



## 飲食營養與嬰幼兒過敏性疾病

卓岱慶<sup>1</sup> 陳鏡任<sup>2</sup> 楊士恒<sup>3</sup>

### 前言

過敏性疾病(Atopic disease)，包括異位性皮膚炎(atopic dermatitis)、過敏性鼻炎(allergic rhinitis)、氣喘(asthma)和食物過敏(food allergy)，過去這數十年間在全世界的盛行率有逐漸升高的趨勢。在台灣也不例外，根據成大職業暨環境醫學科李永凌醫師2005年發表在Pediatric allergy and immunology期刊上，針對台灣中學生氣喘的盛行率研究指出，經醫生診斷為氣喘的青少年，在1995到1996年間是4.54%，到了2001年則升高為6.05%。而台北市學童(7~15歲)氣喘的發生率在1974年為1.30%，1985年為5.08%，1991年為5.80%，1994年為10.79%，到了2002年更是上升到15.6%。因此對於基層醫師來說，如何對具有過敏性疾病的兒童提供健康照護，也逐漸變成一個十分重要的課題。

目前已知過敏性疾病的形成有兩大

因素：第一個是「過敏性體質」(Atopy：指在接觸到低劑量的過敏原時，就會產生免疫球蛋白E)，和遺傳基因有很大的相關性。第二個則是「外在環境因素」，包括環境中的過敏原(allergen)、空氣汙染、二手菸和呼吸道感染等，而其中「飲食營養」被認為可能在過敏性疾病的形成當中，扮演一個重要的角色。因此對於懷孕中的婦女或是家裡有新生兒的媽媽們來說，怎麼樣吃可以預防或降低小寶寶發生過敏性疾病的風險，是一個很值得關心的話題。美國兒科醫學會(American Academy of Pediatrics)於2008年1月在Pediatrics期刊上發表了對這些問題最新的相關指引，台灣的基層醫師在門診可以提借相關資料作為民眾醫療諮詢的依據。

### 懷孕和哺育母乳婦女的飲食限制對過敏性疾病的影響

談到飲食營養對過敏性疾病最早的影響，首先我們第一個要考慮到的就是懷孕和哺育母乳婦女的飲食。美國兒科醫學會先前曾建議懷孕中的婦女避免食用花生，但是根據2003年NEJM的一篇研究指

1 台北市立聯合醫院和平院區家庭醫學科住院醫師

2 台北市立聯合醫院和平院區家庭醫學科主治醫師

3 台北市立聯合醫院和平院區家庭醫學科院聘主任

關鍵字：atopy, breastfeeding, hydrolyzed formula, food allergy, probiotics



出，懷孕中的婦女食用花生和將來小孩的花生過敏並無關聯性。2006年的實證醫學資料庫Cochrane review也指出，懷孕婦女的飲食攝取限制(包括：牛奶、雞蛋和其他致過敏性的食物)，並不會降低嬰幼兒發生過敏性疾病的風險。

在母乳裡可以檢驗到食物過敏原的成分，例如：雞蛋和小麥的過敏原成分，在經由飲食攝取2~6小時之後，就可以在母乳裡偵測到，甚至在飲食攝取的4天之後，都還可以在母乳裡偵測到過敏原的成分。因此美國兒科醫學會先前曾經建議，如果嬰兒是過敏性疾病的高危險群(Infants at high risk of developing allergy: 指嬰兒的父母或是兄弟姊妹中，至少一位有過敏性疾病)，哺育母乳的婦女應避免攝取致過敏性的食物。

然而根據2004年8月Muraro在Pediatric allergy and immunology期刊上發表的一篇回顧性的文章指出，目前並沒有足夠的證據顯示限制哺育母乳婦女的飲食攝取，對嬰幼兒過敏性疾病有影響。2006年的Cochrane review也提到，限制哺育母乳婦女的飲食攝取，除了對異位性皮膚炎之外，並無法預防嬰幼兒過敏性疾病的發生。但是由於現有的臨床研究資料仍然不足，所以對於哺育母乳的婦女飲食限制是否可以預防異位性皮膚炎，仍然有待更多的研究。

### 哺育母乳對過敏性疾病的影響

關於哺育母乳對過敏性疾病可能的影響，最早從1930年代就開始陸續有許多相關的研究報告。但是由於許多的相關研究在設計上，都是非隨機性的、回溯性的或是觀察性的，因為這些缺失導致許多研究的結果是沒有定論的。

根據現有的研究指出，母乳本身就是具免疫性的複合物(immunologic complex)，而母乳裡的某些成分可能是誘發或是降低過敏性疾病的因素(表一)。例如：分泌性免疫球蛋白A(secretory immunoglobulin A, s-IgA)可藉由母乳傳遞給嬰兒，當母乳中s-IgA濃度較低，可能會增加嬰兒牛奶過敏的風險，所以s-IgA可能對嬰兒的免疫系統提供被動保護的作用。母乳中的TGF- $\beta$ 可以增進嬰兒產生IgA的能力，因而可以藉此增進嬰兒對抗過敏性疾病的能力。至於母乳裡其他的IL-4、IL-5和IL-13等成分，在過敏性疾病裡又有不同的作用。母乳與嬰兒腸道環境和免疫系統之間的交互作用，也可能在過敏性疾病的發展扮演一個重要的角色。

Gdalevich在2001年的Journal of the American Academy of Dermatology提出一份包含18個前瞻性研究的統合分析指出，對有過敏家族史的嬰兒只哺育母乳(exclusive breast-feeding)至少3個月可降低發生異位性皮膚炎的風險；但是對於沒有過敏家族史的嬰兒而言，並沒有產生保護作用。而來自德國的研究(German Infant Nutritional Intervention Study)也顯示，對高危險群的嬰兒只哺育母乳至少4



表一 母乳裡對過敏性疾病可能誘發或是具保護作用的成分

	誘發	保護作用
抗原(Antigens)	Sensitizing allergens	Tolerizing allergens
細胞激素(Cytokines)	IL-4	TGF- $\beta$
	IL-5	Soluble CD14
	IL-13	
免疫球蛋白(Immunoglobulins)		s-IgA to ovalbumin
多元不飽和脂肪酸 (Polyunsaturated fatty acids)	Arachidonic acid	Eicosapentaenoic acid
	C22:4n-6	Docosapentaenoic acid
	C22:5n-6	Docosatetraenoic acid
		$\alpha$ -Linoleic acid
		n-3 Polyunsaturated fatty acids
化學激素(Chemokines)	RANTES	
	IL-8	
嗜伊紅性球來源的顆粒蛋白(Eosinophil-derived granular proteins)	Eosinophil cationic protein	
多元胺(Polyamines)		Spermine
		Spermidine

資料來源: Friedman NJ, Zeiger RS. The role of breast-feeding in the development of allergies and asthma. J Allergy Clin Immunol 2005;115:1238-48.

個月可降低發生異位性皮膚炎的風險；但是同樣的對非高危險群的嬰兒來說，並沒有明顯的保護作用。

綜合目前的研究顯示，對高危險群的嬰兒只哺育母乳至少4個月可降低2歲以前異位性皮膚炎的發生率；至於對高危險群的嬰兒哺育母乳超過4個月以上，對降低異位性皮膚炎的發生率並沒有額外的益處。

而談到母乳對氣喘產生所扮演的角色，目前則是充滿爭議性的。現有的研究指出，只哺育母乳至少3個月，對於嬰幼兒早期(4歲以前)因為呼吸道感染所引起的喘鳴性支氣管炎(wheezing bronchitis)，具有保護作用。但是哺育母

乳對於年紀較大(6歲以後)的高危險群小朋友發生過敏性氣喘的影響，以目前現有的研究仍然無法下定論；甚至有某些研究結果顯示，哺育母乳會提高小朋友氣喘的發生率。

關於母乳對食物過敏的影響，目前的研究則顯示，對高危險群的嬰兒只哺育母乳至少4個月，可以降低嬰幼兒2歲以前對牛奶過敏的發生率。至於母乳是否可以預防其他食物過敏，相關的研究資料仍然不足。

### 水解配方奶粉對過敏性疾病的影響

針對吸收不良、牛奶不耐(milk



intolerance)和牛奶過敏的嬰兒的需求，低過敏性的水解配方奶粉早在60年前就已經開發上市。而關於部分水解配方奶粉(Partially hydrolyzed formula：指配方奶粉內含分子量小於5,000 dalton的peptides)和高度水解配方奶粉(Extensively hydrolyzed formula：指配方奶粉內含分子量小於3,000 dalton的peptides)對於預防過敏性疾病的作用，在過去這數十年來也有大量的研究。

目前有適度的證據指出：和餵食一般的牛奶配方奶粉相比，對高危險群的嬰兒餵食水解配方奶粉，可預防或延遲嬰幼兒早期發生異位性皮膚炎的風險；但是對於這種保護效果，是否可以持續到嬰幼兒晚期和青春期，目前仍然不清楚。而截至目前為止，現有的研究並無法證實使用水解配方奶粉會比母乳更能夠有效預防過敏性疾病。

高度水解配方奶粉比起部分水解配方奶粉，可能更具有預防過敏性疾病的功效。但是值得一提的是，高度水解配方奶粉具有苦味，小朋友可能比較不容易接受，而且價格昂貴也是一個缺點。部分水解配方奶粉比高度水解配方奶粉便宜，而且口味較佳，較容易被小孩接受。因為部分水解配方奶粉的成分仍含有具抗原性的牛奶蛋白，所以對於有牛奶過敏的小孩，並不建議使用部分水解配方奶粉。

根據不同的研究指出，並非所有的水解配方奶粉都具有相同的保護效益。而過去一直被認為可以用在嬰幼兒過敏性疾

病的黃豆配方奶粉(soy based-formula)，目前的研究結果已經不再建議使用在高風險群的嬰兒來預防過敏性疾病。至於胺基酸配方奶粉(amino acid-based formula)對預防過敏性疾病的效用，目前仍然缺乏相關的研究。

### 副食品對過敏性疾病的影響

不論是哺育母乳或是餵食配方奶的嬰兒，美國兒科醫學會和歐洲過敏與免疫學會(European Academy of Allergology and Clinical Immunology)都建議等小寶寶4~6個月大以後，再開始添加固體的副食品(complementary foods)。

但是目前關於何時開始添加副食品對過敏性疾病的影響的相關研究仍然不多，而且現有的研究結果也彼此存在著衝突性；因此開始添加副食品的時間對嬰幼兒過敏性疾病是否有影響，目前並無結論。而關於延後寶寶開始攝取高過敏性食物是否有益處，也仍然需要更多的研究來探討。

### 益生菌對過敏性疾病的影響

過敏性疾病的產生，一般認為是因為免疫系統失調所引起的。由於過敏性疾病在免疫系統裡是以TH2表現為主，所以在最近幾年的研究當中，如何藉由免疫調節(immunomodulation)使免疫系統變成以TH1為主，也是一個相當熱門的話題。



嬰幼兒早期與微生物的接觸(microbial exposure)，可以誘導抗原呈現細胞(antigen presenting cells)和調整T細胞(T regulatory cells)的成熟，進而促使免疫系統成熟。藉由微生物活化免疫系統，可以降低由TH2媒介的過敏反應，而益生菌(probiotics)正是被研究認為可以調節免疫系統的一種方法。

所謂的益生菌是指活的微生物，在經由飲食攝取一定數量之後，可以對宿主健康產生益處。益生菌普遍存在於人的腸道中，屬於人體的正常菌叢，可和致病菌競爭對抗。目前的研究顯示，某些特定的菌種，例如：乳酸桿菌(Lactobacillus species)和比菲德氏菌(Bifidobacterium species)，可以藉由不同的方式來影響免疫功能。

於益生菌對過敏性疾病的影響，Kalliomaki分別於2001和2003年在Lancet發表的隨機對照試驗研究指出，對有過敏性疾​​病家族史的婦女們，在生產前4週和產後餵食母乳期間，服用益生菌Lactobacillus GG直到寶寶6個月大，可降低嬰幼兒4歲以前發生異位性皮膚炎的風險。

目前有數個研究指出，益生菌可降低嬰幼兒發生異位性皮膚炎的機會，但是對於過敏性鼻炎和氣喘的預防，並沒有幫助。而根據目前的研究指出，益生菌對於成年人的過敏性疾​​病，並沒有效果；所以這似乎暗示著益生菌的益處只侷限在產生過敏性疾​​病之前。2007年的Cochrane

review則指出，雖然給予嬰兒的飲食添加益生菌，在臨床上可以降低嬰幼兒發生濕疹(eczema)的情形；但是對於嬰兒的飲食添加益生菌到底是否可以預防異位性皮膚炎，仍然需要更多的研究。

除了益生菌之外，益菌生(Prebiotics)則是目前另一個新的研究方向。益菌生是指可以促進腸道內益菌生長的物質，通常是指寡糖類(oligosaccharides)，在穀麥類的食物裡可以找到這些成分。這些糖類在進入腸胃道之後，不會被消化但是可以被發酵，它們可以促使腸道內的乳酸桿菌和比菲德氏菌增生。目前關於益菌生對過敏性疾病的影響的資料仍然不足，一些相關的研究正在進行當中。

## 結論

綜合以上的討論可以知道，目前證實可以預防或降低嬰幼兒過敏性疾​​病有益的飲食營養方式，主要都是針對得到過敏性疾​​病高危險群的嬰幼兒，而比較確定有預防效果的過敏性疾​​病則是異位性皮膚炎。但是關於這些對過敏性疾​​病預防的效果，目前的研究指出這些預防的效果侷限在嬰幼兒早期，而對於嬰幼兒晚期和青春​​期之後的長期效益目前仍然不清楚。因此關於飲食營養在過敏性疾​​病發展裡所扮演的角色，未來仍然有待更多的臨床研究去發掘。



參考資料

1. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW: Effects of Early Nutritional Interventions on the Development of Atopic Disease in Infants and Children: The Role of Maternal Dietary Restriction, Breastfeeding, Timing of Introduction of Complementary Foods, and Hydrolyzed Formulas. *Pediatrics* 2008;121:183-91.

2. Osborn DA, Sinn J: Formulas containing hydrolyzed protein for prevention of allergy and

food intolerance in infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; CD003664.

3. Friedman NJ, Zeiger RS: The role of breastfeeding in the development of allergies and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:1238-48.

4. Prescott SL, Bjorksten B: Probiotics for the prevention or treatment of allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:255-62.

5. Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E: Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *The Lancet* 2001;357:1076-9.

下 期 預 告

家庭醫學	乾癬性關節炎	湯夢彬、溫增光、鍾承翰、李之微
社區醫學	老年人的運動處方	李薇萱、羅于韻、杜俊毅
家庭醫學	新生兒常見皮膚疹	顏銘備、胡昆宜、陳永煌、高東煒
家庭醫學	突發性耳聾	郭伯宇、陳俊達、蘇世斌、林永松
家庭醫學	功能性(非潰瘍性)消化不良的評估與處理	陳禹超、蘇治中、莊伯恒
醫學新知	戒必適-戒菸藥物新選擇	薛光傑、周明岳、杜明勳