

[专题研究]

钙卫蛋白对儿童非 IgE 介导的牛奶蛋白过敏的诊断价值

贺小宝^{1,2}, 杜春艳¹, 林燕¹, 杨洋¹, 王玉娟¹,
宋丽佳¹, 李元霞², 尚磊³, 江逊¹

(1.空军军医大学第二附属医院唐都医院儿科, 陕西 西安 710000; 2.延安大学医学院, 陕西 延安 716000;

3.空军军医大学预防医学系卫生统计学教研室, 陕西 西安 710000)

[摘要]目的 探讨粪便钙卫蛋白(FC)在早期识别非 IgE 介导的牛奶蛋白过敏(non-IgE-CMPA)中的诊断价值。方法 选取 2023 年 5 月至 2024 年 11 月空军军医大学第二附属医院门诊可疑 non-IgE-CMPA 患儿 65 例, 其中确诊为 non-IgE-CMPA 30 例; 非牛奶蛋白过敏 35 例。比较两组患儿的 FC 水平, 并记录各组患儿性别、年龄、母亲分娩史、母亲过敏史等情况。采用多因素 Logistic 回归分析 non-IgE-CMPA 的影响因素; 受试者工作特征(ROC)曲线分析 FC 对 non-IgE-CMPA 的诊断价值。结果 两组粪便钙卫蛋白水平比较, 差异有统计学意义($t=4.624, P<0.001$); 患儿剖宫产分娩出生($OR=6.206, 95\%CI: 1.377\sim 27.981$)、母亲有过敏史($OR=5.732, 95\%CI: 1.147\sim 28.640$)是 non-IgE-CMPA 的独立危险因素($P<0.05$); FC 诊断 non-IgE-CMPA 的曲线下面积为 0.792, 当 FC 取截断值为 62.56ng/mL 时, 灵敏度为 73.3%, 特异度为 85.7%。结论 FC 检测在早期识别 non-IgE-CMPA 可能有一定的诊断价值, 且检测费用低, 操作简单, 适合儿科门诊推广。

[关键词]牛奶蛋白过敏; 非 IgE 介导的过敏; 粪便钙卫蛋白; 儿童

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.07.001

[中图分类号]R174

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2025)07-0001-06

Diagnostic value of calprotectin in children with non-IgE-mediated cow's milk protein allergy

HE Xiaobao^{1,2}, DU Chunyan¹, LIN Yan¹, YANG Yang¹, WANG Yujuan¹,
SONG Lijia¹, LI Yuanxia², SHANG Lei³, JIANG Xun¹

(1. *Department of Pediatrics, Tangdu Hospital, The Second Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Shaanxi Xi'an 710000, China*; 2. *School of Medicine, Yan'an University, Shaanxi Yan'an 716000, China*; 3. *Department of Health Statistics, Faculty of Preventive Medicine, Air Force Military Medical University, Shaanxi Xi'an 710000, China*)

[Abstract]Objective To investigate the diagnostic value of fecal calprotectin (FC) in the early identification of non-IgE-mediated cow's milk protein allergy (non-IgE-CMPA). **Methods** From May 2023 to November 2024, 65 children with suspected non-IgE-CMPA were enrolled in the outpatient clinic of the Second Affiliated Hospital of the Air Force Medical University, of which 30 were diagnosed with non-IgE-CMPA. There were 35 cases of non-cow's milk protein allergy. The FC levels of the two groups were compared, and the gender, age, maternal delivery history, and maternal allergy history of the children in each group were recorded. Multivariate logistic regression was used to analyze the influencing factors of non-IgE-CMPA. The receiver operating characteristic (ROC) curve analyzed the diagnostic value of FC for non-IgE-CMPA. **Results** There was a statistically significant difference in fecal calprotectin levels between the two groups ($t=4.624, P<0.001$), the children were born by cesarean section ($OR=6.206, 95\%CI: 1.377-27.981$), and the mother had a history of allergies ($OR=5.732, 95\%CI: 1.147-28.640$) was an independent risk factor for non-IgE-CMPA ($P<0.05$), the area under the curve of FC in the diagnosis of non-IgE-CMPA was 0.792, and the sensitivity and specificity were 73.3% and 85.7% when the cut-off value of FC was 62.56ng/mL. **Conclusion** FC detection may have certain diagnostic value in the early identification of non-IgE-CMPA, and the detection cost is low, the operation is simple, and it is suitable for pediatric outpatient promotion.

[Key words] milk protein allergy; non-IgE mediated allergy; fecal calprotectin; children

[收稿日期]2025-01-26

[基金项目]国家自然科学基金(82173627)

[作者简介]贺小宝(1987—),男,主治医师,主要从事儿科过敏性疾病研究。

[通讯作者]江逊,主任医师,副教授。

牛奶蛋白过敏(cow's milk protein allergy, CMPA)是婴儿和3岁以下儿童最常见的食物过敏^[1]。西方国家报道发病率为0.54%~4.90%^[2],而国内目前最新流行病学调查显示发病率为2.69%^[3],近年来发病率持续上升。CMPA包括IgE介导、非IgE介导(non-IgE mediated cow's milk protein allergy, non-IgE-CMPA)和混合介导三种形式^[4]。婴儿时期的CMPA大多为非IgE介导,可累及皮肤、消化道、呼吸道等多个系统,甚至出现贫血、营养不良、生长发育迟缓等。其临床表现复杂,缺乏特异性,目前确诊non-IgE-CMPA的唯一方法是牛奶回避和激发试验,即从饮食中去除牛奶后症状好转、甚至消失,重新引入牛奶后这些症状复发^[5],但此试验耗时且有风险,故临床未普及,目前临床主要依靠患儿症状作出诊断,导致误诊误治较多,对患儿及患儿家属健康及身心造成损害。

由于缺乏简单的诊断方法来确认non-IgE-CMPA,多年来人们对于诊断和控制胃肠道过敏性疾病病程的各种粪便生物标志物的兴趣越来越大。首先被调查的是粪便钙卫蛋白(fecal calprotectin, FC),FC属于S100蛋白家族,是S100A8/A9形成的二聚体,它主要存在于中性粒细胞胞质部分,具有抗增殖、诱导细胞凋亡、参与细胞信号传递、抗微生物活性、免疫调节、抗炎等生物学功能^[6]。Waligura-Dupriet^[7]等研究报告称,食物过敏婴儿比健康婴儿FC浓度高出两倍。随后研究证实non-IgE-CMPA患儿和健康婴幼儿FC浓度存在显著差异^[8],提示FC可能是早期识别non-IgE-CMPA的一个良好生物标志物,有待进一步研究。

本研究通过探讨non-IgE-CMPA患儿FC表达及其对临床诊断的价值,旨在为临床诊疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入2023年5月至2024年11月在空军军医大学第二附属医院(唐都医院)就诊的65例疑似non-IgE-CMPA患儿,根据中国婴儿轻中度非IgE介导的牛奶蛋白过敏诊断和营养干预指南确认65例中30例为non-IgE-CMPA患儿,余35例为非CMPA患儿。其中non-IgE-CMPA组纳入标准:①入院时

年龄 ≤ 1 岁;②食物回避试验阳性;③口服食物激发试验阳性;④血清牛奶蛋白特异性IgE阴性。非CMPA组纳入标准:①入院时年龄 ≤ 1 岁;②食物回避试验和口服食物激发试验至少一项阴性;③血清牛奶蛋白特异性IgE阴性。排除标准:①临床表现为重度的牛奶蛋白过敏;②正罹患各种急性呼吸道或消化道感染性疾病,中、重度营养不良。本研究经我院伦理委员会审核批准(批号:第K202312-36号),所有研究对象监护人均签署知情同意书。

1.2 资料收集

由课题组依据文献设计调查表收集资料,主要包括:①患儿一般资料,包括性别、年龄、出生体重、现在体重、孕周、生产方式、喂养方式、抗生素使用史、临床表现;②父母亲过敏史、母亲孕期抗生素使用史,家中宠物喂养史;③入院后食物回避试验结果,口服食物激发试验结果,血清牛奶蛋白特异性IgE结果等。

1.3 non-IgE-CMPA 确诊方法

食物回避试验(experimental dietary avoidance, EDA):患儿膳食回避牛奶蛋白2~6周后,观察患儿之前出现的临床表现如湿疹、腹泻、流涕等症状有无减轻,如症状较之前减轻即EDA阳性,反之则阴性。

口服食物激发试验(oral food challenge, OFC):患儿膳食中重新引入牛奶蛋白后,观察其临床表现有无再次出现或加重,如症状再次出现或加重,即OFC阳性,反之则阴性。当患儿EDA、OFC均阳性时,可确诊为non-IgE-CMPA。

1.4 FC 测定

采用ELISA法测定受试者FC水平,门诊医生临床怀疑为牛奶蛋白过敏的患儿就诊后前三日内留取患儿粪便200~500mg,于-80℃保存待用。样本滴加PBS(一般按1:9的重量体积比)稀释,将匀浆液于2~8℃,5 000×g离心5~10min,取上清液检测;按照FC检测试剂盒(Elabscience人钙卫蛋白CALP酶联免疫吸附测定试剂盒,产品货号E-EL-H2357)使用说明书测定FC水平。

1.5 统计学分析

采用SPSS 26.0软件进行统计学分析。正态分

布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数(n)和百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析 non-IgE-CMPA 的影响因素;受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线分析 FC 对 non-IgE-CMPA 的诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 non-IgE-CMPA 组与非 CMPA 组一般特征比较

non-IgE-CMPA 组患儿与非 CMPA 组婴儿年龄、出生体重、孕周、现在体重、性别比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

单因素分析结果提示,non-IgE-CMPA 婴儿和非 CMPA 婴儿的母亲食物过敏率、母孕期使用抗生

素率、分娩方式、添加辅食的月龄、FC 浓度相比,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.2 多因素 Logistic 回归分析 non-IgE-CMPA 发生的影响因素

对表 2 中单因素分析有统计学意义的指标进行多因素 Logistic 回归分析,结果提示婴儿剖宫产分娩出生($OR = 6.206, 95\%CI: 1.377 \sim 27.981$)、母亲有过敏史($OR = 5.732, 95\%CI: 1.147 \sim 28.640$)、FC 浓度($OR = 1.050, 95\%CI: 1.021 \sim 1.080$)与 non-IgE-CMPA 的发生密切相关($P < 0.05$),见表 3。

2.3 FC 对 non-IgE-CMPA 的预测价值

ROC 曲线分析结果显示,FC 预测 non-IgE-CMPA 的 ROC 曲线下面积(area under the curve,AUC)为 0.792,最佳诊断界值为 62.56ng/mL,灵敏度为 73.3%,特异度为 85.7%,约登指数为 0.59(图 1)。

表 1 non-IgE-CMPA 组与非 CMPA 组婴儿一般特征对比 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

Table 1 Comparison of general characteristics of children in non-IgE-CMPA group and non-CMPA group [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

一般特征	non-IgE-CMPA 组 (n=30)	非 CMPA 组 (n=35)	t/χ^2	P	一般特征	non-IgE-CMPA 组 (n=30)	非 CMPA 组 (n=35)	t/χ^2	P
年龄(月)	4.2±2.0	5.1±2.1	1.669	0.100	现在体重(kg)	6.3±1.7	7.1±1.7	1.805	0.076
出生身长(cm)	50.6±1.8	50.5±1.2	0.062	0.950	性别			0.095	0.758
出生体重(kg)	3.1±0.4	3.2±0.3	0.899	0.372	男	16(53.3)	20(57.1)		
孕周(周)	39.3±1.3	39.2±1.0	0.320	0.750	女	14(46.7)	15(42.9)		

表 2 non-IgE-CMPA 发生的单因素分析结果 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

Table 2 Results of univariate analysis of non-IgE-CMPA occurrence [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

项目	non-IgE-CMPA 组 (n=30)	非 CMPA 组 (n=35)	t/χ^2	P	项目	non-IgE-CMPA 组 (n=30)	非 CMPA 组 (n=35)	t/χ^2	P
分娩方式			5.253	0.022	混合/人工喂养方式			—	1.000
顺产	16(53.3)	28(80.0)			配方乳	15(88.2)	12(85.7)		
剖宫产	14(46.7)	7(20.0)			羊奶	2(11.8)	2(14.3)		
母亲食物过敏史	16(53.3)	6(17.1)	9.449	0.002	添加辅食月龄(月)			12.970	0.001
母亲孕期使用过抗生素	9(30.0)	2(5.7)	6.777	0.009	<4	9(56.3)	1(4.8)		
父亲食物过敏史	5(16.7)	3(8.6)	0.981	0.322	4~6	3(18.8)	13(61.9)		
喂养方式			1.863	0.394	>6	4(25.0)	7(33.3)		
纯母乳喂养	13(43.3)	21(60.0)			FC(ng/mL)	77.80±32.65	45.17±24.09	4.624	<0.001
混合喂养	14(46.7)	12(34.3)							
人工喂养	3(10.0)	2(5.7)							

注:样本总量小于 40 或单个单元格期望计数小于 5 采用 Fisher 确切概率法。

表 3 non-IgE-CMPA 的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of milk protein allergy

项目	β	S.E.	Wald χ^2	P	OR	95%CI
剖宫产分娩	1.826	0.768	5.645	0.018	6.206	1.377~27.981
母亲食物过敏史	1.746	0.821	4.526	0.033	5.732	1.147~28.640
母亲孕期使用抗生素	0.508	0.846	0.361	0.548	1.663	0.316~8.734
FC(ng/mL)	0.049	0.014	11.839	0.001	1.050	1.021~1.080
常量	-4.169	1.075	15.040	<0.001	0.015	

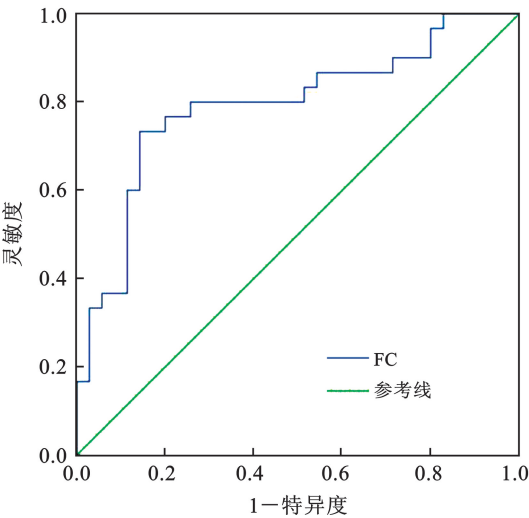


图 1 ROC 曲线分析 FC 对 non-IgE-CMPA 的诊断价值
Fig.1 ROC curve analysis of the diagnostic value of FC in non-IgE-CMPA

3 讨论

3.1 牛奶蛋白过敏诊断方法新进展

CMPA 仍然是最常见和最复杂的儿科过敏性疾之一,在过去十年,IgE 介导 CMPA 的诊断试验取得了重大进展,例如将皮肤点刺试验(skin prick test,SPT)、特异性 IgE 检测与口服食物激发试验作对比研究,开发出了这两项试验预测 IgE 介导 CMPA 的预测值^[9],还比如这两年新出现的嗜碱性粒细胞活化试验(basophil activation test,BAT),它较 SPT 与特异性 IgE 检测更准确,同时减少了 OFC,该新试验使用流式细胞术分析参与过敏反应的嗜碱性粒细胞在体外接触过敏原后的脱颗粒情况,通过活化标志物 CD63 测量脱颗粒情况^[10]。BAT 已被纳入欧洲过敏与临床免疫学学会(European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI)食物过敏指南,用于诊断花生和芝麻的过敏诊断,BAT 针对 IgE 介导 CMPA 的研究正在进行

中,目前的试验结果令人鼓舞^[11]。然而,BAT 在 non-IgE-CMPA 测试方面没有取得进展,主要是根据患儿父母提供的病史做出要不要回避牛奶相关饮食的决策,其主观性很强且特殊奶粉价格昂贵,给病人一家带来较大的经济压力,同时有的患儿对特殊奶粉抵抗,在不停的变换奶粉过程中,加剧了患儿父母的焦虑,故研究体外测试支持 non-IgE-CMPA 的诊断尤为重要。为此,非常需要生物标志物来提高诊断过程的客观性和准确性。

3.2 FC 在 non-IgE-CMPA 疾病早期预警中的潜在价值

FC 是胃肠道炎症的非侵入性的标记物,通过内镜和组织学检查证实其浓度与肠黏膜炎症水平相关^[6]。目前在儿科领域已广泛用于炎症性肠病(inflammatory bowel disease,IBD)的诊断和监测,是否对食物过敏性疾病,尤其是诊断困难的 non-IgE-CMPA 有诊断价值,已成为研究热点。FC 主要在中性粒细胞中表达,约占总胞质蛋白表达量的 45%,FC 作为肠道炎症标记物主要指的是中性粒细胞炎症,其中中性粒细胞聚集,这些细胞的激活和死亡将大量 FC 释放到肠腔中,然后通过粪便排出体外。FC 浓度随着肠道炎症活动的增加和进入的中性粒细胞脱颗粒数量升高而升高^[12]。根据中性粒细胞脱颗粒的部位,体液(血清,尿液,脑脊液)或粪便中的 FC 会大量增加^[1]。高水平的 FC 见于 IBD、细菌感染、囊性纤维化、心血管和神经系统疾病、自闭症、坏死性小肠结肠炎和胃癌,它还用于区分以腹泻为主要表现的 IBD 患者的功能性胃肠道疾病^[11]。

FC 在人体内的正常范围目前没有统一的标准,一般取决于相应的分析方法。通常健康成人的 FC 浓度在 0~50 μ g/g 之间,儿童 FC 浓度高于成人。在儿童中,随着年龄的增长,FC 值降低,尤其是 4 岁

以下^[13]。在 12 月龄以下观察到健康个体间 FC 浓度差异非常大^[13], Park 等^[14]在 NICU 住院的 146 例新生儿中观察到 5.5 至 6 000mg/kg 的 FC 范围, 同时发现同一婴儿从出生到 4 周龄, FC 可波动 5 000~6 000mg/kg; Loniewska 等^[15]收集 72 例健康新生儿日龄 7 天时大便, 测 FC 为 139.12 μ g/mL (11.89, 627.35), 第二年他们追踪随访 100 例健康新生儿从出生到出生后 2 年健康状况及 FC, 同时收集胎粪, 7 天、1 月、6 月、12 月、24 月龄时大便测 FC, 结果分别为 154.76 (6.93, 884.11) μ g/mL、139.12 (11.89, 627.35) μ g/mL、146.09 (12.63, 552.14) μ g/mL、82.58 (3.68, 327.97) μ g/mL、60.72 (3.03, 1 147.15) μ g/mL、60.97 (2.46, 194.7) μ g/mL, 发现幼儿 FC 随日龄从出生到 1 月龄增加, 1 月龄到 6 月龄降低明显, 6 月龄到 24 月龄时变化不大, 基本稳定, 此结论与大部分研究相似^[16]。

3.3 FC 在 non-IgE-CMPA 疾病风险评估中的应用价值

Qiu 等^[17]为测试粪便钙卫蛋白是否可用于监测婴儿的食物过敏, 收集 90 例 0-9 月龄牛奶蛋白过敏患儿, 同时与 90 例健康对照作对比, 牛奶过敏组在饮食干预前 FC 为 410 (168, 1 739) μ g/g, 非牛奶过敏组为 141 (41, 373) μ g/g, 二者差异有统计学意义。同时许多研究人员证实, 患有 CMPA 的婴儿, 尤其是患有 non-IgE-CMPA 的婴儿, FC 浓度升高, 牛奶回避后 FC 浓度下降^[18-21], Li 等^[8]发表了一篇综述, 共纳入 13 项研究, 涉及 1 238 名婴儿和大龄儿童, 得到了相同的结果, 提示 FC 可能是诊断、监测儿童 CMPA 的良好标志物, 但因发现无论阳性组还是阴性组, 食物蛋白激发前后, FC 变化均无统计学意义, 在此基础上提出尚需进一步研究。Grażyna 等^[1]证实 FC 可用于监测无牛奶饮食治疗婴儿直肠结肠炎的消退情况, 发现过敏炎症的消退速度即 FC 下降的速度慢于过敏症状的消退速度, 此发现可以解释食物蛋白激发前后 FC 变化无统计学意义这一现象。目前的大部分研究都是做了 FC 与 non-IgE-CMPA 的相关性分析, 极少数研究同时做了 ROC 曲线分析^[1, 22], 但是这些极少数研究分组选取的是病例组与健康组的对照, 本研究对照选取的是疑似病例, 病例组 FC 为 (0.077 80 $\pm$ 0.032 65) μ g/mL, 疑似病例组 FC 为 (0.045 17 $\pm$ 0.024 09) μ g/mL, 远远

低于以上国外研究结果。国内王忠敏等^[22]在粪便钙卫蛋白在早期诊断儿童牛奶蛋白过敏相关性腹泻中的应用价值研究中病例组 FC 为 (0.000 065 27 $\pm$ 0.000 093 3) μ g/mL, FC 值更低。国内关于 FC 的研究主要集中在炎症性肠病方面, 涉及到牛奶蛋白过敏的研究较少, 差异如此巨大, 可能与入种、检测方法、年龄、喂养方式、CMPA 类型不同有关, 故建议在今后 FC 对过敏性疾病的研究中使用同一品牌, 同一方法检测试剂盒, 按年龄大小分组进行分析。本研究绘制了 FC 预测 non-IgE-CMPA 的 ROC 曲线, 结果表明 FC 预测 non-IgE-CMPA 的 AUC 为 0.792, 最佳诊断界值为 62.56ng/mL, 灵敏度为 73.3%, 特异度为 85.7%, 提示其对 non-IgE-CMPA 可能具有重要的诊断价值, 本研究还发现母亲有过敏史、剖宫产出生的孩子更容易发生牛奶蛋白过敏, 这与国内的研究一致^[23-25]。

综上所述, non-IgE-CMPA 好发于婴幼儿, 临床表现缺乏特异性, 早期容易漏诊误诊, FC 检测具有非侵入性, 可重复性, 价廉等优点, 易被门诊患儿家属所接受, 其对早期识别 non-IgE-CMPA 有一定的参考价值。本研究的局限性在于其为单中心研究, 病例数较少, 结果具有局限性, 未来需要开展多中心研究, 扩大样本量, 进一步验证该试验研究结果。

【参考文献】

- [1] CzajaBulsa G, Bulsa K, Lokieć M, et al. Can faecal zonulin and calprotectin levels be used in the diagnosis and follow-up in infants with milk protein-induced allergic proctocolitis[J]. *Nutrients*, 2024, 16(17): 2949.
- [2] Dinleyici M, Harmanci K, Arslantas D, et al. A web-based questionnaire to evaluate risk factors to develop cow milk allergy[J]. *Eur J Pediatr*, 2025, 184(4): 250.
- [3] Yang M, Tan M, Wu J, et al. Prevalence, characteristics, and outcome of cow's milk protein allergy in Chinese infants: a population-based survey[J]. *J Parenter Enteral Nutr*, 2019, 43(6): 803-808.
- [4] Nowak-Węgrzyn A, Szajewska H, Lack G. Food allergy and the gut[J]. *Nat Rev Gas-troenterol Hepatol*, 2017, 14(4): 241-257.
- [5] 中华预防医学会过敏疾病预防与控制专业委员会预防食物药物过敏学组. 口服食物激发试验标准流程专家共识[J]. *中国全科医学*, 2018, 21(27): 3281-3284.

- [6]李妍,赵煜.粪便钙卫蛋白在婴儿非 IgE 介导的牛奶蛋白过敏中的应用价值[J].中国中西医结合儿科学,2023,15(1):40-45.
- [7]Waligora-Dupriet A J, Campeotto F, Romero K, et al. Diversity of gut Bifidobacterium species is not altered between allergic and non-allergic French infants [J]. Anaerobe, 2011, 17(3): 91-96.
- [8]Xiong L J, Xie X L, Li Y, et al. Current status of fecal calprotectin as a diagnostic or monitoring biomarker for cow's milk protein allergy in children: a scoping review [J]. World J Pediatr, 2021, 17(1): 63-70.
- [9]Santos A F, Riggioni C, Agache I, et al. EAACI guidelines on the diagnosis of IgE-mediated food allergy[J]. Allergy, 2023, 78(12): 3057-3076.
- [10]Santos A F, Kulis M D, Sampson H A. Bringing the next generation of food allergy diagnostics into the clinic[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2022, 10(1): 1-9.
- [11]Meyer R, Groetch M, Santos A, et al. The evolution of nutritional care in children with food allergies-with a focus on cow's milk allergy[J]. J Hum Nutr Diet, 2025, 38(1): e13391.
- [12]Koninckx C R, Donat E, Benninga M A, et al. The use of fecal calprotectin testing in paediatric disorders: a position paper of the European Society for Paediatric Gastroenterology and Nutrition Gastroenterology Committee[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2021, 72(4): 617-640.
- [13]Oord T, Hornung N. Fecal calprotectin in healthy children[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2014, 74(3): 254-258.
- [14]Park J S, Cho J Y, Chung C, et al. Dynamic changes of fecal calprotectin and related clinical factors in neonates[J]. Front Pediatr, 2020, 8: 326.
- [15]Loniewska B, Węgrzyn D, Adamek K, et al. The influence of maternal foetal parameters on concentrations of zonulin and calprotectin in the blood and stool of healthy newborns during the first seven days of life: an observational prospective cohort study[J]. J Clin Med, 2019, 8(4): 473.
- [16]Loniewska B, Adamek K, Węgrzyn D, et al. Analysis of faecal zonulin and calprotectin concentrations in healthy children during the first two years of life: an observational prospective cohort study[J]. J Clin Med, 2020, 9(3): 777.
- [17]Qiu L, Wang J, Ren F, et al. Can fecal calprotectin levels be used to monitor infant milk protein allergies[J]. Allergy Asthma Clin Immunol, 2021, 17(1): 132.
- [18]Baldassarre M E, Laforgia N, Fanelli M, et al. Lactobacillus GG improves recovery in infants with blood in the stools and presumptive allergic colitis compared with extensively hydrolyzed formula alone[J]. J Pediatr, 2010, 156(3): 397-401.
- [19]Be er O F, Sancak S, Erkan T, et al. Can fecal calprotectin level be used as a marker of inflammation in the diagnosis and follow-up of cow's milk protein allergy? [J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2014, 6(1): 33-38.
- [20]Merras-Salmio L, Kolho K L, Pelkonen A S, et al. Markers of gut mucosal inflammation and cow's milk specific immunoglobulins in non-IgE cow's milk allergy[J]. Clin Transl Allergy, 2014, 4(1): 8.
- [21]Trillo Belizón C, Ortega Páez E, Medina Claros A F, et al. Faecal calprotectin as an aid to the diagnosis of non-IgE mediated cow's milk protein allergy[J]. An Pediatr (Barc), 2016, 84(6): 318-323.
- [22]王忠敏,汤卫红,王惠庭,等.粪便钙卫蛋白在早期诊断儿童牛奶蛋白过敏相关性腹泻中的应用价值[J].中国现代医生, 2022, 60(16): 74-77.
- [23]侯林,马紫君,晁爽,等.婴儿牛奶蛋白过敏的危险因素: 一项多中心前瞻性巢式病例对照研究[J].中国当代儿科杂志, 2024, 26(3): 230-235.
- [24]杨歆蕾,沈栋林.徐州地区 0-3 岁婴幼儿牛奶蛋白过敏的临床特征及影响因素分析[J].检验医学与临床, 2024, 21(9): 1272-1277.
- [25]姚家瑜,邹国新,胡红梅.80 例牛奶蛋白过敏婴幼儿的临床表现及触发因素分析[J].中国实用医药, 2022, 17(5): 69-71.

[专业责任编辑:史晓薇]

[中文编辑:刘昕田;英文编辑:李晓雪]