性疾病发病率逐渐升高，已经成为 21 世纪常见疾病之一。世界变态反应组织对 30 个国家过敏性疾病流行病学调查显示，22% 的人患有过敏性疾病 (哮喘、变应性鼻炎、变应性结膜炎、特应性皮炎、食物过敏和药物过敏等)，是全球第六大疾病，也是 18 岁以下青少年儿童第三大疾病，过敏已经成为全球性健康问题。

儿童过敏性疾病还有一个特点，被称为“过敏进程” (atopic march)，指婴儿或儿童早期出现的某种过敏性疾病常预示未来其他过敏性疾病的发生。近 20 年来普遍认为过敏性疾病的典型进程为：患儿在出生后开始出现食物过敏和特应性皮炎，随着年龄的增长，食物过敏和特应性皮炎开始缓解，但是逐渐出现哮喘和变应性鼻炎。

(二) 发病机制

过敏性疾病是常见的慢性疾病，其发病是遗传、生理、环境和行为等多因素综合作用的结果。各种常见过敏性疾病的主要免疫学机制如表 1-1 所示。

表 1-1 儿童常见过敏性疾病的主要免疫学机制

疾病分类	免疫球蛋白 E (IgE) 介导	非 IgE 介导	混合介导
食物过敏	++	+	+
特应性皮炎	+	+	+
变应性鼻炎和变应性结膜炎	++	+	-
支气管哮喘	++	-	-
严重过敏反应	++	-	-

注：++ 表示该机制为疾病发生的主要机制；+ 表示该机制参与疾病发生；- 表示尚无明确证据显示该机制参与疾病发生。表格主体来源：《儿童过敏性疾病诊断及治疗专家共识》，疾病名称予以规范调整。

(1) IgE 介导的过敏：即 I 型超敏反应，是临床上最常见的过敏反应。其发生过程分为 3 个阶段，即致敏阶段、激发阶段和效应阶段。在致敏阶段，机体初次接触过敏原，产生特异性 IgE (sIgE)。之后，当相同过敏原再次进入机体，与致敏细胞的 IgE 特异性结合，使之脱颗粒，并且释放和合成活性介质，这种阶段称为激发阶段。效应阶段指活性介质与效应器官相应受体相结合，引起局部或全身病理变化。

(2) 非 IgE 介导的过敏：其发病机制尚不清楚，属于免疫延迟反应，参与细胞包括辅助性 T 细胞 (Th)、调节性 T 细胞 (Treg) 和树突状细胞 (DC) 等。

(3) 部分患儿同时存在 IgE 和非 IgE 混合介导过敏机制。

(三) 危险因素

(1) 遗传：过敏性疾病为多基因遗传，并且与环境交互。部分单基因与特应质直接相关，如胞质分裂作用因子（DOCK）8 基因缺陷患儿多发生哮喘、特应性皮炎和食物过敏。

(2) 感染与内毒素暴露：卫生假说认为多子家族或农场居住儿童由于早期暴露于更多微生物和内毒素，诱导免疫系统产生 Th1- γ 干扰素（IFN- γ ）优势应答，抑制 Th2 类细胞因子，从而降低过敏性疾病的发生风险。

(3) 人体肠道微生态失衡：儿童早期肠道丰富的黏膜相关淋巴组织与大量肠道微生物相互作用对于产生免疫耐受至关重要。不同的菌群模式可以诱发不同免疫反应模式，肠道益生菌可以促进 Th1 倾向免疫应答，也可以促进 Treg 发育，分泌抑制性细胞因子。

二、临床表现与诊断

(一) 临床表现

过敏性疾病的临床症状缺乏特异性，可以同时具有多器官系统过敏的症状。婴幼儿常发生食物过敏和特应性皮炎，食物过敏症状常表现于皮肤和消化道，很少单独出现呼吸道症状。

I 型超敏反应的临床表现为接触过敏原数分钟到数小时后出现临床症状，可以表现为皮肤和黏膜反应（皮肤瘙痒、潮红、皮疹、风团和水肿）、呼吸系统症状（咳嗽、痰鸣、喘鸣和呼吸费力）或消化系统症状（呕吐、腹痛、腹胀和腹泻）。如果为严重过敏反应，可以快速进展，累及 2 个以上系统，会出现包括过敏性休克在内的严重过敏反应症状，甚至死亡。

常见过敏性疾病临床表现及影响如表 1-2 所示。

表 1-2 儿童过敏性疾病临床表现及影响

疾病	临床表现	影响
食物过敏	呕吐、腹泻、血便和皮疹	生长发育迟缓
特应性皮炎	皮疹和皮肤瘙痒	睡眠紊乱，学习和生活受影响
变应性鼻炎	鼻塞、鼻痒、流清涕和打喷嚏	呼吸不畅、睡眠紊乱和学习困难
哮喘	咳嗽、喘息、气促和胸闷	干扰生活和学习，影响生长发育
严重过敏反应	多系统受累，迅速进展	危及生命

(二) 诊断

患儿暴露于同一过敏原反复出现过敏临床表现，并且排除感染及其他因素，需要考虑过敏性疾病可能。应详细采集病史，完善体格检查和过敏原检测以明确诊断。

过敏原检测是协助过敏性疾病诊断的重要客观依据，有助于诊断多种 IgE 介导的 I 型变态反应性疾病。

过敏原检测包括体内检测和体外检测。体内检测方法包括皮肤点刺试验（skin prick test, SPT）、皮内试验（intradermal test）和过敏原激发试验。体外检测大多为检测过敏原 sIgE 以明确过敏原种类，包括酶联免疫吸附试验（enzyme linked immunosorbent assay, ELISA）、免疫印迹方法、放射变应原吸附试验（radioallergosorbent test, RAST）、磁微粒化学发光酶免疫分析技术等方法。SPT 和 sIgE 检测特点比较如表 1-3 所示。

(1) SPT: 它是临床上最常用的皮肤试验（skin test），也是检测 IgE 介导的过敏性疾病最快速、敏感和经济有效的方法。其原理是将微量过敏原引入患者的皮肤，与皮肤肥大细胞接触，结合其表

面的 IgE 抗体，从而启动细胞内信号转导，使肥大细胞活化并脱颗粒，从而产生组胺等炎症介质，导致局部毛细血管扩张（红斑）和通透性增强（风团和水肿）。此外，部分个体可能会出现迟发性反应，表现为深部组织肿胀、发热、瘙痒和红斑等症状，常在测试后 1~2 小时开始，24~48 小时内消退。

（2）体外检测方法：过敏原 sIgE 的检测是目前最常用的体外过敏原检测方法。人体接触过敏原后会产生特异性 sIgE，其血清水平可反映过敏种类与严重程度。检测类型包括单一抗体检测、混合抗体检测及过敏原组分测定。

表 1-3 SPT 和 sIgE 检测特点比较

特点	SPT	sIgE 检测
全身过敏反应风险	有	无
相对敏感度	高	高
抗组胺药影响	有	无
糖皮质激素影响	通常不影响	无
广泛性皮炎和皮肤划痕影响	有	无
检测过敏原种类	有	无
快速出检测结果	是	否
费用	低	较高

三、风 险 评 估

若主要家庭成员有过敏性疾病史，该家庭儿童应作为过敏性疾病高危儿进行管理，关注其过敏进程。当疑诊过敏性疾病时，需着重通过病史询问排查可疑过敏原。婴幼儿常发生食物过敏和特应性皮炎，应该通过饮食史或饮食日记以帮助寻找致敏食物。年龄稍长的儿童以吸入性过敏原为主，可以结合发病季节、地区和临床表现综合推断。

四、治 疗

过敏性疾病属于慢性非传染性疾病，治疗的主要策略包括对因治疗（回避过敏原或对部分患儿采用特异性免疫治疗）和药物对症治疗。

1. 对因治疗

（1）避免接触过敏原：确诊为食物过敏或由食物过敏诱发的其他过敏性疾病，需要严格回避过敏食物。医生和营养师应在饮食回避过程中密切随访，及时调整膳食结构，补充微量元素，以维持患儿正常生长发育。牛奶蛋白过敏患儿应合理选择替代食品。母乳喂养者继续哺乳，母亲回避牛奶及其制品，并且补充钙剂。当母亲回避饮食后症状不缓解并且伴有生长障碍时，可以选用完全游离氨基酸配方粉替代喂养。配方奶喂养患儿，需要在医生指导下，根据病情选择深度水解奶粉或完全游离氨基酸配方粉。因吸入性过敏原致病者应采用有效措施避免接触已经明确的过敏原。

（2）过敏原特异性免疫治疗：确诊变应性鼻炎或哮喘控制不佳并且致病过敏原明确的儿童，可以在基础药物治疗的同时，使用过敏原特异性免疫治疗。目前国内临床较广泛开展的标准化制剂是尘螨过敏原免疫制剂。需要注意的是特异性免疫治疗必须在有严格医疗监测的医院实施。

2. 药物对症治疗 当过敏症状发作时，可以使用药物控制症状。

（1）肾上腺素：严重过敏时，及时使用肾上腺素是治疗的关键，它是严重过敏反应的一线用药，选择大腿外侧予以肌肉注射 1:1000 的肾上腺素。按照以下体重和年龄予以使用：10kg 以下婴

儿的剂量按照 0.01mg/kg 予以使用；6 月龄～6 岁（<30kg），0.15mg/次；6～12 岁（≥30kg），0.3mg/次；>12 岁 0.5mg/次。肾上腺素适用于出现呼吸困难、低血压或喉头水肿等严重过敏反应的患者。若无缓解，5～10min 可以重复使用 1 次。治疗时多选择仰卧位（呕吐者建议左侧卧位，呼吸困难者可以为坐位），抬高下肢以改善低血压。

（2）抗组胺药：口服抗组胺药可有效控制特应性皮炎瘙痒，明显缓解变应性鼻炎鼻痒、流涕和打喷嚏症状，对变应性结膜炎症状也有一定缓解作用，但改善鼻塞效果有限。鼻用抗组胺药控制变应性鼻炎的鼻部症状疗效与第二代口服抗组胺药相当或更优，特别是对鼻塞症状的缓解更为有效。胃肠道过敏症状不建议使用抗组胺药。儿童应用抗组胺药需要严格遵循药品说明书的年龄限制。

（3）白三烯受体拮抗剂：为儿童哮喘和变应性鼻炎治疗的一线用药。对变应性鼻炎所致鼻塞症状改善作用优于第二代口服抗组胺药。

（4）糖皮质激素：对于严重过敏者，如严重喘息发作、喉头水肿、血管性水肿和全身过敏反应可以短期全身使用糖皮质激素。

（5）肥大细胞膜稳定剂：为治疗变应性鼻炎的二线治疗药物，对于缓解打喷嚏、鼻痒和流涕等症状有一定效果，但是对鼻塞的改善不明显。也可以在致敏花粉播散前 2 周开始作为预防用药，以缓解发作时症状。目前国内外临床较少使用。

（6）生物制剂：如抗 IgE 抗体用于治疗 6 岁以上中重度过敏性哮喘和慢性自发性荨麻疹，抗白介素-5（IL-5）抗体用于 6 岁以上儿童重度过敏性哮喘、嗜酸性粒细胞增多症、慢性鼻窦炎伴鼻息肉、变应性支气管肺曲菌病等，抗白介素-4（IL-4）/白介素-13（IL-13）抗体用于 6 个月以上中重度外用药物及全身治疗药物治疗效果不佳的特应性皮炎治疗与 12 岁及以上青少年和成人哮喘患者的维持治疗；抗胸腺基质淋巴细胞生成素（TSLP）单克隆抗体用于 12 岁以上儿童重度过敏性哮喘。

五、健康管理方案

（一）儿童过敏性疾病健康管理的总体目标和具体目标

儿童过敏性疾病终极目标是阻断过敏进程，达到根本性治疗。具体目标包括以下 4 个方面：①有效控制并维持症状，预防疾病复发；②避免疾病对生活和生长发育的影响；③防止严重过敏反应的发生；④避免因药物治疗导致的不良反应。

（二）儿童过敏性疾病健康教育的内容

1. 健康教育与科普宣传 健康教育与科普宣传对于过敏性疾病的防治、增加患儿及家长的依从性尤为重要。通过建立医患之间的伙伴关系，根据患儿及家长对健康知识的认知程度，充分讨论关心的问题，形成共同目标，有助于提高健康教育的效果。

2. 过敏性疾病的三级预防

（1）一级预防：指预防免疫系统致敏（如 IgE 抗体的产生）。措施包括母孕期和婴儿期避免烟草暴露；提倡自然分娩；鼓励母乳喂养；4～6 月龄后适时引入多样化固体食物，维持食物耐受；1 岁以下婴儿慎用广谱抗菌药物；避免二氧化氮（NO₂）、二氧化硫（SO₂）和细颗粒物（PM_{2.5}）等室内外环境污染物的暴露。

（2）二级预防：针对已致敏人群，预防过敏性疾病的发生（早期筛查和诊断）。规避二手烟、空气污染和病毒感染等诱发因素。积极治疗特应性皮炎和食物过敏，以预防呼吸道过敏。积极治疗变应性鼻炎，以减少哮喘发生风险。

（3）三级预防：指过敏性疾病的个体化治疗。

3. 健康教育内容 包括普及过敏知识，指导患儿及家长了解过敏性疾病的病因、危险因素、自然进程以及疾病可能造成的危害性，掌握过敏反应的早期识别方法、过敏原回避方法以及药物使用方法。告知家长营养素的作用、来源及如何补充。指导患儿及家长进行良好的环境控制，避免接

触过敏原。告知过敏原检查的必要性和主要检测方法，介绍药物和过敏原特异性免疫治疗的作用、疗程和风险。指导识别过敏反应和严重过敏反应，掌握肾上腺素使用的指征和使用方法，知晓抗过敏药使用方法。

4. 过敏儿童的预防接种 有过敏性疾病、过敏体质及家族史的儿童，若既往无疫苗及其成分过敏、所患过敏性疾病与疫苗成分无关，可于过敏缓解期或恢复期，在有抢救设施的单位按计划接种。

5. 其他 评估和告知过敏原特异性免疫治疗和生物制剂在儿童过敏性疾病治疗中的适应证和注意事项。讲解饮食、运动、疫苗、免疫调节剂和中医中药在儿童过敏性疾病防治中的作用。治疗变应性鼻炎、鼻窦炎、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征、胃食管反流和肥胖等过敏共存疾病。重视心理因素，及时干预患儿及家属的心理问题。

（三）儿童过敏性疾病健康教育干预策略

（1）过敏原的回避：结合患儿过敏原种类，制定针对性的过敏原回避方案。

（2）食物过敏儿童的营养管理：对于食物过敏儿童（伴或不伴其他过敏的儿童），需要剔除过敏原以预防急性和慢性过敏反应，但是可能引发营养素摄入不足或不均衡导致的营养状态受损。因此临床医师需联合营养师、照护人员，定制患儿个性化营养食谱，定期评估营养和生长发育情况，确保儿童健康成长。

（3）关注患者及照护者共患心理行为问题：研究报道过敏性疾病患儿易合并心理行为问题如阻塞性睡眠呼吸暂停综合征、抽动障碍、注意缺陷多动障碍和抑郁障碍等。研究报道显示，儿童过敏性疾病照护者在照顾过敏性疾病患儿方面承受着更大的心理健康负担。因此，健康管理措施要将心理行为问题纳入，及时识别及干预。

（四）儿童过敏性疾病健康教育方式

1. 多元教育载体

（1）门诊教育：作为医患沟通的起始，提供个性化基础科普，帮助患儿及家属了解疾病的基本知识、过敏进程和过敏原回避方法。

（2）集中教育：通过座谈、交流会和夏（冬）令营等形式开展系统的防治教育。

（3）媒体宣传：通过广播、电视、报纸、科普杂志和书籍等普及过敏性疾病防治知识。

（4）网络教育：应用电子网络或多媒体技术实现知识传播。

（5）定点合作：联合学校、社区开展公众教育。

（6）医师教育：强化儿科医师对过敏性疾病的诊疗能力，提升专科医师防治水平。

2. 智能技术应用 物联网和人工智能等技术可为儿童过敏性疾病管理提供创新方案，有效促进家庭自我管理。依托远程视频、网络和应用程序（APP）等数字化教育形式，结合智能用药监测设备，可以实时辅助患儿自我病情监测和用药管理，显著改善患儿症状控制效果和疾病预后。

（项蔷薇 张维溪）

第二节 食物过敏

一、定 义

食物过敏（food allergy）是一种暴露于某种食物引起的可以重复发生特异性免疫应答，可以导致不良健康影响的疾病。古罗马哲学家及诗人卢克莱修·卡鲁斯（Lucretius Carus）曾说过：“一些人的美食，却是其他人的毒药。”很好地诠释了食物过敏的危害。

二、流行病学

食物过敏已经成为过敏性疾病的一大浪潮。因调查地区、对象和诊断标准的不同,各国各地区主要食物过敏原和发病率报道差异较大。即使在同一个国家,不同年龄段孩子的食物过敏原也不同,如瑞士最常见的食物过敏原为鸡蛋、牛奶、花生、榛子、小麦、鱼类、猕猴桃和大豆,在婴儿期的前三位排序是牛奶、鸡蛋和小麦,第二年和第三年排序转变为鸡蛋、牛奶和花生,3岁以后又转变为花生、鸡蛋和鱼等。世界各国主要食物过敏原差异较大,椰壳类水果过敏主要见于地中海地区,花生过敏在美国比较常见,近年来逐渐扩大到欧洲,北欧和北美沿海地区贝壳类食物过敏较多,新加坡儿童主要对燕窝过敏,芥末过敏主要发生于法国,以色列的芝麻过敏比其他国家和地区常见。对儿童来说,与过敏有关的最常见8大类食物是牛奶、鸡蛋、小麦、大豆、花生、树坚果、鱼和贝壳类。最近,在发达国家芝麻已被列为第9大类常见过敏食物。

近年来,食物过敏发病率在各国均呈持续上升趋势。有报道,全世界近1/4人口曾患食物过敏,大约30%成年人一生中至少有一次食物过敏的经历,20%~65%过敏性肠道综合征和消化不良患者的病因与食物过敏有关。有报道,世界范围内6%~8%儿童受到食物过敏的影响。有研究显示,儿童食物过敏自报率每10年增加1.2%。2000年英国、荷兰和美国食物过敏自报率分别为14.7%、12%和16%,2009年美国食物过敏自报率增至18%。南非12~36月龄城市儿童食物过敏患病率为2.5%,农村为0.5%,最常见的过敏食物是鸡蛋。泰国城市学龄前儿童(3~7岁)食物过敏患病率≥1.11%。

2000年重庆0~24月龄儿童食物过敏患病率为3.5%~6.1%。2010年重庆、珠海和杭州三地0~2岁儿童食物过敏平均检出率为6.2%,主要过敏原为鸡蛋。广州市7~12岁儿童食物过敏自报率为14.60%,经过SPT和sIgE验证的食物过敏自报率为0.31%,主要过敏原是虾和蟹。2017年全国31个城市3~5岁儿童食物过敏自报率为6.65%。温州市城区3~6岁儿童食物过敏自报率为12.86%,结合临床症状、SPT、sIgE和(或)口服食物激发试验(OFC)确认食物过敏患病率至少为0.84%。

支气管哮喘(简称哮喘)或变应性鼻炎患儿中食物过敏发生率为9.3%。中重度特应性皮炎患儿大约35%与食物过敏相关。关于单一和多种食物过敏的发生率,重庆地区儿童食物过敏研究发现,单一食物过敏发生率为21.09%,两种或两种以上食物过敏发生率为78.91%。

三、病因和发病机制

(一) 病因

食物过敏是食物过敏原通过消化道、皮肤和呼吸道以及其他方式接触人体所引发的一种不正常的免疫反应,以I型变态反应最多见。反应的发生和严重程度与食物的抗原性和患者的反应性等多种免疫性和非免疫性因素有关,主要包括以下因素。

1. 遗传因素 食物过敏的发生具有遗传性和种族性。父母中一方有食物过敏史,其子女的患病率为30%~40%。若父母双方均患有过敏性疾病,子女患病率高达60%~80%。相较于父母无季节性变应性鼻炎病史的子女,父母有季节性变应性鼻炎病史的子女,患食物过敏的概率更高。对于花生过敏的儿童,其兄妹的发病率是普通人群的10倍,非白种人儿童食物过敏发生率显著高于白种人儿童。

2. 食物的抗原性 能够引起免疫反应的食物抗原主要包括食物致敏蛋白和食品添加剂。食物致敏蛋白多为水溶性糖蛋白,热稳定,耐酸,耐蛋白水解酶,分子量10 000~60 000。食品添加剂包括防腐剂、色素、抗氧化剂、香料、乳化剂、稳定剂、松软剂和保湿剂等,其中人工色素和香料引起的过敏较为常见,多为非IgE介导的免疫反应。食物的抗原性因为冷冻、烹调和加热等发生改

变,可以降低、消失或者增加。

3. 患者的反应性 是指特异性体质对过敏原具有的免疫反应力,是食物过敏发生的基本条件之一。机体只有被过敏食物致敏后,才具备特异反应性。反应的轻重取决于患者被致敏的程度和患者的身体状况。严重致敏或身体状况差时,接触极少量就能产生严重反应。身体状况好和致敏程度轻时,接触少量过敏食物则不会出现反应,或反应很轻。当机体处于高敏状态时,甚至对低抗原性的食物出现高敏反应。

4. 食入量 对食物过敏反应程度的影响,取决于致敏食物的抗原性和过敏体质的致敏状态。高敏状态下微量食物就可以产生剧烈的反应。而当患者的反应性不强时,少量或单一接触可以不产生症状,只有在大量接触或同时食用2种或多种致敏食物时,才会引发临床症状。机体在高敏状态下,对某些平时不过敏或与致敏食物不相关的食物也会产生过敏反应。

5. 食物交叉反应 不同食物之间可能存在共同抗原决定簇,使食物过敏原具有交叉反应性。花生等豆科植物过敏者,对其他豆科植物过敏危险性为5%。核桃等树坚果过敏者,交叉过敏的危险性为37%。鱼类中大马哈鱼过敏者对其他鱼类过敏的危险性为50%。贝类如小虾过敏者对其他贝类过敏的危险性为75%。谷物如小麦过敏者,交叉过敏的危险性为20%。牛奶过敏者对羊奶过敏的危险性为92%,但是对马奶只有4%。临床上以下2个食物交叉反应相关综合征值得关注。①花粉食物过敏综合征:例如对桦树或豚草花粉过敏,对某种水果和蔬菜过敏的危险性为55%。②乳胶水果综合征:乳胶过敏人群,对其他水果如猕猴桃、香蕉和牛油果过敏的危险性为35%。

6. 解剖因素 人体胃肠道的非特异性和特异性黏膜屏障系统可以限制完整的蛋白质过敏原侵入,因为分泌型IgA(sIgA)与食物抗原结合形成抗原-抗体复合物,限制了胃肠道对食物抗原的吸收,从而直接或间接地减轻了对食物蛋白的免疫反应。当消化道黏膜屏障功能受到损害或sIgA缺乏时,食物过敏原就可以通过肠黏膜进入血液而发生嗜酸性粒细胞性胃肠炎。婴幼儿食物过敏发病率高与儿童消化道sIgA缺乏和屏障功能差有关。随着年龄的增长,sIgA增多,消化道黏膜逐渐成熟,食物过敏也会逐渐好转。

7. 其他因素 消化道炎症导致胃肠黏膜损伤,增加了胃肠黏膜的通透性,使过多的食物抗原被吸收,是食物过敏发病率增高的原因之一。

(二) 发病机制

食物过敏是以IgE介导的I型变态反应为主的过敏性疾病。与其他I型变态反应发生机制相同,食物抗原首先激活消化道和呼吸道固有膜结缔组织内的浆细胞,后者产生大量IgE抗体,这些食物特异性抗体与肥大细胞和嗜碱性粒细胞结合,使机体处于致敏状态。当食物抗原再次进入体内,并与结合了sIgE抗体的肥大细胞和嗜碱性粒细胞结合,使其脱颗粒引起组胺、前列腺素和白三烯等介质释放,进而引起小血管扩张、通透性增强、平滑肌收缩和腺体分泌增加,产生皮肤、黏膜、呼吸道和消化道等一系列局部或全身速发型过敏反应症状。肥大细胞还可以释放白三烯B₄、血小板活化因子、前列腺素D₂和多种细胞因子,在IgE介导的迟发型超敏反应中发挥作用。重复摄入某种食物抗原,可以刺激单核细胞分泌组胺释放因子,参与食物过敏的发生。

有些食物抗原与免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白M(IgM)和免疫球蛋白A(IgA)结合形成免疫复合物,引起非IgE介导的食物过敏,如牛奶诱发的血小板减少、肠出血、疱疹样皮炎、小肠结肠炎综合征和吸收不良综合征等。

食物过敏引起的接触性皮炎可能是细胞介导的IV型超敏反应所致,发病机制与其他类型接触性皮炎相同。可能与皮肤表皮细胞膜的载体蛋白以及表皮内抗原呈递细胞即朗格汉斯细胞(Langerhans cell)有关。朗格汉斯细胞与食物抗原结合并将之携带至局部淋巴结,致使T淋巴细胞致敏,最终使机体致敏。当致敏之后的个体再次接触食物抗原时,朗格汉斯细胞再次与致敏因子结合,并且与已经特异性致敏的T淋巴细胞作用,产生明显的炎症反应。

四、病 理

目前对 IgE 介导的食物过敏研究比较多。与其他 I 型变态反应主要的病理生理变化一样,食物过敏发生时,反应部位或器官出现毛细血管通透性增加、血管扩张、分泌物增多和平滑肌痉挛等,致使食物所接触的表皮黏膜表层出现充血水肿,并且出现大量嗜酸性粒细胞和相关细胞因子聚集,在全身各处引起相应的临床表现。

嗜酸性粒细胞性胃肠炎在肠道黏膜层可见大量嗜酸性粒细胞浸润,无血管炎,外周血嗜酸性粒细胞增多。食物过敏引起的麸质敏感性肠病可见小肠绒毛萎缩,肠固有膜可见大量淋巴细胞和浆细胞浸润。疱疹样皮炎通过免疫荧光染色,皮肤真皮乳头顶部可见 IgA 和补体 C3 呈颗粒状沉积。

五、临 床 表 现

根据进食到出现症状时间的长短,食物过敏可以分为 2 种类型:速发型和迟发型。速发型食物过敏是 IgE 介导的严重过敏反应,临床上并不少见。起病急而凶险,可以在接触食物几秒至几小时内出现临床症状。甚至在食物剥皮或烹调过程中吸入气味,就会出现剧烈反应。主要发生在皮肤系统、消化系统和呼吸系统,常见颜面和全身皮肤充血水肿、喉头水肿、支气管痉挛、喘息、呼吸困难和大片风团样皮疹,伴有恶心、呕吐、腹痛和腹泻,血压急剧下降,出现心率和心电图改变,甚至出现休克等症状。迟发型食物过敏多发生在进食数小时或者数天之后,症状相对要轻。常见咳嗽、喘息、局限性水肿、口腔溃疡、腹痛、腹泻、荨麻疹、湿疹、过敏性紫癜和接触性皮炎等急性期症状。如果不能彻底调节饮食,反复发作可以转为慢性病。食物依赖运动诱发性过敏反应(FDEIA)比较少见,因此常常被人们所忽视,如果不能及时发现和妥善处理,有危及生命的可能。表现为对某种过敏原过敏的人群进食含有这种过敏原的食物如小麦等,并且在进食后 3~4 小时内进行运动,随之出现严重过敏反应,这种过敏反应在仅进食而无运动的时候并不会发生。

食物过敏临床表现可以归纳如下。

1. 皮肤的临床表现 皮肤表现是食物过敏的主要临床表现。最容易出现在颜面部、颈部和耳部等部位,单独出现或与呼吸道和消化道等其他系统症状同时出现,速发型和迟发型反应中都可以发生。主要表现为颜面充血、水肿、结膜充血、球结膜水肿、流泪,全身皮肤、口唇、舌、口腔黏膜充血、水肿和口腔黏膜溃疡,全身皮肤风团样皮疹或局限性红斑基础上出现丘疹、丘疱疹、糜烂、苔藓样变、皮屑和挠痕等湿疹样皮疹。急性食物过敏以局限性水肿和荨麻疹多见,部分患者可以表现为过敏性紫癜样皮疹。慢性食物过敏以湿疹和口腔溃疡多见。

急性接触性皮炎表现为接触部位出现局限性充血水肿,界限清晰,出现丘疹、丘疱疹、渗出和糜烂等。临床上常见的食物过敏引起的接触性皮炎多是亚急性和慢性皮炎表现,红肿渗出不明显,皮肤粗糙,可以出现丘疹、少许皮屑及明显挠痕,好发于颜面、手和前臂等部位。

2. 胃肠道的临床表现 食物过敏相关的消化道疾病大多数是非 IgE 介导或混合介导,目前已较为明确的食物过敏引起的消化道疾病包括口腔过敏综合征(OAS)、严重过敏反应、食物蛋白诱导的肠病(FPIE)、食物蛋白诱导的小肠结肠炎综合征(FPIES)、食物蛋白诱导的直肠结肠炎(FPIAP)、乳糜泻、嗜酸性粒细胞性食管炎和嗜酸性粒细胞性胃肠炎等。单独或与皮肤症状同时发生。急性食物过敏以胃肠道烧灼样不适,很快出现痉挛样腹痛为主要临床表现,伴有恶心、呕吐和腹泻。慢性结肠炎,长期反复黏液、稀水样便和血便,可以引起营养不良和贫血。口腔溃疡多为迟发型食物过敏,常见于糖分较多的水果、坚果和辛辣食物过敏。体格检查可以出现口腔黏膜溃疡,腹部可有压痛,叩诊鼓音,肠鸣音亢进等。

3. 呼吸系统的临床表现 鼻痒、鼻塞、打喷嚏、流清涕,咳嗽和喉头水肿时出现声音嘶哑和喉头紧迫感,呈犬吠样咳嗽,咳白色泡沫痰,出现胸闷、气短、呼吸困难和喘息等。体格检查显示

鼻黏膜苍白水肿、鼻甲水肿和大量浆液性分泌物。会厌、声带充血水肿，可以闻及喉鸣音。喘息发作或哮喘时患者出现端坐呼吸，口唇发绀和三凹征阳性，叩诊清音，双肺闻及哮鸣音和水泡音等。呼吸系统症状多与皮肤症状和心血管症状同时出现。值得注意的是，慢性哮喘和鼻炎不是典型食物诱导的过敏反应。

4. 心血管系统的临床表现 出现心率加快、心律失常、血压下降和休克等，多发生在重症速发型食物过敏，多与皮肤系统和呼吸系统的临床表现同时出现。

5. 其他临床表现 食物过敏还可以引起偏头痛、抑郁症、遗尿、膀胱炎、过敏性紫癜和变应性血管炎等临床表现。有些反复发作的单侧性头痛与小麦、乳制品、花生、巧克力、柑橘类水果、油炸食物等食物过敏有关，是颅内血管痉挛引起的，多伴恶心、呕吐、视力障碍、耳鸣和眩晕等神经系统症状。出血性膀胱炎多发生于食入特殊食物之后。个别女性患者出现阵发性宫缩样腹痛，是食物过敏腹型荨麻疹的特殊表现。

6. 食物过敏类型与临床特征 食物过敏分为 IgE 介导、混合（IgE/非 IgE）介导、非 IgE 介导和细胞介导 4 种类型，分别具有对应的临床特征，如表 1-4 所示。

表 1-4 不同类型食物过敏与临床特征

食物过敏类型		临床特征
IgE 介导	荨麻疹/血管性水肿	急性起病/罕见慢性
	鼻炎和哮喘	通常不是单独的症状、非慢性
	胃肠道高敏状态	急性呕吐
	过敏性休克	急进性多器官系统反应
	肉类食物引发迟发型超敏反应	吸收后数小时发作
	食物依赖运动诱发性过敏反应	只在活动后才诱发过敏反应
混合（IgE/非 IgE）介导	特应性皮炎	中重度特应性皮炎患儿中大约 35%与食物过敏相关
	嗜酸性粒细胞性胃肠炎/嗜酸性粒细胞性食管炎	食管症状：吞咽困难和疼痛 全身症状：腹水、体重减轻、水肿和胃肠道梗阻
非 IgE 介导	食物蛋白诱导的小肠结肠炎综合征	长期摄取某种蛋白：呕吐、腹泻、发育迟缓和昏睡
	食物蛋白诱导的过敏性直肠结肠炎	在婴幼儿中可以引起黏液血便
	海因综合征	上呼吸道感染、生长发育迟缓和缺铁性贫血
	乳糜泻	肠道病变和吸收障碍
细胞介导	过敏性接触性皮炎	化学性半抗原导致特应性皮炎（食物本身成分/添加剂）

7. 临床症状程度划分 目前仅有牛奶过敏的临床症状程度划分较为明确，判断其他食物过敏临床症状程度时参考牛奶过敏程度的判断标准。牛奶过敏的临床表现如下。

（1）轻中度牛奶过敏：具有以下 1 种或多种症状。①胃肠道症状：反复反流、呕吐腹泻、便秘（伴或不伴肛周皮疹）、便血和缺铁性贫血。②皮肤症状：特应性皮炎、唇或眼睑肿胀、血管性水肿和非感染性荨麻疹。③呼吸系统症状：非感染性流涕、慢性咳嗽和喘息。④一般情况：持续肠痉挛（每天 3 小时，每周 3 次，持续 3 周以上）。

（2）重度牛奶过敏：具有以下 1 种或多种症状。①胃肠道症状：由于腹泻、呕吐或反流造成的生长障碍、拒食、中等至大量便血造成血红蛋白下降、蛋白丢失性肠病、内镜或组织学证实的肠病或溃疡性结肠炎。②皮肤症状：特应性皮炎伴有生长障碍、低蛋白性贫血或铁缺乏性贫血。③呼吸系统症状：伴有呼吸困难的急性喉头水肿或支气管阻塞。④严重过敏反应：包括过敏性休克等。

六、实验室检查

食物过敏诊断的相关检查包括过敏原体内试验、体外试验和其他相关实验室检测。体内试验包括过敏原皮内试验、SPT 和激发试验。体外试验包括血清 sIgE 测定、血清特异性 IgG 测定、分泌物嗜酸性粒细胞检测、嗜酸性粒细胞趋化因子及其他细胞因子的测定、肠道内镜检查和组织病理学检查等。其中不推荐或不推荐常规使用的检测包括过敏原皮内试验和特应性斑贴试验 (patch test)，许多未经标准化的和未经证实的检测尤其不推荐，包括人体运动学、食物特异性 IgG4 检测、皮肤电测试以及一些其他检测手段。

1. 过敏原检查 过敏原皮内试验和 SPT 等，是 IgE 介导的食物过敏的过敏原最初筛选手段。

(1) 过敏原皮内试验：食物特殊处理后提取为过敏原浸液，注入真皮内与组织内肥大细胞表面的 IgE 结合，引起组胺等活性物质释放。受试局部皮肤产生风团及红晕反应，测定患者是否对被测试食物过敏原过敏。阳性结果说明患者对该种食物可能会产生变态反应症状。阴性结果提示患者对其没有敏感性。由于假阳性率高，目前尚未在临床上用于检测食物过敏。

(2) SPT：食物过敏原点刺液与过敏原皮内试验浸液配制不同，多由甘油提取，易于停留在皮肤。其适应证和临床意义同过敏原皮内试验。SPT 均具有较低的阳性预测正确率和较高的阴性预测正确率，因此 SPT 阴性可以基本排除该过敏原诱发的 IgE 介导的过敏反应，而 SPT 阳性结果的诊断要与临床病史和 sIgE 检测结果相结合，才能做出准确诊断。

(3) 新鲜食物点刺试验：①适应证：欧洲变态反应学会与临床免疫学会推荐用于检测蔬菜和水果引起的 I 型变态反应。②方法与结果判读：将新鲜食物汁液点在患者前臂屈侧皮肤上，然后点刺，或将点刺针先刺入新鲜食物后再点刺皮肤。高敏体质的点刺液要稀释后进行。组胺与生理盐水作阳性和阴性对照。点刺隆起皮丘直径对比阴性对照 $\geq 3\text{mm}$ 为阳性，说明患者对该种食物可能会产生变态反应症状。

2. 血清 sIgE 测定 可以使用免疫印迹方法、ELISA 和 RAST 等方法测定过敏原。血清 sIgE 测定具有较高特异性，尤其是对鸡蛋、牛奶、鱼和花生等敏感性和特异性较高的食物过敏原，血清 sIgE 测定试验安全。阳性结果能够为食物过敏的诊断提供依据。注意以下三方面内容：①适应证：用于高度怀疑食物致敏者和（或）不适宜做皮肤试验者，如特应性皮炎、湿疹皮损严重或不能中断抗组胺药治疗的患者。②结果判读：sIgE $> 0.35\text{IU/ml}$ 提示这种食物可能引起患者存在针对该食物的抗体，对于是否产生临床症状，每种食物有不同的临界点。③sIgE 试验阴性：即患者本身有症状，但是检测出的 sIgE 水平很低或为零。应该注意本试验只是针对 I 型变态反应中 sIgE 的检测，由 IgA、IgG 和 IgM 等相关抗体引起的食物变态反应，检测则为阴性反应。另外，患者症状较重，抗体大量消耗，因此检测 sIgE 浓度水平较低，甚至为“无”。

3. 血清特异性 IgG 测定 不能单纯基于抗原特异性 IgG 和 IgG4 抗体滴度检测诊断过敏性疾病，也不能作为进行食物规避或药物治疗的依据。

4. 激发试验 对于临床病史疑诊、SPT 或 sIgE 尚未达到确诊检测结果或者数值、经过可疑食物回避后症状改善者，或者病史以胃肠道症状为主，但是 SPT 或 sIgE 阴性者可经激发试验确诊。诊断食物过敏的最可靠方法，包括开放性食物激发试验 (OFC)、单盲食物激发试验 (SBPCFC) 和双盲安慰剂对照食物激发试验 (DBPCFC)。DBPCFC 是目前国际诊断食物过敏的“金标准”，特异性极高。3 岁以下儿童心理因素几乎不会对试验结果造成影响，因此可以使用 OFC 确诊。激发试验可能诱发严重过敏反应，因此要有抢救设备并有诊断食物过敏经验的医院进行。注意对于临床病史疑诊、SPT 或 sIgE 已达到确诊检测结果或者数值（表 1-5）者，OFC 应该避免开展。